

## KLINIKINIAI TYRIMAI

### Intrasąnarinė vietinio anestetiko bupivakaino ir $\alpha_2$ -adrenomimetiko klonidino analgezija po kelio sąnario artroskopinės operacijos

Ramūnas Tamošiūnas, Eglė Brazdžionytė<sup>1</sup>, Armida Tarnauskaitė-Augutienė<sup>1</sup>,  
Gražina Tranauskaitė-Keraitienė<sup>1</sup>

Kauno medicinos universiteto Anesteziologijos klinika, <sup>1</sup>Kauno medicinos universitetas

**Raktažodžiai:** regioninė anestezija, pooperacinė analgezija, intrasąnarinė injekcija, kelio sąnario artroskopija.

**Santrauka.** Tyrimo tikslas. Įvertinti intrasąnarinės bupivakaino 0,5 proc. 20 ml bei bupivakaino 0,5 proc. 20 ml ir adjuvanto  $\alpha_2$ -adrenomimetiko klonidino mišinio analgezijos veiksmingumą po kelio sąnario artroskopinės operacijos.

**Metodai.** Ištirti 48 pacientai, kuriems padarytos kelio sąnario artroskopinės operacijos. Atsitiktinės atrankos būdu pacientai suskirstyti į tris grupes: kontrolinę (K grupė) bei grupes, kurių pacientams skirta viena iš dviejų skirtingų, pacientui ir tyrėjui nežinomų, intrasąnarinė injekcijų po operacijos: bupivakaino 0,5 proc. 20 ml (B grupė) ir bupivakaino 0,5 proc. 20 ml ir klonidino 1  $\mu$ g/kg (B+K grupė). Visų pacientų buvo prašoma įvertinti skausmą pagal vizualinę analogijos skalę ramybės ir judesių metu, pasitenkinimą skausmo malšinimu po operacijos. Registruoti šalutiniai reiškiniai, papildomų analgetikų poreikis.

**Rezultatai.** Analgezija po operacijos buvo pakankama B ir B+K grupėse ( $VAS < 3$ ). Efektyviausiai skausmas kontroliuotas B+K grupės pacientams ( $p < 0,05$  palyginus su kontroline grupe), papildomų analgetikų poreikis šioje grupėje taip pat buvo mažesnis. B+K grupės pacientai nurodė didžiausią pasitenkinimą skausmo malšinimu po operacijos.

**Išvados.** Intrasąnarinis bupivakaino ir adjuvanto klonidino mišinys skausmą malšina efektyviau negu bupivakaino intrasąnarinė injekcija ar įprastiniai sisteminiai analgetikai ( $p < 0,05$ ).

Intrasąnarinė analgezija užtikrina pasitenkinimą skausmo malšinimu ( $VAS > 8$ ).

#### Įvadas

Didelę reikšmę chirurginio gydymo rezultatams turi tinkamas anestezijos ir analgezijos po operacijos metodų parinkimas. Parenkami anestezijos būdai turi būti saugūs ir komfortiški ligoniui, užtikrinti geras operavimo sąlygas bei analgeziją operacijos metu, garantuoti reikiamą skausmo malšinimą po operacijos, sumažinti papildomų analgetikų poreikį bei jų sukeliamų nepageidaujamų šalutinių reiškinių dažnį, sutrumpinti pacientų hospitalizavimo trukmę.

Kelio sąnario artroskopija gali būti daroma ir ambulatorinėmis sąlygomis. Po tokių operacijų pacientai grįžta į namus tą pačią parą. Reikia taikyti tokį anestezijos ir analgezijos po operacijos metodą, kad skausmą malšinantis poveikis po operacijos tęstųsi kuo ilgiau. Tą galima būtų užtikrinti operacijos pabaigoje į sąnarį sušvirkštus vietinių anestetikų. Taip analgezija ilgiau išlieka. Deja, šis nuo vietinių anestetikų farma-

koinetikos priklausantis poveikis per trumpas. Todėl, siekiant optimizuoti skausmo malšinimą po operacijos, ieškoma būdų, kaip pailginti analgeziją po kelio sąnario operacijos. Manoma, kad intrasąnarinis bupivakaino ir  $\alpha_2$ -adrenomimetiko klonidino sušvirkštimas, baigiant operaciją, galėtų užtikrinti efektyvesnį skausmo malšinimą po operacijos nei įprasti sisteminiai analgetikai, be to, sutrumpinti pacientų hospitalizavimo trukmę (1, 2).

Šio klinikinio tyrimo tikslas – įvertinti intrasąnarinės bupivakaino 0,5 proc. 20 ml bei bupivakaino ir (adjuvanto)  $\alpha_2$ -adrenomimetiko klonidino mišinio analgezijos efektyvumą po kelio sąnario artroskopinės operacijos.

#### Tirtųjų kontingentas ir tyrimo metodai

Tyrimė dalyvavo 48 abiejų lyčių 19–70 metų, 50–100 kg kūno svorio, 152–189 cm ūgio, I–II fizinės

būklės klasės pagal Amerikos anesteziologų asociaciją (angl. *American Society of Anesthesiologists – ASA*) pacientai, kuriems darytos įvairios kelio sąnario artroskopinės operacijos (artroskopinės menisko rezekcijos, inovektomijos (tepalinės plėvės pašalinimas), diagnostinės artroskopijos) (3, 4).

Į tyrimą neįtraukti pacientai:

- kuriems kontraindikuotini studijoje vartojami medikamentai;
- besiskundžiantys kitos etiologijos lėtiniais kelio skausmais, vartojantys opioidus ar klonidiną;
- nesutinkantys dalyvauti tyrime;
- esant kontraindikacijų regioninei anestezijai;
- aukštesnės nei III fizinės būklės klasės;
- nesuprantantys studijos protokolo reikalavimų (psichikos sutrikimai).

Anestezijos metodika griežtai standartizuota pagal protokolą. Pacientai premedikuoti geriamojo diazepamą 5 mg po 60 min. atvežus ligonį į operacinę, 20 G kateteriu kateterizuota periferinė vena ir pradėta Ringerio tirpalo 5 ml/kg/val. infuzija. Prijungta standartinė medicininė įranga ligonių būklei stebėti (EKG, širdies susitraukimų dažnio, deguonies saturacijos, arterinio kraujospūdžio).

Pacientas sėdėjo ant operacinio stalo nugara į gydytoją. Aseptinėmis sąlygomis, infiltravus odą lidokaino 1 proc. tirpalo, L3–L4 tarpe, 26G *Quincke* spinaline adata (B. Braun, Vokietija) medialiniu dūriu punktuotas spinalinis tarpas. Pasirodžius smegenų skysčiui, sušvirkšta bupivakaino 0,5 proc. 2,5 ml tirpalo.

Operacijos metu taikyta Ringerio tirpalo 5 ml/kg/val. infuzija. Jei atrodė, kad analgezią nepakankama, į veną buvo sušvirkščiamas 50–250 µg fentanilio. Bendrosios anestezijos būtinybė buvo vertinama kaip nesėkmė, todėl tiriamieji toliau tyrime nedalyvavo.

Į imtis, kurių tiriamiesiems baigiant operaciją per artroskopinį troakarą buvo suleista skirtingų tirpalų, tiriamieji suskirstyti atsitiktinės atrankos būdu. Užklijuotuose vokuose buvo nurodyti numeriai, koduojantys skirtingus analgezijai po operacijos vartoti numatomus tirpalus. Po operacijos, ištraukus atsitiktinį voką, buvo ruošiamas jame nurodytas pacientui ir tyrėjui nežinomas tirpalas.

Taigi 48 pacientai buvo suskirstyti į tris grupes:

- B grupė – intrasąnarinė bupivakaino 0,5 proc. 20 ml injekcija;
- B+K grupė – bupivakaino 0,5 proc. 20 ml ir klonidino 1 µg/kg injekcija;
- K grupė – kontrolinė.

Baigus operaciją, pacientai grąžinti į palatas. Prieš operaciją pacientai apmokyti, kaip naudotis vizualine analogijos skale (VAS) skausmo malšinimo po opera-

cijos kokybei įvertinti. Visų ligonių prašyta įvertinti skausmą ramybės metu (VAS) ir judesių per kelio sąnarių metu (dinaminė – D VAS): 0 balų – nejaučia skausmo; 10 balų – stipriausias įsivaizduojamas skausmas. Jeigu skausmo intensyvumas ramybės metu pagal VAS didesnis nei 3, buvo skirta papildomai analgetiko ketorolako 30 mg į veną iki trijų kartų per parą. Ligonio stebėjimo lape po operacijos registruojamas papildomo analgetiko vartojimas.

Skausmo intensyvumas tirtas praėjus 6 valandoms po intrasąnarinio medikamentų sušvirkštimo, vėliau 18 valandų kas dvi valandas. Tyrimo pabaigoje apskaičiuojamas papildomai vartotų analgetikų kiekis. Pacientų pasitenkinimas skausmo malšinimu po operacijos vertintas vadovaujantis vizualinės analogijos skale (VAS): 0 balų – nepatenkintas, daugiau šio metodo nesirinkti; 10 balų – labai patenkintas.

Stebėti ir registruoti gyvybinių organizmo funkcijų rodikliai: širdies susitraukimų dažnis (ŠSD), arterinis kraujospūdis (AKS), deguonies saturacija (SpO<sub>2</sub>), kvėpavimo dažnis.

Skaiciavome imtį, kuri tenkintų statistiškai reikšmingus skirtumus tarp grupių, kai reikšmingumo lygmuo alfa 0,05, statistinė jėga (1 – beta) 80 proc., delta 0,5 (laukiamas vidurkių skirtumas padalytas iš standartinio nuokrypio). Apskaičiavome preliminarų imties dydį. Šio tyrimo imtis – 48 tiriamieji. Pagal intrasąnarinę medikamentų skausmui malšinti po operacijos pasirinkimą, tiriamieji suskirstyti į tris grupes.

*Matematinė ir statistinė duomenų analizė.* Statistinė duomenų analizė atlikta standartiniais programinės įrangos paketais: „Statistica 5.5“, „Excel 2000“. Tolydiesiems dydžiams vertinti taikytos šios statistinės charakteristikos: vidurkis (x), mediana, standartinis nuokrypis (SN). Kolmogorovo–Smirnov testu patikrintas normalusis kiekybinių dydžių skirstinys. Kai imties dydis pakankamas, o skirstinys normalusis, dviejų grupių vidurkių skirtumai nepriklausomoms imtims lyginti taikant Studento (t) kriterijų. Neparametrinių dydžių arba esant nenormaliajam duomenų pasiskirstymui, vidurkių skirtumai buvo lyginti naudojant Mann–Whitney U testą. Požymių tarpusavio priklausomumo hipotezėms patikrinti taikytas chi kvadratas ( $\chi^2$ ) ir tikslusis Fišerio t testas. Duomenys statistiškai reikšmingi, kai  $p < 0,05$ .

## Rezultatai

Tyrime dalyvavo 48 tiriamieji. Demografiniai duomenys pateikiami pirmoje lentelėje. Grupės tarpusavyje nesiskyrė pagal amžių, lytį, ūgį ir svorį, operacijų pobūdį bei trukmę (1 lentelė). Spinalinė anestezija buvo efektyvi visais atvejais, papildomų intraveninių

**1 lentelė. Pacientų demografiniai duomenys, fizinės būklės klasės (pagal ASA), darytų operacijų trukmė bei pobūdis**

Charakteristika	Kontrolinė grupė mediana [min.; maks.]	Bupivakaino grupė mediana [min.; maks.]	Bupivakaino-klonidino grupė, mediana [min.; maks.]
n	15	18	15
Amžius (metai)	54 [19–69]	46 [20–70]	47 [19–61]
Ūgis (cm)	176 [160–184]	172 [152–186]	178 [152–189]
Svoris (kg)	79 [50–100]	76 [56–98]	80 [54–100]
Lytis (vyrai/moterys)	7/8	6/12	8/7
ASA I/II *	10/5	2/16	9/6
Operacija: MR/S/D	4/5/6	8/5/5	4/6/5
Operacijos trukmė (min.)	42 [30–60]	46 [32–58]	38 [36–60]

MR – artroskopinė menisko rezekcija, S – sinovektomija (tepalinės klostės pašalinimas),  
D – diagnostinė artroskopija.

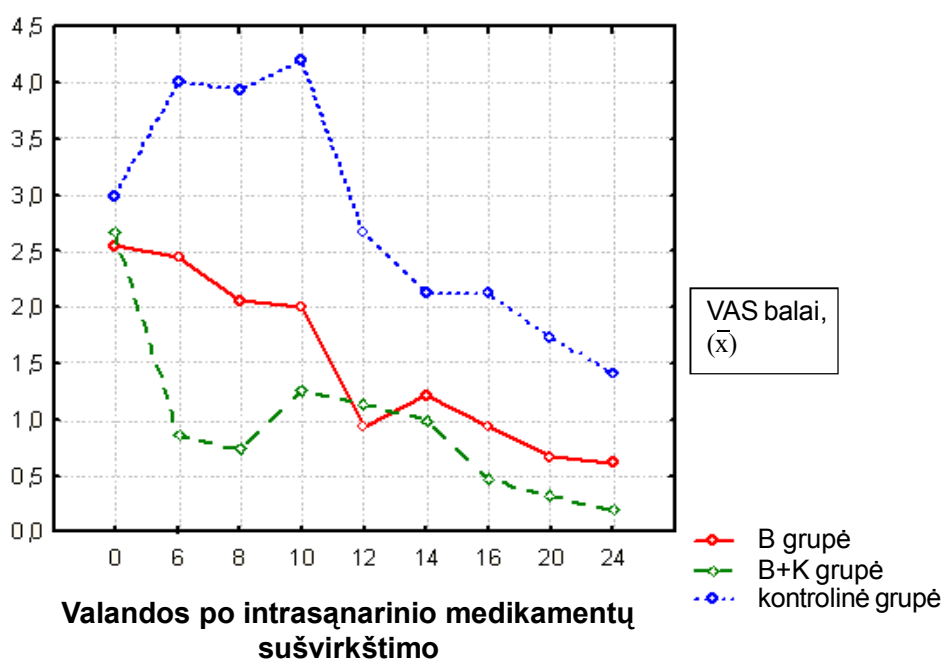
\* Skirtumas tarp B ir K bei tarp B ir B+K grupių statistiškai reikšmingas ( $p < 0,05$ ).

analgetikų dėl juntamo tempimo ar skausmo kelio sąnario srityje neprireikė.

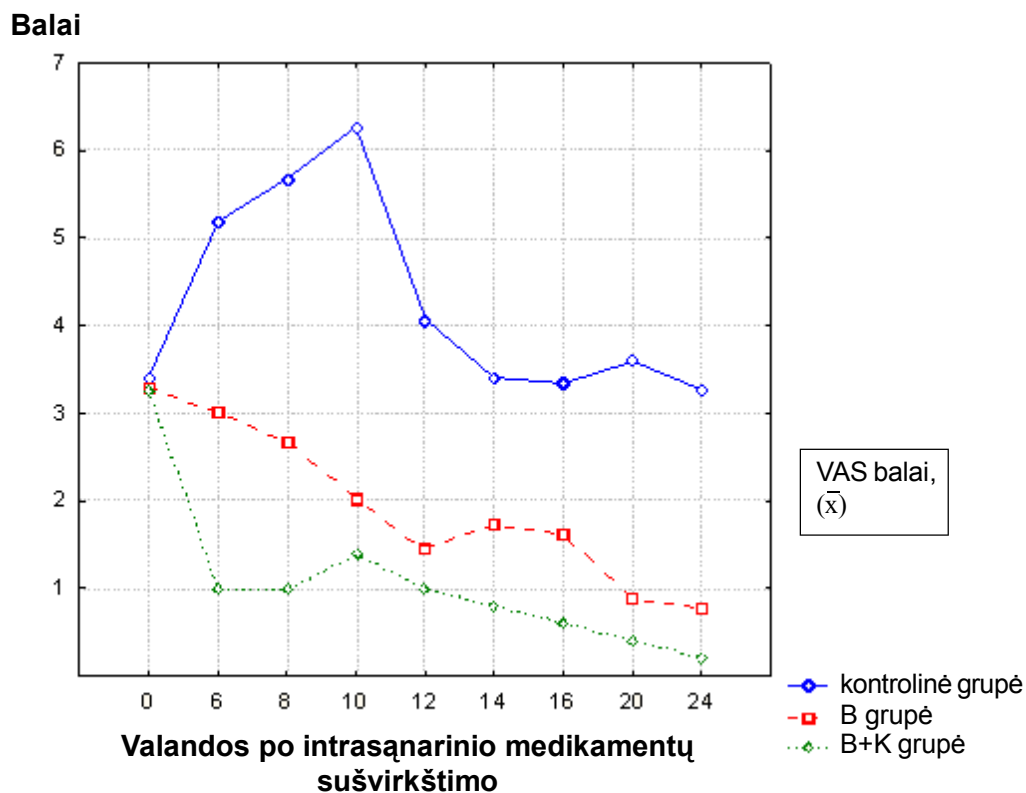
Gyvybinių organizmo funkcijų parametrai (ŠSD, AKS, KD,  $SpO_2$ ) tiriamųjų grupėse nesiskyrė ( $p > 0,05$ ). Anestezijos ir analgezijos nepageidaujamų poveikių neužfiksuota. Analgezija po operacijos buvo pakankama B ir B+K grupėse ( $VAS < 3$ ). Efektyviausiai skausmas buvo kontroliuojamas B+K grupės tiriamiesiems ( $p < 0,05$  lyginant su kontroline grupe).

Skausmo intensyvumas ramybės metu (VAS) bei judesių metu statistiškai reikšmingai nesiskyrė (išskyrus 6 ir 8 vertinimo valandas) tarp B ir B+K grupių ( $p > 0,05$ ); tarp K ir B+K bei tarp K ir B grupių skirtumas statistiškai reikšmingas nuo 6 vertinimo valandos ( $p < 0,01$ ). Todėl vidutinis skausmo intensyvumas tiek ramybės metu, tiek judesių metu mažesnis buvo B ir B+K grupių tiriamiesiems (1, 2 pav.) ( $p < 0,01$ ). B+K grupės tiriamieji labiausiai buvo patenkinti

### Balai



**1 pav. Vidutinis skausmo intensyvumas ramybės metu**



2 pav. Vidutinis skausmo intensyvumas judesių per kelio sąnarį metu

2 lentelė. Papildomų analgetikų poreikis, pasitenkinimas skausmo malšinimo po operacijos kokybė

Charakteristika	Kontrolinė grupė mediana [min.; maks.]	Bupivakaino grupė mediana [min.; maks.]	Bupivakaino-klonidino grupė, mediana [min.; maks.]
Ketorolakas (dozių sk./24 val.)	2 [2–3]*	0 [0–1]	0 [0–1]
Pasitenkinimas analgezija po operacijos (VAS)	7 [6–7]	8 [7–9]	10 [8–10]**

\* $p < 0,01$  tarp kontrolinės ir B bei B+K grupių; \*\* $p < 0,01$  tarp B+K ir kontrolinės bei B grupių.

skausmo malšinimu po operacijos (VAS > 8), be to, šių grupių tiriamiesiems mažiausiai prireikė papildomų analgetikų.

### Rezultatų aptarimas

Didelę reikšmę operacijų rezultatams turi tinkamas anestezijos ir analgezijos metodų parinkimas. Parenkami anestezijos būdai turi būti saugūs bei komfortiški ligoniui, užtikrinti geras operavimo sąlygas, mažinti skausmą po operacijos, neilginti ligo gydymo stacionare trukmės.

Kelio sąnario artroskopinės operacijos gali būti daromos ir ambulatorinėmis sąlygomis, kai tikimasi,

jog pacientas galės vaikščioti tą pačią parą po operacijos ir galės grįžti namo, dažniausiai taikoma regioninė anestezija.

Darant kelio sąnario artroskopines operacijas ir taikant spinalinę anesteziją, išlieka intensyvus skausmas po operacijos, ypač pirmąsias 24 val. Manoma, kad po kelio sąnario artroskopinių operacijų į sąnarį suleisti įvairūs vietiniai anestetikai ir jų priedai (adjuvantai) mažina skausmą po operacijos bei papildomų analgetikų poreikį (7, 8). Netgi ilgo veikimo aminoamidų grupės vietinių anestetikų poveikis, sušvirkštus jų į kelio sąnarį, per trypas. Dabar ieškoma būdų, kaip dar pailginti analgeziją po kelio sąnario artro-

skopinių operacijų. Manoma, kad vietinių anestetikų priedo (adjuvanto)  $\alpha_2$ -adrenoreceptorių agonisto klonidino į sąnarį sušvirkštimas kartu su vietinių anestetikų tirpalu, baigiant operaciją, skausmą po operacijos malšintų efektyviau nei įprasti sisteminiai analgetikai ar tik vietiniai anestetikai, sušvirkšti į sąnarį (9).

Analgetinis agonistų poveikis gerai žinomas. Klonidinas yra plačiai vartojamas lėtiniam ir ūminiam skausmui gydyti. Periferijoje slopindamas impulsų plitimą per A $\delta$  ir C nervines skaidulas (inhibuodamas C, A $\delta$  nervinių skaidulų veikimo potencialą), klonidinas veikia sinergistiškai su vietiniais anestetikais. Vartojamas kartu su anestetiku jis pagerina periferinių nervų blokadų kokybę: greitesnė anestezijos pradžia, ryškesnis sensorinis blokados komponentas, efektyvesnis skausmo malšinimas po operacijos (8). Taip pat  $\alpha_2$ -adrenoreceptorių stimuliavimo sąlygojama periferinė antinocicepsija siejama ir su lokaliu į encefaliną panašių medžiagų išsiskyrimu (7). Klonidino (1  $\mu$ g/ml) analgezijai skiriama norint sumažinti po operacijos vartojamų vietinių anestetikų dozes bei jų veikimo sąlygojamų šalutinių reiškinių dažnumą.

Klonidinas pasižymi ne tik nuo dozės priklausoma analgezija, bet ir šalutiniais reiškiniais: sedacija, hipotenzija, bradikardija (centriniai efektai). Tačiau nesukelia opioidams būdingo kvėpavimo slopinimo, odos niežulio, mažesnė šlapimo retencijos rizika.

Vartojamas su trumpo bei vidutinio veikimo vietiniais anestetikais klonidinas prailgina analgezijos trukmę po operacijos. Optimali klonidino dozė – 1  $\mu$ g/kg.

Atlikta daug studijų, kur tirtas intrasąnariinių vietinių anestetikų ir jų priedų (adjuvantų) injekcijų veiksmingumas po kelio sąnario artroskopinių operacijų (14–16). Wanda Joshi ir Scott Reuben 2000 m. atliko prospektyviąją studiją ir ištyrė 60 pacientų, kurie buvo suskirstyti į keturias grupes. Jiems po kelio sąnario artroskopinių operacijų į sąnarį buvo sušvirkšta bupivakaino, bupivakaino ir klonidino; bupivakaino ir morfino, bupivakaino, klonidino ir morfino mišinių (14). Studijos duomenimis, ilgiausia analgezija ir geriausias pasitenkinimas skausmo malšinimu po operacijos buvo tų pacientų, kuriems į sąnarį buvo sušvirkšta bupivakaino, klonidino ir morfino mišinio. Bupivakaino su klonidinu ir bupivakaino su morfinu grupės tiriamiesiems analgezija po operacijos tęsėsi daug ilgiau nei pacientams, kuriems buvo sušvirkšta bupivakaino. Mūsų atlikto tyrimo metu bupivakaino ir klonidino mišinys, sušvirkštas į sąnarį, skausmą malšina taip pat efektyviau negu bupivakaino injekcija į sąnarį. Vertinant skausmo intensyvumą pagal VAS, 2 ir 24 val. balai buvo mažesni bupivakaino ir klonidino, bupivakaino ir morfino bei bupivakaino, klonidino ir

morfino mišinių grupių tiriamiesiems. Be to, kaip ir mūsų studijoje bupivakaino su klonidinu ir bupivakaino su morfinu grupių pacientams papildomų analgetikų reikėjo vėliau ir mažiau negu bupivakaino grupės tiriamiesiems.

H. Buerkle ir V. Hüge 2000 m. atliko studiją ir ištyrė 60 pacientų, kuriuos suskirstė į keturias grupes (15). Pirmos grupės pacientams į sąnarį buvo sušvirkšta 1 mg morfino, antros – 150  $\mu$ g klonidino, trečios – 1 mg morfino ir 150  $\mu$ g klonidino mišinio, ketvirtoji – placebo grupė. Skausmo intensyvumas vertintas pagal VAS: analgezijos trukmė iki papildomų analgetikų pavartojimo, pacientų pasitenkinimas analgezija po operacijos. Taigi 2 val. po operacijos VAS balai buvo mažesni morfino ir klonidino mišinio grupės tiriamųjų palyginus su kitomis grupėmis. Be to, šių grupių pacientai ilgiausiai nesiskundė po operacijos skausmu, o papildomus analgetikus vartojo vėliau (vidutiniškai – 211 min.). Morfino ir placebo grupių tiriamiesiems laikas iki pirmojo skausmo pojūčio po operacijos vidutiniškai buvo 173 ir 91 min. Daugiausia skausmo malšinimu po operacijos patenkintų pacientų buvo klonidino ir morfino mišinio grupėse.

P. H. Tan 2004 m. klinikinėje studijoje ištyrė 80 pacientų, kurie suskirstyti į keturias grupes. Jiems taikyta bendroji anestezija, o po kelio sąnario artroskopinės operacijos į sąnarį sušvirkšta 50  $\mu$ g apraklonidino, 150  $\mu$ g apraklonidino, 150  $\mu$ g klonidino ar placebo grupė (16). Vertintas skausmo intensyvumas pagal VAS: laikas iki pirmojo skausmo pojūčio, papildomų analgetikų vartojimas per pirmąsias 24 val. ir lyginamas nepageidaujamas poveikis tarp grupių. Pacientams, kuriems į sąnarį buvo sušvirkšta 150  $\mu$ g apraklonidino arba 150  $\mu$ g klonidino, analgezija po operacijos tęsėsi ilgiausiai, o papildomų analgetikų vartojimas buvo mažiausias per pirmąsias 24 val. palyginus su kitomis grupėmis. VAS skausmo balai 2 ir 4 valandą po operacijos buvo mažiausi 150  $\mu$ g apraklonidino grupėje. Visose keturiuose grupėse žymaus skirtumo tarp šalutinių poveikių neužfiksuota.

### Išvados

Vietinių anestetikų sušvirkštimas į sąnarį reikšmingai mažina kelio sąnario skausmingumą po operacijos. Bupivakaino ir adjuvanto klonidino mišinio sušvirkštimas po operacijos į sąnarį skausmą malšina efektyviau nei bupivakaino injekcija į sąnarį arba įprastiniai sisteminiai analgetikai ( $p < 0,05$ ).

Vietinių anestetikų ar vietinių anestetikų ir klonidino sušvirkštimas į sąnarį užtikrina didesnę pasitenkinimą skausmo malšinimu po operacijos (VAS > 8), po kelio sąnario artroskopinių operacijų.

## Postoperative analgesia with intraarticular local anesthetic bupivacaine and $\alpha_2$ -agonist clonidine after arthroscopic knee surgery

Ramūnas Tamošiūnas, Eglė Brazdžionytė<sup>1</sup>, Armida Tarnauskaitė-Augutienė<sup>1</sup>,  
Gražina Tranauskaitė-Keraitienė<sup>1</sup>

Clinic of Anesthesiology, Kaunas University of Medicine, <sup>1</sup>Kaunas University of Medicine, Lithuania

**Key words:** regional anesthesia, postoperative analgesia, intraarticular injection, knee arthroscopy.

**Summary. Objective.** To evaluate the efficacy of intraarticular 0.5% 20 ml bupivacaine and compound of bupivacaine with  $\alpha_2$ -agonist clonidine for postoperative analgesia after arthroscopic knee surgery.

A total of 48 patients, scheduled for knee arthroscopy, were enrolled in the study. Patients were randomly assigned to three different groups: placebo (group C), and two experimental groups that received one of the following double-blinded intraarticular solutions: 0.5% 20 ml of bupivacaine (group B) and 0.5% 20 ml of bupivacaine with 1  $\mu$ g/kg of clonidine (group B+C). Patients were asked to evaluate on a visual analogy scale (VAS) the intensity of pain at rest and during motion, satisfaction with postoperative analgesia. Side effects and requirements for supplemental analgetics were recorded at the same time.

**Results.** Postoperative analgesia was good in the groups B and B+C (VAS<3). The pain was controlled most effectively in the patients of group B+C compared to placebo group ( $p<0.05$ ). The demand for supplemental analgetics after surgery was also lower in this group. The patients of group B+C had shown the most satisfaction with postoperative analgesia.

**Conclusion.** The compound of intraarticular bupivacaine and clonidine suppresses pain better than intraarticular injection of bupivacaine or use of usual systemic analgetics ( $p<0.05$ ). Intraarticular analgesia assures satisfaction with anesthesiologic procedure.

Correspondence to R. Tamošiūnas, Clinic of Anesthesiology, Kaunas University of Medicine, Eivenių 2, 50009 Kaunas, Lithuania. E-mail: armida@mail.lt

### Literatūra

1. Reuben SS, Connelly NR. Postoperative analgesia for outpatient arthroscopic knee surgery with intraarticular clonidine. *Anesth Analg* 1999;88:729-33.
2. Spaulding TC, Fielding S, Venarfo JJ, Lal H. Antinociceptive activity of clonidine and its potentiation of morphine analgesia. *Eur J Pharmacol* 1979;58:19-25.
3. Chirwa SS, MacLeod BA, Day B. Intraarticular bupivacaine after arthroscopic meniscectomy. A randomized double-blind controlled study. *Arthroscopy* 1989;5:3-5.
4. Allen, GC, St. Amand MA, Lui ACP, et al. Postarthroscopy analgesia with intraarticular bupivacaine/morphine. *Anesthesiology* 1993;79:475-80.
5. Gentili M, Houssel P, Osman M, et al. Intraarticular morphine and clonidine produce comparable analgesia, but the combination is not more effective. *Br J Anaesth* 1997;79:660-1.
6. Stein CS, Schafer M. Peripheral opioid analgesia: basic and clinical aspects. *Semin Anesth* 1997;16:112-6.
7. Bernard JM, Macaire P. Dose-range effects of clonidine added to lidocaine for brachial plexus block. *Anesthesiology* 1997; 87:277-84.
8. Casati A, Magistris L, Beccaria P, Cappelleri G, Aldegheri G, Torri G. Improving postoperative analgesia after axillary brachial plexus anesthesia with 0.75% ropivacaine: a double-blind evaluation of adding clonidine. *Minerva Anestesiol* 2001;67:407-412.
9. Gentili M, Jubel A, Bonnet F. Peripheral analgesic effects of intraarticular clonidine. *Pain* 1996; 64:593-6.
10. Kalso E, Tramer MR, Carroll D, et al. Pain relief from intraarticular morphine after knee surgery: a qualitative review. *1997;1:127-34.*
11. Henderson RC, Campion ER, Demasi RA, Taft TN. Postarthroscopy analgesia with bupivacaine: a prospective, randomised blinded evaluation. *Am J Sports Med* 1990;18:614-7.
12. Stein C, Haimmerl E, Yassouridis A, et al. Analgesic effect of intraarticular morphine after arthroscopic knee surgery. *N Engl J Med* 1991;325:1123-6.
13. Khoury GF, Chen CAN, Garland, DE, Stein C. Intraarticular morphine, bupivacaine and morphine/bupivacaine for pain control after knee videoarthroscopy. *Anesthesiology* 1992;77: 263-6.
14. Joshi W, Reuben SS, Kilaru PR, Sklar J, Maciolek H. Postoperative analgesia for outpatient arthroscopic knee surgery with intraarticular clonidine and/or morphine. *Anesth Anal* 2000;90(5):1102-6.
15. Buerkle H, Hüge V, Wolfgart M, Steinbeck J, Mertes N, Van Aken H, Prien T. Intraarticular clonidine analgesia after knee arthroscopy. *Eur J Anaesthesiol* 2000;17(5):295-9.
16. Tan PH, Buerkle H, Cheng JT, Shih HC, Chou WY, Yang LC. Double-blind parallel comparison of multiple doses of apraclonidine, clonidine, and placebo administered intraarticularly to patients undergoing arthroscopic knee surgery. *Clin J Pain* 2004;20(4):256-60.

*Straipsnis gautas 2005 01 25, priimtas 2005 04 26*

*Received 25 January 2005, accepted 26 April 2005*