

Ocena skuteczności zastosowania mieszaniny złożonej z opioidu i niesteroidowego leku przeciwzapalnego podawanej śródoperacyjnie do rany w leczeniu bólu pooperacyjnego u pacjentów po operacjach aloplastyki stawu kolanowego

Assessment of the effectiveness of the application of a mixture containing opioids and NSAID administered intraoperatively to the wound in treating pain in patients after postoperative pain total knee arthroplasty

Małgorzata Olszewska¹, Barbara Małdyk², Barbara Lisowska¹, Paweł Małdyk²

¹Zakład Anestezjologii i Intensywnej Opieki Medycznej Instytutu Reumatologii im. prof. dr hab. med. Eleonory Reicher w Warszawie

²Klinika i Poliklinika Reumortopedii Instytutu Reumatologii im. prof. dr hab. med. Eleonory Reicher w Warszawie

Słowa kluczowe: mieszanka analgetyczna, ból pooperacyjny, aloplastyka stawu kolanowego.

Key words: analgesic mixture, postoperative pain, knee arthroplasty.

Streszczenie

Ból pooperacyjny należy do bólu ostrego, który towarzyszy każdej operacji. Totalna aloplastyka stawu kolanowego jest przykładem naprawczej operacji, która może uwolnić pacjenta od przewlekłego bólu związanego z nieodwracalnym uszkodzeniem stawu kolanowego. Prowadzona dotychczas multimodalna analgezja u pacjentów po operacjach reumortopedycznych polegała na zastosowaniu różnych leków i metod ich podania, ale żaden z leków nie był podawany bezpośrednio w okolice rany pooperacyjnej. Celem badań była ocena skuteczności mieszaniny analgetycznej złożonej z niesteroidowego leku przeciwzapalnego (NLPZ) i opioidu podawanej bezpośrednio do rany operacyjnej. Badaniem objęto 40 pacjentów z reumatoidalnym zapaleniem stawów (RZS) i chorobą zwyrodnieniową stawów (ChZS), u których w trybie planowym wykonano wszczępienie endoprotezy stawu kolanowego w znieczuleniu podpajęczynówkowym (tab. I). Do znieczulenia podpajęczynówkowego zastosowano bupiwakainę Spinal Heavy 0,5% w dawce 20 mg podawaną na poziomie L3–L4. Grupę kontrolną stanowili pacjenci, którzy otrzymali do przestrzeni podpajęczynówkowej morfinę w dawce 0,4 mg; nie brali oni udziału w opisywanym badaniu. Na sali pooperacyjnej oprócz parametrów podstawowych oceniano ból w skali VAS (ryc. 2 i 3), drenaż (ryc. 5)

Summary

Postoperative pain belongs to the acute pain category and accompanies every surgery. Total knee arthroplasty is an example of repair surgery that can relieve the patient from the chronic pain associated with irreversible damage of the knee. The concept of multimodal analgesia applied so far in patients after orthopaedic surgery has involved the use of different classes of analgesics and different analgesia techniques. However, none of the analgesics was administered directly into the operation wound. The aim of the study was to evaluate the efficiency of an analgesic mixture including non-steroidal anti-inflammatory drugs (NSAIDs) and opioid injected directly into the operation wound.

The study included 40 patients with rheumatoid arthritis (RA) and osteoarthritis (OA) who underwent TKA under spinal anaesthesia with the use of 20 mg of bupivacaine 0.5% spinal heavy at the L3-L4 level (Table I). The control group consisted of patients who received 0.4 mg of spinal morphine. This group of patients did not participate in the study. Apart from the basic parameters such as HR, RR, and SpO₂, the pain according to VAS (Fig. 2, 3) was also evaluated as well as the drainage (Fig. 5) and the wound healing process 7 days after the surgery (clinical evaluation).

Adres do korespondencji:

lek. Małgorzata Olszewska, Zakład Anestezjologii i Intensywnej Opieki Medycznej, Instytut Reumatologii im. prof. dr hab. med. Eleonory Reicher, ul. Spartańska 1, 02-637 Warszawa

Praca wpłynęła: 13.04.2011 r.

oraz proces gojenia rany przez 7 dni od operacji – ocena kliniczna. Uzyskane wyniki opisujące czas analgezji w poszczególnych grupach wykazały, że najdłuższy czas analgezji zapewniło zastosowanie podpajęczynówkowe morfiny w dawce 0,4 mg, natomiast bezpośrednio podanie mieszanki do rany operacyjnej pozwoliło na uzyskanie analgezji trwającej średnio 5 godzin (ryc. 1). Użycie mieszaniny pozwoliło na zmniejszenie podawanych ogólnie pooperacyjnie opioidów. Nie stwierdzono, aby podanie mieszanki miało ujemny wpływ na gojenie się rany (ryc. 4). Zastosowanie mieszaniny pozwoliło na osiągnięcie odpowiedniej analgezji pooperacyjnej.

Wstęp

Ból pooperacyjny towarzyszy każdej operacji, co jednak nie powinno skłaniać nikogo do traktowania go jako nieuchronnej konsekwencji zabiegu chirurgicznego. Leczenie bólu stanowi jeden z podstawowych elementów postępowania pooperacyjnego i za takimi ustaleniami przemawiają względy zarówno humanitarne, jak i ekonomiczne. Skuteczne leczenie bólu umożliwia uniknięcie powikłań pooperacyjnych, przyspiesza rekonwalescencję i skraca pobyt chorego w szpitalu. Dlatego tak ważną jest walka z bólem we wczesnym i późniejszym okresie pooperacyjnym. Według definicji IASP (*International Association for the Study of Pain*) ból to nieprzyjemne doznanie zmysłowe i emocjonalne związane z aktualnie występującym lub potencjalnym uszkodzeniem tkanek albo opisywane w kategoriach takiego uszkodzenia.

Staw kolanowy jest największym stawem człowieka [1]. Wiele chorób, takich jak choroba zwyrodnieniowa stawów (ChZS) czy reumatoidalne zapalenie stawów (RZS), prowadzi do znacznych zmian destrukcyjnych tego stawu. Zmiany chorobowe powodują uszkodzenie struktur anatomicznych, co wpływa na zmniejszenie zakresu ruchu i zaburza oś stawu. W zaawansowanych i nieodwracalnych zmianach leczeniem z wyboru jest endoprotezoplastyka całkowita stawu kolanowego. W Klinice Reumortopedii Instytutu Reumatologii wykonuje się ok. 200 takich operacji rocznie. Totalna plastyka stawu kolanowego jest zabiegiem precyzyjnym i trudnym technicznie. Operacja ta ma na celu przede wszystkim uwolnienie pacjenta od przewlekłego bólu, poprawę funkcji poprzez korekcję osi stawu i zwiększenie zakresu ruchu. Staw kolanowy z uwagi na swoją złożoną budowę oraz funkcję wymaga szybkiej i intensywnej rehabilitacji. Znacznym ograniczeniem szybkiego uruchomienia ze strony pacjenta jest ból pooperacyjny, który wpływa negatywnie na wynik rehabilitacji, a także działa psychicznie destruktywnie na pacjenta [2].

Stosowane w analgezji leki należą do silnych opioidów, których znaczna i często wystarczająca do osiągnięcia celu siła działania idzie w parze z nasileniem obja-

The results describing the analgesia time in different groups showed that the longest time of analgesia occurred in the group that received 0.4 mg of spinal morphine, whereas the direct injection of analgesic mixture into the operation wound allowed for 5 hours analgesia (Fig. 1).

The use of the analgesic mixture has reduced the use of postoperative systemic opioids. No negative effects on the process of wound healing were found (Fig. 4). The analgesic mixture allowed for the adequate postoperative pain analgesia.

wów niepożądanych, dlatego też prowadzona od wielu lat analgezja multimodalna, polegająca na wykorzystaniu leków o różnych punktach uchwytu, umożliwia osiągnięcie podobnego działania przy jednoczesnym ograniczeniu objawów niepożądanych [3].

Prowadzona dotychczas multimodalna analgezja u pacjentów po operacjach reumortopedycznych polegała na zastosowaniu różnych leków i metod ich podania, ale żaden z leków nie był podawany bezpośrednio w okolicę rany pooperacyjnej.

Przykłady schematów postępowania w terapii bólu pooperacyjnego stosowanych w Klinice Reumortopedii Instytutu Reumatologii:

- analgezja zewnątrzoponowa ciągła z zastosowaniem mieszaniny leku znieczulającego miejscowo z opioidem (bupiwakaina, fentanyl),
- analgezja z zastosowaniem dożylnie podanego opioidu i niesteroidowego leku przeciwzapalnego (NLPZ) (morfina MF, dolargan, ketonal, perfalgan),
- analgezja z zastosowaniem śródskórnego opioidu w powiązaniu z dożylną podażą NLPZ (morfina, dolargan, perfalgan),
- analgezja z zastosowaniem opioidu podanego podpajęczynówkowo (MF) z leczeniem uzupełniającym opioidami i NLPZ.

Należy podkreślić, że zastosowanie powyżej przedstawionych metod pozwalało na osiągnięcie pełnej satysfakcji u leczonych pacjentów i umożliwiało prowadzenie rehabilitacji. Niemniej jednak, biorąc pod uwagę przedstawione w literaturze doniesienia [4, 5], postanowiono ocenić skuteczność leków podanych śródoperacyjnie do rany operacyjnej, opisanych jako *local infiltration analgesia* (LIA).

Na wykonanie badań uzyskano zgodę Komisji Bioetycznej Instytutu Reumatologii.

Celem pracy była ocena skuteczności działania przeciwbólowego podawanej bezpośrednio do rany operacyjnej mieszanki składającej się z opioidu i niesteroidowego leku przeciwzapalnego.

Postawiono następujące pytania:

1. Jaki efekt przeciwbólowy ma mieszanka zastosowana pojedynczo?

2. Czy zastosowanie mieszanki łącznie z podawaną podopajęczynówkowo morfiną pozwoli na zmniejszenie dawki morfiny z zachowaniem optymalnego czasu analgezji? Za optymalny czas analgezji uznano czas nie krótszy niż połowa czasu przy zastosowaniu morfiny 0,4 mg u pacjentów w podobnej grupie wiekowej po operacjach aloplastyki stawu kolanowego.
3. Czy zastosowanie mieszanki ma wpływ na gojenie się rany pooperacyjnej?

Materiał i metody

Badaniem objęto 40 pacjentów z RZS i ChZS, u których w trybie planowym wykonano wszczępienie endoprotezy stawu kolanowego w znieczuleniu podopajęczynówkowym. Do znieczulenia podopajęczynówkowego zastosowano bupiwakainę Spinal Heavy 0,5% w dawce 20 mg podawaną na poziomie L3–L4. W czasie wykonania znieczulenia pacjent leżał na boku po stronie operowanej i bezpośrednio po znieczuleniu był przekładany na plecy.

W wybranej grupie pacjentów jako element leczenia bólu pooperacyjnego zastosowano podawaną śródoperacyjnie, bezpośrednio do rany operacyjnej, mieszankę w ilości 50 ml zawierającą następujące składniki:

- morfina 10 mg (*Morphini sulfas*) 10 mg (1 ml),
- Ketonal 100 mg (2 ml),
- 0,9-procentowy roztwór NaCl (47 ml).

Mieszankę podawano podczas operacji, na 20 min przed „puszczeniem” opaski uciskającej. Bezpośrednio po operacji dren założony w ranie operacyjnej pozostawał zamknięty na kolejne 20 min.

W zależności od zastosowanego schematu leczenia bólu pooperacyjnego pacjentów podzielono na grupy.

Grupa 1. (G1) – pacjenci, którzy otrzymali mieszankę zgodnie z przedstawionym powyżej schematem.

Grupa 2. (G2) – pacjenci, którzy nie otrzymali mieszanki i nie otrzymali śródoperacyjnie innego opioidu. Po operacji w leczeniu bólu zastosowano morfinę podawaną dożylnie lub podskórną. W grupie 1 czas analgezji oznaczany był od momentu podania mieszanki na 20 min przed końcem operacji. W grupie 2 oceniano natężenie bólu skalą VAS w 1. godzinie po zakończeniu operacji. Wyników opisujących natężenie bólu po 4 godzinach nie uwzględniono, ponieważ czas podania pierwszej dawki opioidu u ocenianych pacjentów był krótszy niż 4 godziny, a więc oceniano by efekt działania podanej morfiny, co nie było przedmiotem tego badania.

Grupa 3. (G3) – pacjenci, którzy do przestrzeni podopajęczynówkowej otrzymali mniejszą niż w grupie kontrolnej dawkę morfiny (0,2 mg) *Morphini sulfas* 0,1% spinal oraz otrzymali opisaną mieszankę zgodnie z przedstawionym schematem.

Grupa 4. (G4) – grupa kontrolna złożona z pacjentów, którzy otrzymali do przestrzeni podopajęczynówkowej morfinę w dawce 0,4 mg. Pacjenci zakwalifikowani do tej grupy nie brali udziału w opisywanym badaniu. Dane na potrzeby prezentowanego badania uzyskano z innego badania, którego wyniki zostały opublikowane wcześniej. Rodzaj znieczulenia, dawka leku miejscowo znieczulającego i poziom, na jakim był podany, były porównywalne z zastosowanymi w grupie 1. Podany w tym badaniu czas analgezji liczony do momentu podania pierwszej dawki morfiny również zależał od czasu działania blokady. Czas, w którym były wykonywane pomiary, był liczony od chwili zakończenia operacji, dlatego przedstawiony w badaniu czas został wydłużony o 20 min.

Dane od pacjentów z grup 1 i 3 uzyskano z ankiety wykonanej dla prezentowanego badania, w której uwzględniono następujące parametry:

- dane ogólne dotyczące pacjenta, czas założenia opaski uciskającej, drenaż z rany pooperacyjnej, rodzaj znieczulenia i leki zastosowane, czas podania mieszanki, czas działania mieszanki, działanie przeciwbólowe mierzone na podstawie skali VAS;
- pomiary: czas przedstawiony w godzinach był liczony od momentu śródoperacyjnego podania leków, ponadto na sali operacyjnej bezpośrednio po odtączeniu opaski uciskowej oceniano tętno, RR, SaO₂;
- pomiary wykonane po operacji podczas pobytu pacjenta na sali pooperacyjnej (POP): skala bólu (VAS) – 1 i 4 godziny, drenaż (ml) – 6 godzin.

Ponadto oceniano:

- proces gojenia się rany przez 7 dni po operacji (ocena kliniczna);
- posiew bakteriologiczny z części dystalnej drenu usuniętego z rany pooperacyjnej 36 godzin po operacji;
- po operacji – jako leczenie przeciwbólowe – pacjenci otrzymywali morfinę; na sali pooperacyjnej rutynowo monitorowano parametry krążenia i oddychania.

Wyniki

Przedstawione wyniki badania należy traktować jako wyniki wstępne. W związku z tym założeniem oceniono działanie analgetyczne w dwóch odstępach czasowych, tzn. po 1 i 4 godzinach. U badanych pacjentów oceniono również czas analgezji.

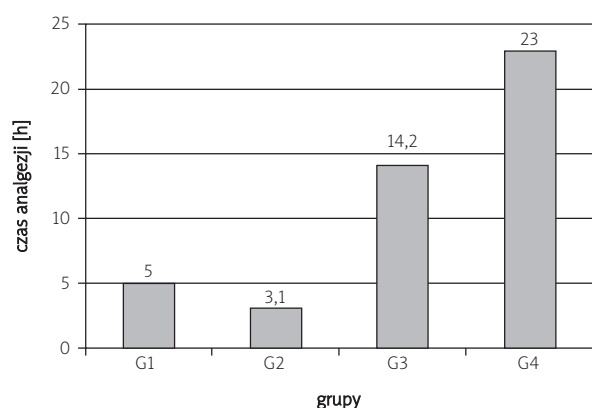
W badaniu wzięło udział 40 pacjentów z ChZS i RZS. W zależności od zastosowanego leczenia przeciwbólowego pacjentów zakwalifikowano do jednej z czterech grup. W grupach G1 i G4 pacjenci byli młodsi niż w pozostałych, różnice nieistotne statystycznie ($p = 0,14$). Na przedstawione różnice w wieku pacjentów mógł mieć wpływ rodzaj choroby, pacjenci z RZS byli młodsi, a tacy przeważali w grupie G1 i G4 (tab. I).

Tabela I. Pacjenci – dane ogólne
Table I. Patients – general data

| Grupa | Liczba pacjentów | Średni wiek pacjentów (lata) | Liczba pacjentów z RZS | Liczba pacjentów z ChZS |
|-------|------------------|------------------------------|------------------------|-------------------------|
| G1 | 10 | 60 | 7 | 3 |
| G2 | 10 | 62 | 4 | 6 |
| G3 | 10 | 67 | 4 | 6 |
| G4 | 10 | 59 | 9 | 1 |

Uzyskane wyniki opisujące czas analgezji w poszczególnych grupach wykazały, że najdłuższy czas analgezji zapewniło zastosowanie podpajęczynówkowe morfiny w dawce 0,4 mg. Bezpośrednie podanie mieszanki do rany operacyjnej pozwoliło natomiast na uzyskanie analgezji trwającej średnio 5 godzin (ryc. 1).

Pacjenci w grupie G1 zgłaszali ból o mniejszym natężeniu po 4 godzinach od czasu podania mieszanki, u 3 pacjentów nie stwierdzono dolegliwości bólowych (ryc. 2). Zastosowanie mieszanki pozwoliło na zmniejszenie dawki morfiny podanej podpajęczynówkowo o 50% i nadal utrzymanie dobrego efektu analgetycznego (ryc. 3). Nie stwierdzono, aby podanie mieszanki miało ujemny wpływ na gojenie się rany (ryc. 4). Nie zaobserwowano także, aby zastosowanie mieszanki wpływało na wielkość drenażu z rany operacyjnej. Różnice w ilości drenażu pooperacyjnego między grupami są zauważalne, ale nieistotne statystycznie ($p > 0,05$) (ryc. 5).



Ryc. 1. Czas analgezji w badanych grupach pacjentów.

Fig. 1. Time of analgesia in the tested groups of patients.

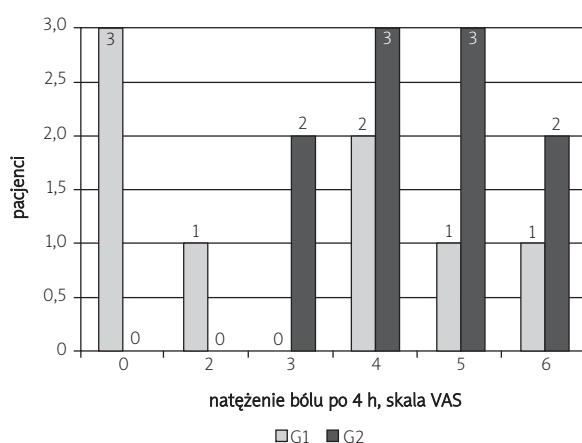
Wnioski

W przeprowadzonych badaniach:

- potwierdzono dobry efekt analgetyczny badanej mieszanki podanej pojedynczo,
- wykazano długotrwałe działanie analgetyczne połączenia mieszanki z morfiną podawaną podpajęczynówkowo; opisane połączenie mieszanki z zastosowaną mniejszą dawką morfiny pozwoliło na utrzymanie optymalnego efektu analgetycznego,
- stwierdzono, że zastosowanie mieszanki bezpośrednio do rany operacyjnej nie miało wpływu na przebieg procesu gojenia się rany i wielkość drenażu pooperacyjnego.

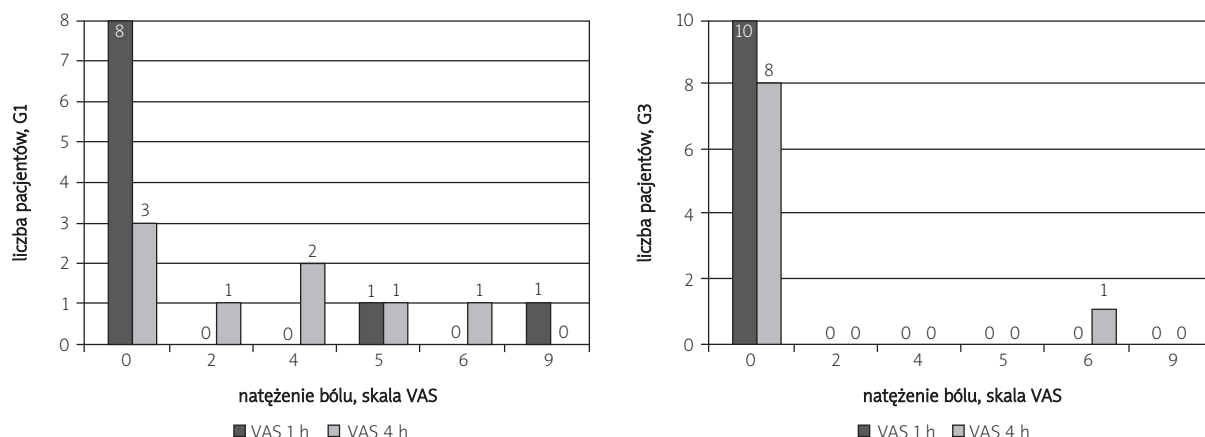
Dyskusja

Podstawową zaletą analgezji multimodalnej jest możliwość uzyskania maksymalnej skuteczności analgetycznej przy jednoczesnym zminimalizowaniu



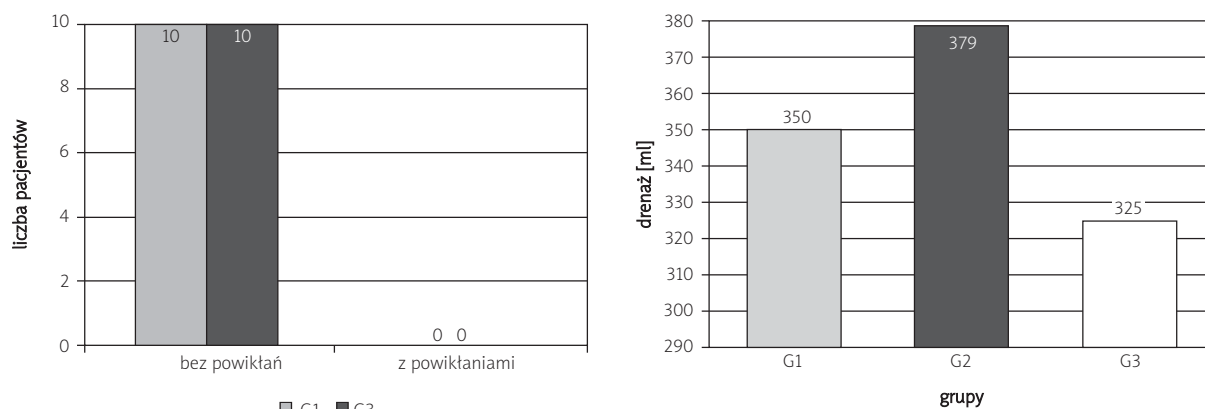
Ryc. 2. Natężenie bólu pooperacyjnego u pacjentów w grupach G1 i G2.

Fig. 2. The intensity of postoperative pain in patients of groups G1 and G2.



Ryc. 3. Natężenie bólu pooperacyjnego po pierwszej i po 4 godzinach od czasu podania mieszanki u pacjentów w grupach G1 i G3.

Fig. 3. The intensity of postoperative pain after the first and 4 hours since the application of the mixture in patients in groups G1 and G3.



Ryc. 4. Powikłania w procesie gojenia się rany u pacjentów, którym podano mieszankę bezpośrednio do rany operacyjnej.

Fig. 4. Complications in the process of wound healing in patients who received the mixture into the surgical wound.

Ryc. 5. Drenaż z rany pooperacyjnej po 6 godzinach okresu okołoperacyjnego.

Fig. 5. Drainage from the surgical wound after 6 hours of the perioperative period.

objawów niepożądanych związanych z zastosowanymi lekami.

W stosowanych dotychczas standardach analgetyki podawane były obwodowo lub centralnie, z pominięciem miejsca bezpośredniego urazu, czyli rany operacyjnej. Dlatego w przeprowadzonym badaniu mieszankę analgetyczną podano bezpośrednio do rany operacyjnej.

Skład mieszanki ustalono w powiązaniu z doświadczeniami własnymi i przedstawionymi w literaturze [6, 7]. W przeciwieństwie do cytowanych autorów w naszych badaniach do mieszanki nie dodano leku do znieczulenia miejscowego, ponieważ uznano, że jego

działanie byłoby niemożliwe do oceny z uwagi na jednoczesne zastosowanie znieczulenia podpajęczynówkowego. Ponadto na naszą decyzję wpłynęły również doniesienia o możliwości toksycznego działania bupiwakainy na chondrocyty [8–10]. W cytowanych badaniach oceniano efekt różnego stężenia i czasu ekspozycji leków stosowanych do znieczulenia miejscowego na chondrocyty, a otrzymane wyniki potwierdziły ich negatywny wpływ na aktywność chondrocytów.

Leki znieczulenia miejscowego (LZM) były stosowane bezpośrednio dostawowo – zarówno po zabiegach artroskopowych [11], jak i po operacjach aloplastycznych [12–14].

Następnie LZM podawano bezpośrednio do rany operacyjnej, przy czym lek mógł być podawany w dawce pojedynczej lub we wlewie ciągłym przez umieszczony w ranie cewnik [15].

Zastosowanie mieszanki analgetycznej bezpośrednio do rany operacyjnej pozwoliło na uzyskanie pooperacyjnej analgezji trwającej średnio 5 godzin. Podobny wynik przedstawili w swojej pracy Morin i Wulf, którzy – w odróżnieniu od nas – zastosowali mieszaninę ropiwa-kainy z ketorolakiem bez morfiny [16].

Reakcja uszkodzonych w wyniku urazu operacyjnego tkanek przejawia się w postaci wczesnej odpowiedzi zapalnej, na której obraz składają się zmiany naczyniowe i komórkowe. Wspólnie z grą naczyniową i gromadzeniem się leukocytów w miejscu urazu kluczowe znaczenie mają osoczowe i miejscowe mediatory zapalne. Przedstawione leczenie miało wpływ przede wszystkim na mediatory miejscowe, a dokładnie na uwalnianie w metabolizmie kwasu arachidonowego prostaglandyny, które przyczyniają się do rozszerzenia naczyń, stymulują wzrost temperatury i bodźce nocycyptywne. W badaniach przedstawionych przez Buscha i wsp. oraz Andersena i wsp. wykazano bardzo dobry efekt analgetyczny LIA w której zastosowano mieszankę opioidu (Busch) i LZM z ketorolakiem, należącym do grupy nioselektywnych niesteroidowych leków przeciwzapalnych [17, 18]. W naszych badaniach również został zastosowany nioselektywny inhibitor cyklooksygenazy (Ketonal), który w działaniu wykazuje duże podobieństwo do ketorolaku. Główny mechanizm działania NLPZ polega na zahamowaniu syntezy prostaglandyn i tromboksanu przez blokowanie lizoform enzymu cyklooksygenazy COX-1 i COX-2. Potwierdzony dobry efekt analgetyczny należy tłumaczyć ograniczeniem miejscowej odpowiedzi zapalnej przez NLPZ oraz działaniem dodanego do mieszanki opioidu.

Procesy zapalne sprzyjają również zwiększeniu gęstości receptorów opioidowych powstałych na skutek sensytyzacji nieaktywnych (śpiących) receptorów bólowych na włóknach C. Pobudzenie receptorów opioidowych hamuje przewodzenie potencjału czynnościowego, czyli transmisję bólu, oraz zmniejsza uwalnianie substancji P (SP) i peptydu związanego z genem kalcytoniny (CGRP), które również pośredniczą w reakcjach zapalnych i wyzwalających ból [19]. Tym samym działanie przeciwbólowe opioidów uwalnianych lub podanych miejscowo jest silniejsze w porównaniu z ich działaniem po podaniu ogólnym. Ponadto nagromadzone w miejscu urazu leukocyty również wykazują zdolność uwalniania opioidów zmniejszających nasilenie nocycypcji [20].

Receptory opioidowe stanowią miejsce działania zarówno dla endogennych, jak i egzogennych opioidów, ich zwiększona gęstość ułatwia dostęp dla opioidów,

co wykorzystano w miejscowym ich podaniu. W zależności od rodzaju opioidu i klasy receptora (OP1, OP2, OP3 – receptory tkanek obwodowych) działanie może mieć charakter pobudzający lub hamujący funkcje komórek immunologicznych, tj. chemotaksję, degranulację mastocytów, zdolność do fagocytozy. W badaniach *in vitro* wykazano depresyjny wpływ morfiny na komórki NK, limfocyty T i B, makrofagi i granulocyty, a więc na komórki biorące również udział w miejscowej odpowiedzi zapalnej [19, 21].

Morfina działa przez receptory μ , a w szczególności przez podtyp tego receptora μ_1 . Należy podkreślić, że główny metabolit morfiny – 6-glukuronid morfiny – jest aktywnym metabolitem i działa przez receptor μ_2 . Pobudzenie receptorów opioidowych na zakończeniach nerwów obwodowych wywołuje lokalne działanie przeciwbólowe, zaznaczające się wyraźnie w stanach zapalnych, w których dochodzi do uwrażliwienia tych receptorów [22]. Zastosowanie mieszanki w powiązaniu z mniejszą dawką morfiny podanej podpajęczynówkowo pozwoliło na utrzymanie, co prawda krótszego, ale również satysfakcjonującego czasu analgezji. Wyniki poprzednio wykonanych badań wykazały, że średni czas analgezji z podpajęczynówkowym zastosowaniem morfiny w dawce 0,2 mg wynosił 12 godzin, należy jednak podkreślić, że badana grupa pacjentów miała wykonane operacje artroskopowe kolan, po których nasilenie bólu jest mniejsze w porównaniu z nasileniem bólu po aloplastyce stawów biodrowych [23]. W literaturze nie znaleziono artykułów omawiających wpływ LIA na zmniejszenie dawki morfiny podawanej podpajęczynówkowo. Przedstawione przez innych autorów wyniki badań potwierdzają natomiast pozytywny wpływ LIA na redukcję dawki opioidów zastosowanych ogólnie po operacjach [24, 25].

Wartą podkreślenia zaletą zastosowanej mieszanki przeciwbólowej jest opisany brak jej wpływu na proces gojenia się rany i wielkość drenażu pooperacyjnego. W badanej grupie pacjentów ze względu na przewlekłą steroidoterapię występowało większe ryzyko powikłań w procesie gojenia się rany, co w powiązaniu z miejscowym działaniem NLPZ i opioidu mogło się nasilać, zwłaszcza że w procesie gojenia się rany znacząca rola przypada TGF- β i PGE2 i – co więcej – zwiększona synteza TGF- β z jednoczesnym zahamowaniem PGE2 może prowadzić do nadmiernej przebudowy blizny, przede wszystkim jeśli zahamowanie PGE2 wystąpi w późnej fazie proliferacyjnej [25, 26].

W badaniu nie potwierdzono antyagregacyjnego wpływu preparatu Ketonal na wielkość drenażu pooperacyjnego. Niewykluczone, że w tym przypadku przeważało działanie naczynioskurczowe względnie zwiększonego poziomu leukotrienów. W literaturze nie znaleziono

publikacji omawiających wpływ LIA na proces gojenia się rany pooperacyjnej.

Badanie było traktowane jako pilotażowe, a otrzymane wyniki są zachęcające, zwłaszcza z uwagi na brak wpływu mieszanki na gojenie się rany i wielkość drenażu pooperacyjnego. Działanie analgetyczne zostało ocenione pozytywnie, niemniej jednak wymaga dalszej weryfikacji z udziałem większej liczby pacjentów.

Piśmiennictwo

- Zimmerman-Górska I. Reumatologia kliniczna. Tom 1, część 1, rozdz. 17.4. Wydawnictwo Lekarskie PZWL, Warszawa 2009; 393-394.
- Dobrogowski J, Mayzner-Zawadzka E, Drobniak L i wsp. Uśmierzanie bólu pooperacyjnego. *Ból* 2008; 9: 3-16.
- Skinner HB. Multimodal acute pain management. *Am J Orthop* 2004; 33: 5-9.
- Kerr DR, Kohan L. Local infiltration analgesia: a technique for the control of acute postoperative pain following knee and hip surgery: a case study of 325 patients. *Acta Orthop* 2008; 79: 174-183.
- Andersen LØ, Husted H, Otte KS, et al. High-volume infiltration analgesia in total knee arthroplasty: a randomized, double-blind, placebo-controlled trial. *Acta Anaesthesiol Scand* 2008; 52: 1331-1335.
- Essving P, Axelsson K, Kjellberg J, et al. Reduced hospital stay, morphine consumption, and pain intensity with local infiltration analgesia after unicompartmental knee arthroplasty. *Acta Orthop* 2009; 80: 213-219.
- Essving P, Axelsson K, Kjellberg J, et al. Reduced morphine consumption and pain intensity with local infiltration analgesia (LIA) following total knee arthroplasty. *Acta Orthop* 2010; 81: 354-360.
- McNaught AF, McCartney C. Bupivacaine chondrotoxicity. *Br J Anaesth* 2009; 103: 133; author reply 133-134.
- Webb ST, Ghosh S. Intra-articular bupivacaine: potentially chondrotoxic? *Br J Anaesth* 2009; 102: 439-441.
- Lo IK, Sciore P, Chung M, et al. Local anesthetics induce chondrocyte death in bovine articular cartilage disks in a dose- and duration-dependent manner. *Arthroscopy* 2009; 25: 707-715.
- Grabowska-Gawet A, Gawet K, Hagner W, Biliński P. Morfina czy bupiwakaina w zwalczaniu bólu pooperacyjnego u chorych poddanych artroskopii stawu kolanowego. *Ortopedia, Traumatologia, Rehabilitacja* 2003; 5: 758-762.
- Chitre AR, Fehily MJ, Bamford DJ. Total hip replacement after intra-articular injection of local anaesthetic and steroid. *J Bone Joint Surg Br* 2007; 89: 166-168.
- Fu P, Wu Y, Wu H, et al. Efficacy of intra-articular cocktail analgesic injection in total knee arthroplasty – a randomized controlled trial. *Knee* 2009; 16: 280-284.
- Chen DW, Hsieh PH, Huang KC, 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: 529-534.
- Andersen LJ, Poulsen T, Krogh B, Nielsen T. Postoperative analgesia in total hip arthroplasty: a randomized double-blinded, placebo-controlled study on preoperative and postoperative ropivacaine, ketorolac, and adrenaline wound infiltration. *Acta Orthop* 2007; 78: 187-192.
- Morin AM, Wulf H. High volume local infiltration analgesia (LIA) for total hip and knee arthroplasty: a brief review of the current status. *Anesthesiol Intensivmed Notfallmed Schmerzther* 2011; 46: 84-86.
- Busch CA, Shore BJ, Bhandari R, et al. Efficacy of periarticular multimodal drug injection in total knee arthroplasty. A randomized trial. *J Bone Joint Surg Am* 2006; 88: 959-963.
- Andersen KV, Bak M, Christensen BV, et al. A randomized, controlled trial comparing local infiltration analgesia with epidural infusion for total knee arthroplasty. *Acta Orthop* 2010; 81: 606-610.
- Bryen PMO, Persson CAG, Church MK. Komórkowe i mediatorowe mechanizmy odpowiedzi immunologicznej. W: Alergie. Holgate ST, Church MK, Lichtenstein LM (red.). Wydawnictwo Czelej, Lublin 2005; 325-327.
- Lisowska B. Wpływ opioidów na układ immunologiczny. *Anestezjologia i Ratownictwo* 2007; 2: 90-94.
- Krajnik M, Żylicz Z. Mechanizm działania przeciwbólowego opioidów. *Polska Medycyna Paliatywna* 2003; 2: 111-118.
- Dobrogowski J, Wordliczek J. *Medycyna Bólu*, PZWL 2004; 5: 319-320.
- Lisowska B, Słowińska I, Małyk P, Ćwiek R. Analgezja pooperacyjna z zastosowaniem Morfini Sulfas Spinal po operacjach artroskopowych stawów kolanowych. *Anestezjologia i Ratownictwo* 2007; 1: 36-41.
- Liu W, Cong R, Li X, et al. Reduced opioid consumption and improved early rehabilitation with local and intraarticular cocktail analgesic injection in total hip arthroplasty: a randomized controlled clinical trial. *Pain Med* 2011; 12: 387-393.
- Essving P, Axelsson K, Kjellberg J, et al. Reduced hospital stay, morphine consumption, and pain intensity with local infiltration analgesia after unicompartmental knee arthroplasty. *Acta Orthop* 2009; 80: 213-219.
- Wen-Hsiang S, Ming-Huei C, Wen-Ling L, et al. Nonsteroidal anti-inflammatory drugs for wounds: pain relief or excessive scar formation? *Mediators Inflamm* 2010; 2010: 413238.