

Morfina podana do płynu mózgowo-rdzeniowego zwiększa częstość zatrzymania moczu u pacjentów znieczulanych podpajęczynówkowo do operacji ortopedycznych

Intrathecal morphine increases the incidence of urinary retention in orthopaedic patients under spinal anaesthesia

Dariusz Tomaszewski, Mariusz Bałkota, Andrzej Truszczyński, Adam Machowicz

Klinika Anestezjologii i Intensywnej Terapii Wojskowego Instytutu Medycznego w Warszawie

Abstract

Background: Morphine injected into the subarachnoid space enhances the analgesic effects of spinal anaesthesia, improving the patient's comfort in the postoperative period. However, it is likely to be associated with adverse side effects that reduce patient satisfaction, e.g., urine retention. The aim of the present study was to evaluate the incidence of urine retention in patients receiving spinal anaesthesia combined with intrathecal morphine.

Methods: The postoperative course of 30 patients undergoing orthopaedic surgical procedures was analysed. Patients were divided into two groups: the control group (BSH; 16 individuals anaesthetised with a 0.5% hyperbaric solution of bupivacaine) and the experimental group (BSH + MF; 14 individuals anaesthetised with a 0.5% hyperbaric solution of bupivacaine with the addition of 0.2 mg morphine). The following parameters were analysed: duration of anaesthesia, time to miction, time to urgency and need to introduce a urinary catheter.

Results: There were no statistically significant differences in the duration of anaesthesia, incidence of hypogastric discomfort/difficulties in urination, time to hypogastric discomfort or duration of discomfort. Patients receiving intrathecal morphine were characterised by longer time to miction, higher incidence of urinary catheterisation and longer time between anaesthesia and urinary catheterisation.

Conclusions: Patients receiving spinal anaesthesia with a 0.5% hyperbaric solution of bupivacaine combined with intrathecal morphine were demonstrated to have a higher incidence of urinary catheterisation, longer time to urinary catheterisation and longer time to miction compared to patients receiving only local anaesthetics.

Key words: spinal anaesthesia, complications, urine retention; spinal anaesthesia, adjuvants, morphine

Słowa kluczowe: znieczulenie podpajęczynówkowe, powikłania, zatrzymanie moczu; znieczulenie podpajęczynówkowe, adjuwanty, morfina

Anestezjologia Intensywna Terapia 2014, tom XLVI, nr 1, 29–34

Należy cytować anglojęzyczną wersję artykułu:

Tomaszewski D, Bałkota M, Truszczyński A, Machowicz A: Intrathecal morphine increases the incidence of urinary retention in orthopaedic patients under spinal anaesthesia. *Anaesthesiol Intensive Ther* 2014; 46: 29–33.

Zapewnienie skutecznej analgezji w okresie pooperacyjnym zmniejsza częstość występowania powikłań po zabiegu, skraca czas hospitalizacji oraz zwiększa satysfakcję chorych. W przypadku znieczuleń podpajęczynówkowych wydłużenie okresu komfortu analgetycznego po operacji można osiągnąć poprzez stosowanie adjuwantów, między innymi morfiny. Takie postępowanie zmniejsza stopień odczuwania bólu oceniany w skali VAS. Dzięki temu możliwe jest zmniejszenie dawki analgetyków podawanych enteralnie lub parenteralnie, a niekiedy nawet rezygnacja z ich stosowania [1]. Przeciwbólowe działanie morfiny podanej podpajęczynówkowo może utrzymywać się do 48 godzin [2, 3]. Istnieją jednak pewne ograniczenia dotyczące takiego postępowania, wynikające z właściwości farmakokinetycznych i farmakodynamicznych opioidu. Do 24 godzin po podpajęczynówkowym podaniu morfiny może wystąpić depresja ośrodka oddechowego, co powoduje konieczność wnikliwego, ciągłego monitorowania chorych w tym okresie. Mogą także wystąpić nudności, wymioty, świąd skóry oraz zatrzymanie moczu [4]. Wystąpienie ostatniego z wymienionych działań niepożądanych może istotnie zmniejszyć satysfakcję chorego po zabiegu. W dostępnym piśmiennictwie dane na temat wpływu podpajęczynówkowo podanej morfiny na mikcję są skąpe. Celem pracy była ocena częstości występowania incydentów zatrzymania moczu u chorych, którzy byli znieczuleni podpajęczynówkowo z użyciem morfiny. Weryfikowano hipotezę, która zakładała, że podanie morfiny do przestrzeni podpajęczynówkowej zwiększa liczbę incydentów pooperacyjnego zatrzymania moczu u osób znieczulanych do operacji ortopedycznych.

METODYKA

Na przeprowadzenie badania uzyskano zgodę Komisji Bioetycznej Wojskowego Instytutu Medycznego w Warszawie (zgoda nr 40/WIM/2010).

Do badania zakwalifikowano 30 osób operowanych z powodów ortopedycznych. Kryterium włączenia stanowiły: wyrażenie przez pacjenta świadomej zgody na udział w badaniu, możliwość przeprowadzenia operacji w znieczuleniu podpajęczynówkowym, wiek do 40 lat oraz brak schorzeń urologicznych w wywiadzie.

Po wyrażeniu przez pacjentów zgody na udział w projekcie, zapoznawano ich z ankietami, za pomocą których zbierano dane istotne w badaniu, wyjaśniano także ewentualne wątpliwości. W ankietach zadane były pytania o: 1) godzinę, o której całkowicie ustąpiło znieczulenie podpajęczynówkowe, także w obrębie segmentów krzyżowych; 2) godzinę oddania moczu; 3) objętość oddanego moczu; 4) godzinę wystąpienia dolegliwości w podbrzuszu; 5) to, czy konieczne było założenie cewnika do pęcherza moczowego oraz — ewentualnie — godzinę cewnikowa-

nia pęcherza moczowego i objętość moczu; oraz 6) o której godzinie po usunięciu cewnika z pęcherza moczowego następowała mikcja. Ankiety zbierano następnego dnia po zabiegu.

Przed zabiegiem wszyscy opróżniali pęcherz moczowy. Chorzy nie byli premedykowani doustnie. Wszystkich znieczulano podpajęczynówkowo. Znieczulenie wykonywano typowo, po jałowym przygotowaniu miejsca punkcji, na wysokości L3-L4 lub L4-L5, wykorzystując igły Spinocan 27G lub Spinocan 29G (B. Braun Melsungen, Niemcy). Do przestrzeni podpajęczynówkowej podawano, zależnie od wzrostu pacjenta, od 14 do 20 mg bupiwakainy w 0,5% roztworze hiperbarycznym, tak by osiągnąć zakres znieczulenia do segmentu Th10.

Chorych podzielono na dwie grupy: kontrolną (BSH — 16 osób, do znieczulenia których użyto 0,5% hiperbarycznego roztworu bupiwakainy) oraz badaną (BSH + MF — 14 osób, do znieczulenia których użyto 0,5% hiperbarycznego roztworu bupiwakainy z dodatkiem 0,2 mg morfiny).

Śródoperacyjnie przetaczano wszystkim płyn wieloelektrolitowy. Wszystkim pacjentom podawano leki sedatywne, dawkując je tak, by zapewnić chorym odpowiedni poziom sedacji, nie głębszy jednak niż 3. stopień w skali Ramsaya. W tym celu u wszystkich pacjentów stosowano frakcjonowane dawki midazolamu, średnio $0,04 \text{ mg kg mc.}^{-1}$ ($0,02\text{--}0,07 \text{ mg kg mc.}^{-1}$). U niektórych chorych ($4/16$ w grupie BSH oraz $5/14$ w grupie BSH + MF), dla uzyskania pożądanego poziomu sedacji dodatkowo dożylnie podawano propofol: podane podczas całego znieczulenia dawki propofolu wynosiły średnio $0,02 \text{ mg kg mc.}^{-1}$ ($0,32\text{--}5,23 \text{ mg kg mc.}^{-1}$ w grupie BSH oraz $1,05\text{--}6,07 \text{ mg kg mc.}^{-1}$ w grupie BSH + MF). Pierwszą dawkę midazolamu podawano przed wykonaniem znieczulenia podpajęczynówkowego, kolejne w zależności od potrzeb. Propofol podawano w dawkach frakcjonowanych lub we wlewie, zależnie od potrzeb i preferencji anestezjologa, zawsze po ustaleniu poziomu znieczulenia.

Planując badanie, założono, że nie będą analizowane dane uzyskane od pacjentów: 1) u których konieczne było śródoperacyjne podanie opioidów, 2) u których z powodu niedostatecznego zakresu znieczulenia lub przedłużania się operacji konieczne było wykonanie znieczulenia ogólnego, oraz 3) którzy nie zwrócili ankiet zawierających informacje niezbędne do dalszych analiz.

Badano:

- czas trwania znieczulenia, określane jako czas (w minutach) od wykonania znieczulenia podpajęczynówkowego do całkowitego ustąpienia blokady ruchowej i czuciowej, także w obrębie segmentów krzyżowych;
- czas do oddania moczu, określane jako czas (w minutach) od wykonania znieczulenia podpajęczynówkowego do oddania przez chorego moczu;

- niemożność oddania moczu, pomimo odczuwania parcia na pęcherz moczowy (tak/nie), przyjmując, że wystąpienie dyskomfortu/bólu w podbrzuszu jest równoznaczne z zaburzeniami mikcji;
- czas do wystąpienia parcia na pęcherz moczowy, określany jako czas (w minutach) od wykonania znieczulenia podpajęczynówkowego do pojawienia się uświadomionych przez chorego dolegliwości w podbrzuszu;
- czas trwania uczucia parcia na pęcherz moczowy, tj. czas (w minutach) dzielący moment pojawienia się dyskomfortu do mikcji bądź do cewnikowania pęcherza moczowego;
- fakt konieczności cewnikowania pęcherza moczowego.

ANALIZA STATYSTYCZNA

Dane zarchiwizowano za pomocą programu Microsoft Office 2010. Analizę statystyczną przeprowadzono przy użyciu pakietu Statsoft Statistica 10 (USA).

Różnice pomiędzy grupami w zakresie danych w skali nominalnej badano za pomocą testu χ^2 i dokładnego testu Fishera. Analizę pozostałych zmiennych rozpoczynano od badania normalności rozkładu. W tym celu wykorzystano testy Kołmogorowa-Smirnowa, Lillieforsa oraz Shapiro-Wilka. Jeśli rozkład zmiennych był zbliżony do rozkładu normalnego, analizowano jednorodność wariancji testem Levene'a lub Browna-Forsythe'a. Przy jednorodności wariancji, różnice pomiędzy grupami analizowano testem t-Studenta. W przypadku gdy badane zmienne nie spełniały założenia o normalności rozkładu, do analizy wykorzystywano test U Manna-Whitneya.

Za statystycznie znamienne uznano wartości $p < 0,05$. Określano także:

- ryzyko wystąpienia dyskomfortu w podbrzuszu,
- ryzyko konieczności cewnikowania pęcherza moczowego,
- bezwzględne zwiększenie ryzyka (ARI, *absolute risk increase*), rozumiane jako bezwzględną różnicę pomiędzy ryzykiem wystąpienia dyskomfortu w podbrzuszu lub cewnikowania pęcherza moczowego w grupie badanej i w grupie kontrolnej; określane jako różnica pomiędzy częstością występowania zdarzenia w grupie kontrolnej (CER, *control group's event rate*) a częstością występowania zdarzenia w grupie badanej (EER, *experimental group's event rate*);
- względne zwiększenie ryzyka (RRI, *relative risk increase*), rozumiane jako część prawdopodobieństwa wystąpienia dyskomfortu w podbrzuszu lub cewnikowania pęcherza moczowego powstałą w wyniku podpajęczynówkowego podania morfiny, czyli iloraz bezwzględnej różnicy ryzyka pomiędzy grupą kontrolną a badaną oraz ryzyka w grupie kontrolnej; określane przez podzielenie wartości bezwzględnego zwiększenia ryzyka (ARI) przez częstość występowania zdarzenia w grupie kontrolnej, czyli: (CER-EER)/CER;

- liczbę NNH (*numbers needed to harm*), czyli parametr określający na ilu pacjentów, którym podpajęczynówkowo podano morfinę, przypada jeden chory, u którego wystąpiło określone działanie niepożądane; w tym przypadku dyskomfort w podbrzuszu lub konieczność cewnikowania pęcherza moczowego, obliczany jako odwrotność ARI, czyli: $1/(CER-EER)$.

WYNIKI

Wszyscy badani (30 osób) zwrócili wypełnione ankiety. Zawierały one kompletne dane o godzinie ustąpienia znieczulenia, godzinie oddania moczu, konieczności cewnikowania pęcherza moczowego oraz — jeśli cewnikowano pęcherz moczowy — godzinie oddania moczu po usunięciu cewnika. W większości przypadków (12/16 w grupie BSH oraz 9/14 w grupie BSH + MF) w ankietach nie zamieszczono danych na temat objętości wydalonego moczu; z tego powodu tego parametru nie analizowano.

W grupie BSH było 8 kobiet i 8 mężczyzn (po 50%); w grupie BSH + MF była 1 kobieta (7,14%) i 13 mężczyzn (92,86%). Grupy istotnie różniły się pomiędzy sobą pod względem płci ($p = 0,01$), nie różniły się natomiast pod względem wieku ($p = 0,77$), wzrostu ($p = 0,34$) i masy ciała ($p = 0,27$).

Nie odnotowano różnic między grupami pod względem dawki leku miejscowo znieczulającego podanego do przestrzeni podpajęczynówkowej ($p = 0,26$), zakresu uzyskanego znieczulenia ($p = 0,28$), objętości płynów infuzyjnych podanych śródoperacyjnie ($p = 0,73$) oraz zleconych w okresie pooperacyjnym ($p = 0,82$).

Czas trwania znieczulenia wynosił średnio 336 minut w grupie I i 348 minut w grupie II ($p = 0,79$). Czas trwania operacji wynosił średnio 60 minut w grupie I i 90 minut w grupie II. Zabiegi w grupie II były istotnie dłuższe ($p = 0,003$).

Podsumowanie uzyskanych wyników zamieszczono w tabeli 1, a rodzaj przeprowadzonych zabiegów ortopedycznych w tabeli 2.

Pięciu chorych (31,25%) w grupie I oraz 7 chorych (50,0%) w grupie II odczuwało w okresie pooperacyjnym dyskomfort związany z parciem na mocz; różnica nie była istotna statystycznie ($p = 0,25$). U tych, u których podpajęczynówkowo stosowano morfinę, dyskomfort związany z parciem na mocz występował później (ryc. 1) i trwał dłużej (ryc. 2), różnice pomiędzy grupami nie były istotne statystycznie (wartość p odpowiednio 0,53 i 0,34). Chorzy w grupie II istotnie częściej ($p = 0,025$) wymagali cewnikowania pęcherza moczowego (1/16 v. 6/14) (tab. 3). W grupie II dłuższy był także czas do cewnikowania pęcherza moczowego (ryc. 3).

W grupie II badani istotnie później ($p < 0,0001$) oddawali mocz (ryc. 4). W tej grupie chorych zwiększało się także ryzyko wystąpienia dyskomfortu w podbrzuszu oraz bezwzględne i względne ryzyko konieczności cewnikowania pęcherza moczowego (tab. 3).

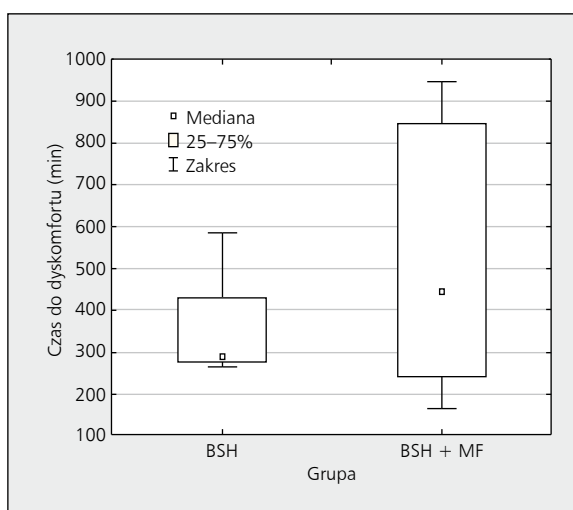
Tabela 1. Zestawienie analizowanych danych

Parametr	Grupa	Średnia/mediana	95% CI dla średniej lub mediany
Wiek (lata)*	I	26,9	23,2–30,6
	II	29,9	26,5–33,2
Wzrost (cm)*	I	175	170–180
	II	179	175–183
Masa ciała (kg)*	I	80	71–90
	II	85	77–92
Dawka LMZ (mg)*	I	17,2	16,3–18,1
	II	16,8	16,0–17,6
Zakres znieczulenia (segmet Th)*	I	10	10–12
	II	10	10–10
Czas trwania znieczulenia (min)*	I	336	290–383
	II	348	297–399
Śródoperacyjnie podane płyny (ml)**	I	2000	2000–2000
	II	2000	1750–2000
Pooperacyjnie podane płyny (ml)**	I	1500	1250– 2000
	II	1500	1500–1750
Czas do wystąpienia dyskomfortu (min)**	I	290	265–585
	II	445	240–845
Czas trwania dyskomfortu (min)**	I	90	30–125
	II	120	60–330
Czas do mikcji (min)*	I	403	320–500
	II	1070	670–1313
Czas do cewnikowania (min)*	I	125	nd
	II	814	425–1203
Czas trwania operacji (min)**	I	60	40–75
	II	93	70–118

*średnie (95% CI dla średnich); **mediany (95% CI dla median); nd — nie dotyczy

Tabela 2. Rodzaj przeprowadzonych operacji ortopedycznych

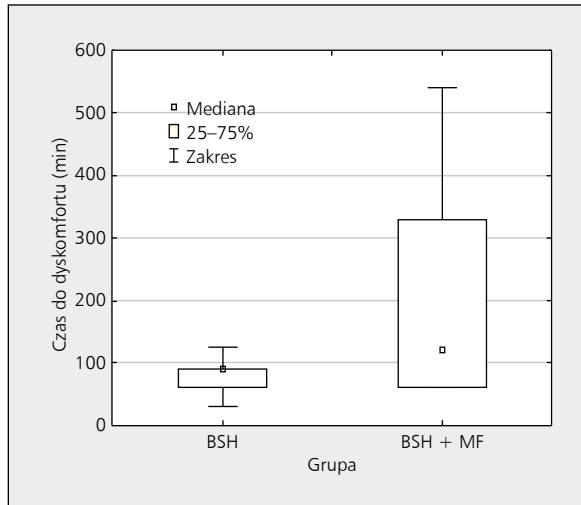
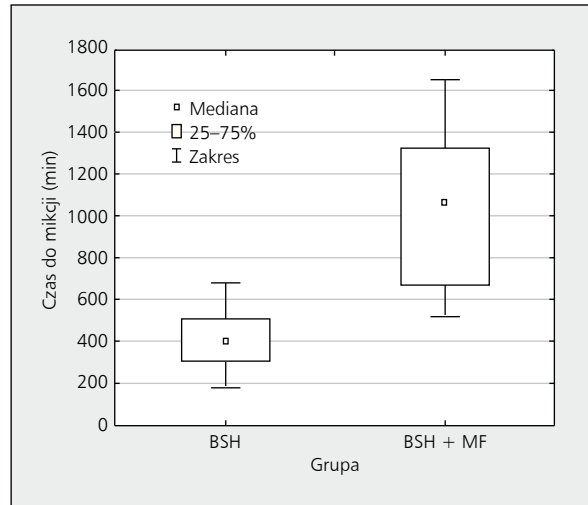
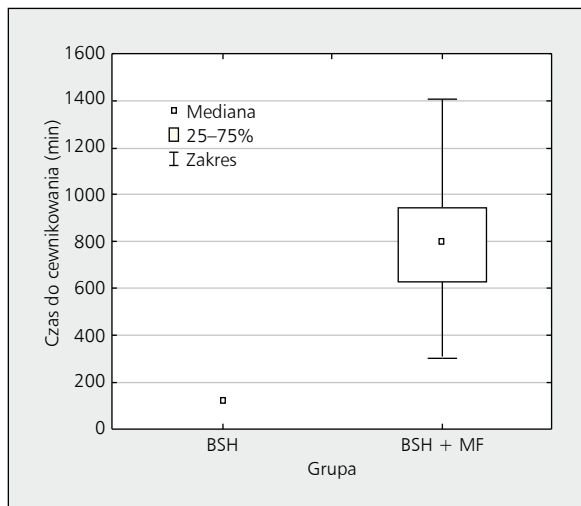
Grupa	Rodzaj operacji	n
BSH	Artroskopia	8
	Rekonstrukcja aparatu więzadłowego stawu kolanowego	3
	Mozaikoplastyka	2
	Przeniesienie guzowatości piszczeli	1
	Stabilizacja złamania podudzia	1
	Usunięcie materiału zespalającego	1
BSH + MF	Rekonstrukcja aparatu więzadłowego stawu kolanowego	11
	Usunięcie materiału zespalającego	2
	Stabilizacja złamania podudzia	1



Rycina 1. Porównanie czasu od wykonania znieczulenia podjączynówkowego do pojawienia się dyskomfortu w podbrzuszu

Tabela 3. Incydenty zatrzymania moczu w badanych grupach pacjentów NNH (*number needed to harm*)

	Grupa BSH (n = 16)		Grupa BSH + MF (n = 14)	
	Dyskomfort w podbrzuszu	Cewnikowanie pęcherza moczowego	Dyskomfort w podbrzuszu	Cewnikowanie pęcherza moczowego
Częstość zdarzenia n (%)	5 (31,25)	1 (6,25)	7 (50,0)	6 (42,86)
Zwiększenie bezwzględnego ryzyka (%)			18,75	36,61
Zwiększenie względnego ryzyka (%)			60,00	587,70
NNH (n)			6	3

**Rycina 2.** Porównanie czasu trwania dyskomfortu w podbrzuszu**Rycina 4.** Porównanie czasu od wykonania znieczulenia podpajęczynówkowego do mikcji**Rycina 3.** Porównanie czasu od wykonania znieczulenia podpajęczynówkowego do cewnikowania pęcherza moczowego

DYSKUSJA

Przeprowadzona analiza wykazała, że u chorych, którym podano morfina jako adjuwant bupiwakainy do przestrzeni podpajęczynówkowej, częściej i później w porównaniu z chorymi, którym opioidu nie podawano, zachodziła ko-

nieczność cewnikowania pęcherza moczowego; dłuższy był także czas do mikcji.

W badaniach na modelu zwierzęcym stwierdzono, że zahamowanie skurczu mikcyjnego występowało około 16 minut po podpajęczynówkowym podaniu morfiny i trwało od 250 do 350 minut [5]. U ludzi opioidy podane podpajęczynówkowo zmniejszają potrzebę oddania moczu, zmniejszają skurcz wypieracza pęcherza, prowadząc do zwiększenia jego pojemności i objętości zalegającego moczu oraz zmieniają czynność zwieracza pęcherza, co wywołuje zaburzenia koordynacji pomiędzy skurczem wypieracza pęcherza a rozkurczem wewnętrznego zwieracza cewki moczowej. U zdrowych ochotników zahamowanie czynności pęcherza moczowego obserwowano po 1 godzinie po podaniu opioidów. Utrzymywało się ono przez 24 godziny [5]. Kuipers i wsp. wykazali, że średni czas powrotu funkcji dolnych dróg moczowych u osób, którym podpajęczynówkowo podano 0,1 i 0,3 mg morfiny, wynosi odpowiednio 14 godzin i 20 godzin [6]. W naszych obserwacjach czas od podania morfiny do mikcji wynosił średnio 17,2 godziny. Dane te pokrywają się z obserwacjami dostępnymi w piśmiennictwie.

W wielu pracach wskazuje się, że zatrzymanie moczu można rozpoznać, gdy chory nie może oddać moczu przy

objętości pęcherza przekraczającej 400 ml [7] lub 600 ml [8]. Planując badanie, założono, że pojawienie się dyskomfortu w podbrzuszu jest równoznaczne z zatrzymaniem moczu; nie określano ultrasonograficznie objętości pęcherza moczowego. Określony przez nas parametr NNH dla wystąpienia dyskomfortu w podbrzuszu pokrywa się z wynikami metaanalizy Pöppinga i wsp. [4]. Można więc przyjąć, że obserwowane klinicznie odczucia chorych są równoważne z wynikami uzyskanymi ultrasonograficznie.

W niniejszym materiale pacjenci, którym podpajęczynówkowo podano morfinę, później niż chorzy w grupie kontrolnej wymagali cewnikowania pęcherza moczowego. Prawdopodobnie wynika to z przeciwbólowego działania morfiny. W dostępnej nam literaturze nie znaleźliśmy takiej prawidłowości.

Choć niektórzy autorzy [9–11] w swoich pracach nie stwierdzali związku pomiędzy podpajęczynówkowym stosowaniem morfiny a występowaniem pooperacyjnego zatrzymania moczu, autorzy niniejszej pracy uznali, że taki związek istnieje. Ograniczenia związane z podpajęczynówkowym stosowaniem morfiny nie powinny jednak prowadzić do odstępowania od jej podawania; istotnym argumentem jest skuteczność uzyskiwanej analgezji. Przedstawione w pracy dane poszerzają wiedzę na ten temat, dlatego uważamy, że mogą okazać się pomocne w podejmowaniu decyzji klinicznych.

WNIOSKI

Chorzy, którym podpajęczynówkowo podawano 0,5% hiperbaryczny roztwór bupiwakainy z dodatkiem morfiny, w porównaniu z osobami, którym podawano wyłącznie lek miejscowo znieczulający częściej wymagają cewnikowania pęcherza moczowego, cewnikowania pęcherza moczowego wymagali później oraz później oddawali mocz.

Piśmiennictwo:

1. *Machino M, Yukawa Y, Hida T et al.*: A prospective randomized study for postoperative pain relief of lower extremity fractures: efficacy of intrathecal morphine administration. *Nagoya J Med Sci* 2010; 72: 145–150.
2. *Lisowska B, Ćwiek R, Małyk P, Hofmeister A, Luboiński P.*: Znieczulenie podpajęczynówkowe i analgeza pooperacyjna z zastosowaniem Morfini Sulfas Spinal u chorych poddanych operacjom ortopedycznym. *Chir Narządów Ruchu Ortop Pol* 2007; 72: 55–60.
3. *Gehling MH, Luesebrink T, Kulka PJ, Tryba M.*: The effective duration of analgesia after intrathecal morphine in patients without additional opioid analgesia: a randomized double-blind multicentre study on orthopaedic patients. *Eur J Anaesthesiol* 2009; 26: 683–688.
4. *Pöpping DM, Elia N, Marret E, Wenk M, Tramèr MR.*: Opioids added to local anesthetics for single-shot intrathecal anesthesia in patients undergoing minor surgery: a meta-analysis of randomized trials. *Pain* 2012; 153: 784–793.
5. *Baldini G, Bagry H, Aprikian A, Carli F.*: Postoperative urinary retention: anesthetic and perioperative considerations. *Anesthesiology* 2009; 110: 1139–1157.
6. *Kuipers PW, Kamphuis ET, van Venrooij GE, et al.*: Intrathecal opioids and lower urinary tract function: a urodynamic evaluation. *Anesthesiology* 2004; 10: 1497–1503.
7. *Mulroy MF, Salinas FV, Larkin KL, Polissar NL.*: Ambulatory surgery patients may be discharged before voiding after short-acting spinal and epidural anesthesia. *Anesthesiology* 2002; 97: 315–319.
8. *Pavlin DJ, Pavlin EG, Gunn HC, Taraday JK, Koerschgen ME.*: Voiding in patients managed with or without ultrasound monitoring of bladder volume after outpatient surgery. *Anesth Analg* 1999; 89: 90–97.
9. *Bjarnesen J, Lose G.*: Postoperative urinary retention. *Ugesk Læger* 1991; 153: 1920–1924.
10. *Stricker K, Steiner W.*: Postoperative urinary retention. *Anaesthesist* 1991; 40: 287–290.
11. *Schaer H, Baasch K, Prochacka K.*: Intrathecal morphine for postoperative pain. *Anaesthesist* 1992; 41: 689–693.

Adres do korespondencji:

dr n. med. Dariusz Tomaszewski
Klinika Anestezjologii i Intensywnej Terapii WIM
ul. Szaserów 128
04–141 Warszawa
e-mail: dtomaszewski@wim.mil.pl

Otrzymano: 4.07.2013 r.

Zaakceptowano: 5.01.2014 r.