



ARAŞTIRMA / RESEARCH

Toraks cerrahisinde postoperatif analjezide intratekal morfin: Tek merkez deneyimi

Intrathecal morphine for postoperative analgesia in thoracic surgery: Single center experience

Mediha Türktan¹, Ersel Güleç¹

¹Çukurova Üniversitesi Tıp Fakültesi, Anesteziyoloji ve Reanimasyon Anabilim Dalı, Adana, Turkey

Cukurova Medical Journal 2022;47(4):1722-1729

Abstract

Purpose: The aim of this study was to present our experiences with intrathecal morphine used for postoperative analgesia in the patients underwent thoracic surgery in our clinic.

Materials and Methods: In this study, a total of 18 adult patients who underwent thoracic surgery and were administered intrathecal morphine for postoperative analgesia between January 2020 and June 2020 were evaluated retrospectively. The patients were divided into two groups: Group 1; 10 mcg/kg intrathecal morphine grup, Group 2; 7 mcg/kg intrathecal morphine grup. Demographic data, doses of morphine administered, duration of surgery and anesthesia, intraoperative anesthetic agent consumption, postoperative hemodynamic variables, pain scores, additional analgesic requirement and side effects were recorded.

Results: Twelve of the patients (66.7%) were administered 10 mcg/kg and 6 of them (33.3%) 7 mcg/kg intrathecal morphine according to ideal body weight. Intraoperative anesthetic agent consumption was found to be lower in Group 1 compared to Group 2, but this difference was not statistically significant. Pain scores at rest were statistically lower in Group 1 at 12, 24 and 48 hours postoperatively. Pain scores at effort were also statistically lower in Group 1 at 12, 18, 24 and 48 hours postoperatively.

Conclusion: Intrathecal morphine is a safe postoperative analgesia option for thoracic surgery patients. We believe that intrathecal morphine at a dose of 10 mcg/kg provides more effective analgesia than 7 mcg/kg without increasing the frequency of side effects.

Keywords: Analgesia, anesthesia, intrathecal, morphine, thoracic surgery

Öz

Amaç: Bu çalışmada kliniğimizde toraks cerrahisi uygulanan hastalarda postoperatif analjezi amaçlı intratekal morfin kullanımı ile ilgili deneyimlerimizi sunmayı amaçladık.

Gereç ve Yöntem: Bu çalışmada Ocak 2020-Haziran 2020 tarihleri arasında toraks cerrahisi geçiren ve postoperatif analjezi amaçlı intratekal morfin uygulanan toplam 18 erişkin hastanın dosyası ve anestezi formları retrospektif olarak incelendi. Grup 1;10 mcg/kg intratekal morfin, Grup 2; 7 mcg/kg intratekal morfin uygulanan grup olarak ikiye ayrıldı. Hastaların demografik verileri, uygulanan morfin dozları, anestezi ve cerrahi süreleri, intraoperatif anestezi ajan tüketimleri, postoperatif hemodinamik verileri, ağrı düzeyleri, ek analjezik ihtiyaçları ve yan etkiler incelendi.

Bulgular: Hastaların 12'sine (% 66,7) ideal vücut ağırlığına göre 10 mcg/kg, 6'sına (%33,3) 7 mcg/kg intratekal morfin uygulandığı tespit edildi. İntraoperatif anestezi ajan tüketimi Grup 1'de Grup 2'ye kıyasla daha düşük bulundu, ancak aradaki fark istatistiksel olarak anlamlı değildi. Postoperatif 12, 24 ve 48. saatlerde dinlenme sırasında bakılan ağrı düzeyleri Grup 1'de istatistiksel olarak daha düşük. Postoperatif 12, 18, 24 ve 48. saatlerde efor sırasında bakılan ağrı düzeyleri de Grup 1'de istatistiksel olarak daha düşük bulundu.

Sonuç: Toraks cerrahisi hastalarında uygulanan intratekal morfin güvenli bir postoperatif analjezi seçeneğidir. Bu amaçla 10 mcg/kg dozunda uygulanan intratekal morfinin 7 mcg/kg'e göre daha etkin analjezi sağladığı kanaatindeyiz.

Anahtar kelimeler: Analjezi, anestezi, intratekal, morfin, toraks cerrahisi

Yazışma Adresi/Address for Correspondence: Dr. Fikret Ferzan Giynas, Mediha Türktan, Çukurova Üniversitesi Tıp Fakültesi, Anesteziyoloji ve Reanimasyon Anabilim Dalı, Adana, Turkey E-mail: mediturktan@gmail.com
Geliş tarihi/Received: 13.10.2022 Kabul tarihi/Accepted: 13.12.2022

GİRİŞ

Toraks cerrahisi postoperatif ağrının en yoğun olduğu cerrahilerden biridir. Ağrı visseral, somatik ve nörojenik komponentlerden kaynaklanmaktadır. Etkin postoperatif analjezi hastaların erken mobilizasyonuna, pulmoner gaz değişiminin iyileşmesine, erken taburculuğa ve maliyetin azaltılmasına katkı sağlar. Postoperatif analjezi için torakal epidural analjezi uzun yıllar altın standart olarak kabul edilmekle beraber son yıllarda ultrasonografi eşliğinde uygulanan paravertebral blok ve toraksın gövde blokları popülerite kazanmıştır. Ancak bu uygulamalar deneyim gerektirmesi, ultrasonografi kullanım becerisi şartı, olası komplikasyonlar (hemotom, dural yaralanma, enfeksiyon, pnömotoraks) gibi kısıtlamalar nedeniyle her zaman ve her koşulda uygulama kolaylığı sunamamaktadır.

Intratekal opioidler abdominal ve kalp cerrahisi başta olmak üzere pek çok major cerrahi için kolay uygulanabilir, basit, hızlı, başarısızlık ve teknik komplikasyon riski düşük olan bir analjezi yöntemidir¹⁻⁵. Bu konudaki ilk klinik çalışma 1979'da Wang ve ark tarafından kanser ağrısında 0,5 ve 1,0 mg intratekal morfin kullanımı ile yapılmıştır⁶. Toraks cerrahisinde ise ilk kez Gray ve ark tarafından postoperatif analjezi sağlamak amaçlı başarıyla kullanılmış ve kontrol grubuna göre daha düşük ağrı skorları ve daha az meperidin ihtiyacı olduğu belirtilmiştir⁷. Morfin; diğer opioidlere göre daha az hidrofobik olması, beyin omurilik sıvısında (BOS) daha uzun kalması, dolayısıyla uzun etki süresi nedeniyle postoperatif intratekal analjezi için tercih edilen ajandır^{8,9}. Ancak intratekal kullanımda optimal dozun ne olacağı konusunda net bir fikir birliği bulunmamaktadır.

Bu çalışma ile kliniğimizde toraks cerrahisinde postoperatif analjezi amacıyla iki farklı dozda intratekal morfin (İTM) uygulanan hastaların retrospektif olarak değerlendirilmesi ve sonuçların literatür eşliğinde sunulması amaçlanmıştır. Çalışmamızın hipotezi; ideal vücut ağırlığına göre 10 mcg/kg İTM uygulanan hastalarda ideal vücut ağırlığına göre 7 mcg/kg İTM uygulanan hastalara göre daha etkin bir analjezi sağlanmasıdır.

GEREÇ VE YÖNTEM

Bu çalışma Çukurova Üniversitesi Tıp Fakültesi etik kurul onayı (16.09.2022 tarih, 125/83 nolu karar)

alındıktan sonra, Çukurova Üniversitesi Tıp Fakültesi hastanesi ameliyathanesinde Ocak 2020-Haziran 2020 tarihleri arasında genel anestezi altında elektif toraks cerrahisi geçiren ve deneyimli anestezi uzmanları tarafından postoperatif analjezi amaçlı İTM uygulanan tüm erişkin hastaları içerecek şekilde planlandı. Çalışma; hastaların dosyaları hastanenin medikal bilgi sistemi kullanılarak ve anestezi takip formları incelenerek retrospektif olarak gerçekleştirildi.

Uygulama

Ameliyat öncesi kayıtlardan hastaların demografik özellikleri, ASA (Amerikan Anestezistler Derneği) sınıflaması, ek hastalıklar (varsa), solunum fonksiyon testi sonuçları kaydedildi. Ameliyat sırasında doldurulan anestezi kayıtlarından cerrahi sırasında uygulanan monitorizasyon, anestezi yönetimi, kullanılan anestezi ajanları, uygulanan İTM dozu, anestezi süresi, cerrahi süresi, ekstübasyon süresi, uygulanan cerrahi tipi kaydedildi. Postoperatif hastane servis kayıtlarından postoperatif hemodinamik veriler, ağrı ve sedasyon düzeyleri, komplikasyonlar, komplikasyon oluşması durumunda uygulanan tedaviler, ek analjezik ihtiyacı ve hastanede kalış süresi incelendi.

Cerrahi süre; ilk cilt insizyonu ile son cilt sütürü arasındaki süre olarak tanımlandı. Anestezi süresi; anestezi induksiyonu ile tüm anestezi ajanlarının kapanması arasındaki süre, ekstübasyon süresi; tüm anestezi ajanları sonlandırıldıktan ekstübasyon gerçekleşene kadar geçen süre olarak belirlendi.

Anestezi yönetimi

Sedasyon uygulanmadan operasyon odasına alınan hastalara elektrokardiyografi (EKG), kalp hızı (KH) noninvasif sistolik ve diyastolik kan basıncı (SAB, DAB) ve periferik oksijen saturasyonu (SpO₂) ile rutin monitörizasyon uygulandı. Anestezi induksiyonu intravenöz (iv) 1,5-2 mg/kg propofol, 1 mcg/kg fentanil, 0,6 mg/kg rokuronyum ile sağlandı. Yeterli kas gevşekliliği sonrasında hastalar uygun boyutta çift lümenli tüp ile entübe edilerek tüpün uygun yerleşimi fiberoptik bronkoskopi ile doğrulandı. Entübasyon sonrası hastalara kan gazı analizi için radial arter kantilasyonu ve 18G intraket ile geniş damar yolu açılmasını takiben mesane kateterizasyonu uygulandı. Anestezi idamesi % 1 sevofluran ve % 50+50 azot protoksit+oksijen karışımı ve 0,1-0,25 mcg/kg/dk remifentanil infüzyonu ile sağlandı. Çift akciğer ventilasyonu

sırasında tidal volüm 6-8 ml/kg, tek akciğer ventilasyonu sırasında 4-6 ml/kg olarak uygulanırken her iki durumda da solunum frekansı end-tidal CO₂ 30-35 mmHg olacak şekilde ayarlandı. Cerrahi pozisyon verildikten sonra hastalara postoperatif analjezi amaçlı İTM uygulandı. Toraksın kapatılması sırasında tüm hastalara iv parasetamol 1 mg yapıldı. Cerrahi sonlandıktan sonra kas gevşetici etkiyi antagonize etmek için tüm hastalara 0,015 mg/kg atropin ve 0,05 mg/kg neostigmin iv uygulandı. Ekstübasyon sonrasında postoperatif derlenme ünitesinde 30 dakika takip edilen hastalar göğüs cerrahi servisine devredildi.

İntratekal morfin uygulaması

Tüm hastalara, povidin-iodin solüsyonu ile cilt temizlendikten sonra lateral pozisyonunda ve L₃₋₄ spinal aralığından 25G spinal iğne ile İTM uygulandı. Grup 1; ideal vücut ağırlığına göre 10 mcg/kg, Grup 2; ideal vücut ağırlığına göre 7 mcg/kg morfin uygulanan grup olarak tanımlandı. İdeal vücut ağırlığı; kadın hastalarda $45,5+0,91x(\text{boy}-152,4)$, erkek hastalarda $50+0,91x(\text{boy}-152,4)$ formülü kullanılarak hesaplandı. Morfin dozları toplam volüm 2 ml olacak şekilde normal salin ile dilüe edilerek uygulandı.

Tablo 1. Ramsay sedasyon skalası

1	Uyanık, endişeli, huzursuz
2	Uyanık, koopere, oryante, sakin
3	Uyuyor, sözlü uyarıya yanıt veriyor
4	Uyuyor, ağırlı uyarıya hızlı yanıt veriyor
5	Uyuyor, ağırlı uyarıya yavaş yanıt veriyor
6	Ağırlı uyarıya yanıt yok

Postoperatif takip ve komplikasyonların tanımlanması

Hastaların postoperatif dönemde anestezi derlenme ünitesine çıkış, 1, 6, 12, 18, 24 ve 48. saatlerdeki SAB, DAB, KH, SpO₂ ve solunum sayısı değerleri ve olası komplikasyonları kaydedildi. Solunum depresyonu; solunum sayısı<8 soluk/dakika, hipotansiyon; ortalama arteriyel basınç<65 mmHg, bradikardi; kalp tepe atımı<%20 bazal değer veya <50 atım/dakika olarak belirlendi.

Sedasyon durumu hasta takip formlarına işlenen Ramsay sedasyon skalası ile değerlendirildi (Tablo 1). Derin sedasyon; Ramsay sedasyon skalası>2 olarak tanımlandı. Ağrı düzeyi ise postoperatif anestezi takip

formlarına işlenen Vizüel Analog Skala (VAS; 1=ağrı yok, 10=dayanılmaz ağrı) ile değerlendirildi. Hastaların postoperatif ağrı yönetiminde rutin olarak günde iki kez intramüsküler (im) diklofenak sodyum kullanıldı. Buna rağmen VAS skoru ≥ 4 olması durumunda iv 0,5 mg/kg meperidin uygulandı.

İstatistiksel analiz

Kategorik ölçümler sayı ve yüzde olarak, sayısal ölçümler ortalama ve standart sapma olarak özetlendi. Kategorik ölçümlerin gruplar arasında karşılaştırmasında Ki Kare test istatistiği kullanıldı. Sayısal ölçümlerin normal dağılım varsayımını sağlayıp sağlamadığı Shapiro Wilk testi ile test edildi. Gruplar arasında sayısal ölçümlerin karşılaştırılmasında varsayımların sağlanması durumunda bağımsız gruplarda T testi, varsayımların sağlanmaması durumunda ise Mann Whitney U testi kullanıldı. Verilerin istatistiksel analizinde IBM SPSS Statistics Versiyon 20.0 paket programı kullanıldı. Tüm testlerde istatistiksel önem düzeyi 0,05 olarak alındı.

BULGULAR

Bu çalışmaya Ocak 2020-Haziran 2020 tarihleri arasında elektif toraks cerrahisi geçiren ve postoperatif analjezi amaçlı İTM uygulanan 18 hastanın hepsi dahil edildi. Demografik özellikler açısından gruplar arasında gerçek vücut ağırlıkları hariç istatistiksel olarak anlamlı fark bulunamadı ($p>0,05$). İntraoperatif remifentanil tüketimi Grup 1'de, Grup 2'ye göre daha düşük bulundu, ancak aradaki fark istatistiksel olarak anlamlı değildi ($p>0,05$). Demografik veriler, cerrahi ve anestezi özellikler Tablo 2'de özetlendi. Postoperatif hemodinamik değişkenler her iki grup için benzerdi ($p>0,05$) (Tablo 3). Hastaların hiçbirinde postoperatif solunum depresyonu veya derin sedasyon gözlenmedi.

Postoperatif ilk 6 saat ağrı düzeyleri Grup 1'de Grup 2'ye kıyasla daha düşük olmakla birlikte aradaki fark istatistiksel olarak anlamlı değildi. Ancak 6. saat sonrası takiplerinde, 18. saat dinlenme VAS değeri dışında, Grup 1'de Grup 2'ye kıyasla hem dinlenme hem de efor halinde istatistiksel olarak anlamlı daha düşük ağrı skorları olduğu gözlemlendi ($p<0,05$) (Tablo 4). Ek analjezik ihtiyacı her iki grupta da benzer (Grup 1'de 4 hasta, Grup 2'de 6 hasta) bulundu.

Tablo 2. Hastaların demografik, cerrahi ve anestezi özellikleri

	Grup 1 (n=12)	Grup 2 (n=6)	p
Yaş (yıl)	57,1±12,5	44,3±20,7	0,21
Boy (cm)	167,1±7,2	171,8±11,5	0,29
Gerçek ağırlık (kg)	70,9±10,6	86,2±18,9	0,04*
İdeal ağırlık (kg)	62,0±8,0	66,7±12,5	0,35
Cinsiyet (K/E)	3/9	2/4	1,00
ASA sınıfı (1/2/3)	4/6/2	3/2/1	0,81
Ek hastalık (var/yok)	8/4	3/3	0,63
Cerrahi tipi (VATS/torakotomi)	9/3	4/2	1,00
Yapılan ameliyat			0,13
-Lobektomi	1	2	
-Pnömonektomi	4	0	
-Dekortikasyon	0	1	
-Wedge rezeksiyon	5	2	
-Fistül onarımı	1	0	
-Kist hidatik	1	0	
-Diyafragmatik herni onarımı	0	1	
Solunum fonksiyon testi			
-FEV ₁ (L)	2,6±0,7	3,0±1,5	0,49
-FVC (L)	3,2±0,8	3,6±1,6	0,50
-FEV ₁ /FVC (%)	76,4±12,0	78,5±8,8	0,71
Cerrahi süresi (dk)	138,1±83,2	165,3±49,7	0,29
Anestezi süresi (dk)	166,3±72,9	201,5±44,9	0,07
Ekstübasyon süresi (dk)	5,7±2,3	7,5±5,6	0,55
Oda havasındaki SpO ₂ (%)	97,4±3,1	95,8±1,8	0,15
Toplam remifentanil tüketimi (ml)	25,8±22,6	52,7±42,6	0,12
Taburculuk süresi (gün)	5,8±3,4	5,5±1,0	0,61

Tüm veriler Ort±SS ya da hasta sayısı (n) olarak verilmiştir. ASA: Amerikan Anestezistler Derneği, VATS: Video destekli torakoskopik cerrahi, FEV₁: 1. saniyedeki zorlu ekspirasyon volümü, FVC: Zorlu vital kapasite, SpO₂: Periferik oksijen saturasyonu. *p ≤ 0,05; Grup 2 ile karşılaştırıldığında.

Her iki grubun da intraoperatif takiplerinde birer hastada hipotansiyon geliştiği ve tedaviye (mini sıvı bolus ve vazopressör) yanıt vermiş olduğu görüldü. Postoperatif dönemde gelişen yan etkiler incelendiğinde Grup 1'de 1 hastada hipotansiyon ve 1 hastada bradikardi, Grup 2'de ise 1 hastada

hipotansiyon geliştiği ve tüm olguların tedaviye (hipotansiyonda mini sıvı bolus ve vazopressör, bradikardide atropin 0,5 mg) yanıt verdiği görüldü. Her iki grup arasında yan etki gelişimi açısından istatistiksel olarak anlamlı fark bulunamadı (p>0,05).

Tablo 3. Olguların postoperatif hemodinamik verileri

	Grup 1 (n=12)	Grup 2 (n=6)	p
SAB			
-çıkış	132,42±25,81	130,50±22,38	0,88
-1. saat	121,17±15,41	112,00±17,12	0,27
-6. saat	108,25±15,39	97,50±13,92	0,17
-12. saat	111,00±15,67	103,33±11,96	0,31
-18. saat	113,25±13,28	119,50±7,66	0,31
-24. saat	113,08±8,07	110,33±5,71	0,47
-48. Saat	115,91±10,15	108,33±8,73	0,14
DAB			
-çıkış	74,67±12,71	74,33±18,75	0,96
-1. saat	73,33±12,40	62,17±10,53	0,08
-6. saat	66,42±14,25	56,67±8,14	0,14
-12. saat	65,17±14,70	58,33±7,87	0,31
-18. saat	66,33±14,75	68,17±9,52	0,79
-24. saat	67,67±9,57	67,33±7,66	0,94
-48. saat	67,55±9,92	71,33±8,48	0,44
Kalp hızı			
-çıkış	86,08±15,35	76,00±13,48	0,19
-1. saat	72,42±12,89	72,33±11,36	0,99
-6. saat	80,00±14,31	73,00±2,19	0,12
-12. saat	84,42±18,92	75,83±6,46	0,18
-18. saat	86,58±14,89	82,67±8,91	0,56
-24. saat	87,83±17,27	76,50±5,96	0,14
-48. saat	86,82±12,77	77,50±4,72	0,11
SpO ₂			
-çıkış	97,17±2,08	96,67±2,58	0,66
-1. saat	96,58±2,57	96,00±2,45	0,65
-6. saat	97,42±1,78	97,00±1,67	0,64
-12. saat	96,83±2,12	97,00±1,41	0,86
-18. saat	97,00±2,13	97,00±1,55	1,00
-24. saat	97,50±1,38	97,33±1,37	0,81
-48. saat	98,45±0,82	97,67±1,03	0,10
Solunum sayısı			
-çıkış	17,83±3,66	18,83±2,45	0,44
-1. saat	17,17±4,30	17,17±3,49	0,98
-6. saat	16,33±3,17	19,00±2,45	0,09
-12. saat	16,50±3,80	18,00±2,45	0,39
-18. saat	16,33±3,68	17,00±2,76	0,70
-24. saat	16,42±2,47	17,17±3,12	0,58
-48. saat	15,82±2,32	16,83±2,48	0,41

Tüm veriler Ort±SS olarak verilmiştir. SAB: Sistolik arter basıncı, DAB: Diyastolik arter basıncı, SpO₂: Periferik oksijen saturasyonu.

Tablo 4. Olguların ağrı düzeyleri

	Grup 1 (n=12)	Grup 2 (n=6)	p
VAS (dinlenme)			
-çıkış	2,1±2,1	3,0±2,0	0,44
-1. saat	1,6±1,6	3,2±2,3	0,18
-6. saat	1,0±1,1	2,3±1,4	0,07
-12. saat	0,8±1,0	2,2±1,2	0,03*
-18. saat	0,8±1,0	2,2±1,3	0,07
-24. saat	0,4±0,7	2,0±1,1	0,01*
- 48. saat	0,2±0,6	2,0±1,1	0,01*
VAS (eför)			
-çıkış	3,3±2,1	4,3±2,1	0,44
-1. saat	2,3±2,1	4,3±2,3	0,18
-6. saat	1,8±1,7	3,5±1,4	0,12
-12. saat	1,5±1,5	3,5±1,4	0,03*
-18. saat	1,3±1,4	3,5±1,4	0,01*
-24. saat	1,0±1,2	2,8±0,8	0,01*
- 48. saat	0,5±0,7	2,3±0,5	0,001*

Tüm veriler Ort±SS ya da hasta sayısı (n) olarak verilmiştir. VAS: Vizüel Analog Skala, *p≤ 0,05; Grup 2 ile karşılaştırıldığında.

TARTIŞMA

Bu retrospektif, tek merkezli araştırmanın sonuçları; toraks cerrahisinde ideal vücut ağırlığına göre 10 mcg/kg dozunda uygulanan İTM'nin 7 mcg/kg morfine göre yan etki sıklığını arttırmadan daha düşük ağrı düzeyleri sağlamada faydalı olabileceğini göstermektedir.

Intratekal uygulanan tek doz morfin genel anestezi eşliğinde yapılan major cerrahilerde 24 saatlik postoperatif ağrı düzeyini özellikle hareket halindeyken belirgin olarak azaltır¹. Özellikle cilt insizyonu öncesinde uygulanan İTM intraoperatif anestezi ihtiyacını ve postoperatif opioid tüketimini de azaltır. Ancak bu azalmalar abdominal cerrahilerde kardiyotorasik cerrahilere göre daha fazla olmaktadır. Genel yaklaşım sezaryen ameliyatları için maksimum 300 mcg İTM dozunun yeterli olduğu, major abdominal cerrahilerde ve kardiyotorasik cerrahilerde ise daha yüksek dozlara gereksinim olduğu yönündedir¹. Kullanılacak optimal İTM dozu hakkında net bir bilgi olmamakla beraber morfinin lipofilik özelliğinden dolayı doz hesaplamasının gerçek vücut ağırlığı yerine ideal vücut ağırlığına göre yapılması yan etki riskini en aza indirecektir. Bu durum özellikle obez hasta popülasyonunda daha fazla önem arz etmektedir. Ek olarak, spinal kanal boyunca oluşan BOS ilaç konsantrasyonu kişiden kişiye değiştiğinden dolayı torakal bölgeye uygulanan İTM aynı dozda lomber bölgeden uygulanan morfine

kıyasla daha fazla yan etkiye sebep olabilir. Bu nedenle postoperatif analjezi için İTM lomber bölgeden uygulanmalı eğer torakal bölgeden uygulanacaksa kullanılacak doz mutlaka azaltılmalıdır¹⁰. Literatürde uygulanan İTM dozları incelendiğinde hastaların gerçek vücut ağırlığına göre 200-800 mcg gibi geniş bir aralıkta uygulandığını görmekteyiz¹.

Postoperatif analjezi amaçlı uygulanan İTM ile ilgili doz karşılaştırması yapan çalışma sayısı oldukça azdır. Suksumpong ve ark torakotomi sonrası ağrı için 200 ve 300 mcg İTM uyguladıkları çalışmalarında postoperatif meperidin tüketimi ve ağrısız geçen süre bakımından iki grup arasında fark bulamadıklarını belirtmişlerdir¹¹. Ancak bu çalışma post-torakotomi ağrı tedavisinde her iki dozun da yetersiz olduğu gerekçesiyle eleştirilmiştir¹². Diğer doz çalışmaları genellikle sezaryen ve ortopedi ameliyatlarını içeren çalışmalar olup 100, 200 ve 250 mcg İTM ile benzer analjezi kalitesine ulaşıldığı belirtilmiştir^{13,14}. Kliniğimizde ise İTM toraks cerrahisi geçiren hastalara 7 mcg/kg ve 10 mcg/kg olmak üzere iki farklı dozda uygulanmış ve 10 mcg/kg uygulanan grupta daha iyi bir analjezi kalitesi elde edilmiştir.

Tek başına ya da lokal anestezi ile kombine olarak uygulanan İTM'nin beyindeki mü reseptörlerine bağlanmasının istenmeyen bir sonucu olarak solunum depresyonu meydana gelebilir. Literatürde İTM ile solunum depresyonu gelişme riskinin 300 mcg üzerindeki dozlarda artabileceği belirtilmiş¹⁵ ancak rentübasyon gereksinimi rapor edilmemiştir¹.

Kullanılan intratekal dozlar parenteral kullanılan dozlara göre oldukça düşük olduğundan mü reseptörlerindeki morfin yoğunluğu da daha azdır ve gelişebilecek solunum depresyonu analjezik etki ortadan kalkmadan küçük dozlarda naloksan ile tedavi edilebilir¹². Liu ve ark, 6 mL normal salin içinde 500 mcg İTM uygulamasının iv hasta kontrollü morfin analjezi ile kombine edildiğinde solunum depresyonu yapmadan etkin analjezi sağladığını belirtmişlerdir¹⁶. Ancak yine de solunum depresyonu yapan İTM dozu hakkında da literatürde kesin bir bilgi mevcut değildir¹⁷. Bu nedenle hastaların postoperatif dönemde yakın takip edilmesi önemlidir. Solunum depresyonunun saptanmasında solunum sayısı, pupil boyutu, sedasyon düzeyi gibi klinik bulgular tek başına güvenilir değildir. Normal solunum hızı olan hastalarda dahi hiperkarbi oluşabilir ve solunum depresyonunun saptanmasında sedasyon skoru periferik oksijen saturasyon değeri ve end-tidal CO₂ düzeyinden daha duyarlı olabilir¹⁸. Kliniğimizde İTM uygulanan hastaların postoperatif dönemde hem hemodinamik ve solunumsal değişkenler hem de Ramsay Sedasyon Skalası ile yakın takip edilmiş olduğu görüldü. Hiçbir hastada solunum depresyonu ve entübasyon gereksinimi olmadığı ve Ramsay sedasyon skorunun tüm hastalarda 2 olduğu görüldü.

Chaney ve ark koroner arter cerrahisi geçiren hastalara oldukça yüksek İTM dozunu yüksek volüm içinde (4 mg morfin, toplam 8 mL volüm) uygulamışlar ve ekstübasyonu geciktirebileceğini düşündükleri için weaning başlangıcını postoperatif birinci günün sonuna ertelemişlerdir¹⁹. Diğer bir çalışmada da koroner arter cerrahisi uygulanan hastalarda 10 mcg/kg İTM'nin ekstübasyon süresinde uzamaya sebep olabileceği belirtilmiştir²⁰. Buna karşılık Shroff ve ark koroner arter cerrahisinde 10 mcg/kg morfin ve 25 mcg/kg fentanil kombinasyonu ile erken ekstübasyonun mümkün olduğunu belirtmişlerdir²¹. Aşkar ve ark elektif torakotomi geçiren hastalara 10 mcg/kg dozunda uygulanan İTM'nin solunum depresyonu yapmadan etkin analjezi sağladığını belirtmişlerdir⁸. Kliniğimizde ise, ideal vücut ağırlığına göre 7 mcg/kg ve 10 mcg/kg dozlarında İTM uygulanan hastaların hepsinin ameliyat bitiminde ekstübe edildiği, ekstübasyon süreleri arasında iki doz arasında fark olmadığı, postoperatif dönemde de re-entübasyon gereksinimi olmadığı görüldü.

Intratekal morfin kullanımı ile gelişebilecek diğer yan etkiler iv morfin uygulaması ile benzerdir

(hipotansiyon, bradikardi, idrar retansiyonu, kaşıntı, kabızlık, bulantı, kusma, baş ağrısı)^{1,22,23}. Intratekal morfin ve postoperatif hasta kontrollü analjezide morfin kullanımının kombine uygulandığı hastalarda bulantı, kusma ve kaşıntı sıklığının kontrol grubuna göre arttığını gösteren çalışmalar mevcuttur^{3,22,23}. Hastalarımızda İTM uygulamasına ek olarak postoperatif dönemde hasta kontrollü analjezi cihazı ile morfin uygulanması yerine multimodal analjezi için günde iki kez im diklofenak sodyum kullanıldığı, VAS ≥ 4 olması halinde iv 0,5 mg/kg meperidin yapıldığı görüldü. Her iki grupta da bulantı, kusma, idrar retansiyonu ve kaşıntı şikayetinin gözlenmediği, postoperatif dönemde gelişen yan etkilerin hipotansiyon ve bradikardi ile sınırlı olduğu, hastaların tümünün tedaviye yanıt verdiği, naloksan uygulanmasına gerek kalmadığı ve yan etki sıklığının her iki dozda da benzer olduğu görüldü.

Çalışmamızın en önemli kısıtlılığı retrospektif olmasıdır. Belirlenen zaman aralığında toraks cerrahisi geçiren ve postoperatif analjezi amaçlı intratekal morfin uygulanan hasta sayısının azlığı nedeniyle örneklem sayısının düşük olması çalışmanın ikinci kısıtlılığıdır. Örneklem büyüklüğünün artırıldığı randomize çalışmalarda sonuçların daha net ortaya çıkması olasıdır.

Sonuç olarak, İTM uygulaması toraks cerrahisinde güvenle kullanılacak bir postoperatif analjezi yöntemidir. Bu amaçla ideal vücut ağırlığına göre 10 mcg/kg dozunda uygulanan İTM'nin 7 mcg/kg'e göre yan etki sıklığını arttırmadan daha etkin analjezi sağlayabileceği kanaatindeyiz. Ancak hastaların postoperatif dönemde olası komplikasyonlar açısından yakın gözlem altında tutulması gerekliliği unutulmamalıdır. Bu konuda spesifik hasta gruplarında, randomize, kontrollü ve örneklem büyüklüğü daha geniş olacak şekilde prospektif planlanan çalışmalara ihtiyaç vardır.

Yazar Katkıları: Çalışma konsepti/Tasarımı: MT, EG; Veri toplama: MT; Veri analizi ve yorumlama: MT; Yazı taslağı: MT; İçeriğin eleştirel incelenmesi: EG; Son onay ve sorumluluk: MT, EG; Teknik ve malzeme desteği: MT; Süpervizyon: MT, EG; Fon sağlama (mevcut ise): yok.

Etik Onay: Bu çalışma için Çukurova Üniversitesi Tıp Fakültesi Girişimsel Olmayan Klinik Araştırmalar Etik Kurulundan 16.09.2022 tarih ve 125/83 sayılı kararı ile etik onay alınmıştır.

Hakem Değerlendirmesi: Dış bağımsız.

Çıkar Çatışması: Yazarlar çıkar çatışması beyan etmemişlerdir.

Finansal Destek: Yazarlar finansal destek beyan etmemişlerdir.

Yazarın Notu: Yazarlar olarak çalışmanın istatistiksel analizine yaptığı katkı nedeniyle Çukurova Üniversitesi Tıp Fakültesi Biyoistatistik AD Öğretim Üyesi Doç. Dr. İlker Ünal'a teşekkür ederiz.

Author Contributions: Concept/Design : MT, EG; Data acquisition: MT; Data analysis and interpretation: MT; Drafting manuscript: MT; Critical revision of manuscript: EG; Final approval and accountability: MT, EG; Technical or material support: MT; Supervision: MT, EG; Securing funding (if available): n/a.

Ethical Approval: For this study, ethical approval was obtained from the Ethics Committee of Non-Interventional Clinical Trials of the Faculty of Medicine of Çukurova University with the decision dated 16.09.2022 and numbered 125/83.

Peer-review: Externally peer-reviewed.

Conflict of Interest: Authors declared no conflict of interest.

Financial Disclosure: Authors declared no financial support

Acknowledgement: Due to the contribution of the authors to the statistical analysis of the study, Çukurova University Faculty of Medicine Biostatistics AD Lecturer Assoc. Dr. Thank you to Ilker Unal.

KAYNAKLAR

- Meylan N, Elia N, Lysakowski C, Tramèr MR. Benefit and risk of intrathecal morphine without local anaesthetic in patients undergoing major surgery: meta-analysis of randomized trials. *Br J Anaesth.* 2009;102:156-67.
- Alhashemi JA, Sharpe MD, Harris CL, Sherman V, Boyd D. Effect of subarachnoid morphine administration on extubation time after coronary artery bypass graft surgery. *J Cardiothorac Vasc Anesth.* 2000;14:639-44.
- Boonmak S, Boonmak P, Bunsangjaroen P, Srichaipanha S, Thincheelong V. Comparison of intrathecal morphine plus PCA and PCA alone for post-operative analgesia after kidney surgery. *Med Assoc Thai.* 2007;90:1143-9.
- Beaussier M, Weickmans H, Parc Y, Delpierre E, Camus Y, Funck-Brentano C 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.
- Blay M, Orban JC, Rami L, Gindre S, Chambeau R, Batt M et al. Efficacy of low-dose intrathecal morphine for postoperative analgesia after abdominal aortic surgery: a double-blind randomized study. *Reg Anesth Pain Med.* 2006;31:127-33.
- Wang JD, Nauss LA, Thomas JE. Pain relief by intrathecally applied morphine in man. *Anesthesiology.* 1979;50:149-51.
- Gray JR, Fromme GA, Nauss LA, Wang JK, Ilstrup DM. Intrathecal morphine for post-thoracotomy pain. *Anesth Analg.* 1986;65:873-6.
- Askar FZ, Kocabas S, Yucel S, Samancilar O, Cetin H, Uyar M. The efficacy of intrathecal morphine in post-thoracotomy pain management. *J Int Med Res.* 2007;35:314-22.
- Mason N, Gondret R, Junca A, Bonnet F. Intrathecal sufentanil and morphine for post-thoracotomy pain relief. *Br J Anaesth.* 2001;86:236-40.
- Neustein SM, Cottone TM. Prolonged respiratory depression after intrathecal morphine. *J Cardiothorac Vasc Anesth.* 2003;17:230-1.
- Suksompong S, Pongpayuha P, Lertpaitoonpan W, Bormann B, Phanchaipetch T, Sanansilp V. Low-dose spinal morphine for post-thoracotomy pain: a prospective randomized study. *J Cardiothorac Vasc Anesth.* 2013;27:417-22.
- Cohen E. Intrathecal morphine: the forgotten child. *J Cardiothorac Vasc Anesth.* 2013;27:413-6.
- Murphy PM, Stack D, Kinirons B, Laffey JG. Optimizing the dose of intrathecal morphine in older patients undergoing hip arthroplasty. *Anesthesia & Analgesia.* 2003;97:1709-15.
- Rathmell JP, Pino CA, Taylor R, Patrin T, Viani BA. Intrathecal morphine for postoperative analgesia: a randomized, controlled, dose-ranging study after hip and knee arthroplasty. *Anesthesia and analgesia.* 2003;97:1452-7.
- Gehling M, Tryba M. Risks and side-effects of intrathecal morphine combined with spinal anaesthesia: a meta-analysis. *Anaesthesia.* 2009;64:643-51.
- Liu N, Kuhlman G, Dalibon N, Moutafis M, Levron JC, Fischler M. A randomized, double blinded comparison of intrathecal morphine, sufentanil and their combination versus IV morphine patient-controlled analgesia for postthoracotomy pain. *Anesth Analg.* 2001;92:31-6.
- Jacobsohn E, Lee TWR, Amadeo RJ, Syslak PH, Debrouwere RG, Bell D et al. Low-dose intrathecal morphine does not delay early extubation after cardiac surgery. *Can J Anaesth.* 2005;52:848-57.
- Law CJ, Visser EJ. Unconsciousness and severe respiratory depression following intrathecal morphine analgesia for lumbar spinal surgery. *Acute Pain.* 2007;9:163-7.
- Chaney MA, Smith KR, Barclay JC, Slogoff S. Large-dose intrathecal morphine for coronary artery bypass grafting. *Anesth Analg.* 1996;83:215-22.
- Chaney MA, Furry PA, Fluder EM, Slogoff S. Intrathecal morphine for coronary artery bypass grafting and early extubation. *Anesth Analg.* 1997;84:241-8.
- Shroff A, Rooke GA, Bishop MJ. Effects of intrathecal opioid on extubation time, analgesia, and intensive care unit stay following coronary artery bypass grafting. *J Clin Anesth.* 1997;9:415-9.
- Devys JM, Mora A, Plaud B, Jayr C, Laplanche A, Raynard B et al. Intrathecal + PCA morphine improves analgesia during the first 24 hours after major abdominal surgery compared to PCA alone. *Can J Anesth.* 2003;50:355-61.
- Kim HC, Bae JY, Kim TK, Jeon Y, Min JJ, Goo EK et al. Efficacy of intrathecal morphine for postoperative pain management following open nephrectomy. *J Int Med Res.* 2016;44:42-53.