

Spinal Anestezi ile Artroskopik Diz Cerrahisi Geçiren Olgularda İntraartiküler Morfin ve Ketaminin Postoperatif Analjeziye Etkisi

Aydın CANPOLAT*, Serap Akın KARACALAR**, Binnur SARIHASAN***, Ayla TÜR***

- ✓ Artroskopik diz cerrahisi genellikle gününbirlik girişim olarak planlanır. Bu girişimlerde uygulanacak anestezi, yeterli cerrahi koşullar ile birlikte postoperatif analjeziyi ve erken mobilizasyonu da sağlamalıdır. Bu çalışmanın amacı, spinal anestezi ile artroskopik cerrahi uygulanan olgularda, girişim sonunda intraartiküler verilen morfin, ketamin ve serum fizyolojinin postoperatif analjezi ve yan etkiler yönünden karşılaştırılmasıdır.

Çalışmaya, yaşları 18-44 arasında, ASA I-II, artroskopik cerrahi planlanan 90 hasta dahil edildi. Tüm olgulara L3-4 seviyesinden 10 mg 0.5% hiperbarik bupivakain ile spinal anestezi yapıldı. Olgular randomize olarak her grupta 30 olgu olacak şekilde 3 gruba ayrıldı. Operasyonun sonunda, birinci gruba (Grup M) intraartiküler 0,1 mg/kg morfin (toplam 30 ml serum fizyolojik içinde), ikinci gruba (Grup K) intraartiküler 0,5 mg/kg ketamin (toplam 30 ml serum fizyolojik içinde) ve serum fizyolojik grubuna (Grup SF) intraartiküler 30 ml serum fizyolojik verildi. Tüm hastalarda postoperatif 4, 8, 12 ve 24 saatlerdeki VAS değerleri, motor blok süreleri, ilk mobilizasyon zamanları, ilk analjezik gereksinim zamanları (İAGZ), ilk mobilizasyon sırasındaki VAS değerleri, postoperatif analjezik ihtiyacı olan hasta sayıları ve yan etkiler kaydedildi.

Grup M ve K'nın 4, 8, 12 ve 24. saatlerdeki ve ilk mobilizasyon sırasındaki VAS değerleri Grup SF'ye göre anlamlı derecede düşüktü. Grup M (139.5±25.0) ve K'nın (145.5± 40.0) ilk analjezik gereksinim zamanları Grup SF'ye (124.2±16.2) göre anlamlı derecede uzundu. Grup SF'de ilk 24 saatte ek analjezik ihtiyacı olan hasta sayısı Grup M ve K'ya göre anlamlı derecede fazla bulundu (p<0.001). Grup M ve SF'de herhangi bir yan etki gözlenmezken, Grup K'da 1 hastada intra artiküler enjeksiyona bağlı halüsinasyon gözlemlendi (p>0.05).

Spinal anestezi ile artroskopik diz operasyonu yapılan gününbirlik olgularda, intraartiküler verilen morfin ve ketaminin kontrol grubu ile karşılaştırıldığında etkin postoperatif analjezi sağladığı, ancak ketamin grubunda istenmeyen sistemik yan etkiler gözlenebileceği için, artroskopik girişim yapılacak olgularda postoperatif analjezi amacı ile intraartiküler morfin verilmesinin uygun olduğu kanısına varıldı.

Anahtar kelimeler: Artroskopi, İntraartiküler, morfin, ketamin

- ✓ **The Effect of Intraarticular Morphine and Ketamine on Postoperative Analgesia in Patients Undergoing Arthroscopic Knee Surgery Under Spinal Anesthesia**

Arthroscopic surgery of the knee is a common out patient procedure. Anesthesia for this kind of surgery should provide sufficient surgical conditions, good postoperative analgesia and early discharge from hospital and minimum side effects. The aim of this study was to

*Uz.Dr., Dr.Faruk Sükan Doğum ve Çocuk Hastanesi, KONYA

Yrd.Doç.Dr., *Prof.Dr., Ondokuz Mayıs Üniversitesi Tıp Fakültesi, Anesteziyoloji ve Reanimasyon Anabilim Dalı, SAMSUN

evaluate the effects of intraarticular morphine and ketamine on postoperative analgesia and find out the side effects of them in the patients undergoing arthroscopy under spinal anaesthesia.

ASA I-II, 90 patients scheduled for arthroscopic surgery were included in this study. All patients operated under spinal anaesthesia. Spinal anaesthesia was performed at L4-5 interspace with 10 mg 0.5% hyperbaric bupivacain. Patients were randomly allocated to receive intraarticular 0.1 mg kg⁻¹ morphine diluted with saline into 30 ml (group M, n=30) or intraarticular 0.5mg kg⁻¹ ketamine diluted with saline into 30 ml (group K, n=30) or intraarticular 30 ml saline (group SF, n=30) at the end of the surgery. Visual analogue score at 4, 8, 12, 24 hr after surgery, duration of motor block, duration of first mobilization, the first pain feeling time, the VAS score during first mobilization, the number of patient requiring rescue analgesic and adverse effects were recorded.

VAS scores at 4, 8, 12, 24 hours and during first mobilization were lower in group M and K than in group SF. First analgesic rescue times were longer in group M (139.5±25.0) and group K'nın (145.5± 40.0) than group SF (124.2±16.2). The number of patients requiring analgesic in 24 hours was higher in group SF than group M and K. No side effect was seen in group M and SF but hallucination was observed in one patient in group K.

Conclusion: Intraarticular morphine and ketamine provided better postoperative analgesia than saline group in outpatients requiring arthroscopic knee surgery under spinal anaesthesia. However unwanted side effects might seen in ketamine group. That's why we believe that intraarticular morphine administration for postoperative analgesia is suitable in patient undergoing arthroscopic knee surgery.

Key words: Arthroscopy, intraarticular, morphine, ketamine

GİRİŞ

Günümüzde artroskopik diz cerrahisi genellikle gününbirlik olarak planlanmaktadır. Gününbirlik girişimler, maliyetin düşük olması, hastane enfeksiyonunun azalması gibi nedenlerle daha çok tercih edilmektedir. Bu olgularda uygulanacak anestezi yönteminden beklenen, hızlı olması, iyi cerrahi koşulları sağlayabilmesi ve ayrıca yeterli postoperatif analjezi sağlamasıdır⁽¹⁻³⁾.

Artroskopik diz cerrahisi sonrasında postoperatif analjezi amacıyla intraartiküler lokal anestezikler kullanılmaktadır^(4,5). Bu amaçla lokal anesteziklerle birlikte opioidler, neostigmin, non-steroid antiinflamatuvar ilaçlar intraartiküler yoldan kullanılmıştır⁽⁶⁻⁸⁾. Artroskopik cerrahi sonrasında gelişen ağrıyı engelleyecek bölgesel etkili, kolay uygulanabilen, yan etkisi az olan ve uzun etkili olabilecek ideal anestezi tekniğine yönelik çalışmalar devam etmektedir.

Bu çalışmada, spinal anestezi ile artroskopik diz cerrahisi yapılan olgularda, intraartiküler morfin ve ketaminin postoperatif analjezik etkinliklerini, etki sürelerini ve gününbirlik hastalardaki güvenilirliklerini karşılaştırmak amaçlanmıştır.

GEREÇ VE YÖNTEM

Bu çalışma, Ondokuz Mayıs Üniversitesi Etik Kurulu izni alınarak, artroskopik diz cerrahisi uygulanan, ASA I-II grubu ve yaşları 18-44 arasında değişen 90 hastada gerçekleştirildi. Aydınlatılmış onam alınan tüm olgular rastgele 30'ar kişilik üç gruba ayrıldı.

Hiç bir olguya premedikasyon uygulanmadı. Bütün hastalara, yan pozisyonda, L3-4 aralığından 25 nolu Quinke spinal iğne ile 10 mg %0.5 hiperbarik bupivacain ile spinal anestezi uygulandı. Hastalar spinal anestezi uygulandıktan sonra supin pozisyona çevrildi.

Spinal anestezi sonrasında duyu blok düzeyi (DBD), motor blok derecesi (MBD) ve ilk mobilizasyon zamanları (İMZ) kaydedildi. DBD pinprick testi ile, MBD Bromage skalası ile değerlendirildi (0: Hiç paralizi yok, 1: Sadece dizini ve ayağını oynatabilir, 2: Sadece ayağını oynatabilir, 3: Tam paralizi).

Artroskopi sonunda birinci gruba (Grup M) intraartiküler 0,1 mg/kg morfin 30 mL serum fizyolojik (SF) içinde, ikinci gruba (Grup K) intraartiküler 0,5 mg/kg ketamin (30 ml SF için-

de), serum fizyolojik grubuna (Grup SF) ise intraartiküler 30 mL SF verildi.

Tüm hastalarda postoperatif 4, 8, 12 ve 24. saatlerdeki VAS değerleri, motor blok süreleri (MBS), ilk mobilizasyon zamanları (İMZ), ilk mobilizasyon sırasındaki VAS değerleri, ilk analjezik gereksinim zamanları (İAGZ), postoperatif analjezik ihtiyacı olan hasta sayıları kaydedildi. Ağrı şiddeti VAS ile değerlendirildi (0-hiç ağrı yok, 10-dayanılmaz ağrı). Postoperatif VAS düzeyi 5'in üzerinde olan hastalara 1 mg/kg petidin intramüsküler, 3-5 arasında olan hastalara ise oral naproksen minimum 12 saat arayla verildi. Her üç gruptaki analjezik ihtiyacı olan hasta sayıları kaydedildi.

Hastalar derlenme odasında 2 saat süreyle vital bulgular ve yan etkiler açısından izlendi. Tüm hastalardaki yan etkiler (bradikardi, hipotansiyon, bulantı, kusma, allerjik ve toksik reaksiyon, sedasyon, ajitasyon, hallüsinasyon, başağrısı, solunum depresyonu, kaşıntı,) kaydedildi.

Hastaların postoperatif sedasyon düzeylerini değerlendirmek için 6 puanlı sedasyon skalası kullanıldı (Sedasyon yok-uyanık, ajite; Hafif-uykulu, kooperasyonu tam; Orta-sözel veya glabellar uyarıyla aktif olarak uyanıyor; Derin-hasta glabellasına parmak ile uyarıya tembel cevap veriyor; Çok derin-hastanın cevabı yok).

İstatiksel analiz:

Çalışmada sayımla elde edilen verilerin değerlendirilmesinde Ki-Kare testi kullanıldı. Ölçümle elde edilen verilerin değerlendirilmesinde varyans analizi yapıldıktan sonra normal dağılım gösteren veriler Bonferroni testi ile değerlendirildi. Normal dağılıma uymayan gruplarda ise Kruskal Wallis Varyans analizi kullanıldı, fark belirlendiğinde de ikili karşılaştırmalar için Benferroni düzeltmeli Mann Whitney U testi uygulandı. Veriler; ortalama ± standart sapma ile değerlendirildi ve P<0.05 anlamlı kabul edildi.

BULGULAR

Gruplar arasında demografik veriler ve cer-

rahi süreleri bakımından anlamlı farklılık yoktu (p>0.05) (Tablo I).

Tablo I. Grupların Demografik Verileri ve Cerrahi Süreleri (Ortalama±SH).

	Grup M	Grup K	Grup SF
Yaş (yıl)	27.4 ± 1.7	29.0 ± 1.7	29.3 ± 1.6
Ağırlık (kg)	72.6 ± 2.1	78.7 ± 1.7	74.8 ± 2.1
Cinsiyet (E/K)	25/5	22/8	20/10
Cerrahi süre (dk)	37.3 ± 1.3	35.3 ± 1.2	38.3 ± 2.0

p>0.05

Her üç grupta duyuşal blok seviyelerinin ortancası T10 [T6-L2] idi (p>0.05).

Grupların motor blok düzeyleri tüm olgularda 2'nin üstündeydi (p>0.05). Motor blok sonlanma süreleri ise Tablo II'de gösterilmiştir (p>0.05).

Tablo II. Grupların Motor Blok Süreleri (Ortalama±SH).

	Motor blok süresi (dk)
Grup M	116.3 ± 7.1
Grup K	114.6 ± 4.3
Grup SF	112.1 ± 4.5

p>0.05

Grupların VAS değerleri karşılaştırıldığında, Grup M ve K ile Grup SF arasında 4, 8, 12 ve 24. saatlerde anlamlı fark bulundu (Tablo III).

Her üç gruptaki hastaların ilk mobilizasyon zamanları karşılaştırıldığında istatistiksel olarak anlamlı fark yoktu (p>0.05) (Tablo IV).

Her üç gruptaki hastaların ilk mobilizasyon sırasındaki VAS değerleri karşılaştırıldığında, Grup M (1.27±0.36) ve Grup K'nın (0.73±0.38) VAS değerleri Grup SF'den (2.53±0.50) anlamlı derecede düşük bulundu (sırasıyla, p<0.05, p<0.01). Grup M ve K arasında anlamlı fark yoktu (p>0.05).

Hastaların ilk analjezik gereksinim zamanları karşılaştırıldığında, Grup M ile Grup K arasında anlamlı fark saptanmadı. Grup M (139.5±25.0) ve K'nın (145.5± 40.0) ilk analjezik gereksinim zamanları Grup SF'ye

Tablo III. Grupların VAS Değerleri (Ortalama±SH).

	VAS 4. saat	VAS 8. saat	VAS 12. saat	VAS 24. saat
Grup M	1.2±0.3*	0.4±0.2**	0.2±0.1**	0.0±0.0**
Grup K	0.7±0.3#	0.5±0.2###	0.3±0.1#	0.2±0.1
Grup SF	2.5±0.5	2.6±0.5	1.2±0.3	0.5±0.1

*p<0.05(Grup M ile Grup SF karşılaştırıldığında),

**p<0.001(Grup M ile Grup SF karşılaştırıldığında)

#p<0.05 (Grup K ile Grup SF karşılaştırıldığında),

###p<0.001(Grup K ile Grup SF karşılaştırıldığında)

Tablo IV. Grupların İlk Mobilizasyon Zamanları (Ortalama±SH),
p>0.05.

	İlk mobilizasyon zamanları (dk)
Grup M	162.3 ± 6.6
Grup K	166.3 ± 4.7
Grup SF	162.5 ± 4.7

(124.2±16.2) göre anlamlı derecede uzundu (sırasıyla, p<0.05, p<0.01).

Her üç grupta ilk 24 saatte sistemik analjezik ihtiyacı olan hasta sayıları karşılaştırıldığında, Grup M (8 olgu) ve K (4 olgu) arasında benzerdi (p>0.05). Grup M ve K ile Grup SF (21 olgu) arasında anlamlı fark vardı (p<0.001).

Grup M ve SF'de tüm hastalardaki sedasyon düzeyleri yok ve hafif arasında iken, Grup K'da 5 olguda orta dereceli, diğerlerinde hafifdi.

Grup M ve SF'de herhangi bir yan etki gözlenmezken, Grup K'da 1 olguda ise hallüsinasyon gözlemlendi (p>0.05).

TARTIŞMA

Günümüzde artroskopik diz cerrahisi maliyetin düşük olması, hastane enfeksiyonunun azalması, hasta konforunun daha iyi olması gibi nedenlerle daha çok gününbirlik planlanmaktadır. Gününbirlik girişimlerde spinal anestezi güvenilir olması ve operasyon sonunda bölgesel analjezi sağlaması nedenleriyle tercih edilmektedir^(9,10). Operasyon sonrasında oral medikasyon ile kontrol altına alınamayan ağrı gününbirlik girişimleri kısıtlar⁽¹¹⁾. Artroskopik girişimler sonrasında oluşan ağrıyı önlemek

amacı ile intraartiküler farklı ajanlar ile çalışmalar yapılmıştır⁽¹²⁻²⁴⁾.

Çalışmamızda, intratekal 10 mg %0.5 hiperbarik bupivakain ile artroskopik girişim yapılan hastalarda, postoperatif analjezi için kullanılan intraartiküler morfin ve ketaminin kontrol grubuna göre daha iyi analjezi sağladığı, bulundu.

Literatürde intraartiküler morfin ve lokal anesteziğin karşılaştırıldığı pek çok çalışma olmasına rağmen⁽¹²⁻²⁰⁾, intraartiküler ketamin verilen sınırlı sayıda çalışma vardır. Ketamin verilen bu çalışmalarda araştırmacılar ketaminin postoperatif analjezik etkisi üzerine etkisi ile ilgili tartışmalı sonuçlar bildirmişlerdir⁽²¹⁻²⁴⁾. Ketamin gerek sistemik kullanımda gerekse periferik uygulamalarda güçlü analjezik etkileri olduğu bilinen bir ajandır⁽²²⁾. Ketaminin klinik olarak genel anestezinin yanısıra periferik analjezi oluşturduğu ve bu etkisini birden fazla reseptör üzerinden gösterdiği, bunlar arasında opioid, adrenerjik, serotonerjik ve NMDA reseptörlerinin sayılabileceği belirtilmektedir⁽²¹⁾. Bizim çalışmamızda uyguladığımız intra artiküler ketamin dozu ile aynı dozda ketamin verilen başka bir çalışmada bizim çalışmamıza benzer şekilde, ketaminin uzun etkili ve efektif analjezi sağladığı bildirilmiştir⁽²⁴⁾. Javery ve ark.⁽²⁵⁾'nin postoperatif analjezi amacıyla bir gruba morfin, ikinci gruba ketamin üçüncü gruba ketamin ile birlikte morfin verdikleri çalışmalarında, ketaminin yararlı etkilerinin yanısıra opioid toleransını geciktirici ve opioid dozunu azaltıcı etkileri olduğu gösterilmiştir. Benzer şekilde bir başka çalışmada intra artiküler 3 mg morfin ile bir-

likte 30 mg ketamin verilen grupta, kontrol ve morfin grubuna göre daha iyi analjezi sağlandığı belirtilmiştir⁽²³⁾. Zhang ve ark.⁽²²⁾, farelere intraartiküler ketamin verilmesinin eklemde oluşacak ağrıyı engellediğini ve bu nedenle, insanlarda eklem ağrısının tedavisinde güvenle kullanılabileceğinden bahsetmişlerdir. Bizim çalışmamız ve ketaminin periferik analjezik etkisinin olduğunu gösteren diğer çalışmaların aksine Rosseland ve ark.'nın çalışmasında⁽²⁶⁾, her iki gruptaki olgulara toplam 5 ml volüm olacak şekilde, ketamin grubuna intraartiküler 0.5 mg/kg ketamin serum fizyolojik grubuna ise sadece 5 ml intraartiküler serum fizyolojik verilmiş ve sadece serum fizyolojik verilen gurup ile ketamin gurubu arasında post operatif analjezik ihtiyacı açısından fark olmadığı, ketaminin periferik analjezik etkisinin diğer çalışmalarda belirtildiği gibi gösterilemediği bildirilmiştir. Biz bu araştırmacıların belirlediği bu farklı sonucun intraartiküler verilen volümle ilgili olabileceğini bu nedenle intraartiküler aynı doz ketaminin farklı volümlerle dilüe edilerek karşılaştırıldığı çalışmaların faydalı olabileceğini düşünmekteyiz.

Periferik opioid reseptörlerinin gösterilmesi ile morfinin periferik analjezik etkileri daha iyi anlaşılmıştır^(8,27-29). Oldukça etkin ve uzun etki süreli bir narkotik analjezik olan morfinin, akut inflamasyondaki etkileri ve intraartiküler kullanımı ilk kez hayvan deneyleriyle gösterilmiştir^(8,27). Akut inflamasyonda periferik opioid reseptörleri artmaktadır⁽²⁷⁾. Stein ve ark.^(8,29) intraartiküler enjekte edilen 1 mg morfinin periferik reseptörler üzerinden etkili olduğunu ve bu etkinin intraartiküler naloksan enjeksiyonu ile kaldırıldığını göstermişlerdir. Ancak morfinin intraartiküler analjezik etkinliğinin geç başladığı, ilk 2 saatte zayıf olduğu ve çoğu kez de analjezik etkinin 4. saatten sonra yeterli düzeye eriştiği bildirilmektedir^(13,18,19). Aasbo ve ark.⁽¹²⁾ da intraartiküler bupivakain ve morfinin postoperatif analjezik etkilerini karşılaştırdıkları çalışmalarında, bupivakainin postoperatif ilk iki saatte etkili olurken, morfinin iki saatten sonra etkisinin

başladığını ve altıncı saatte analjezik etkisinin pik düzeyde olduğunu göstermişlerdir. Stein ve ark.^(28,29) inflamasyonu izleyen sürede periferik morfin reseptörlerinin arttığını, lokal analjezik etkinin buna bağlı olduğunu, etkinin geç başlayıp uzun sürmesinin de bu nedenle olduğunu ileri sürmüşlerdir. Biz çalışmamızda, intraartiküler morfin verilen grupta hiçbir hastada postoperatif erken dönemde başlayan ağrı semptomu ile karşılaşmadık. Grupların ilk mobilizasyon sırasındaki VAS değerleri de ketamin ve morfin grubunda serum fizyolojik grubuna göre daha düşüktü. Bu durumun spinal anestezinin uzamış etkisinin morfinin geç etki başlangıcını örtmüştüğüne bağlı olabileceğini düşünmekteyiz.

Çalışmamızda, her üç grupta da duyuşal ve motor blok karakteristikleri benzerdi. Gruplar İAGZ açısından değerlendirildiğinde, İAGZ'nın morfin ve ketamin grubunda serum fizyolojik grubuna göre daha uzun olduğu bulundu. Ayrıca postoperatif dönemde ek analjezik ihtiyacı olan hasta sayısı yine morfin ve ketamin gruplarında serum fizyolojik grubuna göre daha düşüktü. Bu durum, intraartiküler morfin ve ketaminin analjezik etkinliklerinin artroskopik girişimler sonrasında yeterli postoperatif analjezi sağlayacak düzeyde olduğunu göstermektedir.

Çalışmamız sırasında, intraartiküler morfin, ketamin ve serum fizyolojik verilen gruplardan sadece ketamin grubunda 1 olguda halüsinasyon gözlemlendi. Bu durum intraartiküler 0.5 mg/kg ketaminin sistemik etki oluşturacak plazma konsantrasyonlarına ulaşabildiğini göstermektedir. Bizim çalışmamızdan farklı olarak iki çalışmada; 1 mg/kg ve 0.5 mg/kg intraartiküler ketamin verilen hastalarda hiçbir yan etki gözlemlenmediği bildirilmiştir^(21,24). Özellikle gününbirlik olgularda, operasyon sonrası halüsinasyon gelişmesi ciddi ve istenmeyen bir durum olduğu için, intraartiküler ketaminin yan etkilerini daha iyi açıklayacak daha geniş hasta serili çalışmaların yapılması gerektiğini düşünmekteyiz. Çalışmamızda morfin grubunda herhangi bir sistemik

bulgunun olmaması 0.1 mg/kg intraartiküler morfinin sistemik etki oluşturabilecek kan konsantrasyonuna ulaşmadığını desteklemektedir. Benzer şekilde, Joshi ve ark.⁽³⁰⁾ da aynı dozda intraartiküler, intramüsküler ve intravenöz morfin uygulamasından sonra, plazma morfin konsantrasyonlarını karşılaştırmışlar ve intraartiküler morfin uygulanan grupta plazma morfin konsantrasyonunu diğer yollara göre daha düşük ve sistemik etki yaratacak düzeye ulaşmadığını göstermişlerdir.

SONUÇ

Spinal anestezi altında artroskopik girişim yapılan gününbirlik olgularda, intraartiküler morfin veya ketamin ile etkin postoperatif analjezi sağlandığı, ancak ketamin grubunda istenmeyen sistemik yan etkiler gözlenebileceği için, artroskopik girişim yapılacak olgularda postoperatif analjezi amacı ile intraartiküler morfin verilmesinin uygun olduğu kanısına varıldı.

Geliş Tarihi : 05.02.2007

Yayına kabul tarihi : 21.06.2007

Yazışma adresi :

Dr. Serap Akın KARACALAR

Ondokuz Mayıs Üniversitesi Tıp Fakültesi

Anesteziyoloji ve Reanimasyon Anabilim Dalı

55139 Kurupelit / SAMSUN

Tel. : 0362 312 19 19 / 2536

KAYNAKLAR

1. Chapman CR, Casey KL, Dubner R, Foley KM, Gracely RH, Reading AE. Pain measurement: an overview. *Pain* 1985; 22: 1-31.
2. Goranson BD, Lang S, Cassidy JD, Dust WN, Kerrel JM. A comparison of three regional anaesthesia techniques for outpatient knee arthroscopy. *Can J Anaesth* 1997; 44: 371-376.
3. Parnass SM. Ambulatory surgical patient priorities. *Review Nurs Clin North Am* 1993; 28: 531-45.
4. Kaeding CC, Hill JA, Katz J, Benson L. Bupivacaine use after knee arthroscopy: pharmacokinetics and pain control study. *Arthroscopy* 1990; 6: 33-9.
5. Chirwa SS, MacLeod BA, Day B. Intraarticular bupivacaine after arthroscopic meniscectomy: A randomized double-blind controlled study. *Arthroscopy* 1989; 5: 33-35.
6. Gentili M, Haussel P, Osman M, Henel D, Jubel A, Bonet F. Intraarticular morphine and clonidine produce comparable analgesia but the combination is not more effective. *Br J Anaesth* 1997; 79: 660-661.
7. Yang LC, Chen LM, Wang CJ, Buerkle H. Postoperative analgesia by intraarticular neostigmine in patients undergoing knee arthroscopy. *Anesthesiology* 1998; 88: 334-339.
8. Stein C, Comisel K, Haimerl E, et al. Analgesic effect of intraarticular morphine after arthroscopic knee surgery. *N Engl J Med* 1991; 325: 1123-1126.
9. Standl T, Burmeister MA. Fast-track regional anesthesia. *Curr Opin Anaesthesiol* 2000; 13: 643-649.
10. Dahl V, Raeder J. Regional anaesthesia in ambulatory surgery. *Curr Opin Anaesthesiol* 2003; 16: 471-476.
11. Russon K, Sardesai AM, Ridgway S, et al. Postoperative shoulder surgery initiative (POSSI): an interim report of major shoulder surgery as a day case procedure. *Br J Anaesth* 2006; 97: 869-873.
12. Aasbo V, Raeder JC, Groggaard R, Roise O. No additional analgesic effect of intraarticular morphine or bupivacaine compared with placebo after elective knee arthroscopy. *Acta Anaesthesiol Scand* 1996; 40: 585-588.
13. Allen GC, St Amand MA, Lui AC, Johnson DH, Lindsay MP. Postarthroscopy analgesia with intraarticular bupivacaine/morphine. A randomized clinical trial. *Anesthesiology* 1993; 79: 475-80.
14. Badner NH, Bourne RB, Rorabeck CH, Doyle JA. Addition of morphine to intraarticular bupivacaine does not improve analgesia following knee joint replacement. *Regional Anaesthesia* 1997; 22: 347-350.
15. Haynes TK, Appadurai IR, Power I, Rosen M. Intraarticular morphine and bupivacaine analgesia after arthroscopic knee surgery. *Anaesthesia* 1994; 49: 54-56.
16. Heard SO, Edwards WT, Ferrari D, et al. Analgesic effect of intraarticular bupivacaine or morphine after arthroscopic knee surgery. *Anesth Analg* 1992; 74: 822-826.
17. Jaureguito JW, Wilcox JF, Cohn SJ, Thisted RA, Reider B. A comparison of intraarticular morphine

- and bupivacaine for pain control after outpatient knee arthroscopy. A prospective, randomized, double-blinded study. *Am J Sports Med* 1995; 23: 350-353.
18. Joshi GP, McCarroll SM, Cooney CM, et al. Intra-articular morphine for pain relief after knee arthroscopy. *J Bone Joint Surg Br* 1992; 74: 749-751.
 19. Joshi GP, McCarroll SM, Brady OH, Hurson BJ, Walsh G: Intra-articular morphine for pain relief after anterior cruciate ligament repair. *Br J Anaesth* 1993; 70: 87-88.
 20. Khoury GF, Chen AC, Garland DE, Stein C: Intraarticular morphine bupivacaine and morphine/bupivacaine for pain control: after knee videoarthroscopy. *Anesthesiology* 1992; 77: 263-266.
 21. Batra YK, Mahajan R, Kumar S, Nagi ON, Dhillon MS. Bupivacaine/ketamine is superior to intra-articular ketamine analgesia following arthroscopic knee surgery. *Can J Anesth* 2005; 52: 832-836.
 22. Zhang GH, Min SS, Lee KS, et al. Intraarticular pretreatment with ketamine and memantine could prevent arthritic pain: Relevance to the decrease of spinal fos expression in rats. *Anesth Analg* 2004; 99: 152-158.
 23. Gupta A, Axelsson K, Allvin R, et al. Postoperative pain following knee arthroscopy: The effects of intra-articular ketorolac and/or Morphine. *Reg Anesth Pain Med* 1999; 24: 225-230.
 24. Dal D, Tetik O, Altunkaya H, Tetik O, Doral MN. The efficacy of intra-articular ketamine for postoperative analgesia in outpatient arthroscopic surgery. *Arthroscopy* 2004; 20: 300-305.
 25. Jeavery KB, Ussery TW, Steber HG, Colclough GW. Comparison of morphine and morphine with ketamine for postoperative analgesia. *Can J Anaesth* 1996; 43:22-215.
 26. Rosseland LA, Stubhaug A, Sandberg L, Breivik H. Intra-articular (IA) catheter administration of postoperative analgesics. A new trial design allows evaluation of baseline pain, demonstrates large variation in need of analgesics, and finds no anagesic effect of IA ketamine compared with IA saline. *Pain* 2003; 104: 25-34
 27. Joris JL, Dubner R, Hargreaves KM: Opioid analgesia at peripheral sites: A targetfor opioids released during stress and inflammation? *Anesth Analg* 1987; 66: 1277-1281.
 28. Stein C, Yassouridis LA. Peripheral morphine analgesia. *Pain* 1997; 71: 119-121.
 29. Stein C, Pflüger M, Yassouridis A, Hoelzi J, et al. No tolerance to peripheral morphine analgesia in presence of opioid expression in inflamed synovia. *J Clin Invest* 1996; 98: 793-799.
 30. Joshi GP, McSwney M, Hurson BJ, McCarroll SM, O'Rourke P, Effects of intraarticular morphine on analgesic requirements after anterior cruciate ligament repair. *Reg Anesth* 1993; 254-25.