

VILNIAUS UNIVERSITETAS

Saulė Švedienė

**INTRASĄNARINĖS IR PERINEURINĖS ANALGEZIJOS METODŲ VEIKSMINGUMO
NUSTATYMAS ATLIEKANT ARTROSKOPINES KELIO PRIEKINIO KRYŽMINIO
RAIŠČIO REKONSTRUKCINES OPERACIJAS**

Daktaro disertacija

Biomedicinos mokslai, medicina (06 B)

Vilnius, 2013

Disertacija rengta 2009–2013 metais Vilniaus universitete

Mokslinis vadovas

Prof. habil. dr. Juozas Ivaškevičius, Vilniaus universitetas, biomedicinos mokslai, medicina –
06 B

TURINYS

TRUMPINIAI.....	5
1. ĮVADAS.....	7
2. DARBO TIKSLAS IR UŽDAVINIAI.....	11
3. DARBO MOKSLINIS NAUJUMAS.....	12
4. LITERATŪROS APŽVALGA.....	13
4.1 Skausmo malšinimo atliekant kelio artroskopines operacijas metodų tyrinėjimai...13	
4.2 Artroskopinė kelio priekinio kryžminio raiščio rekonstrukcija ir funkcinis pacientų atsigavimas.....	17
4.3 Kelio sąnario inervacija.....	20
4.4 Ūmaus pooperacinio skausmo valdymas.....	24
4.5 Perineurinių kateterių naudojimas ir priežiūra. Paciento kontroliuojama analgezija ir infuzinės pompos.....	25
5. TIRIAMIEJI IR TYRIMO METODAI.....	27
5.1 Tiriamųjų atranka.....	27
5.2 Tiriamųjų grupių sudarymas.....	28
5.3 Tyrimo eiga ir metodika.....	31
5.3.1 Pirminė anesteziologo konsultacija.....	31
5.3.2 Premedikacija.....	31
5.3.3 Regioninės anestezijos atlikimo metodika.....	31
5.3.4 Intraoperacinis laikotarpis.....	32
5.3.5 Pooperacinis laikotarpis.....	33
5.4 Duomenų rinkimas.....	33
5.5 Duomenų statistinė analizė.....	35
6. TYRIMO REZULTATAI.....	37
6.1 Bendra tiriamųjų charakteristika.....	37
6.2 Pooperacinis skausmas, nustatytas pagal tarptautinę skaitinio vertinimo skalę (NRS)	
6.2.1 Skausmas ramybėje: 0 diena.....	39
6.2.2 Skausmas ramybėje: I diena.....	41

6.2.3	Skausmas krūvio metu: I diena.....	41
6.2.4	Skausmas ramybėje: II diena.....	42
6.2.5	Skausmas krūvio metu: II diena.....	42
6.3	Papildomų analgetikų suvartojimas.....	43
6.3.1	Diklofenakas: 0 diena.....	43
6.3.2	Tramadolis: 0 diena.....	43
6.3.3	Diklofenakas: I diena.....	44
6.3.4	Tramadolis: I diena.....	44
6.3.5	Diklofenakas: II diena.....	45
6.3.6	Tramadolis: II diena.....	45
6.4	Pacientų pasitenkinimas.....	45
6.5	Bupivakaino suvartojimas.....	48
6.6	Komplikacijos.....	49
7.	REZULTATŲ APTARIMAS.....	50
8.	IŠVADOS.....	54
9.	PRAKTINĖS REKOMENDACIJOS.....	55
10.	LITERATŪROS SĄRAŠAS.....	57
11.	PUBLIKACIJOS DISERTACIJOS TEMA.....	63
12.	KONFERENCIJOSE SKAITYTI PRANEŠIMAI.....	63
13.	PRIEDAI.....	65

TRUMPINIAI

AKS – arterinis kraujo spaudimas

ASA – Amerikos anesteziologų asociacijos klasifikacija (angl. *American society of anesthesiologists*)

D/A – skirtumas tarp paciento pareikalautų ir infuzinės pompos suleistų boliusų (angl. *demanded/ administrated*)

EKG – elektrokardiograma

g – gramas

G – adatos išorinio skersmens matavimo vienetas (angl. *gauge*): 18G = 1,27 mm; 27G = 0,413 mm

Hz – hercas

i/s – į sąnarį

i/m – į raumenis

i/v – į veną

kg – kilogramas

KMI – kūno masės indeksas

l – litras

m – metras

M – morfinas

mA – miliamperas

mg – miligramas

min. – minutė

ml – mililitras

mmHg – milimetrai gyvsidabrio stulpelio

MMTH – mažo molekulinio tankio heparinas

N – neostigminas

NaCl – natrio chlorido fiziologinis tirpalas

NRS – tarptautinė skausmo skaitinio vertinimo skalė (angl. *numeric rating score*)

NVNU – nesteroidiniai vaistai nuo uždegimo

p – patikimumo lygmuo

P – placebo

PKA – paciento kontroliuojama analgeziija

PKR – priekinis kryžminis raištis

SA – spinalinė anestezija

sav. – savaitė

SaO₂ – deguonies saturacija

SN – standartinis nuokrypis (angl. *Standard Deviation – StDev*)

ŠSD – širdies susitraukimų dažnis

T⁰ – kūno temperatūra

Th – torakalinis (krūtininis)

TŠNB – tęstinė šlauninio nervo blokada

val. – valanda

VŠNB – vienkartinė šlauninio nervo blokada

1. ĮVADAS

Lietuvoje kasmet atliekama daugiau kaip 5000 kelio artroskopinių operacijų, iš kurių maždaug 500 yra kryžminių raiščių rekonstrukcijos. Tai vienas pažangiausių operacinių metodų – tokių operacijų nuolat daugėja. Kelio sąnario traumos, ypač priekinio kryžminio raiščio plyšimas, būdingos jauniems sportininkams ar darbingiems pacientams, kuriems gyvybiškai svarbu išsaugoti kelio funkciją ir fizinį aktyvumą dar ilgus metus. Reabilitacijos po operacijos metu stengiamasi pasiekti kuo palankesnių rezultatų, ir čia didžiulį vaidmenį atlieka perioperacinio skausmo malšinimo efektyvumas. Jo būdų yra daug ir įvairių, tinkamai pasirinktas metodas lemtų ne tik efektyvią reabilitaciją, bet ir sutrumpintų hospitalizacijos trukmę, sumažintų išlaidas [1, 2]. Visame pasaulyje iki šiol ieškoma efektyviausio ir saugiausio perioperacinės analgezijos metodo. Tiriama įvairūs asocijuotos sisteminės analgezijos deriniai – intraveniniai bei peroraliniai būdai su intrasąnarine ar regionine anestezija. Pacientai tampa vis reiklesni, todėl jų pasitenkinimui skiriamas ypatingas dėmesys. Taigi Lietuvoje atsirado poreikis standartizuoti kelio artroskopinių operacijų perioperacinio skausmo malšinimo protokolus.

Perioperacinio skausmo malšinimo sąvoka apima premedikaciją, anesteziją operacijos metu ir pooperacinę analgeziją, kuri užtikrintų geresnę savijautą ir kokybišką reabilitaciją. Atliekant priekinio kryžminio raiščio rekonstrukcines operacijas spinalinės anestezijos alternatyvos būtų šios:

- bendroji anestezija, kurios išlaidos bei rizika pacientui yra didesnės nei regioninės technikos, o ir skausmingumas iškart po jos jaučiamas daug stipresnis;
- epiduralinė anestezija, kurios pranašumai ir trūkumai panašūs į spinalinės, tačiau nepasiekiamas visiškai motorinė blokada, dėl to gali kilti sunkumų chirurgui ir išlikti taktiliniai jutimai, lemiantys paciento diskomfortą;
- keturių pagrindinių kojos nervų (sėdmeninio, šlauninio, užtvarinio ir šoninio šlaunies odos nervo) blokados, kurių metu, analogiškai kaip ir taikant epiduralinę anesteziją, jaučiamas diskomfortas operacijos metu, ypač šlaunies veržiklio srityje, jau po pirmosios operacijos valandos; taip pat didėja intoksikacijos vietiniais anestetikais rizika, nes visos apatinės galūnės nervams užblokuoti reikalingos maksimalios vietinių anestetikų dozės.

Taigi, tokio pobūdžio operacijoms tinkamiausias anestezijos metodas būtų spinalinė anestezija, ir mes ieškome optimalaus metodo pratęsti pakankamą analgeziją, kad pacientas gerai jaustųsi po operacijos, ypač reabilitacijos metu.

Po diagnostinės artroskopijos su meniskų rezekcija ar be jos pagal skausmo skaitinio vertinimo skalę (NRS) < 3 nurodo 20–40 % pacientų, jiems gali būti taikoma intrasąnarinė pooperacinė analgezija. Po kelio raiščių rekonstrukcijos, sinovektomijos ar kremzlės plastikos 60 % pacientų jaučia skausmą nuo vidutinio iki stipraus. Čia būtų tinkama laidinė nejautra, derinama su kitais analgeziniais agentais [3]. Kelio sąnario priekinio kryžminio raiščio (PKR) rekonstrukcija atliekama naudojant šlaunies lenkiamųjų raumenų sausgyslių autotransplantatą. Perioperacinio skausmo malšinimo efektyvumas vertinamas paciento hospitalizacijos laikotarpiu. Reabilituojant operacijos dieną pacientui taikomas šaltis, ramybė. Pirmą antrą dieną leidžiama vaikščioti (priminti koją) su įtvaru ir ramentais, gulint atliekami izometriniai pratimai. Trečią dieną pradedamas lenkimas per kelio sąnarį. Pooperacinis skausmo malšinimas gali būti atliekamas įvairiomis technikomis – intrasąnarine injekcija, centrine ir periferine regionine ar įvairiais jų deriniais bei į veną.

Pacientų skausmo epidemiologiniai duomenys rodo: pirmas 24 val. vidutinį skausmą jaučia 40 % pacientų, didžiausią – 64 %; iki 48 val. vidutinį skausmą jaučia 24 % pacientų, didžiausią – 45 %; pirmąją savaitę – atitinkamai 13 % ir 27 % pacientų [4].

Intrasąnarinė analgezija neturi jokio šalutinio poveikio, nesukelia motorinės blokados, leidžia greitai pradėti judėti, tinka ambulatorinei praktikai, nesudėtinga jos atlikimo technika. Trūkumas – mažesnis efektyvumas nei nervų blokadų. Pasižymi gera pooperacine analgezija, kai derinama su kitais metodais [4].

Periferinių nervų blokados yra gerokai galingesnė technika nei intrasąnarinės injekcijos, jos ypač tinka tokioms operacijoms kaip PKR rekonstrukcija, nes sukelia chirurginę anesteziją, pooperacinę analgeziją ir palengvina pacientų reabilitaciją bei išrašymą. Periferinės blokados yra daug retesnė rehospitalizacijos priežastis nei kitos anestezijos technikos. 30–40 % pacientų jaučia skausmą net iki 7 dienų namuose, tačiau pasitenkinimą regionine anestezija nurodo net 95 % [2].

Po centrinių nervų blokadų (spinalinės ir epiduralinės) ir bendrosios nejautos atsigavimo laikas yra panašus, tačiau taikant blokadas nepasitaiko tokių komplikacijų kaip kvėpavimo funkcijos nepakankamumas ir aspiracija, o vėmimo ir pykinimo atvejų būna rečiau. Be to, jos

pasižymi pooperacine analgezija, kurią galima pagerinti ir prailginti naudojant specialius kateterius [5]. Ypač geru pooperacinio skausmo malšinimu pasižymi ilgalaikė epiduralinė anestezija, tačiau dėl jos gali susilaikyti šlapimas, atsirasti niežulys, pykinimas, euforija ar mieguistumas, širdies ir kraujagyslių sistemos sutrikimų (hipotenzija iki 20 %, bradikardija), sensomotorinė blokada. Epiduralinę anesteziją problemiška derinti su trombozės profilaktika [6].

Atliekant vien bendrąją anesteziją, labai išauga intraveninio morfino suvartojimas ($20,4 \pm 20$ mg/24 val.) po PKR plastinės operacijos [7]. Regioninės nejautos sąlygomis pacientas išlieka sąmoningas, mažėja metabolinis ir endokrininis organizmo atsakas į operaciją, mažiau pasitaiko tromboembolinių komplikacijų, poveikis žarnyno motorinei funkcijai yra teigiamas, pooperacinis laikotarpis ramus, reikia mažiau slaugos, galima pasiekti gerą pooperacinę analgeziją (ypač naudojant perineurinius kateterius ir paciento kontroliuojamą analgezijos režimą). Žinoma, regioninė nejautra turi ir trūkumų, kurie nėra būdingi bendrajai nejautrai: regioninei nejautrai atlikti reikia gerų įgūdžių ir praktikos, reikia ilgokai palaukti anestezijos pradžios, ne visada pavyksta sukelti norimą analgeziją; gali pasitaikyti sisteminių toksinių reakcijų ir neurologinių komplikacijų. Tačiau po nervų blokadų pooperacinės slaugos išlaidos yra mažesnės nei po bendrosios nejautos [8]. Vienkartinė šlauninio nervo blokada savo kokybe prilygsta epiduralinei analgezijai, gali trukti iki 29 val. Ji yra veiksmingesnė už intravenines ar intrasąnazines injekcijas, sukelia nepalyginti mažiau komplikacijų nei kamieninės ar juosmeninio rezginio blokados, kai dažniau pasitaiko sisteminė intoksikacija dėl anestetiko perdozavimo ir išplitusios epiduralinės anestezijos rizika sudaro 1,8–8,9 % [9, 10]. Pooperacinei analgezijai gali būti taikoma ir ilgalaikė juosmeninio rezginio blokada, tačiau klinikinės praktikos metu idealią analgeziją pavyksta pasiekti tik 23 % atvejų [11]. Užtvarinio nervo blokada taip pat naudojama rekonstruojant priekinį kryžminį raištį, tačiau tik kaip papildomoji atliekant šlauninio ir sėdmeninio nervų blokadas. Blokuojant šiuos tris nervus mažesniajam pacientų skaičiui prireikia papildomų anestetikų (tik 36 %) ir mažiau analgetikų suvartojama per pirmas 6 val. po operacijos, o blokuojant tik du kojos nervus, papildomų anestetikų prireikia net 70 % pacientų [12]. Ilgų kelio artroskopinių operacijų metu pacientai pradeda jausti diskomfortą dėl šlaunies veržiklio spaudimo. Po didelės kelio sąnario operacijos, kad rehabilitacija būtų efektyvi, chirurgo atliekama perioperacinė vietinio anestetiko, opioido ar kito adjuvanto injekcija už užpakalinio kryžminio raiščio galėtų būti derinama su analgezija šlauninio nervo kateteriu, taikant

protarpinius arba paciento kontroliuojamus boliusus su tęstine infuzija ar be jos, priklausomai nuo pasirinkto skausmo malšinimo protokolo [13, 14].

Taigi, PKR rekonstrukcijos metu perioperaciniam skausmo malšinimui galima taikyti įvairius metodus. Galutinė analgezijos schema priklauso nuo chirurginio veiksmo, operatoriaus įpročių, galimybių, paciento. Siekdami nustatyti optimalų skausmo malšinimo būdą šiems pacientams, atlikome kelių skirtingų regioninės pooperacinės analgezijos metodų palyginimą. Registravome analgezijos kokybę ramybės ir reabilitacijos metu pagal tarptautinę skausmo skaitinio vertinimo skalę NRS [0–10]. Taip pat vertinome papildomų analgetikų suvartojimą, paciento pasitenkinimą pasirinktu metodu ir komplikacijų bei šalutinių reiškinių, susijusių su taikyta metodika ar vartotais medikamentais, dažnį.

2. DARBO TIKSLAS IR UŽDAVINIAI

Tyrimo tikslas – nustatyti efektyviausią ir saugiausią perioperacinio skausmo malšinimo metodą atliekant artroskopines kelio PKR rekonstrukcines operacijas.

Darbo uždaviniai:

Vertinant skausmo stiprumą ramybėje ir reabilitacijos metu, papildomų analgezių vaistų suvartojimą ir paciento pasitenkinimą, palyginti:

1. Intrasąnarinio morfino ir neostigmino efektyvumą, derinant su vienkartinę šlauninio nervo blokada.
2. Intrasąnarinio ir tęstinio perineurinio analgezijos metodų veiksmingumą.
3. Skirtingus tęstinio perineurinio paciento kontroliuojamo skausmo malšinimo režimus.
4. Nustatyti su taikytais regioninės anestezijos metodais ar vartotais vaistais susijusių komplikacijų bei šalutinių reiškinių dažnį.

3. DARBO MOKSLINIS NAUJUMAS

Artroskopinė priekinio kryžminio raiščio (PKR) rekonstrukcija – viena iš dažniausiai dabar atliekamų ortopedinių operacijų pasaulyje. Nustatyta, jog po tokios intervencijos net 60 % pacientų jaučia vidutinį ar stiprų skausmą. Adekvati skausmo kontrolė yra labai svarbi siekiant efektyvios ankstyvos reabilitacijos ir gerų funkcinių rezultatų, sutrumpinant gulėjimo ligoninėje trukmę. Vis dar ieškoma optimalios regioninės anestezijos technikos (įvairių jos derinių), kuri palengvintų atsigavimą po operacijos, neturėtų šalutinio sisteminio poveikio, t. y. turėtų palankų kainos ir naudos santykį.

Pastebėjome, jog vienkartinė šlauninio nervo blokada yra veiksmingesnė už intraveninį ar intrasąnarinį skausmo malšinimą, tačiau vis tiek neužtikrina tinkamos kelio sąnario analgezijos bei paciento pasitenkinimo reabilitacijos metu. Todėl nutarėme, glaudžiai bendradarbiaudami su ortopedais traumatologais, modifikuoti mūsų ligoninės perioperacinio skausmo malšinimo protokolą atliekant kryžminių kelio raiščių operacijas ir pritaikyti naujus pasirinktus analgezijos metodus.

Siekdami nustatyti efektyvesnę ir saugesnę techniką, nusprendėme atlikti randomizuotą perspektyvųjį dvigubai aklą placebo kontroliuojamą tyrimą ir panaudoti dar netirtą intrasąnarinį vaistų (morfino ir neostigmino) dozę bei šių vaistų derinį su vienkartinė šlauninio nervo blokada. Taip pat tyrėme tęstinį skausmo malšinimą perineuriniu kateteriu, taikydami du dar netyrinėtus paciento kontroliuojamos analgezijos režimus tikėdamiesi, kad skausmo valdymas bus optimalus. Skyrėme mažesnę vietinio anestetiko koncentraciją, siekdami selektyvesnės sensorinės blokados, mažesnės vaistų paros dozės, mažiau toksinių reakcijų. Tikrinome, ar tęstinis skausmo slopinimas perineuriniu kateteriu yra veiksmingesnis nei vienkartinė nervo blokada su intrasąnarinėmis analgetikų injekcijomis: į tyrimą įtraukėme ir šių dviejų metodų palyginimą.

Tikimės tyrimą tęsti ir jį išplėsti. Vis dažniau PKR rekonstrukcija atliekama kaip dienos stacionaro ar ambulatorinė chirurgija. Galbūt tęstinį regioninį PKA metodą pavyktų anksti išrašius pacientą panaudoti reabilitacijos įstaigoje ar net jo namuose. Tam Lietuvoje turės būti sukurta priežiūros sistema.

Ši disertacija – tai pirmas tokio pobūdžio mokslinis tyrimas Lietuvoje.

4. LITERATŪROS APŽVALGA

4.1 Skausmo malšinimo atliekant kelio artroskopines operacijas metodų tyrinėjimai

Registruojant skausmo malšinimo kokybę perioperaciniu laikotarpiu, jau bandytas tirti vietinių anestetikų (bupivakaino, ropivakaino, lidokaino) ir kitų adjuvantų (morfino, tramadolio, ketamino, klonidino, neostigmino, ketoprofeno, gliukokortikoidų, adrenalino) intrasąnarinė injekcijų efektyvumas atliekant artroskopines kelio operacijas. Dažniausiai tiriamas bupivakaino ir morfino intrasąnarinis poveikis, tikintis gerokai sumažinti NRS ir papildomų analgetikų suvartojimą po operacijos. Nustatyta, kad sinovijoje yra opioidinių receptorių, ir iškelta hipotezė, jog periferiniai opioidiniai receptoriai aktyvinami uždegimo metu [15]. Medikamento, suleisto tiesiai į sąnarį ties receptoriais, koncentracija būtų daugybę kartų didesnė, nei leidžiant sistemiškai į veną (i/v) [16, 17]. Tačiau kelio sąnario operacijų skausmui malšinti vartojant intrasąnarinį morfiną, įvairių studijų duomenimis, rezultatai gaunami prieštaringi. L. A. Rosseland į savo metaanalizę įtraukė 46 randomizuotas kliniškes studijas, kuriose taikytos intrasąnarinio morfino injekcijos; 36 studijos buvo placebo kontroliuojamos. 23 studijos konstatuotos besančios menkos mokslinės vertės – randomizacija ir aklumas nebuvo tinkamai aprašyti, o statistiniai metodai netinkamai pritaikyti. Iš 13 studijų, kurios teikė naudingos informacijos, keturių teigiami rezultatai gali būti paaiškinami netolygiu pacientų pasiskirstymu, menku pooperaciniu skausmingumu. Nustatytos patikimos 7 studijos, gavusios neigiamus, ir dvi – teigiamus rezultatus (tik pastarųjų imtys mažos) [18]. Kelių studijų duomenimis, papildomai skiriant tam tikras morfino dozes, analgezinis poveikis yra geresnis [19–22]. Tirtos kelios skirtingos intrasąnarinio morfino dozės: 1, 2, 3, 5, 10 mg. A. Gupta su kolegomis teigia, jog intrasąnarinio morfino efektas gali būti priklausomas nuo dozės, ir neatmeta sisteminio poveikio tikimybės [23]. Taip pat yra autorių, teigiančių, jog intrasąnarinio morfino vartojimas papildomo analgezinio poveikio nesuteikia [24, 25]. Seniau, tirdami morfino ir bupivakaino derinį, daugelis autorių nustatė greitesnę analgezijos pradžią, ilgesnį veikimą [26–28]. Tačiau pastaruoju metu vis daugiau mokslininkų siūlo atsisakyti intrasąnarinė vietinio anestetiko injekcijų dėl jų toksiškumo chondrocitų mitochondrijoms [29, 30]. E. C. McCarty ir bendradarbiai taip pat nenustatė morfino 5 mg intrasąnarinės injekcijos pranašumo po PKR plastikos, bendrąją nejautrą derinant su vienkartinę šlauninio nervo blokada (VŠNB) [31].

Adrenaliną ir opioidus daugiau ištyrinėti kaip regioninės anestezijos adjuvantai. Kitų medikamentų, kaip neostigmino ar klonidino, galimas šalutinis poveikis riboja jų dozę ir klinikinį pritaikymą [32–34]. Nėgausios studijos teigia, jog neostigminas, suleistas į sąnarių kaip adjuvantas, gali suteikti papildomą ir ilgiau trunkantį analgezinį efektą, analogišką klonidino [35, 36], ypač jei vartojamos pakankamai reikšmingos dozės, t. y. ne mažesnės kaip 0,5 mg [32]. Acetilcholinesterazės inhibitoriaus neostigmino intrasąnarinės injekcijos turėtų sukelti saikingą bet reikšmingą analgezinį poveikį. Keletas mechanizmų: neuronų hiperpoliarizacija, pronociceptinių neurotransmiterių atsipalaidavimo redukcija, ciklinio guanozino monofosfato aktyvacijos kelias gali būti tarpininkai pasiekiant šią periferinę cholinerginę antinocicepciją – padidinti endogeninio acetilcholino koncentraciją [36]. Nustatyta, jog epiduraliai suleistas neostigminas turėjo ryškesnį analgezinį poveikį nei periferinės jo injekcijos [37].

Lyginant intrasąnarinę analgeziją su intravenine regionine nejautra, skirtumo ankstyvuoju pooperaciniu laikotarpiu nenustatyta [38].

Papildomų sisteminių analgetikų skyrimas po operacijos nėra standartizuotas, dažniausiai derinami įvairūs nesteroidiniai vaistai nuo uždegimo (NVNU) ir opioidai. Asocijuota sisteminė daugiakomponentė analgezija dažnai neišvengiama, siekiant užtikrinti pacientų komfortą ir reabilitacijos efektyvumą [39]. Tačiau kuo mažiau papildomų analgezinių medikamentų suvartojama, tuo mažesnis šalutinis sisteminis poveikis pacientui [40].

Kelio sąnario inervaciją užtikrina keturi pagrindiniai: sėdmeninis, šlauninis, užtvarinis ir šoninis šlaunies odos nervai [41, 42]. Kaip jau minėta įvade, po tokių operacijų daugiau kaip pusė pacientų jaučia skausmą nuo vidutinio iki stipraus [3, 4]. Todėl net patys chirurgai, atlikdami artroskopinę kelio PKR rekonstrukciją, pageidauja savo operuojamiems pacientams regioninės nejautos [43].

Šlauninio nervo blokada yra veiksminga po PKR rekonstrukcijos ir gali būti taikoma, kol saugomi šlaunies lenkiamieji raumenys ir leidžiama vaikščioti su ramentais. Vieni autoriai teigia, jog VŠNB neturėjo įtakos pooperaciniu laikotarpiu [44], kiti pateisina jos atlikimą sakydami, jog teigiamas analgezinis poveikis išlieka 10 val. po operacijos [45]. Pavyzdžiui, vienkartinės 0,5 % bupivakaino (150 mg) injekcijos palei šlauninį nervą sukelta sensorinė blokada vidutiniškai trunka apie 600 min., daugiausia – iki 20 val. [46]. Dauguma autorių sutinka, kad po kryžminių raiščių operacijų VŠNB gali būti efektyvesnė nei intrasąnarinės injekcijos [47]. Naujausiose

studijose rekomenduojama kateterizuoti ir atlikti tęstinę šlauninio nervo blokadą (TŠNB) [13]. Net ir taikant intermituojančio perineurinio skausmo malšinimo techniką, didžiausią pasitenkinimą nurodo 88 % pacientų [48]. Papildomai atliekant vienkartinę sėdmeninio nervo blokadą po PKR rekonstrukcijos, būtų gaunama geresnė analgezija, tačiau išaugtų bendras suvartojamo vietinio anestetiko kiekis [49]. Žinome, jog kelio sąnario zoną iš dalies inervuoja ir užtvarinis nervas, kuris gali būti reikšmingas pooperaciniam skausmingumui [12, 50].

PKR rekonstrukcijos metu anestezijai gali būti taikomos centrinės nervų blokados – epiduralinė ir spinalinė. Spinalinė anestezija (SA), atlikta kartu su šlauninio nervo blokada, yra puikiai toleruojama pacientų, kuriems dienos stacionaruose atliekama PKR rekonstrukcija. Pacientai būna patenkinti pasirinktu skausmo malšinimo būdu, taip pat džiaugiasi greičiau išleidžiami namo [51]. Lyginant selektyvią vienpusę SA (atliktą vartojant 4 mg hiperbarinio bupivakaino) ir bendrąją nejautrą (palaikymui vartojant desfluraną), atsigavimo po operacijos laikas buvo vienodas, tačiau patikimai mažesni skausmo rodikliai gauti SA grupėje, o pooperacinis opioidų poreikis didesnis bendrosios nejautos grupėje, kurioje taip pat buvo pykinimo ir vėmimo atvejų (19 %) [52]. Gali būti taikoma ir mišri spinalinė-epiduralinė anestezija, kai pirmiau sušvirksčiama vietinio anestetiko į povoratinklinį tarpą, o po to tęsiama epiduralinė anestezija ir analgezija. Tokia technika sumažina kiekvienos anestezijos trukumus ir išryškėja pranašumai – greita veikimo pradžia, galimybė vartoti mažesnę pradinę anestetiko dozę, reguliuoti blokados trukmę ir intensyvumą, tęsti pooperacinę analgeziją. Pagrindinės tokios nejautos komplikacijos – neveiksminga spinalinė anestezija, atsitiktinis epiduralinio kateterio įkišimas į povoratinklinį tarpą, povoratinklinio bloko išplitimas. Pasitaiko ir neurologinių komplikacijų, pavyzdžiui, popunkcinis sindromas (galvos skausmas, regos ir klausos sutrikimas), nugaros skausmas, šlapimo susilaikymas, laikinieji neurologiniai simptomai (kojų skausmas, parestezijos), radikulopatija (pažeidus nervų šakneles), infekcija (meningitas, arachnoiditas, epiduralinis pūlinys), epiduralinė hematoma, arklio uodegos sindromas ar nugaros smegenų pažeidimas [12, 41].

Lyginant epiduralinę pooperacinę analgeziją su TŠNB po PKR rekonstrukcijos, konstatuota, jog abi metodikos efektyvios, tačiau periferinio nervo blokada sukelia mažiau komplikacijų ir didesnę pacientų pasitenkinimą [5, 6, 53]. Gautais duomenimis, tęsiant šlauninio nervo blokadą dvi dienas, NRS balai buvo patikimai mažesni nei vidutinio ir stipraus skausmo slenksčio po PKR operacijos [54]. Pagrindiniai šios technikos trūkumai – kateterio pajudėjimas

iš vietos ir infekcija jo įstatymo vietoje [55]. Nesėkmė ištinka kišant kateterį arba jis blogai funkcionuoja (gaunama tik dalinė analgezija), arba pasislenka iš vietos [56–58]. Perineurinių kateterių infekcijų, naudojant juos trumpą laiką pooperaciniu periodu, nepasitaikė [59]. Parestezijų ar kitų neurologinių komplikacijų dažnis po nervų blokadų, įvairių autorių duomenimis, yra 0,5–20 % [1, 60, 61]. Perineurinio kateterio įstatymo procedūros technika yra sudėtinga, tam reikia patyrimo. Rekomenduojama taikyti pagalbines šiuolaikines priemones – stimuliuojančius kateterius ar echoskopą [62, 63]. Kiekvieno anesteziologo pareiga – visur ir visada laikytis geros praktikos taisyklių [64].

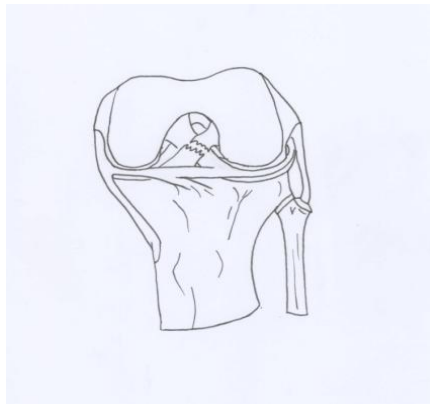
Analgezija perineuriniu kateteriu gali būti atliekama įvairiais paskyrimuose numatytais būdais: pavienėmis medicinos personalo injekcijomis, nuolatine elektrinės pompos infuzija ir paciento kontroliuojama analgezija (PKA): paties suleistais boliusais su bazine infuzija ar be jos. Dažniausiai naudojamos įvairios ilgai veikiančių vietinių anestetikų bupivakaino, levobupivakaino ar ropivakaino koncentracijos. Tirti keli skirtingi PKA režimai, siekiant sumažinti suvartotų vietinių anestetikų dozę [65–67]. Negausių studijų autoriai teigia, jog po PKR operacijų PKA režimas neturi reikšmės, todėl galima rinktis mažiau anestetikų reikalaujančius vien paciento kontroliuojamus boliusus [65, 68]. Saugumo intervalas 15–30 min. tarp leidžiamų boliusų reikalingas tam, kad būtų išvengta vietinių anestetikų perdozavimo [5, 67]. Yra galimybė matuoti bupivakaino palzmos koncentraciją ir (ar) klirensą tęstinės infuzijos metu [69]. Pagrindinis tikslas – kuo labiau sumažinti suvartojamo infuzijai vietinio anestetiko suminį kiekį dėl sisteminio jo toksiškumo, selektyvesnės sensorinės blokados bei efektyvesnės reabilitacijos, taigi ir kainos efekto. Ateityje būtų galima testuoti PKA namuose, sukūrus priežiūros sistemą [70, 71]. Pacientai yra patenkinti tokiu skausmo malšinimo būdu, lengvai ir patogiai naudojami infuzinėmis pompomis [5]. Šiam laikotarpiui nėra nustatyto paciento pasitenkinimo vieningo vertinimo metodo [72], dar tik bandoma kurti klausimynus, apimančius skausmo malšinimą, patogumą ir fizinį funkcionalumą.

4.2 Artroskopinė kelio priekinio kryžminio raiščio rekonstrukcija ir funkcinis pacientų atsigavimas

Kelio sąnario pažeidimai sudaro 40,7 % visų judėjimo ir atramos aparato traumų [73]. Viena dažniausiai pažeidžiamų kelio sąnario struktūrų yra kryžminiai raiščiai. Per metus 30 iš 100 000 populiacijos žmonių patiria priekinio kryžminio raiščio sužalojimą [74]. Priekiniai kryžminiai raiščiai pažeidžiami 30 kartų dažniau nei užpakaliniai [73, 75]. PKR plyšimas sukelia skausmą, trumpalaikį ar ilgalaikį nedarbingumą, funkcinio aktyvumo bei gyvenimo kokybės pablogėjimą. Plyšus PKR dėl kelio sąnario nestabilumo, meniskams ir sąnarinėms kremzlėms tenka didesnis ir netolygus krūvis. Per vėlai diagnozavus ir pradėjus gydymą, yra didelė tikimybė, kad nukentės ir kitos kelio sąnario struktūros [76].

Ne kaulinės struktūros, bet raiščiai ir raumenys užtikrina kelio sąnario stabilumą (1 pav.).

1 pav. *Plyšęs priekinis kryžminis raištis (kelio sąnario, sulenкто 90° kampu, priekinis vaizdas)*



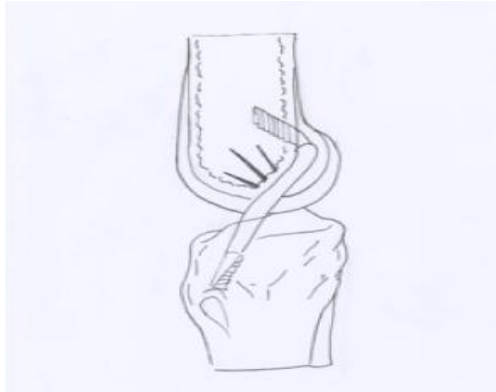
Kryžminiai raiščiai susikryžiuodami jungia šlaunikaulį su blauzdikauliu. Priekinis kryžminis raištis tvirtinasi prie blauzdikaulio tarpkrumplinės pakylos priekinio paviršiaus, eina link užpakalinės šlaunikaulio dalies, o užpakalinis kryžminis raištis – nuo blauzdikaulio užpakalinės iki šlaunikaulio priekinės dalies. Abu raiščiai yra maždaug išilginėje kojos ašyje ir dėl to būna vienodai įsitempę esant įvairioms kelio sąnario padėtimis. Jie užtikrina kelio sąnario stabilumą sagitalinėje plokštumoje, neleidžia išsiskirti šlaunikauliui su blauzdikauliu, bet netrukdo jų sukamųjų judesių.

Lietuvoje tikslios statistikos nėra, tačiau artroskopuotojų asociacijos duomenimis, per metus įvyksta apie 750 priekinio kryžminio raiščio traumų ir atliekama apie 500 priekinio

kryžminio raiščio rekonstrukcinių operacijų [76]. 13 % PKR plyšimų įvyksta kartu su menisko pažeidimu, 14 % – su chondropatija ir 1 % – su kitų raiščių pažeidimais. Net 60 % plyšimų būna kartu su dviem ar trim pažeidimais iš karto [77]. Pagrindiniai simptomai pažeidus kryžminius raiščius yra stiprus skausmas, patinimas, judesių amplitudės sumažėjimas, kelio sąnario nestabilumas. Šiuo atveju konservatyvus gydymas ar įprastas raiščio susiuvimas yra neefektyvus ir, siekiant atkurti kelio sąnario stabilumą, reikia atlikti PKR chirurginę plastiką [78]. PKR rekonstrukcinės operacijos rekomenduojamos sportininkams ir asmenims, norintiems tęsti aktyvų gyvenimo būdą; pacientams, kuriems yra kitų raiščių, meniskų ar kremzlių pažeidimų arba sąnario tinimas dažnai kartojasi; taip pat pacientams, kuriems po intensyvios 6 mėn. reabilitacijos išlieka sąnario nestabilumas [79]. Neoperuojant pažeidimas gali atsinaujinti ar sukelti gretutinius pažeidimus [80]. Klinikiniu tyrimų metu paaiškėjo, kad atlikus PKR rekonstrukciją per dvejus ateinančius metus kelio sąnario meniskai pažeidžiami rečiau [81]; po operacijos 75–90 % pacientų pagerėja kelio sąnario funkcinė būklė [79].

Yra nemažai priekinio kryžminio raiščio rekonstrukcijos metodikų, tačiau šiuo metu mūsų ortopedai traumatologai dažniausiai naudoja paties paciento autologinius blauzdos lenkiamųjų raumenų – pusgyslinio bei grakščiojo (*m. semitendinosus* ir *m. gracilis*) sausgyslių transplantus [82]. Operacija atliekama minimaliai invaziniu artroskopiniu būdu. Visos operacijos metu laikomas užspaustas šlaunies veržiklis 150 mmHg aukštesniu slėgiu nei paciento arterinis kraujo spaudimas (AKS). Priekiniame blauzdos paviršiuje daromas 4–5 cm ilgio išilginis odos pjūvis transplantui paimti. Per standartinius anteromedialinius ir anterolateralinius artroskopinius pjūvelius atliekama artroskopija. Apžiūrimos visos sąnario struktūros (meniskai, kremzlės, kapsulė, kryžminiai raiščiai). Esant meniskų ar kremzlių patologijai, atliekama atitinkama operacija – menisko rezekcija ar siuvimas, kremzlių aplyginimas ar transplantacija. Senojo PKR bigė rezekuojama. Išgręžiami blauzdikaulio ir šlaunikaulio kanalai. Per šiuos, kontroliuojant artroskopu, įkišamas iš transplantu suformuotas naujas raištis (perveriant vielą šoniniame šlaunies paviršiuje). Galiausiai interferentiniais sraigtais fiksuojami transplantu galai (2 pav.). Žaizdos pasluoksniui užsiuvas, gali būti paliekamas plonas intrasąnarinis drenas pirmą parą po operacijos.

2 pav. *Transplantatas, fiksuotas sraigtais kauliniuose kanaluose (kelio sąnario šoninis vaizdas)*



Pooperacinė reabilitacija yra labai svarbi siekiant, kad pacientas kuo anksčiau ir efektyviau grįžtų į aktyvią veiklą. Kineziterapija po PKR operacijos yra ilgas ir sudėtingas procesas [76]. Jos tikslai yra šie: mažinti tinimą ir skausmą, gerinti kraujotaką, skatinti regeneracijos procesus, išvengti raumenų atrofijos ir kontraktūrų, grąžinti reikiamą judesių amplitudę bei visišką funkcinį aktyvumą [83, 84]. Kineziterapijos procedūros pradedamos taikyti jau kitą dieną po operacijos. Pacientai mokomi mankštos pratimų ir supažindinami su fizinės veiklos ribojimais. Pirmasis ir pats svarbiausias reabilitacijos etapas trunka dvi savaites po operacijos (3 pav.). Šiuo periodu ir išryškėja optimalaus pooperacinio skausmo malšinimo vaidmuo – jis suteikia pacientui komfortiškumo ir motyvacijos bei palengvina kineziterapiją. Dažniausiai prireikia 4–9 mėnesių, kol pacientas visiškai pasveiksta.

0 diena – šaltis, įtvaras (ramybė).



1–2 diena – vaikščioti su ramentais, minti su įtvaru 50 % kūno svorio jėga, gulint – raumenų izometriniai pratimai (šlaunies keturgalviam raumeniui stiprinti).



3 diena (jei nėra skausmo ir kraujavimo) – pradedami maksimalaus tiesimo ir lenkimo pratimai 30° kampu, kiti pratimai tęsiami



iki 3–4 sav., tada vykstama į specialiąją reabilitacijos įstaigą.

3 pav. *Reabilitacijos nuo pirmos pooperacinės dienos iki paciento išrašymo iš ligoninės schema*

4.3 Kelio sąnario inervacija

Anatomija

Koją inervuoja **juosmeninis** (*plexus lumbalis*) ir **kryžmeninis** (*plexus sacralis*) rezginiai (4 pav.).

Plexus lumbalis sudaro:

- Klubinis papildvės nervas, *n. iliohypogastricus*;
- Klubinis kirkšnies nervas, *n. ilioinguinalis*;
- Gaktinis šlaunies nervas, *n. genitofemoralis*;
- Šoninis šlaunies odos nervas, *n. cutaneus femoralis lateralis*;
- Šlauninis nervas, *n. femoralis*;
- Užtvarinis nervas, *n. obturatorius*.

Plexus sacralis sudaro:

- Sėdmeninis nervas, *n. ischiadicus*;
- Užpakalinis šlaunies odos nervas, *n. cutaneus femoralis posterior*.



4 pav. Juosmeninis ir kryžmeninis rezginiai: 1 – sėdmeninis nervas, 2 – šlauninis nervas, 3 – šoninis šlaunies odos nervas, 4 – užtvarinis nervas.

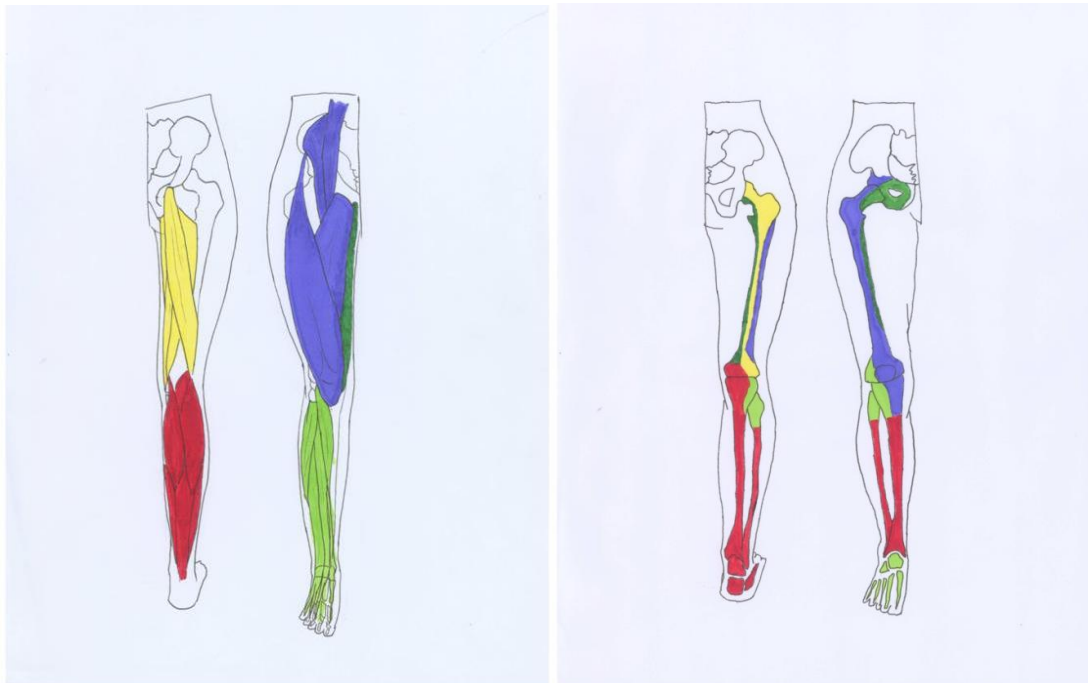
Kojos odos sensorinės inervacijos zonos (5 pav.):

- **Šoninis šlaunies odos nervas**, *n. cutaneus femoralis lateralis*, inervuoja šoninį šlaunies paviršių.
- **Šlauninis nervas**, *n. femoralis*, inervuoja priekinį šlaunies paviršių, priekinį ir vidinį blauzdos bei pado paviršius.
- **Sėdmeninis nervas**, *n. ischiadicus*, inervuoja užpakalinį ir šoninį šlaunies paviršius, pado apatinį paviršių ir išorinį pado kraštą.
- **Užtvarinis nervas**, *n. obturatorius*, inervuoja vidinį šlaunies paviršių.

5 pav. Apatinės galūnės odos sensorinės inervacijos zonos



6 ir 7 paveiksluose pavaizduota kojos giliųjų sluoksnių: raumenų ir kaulų inervacija.

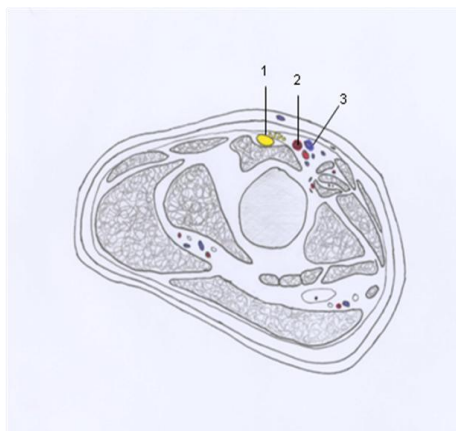


6 – 7 pav. Apatinės galūnės raumenų ir kaulų inervacijos zonos

Atliekant chirurgines kojos procedūras, dažniausiai taikoma regioninė anestezija. Atsižvelgiant į inervacijos vietą, blokuojami ne visi, o tik intervencijos zoną inervuojantys nervai. Taikant laidinę nejautrą, būtina atsižvelgti į:

- odos inervacijos zonas (kokie nervai įtraukti į operuojamą sritį);
- giliausias sensorines inervacijos zonas (beveik sutampa su odos inervacijos zonomis);
- motorinę raumenų inervaciją;
- **kelio sąnario inervaciją**, kuriai turi būti skiriamas ypatingas dėmesys, nes kelio sąnario skirtingus paviršius inervuoja skirtingi nervai.

Taigi, artroskopinėms kelio PKR operacijoms atlikti reikia užblokuoti šoninį šlaunies odos, šlauninį, užtvarinį ir sėdmeninį nervus. Lengviausia tą pasiekti viena injekcija ir vartojant nedidelę vietinio anestetiko dozę – atlikti spinalinę anesteziją pačios PKR operacijos metu. Vėliau pooperaciniam skausmui malšinti, kaip jau minėta įvade ir literatūros apžvalgoje, gali būti pasirenkama iš nemažos metodų įvairovės. Vienas iš jų yra tęstinė analgezija šlauninio nervo kateteriu, įkišamu šlaunies priekinėje viršutinėje srityje (8 pav.).



8 pav. Skersinis šlaunies pjūvis n. femoralis kateterizavimo lygyje: 1 – šlauninis nervas, 2 – šlauninė arterija, 3 – šlauninė vena

4.4 Ūmaus pooperacinio skausmo valdymas

E. Durand su kolegomis 13-oje gydymo įstaigų atliko labai įdomų tyrimą ir gavo sukrečiančius rezultatus. Prieš operaciją informaciją apie pooperacinį skausmą gavo 50 %, o apie numatomą jo gydymą – tik 34 % pacientų. Išrašymo kriterijų, įskaitant skausmą, pėdsakai buvo rasti 45 % ligos istorijų. Išrašant namo, analgetikų receptą gavo 60 % pacientų, iš jų 39 % su nuoroda „pagal reikalą“. NVNU išrašyti 14 %. Pooperacinį skausmą namuose juto 58 % pacientų. 18 % gydėsi patys, tik 4 % konsultavosi su savo šeimos gydytoju. Pirmą savaitę trečdalis pacientų dar jautė skausmą ir nurodė savo aktyvumą sumažėjus 40 % [87].

Skausmingumo vertinimas po operacijos yra neišvengiamas: matuojamas skausmo intensyvumas, vertinamas paskirto gydymo efektyvumas ir šalutinis poveikis. Paprasčiausios suaugusiųjų skausmo įsivertinimo skalės – tai monodimensinės skalės, kai pats pacientas atlieka savo skausmo intensyvumo vertinimą. Savo praktikoje sąmoningiems pacientams, operuotiems sukėlus regioninę nejautrą, mes naudojame tarptautinę skausmo skaitinio vertinimo skalę NRS (angl. *numeric rating score*). Tai tikriausiai viena iš dažniausiai šiuo metu sveikatos priežiūros sistemoje taikomų skausmo vertinimo skalių. Ji tinkama pacientams, vyresniems kaip 9 metų amžiaus. Pacientas žodžiu nurodo skausmo stiprumą skalėje nuo 0 iki 10, kur 0 – nėra jokio skausmo, o 10 – didžiausias nepakeliamas skausmas. Vertinimas skirstomas į silpną skausmą (1–3), vidutinį (4–6) ir stiprų (7–10). Jei skausmas ≥ 4 balai, reikia gydyti opioidais.

Skausmo intensyvumas įvairuoja individualiai. Kad ir kokia intervencija būtų atliekama, 15 % pacientų neskauda ar skauda nesmarkiai ir jiems sisteminės injekcijos nebūtinės; 15 % pacientų skausmas labai intensyvus ir jiems standartinė analgezija yra nepakankama. Gerai žinoma ir operacijos lokalizacijos bei pobūdžio svarba, miego trūkumo ir nerimo vaidmuo. Pooperacinė analgezija turi būti atliekama įvertinus skausmo intensyvumą ir, jei reikia, papildomai skiriant keletą grupių medikamentus pagal subalansuotos analgezijos principus, kuriuos leidžia realizuoti įvairaus laipsnio asociacija: opioidai \pm nesteroidiniai vaistai nuo uždegimo \pm paracetamolis. Iš karto po operacijos skausmo malšinimas „pagal reikalą“ netaikytinas. Išvykstančiam iš ponarkozinės palatos pacientui turi būti tinkamai numalšintas skausmas ir numatytas tolesnis analgezijos palaikymo būdas [88].

4.5 Perineurinių kateterių naudojimas ir priežiūra. Paciento kontroliuojama analgezijs ir infuzinės pompos

Nervinio rezginio ar kamieninis kateteris pacientui įkišamas operaciniame bloke ar priešoperaciniame palatoje. Paliekant kateterį atliekamas chirurginis apuošimas. Blokados realizavimą, kateterio įkišimą ir pirmąją injekciją atlieka gydytojas anesteziologas. Vėlesnes injekcijas, stebėjimą ir ištraukimą galima patikėti specialiai tam parengtam slaugytojui. Tinkamą kateterio padėtį patikrina gydytojas anesteziologas: įvertina blokados kokybę bei įsitikina, kad nėra nepageidaujamų reiškinių po pirmosios injekcijos. Tolimesnės analgezijos paskyrimai užrašomi pooperaciniame analgezijos lape. Jei atliekamos paskiros injekcijos – pažymimas vaistas, kurį reikia suleisti, ir jo kiekvienos injekcijos dozė bei intervalas tarp injekcijų. Jei taikoma paciento kontroliuojama analgezijs – nurodomas nuolatinės (bazinės) infuzijos greitis, ar pridedamas boliusas, koks refrakterinis periodas tarp boliusų ir kokia maksimali 4 valandų dozė. PKA užtikrina geresnę analgezijos kokybę nei atskiros injekcijos. Ji sumažina suvartojamo vietinio anestetiko kiekį, leidžia pacientui susileisti boliusą savo higieninio tualetu, mobilizacijos ar kineziterapijos seansų metu. Tai iš tikrųjų yra autokontroliuojama analgezijs. Pacientas turi būti labai gerai informuotas, o slaugytojai tinkamai apmokyti. Anesteziologas privalo įspėti chirurgus dėl išliekančios pooperaciniame sensorinė ar motorinė blokados. Blokada vertinama keletą kartų per dieną: analgezijos efektyvumas, motorinė blokados intensyvumas, žiūrims, ar nėra vietinių anestetikų intoksikacijos požymių, kontakto su kraujagysle, sepsinių komplikacijų. Nuolat stebims paciento temperatūra, širdies ir kraujagyslių sistemos bei neurologinė būklė. Labai geras faktinė analgezijos kokybės rodiklis yra santykis tarp paciento pareikalautų ir infuzinės pompos administruotų boliusų. Esant nepakankamam skausmo malšinimui ar (ir) didėjant papildomų analgetikų dozei, reikėtų įtarti chirurginę komplikaciją [57].

Naudojant antikoaguliantus ir perineurinius kateterius [89], paskutinė mažo molekulinio tankio heparino (MMTH) injekcija gali būti atlikta ne vėliau kaip prieš 24 val. iki punkcijos; MMTH terapijs vėl gali būti pradėta 8–12 val. po punkcijos. Kateteris ištraukimas ne anksčiau kaip praėjus 20 val. po MMTH sušvirkštimo.

Priemonės (BBraun), skirtos regioninei tęstinei blokadi paciento kontroliuojamos analgezijos režimu atlikti, pavaizduotos 9 pav.

9 pav. *Perineurinio kateterizavimo rinkinys ir PKA infuzinės pompos*



Šis randomizuotas perspektyvusis dvigubai aklas placebo kontroliuojamas tyrimas skirtas nustatyti, ar, atliekant artroskopinę PKR rekonstrukciją spinalinės anestezijos sąlygomis ir taikant šlauninio nervo vienkartinę blokadą pooperaciniam skausmui malšinti, papildoma intrasąnarinio morfino ar neostigmino injekcija suteiktų kokybiškesnę analgezinę poveikį ir pasitenkinimą. Taip pat siekta tirti pacientus, kuriems bus paliekamas kateteris ties šlauniniu nervu ir po operacijos atliekama tęstinė šio nervo blokada skirtingais PKA režimais ir juos palyginti. Tai būtų pažangiausias pooperacinio skausmo malšinimo metodas. Tačiau toks technikos būdas yra brangiausias ir jį gali taikyti tik profesionalus gerai įgudęs anesteziologas. Siekėme išsiaiškinti, ar tyrimo rezultatai parodys optimalų režimą ir patikimą šio metodo pranašumą atliekant artroskopines kelio PKR rekonstrukcines operacijas.

Registruotas bupivakaino infuzijos ir papildomų analgetikų suvartojimas, paciento pasitenkinimas pasirinktu metodu, bei su regioninės anestezijos atlikimu ar suleistais vaistais susijusių komplikacijų dažnis.

5. TIRIAMIEJI IR TYRIMO METODAI

Randomizuotas perspektyvusis tyrimas atliktas 2007–2010 metais Respublikinės Vilniaus universitetinės ligoninės (RVUL) Anesteziologijos-operaciniame ir Ortopedijos-traumatologijos skyriuose. Protokolą patvirtino Lietuvos bioetikos komitetas 2007 m. liepos 13 d. ir išdavė leidimą (Nr. 31; B-8-393) atlikti biomedicininį tyrimą (1 priedas).

Tyrimo dalyvių skausmo malšinimui ir jo įvertinimui buvo naudojami įprastiniai invaziniai metodai bei Lietuvos Respublikoje registruoti vaistai, kurie buvo skiriami pagal patvirtintas dozavimo schemas. Todėl galima rizika ir žala tiriamiesiems neviršijo planinės regioninės anestezijos rizikos, atsižvelgiant į tai, kad tyrime dalyvavo tik ASA I ir II klasei priskiriami pacientai (2 priedas).

Tyrimo dalyvių konfidencialumas garantuotas. Tiriamųjų duomenys buvo fiksuojami tik gydymo stacionare ligos istorijoje (f 003/a), kuri vėliau laikoma ligoninės archyve ir ši informacija neskelbiama. Publikuojant tyrimų rezultatus ir duomenis apie šį tyrimą, jokia informacija, pagal kurią būtų galima nustatyti tyrime dalyvaujančius asmenis, nebuvo skelbiama.

5.1 Tiriamųjų atranka

Dalyvauti tyrime buvo siūloma į RVUL Ortopedijos-traumatologijos skyrių dėl potrauminio kelio sąnario priekinio kryžminio raiščio plyšimo paguldytiems pacientams, kuriems numatoma atlikti artroskopinę kelio PKR rekonstrukcinę operaciją.

Pacientai buvo informuojami apie tyrimo tikslą, planą, taikomus gydymo ir ištyrimo metodus, tyrimo naudą pacientui, tiriamojo teises, galimą riziką bei nepatogumus, galimybę atšaukti asmens sutikimą dalyvauti tyrime, informacijos konfidencialumo garantijas (3 priedas).

Pacientas, sutikęs dalyvauti tyrime, buvo įvertinamas atsižvelgiant į įtraukimo ir atmetimo kriterijus (4 priedas).

Įtraukimo kriterijai:

- Ligoniai, kuriems plyšęs priekinis kryžminis raištis, ruošiami rekonstrukcinei operacijai traumatologijos skyriuose;
- amžius ≥ 18 metų;
- kūno masės indeksas (KMI) ≤ 30 ;
- bendra būklė pagal ASA klasifikaciją atitinka I–II grupę;
- ligoniai pasirašę asmens informavimo ir sutikimo formą.

Atmetimo kriterijai:

- įgimtos ar įgytos koaguliacijos anomalijos bei krešėjimo sutrikimai,
- gilios ir progresuojančios neuropatijos; priekinio rago lėtinis pažeidimas, pavyzdžiui, šoninė amiotrofija; daugiažidininės neuropatijos su išliekančiu motorinio laidumo sutrikimu; epilepsija; išsėtinė sklerozė (bei kitos centrinės neurologinės patologijos);
- širdies laidumo sutrikimai ar širdies nepakankamumas;
- pūlingas procesas regioninės blokados punkcijos vietoje ar išplitusi infekcija;
- žinoma alergija bet kuriam iš studijoje vartojamų vaistų.

5.2 Tiriamųjų grupių sudarymas

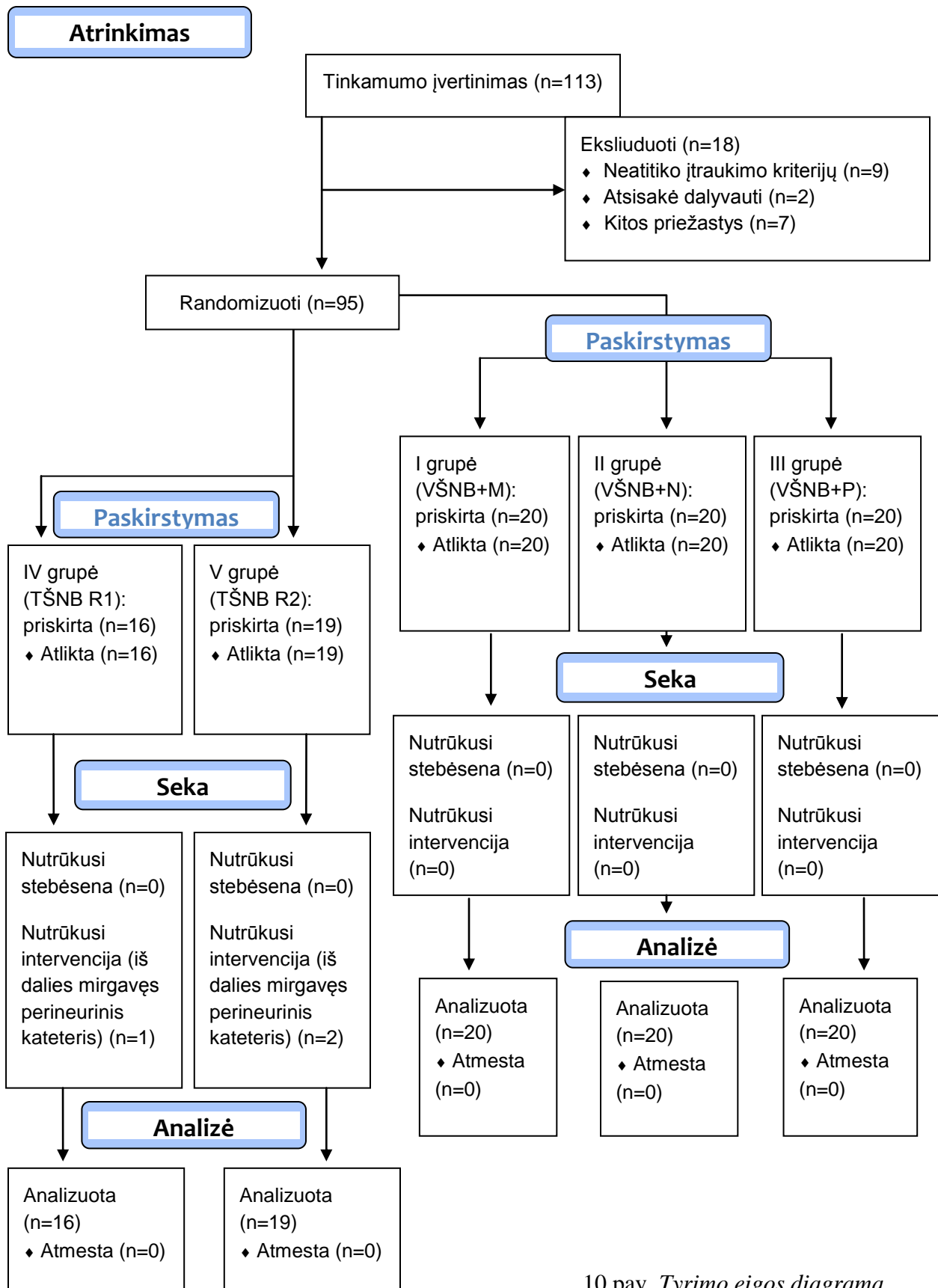
Tyrimė pasiūlyta dalyvauti iš viso 113 pacientų. Atmesta 18 pacientų: 9 neatitiko įtraukimo kriterijų (pvz., KMI ≥ 30), 2 pacientai atsisakė dalyvauti ir 7 atkrito dėl kitų įvairių priežasčių (epilepsijos ar kitų neurologinių sutrikimų, regioninės nejaunos technikos atsisakymo, chirurginės taktikos pakeitimo operacijos metu, pakartotinės rekonstrukcinės operacijos ir kt.). Galutinai tyrimui atrinkti 95 pacientai.

Pacientai suskirstyti į penkias grupes (1 lentelė). Visi buvo operuojami sukėlus spinalinę nejauną (SA). I–III grupių tiriamiesiems buvo atlikta vienkartinė šlauninio nervo blokada (VŠNB) bei skirtingos intrasąnarinės injekcijos papildomam pooperacinio skausmo malšinimui. IV–V grupių pacientams pooperacinis skausmas buvo malšinamas perineuriniu šlaunies kateteriu – taikyta tęstinė infuzija skirtingais paciento kontroliuojamos analgezijos (PKA) režimais.

1 lentelė. Tiriamųjų grupių detalus aprašymas

Grupės	Regioninio skausmo malšinimo metodika
I grupė (VŠNB + M) n=20	SA + VŠNB 100 mg bupivakaino (0,5 % 20 ml) + 6 mg morfino į sąnarį (i/s) (skiesta 10 ml 0,9 % NaCl fiziologinio tirpalo)
II grupė (VŠNB + N) n=20	SA + VŠNB 100 mg bupivakaino (0,5 % 20 ml) + 0,5 mg neostigmino i/s (skiesta 10 ml 0,9 % NaCl)
III grupė (kontrolinė) (VŠNB + P) n=20	SA + VŠNB 100 mg bupivakaino (0,5 % 20 ml) + placebas i/s (10 ml 0,9 % NaCl)
IV grupė (TŠNB R1) n=16	SA + šlaunies perineuriniu kateteriu priešoperacinis boliusas 100 mg bupivakaino (0,5 % 20 ml) + pooperacinė tęstinė bupivakaino 0,1 % infuzija režimu R1: bazinė infuzija 5 ml/val. ir PKA boliusai 5 ml/ 30 min.
V grupė (TŠNB R2) n=19	SA + šlaunies perineuriniu kateteriu priešoperacinis boliusas 100 mg bupivakaino (0,5 % 20 ml) + pooperacinė tęstinė bupivakaino 0,1 % infuzija režimu R2: tik PKA boliusai 5 ml/15 min.

Tyrimo eigos diagrama pavaizduota 10 pav.



10 pav. Tyrimo eigos diagrama

5.3 Tyrimo eiga ir metodika

5.3.1 Pirminė anesteziologo konsultacija

Konsultuojant pacientą išvakarėse arba ryte prieš operaciją, pasiūloma dalyvauti tyrime, supažindinama su jo eiga. Pacientui sutikus dalyvauti tyrime, pasirašius informavimo formą, jis įvertinamas atsižvelgiant į įtraukimo ir atmetimo kriterijus. Registruojami demografiniai duomenys: lytis, amžius, ūgis, svoris, kūno masės indeksas (svoris kg / ūgis m²); įvertinama grupė pagal ASA klasifikaciją.

5.3.2 Premedikacija

Atvykusiems į operacinę visų grupių pacientams pradėtas gyvybinių funkcijų monitoringas, kateterizuota periferinė vena 18G kateteriu ir pradėta lašinė kristaloidų infuzija. Toliau premedikacijai į veną frakcionuotai leidžiamos benzodiazepino diazepamo 10 mg bei opioido fentanilio 0,1 mg injekcijos. Premedikacija pradama dar prieš atliekant regioninę anesteziją.

5.3.3 Regioninės anestezijos atlikimo metodika

Pirmiausia atliekama šlauninio nervo blokada. Gulinčiam ant nugaros pacientui pagal anatominius topografinius orientyrus (žemiau kirkšnies raiščio ir lateraliau šlaunies arterijos) kontroliuojant echoskopu pasižymima šlauninio nervo blokavimo vieta, ji kruopščiai steriliai nuvaloma. Naudojama izoliuota 50 mm 18G adata trumpu smaigaliu 30° nuopjova (Contiplex®, BBraun, Melsungen, Germany), kuri sujungta su neurostimuliacijos aparatu. Patikrinus kontūro vientisumą ir pradūrus odą 40° kampu sagitaline–galvine kryptimi, pradama stimuliacija 2 Hz dažniu, leidžiant 0,6 mA srovę. Pradėjus paiešką, adata judinama trimis erdvės ašimis. Gavus numatomą atsaką (keturgalvio raumens susitraukimus), mažinamas stimuliacijos intensyvumas iki 0,3 mA. Po aspiracijos testo 0,5 % vietinio anestetiko bupivakaino su adrenalinu (1:200 000 skiedimo) tirpalas leidžiamas lėtai ir frakcionuotai. Jei numatyta palikti nuolatinį kateterį, jis

kišamas per specialiai tam skirtą stimuliuojančią adatą. Motorinis atsakas išnyksta tuojau pat pradėjus leisti vietinį anestetiką, injekcija turi būti neskausminga ir be didesnio pasipriešinimo. Baigus numatyto vietinio anestetiko tūrio injekciją, kateteris fiksuojamas, prie jo jungiamas filtras.

Toliau atliekama spinalinė anestezija. Pacientas pasodinamas ir suriečiamas: galva prilenkiama prie krūtinės, pečiai stipriai nulenkiami, rankos padedamos ant šlaunų, o kojos nuleidžiamos per stalo kraštą. Antiseptiko tirpalu plačiai apruošiama punkcijos vieta nugaroje ir infiltruojama 1 % lidokaino tirpalu. Tradicine pjaunamąja *Quincke 27G* adata (Spinocan®, BBraun) per kreipiklį punktuojamas juosmeninis III–IV tarpslankstelinis tarpas vidurio linijoje 15⁰ kampu galvine kryptimi. Pajutus specifinį kietojo dangalo pradūrimo kliktelėjimą, ištraukiamas adatos mandrenas. Pasirodžius skaidriam likvorui, prijungiamas švirkštas ir po aspiracinio mėginio suleidžiama numatyta 0,5 % izobarinio bupivakaino dozė. Kad pasiektume sensorinę blokadą krūtininio VIII segmento lygyje, reikalingą atroskopinei kelio PKR operacijai su šlaunies veržikliu, izobarinio bupivakaino dozė apskaičiuojama pagal formulę: 168 cm ūgiui – 15 mg bupivakaino, pridedant po 1,5 mg/15 cm [90]. Adata lėtai ištraukiama, uždėdamas sterilus tvarstis ir pacientas atsargiai paguldomas į operacinę nugarinę padėtį.

5.3.4 Intraoperacinis laikotarpis

Įvertinama gautos anestezijos veikimo pradžia, jos kokybė, sensorinės ir motorinės blokados aukštis. Visos operacijos metu standartiškai registruojama paciento gyvybinių funkcijų veikla. Atliekamas neinvazinis arterinio kraujo spaudimo (AKS) monitoringas: sistolinio, diastolinio ir vidutinio. Stebimas širdies susitraukimų dažnis (ŠSD), atliekama nuolatinė trijų derivacijų elektrokardiograma (EKG). Pulsoksimetru matuojama paciento deguonies saturacija (SaO₂) piršto kapiliaruose bei kvėpavimo dažnis (5 priedas). Per visą operaciją pacientui tiekiamas deguonis per veido kaukę 3 l/min. Prireikus buvo galima papildoma intraveninė sedacija barbitūratu tiopentaliu.

Jeigu pacientas priskiriamas I, II ar III tiriamųjų grupei, operacijos pabaigoje, 10 min. prieš atleidžiant šlaunies veržiklį, chirurgas pro dreną į sąnario ertmę suleidžia steriliai paruošto 10 ml analgezinio tirpalo (konkreči sudėtis nei jam, nei tiriančiajam, nei tiriamajam nėra žinoma),

tikintis pasiekti kokybiškesnę pooperacinę skausmo malšinimą ir efektyvesnę atsigavimą po operacijos.

5.3.5 Pooperacinis laikotarpis

Po operacijos pacientai stebimi poanestezinės priežiūros intensyvios terapijos palatoje iki motorinės blokados pabaigos. Toliau registruojami paciento gyvybiniai rodikliai: ŠSD, EKG, AKS, SaO₂; tęsiama kristaloidų infuzinė ir deguonies terapija. Sensorinės blokados aukštis nustatomas simetriniu šalčio mėginiu. Motorinės blokados lygmuo buvo vertinamas pasitelkiant standartizuotą 1–4 balų *Bromage* skalę (6 priedas). Motorinei blokadai sumažėjus iki dviejų balų (pradėjus lenkti kojas per kelius), prie perineurinio šlaunies kateterio jungiama infuzinė pompa (Perfusor®, BBraun, Melsungen, Germany) turinti PKA funkciją ir mygtuką. Ji papildoma 0,1 % bupivakaino tirpalo, numatomas infuzijos laikas 48 val. Priklausomai nuo to, kokiai grupei (IV ar V) tiriamasis buvo priskirtas, pradama perineurinė infuzija vienokiu ar kitokiu režimu (R1 ar R2). IV grupei nustatoma 5 ml/val. bazinė infuzija ir paciento kontroliuojami 5 ml boliusai bei refrakterinis 30 min. intervalas. V grupei pacientų programuojami tik 5 ml boliusai kas 15 min. be bazinės infuzijos, tikintis pasiekti vienodai efektyvų pooperacinį skausmo malšinimą, suvartojant mažesnę vietinio anestetiko kiekį. Abiejose grupėse buvo nustatytas 4 val. limitas – 60 ml, ir leistina bupivakaino dozė neviršijo 5 mg/kg per 24 valandas.

Analgezijos kokybė buvo vertinama pasitelkiant tarptautinę skaitinę skausmo skalę NRS (angl. *numeric rating score*). Pacientas kas 6 val. buvo prašomas žodžiu nurodyti skausmo stiprumą skalėje nuo 0 iki 10, kur 0 – nėra jokio skausmo, o 10 – didžiausias nepakeliamas skausmas. Papildomai asocijuotai sisteminei analgezijai sukelti buvo vartojami du skirtingų grupių analgetikai. Jei pacientas skausmo stiprumą pagal NRS skalę nurodydavo ≤ 3 balai, į raumenis (i/m) buvo leidžiama 75 mg diklofenako, nesteroidinio vaisto nuo uždegimo (NVNU). Jeigu skausmas siekdavo ≥ 4 balus, buvo švirkščiamas 50 mg tramadolio, opioido i/m. Išliekant nepakankamai analgezijai, buvo numatytos ir 10 mg morfino injekcijos i/m.

5.4 Duomenų rinkimas

Tyrimas buvo vykdomas dvigubai aklų metodu, kai nei duomenis rekantis medicinos personalas, nei pacientas nežinojo, kuris iš pasirinktųjų pooperacinio skausmo malšinimo metodų buvo pritaikytas.

Kiekvieno paciento išsamūs tyrimo parametrai buvo registruojami pooperacinio stebėjimo lape (7 priedas). Per visą tyrimo atlikimo laikotarpį buvo stebimi paciento gyvybiniai rodikliai: ŠSD, AKS, kvėpavimo dažnis, kūno temperatūra. Į tyrimo analizę įtraukti ir demografiniai pacientų duomenys: lytis, amžius, KMI, grupė pagal ASA. Žymėtas operacijos ilgumas, motorinės ir sensorinės blokados trukmė, gulėjimo ligoninėje laikas.

Pooperacinis skausmingumas ramybėje ir reabilitacijos metu buvo registruojamas trimis etapais: 12, 24 ir 48 val. nuo anestezijos pradžios. Pacientas buvo prašomas nurodyti, kokį jautęs stipriausią skausmą NRS balais operacijos vakarą bei per paskutiniąsias 24 valandas (dar 2 kartus). Papildomas NVNU ir opioidų suvartojimas buvo fiksuojamas tais pačiais momentais, t. y. 3 kartus tyrimo metu.

Pacientų pasitenkinimas vertintas viso tyrimo pabaigoje, prašant nurodyti skalės balais nuo 0 iki 10 didėjančio pasitenkinimo kryptimi.

Pacientai buvo stebimi dėl galimų komplikacijų, susijusių su regioninės anestezijos technika ar vartotais vaistais:

- hipotenzija,
- bradikardija ar kiti ritmo sutrikimai,
- kvėpavimo slopinimas,
- pykinimas, vėmimas, hipersalivacija,
- mieguistumas ar euforija,
- regos ar klausos sutrikimai,
- galvos skausmas, svaigimas,
- konvulsijos ar tremoras,
- parestezijos, radikulopatijos, nugaros ar kojų skausmai,
- šlapimo susilaikymas,
- hematoma,
- infekcija,

- niežulys,
- alerginės reakcijos.

Perineurinio tęstinio skausmo malšinimo grupėse (IV ir V) papildomai žymėtas bupivakaino (mg) suvartojimas pirmą ir antrą parą po operacijos bei kiekvieno paciento vidutinė 1 valandos bupivakaino dozė. Taip pat vertintas santykis tarp paciento pareikalautų ir infuzinės pompos suleistų boliusų – tai yra papildomas analgezijos kokybės vertinimo rodiklis.

Pasibaigus tyrimui, perineurinis kateteris aseptinėmis sąlygomis buvo pašalinamas, apžiūrimas ir siunčiamas į bakteriologinę laboratoriją sterilumui patikrinti.

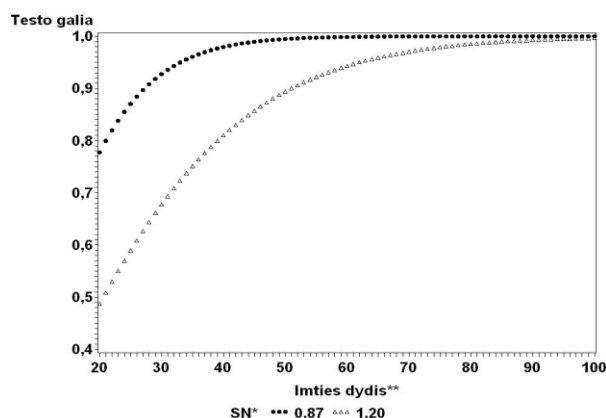
5.5 Duomenų statistinė analizė

Atlikto tyrimo duomenys saugomi *Microsoft Excel* programinėmis priemonėmis sukurtoje duomenų bazėje. Duomenų analizei panaudotas SPSS (angl. *Statistical Package for Social Sciences 12 for Windows*) statistinis paketas. Iš viso 95 pacientų, suskirstytų į 5 grupes, duomenys analizuoti trimis etapais (žr. tyrimo eigos diagramą 10 pav.). Pirmiausia tirti skirtumai tarp I (VŠNB + M), II (VŠNB + N) ir III (VŠNB + P) grupių. Toliau I ir II grupės lygintos su IV (TŠNB R1) ir V (TŠNB R2) grupėmis. Galiausiai tikrinti skirtumai tarp IV ir V grupių PKA režimų.

Atliktos statistinės analizės aprašomojoje dalyje yra pateikiami kokybinių požymių (lyties, ASA) dažniai ir jų proporcijos. Kiekybiniai požymiai (amžius, svoris ir kt.) aprašyti nurodant jų vidurkį ir standartinį nuokrypį (SN). Tiriamųjų grupių palyginimui pagal kiekybinius požymius (skausmo intensyvumą grupėse ir pan.), priklausomai nuo galiojančios prielaidos apie duomenų normalųjį skirstinį, buvo naudojama vienfaktorė dispersinė analizė (angl. *ANOVA*) arba neparametrinis *Kruskal–Wallis* testas. Visų grupių vidurkiams palyginti naudotas *Duncan* testas, poriniam grupių palyginimui – *Student* t-testas arba neparametrinis *Wilcoxon–Mann–Whitney* testas dviem nepriklausomoms imtims. Kokybinių požymių proporcijos tarp tiriamųjų grupių buvo lygintos naudojant chi kvadrato (χ^2) suderinamumo kriterijų arba tikslųjį *Fisher* testą. Hipotezės tikrintos esant reikšmingumo lygmeniui 0,05. Statistiniai metodai panaudoti remiantis matematinės statistikos metodine medžiaga [91, 92].

Pacientų skaičius kiekvienoje grupėje buvo pasirinktas iš anksto neatlikus planuojamų naudoti statistinių testų galios analizės (angl. *power analysis*). Šiai analizei atlikti reikia turėti papildomos informacijos, pagal kurią galėtume nuspręsti, kokio dydžio skirtumus tarp lyginamųjų grupių norime pastebėti, o panašių tyrimų rezultatų literatūroje neradome. Jau gautų duomenų jėgos analizė turi nedaug vertės ir įtakos rezultatų interpretavimui [93]. Nepaisant to, kai kuriems atvejams naudojamų statistinių testų galią apskaičiavome remdamiesi J. Coheno siūloma skirtumų skale, kurioje yra numatyti maži, vidutiniai ir dideli skirtumai [94]. Naudojant šią skalę, vienfaktorės dispersinės analizės (angl. *ANOVA*) procedūra su 80 % galia galima atskirti tik didelius vidurkių skirtumus tarp tiriamųjų 20-ies pacientų grupėse, o su 50 % galia – ir vidutinius skirtumus. Kad šiuo atveju su 80 % galia atskirtume ir vidutinius vidurkių skirtumus tarp grupių, imties dydį reikėtų padidinti iki 50 pacientų kiekvienoje grupėje. Naudojant *Student t*-testą dviem vidurkiams palyginti, esant 20 pacientų kiekvienoje grupėje, gaunama, kad su 70 % testo galia atskiriami tik dideli skirtumai tarp grupių. Kadangi rezultatai rodo, kad kai kurie naudoti testai su pakankama galia gali aptikti tik didelius skirtumus tarp grupių, dėl to statistinėje analizėje buvo panaudoti ir neparametriniai *Wilcoxon–Mann–Whitney* ar *Kruskall–Wallis* testai. Atlikti galios skaičiavimą neparametriniams testams yra sudėtinga, bet esant mažam stebėjimų skaičiui jie yra galingesni nei parametriniai.

Grafike pateikiama, kaip *ANOVA* testui galia priklauso nuo kintamo imties dydžio kiekvienoje grupėje. Standartinis nuokrypis 1,2 atitinka vidutinius skirtumus tarp grupių (pagal J.Cohena), o 0,87 atitinka didelius skirtumus tarp grupių (11 pav.)



11 pav. Retrospektyvinio galios skaičiavimo turimoms grupių imtims** grafinis vaizdas, kur SN* – standartinis nuokrypis

6. TYRIMO REZULTATAI

6.1 Bendra tiriamųjų charakteristika

Tyrime pasiūlyta dalyvauti 113 pacientų, iš jų atmesta 18 pacientų: devyni neatitiko įtraukimo kriterijų (pvz., KMI ≥ 30), du atsisakė dalyvauti ir septyni atkrito dėl kitų įvairių priežasčių (epilepsijos ar kitų neurologinių sutrikimų, regioninės neįtautos technikos atsisakymo, chirurginės taktikos operacijos metu pakeitimo, pakartotinės rekonstrukcinės operacijos, nesėkmingo perineurinio kateterio įdėjimo ir kt.). Galutinai tyrimui randomizuoti 95 pacientai. Tyrimo eigos diagrama pateikiama 10 pav.

Gautų duomenų analizė buvo atliekama šia tvarka: pirmiausia buvo vertinami skirtumai tarp intrasąnariinių vaistų grupių (I, II ir III); toliau pirmosios dvi (palcebo neįtraukiant) buvo lyginamos su kateterinėmis grupėmis (I, II, IV ir V) poromis; galiausiai buvo ieškoma reikšmingo privalumo tarp skirtingų perineurinio skausmo malšinimo režimų IV ir V grupėse.

Tiriamųjų vyrų ir moterų procentinis santykis tarp grupių nesiskyrė ($p=0,65$). Lyginant ASA reikšmių proporcijas tarp grupių, patikimo skirtumo irgi negauta ($p=0,64$).

Vidutinis tiriamųjų amžius svyravo nuo $29,05 \pm 7,94$ iki $33,38 \pm 10,01$ ir reikšmingai tarp grupių nesiskyrė (ANOVA $p=0,57$). KMI buvo tarp $24,26 \pm 1,94$ ir $25,50 \pm 2,87$, grupės statistiškai panašios (ANOVA $p=0,78$). Operacijos trukmė svyravo nuo $66,55 \pm 15,95$ iki $89,74 \pm 18,67$ min. be skirtumo tarp grupių (ANOVA $p=0,15$). Motorinė blokada po SA vidutiniškai truko $5,62 \pm 1,17 - 6,84 \pm 2,23$ val. (ANOVA $p=0,32$), o sensorinė $7,96 \pm 3,42 - 8,76 \pm 2,36$ val. (ANOVA $p=0,89$). Visų grupių pacientų gulėjimo ligoninėje trukmė tyrimo laikotarpiu taip pat nesiskyrė: nuo $3,30 \pm 0,80$ iki $3,70 \pm 0,73$ paros (ANOVA $p=0,46$) (2 lentelė).

Taigi, buvo patvirtintas visų penkių tiriamųjų grupių homogeniškumas.

2 lentelė. Bendra tiriamųjų charakteristika

	Grupė	Pacientų skaičius	Vidurkis su standartiniu nuokrypiu	p reikšmė, gauta lyginant, ar atitinkamas požymio vidurkis skiriasi tarp grupių, naudojama ANOVA
Amžius (metai)	1	20	30,50±9,50	p=0,57
	2	20	29,05±7,94	
	3	20	30,50±7,90	
	4	16	33,38±10,01	
	5	19	32,84±9,81	
KMI (kg/m ²)	1	20	25,15±3,15	p=0,78
	2	20	25,50±2,87	
	3	20	24,90±3,28	
	4	16	25,00±3,56	
	5	19	24,26±1,94	
Operacijos trukmė (min.)	1	20	66,55±15,95	p=0,15
	2	20	76,50±18,14	
	3	20	71,00±22,40	
	4	16	79,69±16,17	
	5	19	89,74±18,67	
Motorinės blokados trukmė (val.)	1	20	6,84±2,23	p=0,32
	2	20	6,17±1,99	
	3	20	5,62±1,17	
	4	16	6,10±1,57	
	5	19	6,21±1,72	
Sensorinės blokados trukmė (val.)	1	20	8,76±2,36	p=0,89
	2	20	8,19±2,14	
	3	20	8,38±3,41	
	4	16	7,96±3,42	
	5	19	7,98±2,09	
Hospitalizacijos trukmė (paros)	1	20	3,65±0,75	p=0,46
	2	20	3,30±0,80	
	3	20	3,70±0,73	
	4	16	3,69±0,70	
	5	19	3,58±0,84	

Duomenys pateikti kaip vidurkis ± standartinis nuokrypis (SN).

6.2 Pooperacinis skausmas, nustatytas pagal tarptautinę skaitinio vertinimo skalę (NRS)

6.2.1 Skausmas ramybėje: 0 diena

Skirtumo tarp skausmo stiprumo I, II ir III grupėse nenustatyta. (*ANOVA* $p=0,92$, *Kruskal–Wallis* $p=0,96$) (3 lentelė). Tačiau I, II, IV ir V grupių NRS patikimai išsiskyrė (*ANOVA* $p<0,001$, *Kruskal–Wallis* $p=0,001$). Taip yra todėl, kad gauti skirtumai tarp intrasąnarinio ir kateterinio protokolo grupių. Lyginant IV ir V grupes (PKA režimus): patikimai mažesni NRS balai buvo IV grupės pacientų, kuriems taikyta bazinė infuzija kartu su paciento kontroliuojamais boliusais (*Mann–Whitney* $p=0,002$) (4 lentelė). Taigi, nors skausmo kontrolė buvo blogesnė I ir II grupėse, palyginti su IV grupe (*Mann–Whitney* $p<0,021$), tačiau buvo geresnė nei V grupėje, kur perineuriniu kateteriu PKA taikytas tik paciento kontroliuojamų boliusų režimas (*Mann–Whitney* $p<0,019$), lyginant poromis (placebo neįtraukiant) (12 pav.).

3 lentelė. *Skausmo intensyvumas I, II ir III grupėse pagal NRS [0–10]*

	I (n=20)	II (n=20)	III (n=20)	p (<i>Kruskal–Wallis</i>)
0 diena (12 val.)	4,85±1,42 (2–8)	4,9±1,45 (3–8)	5,05±1,96 (1–8)	0,96
I diena ramybėje (12–24 val.)	0,7±1,08 (0–4)	0,45±0,76 (0–3)	0,75±0,91 (0–2)	0,59
I diena krūvio metu	3,4±2,01 (0–7)	3,65±2,06 (1–8)	3,9±2,02 (1–9)	0,76
II diena ramybėje (24–48 val.)	0,45±0,69 (0–2)	0,15±0,37 (0–1)	0,4±0,68 (0–2)	0,24
II diena krūvio metu	1,95±1,19 (0–5)	1,45±1,36 (0–6)	2,3±1,17 (1–4)	0,05

Duomenys pateikti kaip vidurkis ± standartinis nuokrypis (SN).

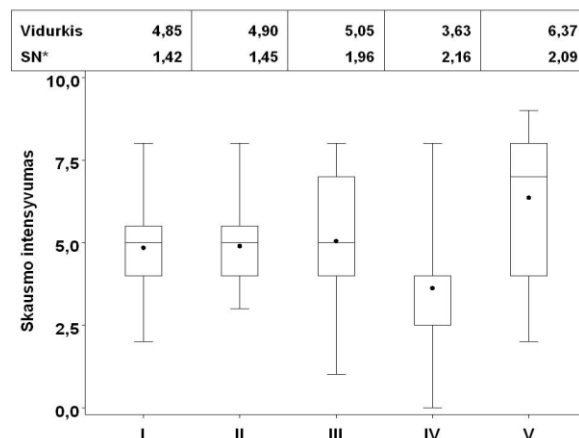
4 lentelė. Skausmo intensyvumas IV ir V grupėse pagal NRS [0–10]

	IV (n=16)	V (n=19)	p (t-test ar MW*)
0 diena (12 val.)	3,63±2,16 (0–8)	6,37±2,09 (2–9)	0,001 (0,002)
I diena ramybėsje (12–24 val.)	0,44±0,89 (0–3)	1,1±0,94 (0–3)	0,02*
I diena krūvio metu	2,25±1,77 (1–7)	3,79±1,51 (1–6)	0,009 (0,006)
II diena ramybėsje (24–48 val.)	0,13±0,34 (0–1)	0,21±0,42 (0–1)	0,51*
II diena krūvio metu	0,94±0,77 (0–2)	1,58±1,02 (0–3)	0,047 (0,059)

Duomenys pateikti kaip vidurkis ± standartinis nuokrypis (SN).

* *Mann–Whitney (MW)* testas buvo taikytas, kadangi šiais atvejais nenustatytas normalusis kiekybinis dydžių skirstinys.

12 pav. Skausmo intensyvumo pasiskirstymas visose penkiose grupėse 0 dieną (SN* – standartinis nuokrypis)



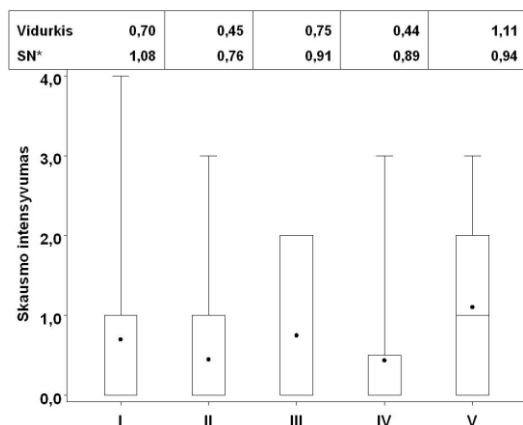
6.2.2 Skausmas ramybėje: I diena

Patikimo NRS reikšmių vidurkių skirtumo VŠNB + i/s grupėse (I, II ir III) nenustatyta (*ANOVA* $p=0,55$, *Kruskal–Wallis* $p=0,59$). Lyginamos I, II, IV ir V grupės irgi patikimai nesiskyrė (*ANOVA* $p=0,106$, *Kruskal–Wallis* $p=0,045$). Kadangi p reikšmės nebuvo didelės, tikėjomės kad porų analizė atskleis skirtumus tarp atskirų grupių. Nustatyta, jog ramybėje skausmo kontrolė buvo geresnė IV nei V grupėje (*Mann–Whitney* $p=0,02$), o I grupėje buvo panaši kaip IV ir V grupėse (*Mann–Whitney* $p>0,104$). II grupės pacientų skausmo malšinimo kokybė buvo geresnė nei V grupės (*Mann–Whitney* $p=0,017$), tačiau panaši kaip IV grupės (*Mann–Whitney* $p=0,65$) (13 pav.).

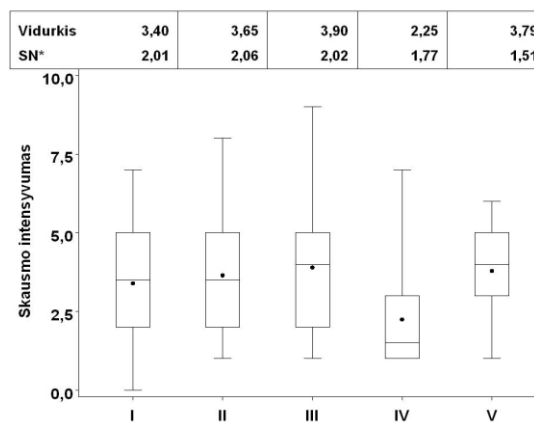
6.2.3 Skausmas krūvio metu: I diena

3 pav. parodyta schema, koks krūvis pacientui leidžiamas reabilitacijos metu ir kaip jis didinamas kiekvieną pooperacinę parą. Tarp intrasąnarinio protokolo I, II ir III grupių patikimo skirtumo nenustatyta (*ANOVA* $p=0,74$, *Kruskal–Wallis* $p=0,76$), taip pat jo nebuvo ir lyginant I, II, IV bei V grupes (*ANOVA* $p=0,076$, *Kruskal–Wallis* $p=0,039$). Analizuojant poromis pastebėta, kad skausmo kontrolė krūvio metu buvo geresnė IV grupėje nei V (*Mann–Whitney* $p=0,006$). I grupė nesiskyrė nuo IV ir V (*Mann–Whitney* $p>0,051$), bet labai netoli pastarosios, kurioje NRS balai buvo žemesni nei IV grupės. II grupės pacientų skausmas buvo didesnis nei IV (*Mann–Whitney* $p=0,021$), bet panašus kaip V grupės (*Mann–Whitney* $p=0,58$) (14 pav.).

13 pav. Skausmo intensyvumo pasiskirstymas visose penkiose grupėse I dieną ramybėje



14 pav. Skausmo intensyvumo pasiskirstymas visose penkiose grupėse I dieną krūvio metu



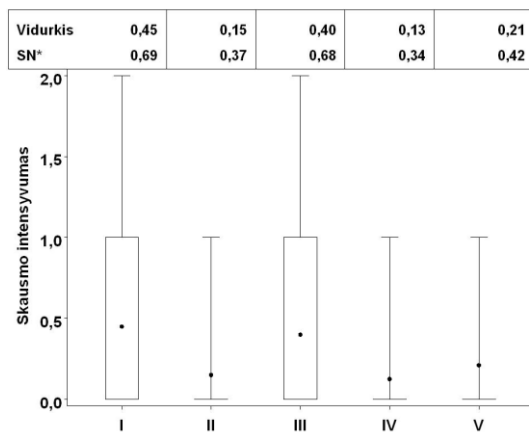
6.2.4 Skausmas ramybėje: II diena

Patikimo skirtumo I, II ir III grupėse neaptikta (*ANOVA* $p=0,21$, *Kruskal–Wallis* $p=0,24$). Tiriama I, II, IV ir V grupės, skausmo kontrolė irgi buvo panaši (*ANOVA* $p=0,15$, *Kruskal–Wallis* $p=0,27$). Palyginimo poromis rezultatai buvo panašūs: IV ir V (*Mann–Whitney* $p=0,51$), I ir IV ar V (*Mann–Whitney* $p=0,109$, $p=0,28$), taip pat II ir IV ar V (*Mann–Whitney* $p=0,83$, $p=0,63$) (15 pav.).

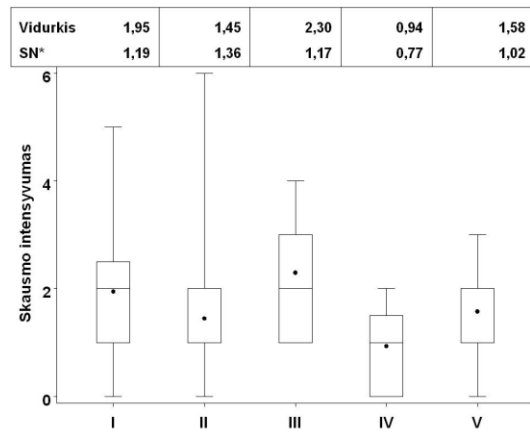
6.2.5 Skausmas krūvio metu: II diena

Nors ir nebuvo patikimo NRS reikšmių skirtumo kartu lyginant I, II ir III grupes (*ANOVA* $p=0,103$, *Kruskal–Wallis* $p=0,05$), porų analizės metu išryškėjo, kad skausmas krūvio metu buvo patikimai mažesnis II (N i/s) grupės pacientų nei III (placebo) grupės (*Mann–Whitney* $p=0,018$). Tačiau patikimo skirtumo tarp I ir II, bei I ir III grupių nebuvo (*Mann–Whitney* $p=0,13$, $p=0,34$, atitinkamai). Skausmo kontrolė I ir V grupių buvo panaši (*Mann–Whitney* $p=0,44$), bet I grupės patikimai blogesnė nei IV (*Mann–Whitney* $p=0,008$). II grupės pacientų NRS balai buvo panašūs į IV ir V grupių (*Mann–Whitney* $p=0,25$, $p=0,41$). IV ir V grupių skirtumai gauti ribiniai – esant menkam IV grupės pranašumui (*t-test* $p=0,047$, bet *Mann–Whitney* $p=0,059$) (16 pav.).

15 pav. Skausmo intensyvumo pasiskirstymas visose penkiose grupėse II dieną ramybėje



16 pav. Skausmo intensyvumo pasiskirstymas visose penkiose grupėse II dieną krūvio metu



6.3 Papildomų analgetikų suvartojimas

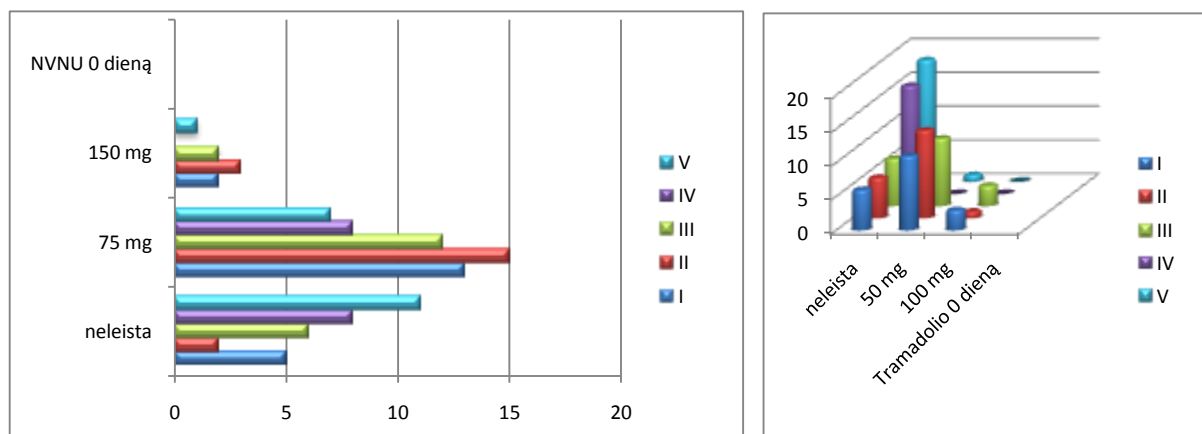
6.3.1 Diklofenakas: 0 diena

Diklofenako suvartojimas intrasąnario protokolo I, II ir III grupių pacientų nesiskyrė (χ^2 p=0,85, tikslusis *Fisher* p=1), kaip ir lyginant I, II, IV ir V grupes (χ^2 p=0,15, tikslusis *Fisher* p=0,54). Porų analizė patvirtino, kad diklofenako suvartojimas buvo panašus IV ir I (*Mann–Whitney* p=0,36) bei II (*Mann–Whitney* p=0,12) grupėse. Panašiai nustatyta V ir I grupėse (*Mann–Whitney* p=0,08) bei II grupėje (*Mann–Whitney* p=0,06). Perineurinio tęstinio skausmo malšinimo IV ir V grupėse patikimo skirtumo pagal diklofenako suvartojimą nebuvo (χ^2 p=0,43).

6.3.2 Tramadolis: 0 diena

Tramadolio suvartojimas operacijos dieną I, II ir III grupių nesiskyrė (tikslusis *Fisher* p=0,62), o PKA kateterio grupių pacientams tramadolis visai nebuvo leidžiamas (p=1). Vidutinė tramadolio dozė patikimai skyrėsi lyginant I, II, IV ir V grupes (tikslusis *Fisher* p<0,0001). Lyginant poromis, mažiau tramadolio suvartota IV grupėje nei I ir II grupėse (tikslusis *Fisher* p<0,001, p<0,001) bei V grupėje nei I ir II grupėse (tikslusis *Fisher* p=0,0012, p<0,001) (17 pav.).

17 pav. Papildomų analgetikų (diklofenako ir tramadolio) suvartojimas operacijos dieną



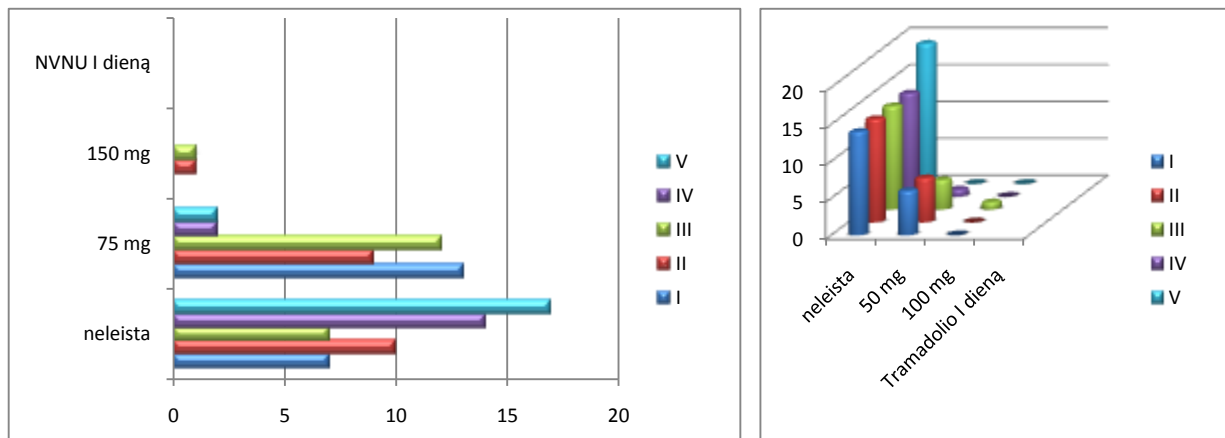
6.3.3 Diklofenakas: I diena

Diklofenako suvartojimas intrasąnario protokolo I, II ir III grupių pacientų nesiskyrė (χ^2 p=0,41, tikslusis Fisher p=0,52), tačiau patikimai reikšmingi skirtumai išryškėjo lyginant kartu I, II, IV ir V grupes (χ^2 p=0,0006, tikslusis Fisher p<0,0001). Tai paaiškina skirtumai tarp intrasąnariinių ir kateterinių grupių: mažiau diklofenako reikėjo IV grupės nei I ar II grupės pacientams (χ^2 p=0,0015, p=0,035), taip pat V grupės nei I ar II grupių (χ^2 p=0,0005, p=0,017). Perineurinės PKA IV ir V grupėse analgetiko suvartojimas buvo panašus (χ^2 p=0,85).

6.3.4 Tramadolis: I diena

Tramadolio suvartojimas I, II ir III grupių pacientų buvo panašus (tikslusis Fisher p=0,72), bet lyginant kartu I, II, IV ir V grupes patikimai išsiskyrė (tikslusis Fisher p=0,011). Tai susiję su reikšmingais skirtumais tarp intrasąnariinių ir kateterinių grupių, nors atskirai lyginant dvi pastarąsias (IV su V), tramadolio dozė buvo panaši (tikslusis Fisher p=0,46). Tiriant poromis, tramadolio mažiau reikėjo V grupėje nei I ar II grupėse (tikslusis Fisher p=0,02, p=0,02), bet nerasta patikimo skirtumo tarp IV bei I ar II grupės (tikslusis Fisher p=0,104, p=0,104) (18 pav.).

18 pav. Papildomų analgetikų (diklofenako ir tramadolio) suvartojimas I dieną po operacijos



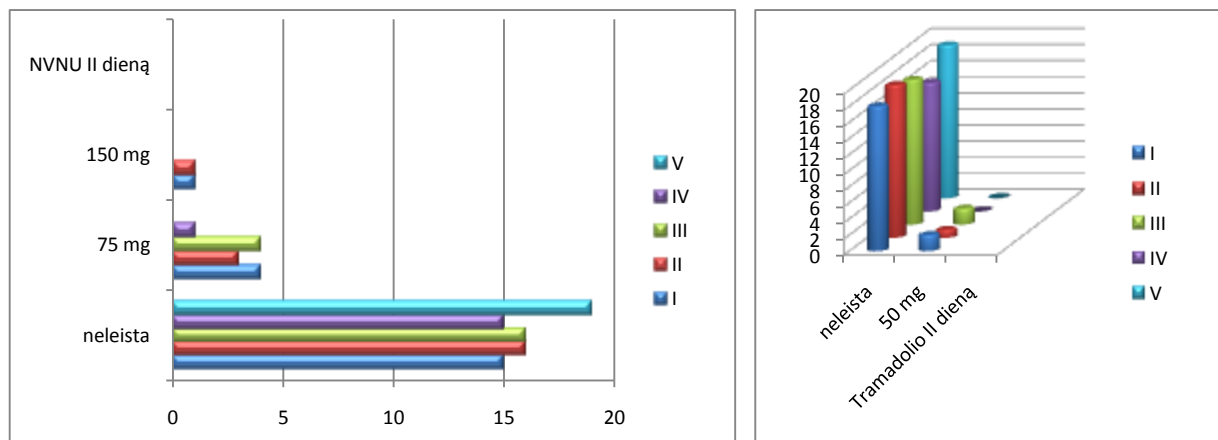
6.3.5 Diklofenakas: II diena

Antrą parą diklofenako dozė reikšmingai nesiskyrė nei I, II ir III grupėse (χ^2 p=0,9, tikslusis Fisher p=1), nei lyginant kartu I, II, IV ir V grupes (χ^2 p=0,65, tikslusis Fisher p=0,17). Porų analize jokių patikimų skirtumų irgi neaptikta: vienodai tramadolio suvartota IV ir I, II (χ^2 p=0,24, p=0,41, tikslusis Fisher p=0,36, p=0,61), V ir I, II grupėse (tikslusis Fisher p=0,11, p=0,23), bei lyginant IV ir V grupes (χ^2 p=0,46).

6.3.6 Tramadolis: II diena

Opoidinio analgetiko suvartojimas grupėse patikimai neišsiskyrė. I, II, III (p=1) ir IV, V (p=1). Vidutinė jo dozė buvo panaši visose: I, II, IV ir V grupėse (tikslusis Fisher p=0,61) (19 pav.).

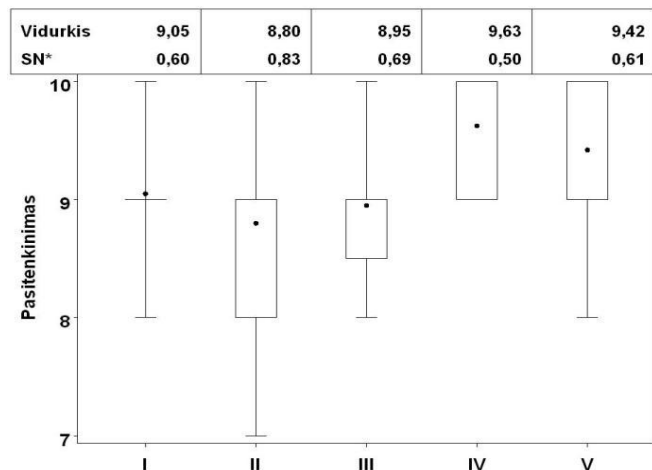
19 pav. Papildomų analgetikų (diklofenako ir tramadolio) suvartojimas II dieną



6.4 Pacientų pasitenkinimas

Bendras paciento pasitenkinimas pasirinktu regioninio skausmo malšinimo metodu buvo nustatomas apklausiant pacientą tyrimo pabaigoje (48 val.) ir paprašant jį nurodyti balais didėjančio pasitenkinimo kryptimi skalėje nuo 0 iki 10.

Lyginant I, II ir III (intrasąnarinės) grupes, reikšmingo skirtumo tarp pacientų pasitenkinimo nebuvo (*Duncan* $p=0,28$; *Mann–Whitney* $p>0,32$). Tačiau lyginant I, II, IV ir V grupes, pasitenkinimas patikimai skyrėsi (*ANOVA* $p=0,001$, *Kruskal–Wallis* $p=0,003$) (20 pav.). Taip yra todėl, kad gauti skirtumai tarp intrasąnarinio ir kateterinio protokolo grupių. Tačiau patikimo skirtumo tarp abiejų PKA grupių (IV ir V) nebuvo (*Duncan* $p=0,35$; *Mann–Whitney* $p=0,32$). Lyginant poromis, pacientų pasitenkinimas buvo didesnis IV (TŠNB R1) grupės nei I (VŠNB + M) (*Mann–Whitney* $p=0,006$) ir II (VŠNB + N) grupių pacientų (*Mann–Whitney* $p=0,002$). V (TŠNB R2) grupė beveik išsiskyrė nuo I (*Mann–Whitney* $p=0,061$) ir jos pasitenkinimas buvo patikimai didesnis nei II grupės (*Mann–Whitney* $p=0,016$), atliekant porų analizę (placebo grupė netirta).



20 pav. Pacientų pasitenkinimas [0–10] buvo didesnis TŠNB R1 (IV) ir TŠNB R2 (V) grupių ($p = 0,001$)

Apibendriname gautus skirtumus:

Vienintelis skirtumas tarp intrasąnarinė (I, II ir III) grupių – tai reikšmingai geresnė skausmo kontrolė antrą parą krūvio metu intrasąnarinio neostigmino grupėje, palyginti su placebo ($p=0,018$).

- **Pacientų pasitenkinimas:**

- IV grupės buvo patikimai didesnis nei I ir II grupės pacientų ($p=0,006$; $0,002$);
- V grupė beveik išsiskyrė nuo I grupės ($p=0,061$) ir jos pasitenkinimas buvo patikimai didesnis nei II grupės pacientų ($p=0,016$);
- patikimai reikšmingo skirtumo tarp IV ir V grupių pasitenkinimo nebuvo ($p=0,32$).

Operacijos dieną:

- **Skausmo kontrolė operacijos dieną** I ir II grupių pacientų buvo blogesnė nei IV grupės ($p<0,021$),
 - tačiau nors ir geresnė nei V grupėje ($p<0,019$), papildomų opioidinių analgetikų suvartojimas abiejose intrasąnarinėse grupėse buvo didesnis ($p<0,012$).
- **Geresnė analgezija buvo IV grupės pacientų nei V** (PKA režimu be bazinės infuzijos) ($p=0,002$),
 - o papildomų skausmą malšinančių vaistų šiose grupėse buvo suvartota panašiai.

Pirmą pooperacinę parą:

- **Pirmą pooperacinę parą ramybėje** NRS balai buvo žemesni II grupės pacientų nei V ($p=0,017$) ir panašūs kaip IV ($p=0,061$),
 - tačiau II grupėje NVNU ($p<0,035$) ir opioidų ($p=0,02$) suvartota daugiau.
- **Krūvio metu** skausmingumas buvo panašus I, IV ir V grupių ($p>0,051$) bei II ir V grupių ($p=0,58$), o II grupės pacientų net didesnis nei IV ($p=0,021$).
- **Lyginant kateterines grupes – IV grupės pacientų skausmo kontrolė buvo patikimai geresnė nei V grupės** ($p=0,006$).

Antrą pooperacinę parą:

- **Antrą pooperacinę parą ramybėje** NRS balai visose tiriamųjų grupėse buvo panašūs.

- **Krūvio metu nedidelį pranašumą turėjo IV grupė** (perineurinio skausmo malšinimo naudojant PKA boliusus ir bazinę infuziją) ($p=0,047$).

Analgezijos kokybė ir pacientų pasitenkinimas viso tyrimo metu buvo mažesnis intrasąnarinio skausmo malšinimo grupių pacientų negu perineurinio,

- pastarosiose beveik visai neprireikė papildomų opioidų injekcijų per visą stebėjimo laiką.

6.5 Bupivakaino suvartojimas

Atliekant tyrimą, vertintas ir vietinio anestetiko bupivakaino suvartojimas perineurinei infuzijai per pirmą ir antrą stebėjimo parą. Apskaičiuota vidutinė valandos dozė ir bendra viso tyrimo dozė (6 lentelė). IV grupės pacientams bupivakaino suleista reikšmingai daugiau nei V grupės per pirmąsias 24 valandas (*Mann–Whitney* $p=0,0001$), taip pat ir per visą tyrimo laiką (*Mann–Whitney* $p=0,0001$). Buvo analizuojami skirtumai tarp paciento pareikalautų ir infuzinės pompos suleistų boliusų (angl. *demanded/administrated* – D/A). Programuojant buvo nustatytas refrakterinis periodas, kad būtų išvengta intoksikacijos vietiniu anestetiku. D/A rodiklis patikimai nesiskyrė nei pirmą (*Mann–Whitney* $p=0,3$), nei antrą tyrimo parą (*Mann–Whitney* $p=0,71$).

Bupivakaino paros dozė neviršijo 5 mg/kg.

6 lentelė. *Bupivakaino (mg) suvartojimas IV ir V grupėse*

Stebėjimo laikotarpis	IV (n=16)	V (n=19)	p (<i>Mann–Whitney</i>)
Pirmosios 24 val.	94,19±23,29 (55–155)	47,28±16,74 (20–75)	0,0001
Visos 48 val.	182,04±31,14 (111–220)	79,56±36,34 (20–140)	0,0001
Vidutinė dozė/val.	5,44±0,77 (3,9–6,5)	2,32±1,32 (0,8–6,4)	0,0001
D/A* 0–24 val.	81,23±19,84 (40–100)	89,22±12,43 (59–100)	0,3
D/A* 24–48 val.	97,00±6,75 (80–100)	95,5±9,3 (67–100)	0,71

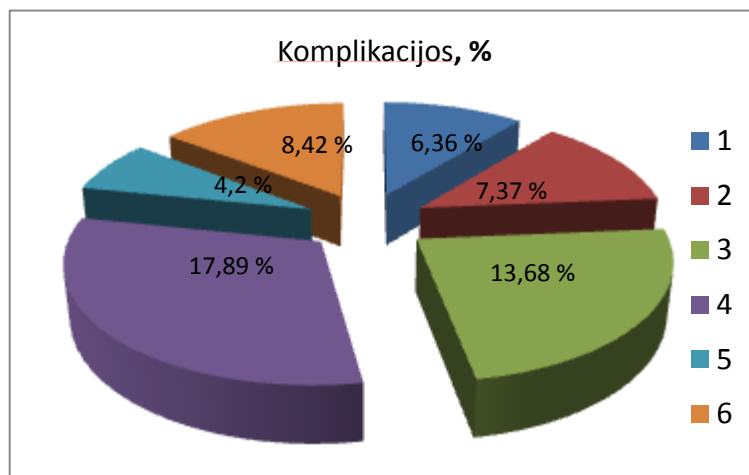
Duomenys pateikti kaip vidurkis ± standartinis nuokrypis (SN).

*D/A: skirtumas tarp paciento pareikalautų ir infuzinės pompos suleistų boliusų (angl. *demanded/ administrated*) (%).

6.6 Komplikacijos

Didžioji dalis šalutinių reiškinių buvo susijusi su spinalinės anestezijos technikos taikymu. Šlapimo susilaikymas pasireiškė 6,32 %, popunkciniai galvos skausmai – 7,37 %, hipotenzija – 13,68 %, nugaros skausmas – 8,42 % pacientų. Šlauninio nervo srityje parestzijas jautė 4,2 % pacientų (21 pav.). Lyginant šių komplikacijų pasikartojimą atskirose grupėse, reikšmingų skirtumų negauta. Po operacijos temperatūros pakilimo epizodų (>37,6 °C) buvo 17,89 % pacientų. Pašalinus perineurinius kateterius, jų įstatymo vietoje pūlingo proceso požymių nebuvo, nė vieno pašalinto kateterio bakteriologinė analizė patogeninės kultūros neišskyrė. Jokių komplikacijų, susijusių su intrasąnariu morfino bei neostigmino ar vietinio anestetiko bupivakaino vartojimu, savo tyrime nepastebėjome.

21 pav. Komplikacijų procentinis pasiskirstymas: 1 – šlapimo susilaikymas, 2 – galvos skausmas, 3 – hipotenzija, 4 – karščiavimas, 5 – parestzijos, 6 – nugaros skausmas



7. REZULTATŲ APTARIMAS

Priešingai nei įprastinės praktikos metu, mūsų tyrime į sąnarį leidžiamas morfinas ar neostigminas nebuvo derinami su vietiniu anestetiku bupivakainu, o skiedžiami fiziologiniu 0,9 % NaCl tirpalu. Tikėjomės, kad intrasąnarinis morfinas (I grupė tiriamųjų) suteiks geresnį skausmo malšinimą po artroskopinės kelio PKR rekonstrukcinės operacijos per visą tyrimą (48 val.). Tačiau jokio statistiškai patikimo analgezinio poveikio nepastebėjome [95]. Vienintelis skirtumas tarp intrasąnarinų grupių, kurį atskleidė ši studija, gautas antrą tyrimo dieną: skausmas krūvio metu buvo reikšmingai mažesnis intrasąnarinio neostigmino (II grupėje) negu placebo (III grupėje) ($p=0,018$). Keletas mechanizmų galėtų paaiškinti šią periferinę cholinerginę antinocicepciją: neuronų hiperpolarizacija, pronocicepcinių neurotransmiterių atsipalaidavimo redukcija, ciklinio guanozino monofosfato aktyvacijos kelias gali padidinti endogeninio acetilcholino koncentraciją [36]. Kodėl skirtumai tarp intrasąnarinų grupių neišryškėjo pirmą parą, būtų galima paaiškinti tuo, kad tebesitęsė liekamasis vienkartinės šlauninio nervo blokados, atliktos prieš operaciją su didelės koncentracijos (0,5 %) 100 mg bupivakaino tirpalu, analgezinis poveikis. Todėl skausmingumas po 24 valandų, leidus vaikščiojant priminti koją (3 pav.), buvo panašus visiems I, II ir III grupių pacientams.

Literatūros duomenimis [28, 35] intrasąnarinio morfino (1–5 mg) vieno ar kartu su bupivakainu pranašumas prieš į sąnarį suleidžiamą vien bupivakaino tirpalą nebuvo nustatytas. Nėgana to, kokybiška sisteminė gerai kontroliuotų tyrimų metaanalizė palygino pooperacinio skausmo intensyvumą ir vėlgi nenustatė papildomos intrasąnarinio morfino naudos, palyginti su 0,9 % NaCl tirpalu [18]. Mūsų studija buvo pirmoji, kuri placebo kontroliuojamu metodu palygino intrasąnarinio morfino ir neostigmino pooperacines injekcijas nepridedant vietinio anestetiko, atliekant spinalinę anesteziją ir derinant ją su priešoperacine vienkartinė šlauninio nervo blokada. Pastaruoju metu siūloma atsisakyti intrasąnarinų vietinių anestetikų injekcijų dėl jų toksiškumo chondrocitų mitochondrijoms [29, 30]. Panašiausia E. C. McCarty ir kolegų studija irgi nenustatė 5 mg intrasąnarinio morfino naudos po PKR plastinių operacijų, tik pastarosios buvo atliekamos bendrosios nejautos sąlygomis, derinant su VŠNB [31]. Mes savo studijoje vartojome didesnę morfino dozę – 6 mg, tikėdamiesi pranašesnio analgezinio poveikio. Literatūros duomenimis, sisteminės intrasąnarinio morfino ar neostigmino reakcijos kelia

pagrįstą susirūpinimą [23, 27, 32, 40]. Tačiau tokių šalutinių reakcijų kaip pykinimas, bradikardija, miozė, niežulys, hipersalivacija, konfūzija ar kvėpavimo sutrikimai mūsų tiriamiesiems nepasitaikė. Šios studijos trūkumas tas, kad nebuvo numatyta stebėti morfino ir neostigmino koncentracijų kraujo plazmoje ir nevertintas sisteminis šių preparatų poveikis.

Periferinių nervų – sėdmeninio ir užtvarinio, inervacijos zonos taip pat gali turėti įtakos pooperaciniam skausmingumui [49, 50, 96]. Tai galėjo būti papildomų analgetikų poreikio priežastis, nepaisant intrasąnariinių morfino ir neostigmino injekcijų. Taigi, mūsų tyrimo metu (48 val.) sisteminio skausmo gydymo reikėjo visų intrasąnariinių grupių (I, II, III) pacientams, siekiant numalšinti vidutinį ar stiprų skausmingumą po artroskopinių kelio PKR rekonstrukcinių operacijų.

Viso tyrimo metu perineurinio skausmo malšinimo grupių pacientų pasitenkinimas ir skausmo kontrolė buvo geresnė negu intrasąnariinių grupių. Kai tik pastarosiose grupėse analgezija savo efektyvumu priartėdavo prie kateterinių grupių, tuomet nustatydavome ir didesnę papildomų analgetikų suvartojimą intrasąnarinėse grupėse.

Šis randomizuotas perspektyvusis tyrimas taip pat atskleidė, kad paciento kontroliuojamos analgezijos režimas, kai taikomi 0,1 % bupivakaino boliusai kartu su bazine infuzija, patikimai geriau užtikrina pooperacinio skausmo malšinimo kokybę nei vien tik PKA boliusai per 48 val. po artroskopinių kelio PKR rekonstrukcinių operacijų [97]. Negausūs literatūros, nagrinėjančios skausmo kontrolę po tokių operacijų, duomenys rodo, kad taikant vien paciento kontroliuojamų boliusų režimą mažiau suvartota vietinių anestetikų, tačiau analgezijos efektyvumas nustatytas panašus, kaip ir režimo su bazine infuzija [54, 65, 68]. Mūsų tyrime maksimali bupivakaino paros dozė neviršijo 5 mg/kg; be to, mes naudojome mažesnę bupivakaino koncentraciją (0,1 %) ir be jokių adjuvantų – klonidino ar adrenalino, skirtingai nei anksčiau minėtose studijose. Vis dėlto galutinis 48 valandų bei vidutinis 1 valandos bupivakaino suvartojimas mūsų pacientų buvo dar mažesnis, nei nustatė kiti tyrėjai. Tai kliniškai reikšmingas radinys, įrodantis, kad mažesnė bupivakaino be priedų koncentracija gali būti efektyvi pooperaciniam skausmui malšinti ir galiausiai suvartojama mažesnė vietinio anestetiko suminė dozė. Tokia strategija duotų geresnį ekonominį efektą ir sumažintų sisteminio toksiškumo riziką. Be to, vartojant mažesnę bupivakaino tirpalo koncentraciją, gaunama selektyvesnė sensorinė nervo blokada, kuri ypač svarbi sėkmingam reabilitacijos procesui. Kitas pranašumas ateityje

galėtų būti PKA infuzinių pompų naudojimas namuose, anksčiau (jau kitą rytą po operacijos) išleidžiant dienos chirurgijos pacientus [70]. Tyrimo pabaigoje nustatytas visų studijos dalyvių didelis bendras pasitenkinimas. Pacientai nurodė, kad jie jautėsi komfortiškai taikant tokį analgezijos metodą, o naudojimas PKA infuzinėmis pompomis nesudarė jokių sunkumų. Nors šie rezultatai skatina plėsti metodo pritaikomumą, dar reikėtų išnagrinėti keletą aspektų – paciento saugumą ir edukaciją, taip pat kainos ir naudos santykį sveikatos sistemai. Mūsų tyrimo metu užprogramuotas 15–30 min. saugumo intervalas tarp leidžiamų PKA boliusų atitiko įprastinę klinikinę praktiką tikslingai siekiant sumažinti vietinio anestetiko perdozavimo tikimybę [67]. Mūsų tyrimo duomenimis, nepasireiškė jokių sisteminio toksiškumo požymių; tačiau matuoti bupivakaino koncentracijos palzmoje ir (ar) klirensu nebuvo numatyta.

Dauguma tyrimo metu pasitaikiusių šalutinių reiškinių buvo susiję su spinalinės anestezijos taikymu. Mūsų nustatytas parestezijų šlauninio nervo srityje dažnis (4,2 %) tilpo į vidutiniškai aprašomų periferinių neurologinių sutrikimų, susijusių su regioninės anestezijos technika, ribas 0,5–20 % [1, 60]. Pooperaciniai temperatūros pakilimo epizodai (17,89 %) nebuvo susiję su invazyvia regioninės anestezijos technika – pašalinus perineurinius kateterius, jų įstatymo vietoje pūlingo proceso požymių ir patogeninių bakterijų augimo nebuvo. Literatūros šaltiniai teigia, kad naudojant perineurinius kateterius trumpą laiką po operacijos infekcijos būna labai retos [59]. Kai dėl pačios perineurinio kateterizavimo technikos, tai 12 % tiriamųjų nepavyko sėkmingai įdėti kateterio arba jis blogai funkcionavo (gauta tik dalinė blokada). Negausiose publikacijose aptikome panašius duomenis [56, 57].

Mūsų klinikinio tyrimo metu išryškėjo ir keletas trūkumų. Artroskopines kelio PKR rekonstrukcines operacijas atliko naudodami tą pačią techniką ir laikydami vienos metodikos, bet keli chirurgai. Todėl ir skirtingas pacientų atsakas į pooperacinį stresą negalėtų būti atmestas. Kita silpnybė – kad buvo registruojama aktuali vidutinė pacientų gydymo ligoninėje trukmė tyrimo metu (standartiškai – 3,5 dienos), bet ne paties paciento būklė išleidžiant namo – jo išrašymo tinkamumo kriterijai. Jau dabar dauguma tokio tipo operacijų kitose šalyse atliekamos dienos chirurgijos stacionaruose. Taip pat mūsų skirti papildomi analgetikai diklofenakas ir tramadolis skyrėsi nuo vartotų kitose studijose (proparacetamolio, ketoprofeno ar piritramido), todėl sunku konkrečiai palyginti būtent šį aspektą [54, 65].

Šis tyrimas per mažas, kad galėtume daryti ambicingas išvadas dėl vienos anestezijos technikos privalumų kitos technikos atžvilgiu. Tačiau gauti rezultatai padrąsina ir toliau tyrinėti siekiant nustatyti optimalius vietinių anestetikų perineurinės infuzijos PKA režimus, kaip svarbų multimodalinės asocijuotos pooperacinės analgezijos komponentą po artroskopinių kelio PKR rekonstrukcinių (įvairių ortopedinių) operacijų, kur ypač svarbų vaidmenį atlieka ankstyva efektyvi rehabilitacija.

8. IŠVADOS

1. Intrasąnariinių grupių (derinant su vienkartinė šlauninio nervo blokada) pacientų skausmo kontrolė ramybėje, papildomų analgetikų suvartojimas ir pacientų pasitenkinimas buvo panašūs.

Intrasąnarinis morfinas (6 mg) turėjo panašų analgezinį poveikį kaip ir neostigminas (0,5 mg) paciento krūvio metu per visą tyrimo laiką (48 val.); tačiau neostigminas buvo patikimai efektyvesnis už placebo antrą pooperacinę dieną.

2. Skausmo kontrolė ramybėje ir krūvio metu bei pacientų pasitenkinimas per visą tyrimą buvo geresni perineurinio skausmo malšinimo grupėse negu intrasąnarinėse.

Intrasąnariinių grupių pacientų analgezijos efektyvumui priartėjus prie kateterinių grupių, nustatydavome didesnę papildomų analgetikų suvartojimą pirmosiose.

3. Skausmo malšinimas 0,1 % bupivakaino infuzija šlaunies perineuriniu kateteriu, taikant paciento kontroliuojamos analgezijos režimą boliusais 5 ml/30 min. kartu su nuolatine bazine infuzija 5 ml/val., buvo efektyvesnis už vien tik paciento kontroliuojamus boliusus (5 ml/15 min.) 48 val. pooperaciniu laikotarpiu.

Abiejose perineurinio skausmo malšinimo grupėse pacientų pasitenkinimas nesiskyrė.

4. Komplikacijų, susijusių su regioninės anestezijos taikymu, dažnis nesiskyrė nei tarp mūsų tirtų grupių, nei nuo literatūroje skelbiamų duomenų.

Komplikacijų, susijusių su intrasąnariiniu morfino ir neostigmino ar vietinio anestetiko bupivakaino vartojimu, savo tyrimo metu nenustatėme.

9. PRAKTINĖS REKOMENDACIJOS

Įvertinę tyrimo rezultatus, artroskopinėms PKR plastinėms operacijoms siūlome taikyti tokį standartizuotą skausmo malšinimo protokolą :

1. Atlikus premedikaciją (benzodiazepinu ± opioidu): spinalinė anestezija operacijos metu 0,5 % izobariniu bupivakainu (168 cm ūgiui – 15 mg, pridedant po 1,5 mg/15 cm), kad būtų pasiekta sensorinė blokada iki krūtininio VIII segmento lygmens.

2. Šlaunies perineurinis kateteris: priešoperacinis boliusas 20 ml 0,5 % bupivakaino (100 mg); pooperacinėje palatoje: tęstinė perineurinė 0,1 % bupivakaino infuzija paciento kontroliuojamos analgezijos režimu (pradedama, kai motorinė blokada sumažėja iki 2 balų pagal *Bromage* skalę, ir tęsiama 48 val.).

3. PKA režimas: bazinė infuzija 5 ml/val. + paciento kontroliuojami boliusai 5 ml/30 min. (nustačius 4 val. limitą 60 ml).

Pooperacinio skausmo malšinimui pagerinti, jeigu nėra galimybės pacientui palikti perineurinio kateterio ir neturima PKA skirtų infuzinių priemonių, atliekant tokias chirurgines intervencijas alternatyva galėtų būti: SA + VŠNB bupivakaino (100 mg) + neostigmino (0,5 mg i/s) (7 lentelė).

7 lentelė. *Skausmo malšinimo rekomendacijos, atliekant artroskopines PKR plastines operacijas*

Premedikacija	Anestezija	Regioninis skausmo malšinimas	PKA režimas	Alternatyva
Benzodiazepinas ± opioidas	SA (iki Th8 lygio): 0,5 % bupivakainas	Šlaunies perineurinis kateteris: priešoperacinis 0,5 % 20 ml bupivakaino boliusas (100 mg)	0,1 % bupivakainas: bazinė infuzija 5 ml/val. + PKA boliusai 5 ml/30 min.	–
Benzodiazepinas ± opioidas	SA (iki Th8 lygio): 0,5 % bupivakainas	VŠNB: priešoperacinis 0,5 % 20 ml bupivakaino boliusas (100 mg)	–	Neostigminas 0,5 mg i/s (skiesta 10 ml 0,9 % NaCl)

Labai skatintume, kad pagalbinis medicinos personalas, prižiūrintis pacientus pirmomis paromis po ortopedinių operacijų, mokytųsi naudoti tęstinio skausmo malšinimo pompas ir taikyti paciento kontroliuojamos analgezijos perineuriniais kateteriais metodą; taip pat gebėtų atpažinti komplikacijas, susijusias su metodu, ir su jomis susitvarkyti.

Vis daugėja pacientų, kuriems artroskopinės kelio PKR rekonstrukcinės operacijos atliekamos dienos chirurgijos stacionaruose (hospitalizacijos trukmė iki 48 val.). Žinome, jog po tokių operacijų pirmąją savaitę net iki 60 % pacientų išlieka vidutinis ar stiprus skausmingumas. Todėl siūlome pradėti kurti specialią priežiūros sistemą ir esant galimybei tęsti pooperacinį infuzinį paciento kontroliuojamą skausmo malšinimą jo paties namuose.

10. LITERATŪROS SĄRAŠAS

1. Chelly JE, Ben-David B, Williams BA, Kentor ML. Anesthesia and postoperative analgesia: outcomes following orthopedic surgery. *Orthopedics* 2003; 26(8 Suppl): s865–s871.
2. Aveline C. Analgesie apres chirurgie arthroscopique du genu. *Le Practicien AR* 2005 Avr; 9(2): 94–103.
3. Pavlin DJ, Chen C, Penazola DA, et al. Pain as a factor complicating recovery and discharge after ambulatory surgery. *Anesth Analg* 2002; 95: 627–34.
4. Delaunay L. Anesthesie et analgesie locoregionale peripherique pour la chirurgie ambulatoire. *Le Practicien AR* 2000; 4(4): 203–9.
5. Al-Haddad MF, Coventry DM. Major nerve blocks of the lower limb. *Br J Anaesth* 2003; 4(3): 102–5.
6. Dauri M, Polzoni M, Fabbi E, et al. Comparison of epidural, continuous femoral block and intraarticular analgesia after anterior cruciate ligament reconstruction. *Acta Anaesthesiol Scand* 2003 Jan; 47(1): 20–5.
7. Wu CL, Bronstein RD, Chen JM, et al. Postoperative analgesic requirements in patients undergoing arthroscopic anterior cruciate ligament reconstruction. *Am J Orthop* 2000 Dec; 29(12): 974–8.
8. Williams BA, Kentor ML, Vogt MT, et al. Economics of nerve block pain management after anterior cruciate ligament reconstruction. *Anesthesiology* 2004 Mar; 100(3): 697–706.
9. Klein SM, Evans H, Nielsen KC, et al. Peripheral nerve block techniques for ambulatory surgery. *Anesth Analg* 2005; 101: 1663–76.
10. Fowler SJ, Symons J, Sabalo S, Myles PS. Epidural analgesia compared with peripheral nerve blockade after major knee surgery: a systematic review and meta-analysis of randomized trials. *Br J Anesth* 2008 Feb; 100(2): 154–64.
11. Capdevila X, Biboulet P, Morau D, Bernard N, Deschodt J, Lopez S, d'Athis F. Continuous three-in one block for postoperative pain after lower limb orthopedic surgery: where do the catheters go? *Anesth Analg* 2002 Apr; 94(4): 1001–6.
12. Choquet O. Blocs du nerf obturateur. *Le Practicien AR* 2002; 6(4): 255–62.
13. Le-Wendling L, Enneking FK. Continuous peripheral nerve blockade for postoperative analgesia. *Curr Opin Anesthesiol* 2008; 21(5): 602–609.
14. Momeni M, Crucitti M, De Kock M. Patient-controlled analgesia in the management of postoperative pain. *Arch Orthop Trauma Surg* 2007; 127(4): 241–244.
15. Kazemi AP, Rezazadeh S, Gharacheh HR. Pain relief after arthroscopic knee surgery – intraarticular sufentanil vs morphine. *Middle East J Anesthesiol* 2004 Oct; 17(6): 1099–112.
16. Brandsson S, Karlsson J, Morberg P, Rydgren B, Eriksson BI, Hedner T. Intraarticular morphine after arthroscopic ACL reconstruction: a double-blind placebo-controlled study of 40 patients. *Acta Orthop Scand* 2000 Jun; 71(3): 280–5.
17. Meiser A, Laubenthal H. Clinical studies on the peripheral effect of opioids following knee surgery. A literature review. *Anaesthetist* 1997 Oct; 46(10): 867–79.
18. Rosseland LA. No evidence for analgesic effect of intra-articular morphine after knee arthroscopy: a qualitative systematic review. *Reg Anesth Pain Med* 2005 Jan–Feb; 30(1): 83–98.

19. Dent M, Randelli P, Bigoni M, et al. Pre- and postoperative intra-articular analgesia for arthroscopy-assisted anterior cruciate ligament reconstruction. A double-blind randomized, prospective study. *Knee Surg Sport Traumatol Arthrosc* 1997; 5(4): 206–12.
20. Karlsson J, Rydgren B, Eriksson B, et al. Postoperative analgesic effects of intraarticular bupivacaine and morphine after arthroscopic cruciate ligament surgery. *Knee Surg Sport Traumatol Arthrosc* 1995; 3(1): 55–9.
21. Joshi GP, McCarroll SM, Brady OH, et al. Intraarticular morphine for pain relief after anterior cruciate ligament repair. *Br J Anaesth* 1993 Jan; 70(1): 87–7.
22. Eroglu A, Saracoglu S, Erturk E, Kosucu M, Kerimoglu S. A comparison of intraarticular morphine and bupivacaine for pain control and outpatient status after an arthroscopic knee surgery under a low dose of spinal anaesthesia. *Knee Surg Sports Traumatol Arthrosc* 2010 Nov; 18(11): 1487–95.
23. Gupta A, Bodin L, Holmstrom B, et al. A systemic review of the peripheral analgesic effects of intraarticular morphine. *Anesth Analg* 2001 Sept; 93(3): 761–70.
24. Hege-Scheuing G, Michaelsen K, Buhler A, et al. Analgesia with intraarticular morphine following knee joint arthroscopy? A double-blind, randomized study with patient-controlled analgesia. *Anaesthesist* 1995 May; 44(5): 351–8.
25. Heard SO, Edwards WT, Ferrari D, Hanna D, Wong PD, Liland A, Willock MM. Analgesic effect of intraarticular bupivacaine or morphine after arthroscopic knee surgery: a randomized, prospective, double-blind study. *Anesth Analg* 1992 Jun; 74(6): 822–6.
26. Vintar N, Rawal N, Veselko M. Intraarticular patient-controlled regional anesthesia after cruciate ligament reconstruction. *Anesth Analg* 2005; 101: 573–8.
27. Senthilkumaran S, Tate R, Read JR, Sutherland AG. Intra-articular morphine and bupivacaine for post-operative analgesia in anterior cruciate ligament reconstruction: a prospective randomised controlled trial. *Knee Surg Sports Traumatol Arthrosc* 2010 Jun; 18(6): 731–5.
28. Laurent SC, Nolan JP, Pozo JL, Jones CJ. Addition of morphine to intra-articular bupivacaine does not improve analgesia after day-case arthroscopy. *Br J Anesth* 1994; 72(2): 170–3.
29. Chu CR, Coyle CH, Chu CT, Szczodry M, Seshadri V, Karpie JC, Cieslak KM, Pringle EK. In vivo effects of single intra-articular injection of 0.5% bupivacaine on articular cartilage. *J Bone Joint Surg Am* 2010 Mar; 92(3): 599–608.
30. Grishko V, Xu M, Wilson G, Pearsall AW 4th. Apoptosis and mitochondrial dysfunction in human chondrocytes following exposure to lidocaine, bupivacaine, and ropivacaine. *J Bone Joint Surg Am* 2010 Mar; 92(3): 609–18.
31. McCarty EC, Spindler KP, Tingstad E, Shyr Y, Higgins M. Does intraarticular morphine improve pain control with femoral nerve block after anterior cruciate ligament reconstruction? *Am J Sports Med* 2001 May–Jun; 29(3): 327–32.
32. Gentili M, Enel D, Szymkiewicz O, Mansour F, Bonnet F. Postoperative analgesia by intraarticular clonidine and neostigmine in patients undergoing knee arthroscopy. *Reg Anesth Pain Med* 2001 Jul–Aug; 26(4): 342–7.
33. Williams BA, Kentor ML, Irrgang JJ, Bottegal MT, Williams JP. Nausea, vomiting, sleep and restfulness upon discharge home after outpatient anterior cruciate ligament reconstruction with regional anesthesia and multimodal analgesia/antiemesis. *Reg Anesth Pain Med* 2007; 32: 193–202.
34. Forster JG, Rosenberg PH. Clinically useful adjuvants in regional anesthesia. *Curr Opin Anaesthesiol* 2003 Oct; 16(5): 477–86.

35. Alagol A, Calpur OU, Usar PS, et al. Intraarticular analgesia after arthroscopic knee surgery: comparison of neostigmine, clonidine, tenoxicam, morphine and bupivacaine. *Knee Surg Sports Traumatol Arthrosc* 2005 Nov; 13(8): 658–63.
36. Yang LC, Chen Lm, Wang CJ, et al. Postoperative analgesia by intraarticular neostigmine in patients undergoing knee arthroscopy. *Anesthesiology* 1998 Feb; 88(2): 334–9.
37. Lauretti GR, De Olivera R, Perez MV, et al. Postoperative analgesia by intraarticular and epidural neostigmine following knee arthroscopy. *J Clin Anesth* 2000 Sept; 12(6): 444–8.
38. Graham NM, Shanahan MD, Barry P, Burgert S, Talkhani I. Postoperative analgesia after arthroscopic knee surgery: a randomized, prospective, double-blind study of intravenous regional analgesia versus intra-articular analgesia. *Arthroscopy* 2000 Jan–Feb; 16(1): 64–6.
39. Ettrich U, Seifert J, Scharnagel R, Gunter KP. A multimodal and multidisciplinary postoperative pain management concept. *Orthopade* 2007 Jun; 36(6): 544, 546–51.
40. Williams BA, Kentor ML, Irrgang JJ, Bottegal MT, Williams JP. Nausea, vomiting, sleep, and restfulness upon discharge home after outpatient anterior cruciate ligament reconstruction with regional anesthesia and multimodal analgesia/antiemesis. *Reg Anesth Pain Med* 2007 May–June; 32(3): 193–202.
41. Marchertienė I. Regioninė anestezija. Kaunas: Medicina, 2001.
42. Gaertner E, Choquet O, Macaire Ph, Zetlaoui PJ. Anesthésie régionale. Anesthésie tronculaire et plexique de l'adulte. Arnette Groupe Liaisons SA, 2001.
43. Masursky D, Dexter F, McCartney CJ, Isaacson SA, Nussmeier NA. Predicting orthopedic surgeons' preferences for peripheral nerve blocks for their patients. *Anesth Analg* 2008 Feb; 106(2): 561–7.
44. Matava MJ, Prickett WD, Khodamoradi S, Abe S, Garbutt J. Femoral nerve blockade as a preemptive anesthetic in patients undergoing anterior cruciate ligament reconstruction: a prospective, randomized, double blinded, placebo-controlled study. *Am J Sports Med* 2009 Jan; 37(1): 78–86.
45. De Lima E, Souza R, Correa CH, Henriques MD, de Oliveira CB, Nunes TA, Gomez RS. Single-injection femoral nerve block with 0.25% ropivacaine or 0.25% bupivacaine for postoperative analgesia after total knee replacement or anterior cruciate ligament reconstruction. *J Clin Anesth* 2008 Nov; 20(7): 521–7.
46. Davidas JL, Rondelet B, Besson L, Debout JM, Banssillon V. Femoral nerve block as a postoperative technique in surgery of the knee. *Ann Fr Anesth Reanim* 1986; 5(5): 483–5.
47. Iskandar H, Bernard A, Ruel-Raymond J, Cochard G, Manaud B. Femoral block provides superior analgesia compared with intra-articular ropivacaine after anterior cruciate ligament reconstruction. *Reg Anesth Pain Med* 2003 Jan–Feb; 28(1): 29–32.
48. Lynch J, Trojan S, Arhelger S, Krings-Ernst I. Intermittent femoral nerve blockade for anterior cruciate ligament repair. Use of a catheter technique in 208 patients. *Acta Anaesthesiol Belg* 1991; 42(4): 207–12.
49. Jansen TK, Miller BE, Arretche N, Pellegrini JE. Will the addition of a sciatic nerve block to a femoral nerve block provide better pain control following anterior cruciate ligament repair surgery? *AANA J* 2009 Jun; 77(3): 213–8.
50. Sakura S, Hara K, Ota J, Tadenum S. Ultrasound-guided peripheral nerve blocks for anterior cruciate ligament reconstruction: effect of obturator nerve block during and after surgery. *J Anesth* 2010 Jun; 24(3): 411–7.
51. Shaw AD, Di Bartolo G, Clatworthy M. Daystay hamstring ACL reconstruction performed under regional anaesthesia. *Knee* 2005 Aug; 12(4): 271–3.

52. Korhonen AM, Valanne JV, Jokela R, et al. A comparison of selective spinal anesthesia with hyperbaric bupivacaine and general anesthesia with desflurane for outpatient knee arthroscopy. *Anesth Analg* 2004 Dec; 99(6): 1668–73.
53. Sundarathiti P, Ruananukul N, Channum T, Kitkunasathean C, Mantay A, Thammasakulsiri J, Sodsee W. A comparison of continuous femoral nerve block (CFNB) and continuous epidural infusio (CEI) in postoperative analgesia and knee rehabilitation after total knee arthroplasty (TKA). *J Med Assoc Thai* 2009 Mar; 92(3): 328–34.
54. Williams BA, Kentor ML, Vogt MT, et al. Reduction of verbal pain scores after anterior cruciate ligament reconstruction with 2-day continuous femoral nerve block: a randomized clinical trial. *Anesthesiology* 2006 Feb; 104(2): 315–27.
55. Frost S, Grossfeld S, Kirkley A, et al. The efficacy of femoral nerve block in pain reduction for outpatient hamstring anterior cruciate ligament reconstruction: a double-blind, prospective, randomized trial. *Arthroscopy* 2000 Apr; 16(3): 243–8.
56. Campbell A, McCormick M, McKinlay K, Scott NB. Epidural vs lumbar plexus infusions following total knee arthroplasty: randomized controlled trial. *Eur J Anaesthesiol* 2008; 25(6): 502–7.
57. Ripart J. Blocs nerveux peripheriques: analgesie, gestion des catheters. *Le Practicien AR* 2003; 7(1S): 9–14.
58. Capdevila X, Choquet O. Le block femoral. *Le Practicien AR* 2003; 7(1S): 22–5.
59. Cuvillon P, Ripart J, Lalourcey L, Veyrat E, L’Hermite J, Boisson C, Thouabtia E, Eledjam JJ. The continuous femoral nerve block catheter for postoperative analgesia: bacterial colonization, infectious rate and adverse effects. *Anesth Analg* 2001; 93(4): 1045–1049.
60. Barrington MJ, Watts SA, Gledhill SR, Gledhill SR, Thomas RD, Said SA, Synder GL, Tay VS, Jamrozik K. Preliminary results of the Australasian regional anesthesia collaboration. A prospective audit of more than 7000 peripheral nerve and plexus blocks for neurologic and other complications. *Reg Anesth Pain Med* 2009; 34(6): 534–541.
61. Brull R, McCartney CJ, Chan VW, El-Beheiry H. Neurological complications after regional anesthesia: contemporary estimates of risk. *Anesth Analg* 2007 Apr; 104: 965–74.
62. Grossi P, Allegri M. Continuous peripheral nerve blocks: state of the art. *Curr Opin Anaesthesiol* 2005; 18: 522–6.
63. Tran de QH, Muñoz L, Russo G, Finlayson RJ. Ultrasonography and stimulating catheters for nerve blocks: a review of the evidence. *Can J Anaesth* 2008 Jul; 55(7): 447–57.
64. Svediene S, Ivaskевичius J. Good medical practice for regional blocks procedures. *Acta Medica Lituanica* 2012; 19(3): 187–90.
65. Contreras-Dominguez VA, Carbonell-Bellolio PE, Ojeda-Greciet AC, Sanzana ES. Patient controlled analgesia reduces the consumption of bupivacaine in femoral nerve block for the treatment of postoperative pain after reconstruction of anterior cruciate ligament of the knee. *Rev Bras Anesthesiol* 2007; 57(4): 356–65.
66. Momeni M, Crucitti M, De Kock M. Patient-controlled analgesia in the management of postoperative pain. *Arch Orthop Trauma Surg* 2007; 127(4): 241–4.
67. Singelyn FJ, Gouverneur JM. Extended ‘three-in-one’ block after total knee arthroplasty: continuous versus patient controlled techniques. *Anesth Analg* 2000; 91(1): 176–80.
68. Contreras-Dominguez VA, Carbonell-Bellolioa PE, Ojeda-Greciet AC, Sanzana ES. Femoral nerve block for postoperative analgesia after anterior cruciate ligament reconstruction: comparison of 2 concentrations of bupivacaine with clonidine in 3 modes of administration. *Rev Esp Anesthesiol Reanim* 2006; 53(10): 626–32.

69. Esteve M, Veillette Y, Ecoffey C, Orhant EE. Continuous block of the femoral nerve after surgery of the knee: Pharmacokinetics of bupivacaine. *Ann Fr Anesth Reanim* 1990; 9(4): 322–5.
70. Souron V. Systemes pour l'analgésie continue par catheter nerveux a domicile. *Prat Anesth Reanim* 2003; 7(4): 281–3.
71. Cheng GS, Choy LP, Ilfeld BM. Regional anesthesia at home. *Curr Opin Anaesthesiol* 2008 August; 21(4): 488–93.
72. Chanthong P, Abrishami A, Wong J, Herrera F, Chung F. Systematic review of questionnaires measuring patient satisfaction in ambulatory anesthesia. *Anesthesiology* 2009 May; 110(5): 1061–7.
73. Griffin LY, Agel J, Albohn MJ. Noncontact anterior cruciate ligament injuries; risk factors and prevention strategies. *Journal American Orthopedic Surgery* 2000; 8: 141–51.
74. Trees A, Howe T, Dixon J, White L. Exercise for treating isolated anterior cruciate ligament injuries in adults. *Cochrane Database of Systematic Reviews* 2005, Issue 4.
75. Cabaud HE. Biomechanics of the anterior cruciate ligament. *Clinical orthopedic* 1983; 172: 26–30.
76. Vitkus L, Kalesinskas RJ, Belickas J, Nėninė V. Kineziterapijos efektyvumas po skirtingų priekinio kryžminio raiščio rekonstrukcinių operacijų. *Visuomenės sveikata* 2007; 36(1): 46–52.
77. Hubbell J. Anterior cruciate ligament injury. *Medicine Journal* 2001; 2: 12–13.
78. McDonald PB. Anterior cruciate ligament reconstruction: a look at prosthetics – past, present and possible future. *MJM* 2008; 11(1): 29–37.
79. Lenčiauskienė D. Kineziterapija po kelio sąnario raiščių pažeidimų. *Mokomoji knyga. Klaipėda: Klaipėdos kolegija, 2008.*
80. Zatterstrom R, Fridt T, Lindstran A, Moritz U. Rehabilitation following acute anterior cruciate ligament injuries – a 12 month follow-up of a randomized clinical trial. *Scand J Med Sci Sports* 2000; 10(3): 156–63.
81. George MS, Huston LJ, Spindler KP. Endoscopic versus rear-entry ACL reconstruction: a systematic review. *Clin Orthop Relat Res* 2007; 455: 158–61.
82. Vitkus L, Fiodorovas M, Pocius G. Patient's knee joint evaluation after anterior cruciate ligament reconstruction using patellar tendon autograft. *Medicina* 2002; 38(5): 94–98.
83. Feagin JA, Steadman JR. *Crucial principles in care of the knee. 1st Edition. Lippincott Williams & Wilkins, 2008.*
84. Tagesson S, Oberg B, Good L, Kvist J. A comprehensive rehabilitation program with quadriceps strengthening in closed versus open kinetic chain exercise in patients with anterior cruciate ligament deficiency: a randomized clinical trial evaluating dynamic tibial translation and muscle function. *Am J Sports Med* 2008; 36: 298–308.
85. Eisenberg E, Gaertner E, Clavert Ph, Tubert V. *Echographie en anesthésie régionale périphérique. Wolters Kluwer France, 2007.*
86. Sciard DA, Matuszczak ME. *Landmarks for peripheral nerve blocks. 2nd edition. Wolters Kluwer /Lippincott Williams & Wilkins, 2008.*
87. Durand E, Cornet C, Empereur F, O'Neill T, Mertes PM, Bouaziz H. Evaluation de la prise en charge de la douleur après chirurgie ambulatoire: enquête sur les pratiques des établissements lorrains. *AFAR* 2005; Sep 24(9): 1603.
88. Dartayet B. *Protocoles d'anesthésie-réanimation. Editions MAPAR 2001, 9^e édition.*
89. Horlocker TT, Wedel DJ, Rowlingson JC, Enneking FK, Kopp SL, Benzon HT, Brown DL, Heit JA, Mulroy MF, Rosenquist RW, Tryba M, Yuan CS. *Regional Anesthesia in the Patient*

Receiving Antithrombotic or Thrombolytic Therapy: American Society of Regional Anesthesia and Pain Medicine Evidence-Based Guidelines (3rd Edition). *Reg Anesth Pain Med* 2010 Jan–Feb; 35(1): 64–101.

90. Allain RM, Alston TA, Dunn PF, Kwo J, Rosow CE. *Clinical Anesthesia procedures of the Massachusetts General Hospital*. 8th edition. Lippincott Williams & Wilkins, 2010.
91. Čekanavičius V, Murauskas G. *Statistika ir jos taikymai I, II*. Vilnius, 2003, 2004.
92. Smith GF, Smith JE. *Key topics in clinical research*. BIOS scientific publishers limited, Oxford UK, 2003.
93. <http://core.ecu.edu/psyc/wuenschk/stathelp/Power-Retrospective.htm>
94. Cohen J. *Statistical Power Analysis for the Behavioral Sciences*. 2nd edition. Academic Press, New York, 1988.
95. Svediene S, Andrijauskas A, Ivaskevicius J. Intra-articular morphine or neostigmine does not assure better pain relief. *Cent Eur J Med* 2011; 6(5): 645–51.
96. Macalou D, Trueck S, Meuret P. Postoperative analgesia after total knee replacement: the effect of an obturator nerve block added to the femoral 3-in-1 block. *Anesth Analg* 2004; 99: 251–4.
97. Svediene S, Andrijauskas A, Ivaskevicius J, Saikus A. The efficacy comparison of on-demand boluses with and without basal infusion of 0.1% bupivacaine via perineural femoral catheter after arthroscopic ACL reconstruction. *Knee Surg Sports Traumatol Arthrosc* 2013; 21(3): 641–5.
98. Allman KG, Wilson IH. *Oxford handbook of anaesthesia*. 2nd edition. Oxford University Press, 2007.
99. Cousins MJ, Carr DB, Horlocker TT, Bridenbaugh PhO. *Neural Blockade in Clinical Anesthesia and Pain medicine*. 4th edition. Lippincott Williams & Wilkins, 2008.

11. PUBLIKACIJOS DISERTACIJOS TEMA

1. Svediene S, Andrijauskas A, Ivaskevicius J. Intra-articular morphine or neostigmine does not assure better pain relief. *Cent Eur J Med* 2011; 6(5): 645–51.
2. Svediene S, Andrijauskas A, Ivaskevicius J, Saikus A. The efficacy comparison of on-demand boluses with and without basal infusion of 0.1 % bupivacaine via perineural femoral catheter after arthroscopic ACL reconstruction. *Knee Surg Sports Traumatol Arthrosc* 2013; 21(3): 641–5.
3. Svediene S, Ivaskevicius J. Good medical practice for regional blocks procedures. *Acta Medica Lituanica* 2012; 19(3): 187–90.


12. KONFERENCIJOSE SKAITYTI PRANEŠIMAI

1. „Paciento kontroliuojamos tęstinės regioninės analgezijos metodo taikymas“. Vilniaus ir Kauno kraštų ortopedų traumatologų ir anesteziologų draugijų konferencija. Vilnius, 2008 m. spalio.
2. „The advantages of the continuous femoral nerve block as a postoperative regional PCA in extended knee arthroscopic surgery“. 4th International Baltic Congress of Anesthesiology and Intensive Care. Latvia, Ryga 11–13 12 2008.
3. „The advantages of the continuous femoral nerve block as a postoperative regional PCA in extended knee arthroscopic surgery“. 28th Annual Congress of the ESRA and Pain therapy. Austria, Salzburg 9–12 09 2009.
4. „Alternatives of regional anesthesia techniques for extended arthroscopic knee surgery“. ESRA and Latvian association of anesthesiologists and reanimatologists. Latvia, Ryga 20–22 05 2010.
5. „Neurological disorders following regional blocks“. 5th International Baltic Congress of Anesthesiology and Intensive Care. Estonia, Tartu 21–23 10 2010.
6. „Good medical practice for regional block’s procedures“. 6th International Baltic Congress of Anesthesiology and Intensive Care. Lithuania, Vilnius 18–20 10 2012.

7. „Nuskausminimo metodų palyginimas, atliekant artroskopines kelio operacijas“. Lietuvos anesteziologų-reanimatologų draugijos mokslinė praktinė konferencija. Vilnius, 2013 m. vasario 22 d.

13. PRIEDAI

1 priedas. *Bioetikos leidimas (Nr. 31; B-8-393) atlikti biomedicininį tyrimą*



LIETUVOS BIOETIKOS KOMITETAS
Kodas 188710595, Didžioji g. 22, LT-01128 Vilnius, tel./faks. + (370-5) 212 45 65, www.sam.lt/bioetika

LEIDIMAS ATLIKTI BIOMEDICININĮ TYRIMĄ

2007-08-01 Nr.: 31

Biomedicininio tyrimo pavadinimas:

Atskirų perioperacinės analgezijos metodikų palyginimas, atliekant kelio artroskopines priekinio kryžminio raiščio rekonstrukcines operacijas, derinant spinalinę anesteziją, vienkartinę ar tęstinę šlaunies nervo blokadą su intrasąnarine morfino ar neostigmino injekcija

Protokolo Nr.: **1**
Versitos Nr.: **1.1**
Data: **2007 m. gegužės 21 d.**

Asmens informavimo ir informuoto asmens sutikimo forma:
Versitos Nr.: **1.1**
Data: **2007 m. gegužės 21 d.**


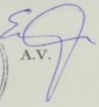
Pagrindinis tyrėjas: **Gyd. Saulė Švedienė**

Biomedicininio tyrimo vieta:
Įstaigos pavadinimas: **Vilniaus greitosios pagalbos universitetinė ligoninė
Operacinis ir anestezilogijos skyrius
Ortopedijos ir traumatologijos I ir II skyriai**
Įstaigos adresas: **Šiltamųjų 29, Vilnius**

Leidimas išduotas Lietuvos bioetikos komiteto posėdžio, įvykusio 2007 m. liepos 13 d., sprendimu.

Lietuvos bioetikos komiteto biomedicininių tyrimų ekspertų grupės nariai			
Nr.	Vardas, Pavardė	Veiklos sritis	Dalyvavo posėdyje
1	Gyd. Gintarė Breivienė	Pediatrija	ne
2	Gyd. Vytautas Čepulis	Onkologija	taip
3	Doc. Eugenijus Gefenas	Bioetika	taip
4	Doc. Zita Liubarskienė	Filosofija	taip
5	Dr. Andrius Narbekovas	Teologija	taip
6	Prof. Algimantas Raugalis	Pediatrija	ne
7	Doc. Krescentius Stoškus	Filosofija	taip
8	Gyd. Vytautas Tutkus	Mikrochirurgija	taip
9	Dalia Zeleckienė	Teisė	ne

Lietuvos bioetikos komitetas dirba vadovaudamasis Geros Klinikinės Praktikos taisyklėmis, kurias siūloma priimti Europos Sąjungos, Japonijos ir JAV valdžios struktūroms

Pirmininkas   Eugenijus Gefenas

2 priedas. *ASA (angl. American Society of Anesthesiologists) fizinės būklės klasifikacija [98]*

1 klasė	Normalus sveikas pacientas
2 klasė	Pacientas, segantis nesunkia sisteme liga, kuri nesukelia jokių funkcijos apribojimų
3 klasė	Pacientas, segantis sunkia sisteme liga, kuri sukelia funkcijos sutrikimus
4 klasė	Pacientas, segantis sunkia, grėsmę gyvybei nuolat keliančia sisteme liga
5 klasė	Mirštantis pacientas, kai nesitikima, kad jis išgyvens nepriklausomai nuo to, ar bus operuotas
6 klasė	Pacientas, kuriam konstatuota smegenų mirtis ir imami organai transplantacijai
E	Pacientas, kuriam atliekama skubi operacija (pridedama prie numerio)

3 priedas. *Asmens informavimo ir sutikimo formos*

Klinikinio tyrimo protokolas Nr.1

Versija 1.1, 2007 05 21

ASMENS INFORMAVIMO FORMA

1. Jums siūloma dalyvauti viešojoje įstaigoje Vilniaus greitosios pagalbos universitetinėje ligoninėje (VGPUL) traumatologijos skyriuose atliekamame tyrime. Šiuose skyriuose atliekant kelio sąnario priekinio kryžminio raiščio rekonstrukcines artroskopines operacijas skausmui malšinti taikomos kelios skirtingos regioninės anestezijos metodikos. Mūsų tyrimu siekiame palyginti šių metodikų pooperacinio skausmo malšinimo efektyvumą ramybėje ir reabilitacijos metu, papildomų analgetikų poreikį, komfortiškumą bei saugumą pacientui.

2. Šiame tyrime siūlome dalyvauti pacientams, kuriems numatoma atlikti rekonstrukcinę artroskopinę priekinio kryžminio raiščio operaciją ir pageidaujantiems regioninės anestezijos.

3. Tyrimo eiga

3.1. Tyrimo dalyviai atsitiktinės atrankos būdu bus paskiriami į vieną iš keturių grupių.

3.2. Visiems tiriamiesiems bus skiriamas visavertis gydymas, kuris skirsis tik regioninės anestezijos atlikimo technika bei intrasąnariniam skausmo malšinimui vartojamais medikamentais.

3.3. Visiems tiriamiesiems bus skiriama raminamųjų preparatų prieš atliekant regioninę anesteziją.

3.4. Visiems tiriamiesiems bus atliekama spinalinė nejautra, kuri bus derinama su pooperaciniam skausmo malšinimui skirta regionine šlauninio nervo blokada, taikant vieną iš keturių regioninės anestezijos schemų. Vienos iš jų metu bus paliekamas kateteris ties šlauniniu nervu, į kurį po operacijos bus leidžiami skausmą slopinantys vaistai. Kitų schemų atlikimo metu operacijos pabaigoje skausmą slopinantys vaistai bus leidžiami į sąnarij.

3.5. Po anestezijos jūs būsite stebimas ir gydomas intensyvosios terapijos palatoje, vėliau traumatologijos skyriuje, kol būsite išrašytas iš ligoninės.

3.6. Tyrimo metu bus vertinama skausmo malšinimo kokybė; registruojamas papildomų medikamentų suvartojimas; stebimi širdies dažnis, kraujospūdis, kvėpavimo ir temperatūros pokyčiai; įvertintas jūsų pasitenkinimas pasirinktu metodu.

4. Išvykstant iš ligoninės jums bus pasiūlyti skausmo malšinimo būdai tolesnės reabilitacijos metu.

5. Šalutiniai poveikiai ir numatoma žala.

5.1. Kadangi operacija atliekama taikant regioninę anesteziją, jums bus pateikta tipinė VGPUL informacija pacientui apie regioninę anesteziją, galimas jos komplikacijas, sutikdami dalyvauti tyrime jūs turėsite pasirašyti sutikimą atlikti anesteziją.

5.2. Tyrime vartojami tik Lietuvos Respublikoje registruoti vaistai pagal patvirtintą dozavimą, todėl didesni šalutiniai poveikiai ar numatoma žala nei įprastinės anestezijos metu nenumatomi.

6. Atsisakius dalyvauti tyrime jums bus pasiūlytos kitos anestezijos galimybės VGPUL arba kitose gydymo įstaigose.

7. Tiriamiesiems jokios išlaidos, susijusios su tyrimu, nebus kompensuojamos. Atlygis už dalyvavimą tyrime nebus mokamas.

8. Tyrimo dalyvių konfidencialumas garantuojamas. Jūsų duomenys bus užfiksuoti tik gydymo stacionare ligos istorijoje, kuri vėliau bus saugoma ligoninės archyve ir ši informacija neskelbiama. Skelbiant tyrimų rezultatus, publikuojant duomenis apie šį tyrimą jokia informacija, pagal kurią būtų galima nustatyti tyrime dalyvavusius asmenis, nebus skelbiama.

9. Lietuvos bioetikos komitetas. Adresas: Didžioji g. 22, LT-01128 Vilnius. Tel./faks.: (8 5) 212 4565. El. paštas: lbek@sam.lt

INFORMUOTOJO ASMENS SUTIKIMO FORMA

Tyrimo pavadinimas

PERIOPERACINĖS ANALGEZIJOS METODŲ PALYGINIMAS ATLIEKANT ARTROSKOPINES KELIO PRIEKINIO KRYŽMINIO RAIŠČIO REKONSTRUKCINES OPERACIJAS, DERINANT SPINALINĘ ANESTEZIJĄ IR TĘSTINĘ PACIENTO KONTROLIUOJAMĄ ARBA VIENKARTINĘ ŠLAUNINIO NERVO BLOKADĄ SU INTRASAŅNARINE MORFINO AR NEOSTIGMINO INJEKCIJA

Tiriamąjo vardas, pavardė: _____

Adresas _____

Perskaičiau pateiktą informaciją apie tyrimą, kuriame buvau pakviestas dalyvauti, ir gavau šių dokumentų po vieną kopiją: atsakingo už planuojamą tyrimą tyrinėtojo deklaraciją, asmens informavimo formą ir šią informuoto asmens sutikimo formą. Galėjau aptarti tyrimą su tyrėju ir užduoti jam klausimų. Tyrėjas paaiškino tyrimo esmę bei tikslą ir aš suprantu, kas man siūloma.

Suprantu, kad šie bandymai yra dalis tyrimo projekto, kuriuo siekiama gerinti medicinos žinias, ir yra patvirtinti biomedicininų tyrimų etikos komiteto. Buvau informuotas, kad planuojamame tyrime bus atliekamas stebėjimas ir specialūs tyrimai, apie kuriuos man buvo paaiškinta. Taip pat paaiškinta ir apie galimą riziką.

Suprantu, kad mano dalyvavimas tyrime ir mano individualūs tyrimo duomenys liks paslapyje. Pasinaudoti šiais duomenimis galės tik tyrėjas arba (kai reikės) tyrimą finansavęs rėmėjas.

Taip pat esu įspėtas, kad vienu metu galiu dalyvauti tik viename klinikiniame tyrime.

Sąmoningai ir laisva valia sutinku dalyvauti tyrime, kuris man buvo išaiškintas.

Paciento (savanorio) vardas, pavardė (didžiosiomis raidėmis):

Paciento (savanorio) parašas: _____

Aš, pagrindinis tyrėjas, atsakingas už šį tyrimą, patvirtinu, kad paaiškinau anksčiau paminėtam pacientui/savanoriui būsimojo tyrimo esmę ir tikslą.

Pagrindinis tyrėjas: gyd. SAULĖ ŠVEDIENĖ

Parašas: _____

Data: _____

Jeigu Jums iškilo problemų dėl šio tyrimo ar pastebėjote kurio nors Jums skiriamo vaisto nepageidaujamą poveikį, prašome pranešti:

Tyrėjai gyd. Saulei Švedienei

Tel.: (8 5) 236 2079, (8) 612 66518

5 priedas. *Motorinės blokados įvertinimas pagal Bromage skalę [99]*

Balai	Klinikinė išraiška	Motorinė blokada
4	Nėra kojų judesių	Visiška (100 %)
3	Judina tik pėdas per čiurnos sąnarį	Beveik visiška (66 %)
2	Ribotai lenkia kojas per kelio sąnarį, judina pėdas	Dalinė (33 %)
1	Laisvai lenkia kojas per čiurnos ir kelio sąnarius, pakelia visą koją	Nėra blokados (0 %)

6 priedas. Tiriamojo pooperacinio stebėjimo lapas

Data, val.....Paciento Nr.....

KMI.....ASA.....

Lytis.....Anestezijos pradžia.....

Amžius.....Operacijos trukmė.....

Pooperacinė palata

/ Ortopedijos-traumatologijos skyrius

Laikas po operacijos	15'	30'	45'	60'	75'	90'	105'	120'	6h	12h	18h	24h	30h	36h	42h	48h
ŠSD																
AKS																
Kvėpavimo dažnis																
T ⁰																

Motorinės blokados atsistatymas, trukmė.....Skausmo atsiradimo laikas.....

Sensorinės blokados atsistatymas, trukmė.....PKA paleidimo laikas.....

Periodas	0 diena	I diena ramybės metu	I diena krūvio metu	II diena ramybės metu	II diena krūvio metu
NRS [0–10]					
Papildomų analgetikų suvartojimas	0 diena (12 val.)	I diena (24 val.)		II diena (48 val.)	
Diklofenakas 75 mg					
Tramadolis 50 mg					
Morfinas 10 mg					
Pasitenkinimas analgezijos metodu [0–10]					

Komplikacijos		Mieguistumas ar euforija		Šlapimo susilaikymas	
Hipotenzija		Regos ar klausos sutrikimai		Hematoma	
Bradikardija ar kiti ritmo sutrikimai		Galvos skausmas, svaigimas		Infekcija	
Kvėpavimo slopinimas		Konvulsijos ar tremoras		Niežulys	
Pykinimas, vėmimas, hipersalivacija		Parestezijos, radikulopatijos, nugaros ar kojų skausmai		Alerginės reakcijos	

PADĖKA

Nuoširdžiai dėkoju moksliniam vadovui profesoriui Juozui Ivaškevičiui už pagalbą ir patarimus atliekant mokslinį tyrimą ir rengiant daktaro disertaciją.

Esu dėkinga docentui Audriui Andrijauskui, padėjusiam sisteminti rezultatus ir rengti publikacijas; Jurgitai Židanavičiūtei, pagelbėjusiai nepažūti statistikos labirintuose; gydytojams ortopedams Eduardui Bartkevičiui, Andriui Šaikui ir Mariui Šakaliniui, glaudžiai bendradarbiavusiems viso tyrimo metu; gydytojoms anesteziologėms Rasai Mereckytei-Vaitiekūnienei, Milnorai Malžinskaitei-Hood ir gydytojams rezidentams už darbą su tiriamaisiais budėjimų metu; Anesteziologinio-operacinio ir Ortopedinio skyrių slaugytojoms už pagalbą prižiūrint tiriamuosius pacientus; Natalijai Staliūnienei, užtikrinusiai pacientų aprūpinimą kokybiškomis invazinės analgezijos priemonėmis.

Dėkoju ligoniams, sutikusiems dalyvauti tyrime, bei jų artimiesiems už supratimą.

Nuoširdžiai ačiū dukrai Marijai už disertaciją papuošusias iliustracijas ir visai mano šeimai už palaikimą ir kantrybę.