

# مقایسه اثرات تزریق داخل مفصلی پتیدین با بوپیواکایین ۰/۵٪ پس از پایان

## آرتروسکوپی زانو بر میزان بی‌دردی بعد از عمل

### چکیده

زمینه و هدف: یکی از روشهای کنترل درد بعد از آرتروسکوپی زانو، تزریق داخل مفصلی مورفین با یا بدون بی‌حس کننده موضعی می‌باشد. پتیدین، مخدری است که دارای اثرات ضعیف بی‌حس کننده موضعی نیز می‌باشد. هدف از انجام این مطالعه، مقایسه اثرات بی‌دردی تزریق داخل مفصلی پتیدین، بوپیواکایین ۰/۵٪ و مخلوط آنها بعد از پایان آرتروسکوپی زانو بر میزان درد پس از عمل بوده است.

روش بررسی: ۶۰ بیمار بزرگسال ASA I و II (American society of anesthesiologist's) کاندید آرتروسکوپی زانو، تحت بیهوشی عمومی، در ۳ گروه ۲۰ نفری تحت مطالعه کارآزمایی بالینی دو سویه کور قرار گرفتند. پیش‌داروی بیهوشی (میدازولام و آلفنتانیل)، القاء بیهوشی (پروپوفول و آتراکوریوم) و نگهداری بیهوشی (انفوزیون پروپوفول و آلفنتانیل توسط پمپ انفوزیون و نیز اکسیژن و نیتروس اکساید ۵۰٪ و تکرار آتراکوریوم) در تمام بیماران یکسان بود. در پایان جراحی، ۲۰ میلی‌لیتر محلول، توسط ارتوپد به داخل مفصل تزریق گردید. این محلول در گروه B، حاوی بوپیواکایین ۰/۵٪، در گروه M، حاوی ۱۰۰ میلی‌گرم پتیدین و نرمال سالین و در گروه BM، حاوی بوپیواکایین ۰/۵٪ و ۱۰۰ میلی‌گرم پتیدین بود. مثیل پردنیزولون به میزان ۴۰ میلی‌گرم نیز به محلول تمام بیماران اضافه گردید. پس از انتقال به بخش، دستگاه پمپ تزریق وریدی (Patient controlled IV analgesia) PCIA حاوی فنتانیل، برای کنترل درد به بیماران وصل گردید. مدت بی‌دردی بعد از عمل، نمره درد در ساعات ۲، ۶ و ۱۲ پس از عمل، زمان درخواست مسکن بعد از عمل، مقدار فنتانیل مصرفی در طول ۲۴ ساعت اول و نیز بروز عوارض، مورد ارزیابی قرار گرفتند. آنالیز آماری با استفاده از آزمون‌های آنوای یکطرفه، توکی، Kruskal-Wallis، من‌ویتنی (برای متغیرهای کمی) و آزمون مجذور کای یا فیشر (برای متغیرهای کیفی) صورت گرفت.

یافته‌ها: طول مدت بی‌دردی بعد از عمل در گروه BM، طولانی‌تر از دو گروه دیگر بود ولی گروه M، تفاوت معنی‌داری با گروه B نداشت (به ترتیب  $211 \pm 51$ ،  $72 \pm 40$  و  $51 \pm 34$  دقیقه). زمان اولین درخواست مسکن در گروه BM، طولانی‌تر از دو گروه دیگر و در گروه M نیز، طولانی‌تر از گروه B بود (به ترتیب  $30 \pm 38$ ،  $132 \pm 60$  و  $82 \pm 45$  دقیقه) ( $P < 0.05$ ). همچنین، مقدار فنتانیل مصرفی در گروه BM، کمتر از دو گروه دیگر و در گروه M نیز کمتر از گروه B بود (به ترتیب  $282 \pm 105$  و  $302 \pm 98$ ،  $307 \pm 52$  میکروگرم) ( $P < 0.05$ ). هر چند میانگین نمره درد در تمام بیماران پایین بود و در ساعات ششم و دوازدهم، تفاوت معنی‌داری بین گروه‌ها دیده نشد، ولی گروه BM، نمره درد کمتری در ساعات دوم داشت ( $P < 0.05$ ). رضایتمندی بیماران در گروه BM، اختلاف معنی‌داری با دو گروه دیگر داشت ( $P < 0.05$ )، عوارض قابل توجهی نیز مشاهده نگردید.

نتیجه‌گیری: تزریق داخل مفصلی پتیدین در پایان آرتروسکوپی زانو می‌تواند به عنوان جایگزینی برای بوپیواکایین باشد. بعلاوه، مخلوط پتیدین و بوپیواکایین می‌تواند باعث تشدید اثرات هر کدام از این دو دارو به تنهایی شود.

کلیدواژه‌ها: ۱- تزریق داخل مفصلی ۲- پتیدین ۳- بوپیواکایین ۴- آرتروسکوپی ۵- بی‌دردی

تاریخ دریافت: ۸۵/۱/۳۰، تاریخ پذیرش: ۸۵/۱۰/۲

I) استادیار و متخصص بیهوشی، بیمارستان حضرت رسول اکرم(ص)، خیابان ستارخان، خیابان نیایش، دانشگاه علوم پزشکی و خدمات بهداشتی - درمانی ایران، تهران، ایران (\* مؤلف مسؤول).

II) استاد و متخصص بیهوشی، بیمارستان حضرت رسول اکرم(ص)، خیابان ستارخان، خیابان نیایش، دانشگاه علوم پزشکی و خدمات بهداشتی - درمانی ایران، تهران، ایران.

III) استادیار و متخصص جراحی استخوان و مفاصل، بیمارستان حضرت رسول اکرم(ص)، خیابان ستارخان، خیابان نیایش، دانشگاه علوم پزشکی و خدمات بهداشتی - درمانی ایران، تهران، ایران.

IV) استادیار و متخصص بیهوشی، بیمارستان حضرت رسول اکرم(ص)، خیابان ستارخان، خیابان نیایش، دانشگاه علوم پزشکی و خدمات بهداشتی - درمانی ایران، تهران، ایران.

## مقدمه

درد بعد از عمل، یکی از مشکلاتی است که بعد از جراحی‌های زانو مانند آرتروسکوپی دیده می‌شود.<sup>(۱،۲)</sup> وجود درد نه فقط موجب اختلالات فیزیولوژیک می‌شود و برای بیمار ناراحت کننده می‌باشد، بلکه می‌تواند مانع از انجام فوری فیزیوتراپی بعد از عمل گردد. این عارضه باعث به تاخیر انداختن بهبودی بیمار، طولانی شدن زمان بستری و افزایش هزینه بیمار می‌شود. به همین دلیل، استفاده از روشهای گوناگون بی‌دردی از اهمیت ویژه‌ای برخوردار است که در این میان، می‌توان به روشهایی از جمله بی‌دردی مداوم اپیدورال با کارگذاری کاتتر<sup>(۳)</sup>، بلوک عصب فمورال با یا بدون کارگذاری کاتتر<sup>(۴،۵)</sup>، بی‌دردی با کنترل توسط خود بیمار (Patient-controlled analgesia=PCA)<sup>(۶)</sup> و تزریق داخل مفصلی داروهای بی‌حس کننده موضعی و مخدرها<sup>(۷-۱۳)</sup> اشاره نمود.

تزریق داخل مفصلی داروهای بی‌حس کننده موضعی یکی از روشهایی است که توسط برخی از متخصصین ارتوپد در پایان عمل انجام می‌گیرد. بوپیواکابین، یکی از داروهای بی‌حس کننده موضعی می‌باشد که برای تزریق داخل مفصلی در اعمال جراحی زانو بکار می‌رود، ولی دارای اثر بی‌دردی کوتاه مدتی بعد از عمل می‌باشد.

در برخی از مطالعات برای افزایش زمان بی‌دردی آن، از یک مخدر مانند مرفین هم استفاده شده است، ولی مرفین به تنهایی فاقد اثرات بی‌حس کننده موضعی بوده و شروع اثر آهسته‌تری دارد و بالاتری احتمال تضعیف تنفسی در بین مخدرها با آن وجود دارد.

پتیدین (مپریدین) یک مخدری است که دارای اثرات ضعیف بی‌حس کننده موضعی هم می‌باشد. بعلاوه، پتیدین در سایر روشهای بی‌حسی مانند بی‌حسی نخاعی، اپیدورال، کودال و بی‌حسی منطقه‌ای داخل وریدی بکار رفته و نشان داده شده که دارای اثرات بی‌حسی موضعی در مطالعات انسانی و آزمایشگاهی بوده است.<sup>(۱۴-۱۹)</sup>

هدف از انجام این روش، مقایسه اثرات بالینی تزریق داخل مفصلی ۲۰ میلی‌لیتر محلول حاوی ۱۰۰ میلی‌گرم پتیدین یا

بوپیواکابین ۵/۰٪، یا مخلوط آنها بعد از پایان آرتروسکوپی زانو بر میزان بی‌دردی بیماران پس از عمل بوده و مدت زمان بی‌دردی بعد از عمل و میزان کل فنتانیل وریدی مصرفی در ۲۴ ساعت اول و عوارض آن با همدیگر مورد ارزیابی قرار گرفته است.

## روش بررسی

۶۰ بیمار بزرگسال در محدوده سنی ۵۰-۲۰ سال، پس از آگاهی در زمینه پژوهش و کسب رضایت از آنان، در این مطالعه کارآزمایی بالینی دو سویه کور قرار گرفتند. معیارهای حذف بیماران شامل موارد زیر بود:

۱- وجود بیمار زمینه‌ای (اختلالات انعقادی، تشنجی، قلبی و ...)

۲- سابقه اعتیاد به سیگار، مواد مخدر و الکل

۳- حساسیت به بی‌حس کننده‌های موضعی یا به پتیدین بعد از قرار گرفتن بیماران روی تخت اتاق عمل و گذاردن آنژیوکت شماره ۱۸ (سبز) در یکی از وریدهای مناسب دست، ۵۰۰ میلی‌لیتر رینگر به آنان داده شد. مانیتورینگ شامل الکتروکاردیوگرام، پالس اکسی متری، اندازه‌گیری غیرتهاجمی فشارخون و ضربان قلب بود.

پیش داروی بیهوشی شامل میدازولام به میزان ۳۰ میکروگرم به ازای هر کیلوگرم از وزن و آلفانتانیل با دوز ۳۰ میکروگرم به ازای هر کیلوگرم از وزن بود که به صورت وریدی تزریق می‌شد و پس از گذشت ۲ دقیقه، داروهای القا بیهوشی شامل پروپوفول با دوز ۲/۵ میلی‌گرم به ازای هر کیلوگرم از وزن و آتراکوریوم با دوز ۰/۶ میلی‌گرم به ازای هر کیلوگرم از وزن به صورت وریدی برای بیماران تجویز می‌گردید. بعد از لوله‌گذاری تراشه، داروهای نگهداری بیهوشی به وسیله انفوزیون مداوم (پروپوفول با دوز ۵۰ میکروگرم به ازای هر کیلوگرم از وزن در دقیقه و آلفانتانیل به میزان ۱ میکروگرم به ازای هر کیلوگرم از وزن در دقیقه) توسط پمپ انفوزیون (JMS) و نیز اکسیژن به میزان ۳ لیتر در دقیقه و نیتروس اکساید ۵۰٪ برای بیماران تجویز می‌شد. تکرار آتراکوریوم به میزان ۰/۲ میلی‌گرم

و ... در فرم اطلاعاتی (فرم پیوست زیر) جمع آوری می‌شد. سپس، فرم اطلاعاتی جهت دستیابی به نتایج و ترسیم جداول لازم به کارشناس آمار ارایه گردید.

محاسبات آماری به کمک برنامه SPSS (version 12) انجام شده است. برای اطلاع از توزیع نرمال متغیرهای کمی، ابتدا از آزمون کولموگروف - اسمیرنوف استفاده گردید. سپس از آزمون آنوای یکطرفه برای متغیرهایی که توزیع نرمال داشتند و در صورت معنی‌دار بودن اختلاف، از آزمون توکی برای پی بردن اختلاف بین دو گروه استفاده شد، اما آزمون Kruskal-Wallis برای متغیرهایی استفاده گردید که توزیع نرمال نداشتند و در صورت معنی‌دار بودن اختلاف، از آزمون من‌ویتنی برای پی‌بردن به اختلاف بین دو گروه استفاده گردید. اطلاعات به صورت میانگین  $\pm$  متوسط خطای استاندارد (standard error mean) بیان شده است. اختلاف بیش‌تر از ۰/۰۵، معنی‌دار در نظر گرفته شده است. آزمون مجذور کای یا فیشر برای آنالیز متغیرهای کیفی بکار برده شد.

#### یافته‌ها

خصوصیات فردی (سن، جنس و وزن) و طول مدت عمل در جدول شماره ۱ آورده شده است، که اختلاف معنی‌داری بین گروه‌ها وجود نداشت. جدول شماره ۲ حاوی نتایج اثرات تزریق داخل مفصلی دارو در بیماران می‌باشد، بدین گونه که طول مدت بی‌دردی بعد از عمل در گروه BM، طولانی‌تر از دو گروه دیگر بود، ولی گروه M، تفاوت معنی‌داری با گروه B نداشت (به ترتیب  $211 \pm 51$ ،  $72 \pm 40$  و  $51 \pm 34$  دقیقه). زمان اولین درخواست مسکن در گروه BM طولانی‌تر از دو گروه دیگر و در گروه M نیز، طولانی‌تر از گروه B بود [به ترتیب  $300 \pm 28$ ،  $132 \pm 60$  و  $82 \pm 45$  دقیقه ( $P < 0/05$ )]. همچنین، مقدار فنتانیل مصرفی در گروه BM کمتر از دو گروه دیگر و در گروه M نیز، کمتر از گروه B بود [به ترتیب  $307 \pm 52$ ،  $352 \pm 98$  و  $282 \pm 105$  میکروگرم ( $P < 0/05$ )]. هر چند میانگین نمره درد در تمام بیماران پایین بود و در ساعت ششم و دوازدهم تفاوت معنی‌داری بین گروه‌ها دیده نشد، ولی گروه

به ازای هر کیلوگرم از وزن هر نیم ساعت صورت می‌گرفت.

در پایان جراحی، ۲۰ میلی‌لیتر از محلول توسط متخصص ارتوپدی بدون اطلاع از نوع دارو به آهستگی در طول ۳۰ ثانیه به داخل مفصل تزریق می‌گردید؛ این محلول در گروه B، حاوی ۲۰ میلی‌لیتر بوپیواکاین ۰/۵٪، در گروه M، حاوی ۱۸ میلی‌لیتر نرمال سالین به اضافه ۲ میلی‌لیتر (۱۰۰ میلی‌گرم) پتیدین و در گروه BM، حاوی ۱۸ میلی‌لیتر بوپیواکاین ۰/۵٪ به اضافه ۲ میلی‌لیتر (۱۰۰ میلی‌گرم) پتیدین بود. سپس، تمام داروهای بیهوشی، قطع شده و بیماران فقط از اکسیژن ۱۰۰٪ تنفس می‌کردند.

پس از بازگشت تنفس، داروهای خنثی‌کننده اثرات شل‌کننده‌های عضلانی (ریورس)، شامل پروستگمین (۲/۵ میلی‌گرم) و آتروپین (۱/۲۵ میلی‌گرم) به صورت وریدی تزریق می‌گردید. پس از آن، بیماران به ریکاوری منتقل شده و در صورت عدم بروز عارضه خاصی در طول یک ساعت مراقبت در ریکاوری، به بخش منتقل می‌شدند. بعد از بیداری کامل (هوشیاری و آگاهی به زمان و مکان)، دستگاه پمپ تزریق PCA به آنژیوکت بیمار متصل می‌شد. دستگاه توسط سرنگ ۵۰ میلی‌لیتری حاوی ۱۰ میلی‌لیتر فنتانیل (۵۰۰ میکروگرم) و ۴۰ میلی‌لیتر آب مقطر آماده می‌گردید. تنظیم دستگاه به صورت مقدار بولوس (Bolus dose) (۲ میلی‌لیتر) و زمان قفل شدن (Lockout period)، ۱۵ دقیقه بود. پس از اتمام سرنگ تا ۲۴ ساعت بعدی برای ادامه بی‌دردی، سرنگ دیگری در دستگاه گذاشته می‌شد.

۲۴ ساعت بعد از پایان عمل، دستگاه PCA قطع گردیده و مقدار فنتانیل مصرفی ثبت می‌شد. نمره درد براساس معیار نمره‌بندی ۱۰ نمره‌ای (Visual Analog Scale) در ساعت‌های دوم، ششم و دوازدهم یادداشت می‌گردید. مدت بی‌دردی بعد از عمل، نمره درد در ساعات ۲، ۶ و ۱۲ پس از عمل، زمان درخواست مسکن (زمان شروع تزریق دستگاه PCA توسط بیمار) بعد از عمل، مقدار فنتانیل مصرفی در طول ۲۴ ساعت اول، رضایتمندی بیماران از روش کنترل درد و نیز بروز عوارض مانند تهوع، استفراغ، سرگیجه و نمره درد بالاتر از ۳

پتیدین در پایان آرتروسکوپی زانو باعث به تاخیر انداختن زمان درخواست مسکن و کاهش مصرف مسکن نسبت به بوپیواکایین ۵/۰٪ شده بود، ولی طول مدت بی‌دردی بعد از عمل با آن، اختلاف معنی‌داری با گروه بوپیواکایین نداشت، از سوی دیگر، تجویز مخلوط این دو دارو نه تنها موجب به تاخیر انداختن زمان درخواست مسکن و کاهش مصرف آن نسبت به هر کدام به تنهایی شده بود، بلکه طول مدت بی‌دردی بعد از عمل را، افزایش و نمره درد در ساعت دوم را نیز کاهش داده بود.

برای کنترل درد بعد از آرتروسکوپی، روشهای مختلفی تاکنون مورد مطالعه قرار گرفته‌اند که از جمله می‌توان به مواردی همچون بی‌حسی مداوم اپیدورال با کاتتر<sup>(۳)</sup>، بلوک عصب فمورال (با یا بدون کارگذاری کاتتر)<sup>(۴)</sup>، ایجاد بی‌دردی با کنترل توسط خود بیمار (PCA)<sup>(۲)</sup> و تزریق داخل مفصلی داروهای بی‌حس کننده موضعی (مانند لیدوکایین، بوپیواکایین، پریلوکایین، روپیواکایین و ...) <sup>(۲۲-۲۳)</sup>، مخدرها (مانند فنتانیل، مرفین، دیامرفین، متادون، بوپرنورفین، ترامادول، پتیدین و ...) <sup>(۲۷-۲۳)</sup> و داروهای کمکی (کلونیدین، نئوستگمین، کتامین، کتورولاک و ...) <sup>(۲۲-۲۸)</sup> اشاره نمود.

انجام هر یک از این روشها به عوامل گوناگونی همچون تجربه و علاقه متخصصین بیهوشی و ارتوپدی، شرایط و امکانات اتاق عمل و بیمارستان، هزینه‌های داروها و وسایل و ... بستگی دارد. بلوکهای موضعی و تزریق داخل مفصلی به دلیل محدود بودن به محل عمل (زانو) و عدم تاثیر مستقیم و شدید بر سایر دستگاه‌های بدن، نه تنها ایجاد بی‌دردی کافی نموده، بلکه امکان فعالیت سایر اندام‌های بدن و ترخیص سریع‌تر را فراهم کرده و شرایط عمومی بهتری را برای بیماران بوجود می‌آورد. به همین دلیل مطالعاتی در زمینه تزریق داخل مفصلی داروها به طور مثال، زمان تزریق دارو (قبل از شروع عمل یا بعد از پایان جراحی)<sup>(۳۳)</sup>، نوع دارو (بی‌حس کننده موضعی، مخدرها و غیره) و حجم محلول تزریقی (از ۵ تا ۵۰ میلی‌لیتر)<sup>(۳۳ و ۳۴)</sup> انجام شده است؛ هر کدام از این روشها دارای مزایا و معایب گوناگونی می‌باشند.

گزارشات موجود نشان داده‌اند که تزریق داخل مفصلی

BM نمره درد کمتری در ساعت دوم داشت ( $P < 0.05$ ). عوارض قابل توجهی همچون تهوع، استفراغ و غیره در هیچ یک از بیماران مشاهده نگردید. رضایت بیماران از نوع درمان برای کنترل درد بعد از عمل در گروه BM، اختلاف معنی‌داری با دو گروه دیگر نداشت ( $P < 0.05$ ).

جدول شماره ۱- خصوصیات فردی و مدت زمان عمل

گروه B (بوپیواکایین)	گروه M (پتیدین)	گروه BM (بوپیواکایین+پتیدین)	
۲۰	۲۰	۲۰	تعداد(نفر)
۲۵±۴	۳۰±۵	۳۱/۵±۸	سن(سال)
۷:۱۳	۶:۱۴	۵:۱۵	جنس(مرد:زن)
۶۷±۸/۶	۷۳/۵±۸	۷۱±۵/۷	وزن(کیلوگرم)
۱۱۵±۳۹	۱۱۸±۴۰	۱۱۴±۳۳	مدت جراحی(دقیقه)

جدول شماره ۲- مقایسه نتایج بالینی در بیماران بین سه گروه

گروه B (بوپیواکایین)	گروه M (پتیدین)	گروه BM (بوپیواکایین+پتیدین)	
۵۱±۳۴	۷۲±۴۰	۲۱۱±۵۱	مدت بی‌دردی بعد از عمل(دقیقه)*
۲/۱±۰/۶	۲/۲±۰/۷	۱/۵±۰/۵	نمره درد در: ساعت ۲*
۲±۰/۸	۲/۲±۰/۶	۱/۹±۰/۷	ساعت ۶‡
۲±۰/۸	۲/۵±۰/۹	۲±۰/۹	ساعت ۱۲‡
۸۲±۴۵	۱۳۲±۶۰	۳۰۰±۳۸	اولین درخواست مسکن(دقیقه)**
۳۸۲±۱۰۵	۳۵۲±۹۸	۳۰۷±۵۲	فنتانیل مصرفی در ۲۴ ساعت اول (میکروگرم)**
۴۵	۵۰	۶۵	رضایتمندی عالی (درصد)*

\*: اختلاف معنی‌داری بین گروه BM و دو گروه دیگر وجود دارد ( $P < 0.05$ ).

‡: اختلاف معنی‌داری بین گروه‌ها وجود ندارد.

\*\* : اختلاف معنی‌داری بین همه گروه‌ها وجود دارد ( $P < 0.05$ ).

## بحث

در مطالعه حاضر، تزریق داخل مفصلی ۱۰۰ میلی‌گرم

رژبیونال]مانند بی‌حسی نخاعی، اپیدورال، کودال و بی‌حسی داخل وریدی (Intravenous regional anesthesia=IVRA) [بکار رفته است<sup>(۱۶-۱۹)</sup> و این ویژگی بارزی برای پتیدین در میان تمام مخدرها می‌باشد. حلالیت در چربی پتیدین در مقایسه با مرفین، بیش‌تر بوده و همین موضوع باعث شروع اثر سریع‌تر آن می‌گردد<sup>(۴۱)</sup> که به دلیل جذب سریع‌تر آن به داخل گردش خون در ناحیه مفصلی است که دارای جریان خون نسبتاً بالایی هم می‌باشد.

بی‌دردی ناشی از گیرنده‌های محیطی مخدرها ممکن است به وجود واسطه‌های شیمیایی التهاب هم بستگی داشته باشد<sup>(۴۲)</sup>، بدین ترتیب، نوع و گستردگی عمل جراحی در میزان واکنش‌های التهابی بعد از عمل، می‌تواند تعیین‌کننده قدرت بی‌دردی پتیدین داخل مفصلی بر درد بعد از عمل باشد. همچنین، اثرات بی‌دردی پتیدین ناشی از گیرنده‌های محیطی مخدرها، احتمالاً به دلیل اثرات بلوک کانال سدیم بوده که این موضوع در مطالعات حیوانی<sup>(۴۳ و ۴۴)</sup> و انسانی<sup>(۴۵ و ۴۶)</sup> نشان داده شده است.

همان‌گونه که در مورد اهمیت حجم داروهای بی‌حسی موضعی، در گذشته به آن اشاره شده است، حجم محلول تزریقی نیز می‌تواند تاثیر مهمی بر مخدر داخل مفصلی داشته باشد، زیرا افزایش فشار داخل مفصل می‌تواند باعث تسهیل در جذب سیستمیک آن و بروز اثرات مرکزی مخدرها گردد.<sup>(۱)</sup> ایجاد بی‌دردی ناشی از اثرات مرکزی پتیدین با سطح خونی و پلاسمایی دارو ارتباط مستقیمی دارد. غلظت‌های پایین پلاسمایی پتیدین (کمتر از ۱۰۰ نانوگرم در میلی‌لیتر) باعث تغییری بر احساس درد نمی‌شود، اما معمولاً برای کاهش دردهای شدید، به غلظت‌های پلاسمایی ۶۰۰ تا ۷۰۰ نانوگرم در میلی‌لیتر احتیاج بوده<sup>(۴۶)</sup> و برای ایجاد بی‌دردی بعد از عمل، به مقادیر بالاتر از ۲۰۰ نانوگرم در میلی‌لیتر نیاز می‌باشد.<sup>(۴۷)</sup>

همان‌طور که ذکر شده است، بروز سینوویت بعد از عمل، می‌تواند باعث تشدید درد بعد از عمل شده و نیاز به مسکن را افزایش دهد.<sup>(۴۸)</sup> با توجه به اثرات ضدالتهابی داروهای استروئیدی مانند متیل پردنیزولون، استفاده از این داروها

بوپیواکاین باعث ایجاد بی‌دردی فوری اما نسبتاً کوتاه مدتی شده است. در مطالعاتی که نشان‌دهنده اثرات بی‌دردی بوپیواکاین در تزریق داخل مفصلی بوده است، غلظت‌ها و حجم‌های مختلفی از آن استفاده شده است. در مطالعه‌ای که تانسر و همکارانش انجام داده‌اند، نشان داده شده است که حجم ۲۰ میلی‌لیتر از بوپیواکاین ۰/۵٪ دارای مقدار مطمئن و موثری بوده است و حجم داروی بی‌حس‌کننده می‌تواند روی کارآیی تزریق داخل مفصلی تاثیر داشته باشد.<sup>(۳۵)</sup>

از سوی دیگر، مخدرها از داروهایی هستند که تزریق داخل مفصلی آنها برای کاهش درد، براساس این فرضیه است که در پاسخ به بروز التهاب، گیرنده‌های محیطی مخدرها فعال می‌شوند<sup>(۳۶)</sup>؛ استفاده از مخدرهایی همچون فنتانیل، مرفین<sup>(۱۰)</sup>، پتیدین<sup>(۳۷)</sup> یا ترکیبی از این مخدرها به اضافه یک داروی غیر مخدر، برای کاهش درد بعد از عمل صورت گرفته است.<sup>(۳۸ و ۳۹)</sup> علی‌رغم مطالعاتی که در مورد تزریق داخل مفصلی مرفین وجود دارد، ولی این دارو نه تنها شروع اثر آهسته‌ای دارد و بالاترین احتمال تضعیف تنفسی در بین مخدرها با آن وجود دارد، بلکه به سختی می‌توان مشخص نمود که تزریق داخل مفصلی آن به تنهایی باعث ایجاد بی‌دردی قابل توجهی بعد از عمل می‌گردد. روسلند و همکارانش در مطالعه‌ای نشان دادند که ۷۰٪ از بیماران در ساعت اول بعد از آرتروسکوپی دردهای متوسط تا شدیدی داشتند، که این نشان‌دهنده تاثیر ناچیز ۲ میلی‌گرم مرفین در ۱۰ میلی‌لیتر نرمال سالین بوده است.<sup>(۳۹)</sup> از سوی دیگر، گوپتا و همکارانش در یک مقاله مروری، نشان دادند که مرفین دارای اثرات مفیدی در ۱۳ مطالعه از میان ۲۶ مقاله بوده است<sup>(۴۰)</sup>، که نکته مهم در اینجا شاید مقدار متفاوت مرفین بوده که در مقالات مختلف، بکار رفته است.<sup>(۸)</sup>

نشان داده شده است که مخدرهای گروه فنیل پپیریدین (مانند پتیدین، فنتانیل و سوفنتانیل) در مطالعات آزمایشگاهی دارای اثرات بی‌حسی موضعی بوده‌اند<sup>(۱۴)</sup>، اما در مطالعات انسانی، پتیدین تنها مخدری است که دارای اثرات ضعیف بی‌حس‌کننده موضعی بوده و در برخی از روشهای بی‌حسی

## فهرست منابع

- 1- Edkin BS, Spindler KP, Flanagan JF. Femoral nerve block as an alternative to parenteral narcotics for pain control after anterior cruciate ligament reconstruction. *Arthroscopy* 1995 Aug; 11(4): 404-9.
- 2- Wu CL, Bronstein RD, Chen JM, Lee DH, Rouse LM. Postoperative analgesic requirements in patients undergoing arthroscopic anterior cruciate ligament reconstruction. *Am J Orthop* 2000 Dec; 29(12): 974-8.
- 3- Klasen JA, Opitz SA, Melzer C, Thiel A, Hempelmann G. Intraarticular, epidural, and intravenous analgesia after total knee arthroplasty. *Acta Anaesthesiol Scand* 1999 Nov; 43(10): 1021-6.
- 4- Mulroy MF, Larkin KL, Batra MS, Hodgson PS, Owens BD. Femoral nerve block with 0.25% or 0.5% bupivacaine improves postoperative analgesia following outpatient arthroscopic anterior cruciate ligament repair. *Reg Anesth Pain Med* 2001 Jan-Feb; 26(1): 24-9.
- 5- Tetzlaff JE, Andrish J, O'Hara J Jr, Dilger J, Yoon HJ. Effectiveness of bupivacaine administered via femoral nerve catheter for pain control after anterior cruciate ligament repair. *J Clin Anesth* 1997 Nov; 9(7): 542-5.
- 6- Allen GC, St Amand MA, Lui AC, Johnson DH, Lindsay MP. Postarthroscopy analgesia with intraarticular bupivacaine/morphine. *Anesthesiology* 1993; 79: 475-80.
- 7- Khoury GF, Chen ACN, Garland DE, Stein C. Intraarticular morphine, bupivacaine, and morphine/bupivacaine for pain control for videoarthroscopy. *Anesthesiology* 1992; 77: 263-6.
- 8- Likar R, Kapral S, Steinkellner H, Stein C, Schafer M. Dose-dependency of intra-articular morphine analgesia. *Br J Anaesthesia* 1999; 83: 241-4.
- 9- Kalso E, Tramer MR, Carroll D, Mcquay HJ, Moore RA. Pain relief from intra-articular morphine after knee surgery. *Pain* 1997; 71: 127-34.
- 10- Varkel V, Volpin G, Ben-David B, Said R, Grimberg B, Simon K, et al. Intra-articular fentanyl compared with morphine for pain relief following arthroscopic knee surgery. *Can J Anaesth* 1999; 75: 552-5.
- 11- Elhakim M, Nafie M, Eid A, Hassin M. Combination of intra-articular tenoxicam, lidocaine, and pethidine for outpatient knee arthroscopy. *Acta Anaesthesiol Scand* 1999 Sep; 43(8): 803-8.
- 12- Soderlund A, Westman L, Ersmark H, Eriksson E, Valentin A, Ekblom A. Analgesia following arthroscopy: A comparison of intra-articular morphine, pethidine and fentanyl. *Acta Anaesthesiol Scand* 1997 Jan; 41(1 Pt 1): 6-11.

می‌تواند موجب مهار حساس شدن گیرنده‌های درد به واسطه‌های شیمیایی در ناحیه التهابی گردد. این واسطه‌های شیمیایی نقش مهمی در پیدایش درد در بافت‌های التهابی بعد از عمل ایفا می‌کنند.<sup>(۴۹)</sup> به همین علت، در مطالعه حاضر، به منظور کاهش درد و نیاز به مسکن بعد از عمل، متیل پردنیزولون به میزان ۴۰ میلی‌گرم به محلول تزریقی تمام بیماران اضافه گردید. عفونت یکی از عوارض بالقوه‌ای است که می‌تواند با استفاده از تزریق داخل مفصلی استروئیدها ایجاد گردد، ولی مونتگومری و همکارانش نشان دادند که شیوع آرتريت عفونی در میان بیمارانی که تزریق داخل مفصلی استروئید داشتند، بسیار پایین (۰/۲٪) بوده است.<sup>(۵۰)</sup> در مطالعه حاضر، عفونت بعد از عمل در هیچ یک از بیماران مشاهده نگردید.

محدودیت‌هایی که در انجام این پژوهش وجود داشته، در انتخاب معیارهای حذف بیماران بوده است، زیرا برخی از بیماران، شرح حالی از ابتلا به بیماری‌هایی مانند سابقه حساسیت به بی‌حس کننده‌های موضعی یا به پتیدین را نمی‌دانند و یا ابتلا به سو مصرف مواد مخدر یا الکل را انکار می‌کردند.

## نتیجه‌گیری

در مطالعه حاضر، هر چند که تزریق داخل مفصلی پتیدین در پایان عمل می‌توانست جایگزین مناسبی برای بوپیواکاین باشد، ولی تجویز این دو دارو به طور توأم با یکدیگر، اثرات بیش‌تری نسبت به هر کدام به تنهایی داشت.

## تقدیر و تشکر

این تحقیق با استفاده از حمایت مالی دانشگاه علوم پزشکی و خدمات بهداشتی - درمانی ایران در قالب طرح تحقیقاتی (شماره ثبت: ۵۲۰) انجام گردیده است که بدین وسیله نویسندگان مقاله، مراتب تقدیر و تشکر خود را از معاونت محترم پژوهشی آن دانشگاه و جناب آقای دکتر پیام اقتصاد عراقی جهت آنالیزهای آماری ابراز می‌دارند.

- 13- Ekblom A, Westman L, Soderlund A, Valentin A, Eriksson E. Is intra-articular pethidine an alternative to local anaesthetics in arthroscopy? A double-blind study comparing prilocaine with pethidine. *Knee Surg Sports Traumatol Arthrosc* 1993; 1(3-4): 189-94.
- 14- Power I, Brown D, Wildsmith J. The effect of fentanyl, meperidine, and diamorphine on nerve conduction in vitro. *Reg Anesth* 1991; 16: 204-8.
- 15- Jaffe RA, Rowe MA. A comparison of the local anesthetic effects of meperidine, fentanyl, and sufentanil on dorsal root axons. *Anesth Analg* 1996; 83: 776-81.
- 16- Ngan Kee WD. Intrathecal pethidine: pharmacology and clinical application. *Anaesth Intensive Care* 1998; 26: 137-46.
- 17- Ngan Kee WD. Epidural pethidine: pharmacology and clinical application. *Anaesth Intensive Care* 1998; 26: 247-55.
- 18- Acalovschi I, Cristea T. Intravenous regional anesthesia with meperidine. *Anesth Analg* 1995; 81: 539-43.
- 19- Kumar TP, Jacob R. A comparison of caudal epidural bupivacaine with adrenaline and bupivacaine with adrenaline and pethidine for operative and postoperative analgesia in infants and children. *Anaesth Intensive Care* 1993; 21: 424-8.
- 20- Goranson BD, Lang S, Cassidy JD, Dust WN, McKerrell J. A comparison of three regional anaesthesia techniques for outpatient knee arthroscopy. *Can J Anaesth* 1997 Apr; 44(4): 371-6.
- 21- Ates Y, Kinik H, Binnet MS, Ates Y, Canakci N, Necik Y. Comparison of prilocaine and bupivacaine for post-arthroscopy analgesia: A placebo-controlled double-blind trial. *Arthroscopy* 1994 Feb; 10(1): 108-9.
- 22- Franceschi F, Rizzello G, Cataldo R, Denaro V. Comparison of morphine and ropivacaine following knee arthroscopy. *Arthroscopy* 2001 May; 17(5): 477-80.
- 23- Soderlund A, Westman L, Ersmark H, Eriksson E, Valentin A, Ekblom A. Analgesia following arthroscopy: A comparison of intra-articular morphine, pethidine and fentanyl. *Acta Anaesthesiol Scand* 1997 Jan; 41(1 Pt 1): 6-11.
- 24- Shaw A, Mobbs PJ, Haines JF, Rao S, O'Connor M. Analgesic effect of intra-articular bupivacaine or diamorphine after arthroscopic surgery of the knee joint in day-case patients. *Eur J Anaesthesiol* 1997 Nov; 14(6): 635-41.
- 25- Varrassi G, Marinangeli F, Ciccozzi A, Iovinelli G, Facchetti G, Ciccone A. Intra-articular buprenorphine after knee arthroscopy: A randomised, prospective, double-blind study. *Acta Anaesthesiol Scand* 1999 Jan; 43(1): 51-5.
- 26- Stewart DJ, Lambert EW, Stack KM, Pellegrini J, Unger DV, Hood RJ. The effect of intra-articular methadone on postoperative pain following anterior cruciate ligament reconstruction. *J Bone Joint Surg Am* 2005 Jan; 87(1): 140-4.
- 27- Alagol A, Calpur OU, Kaya G, Pamukcu Z, Turan FN. The use of intraarticular tramadol for postoperative analgesia after arthroscopic knee surgery: A comparison of different intraarticular and intravenous doses. *Knee Surg Sports Traumatol Arthrosc* 2004 May; 12(3): 184-8.
- 28- 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.
- 29- Calmet J, Esteve C, Boada S, Gine J. Analgesic effect of intra-articular ketorolac in knee arthroscopy: comparison of morphine and bupivacaine. *Knee Surg Sports Traumatol Arthrosc* 2004 Nov; 12(6): 552-5.
- 30- Gupta A, Axelsson K, Allvin R, Liszka-Hackzell J, Rawal N, Althoff B, et al. Postoperative pain following knee arthroscopy: the effects of intra-articular ketorolac and/or morphine. *Reg Anesth Pain Med* 1999 May-Jun; 24(3): 225-30.
- 31- Batra YK, Mahajan R, Bangalia SK, Nagi ON, Dhillion MS. Bupivacaine/ketamine is superior to intra-articular ketamine analgesia following arthroscopic knee surgery. *Can J Anaesth* 2005 Oct; 52(8): 832-6.
- 32- Dal D, Tetik O, Altunkaya H, Tetik O, Doral MN. The efficacy of intra-articular ketamine for postoperative analgesia in outpatient arthroscopic surgery. *Arthroscopy* 2004 Mar; 20(3): 300-5.
- 33- Denti M, Randelli P, Bigoni M, Vitale G, Marino MR, Fraschini N. Pre-and postoperative intraarticular analgesia for arthroscopic surgery for the knee and arthroscopy-assisted anterior cruciate ligament reconstruction. *Knee Surg Sports Traumatol Arthrosc* 1997; 5: 206-12.
- 34- Huang GS, Yeh CC, Kong SS, Lin TC, Ho ST, Wong CS. Intra-articular ketamine for pain control following arthroscopic knee surgery. *Acta Anaesthesiol Sin* 2000 Sep; 38(3): 131-6.
- 35- Tuncer B, babacan CA, Arslan M. The pre-emptive analgesic effect of intra-articular bupivacaine in arthroscopic knee surgery. *Acta Anaesthesiol Scand* 2005 Oct; 49(9): 1373-7.

- 36- Kalso E, Tramer MR, Carroll D, Mcquay HJ, Moore RA. Pain relief from intra-articular morphine after knee surgery. *Pain* 1997; 71: 127-34.
- 37- Lyons B, Lohan D, Flynn CG, Joshi GP, O'Brief TM, McCarroll M. Intra-articular analgesia for arthroscopic meniscectomy. *Br J Anaesth* 1995 Nov; 75(5): 552-5.
- 38- Rasmussen S, Lorentzen JS, Larsen AS, Thomsen ST, Kehler H. Combined intra-articular glucocorticoid bupivacaine and morphine reduces pain and convalescence after diagnostic knee arthroscopy. *Acta Orthop Scand* 2002; 73: 175-8.
- 39- Rosseland LA, Stubbaug A, Grevbo F, Reikeras O, Breivik H. Effective pain relief from intraarticular saline with or without morphine 2 mg in patients with moderate-to-severe pain after arthroscopy. *Acta Anaesthesiol Scand* 2003; 47: 732-8.
- 40- Gupta A, Bodin L, Holmstrom B, Berggren L. A systematic review of the peripheral analgesic effects of intraarticular morphine. *Anesth Analg* 2001; 93: 761-70.
- 41- Grass JA. Epidural analgesia. In: Fleisher LA, Prough DS, Grass JA, editors. *Problems in anesthesia*. 1st ed. Philadelphia: Lippincott-Raven; 1998. p. 45-70.
- 42- Jorris JL, Dubner R, Hargreaves KM. Opioid analgesia at peripheral sites: a target for opioid released during stress and inflammation. *Anesth Analg* 1987; 66: 1277-81.
- 43- Hassan HG, Youssef H, Renk H. Duration of experimental nerve block by combination of local anaesthetic agents. *Acta Anaesthesiol Scand* 1993; 37: 70-4.
- 44- Westman L, Valentin A, Engstrom B, Ekblom A. Local anesthesia for arthroscopic surgery of the ankle using pethidine or prilocaine. *Arthroscopy* 1997 Jun; 13(3):307-12.
- 45- Grace D, Fee PH. Anesthesia and adverse effects after intrathecal pethidine hydrochloride for urological surgery. *Anaesthesia* 1995; 22: 1036-40.
- 46- Mather LE, Stapleton LV, Austin KL. A rational approach to postoperative pain control-at last?. *Clin Pharmacol Ther* 1978; 23: 121.
- 47- Shih APL, Robinson K, Au WYW. Determination of therapeutic serum concentration of oral and parenteral meperidine by gas liquid chromatography. *Eur J Clin Pharmacol* 1976; 9: 451-6.
- 48- Kizilkaya M, Yildirim OS, Ezirmik N, Kursad H, Karsan O. Comparisons of analgesic effects of different doses of morphine and morphine plus methylprednisolone after knee surgery. *Eur J Anaesthesiol* 2005 Aug; 22(8): 603-8.
- 49- Raja SN, Meyer RA, Campbell JN. Peripheral mechanisms of somatic pain. *Anesthesiology* 1988; 68: 571-90.
- 50- Montgomery SC, Campbell J. Septic arthritis following arthroscopy and intra-articular steroids. *J Bone Joint Surg Br* 1989; 71: 540.



## *A Comparison of Intra-Articular Pethidine and 0.5% Bupivacaine at the end of Knee Arthroscopy on Postoperative Analgesia*

<sup>I</sup>  
\*F. Imani, MD

<sup>II</sup>  
V. Hassani, MD

<sup>III</sup>  
M. Razi, MD

<sup>IV</sup>  
S.R. Entezari, MD

### *Abstract*

**Background & Aim:** One of the methods of controlling pain after knee arthroscopy is intra articular injection of morphine with or without local anesthesia. Pethidine is an opioid that also has week local anesthetic effect. The aim of this study was to compare the analgesic effect of intra-articular pethidine, bupivacaine and their combination at the end of knee arthroscopy on postoperative pain.

**Patients and Methods:** After ethical approval, sixty patients(ASA I or II) undergoing arthroscopic knee surgery during general anesthesia were allocated to this double blinded clinical trial study. Premedication(midazolam and alfentanil) induction(propofol and atracurium) and maintenance(infusion of propofol and alfentanil by infusion pump, O<sub>2</sub> and No<sub>2</sub> 50%, and bolus doses of atracurium) were similar in all groups. At the end of surgery, patients were randomly assigned to one of the three groups(20 patients in each group) to receive intra-articular 0.5% bupivacaine 100mg(Group B), pethidine 100 mg(Group M), or a combination of 0.5% bupivacaine 100 mg and pethidine 100 mg(Group BM) to a total volume of 20 ml. Methylprednisolone 40 mg was added to the solution of all the groups. After transfer to ward, Patient-Controlled Iv Analgesia(PCA) was given for pain control. Duration of postoperative analgesia, pain score(VAS) at 2, 6 and 12 hrs, first analgesic request, total fentanyl consumption during the first 24 hours and side effects were recorded. For statistical analyses, One way Anova, Tukey, Kruskal wallis, Mann-whitney(for quantitative variables) and Chi square or Fischer's Tests(for qualitative variables) were used.

**Results:** Duration of postoperative analgesia was more prolonged in BM group than the other two groups, but M group did not show significant difference as compared to B group(211±51, 72±40, and 51±34 min, respectively). Time for first analgesic request was more prolonged in BM group than other two groups, and also longer in M group than B group(300±38, 132±60, and 82±45 min, respectively, P<0.05). Furthermore, total fentanyl consumption was significantly lower in BM group than other two groups, and also lower in M group than B group(307±52, 352±98, and 382±105mcg, respectively, P<0.05). Although, mean VAS was low in all groups and did not significantly differ between groups at 6 and 12 hrs, but at 2 hrs after surgery it was lower in BM group than others(P<0.05). Patient's satisfaction in BM group showed significant difference than the other two groups(P<0.05). No specific side-effects were observed.

**Conclusion:** Intra-articular pethidine is a potential alternative to bupivacaine in knee arthroscopy. Furthermore, combination of pethidine and bupivacaine provided more therapeutic effects as compared to each used singly.

**Key Words:** 1) Intra-Articular Injection 2) Pethidine 3) Bupivacaine 4) Arthroscopy  
5) Analgesia

*I)* Assistant Professor of Anesthesiology, Niayesh st., Sattarkhan Ave., Hazrat-e-Rasool Akram Hospital, Iran University of Medical Sciences and Health Services, Tehran, Iran. (\*Corresponding Author)

*II)* Professor of Anesthesiology, Niayesh st., Sattarkhan Ave., Hazrat-e-Rasool Akram Hospital, Iran University of Medical Sciences and Health Services, Tehran, Iran.

*III)* Assistant Professor of Orthopedics, Niayesh st., Sattarkhan Ave., Hazrat-e-Rasool Akram Hospital, Iran University of Medical Sciences and Health Services, Tehran, Iran.

*IV)* Assistant Professor of Anesthesiology, Niayesh st., Sattarkhan Ave., Hazrat-e-Rasool Akram Hospital, Iran University of Medical Sciences and Health Services, Tehran, Iran.