

Intraartiküler bupivacain, morfin, bupivacain+morfin'in artroskopik diz cerrahisinde postoperatif ağrı üzerine etkileri

Süleyman Küçükay⁽¹⁾, Tülay Soner Çeliker⁽²⁾, Işıl Okan Köylüoğlu⁽²⁾, Ömer Taşer⁽³⁾, Aziz Alturfan⁽⁴⁾, Yunus V. Sözen⁽⁴⁾

Çalışmamızda bupivacain, morfin, bupivacain+morfin ve plasebonun intraartiküler enjeksiyonunun artroskopik diz cerrahisinde postoperatif ağrı üzerine etkilerini araştırdık. Postoperatif 0.5;1;1.5;2;6 ve 24. saatlerde hastaların ağrısı Visual Analogou Scale'ya (VAS) göre değerlendirildi ve ek analjezik gereksinimi araştırıldı. Plasebo grubunda VAS değerleri diğer üç gruptan oldukça fazla idi. Bupivacain grubunda erken postoperatif, Morfin grubunda ise geç postoperatif dönemde etkin bir analjezi sağlandı. Sonuçta en iyi analjezinin Bupivacain+Morfin grubunda elde edildiği saptandı.

Anahtar kelimeler: İntraartiküler, Bupivacain, Morfin, Artroskopik diz cerrahisi

The effects of intraarticular bupivacaine, morphine and bupivacaine+morphine in arthroscopic knee surgery on postoperative analgesia

In this study, we investigated the effect of intraarticular injection of bupivacaine, morphine, bupivacaine+morphine and placebo on postoperative pain during arthroscopic knee surgery. The pain was evaluated according to visual analogous scale (VAS) at 0.5, 1, 1.5, 2, 6 and 24 hour after the operation. The need for additional analgesic administration was compared between different groups. In placebo group the values of VAS were higher than the three groups. In bupivacaine group the effective analgesia was seen in the early postoperative period, in contrast to the analgesia seen in the late postoperative period in morphine group. It is concluded that the best analgesic effect was seen with intraarticular injection of bupivacaine+morphine during arthroscopic knee surgery.

Keywords: İntraarticular, bupivacaine, morphine, arthroscopic knee surgery

Hastaneye bir kaç saat süre ile yatırılarak hastalara uygulanan cerrahi girişimin başarısı postoperatif ağrının efektif kontrolü ile yakından ilgilidir. Etkin analjezi hastanın hastaneden ayrıldıktan sonrada devam etmesi ile sağlanır (17). Artroskopik diz cerrahisi sonrasında analjezi sağlamak için intraartiküler lokal anestetik enjekte edilmesi kabul edilmiş bir yöntemdir. Bupivacain gibi lokal anestetiklerin intraartiküler enjeksiyonu ile ilgili çalışmalar yaygın olarak yapılmıştır. İntraartiküler Bupivacain'in efektif analjezi sağladığı bildirilmiştir. Ancak elde edilen sonuçlar değişiktir ve etki süresi kısadır (6, 10, 14, 15). Son yıllarda yapılan çalışmalarda santral sinir sistemi dışında periferik sinirlerde periferik opioid reseptörlerin varlığı saptanmıştır (7, 15). Bu reseptörler aracılığıyla intraartiküler morfin'de etkin analjezi sağlar ve etki süresi aynı dozun sistemik olarak verilmesi ile beklenenden daha uzundur (1, 5, 6, 7, 10, 15, 18). Çalışmamızda prospektif olarak intraartiküler bupivacain, morfin, bupivacain+morfin ve plasebo enjeksiyonlarının artroskopik diz cerrahisinde postoperatif analjezi üzerine etkisini araştırdık.

dist'leri olarak herhangi bir kardiovasküler, respiratuvar, nörolojik hastalığı ilaç allerjisi anemnezi olmayan (ASA I) artroskopik cerrahi uygulanacak olan toplam 45 hasta üzerinde gerçekleştirdik. Olguların tümü hastanede birkaç saat süre ile yatırıldılar. Vakaların hiçbirine premedikasyon uygulanmadı. Anestezi induksiyonunda 1mg/kg Fentanyl, 1,2 mg/kg Propofol kullanıldı. Anestezi idamesi maske ile %60 Nitroz oksit, %40 Oksijen, MAC 1-1.5 Ethrane uygulanarak sağlandı. Hastalar entübe edilmedi. Hastalara cerrahi işlem bitiminde turnike açılmadan yaklaşık 7-10 dakika önce intraartiküler olarak çeşitli analjezikler uygulandı. Hastalar randomize olarak 4 gruba ayrıldı. 1. gruba (n:12) 20 ml %0.5 Bupivacain, 2. gruba (n: 11) 20 ml isotonik içerisinde 2 mg morfin, 3. gruba (n: 12) 20 ml %0.5 bupivacain + 2 ml morfin, 4. gruba (n: 10) 20 ml isotonik verildi. Hastaların ağrıları Visual Analogou Scale (VAS) ile postoperatif uyanma odasında 0.5,1,1.5,2.ve evde 6 ve 24 saatlerinde izlendi. VAS 0-10 arası puanlama sistemi ile değerlendirildi. Ağrının hiç olmaması 0, rahatsızlık hissi 2, hafif ağrı 4, orta şiddette ağrı 6, şiddetli ağrı 8, dayanılmaz ağrı 10 olarak değerlendirildi. Hastalara ağrılarının şiddetli olması halinde oral nonsteroid analjezik-antienflamatuvar almaları söylendi ve hastaların ek analjezik alma gereksinimleri araştırıldı. Sonuçlar ki-kare testine göre değerlendirildi.

Hastalar ve yöntem

Çalışmamızı İstanbul Tıp Fakültesi Ortopedi ve Travmatoloji Anabilim Dalı Anestezi ve Ortopedi

(1) İstanbul Üniv. İstanbul Tıp Fakültesi Anesteziyoloji ve Reanimasyon Anabilim Dalı, Uzman Dr.

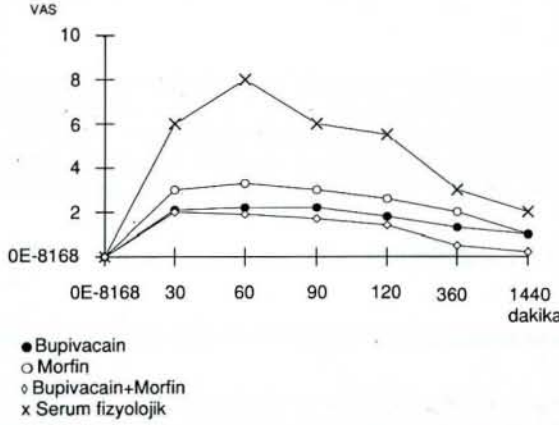
(2) İstanbul Üniv. İstanbul Tıp Fakültesi Anesteziyoloji ve Reanimasyon Anabilim Dalı, Araştırma Görevlisi

(3) İstanbul Üniv. İstanbul Tıp Fakültesi Ortopedi ve Travmatoloji Anabilim Dalı, Doç. Dr.

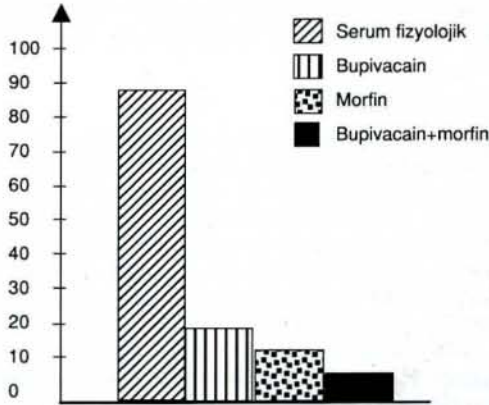
(4) İstanbul Üniv. İstanbul Tıp Fakültesi Ortopedi ve Travmatoloji Anabilim Dalı, Prof. Dr.

	Bupivacain	Morfin	Bupivacain+Morfin	Kontrol
Kadın/Erkek	3/9	3/8	2/10	2/8
Yaş	28 ± 5	24 ± 8	27 ± 3	26 ± 6
Ağırlık	68 ± 5	70 ± 2	72 ± 3	68 ± 3
Boy	170 ± 3	169 ± 5	168 ± 7	175 ± 2
Turnike süre (dk)	37	32	35	40
Cerrahi süre (dk)	45	40	42	48

Tablo 1: Hastaların demografik özellikleri



Şekil 1: Çalışma süresince Visual Analogou Scale ile ağrının değerlendirilmesi



Şekil 2: Ek analjezi gereksiniminin gruplara göre değerlendirilmesi

Bulgular

Çalışmada yapılan gruplar arasında demografik özellikler açısından önemli bir farklılık yoktu (Tablo 1).

Çalışmaya ön çapraz bağ tamiri ve menisküs tamiri yapılan vakalar alınmadı. Turnike süresi açısından dört grubun arasında önemli bir farklılık yoktu. Postoperatif ilk bir saatte analjezi uygulanan üç gruptan morfin grubunda diğer iki gruba göre VAS değerleri anlamlı olarak yüksek bulundu ($p < 0.05$). İkinci saatten itibaren altıncı saate kadar üç grup arasında anlamlı bir farklılık saptanmadı ($p > 0.05$). Postoperatif altıncı saatten çalışma periyodunun sonu olan 24. saate kadar ise Bupivacain grubunda VAS değerleri diğer iki gruba göre anlamlı olarak yüksek saptandı ($p < 0.05$). Plasebo grubunda ise tüm çalışma süresince diğer üç gruba göre VAS değerleri anlamlı olarak

yüksek bulundu ($p < 0.05$) (Şekil 1). Ek analjezi gereksinimi bupivacain grubunda %15, morfin grubunda %10, bupivacain+morfin grubunda %2 olarak bulunurken, kontrol grubunda %87 olarak saptandı. Analjezi gereksinimi tüm çalışma süresince kontrol grubunda ve ilk dört saatin sonunda bupivacain grubunda diğer iki grubun göre daha yüksek bulundu ($p < 0.064$). Bupivacain+morfin uygulanan grupta tüm çalışma süresince ek analjezi gereksinimi diğer gruplara göre anlamlı oranda az bulundu ($p < 0.01$) (Şekil 2).

Tartışma

Hastane masraflarının artması nedeni ile küçük cerrahi girişimlerde hastaların birkaç saat süre ile hastanede izlenip daha sonra eve gönderilmesi tercih edilmektedir. Bu hastalarda postoperatif analjezinin güvenilir bir şekilde sağlanması önem kazanmaktadır. Lokal etkili analjeziklerin kullanımını respiratuar depresyon, bradikardi, sedasyon, bulantı, kusma gibi sistemik yan etki riskini azalttığından gittikçe artan oranlarda uygulanmaktadır.

Artroskopik diz cerrahisi uygulanan hastalarda intraartiküler Bupivacain enjeksiyonu ile ilk dört saatte etkin bir analjezi sağlanırken, morfin enjeksiyonunu izleyen 4. saatten çalışma sonu olan 24. saate kadar üstün bir analjezi elde edildi. İkisinin kombine kullanımı ise 24 saat boyunca etkili bir analjezi sağlamaktadır (11). Bu durum daha önceki çalışmalarda bupivacain'in (2, 6) ve morfin'in (2, 12) intraartiküler etki mekanizması ile açıklanmıştır. Genel olarak kabul edilen görüş lokal anestetiklerin etkilerini periferik sinirler üzerinde yaptırır. Opioid benzer etkileri ise son yıllarda gösterilmiştir. Opioid reseptörler ve endojen opioidler sadece beyin ve spinal kordda değil, periferik sinirler ve dorsal kök ganglionlarında da belirlenmiştir (3, 4). Bir çok çalışmada periferik inflamasyon geliştirilmiş farelerde periferik opioid verilmesiyle lokal analjezi gelişimi gözlenmiştir (9, 17). Bu durum periferik opioid reseptörlerin aktivasyonunun kimyasal inflamasyon mediatörlerinin varlığına bağlı olduğunu düşündürmektedir (9). Periartriküler opioid reseptörlerinin varlığı kimyasal olarak inflamasyon geliştirilmiş kedilerde yapılmış nörofizyolojik çalışmalarda gösterilmiştir (7). İntraartiküler morfin enjeksiyonu ile beraber epinefrin uygulanan çalışmalarda morfinin analjezik etkinliği bupivacain ve kontrol grubundan daha üstün bulunmamıştır (5, 16).

Epinefrinin lokal varlığında inflamasyon süreci değişir, opioid reseptörlerin aktivasyonu ile etkileşir ve periferik opioid reseptörleri aracılığıyla gelişen analjezi maskelenir (16).

Çalışmamızda tedavinin analjezik etkinliğini araştırmak için direkt subjektif ölçüm olarak ağrının şiddetini VAS ile değerlendirdik, indirekt belirleyici olarak ise ek analjezi gereksinimini araştırdık. Çalışmamızda daha önce yapılan çalışmalarda (10) uyumlu olarak intraartiküler bupivacain enjeksiyonu ile ilk 4 saat etkin bir analjezi sağlandı. Morfin dozu seçiminde daha önce yapılan çalışmalar esas alındı. Yapılan çalışmalarda 1-5 mg (8, 11, 19) dozları kullanılmıştır. İnt-

raartiküler 2 mg morfin uyguladığımız olgularda analjezinin başlangıcı geç ancak etki süresi daha uzun olmuştur. Daha önce yapılan çalışmalarda bizim bulgularımızla uyumlu sonuçlar elde edilmiştir (9, 11). Heard ve ark. (5), Raja ve arkadaşları (16) yaptıkları çalışmalarda intraartiküler morfin uygulaması ile etkin bir analjezi elde edememişler ve bunu yeterli lokal inflamasyonun oluşmaması ve intraartiküler epinefrinin periferik opioid reseptörlerin aktivasyonunu engellemesine bağlamışlardır.

Morfin+bupivacain'in kombine kullanımı ile ise hastaların izlediği 24 saat boyunca etkin bir analjezi sağlandı. Khoury ve arkadaşları (11) yaptıkları çalışmada 1 mg morfin+20 mg %0.25 bupivacain'in intraartiküler enjeksiyonu ile hastaların izlediği iki gün boyunca etkin bir analjezi sağlanmıştır.

Sonuç olarak bupivacain, morfin ve morfin+bupivacain injeksiyon uygulanan grupların hepsinde artroskopik cerrahi sonrası ağrı seviyesinde bir azalma gözledik. Morfin-bupivacain kombinasyonu ile postoperatif en etkin analjeziyi sağladık ve analjezik gereksinimini en az olarak bulduk.

Kaynaklar

1. Butterworth, J.F., Carnes, R.S., Samuel, M.P., Janeway, D., Poehling, G.C.: Effect of adrenaline on plasma concentrations of bupivacaine following intra-articular injection of bupivacaine for knee arthroscopy. *British Journal of anaesthesia*. 65:537-539 1990.
2. Dickstein, R., Raja, S.N., Johnson, C.: Comparison of intra-articular bupivacaine and morphine for analgesia following arthroscopic knee surgery. *Anesthesiology* 75-A: 767, 1991.
3. Ferreira, S.H., Nakamura, M.: Prostaglandin hiperalgesia: The peripheral analgesic activity of morphine, enkephalins and opioid antagonists. *Prostaglandins*. 18: 191-200, 1979.
4. Fields, H.L., Emson, P.C., Leigh, B.K., Gilbert, R.f., Iversin, L.L.: Multipl opiate reseptor sites on primary afferent fibers. *Nature* 284: 351-353, 1980.
5. Heard, S.O., Edwards, T.W., Ferrari, D., Hanne, D., Wong, P.D., Liland, A., Willock, M.M.: Analgesic effects of intraarticular bupivacaine or morphine after arthroscopic knee surgery. A randomized prospective double-blind study *Anesth Analg*. 74: 822-826, 1992.
6. Henderson, R.C., Campion, E.R., DeMasi, R.A., Taft, T.N.: Postarthroskopy analgesia with bupivacaine: A prospective, randomized, blinded evaluation *Am J. Sports Med.* 18: 614-617, 1990.
7. Hughes, D.G.: Intraarticular bupivacaine for pain relief in arthroscopic surgery. *Anaesthesia*. 1985, 40, 821.
8. Joris, J., Dubner, R., Hargreaves, K.: Opioid analgesia at peripheral sites: A target for opioid released during stress and inflammation. *Anesth Analg*. 66: 1277-1281, 1987.
9. Joshi, G.P., MC Carrol, S.M., Cooney, C.M., Blunnie, W.P., O'Brien, T.M., Lawrence, A.J.: Intra-articular morphine for pain relief after knee arthroscopy. *Journal of Bone Joint Surgery (London)* 1992, 74:749-751.
10. Keading, C.C., Hill, J.A., Katz, J., Benson, I.: Bupivacaine use after knee arthroscopy 1990, 6:33-39.
11. Khoury, G.F., Chen, A.C., Garland, D.E., Stein, C.: Intraarticular morphine, bupivacaine and morphine/bupivacaine for pain control after knee videoarthroscopy *Anesthesiology*, 1992, 77:263-266.
12. Khoury, G.F., Stein, C., Garland, D.E.: Intra-articular morphine for pain after knee arthroscopy *Lancet*. 1990, 336:871.
13. MC Swiney, M.M., Joshi, G.P., Kenny, P., Mc Carrol, S.M.: Analgesia follow wing arthroscopic knee surgery. A controlled study of intra-articular morphine, bupivacaine or both combined *Anaesthesia and Intensive care* 1993, 21:201-203.
14. Meinig, R.P., Holtgrewe, J.I., Wiedel, J.D., Christie, D.B., Kestin, K.J.: Plasma bupivacaine levels following single dose intra-articular instillation for arthroscopy. *Am J. sports Med.* 1988, 16:295-300.
15. Milligan, K.A., Mowbray, M.Y., Mulrooney, L., Standen, P.J.: Intraartikuler bupivacaine for pain relief after arthroscopic surgery of the knee joint in day case patients. *Anaesthesia*. 1988, 43:563-564.
16. Raja, S.N., Dickstein, R.E., Johnson, C.A.: Comparison of postoperative analgesic effects of intraarticular bupivacaine and morphine following arthroscopic knee surgery. *Anesthesiology*, 1992, 77: 1143-1147.
17. Russel, N.J.W., Schaeible, H.A., Schmit R.F.: Opiates inhibit the discharge of fine afferent units from inflamed knee joint of the cat. *Neurosc, Lett* 76: 107-112, 1987.
18. Smith, I., Van Hemelrijck, J., White, P.F., Shively, R.: Effects of local anesthesia on recovery after outpatient arthroscopy. *Anesthesia and Analgesia*, 1991, 73:536-539.
19. St Amand, Allen, G.C., Lui, A., Johnson, D.H., Heard, M.: Intra-articular morphine and bupivacaine for analgesia following outpatient arthroscopic knee surgery. *Anesthesiology*, 1992, 77:A 817.

Yazışma adresi:
Uzman Dr. Süleyman Küçükay
İstanbul Üniv. İstanbul Tıp Fakültesi
Anesteziyoloji ve Reanimasyon Anabilim Dalı
34390 Çapa, İstanbul, Türkiye