

Intratekalinis skausmo malšinimas morfinu atliekant laparoskopines gaubtinės žarnos operacijas

Analgesic effect of intrathecal morphine in laparoscopic colon surgery

Povilas Miliauskas¹, Renatas Tikuišis^{1,2}, Narimantas Evaldas Samalavičius^{1,3}, Aleksas Žurauskas¹

¹*Vilniaus universiteto Onkologijos instituto Chirurgijos klinika, Santariškių g. 1, LT-08660 Vilnius*

²*Vilniaus universiteto Medicinos fakulteto Anesteziologijos ir Reanimatologijos klinika, Šiltnamių g. 29, LT-04130 Vilnius*

³*Vilniaus universiteto Medicinos fakulteto Vidaus ligų, šeimos medicinos ir onkologijos klinika, Santariškių g. 2, LT-08661 Vilnius*

El. paštas: povilas.miliauskas@gmail.com

¹*Vilnius University, Institute of Oncology, Santariškių Str. 1, LT-08660 Vilnius, Lithuania*

²*Vilnius University, Faculty of Medicine, Clinic of Anesthesiology and Intensive Care, Šiltnamių Str. 29, LT-04130 Vilnius, Lithuania*

³*Vilnius University, Faculty of Medicine, Clinic of Internal Diseases, Family Medicine and Oncology, Santariškių Str. 2, LT-08661 Vilnius, Lithuania*

E-mail: povilas.miliauskas@gmail.com

Įvadas / tikslas

Intratekaliai sušvirkštas morfinas pasižymi geromis skausmą malšinančiomis savybėmis, atliekant įvairias chirurgines operacijas. Laparoskopinė kolorektalinė chirurgija tampa gera alternatyva atviroms gaubtinės žarnos operacijoms. Šio darbo tikslas – įvertinti intratekalinio skausmo malšinimo morfinu efektyvumą po laparoskopinių gaubtinės žarnos operacijų.

Ligoniai ir metodai

Į tyrimą buvo įtraukta 40 ligonių, kuriems buvo atliktos laparoskopinės gaubtinės žarnos operacijos. Atsitiktinės atrankos būdu jie suskirstyti į dvi grupes, atsižvelgiant į pooperacinio skausmo malšinimo metodą: IT grupę (n=20) sudarė pacientai, kuriems intratekaliai prieš anestezijos indukciją buvo sušvirkšta vienkartinė 0,4 mg morfino dozė, ir IV grupę (n=20) – pacientai, kuriems pirmą pooperacinę parą buvo taikoma nuolatinė intraveninė morfino 0,02 mg/kg/val. infuzija. Kitas paras abiejų grupių pacientų skausmas buvo slopinamas į raumenis leidžiamu ketolganu. Abiejų grupių pacientams taikyta tokia pat bendroji nejautra. Pirmas 24 val. po operacijos skausmo intensyvumą vertinome naudodami vizualinę analoginę skausmo skalę ir suvartotų analgetikų kiekį.

Rezultatai

Pirmą parą po operacijos suvartota morfino ir ketolgano suminė dozė buvo mažesnė IT grupės pacientų, palyginti su IV grupės pacientais (p<0,05). Intratekalinis skausmo malšinimas morfinu buvo statistiškai patikimai geresnis negu intraveninis pirmą parą po operacijos. Tačiau gydymo liginėje laikas ir žarnyno veiklos atsistatymo laikas nesiskyrė, lyginant abi pacientų grupes.

Išvada

Intratekaliai sušvirkštas morfinas anestezijos indukcijos metu statistiškai patikimai geriau malšina pooperacinį skausmą ir sumažina opioidų poreikį pirmą parą po laparoskopinių gaubtinės žarnos operacijų, palyginti su sistemškai vartojamu morfinu.

Reikšminiai žodžiai: skausmo malšinimas, intratekalinis morfinas, laparoskopinės kolektomijos

Background / Objective

A single intrathecal morphine injection has a good analgesic effect in various types of surgery. Laparoscopic colon surgery is becoming more common and offers a good alternative to open surgery in selected patients. The purpose of this study was to evaluate the intrathecal morphine analgesic effect after laparoscopic colon surgery.

Patients and methods

Fourty patients after laparoscopic colon surgery were included in the study. The patients were randomized to receive intrathecal 0.4 mg morphine (IT gr., n = 20) before anesthesia induction or intravenous 0.02 mg/kg/h morphine dose (gr. IV, n = 20). A standard anesthetic technique, including fentanyl, sevoflurane and air in oxygen, was used. The visual analog scale scores for pain and the amounts of the analgesics were recoded 24 h after surgery.

Results

The total dose of morphine and ketolgan in the first 24 hours postoperatively were smaller in the intrathecal group than in group IV ($p < 0.05$). The quality of analgesia in the first 24 h was better in the intrathecal morphine group ($p < 0.05$). There were no differences between the two groups as regards the returning of bowel function and the length of hospital stay.

Conclusion

Intrathecal morphine before anesthesia induction provided a significantly better postoperative analgesia than the intravenous use of morphine and was effective in reducing analgesics requirement during the first 24 h after laparoscopic colon surgery.

Key words: analgesia, intrathecal morphine, laparoscopic colectomy

Įvadas

Gaubtinės žarnos vėžio chirurginis gydymas galimas tiek atviruoju, tiek laparoskopiniu būdu. 2010 metais Švedijoje įsteigta asociacija, šiuo metu vienijanti 40 Europos klinikų. Jos programa yra pavadinta ERAS (Enhanced Recovery After Surgery) (<http://www.erasociety.org>), t. y. siekianti optimizuoti pacientų pooperacinę slaugą ankstyvuojų pooperaciniu laikotarpiu. Vienas iš pagrindinių tikslų yra kuo plačiau taikyti laparoskopinę techniką operuojant gaubtinės žarnos vėžį. Optimalus skausmo malšinimas atliekant laparoskopines gaubtinės žarnos (toliau LGŽ) operacijas yra vienas iš pagrindinių šios programos uždavinių [1–3].

Pooperacinio skausmo malšinimo metodas intratekaliai suvirkščiant morfino plačiai naudojamas atliekant pilvo, ginekologines ir urologines operacijas. Yra daug šio metodo pranašumų, palyginti su intravenine nuolatine morfino infuzija. Viena morfino injekcija į intratekalinį tarpą prieš operaciją užtikrina gerą skausmo malšinamąjį poveikį iki 24 val. Pacientai ankstyvuojų pooperaciniu laikotarpiu yra aktyvesni, nėra morfino sisteminio slopi-

nimo požymių, greičiau atsitaiso gyvybinės organizmo funkcijos ir trumpiau gydoma ligoninėje [4].

Šio darbo tikslas – įvertinti intratekaliai sušvirkšto morfino efektyvumą pooperaciniam skausmui malšinti, atlikus laparoskopines gaubtinės žarnos operacijas.

Ligoniai ir metodai

Šis tyrimas buvo atliktas Vilniaus universiteto Onkologijos instituto Chirurgijos centre. Tyrimui buvo atrinkta 40 pacientų, kuriems atliktos LGŽ operacijos. Laparoskopinės operacijos buvo atliktos ranka asistuojamu būdu. Tai dviejų pooperacinio skausmo malšinimo metodų lyginamasis darbas. Į tyrimą neįtraukti pacientai, kuriems buvo nustatytas aukštesnis negu trečias anestezijos rizikos laipsnis pagal ASA ir kurie turėjo spinalinės neįjautos kontraindikacijų.

Atsitiktinės atrankos būdu pacientai buvo suskirstyti į dvi grupes. Į kiekvieną grupę buvo atrinkta po 20 pacientų. Į IT grupę įtraukti pacientai, kuriems prieš anestezijos indukciją buvo intratekaliai L_{3-4} lygmenyje sušvirkšta 0,4 mg spinalinio morfino dozė. IV grupės

pacientams pooperaciniam skausmui malšinti buvo taikoma nuolatinė morfino 0,02 mg/kg/val. intraveninė infuzija. Grupės buvo tapačios pagal operacijos dydį, pacientų fizinę būklę, kūno masės indeksą (KMI), amžių ir Amerikos anesteziologų draugijos (ASA) priimtą fizinės būklės klasifikaciją (1 lentelė).

Abiejų grupių pacientams buvo taikoma bendroji nejautra tokia pačia metodika. Premedikacijai vartota po 1 mkg/kg fentanilio, indukcijai – 3 mg/kg propofolio, neuroraumeninė blokada buvo atliekama rokuronijumi po 0,5 mg/kg. Po intubacijos pacientai buvo ventiliuojami deguonies, oro ir sevoflurano mišiniu. Raumenų relaksacijai palaikyti buvo atliekama nuolatinė rokuronijaus infuzija į veną 0,6 mg/kg/val. greičiu. Operacijos metu į veną buvo švirkščijama narkotinio analgetiko fentanilio. Pradinė fentanilio dozė buvo 8 mkg/kg. Paskui fentanilis buvo dozuojamas automatiškai švirkštu 100 mkg/val. greičiu. Po operacijos, tęsiant dirbtinę plaučių ventiliaciją, pacientai pervežti į Reanimacijos ir intensyviosios terapijos skyrių (toliau RITS), kur buvo gydomi toliau. Pirmą parą po operacijos IT grupės pacientams skausmas slopintas ketolganu 30 mg iki trijų kartų švirkščiant į veną, IV grupės pacientams nuolatinė morfino infuzija į veną po 0,02 mg/kg/val. ir ketolganu po 30 mg iki trijų kartų švirkščiant į veną.

Po operacijos vertinome skausmo intensyvumą, naudodami vizualinę analoginę skausmo skalę (toliau VAS): 0 balų – skausmo nėra, 9–10 balų – skausmas

nepakeliamas. Skausmo intensyvumas buvo vertinamas praėjus 2, 6, 12 ir 24 val. po operacijos, tiek ramybės metu, tiek judant ir kosint. Pirmą parą buvo skaičiuojamas skausmui malšinti suvartotų vaistų kiekis.

Buvo registruojamas žarnyno veiklos atsisaitymo laikas, hospitalizacijos trukmė, pooperacinio pykinimo ir vėmimo epizodai.

Statistinė duomenų analizė atlikta naudojant programinės įrangos paketą „SPSS-13“. Pateiktos rezultatų vidutinės reikšmės ir standartiniai nuokrypiai. Pacientų duomenys analizuoti naudojant Studento t-testą nepriklausomoms imtims. Skirtumą tarp grupių vertinome kaip statistiškai reikšmingą, kai $p < 0,05$.

Rezultatai

IT ir IV grupės pacientai pagal demografinius duomenis ir atliktas operacijas statistiškai nesiskyrė (1 lentelė). Visiems 40 pacientų anestezijos metodika ir stebėseną buvo identišką. Laparoskopinės kolorektalinės operacijos atliktos *ranka asistuojamu* būdu.

Skausmo malšinimas buvo pradamas parvežus pacientą į RITS. Skausmui slopinti į veną buvo švirkščijama morfino ir ketolgano. Skaičiavome suvartotą šių vaistų kiekį per pirmąsias 24 val. po operacijos (2 lentelė).

Skausmo malšinimo efektyvumas buvo vertinamas ligoniui esant ramybės būsenos ir judant, praėjus 2, 6, 12 ir 24 val. po ekstubacijos. Skausmo intensyvumas ramybės metu parodytas 3 lentelėje. Ramybės metu ir

1 lentelė. Pacientų pasiskirstymas pagal grupes

| Požymiai | IT grupė | IV grupė | p reikšmė |
|-------------------------|------------|------------|-----------|
| Lytis (vyrai / moterys) | 11/9 | 12/8 | SN* |
| Amžius (metai) | 68 ± 6 | 67 ± 9 | SN |
| KMI | 27,1 ± 6,2 | 28,2 ± 4,1 | SN |
| ASA I (pacientai) | 5 | 6 | SN |
| ASA II (pacientai) | 15 | 14 | SN |

SN* – statistiškai nereikšmingas skirtumas

2 lentelė. Analgetikų suvartojimas per pirmąsias 24 val. po operacijos

| Analgetikai | IT grupė | IV grupė | p reikšmė |
|-----------------|----------|----------|-----------|
| Morfinas (mg) | 0 | 49 ± 8 | < 0,05 |
| Ketolganas (mg) | 40 ± 15 | 70 ± 20 | < 0,05 |

ligoniui judant (4 lentelė) pirmąsias 24 valandas labiau skaudėjo IV grupės ligoniams negu IT grupės. Skausmo intensyvumas IV grupės pacientams buvo nedidelis ir pagal VAS priskiriamas prie silpno. Vertinant balais buvo gautas statistiškai reikšmingas skirtumas tarp IT ir IV grupės pacientų (3 ir 4 lentelės).

Hospitalizacijos laikas, žarnyno veiklos atsitaisymo laikas ir pooperacinės komplikacijos IT ir IV grupių pacientų nesiskyrė (5 lentelė).

Po atliktų laparoskopinių gaubtinės žarnos operacijų skausmo malšinimas yra vienas iš svarbiausių slaugos optimizavimo uždavinių, lemiančių sklandų pooperacinį laikotarpį [9, 10].

Pagrindiniai skausmo malšinimo būdai yra epidurinis, spinalinis ir intraveninis. Kai kurie literatūros šaltiniai nurodo, kad geriausias būdas slopinti skausmą atliekant laparoskopines operacijas yra spinalinis [11]. Mes savo pateiktame tyrime analizavome atliekant

3 lentelė. Skausmo intensyvumas ramybės metu (balais pagal VAS)

| Laikas po ekstubacijos | IT grupė | IV grupė | p reikšmė |
|------------------------|-----------|-----------|-----------|
| 2 val. | 1,8 ± 0,3 | 3,4 ± 1,3 | < 0,05 |
| 6 val. | 1,2 ± 0,6 | 3,0 ± 1,4 | < 0,05 |
| 12 val. | 1,3 ± 0,4 | 3,1 ± 1,2 | < 0,05 |
| 24 val. | 1,1 ± 0,3 | 2,8 ± 1,0 | < 0,05 |

p < 0,05 – statistiškai reikšmingas skirtumas

4 lentelė. Skausmo intensyvumas pacientui judant (balais pagal VAS)

| Laikas po ekstubacijos | IT grupė | IV grupė | p reikšmė |
|------------------------|-----------|-----------|-----------|
| 2 val. | 2,2 ± 0,3 | 5,3 ± 1,6 | < 0,05 |
| 6 val. | 2,8 ± 0,8 | 5,1 ± 1,1 | < 0,05 |
| 12 val. | 2,4 ± 0,5 | 4,8 ± 1,2 | < 0,05 |
| 24 val. | 2,5 ± 0,4 | 4,4 ± 1,7 | < 0,05 |

p < 0,05 – statistiškai reikšmingas skirtumas

5 lentelė. Pooperacine eiga

| Požymiai | IT grupė | IV grupė | p reikšmė |
|---|----------|----------|-----------|
| Hospitalizacijos laikas (dienos) | 4 ± 0,5 | 5 ± 0,3 | SN* |
| Žarnyno veiklos atsitaisymas po operacijos (val.) | 51 ± 6 | 49 ± 7 | SN |
| Pooperacinis pykinimas ir vėmimas | 3 | 2 | SN |

SN* – statistiškai nereikšmingas skirtumas

Diskusija

Laparoskopinė chirurgija rekomenduojama kaip šiuolaikiškas kolorektalinio vėžio gydymo metodas. Atliktos klinikinės studijos patvirtina jos efektyvumą ir saugumą [5, 6]. Gaubtinės žarnos vėžio vėlyvesni rezultatai taikant tiek atvirus, tiek laparoskopinius chirurginio gydymo metodus yra panašūs [7, 8].

laparoskopines gaubtinės žarnos operacijas taikomo spinalinio skausmo malšinimo privalumus, palyginti su intraveniniu. Tyrimas parodė, kad intratekaliai sušvirkšta 0,4 mg morfino dozė labai stipriai malšina skausmą. Keliuose tyrimuose taip pat nurodytas labai geras skausmo malšinamasis intratekalinio morfino poveikis, palyginti su sistemškai vartojamu morfinu [12, 13]. Ta-

čiau studijų, kuriuose būtų pateikti skausmo malšinimo spiraliniu būdu pranašumai, nepakanka. Atlikta daug tyrimų, kuriuose lyginamas epidurinis ir intraveninis skausmo slopinimas atliekant LGŽ operacijas [14–16]. Marret ir kt. [17] metaanalizėje pateikė duomenis, kad žarnyno funkcija po LGŽ operacijų atsitaiso greičiau tik tada, kai epiduriniam skausmo malšinimui nevartojami opiatai. Levy ir kt. duomenimis, hospitalizacijos laikas taikant epidurinę, spinalinę ir intraveninę skausmo malšinimą buvo atitinkamai 3,7, 2,7 ir 2,8 dienos [13]. Taikant epidurinę būdą pacientai buvo gydomi beveik parą ilgiau.

Intratekalinis morfino švirkštimo būdas turi pranašumų, palyginti su epiduriniu ir intraveniniu. Net labai mažos morfino dozės pasižymi puikiu skausmo malšinamuoju poveikiu. Vieno tyrimo, kuriuo palyginti spinalinio, epidurinio ir intraveninio skausmo malšinimo pranašumai ir trūkumai, duomenys parodė, kad intratekalinės vienkartinės injekcijos procedūra yra paprasta, pooperacinė priežiūra nesudėtinga [13]. Tai labai svarbu operuojant senyvo amžiaus pacientus. Jiems dažniau pasitaiko kraujotakos ir kvėpavimo sutrikimų. Skirtingai negu mūsų taikyta metodika, kiti autoriai rekomenduoja senyvo amžiaus pacientams sušvirkšti tik 0,3 mg morfino intratekaliai. Minėtos studijos autoriai tokiems pacientams nenustatė bendro ir kvėpavimo

funkcijos slopinimo [18]. Bendro slopinimo ir kvėpavimo funkcijos slopinimo nebuvo ir mūsų tirtiems pacientams.

Wongyingsinn ir kt. duomenimis, intratekalinis skausmo malšinimas morfinu yra statistiškai patikimai geresnis už intraveninį pirmą parą po operacijos [11]. Mūsų tyrime kitas paras po operacijos abiejų grupių pacientams buvo skiriama nesteroidinio analgetiko ketolgano, kuris skausmą malšina gerai, nes pacientai nesiskundė stipriais skausmais.

Atlikto tyrimo rezultatai parodė, kad intratekalinis skausmo malšinimas morfinu statistiškai patikimai sumažina morfino suminę dozę, palyginti su sistemiškai vartojamu morfinu. IT ir IV grupių pacientų gulėjimo ligoninėje laikas ir žarnyno funkcijos atsitaisymo laikas buvo panašus. Panašius rezultatus pateikia ir kiti autoriai, išanalizavę pacientus, kuriems buvo taikomas intratekalinis skausmo malšinimas atliekant laparoskopines kolorektalines operacijas [12].

Išvada

Intratekaliai sušvirkšto morfino 0,4 mg dozė prieš anestezijos indukciją geriau malšina pooperacinį skausmą ir sumažina skausmo malšinamųjų vaistų poreikį pirmą parą po laparoskopinių gaubtinės žarnos operacijų, palyginti su į veną švirkščiamu morfinu.

LITERATŪRA

1. White PF, Kehlet H, Neal JM, Schrickler T, Carr DB, Carli F. The role of the anesthesiologist in fast-track surgery: from multimodal analgesia to perioperative medical care. *Anesth Analg* 2007; 104: 1380–96.
2. Zafar N, Davies R, Greenslade GL, Dixon AR. The evolution of analgesia in an 'accelerated' recovery programme for resectional laparoscopic colorectal surgery with anastomosis. *Colorectal Dis* 2010; 12: 119–24.
3. Beaussier M, Weickmans H, Parc Y, et al. Postoperative analgesia and recovery course after major colorectal surgery in elderly patients: a randomized comparison between intrathecal morphine and intravenous PCA morphine. *Reg Anesth Pain Med* 2006; 31: 531–8.
4. Levy BE, Tilney HS, Dowson HM, Rockall TA. A systematic review of postoperative analgesia following laparoscopic colorectal surgery. *Colorectal Dis* 2010; 12: 5–15.
5. Lourenco T, Murray A, Grant A, McKinley A, Krukow-

ski Z, Vale L. Laparoscopic surgery for colorectal cancer: safe and effective? – A systematic review. *Surg Endosc* 2008; 22: 1146–60.

6. Guillou PJ, Quirke P, Thorpe H, Walker J, Jayne DG, Smith AM et al. Short-term endpoints of conventional versus laparoscopic-assisted surgery in patients with colorectal cancer (MRC CLASICC trial): multicentre, randomised controlled trial. *Lancet* 2005; 365: 1718–26.

7. Colon Cancer Laparoscopic or Open Resection Study Group, Buunen M, Veldkamp R, Hop WC, Kuhry E, Jeekel J, Haglund E et al. Survival after laparoscopic surgery versus open surgery for colon cancer: long-term outcome of a randomised clinical trial. *Lancet Oncol* 2009; 10: 44–52.

8. Bonjer HJ, Hop WC, Nelson H, Sargent DJ, Lacy AM, Castells A et al. Laparoscopically assisted vs open colectomy for colon cancer: a meta-analysis. *Arch Surg* 2007; 142: 298–303.

9. Wind J, Polle SW, Fung Kon Jin PH, Dejong CH, von Meyenfeldt ME, Ubbink DT et al. Systematic review of enhan-

ced recovery programmes in colonic surgery. *Br J Surg* 2006; 93: 800–809.

10. Walter CJ, Collin J, Dumville JC, Drew PJ, Monson JR. Enhanced recovery in colorectal resections: a systematic review and meta-analysis. *Colorectal Dis* 2009; 11: 344–53.

11. Wongyingsinn M, Baldini G, Stein B, Charlebois P, Liberman S, Carli F. Spinal analgesia for laparoscopic colonic resection using an enhanced recovery after surgery programme: better analgesia, but no benefits on postoperative recovery: a randomized controlled trial. *Br J Anaesth*. 2012 Mar 8. [Epub ahead of print]

12. Virlos I, Clements D, Beynon J, Ratnalikar V, Khot U. Short-term outcomes with intrathecal versus epidural analgesia in laparoscopic colorectal surgery. *Br J Surg* 2010; 97: 1401–6.

13. Levy BE, Scott MJ, Fawcett W, Fry C, Rockall TA. Randomized clinical trial of epidural, spinal or patient-controlled analgesia for patients undergoing laparoscopic colorectal surgery. *Br J Surg* 2011; 98: 1068–78.

14. Carli F, Trudel JL, Belliveau P. The effect of intraoperative

thoracic epidural anesthesia and postoperative analgesia on bowel function after colorectal surgery: a prospective, randomized trial. *Dis Colon Rectum* 2001; 44: 1083–9.

15. Senagore AJ, Whalley D, Delaney CP, Mekhail N, Duepre HJ, Fazio VW. Epidural anesthesia – analgesia shortens length of stay after laparoscopic segmental colectomy for benign pathology. *Surgery* 2001; 129: 672–6.

16. Taqi A, Hong X, Mistraletti G, Stein B, Charlebois P, Carli F. Thoracic epidural analgesia facilitates the restoration of bowel function and dietary intake in patients undergoing laparoscopic colon resection using a traditional, nonaccelerated, perioperative care program. *Surg Endosc* 2007; 21: 247–52.

17. Marret E, Remy C, Bonnet F; Postoperative Pain Forum Group. Meta-analysis of epidural analgesia versus parenteral opioid analgesia after colorectal surgery. *Br J Surg* 2007; 94: 665–73.

18. Bailey PL, Lu JK, Pace NL, et al. Effects of intrathecal morphine on the ventilatory response to hypoxia. *N Engl J Med* 2000; 343: 1228–34.