



ΕΛΛΗΝΙΚΗ ΔΗΜΟΚΡΑΤΙΑ

Εθνικόν και Καποδιστριακόν  
Πανεπιστήμιον Αθηνών

— ΙΔΡΥΘΕΝ ΤΟ 1837 —

ΣΧΟΛΗ ΕΠΙΣΤΗΜΩΝ ΥΓΕΙΑΣ-ΙΑΤΡΙΚΗ ΣΧΟΛΗ  
ΑΡΕΤΑΙΕΙΟ ΝΟΣΟΚΟΜΕΙΟ  
Α΄ ΑΝΑΙΣΘΗΣΙΟΛΟΓΙΚΗ ΚΛΙΝΙΚΗ  
ΚΕΝΤΡΟ ΠΟΝΟΥ & ΠΑΡΗΓΟΡΙΚΗΣ ΑΓΩΓΗΣ



ΠΡΟΓΡΑΜΜΑ ΜΕΤΑΠΤΥΧΙΑΚΩΝ ΣΠΟΥΔΩΝ

**Αλγολογία**

Αντιμετώπιση του Πόνου

Διάγνωση και Θεραπεία

Φαρμακευτικές, Παρεμβατικές και άλλες Τεχνικές

**ΕΘΝΙΚΟΝ ΚΑΙ ΚΑΠΟΔΙΣΤΡΙΑΚΟΝ  
ΠΑΝΕΠΙΣΤΗΜΙΟΝ ΑΘΗΝΩΝ  
ΜΕΤΑΠΤΥΧΙΑΚΟ ΠΡΟΓΡΑΜΜΑ ΣΠΟΥΔΩΝ  
ΑΛΓΟΛΟΓΙΑ: ΑΝΤΙΜΕΤΩΠΙΣΗ ΤΟΥ ΠΟΝΟΥ. ΔΙΑΓΝΩΣΗ ΚΑΙ  
ΘΕΡΑΠΕΙΑ. ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΕΣ, ΠΑΡΕΜΒΑΤΙΚΕΣ ΚΑΙ ΑΛΛΕΣ  
ΤΕΧΝΙΚΕΣ**

**Μεταπτυχιακή Διπλωματική Εργασία**

**Η ΧΡΗΣΗ ΤΗΣ ΔΕΞΑΜΕΘΑΖΟΝΗΣ  
ΣΤΗΝ ΑΝΤΙΜΕΤΩΠΙΣΗ ΤΟΥ ΜΕΤΕΓΧΕΙΡΗΤΙΚΟΥ ΠΟΝΟΥ  
ΜΕΤΑ ΑΠΟ ΟΛΙΚΗ ΑΡΘΡΟΠΛΑΣΤΙΚΗ ΙΣΧΙΟΥ**

**Μεταπτυχιακή Φοιτήτρια: ΝΙΚΟΛΑΚΟΠΟΥΛΟΥ ΕΛΕΝΑ**

**Επιβλέπουσα Καθηγήτρια: Στάικου Χρυσούλα**

**Αθήνα, 2020**

## **Τριμελής Επιτροπή:**

**ΕΠΙΒΛΕΠΟΥΣΑ :**Χ. Στάικου , *Αν. Καθηγήτρια Α΄*

*Αναισθησιολογικής κλινικής, ΕΚΠΑ*

**ΜΕΛΗ ΕΠΙΤΡΟΠΗΣ:** Ε. Σταυροπούλου , *Διευθύντρια*

*Αναισθησιολόγος ΕΣΥ Νοσοκομείου ΚΑΤ*

Π. Τρόντζας, *Διδάκτωρ της Ιατρικής Σχολής ΕΚΠΑ*

## **Ευχαριστίες**

Αρχικά θα ήθελα να ευχαριστήσω την επιβλέπουσα της διπλωματικής μου εργασίας κυρία Στάικου Χρυσούλα, Αν. Καθηγήτρια Αναισθησιολογίας ΕΚΠΑ για την υπομονή της , την πολύτιμη βοήθεια της και την εμπιστοσύνη που έδειξε στο πρόσωπο μου.

Επιπρόσθετα θέλω να ευχαριστήσω την κυρία Σιαφάκα Ιωάννα, Καθηγήτρια Αναισθησιολογίας – Θεραπείας Πόνου που μου έδωσε την ευκαιρία να συμμετάσχω στο μεταπτυχιακό πρόγραμμα Αλγολογίας Η βοήθειά της σε όλα τα χρόνια και στάδια του Μεταπτυχιακού Προγράμματος ήταν πολύτιμη και καθοριστική.

Θα ήθελα να ευχαριστήσω την κυρία Γαμποπούλου Ζωή, Διευθύντρια ΕΣΥ Αναισθησιολόγος ΓΝΑ «ΚΑΤ», για την εμπιστοσύνη της, την βοήθεια της , την εκτίμηση της και την υπομονή της από την αρχή της ειδικότητάς μου έως και σήμερα. Η παρουσία της στην επαγγελματική μου πορεία είναι πολύτιμη.

Τέλος, να ευχαριστήσω την κυρία Μπαιρακτάρη Αγγελική Συντονίστρια Δ/ντρια Αναισθησιολόγος ΓΝΑ «ΚΑΤ» για την άμεση βοήθεια στην ολοκλήρωση της διπλωματικής μου εργασίας. Είναι τιμή μου η συμβολή της.

# Περιεχόμενα

<b>Ευχαριστίες</b>	<b>2</b>
<b>Περιεχόμενα</b>	<b>4</b>
<b>Πίνακας Εικόνων</b>	<b>6</b>
<b>Πίνακας Διαγραμμάτων</b>	<b>7</b>
<b>Περίληψη</b>	<b>9</b>
<b>ΓΕΝΙΚΟ ΜΕΡΟΣ</b>	<b>13</b>
<b>Κεφάλαιο 1ο. Εισαγωγή</b>	<b>14</b>
<b>1.1 Ολική αρθροπλαστική ισχίου</b>	<b>14</b>
1.1.1 Ενδείξεις	14
1.1.2 Τεχνικές - Προσπελάσεις	16
1.1.3 Μετεγχειρητικός πόνος	18
<b>1.2 Δεξαμεθαζόνη</b>	<b>19</b>
1.2.1 Μηχανισμός δράσης	21
1.2.2 Χρήσεις στην ορθοπαιδική χειρουργική	21
1.2.2.1 Μετεγχειρητικός πόνος	22
1.2.2.2 Ναυτία - Εμετός	23
1.2.3 Παρενέργειες	23
1.2.3.1 Άσηπτη νέκρωση μηριαίας κεφαλής	23
1.2.3.2 Λοιμώξεις	24
1.2.3.3 Σακχαρώδης διαβήτης	25
<b>ΕΙΔΙΚΟ ΜΕΡΟΣ</b>	<b>26</b>
<b>Κεφάλαιο 2ο. Σκοπός της μελέτης</b>	<b>27</b>
<b>Κεφάλαιο 3ο. Μεθοδολογία</b>	<b>27</b>
<b>3.1 Μεθοδολογία</b>	<b>27</b>
<b>3.2 Κριτήρια ένταξης</b>	<b>27</b>

3.3 Κριτήρια αποκλεισμού	27
<b>Κεφάλαιο 4ο. Αποτελέσματα</b>	<b>28</b>
4.1 Χορήγηση δεξαμεθαζόνης στο διάλυμα της τοπικής αναισθησίας	30
4.2 Χορήγηση δεξαμεθαζόνης στο διάλυμα της περιοχικής αναισθησίας	33
4.3 Ενδοφλέβια χορήγηση δεξαμεθαζόνης	35
4.3.1 Προοπτικές τυχαίοποιημένες μελέτες	35
4.3.2 Αναδρομικές μελέτες	40
4.3.3 Βέλτιστη δόση ενδοφλέβιας δεξαμεθαζόνης	42
4.4 Ενδοφλέβια χορήγηση δεξαμεθαζόνης σε συνδυασμό με τρανεξαμικό οξύ	52
4.5 Ενδοφλέβια χορήγηση δεξαμεθαζόνης σε συνδυασμό με πρεγκαμπαλίνη	56
<b>Κεφάλαιο 5ο. Συζήτηση</b>	<b>60</b>
<b>Κεφάλαιο 6ο. Συμπεράσματα</b>	<b>67</b>
<b>Βιβλιογραφία</b>	<b>68</b>

## **Πίνακας Εικόνων**

<i>Εικόνα 1. Ακτινολογική εικόνα οστεοαρθρίτιδας ισχίου. Από αρχείο νοσοκομείου ΚΑΤ. ....</i>	<i>16</i>
<i>Εικόνα 2. Ακτινολογική εικόνα ολικής αρθροπλαστικής ισχίου. Από το αρχείο του Νοσοκομείου ΚΑΤ. ....</i>	<i>18</i>
<i>Εικόνα 3. Χημικός τύπος δεξαμεθαζόνης <sup>[19]</sup>. ....</i>	<i>20</i>
<i>Εικόνα 4. Τρόπος διενέργειας και υπερηχογραφική εικόνα του PENG block. Τροποποιημένο από Orozco et al <sup>[66]</sup>. ....</i>	<i>34</i>

## Πίνακας Διαγραμμάτων

Διάγραμμα 1. Διάγραμμα ροής .....	29
Διάγραμμα 2. Σκορ πόνου σε παθητική (A) και ενεργητική (B) κίνηση μετά το χειρουργείο. PACU: Μονάδα μεταναισθητικής φροντίδας. POD: Μετεγχειρητική ημέρα. Τροποποιημένο από El-Boghdadly et al <sup>[48]</sup> .....	32
Διάγραμμα 3. Επίδραση της δεξαμεθαζόνης στο μετεγχειρητικό πόνο μετά από ολική αρθροπλαστική ισχίου. Τα υποκειμενικά VAS scores ήταν σημαντικά χαμηλότερα στους ασθενείς που έλαβαν δεξαμεθαζόνη. Τροποποιημένο από Backes et al <sup>[41]</sup> . ....	37
Διάγραμμα 4. Βαθμολογία πόνου στις 6 εβδομάδες και στον 1 χρόνο μετά από ολική αρθροπλαστική ισχίου. Τροποποιημένο από Bergeron et al <sup>[35]</sup> .....	39
Διάγραμμα 5. Μετεγχειρητικά σκορ πόνου κατά την κίνηση μεταξύ των ομάδων A, B και C. POD: Μετεγχειρητική ημέρα, NRS: Αριθμητική βαθμολογία πόνου. Παρατηρείται η στατιστική σημαντική διαφορά στην ένταση του πόνου μεταξύ της 1 <sup>ης</sup> , της 2 <sup>ης</sup> και της 3 <sup>ης</sup> μετεγχειρητικής ημέρας. Τροποποιημένο από Lei et al <sup>[53]</sup> .....	44
Διάγραμμα 6. Μετεγχειρητικά σκορ πόνου κατά την ηρεμία μεταξύ των ομάδων A, B και C. POD: Μετεγχειρητική ημέρα, NRS: Αριθμητική βαθμολογία πόνου. Παρατηρείται η στατιστική σημαντική διαφορά στην ένταση του πόνου μεταξύ της 1 <sup>ης</sup> και της 2 <sup>ης</sup> μετεγχειρητικής ημέρας. Τροποποιημένο από Lei et al <sup>[53]</sup> . ....	45
Διάγραμμα 7. Ένταση πόνου σύμφωνα με την κλίμακα VAS στις πρώτες 72 ώρες μετά την ολική αρθροπλαστική ισχίου, στην ανάπαυση (a) και στη βάδιση (b). POD: Μετεγχειρητική ημέρα. Τροποποιημένο από Lei et al <sup>[54]</sup> .....	48
Διάγραμμα 8. Μέσο VAS score στην ανάπαυση και στη βάδιση, στις 24, 48 και 72 ώρες μετά την ολική αρθροπλαστική ισχίου. Σύγκριση μεταξύ της ομάδας τρανεξαμικού και δεξαμεθαζόνης και της ομάδας του τρανεξαμικού. Τροποποιημένο από An et al <sup>[44]</sup> . ....	54
Διάγραμμα 9. Βαθμολογία πόνου ανάπαυσης (VAS score) στις 2, 4 και 24 ώρες μετά την ολική αρθροπλαστική ισχίου. Δεν παρατηρήθηκαν στατιστικά σημαντικές μεταβολές στις κλίμακες του πόνου μεταξύ των 3 ομάδων. Τροποποιημένο από Mathiesen et al <sup>[55]</sup> . ....	58

Διάγραμμα 10. Βαθμολογία πόνου κίνησης (VAS score) στις 2, 4 και 24 ώρες μετά την ολική αρθροπλαστική ισχίου. Δεν παρατηρήθηκαν στατιστικά σημαντικές μεταβολές στις κλίμακες του πόνου μεταξύ των 3 ομάδων. Τροποποιημένο από Mathiesen et al <sup>[55]</sup>. ..... 59

Διάγραμμα 11. Υπεροχή δεξαμεθαζόνης στη μετεγχειρητική αναλγησία (VAS score) στις 24 ώρες μετά από ολική αρθροπλαστική ισχίου. Τροποποιημένο από Fan et al <sup>[69]</sup>. ..... 61

Διάγραμμα 12. Υπεροχή δεξαμεθαζόνης στη μετεγχειρητική αναλγησία (VAS score) στις 48 ώρες μετά από ολική αρθροπλαστική ισχίου. Τροποποιημένο από Fan et al <sup>[69]</sup>. ..... 62

Διάγραμμα 13. Υπεροχή δεξαμεθαζόνης στην κατανάλωση οπιοειδών στις 48 ώρες μετά από ολική αρθροπλαστική ισχίου. Τροποποιημένο από Fan et al <sup>[69]</sup>. ..... 62



## **Περίληψη**

### **Εισαγωγή**

Ο μετεγχειρητικός πόνος μετά από ολική αρθροπλαστική ισχίου είναι ένα σημαντικό πρόβλημα για τους ασθενείς. Η φαρμακευτική αντιμετώπιση του μετεγχειρητικού πόνου ενέχει κινδύνους ανεπιθύμητων ενεργειών που μπορούν να επηρεάσουν το λειτουργικό αποτέλεσμα και την ικανοποίηση των ασθενών. Ο σκοπός αυτής της μελέτης είναι η ανασκόπηση της χρήσης της δεξαμεθαζόνης στην αντιμετώπιση του μετεγχειρητικού πόνου σε ασθενείς που υποβάλλονται σε ολική αρθροπλαστική ισχίου.

### **Υλικό - Μέθοδος**

Για την ανασκόπηση της βιβλιογραφίας, χρησιμοποιήθηκε η διαδικτυακή βάση δεδομένων Pubmed. Πραγματοποιήθηκε αναζήτηση χρησιμοποιώντας τις λέξεις - κλειδιά "dexamethasone" AND ("total hip arthroplasty" OR "total hip replacement" OR "THA" OR "THR"). Στην ανασκόπηση περιλήφθηκαν άρθρα γραμμένα στα Αγγλικά, που αναφέρονταν στη χορήγηση δεξαμεθαζόνης για την αντιμετώπιση του μετεγχειρητικού πόνου μετά από ολική αρθροπλαστική ισχίου. Αποκλείστηκαν μελέτες σε πειραματόζωα, μετα-αναλύσεις, συστηματικές ανασκοπήσεις, ερευνητικά πρωτόκολλα, αναφορές περιστατικών, άρθρα που δεν εκτίμησαν το μετεγχειρητικό πόνο και άρθρα που δεν αξιολόγησαν τη δεξαμεθαζόνη.

### **Αποτελέσματα**

Δεκαπέντε μελέτες πληρούσαν τα κριτήρια ένταξης στην ανασκόπηση. Από αυτές, οι 11 ήταν διπλά τυφλές, τυχαιοποιημένες μελέτες. Επίσης εντοπίστηκαν 2 προοπτικές συγκριτικές μελέτες και 2 αναδρομικές συγκριτικές μελέτες.

## **Συμπεράσματα**

Υπάρχουν επαρκή επιστημονικά στοιχεία που να υποστηρίζουν την ευεργετική χρήση της δεξαμεθαζόνης στην βελτίωση της μετεγχειρητικής αναλγησίας μετά από ολική αρθροπλαστική ισχίου. Απαιτούνται περαιτέρω μελέτες υψηλής ποιότητας για να διευκρινιστεί πλήρως ο αναλγητικός ρόλος της δεξαμεθαζόνης, η βέλτιστη δοσολογία και ο αποτελεσματικότερος τρόπος χορήγησης.

**Λέξεις – κλειδιά:** Δεξαμεθαζόνη, μετεγχειρητικός πόνος, ολική αρθροπλαστική ισχίου

## **Abstract**

### **Introduction**

Postoperative pain after total hip arthroplasty is a major problem for patients. Medication for postoperative pain involves risks of side effects that may affect the functional outcome and patient satisfaction. The purpose of this study is to review the use of dexamethasone in the treatment of postoperative pain in patients undergoing total hip arthroplasty.

### **Material & Methods**

The Pubmed online database was used to review the literature. A search was performed using the keywords "dexamethasone" AND ("total hip arthroplasty" OR "total hip replacement" OR "THA" OR "THR"). The review included articles written in English, which referred to the administration of dexamethasone for the treatment of postoperative pain after total hip arthroplasty. Animal studies, meta-analyzes, systematic reviews, research protocols, case reports, articles that did not assess postoperative pain, and articles that did not evaluate dexamethasone were excluded.

### **Results**

Fifteen studies met the inclusion criteria for the review. Of these, 10 were double-blind, randomized studies. Also, 2 prospective comparative studies and 2 retrospective comparative studies were identified.

## **Conclusions**

There are sufficient scientific data to support the beneficial use of dexamethasone in improving postoperative analgesia after total hip arthroplasty. Further high quality studies are required to fully elucidate the analgesic role of dexamethasone, the optimal dosage and the most effective route of administration.

**Key – Words:** Dexamethasone, postoperative pain, total hip arthroplasty

# **ΓΕΝΙΚΟ ΜΕΡΟΣ**

# Κεφάλαιο 1ο. Εισαγωγή

## 1.1 Ολική αρθροπλαστική ισχίου

### 1.1.1 Ενδείξεις

Η εκφυλιστική οστεοαρθρίτιδα ισχίου είναι μία από τις συνηθέστερες μυοσκελετικές διαταραχές. Στην εικόνα 1 απεικονίζεται η ακτινολογική εικόνα της οστεοαρθρίτιδας ισχίου. Περίπου το 28% του πληθυσμού ηλικίας άνω των 45 ετών πάσχει από αρθρίτιδα ισχίου, ενώ η συχνότητα αυτή αναμένεται να αυξηθεί τις επόμενες δεκαετίες <sup>[1]</sup>. Καθώς το προσδόκιμο επιβίωσης αυξάνει ολοένα, αυξάνεται και η συχνότητα της οστεοαρθρίτιδας.

Η ολική αρθροπλαστική ισχίου έχει χρησιμοποιηθεί ευρέως και θεωρείται μια από τις πιο επιτυχημένες επιλογές για τη θεραπεία της οστεοαρθρίτιδας και άλλων σοβαρών παθήσεων του ισχίου (ρευματοειδής αρθρίτιδα, οστεονέκρωση, δυσπλασία ισχίου) <sup>[2]</sup>. Αποτελεί μια από τις πιο συνηθισμένες χειρουργικές επεμβάσεις που πραγματοποιούνται παγκοσμίως και η δημοφιλία της αναμένεται να αυξηθεί εκθετικά με προβλεπόμενη αύξηση κατά 174% έως το έτος 2030 <sup>[3]</sup>. Η ανάπτυξη της σύγχρονης ολικής αρθροπλαστικής ισχίου ξεκίνησε στη δεκαετία του 1950 με την αρθροπλαστική χαμηλής τριβής του Charnley <sup>[4]</sup>. Μετά από δεκαετίες βελτίωσης, η ολική αρθροπλαστική ισχίου είναι πλέον μία από τις πιο αξιόπιστες χειρουργικές επεμβάσεις. Το 2010, στις Η.Π.Α., περίπου 2.5 εκατομμύρια άτομα ζούσαν με ολική αρθροπλαστική ισχίου και σχεδόν 332.000 ολικές

αρθροπλαστικές ισχίου εκτελούνται ετησίως, αριθμός ο οποίος αναμένεται να αυξηθεί τις επόμενες δεκαετίες [5-6].

Η ολική αρθροπλαστική ισχίου αποτελεί μια εξαιρετικά αποτελεσματική επέμβαση που ανακουφίζει τον πόνο και αποκαθιστά τη λειτουργία του ισχίου βελτιώνοντας την ποιότητα ζωής σε αυτούς τους ασθενείς. Ενδείκνυται για ασθενείς στους οποίους έχουν αποτύχει άλλες συντηρητικές μέθοδοι, συμπεριλαμβανομένων των ενέσεων κορτικοστεροειδών, της φυσικοθεραπείας, της μείωσης βάρους ή προηγούμενης χειρουργικής αγωγής. Γενικά, η ολική αρθροπλαστική ισχίου θα ωφελήσει την ταχεία ανάρρωση, θα επιταχύνει τη λειτουργική αποκατάσταση και θα βελτιώσει την ικανοποίηση των ασθενών [7-8].



**Εικόνα 1. Ακτινολογική εικόνα οστεοαρθρίτιδας ισχίου. Από αρχείο νοσοκομείου ΚΑΤ.**

### **1.1.2 Τεχνικές - Προσπελάσεις**

Η ίδια η αρthroπλαστική αποτελείται από τρία συστατικά, μια μηριαία πρόθεση, μια κοτυλιαία πρόθεση και μια επιφάνεια στήριξης. Η σταθεροποίηση αυτών των προθέσεων απαιτεί τη χρήση τσιμέντου ή τη χρήση μεταλλικών προθέσεων που επιτρέπουν την οστεοενσωμάτωση. Στην εικόνα 2 απεικονίζεται η ακτινολογική εικόνα μιας ολικής αρthroπλαστικής ισχίου.



Έχουν αναπτυχθεί πολλαπλές προσπελάσεις για την ολική αρθροπλαστική ισχίου. Οι τέσσερις πιο ευρέως χρησιμοποιούμενες προσπελάσεις παγκοσμίως, είναι η οπίσθια, η πλάγια, η προσθιοπλάγια και η πρόσθια προσπέλαση. Η **οπίσθια προσπέλαση** διαχωρίζει τις ίνες του μεγάλου γλουτιαίου και εισέρχεται στην άρθρωση οπίσθια μέσω του θυλάκου. Ο μέσος και ο μικρός γλουτιαίος παραμένουν άθικτοι. Στην **προσθιοπλάγια προσπέλαση** αποκτάται πρόσβαση στον πρόσθιο θύλακο, μετά από αποκόλληση της κατάφυσης του προσθίου τριτημορίου του μέσου γλουτιαίου. Στην **πλάγια προσπέλαση**, γνωστή ως προσπέλαση Hardinge, γίνεται επιμήκης διατομή της κατάφυσης του μέσου γλουτιαίου και της έκφυσης του έξω πλατύ μυ. Η **πρόσθια προσπέλαση**, γνωστή και ως προσπέλαση Smith-Petersen, μπορεί να αποκτήσει πρόσβαση στην άρθρωση χωρίς αποκόλληση μυών. Αντ' αυτού, δημιουργείται ένα διάστημα μεταξύ του τείνοντος την πλατεία περιτονία και του ραπτικού, μέσω του οποίου η πρόσβαση στην άρθρωση γίνεται προσθίως.

Οι επεμβάσεις μπορούν να πραγματοποιηθούν σε ύπτια ή σε πλάγια θέση σε κανονικά τραπέζια ή τραπέζια έλξης. Πιο πρόσφατα έχουν αναπτυχθεί τεχνικές ελάχιστης επεμβατικότητας (Minimally Invasive Surgery, MIS) για όλες τις προσπελάσεις, θεωρώντας ότι το μυικό τραύμα μειώνεται και έτσι διευκολύνεται η μετεγχειρητική αποκατάσταση. Οι διάφορες προσπελάσεις και οι παραλλαγές τους που μπορούν να επιλέξουν οι χειρουργοί εγείρουν το ερώτημα ποια είναι η πλέον κατάλληλη για την ολική αρθροπλαστική του ισχίου [9].



**Εικόνα 2. Ακτινολογική εικόνα ολικής αρθροπλαστικής ισχίου. Από το αρχείο του Νοσοκομείου ΚΑΤ.**

### **1.1.3 Μετεγχειρητικός πόνος**

Ωστόσο, ο μετεγχειρητικός πόνος (μέτριος ως σοβαρός) μετά από την ολική αρθροπλαστική του ισχίου, εξακολουθεί να είναι συχνός και να βασανίζει τους περισσότερους ασθενείς. Έχει αναφερθεί ότι στις πρώτες 48 ώρες μετά από ολική αρθροπλαστική, το 60% των ασθενών είχε σοβαρό πόνο και το 30% παραπονούνταν για μέτριο πόνο <sup>[10]</sup>. Επιπλέον, η ναυτία και ο έμετος ως κοινά

επακόλουθα της συστηματικής χορήγησης οπιοειδών και αναλγητικών και επηρεάζουν σοβαρά την ποιότητα ζωής των ασθενών μετά τη χειρουργική επέμβαση με αναφερόμενη συχνότητα από 20% έως 83% [11].

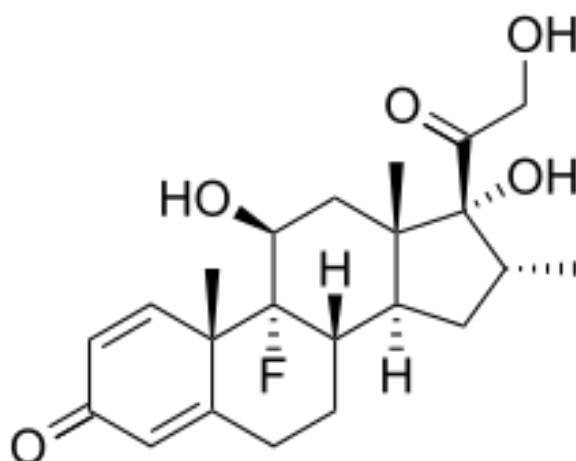
Δεδομένου ότι ο μετεγχειρητικός πόνος, η ναυτία και ο έμετος μπορούν να οδηγήσουν σε δυσφορία των ασθενών, μειωμένη ικανοποίηση από την εγχείρηση και παρατεταμένη διάρκεια νοσηλείας, η διαχείριση των ανεπιθύμητων ενεργειών είναι σε μεγάλο βαθμό ευεργετική για τη φυσιολογική λειτουργία και την ψυχική ανάκαμψη των ασθενών [12]. Εκτός αυτού, η βέλτιστη διαχείριση του πόνου μπορεί να μειώσει τη διάρκεια νοσηλείας και τον κίνδυνο εν τω βάθει φλεβοθρόμβωσης και πνευμονικής εμβολής.

Έχουν προταθεί αρκετές θεραπευτικές στρατηγικές για την ελαχιστοποίηση του μετεγχειρητικού πόνου, της ναυτίας και του εμέτου μετά από ολικές αρθροπλαστικές, συμπεριλαμβανομένων των περιφερικών νευρικών αποκλεισμών, της διήθησης με τοπικό αναισθητικό και της υπαραχνοειδούς χορήγησης μορφίνης [13-14]. Η κατανάλωση οπιοειδών που εφαρμόζεται για την ανακούφιση του πόνου, μπορεί να έχουν ανεπιθύμητες ενέργειες, για παράδειγμα, ναυτία, έμετο, αναπνευστική καταστολή και κατακράτηση ούρων. Εκτός από τις προαναφερθείσες παρενέργειες, η εξάρτηση από τα οπιοειδή είναι επίσης ένα σημαντικό ζήτημα που πρέπει να ληφθεί υπόψη. Η μείωση της κατανάλωσης οπιοειδών θα μπορούσε να βελτιώσει την ικανοποίηση των ασθενών και να επισπεύσει την κινητοποίηση και την αποκατάσταση.

## **1.2 Δεξαμεθαζόνη**

Η δεξαμεθαζόνη ανήκει στην κατηγορία των κορτικοστεροειδών (εικόνα 3). Χρησιμοποιείται για τη θεραπεία πολλών ασθενειών, συμπεριλαμβανομένων ρευματικών νοσημάτων, ορισμένων δερματικών παθήσεων, σοβαρών αλλεργιών, άσθματος, χρόνιας αποφρακτικής πνευμονοπάθειας και εγκεφαλικού οιδήματος [15]. Κατά τον πρόωρο τοκετό, μπορεί να χρησιμοποιηθεί για τη βελτίωση των κλινικών αποτελεσμάτων του νεογνού [16].

Μπορεί να χορηγηθεί από το στόμα, ως ενδομυϊκή ένεση, ή ως ενδοφλέβια ένεση. Η βιοδιαθεσιμότητα της είναι στο 80 – 90%. Το ποσοστό δέσμευσης σε πρωτεΐνες είναι 77%. Μεταβολίζεται στο ήπαρ και ο χρόνος ημίσειας ζωής είναι 36 – 54 ώρες. Απεκκρίνεται από τα νεφρά σε ποσοστό 65% [17]. Τα αποτελέσματα της δεξαμεθαζόνης παρατηρούνται συχνά εντός μίας ημέρας από τη χορήγηση και διαρκούν περίπου τρεις ημέρες. Η μακροχρόνια χρήση δεξαμεθαζόνης μπορεί να οδηγήσει σε οστική απώλεια, καταρράκτη, αιματώματα ή μυϊκή αδυναμία [18].



Εικόνα 3. Χημικός τύπος δεξαμεθαζόνης [19].

### **1.2.1 Μηχανισμός δράσης**

Η δεξαμεθαζόνη είναι ένα πολύ ισχυρό γλυκοκορτικοειδές μακράς διάρκειας δράσης που χρησιμοποιείται ευρέως στην ορθοπαιδική. Η δράση της δεξαμεθαζόνης στο σώμα εμφανίζεται με διάφορους τρόπους. Λειτουργεί καταστέλλοντας τη μετανάστευση των ουδετερόφιλων και μειώνοντας τον πολλαπλασιασμό των λεμφοκυτταρικών αποικιών. Μειώνει τη διαπερατότητα των τριχοειδικών μεμβρανών και αυξάνει τη σταθερότητα των λυσοσωμικών μεμβρανών. Αυξάνει τις συγκεντρώσεις ενώσεων βιταμίνης Α στον ορό και αναστέλλει τη δράση προσταγλανδινών και ορισμένων κυτοκινών (IL-1, IL-12, IL-18, TNF-α, ιντερφερόνη-γ και GM-CSF). Επίσης αυξάνει τα επίπεδα επιφανειοδραστικού παράγοντα και βελτιώνει την πνευμονική κυκλοφορία. Η δεξαμεθαζόνη έχει αναφερθεί ότι αναστέλλει την περιφερική φωσφολιπάση, η οποία μειώνει τους παράγοντες που προκαλούν πόνο από τις οδούς κυκλοοξυγενάσης και λιποξυγενάσης [20].

### **1.2.2 Χρήσεις στην ορθοπαιδική χειρουργική**

Η δεξαμεθαζόνη, ως αντιεμετικό και πιθανώς αναλγητικό φάρμακο, είναι μια απλή παρέμβαση για τη μείωση του μετεγχειρητικού πόνου μετά από ολική αρθροπλαστική. Η προεγχειρητική μικρή δόση δεξαμεθαζόνης μπορεί όχι μόνο να μειώσει τον μετεγχειρητικό πόνο, αλλά και να ανακουφίσει αποτελεσματικά την εμφάνιση ναυτίας και εμέτου [21]. Ωστόσο, δεν έχει ξεκαθαριστεί πλήρως ο βαθμός συμβολής της δεξαμεθαζόνης στη μετεγχειρητική αποκατάσταση.

### 1.2.2.1 Μετεγχειρητικός πόνος

Τα στεροειδή και τα γλυκοκορτικοειδή μπορούν να ανακουφίσουν αποτελεσματικά τον πόνο ελέγχοντας τη φλεγμονή της περιοχής του τραύματος [20]. Για ασθενείς που υποβάλλονται σε ολική αρthroπλαστική, η δεξαμεθαζόνη χορηγείται συμπληρωματικά της **διήθησης με τοπικό αναισθητικό** για τον έλεγχο του πόνου. Κλινικές μελέτες έχουν δείξει ότι η δεξαμεθαζόνη παρατείνει τη δράση των τοπικών αναισθητικών [13]. Η περιαρθρική χορήγηση στεροειδών μειώνει τη διάρκεια νοσηλείας, βελτιώνει τη βραχυπρόθεσμη αναλγησία, βελτιώνει τα λειτουργικά αποτελέσματα, και μειώνει τους φλεγμονώδεις δείκτες μετά από ολική αρthroπλαστική γόνατος, χωρίς αυξημένο κίνδυνο λοίμωξης [22-25].

Η δεξαμεθαζόνη έχει ευεργετική επίδραση στον **αποκλεισμό των περιφερικών νεύρων**. Τα δεδομένα δείχνουν ότι η δεξαμεθαζόνη είναι αποτελεσματική ανεξάρτητα από την τοπική ή συστηματική (ενδοφλέβια) οδό χορήγησης [26-28]. Πρόσφατα, μελέτες έχουν δείξει ότι τα γλυκοκορτικοειδή παρουσιάζουν παρόμοιες αναλγητικές δράσεις με τους υπερκλειδίου και διασκαληνικούς αποκλεισμούς, μια παρατήρηση που έχει αποδοθεί στην αντιφλεγμονώδη δράση τους. Μελέτη των Sean et al έδειξαν ότι η τριαμσινολόνη σε συνδυασμό με τη βουπιβακαΐνη βελτίωσαν την αναλγησία και την πρώιμη αποκατάσταση [22]. Άλλη μελέτη από τους Kim et al έδειξε ότι η δεξαμεθαζόνη που προστίθεται στο διασκαληνικό αποκλεισμό του βραχιονίου πλέγματος, μπορεί να μειώσει σημαντικά τον πρώιμο μετεγχειρητικό πόνο μετά από χειρουργική επέμβαση ώμου [29]. Ωστόσο, οι Christensen et al έδειξαν ότι η δεξαμεθαζόνη δεν είχε ευεργετική επίδραση στην ανακούφιση από τον μετεγχειρητικό πόνο για ασθενείς που υποβάλλονται σε ολική

αρθροπλαστική γόνατος <sup>[30]</sup>. Είναι πιθανό ότι διαφορετικοί τύποι και δόσεις γλυκοκορτικοειδούς μπορεί να αλλάξουν την κλινική αποτελεσματικότητα της δράσης τους.

### **1.2.2.2 Ναυτία - Έμετος**

Η αντιεμετική δράση της δεξαμεθαζόνης, περιεγχειρητικά, είναι γνωστή και καθιερωμένη. Οι Henzi et al ανέφεραν ότι μια δόση 8 έως 10 mg ενδοφλέβιας δεξαμεθαζόνης θα μπορούσε να μειώσει περαιτέρω τον κίνδυνο μετεγχειρητικής ναυτίας <sup>[31]</sup>.

### **1.2.3 Παρενέργειες**

Λόγω των πιθανών παρενεργειών τους, η προεγχειρητική χορήγηση γλυκοκορτικοειδών εξακολουθεί να είναι πολύ αμφιλεγόμενη. Η συχνότερα αναφερόμενη ανεπιθύμητη ενέργεια από τους ασθενείς είναι η αύπνία μετά τη χρήση. Μερικές άλλες συχνές ανεπιθύμητες ενέργειες που αναφέρθηκαν από τους ασθενείς περιλαμβάνουν ακμή, δυσπεψία, αύξηση σωματικού βάρους, αυξημένη όρεξη, ανορεξία, ναυτία, έμετο, ακμή, διέγερση και κατάθλιψη. Έχουν υπάρξει αναφορές για καταστολή των επινεφριδίων, αρρυθμίες, διαταραχές σπερματογένεσης, γλαύκωμα, υποκαλιαμία, πνευμονικό οίδημα, και αυξημένη ενδοκρανία πίεση <sup>[18]</sup>. Εντούτοις, μελέτη από τους Salerno και Hermann έχουν ήδη δείξει ότι η δεξαμεθαζόνη ήταν ασφαλής και αποτελεσματική στον έλεγχο του μετεγχειρητικού πόνου <sup>[32]</sup>.

#### **1.2.3.1 Άσηπτη νέκρωση μηριαίας κεφαλής**

Η άσηπτη νέκρωση της μηριαίας κεφαλής είναι μια σπάνια επιπλοκή που έχει συσχετιστεί με χρόνια χρήση κορτικοστεροειδών. Τα συμπτώματα μπορεί να εμφανιστούν μήνες ή ακόμα και χρόνια μετά τη χορήγηση στεροειδών [33-34]. Μελέτη των McKee et al παρατήρησε ότι η επίδραση της βραχυχρόνιας θεραπείας με δεξαμεθαζόνη στον κίνδυνο νέκρωσης της μηριαίας κεφαλής είναι εξαιρετικά μικρή [33]. Μελέτη που αξιολόγησε τα αποτελέσματα σε 6 εβδομάδες και 1 έτος μετά την ολική αρθροπλαστική ισχίου σε ασθενείς που τυχαιοποιήθηκαν για να λάβουν 40 mg ενδοφλέβιας δεξαμεθαζόνης κατά την περιεγχειρητική περίοδο, δεν βρήκαν επιπλοκές από το τραύμα, εν τω βάθει λοιμώξεις ή άσηπτη νέκρωση στο ετερόπλευρο ισχίο σε follow-up 1 έτους [35].

### **1.2.3.2 Λοιμώξεις**

Υπάρχουν κάποιες ανησυχίες για τη δεξαμεθαζόνη, σχετικά με το δυνητικά αυξανόμενο κίνδυνο για περιπρωθετικές λοιμώξεις στους ασθενείς που έχουν υποβληθεί σε ολική αρθροπλαστική λόγω της ανοσοκατασταλτικής δράσης των γλυκοκορτικοειδών. Τα φάρμακα αυτά επηρεάζουν το ανοσοποιητικό σύστημα προκαλώντας απόπτωση λεμφοκυττάρων ενώ μεταβάλλουν τη μετανάστευση των λευκοκυττάρων και αναστέλλουν τη γονιδιακή έκφραση κυτοκινών προκαλώντας μειωμένο αριθμό κυκλοφορούντων ιντερλευκινών, ιντερφερονών και TNF- $\alpha$  [36]. Η δεξαμεθαζόνη καταστέλλει συγκεκριμένα τη φυσική ανοσο-απόκριση καταστέλλοντας τον πολλαπλασιασμό και τη διαφοροποίηση των T-λεμφοκυττάρων. Παρά την ανοσοκατασταλτική της δράση, αρκετές μελέτες δεν βρήκαν αυξημένο κίνδυνο περιπρωθετικής λοίμωξης μετά τη χρήση δεξαμεθαζόνης [37-38].



### **1.2.3.3 Σακχαρώδης διαβήτης**

Μια επιπλέον ανησυχία για τη χορήγηση γλυκοκορτικοειδών είναι η επίδραση στα επίπεδα γλυκόζης του ασθενούς. Τα γλυκοκορτικοειδή προάγουν τη γλυκονεογένεση στα ηπατοκύτταρα και μειώνουν την πρόσληψη γλυκόζης στους σκελετικούς μύες και τον λιπώδη ιστό παρεμποδίζοντας την ανταπόκριση στην ινσουλίνη και οδηγώντας σε παροδική αύξηση των επιπέδων γλυκόζης στο αίμα και αντίσταση στην ινσουλίνη [39-40]. Η αύξηση των επιπέδων γλυκόζης που σχετίζεται με τα γλυκοκορτικοειδή αφορά ιδιαίτερα τη θεραπεία διαβητικών ασθενών. Ωστόσο, η πραγματική αύξηση της γλυκόζης μετά τη χρήση δεξαμεθαζόνης μπορεί να είναι αμελητέα. Οι Backes et al δεν βρήκαν καμία συνολική διαφορά στα περιεγχειρητικά επίπεδα γλυκόζης μετά από διεγχειρητική ή μετεγχειρητική χορήγηση δεξαμεθαζόνης [41]. Για διαβητικούς ασθενείς, η απόδειξη της έντονης αύξησης της γλυκόζης είναι περιορισμένη [42-43]. Αν και οι διαβητικοί ασθενείς έχουν αυξημένο κίνδυνο μόλυνσης, αρκετές μελέτες διαπίστωσαν ότι ο κίνδυνος περιπρωθητικής λοίμωξης σε διαβητικούς ασθενείς δεν επηρεάζεται από τη δεξαμεθαζόνη [39].

# **ΕΙΔΙΚΟ ΜΕΡΟΣ**

## **Κεφάλαιο 2ο. Σκοπός της μελέτης**

Ο σκοπός αυτής της μελέτης είναι η ανασκόπηση της βιβλιογραφίας σχετικά με τη χρήση δεξαμεθαζόνης στην αντιμετώπιση του μετεγχειρητικού πόνου σε ασθενείς που υποβάλλονται σε ολική αρθροπλαστική ισχίου.

## **Κεφάλαιο 3ο. Μεθοδολογία**

### **3.1 Μεθοδολογία**

Για την ανασκόπηση της βιβλιογραφίας, χρησιμοποιήθηκε η διαδικτυακή βάση δεδομένων Pubmed. Πραγματοποιήθηκε αναζήτηση χρησιμοποιώντας τις λέξεις - κλειδιά "dexamethasone" AND ("total hip arthroplasty" OR "total hip replacement" OR "THA" OR "THR").

### **3.2 Κριτήρια ένταξης**

Στην ανασκόπηση περιλήφθηκαν άρθρα γραμμένα στα Αγγλικά, που αναφέρονταν στη χορήγηση δεξαμεθαζόνης για την αντιμετώπιση του μετεγχειρητικού πόνου μετά από ολική αρθροπλαστική ισχίου.

### **3.3 Κριτήρια αποκλεισμού**

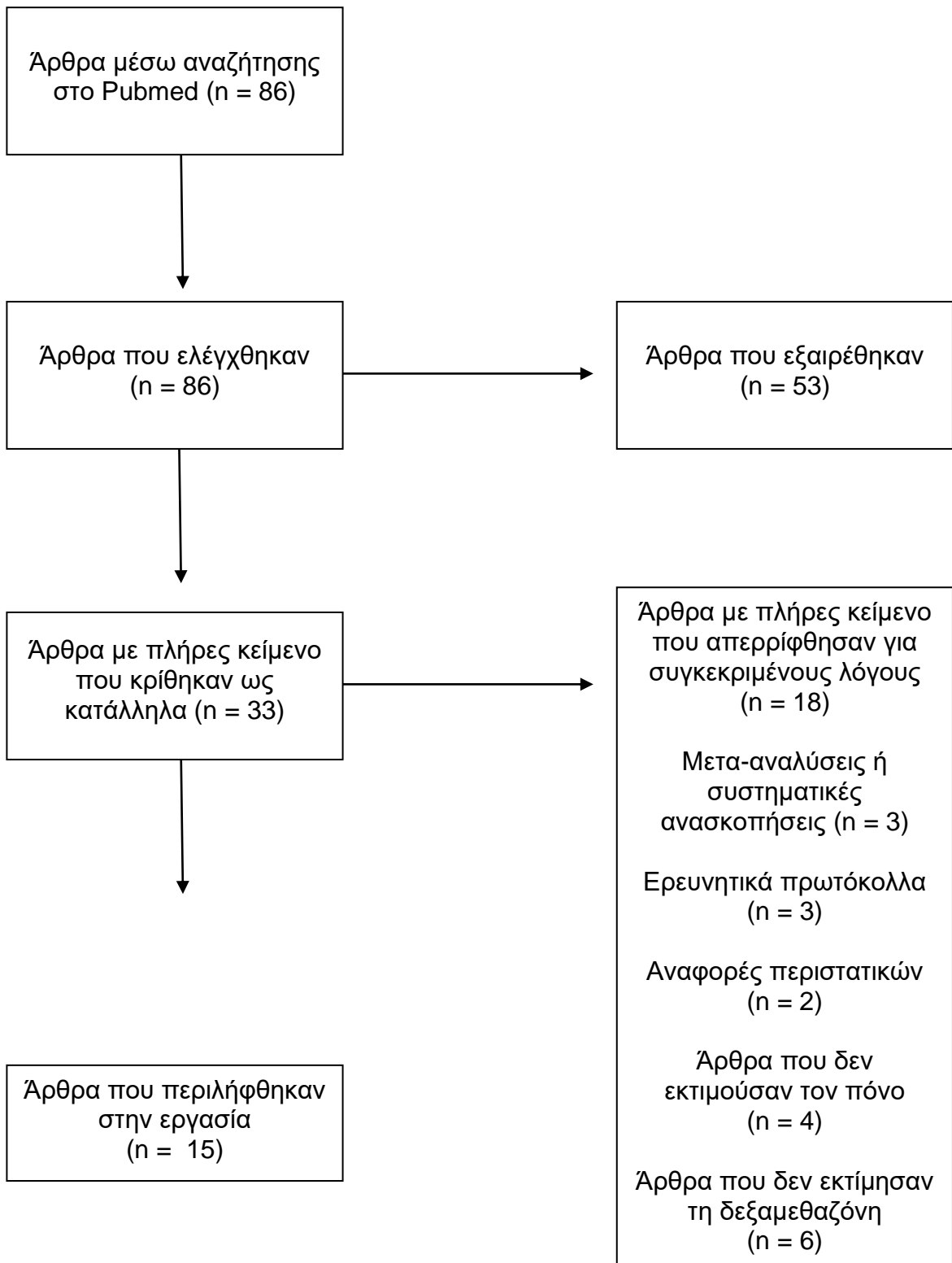
Αποκλείστηκαν μελέτες σε πειραματόζωα, μετα-αναλύσεις, συστηματικές ανασκοπήσεις, ερευνητικά πρωτόκολλα, αναφορές περιστατικών (κλινικές

περιπτώσεις), άρθρα που δεν εκτίμησαν το μετεγχειρητικό πόνο και άρθρα που δεν αξιολόγησαν τη δεξαμεθαζόνη.

## Κεφάλαιο 4ο. Αποτελέσματα

Όπως φαίνεται στο παρακάτω διάγραμμα ροής (διάγραμμα 1), ο συνολικός αριθμός άρθρων που βρέθηκαν, μετά την αναζήτηση, ήταν 86. Μεταξύ αυτών, μετά τον έλεγχο τίτλων και περιλήψεων, 53 απορρίφθηκαν ως μη σχετικά, αφήνοντας 33 μελέτες για αξιολόγηση. Από αυτούς, για διάφορους λόγους, 18 απορρίφθηκαν, αφήνοντας 15 μελέτες για ανάλυση, οι οποίες θα συμπεριληφθούν σε αυτήν την ανασκόπηση.

Δεκαπέντε μελέτες πληρούσαν τα κριτήρια ένταξης στην ανασκόπηση <sup>[35, 44-57]</sup>. Από αυτές οι 11 ήταν διπλά τυφλές, τυχαιοποιημένες μελέτες. Επίσης εντοπίστηκαν μία τυχαιοποιημένη προοπτική συγκριτική μελέτη (prospecitve.....) και 3 αναδρομικές συγκριτικές μελέτες.



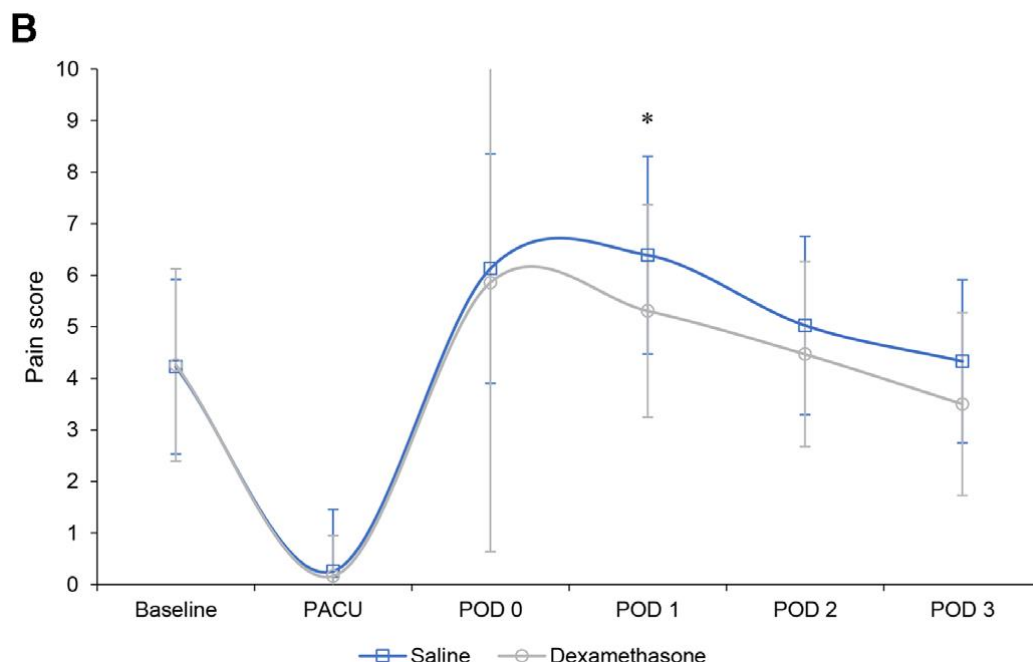
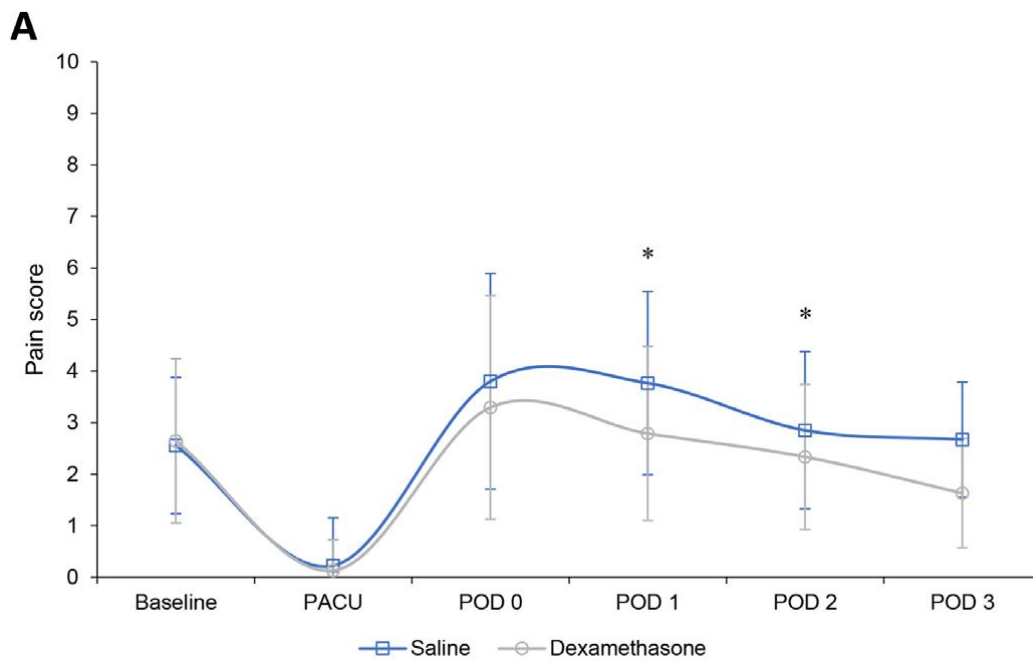
Διάγραμμα 1. Διάγραμμα ροής

## 4.1 Χορήγηση δεξαμεθαζόνης στο διάλυμα της τοπικής αναισθησίας

Η διήθηση με τοπικά αναισθητικά είναι μια τεχνική που περιλαμβάνει τη διήθηση του χειρουργικού τραύματος με μεγάλους όγκους τοπικών αναισθητικών χαμηλής συγκέντρωσης σε συνδυασμό με διάφορα πρόσθετα, συμπεριλαμβανομένων μη στεροειδών αντιφλεγμονωδών φαρμάκων, οπιοειδών και επινεφρίνης [58-60]. Είναι απλή στην εκτέλεση και σχετίζεται με χαμηλό κίνδυνο νευρολογική βλάβης και κινητικής αδυναμίας [61-62]. Σε σύγκριση με την υπαραχνοειδή χορήγηση μορφίνης, την επισκληρίδιο αναλγησία ή τους περιφερικούς νευρικούς αποκλεισμούς, η διήθηση με τοπικό αναισθητικό έχει συγκρίσιμη αναλγητική αποτελεσματικότητα, ενώ συμβάλλει και στη λειτουργική αποκατάσταση μετά την αρθροπλαστική του ισχίου [63]. Ωστόσο, η περιορισμένη διάρκεια δράσης της μεθόδου έχει θεωρηθεί αδυναμία αυτής της τεχνικής, αν και η χρήση διαφόρων πρόσθετων στο μείγμα των τοπικών αναισθητικών μπορούν να παρατείνουν τη διάρκεια του [64].

Σε μια προσπάθεια να εκτιμηθεί η αναλγητική δράση της δεξαμεθαζόνης στην τοπική αναισθησία, οι El-Boghdadly et al δημοσίευσαν πρόσφατα μια τυχαίοποιημένη, διπλή τυφλή ελεγχόμενη δοκιμή 170 ασθενών που υποβλήθηκαν σε ολική αρθροπλαστική ισχίου υπό υπαραχνοειδή αναισθησία [48]. Οι ασθενείς τυχαίοποιήθηκαν για να λάβουν διήθηση του τραύματος με τοπικό αναισθητικό (300 mg ρουπιβακαΐνης, αναμεμιγμένο με 2 ml φυσιολογικού ορού ή 2 ml δεξαμεθαζόνης 4 mg / ml. Κάθε ομάδα αποτελούταν από 85 ασθενείς.

Διαπιστώθηκε ότι η κατανάλωση οπιοειδών το πρώτο 24ωρο ήταν παρόμοια μεταξύ των δυο ομάδων. Ωστόσο, οι ασθενείς που έλαβαν δεξαμεθαζόνη είχαν μειωμένη κατανάλωση οπιοειδών για τη συνολική παραμονή τους στο νοσοκομείο (διάγραμμα 2). Τα λειτουργικά αποτελέσματα ήταν παρόμοια μεταξύ των ομάδων. Η συχνότητα εμφάνισης μετεγχειρητικής ναυτίας και εμέτου ήταν μειωμένη στους ασθενείς που έλαβαν δεξαμεθαζόνη.



**Διάγραμμα 2. Σκορ πόνου σε παθητική (A) και ενεργητική (B) κίνηση μετά το χειρουργείο. PACU: Μονάδα μεταναισθητικής φροντίδας. POD: Μετεγχειρητική ημέρα. Αποτελέσματα μελέτης από EI-Boghdadly et al <sup>[48]</sup>.**



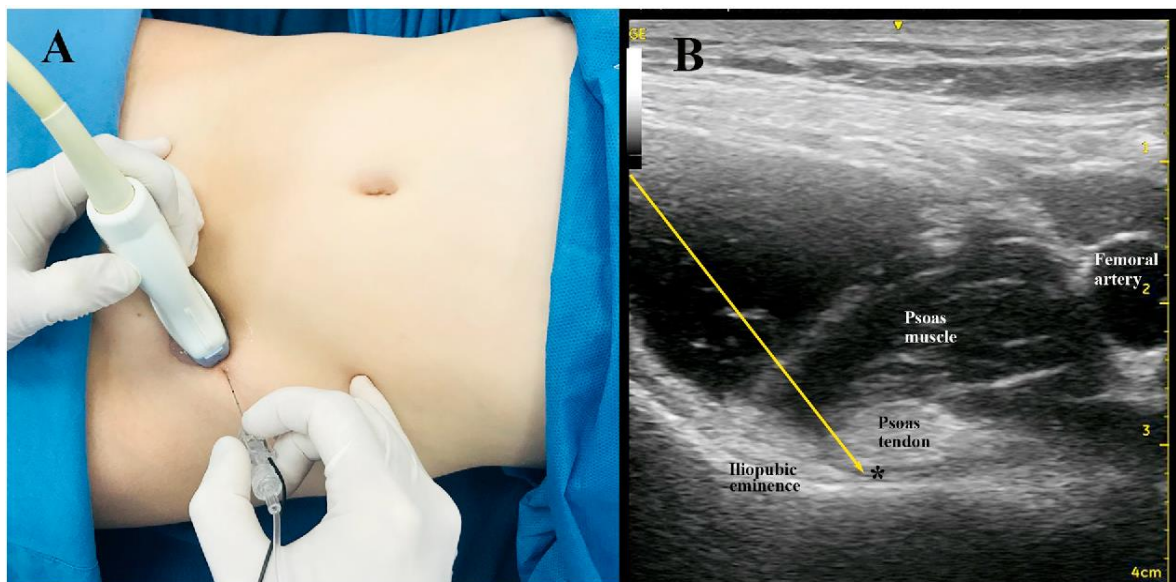
Οι συγγραφείς συμπέραναν ότι η προσθήκη 8 mg δεξαμεθαζόνης στη διήθηση του τραύματος με τοπικό αναισθητικό δεν μείωσε την κατανάλωση οπιοειδών στο πρώτο 24ωρο, αλλά συσχετίστηκε με μικρή βελτίωση της βραχυπρόθεσμης μετεγχειρητικής αναλγησίας και μείωση της μετεγχειρητικής ναυτίας και του εμέτου. Η δεξαμεθαζόνη δεν είχε καμία επίδραση στα λειτουργικά αποτελέσματα ή στη μακροχρόνια αναλγησία [48].

## **4.2 Χορήγηση δεξαμεθαζόνης στο διάλυμα της περιοχικής αναισθησίας**

Πρόσφατη ιταλική μελέτη που δημοσιεύτηκε το 2020, επιχείρησε να αξιολογήσει την αποτελεσματικότητα του συνδυασμού του νευρικού αποκλεισμού των περιθυλακικών νεύρων (PENG block) και της διήθησης του τραύματος με τοπικά αναισθητικά ως τη μόνη τεχνική αναισθησίας για την ολική αρθροπλαστική ισχίου [56].

Η μελέτη περιέλαβε 10 ασθενείς ASA I-II που υπεβλήθησαν σε ολική αρθροπλαστική ισχίου με πρόσθια προσπέλαση. Πέντε ασθενείς έλαβαν διήθηση του τραύματος με τοπικά αναισθητικά κατά τη διάρκεια της επέμβασης και 5 ασθενείς έλαβαν διήθηση του τραύματος με τοπικά αναισθητικά και στο τέλος της χειρουργικής επέμβασης. Για το νευρικό αποκλεισμό του προσθίου θυλάκου του ισχίου (θυροειδές νεύρο, επικουρικό θυροειδές νεύρο, μηριαίο νεύρο) χρησιμοποιήθηκε μια εφάπαξ ένεση 40 ml λεβοβουπιβακαΐνης 0,25% και 4 mg δεξαμεθαζόνης, υπό υπερηχογραφική καθοδήγηση. Οι αρθρικοί κλάδοι από το μηριαίο και το επικουρικό θυροειδές νεύρο διηθήθηκαν μεταξύ της πρόσθιας κάτω

λαγόνιας άκανθας και του λαγονοκτενικού ογκώματος, ενώ το θυροειδές νεύρο πιθανότατα διηθήθηκε από την τοπική εξάπλωση του αναισθητικού διαλύματος μεταξύ των μυών του κτενίτη και του έξω θυροειδούς μύος [65]. Για τη διήθηση του τραύματος με τοπικά αναισθητικά χορηγήθηκε ένα διάλυμα 80 ml 0,25% λεβοβουπιβακαΐνης, κετορολάκης (30 mg), επινεφρίνης (0,1 mg) και μορφίνης (10 mg). Η έγχυση έγινε στα μαλακά μόρια γύρω από την κοτύλη, τον αρθρικό θύλακο, τους εκτεθειμένους γλουτιαίους και τους απαγωγείς μύες, την περιτροχαντήρια περιοχή, τον πρόσθιο ανιόντα κλάδο και τον υποδόριο ιστό κάτω από το τραύμα. Ο μηριαίος αυλός και η κοτύλη ξεπλύθηκαν με 5 ml αδρεναλίνης (0,025% σε 0,9% NaCl) για να μειωθεί η διεγχειρητική αιμορραγία. Καταγράφηκε η ένταση του πόνου και η μετεγχειρητική χρήση οπιοειδών.



**Εικόνα 4. Τρόπος διενέργειας και υπερηχογραφική εικόνα του PENG block. Αποτελέσματα μελέτης από Orozco et al [66].**

Όλοι οι ασθενείς ήταν πλήρως ικανοποιημένοι και η βελτίωση στην ανακούφιση από τον πόνο, και στη λειτουργική δραστηριότητα ήταν αξιοσημείωτη. Την ημέρα της επέμβασης, κανένας ασθενής δεν χρειάστηκε επιπλέον αναλγησία. Η ένταση του πόνου μειώθηκε σε όλους τους ασθενείς μετά από χειρουργική επέμβαση με μικρές αλλαγές μέχρι την έξοδο από το νοσοκομείο. Το VAS score έφτασε το 4 την 1<sup>η</sup> μετεγχειρητική ημέρα σε έναν ασθενή και την 2<sup>η</sup> μετεγχειρητική ημέρα σε δύο ασθενείς και ο πόνος αντιμετωπίστηκε με 100 mg κετοπροφένης. Δεν σημειώθηκαν διεγχειρητικές επιπλοκές ή σημεία τοξικότητας.

Ο συνδυασμός του νευρικού αποκλεισμού των περιθυλακικών νεύρων και της διήθησης του τραύματος με τοπικά αναισθητικά θα μπορούσε να θεωρηθεί ως μια αποτελεσματική και ασφαλής τεχνική αναισθησίας για την ολική αρθροπλαστική ισχίου [56].

### **4.3 Ενδοφλέβια χορήγηση δεξαμεθαζόνης**

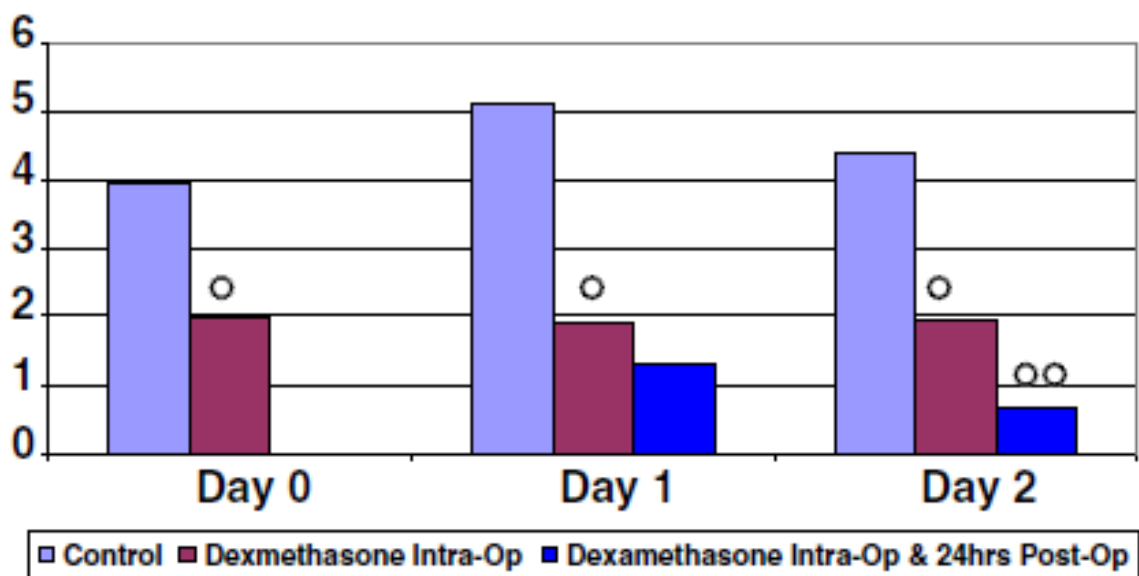
#### **4.3.1 Προοπτικές τυχαιοποιημένες μελέτες**

Αμερικανική μελέτη του 2013 εκτίμησε τα αποτελέσματα της ενδοφλέβιας χορήγησης δεξαμεθαζόνης στη μετεγχειρητική αναλγησία μετά από ολική αρθροπλαστική [41]. Πρόκειται για προοπτική, τυχαιοποιημένη ελεγχόμενη δοκιμή σε 120 ασθενείς. Όλοι οι ασθενείς υπεβλήθησαν σε γενική αναισθησία χωρίς επιπρόσθετη περιοχική αναισθησία. Η ομάδα 1 (ομάδα ελέγχου) (n = 37) έλαβε 4 mg ονδασετρόνης ενδοφλεβίως 15 λεπτά πριν από τη συρραφή του δέρματος. Η

ομάδα 2 (n = 41) έλαβε ό,τι και η ομάδα 1 καθώς και 10 mg δεξαμεθαζόνη ενδοφλεβίως αμέσως μετά την έναρξη της αναισθησίας. Η ομάδα 3 (n = 42) έλαβε ό,τι και η ομάδα 2 καθώς και 10 mg δεξαμεθαζόνης ενδοφλεβίως 24 ώρες μετά το χειρουργείο. Η ένταση του πόνου αξιολογήθηκε με το VAS score ενώ καταγράφηκε και η μετεγχειρητική χορήγηση οπιοειδών.

Διαπιστώθηκε ότι οι ασθενείς στους οποίους χορηγήθηκαν 10 mg ενδοφλέβιας δεξαμεθαζόνης είχαν βελτιωμένα σκορ πόνου και μειωμένη κατανάλωση αναλγητικών μετεγχειρητικά. Η δεύτερη, μετεγχειρητική δόση 10 mg ενδοφλέβιας δεξαμεθαζόνης στις 24 ώρες μετά το χειρουργείο παρείχε σημαντικό επιπρόσθετο έλεγχο του μετεγχειρητικού πόνου και ναυτίας και περαιτέρω μειωμένη διάρκεια νοσηλείας (διάγραμμα 3). Δεν ανιχνεύθηκαν ανεπιθύμητες ενέργειες με τη διεγχειρητική ή τη μετεγχειρητική χορήγηση της δεξαμεθαζόνης <sup>[41]</sup>.

### VAS Pain Rating (scale 0 - 10)



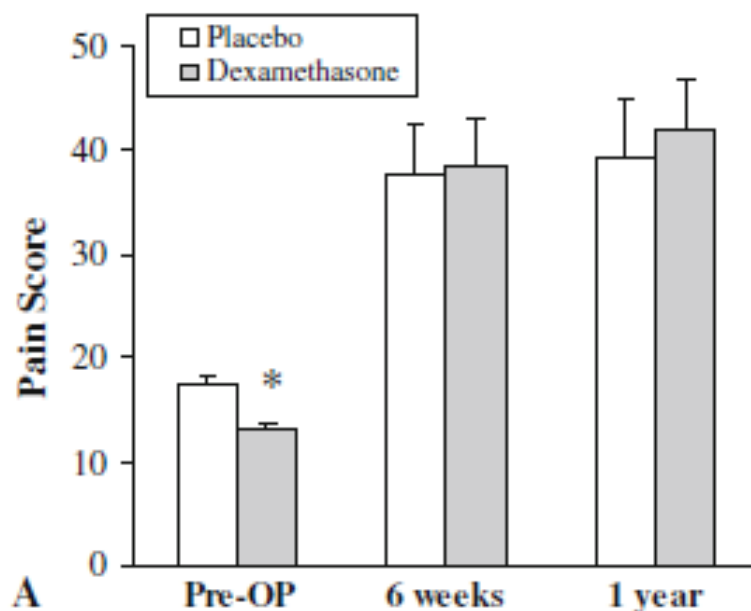
Διάγραμμα 3. Επίδραση της δεξαμεθαζόνης στο μετεγχειρητικό πόνο μετά από ολική αρθροπλαστική ισχίου. Τα υποκειμενικά VAS scores ήταν σημαντικά χαμηλότερα στους ασθενείς που έλαβαν δεξαμεθαζόνη. Αποτελέσματα μελέτης από Backes et al <sup>[41]</sup>.

Μελέτη των Bergeron et al είχε ως σκοπό να προσδιοριστεί εάν μια εφάπαξ δόση δεξαμεθαζόνης πριν από την ολική αρθροπλαστική ισχίου είχε επίδραση στη λειτουργική έκβαση χωρίς αύξηση του κινδύνου επιπλοκών <sup>[35]</sup>.

Πενήντα ασθενείς που υποβλήθηκαν σε ολική αρθροπλαστική ισχίου με ραχιαία αναισθησία τυχαιοποιήθηκαν αρχικά για να λάβουν είτε 40 mg ενδοφλέβιας δεξαμεθαζόνης (n = 25) είτε φυσιολογικό ορό ως εικονικό φάρμακο (n = 25). Το λειτουργικό αποτέλεσμα αξιολογήθηκε με το Harris Hip Score. Τα αποτελέσματα αξιολογήθηκαν στις 6 εβδομάδες και στο 1 έτος μετεγχειρητικά.

Δεν παρατηρήθηκε καμία διαφορά στον πόνο ηρεμίας μεταξύ των δύο ομάδων σε οποιαδήποτε χρονική περίοδο (διάγραμμα 4). Και οι δύο ομάδες είχαν παρόμοια λειτουργικά αποτελέσματα σε κάθε διάστημα παρακολούθησης. Δεν παρατηρήθηκαν επιπλοκές τραύματος, εν τω βάθει λοιμώξεις ή οστεονέκρωση σε follow-up ενός έτους.

Οι ερευνητές συμπέραναν ότι η προεγχειρητική χορήγηση δεξαμεθαζόνης δεν μεταβάλλει τα σκορ του πόνου στις 6 εβδομάδες και τον 1 χρόνο μετά την ολική αρθροπλαστική ισχίου. Εντούτοις, συνέστησαν την προσθήκη μιας μικρής μόνο προεγχειρητικής δόσης δεξαμεθαζόνης στην αναλγητική αγωγή σε ασθενείς χαμηλού κινδύνου που υποβάλλονται σε ολική αρθροπλαστική ισχίου, δεδομένης της άμεσης αντιεμετικής και αναλγητικής δράσης και της απουσίας επακόλουθων επιδράσεων [35].



**Διάγραμμα 4. Βαθμολογία πόνου στις 6 εβδομάδες και στον 1 χρόνο μετά από ολική αρθροπλαστική ισχίου. Αποτελέσματα μελέτης από Bergeron et al [35].**

Προοπτική, τυχαιοποιημένη, διπλή τυφλή μελέτη από την Τασμανία διερεύνησε την επίδραση της περιεγχειρητικής χορήγησης δεξαμεθαζόνης στον πόνο, τη ναυτία και τον έμετο, τη διάρκεια νοσηλείας και την ικανοποίηση των ασθενών μετά από ολική αρθροπλαστική ισχίου και γόνατος [47].

Εκατόν εξήντα τέσσερις ασθενείς που υποβλήθηκαν σε ολική αρθροπλαστική ισχίου ή ολική αρθροπλαστική γόνατος τυχαιοποιήθηκαν για να λάβουν είτε 8 mg ενδοφλέβιας δεξαμεθαζόνης (n = 86) είτε εικονικού φαρμάκου (n = 78) κατά την εισαγωγή στην αναισθησία και 24 ώρες μετά τη χειρουργική επέμβαση.

Οι ασθενείς που έλαβαν δεξαμεθαζόνη είχαν μικρότερη διάρκεια νοσηλείας σε σχέση με τους ασθενείς που έλαβαν εικονικό φάρμακο. Παρατηρήθηκε μείωση κατά 20% στις βαθμολογίες πόνου και 27% στη μετεγχειρητική λήψη μορφίνης. Δεν υπήρχε διαφορά στα ποσοστά επιπλοκών μεταξύ των 2 ομάδων.

Η μελέτη συμπέρανε ότι η ενδοφλέβια χορήγηση δεξαμεθαζόνης θα μπορούσε να οδηγήσει σε μικρότερη διάρκεια νοσηλείας, ειδικά σε ασθενείς που υποβάλλονται σε ολική αρθροπλαστική ισχίου, μέσω της μείωσης των βαθμολογιών μετεγχειρητικού πόνου και της μετεγχειρητικής κατανάλωσης μορφίνης [47].

Παλαιότερη προοπτική, διπλή τυφλή, τυχαιοποιημένη μελέτη των Kardash et al αξιολόγησε την προεγχειρητική χορήγηση δεξαμεθαζόνης στη μετεγχειρητική αναλγησία των ασθενών που υποβάλλονται σε ολική αρθροπλαστική ισχίου [49].

Μετά από τυχαιοποίηση, 50 ασθενείς που υποβλήθηκαν σε ολική αρθροπλαστική ισχίου υπό ραχιαία αναισθησία με καταστολή μέσω προποφόλης χωρίστηκαν σε 2 ομάδες. Η πρώτη ομάδα (n = 25) έλαβε 40 mg δεξαμεθαζόνης ενώ η δεύτερη ομάδα (n = 25) έλαβε φυσιολογικό ορό ως placebo, πριν από την έναρξη της χειρουργικής επέμβασης. Όλοι οι ασθενείς έλαβαν για 48 ώρες ενδοφλέβια μορφίνη ελεγχόμενη από τους ίδιους, ιβουπροφαίνη 400 mg από του στόματος κάθε 6 ώρες και ακεταμινοφαίνη 650 mg από του στόματος κάθε 6 ώρες. Καταγράφηκε ο πόνος σε κατάσταση ηρεμίας και κίνησης, οι παρενέργειες και συνολική κατανάλωση μορφίνης για 48 ώρες.

Ο δυναμικός πόνος μειώθηκε σημαντικά στην ομάδα της δεξαμεθαζόνης ( $P < 0,0001$ ). Δεν υπήρχε σημαντική επίδραση στον πόνο σε ηρεμία ή στην κατανάλωση μορφίνης ανά πάσα στιγμή. Δεν παρατηρήθηκαν επιπλοκές σε κανέναν ασθενή της μελέτης.

Η μελέτη συμπέρανε ότι μια εφάπαξ, προεγχειρητική ενδοφλέβια δόση δεξαμεθαζόνης των 40 mg μειώνει τον δυναμικό πόνο 24 ώρες μετά την ολική αρθροπλαστική του ισχίου [49].

#### **4.3.2 Αναδρομικές μελέτες**



Αναδρομική μελέτη των Bustos et al διερεύνησε την επίδραση της δεξαμεθαζόνης στη μετεγχειρητική ναυτία και έμετο μετά από ολική αρθροπλαστική [46]. Ταυτόχρονα οι ερευνητές κατέγραψαν και τη μετεγχειρητική κατανάλωση οπιοειδών.

Συνολικά 856 ασθενείς πληρούσαν τα κριτήρια ένταξης σε αυτήν τη μελέτη. Από αυτούς τους ασθενείς, 492 (57%) έλαβαν θεραπεία με δύο προγραμματισμένες δόσεις των 8 mg δεξαμεθαζόνης, μετά από ολική αρθροπλαστική ισχίου και γόνατος σε σύγκριση με 364 (43%) παρόμοιους ασθενείς που δεν έλαβαν.

Η συχνότητα χρήσης οξυκωδόνης συγκρίθηκε μεταξύ της ομάδας δεξαμεθαζόνης και της ομάδας ελέγχου. Δεν διαπιστώθηκε στατιστικά σημαντική διαφορά στη χορήγηση αναλγητικών οπιοειδών ( $P = 0,7$ ). Εντούτοις, η δεξαμεθαζόνη φάνηκε να συνεισφέρει στην ελάττωση της συχνότητας της ναυτίας την ελάττωση της διάρκειας νοσηλείας και τη βελτίωση της ικανοποίησης των ασθενών [46].

Πρόσφατη μελέτη που δημοσιεύτηκε το Σεπτέμβριο του 2020 ανέλυσε αναδρομικά 376 ασθενείς που υπεβλήθησαν σε ολική αρθροπλαστική ισχίου με πρόσθια προσπέλαση σε ένα μόνο ίδρυμα. Εφαρμόστηκε μονοπαραγοντική ανάλυση για τη σύγκριση των μετεγχειρητικών αποτελεσμάτων για 164 ασθενείς που υποβλήθηκαν σε ολική αρθροπλαστική ισχίου και έλαβαν ενδοφλέβια δεξαμεθαζόνη 1 – 15 mg, λίγο πριν το χειρουργείο, συγκριτικά με 212 ασθενείς

που δεν έλαβαν δεξαμεθαζόνη [50]. Όλοι οι ασθενείς έλαβαν υπαραχνοειδή αναισθησία.

Οι ασθενείς που έλαβαν δεξαμεθαζόνη περιεγχειρητικά ανέφεραν στατιστικά σημαντικά χαμηλότερα σκορ πόνου μονάδας στη μονάδα μεταναισθητικής φροντίδας ( $p = 0.014$ ) και έλαβαν μικρότερες δόσεις οπιοειδών για αναλγησία ( $p < 0.001$ ). Οι ασθενείς που έλαβαν δεξαμεθαζόνη είχαν σημαντικά μικρότερη διάρκεια νοσηλείας ( $p < 0.001$ ), μικρότερη πιθανότητα λοιμώξεων και επανεπέμβασης.

Οι συγγραφείς συμπέραναν ότι η περιεγχειρητική χορήγηση δεξαμεθαζόνης σχετίζεται με μειωμένο μετεγχειρητικό πόνο και κατανάλωση οπιοειδών και μικρότερη διάρκεια νοσηλείας για τους ασθενείς που υποβάλλονται σε ολική αρθροπλαστική ισχίου με πρόσθια προσπέλαση [50].

Μελέτη των Skinner et al, αξιολόγησε αναδρομικά την 24ωρη χορήγηση ακεταμινοφαίνης, ροφεκοξίμπης, τραμαδόλης και δεξαμεθαζόνης σε συνδυασμό με αντλίες πόνου βουπιβικάϊνης και μορφίνης ελεγχόμενης από τον ασθενή σε 48 ασθενείς που υπεβλήθησαν σε ολική αρθροπλαστική ισχίου. Παρατηρήθηκε τάση για μείωση του μετεγχειρητικού πόνου, ενώ οι ανεπιθύμητες ενέργειες ήταν παρόμοιες για τις ομάδες. Οι ερευνητές συμπέραναν ότι η προληπτική αναλγησία με πολλαπλά μη ναρκωτικά φάρμακα σε συνδυασμό με δεξαμεθαζόνη μπορεί να μειώσει τον μετεγχειρητικό πόνο σε ασθενείς με ολική αρθροπλαστική ισχίου [57].

#### **4.3.3 Βέλτιστη δόση ενδοφλέβιας δεξαμεθαζόνης**

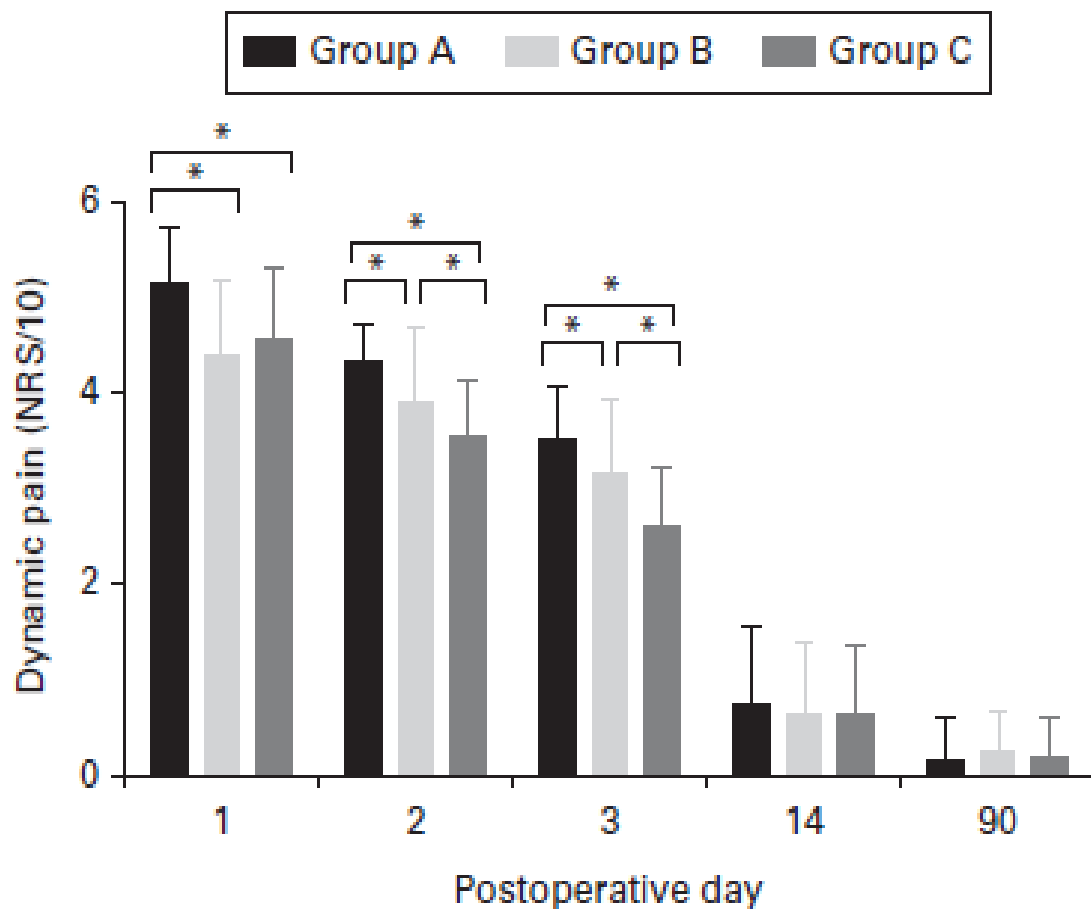
Η συγγραφική ομάδα των Lei et al, τα τελευταία χρόνια, διεξήγαγε 4 προοπτικές, τυχαιοποιημένες, διπλά τυφλές μελέτες, ελέγχοντας την επίδραση διαφορετικών δόσεων δεξαμεθαζόνης στα βραχυπρόθεσμα κλινικά αποτελέσματα της ολικής αρθροπλαστικής ισχίου [51-54].

Διπλή τυφλή, τυχαιοποιημένη μελέτη των Lei et al είχε ως στόχο να εκτιμήσει αν δύο ισοδύναμες περιεγχειρητικές δόσεις δεξαμεθαζόνης ήταν πιο αποτελεσματικές από μία μόνο προεγχειρητική δόση [53].

Συνολικά 165 ασθενείς που υπεβλήθησαν σε ολική αρθροπλαστική ισχίου με οπίσθια προσπέλαση, υπό γενική αναισθησία, τυχαιοποιήθηκαν σε τρεις ομάδες: Η ομάδα A (placebo) έλαβε 2 σύριγγες φυσιολογικού ορού περιεγχειρητικά. Η ομάδα B έλαβε μία προεγχειρητική δόση 20 mg δεξαμεθαζόνης ενδοφλεβίως και μία σύριγγα με φυσιολογικό όρο μετεγχειρητικά. Η ομάδα C έλαβε 2 περιεγχειρητικές δόσεις 10 mg δεξαμεθαζόνης. Μεταξύ των άλλων αξιολογήθηκαν τα σκορ μετεγχειρητικού πόνου και η μετεγχειρητική κατανάλωση οπιοειδών. Σε όλους τους ασθενείς έγινε διήθηση του χειρουργικού τραύματος με 80 ml διαλύματος που περιείχε 20 ml ροπιβακαΐνης 0,75% και 60 ml N/S 0.9%. Όλοι οι ασθενείς έλαβαν μια προεγχειρητική και μια μετεγχειρητική δόση τρανεξαμικού οξέος, ενδοφλεβίως.

Οι δυναμικές βαθμολογίες πόνου ήταν σημαντικά χαμηλότερες για τις ομάδες B και C σε σύγκριση με την ομάδα A την 1<sup>η</sup>, 2<sup>η</sup>, και 3<sup>η</sup> μετεγχειρητική ημέρα (διάγραμμα 5). Οι ασθενείς στην ομάδα C είχαν σημαντικά χαμηλότερα

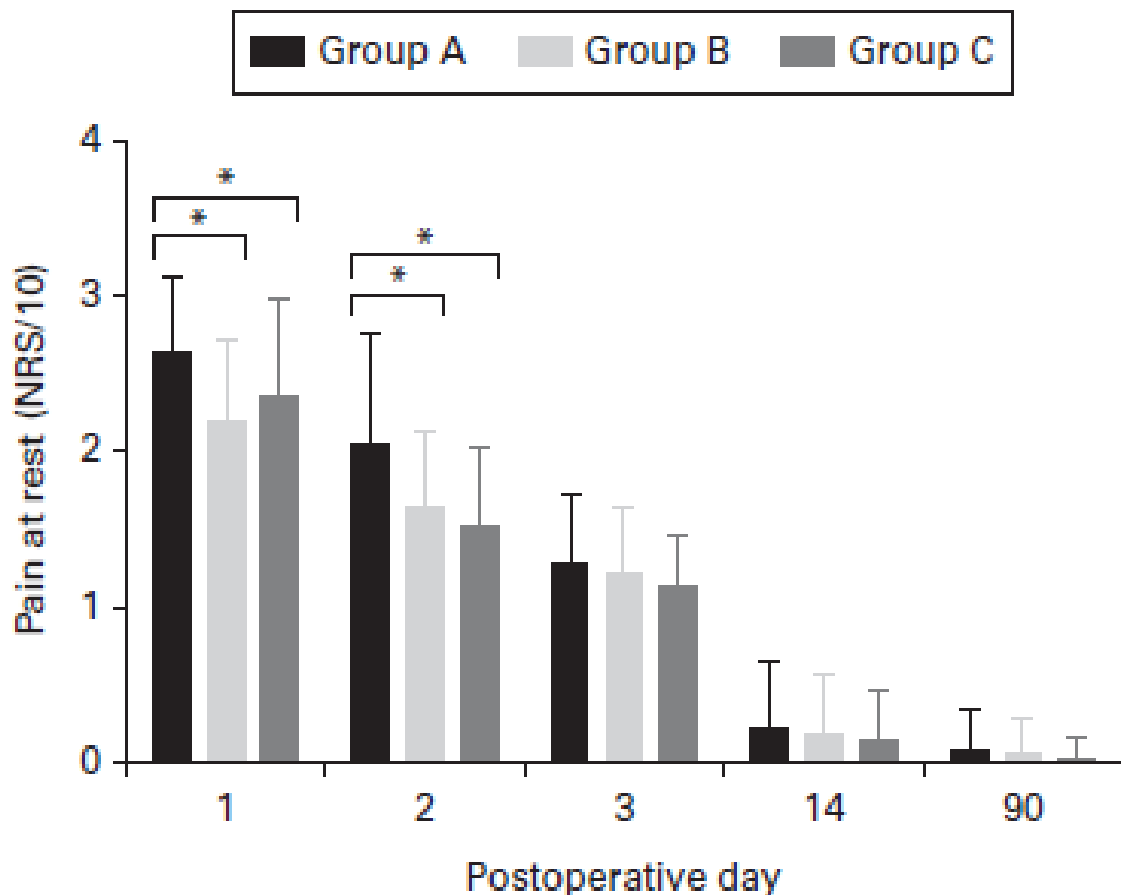
επίπεδα στις βαθμολογίες δυναμικού πόνου την 2<sup>η</sup> και την 3<sup>η</sup> μετεγχειρητική ημέρα από ότι στην ομάδα Β.



Διάγραμμα 5. Μετεγχειρητικά σκορ πόνου κατά την κίνηση μεταξύ των ομάδων Α, Β και C.

POD: Μετεγχειρητική ημέρα, NRS: Αριθμητική βαθμολογία πόνου. Παρατηρείται η στατιστική σημαντική διαφορά στην ένταση του πόνου μεταξύ της 1<sup>ης</sup>, της 2<sup>ης</sup> και της 3<sup>ης</sup> μετεγχειρητικής ημέρας. Αποτελέσματα μελέτης από Lei et al [53].

Οι βαθμολογίες πόνου σε κατάσταση ηρεμίας ήταν σημαντικά χαμηλότερες στις ομάδες B και C από ό, τι στην ομάδα A κατά την 1<sup>η</sup> και 2<sup>η</sup> μετεγχειρητική ημέρα (διάγραμμα 6). Επίσης οι ασθενείς στις ομάδες B και C είχαν ελαττωμένη χρήση αναλγητικών. Δεν παρατηρήθηκαν μεταβολές στα επίπεδα γλυκόζης και στις 3 ομάδες, στην 1<sup>η</sup> – 2<sup>η</sup> – 3<sup>η</sup> μετεγχειρητική ημέρα. Επιπλέον, δεν παρατηρήθηκαν λοιμώξεις του τραύματος ή αιμορραγίες από το πεπτικό.



Διάγραμμα 6. Μετεγχειρητικά σκορ πόνου κατά την ηρεμία μεταξύ των ομάδων A, B και C.

POD: Μετεγχειρητική ημέρα, NRS: Αριθμητική βαθμολογία πόνου. Παρατηρείται η

**στατιστική σημαντική διαφορά στην ένταση του πόνου μεταξύ της 1<sup>ης</sup> και της 2<sup>ης</sup> μετεγχειρητικής ημέρας. Αποτελέσματα μελέτης από Lei et al [53].**

Οι ερευνητές συμπέραναν ότι η περιεγχειρητική δεξαμεθαζόνη παρέχει βραχυπρόθεσμα πλεονεκτήματα στη μείωση του πόνου στην πρώιμη μετεγχειρητική περίοδο μετά την ολική αρθροπλαστική ισχίου. Το σχήμα δυο δόσεων ήταν ανώτερο από μία εφάπαξ υψηλή δόση στη μείωση του πόνου, με καλύτερη ικανοποίηση του ασθενούς [53].

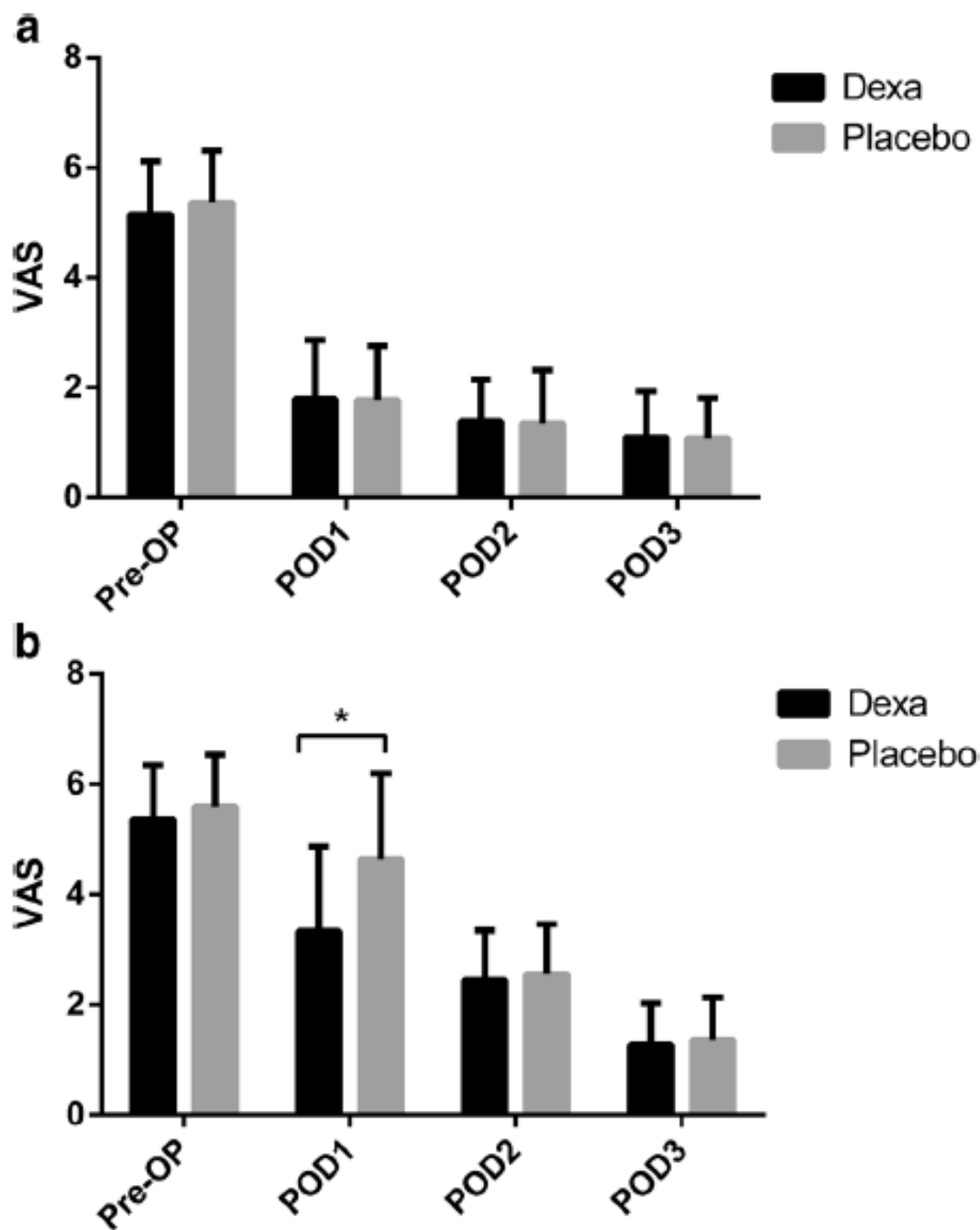
Άλλη προοπτική μελέτη από την ίδια συγγραφική ομάδα επιχείρησε να εκτιμήσει την αποτελεσματικότητα δυο μικρών δόσεων δεξαμεθαζόνης στα κλινικά αποτελέσματα της ολικής αρθροπλαστικής ισχίου [54].

Μετά από τυχαιοποίηση, 110 ασθενείς που υπεβλήθησαν σε ολική αρθροπλαστική ισχίου με οπίσθια προσπέλαση υπό γενική αναισθησία, έλαβαν δύο δόσεις 10 mg ενδοφλέβιας δεξαμεθαζόνης (ομάδα δεξαμεθαζόνης, n = 55) ή φυσιολογικού ορού (ομάδα placebo, n = 55). Η πρώτη δόση δεξαμεθαζόνης χορηγούταν αμέσως μετά την εισαγωγή στην αναισθησία και η δεύτερη δόση χορηγούταν κατά την επιστροφή του ασθενούς στο θάλαμο νοσηλείας. Σε όλους τους ασθενείς έγινε διήθηση του χειρουργικού τραύματος με 100 ml διαλύματος που περιείχε 20 ml ροπιβακαΐνης 0,75%. Όλοι οι ασθενείς έλαβαν μια διεγχειρητική δόση τρανεξαμικού οξέος, ενδοφλεβίως, σε δοσολογία 20 mg / kg. Πριν τη σύγκλειση του τραύματος χορηγήθηκε ενδαρθρικά 1 gr τρανεξαμικού οξέος. Μεταξύ των άλλων αξιολογήθηκε ο πόνος σε κατάσταση ηρεμίας και κατά

τη διάρκεια της κινητοποίησης, η κατανάλωση οπιοειδών αναλγητικών (οξυκοδόνης), το εύρος κίνησης, η μετεγχειρητική διάρκεια νοσηλείας, και οι επιπλοκές.

Η ένταση του δυναμικού πόνου στις 24 ώρες μετά το χειρουργείο ήταν χαμηλότερη στην ομάδα της δεξαμεθαζόνης, ωστόσο, δεν υπήρχε σημαντική επίδραση στον πόνο κατά την ηρεμία (διάγραμμα 7). Επιπλέον, παρατηρήθηκε μειωμένη κατανάλωση αναλγητικών, ενώ οι ασθενείς είχαν μεγαλύτερο εύρος κίνησης μετεγχειρητικά και μικρότερη διάρκεια νοσηλείας. Η επούλωση των χειρουργικών τραυμάτων ήταν παρόμοια και στις δυο ομάδες, ενώ δεν παρατηρήθηκε λοίμωξη του χειρουργικού τραύματος ή αιμορραγία πεπτικού.

Οι μελετητές συμπέραναν ότι η διεγχειρητική χορήγηση δύο μικρών δόσεων (10 mg) δεξαμεθαζόνης ενδοφλεβίως μπορεί να βελτιώσει την αναλγησία, την κινητικότητα και να βραχύνει τη νοσηλεία μετά από ολική αρθροπλαστική ισχίου, χωρίς αύξηση του κινδύνου λοίμωξης και αιμορραγίας πεπτικού <sup>[54]</sup>.



Διάγραμμα 7. Ένταση πόνου σύμφωνα με την κλίμακα VAS στις πρώτες 72 ώρες μετά την ολική αρθροπλαστική ισχίου, στην ανάπαυση (a) και στη βάρδιση (b). POD: Μετεγχειρητική ημέρα. Αποτελέσματα μελέτης από Lei et al [54].



Άλλη προοπτική μελέτη από την ίδια συγγραφική ομάδα επιχείρησε να εκτιμήσει την αποτελεσματικότητα τριών μικρών δόσεων στα κλινικά αποτελέσματα της ολικής αρθροπλαστικής ισχίου <sup>[51]</sup>.

Μετά από τυχαιοποίηση, 210 ασθενείς που υποβλήθηκαν σε ολική αρθροπλαστική ισχίου με οπίσθια προσπέλαση υπό γενική αναισθησία, έλαβαν 3 δόσεις φυσιολογικού ορού (Ομάδα Α, n = 70), 2 δόσεις ενδοφλέβιας δεξαμεθαζόνης (2 x 10 mg) και 1 δόση φυσιολογικού ορού (Ομάδα Β, n = 70) ή 3 δόσεις ενδοφλέβιας δεξαμεθαζόνης (3 x 10 mg) (Ομάδα C, n = 70). Η πρώτη δόση χορηγήθηκε αμέσως πριν από την εισαγωγή της αναισθησίας, η δεύτερη δόση χορηγήθηκε αμέσως μετά την επιστροφή του ασθενούς στο θάλαμο νοσηλείας (3-4 ώρες μετά την πρώτη δόση) και η τρίτη δόση δόθηκε 24 ώρες μετά την πρώτη δόση. Σε όλους τους ασθενείς έγινε διήθηση του χειρουργικού τραύματος με 80 ml αναισθητικού διαλύματος που περιείχε 20 ml ροπιβακαΐνης. Μεταξύ των άλλων, αξιολογήθηκαν ο μετεγχειρητικός πόνος (μέσω της κλίμακας VAS), η διάρκεια νοσηλείας και η συχνότητα μετεγχειρητικής ναυτίας.

Ο μετεγχειρητικός πόνος, αξιολογούμενος με την κλίμακα VAS κατά την 1<sup>η</sup> μετεγχειρητική ημέρα ήταν σημαντικά χαμηλότερος στις ομάδες Β και C συγκριτικά με την ομάδα Α. Στη 2<sup>η</sup> μετεγχειρητική ημέρα, ο μετεγχειρητικός πόνος ήταν χαμηλότερος στην ομάδα C από τις ομάδες Α και Β. Στην ομάδα C, παρατηρήθηκε χαμηλότερη κατανάλωση οπιοειδών αναλγητικών (πεθιδίνης). Η διάρκεια νοσηλείας ήταν μικρότερη στην ομάδα Β από την ομάδα Α, ενώ η ομάδα C είχε ακόμη μικρότερη διάρκεια νοσηλείας από την ομάδα Β. Το εύρος κίνησης ήταν μεγαλύτερο στην ομάδα C. Δεν παρατηρήθηκαν μεταβολές στα επίπεδα γλυκόζης

και στις 3 ομάδες, στην 1<sup>η</sup> – 2<sup>η</sup> – 3<sup>η</sup> μετεγχειρητική ημέρα. Επιπλέον, δεν παρατηρήθηκαν λοιμώξεις του τραύματος ή αιμορραγίες από το πεπτικό.

Η μελέτη συμπέρανε ότι το σχήμα 3 δόσεων δεξαμεθαζόνης (10 mg/δόση) μπορεί να ανακουφίσει περαιτέρω τον μετεγχειρητικό πόνο, να βελτιώσει την κινητικότητα και να βραχύνει τη διάρκεια νοσηλείας μετά από ολική αρθροπλαστική ισχίου <sup>[51]</sup>.

Άλλη πρόσφατη προοπτική μελέτη από την ίδια συγγραφική ομάδα που δημοσιεύτηκε το 2020, επιχείρησε να εκτιμήσει την αποτελεσματικότητα επαναληπτικών δόσεων δεξαμεθαζόνης στα κλινικά αποτελέσματα της ολικής αρθροπλαστικής ισχίου <sup>[52]</sup>.

Στη μελέτη αυτή, 150 ασθενείς που υπεβλήθησαν σε ολική αρθροπλαστική ισχίου με οπίσθια προσπέλαση υπό γενική αναισθησία, τυχαιοποιήθηκαν σε 3 ομάδες: Η ομάδα A (50 ασθενείς) έλαβε μία μόνο προεγχειρητική δόση 10 mg δεξαμεθαζόνης, και 2 δόσεις φυσιολογικού ορού στις 24 και 48 ώρες μετά το χειρουργείο. Η ομάδα B (50 ασθενείς) έλαβε μια προεγχειρητική δόση 10 mg δεξαμεθαζόνης, άλλη μια δόση 10 mg δεξαμεθαζόνης 24 ώρες αργότερα και μία δόση φυσιολογικού ορού στις 48 ώρες μετά το χειρουργείο. Η ομάδα C (50 ασθενείς) έλαβε μια προεγχειρητική δόση 10 mg δεξαμεθαζόνης και άλλες 2 δόσεις των 10 mg δεξαμεθαζόνης 24 και 48 ώρες μετά το χειρουργείο. Σε όλους τους ασθενείς έγινε διήθηση του χειρουργικού τραύματος με 80 ml διαλύματος που περιείχε 20 ml ροπιβακαΐνης 0,75%. Μεταξύ των άλλων, καταγράφηκαν το μετεγχειρητικό επίπεδο πόνου και η χρήση οπιοειδών (μορφίνη).

Οι βαθμολογίες του δυναμικού πόνου ήταν χαμηλότερες για τις ομάδες Β και C σε σύγκριση με την ομάδα Α τη 2<sup>η</sup> και την 3<sup>η</sup> μετεγχειρητική ημέρα. Μια τέτοια διαφορά εντοπίστηκε επίσης μεταξύ των ομάδων Β και C την 3<sup>η</sup> μετεγχειρητική ημέρα. Οι ασθενείς στις ομάδες Β και C είχαν μειωμένη χρήση οπιοειδών και βελτιωμένο εύρος κίνησης σε σύγκριση με τους ασθενείς στην ομάδα Α.

Η μελέτη κατέληξε στο συμπέρασμα ότι πρόσθετες δόσεις δεξαμεθαζόνης μετά την ολική αρθροπλαστική ισχίου θα μπορούσαν να παρέχουν παρατεταμένη ανακούφιση από τον πόνο. Εκτός αυτού, το σχήμα 3 δόσεων δεξαμεθαζόνης ήταν πιο αποτελεσματικό από το σχήμα 2 δόσεων όσον αφορά τα αναλγητικά αποτελέσματα <sup>[52]</sup>.

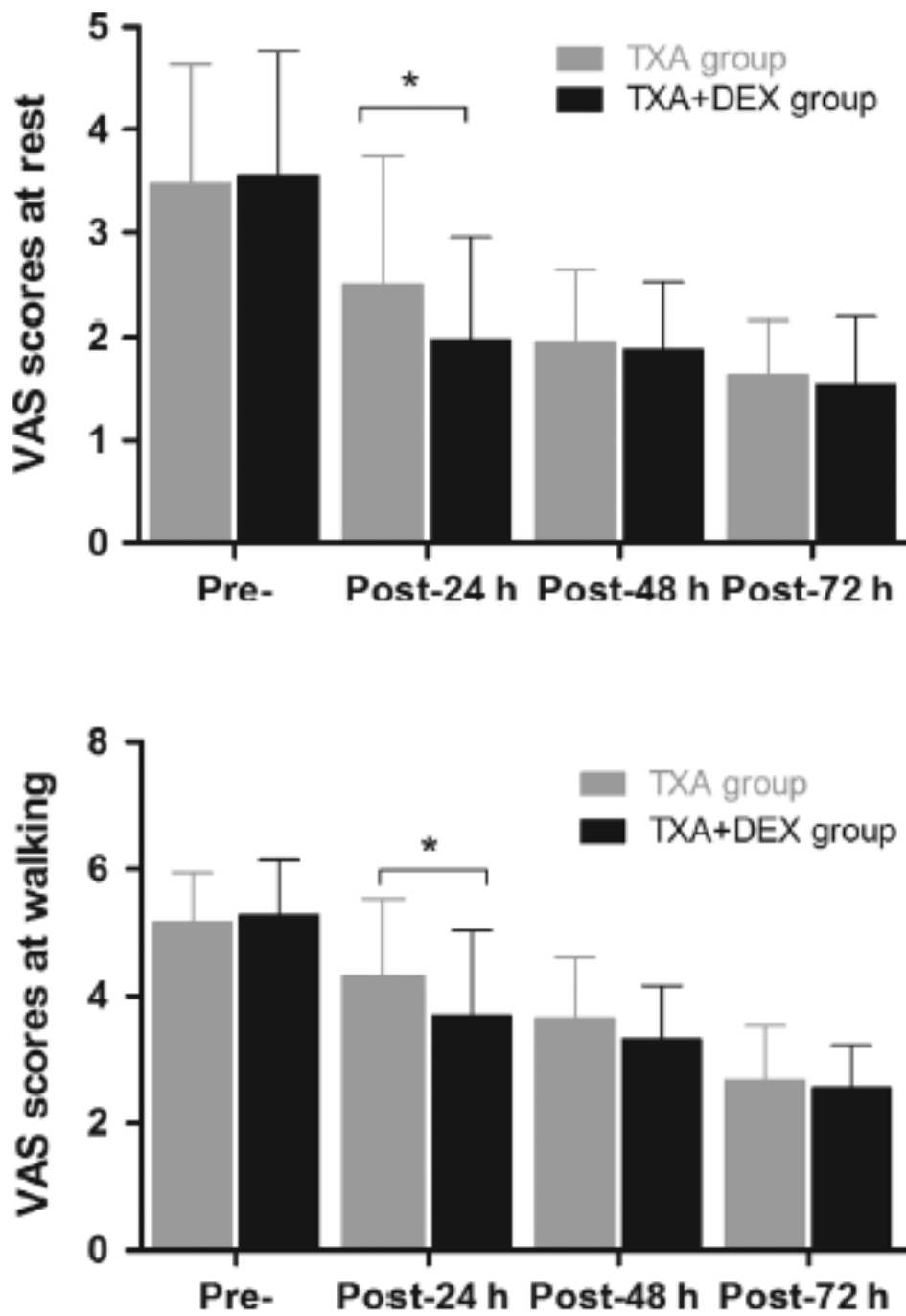
#### **4.4 Ενδοφλέβια χορήγηση δεξαμεθαζόνης σε συνδυασμό με τρανεξαμικό οξύ**

Πρόσφατη τυχαιοποιημένη, ελεγχόμενη μελέτη των An et al, εκτίμησε την αποτελεσματικότητα του συνδυασμού δεξαμεθαζόνης και τρανεξαμικού οξέος στα κλινικά αποτελέσματα μετά από ολική αρθροπλαστική ισχίου <sup>[44]</sup>. Συνολικά συμπεριλήφθηκαν 100 ασθενείς σε αυτήν μελέτη. Όλοι οι ασθενείς υποβλήθηκαν σε ολική αρθροπλαστική ισχίου με οπίσθια προσπέλαση υπό γενική αναισθησία και τοπική αναισθησία με 100 ml ροπιβακαΐνη 0.2%. Στους ασθενείς στην ομάδα A (n = 50) χορηγήθηκε τρανεξαμικό οξύ σε δόση 15 mg / kg, η οποία επαναλήφθηκε 3 ώρες μετά το χειρουργείο και έλαβαν 20 mg δεξαμεθαζόνης. Αντιθέτως, στους ασθενείς στην ομάδα B (n = 50) χορηγήθηκε τρανεξαμικό οξύ σε δόση 15 mg / kg, η οποία επαναλήφθηκε στις 3 ώρες μετά το χειρουργείο.

Οι ασθενείς που έλαβαν συνδυασμό δεξαμεθαζόνης και τρανεξαμικού είχαν χαμηλότερα σκορ πόνου σε κατάσταση ηρεμίας, μειωμένη κατανάλωση αναλγητικών, ενώ η συχνότητα ναυτίας και εμετού ήταν χαμηλότερη (διάγραμμα 8). Δεν παρατηρήθηκε θρόμβωση, λοίμωξη ή αιμορραγία από το πεπτικό σε καμία από τις δύο ομάδες.

Συμπερασματικά, ο συνδυασμός δεξαμεθαζόνης και τρανεξαμικού μπορεί να μειώσει τη μετεγχειρητική φλεγμονώδη απόκριση, να ανακουφίσει τον πόνο και να μειώσει τη μετεγχειρητική ναυτία και έμετο χωρίς να αυξήσει τον κίνδυνο επιπλοκών. Ο θεραπευτικός συνδυασμός δεξαμεθαζόνης και τρανεξαμικού είναι

μια αποτελεσματική και ασφαλής μέθοδος αποκατάστασης για τους ασθενείς που υποβάλλονται σε ετερόπλευρη αρθροπλαστική ισχίου <sup>[44]</sup>.



Διάγραμμα 8. Μέσο VAS score στην ανάπαυση και στη βάδιση, στις 24, 48 και 72 ώρες μετά την ολική αρθροπλαστική ισχίου. Σύγκριση μεταξύ της ομάδας τρανεξαμικού και δεξαμεθαζόνης και της ομάδας του τρανεξαμικού. Αποτελέσματα μελέτης από An et al [44].



## 4.5 Ενδοφλέβια χορήγηση δεξαμεθαζόνης σε συνδυασμό με πρεγκαμπαλίνη

Δανέζικη μελέτη που δημοσιεύτηκε το 2008, αξιολόγησε την αναλγητική δράση του θεραπευτικού συνδυασμού δεξαμεθαζόνης και πρεγκαμπαλίνης στους ασθενείς που υποβάλλονται σε ολική αρθροπλαστική ισχίου <sup>[55]</sup>.

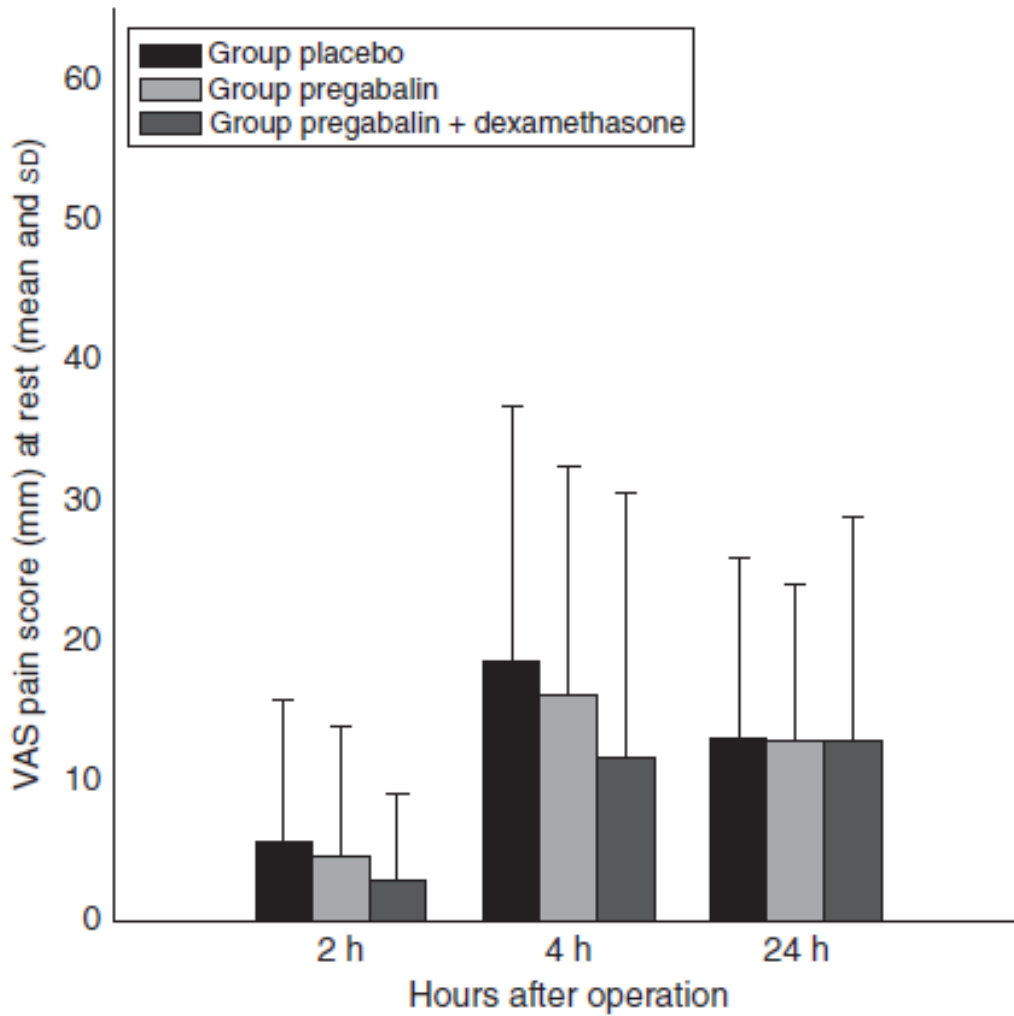
Πρόκειται για προοπτική, τυχαιοποιημένη, διπλή τυφλή μελέτη που περιέλαβε 120 ασθενείς που υπεβλήθησαν σε ολική αρθροπλαστική ισχίου με ραχιαία αναισθησία, οι οποίοι τυχαιοποιήθηκαν σε 3 ομάδες. Η ομάδα A (n = 38) έλαβε εικονικό φάρμακο, η ομάδα B (n = 40) έλαβε 300 mg πρεγκαμπαλίνης και η ομάδα C (n = 42) έλαβε συνδυασμό 300 mg πρεγκαμπαλίνης και 8 mg δεξαμεθαζόνης. Όλοι οι ασθενείς έλαβαν τα φάρμακα μαζί με 1 gr ακεταμινοφαίνης πριν από την αναισθησία. Κατεγράφησαν η κατανάλωση μορφίνης, η ένταση του πόνου σε ηρεμία και κατά την κινητοποίηση στις 2, 4 και 24 ώρες μετά την επέμβαση.

Για τις πρώτες 2 και 4 ώρες μετά το χειρουργείο, δεν υπήρξαν σημαντικές διαφορές μεταξύ των ομάδων στην κατανάλωση μορφίνης. Η κατανάλωση μορφίνης 24ώρου ήταν σημαντικά μειωμένη στις ομάδες B και C σε σύγκριση με την ομάδα A. Για την ένταση του πόνου (κλίμακα VAS) σε κατάσταση ηρεμίας ή κατά τη διάρκεια της κίνησης, δεν υπήρχαν σημαντικές διαφορές μεταξύ των ομάδων ανά πάσα στιγμή. (διαγράμματα 9 – 10)

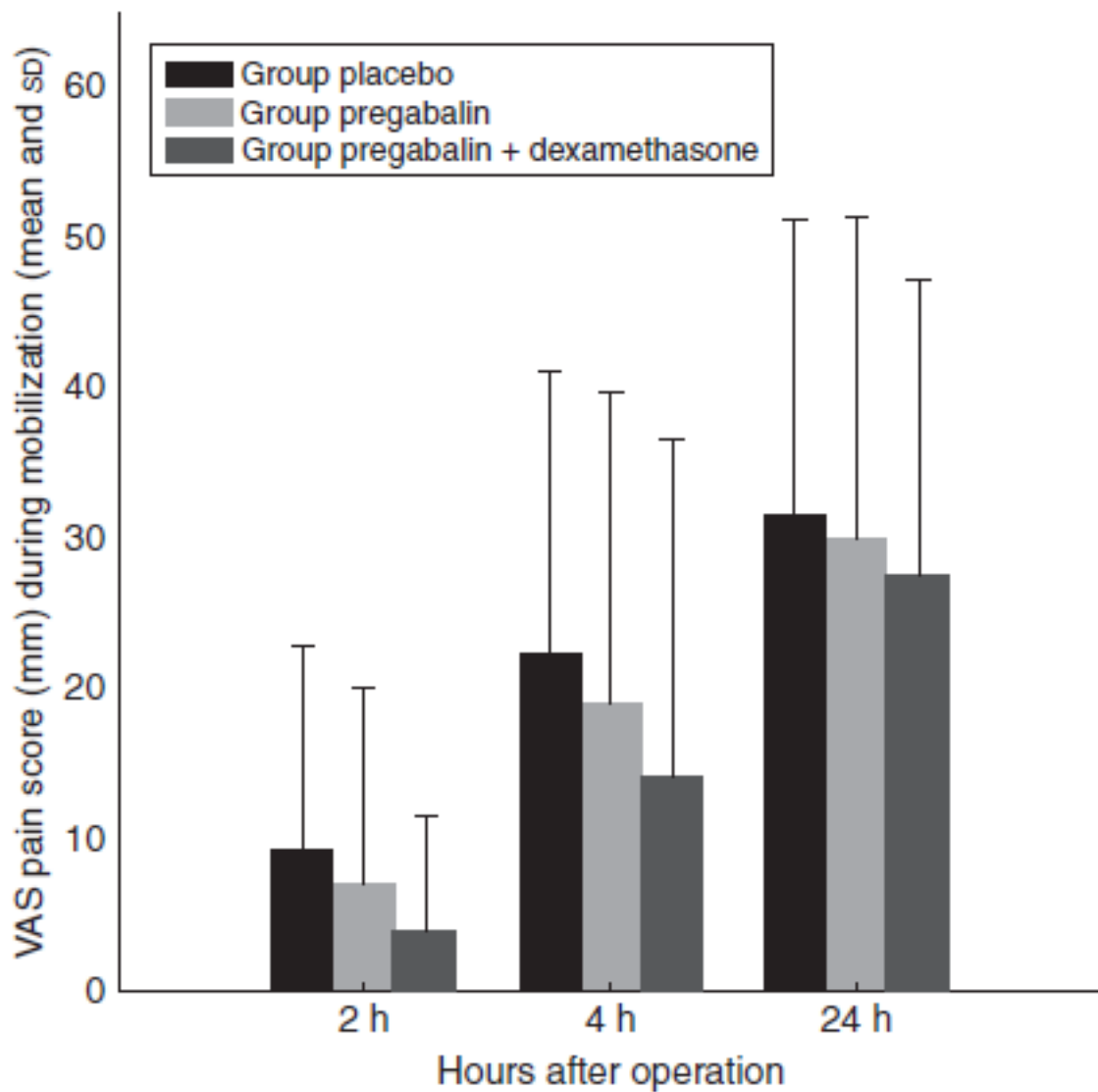
Η μελέτη συμπέρανε ότι η πρεγκαμπαλίνη είχε ως αποτέλεσμα τη μείωση κατά 50% της μετεγχειρητικής κατανάλωσης μορφίνης στο 1<sup>ο</sup> 24ωρο μετά την ολική



αρθροπλαστική ισχίου. Ο συνδυασμός πρεγκαμπαλίνης και δεξαμεθαζόνης δεν παρείχε επιπρόσθετες επιδράσεις στην αναλγησία ή τις απαιτήσεις σε οπιοειδή <sup>[55]</sup>. Ένας λόγος για αυτό το εύρημα θα μπορούσε να είναι ότι η δόση της δεξαμεθαζόνης ήταν πολύ χαμηλή καθώς χορηγήθηκαν μόνο 8 mg δεξαμεθαζόνης, ενώ κάποιοι συγγραφείς συστήνουν μια κάπως υψηλότερη δόση της τάξης των 0,2 - 0,4 mg/kg δεξαμεθαζόνης ενδοφλεβίως <sup>[67]</sup>. Ένας άλλος λόγος θα μπορούσε να είναι η σχετικά χαμηλή βαθμολογία πόνου στα περισσότερα χρονικά σημεία σε όλες τις ομάδες (30 mm στο VAS), καθώς επαρκής ευαισθησία σε μελέτες αναλγητικών για οξύ πόνο μπορεί να επιτευχθεί μόνο όταν οι ασθενείς αντιμετωπίζουν περισσότερο σοβαρό πόνο.



**Διάγραμμα 9.** Βαθμολογία πόνου ανάπαυσης (VAS score) στις 2, 4 και 24 ώρες μετά την ολική αρθροπλαστική ισχίου. Δεν παρατηρήθηκαν στατιστικά σημαντικές μεταβολές στις κλίμακες του πόνου μεταξύ των 3 ομάδων. Αποτελέσματα μελέτης από Mathiesen et al <sup>[55]</sup>.



Διάγραμμα 10. Βαθμολογία πόνου κίνησης (VAS score) στις 2, 4 και 24 ώρες μετά την ολική αρθροπλαστική ισχίου. Δεν παρατηρήθηκαν στατιστικά σημαντικές μεταβολές στις κλίμακες του πόνου μεταξύ των 3 ομάδων. Αποτελέσματα μελέτης από Mathiesen et al [55].

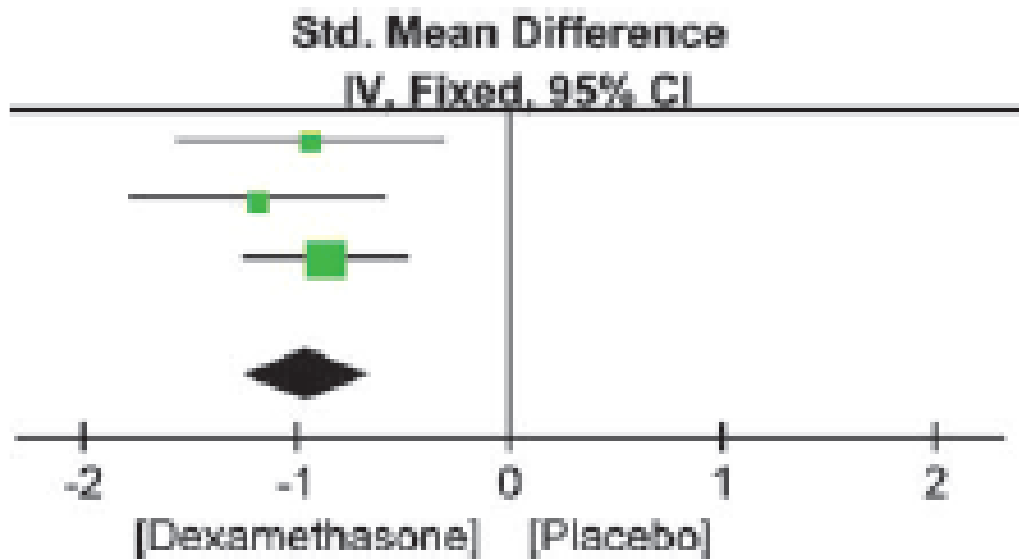
## Κεφάλαιο 5ο. Συζήτηση

Είναι γνωστό ότι η ολική αντικατάσταση ισχίου είναι μία από τις συχνότερες και πιο επιτυχημένες επεμβάσεις στην ορθοπαιδική. Έτσι, το αποτέλεσμα της επέμβασης έχει μεγάλη κοινωνικοοικονομική σημασία. Η επέμβαση θα πρέπει να είναι αποτελεσματική από την άποψη της ανακούφισης του πόνου και θα πρέπει να συνοδεύεται από σύντομη παραμονή στο νοσοκομείο και γρήγορη αποκατάσταση. Η λειτουργικότητα του ισχίου και η ικανοποίηση του ασθενούς θα πρέπει να είναι υψηλή <sup>[68]</sup>.

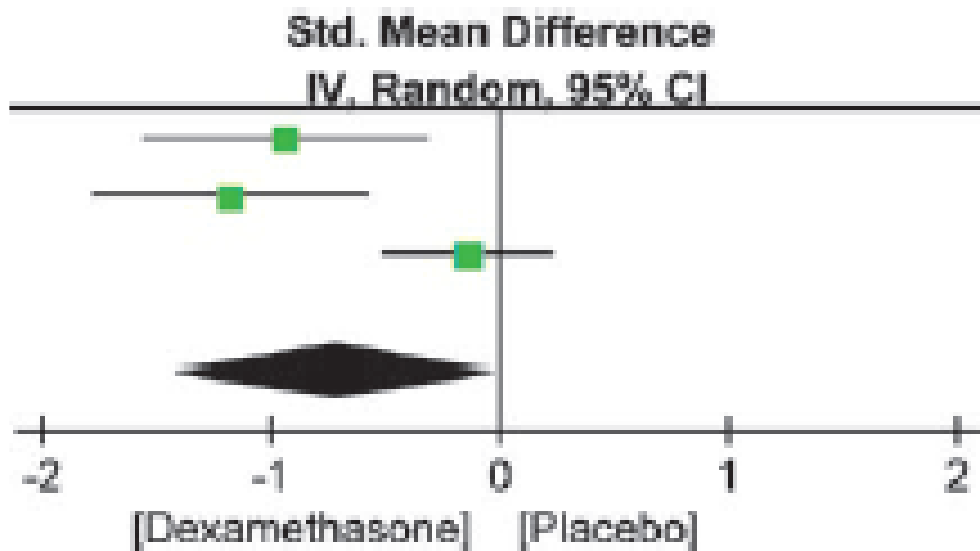
Η δεξαμεθαζόνη ως γλυκοκορτικοειδές μακράς δράσης έχει χρησιμοποιηθεί ευρέως στον μετεγχειρητικό πόνο. Μελέτη των Kim et al έδειξε ότι η διήθηση του βραχιόνιου πλέγματος με δεξαμεθαζόνη μπορεί να μειώσει σημαντικά τον πρώιμο μετεγχειρητικό πόνο <sup>[29]</sup>. Οι Backes et al έδειξαν ότι η χορήγηση δεξαμεθαζόνης ήταν πιο αποτελεσματική στη μείωση του μετεγχειρητικού πόνου μετά από ολική αρθροπλαστική ισχίου συγκριτικά με τη χορήγηση εικονικού φαρμάκου <sup>[41]</sup>. Υπάρχουν όμως και μελέτες στις οποίες η ευεργετική δράση της δεξαμεθαζόνης στη μετεγχειρητική αναλγησία δεν έχει επιβεβαιωθεί. Οι Christensen et al έδειξαν ότι η τοπική χορήγηση δεξαμεθαζόνης δεν ανακουφίζει αποτελεσματικά τον πόνο μετά από ολική αρθροπλαστική γόνατος <sup>[30]</sup>.

Πρόσφατη μετα-ανάλυση των Fan et al που συμπεριέλαβε 3 τυχαιοποιημένες, διπλά τυφλές, μελέτες έδειξε ότι η δεξαμεθαζόνη μειώνει τον μετεγχειρητικό πόνο και την κατανάλωση οπιοειδών τις πρώτες 48 ώρες μετά από ολική αρθροπλαστική ισχίου (διαγράμματα 11 - 13) <sup>[69]</sup>. Παρόμοια ήταν τα αποτελέσματα

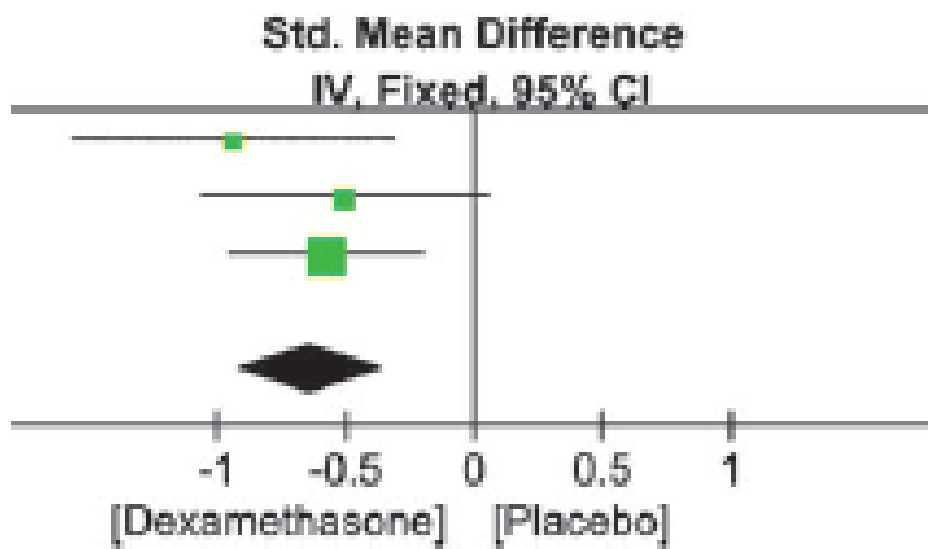
και μιας άλλης μετα-ανάλυσης από τους Meng et al, η οποία συμπεριέλαβε 4 τυχαιοποιημένες, διπλά τυφλές μελέτες (2 μελέτες για αρθροπλαστικές γόνατος, 1 μελέτη για αρθροπλαστική ισχίου και 1 μελέτη για ολικές αρθροπλαστικές μεγάλων αρθρώσεων) [70].



Διάγραμμα 11. Υπεροχή δεξαμεθαζόνης στη μετεγχειρητική αναλγησία (VAS score) στις 24 ώρες μετά από ολική αρθροπλαστική ισχίου. Αποτελέσματα μελέτης από Fan et al [69].



Διάγραμμα 12. Υπεροχή δεξαμεθαζόνης στη μετεγχειρητική αναλγησία (VAS score) στις 48 ώρες μετά από ολική αρθροπλαστική ισχίου. Αποτελέσματα μελέτης από Fan et al <sup>[69]</sup>.



Διάγραμμα 13. Υπεροχή δεξαμεθαζόνης στην κατανάλωση οπιοειδών στις 48 ώρες μετά από ολική αρθροπλαστική ισχίου. Αποτελέσματα μελέτης από Fan et al <sup>[69]</sup>.

Η συνολική κατανάλωση οπιοειδών είναι επίσης ένας σημαντικός δείκτης της αξιολόγησης της μετεγχειρητικής αναλγησίας μετά από ολική αρθροπλαστική ισχίου. Μελέτη των Lee et al ανέφερε ότι η κατανάλωση οπιοειδών στην ομάδα δεξαμεθαζόνης ήταν σημαντικά μικρότερη από αυτήν στην ομάδα εικονικού φαρμάκου [21].

Είναι πλέον καθιερωμένο ότι τα γλυκοκορτικοειδή είναι αποτελεσματικά στη μείωση του μετεγχειρητικού πόνου μετά από ολική αρθροπλαστική ισχίου [71]. Μελέτη των Lunn et al έδειξαν ότι μία εφάπαξ προεγχειρητική δόση 125 mg μεθυλπρεδνιζολόνης, η οποία είναι ισοδύναμη με 25 mg δεξαμεθαζόνης, ανακούφισε τον πόνο για τις πρώτες 24 ώρες μετά την ολική αρθροπλαστική ισχίου [72]. Σε μια μελέτη που διεξήχθη από τους Sculco et al, οι ασθενείς που έλαβαν 20 mg πρεδνιζόνης από το στόμα 2 ώρες προεγχειρητικά, ακολουθούμενο από δύο δόσεις των 100 mg ενδοφλέβιας υδροκορτιζόνης παρουσίασαν λιγότερο πόνο την ημέρα της χειρουργικής επέμβασης και τη 2<sup>η</sup> μετεγχειρητική ημέρα συγκριτικά με τους ασθενείς που έλαβαν εικονικό φάρμακο [73]. Οι Romundstad et al τυχαιοποίησαν 75 ασθενείς που υποβλήθηκαν σε μείζονες ορθοπαιδικές επεμβάσεις κάτω άκρων για να λάβουν 125 mg μεθυλπρεδνιζολόνη, 24 ώρες μετά τη χειρουργική επέμβαση είτε 30 mg κετορολάκης και εικονικού φαρμάκου. Διαπίστωσαν ότι η ομάδα μεθυλπρεδνιζολόνης παρουσίασε ανακούφιση από τον πόνο παρόμοια με αυτήν της ομάδας κετορολάκης και είχε χαμηλότερη κατανάλωση οπιοειδών για έως και 72 ώρες μετά το χειρουργείο [74]. Ωστόσο,

λόγω της κλινικής ετερογένειας, δεν υπάρχει ακόμη συναίνεση σχετικά με τις ασφαλέστερες και πιο αποτελεσματικές δόσεις [54, 75].

Έχουν δοκιμαστεί διάφορα σχήματα και δόσεις δεξαμεθαζόνης προκειμένου να επιβεβαιωθεί το μέγιστο αναλγητικό αποτέλεσμα με τις λιγότερες παρενέργειες. Ο χρόνος ημίσειας ζωής της δεξαμεθαζόνης είναι 36 – 55 ώρες, και για αυτό η μέγιστη δράση της εντοπίζεται τις πρώτες 24 – 48 ώρες [76]. Η βιβλιογραφία σχετικά με την ασφάλεια μιας δεύτερης δόσης στις 24 ώρες μετεγχειρητικά είναι πιο περιορισμένη. Η λήψη 4 mg δεξαμεθαζόνης διεγχειρητικά και 4 mg στις 24 ώρες μετά το χειρουργείο δεν σχετίστηκε με ανεπιθύμητες ενέργειες [41]. Μελέτη των Mattila et al δεν διαπίστωσε επιφανειακές ή εν τω βάθει λοιμώξεις σε ασθενείς που έλαβαν δεξαμεθαζόνη 9 mg προεγχειρητικά και 24 ώρες μετά το χειρουργείο [77].

Μελέτη των Lei et al έδειξε ότι η επιπρόσθετη δόση δεξαμεθαζόνης παρείχε συνεχές όφελος σε σχέση με τη μετεγχειρητική αναλγησία [51]. Όπως αναφέρθηκε προηγουμένως, ο μετεγχειρητικός πόνος είναι πιο εμφανής στις πρώτες 48 ώρες και το μεγαλύτερο αναλγητικό αποτέλεσμα μιας μόνο δόσης δεξαμεθαζόνης παρατηρήθηκε εντός των αρχικών 24 ωρών [76]. Έτσι, μια επιπλέον δόση 24 ώρες μετεγχειρητικά θα μπορούσε, λογικά, να είναι αποτελεσματική. Σε μια συστηματική ανασκόπηση που περιέλαβε 17 μελέτες και 1081 ασθενείς, διαπιστώθηκε ότι ο πόνος βελτιώθηκε με μία υψηλή δόση γλυκοκορτικοειδούς αλλά όχι με χαμηλή δόση μετά από χειρουργική επέμβαση ισχίου και γόνατος [71]. Μελέτη των Mathiesen et al διαπίστωσε ότι μία εφάπαξ χαμηλή δόση (8 mg) δεξαμεθαζόνης δεν παρείχε επιπρόσθετο αναλγητικό αποτέλεσμα σε ασθενείς που υποβλήθηκαν



σε αρθροπλαστική ισχίου <sup>[55]</sup>. Ωστόσο, 2 προοπτικές τυχαιοποιημένες ελεγχόμενες μελέτες έδειξαν ότι οι επαναλαμβανόμενες δόσεις δεξαμεθαζόνης χαμηλής δόσης μπορούν να καλύψουν το έλλειμμα της δοσολογίας <sup>[41, 54]</sup>. Άλλη μελέτη των Lei et al έδειξε σημαντική μείωση της σοβαρότητας του δυναμικού πόνου κατά τις πρώτες 24 ώρες μετά το χειρουργείο σε ασθενείς που έλαβαν θεραπεία με πρωτόκολλο δεξαμεθαζόνης 2 δόσεων <sup>[54]</sup>. Ωστόσο, ένα σημαντικό ποσοστό των ασθενών εξακολουθούν να παρουσιάζουν ναυτία και πόνο μετά από 24 ώρες. Μια προηγούμενη μετα-ανάλυση έδειξε ότι η δεξαμεθαζόνη σε δόσεις άνω των 0,1 mg / kg μειώνει τον πόνο μετά τη χειρουργική επέμβαση και δεν μπορεί να αποδειχθεί αύξηση της αναλγητικής αποτελεσματικότητας μεταξύ της υψηλής ( $\geq 0,21$  mg / kg) και της ενδιάμεσης (0,11 έως 0,2 mg / kg) δόσης δεξαμεθαζόνης <sup>[78]</sup>.

Παρά τα σαφή οφέλη της δεξαμεθαζόνης, η χρήση της ως ρουτίνα στις ολικές αρθροπλαστικές δεν έχει εφαρμοστεί ακόμα κατά την περιεγχειρητική περίοδο λόγω ανησυχιών για σχετικές ανεπιθύμητες ενέργειες. Υπάρχει η αντίληψη ότι οι παρενέργειες από τη χρήση κορτικοστεροειδών είναι ανάλογες με τη διάρκεια της θεραπείας. Η μακροχρόνια χρήση, ακόμη και σε χαμηλή δόση, αποτελεί ανεξάρτητο προγνωστικό παράγοντα για πολλές ανεπιθύμητες ενέργειες <sup>[32]</sup>. Ανασκοπήσεις της βιβλιογραφίας ανέλυσαν τη χρήση κορτικοστεροειδών σε μετεγχειρητικά πρωτόκολλα και απέδειξαν ότι είναι ασφαλής σε βραχυχρόνια σχήματα χαμηλών δόσεων <sup>[32]</sup>. Σε μια συστηματική ανασκόπηση που περιέλαβε 51 μελέτες και 1900 ασθενείς στους οποίους χορηγήθηκε περιεγχειρητικά μεθυλπρεδνιζολόνη, δεν διαπιστώθηκε σημαντική αύξηση των ανεπιθύμητων ενεργειών <sup>[79]</sup>. Ομοίως, μια ποσοτική συστηματική ανασκόπηση της χρήσης της

δεξαμεθαζόνης για την πρόληψη της μετεγχειρητικής ναυτίας και του εμέτου απέδειξε επίσης το ασφαλές και αποτελεσματικό προφίλ του φαρμάκου, αναδεικνύοντας ότι δεν υπήρχαν στοιχεία για ανεπιθύμητες ενέργειες <sup>[31]</sup>.

## Κεφάλαιο 6ο. Συμπεράσματα

Η παρούσα ανασκόπηση της βιβλιογραφίας κατέληξε στο συμπέρασμα ότι η περιεγχειρητική χρήση δεξαμεθαζόνης μπορεί, με ασφάλεια, να ενισχύσει τη βραχυπρόθεσμη αναλγησία και να ελαττώσει την κατανάλωση αναλγητικών οπιοειδών μετά από ολική αρθροπλαστική ισχίου. Η δεξαμεθαζόνη μπορεί να χορηγηθεί ενδοφλεβίως, είτε μεμονωμένα είτε σε συνδυασμό με τρανεξαμικό οξύ. Επίσης μπορεί να χορηγηθεί ως επικουρικός παράγοντας στα διαλύματα με τα οποία γίνεται η διήθηση του τραύματος με τοπικά αναισθητικά είτε στα διαλύματα που χρησιμοποιούνται για περιφερικούς αποκλεισμούς. Οι αναφερόμενες ανεπιθύμητες ενέργειες είναι μηδενικές ως ελάχιστες

Υπάρχουν επαρκή επιστημονικά στοιχεία που να υποστηρίζουν την ευεργετική χρήση της δεξαμεθαζόνης στην βελτίωση της μετεγχειρητικής αναλγησίας μετά από ολική αρθροπλαστική ισχίου. Έχουν δημοσιευτεί αρκετές μελέτες με διαφορετικές δόσεις και διαφορετικές χρονικές στιγμές χορήγησης. Απαιτούνται περαιτέρω μελέτες υψηλής ποιότητας για να διευκρινιστεί πλήρως ο αναλγητικός ρόλος της δεξαμεθαζόνης, η βέλτιστη δοσολογία και ο αποτελεσματικότερος τρόπος χορήγησης.

**Παράρτημα.** Πίνακας με τις μελέτες που συμπεριελήφθησαν στην παρούσα βιβλιογραφική ανασκόπηση

Skinner HB <sup>[57]</sup> , 2004	Randomized trial, N=102	Η χορήγηση δεξαμεθαζόνης IV σε ασθενείς που υπεβλήθησαν σε ΟΑΓ και ΟΑΙ μείωσε τον μετεγχειρητικό πόνο και την κατανάλωση μορφίνης.
Yu-zhang An <sup>[44]</sup> , 2020	N=100, randomized, controlled study.	Ο συνδυασμός τρανεξαμικού οξέος και δεξαμεθαζόνης IV βελτιώνουν την φλεγμονώδη αντίδραση και μειώνουν τον πόνο μετεγχειρητικά.
Arumugam S <sup>[45]</sup> .2020	Retrospective Analysis, N=715	Διεγχειρητική χορήγηση IV δεξαμεθαζόνης 4mg ή 8mg μειώνει μετεγχειρητική ναυτία και έμετο.
Bustos FP <sup>[46]</sup> .2019	Retrospective analysis, N=856	Η χορήγηση δεξαμεθαζόνης IV μειώνει την ανάγκη για εντιμετικά και δεν αυξάνει την πιθανότητα λοίμωξης μετεγχειρητικά.
Dissanayake R <sup>[47]</sup> .2018	Randomized, Controlled Trial, N=164	Η χορήγηση δεξαμεθαζόνης IV μειώνει μετεγχειρητικό πόνο και ανάγκη για αναλγησία διάσωσης με μορφίνη.
El-Boghdadly K <sup>[48]</sup> ,2019	Double-blind, randomized control trial, N=170	Η προσθήκη δεξαμεθαζόνης στο διάλυμα τοπικού αναισθητικού για τοπική δόση δεν μείωσε την ανάγκη για μετεγχειρητική κατανάλωση μορφίνης αλλά βελτίωσε την ναυτία και τον έμετο.
Kardash KJ <sup>[49]</sup> .2008	Double-blind, randomized, placebo-controlled, parallel study. N=50	Μια προεγχειρητική δόση δεξαμεθαζόνης IV 40mg καταστέλλει την

		φλεγμονώδη αντίδραση και μειώνει τον μετεγχειρητικό πόνο το 1 <sup>ο</sup> 24ωρο.
Kelly ME <sup>[50]</sup> ,2020	Retrospective review, N=376	Η διεγχειρητική χορήγηση δεξαμεθαζόνης IV σχετίζεται με μείωση του μετεγχειρητικού πόνου και της κατανάλωσης οπιοειδών.
Lei Y <sup>[51]</sup> ,2018	Randomized controlled study ,N=210	3 δόσεις δεξαμεθαζόνης IV μειώνουν μετεγχειρητικό πόνο, φλεγμονώδη αντίδραση,ναυτία και έμετο και τον χρόνο νοσηλείας.
Lei Y <sup>[52]</sup> ,2020	Randomized Controlled Trial, N=150	Επιπρόσθετη χορήγηση δεξαμεθαζόνης IV μετεγχειρητικά μειώνει μετεγχειρητικό πόνο και φλεγμονώδη αντίδραση.
Lei Y <sup>[53]</sup> ,2020	Randomized blinded placebo-controlled trial, N=165	Δύο δόσεις ενδοφλέβιας δεξαμεθαζόνης υπερέχουν της μονήρους στην μείωση του μετεγχειρητικού πόνου και της φλεγμονώδους αντίδρασης.
Lei YT <sup>[54]</sup> ,2018	Randomized controlled trial, N=110	Δύο δόσεις δεξαμεθαζόνης IV διεγχειρητικά μειώνουν CRP,IL-6, μετεγχειρητικό πόνο και ναυτία/έμετο.
Mathiesen O <sup>[55]</sup> ,2008	Randomized controlled study, N=120	Ο συνδυασμός πρεγκαμπαλίνης και δεξαμεθαζόνης IV δεν υπερέχει της μονήρους χορήγησης πρεγκαμπαλίνης στον μετεγχειρητικό πόνο και στην ναυτία και έμετο.
Sandri M <sup>[56]</sup> ,2020	Case series, N=10	PENG block και LIA με διάλυμα τοπικού αναισθητικού με δεξαμεθαζόνη μπορούν να αποτελέσουν μια

		αποτελεσματική μορφή περιοχικής αναισθησίας για ΟΑΙ επιτρέποντας γρήγορη κινητοποίηση, μειωμένη απώλεια αίματος χωρίς ανεπιθύμητες ενέργειες.
Bergeron SG <sup>[35]</sup> , 2009	Randomized comparative study, N=50	Μια δόση δεξαμεθαζόνης IV 40mg δεν αλλάζει τον πόνο στις 6 εβδομάδες μετεγχειρητικά.

## Βιβλιογραφία

1. Hootman JM, Helmick CG. Projections of US prevalence of arthritis and associated activity limitations. *Arthritis Rheum.* 2006 Jan;54(1):226-229.
2. Sculco PK, Pagnano MW. Perioperative solutions for rapid recovery joint arthroplasty: get ahead and stay ahead. *J Arthroplasty.* 2015 Apr;30(4):518-520.
3. Kurtz S, Ong K, Lau E, Mowat F, Halpern M. Projections of primary and revision hip and knee arthroplasty in the United States from 2005 to 2030. *J Bone Joint Surg Am.* 2007 Apr;89(4):780-785.
4. Charnley J. Total hip replacement by low-friction arthroplasty. *Clin Orthop Relat Res.* 1970 Sep-Oct;72:7-21.
5. Singh JA. Epidemiology of knee and hip arthroplasty: a systematic review. *Open Orthop J.* 2011 Mar 16;5:80-85.
6. Maradit Kremers H, Larson DR, Crowson CS, Kremers WK, Washington RE, Steiner CA, et al. Prevalence of Total Hip and Knee Replacement in the United States. *J Bone Joint Surg Am.* 2015 Sep 2;97(17):1386-1397.
7. McKee MD. Efficacy and safety of steroid use for postoperative pain relief. *J Bone Joint Surg Am.* 2007 May;89(5):1134; author reply 1134.

8. Husted H, Holm G, Jacobsen S. Predictors of length of stay and patient satisfaction after hip and knee replacement surgery: fast-track experience in 712 patients. *Acta Orthop.* 2008 Apr;79(2):168-173.
9. Ilchmann T. Approaches for primary total hip replacement. *Hip Int.* 2014 Oct 2;24 Suppl 10:S2-6.
10. Ma J, Zhang W, Yao S. Liposomal bupivacaine infiltration versus femoral nerve block for pain control in total knee arthroplasty: A systematic review and meta-analysis. *Int J Surg.* 2016 Dec;36(Pt A):44-55.
11. Gan TJ, Meyer T, Apfel CC, Chung F, Davis PJ, Eubanks S, et al. Consensus guidelines for managing postoperative nausea and vomiting. *Anesth Analg.* 2003 Jul;97(1):62-71, table of contents.
12. Myles PS, Williams DL, Hendrata M, Anderson H, Weeks AM. Patient satisfaction after anaesthesia and surgery: results of a prospective survey of 10,811 patients. *Br J Anaesth.* 2000 Jan;84(1):6-10.
13. Kuchalik J, Granath B, Ljunggren A, Magnuson A, Lundin A, Gupta A. Postoperative pain relief after total hip arthroplasty: a randomized, double-blind comparison between intrathecal morphine and local infiltration analgesia. *Br J Anaesth.* 2013 Nov;111(5):793-799.
14. Chan MH, Chen WH, Tung YW, Liu K, Tan PH, Chia YY. Single-injection femoral nerve block lacks preemptive effect on postoperative pain and morphine consumption in total knee arthroplasty. *Acta Anaesthesiol Taiwan.* 2012 Jun;50(2):54-58.



15. Johnson DB, Lopez MJ, Kelley B. Dexamethasone. 2020 Jan.
16. McCann-Crosby B, Placencia FX, Adeyemi-Fowode O, Dietrich J, Franciskovich R, Gunn S, et al. Challenges in Prenatal Treatment with Dexamethasone. *Pediatr Endocrinol Rev*. 2018 Sep;16(1):186-193.
17. Urbanska J, Karewicz A, Nowakowska M. Polymeric delivery systems for dexamethasone. *Life Sci*. 2014 Feb 6;96(1-2):1-6.
18. Polderman JA, Farhang-Razi V, Van Dieren S, Kranke P, DeVries JH, Hollmann MW, et al. Adverse side effects of dexamethasone in surgical patients. *Cochrane Database Syst Rev*. 2018 Nov 23;11:CD011940.
19. [https://en.wikipedia.org/wiki/Dexamethasone#/media/File:Dexamethasone\\_structure.svg](https://en.wikipedia.org/wiki/Dexamethasone#/media/File:Dexamethasone_structure.svg)
20. Bahammam MA, Kayal RA, Alasmari DS, Attia MS, Bahammam LA, Hassan MH, et al. Comparison Between Dexamethasone and Ibuprofen for Postoperative Pain Prevention and Control After Surgical Implant Placement: A Double-Masked, Parallel-Group, Placebo-Controlled Randomized Clinical Trial. *J Periodontol*. 2017 Jan;88(1):69-77.
21. Lee Y, Lin YS, Chen YH. The effect of dexamethasone upon patient-controlled analgesia-related nausea and vomiting. *Anaesthesia*. 2002 Jul;57(7):705-709.
22. Sean VW, Chin PL, Chia SL, Yang KY, Lo NN, Yeo SJ. Single-dose periarticular steroid infiltration for pain management in total knee arthroplasty: a

prospective, double-blind, randomised controlled trial. Singapore Med J. 2011 Jan;52(1):19-23.

23. Pang HN, Lo NN, Yang KY, Chong HC, Yeo SJ. Peri-articular steroid injection improves the outcome after unicondylar knee replacement: a prospective, randomised controlled trial with a two-year follow-up. J Bone Joint Surg Br. 2008 Jun;90(6):738-744.

24. Mullaji A, Kanna R, Shetty GM, Chavda V, Singh DP. Efficacy of periarticular injection of bupivacaine, fentanyl, and methylprednisolone in total knee arthroplasty: a prospective, randomized trial. J Arthroplasty. 2010 Sep;25(6):851-857.

25. Ng YC, Lo NN, Yang KY, Chia SL, Chong HC, Yeo SJ. Effects of periarticular steroid injection on knee function and the inflammatory response following Unicondylar Knee Arthroplasty. Knee Surg Sports Traumatol Arthrosc. 2011 Jan;19(1):60-65.

26. Pehora C, Pearson AM, Kaushal A, Crawford MW, Johnston B. Dexamethasone as an adjuvant to peripheral nerve block. Cochrane Database Syst Rev. 2017 Nov 9;11:CD011770.

27. Heesen M, Klimek M, Imberger G, Hoeks SE, Rossaint R, Straube S. Co-administration of dexamethasone with peripheral nerve block: intravenous vs perineural application: systematic review, meta-analysis, meta-regression and trial-sequential analysis. Br J Anaesth. 2018 Feb;120(2):212-227.

28. Baeriswyl M, Kirkham KR, Jacot-Guillarmod A, Albrecht E. Efficacy of perineural vs systemic dexamethasone to prolong analgesia after peripheral nerve block: a systematic review and meta-analysis. *Br J Anaesth*. 2017 Aug 1;119(2):183-191.
29. Kim YJ, Lee GY, Kim DY, Kim CH, Baik HJ, Heo S. Dexamethasone added to levobupivacaine improves postoperative analgesia in ultrasound guided interscalene brachial plexus blockade for arthroscopic shoulder surgery. *Korean J Anesthesiol*. 2012 Feb;62(2):130-134.
30. Christensen CP, Jacobs CA, Jennings HR. Effect of periarticular corticosteroid injections during total knee arthroplasty. A double-blind randomized trial. *J Bone Joint Surg Am*. 2009 Nov;91(11):2550-2555.
31. Henzi I, Walder B, Tramer MR. Dexamethasone for the prevention of postoperative nausea and vomiting: a quantitative systematic review. *Anesth Analg*. 2000 Jan;90(1):186-194.
32. Salerno A, Hermann R. Efficacy and safety of steroid use for postoperative pain relief. Update and review of the medical literature. *J Bone Joint Surg Am*. 2006 Jun;88(6):1361-1372.
33. McKee MD, Waddell JP, Kudo PA, Schemitsch EH, Richards RR. Osteonecrosis of the femoral head in men following short-course corticosteroid therapy: a report of 15 cases. *CMAJ*. 2001 Jan 23;164(2):205-206.

34. Holm B, Kristensen MT, Myhrmann L, Husted H, Andersen L, Kristensen B, et al. The role of pain for early rehabilitation in fast track total knee arthroplasty. *Disabil Rehabil.* 2010;32(4):300-306.
35. Bergeron SG, Kardash KJ, Huk OL, Zukor DJ, Antoniou J. Perioperative dexamethasone does not affect functional outcome in total hip arthroplasty. *Clin Orthop Relat Res.* 2009 Jun;467(6):1463-1467.
36. Polderman JAW, Farhang-Razi V, van Dieren S, Kranke P, DeVries JH, Hollmann MW, et al. Adverse side-effects of dexamethasone in surgical patients - an abridged Cochrane systematic review. *Anaesthesia.* 2019 Jul;74(7):929-939.
37. Vuorinen MA, Palanne RA, Makinen TJ, Leskinen JT, Huhtala H, Huotari KA. Infection safety of dexamethasone in total hip and total knee arthroplasty: a study of eighteen thousand, eight hundred and seventy two operations. *Int Orthop.* 2019 Aug;43(8):1787-1792.
38. Godshaw BM, Mehl AE, Shaffer JG, Meyer MS, Thomas LC, Chimento GF. The Effects of Peri-Operative Dexamethasone on Patients Undergoing Total Hip or Knee Arthroplasty: Is It Safe for Diabetics? *J Arthroplasty.* 2019 Apr;34(4):645-649.
39. Kuo T, McQueen A, Chen TC, Wang JC. Regulation of Glucose Homeostasis by Glucocorticoids. *Adv Exp Med Biol.* 2015;872:99-126.
40. Cui A, Fan H, Zhang Y, Niu D, Liu S, Liu Q, et al. Dexamethasone-induced Kruppel-like factor 9 expression promotes hepatic gluconeogenesis and hyperglycemia. *J Clin Invest.* 2019 Apr 29;129(6):2266-2278.

41. Backes JR, Bentley JC, Politi JR, Chambers BT. Dexamethasone reduces length of hospitalization and improves postoperative pain and nausea after total joint arthroplasty: a prospective, randomized controlled trial. *J Arthroplasty*. 2013 Sep;28(8 Suppl):11-17.
42. Didonato JA, Saatcioglu F, Karin M. Molecular mechanisms of immunosuppression and anti-inflammatory activities by glucocorticoids. *Am J Respir Crit Care Med*. 1996 Aug;154(2 Pt 2):S11-15.
43. Meier CA. Mechanisms of immunosuppression by glucocorticoids. *Eur J Endocrinol*. 1996 Jan;134(1):50.
44. An YZ, Xu MD, An YC, Liu H, Zheng M, Jiang DM. Combined Application of Dexamethasone and Tranexamic Acid to Reduce the Postoperative Inflammatory Response and Improve Functional Outcomes in Total Hip Arthroplasty. *Orthop Surg*. 2020 Apr;12(2):582-588.
45. Arumugam S, Woolley K, Smith RA, Vellanky S, Cremins MS, Dulipsingh L. Comparison of Dexamethasone 4mg vs 8mg Doses in Total Joint Arthroplasty Patients: A Retrospective Analysis. *Cureus*. 2020 Sep 7;12(9):e10295.
46. Bustos FP, Coobs BR, Moskal JT. A retrospective analysis of the use of intravenous dexamethasone for postoperative nausea and vomiting in total joint replacement. *Arthroplast Today*. 2019 Jun;5(2):211-215.
47. Dissanayake R, Du HN, Robertson IK, Ogden K, Wiltshire K, Mulford JS. Does Dexamethasone Reduce Hospital Readiness for Discharge, Pain, Nausea,

and Early Patient Satisfaction in Hip and Knee Arthroplasty? A Randomized, Controlled Trial. *J Arthroplasty*. 2018 Nov;33(11):3429-3436.

48. El-Boghdady K, Short AJ, Gandhi R, Chan VWS. Addition of dexamethasone to local infiltration analgesia in elective total hip arthroplasty: a double-blind, randomized control trial. *Reg Anesth Pain Med*. 2019 Sep 27.

49. Kardash KJ, Sarrazin F, Tessler MJ, Velly AM. Single-dose dexamethasone reduces dynamic pain after total hip arthroplasty. *Anesth Analg*. 2008 Apr;106(4):1253-1257, table of contents.

50. Kelly ME, Turcotte JJ, Aja JM, MacDonald JH, King PJ. Impact of Dexamethasone on Length of Stay and Early Pain Control in Direct Anterior Approach Total Hip Arthroplasty With Neuraxial Anesthesia. *J Arthroplasty*. 2020 Sep 17.

51. Lei Y, Huang Q, Xu B, Zhang S, Cao G, Pei F. Multiple Low-Dose Dexamethasone Further Improves Clinical Outcomes Following Total Hip Arthroplasty. *J Arthroplasty*. 2018 May;33(5):1426-1431.

52. Lei Y, Huang Z, Huang Q, Huang W, Pei F. Repeat Doses of Dexamethasone up to 48 Hours Further Reduce Pain and Inflammation After Total Hip Arthroplasty: A Randomized Controlled Trial. *J Arthroplasty*. 2020 Nov;35(11):3223-3229.

53. Lei Y, Huang Z, Huang Q, Pei F, Huang W. Is a split-dose intravenous dexamethasone regimen superior to a single high dose in reducing pain and

improving function after total hip arthroplasty? A randomized blinded placebo-controlled trial. *Bone Joint J.* 2020 Nov;102-B(11):1497-1504.

54. Lei YT, Xu B, Xie XW, Xie JW, Huang Q, Pei FX. The efficacy and safety of two low-dose peri-operative dexamethasone on pain and recovery following total hip arthroplasty: a randomized controlled trial. *Int Orthop.* 2018 Mar;42(3):499-505.

55. Mathiesen O, Jacobsen LS, Holm HE, Randall S, Adamiec-Malmstroem L, Graungaard BK, et al. Pregabalin and dexamethasone for postoperative pain control: a randomized controlled study in hip arthroplasty. *Br J Anaesth.* 2008 Oct;101(4):535-541.

56. Sandri M, Blasi A, De Blasi RA. PENG block and LIA as a possible anesthesia technique for total hip arthroplasty. *J Anesth.* 2020 Jun;34(3):472-475.

57. Skinner HB, Shintani EY. Results of a multimodal analgesic trial involving patients with total hip or total knee arthroplasty. *Am J Orthop (Belle Mead NJ).* 2004 Feb;33(2):85-92; discussion 92.

58. 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 Apr;79(2):174-183.

59. Fu P, Wu Y, Wu H, Li X, Qian Q, Zhu Y. Efficacy of intra-articular cocktail analgesic injection in total knee arthroplasty - a randomized controlled trial. *Knee.* 2009 Aug;16(4):280-284.

60. Kirkham KR, Grape S, Martin R, Albrecht E. Analgesic efficacy of local infiltration analgesia vs. femoral nerve block after anterior cruciate ligament

reconstruction: a systematic review and meta-analysis. *Anaesthesia*. 2017 Dec;72(12):1542-1553.

61. Peng XQ, Fei ZG, Sun CG, Zhou QJ. Efficacy and safety of local infiltration analgesia for pain management in total knee and hip arthroplasty: A meta-analysis of randomized controlled trial. *Medicine (Baltimore)*. 2020 May 29;99(22):e20640.

62. Affas F. Local infiltration analgesia in knee and hip arthroplasty efficacy and safety. *Scand J Pain*. 2016 Oct;13:59-66.

63. McCarthy D, Iohom G. Local Infiltration Analgesia for Postoperative Pain Control following Total Hip Arthroplasty: A Systematic Review. *Anesthesiol Res Pract*. 2012;2012:709531.

64. Kehlet H, Andersen LO. Local infiltration analgesia in joint replacement: the evidence and recommendations for clinical practice. *Acta Anaesthesiol Scand*. 2011 Aug;55(7):778-784.

65. Giron-Arango L, Peng PWH, Chin KJ, Brull R, Perlas A. Pericapsular Nerve Group (PENG) Block for Hip Fracture. *Reg Anesth Pain Med*. 2018 Nov;43(8):859-863.

66. Orozco S, Munoz D, Jaramillo S, Herrera AM. Pediatric use of Pericapsular Nerve Group (PENG) block for hip surgical procedures. *J Clin Anesth*. 2019 Nov;57:143-144.

67. Romundstad L, Stubhaug A. Glucocorticoids for acute and persistent postoperative neuropathic pain: what is the evidence? *Anesthesiology*. 2007 Sep;107(3):371-373.



68. Behrend H, Giesinger K, Giesinger JM, Kuster MS. The "forgotten joint" as the ultimate goal in joint arthroplasty: validation of a new patient-reported outcome measure. *J Arthroplasty*. 2012 Mar;27(3):430-436 e431.
69. Fan ZR, Ma J, Ma XL, Wang Y, Sun L, Dong BC. The efficacy of dexamethasone on pain and recovery after total hip arthroplasty: A systematic review and meta-analysis of randomized controlled trials. *Medicine (Baltimore)*. 2018 Mar;97(13):e0100.
70. Meng J, Li L. The efficiency and safety of dexamethasone for pain control in total joint arthroplasty: A meta-analysis of randomized controlled trials. *Medicine (Baltimore)*. 2017 Jun;96(24):e7126.
71. Lunn TH, Kehlet H. Perioperative glucocorticoids in hip and knee surgery - benefit vs. harm? A review of randomized clinical trials. *Acta Anaesthesiol Scand*. 2013 Aug;57(7):823-834.
72. Lunn TH, Andersen LO, Kristensen BB, Husted H, Gaarn-Larsen L, Bandholm T, et al. Effect of high-dose preoperative methylprednisolone on recovery after total hip arthroplasty: a randomized, double-blind, placebo-controlled trial. *Br J Anaesth*. 2013 Jan;110(1):66-73.
73. Sculco PK, McLawhorn AS, Desai N, Su EP, Padgett DE, Jules-Elysee K. The Effect of Perioperative Corticosteroids in Total Hip Arthroplasty: A Prospective Double-Blind Placebo Controlled Pilot Study. *J Arthroplasty*. 2016 Jun;31(6):1208-1212.

74. Romundstad L, Breivik H, Niemi G, Helle A, Stubhaug A. Methylprednisolone intravenously 1 day after surgery has sustained analgesic and opioid-sparing effects. *Acta Anaesthesiol Scand*. 2004 Nov;48(10):1223-1231.
75. Xu B, Ma J, Huang Q, Huang ZY, Zhang SY, Pei FX. Two doses of low-dose perioperative dexamethasone improve the clinical outcome after total knee arthroplasty: a randomized controlled study. *Knee Surg Sports Traumatol Arthrosc*. 2018 May;26(5):1549-1556.
76. Samona J, Cook C, Krupa K, Swatsell K, Jackson A, Dukes C, et al. Effect of Intraoperative Dexamethasone on Pain Scores and Narcotic Consumption in Patients Undergoing Total Knee Arthroplasty. *Orthop Surg*. 2017 Feb;9(1):110-114.
77. Mattila K, Kontinen VK, Kalso E, Hynynen MJ. Dexamethasone decreases oxycodone consumption following osteotomy of the first metatarsal bone: a randomized controlled trial in day surgery. *Acta Anaesthesiol Scand*. 2010 Mar;54(3):268-276.
78. De Oliveira GS, Jr., Almeida MD, Benzon HT, McCarthy RJ. Perioperative single dose systemic dexamethasone for postoperative pain: a meta-analysis of randomized controlled trials. *Anesthesiology*. 2011 Sep;115(3):575-588.
79. Sauerland S, Nagelschmidt M, Mallmann P, Neugebauer EA. Risks and benefits of preoperative high dose methylprednisolone in surgical patients: a systematic review. *Drug Saf*. 2000 Nov;23(5):449-461.

