

İNTRAARTİKÜLER SUFENTANİL, MORFİN VE PLASEBONUN POSTOPERATİF AĞRI VE ANALJEZİK KULLANIMI ÜZERİNE ETKİLERİ

Ruhiye REİSLİ¹, Sema TUNCER¹, Mustafa YEL², Gamze SARKILAR¹, Atilla EROL¹, Faruk ÇİÇEK¹, Şeref OTELCİOĞLU¹

¹Selçuk Üniversitesi, Meram Tıp Fakültesi. Anesteziyoloji ve Reanimasyon Anabilim Dalı,

²Selçuk Üniversitesi, Meram Tıp Fakültesi. Ortopedi Anabilim Dalı, KONYA

ÖZET

Amaç: Bu çalışmada intraartiküler sufentanil ve morfinin postoperatif ağrı ve analjezik kullanımı üzerine olan etkilerinin araştırılması amaçlandı. **Gereç ve Yöntem:** Artroskopik diz cerrahisi geçirecek 60 olgu üç gruba ayrıldı. Hastalara standart anestezi uygulandı. Operasyon sonunda artroskop çekilmeden, ilaçlar toplam verilecek mayi 20 cc olacak şekilde serum fizyolojik ile sulandırılarak, Grup I'de 20 cc izotonik (n:20), Grup II'de 10 mg sufentanil (n:20), Grup III'de 2mg morfin (n:20) intraartiküler uygulandı. Hastaların uyandıkları saat 0. dk kabul edilerek VAS'ları değerlendirildi. Tramadol 1 mg/kg yükleme, 20 mg bolus ve 7 dk kilitli kalma süresi olacak şekilde hasta kontrollü analjezi (HKA) ile uygulandı. Bu andan itibaren 30. dk, 2.saat, 12. saat ve 24. saat larda hastaların HKA istekleri ve bir günlük tramadol tüketimleri kaydedildi. **Bulgular:** Sufentanil grubunda 0. dk VAS değerleri diğer gruplara göre anlamlı derecede düşüktü ($p < 0.05$). 30. dk kullanılan tramadol miktarı Grup II'de Grup I ve III'e göre anlamlı derecede azdı ($p < 0.05$). İntraartiküler verilen sufentanilin postoperatif tramadol kullanımını azalttığı gözlemlendi. **Sonuç:** Sonuç olarak; intraartiküler sufentanil kullanımı artroskopik diz cerrahisinde kolay uygulanan, efektif, güvenilir ve iyi tolere edilen bir analjezik tekniktir. Bu çalışmada intraartiküler sufentanil ile etki başlangıcının daha kısa ve güçlü olduğu gösterilmiştir.

Anahtar kelimeler: Artroskopik diz cerrahisi, intraartiküler, sufentanil, morfin

Selçuk Tıp Derg 2008; 24: 139-143

SUMMARY

THE EFFECTS OF INTRAARTICULAR ADMINISTRATION OF SUFENTANIL, MORPHINE AND PLASEBO ON POSTOPERATIVE PAIN AND ANALGESIC REQUIREMENTS

Aim: The aim of this study was to evaluate the effects of intraarticular administration of sufentanil and morphine on postoperative pain and analgesic requirements after arthroscopic knee procedures.

Algoloji-Ağrı Derneği VI. Ulusal Kongresinde Poster olarak sunulmuştur.

Haberleşme Adresi : **Dr. Ruhiye REİSLİ**

Selçuk Üniversitesi Meram Tıp Fakültesi Anesteziyoloji ve Reanimasyon Anabilim Dalı, 42080 KONYA

e-posta: **ireisli@hotmail.com**

Geliş Tarihi: **26.05.2008**

Yayına Kabul Tarihi: **17.09.2008**

Material and Method: Sixty patients scheduled for arthroscopic knee surgery were randomised into three groups. A standart general anesthesia was used for all patients At the end the surgery , before the arthroscope was removed the following solutions were administerd in 20 ml of normal saline. Group I:(n:20) 20 ml normal saline, Group II:(n:20) 10mg sufentanil, Group III:(n:20) 2 mg morphine. Awaken time of the patients was estimated as time 0 and Visual Analog Scale (VAS) scores were assesed. IV PCA (Patient Controlled Analgesia) was given as tramadol. The PCA deliveries at 30 min, 2 hours, 12 hours and 24 hours and total tramadol requirements for 24 hours were noted. **Result:** VAS scores were significantly lower in group II($p < 0.05$). The consumption of tramadol at 30 min was also lower in group II when compared to group I and group III ($p < 0.05$). Intraarticular sufentanil significantly reduced the postoperative consumption of analgesics ($p < 0.05$). **Conclusion:** As a result we concluded that intraarticular sufentanil using in arthroscopic knee procedures is simple, effective, safe and well tolerated analgesic technique. This study showed that the onset of analgesia was faster and stronger with intraarticular sufentanil.

Key words: Laparoscopic knee surgery, intraarticular, sufentanil, morphine

Günümüzde sayısı giderek artan gününbirlik cerrahi ve anestezi uygulamalarındaki başarı, postoperatif ağrının efektif şekilde giderilmesine bağlıdır. Artroskopik diz cerrahisi sonrası ağrı tedavisi için lokal anestezi solusyonların intraartiküler olarak uygulaması sık kullanılan bir metoddur. Fakat intraartiküler lokal anestezi uygulamasında etki süresi kısa kalabilmekte ve ayrıca lokal anestezi kullanımının uygun olmadığı vakalarda farklı alternatiflerin aranması gerekmektedir. Periferik opioid reseptör blokajı yolu ile daha etkin ve uzun süreli analjezi sağlanabilir. Opioid ajanlar özellikle morfin tek başına veya lokal anestezi ile kombine edilerek artroskopik diz cerrahisi sonrası ağrı tedavisi için sıkça kullanılmaktadır. Fakat artroskopik diz cerrahisinde intraartiküler uygulanan morfinin postoperatif ağrı üzerine olan etkileri hakkında çelişkili sonuçlar mevcuttur (1,2). Ülkemizde son yıllarda kullanıma giren sufentanilin, yüksek yağda erirliği ve hızlı etki başlama süresi, bu ajanın intraartiküler kullanımını yaygınlaştırabilir. Bu çalışmada intraartiküler sufentanil ve morfinin postoperatif ağrı ve analjezik kullanımı üzerine olan etkilerinin araştırılması amaçlandı.

GEREÇ VE YÖNTEM

Selçuk Üniversitesi Meram Tıp Fakültesi lokal etik kurul ve hasta yazılı onayı alındıktan sonra ASA I-II grubundaki artroskopik diz cerrahisi geçirecek 60 olgu rastgele yöntemle 3 gruba ayrıldı. Uygulanacak ilaçlara allerjisi

olan ve postoperatif intraartiküler drenajın gerekli olduğu olgular çalışmaya alınmadı. Preoperatif değerlendirmede tüm olgulara HKA (hasta kontrollü analjezi) cihazı ve 10 cm lik Vizüel Analog Skala (VAS) (0: Ağrı yok, 10: Dayanılmaz ağrı) hakkında bilgi verildi. Ameliyat masasına alındıktan sonra, monitörize edilen hastalara standart anestezi uygulandı. Anestezi indüksiyonunda 2 mg/kg fentanil ve 3 mg/kg propofol IV yoldan verilerek uygun büyüklükteki larengeal Maske hastalara uygulandı. Anestezi idamesinde %3 sevofluran ve %60/40 N₂O/O₂ kullanıldı. Hastaların 5 dakikada bir non-invaziv yöntem ile elektrokardiyografi (EKG), kalp atım hızı (KAH), sistolik (SAB), diastolik (DAB) ve ortalama (OAB) arter basınçları ve periferik oksijen saturasyonu (SpO₂) değerleri monitörize edildi.

Operasyon sonunda artroskop çekilmeden ilaçlar toplam verilecek mayı 20 cc olacak şekilde, ameliyat süresince hastayı takip eden fakat ameliyat sonrası ağrı takibinde yer almayan anestezi tarafından, serum fizyolojik ile sulandırıldı. Enjektör içindeki solüsyon içeriğinin ne olduğunu bilmeyen cerrah tarafından intraartiküler olarak verildi. Femoral turnike operasyon bitiminden 10 dk sonra indirildi.

Grup I (n:20): 20 cc izotonik,

Grup II (n:20): 10mg sufentanil,

Grup III (n:20): 2mg morfin

Hastaların uyandıkları ve anestezi ile kooperasyon kurabildikleri saat 0. dk kabul edilerek VAS ları değerlendirildi. Tramadol içeren HKA cihazı 1 mg/kg yükleme, 20 mg bolus ve 7 dk kilitli kalma süresine ayarlanarak olgulara takıldı. Bu andan itibaren hastaların 30. dk (T1), 2.saat (T2), 12. saat (T3) ve 24. saat (T4)'lerdeki analjezik istekleri, analjezik tüketimleri ve VAS değerleri kaydedildi. 24. saatin sonunda hastalara ağrı tedavilerini değerlendirmeleri istendi (1= mükemmel, 2=iyi, 3= Orta, 4= Kötü, 5 = Çok kötü). Hastalar solunum depresyonu (solunum sayısının dakikada 10 un altına düşmesi), konfüzyon, oryantasyon bozukluğu, bronkospazm, bulantı-kusma (hafif, orta ve şiddetli) gibi oluşabilecek komplikasyon ve yan etkiler açısından 24 saat değerlendirildi.

Verilerin özeti ortalama $\pm$ SS olarak verildi. Normal dağılım gösteren nümerik veriler için gruplar arası karşılaştırmada tek yönlü varyans analizi ve Tamhane testi uygulandı. Ordinal veya normal dağılmayan nümerik verilerde ise gruplar arası karşılaştırmada Kruskal Wallis varyans analizi ve Bonferroni düzeltmeli Mann Witney U testi kullanıldı. $P < 0.05$ istatistiksel olarak anlamlı kabul edildi.

BULGULAR

Olguların demografik verileri, ameliyat süreleri ve uygulanan cerrahi tipi Tablo 1'de

özetlenmiştir. Üç gruptaki hastaların boy, kilo, yaş, cinsiyet, ameliyat süreleri ve uygulanan cerrahi teknik benzerdi. Hastaların uyandıkları zaman 0. dk VAS değerleri Grup I, II ve III'de sırası ile 4.1 ± 2.4 , 2.2 ± 2.4 ve 4.8 ± 2.8 idi ve sufentanil grubunda diğer gruplara göre anlamlı derecede düşüktü ($p < 0.05$). T1, T2, T3 ve T4. zamanlardaki analjezik istekleri ve bir günlük analjezik ihtiyaçları Tablo 2'de gösterilmiştir. Sufentanil grubunda 0. dk VAS değerleri diğer gruplara göre anlamlı derecede düşüktü ($p < 0.05$). 30. dk kullanılan tramadol miktarı Grup II'de Grup I ve III'e göre anlamlı derecede azdı ($p < 0.05$). İntraartiküler verilen sufentanil ve morfinin postoperatif analjezik kullanımını azalttığı gözlemlendi. Postoperatif 24 saatlik ek analjezik kullanımı Grup III'de, Grup I'e oranla daha az iken fark istatistiksel olarak anlamlı değildi. Grup I ve II karşılaştırıldığında ek analjezik kullanımı Grup II'de anlamlı derecede az idi ($p < 0.05$). Tablo 3'de yan etkiler ve hasta memnuniyetleri verilmiştir. Grup I ve II'de sırasıyla 3, 6 hastada bulantı; 1, 2 hastada ise kaşıntı gözlemlendi ($p > 0.05$).

TARTIŞMA

İntraartiküler opioidlerin ağrı üzerine olan etkilerinin sistemik değil periferik opioid reseptörleri ile sağlandığı gösterilmiştir. Periferik opioid reseptörlerinin aktivasyonu inflamasyonun kimyasal mediatörlerinin salınımına bağlıdır (3,4). Literatürde post-

Tablo 1. Olguların demografik özellikleri ve ameliyat süreleri (Ort $\pm$ SD)

	Grup I n=20	Grup II n=20	Grup III n=20
Cinsiyet (E/K)	13/7	14/6	15/5
Yaş (yıl)	36.0 ± 10.8	36.0 ± 10.6	34 ± 11.2
Ağırlık (kg)	74.4 ± 10.4	78.9 ± 10.3	74.6 ± 10.8
Boy (cm)	172.9 ± 8.8	175.5 ± 8.9	173.9 ± 9.2
ASA (I/II)	10/10	12/8	11/9
Uygulanan cerrahi			
Tanışal Artroskopi	3	1	3
Par.I lat./med. menisektomi	13	11	10
Abrasyon artroplastisi	2	3	2
Ön çapraz bağ debridmanı	2	5	5
Ameliyat süresi (dak)	48.4 ± 13.7	48.6 ± 14.3	52.0 ± 15.7

Tablo 2. Postoperatif ağrı skoru (VAS: 0-10) ve tramadol kullanımları (Ort ± SS)

	Grup I (n= 20)	Grup II (n= 20)	Grup III (n= 20)
VAS değeri	4.1± 2.4	2.2±2.4a, b	4.8±2.8
Tramadol istek sayısı			
T1	2.1±1.9	0.7 ± 1.1 a, b	1.9 ± 1.6
T2	5.9± 4.5	3.8 ± 4.6	4.9 ± 3.3
T3	19.7±16.7	9.3 ± 9.4 a	11.6 ± 9.8
T4	26.7±22.4	12.6± 11.2	18.3± 15.3
Tramadol miktarı (mg/24saat)	596.2± 459.5	316.3 ± 216.6 a	440.8± 305.8

a Grup I'e göre p<0.05
b Grup III'e göre p<0.05

operatif ağrı için intraartiküler yoldan sadece opioid verilen çalışmalar mevcuttur (1,5,6). Fakat sonuçlar çelişkili görünmektedir. Bazı yayınlar intraartiküler opioidlerin postoperatif ağrı giderilmesinde etkisiz olduğunu bildirirken (1), bazıları da bu metodun etkin ve güvenilir olduğunu bildirmektedir (5,6). Belirgin lokal doku inflamasyonu ile giden olgularda intraartiküler uygulanan opioidlerin daha etkili olduğu gösterilmiştir (7). Vranken ve ark. (6) tanı amaçlı artroskopik diz cerrahisi geçiren olgularda intraartiküler 5 ve 10 mg sufentanil uygulamışlar ve iki doz arasında fark gözlemlenmemişlerdir. Bu olgularda analjezi açısından farkın olmaması, inflamatuvar mediatörlerin az düzeyde salınmasına ve vakalardaki ağrının düşük- orta düzeyde olmasına bağlanabilir (8,9). Yine intraartiküler 5mg sufentanil, 3 mg morfin ve plasebonun kullanıldığı bir başka çalışmada Kazemi ve ark. (10) 5mg sufentanil ile morfinden daha etkin bir analjezi sağlamışlar ve ek analjezik ihtiyacının da azaldığını belirtmişlerdir. Çalışmamızda artroskopi, tedavi amaçlı uygulandığından cerrahinin inflamasyon ile sonuçlanacağı düşünülerek 10 mg sufentanil tercih edilmiştir. Çalışmada kullanılan sufentanil ve morfinin kan düzeylerine bakılamamıştır. Joshi ve ark.'nın daha önceki intraartiküler morfin kullanılan çalışmalarda düşük plazma konsantrasyonları, intraartiküler morfin uygulaması sonrası sağlanan analjezinin sistemik absorpsiyonla olmayacağını göstermiştir (11). Literatürdeki

kısıtlı çalışmalarda sufentanil sonrası plazma sufentanil seviyelerine bakılmamıştır. Fakat sufentanilin yüksek lipit erirliği sistemik absorpsiyonunun olabileceğini ve hızlı analjezi başlama süresinde bu özellikten yararlanılabileceğini akla getirmektedir. Kesin sonuçlar ancak plazma seviyesinin bakılması ile elde edilebilir. Lyons ve ark.(7) artroskopik menisektomilerde intraartiküler olarak plasebo, pethidin ve morfin uyguladıkları olgularda hem morfin hemde pethidin gruplarında VAS skorlarını plasebo grubuna göre anlamlı derecede düşük bulmuşlardır. Morfin ve pethidin grubunu kıyasladıklarında pethidin grubunda operasyon sonrası ilk saatlerde VAS skorları daha düşük bulunmuş, 12 ve 24. saatlerde ise morfinin daha etkili olduğunu gözlemlenmişlerdir. Pethidinin erken dönemdeki etkin analjezisi yüksek

Tablo 3. Yan etkiler ve hasta memnuniyeti

	Grup I (n= 20)	Grup II (n= 20)	Grup III (n= 20)
Bulantı	5	3	6
Hafif	2	1	3
Orta	2	2	3
Şiddetli	1	0	-
Kaşıntı	0	1	2
Hasta tatmini			
Mükemmel	0	4	5
İyi	7	12	9
Orta	11	3	6
Kötü	2	1	0
Çok kötü	0	0	0

değerlendirilme şekli gibi pek çok etken sayılabilir (1,2,12-14). Çalışmalarda bütün bu faktörler standardize edilemediği için farklı sonuçlarla karşılaşılabilir. Bu etkenleri en aza indirebilmek için bu çalışmada operasyonun aynı cerrah tarafından yapılması, anestezi tipinin standart olması, turnike süreleri ve intraartiküler uygulanan volümlerin eşit olması sağlandı. Çalışmalarda intraartiküler uygulanan volümler 20 ila 40 ml arasında değişmektedir (5,6,15-17). Bu çalışmada tüm olgulara 20 ml volüm tercih edilmiştir. Olgularımızdaki femoral turnikeyi Joshi ve ark.'nın (11) önerdiği gibi vaka bitiminden 10 dk sonra

indirdik. Bu süre intraartiküler verilen opioid ile opioid reseptörlerinin etkileşimi için gerekli olan süre olarak önerilmektedir.

Sonuç olarak; bu çalışmada intraartiküler sufentanil ile operasyon sonrası ilk saatlerde daha efektif ağrı kontrolü sağlanabildiği ve daha az ek analjeziğe ihtiyaç duyulduğu gözlenmiştir. İntraartiküler sufentanil kullanımı artroskopik diz cerrahisinde kolay uygulanan, efektif, güvenilir ve iyi tolere edilen bir analjezi yöntemidir. Özellikle lokal anestezik alerjisi olan bireylerde bu ajanın tek başına postoperatif ağrı tedavisi için tercih edilebileceğini düşünmekteyiz.

KAYNAKLAR

1. Heard SO, Edwards WT, Ferrari D, Hanna D, Wong PD, Liland A et al. Analgesic effect of intraarticular bupivacaine or morphine after arthroscopic knee surgery: a randomised, prospective, double blind study. *Anesth Analg* 1992; 74: 822-6.
2. Joshi GP, McCarroll SM, O'Brien TM, Lenane P. Intraarticular analgesia following knee arthroscopy. *Anesth Analg* 1993; 76: 333-6.
3. Jorish JL, Dubner R, Hargreaves KM. Opioid Analgesia at periferal sites: a target for opioids released during stres and inflammation. *Anesth Analg* 1987; 66: 1277-81.
4. Stein C. Peripheral mechanisms of opioid analgesia. *Anesth Analg* 1993;76:182-91.
5. Khoury GF, Chen AC, Garland DE, Stein C. Intrarticular morphine, bupivacaine, and morphine/ bupivacaine for pain control after knee videoarthroscopy. *Anesthesiology* 1992; 77: 263-6.
6. Vranken JH, Kris CP, Vissers CP, Jongh R, Heylen R. Intraarticular sufentanil administration facilitates recovery after day-case knee arthroscopy. *Anesth Analg* 2001; 92: 625-8.
7. Lyons B, Lohan D, Flynn CG, Joshi GP, O'Brien TM, McCarroll M. Intra-articular analgesia for arthroscopic meniscectomy. *Br J Anaesth*. 1995;5: 552-5.
8. De Andres J, Valia JC, Barrea I, Colomina R. Intra-articular analgesia after arthroscopic knee surgery: comparison of three different regimens. *Eur J Anaesthesiol* 1998;15: 10-5.
9. Rosseland LA, Stubhaug A, Skoglund A, Breivik H. Intraarticular morphine for pain relief after knee arthroscopy. *Arthroscopy* 2001;17:477-80.
10. Kazemi AP, Rezazadeh S, Gharacheh HR. Pain relief after arthroscopic knee surgery- intraarticular sufentanil vs morphine. *Middle East J Anesthesiol* 2004; 17:1099-112.
11. Joshi GP, McCarroll SM, Cooney CM, Blunnie WP, O'Brien TM, Lawrence AJ. Intra-articular morphine for pain relief after knee arthroscopy. *J Bone Joint Surgery (Br)* 1992; 74: 749-51.
12. Henderson RC, Campion ER, DeMasi RA, Taft TN. Postarthroscopy analgesia with bupivacaine: a prospective, randomised, blinded evaluation. *Am J Sports Med* 1990;18: 614-7.
13. Haddox JD, Weisman SL, Denson DD, Hord AH, Hammonds WD. Analgesic effects of intraarticular morphine after knee surgery. *New Eng J Med* 1992;329: 895.
14. Niemi L, Pitkanen M, Tuominen M, Bjorkenheim JM, Rosenberg PH. Intraarticular morphine for pain relief after knee arthroscopy performed under regional anaesthesia. *Acta Anaesth Scan* 1994; 38: 402-5.
15. Stein C, Comissel K, Haimertl E, Yassouridis A, Lehrberger K, Herz A et al. Analgesic effect of intrarticular morphine after arthroscopic knee surgery. *New Eng J Med* 1991;325: 1123-6.
16. St Amand M, Allen GC, Lui A, Johnson DH, Heard M. Intraarticular morphine and bupivacaine for analgesia following outpatient arthroscopic knee surgery. *Anesthesiology* 1992; 77: 817.
17. Raja SN, Dickstein RE, Johnson CA. Comparison of postoperative analgesic effects of intraarticular bupivacaine and morphine following arthroscopic knee surgery. *Anesthesiology* 1992; 77: 1143-7.