Journal of Birjand University of Medical Sciences

Birjand University of Medical Sciences

Original Article

Evaluation of intra-articular injection of bupivacaine in combination with morphine, methylprednisolone, or alone on pain after knee arthroscopy

Hamid Kayalha[1], Ali Alizadeh[1], Hoda Shahamat[1], Idin Binazadeh[1], Sharam Rastak[2], Mohammad Sofiabadi[3]

ABSTRACT

Background and Aims: Knee arthroscopy is used to diagnose and treat intra-articular lesions. The control of acute pain after arthroscopy requires the use of a method with the least side effects and most efficacies. This study aimed to compare the sedative effect of bupivacaine in combination with morphine, methylprednisolone, or alone in knee arthroscopy after intra-articular injection.

Materials and Methods: This clinical-randomized three-blind trial included 99 volunteer patients with knee arthroscopy. The patients were randomly divided into three groups of bupivacaine (0.5%), morphine (5 mg)+bupivacaine (0.5%), and methylprednisolone (40 mg)+bupivacaine (0.5%). At the end of the surgical operation, the intra-articular injection of the medications were performed, and the amount of postoperative pain was evaluated and recorded based on visual analog scale 6, 12, 18, and 24 h after injection. In addition, the reception of the injected analgesic within 24 h was recorded in this study. Data were analyzed using SPSS software (version 19) through ANOVA.

Results: In all three groups, the pain intensity decreased significantly over time. The pain intensity of the methylprednisolone+bupivacaine and morphine+bupivacaine groups was similar at different postoperative periods; however, the pain intensity of these groups was significantly lower than that in the control group. In addition, consumption of the analgesics was significantly reduced in the methylprednisolone+bupivacaine group, compared to the other two groups.

Conclusion: The results of this study showed that the intra-articular injection of methylprednisolone+bupivacaine and morphine+bupivacaine was more effective than bupivacaine alone in reduction of pain and the need for injectable analgesia.

Keywords: Arthroscopy, Bupivacaine, Methylprednisolone, Morphine, Pain

Citation: KayalhaA, Alizadeh A, Shahamat H, Binazadeh I, Rastak SH, Sofiabadi M. [Evaluation of intra-articular injection of bupivacaine in combination with morphine, methylprednisolone, or alone on pain after knee arthroscopy]. J Birjand Univ Med Sci. 2020; 27(4): 314-322. [Persian]

DOI http://doi.org/10.32592/JBirjandUnivMedSci.2020.27.4.100

Received: July 11, 2020 **Accepted:** December 2, 2020

1 Department of Anesthesiology, Faculty of Medicine, Qazvin University of Medical Sciences, Qazvin, Iran
2 Department of Anesthesiology, Faculty of Paramedicine, Qazvin University of Medical Sciences, Qazvin, Iran
3 Cellular and Molecular Research Center, Qazvin University of Medical Sciences, Qazvin, Iran

Corresponding author: Department of Anesthesiology, Faculty of Medicine, Qazvin University of Medical Sciences, Qazvin, Iran
Tel: +982833336001 Fax: +982833324971 Email: mohasofi@yahoo.com

[DOI: 10.32592/JBirjandUnivMedSci.2020.27.4.100]

مقاله اصیل پژوهشی

بررسی تزریق داخل مفصلی بوپیواکائین با مورفین یا متیل پردنیزولون یا به تنهایی بر درد بعد از عمل آرتروسکوپی

حمید کیالها[1]، علی علیزاده[1]، هدی شهامت[1]، آیدین بینازاده[1]، شهرام رستاک[2]، محمد صوفی آبادی[3]

چکیده

زمینه و هدف: آرتروسکوپی زانو برای تشخیص و درمان ضایعات داخل مفصلی کاربرد دارد. کنترل درد حاد بعد از آرتروسکوپی نیازمند به‌کارگیری روشی با کمترین عوارض جانبی و بیشترین کارآیی می‌باشد. هدف از این مطالعه مقایسه اثر تسکینی پس از عمل تزریق داخل مفصلی ترکیب بوپیواکایین با مرفین یا متیل پردنیزولون یا به تنهایی در آرتروسکوپی زانو بود.

روش تحقیق: در این مطالعه کارآزمایی بالینی سه سوکور، ۹۹ بیمار داوطلب آرتروسکوپی زانو به صورت تصادفی به سه گروه: ۱ کنترل بوپیواکایین (۰/۵ درصد) ، ۲. مرفین (۵ میلی گرم)+ بوپیواکایین (۰/۵درصد) ۳. متیل پردنیزولون (۴۰ میلی گرم)+ بوپیواکایین (۰/۵ درصد)، تقسیم شدند. در پایان عمل ، داروهای مورد نظر به صورت داخل مفصلی تزریق و میزان درد بعد از عمل در فواصل۶،۱۲،۱۸و ۲۴ ساعت پس از تزریق بر اساس مقیاس آنالوگ بصری ارزیابی شد. همچنین دریافت مسکن تزریقی در طی ۲۴ ساعت نیز ثبت گردید. داده ها با استفاده از نرم افزار SPSS و آزمون‌های آنالیز واریانس اندازه‌های تکرار شونده تحلیل شدند.

یافته‌ها: در هر سه گروه با گذشت زمان شدت درد به طور معنی‌داری کاهش پیدا کرد. میزان شدت درد در بازه های مختلف پس از عمل، در دو گروه متیل پردنیزولون+بوپیواکائین و گروه مرفین+بوپیواکائین یکسان بود اما شدت درد در این دو گروه به طور معنی‌داری از گروه کنترل کمتر بود. همچنین میزان نیاز به مسکن در گروه متیل پردنیزولون + بوپیواکائین نسبت به دو گروه دیگر به طور معنی‌داری کاهش یافت.

نتیجه‌گیری: تزریق داخل مفصلی ترکیب متیل پردنیزولون+بوپیواکائین و مرفین+بوپیواکائین نسبت به بوپیواکائین به‌تنهایی، در کاهش درد و نیاز به مسکن تزریقی مؤثرتر بوده است.

واژه‌های کلیدی: آرتروسکوپی، بوپیواکائین، متیل پردنیزولون، مرفین، درد

مجله علمی دانشگاه علوم پزشکی بیرجند. ۱۳۹۹؛ ۲۷(۴): ۳۱۴-۳۲۲.

دریافت: ۱۳۹۹/۰۴/۲۱ پذیرش: ۱۳۹۹/۰۹/۱۲

[1] گروه بیهوشی، دانشکده پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی قزوین، قزوین، ایران

[2] گروه بیهوشی، دانشکده پیراپزشکی، دانشگاه علوم پزشکی قزوین، قزوین، ایران

[3] مرکز تحقیقات سلولی ملکولی، گروه فیزیولوژی، دانشکده پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی قزوین، قزوین، ایران

نویسنده مسئول: مرکز تحقیقات سلولی ملکولی، گروه فیزیولوژی، دانشکده پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی قزوین، قزوین، ایران

آدرس: قزوین- دانشگاه علوم پزشکی قزوین- دانشکده پزشکی- گروه فیزیولوژی

تلفن:۳۳۳۳۶۰۰۱-۰۲۸ نمابر: ۳۳۳۲۴۹۷۱-۰۲۸ پست الکترونیکی:mohasofi@yahoo.com

[DOI: 10.32592/JBirjandUnivMedSci.2020.27.4.100]

مقدمه

از آرتروسکوپی برای تشخیص و درمان ضایعات داخل مفصل زانو استفاده می‌شود. یکی از مشکلات این تکنیک ارزشمند بروز دردهای متوسط تا شدید بعد از عمل آن می‌باشد (۲، ۱). درد حاد بعد از عمل باعث پاسخ های پاتوفیزیولوژیک متعددی می‌شود که اگرچه این پاسخ‌ها ممکن است در برخی از موارد فیزیولوژیک و سودمند باشند ولی درد کنترل نشده می‌تواند برخی پاسخ های پاتولوژیک را تشدید نموده و موجب افزایش موربیدیتی و مورتالیتی بعد از عمل گردد. متعاقب تحریک دردناک محیطی، پاسخ استرسی به صورت افزایش تون سمپاتیک و افزایش فعالیت اندوکرین مانند افزایش ترشح کاتکول آمین‌ها و هورمون‌های کاتابولیک از جمله کورتیزول، گلوکاگون، آلدسترون، رنین، آنژیوتانسین و کاهش ترشح هورمون‌های آنابولیک خود را نشان می‌دهد که در نتیجه آنها احتباس آب و سدیم، افزایش قند خون، اسیدهای چرب آزاد، کتون‌بادی‌ها و لاکتات بروز کرده و محصول تجمعی آن‌ها ایجاد وضعیت هیپرمتابولیک و کاتابولیک می‌باشد (۳). پاسخ های استرسی باعث افزایش انعقادپذیری خون نیز می‌شوند که گاهی می‌تواند منجر به ترومبوز وریدهای عمقی و انفارکتوس هم شود (۴). تعادل منفی نیتروژن و کاتابولیسم پروتئین نیز از عواملی است که موجب ممانعت و یا تأخیر در بهبودی بیماران می‌شود. بنابراین پاسخ استرسی اغلب تأثیر زیانباری را به دنبال خواهد داشت. بر همین اساس کنترل و کاهش دادن درد پس از عمل از طریق تعدیل پاسخ دستگاه‌های بدن به آن، می‌تواند نقش مهمی بر دوره بهبودی بعد از عمل داشته و با کاهش دوره نقاهت، دوره باز توانی را تسریع نماید (۶،۵). از دیر باز برای کنترل درد حاد بعد از عمل از انواع روش‌های کنترل درد شامل درمان‌های دارویی و غیردارویی استفاده می‌شود که از آن جمله می‌توان به تجویز خوراکی یا تزریقی داروهای مخدر و ضدالتهاب غیر استرویدی (NSAIDs) اشاره کرد (۷). بروز عوارضی مثل حالت تهوع، استفراغ، خارش، سرگیجه و تضعیف تنفسی ناشی از آن از معایب استفاده از مخدرها به‌ویژه به صورت وریدی یا عضلانی است (۸). در همین زمینه مطالعات نشان داده که مصرف کتامین به صورت وریدی یا عضلانی می‌تواند اثر ضد درد داشته و باعث کاهش نیاز به مصرف مخدر گردد (۹). داروهای ضدالتهاب غیر استرویدی هم مصرف مخدرها را کاهش می‌دهند ولی معمولا قادر نیستند به‌تنهایی درد بعد از عمل را به‌طور کامل کنترل کنند و از طرفی عوارض گوارشی و اختلال هموستاز ناشی از آنها نیز میزان مصرف‌شان را محدود می‌کند (۱۰). روش دیگر بی‌حسی اپیدورال می‌باشد که این روش نیز با اختلالاتی مانند احتباس ادرار و افت فشار خون بعد از عمل همراه است، همچنین بلوک عصب فمورال (FNB) به‌عنوان بخشی از رژیم‌های ضددرد برای مدیریت درد بعد از عمل توصیه شده است که از عوارض جانبی کمتری نسبت به تجویز سیستمیک اوپیوئیدها یا بی‌حسی اپیدورال برخوردار است ولی باعث ضعف عضله چهار سر ران شده که ممکن است در انجام حرکات فیزیکی زودهنگام پس از عمل اختلال ایجاد کند و با افزایش خطر سقوط فرد نیز همراه است. یک روش ضد درد دیگر تزریق داروی بی‌حسی موضعی در داخل مفصل و اطراف زانو (LIA) است که مزیت این روش‌ها نسبت به هم هنوز بحث برانگیز است (۱۱). کنترل درد حاد بعد از آرتروسکوپی نیازمند به‌کارگیری روش‌هایی با کمترین عوارض جانبی و بیشترین کارآیی می‌باشد. مصرف داروها به صورت لوکال می‌تواند اثرات قابل مقایسه‌ای با مصرف سیستمیک همان داروها داشته باشد. مقایسه تأثیر تزریق ترکیبی این داروها به صورت موضعی کمتر مورد بررسی قرار گرفته است. از بوپیواکایین و متیل پردنیزولون به‌علّت ایجاد اثرات طولانی‌تر، در این گونه موارد بیشتر استفاده شده است. هدف از این مطالعه مقایسه تزریق داخل مفصلی ترکیب بوپیواکایین+مرفین و بوپیواکایین+متیل پردنیزولون در تسکین درد بیماران بعد از عمل آرتروسکوپی زانو بود.

روش تحقیق

این مطالعه یک کارآزمایی بالینی سه‌سوکور است که بر روی ۹۹ بیمار ۲۰ تا ۸۰ ساله با کلاس ۱ و ۲ طبقه‌بندی انجمن بیهوشی آمریکا که برای ترمیم رباط صلیبی قدامی زانو به‌روش آرتروسکوپی، در سالهای ۹۵و۹۶ به بیمارستان شهید رجایی قزوین مراجعه کرده بودند انجام شد. بیماران دارای دردهای نوروپاتی، اختلال حسی در

[DOI: 10.32592/JBirjandUnivMedSci.2020.27.4.100]

پای مورد جراحی، سابقه عمل جراحی قبلی روی زانوی مورد نظر، حساسیت به داروهای مصرفی در مطالعه، شاخص توده بدنی بیشتر از ۴۰، افراد مبتلا به بیماری‌های همراه قلبی، کلیوی، بیماری التهابی مفصل، دیابت، بیماران با دردهای مزمن، اختلالات خونریزی‌دهنده، اعتیاد به مواد مخدر و بیمارانی که رضایت به شرکت در مطالعه نداشتند، وارد مطالعه نشدند (۱۲). بیماران به صورت تصادفی ساده و با استفاده از روش تخصیص تصادفی بلوکی، به یکی از سه گروه: ۱. بوپیواکایین (۰/۵ درصد به عنوان کنترل مثبت) ، ۲. مرفین (۵ میلی‌گرم)+ بوپیواکایین (۰/۵ درصد) و ۳. متیل پردنیزولون (۴۰ میلی گرم)+ بوپیواکایین (۰/۵ درصد) تخصیص یافتند. روش تخصیص تصادفی محدود به شیوه تقسیم کل حجم نمونه به سه گروه از کارت‌های رنگی بود. کارت‌ها در یک ظرف گذاشته و هر بار یک کارت به‌طور تصادفی خارج می‌شد ولی جایگزین نمی‌گردید. این روند تا رسیدن به یک توالی تصادفی مطابق با حجم نمونه ادامه یافت. روش تزریق داروها به این صورت بود که در پایان عمل پس از بسته شدن کپسول مفصلی بیماران و قبل از بسته شدن زخم، درحالی‌که بیمار به‌صورت خوابیده به پشت قرار داشت، جراح محلول تزریقی را با حجم حدود ۸ میلی‌لیتر و توسط سوزن شماره ۲۱ به درون محفظه مفصل زانو (IALA) از ربع فوقانی جانبی آن تزریق می‌کرد (۱۱). میزان درد بعد از عمل در فواصل ۶، ۱۲، ۱۸ و ۲۴ ساعت بعد از تزریق، براساس مقیاس آنالوگ بصری (Visual Analogue Scale) ارزیابی شد. همچنین دریافت یا عدم دریافت مسکن تزریقی در طی ۲۴ ساعت ثبت گردید. مقیاس دیداری درد، شامل شش نقطه بود که از صفر تا ۵ را شامل می‌شد و صفر نشانگر بی‌دردی مطلق و ۵ نشانه درد غیرقابل تحمل بود. دیاگرام فرایند و مراحل در شکل ۱ آمده است. در حین اجرای این مطالعه، بیمار، پزشک معالج و تحلیلگر نتایج هیچکدام از محتویات داروها و گروه‌ها باخبر نبودند. محققین به کلیه اصول پروتکل‌ها و دستورالعمل‌های توصیه‌شده توسط معاهده Helsinki در مورد رعایت اخلاق در پژوهش و دستورالعمل‌های کمیته اخلاق در پژوهش دانشگاه پایبند بودند. پیش از ورود به مطالعه هدف مطالعه و عوارض احتمالی و فواید درمانی تشریح گردید و از تمامی شرکت‌کنندگان فرم رضایت‌نامه آگاهانه شرکت در تحقیق اخذ گردید. به شرکت‌کنندگان در مطالعه این اطمینان داده شد که تمامی اطلاعات‌شان محرمانه نگهداری شده و نتیجه طرح به‌صورت کلی بدون ذکر نام و مشخصات منتشر خواهد شد و هزینه‌های درمان به‌طور کامل بر عهده محققین بود. داده‌های حاصل از این مطالعه با استفاده از نرم افزار SPSS نسخه ۱۹ و آزمون‌های کای اسکوئر، فیشر و آنالیز واریانس اندازه‌های تکرارشونده تجزیه و تحلیل گردید و p کمتر از ۰/۰۵ معنی‌دار تلقی شد.



شکل ۱- دیاگرام فرآیند اجرا

[DOI: 10.32592/JBirjandUnivMedSci.2020.27.4.100]

یافته‌ها

۹۹ بیمار در قالب سه گروه در این مطالعه مورد بررسی قرار گرفتند. میانگین سن در گروه بوپیواکائین ۹/۵۱±۳۴/۶۸ سال، در گروه متیل پردنیزولون+بوپیواکائین ۹/۶۱±۳۳/۷۲ سال و در گروه مرفین+بوپیواکائین ۹/۱۴±۳۳/۲۱ سال بود که تفاوت سن بیماران در سه گروه از نظر آماری معنی‌دار نبود (P=۰/۳۲).

از نظر جنسیتی در گروه بوپیواکائین و گروه متیل پردنیزولون+بوپیواکائین هر کدام ۲۶ بیمار (۷۸/۸٪) و در گروه مرفین+بوپیواکائین ۲۸ بیمار (۸۴/۸٪) مرد بودندکه تفاوتی از نظر جنسیت هم در سه گروه وجود نداشت (P=۰/۷۷)

نتایج بررسی میانگین شدت درد بر اساس مقیاس عددی VAS (۶ نمره‌ای) نشان داد که میزان درد در گروه کنترل (بوپیواکائین به‌تنهایی) به طور معنی‌داری در بازه‌های زمانی: ۶ (P=۰/۰۰۶)، ۱۲ (P=۰/۰۱۹) ، ۱۶ (P=۰/۰۲) و ۲۴ (P=۰/۳۳) ساعت پس از عمل در مقایسه با گروه‌های ترکیبی بوپیواکائین با متیل پردنیزولون یا مرفین بیشتر بود. در همین حال تفاوت معنی‌داری در شدت درد در گروه متیل پردنیزولون+بوپیواکائین با مرفین+بوپیواکائین در همه زمان های مورد سنجش مشاهده نشد. (جدول ۱)

به‌علاوه نتایج بررسی در هر گروه با استفاده از آزمون فیشر نشان داد، در هر سه گروه با گذشت زمان شدت درد به‌طور معنی‌داری در مقایسه با زمان‌های ابتدایی سنجش درد، کاهش پیدا می‌کند (P<۰/۰۰۱).

در کنار مداخلات درمان داخل مفصلی برای کمک به کاهش درد از مسکن تزریقی مخدر هم در صورت نیاز استفاده شد. نتایج آزمون کای اسکوئر حاکی از آن بود که میزان نیاز به مسکن تزریقی در گروه متیل پردنیزولون+بوپیواکائین نسب به دو گروه دیگر به طور معنی‌داری کمتر بود (P<۰/۰۵). (جدول ۲)

جدول ۱- مقایسه میانگین و انحراف معیار شدّت درد در زمان‌های مورد سنجش پس از عمل، در سه گروه مطالعه

گروه / شدت درد	کنترل	مرفین+ بوپیواکائین	پردنیزولون+بوپیواکائین
۶ ساعت	۵/۷۲±۱/۵۶	۴/۱۲±۲/۵۷*	۴/۲۷±۲/۲۹**
۱۲ ساعت	۳/۲۷±۱/۴۶	۲/۳±۱/۸۷*	۲/۲۱±۱/۴۴*
۱۸ ساعت	۲/۳۹±۰/۸۲	۱/۵۱±۰/۲۵*	۱/۵۴±۰/۹۵*
۲۴ ساعت	۱/۷۵±۰/۷۹	۱/۱۸±۰/۶۳*	۱/۴۲±۰/۱۴*

آزمون آنالیز واریانس اندازه‌های تکرار شونده نشان داد که میزان درد در همه بازه‌های زمانی در گروه مرفین+بوپیواکائین و پردنیزولون+بوپیواکائین از گروه کنترل (بوپیواکائین) کمتر است.* P<۰/۰۵ و** P<۰/۰۱ نسبت به کنترل.

جدول ۲- مقایسه میانگین و درصد نیاز به مسکن تزریقی پس از عمل در سه گروه مطالعه

نیاز به مسکن	کنترل	مرفین+بوپیواکائین	پردنیزولون+بوپیواکائین
دارد	۳۱(٪ ۹۴/۹)	۲۸(٪ ۸۴/۸)	۲۳(٪ ۷۰/۷)
ندارد	۲(٪ ۵/۱)	۵(٪ ۱۵/۲)	*۱۰(٪ ۲۹/۳)

آزمون کای اسکوئر نشان داد که نیاز به مسکن تزریقی در گروه پردنیزولون+بوپیواکائین نسبت به گروه کنترل و گروه مرفین+بوپیواکائین کمتر می‌باشد.* P<۰/۰۵

[DOI: 10.32592/JBirjandUnivMedSci.2020.27.4.100]

بحث

این مطالعه با هدف مقایسه تزریق داخل مفصلی بوپیواکائین به تنهایی و یا در ترکیب با مرفین یا متیل پردنیزولون، به‌منظور تسکین درد ۲۴ ساعت اول بعد از آرتروسکوپی زانو انجام گردید. نتایج این مطالعه نشان داد با گذشت فواصل زمانی مطالعه، شدت درد همه گروه‌های درمانی نسبت به زمان‌های ابتدایی کاهش معنی‌داری پیدا می‌کند که این می‌تواند به علّت مصرف بوپیواکایین در همه گروه‌ها باشد، بعلاوه اینکه با بروز درد پاسخ‌های استرسی فعال شده که یکی از نتایج آن تعدیل و سازش نسبت به محرک‌های درد می باشد درد به‌عنوان یک استرس فیزیکی پاسخ‌های عصبی، غدد درون ریز و رفتاری را در فرد بر می‌انگیزدکه شامل پاسخ عصبی فعال شدن سیستم عصبی سمپاتیک و در نتیجه باعث آزاد شدن اپی‌نفرین و نوراپی‌نفرین می‌شود، همزمان پاسخ غدد درون ریز شامل تحریک محور هیپوتالاموس–هیپوفیز–آدرنال و پاسخ‌های رفتاری شامل تغییر در آستانه درد، فعالیت حرکتی و دمای بدن و نیز گاهی خشکی ماهیچه‌ای می شود (۱۳). مشابه با نتایج مطالعه حاضر Goyal و Chen نیز نشان دادند که تزریق داخل مفصلی بوپیواکائین موجب کاهش معنادار درد و میزان نیاز به تزریق داروی تسکینی مخدّر پس از آرتروپلاستی می‌شود (۱۵، ۱۴). در همین زمینه Williams، Chen و Nechleba گزارش کردند که تزریق متوالی بوپیواکائین موجب کاهش معنی‌دار درد بیماران پس از آرتروپلاستی نخواهد شد (۱۶–۱۸). البته در این سه مطالعه مورد اشاره، تزریق بوپیواکائین به‌صورت متوالی صورت گرفته است، در حالیکه در مطالعه ما از تزریق دوز واحد دارو استفاده شده است که این تفاوت می‌تواند توجیه کننده اختلاف در نتایج مطالعه ما با سه مطالعه مورد اشاره باشد. همسو با نتایج این مطالعه نتایج یک مطالعه مرور سیستماتیک و متاآنالیز نیز نشان داد که تزریق داخل مفصلی بوپیواکائین موجب کاهش معنی‌دار درد و تزریق مخدر در ۲۴ ساعت اول پس از آرتروپلاستی می‌گردد درحالی‌که این تأثیر در فواصل ۲۴ تا ۷۲ ساعت پس از آن معنی‌دار نمی‌باشد (۱۹). در مطالعه حاضر اضافه کردن مرفین به بوپیواکائین موجب کاهش بیشتر درد و نیاز به مخدر تزریقی نسبت به زمانی که تزریق بوپیواکائین به‌تنهایی انجام می‌شود، گردید. حسنی و یاری نیز نشان دادند که اضافه کردن مرفین به بوپیواکائین و تزریق درون مفصلی آن، موجب افزایش معنی‌دار شدت و مدت بی‌دردی در بیماران با جراحی ترمیمی زانو نسبت به تزریق هرکدام به تنهایی می‌گردد که با نتایج مطالعه حاضر همخوانی دارد (۲۰، ۲۱). همچنین همسو با نتایج مطالعه حاضر، Mauerhan و Garcia نیز به‌ترتیب تزریق داخل مفصلی مرفین و بوپیواکائین و مرفین به‌تنهایی را دارویی مؤثر در کاهش درد بیماران به خصوص در چند ساعت اول پس از عمل عنوان نموده‌اند (۲۲، ۲۱). برخلاف نتایج مطالعه حاضر Zuniga با مطالعه بر روی اثر تزریق میواکائین یا مرفین به‌تنهایی و همراه با هم در داخل مفصل تمپورومندیبولار به این نتیجه رسید که میواکائین به تنهایی نسبت به مرفین و درمان ترکیبی در کاهش درد پس از عمل مؤثرتر است (۲۳). البته در مطالعه Zuniga مفصل تمپورومندیبولار و داروی میواکائین مورد بررسی قرار گرفت که تفاوت آناتومیک مفاصل و فارماکوکینتیک داروها می‌تواند توجیه‌کننده علّت اختلاف این نتایج باشد.

در این مطالعه نشان داده شد که افزودن متیل پردنیزولون به بوپیواکائین نیز کاهش بیشتر درد بیماران و کاهش نیاز به مخدر تزریقی را نسبت به گروه کنترل موجب می‌شود در حالی که این ترکیب نسبت به ترکیب مرفین و بوپیواکائین در کاهش درد بیماران ارجحیتی نداشت. مشابه با نتایج مطالعه حاضر، Klement گزارش کرد که تزریق داخل مفصلی کورتیکواستروئید به‌طور مؤثری درد بیماران را پس از آرتروپلاستی زانو کاهش می‌دهد و با عفونت و عوارض جانبی جدّی نیز همراه نمی‌باشد (۲۴). همچنین Rasmussen نیز نشان داد که استفاده از ترکیب بوپیواکائین، مرفین و متیل پردنیزولون در ایجاد بی‌دردی پس از آرتروسکوپی از هر یک به‌تنهایی مؤثرتر خواهد بود (۲۵). به‌علاوه سعادت‌نیا هم بر اساس مطالعه خود عنوان کرده‌است که ترکیب استروئید و بوپیواکائین، ترکیبی مؤثر در کاهش درد مفصل ساکروایلیاک می‌باشد که نتایج این مطالعات با نتایج مطالعه حاضر مطابقت دارد (۲۶). بعلاوه Fu با مقایسه میزان اثربخشی تزریق داخل مفصلی مرفین، بتامتازون و بوپیواکائین، به این نتیجه رسید که تجویز ترکیبی این

[DOI: 10.32592/JBirjandUnivMedSci.2020.27.4.100]

داروها اثر قوی‌تری را در کاهش شدت درد و نیاز به دریافت مسکن پس از عمل ارتروپلاستی در پی داشته و ابراز کرد که از این حیث استفاده از مرفین یا بتامتازون نسبت به یکدیگر تفاوت معنی‌دار و ارجحیتی ندارند (۲۷). در همین زمینه، Beyaz گزارش نمود که تفاوت میزان کاهش درد و مصرف مخدر، پس از تزریق داخل مفصلی بوپیواکائین+تریامسینولون و بوپیواکائین+مرفین نسب به بوپیواکائین به‌تنهایی از نظر آماری معنی‌دار است ولی بین دو گروه درمان ترکیبی از نظر شدّت درد و میزان مخدر اختلاف معنی‌داری وجود ندارد (۲۸) که این یافته‌ها مشابه با نتایج مطالعه حاضر می‌باشد. البته در مطالعه ما مشخص گردید که ترکیب متیل پردنیزولون+بوپیواکائین موجب کاهش میزان نیاز به مخدر تزریقی نسبت به دو گروه درمانی دیگر می‌شود. در همین رابطه Deng در یک مطالعه مرور سیستمی نشان داد که افزودن کورتیکواستروئید به درمان ترکیبی تزریق داخل مفصل به طور مؤثرتری باعث کاهش درد، میزان فاکتورهای التهابی، استفاده از مخدّر تزریقی، طول مدت بستری و افزایش محدوده حرکتی مفصل می‌شود، لذا به نظر می‌رسد علّت تأثیرات بهتر استفاده از ترکیب متیل پردنیزولون+بوپیواکائین، کاهش یافتن عوامل التهابی درون مفصل زانو باشد (۲۹). به‌طور کلی به‌نظر می‌رسد درمان ترکیبی نسبت به بکارگیری داروی بوپیواکائین به‌تنهایی با موفقیت بیشتری در کاهش درد و نیاز به مصرف مخدر تزریقی همراه باشد. در این راستا اثربخشی درمان ترکیبی نسبت به تجویز یک دارو به‌تنهایی در کاهش درد پس از عمل این گونه اعمال جراحی در مطالعات دیگری نیز مورد تأکید قرار گرفته است. در مجموع تزریق داخل مفصل زانو یکی از روش‌های رایج کنترل درد و بهبود عملکرد حتی در مبتلایان به آرتروز نیز به شمار می‌رود (۳۰).

نتیجه‌گیری

یافته‌های این مطالعه نشان داد، تزریق داخل مفصلی ترکیب متیل پردنیزولون+بوپیواکائین و مرفین+بوپیواکائین نسبت به بوپیواکائین به‌تنهایی، در کاهش درد و کاهش نیاز به مسکّن تزریقی مؤثرتر خواهد بود. از طرف دیگر این دو نوع ترکیب ارجحیتی نسب به هم در کاهش درد بعد از عمل ندارند. در مطالعه حاضر، بیماران به‌صورت کوتاه مدّت مورد پیگیری قرار گرفتند لذا پیشنهاد می‌شود در مطالعات آتی بیماران به‌صورت بلندمدّت از نظر درد، دوره نقاهت، سرعت ترمیم، توانبخشی اولیه و حرکت سریع‌تر بیمار پس از عمل، میزان مصرف ضد دردهای غیراوپیوئیدی و محدودیت های حرکتی بررسی شوند. همچنین توصیه می‌شود بر روی تجویز کورتیکواستروئیدهای دیگری مثل بتامتازون که سرعت شروع اثر سریع‌تری دارد، همراه با بوپیواکایین مطالعه شود.

تقدیر و تشکر

نویسندگان از معاونت پژوهشی دانشگاه علوم پزشکی قزوین و همه کسانی که در اجرای این مطالعه ما را همراهی کرده‌اند به‌ویژه پرسنل محترم اتاق عمل بیمارستان شهید رجایی، تشکّر و قدردانی می‌نمایند. این مطالعه با تأیید کمیته اخلاقی دانشگاه علوم پزشکی قزوین و با کد ۱۲۰ و شماره IRCT2016083125676N5 در مرکز کارآزمایی بالینی ایران ثبت و انجام شده است.

تضاد منافع

نویسندگان مقاله اعلام می‌دارند که هیچ گونه تضاد منافعی در پژوهش حاضر وجود ندارد.

منابع:

1- Chen X, Mou X, He Z, Zhu Y. The effect of midazolam on pain control after knee arthroscopy: a systematic review and meta-analysis. J Orthop Surg Res. 2017; 12(1): 179. DOI: 10.1186/s13018-017-0682-0

2- Shafiei S, Karimi Nasab M, Shayesteh Azar M, Sajjadi M. A Comparison of the Efficacy of Intra-Articular Injection of Morphine with Marcaine in Patients to Relief the Pain Associated with. J Mazandaran Univ Med Sci. 2007; 17 (60): 1-5. [Persian]

3- Ferdousi M, Finn DP. Stress-induced modulation of pain: Role of the endogenous opioid system. Prog Brain Res. 2018; 239: 121-177. DOI: 10.1016/bs.pbr.2018.07.002

[DOI: 10.32592/JBirjandUnivMedSci.2020.27.4.100]

4- Modena MG, Pettorelli D, Lauria G, Giubertoni E, Mauro E, Martinotti V, et al. Gender Differences in Post-Traumatic Stress. Biores Open Access. 2017; 6(1): 7-14. DOI: 10.1089/biores.2017.0004

5- Ozdemir N, Kaya FN, Gurbet A, Yilmazlar A, Demirag B, Mandiraci BO. Comparison of intraarticular bupivacaine and levobupivacaine with morphine and epinephrine for knee arthroscopy. Eurasian J Med. 2013; 45(2): 77–82. DOI:10.5152/eajm.2013.18

6- Arti H, Arti S. The Effects of Intraarticular Opioids in pain relief after Arthroscopic Menisectomy: A Randomized Clinical Trial Study. Pak J Med Sci. 2013; 29(2): 625–628. DOI: 10.12669/pjms.292.2809

7- Katz P, Takyar S, Palmer P, Liedgens H. Sublingual, transdermal and intravenous patient-controlled analgesia for acute post-operative pain: systematic literature review and mixed treatment comparison. Curr Med Res Opin. 2017; 33(5): 899-910. DOI: 10.1080/03007995.2017.1294559

8- Gupta K, Prasad A, Nagappa M, Wong J, Abrahamyan L, Chung FF, et al. Risk factors for opioid-induced respiratory depression and failure to rescue: a review. Curr Opin Anaesthesiol. 2018; 31(1): 110-119. DOI: 10.1097/ACO.0000000000000541.

9- Brinck E, Kontinen V. Ketamine in the treatment of acute pain. Duodecim. 2017; 133(9): 863-88.

10- Harirforoosh S, Asghar W, Jamali F. Adverse effects of nonsteroidal anti-inflammatory drugs: an update of gastrointestinal, cardiovascular and renal complications. J Pharm Pharm Sci. 2013; 16(5):821-47. DOI: 10.18433/j3vw2f

11- Kao S, Lee H, Cheng C, Lin C, Tsai H. Pain Control after Total Knee Arthroplasty: Comparing Intra-Articular Local Anesthetic Injection with Femoral Nerve Block. Biomed Res Int. 2015; 1(6): 1-6. DOI: 10.1155/2015/649140

12- Kampitak W, Tanavalee A, Ngarmukos S, Amarase C. Opioid-Sparing Analgesia and Enhanced Recovery After Total Knee Arthroplasty Using Combined Triple Nerve Blocks With Local Infiltration Analgesia. J Arthroplasty. 2019; 34(2): 295-302. DOI: 10.1016/j.arth.2018.10.009

13- Ahmad AH, Zakaria R. Pain in Times of Stress. Malays J Med Sci. 2015; 22(Spec Issue): 52-61.

14- Goyal N, McKenzie J, Sharkey PF, Parvizi J, Hozack WJ, Austin MS, et al. The 2012 Chitranjan Ranawat award: intraarticular analgesia after TKA reduces pain: a randomized, double-blinded, placebo-controlled, prospective study. Clin Orthop Relat Res. 2013; 471(1): 64-75. DOI: 10.1007/s11999-012-2596-9

15- Williams D, Petruccelli D, Paul J, Piccirillo L, Winemaker M, de Beer J, et al. Continuous infusion of bupivacaine following total knee arthroplasty: a randomized control trial pilot study. J Arthroplasty. 2013; 28(3):479-84. DOI: 10.1016/j.arth.2012.07.016

16- Chen DW, Hsieh PH, Huang KC, Hu CC, Chang YH, Lee MS, et al. Continuous intra-articular infusion of bupivacaine for post- operative pain relief after total hip arthroplasty: a randomized, placebo-controlled, double-blind study. Eur J Pain. 2010; 14(5): 529-34. DOI: 10.1016/j.ejpain.2009.08.008

17- Nechleba J, Rogers V, Cortina G, Cooney T. Continuous intra-articular infusion of bupivacaine for postoperative pain following total knee arthroplasty. J Knee Surg. 2005; 18(3): 197-202. DOI: 10.1055/s-0030-1248181

18- Cui Y, Yang T, Zeng C, Wei J, Xie X, Li L, et al. Intra-articular bupivacaine after joint arthroplasty: a systematic review and meta-analysis of randomized placebo-controlled studies. BMJ Open. 2016 Jul 12; 6(7): e011325. DOI: 10.1136/bmjopen-2016-011325

19- Hassani V, Manouchehri Pour M, Najafi M. Comparative Analysis of the Analgesic Effects of Intra-articular Injection of Morphine, Bupivacaine and Mixture of Morphine and Bupivacaine on Arthroscopic Knee Surgery. Razi J Med Sci. 2006; 13 (50): 51-58. [Persian]

20- Yari M, Saeb M, Golfam P, Makhloogh Z. Analgesic efficacy of intra-articular morphine after arthroscopic knee surgery in sport injury patients. J Inj Violence Res. 2013; 5(2): 84-8. DOI: 10.5249/jivr.v5i2.303

21- Mauerhan DR, Campbell M, Miller JS, Mokris JG, Gregory A, Kiebzak GM. Intra-articular morphine and/or bupivacaine in the management of pain after total knee arthroplasty. J Arthroplasty. 1997; 12(5): 546-52. DOI: 10.1016/s0883-5403(97)90178-9

[DOI: 10.32592/JBirjandUnivMedSci.2020.27.4.100]

22- Garcia JB, Barbosa Neto JO, Vasconcelos JW, Ferro LS, Silva RC. Analgesic efficacy of the intra-articular administration of high doses of morphine in patients undergoing total knee arthroplasty. Rev Bras Anestesiol. 2010; 60(1): 1-12. DOI: 10.1016/s0034-7094(10)70001-5

23- Zuniga JR, Ibanez C, Kozacko M. The analgesic efficacy and safety of intra-articular morphine and mepivicaine following temporomandibular joint arthroplasty. J Oral Maxillofac Surg. 2007; 65(8): 1477-85. DOI: 10.1016/j.joms.2007.04.001

24- Klement MR, Luzzi AJ, Siddiqi A, Valichka K, Sharkey PF. Intra-articular Corticosteroid Injection Following Total Knee Arthroplasty: Is It Effective? J Arthroplasty. 2019; 34(2): 303-308. DOI: 10.1016/j.arth.2018.10.033

25- Rasmussen S, Lorentzen JS, Larsen AS, Thomsen ST, Kehlet H. Combined intra-articular glucocorticoid, bupivacaine and morphine reduces pain and convalescence after diagnostic knee arthroscopy. Acta Orthop Scand. 2002; 73(2): 175-8. DOI: 10.1080/000164702753671768

26- Saadat-Niaki A, Momenzadeh S, Sadeghi H. Study of Intra-Articular Steroid and Bupivacaine Injection in Sacroiliac Joint Pain. J Iran Society Anaesthesiol Intensive Care. 2007; 29(59): 45-9. [Persian]

27- Fu P, Wu Y, Wu H, Li X, Qian Q, Zhu Y, et al. Efficacy of intra-articular cocktail analgesic injection in total knee arthroplasty - a randomized controlled trial. Knee. 2009; 16(4): 280-4. DOI: 10.1016/j.knee.2008.12.012

28- Beyaz SG. Comparison of efficacy of intra-articular morphine and steroid in patients with knee osteoarthritis. J Anaesthesiol Clin Pharmacol. 2012; 28(4): 496-500. DOI: 10.4103/0970-9185.101940

29- Deng Z, Li Y, Storm GR, Kotian RN, Sun X, Lei G, et al. The efficiency and safety of steroid addition to multimodal cocktail periarticular injection in knee joint arthroplasty: a meta-analysis of randomized controlled trials. Sci Rep. 2019; 9(1): 7031. DOI: 10.1038/s41598-019-43540-9

30- Zhang J, Shi K, Jia H. Ketamine and bupivacaine attenuate post-operative pain following total knee arthroplasty: A randomized clinical trial. Exp Ther Med. 2018; 15(6): 5537-5543. DOI: 10.3892/etm.2018.6104

[DOI: 10.32592/JBirjandUnivMedSci.2020.27.4.100]