

Spinal Anestezide, Kullanılan İki Farklı Morfin Dozunun Etkinlik Değerlendirmesi

Efficacy Evaluation of Two Different Doses of Morphine used in Spinal Anesthesia

© Volkan Baytaş, © Sanem Çakar Turhan, © Güngör Enver Özgencil, © Hanife Asuman Uysalel

Ankara Üniversitesi Tıp Fakültesi, Anesteziyoloji ve Reanimasyon Anabilim Dalı, Ankara, Türkiye

Öz

Amaç: Spinal anestezi sezaryen operasyonlarında en sık kullanılan anestezi tekniğidir. Spinal anestezi ile gerçekleştirilen sezaryen operasyonlarından sonra ağrı kontrolü için sıklıkla intratekal opioidler kullanılmaktadır. İntratekal morfin, postoperatif dönemde etkin ve uzun süreli bir ağrı kontrolü sağlamaktadır. Çalışmamızın amacı sezaryen operasyonu geçiren gebelerde iki farklı dozda uygulanan intratekal morfin dozunu etkinlik, ek analjezik ihtiyaç, hasta memnuniyeti ve yan etkiler açısından karşılaştırmaktır.

Gereç ve Yöntem: Ankara Üniversitesi Tıp Fakültesi Kadın Hastalıkları ve Doğum Hastanesi'nde elektif sezaryen operasyonuna alınacak American Society of Anesthesiologists (ASA) I-II toplam 165 hasta çalışmaya dahil edildi. Çalışma prospektif, randomize ve çift kör olarak tasarlandı. Gebeler intratekal 50 mikrogram (μg) (Grup II), 100 μg (Grup III) morfin uygulanan ve morfin uygulanmayan kontrol grubu (Grup I) olarak randomize edildi. Tüm gruplara 10 mg hiperbarik bupivacaine intratekal olarak uygulandı. Hastaların postoperatif 24 saat görsel analog skalası (VAS) ile ağrı düzeyleri saptandı, ek analjezik ihtiyaçları belirlendi. Morfine bağlı bulantı-kusma, kaşıntı ve solunum depresyonu gibi yan etkiler değerlendirildi.

Bulgular: Postoperatif dönemde morfin uygulanan gruplarda VAS skorları ve ek analjezik ihtiyaçları kontrol grubuna göre anlamlı olarak düşük saptandı. Grup II ve III arasında bu parametreler açısından anlamlı fark saptanmadı. Kaşıntı ve bulantı-kusma Grup III'te Grup II'ye oranla anlamlı olarak yüksek saptandı.

Sonuç: Sezaryen operasyonları için intratekal 50 μg morfin dozunun 100 μg dozla aynı analjezik etkinlikte olduğunu saptadık. Postoperatif yan etki sıklığının daha az olması nedeniyle 50 μg intratekal morfin dozunun sezaryen sonrası ağrı kontrolünde etkin analjezik doz olduğunu düşünmekteyiz.

Anahtar Kelimeler: Sezaryen, İntratekal Morfin, Postoperatif Analjezi

Abstract

Objectives: Spinal anesthesia is the most commonly used anesthesia technique in cesarean sections and intrathecal opioids are frequently used for pain control. Intrathecal morphine provides effective and long-term pain control in the postoperative period. The aim of our study was to compare the intrathecal two different morphine doses in terms of additional analgesic need, patient satisfaction, and side effects.

Materials and Methods: A total of 165 American Society of Anesthesiologists (ASA) I-II patients who will undergo elective cesarean section at Ankara University Faculty of Medicine, Gynecology and Obstetrics Hospital were included in the study. The study was designed as prospective, randomized and double-blind. The pregnant women were randomly allocated into three groups to receive either 50 or 100 μg intrathecal morphine and the control group. All patients were anesthetized with 10 mg hyperbaric bupivacaine. Pain levels of the patients were determined by visual analogue scale (VAS) at 24 hours postoperatively and additional analgesic needs were determined. Morphine-related side effects such as nausea-vomiting, pruritus and respiratory depression were evaluated.

Results: In the postoperative period, VAS scores and additional analgesic needs were found to be significantly lower in the morphine-administered groups compared to the control group. There was no significant difference between Groups II and III in terms of these parameters. Itching and nausea-vomiting were found to be significantly higher in Group III compared to Group II.

*Makale tez çalışması olup, 23-26 Nisan 2014 tarihinde Priştine-Kosova'da gerçekleşen "Balkan Ülkeleri Anestezi Günleri Pediatrik Anestezi ve Yoğun Bakım" Kongresi'nde sözlü bildiri olarak sunulmuştur.

Yazışma Adresi/Address for Correspondence: Volkan Baytaş, Ankara Üniversitesi Tıp Fakültesi, Anesteziyoloji ve Reanimasyon Anabilim Dalı, Ankara, Türkiye

Tel.: +90 312 595 72 06 E-posta: volkanbaytas@yahoo.com ORCID ID: orcid.org/0000-0003-2143-5823

Geliş Tarihi/Received: 06.09.2023 Kabul Tarihi/Accepted: 14.09.2023



Copyright© 2023 The Author. Published by Galenos Publishing House on behalf of Ankara University Faculty of Medicine. This work is licensed under Creative Commons Attribution-NonCommercial 4.0 International License. Copyright© 2023 Yazar. Ankara Üniversitesi Tıp Fakültesi adına Galenos Yayınevi tarafından yayımlanmıştır. Bu eser, Creative Commons Non-Commercial 4.0 Uluslararası Lisansı altında lisanslanmıştır.

Abstract

Conclusion: We found that intrathecal 50 µg morphine dose had the same analgesic efficacy as the 100 µg dose for cesarean section operations. We think that 50 µg intrathecal morphine dose is an effective analgesic dose for pain control after cesarean section, due to the lower incidence of postoperative side effects.

Key Words: Caesarean, Intrathecal Morphine, Postoperative Analgesia

Giriş

Spinal anestezi, sezaryen operasyonlarında en sık kullanılan anestezi tekniğidir. Spinal anestezi ile gerçekleştirilen sezaryen operasyonlarından sonra ağrı kontrolü için sıklıkla intratekal opioidler kullanılmaktadır (1). Postoperatif ağrı kontrolü açısından opioidlerin kullanıldığı spinal anestezi tekniği popülerlik kazanmıştır (2). Multimodal analjezi bileşenleri arasında intratekal morfin uygulaması, sezaryen sonrası ağrı kontrolünde en etkili olanıdır ve düşük maliyetli olması, iyi analjezik kalitesi ve 24 saate varan uzun süreli etkisi nedeniyle önerilmektedir (3). Bununla birlikte morfinin bulantı, kusma, kaşıntı, sedasyon ve solunum depresyonu gibi yan etkileri bulunmaktadır (4). Çalışmamızın amacı sezaryen operasyonu geçiren gebelerde iki farklı dozda uygulanan intratekal morfin dozunu etkinlik, ek analjezik ihtiyaç, hasta memnuniyeti ve yan etkiler açısından karşılaştırmaktır.

Gereç ve Yöntem

Ankara Üniversitesi Tıp Fakültesi Kadın Hastalıkları ve Doğum Hastanesi'nde elektif sezaryen operasyonuna alınacak American Society of Anesthesiologists (ASA) I-II toplam 165 hasta çalışmaya dahil edildi. Çalışma prospektif, randomize ve çift kör olarak tasarlandı. Rejyonel anesteziyi kabul etmeyen, enjeksiyon bölgesinde enfeksiyon, koagülopati, ciddi hipovolemi, kafa içi basıncında artış, ciddi aort darlığı, ciddi mitral darlık gibi spinal anestezinin kontrendike olduğu sorunlara sahip gebeler, çalışma protokolünde yer alan herhangi bir ilaca karşı allerji öyküsü olan hastalar çalışma dışı bırakıldı. Uygulamayı kabul edip çalışmaya dahil edilen gebeler işlem öncesi protokol hakkında bilgilendirilip sözlü ve yazılı onayları alındı.

Preoperatif gebelere 20 G intraket ile damaryolu açılarak %0,9'luk NaCl 500 cc işlem öncesi infüze edildi. Tüm gebelerin non-invaziv kan basıncı, kardiyak ritmi, periferik oksijen saturasyonu monitörize edildi (Trismed Co, Vitapia 7000K, Korea). İşlem öncesi gebelerin demografik verileri kaydedildi. İşlem öncesi bazal sistolik ve diastolik kan basınçları, kalp atım hızları, periferik oksijen saturasyonları, Wilson sedasyon skorları ölçülerek kaydedildi.

İşlem için hastalara sol yan lateral dekübit pozisyonu verildi. İşlem L4-5 veya L3-4 intervertebral aralıklarından 22 G spinal iğne (braun spinocan) ile uygulandı. Grup I'e (n=55) 10 mg

hyperbaric bupivacaine (Marcaine® Spinal Heavy %0,5, Sanofi İlaç, Türkiye), Grup II'ye (n=55) 10 mg hyperbaric bupivacaine + 50 mikrogram (µg) morfin (Morfin Hidroklorür 0,01 g, Osel İlaç, Türkiye), Grup III'e (n=55) 10 mg hyperbaric bupivacain + 100 µg morfin verildi. Gebeler işlem sonrası hemen supin pozisyona alındı ve vena kava inferior basısına engel olmak için sağ kalça altına bir yastık konularak hafif sol yan pozisyon verildi.

Sistolik, diastolik ve ortalama kan basıncı, kalp atım hızı, periferik oksijen saturasyon ölçümleri, işlem sonrası 1, 3, 5, 10. dk ve sonrasında cerrahi bitimine kadar her 2 dakikada bir yapıldı.

Duyusal bloğun T10 ve T5 düzeyine gelmesi için geçen süre ve yine motor bloğun Bromage skalasına (5) göre 3 derece olması için geçen süre kayıt edildi.

Spinal anestezi uygulaması sonrasında işlem öncesi hidrasyona rağmen kan basıncında düşüş (ortalama arteriyel basınç <60 mmHg) olması durumunda hastalara efedrin (Efedrin Hidroklorür, 0,05 g/mL, Osel İlaç, Türkiye) uygulandı. Bradikardi durumunda (kalp atım hızı <60 atm/dk) atropin (Atropin Sülfat, 0,5 mg/mL, Onfarma İlaç, Türkiye) uygulandı.

İşlem sonrası dönemde bulantı, kusma, solunum depresyonu (solunum sayısının <20/dk) kaydedildi.

Duyusal blok seviyesi T5 seviyesine geldiği zaman cerrahi başlatıldı. Deri kesiminin başlamasından deri süturunun tamamlanmasına kadar geçen süre cerrahi süre olarak kabul edilip kaydedildi. Subaraknoid bölgeye lokal anestezi enjeksiyonundan hastanın operasyon masasından alınmasına kadarki süre anestezi süresi olarak değerlendirildi ve kayıt edildi. Bebek pediatri ekibi tarafından değerlendirilip 1. ve 5. dk Apgar skorları saptandı. 1. ve 5. dakika Apgar skorları (6) çalışmamızda kullanılmak üzere kaydedildi.

Cerrahi bitiminden sonra hastalar derlenme odasına alınıp 1 saat takip edildiler. Operasyon sonrası hastaların motor blok seviyelerinin Bromage 3 skor seviyesinden Bromage 0 skor seviyesine gerilemesi için geçen süre tespit edilip kaydedildi. Bromage skorunun 0 olduğu zaman motor blok kalkışı zamanı olarak kabul edildi.

Hastaların operasyon sonrası dönemde 24 saat boyunca bulantı-kusma, kaşıntı, solunum depresyonu, sedasyon skoru, baş ağrısı, cerrahi bölge ağrısı açısından değerlendirmeleri yapıldı. Değerlendirmeler postoperatif 0, 1, 2, 4, 6, 12 ve 24. saatlerde

yapıldı. Ağrı değerlendirmesi görsel analog skalası (VAS) ağrı skalası (7) ile (0-10 arası skala), sedasyon değerlendirmesi Wilson sedasyon skorlaması (8) ile yapıldı. Bulantı-kusma, kaşıntı ve baş ağrısı var/yok olarak değerlendirildi. Solunum sayısının 10'un altında olması solunum depresyonu olarak değerlendirildi.

Operasyon sonrası dönemde hastalara 75 mg diklofenak sodyum (Dikloron 75 mg ampül, Deva İlaç, Türkiye) rutin olarak 2x1 olarak uygulandı. VAS ağrı skorunun 5 ve üstünde olan hastalara petidin hidroklorür (Aldolan 100 mg ampül, G.L Pharma, Avusturya) her seferinde 50 mg olmak üzere total günlük doz 200 mg geçmemek şartıyla intramusküler olarak uygulandı. Doz aralıkları minimum 6 saat olarak belirlendi. Postoperatif çalışma bitiminde doktor ve hasta memnuniyeti değerlendirildi.

İstatistiksel Analiz

Verilerin istatistiksel değerlendirmesi için SPSS programı kullanıldı. Gruplar arasında ortalamalar karşılaştırılırken dağılım normal olmadığında Kruskal-Wallis testi (Bonferoni düzeltmeli) kullanıldı. Zamanlar arasında karşılaştırma yapılırken dağılım normal olmadığı için Friedman testi (Bonferoni düzeltmeli)

kullanıldı. Gruplar arasında yüzde (%) değerler karşılaştırılırken ki-kare testi kullanıldı.

Bulgular

Çalışmaya dahil edilen hastalara ait yaş, boy, kilo, gebelik haftası, gravite ve parite değerleri Tablo 1'de verilmiş olup gruplar arasında anlamlı farklılık saptanmadı. İntraoperatif gelişen bulantı-kusma, hipotansiyon ve sedasyon ihtiyacı açısından istatistiksel olarak anlamlı fark saptanmamıştır ($p>0,05$) (Tablo 2).

Operasyon sonrası motor blok tam kalkış zamanı (Bromage 0) açısından istatistiksel olarak anlamlı fark saptanmamıştır ($p>0,05$) (Tablo 3).

Operasyon sonrası dönemde VAS değerlerini karşılaştırırken p-değeri için Bonferroni düzeltmesi yapıldı ($p=0,05/7=0,007$) ve $p<0,007$ değeri anlamlı olarak kabul edilmiştir.

Postoperatif istirahat ve hareket durumundaki VAS, 24 saatlik dönemde morfin uygulanan gruplarda kontrol grubuna göre anlamlı olarak daha az saptandı ($p<0,007$). VAS değeri operasyon sonrası dönemde 50 µg morfin uygulanan Grup II'de,

Tablo 1: Grupların demografik verileri

	Grup I (n=55)	Grup II (n=55)	Grup III (n=55)	p-değeri
Yaş	28,65±6,45	29,491±4,92	30,44±4,81	0,318
Boy (cm)	161,6±7,47	162,82±6,31	163,89±5,49	0,198
Kilo (kg)	76,38±9,68	79,13±11,84	78,11±9,05	0,299
Gravite	2,44±1,33	2,14±1,32	2,11±1,27	0,177
Parite	0,98±0,97	0,73±0,89	0,65±0,75	0,177
Gebelik haftası	38,1±1,01	38,13±1,33	38,16±1,21	0,665

Gruplar arasında duyuşsal bloğun T5 ve T10 dermatom seviyesine geliş ($p>0,05$) ve cerrahi süreler bakımından ($p>0,05$) istatistiksel olarak anlamlı fark saptanmadı

Tablo 2: Operasyon esnasında bulantı-kusma, hipotansiyon, sedasyon ihtiyacı olan hasta sayıları ve yüzdelerinin gruplara göre dağılımı

	Grup	Grup			Toplam	p-değeri
		I	II	III		
Bulantı-kusma	Yok	27 (%30,33)	33 (%37,08)	29 (%32,58)	89 (%53,9)	0,505
	Var	28 (%36,84)	22 (%28,95)	26 (%34,21)	76 (%46,1)	
Ortalama arteriyel basınç <60 mmHg	Yok	34 (%61,8)	32 (%58,2)	38 (%69,1)	104 (%63)	0,483
	Var	21 (%38,2)	23 (%41,8)	17 (%30,9)	61 (%37)	
Sedasyon ihtiyacı	Yok	38 (%69,1)	44 (%80)	41 (%74,5)	123 (%74,5)	0,422
	Var	17 (%30,9)	11 (%20)	14 (%25,5)	42 (%25,5)	

Tablo 3: Gruplara göre operasyon sonrası motor blok tam kalkış zamanı (Bromage 0)

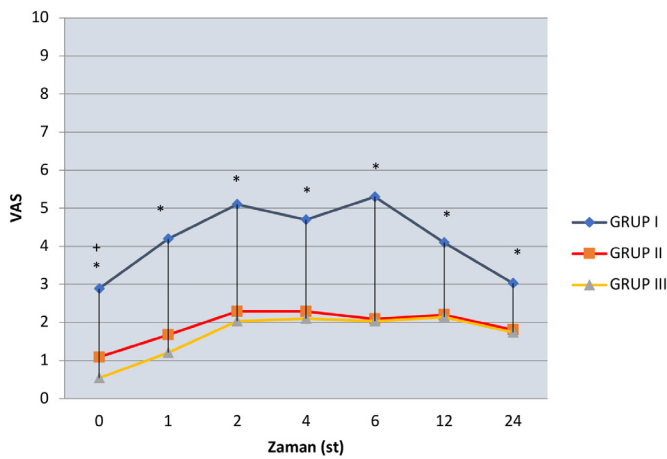
Grup	Operasyon sonrası motor blok tam kalkış zamanı (Bromage 0) (dk)
I	91,00±22,53
II	95,36±27,89
III	89,45±26,97
p-değeri	0,517

Veriler Ort. ± SS olarak belirtilmiştir
Ort.: Ortalama, SS: Standart sapma

100 µg morfin kullanılan Grup III'e göre yüksek saptandı. Bu fark sadece postoperatif 0. saatteki istirahat VAS değerlendirmesinde istatistiksel olarak anlamlı saptandı, diğer kontrol saatlerinde istatistiksel olarak anlamlı değildi (Şekil 1, 2).

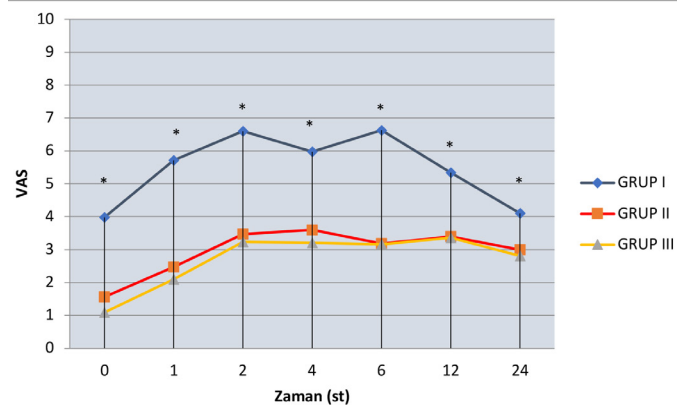
Operasyon sonrası ilk ek analjezik istem zamanı karşılaştırıldığında gruplar arasında istatistiksel açıdan anlamlı fark saptanmıştır. Grup I'deki ilk ek analjezik istem zamanı Grup II ve Grup III'ten istatistiksel açıdan anlamlı olarak daha kısa saptandı ($p<0,05$). Grup II'deki ilk analjezik istem zamanı Grup III'ten daha kısa saptandı fakat bu fark istatistiksel açıdan anlamlı değildi ($p>0,05$) (Şekil 3).

Operasyon sonrası ek analjezik toplam dozları karşılaştırıldığında gruplar arasında istatistiksel açıdan anlamlı fark saptanmıştır. Grup I'deki ek analjezik toplam dozu Grup II ve Grup III'ten istatistiksel açıdan anlamlı olarak daha fazla saptandı ($p<0,05$). Grup II'deki ek analjezik toplam dozu Grup III'ten daha az saptandı fakat bu fark istatistiksel açıdan anlamlı değildi ($p>0,05$) (Şekil 4).



Şekil 1: İstirahatteki VAS değerlerinin zamana göre değişimi

*: $p<0,007$ Grup I ve Grup II arasında anlamlı fark, *: $p<0,007$ Grup I ve Grup III arasında anlamlı fark, +: $p<0,007$ Grup II ve III arasında anlamlı fark, VAS: Görsel analog skala

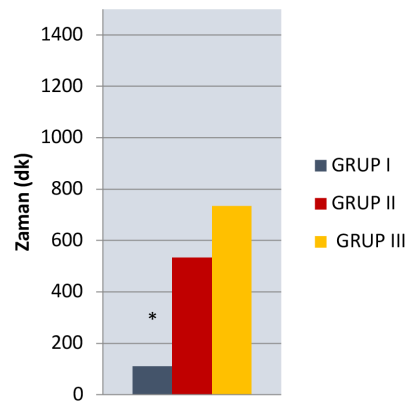


Şekil 2: Hareketteki VAS değerlerinin zamana göre değişimi

*: $p<0,007$ Grup I ve Grup II arasında anlamlı fark, *: $p<0,007$ Grup I ve Grup III arasında anlamlı fark

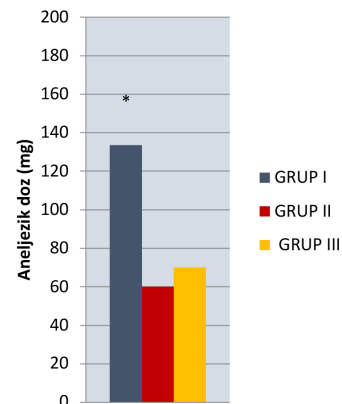
Postoperatif dönemde 24 saatlik takipteki değişik zamanlarda kaşıntı açısından yapılan değerlendirmede; Grup I'deki hastaların %3,6'sında (55 hastanın 2'sinde) kaşıntı görüldü. Bu 2 hastanın kaşıntıları çok hafif derecede ve kısa süreli olup cerrahi alan temizliği için kullanılan povidon iyodürün kalıntılarına bağlı olabileceği düşünüldü. Alanın bu solüsyondan tamamen arındırılması sonrası kaşıntı şikayetleri geçti. Grup II'deki hastaların %21,8'inde, Grup III'de hastaların %40'ında kaşıntı görüldü. Grup I'de kaşıntı görülen hasta sayısı Grup II ve III'de görülenden istatistiksel açıdan anlamlı olarak az saptandı ($p<0,05$). Grup II'de kaşıntı görülen hasta sayısı Grup III'de görülenden istatistiksel açıdan anlamlı olarak az saptandı ($p<0,05$) (Şekil 5).

Postoperatif dönemde 24 saatlik takipteki değişik zamanlarda bulantı-kusma açısından yapılan değerlendirmede, Grup II'de bulantı-kusma görülen hasta sayısı Grup III'te görülenden istatistiksel açıdan anlamlı olarak az saptandı ($p<0,05$) (Şekil 6).



Şekil 3: Operasyon sonrası ilk ek analjezik istem zamanının gruplara göre dağılımı

*: $p<0,05$ Grup I ve Grup II arasında anlamlı fark, *: $p<0,05$ Grup I ve Grup III arasında anlamlı fark



Şekil 4: Operasyon sonrası ek analjezik toplam dozunun gruplara göre dağılımı

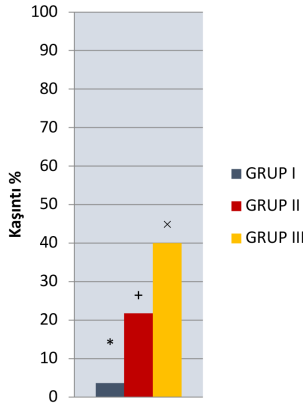
*: $p<0,05$ Grup I ve Grup II arasında anlamlı fark, *: $p<0,05$ Grup I ve Grup III arasında anlamlı fark

Çalışmaya alınan gebelerin hiçbirinde postoperatif dönemde solunum depresyonu saptanmamıştır.

Gruplar arasında hasta memnuniyeti açısından karşılaştırmasında gruplar arasında istatistiksel olarak anlamlı fark saptandı ($p<0,05$). Grup II ve Grup III'teki çok memnun olduğunu ifade eden hasta sayısı Grup I'den istatistiksel açıdan anlamlı olarak daha fazla saptandı ($p<0,05$). Grup II ve III arasında anlamlı fark saptanmadı ($p>0,05$) (Şekil 7).

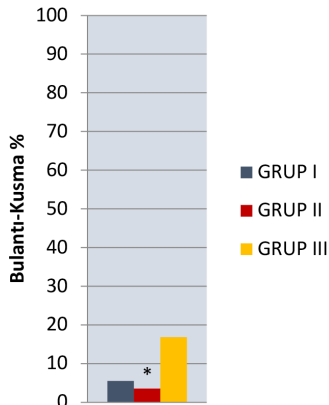
Tartışma

Çalışmamızda sezaryen operasyonlarında operasyon sonrası dönemde analjeziyi sağlamak amaçlı intratekal olarak morfinin 2 farklı dozunu kontrol grubuyla beraber kullandık ve morfin uygulamasının etkin bir postoperatif analjezi sağladığını, 50 ve 100 µg doz uygulaması arasında analjezik etkinlik açısından istatistiksel fark olmadığını bulduk. Aynı zamanda morfinin yan etkileri olan bulantı-kusma ve kaşıntının 100 µg uygulanan grupta, 50 µg uyguladığımız gruba göre istatistiksel olarak anlamlı derecede fazla olduğunu saptadık.



Şekil 5: Kaşıntı gelişen hastaların gruplara göre

*: $p<0,05$ Grup I ve Grup II arasında anlamlı fark, *: $p<0,05$ Grup I ve Grup III arasında anlamlı fark, +: $p<0,05$ Grup II ve I arasında anlamlı fark, +: $p<0,05$ Grup II ve III arasında anlamlı fark, x: $p<0,05$ Grup III ve Grup I arasında anlamlı fark, x: $p<0,05$ Grup III ve Grup II arasında anlamlı fark



Şekil 6: Bulantı-kusma gelişen hastaların gruplara göre dağılımı

*: $p<0,05$ Grup II ve III arasında anlamlı fark

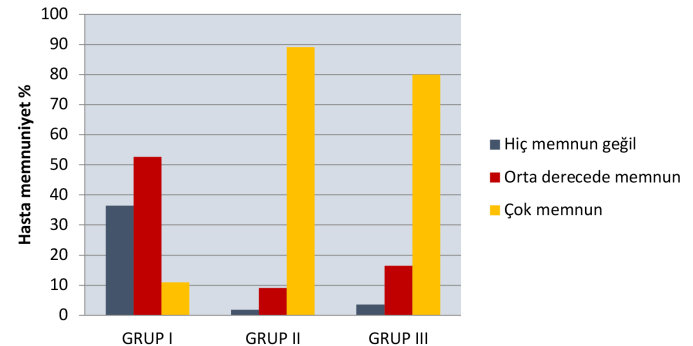
Yapılmış birçok çalışmada sezaryen operasyonu sonrası ağrı kontrolünde intratekal morfinin etkinliği gösterilmiştir. Abouleish ve ark. (9) sezaryenlerde 200 µg intratekal morfin kullanmışlar ve morfin kullanmadıkları gruba göre operasyon sonrası dönemde daha etkin analjezi sağlandığını saptamışlar. Girgin ve ark. (10) sezaryende yaptıkları çalışmada 0,1-0,2-0,3-0,4 mg dozlarda intratekal morfin uygulamışlar ve 4. ve 24. saat VAS değerleri, total ek analjezik ihtiyaç dozu açısından gruplar arasında anlamlı farklılık saptamamışlar. 0,1 mg dozdan fazla morfinin analjezi kalitesini artırmadığı gibi kaşıntı insidansının artırdığını belirtmişlerdir. Milner ve ark. (11) sezaryenlerde intratekal 0,1 ve 0,2 mg morfin dozlarını kullanmışlar ve postoperatif VAS skorları, ilk ek analjezik kullanım zamanı açısından iki doz arasında anlamlı bir fark olmadığını, 0,1 mg grubunda daha az bulantı-kusma görüldüğünü saptamışlardır. Uchiyama ve ark. (12) sezaryenlerde 0,05, 0,1 ve 0,2 mg morfin intratekal olarak kullanmışlar ve 0,1 ve 0,2 mg morfin kullanılan grupta morfin kullanılmayan kontrol grubuna göre ağrı kontrolünün daha iyi olduğunu saptamışlar. 0,2 mg'lik grupta yan etki insidansı daha fazla olduğundan sezaryenlerde operasyon sonrası ağrı kontrolünde 0,1 mg dozun en uygun olabileceği kanısına varmışlardır.

Palmer ve ark. (13) 0,025, 0,05, 0,075, 0,1, 0,2, 0,3, 0,4, 0,5 mg intratekal morfin uyguladıkları sezaryenlerde 0,025 mg üstündeki dozlarda 24 saatte kullanılan ek analjezik morfinin total dozlarında gruplar arasında anlamlı farklılık saptamamışlardır.

Ganem ve ark. (14) ve Carvalho ve Tenório (4) yaptıkları çalışmalarda intratekal 50 ve 100 µg morfin uyguladıkları gruplar arasında benzer analjezik etkinlik saptamışlardır.

Yapılan çalışmalar değerlendirildiğinde morfin doz artışıyla analjezik etkinliğin anlamlı şekilde artmadığı görülmektedir. Biz de yaptığımız çalışmada benzer olarak doz artışının VAS skorlarına, ek analjezik tüketimine anlamlı katkı sağlamadığını saptadık.

Morfin kullanımına bağlı en rahatsız edici yan etki kaşıntıdır. Bu istenmeyen etki uygulamadan kısa bir süre sonra başlayıp, uygulama sonrası 3-9 saat arası en yüksek görülme oranına ulaşır.



Şekil 7: Hasta memnuniyetinin gruplara göre dağılımı

Etki mekanizması net olmamakla birlikte santral sinir sistemindeki kaşıntı merkezinin varlığı, medüller dorsal boynuz aktivasyonu, 5-HT₃ reseptör stimülasyonu ve serotonerjik yollar öne sürülen mekanizmalardır. İntratekal opioidlerin bu kaşıntı merkezine doğru yayılımı özellikle yüz ve boyun bölgesine lokalize kaşıntıya neden olabilmektedir (15). Aly ve ark. (15) intratekal 100 ve 200 µg dozlarda uyguladıkları morfin dozlarında kaşıntı sıklığını sırasıyla %55 ve %75 oranında bulmuşlardır. Bu çalışmada serum serotonin düzeyleri ile kaşıntı arasındaki ilişki araştırılmış ve serum serotonin düzeylerinin postoperatif dönemde bazal düzeye göre artış gösterdiği ve bu artışın 200 µg morfin uygulanan grupta 100 µg uygulanan gruba göre daha fazla olduğu gösterilmiştir. Serum serotonin düzeyi ile kaşıntı şiddet skoru arasında pozitif korelasyon saptamışlar. Mikuni ve ark. (16) sezaryen operasyonlarında intratekal 50 ve 100 µg uyguladıkları morfin dozlarında kaşıntı insidansını, iki grup arasında anlamlı bir fark olmamakla birlikte, sırasıyla %40, %64 bulmuşlardır. Palmer ve ark. (13) 0,025-0,5 mg doz aralığında morfin uyguladıkları gruplarda doz artımıyla kaşıntı şiddetinin anlamlı olarak arttığını saptamışlardır. Girgin ve ark. (10) artan morfin dozuyla (0-400 µg) kaşıntı şiddet ve sıklığının arttığını göstermişlerdir. Carvalho ve Tenório (4) bizim çalışmamızla benzer olarak 50-100 µg morfin uyguladıkları gruplarda 9-11. saatler arasında sırasıyla %67-83, 22-24. saatlerde sırasıyla %17-30 oranında kaşıntı saptamışlardır. Biz de çalışmamızda 50 µg dozda %21,8, 100 µg dozda %40 sıklığında olmak üzere morfin dozunun artımıyla kaşıntı insidansının anlamlı olarak arttığını gösterdik.

Bir diğer istenmeyen etki olan bulantı kusmanın morfin doz artımıyla anlamlı olarak arttığını saptadık. Cardoso ve ark. (17) artan morfin dozlarıyla bulantı kusma insidansının, anlamlı olmamakla birlikte, artışına bir eğilim olduğunu saptamışlardır. Bizim çalışmamızın aksine Ganem ve ark. (14) 50-100 µg uyguladıkları iki grupta doz artımıyla bulantı-kusma insidansının artmadığını göstermişlerdir. Ayrıca Palmer ve ark. (13), Girgin ve ark. (10) da artan morfin dozlarıyla bulantı-kusma insidans ve şiddetinin değişmediğini saptamışlardır.

Morfin kullanımına bağlı görülebilecek ve korkulan bir diğer yan etki solunum depresyonudur. Solunum depresyonu için standart bir tanım olmaması nedeniyle bu yan etkinin insidansı net olarak bilinmemektedir. Solunum depresyonunun klinik ölçümü için bradipne kullanılması durumunda bu sıklık %0-1,3 arasında değişmektedir. Obstetrik Anestezi ve Perinatoloji Derneği'nin görüş birliği intratekal düşük doz morfin (0,05-0,15 mg) uygulanan düşük riskli gebelerde postoperatif 12 saat boyunca 2 saate bir sedasyon ölçümü ve solunum hız takibi ile solunum monitörizasyonu yapılması yönündedir. Sağlıklı gebelerde 0,15 mg üstünde morfin uygulamalarında nöroaksiyel opioid ilişkili solunum depresyonu izleme, önleme ve yönetimi için American Society of Anesthesiologists/American Society of Regional Anesthesiologists kılavuzlarına

dayalı monitörizasyonu önermektedirler (18). Kato ve ark. (19) 0,15 mg intratekal morfin uygulanan 1915 sezaryen olgusunda yaptıkları retrospektif çalışmada hastaların 5'inde morfine bağlı bradipne (solunum sayısı <10/dk) saptamışlar. Morfin ilişkili bradipne insidansını %0,26 olarak belirlemişlerdir. Biz çalışmamızda tüm gruplarda bu istenmeyen etkiyi saptamadık.

Çalışmamızda Apgar skorlarının 1. ve 5. dakika ölçümlerinde gruplar arasında anlamlı fark olmadığını, morfinin intratekal kullanımının Apgar skorları üzerine etkisinin olmadığı saptadık. Benzer olarak, Mikuni ve ark. (16) yaptıkları çalışmada morfin kullanılmayan kontrol grubu, 0,05 ve 0,1 mg'lik gruplar arasında 1. ve 5. dakika Apgar skorları açısından anlamlı fark bildirmemişlerdir. Terajima ve ark. (20) çalışmasında 0,2 mg intratekal morfin kullanılan grupta kullanılmayan gruba göre 1. ve 5. dakika Apgar skorları açısından anlamlı fark görülmemiştir.

Çalışmanın Kısıtlılıkları

Çalışmamızda hastalarımızın postoperatif dönemde ağrı skorları sadece ilk 24 saatte değerlendirilmiştir. Bu bir kısıtlılık olup, 24 saatten sonraki dönemde ağrı skorları hakkında verimiz bulunmamaktadır. İkinci 24 saatlik zaman dilimindeki ağrı skorlarının saptanıp bu dönemde gruplar arasındaki farkın ortaya konması için ileri çalışmalara ihtiyaç duyulmaktadır.

Sonuç

Sezaryen operasyonlarında intratekal olarak kullanılan morfin postoperatif dönemde etkin bir analjezi sağlamaktadır. Morfinin intratekal olarak 50 µg dozunun 100 µg dozla aynı analjezik etkinliği sağladığı görülmektedir. Kaşıntı, bulantı-kusma gibi morfine bağlı yan etkiler 50 µg grupta daha az saptanmıştır. Yapılan diğer çalışmalara bakıldığında 100 µg üstündeki dozlarda analjezi etkinliğinin anlamlı olarak artmadığı da göz önüne alındığında sezaryen operasyonları için intratekal 50 µg morfin dozunun postoperatif dönemde daha az yan etki sıklığı avantajıyla birlikte etkin analjezik doz olduğunu düşünmekteyiz.

Etik

Etik Kurul Onayı: Çalışma 2010 yılı öncesi yapıldığı için etik kurul onayı alınmasına gerek olmamıştır.

Hasta Onayı: Uygulamayı kabul edip çalışmaya dahil edilen gebeler işlem öncesi protokol hakkında bilgilendirilip sözlü ve yazılı onayları alındı.

Hakem Değerlendirmesi: Editörler kurulu dışından olan kişiler tarafından değerlendirildi.

Yazarlık Katkıları

Konsept: V.B., S.Ç.T., G.E.Ö., H.A.U., Dizayn: V.B., S.Ç.T., G.E.Ö., H.A.U., Veri Toplama veya İşleme: V.B., S.Ç.T., G.E.Ö., H.A.U., Analiz

veya Yorumlama: V.B., S.Ç.T., G.E.Ö., H.A.U., Literatür Arama: V.B., S.Ç.T., G.E.Ö., H.A.U., Yazan: V.B., S.Ç.T., G.E.Ö., H.A.U.

Çıkar Çatışması: Yazarlar arasında herhangi bir çıkar çatışması bulunmamaktadır.

Finansal Destek: Çalışma için doğrudan veya dolaylı mali destek alınmadı. Çalışma ile ilgili herhangi bir firma veya kişi ile ilgili ticari bağlantı yoktur.

Kaynaklar

- Sharpe EE, Molitor RJ, Arendt KW, et al. Intrathecal Morphine versus Intrathecal Hydromorphone for Analgesia after Cesarean Delivery: A Randomized Clinical Trial. *Anesthesiology*. 2020;132:1382-1391.
- Tamura T, Yokota S, Ando M, et al. A triple-blinded randomized trial comparing spinal morphine with posterior quadratus lumborum block after cesarean section. *Int J Obstet Anesth*. 2019;40:32-38.
- Yonekura H, Mazda Y, Noguchi S, et al. Trend in neuraxial morphine use and postoperative analgesia after cesarean delivery in Japan from 2005 to 2020. *Sci Rep*. 2022;12:17234.
- Carvalho FA, Tenório SB. Comparative study between doses of intrathecal morphine for analgesia after cesarean. *Braz J Anesthesiol*. 2013;63:492-499.
- Axelsson K, Widman GB. A comparison of bupivacaine and tetracaine in spinal anaesthesia with special reference to motor block. *Acta Anaesthesiol Scand*. 1985;29:79-86.
- AMERICAN ACADEMY OF PEDIATRICS COMMITTEE ON FETUS AND NEWBORN; AMERICAN COLLEGE OF OBSTETRICIANS AND GYNECOLOGISTS COMMITTEE ON OBSTETRIC PRACTICE. The Apgar Score. *Pediatrics*. 2015;136:819-822.
- Hawker GA, Mian S, Kendzerska T, et al. Measures of adult pain: Visual Analog Scale for Pain (VAS Pain), Numeric Rating Scale for Pain (NRS Pain), McGill Pain Questionnaire (MPQ), Short-Form McGill Pain Questionnaire (SF-MPQ), Chronic Pain Grade Scale (CPGS), Short Form-36 Bodily Pain Scale (SF-36 BPS), and Measure of Intermittent and Constant Osteoarthritis Pain (ICOAP). *Arthritis Care Res (Hoboken)*. 2011;63 Suppl 11:S240-S252.
- Şanlı M, Gülhaş N, Bilen BT, et al. The effect of addition of ketamine to lidocaine on postoperative pain in rhinoplasties. *Turk J Med Sci*. 2016;46:789-794.
- Abouleish E, Rawal N, Fallon K, et al. Combined intrathecal morphine and bupivacaine for cesarean section. *Anesth Analg*. 1988;67:370-374.
- Girgin NK, Gurbet A, Turker G, et al. Intrathecal morphine in anesthesia for cesarean delivery: dose-response relationship for combinations of low-dose intrathecal morphine and spinal bupivacaine. *Journal of Clinical Anesthesia*. 2008;20:180-185.
- Milner AR, Bogod DG, Harwood RJ. Intrathecal administration of morphine for elective Caesarean section. A comparison between 0.1 mg and 0.2 mg. *Anaesthesia*. 1996;51:871-873.
- Uchiyama A, Nakano S, Ueyama H, et al. Low dose intrathecal morphine and pain relief following caesarean section. *Int J Obstet Anesth*. 1994;3:87-91.
- Palmer CM, Emerson S, Volgoropolous D, et al. Dose-response relationship of intrathecal morphine for postcesarean analgesia. *Anesthesiology*. 1999;90:437-444.
- Ganem EM, Módolo NS, Ferrari F, et al. Efeitos da associação entre pequenas doses subaracnóideas de morfina e cetoprofeno venoso e oral em pacientes submetidas à cesariana [Effects of low spinal morphine doses associated to intravenous and oral ketoprofen in patients submitted to cesarean sections]. *Rev Bras Anesthesiol*. 2003;53:431-439.
- Aly M, Ibrahim A, Farrag W, et al. Pruritus after intrathecal morphine for cesarean delivery: incidence, severity and its relation to serum serotonin level. *Int J Obstet Anesth*. 2018;35:52-56.
- Mikuni I, Hirai H, Toyama Y, et al. Efficacy of intrathecal morphine with epidural ropivacaine infusion for postcesarean analgesia. *J Clin Anesth*. 2010;22:268-273.
- Cardoso MM, Carvalho JC, Amaro AR, et al. Small doses of intrathecal morphine combined with systemic diclofenac for postoperative pain control after cesarean delivery. *Anesth Analg*. 1998;86:538-541.
- Bauchat JR, Weiniger CF, Sultan P, et al. Society for Obstetric Anesthesia and Perinatology Consensus Statement: Monitoring Recommendations for Prevention and Detection of Respiratory Depression Associated With Administration of Neuraxial Morphine for Cesarean Delivery Analgesia. *Anesth Analg*. 2019;129:458-474.
- Kato R, Shimamoto H, Terui K, et al. Delayed respiratory depression associated with 0.15 mg intrathecal morphine for cesarean section: a review of 1915 cases. *J Anesth*. 2008;22:112-116.
- Terajima K, Onodera H, Kobayashi M, et al. Efficacy of intrathecal morphine for analgesia following elective cesarean section: comparison with previous delivery. *J Nippon Med Sch*. 2003;70:327-333.