

تأثیر تزریق درون مفصلی مارکائین بر درد متعاقب آسپیریشن زانو در بیماران مبتلا به استئوآرتریت

دکتر بابک باباخانی^۱، دکتر محمد رضا عباسیان^{۲*}، دکتر نرگس حسینی طباطبایی^{۱،۲}، دکتر مهرداد مکرّم^۴، دکتر جواد یوسفی^۵، دکتر احمد دیزنگیان^۵، دکتر نسیم سیاتیری^۶

^۱ مرکز تحقیقات صدمات مغزی-نخاعی، دانشگاه علوم پزشکی تهران
^۲ انستیتوی بین المللی نوروساینس Hannover
^۳ گروه ارتوپدی، دانشگاه علوم پزشکی شهید بهشتی
^۴ گروه بیهوشی دانشگاه علوم پزشکی زاهدان
^۵ دانشجوی پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی زاهدان
^۶ پزشک عمومی، فارغ التحصیل از دانشگاه علوم پزشکی شهید بهشتی

چکیده

سابقه و هدف: استئوآرتریت شایع‌ترین بیماری مفاصل است که در عده زیادی از افراد مسن باعث درد و ناتوانی می‌شود. تزریقات درون مفصلی از روش‌های توصیه شده برای کاهش این دردها به شمار می‌آید. در این بین بر سرائر ضد درد تزریق درون مفصلی مارکائین (marcaine) که از نام‌های تجاری بوپیواکائین (Bupivacaine) است، جهت کاهش دردهای متعاقب اعمال جراحی زانو اختلاف وجود دارد. **روش بررسی:** در این کارآزمایی بالینی تصادفی شده دو سوکور، ۲۲ نفر از بیماران مبتلا به استئوآرتریت مراجعه کننده به درمانگاه ارتوپدی و درد بیمارستان خاتم الانبیا زاهدان در سال‌های ۱۳۹۰-۱۳۸۹ بررسی شدند. یکی از زانوهای بیمار به طور تصادفی به عنوان نمونه و زانوی دیگر به عنوان شاهد قلمداد شد. پیش از هر گونه مداخله درد هر زانو با معیار بیان درد شماره‌ای (NRS) از ۱ تا ۱۰ سنجیده شد. سپس در زانوی نمونه ۴ml مارکائین ۰/۵٪ و در زانوی شاهد ۴ml نرمال سالین تزریق شد. بدون خارج کردن نیدل از مفصل پس از ۵ دقیقه، مایع مفصلی آسپیره و درد هنگام آسپیریشن با همان معیار NRS ثبت شد. سپس در هر دو زانو آمپول متیل پردنیزولون ۴۰mg تزریق شد و درد هر زانو به طور جداگانه پس از ۱، ۶ و ۲۴ ساعت و در نهایت پس از گذشت یک هفته از آسپیریشن ثبت گردید. داده‌ها به وسیله نرم افزار SPSS ورژن ۱۸ و تست‌های Paired test و ANOVA تحلیل شدند. **یافته‌ها:** در این مطالعه، ۲۲ نفر، شامل ۱۲ زن (۵۴/۵٪) و ۱۰ مرد (۴۵/۵٪)، با میانگین سنی ۵۵/۰۹ سال و محدوده سنی بین ۳۸ تا ۷۲ سال بررسی شدند. مقایسه درد در گروه مورد و شاهد اختلاف معنی‌داری را نشان داد ($p < 0.001$). **نتیجه‌گیری:** تزریق درون مفصلی مارکائین می‌تواند باعث کاهش محسوس میزان درد متعاقب آسپیریشن زانو در افراد مبتلا به استئوآرتریت آن مفصل شود و از این نظر مطلوب واقع شود. **واژگان کلیدی:** استئوآرتریت، درد، آسپیریشن زانو، مارکائین.

مقدمه

استئوآرتریت شایع‌ترین بیماری مفاصل است که در عده زیادی از افراد مسن باعث درد و ناتوانی می‌شود. امروزه در

تمام نقاط جهان افراد مسن به عنوان بخشی از بیماران به حساب می‌آیند که از دردهای مزمن رنج می‌برند و این مساله تهدیدی برای کیفیت زندگی آنان محسوب می‌شود (۱). درد استئوآرتریت تأثیر عمیقی بر زندگی افراد مسن دارد که از این میان می‌توان به افسردگی، کاهش تحرک، اختلالات خواب و ناهماهنگی در راه رفتن اشاره کرد (۲).

آدرس نویسنده مسئول: تهران، دانشگاه علوم پزشکی شهید بهشتی، گروه ارتوپدی، دکتر محمد رضا عباسیان (e-mail: mohammadreza.abbasian@gmail.com)
تاریخ دریافت مقاله: ۱۳۹۲/۴/۱۶
تاریخ پذیرش مقاله: ۱۳۹۲/۱۰/۲۰

روپیواکائین (Ropivacaine) دارد و گونه‌ای مسکن طول‌الاثر است که از نظر شیمیایی همولوگ روپیواکائین و مپی واکائین (Mepivacaine) است (۲۷).

بر اساس مطالعه نول (Nole) و همکاران تزریق درون مفصلی بوپیواکائین تا غلظت ۰/۵٪ برای غضروف مشکلی ایجاد نخواهد کرد (۲۸). از جهتی غلظت بوپیواکائین تزریق شده عامل مهمی در اثردهی درمان است (۲۹)، به گونه‌ای که اسمیت و همکاران معتقدند کمبود جذب مسکن یکی از دلایل اختلال در اثردهی بوپیواکائین تزریقی در مفصل در تحقیق‌های گذشته بوده است (۲۲،۲۳،۲۶).

در مطالعه حاضر سعی بر آن شده است که کلیه خطاهای صورت گرفته در مطالعات گذشته، چه در انتخاب نمونه و شاهد، چه در دوز تزریقی و سایر عوامل تاثیرگذار بر نتیجه برطرف شود و تاثیر حقیقی این مسکن بر دردهای پس از آسپیراسیون زانو اثبات گردد.

مواد و روشها

در این کارآزمایی بالینی تصادفی شده دو سو کور که بر روی ۲۲ نفر از بیماران مبتلا به استئوآرتریت (OA) مراجعه کننده به درمانگاه ارتوپدی و درد بیمارستان خاتم الانبیا زاهدان در سال‌های ۱۳۹۰-۱۳۹۱ صورت گرفت که به صورت انتخابی جهت درمان مراجعه نموده بودند و پس از شرح نحوه مطالعه به تحقیق ملحق شدند. بیماران ۳۸ تا ۷۲ ساله با OA درجه ۲ و ۳ دو طرفه زانو (بر اساس طبقه بندی Kellgren-Lawrence) (۳۰) و عدم پاسخ به درمان‌های محافظه کارانه (تغییر روش زندگی، دارو درمانی، بازتوانی) وارد این مطالعه شدند. بیماران با سابقه جراحی قبلی روی زانوها، اختلالات روانپزشکی، وجود رادیکولوپاتی یا نوروپاتی اندام تحتانی، مصرف داروهای آنتی سایکوتیک یا ضد تشنج و سابقه بیماری بافت همبند از مطالعه حذف شدند. نحوه تصادفی سازی به این شکل بود که فرد انجام دهنده مداخله درمانی و فرد تزریق کننده هیچ کدام از محتویات سرنگ تزریق شده به زانوها مطلع نبودند. تصادفی سازی با استفاده از جنبه تصادفی سازی بدون جایگزینی انجام شد. به منظور حذف کردن حداکثر عوامل مداخله گر یکی از زانوهای بیمار به طور تصادفی به عنوان نمونه و زانوی دیگر به عنوان شاهد قلمداد شد. پیش از هر گونه مداخله درد هر زانو با معیار بیان درد شماره‌ای (NRS) از ۱ تا ۱۰ سنجیده و ثبت گردید. سپس در زانوی نمونه ۴ml

دستگاه‌های متعددی در بدن این بیماران می‌تواند تحت تاثیر قرار بگیرند و در نتیجه، کاهش انتخاب در روش‌های کاهش درد و داروهای مصرفی را در پی دارد. به علاوه برخی از این مسکن‌ها ممکن است با سایر داروهای مصرفی فرد تداخل ایجاد کند (۱).

درد استئوآرتریت می‌تواند به وسیله روش‌های مختلف درمانی کنترل شود و اگر چنین نشد، تزریقات درون مفصلی توصیه می‌شود و می‌توان به مخدرها و مسکن‌های موضعی اشاره کرد که به طور معمول در بهبود این دردها مصرف می‌شود (۳).

روش دیگر کاهش درد در این دسته از بیماران آرتروستز و یا همان آسپیره کردن مایع سینوویال مفاصل است و زانو شایع‌ترین محل برای آسپیراسیون به شمار می‌رود (۴-۶).

تزریق در مفصل زانو و آسپیره کردن از آن روش مفیدی برای بیماران سرپایی و آنه‌ای است که از فعالیت فیزیکی زیادی برخوردارند و می‌تواند به جهت کاهش درد و همچنین تشخیص بعضی موارد مشکوک افیوژن‌ها استفاده گردد (۷).

درد پس از عمل، از مشکلاتی است که بعد از جراحی‌های زانو مانند آسپیراسون زانو دیده می‌شود (۸،۹). از آنجایی که علت اصلی درد آسیب رساندن نیدل به سطوح دارای عصب مفصل است (۵). انجام این عمل نیازمند دانستن اطلاعات کافی راجع به آن مفصل دارد تا از ایجاد درد بی مورد برای بیماران جلوگیری شود (۴).

این درد نه تنها باعث آثار فیزیولوژیک بر بیمار می‌شود، بلکه باعث به تعویق افتادن زمان ترخیص بیمار و بازگشت به فعالیت روزمره وی و وارد آمدن هزینه‌های بیشتر می‌شود (۱۰). روش‌های گوناگونی برای کاهش دردهای پس از اعمال جراحی زانو پیشنهاد شده‌اند که از این جمله می‌توان به روش‌هایی چون تسکین با کنترل توسط خود بیمار (۹) Patient-controlled (analgesia=PCA)، بی‌دردی مداوم اپیدورال با کارگذاری کاتتر (۱۱)، بلوک عصب فمورال با یا بدون کارگذاری کاتتر (۱۲،۱۳) و تزریق داخل مفصلی داروهای بی‌حس کننده موضعی و مخدرها (۱۴-۲۱) اشاره نمود.

در این بین بر سر اثر ضد درد تزریق درون مفصلی مارکائین (Marcaine) که از نام‌های تجاری بوپیواکائین (Bupivacaine) است، جهت کاهش دردهای متعاقب اعمال جراحی زانو اختلاف وجود دارد. برخی از تحقیقات تأثیری کاهنده بر درد زانو پس از اعمال جراحی آن مشاهده نکرده‌اند (۲۲،۲۳)، و برخی دیگر اثر آن را تایید نموده‌اند (۲۴-۲۶).

مارکائین به خانواده بی‌حس کننده‌های موضعی آمینوآمیدها (Aminoamide) تعلق داشته، تاثیر درمانی مشابه

هنگام آسپیراسیون در گروه شاهد ۵/۳۶ و ۱/۸۹۱ و در گروه مورد ۰/۵۰ و ۰/۵۹۸ بود.

میانگین درد و انحراف معیار به ترتیب در گروه شاهد و گروه مورد یک ساعت پس از آسپیراسیون ۳/۵۵، ۰/۷۶۱، ۰/۲۷ و ۰/۴۵۶، ۰/۱۱۴، ۳/۵۹، ۰/۷۷ و ۰/۶۶۶، ۰/۹۴۱، ۲/۸۶، ۰/۷۷ و ۰/۵۲۸ و در نهایت یک هفته پس از آسپیراسیون ۱/۳۲، ۰/۴۱، ۰/۷۳ و ۰/۷۶۷ بود (جدول ۱) و همان گونه که در جدول ۱ قابل مشاهده است، پس از تزریق مارکائین تفاوت معنی داری در میزان درد زانوی مورد با شاهد دیده شد.

جدول ۱. میانگین درد و انحراف معیار هر دو گروه

P-value	انحراف معیار	میانگین درد	
			پیش از مداخله
<۰/۰۰۱	۱/۱۰۱	۵/۴۵	مورد
	۱/۲۸۷	۵/۶۸	شاهد
			هنگام آسپیراسیون
<۰/۰۰۱	۰/۵۹۸	۰/۵۰	مورد
	۱/۸۹۱	۵/۳۶	شاهد
			۱ ساعت پس از آسپیراسیون
<۰/۰۰۱	۰/۴۵۶	۰/۲۷	مورد
	۰/۷۶۱	۳/۵۵	شاهد
			۶ ساعت پس از آسپیراسیون
<۰/۰۰۱	۰/۶۶۶	۱/۱۴۱	مورد
	۰/۵۹	۳/۵۹	شاهد
			۲۴ ساعت پس از آسپیراسیون
<۰/۰۰۱	۰/۵۲۸	۰/۷۷	مورد
	۰/۹۴۱	۲/۸۶	شاهد
			۱ هفته پس از آسپیراسیون
<۰/۰۰۱	۰/۷۶۷	۰/۷۳	مورد
	۰/۰۴۱	۱/۳۲	شاهد

بحث

استئوآرتروز به صورت بالینی با یافته‌هایی چون درد، التهاب و خشکی مفاصل قابل تشخیص است و معمولاً توسط داروهای ضد التهاب غیراستروئیدی کنترل می‌شود ولی به علت عوارض گوارشی و کلیوی آنها به خصوص در افراد مسن باید مصرفشان را محدود کرد و از جهتی، امکان تداخل با سایر داروهای مصرفی بیمار افزایش می‌یابد (۲).

در این تحقیق سعی شد خطاهایی که در سایر مطالعات انجام شده مشهود بود صورت نگیرد و براین اساس انتخاب جامعه شاهد با کمترین میزان عوامل مداخله گر انتخاب شد، بدین

مارکائین ۰/۵٪ و در زانوی شاهد ۴ml نرمال سالین تزریق شد.

بدون خارج کردن نیدل از مفصل پس از ۵ دقیقه، مایع مفصلی آسپیره و درد هنگام آسپیریشن با همان معیار NRS ثبت شد. سپس در هر دو زانو آمپول متیل پردنیزولون ۴۰mg تزریق شد و درد هر زانو به طور جداگانه پس از ۱، ۶، ۲۴ ساعت و در نهایت پس از گذشت یک هفته از آسپیریشن ثبت گردید.

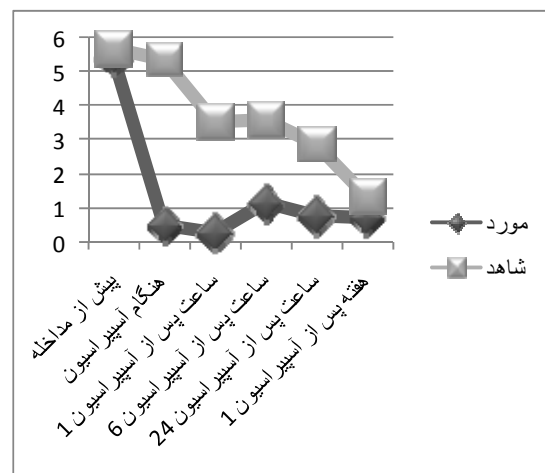
در کلیه مراحل انتخاب و تزریق درزانونها، آسپیریشن از آنها، جمع آوری و ثبت داده‌ها شرایط بی طرفی بیمار و مداخله گر حفظ شد.

داده‌ها به وسیله نرم افزار SPSS ورژن ۱۸ ثبت و پردازش گردید و از تست‌های Paired test و ANOVA جهت تحلیل داده‌ها استفاده شد.

یافته‌ها

در این مطالعه، ۲۲ نفر شامل ۱۲ زن (۵۴/۵٪) و ۱۰ مرد (۴۵/۵٪) حضور داشتند که به طور تصادفی یکی از زانوهای بیمار زانوی شاهد و زانوی دیگر به عنوان زانوی مورد در نظر گرفته شد. میانگین سنی بیماران ۵۵/۰۹ سال و محدوده سنی بین ۳۸ تا ۷۲ سال بود.

مقایسه درد در گروه مورد و شاهد اختلاف معنی داری را نشان داد ($p < 0/001$) (شکل ۱).



شکل ۱. نمودار درد در دو گروه شاهد و نمونه

میانگین درد و انحراف معیار قبل از آسپیراسیون در گروه شاهد ۵/۶۸ و ۱/۲۸۷ و در گروه مورد ۵/۴۵ و ۱/۱۰۱ و همچنین

پیش از انجام مداخله صورت گرفت. از جهتی در مطالعه گوتینز (Geutjens) که تزریق پس از پایان آرتروسکوپی صورت گرفت، تاثیر قابل ملاحظه‌ای در کاهش درد بیماران گزارش نمود (۲۵).

اثر ضد درد تزریق درون مفصلی مارکائین پس از عمل مینیسک اکتومی در تحقیق چیروا (Chirwa) نیز تأیید شده است (۲۴) و به گونه‌ای با تحقیق ما نیز همخوانی دارد. هر چند برخی مطالعات بر بی اثر بودن تزریق مارکائین در کاهش درد پس از اعمال جراحی زانو دلالت دارد، اما نتایج تحقیق ما و برخی دیگر موید اثر ضد درد آن است و امید است با نتایج مثبت حاصل از تحقیقات حول کاهش درد بیماران پس از اعمال جراحی زانو بتوان درد و ناتوانی متعاقب آن را به حداقل رسانید.

معنا که یک زانوی فرد به طور تصادفی به عنوان شاهد و دیگری نمونه به حساب آمد و در ظاهر، از قبل در هیچ مطالعه‌ای مشابه آن صورت نگرفته است.

نتایج تحقیق حاضر با یافته‌های مطالعه اسمیت (smith) و همکاران بر روی تاثیر ضد درد بویواکائین تزریقی درون مفصل در ۹۷ بیمار پس از آرتروسکوپی کاملاً همخوانی داشت. در آن مطالعه نیز از نرمال سالین به عنوان پلاسبو بهره برده شده ولی انتخاب گروه نمونه و شاهد به گونه‌ای دیگر بود (۲۶). از طرفی هندرسون و همکاران (Henderson) بی تاثیر بودن تزریق درون مفصلی بویواکائین را مطرح نمودند (۲۲). همچنین میلیگان (Milligan) با تزریق بویواکائین پس از انجام آرتروسکوپی زانو تاثیر قابل توجهی در تسکین درد متعاقب آن مشاهده نکرد (۲۳)، که البته در مطالعه ما تزریق

REFERENCES

1. MacLean CH, Quality indicators for the management of osteoarthritis in vulnerable elders. *Ann Intern Med* 2001;135:711-721.
2. Gazi MB, Sakata RK, Issy AM. Intra-articular morphine versus bupivacaine for knee motion among patients with osteoarthritis: randomized double-blind clinical trial. *Sao Paulo Med J* 2008;126:309-13.
3. McCarthy C, Cushnaghan J, Dieppe P. Osteoarthritis. In: Wall PD, Melzack R, Bonica JJ, Editors. *Textbook of pain*. 3rd ed. Edinburgh: Churchill Livingstone; 1994. p.387-96.
4. Courtney P, Doherty M. Joint aspiration and injection. *Best Pract Res Clin Rheumatol* 2005;19:345-69.
5. Zuber TJ. Knee joint aspiration and injection. *Am Fam Physician* 2002; 66:1497-500.
6. Thomsen TW, Shen S, Shaffer RW, Setnik GS. Videos in clinical medicine. Arthrocentesis of the knee. *N Engl J Med* 2006;354:e19.
7. Roberts WO. Knee aspiration and injection. *Phys Sports Med* 1998;26:93-94.
8. 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; 11: 404-409.
9. 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; 29: 974-78.
10. Imani F, Hassani V, Razi M, Entezari SR. A comparison of intra-articular pethidine and 0.5% bupivacaine at the end of knee arthroscopy on postoperative analgesia. *Journal of Iran University of Medical Sciences* 2006;56:53-61. [In Persian]
11. Klasen JA, Opitz SA, Melzer C, Thiel A, Hempelmann G. Intraarticular, epidural, and intravenous analgesia after total knee arthroplasty. *Acta Anaesthesiol Scand* 1999; 43: 1021-26.
12. 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; 26: 24-29.
13. 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; 9: 542-45.
14. Allen GC, St Amand MA, Lui AC, Johnson DH, Lindsay MP. Postarthroscopy analgesia with intraarticular bupivacaine/morphine. *Anesthesiology* 1993; 79: 475-80.
15. Khoury GF, Chen ACN, Garland DE, Stein C. Intraarticular morphine, bupivacaine, and morphine/ bupivacaine for pain control for videoarthroscopy. *Anesthesiology* 1992; 77: 263-66.
16. Likar R, Kapral S, Steinkellner H, Stein C, Schafer M. Dose-dependency of intra-articular morphine analgesia. *Br J Anaesthesia* 1999; 83: 241-44.

17. Kalso E, Tramer MR, Carroll D, Mcquay HJ, Moore RA. Pain relief from intra-articular morphine after knee surgery. *Pain* 1997; 71: 127-34.
18. 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: 552-55.
19. Elhakim M, Nafie M, Eid A, Hassin M. Combination of intra-articular tenoxicam, lidocaine, and pethidine for outpatient knee arthroscopy. *Acta Anaesthesiol Scand* 1999; 43: 803-808.
20. 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; 41: 6-11.
21. 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 SportsTraumatol* 1993; 1: 189-194.
22. Henderson RC, Champion ER, DeMasi RA, Taft TN. Postarthroscopy analgesia with bupivacaine. A prospective, randomized, blinded evaluation. *Am J Sports Med* 1990; 18: 614-17.
23. Milligan KA, Mowbray MJ, Mulrooney L, Standen PJ. Intra-articular bupivacaine for pain relief after arthroscopic surgery of the knee joint in day case patients. *Anaesthesia* 1988; 43: 563-64.
24. Chirwa SS, MacLeod BA, Day B. Intraarticular bupivacaine (Marcaine) after arthroscopic meniscectomy: a randomized double blind controlled study. *Arthroscopy* 1989; 5: 33-35.
25. Geutjens G, Hambidge JE. Analgesic effects of intraarticular bupivacaine after day-case arthroscopy. *Arthroscopy* 1994; 10: 299-300.
26. Smith I, Van Hemelrijck J, White PF, Shively R. Effects of local anesthesia on recovery after outpatient arthroscopy. *Anesth Analg* 1991; 73: 536-39.
27. McClure JH. Ropivacaine. *Br J Anesth* 1996; 76: 300-37.
28. Nole R, Munson NM, Fulkerson JP. Bupivacaine and saline effects on articular cartilage. *Arthroscopy* 1985; 1: 123-27.
29. Reuben SS, Sklar J. Pain Management in patients who undergo outpatient arthroscopic surgery of the knee. *J Bone Joint Surg Am* 2000; 82: 1754-66.
30. Kellgren JH, Lawrence JS. Radiological assessment of osteo-arthrosis. *Ann Rheum Dis* 1975; 16: 494-502.