

**T.C.
BOLU ABANT İZZET BAYSAL ÜNİVERSİTESİ
TIP FAKÜLTESİ
ANESTEZİYOLOJİ VE REANİMASYON ANABİLİM DALI**

**TOTAL DİZ ARTROPLASTİSİ SONRASINDA USG EŞLİĞİNDE
YAPILAN ADDÜKTÖR KANAL BLOĞUNDA SAF
BUPİVAKAİN İLE BUPİVAKAİNE ADJUVAN OLARAK
EKLENEN MORFİNİN ANALJEZİK ETKİSİNİN
KARŞILAŞTIRILMASI**

Dr. Kübra TÜRKOĞLU

UZMANLIK TEZİ

Temmuz 2018

**T.C.
BOLU ABANT İZZET BAYSAL ÜNİVERSİTESİ
TIP FAKÜLTESİ
ANESTEZİYOLOJİ VE REANİMASYON ANABİLİM DALI**

**TOTAL DİZ ARTROPLASTİSİ SONRASINDA USG EŞLİĞİNDE
YAPILAN ADDÜKTÖR KANAL BLOĞUNDA SAF
BUPİVAKAİN İLE BUPİVAKAİNE ADJUVAN OLARAK
EKLENEN MORFİNİN ANALJEZİK ETKİSİNİN
KARŞILAŞTIRILMASI**

Dr. Kübra TÜRKOĞLU

UZMANLIK TEZİ

TEZ DANIŞMANI: Doç.Dr. İsa YILDIZ

Temmuz 2018

TEŞEKKÜR

Uzmanlık eğitimim süresince bilgi ve klinik tecrübesiyle desteğini esirgemeyen anabilim dalı başkanımız saygıdeğer hocam sayın Doç. Dr. Abdullah DEMİRHAN'a,

Mesleki ve hayat tecrübelerinden faydalandığım, tezimin belirlenmesi ve tamamlanması süresince emek, yardım, hoşgörü ve desteğini esirgmeden bana destek olan değerli tez hocam Doç. Dr. İsa YILDIZ'a

Eğitimim süresince benimle bilgi ve deneyimlerini paylaşan, her zaman destek sağlayan değerli hocalarım Doç. Dr. Murat BİLGİ'ye, Doç. Dr. Akcan AKKAYA'ya, Dr. Öğr. Üyesi İbrahim KARAGÖZ'e, Dr. Öğr. Üyesi Hamit YOLDAŞ'a,

Uzmanlık eğitim sürecimin başladığı yer olan Düzce Üniversitesi Tıp Fakültesi Hastanesi Anesteziyoloji ve Reanimasyon anabilimdalında görev yapan, tanıdığım günden beri beni destekleyip emek harcayan, kişilikleriyle bana örnek olan, çok değerli hocalarım sayın Doç. Dr. Abdulkadir İSKENDER ve Doç. Dr. Gülbin SEZEN'e,

Zorlu uzmanlık öğrenciliği sürecinde destek olan tüm asistan arkadaşlarıma, Ameliyathane ve yoğun bakımda birlikte çalıştığım tüm anestezi teknisyen, tekniker, hemşire, sağlık memuru, sekreter personele ve hastane çalışanlarına,

Tez vakalarımında yardımlarından dolayı hastanemiz Ortopedi ve Travmatoloji Anabilimdalı hocalarına, araştırma görevlisi arkadaşlarıma ve servis hemşirelerine,

Hayatım boyunca benden desteğini, sevgisini ve sabrını esirgemeyen, bugünlere gelmem için büyük emek harcayan ve her zaman yanımda olan annem ve babama,

Hayatıma getirdiği mutluluk, yaşam enerjisi ve sabrı için canım oğlum Hamza'ya,

Zorlu ihtisas sürecinde tam destek ve ilgisini eksik etmeyip, olağanüstü sabır, anlayış ve hoşgörüyle her zaman yanımda olan sevgili eşim Mustafa'ya

Sonsuz sevgi ve saygılarımı sunar, teşekkür ederim.

Dr. Kübra TÜRKOĞLU

BOLU-2018

İÇİNDEKİLER

TEŞEKKÜR	i
İÇİNDEKİLER	ii
ÖZET.....	iv
ABSTRACT.....	vi
SİMGELER ve KISALTMALAR	viii
TABLolar LİSTESİ.....	ix
ŞEKİLLER LİSTESİ.....	x
1. GİRİŞ ve AMAÇ	1
2. GENEL BİLGİLER.....	3
2.1. Ağrının Tanımı	3
2.2. Ağrının Terminolojisi.....	3
2.4. Ağrının Meydana Geliş Mekanizması ve İletimi	4
2.4.1. Transdüksiyon.....	5
2.4.2. Transmisyon	5
2.4.3. Modülasyon	5
2.4.4. Persepsiyon	6
2.5. Patofizyolojik Ağrı Süreçleri.....	6
2.6. Ağrının Değerlendirilmesi ve Ölçüm Yöntemleri.....	6
2.6.1. Objektif Ölçümler (Tip 1)	7
2.6.2. Subjektif Ölçümler (Tip 2).....	8
2.7. Postoperatif Ağrı	10
2.5.1. Postoperatif Ağrının Sistemler Üzerine Etkileri.....	10
2.6. Total Diz Artroplastisi Sonrasında Postoperatif Ağrı	13
2.7. Postoperatif Ağrı Tedavi Yöntemleri	13
2.7.1. Opioid Analjezikler	14
2.7.3. Lokal Anestezikler	21
2.7.4. Periferik Sinir Blokları.....	26
2.7.5 . Hasta Kontrollü Analjezi	33
3. GEREÇ ve YÖNTEM.....	36
4. BULGULAR	38

5. TARTIŞMA	45
6. SONUÇ.....	51
7. KAYNAKLAR	52



ÖZET

TÜRKOĞLU K. Total Diz Artroplastisi Sonrasında Usg Eşliğinde Yapılan Addüktör Kanal Bloğunda Bupivakain İle Bupivakaine Adjuvan Olarak Eklenen Morfinin Analjezik Etkisinin Karşılaştırılması. Bolu Abant İzzet Baysal Üniversitesi Anesteziyoloji Ve Reanimasyon A.D. Uzmanlık Tezi. Bolu, 2018

Addüktör kanal bloğu postoperatif analjezi amacıyla özellikle total diz artroplastisi(TDA) yapılan hastalarda etkinliği gösterilmiş bir yöntemdir. Lokal anestezi ilacı, gerek analjezik etkinin kalitesini arttırmak, gerek süresini uzatmak amacı ile anesteziğin etkilerini potansiyelize eden adjuvan ilaçlar eklenmektedir. Bu ilaçlar; opioidler, klonidin, tramadol, neostigmin, ketamin, adenozin, deksmedetomidin, somatostatin olarak sıralanabilir. Biz bu çalışmada addüktör kanal bloğunda, lokal anesteziğe adjuvan olarak eklediğimiz morfinin, analjezi derecesi ve tüketimi, bulantı kusma, hasta memnuniyeti üzerine etkinliğini değerlendirmeyi amaçladık.

Etik kurul ve hastaların yazılı onamı alındıktan sonra AİBÜ İzzet Baysal Eğitim ve Araştırma Hastanesi ameliyathanesinde spinal anestezi altında TDA olacak ASA I-III fiziksel statüde olan, yaşları 40-80 arası 60 hasta çalışmaya dahil edildi. Hastalar randomize, prospektif ve kapalı zarf metodu ile rastgele çift kör olarak Grup M (bupivakain+ morfin) ve Grup B (bupivakain) olmak üzere 2 gruba ayrıldı. Her iki gruptaki hastalara oturtularak L3-4 veya L4-5 seviyesinden 15 mg hiperbarik bupivakainle (Bustesin % 0,5 Spinal heavy-Bupivakain HCl 20 mg/4 ml-VEM) spinal anestezi yapıldı.

Operasyon bittikten sonra postoperatif derlenme ünitesinde duyuşal blok T12 düzeyine gerileyince Grup M'de bulunan hastalara %0,5'lik Bupivakain(Bustesin %0,5 Vem, Türkiye) 10 mL, Morfin HCL(Morphine Hcl 0,01 g/mL, Galen, İstanbul) 1 mL, %0,9'luk NaCl 9 mL eklenerek 20 cc'lik enjektörde hazırlanan karışım ile, Grup B'de bulunan hastalara ise %0,5'lik Bupivakain 10 mL ve %0,9'luk NaCl 10 mL eklenerek 20 cc'lik enjektörde hazırlanan karışım ile addüktör kanal bloğu uygulandı. Tüm hastalara intravenöz(İV) Hasta Kontrollü Analjezi(HKA) takılarak; Tramadol HCL(Tramosel 100 mg/2 ml Haver Pharma İlaç A.Ş, İstanbul) 5mg/ml konsantrasyonda sürekli opioid infüzyonu olmaksızın 24 saat içinde maksimum 400mg doza izin vererek, 20dk'luk bir kilitlenme aralığı ile hastanın her butona

bastığında bolus 10mg tramadol HCL verilebilen dozlar ayarlandı. 24 saat boyunca VAS (Vizüel Analog Skala) değeri, hasta memnuniyet düzeyi, analjezik tüketimi ve olası yan etkiler açısından takip edildi.

Demografik özellikleri ve anestezi verileri açısından gruplar arasında istatistiksel olarak anlamlı bir farklılık saptanmadı ($p>0,05$). Grup M'de, Grup B'ye göre 8. saatteki istirahat ve hareket sırasındaki VAS değerleri istatistiksel olarak anlamlı düşük bulundu (p değeri=0,002). Tramadol tüketim Grup M'de 12-24 saat diliminde ve toplam tüketim miktarlarında istatistiksel olarak anlamlı düşük bulundu (p -değeri=0,022, p değeri=0,049). Hasta memnuniyeti açısından gruplar arasında istatistiksel olarak anlamlı bir fark bulunmadı (p değeri=0,978).

Sonuç olarak; addüktör kanal bloğunda bupivakaine eklenen morfinin VAS değerini düşürdüğü, analjezik tüketimini azalttığı, bulantı görülme sıklığını arttırdığı ve hasta memnuniyeti açısından anlamlı farklılık sağlamadığı sonucuna vardık.

Anahtar Kelimeler: Total diz artroplastisi, postoperatif ağrı, addüktör kanal bloğu, bupivakain, morfin.

ABSTRACT

TURKOGLU K. Comparison Of Analgesic Effect Of Morphine Added As Adjuvant to Bupivacaine and Pure Bupivacaine In USG Guided Adductor Canal Block Performed After Total Knee Arthroplasty. Bolu Abant Izzet Baysal University Anesthesiology and Reanimation Department. Master Thesis. Bolu, 2018.

Adductor canal block is an effective method for postoperative analgesia, especially in patients who undergo total knee arthroplasty (TKA). Adjuvant drugs are added to local anesthetic drugs to increase both the quality and the duration of analgesic effect. These drugs are opioids, clonidine, tramadol, neostigmine, ketamine, adenosine, dexmedetomidine and somatostatin. In this study, we aimed to evaluate efficacy of morphine, added as adjuvant to local anesthesia in adductor canal block, on analgesia grade and consumption, nausea and vomiting and patient satisfaction.

After written consent of ethics committee and patients are taken, 60 patients aged 40-80 in ASA I-III status who undergo TKA under spinal anesthesia in AIBU Izzet Baysal Training and Research Hospital operating room were included. Patients were divided randomly double blinded into 2 groups, Group M (bupivacaine + morphine) and Group B (morphine), with randomized prospective closed envelope method. Spinal anesthesia from L3-4 or L4-5 level in sitting position with 15 mg hyperbaric bupivacaine (Bustein 0,5% Spinal heavy-Bupivacaine HCl 20 mg/4 ml-VEM) is performed to patients in both group.

After operation is completed and sensory block regress to T12 level, adductor canal block with 0,5% Bupivacaine (Bustesin %0,5 Vem, Turkey) 10 mL,, Morphine HCl (Morphine Hcl 0,01 g/mL, Galen,Istanbul) 1mL and 9 mL 0,9% NaCl is applied to patients in group M. Adductor canal block with 10 mL 0,5% Bupivacaine and 9 mL 0,9% NaCl is applied to patients in group B. With intravenous (IV) PCA (Patient Controlled Analgesia) is applied to all patients, Tramadol HCl 5 mg/ml concentration with 400 mg/24h maximum dose allowed and continuous opioid infusion, doses adjusted to 10 mg tramadol HCl with a lock-in interval of 20 minutes. Patients were monitored for VAS (Visual Analog Scale)

value, patient satisfaction level, analgesic consumption and possible side effects for 24 hours.

There was no statistically significant difference between groups in terms of demographic features and anesthesia data ($p > 0.05$). VAS resting and movement median values at 8th hour were statistically significantly lower in Group M than Group B (p value=0.002). The consumption of tramadol in Group M was found to be statistically significantly lower in the 12-24 hours range and total consumption levels (p -value=0.022), (p -value=0.049). There was no statistically significant difference between the groups in terms of patient satisfaction (p -value=0.978).

As a result, we came to conclusion that the morphine added to bupivacaine in adductor canal block lowers the VAS score, decreases the analgesic consumption, increases frequency of nausea and cause no significant difference in patient satisfaction.

Key words: Total knee arthroplasty, postoperative pain, adductor canal block, bupivacaine, morphine.

SİMGELER ve KISALTMALAR

ACB:	Addüktör Kanal Bloğu
CGRP:	Kalsitonin Genine Bağlı Nöropeptit
DAB:	Diastolik Arter Basıncı
HKA:	Hasta Kontrollü Analjezi
KAH:	Kalp Atım Hızı
IASP:	Uluslararası Ağrı Araştırmalarının Teşkilatı
IV:	İntravenöz
LA:	Lokal Anestezik
NA:	Nöradrenalin
ÑKB:	Non-invaziv Kan Basıncı
NMDA:	N- Metil D-Aspartat
NRS:	Sayısal Derecelendirme Skalası
NSAİİ:	Nonsteroid Antiinflamatuvar İlaçlar
OAB:	Ortalama Arter Basıncı
PABA:	Paraaminobenzoik Asit
PSS:	Periferik Sinir Stimülatörü
SpO2:	Periferik Oksijen Saturasyonu
SSS:	Santral Sinir Sistemi
TDA:	Total Diz Artroplastisi
USG:	Ultrasonografi
VAS:	Vizüel Analog Skala
VİP:	Vazoaktif İntestinal Peptit
5-HT:	Serotonin

TABLolar LİSTESİ

Tablo 2.1.	IASP'nin Ağrı Terminolojisi	4
Tablo 2.2.	Opioid Reseptörleri	16
Tablo 2.3.	Kimyasal Özelliklerine Göre Lokal Anestezikler	23
Tablo 4.1.	Grup B ve Grup M İçin Tanımlayıcı İstatistikler	38
Tablo 4.2.	Grup B ve Grup M Arasında Ameliyat Bilgilerine Ait Tanımlayıcı İstatistikler	39
Tablo 4.3.	Grup B ve Grup M İçin İstiharat VAS Skorlarının Medyan (min-max) Değerleri	40
Tablo 4.4.	Grup B ve Grup M İçin Hareket Halindeki VAS Skorlarının Medyan (min-max) Değerleri	41
Tablo 4.5.	İzlem Sürelerine Göre Tramadol Tüketimi (mg)	42
Tablo 4.6.	İzlem Sürelerine Göre Aldolan Kullanılan Hasta Sayısı	43
Tablo 4.7.	Farklı İzlem Sürelerinde Görülen Postoperatif Yan Etkiler	44
Tablo 4.8.	Hasta Memnuniyetinin Gruplar Arası Karşılaştırması	44

ŞEKİLLER LİSTESİ

Şekil 2.1.	Vizüel Analog Skala (cm)	9
Şekil 2.2.	Morfinin Moleküler Gösterimi	17
Şekil 2.3.	Tramadol Moleküler Yapısı	19
Şekil 2.4.	Membran Potansiyeli	22
Şekil 2.5..	Sinir Hücresi	26
Şekil 2.6.	Adduktor Kanal Ultrason Görünümü	31
Şekil 2.7.	Ultrason Eşliğinde Adduktor Kanal Bloğu İçin Uygun Hasta Pozisyonu	32
Şekil 2.8.	Çeşitli Hasta Kontrollü Analjezik Cihazları	35
Şekil 4.1.	Grup B ve Grup M Arasında Ameliyat Bilgilerine Ait Tanımlayıcı İstatistikler	39
Şekil 4.2.	Grup B ve Grup M İçin İstiharat VAS Skorlarının Medyan (min-max) Değerleri	40
Şekil 4.3.	Grup B ve Grup M İçin Hareket VAS Skorlarının Medyan (min-max) Değerleri	41
Şekil 4.4.	İzlem Sürelerine Göre Tramadol Tüketimi (mg)	42
Şekil 4.5.	İzlem sürelerine göre aldolan kullanılan hasta sayısı	43

1. GİRİŞ ve AMAC

Total diz artroplastisi (TDA) daha çok ileri yaş grubuna uygulanan bir ameliyattır. TDA sonrasında, oral analjeziklerle giderilmesi zor olan şiddetli ağrı meydana gelir (1). Kontrol altına alınmayan ağrı, kardiyak, pulmoner, renal problemlere ve tromboemboli gibi ciddi komplikasyonlara yol açabilecek refleks endokrin, metabolik ve inflamatuvar cevaplara neden olabilir (2).

Postoperatif ağrı diz rehabilitasyonunun en önemli komponenti olan erken fizyoterapiyi engelleyerek morbidite ve mortaliteye olumsuz etki yapabilir (3, 4). Diz cerrahisi sonrası yetersiz ağrı kontrolü diz eklemının erken mobilizasyonunu da engeller. Bu da adezyonlar, kapsüller kontraktür ve kas atrofisine yol açabilir. TDA sonrası ağrı kontrolü için değişik yöntemler kullanılabilir. İntravenöz hasta kontrollü analjezi (HKA), kontinü santral nöroaksiyel ve periferik bloklar bunlar arasında yer alan yöntemlerdir (5).

Son yıllarda ultrasonografi (USG) kullanımının klinik uygulamada artması, periferik blok uygulama sayısını artırmıştır. Periferik sinir blokları avantajları nedeniyle genel anesteziye ve santral bloklara göre üstünlükleri bulunmaktadır. Sempatik blok, hipotansiyon ve bradikardi gibi solunum ve hemodinamik yan etkisi en azdır. Ayrıca anesteziyle ilgili komplikasyon gelişme riski daha az, derlenme süresi daha kısadır (6).

Total diz artroplastisi sonrası postoperatif ağrı amacıyla uygulanan adduktör kanal bloğu (ACB) periferik bloklar arasında sadece duyu blokajı ile analjezi sağlayabilen bir yöntem olarak diğer bloklardan ayrılmaktadır (7). Randomize kontrollü çalışmalar, ACB'nin, kuadriseps kas gücünü femoral sinir bloğundan daha iyi koruduğu ve diz hareketi sırasında güçsüzlüğü en aza indirdiği ve bu nedenle TDA'nın ilk 24 saatinde fonksiyonel düzelmeye izin verdiğini ortaya koymuştur (8, 9). Periferik sinir blokajında lidokain, bupivakain, ropivakain gibi lokal anestetikler sıklıkla kullanılmaktadır. Bupivakain uzun etki süresi nedeniyle en sık tercih edilen lokal anestetiklerdendir. Birçok adjuvan ajan lokal anestetiklerin düşük dozlarında daha uzun etki oluşturmaları, toksisite riskini azaltmaları, operasyona başlama sürelerini kısaltmaları, postoperatif dönemde analjezi sağlamaları ve sonuçta anestezi kalitesinin artırılması amacıyla kullanılmıştır. Kortikosteroidler, anti-enflamatuvar ilaçlar, morfin ve epinefrin bu adjuvanlardan bazılarıdır (10, 11).

Ultrasonografi (USG) teknolojisinin periferik sinir bloklarında kullanılması ile birlikte sinir lokalizasyonu, iğne ucunun görsel olarak kontrol edilebilmesi ve enjekte edilen lokal anesteziğin (LA) dağılımı izlenebilmektedir. Genel olarak USG rehberliği ile blok başarı oranı artarken, komplikasyon oranı azalmaktadır (12). Ayrıca USG, nörostimulan uyarıya kas cevabının değerlendirilmesinin mümkün olmadığı durumlarda başarılı sinir bloğunu mümkün kılmaktadır.

Bu çalışmada total diz artroplastisi sonrasında USG eşliğinde yapılan addüktör kanal bloğunda saf bupivakain ile bupivakaine adjuvan olarak eklenen morfinin analjezik etkisinin karşılaştırılmasını amaçladık.



2. GENEL BİLGİLER

2.1. Ağrının Tanımı

Ağrı kelime anlamı olarak latince ‘poena’ (ceza, intikam, işkence) kelimesinden gelmektedir. Ağrının (pain) tanımının yapılmasında güçlükler yaşanmıştır. Yıllar boyunca yapılan çeşitli tanımlamaların ardından günümüzde, Uluslararası Ağrı Araştırmalarının Teşkilatı (IASP) tarafından 1979 yılında yapılan ve bütün dünyanın kabul ettiği tanımı şu şekildedir; vücudun herhangi bir yerinden kaynaklanan, bir doku harabiyetine bağlı olan ya da olmayan, subjektif, primitif protektif deneyimler ile ilgili, duysal, hoşça gitmeyen emasyonel bir duygu, davranış şeklidir (13).

Objektif bileşenleri olmasına karşın ağrı hemen her zaman subjektiftir. Kişiler arasında ciddi farklılıklar göstermekte, bununla birlikte yaşanan çevre ve şartlar da ağrıya olan yanıtı etkileyen faktörlerdir. Tanımlanması ve değerlendirilmesi ciddi anlamda zor ve karmaşıktır. Bu sebeple hastanın ağrı tanımına ve hastanın belirttiği ağrı şiddetine inanmak önceliğimizdir (14).

Ağrının vücudun savunma sisteminde önemli rolü vardır fakat postoperatif ve posttravmatik olarak ortaya çıktığında ortadan kaldırılması gereken önemli bir semptomdur. Ağrı; dirençli veya sürekli hale gelirse başlıbaşına bir hastalığa dönüşür (15).

2.2. Ağrının Terminolojisi

1979 yılında IASP’ın ağrı ile ilgili yayınladığı terminolojide yer alan terimler ve karşılıkları aşağıdaki tabloda yer almaktadır (16).

Tablo 2.1. IASP'nin ağrı terminolojisi

Allodoni	Ağrılı olmayan bir uyarı ile oluşan ağrı.
Analjezi	Ağrılı uyarana karşın ağrının yokluğu.
Nosiseptör	Ağrılı veya potansiyel olarak ağrılı uyarıya karşı duyarlı spesifik reseptör.
Noksiyus	Doku hasarı oluşturan stimülüs.
Parestezi:	Anormal duyu.
Hiperaleji:	Ağrılı (noksiyus) stimülusa karşı duyarlılığın, cevabın artması.
Hiperestezi:	Uyarıya karşı duyarlılığın artması.
Hiperpati	Hiperaleji ve aşırı reaksiyonla karakterize ağrılı sendrom.
Hipoaleji	Ağrılı stimülusa karşı duyarlılığın ve cevabın azalması.
Hipoestezi	Stimülasyona karşı duyarlılığın azalması.
Nöralji	Bir sinir boyunca yayılan ağrı.
Nöropati	Bir sinirdeki patolojik değişiklik veya fonksiyonundaki bozukluk.

2.3. Ağrının Meydana Geliş Mekanizması ve İletimi

Ağrının algılanması ve algılanan ağrıya vücudun verdiği yanıtının tamamına “nosisepsiyon” adı verilir. Ağrı mekanizması, ağrıyı algılamaya yönelik özelleşmiş sinir uçlarından başlar. Bu özelleşmiş sinir uçlarına nosiseptör adı verilir. Ağrı reseptörleri doku ve organlarda bulunan serbest sinir uçları olarak da tanımlanmaktadır. Deride, derialtı dokuda, iskelet kaslarında kan damarlarında, tendonlarda, fasyada, korneada, periostta ve eklemlerde bulunmaktadır.

Sinir uçları, miyelinsiz C lifleri ile miyelinli A delta (δ) liflerinin son uçlarından oluşmaktadır (17). Medulla spinalise A δ tipi liflerle taşınmakta ve ağrının başlangıcında hissedilen keskin, iğneleyici ve yeri iyi tarif edilebilen duyudan sorumlu tutulmaktadırlar. A δ tipi hızlı ağrı liflerinin olası nörotransmitterinin SSS'deki eksitator nörotransmitter olan glutamat olduğu belirtilmektedir.

C tipi yavaş ağrı liflerinin nörotransmitterinin ise hem P maddesi hem de glutamat olduğu anlatılmakla beraber, bunlardan başka kalsitonin genine bağlı nöropeptit (CGRP), beyin kökenli sinir büyüme faktörü (NGF), nörokinin I ve somatostatin gibi nöropeptitler de olduğu ifade edilmektedir (18).

Nöromediyatörler kimyasal olarak üç gruba ayrılırlar:

- Aminoasit yapısındakiler (GABA, glisin, glutamik asit, aspartik asit)
- Amin yapısındakiler (dopamin, adrenalin, noradrenalin, serotonin, asetilkolin, histamin)
- Peptit yapısındakiler (P maddesi, endojen opioid peptitler, vazoaaktif intestinal peptit (VIP), somatostatin)

Fizyolojik olarak nosisepsiyon, ağrının iletilmesi; transdüksiyon, transmisyon, modülasyon ve persepsiyon olmak üzere dört aşamadan oluşmaktadır (19).

2.3.1. Transdüksiyon

Bu aşama enerji dönüşümünün gerçekleştiği aşamadır. Periferde nosiseptörlerin (ağrı reseptörlerinin) ağırlı uyarının veya olası ağırlı uyarının elektriksel aktiviteye dönüştürüldüğü aşamadır.

2.3.2. Transmisyon

Sinir uçlarında oluşan elektiriksel aktivitenin primer aferent nosiseptif sinir lifleri aracılığıyla medulla spinalise iletilmesidir. İletim esnasında, miyelinli A-delta lifleri ve miyelinsiz C lifleri görev alır. Miyelinli A-delta lifleri hızlı ileten, sensitizasyona açık, termal ve mekanik uyarılarla uyarılan liflerdir.

Miyelinsiz C lifleri ise polimodal bir özellik gösteren, her türlü uyarana karşı duyarlılığı olan, yavaş ileten liflerdir. Diğer sinir lifleri de çeşitli biçimlerde ağırlı uyarının iletimine katılırlar (19).

Transmisyonda, sinir iletimi üç ana basamaktan oluşur;

- Primer sensoryal afferent nöronların, elektriksel aktiviteyi spinal korda ulaştırması.
- Uyarının spinal kordda, assenden ileti sistemi ile beyin sapı ve talamusa iletilmesi.
- Talamokortikal yayılım.

2.3.3. Modülasyon

Ağrı uyarılarının düzenlenme aşamasıdır. Medulla spinalisin arka boynuzunda, bu duysal uyarın bir dizi nörokimyasal süreçten geçer. Modülasyon sonucunda uyarın ya baskılanır ya da güçlenir. Spinal kordun dorsal boynuzu modülasyonun yapıldığı en önemli yerdir (20).

2.3.4. Persepsiyon

Persepsiyon, merkezi sinir sistemine iletilen uyarının ağrı olarak algılanması aşamalarıdır. Bireyin psikolojisi ile etkileşimi ve subjektif emasyonel tecrübeleri sonucu ağrının algılandığı en son kısımdır. Bu aşamaların herbiri ağrıya yönelik tedavi için birer hedef noktasıdır.

2.4. Patofizyolojik Ağrı Süreçleri

Üç ana başlıkta patofizyolojik ağrı süreci incelenir (19).

a) Periferik sensitizasyon: Nosiseptör uçlarının aşırı duyarlı hale gelmesine neden, infeksiyon, travma gibi dokuda oluşan durumlardır . Ağrıya, nosiseptörleri , aşırı duyarlılığa bağlı olarak aktive ederek öncesinde zararlı olmayan zayıf uyaranlar neden olurlar. Prostaglandinler, bradikinin gibi inflamatuvar mediatörler periferik sensitizasyona bağlı hassasiyeti indüklerler. Bu mediyatörlerin ısı artışı, lokal doku ödemi gibi inflamasyon belirtilerinden ve noksiyus uyarı duyarlılığından sorumlu olduğu düşünülmektedir. Kimyasal mediatörlerin sentezlerini bloke ederler. Bu şekilde steroid ve nonstereoidal anti inflamatuvar ilaçların etkilerini azaltırlar (19).

b. Patofizyolojik ağrı: Bu gruptan olan periferik nöropati klinikte en zor tedavi edilebilen ağrıdır. Duysal nöronların aşırı uyarılabilir hale gelmiş yolakları üzerindeki anormal bölgelerde deşarj olmalarıyla da oluşabilir. Ektopik ateşlenmenin görüldüğü en önemli bölgeler sinir hasarı olan bölge ve hasarla ilişkili dorsal kök ganglionu (DKG) dur (19).

c. Amplifikasyon artışı: Beyin ve omurilikteki ileti yolaklarında meydana gelir. Bu tip bir amplifikasyon, periferik nosiseptörlerde inflamasyonun neden olduğu periferik duyarlılaşma ile orantılı olarak merkezi duyarlılaşma (santral sensitizasyon) olarak adlandırılır. Omuriliğin amplifikasyon düzeninin bozulmasına bağlı, ağrılı bir uyarı olduğunda duyulan ağrıda artış olur. Merkezi duyarlılaşmayla N- Metil D-Aspartat (NMDA) reseptörlerinin aktivasyonu, yakından ilişkilidir. NMDA antagonistleriyle bu durum önlenbilir. Merkezi duyarlılaşma, kaynağından bağımsız olarak ağrılı inputlarla oluştuğundan, inflamatuvar ve nöropatik ağrıda büyük rol oynar (21).

2.5. Ağrının Değerlendirilmesi ve Ölçüm Yöntemleri

Ağrı subjektif bir semptom olduğu için gerekli ancak zorlu bir süreç olan ağrının değerlendirilmesinde objektif ve tatmin edici bir ölçüm yöntemi

bulunmamaktadır. Ağrının yeterli değerlendirilmemesi, tedavi edilememesindeki en önemli nedendir (22). “5.vital bulgu ağrıdır” deyimini 1996 yılında American Pain Society ağrıya dikkat çekmek için kullanmıştır (23).

Hastanın bildirdiği ağrı, ağrının en güvenilir göstergesidir. Ağrıya sensitif ve spesifik olmayan ağrının psikolojik ve davranışsal bulguları hastaların bildirdiği ağrının önüne geçmemelidir. Hastanın öz geçmişi, aile öyküsü, psikososyal öyküsü, yaşam aktivitelerine etkisi ve hastanın beklentileri, öyküde ağrı ile ilişkili özellikler (süre, yoğunluk, ortaya çıkış zamanı, arttıran-azaltan faktörler) dikkate alınmalıdır. Ağrının altında yatan neden hasta öyküsü sonrasında fizik muayene ile saptanmalıdır. Tanı amaçlı tetkiklere ihtiyaç duyulduğunda başvurulabilir. Bu süreç yaşlılarda, infant ve çocuklarda, iletişime geçemeyen hastalarda ise çok zor olabilmektedir.

Günümüzde ağrı şiddetinin ölçülmesi için birçok yöntem geliştirilmesine rağmen bütün hastalara uygulanabilecek objektif bir yöntem bulunmamaktadır. Her yöntemin dezavantajları ve avantajları bulunur. Objektif (tip 1 ölçümler) ve subjektif ölçümler (tip 2 ölçümler) olarak günümüzde kullanılan ölçüm yöntemleri ikiye ayrılabilir (24, 25).

2.5.1. Objektif Ölçümler (Tip 1)

Tarafsız izleme dayanan yöntemlerdir. Üç temel grupta Tip 1 ölçümler toplanabilir (20).

a) Fizyolojik ölçüm tipleri: Solunum sayısı, kalp hızı, kan basıncı, gibi vital bulgulardaki değişiklikler ve plazma kortizol, katekolamin düzeyindeki artma gibi parametrelerdir. Bu parametreler çok kullanışlı değildir. Çünkü özellikle postoperatif hastalarda bu parametreleri değiştirebilen birçok durum mevcuttur.

b) Nörofarmakolojik ölçüm tipleri: Cilt ısısındaki değişiklikler ve plazma beta endorfin düzeyindeki düşüş gibi ölçümlerdir. Ağrı dışında birçok faktörde bu ölçümleri etkiler.

c) Nörolojik ölçüm tipleri: Bu ölçüm tipleri hem incelemesi zor hem de pahalı yöntemlerdir. Bu gruba örnek olarak sinir iletim hızı, uyarılmış yanıtlar, pozitron emisyon tomografisi sayılabilir.

2.5.2. Subjektif Ölçümler (Tip 2)

Hasta kendisi değerlendirme yapmaktadır ve ağrıyı direk ölçmeye yöneliktir. Tek boyutlu yöntemler ile çok boyutlu yöntemler olarak iki gruba ayrılmaktadır (26).

2.5.2.1. Tek Boyutlu Yöntemler

Ağrının şiddetinin ölçülmesinde ve ağrının tedavi ile değişen kalitesinin olduğunu öngören yöntemler yakın zamana kadar kullanılmaktaydı. Bu yöntemler günümüzde, ağrının azalışı, hastanın memnuniyeti, konforu ve bulantı gibi diğer subjektif parametrelerin ölçümünü de kapsamaktadır. Bu nedenle bu ölçümlerin güvenilirliğini arttırmak için değişik skalalar oluşturulmuştur.

a) Sayısal derecelendirme skalası (Numeric Rating Scale-NRS): En sık kullanılan ve en basit olan subjektif ağrı değerlendirilme yöntemidir. Bu skalada hastaların ağrı şiddetleri sayısal değerlere dönüştürülür. Hasta ağrısının şiddetini; yok (0) veya olabilecek en şiddetli ağrı (100) gibi bir skalada belirtilebileceği gibi 0-10 arasındaki bir skalada da tarif edebilir. Yazılı ve sözlü pratikte uygulanabilen bu tip skalalar hasta tarafından kolaylıkla anlaşılabilir (20).

b) Kategori derecelendirme skalaları: Artan derecedeki ağrıyı anlatan bir dizi basit tanımlayıcı kelimedenden oluşmakta olan sözel tanımlayıcı skalalar, kategori skalalarındandır. Bunlar çok çeşitli olup, hastanın durumunu en iyi ifade edebildiği kelimeyi işaretlediği yöntemlerdir. Hafif, huzursuz edici, rahatsız edici, korkunç, çok şiddetli gibi tanımlayıcı kelimeler sıralanır. Bunun dışında ağrı yok (0), hafif (1), orta şiddette (2), şiddetli (3) kelimelerinden oluşmuş 4 nokta ağrı şiddeti kategori sözel skalaları da bulunmaktadır. Bu skalalarda tanımlayıcı kelimelere eşit aralıklarla numara verilmesi bu skalaların en fazla eleştiri alan yönüdür. Avantajı ise hastanın ameliyat sonrası dönemde hatırlayabildiği yere kadar, sonradan ağrısını sağlıklı bir şekilde ifade edebilmesidir (16, 27, 28).

c) Vizüel Analog Skala (VAS): Yaptığımız çalışmada seçtiğimiz bu yöntem, ağrı şiddetini ölçmede ve ağrı takibinde kolay, etkili, yinelenebilen ve asgari gereç gerektiren bir yöntemdir. VAS ölçüm yönteminde, uzunluğu 10 cm olan bir çizgi vardır. Bu çizginin bir ucunda sıfır ağrı, diğer ucunda mümkün olan en şiddetli ağrı işaretlidir (Şekil 2.1). Hastadan bu çizgi üzerinde ağrısının şiddetine uygun bir yere işaret koyması istenir. oransal skala özelliği taşıması VAS'ın en büyük avantajıdır.

En önemli dezavantajı da yapılan değerlendirmelerin anlık olmasıdır. Aralıklı yinelemelerle bu problem kısmen azaltılabilir (26, 29, 30).

VAS kullanmanın avantajları (31):

- Ağrı düzeyinin ölçülmesinde, başka yöntemler ile yapılan değerlendirmeler sonucunda VAS'ın uygun bir yöntem olduğu görülmüştür.

- Yapılan ölçümü tekrarlama imkanımız vardır.

- 5 yaşından büyük hastalar, bu yöntemi anlaşılması ve uygulanması kolay olarak tanımlamışlardır.

- VAS ile yapılan değerlendirmelerde düzenli bir dağılım gerçekleştirilir.

- Sözlü ağrı değerlendirilmesi ile kıyaslandığında, analjezik tedavinin etkilerinin değerlendirilmesinde yeterli hassasiyete sahiptir.

VAS'ın diğer ağrı ölçüm yöntemlerine göre dezavantajları (31):

- Ölçüm yapacağımız hastanın postoperatif yorgun, ya da işbirliği yapamaz durumda olması VAS'ın yeterli olmasını engelleyebilir.

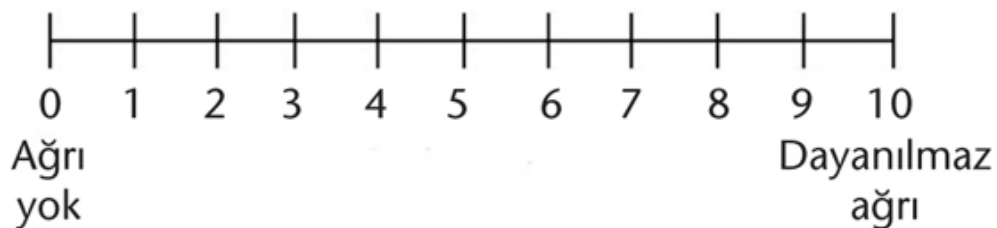
- İşaretlemeyi rastgele yapabilmekte olan hastalar değerlendirmede yanlışlara sebep olabilmektedir.

- VAS hattının anlaşılması, işaretler ile koordinasyon sağlanmasının zorluğu sebebiyle yaşlılardaki uygulamada sorun olabilmektedir.

- Ağrının değerlendirilmesinin düzenli süre aralıklarıyla yapılması olası hataları önlemek için uygundur.

- VAS'ın değerlendirme ve kayıtlarının aynı skala üzerinde yapılması durumunda önceki ölçüm değerini görmek, bir sonraki değerlendirmeleri etkileyebilir.

- Teknik ayrıntı sebebiyle değerlendirmelerde sorunlarla (formun basılması ve çoğaltılması vb.) karşılaşılabilir.



Şekil 2.1. Vizüel Analog Skala (cm) (31)

2.6. Postoperatif Ağrı

Postoperatif ağrı cerrahi travmayı takiben başlayıp yara iyileşmesiyle sona eren, sıklıkla nosiseptif ve akut karakterdeki ağrıyı tanımlamaktadır. Günler hatta haftalar boyunca devam edebilmektedir fakat 24-72.saatlerde daha şiddetlidir (32).

Sıklıkla akut biçimde olmasına rağmen postoperatif iki ay süren ve diğer olası sebeplerin dışlandığı durumlarda ağrı, kronik postoperatif ağrı olarak adlandırılır. Hastaların yaklaşık olarak %6-10'unda postoperatif ağrının kronikleştiği gösterilmiştir (33, 34). Ancak, bu durumun geçici olduğu hasta tarafından da bilinmesi nedeniyle, birçok kronik ağrı durumuna göre daha iyi tolere edilmesini sağlamaktadır (35).

Cerrahi girişim sonucu olarak, lokal doku hasarı ile, aljezik maddeler olan prostaglandinler, histamin, serotonin, bradikinin, 5-hidroksitriptamin, P maddesi salınımı ve nosiseptörlerce dönüştürülen A delta ve C sinir lifleri ile sinir sisteminde iletilen noksiyus uyarının oluşmasına neden olur. Spinal kord kompleks modülasyon ile iletim devam eder. Bazı uyarılar anterior ve anterolateral boynuzlara geçerek iskelet kas tonusunda artış, kas spazmı ile oksijen tüketiminde artışa ve laktik asit artışına neden olan segmental refleks yanıtları meydana getirir. Diğer uyarılar üst merkezlere spinotalamik ve spinoretiküler yollarla iletilirken suprasegmental ve kortikal cevaplar oluştururlar. Suprasegmental refleks yanıt ile artmış sempatik sistem aktivasyonun yansıması olarak taşikardi, kalp atım hacminde artma, kardiyak iş ve oksijen tüketiminde artma, gastrointestinal ve üriner sistem tonus azalması görülürken, hipotalamik stimülasyon, metabolizma ve oksijen tüketiminde artışa sebep olur. Kortikal refleks yanıt ile de anksiyete, huzursuzluk, davranışsal yanıtlar ve emosyonel stresler meydana gelir (36, 37).

Uygulanan cerrahinin şekli, yeri ve süresi, hastaya ait faktörler (yaş, cinsiyet, komorbid hastalık varlığı, afektif durum), preoperatif, intraoperatif ve postoperatif dönemde uygulanan analjeziler, postoperatif komplikasyon gelişmesi, postoperatif bakımın iyi yapılıp yapılmaması gibi faktörler ağrıyı etkilemektedir (35, 38).

2.6.1. Postoperatif Ağrının Sistemler Üzerine Etkileri

Postoperatif ağrı tedavisi yetersiz uygulandığı takdirde; cerrahi iyileşme süreci uzamakta, postoperatif morbidite oranı artmakta, tromboembolik komplikasyonlarda artış meydana gelmekte, pulmoner fonksiyonun geri kazanılması yavaşlamakta,

bulantı ve kusma sıklığı artmakta, sistemik vasküler direnç, kardiyak iş ve miyokard oksijen tüketiminde artış meydana gelmektedir (36, 49-52).

2.6.1.1. Solunum Sistemi Üzerine Etkileri:

Ağrı ile birlikte vücut O₂ tüketimi ve CO₂ üretimi artar. Bunun sonucu olarak solunum dakika hacmi ve solunum işi artar. Özellikle göğüs ve karın bölgesindeki operasyonlardan sonra ağrılı uyaranlarla birlikte spinal reflekse yanıt olarak kas spazmı gelişir. Göğüs duvarının hareketinin sınırlanmasının sonucu olarak tidal volüm ve fonksiyonel rezidüel kapasite azalır. Atelektazi, hipoksemi, hipoventilasyon ve intrapulmoner şant oluşmasına neden olabilir. Öksürme ve sekresyonların atılması vital kapasitenin azalması sonucu zorlaşır (25).

2.6.1.2. Kardiyovasküler Sistem

Ağrı, sempatik sinir uyarısıyla, plazmadaki katekolamin yoğunluğu normalin birkaç kat üzerine çıkacak kadar katekolamin yanıtında artışa sebep olur. Buna bağlı olarak kalp hızı, sistemik vasküler direnç, kalp yükü ve miyokardın oksijen tüketiminde artar. Bu etkiler sonucunda özellikle koroner arter hastalığı olan kişilerde miyokard iskemisi ve infarktüs riski artar. Ayrıca şiddetli ağrı yüzünden ayağa kalkmanın zorlaşması, hareketliliğin azalması sonucu artmış venöz staz ve trombosit agregasyonu derin ven trombozu riskini arttırır (38).

2.6.1.3. Gastrointestinal Sistem

Somatik yapılar ve iç organlardan kaynaklanan nosiseptif impulsların uyarılması, postoperatif dönemde sempatik tonus artışı ile gastrointestinal sistem düz kas tonusunda azalma ve sfinkter tonusunu arttırarak ileus, bulantı ve kusma meydana gelebilir (39). Stres ülserasyonunu gastrik asit hipersekresyonu destekleyebilir ve motilitedeki azalma ile birlikte hastaları ciddi aspirasyon pnömonisine yatkın hale getirir. Abdominal distansiyon sonucu akciğer volümleri azalır ve pulmoner disfonksiyon daha da kötüleşir (40).

2.6.1.4. Ürogenital Sistem

Sempatik aktivite artarak mesane düz kaslarında refleks inhibisyon meydana gelir, üretra ve mesanede motilite azalmasına yol açarak üriner retansiyon ve idrar yolları infeksiyonuna sebep olabilir. Abdominal cerrahi girişim sonrasında idrar fonksiyonlarının geri dönüşünü, postoperatif epidural analjezinin hızlandırdığı gösterilmiştir (41).

2.6.1.5. Endokrin Etkiler

Doku yaralanması sonrasında oluşan nöroendokrin cevap immünolojik ve hücre içi biyokimyasal sinyallerle ilişkilidir. Hipotalamus - hipofizadrenal korteks ve sempatoadrenal etkileşime bağlı olan nöroendokrin yanıt, en etkin olan yanıt tipidir. (27, 42). Sempatik tonus artışı ve hipotalamik stimülasyon sonucu, katekolamin ve katabolik hormonların (kortizol, ACTH, GH, cAMP, glukagon, aldosteron, renin, anjiyotensin II) sekresyonunun çoğalması ve anabolik hormonların (insülin ve testosteron) sekresyonunun azalması, ağrılı uyarana suprasegmental refleks yanıtlardır (43). Hastalarda karbonhidrat toleransı azalır , lipoliz artar ve negatif azot dengesi gelişir. Kortizon ve aldosteron gibi hormonların artışı, daha çok sodyum ve su tutulmasına sebep olur (27, 42).

2.6.1.6. Hematolojik Etkiler

Derin ven trombozu ve pulmoner emboli hareketsizliğe bağlı venöz staz ve trombosit agregasyonunda yükselme sonucunda gelişebilir. Stres sonucu lökositlerde artış lenfositlerde ise azalma görülür. Enfeksiyonlara karşı savunmayı zayıflatmayla sonuçlanan retikuloendotelial sistemde depresyon izlenir (44).

Tromboembolik komplikasyonlar, ağrının hem stres yanıtı yol açarak, hem de mobilizasyonu geciktirerek sebep olduğu durumdur. Majör cerrahi hiperkoagülasyona sebep olur, bu durum postoperatif dönemde de sürer ve tromboembolik komplikasyonlara neden olarak, postoperatif mortalite ve morbiditeyi arttırmaktadır. Protein C gibi doğal antikoagülanlarda düşme; plazma vizkozitesinde, trombosit reaktivitesinde, fibrinoliziste ve prokoagülan faktörlerde yükselme olur. Koagülopatinin stres yanıtının bir sonucu olabileceği genel kabul görmektedir. Ancak etiolojisi tam olarak bilinmemektedir (40, 41).

2.6.1.7. İmmün Sistem ve Kas İskelet Sistemi Üzerine Etkileri

İmmüno-supresif etkiyle granülositoz, kemotaksis, T ve B lenfosit fonksiyonlarında düşüş olur (22).

Ağrıyı daha da şiddetlendirerek kısır bir döngüye sebep olan segmental ve suprasegmental motor aktivitesi sonucu ortaya çıkan kas spazmı, postoperatif ağrıya cevaben gelişir (43).

2.6.1.8. Psikolojik Yanıtlar

Postoperatif ağrının artmasında ve azalmasında korku, endişe, depresyon, kontrol kaybı duygusu, daha önceki ağrı duyumları ve deneyimleri gibi faktörler, önemli rol oynarlar. Kişinin davranışında içine kapanma ve bireyler arası ilişkilerden uzaklaşma gibi birçok değişikliklere postoperatif ağrı sebep olabilir. Postoperatif göğüs fizyoterapisine uyum göstermeyen hastalarda, pulmoner komplikasyonların seyrinin kötüleşmesi ve hastanede kalış süresinin uzaması örnek olarak verilebilir (26).

2.7. Total Diz Artroplastisi Sonrasında Postoperatif Ağrı

Birçok nedenle bozulan diz eklemi yüzeylerinin birbiri üzerinde hareketi eklemi ileri düzeyde bozarak ağrıya neden olmaktadır. Femur, tibia ve patellaya uygulanan osteotomiler sonrası implant protez yerleştirilmesi işlemi “total diz artroplastisi”dir. TDA’de amaç var olan deformiteyi düzelterek sağlıklı bir diz eklemi sağlamak, stabil ve fonksiyonel bir hareket alanı elde etmek ve ağrıya son vermektir (12).

Fakat TDA sonrasında hastaların %15-20’sinin memnun olmadığı, son zamanlarda yapılan çalışmalarda belirlenmiştir (45). Ağrının hastaların memnuniyetsizliğindeki başlıca etmen olduğu belirtilmiştir (46, 47).

Hastalar arasında TDA’da postoperatif ağrının oldukça değişken olduğu buna rağmen doku hasarının hastalar arasında yaklaşık benzer düzeyde olduğu bildirilmiştir (48). Postoperatif ağrının rehabilitasyon süreci başladığında daha da kötüleşebildiği, ilk günlerde hastaların yaklaşık yarısında orta-şiddetli derecede olduğu bilinmektedir (49, 50). Etkin ağrı kontrolü hastanede kalış süresini azaltmak, fonksiyonel kazanımları arttırmak ve rehabilitasyon sürecini optimize etmek için gerekmektedir (51).

2.8. Postoperatif Ağrı Tedavi Yöntemleri

Hastanın ağrısını en aza seviyeye getirme veya tamamen yok etme, derlenmeyi kolaylaştırma, yan etkilerden kaçınma veya etkili bir şekilde önleme ve tedaviyi daha az maliyetli olarak sağlamak postoperatif ağrı tedavisinin amaçlarıdır. Operasyon sonrası ideal analjezi yöntemi yoktur. Faydaları ve yan etkileri ile etkili olduğu yer ve ağrı şekli her yöntemde farklılık göstermektedir. Postoperatif ağrının

en fazla olduğu zaman dilimi ilk 48 saattir (52). Postoperatif ağrı giderek azalmakla birlikte ilk saatlerde çok fazladır. Bu saatlerde çeşitli ilaç ve yöntemler kullanılır.

Pek çok yöntem operasyon sonrası ağrı tedavisinde kullanılabilir. Operasyon sonrası ağrı tedavisinde uygulanan yöntemler şu şekilde sayılabilir (53).

1.Sistemik uygulamalar (İntramusküler, intravenöz, subkutan, oral, transmukozal, transdermal, intranazal, bukkal, rektal)

2.Periferik ağrı reseptörlerinin blokajı için; topikal analjezik uygulaması, yara yeri infiltrasyonu, intraartiküler analjezi

3. Santral bloklar (Epidural, spinal, kombine spinoepidural)

4.Periferik sinir blokları

5. Hasta kontrollü analjezi (HKA)

6.Stimülasyon yöntemleri (Hiperstimülasyon analjezisi, transkütan sinir stimülasyonu, akupunktur)

7. Bu yöntemlerin kombinasyonu

2.8.1. Opioid Analjezikler

Doğal ve sentetik eksojen olabilen medulla spinalis, beyin ve periferik sinir uçlarında kendilerine has reseptörlere bağlanarak morfin benzeri etki gösteren maddelere denir. Farklı etken madde içeren benzer özelliklere sahip ajanlar bu grupta yer alırlar. Orta ve şiddetli ağrı tedavisinde, başta kanser ağrısı olmak üzere bir çok akut ağrı sendromunda kullanılan bilinen en güçlü analjezik ilaçlardır (54, 55).

20'yi aşkın opioid çeşitli amaçlar için tedavi yöntemi olarak günümüzde kullanılmaktadır. Doğal yollarla elde edilen morfin ve kodein, yarı sentetik yollarla diamorfin ve buprenorfin ve sentetik olarak elde edilen metadon ve meperidin gibileri mevcuttur.

Opioidler reseptörlerine etkileri açısından dört alt sınıfa ayrılırlar (56).

1. Agonist (morfin, diamorfon, hidromorfon ve oksikodon)

2. Agonist-Antagonist (pentazosin, butorfanol, nalbufin ve dezosin)

3. Kısmi agonist (buprenorfin, naltrekson)

4. Antagonist (nalokson)

Güçlü ve zayıf opioidler olarak da iki başlığa ayrılarak uygulamada kolaylık sağlanması amaçlanmıştır. Güçlü opioidlere morfin, meperidin, fentanil, metadon ve hidromorfon, zayıf opioidlere ise kodein, hidrokodon, dekstropropoksifen, tramadol,

örnek olarak verilebilir (56) . Morfin, meperidin, fentanil, sufentanil, alfentanil ve remifentanil anesteziye sık olarak kullanılmaktadır.

2.8.1.1 Opioidlerin Etki Mekanizması

1973’de opiyoid reseptörleri tanımlanmıştır. Endojen opiyoidler de bir kaç yıl sonra bulunmuştur. Günümüze kadar 4 tip reseptör kanıtlanmıştır. Bunlar: mü (μ), kappa (κ), sigma (σ) ve delta (δ) reseptörleridir. Etkilerini kendilerine özgü reseptörlere bağlanarak gösterirler (35).

Mü (μ) reseptörleri: Morfin spesifik agonistidir. Morfinin oluşturduğu supraspinal analjeziden sorumludur ve morfinle uyarılır. Bunun yanında fiziksel bağımlılık, solunum baskılanması, öfori oluşmasında etkilidirler.

Kappa (κ) reseptörleri: Nalorfin, pentazosin ile ketosiklazosin ve türevleri spesifik agonistleridir. Miyosis ve sedasyon spinal analjeziden sorumludur.

Sigma (σ) reseptörleri: SKF 10.047 adı verilen opiyoid spesifik agonistdir. Disfori ve hallüsinasyona agonistleri sebep olur. Solunum ve vazomotor merkezi uyarır.

Delta (δ) reseptörleri: β -endorfin ve enkefalinler spesifik agonistidir. Etkileri kesin olarak bilinmemektedir. İdrar fonksiyonunda ve motor entegrasyonda etkili olabilir.

SSS’de serebral korteks, hipotalamus, talamus, orta beyin, ekstrapiramidal alan, substantia gelatinosa ve sempatik pregangliyonik sinirler gibi pek çok bölgede opiyoid reseptörleri bulunur. Gri maddede beyaz maddeye göre daha çok reseptör vardır. En yüksek yoğunlukta buldukları yerler ağrı ile ilgili yapılar ve yollardır (57).

Tablo 2.2. Opioid Reseptörleri

Reseptör	Agonistler	Etki
Mü	Morfin, Metenkafelin Beta endorfin, Fentanyl	Supraspinal ve spinal analjezi Solunum depresyonu Fiziksel bağımlılık Kas rijiditesi
Kappa	Morfin, Nalbufin, Butorfanol, Dinorfin, Oksikodon	Spinal analjezi, Sedasyon, Disfori, Diürez, Miyosis
Delta	Leu-enkefalin Beta-endorfin	Analjezi, Davranışsal bağımlılık, Epileptojenik
Sigma	Pentazosin Nalorfin	Disfori, Halüsinasyon, Solunum stimülasyonu

Analjezi, öfori-disfori, sedasyon, solunum baskılanması, öksürük refleksinin baskılanması, miyozis, müsküler rigidite, kaşıntı, bulantı kusma opioidlerin etkilerindedir. Ortostatik hipotansiyon, periferik vazodilatasyon ve baroreseptör reflekslerin azalmasıyla ortaya çıkabilir. Barsak hareketliliğini azaltarak kabızlığa sebep olurlar. İdrar retansiyonu, parasempatik blokaj ile mesanenin detrüsör kasının gevşemesi sonucu oluşabilir. Kaşıntı ve terleme histamin salınımı ve koruyucu reflekslerin artış sonucu meydana gelebilir (58).

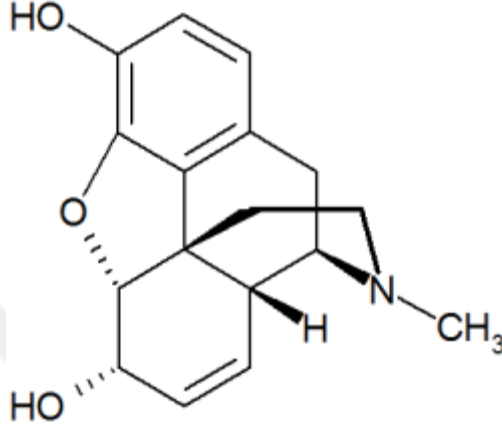
2.8.1.2. Morfin

Fenantren grubu olup bir alkaloiddir. Haşhaş bitkisinden elde edilir. Sertürner tarafından sedatif etkisi sebebiyle rüya tanrısı Morpheus'tan esinlenerek Morfin ismi verilmiştir. Morfin hidroklorik (HCL) veya sülfat (SO₄) tuzu şeklinde üretilir (41).

2.8.1.2.1. Farmakokinetik özellikleri

Morfin % 25 oranında non-iyonize forma sahip olup üçte biri plazma proteinlerine bağlanır. Merkez sinir sistemine geç penetre olur. Bundan dolayı geç başlayan etki uzunca sürer. Yağ dokusunda depolanma miktarı aşırı olabilir. Oral yolla alınırsa bağırsaktan tam olarak emilir; ancak karaciğerden ilk geçişinde büyük

ölçüde parçalanır. Bu sebepten i.v, i.m, intratekal ya da subkütan olarak uygulanması esastır. İ.m ya da subkütan uygulandığında, analjezik etki ilk 20 dakikada başlayıp, 4 - 6 saat kadar sürer. İntravenöz yöntemde ise etkisi 1 - 2 dakikada başlar ve uzun sürmez. Eğer oral yoldan kullanım tekrar edilirse, ilk geçişte eliminasyon oranı giderek düşer. Solunum yolları ve burun mukozasından da absorbe olur (59).



Şekil 2.2. Morfinin moleküler gösterimi(41)

Karaciğer ve böbrek, morfin metabolizmasının ana unsurlarıdır; ancak diğer organlarda da metabolize olur. Metabolitleri karaciğerde glukronidasyon ile morfin-3-glukronid (M3G) ve 6-glukronid (M6G) olup birçoğu idrarla atılırlar. Fakat %'u 10 feçesle atılır. Glomeruler filtrasyon yoluyla atıldığı için renal bozukluğu olanlarda birikerek opioid toksisitesine yol açabilir. Renal fonksiyonlar normal ise plazma yarı ömrü ortalama 2 -3 saattir. Analjezi süresi ise ortalama 4 -6 saattir. Ağrı vardır ancak ağrı olarak algılanmaz. Nosisseptif ağrı morfine çok iyi yanıt verirken, nöropatik ağrının opioidlere yanıtı azdır (60).

M3G miyoklonus, hiperaljezi gibi eksituar yan etkilerden sorumludur ve analjezik etkisi yoktur. M6G analjezi ve solunum depresyonunu μ reseptörlerinde etki göstererek oluşturabilir.

En ciddi yan etkileri ise solunum ve dolaşım depresyonudur. Morfin solunumun hem hızını hem de derinliğini azaltır. Solunum depresyonu nedeniyle vücutta biriken karbondioksite bağlı olarak, asidoz, beyin damarlarında vazodilatasyon ve BOS basıncında artma olur. Morfin verilen kimselerin % 90'ında uyuşukluk hali ve sedasyon oluşur. Sedasyon yaşlılarda daha belirgindir.

Antikonvulsan etkisi yoktur, aksine konvulsan ilaçlara karşı duyarlılığı artırır. Öfori veya disfori yapabilir. Bulbustaki öksürük refleksini deprese eder, güçlü antitusif etkiye sahiptir. Sık görülen bir yan etki idrar retansiyonudur (61).

Morfin, dördüncü ventrikül tabanında area postremadaki kemoreseptör trigger zonu stimüle ederek bulantı ve kusma yapar. Mutat dozlarda bile hipotansiyon yapabilir. Hipotansif etkisi kısmen histamin açığa çıkarmasına ve kısmen de beyin sapındaki vazomotor merkezin depresyonuna bağlı olabilir. Hipovolemik durumlarda, morfinin hipotansif etkisi belirginleşir ve tehlikeli olabilir. Santral etkisi ile gözde miyozis yapar. Hipofizden antidiüretik hormon (ADH), prolaktin ve somatotrop hormon salgılanmasını stimüle eder. ACTH salınımını inhibe eder. Mide boşalmasını geciktirir. Spazmojenik etkisi vardır. Konstipasyona neden olabilir. Safra koliği oluşturabilir (59, 61).

Analjezik anlamda genel anesteziklerden daha etkilidir. Morfin κ ve δ reseptörleri vasıtasıyla hem spinal, μ reseptörleri vasıtasıyla hem de supraspinal düzeyde analjezi oluşturur (62). Kronik ağrılarda, akut olanlara oranla daha çok işe yarar ve mental cevapları sönümler. Ağrı hastayı artık rahatsız etmez ancak; tümünden de ortadan kalkmaz. Bu sayede hasta ağrının nerede oluştuğunu işaret edebilir (63).

Ağrılı hastalara morfin verildiğinde μ reseptörleri ile öfori meydana gelirken, sağlıklı insanlarda κ ve σ reseptörleri aracılığı ile disfori oluşur (62).

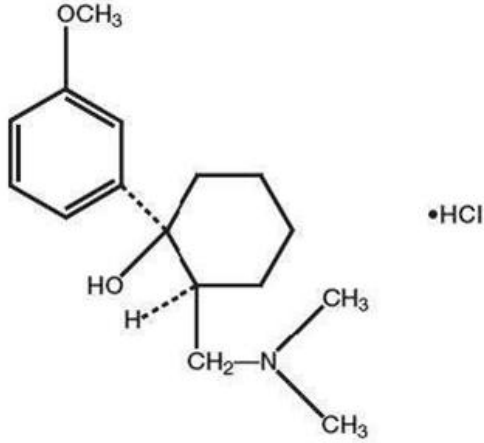
2.8.1.2.3. Kontrendikasyonları

Kafa travması sonrasında gelişen solunum depresyonu CO₂ birikimine sebep olur. Bu da serebral vazodilatasyona yol açar ve kafa iç basıncını yükseltir. Kafa içi basıncı yüksek hastalarda fatal sonuçlar ortaya çıkabilir. Opioidler, konvulsif hastalık hikâyesi olan, solunum rezervi düşük olan (KOAH ve status astmatikus) ve akciğer fonksiyon bozukluğu olan hastalarda akut solunum yetmezliğine yol açabilirler. Adrenalin yetmezliği ve hipotiroidizm durumlarında abartılı yanıtlar gelişebilir (57).

Karaciğer yetmezliğinde ise metabolizmik bozulmayla çoğalan etkilerle karşılaşılır. Gebelikte, MAO inhibitörü ile tedavi sırasında ve ilaç kesilmesinden on beş gün sonrasına dek; hipovolemi, prostat hipertrofisi olanlarda, safra kanalı ameliyatları ve safra koliğinde, akut kolesistit ve glokomda kontrendikedir (57).

2.8.1.3. Tramadol

Tramadol hidroklorid santral etkili, sentetik, (1RS, 2RS)-2-[(dimetilamino) metil]-1-(3-metoksifenil) molekül formülü $C_{16}H_{25}O_2NHCl$ olan sikloheksanol HCl yapısında bir analjeziktir (Şekil.2.3).



Şekil 2.3. Tramadol moleküler yapısı(63)

Tramadol analjezik sınıflamasında zayıf opioidler arasındadır.

Opioid agonist mekanizma ve monoaminerjik etkisi ile endojen analjezi sistemini potansiyelize etmektedir. Tramadolün orta şiddetli kanser ve kanser dışı akut ve kronik ağrının tedavisinde yaygın kullanımının sebebi bahsedilen mekanizmalar ile ortaya çıkan additif etkinin, antinosisepsiyonda belirgin etki göstermesi ve daha az yan etki oluşturmasıdır (64).

Etki mekanizması

Ana molekülün aktif metaboliti olan O-desmetil tramadol (M1) ile opioid analjezik etkinlik sağlanır. O-desmetil tramadol metabolitinin O-reseptör affinitesi ana molekülden 200 kat daha fazladır. Tramadol, serotoninin geri alınımını inhibe ederken bunun yanında presinaptik direkt salınımını da artırır. (+) Enantiomerde molekülün bu etkisi belirgindir. Fakat (-) enantiomer NA geri alınımını daha fazla inhibe eder (65). Tramadol, santral sinapslarda bu monaminlerin geri alınım mekanizmasını bloke edici etkisi ile NA ve 5-HT'nin seviyelerinin yükselmesine sebep olur (65).

Farmakokinetik

Oral uygulama sonrası tramadol hızlı ve neredeyse tamamen ince bağırsaktan emilir (%95-100). Tek doz uygulamada ortalama %70 biyoyararlanım mevcuttur (66). İlk geçiş metabolizmasından dolayı emilim ve biyoyararlanım arasındaki bu %30 fark mevcuttur. (67). Biyoyararlanım yinelenen oral dozlarda 36 saat sonra %100' e ulaşmaktadır. İntramusküler (IM) uygulamada %100 olan biyoyararlanım, rektal uygulamada %78' dir. Analjezik aktivite oral formun verilmesinden sonra 1 saat içinde başlamakta, kapsül formunda 2 saatte, yavaş salınımlı formunda 5 saatte en yüksek plazma konsantrasyonuna erişmektedir. Günlük dozu en fazla 400 mg kadardır.

Özellikle beyin, akciğer, karaciğer böbrek gibi kanlanması yüksek organlardaki dokulara kolay ve fazla oranda geçer. Plazmada %20 oranında proteine bağlanır. Anne sütüne geçiş %0,1 iken plasentadan %1 oranında geçiş vardır (68, 69). Metabolizması sitokrom p450 enzim sistemi tarafından demetilasyon (faz I; N- ve O- demetilasyon) ve konjugasyon (faz II; glukorinidasyon veya sulfatasyon) ile karaciğerde sağlanır. Tramadolün %60' ı böbreklerden metabolitlerine dönüşerek, %30' u değişmeden, %1' den daha azı safra yoluyla, geri kalanı ise dışkı ile atılır. Tramadolün biyoyararlanımı ve yarılanma ömrü yaşlı hastada artış gösterir çünkü hepatic ve renal fonksiyon yaşa bağlı azalır. Bu sebeplerden dolayı yaşlı hastada küçük dozlarda başlayıp, yavaş doz artırma eğiliminde olunmalıdır. (70). 1 yaşından sonra çocuklarda metabolizasyonunu sağlayan sitokrom p450 enzim aktivitesi, erişkin seviyesine gelmektedir (71). Bir yaş üzeri çocuklarda tramadolün farmakokinetik parametreleri sağlıklı genç erişkinlerinkine benzerdir (72).

Sistemik etkileri

Tramadolün baş ağrısı, sersemlik, ağız kuruluğu ve terleme monoaminerjik komponentine bağlı yan etkilerken, opioid komponentine bağlı yan etkiler bulantı, kusma, konstipasyon, yorgunluk, uyku halidir (70). Güçlü analjezikler ile karşılaştırıldığında tramadolün yan etkilerinin daha az olduğu ve bu yan etkilerin de çoğunluğunun önlenabilir veya kolayca tedavi edilebilir olduğu bilinmektedir(66, 70, 73). Sıklıkla görülen yan etkiler. bulantı ve kusmadır. Yan etkiler diğer opioidlerdeki gibi kemoreseptör trigger bölgesini uyarması ile olmaktadır. Morfine göre konstipasyon etkisi daha azdır(74). Solunum depresyonu terapötik dozlardaki

tramadol tedavisinde yok denecek kadar azdır. Hayvan çalışmasında oddi siffinkterinin düz kas fonksiyonunu etkilemediği sonucuna varılmıştır (69).

2.8.3. Lokal Anestezikler

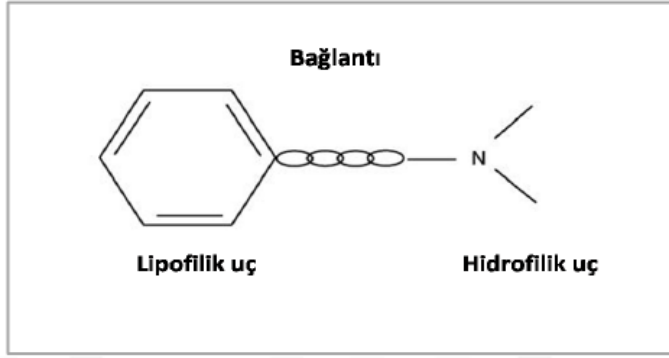
Uygulandığı bölgede geçici duyu, motor ve otonomik fonksiyon kaybına yol açan maddelerdir (75). Etkilerini, uygun yoğunlukta verildiklerinde uygulama yerinden başlayarak sinir liflerinde, nöronlarda ve uyarılabilir dokularda depolarizasyonu ve yayılımını engelleyerek oluştururlar.

LA' lar, uyarılabilir dokuların voltaj bağımlı sodyum kanallarını bloke ederek uyarıların santral sinir sistemine ulaşımını engelleyen ve geri dönüşümlü bölgesel anestezi uygulamalarında kullanılan, kimyasal olarak birbirine benzer ajanlar grubudur. Özel sinir bloklarında uygulanabildikleri gibi farklı uygulama yolları olan maddelerdir. Sinir lifleri üzerinde herhangi bir hasara neden olmazlar ve uygulandıkları bölgeyle sınırlı bir etki gösterirler (76, 77).

Nöronların lokal anestezikler tarafından bloke edilebilmesinde önemli etmenler akson çapı, miyelinizasyon derecesi ve diğer anatomik özellikleridir (78). Myelinsiz lifler myelinli liflerden, ince lifler kalın liflerden, daha hızlı ve daha az ilaç konsantrasyonu ile bloke olurlar. Myelinli sinirlerde (A α , A β , A τ , A δ , B) , anestezi daha fazla konsantrasyon ve uzun zamanda sağlanır çünkü myelin LA'nın sinir lifine ulaşımını güçleştirir. İlk etkilenen myelinsiz liflerde (C) en erken ağrı ve ısı, en geç somatik motor güç etkilenir. En hızlı otonom lifler (ince, myelinli B ve myelinsiz C lifleri) etkilendiğinden o bölgede vazodilatasyon, kaslarda tonus azalmasına bağlı gevşeme ve en son da paralizi gelişmektedir.

2.8.3.2. Lokal Anesteziklerin Fizikokimyasal Özellikleri

Aminoester ya da aminoamid türevi olup, ester veya amid bağıyla birbirinden ayrılan bir lipofilik bir de hidrofilik grup içeren moleküller LA ilaçlardır. Lipofilik grup genellikle bir benzen halkasıdır. Hidrofilik grup olarak sekonder veya tersiyer amin içererek fizyolojik pH'da pozitif yüklü zayıf baz özelliğine sahip olurlar (78).



Şekil 2.4. Membran potansiyeli(77)

Ara zincirin yapısal özelliğine göre LA'lar iki farklı gruba ayrılır.

Ester Tipi Lokal Anestezikler: Kokain, Prokain, Tetrakain, Klorprokain

Amid Tipi Lokal Anestezikler: Lidokain, Prilokain, Kartikain, Mepivekain, Bupivakain, Etidokain, Ropivakain, Levo-bupivakain

Kimyasal stabilite, metabolizma ve allerji oluşturma potansiyeli bakımından bu gruplar arasında farklılıklar mevcuttur. Ester bağı esterazlarla hidrolize uğrar. Seyrek de olsa yıkılım sonucunda ortaya çıkan paraaminobenzoik asit (PABA) allerjik reaksiyona sebep olabilir. Karaciğer mikrozomal enzimleri tarafından amid grubundaki LA'lardaki amid bağı yıkılır. Diğer gruba göre amid grubundaki ilaçlar daha stabil olup allerjik reaksiyonlarla daha az karşılaşmaktadır. Mevcut olarak kullanılan tüm LA'lar zayıf baz yapısındadırlar ve en az bir amin fonksiyon taşırlar. Sudaki çözünürlüklerini bir proton (H^+) alıp tersiyer amin tuzlarını oluşturarak arttırlar. İyonizasyon dereceleri ilacın pKa'sı ve ortamın pH'sıyla doğrudan ilişki içindedir. Periferik sinirde eksitasyon ve iletim mekanizmasını çoğunlukla bu ilaçlar inhibe ederler. Eğer sistemik olarak kullanılırlarsa, merkezi sinir sisteminde impuls iletimlerine ve kalbin elektriksel ileti sistemine etki edebilirler (76).

Tablo 2.3. Kimyasal özelliklerine göre lokal anestezipler (79).

Amid Grubu	Ester Grubu	Alkoller	Diğerleri
Lidokain	Kokain	Etil alkol	Holocain
Etidokain	Prokain	Benzil	Eucupin
Mepivakain	Klorprokain		
Levobupivakin	Tetrakain		
Bupivakain	Ametokain		
Prilokain			
Artikain			

2.8.3.3. Lokal Anesteziplerin Farmakokinetiği

Hızlı etki başlama süresi, müköz membranların birçoğunun LA penetrasyonu için zayıf bir bariyer olmasının sonucudur. Bunun yanında, yüksek su çözünürlüğü LA'lerin sağlam deriden geçmeleri için, lipid çözünürlüğü yüksek olan LA bazın varlığı da analjezi oluşturabilmeleri için gerekmektedir. Aşağıdaki faktörler lokal anesteziplerin sistemik emilimini etkilemektedir (80).

Vazokonstriktör kullanımı: LA emilimini, epinefrin daha az olarak da fenilefrin veya norepinefrin uygulandıkları alanda vazokonstriksiyona neden olarak azaltırlar. Azalan emilim nöronal alım ve analjezinin gücünü artırır, etki süresini uzatır ve toksik yan etkileri azaltır. Epinefrin α_2 adrenerjik reseptör aktivasyonu ile da analjeziyi artırabilir ve uzatabilir.

Enjeksiyonun yeri: Enjeksiyonun yapıldığı bölgenin kanlanması ile sistemik emilimin hızı orantılıdır: İntravenöz > trakeal > interkostal > kaudal > paraservikal > epidural > brakial pleksus > siyatik > subkutanöz.

Absorbsiyonunu solüsyonun pH'sı ve yağda erirliği etkiler (77).

Dağılımı:

Doku perfüzyonu; başlangıçtaki hızlı alımdan (a fazı), kanlanması fazla olan organlar (beyin, akciğer, böbrek, kalp) sorumludur, bu fazı daha az kanlanan dokulara (kaslar ve barsak) daha yavaş dağılım fazı (P fazı) izler (81).

Doku/kan partiyon katsayısı: LA'lar plazmada α_1 glikoprotein ve albümine bağlanır. Anesteziğin kanda kalmasını plazma proteinlerine kuvvetli bağlanma sağlarken, dokuya alınımını yağdaki çözünürlüğün yüksek olması kolaylaştırır.

Kanser, kronik ağrı, travma, enflamasyon, üremi, ameliyat ve infarktüs sonrası dönemde LA'ların bağlandığı proteinler artarken, erişkine kıyasla yenidoğanda daha azdır. Lokal anestezipler midede absorbe olmazlar fakat kan-beyin ve plasenta engelini kolayca aşarlar (81).

Doku kitlesi: Kas dokusu doku kitlesinin büyük olmasından dolayı LA'lar için önemli bir rezervuar sağlar.

Metabolizma ve atılım

Plazma ve eritrositler içindeki pseudokolinesteraz veya butirikolinesteraz ile ester tip LA'lar metabolize edilirler. LA etkilerinin sonlanması bunların LA'lerin dolaşım sistemine alınmasına bağlıdır. Çünkü serebrospinal sıvıda esteraz enzimleri yoktur. Amid tip LA'lar ise karaciğerdeki p-450 mikrozomal enzimlerce N-dealkilasyon ve hidroksilasyon ile metabolize edilirler (81).

2.8.3.4. Lokal Anesteziplerin Sistemik Etkileri

Kardiyovasküler sistem: Lokal anestezipler anormal veya hasarlı myokard liflerinde otomatizmayı deprese ederek aritmiyi engellerler. Myokardın kontraktilete, eksitabilite ve iletim hızını azaltırlar. Damar düz kaslarına direkt etki ile ilacın niteliği ve mevcut damar tonusuna göre, vazodilatasyon oluştururlar. Vazokonstriksiyon yapan sadece kokaindir. Santral bloklarda sempatik blokaj sonucu hipotansiyon, vazomotor merkezin uyarılması sonucunda kardiyak output da artış, doz aşımında ise depresyon ve hipotansiyon meydana gelir (81).

Santral sinir sistemi: Beyin LA düzeyinin yükselmesine çok duyarlıdır çünkü LA'lar kan-beyin bariyerini kolayca aşarlar. Sistemik dolaşımdaki doz aşımının ilk belirtileri; ağız çevresinde uyuşukluk, dilde parestezi, baş dönmesi, kulak çınlaması ve bulanık görmedir (82). İnhibitör yolların selektif blokajı sonucu huzursuzluk, ajitasyon, sinirlilik ve paranoya oluşabilir. Konuşma bozukluğu, uyuklama, şuur bulanıklığı santral sinir sisteminin baskılanması sonucunda gelişir. Tonik klonik nöbetlerin öncesinde kas seyirmeleri görülebilir ve sonrasında solunum arresti gelişebilir. Konvülsiyon, bilinç kaybı, apne, kardiyovasküler kollaps ve koma medüller depresyon sonucu gelişebilir (77).

Solunum sistemi: Apne lokal anesteziplerin medüller solunum merkezini deprese etmeleri sonucu veya frenik ve interkostal sinirlerin paralizisi sonrasında oluşabilir. Lokal anestezipler bronş düz kasını gevşetirler (83).

İmmünolojik: Gerçek hipersensitivite reaksiyonu lokal anesteziyelere karşı seyrek olarak karşımıza çıkar.

Kas iskelet sistemi: İskelet kasına direkt enjekte edildiklerinde miyofibrillerin hiperkontraksiyon, litik dejenerasyon, ödem ve nekroza ilerleyen miyotoksositeye neden olabilmektedir.

Hematolojik: Lidokain trombozu engelleyip, trombositlerin agregasyonunu azaltarak koagülasyonu azaltır.

Methemoglobinemi: Prilokainin karaciğerde O-toluidine dönüşerek hemoglobini okside etmesi ile oluşur. Prilokainin 600 mg ve üzerindeki dozlarında oluşur ve tedavisi metilen mavisi ile sağlanabilir.

Lokal anesteziğin uygun dozda kullanımı, enjeksiyon sırasında vital bulguların izlenmesi, gereksiz intravasküler enjeksiyonlardan kaçınılması lokal anesteziyelere sistemik toksik etkilerinden kaçınmak için alınması gereken önlemlerdir. Toksikite semptom ve bulguları görüldüğünde ilaç uygulamasının durdurulması önerilmektedir (84).

2.8.3.5. Bupivakain

Bupivakainin kimyasal yapısı Ln butyl-piperidin 2 carboxyl acid-2-6dimethylanilid-hidrokloriddir. Piperidin halkası üzerine butil grubu eklenmiştir, Etki süresi en uzun (5-16saat) olan lokal anesteziyelere biridir. Lidokain ve mepivakainden üç dört kat, prokainden sekiz kat daha etkilidir. (85). Eliminasyon yarı ömrü 160 dakikadır. % 95 oranında alfa-1 asit glikoproteine ve albumine bağlıdır. Karaciğerde N dealkilasyona uğrayarak metabolize olur. % 10'u glukuronid konjugat şeklinde değişikliğe uğramadan böbrekler yolu ile atılır (86).

Bupivakain tüm bloklarda kullanılabilir. Motor blok yapmadan aneljezi düşük yoğunluklarında sağlanır. Birikici etkisi yoktur. Basit difüzyonla plasental bariyeri geçer, gebelerde kullanımından sonra fetustaki düzeyi fazla yükselmez. Bu özellikleri sebebiyle doğum eylemi ağrısının giderilmesinde sık olarak kullanılmaktadır (86).

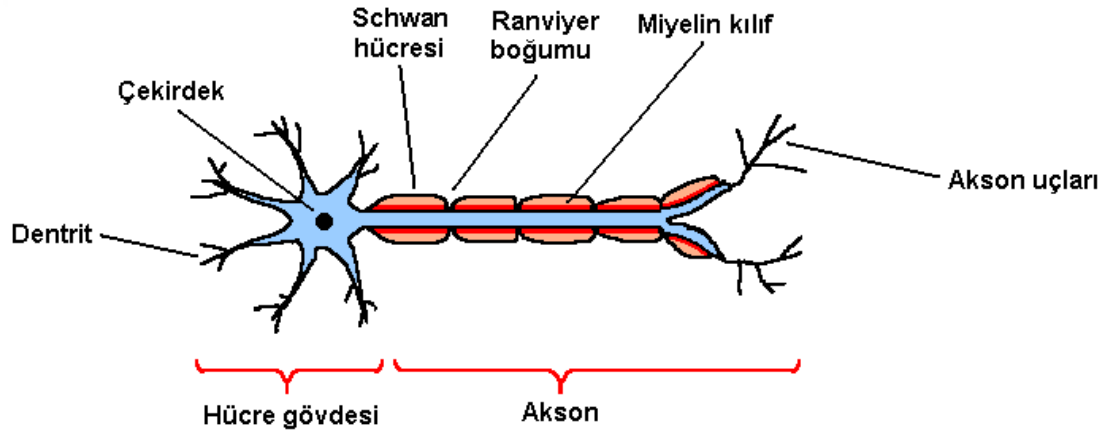
Bupivakainin % 0.125,0.25,0.50 ve 0.75'lik solüsyonları vardır. İnfiltrasyon anesteziğinde (%0.25), periferik sinir bloğunda (%0.25-0.50), epidural anesteziye (%0.25- 0.50-0.75), spinal anesteziye (%0.50-0.75) konsantrasyonlarında kullanılır. Epidural anesteziye 15-30 cc volüm kullanılır, 20-30 dakika içinde etkisi başlar

(28,29). Total dozu 2-2.5 mg/kg veya 150 mg'ı geçmemelidir. Plazma seviyesi total doz ile bağlantılıdır. Plazma konsantrasyonu 4- 5 mcg/ml'dir (86).

2.8.4. Periferik Sinir Blokları

2.8.4.1. Periferik Sinir Anatomisi

Yapısal olarak tüm periferik sinirler benzerdir. Sinir uyarılarının iletilmesinden sorumlu olan temel işlevsel birim nörondur. Normal şartlarda nöronların çoğu bölünemezler ve yaralanma sonrası kendi kendilerini onarma kabiliyetleri çok sınırlıdır. Tipik bir nöron büyük bir çekirdek içeren bir hücre gövdesinden oluşur. Hücre gövdesi dendritler olarak adlandırılan dallanan birçok uzantıya ve tek bir aksona bağlanmıştır. Aksonlar periferik sinirlerde çok uzun ve incedir. Sinir lifleri olarak da isimlendirilirler (87).



Şekil 2.5. Sinir hücresi (86)

Periferik sinirler, perifer ile merkezi sinir sistem arasında çift yönlü olarak uyarıların iletemini sağlayan yapılardır. Sinir lifleri A, B ve C diye gruplanırlar. A α , A β , A γ ve A δ olarak ayrılan A grubu lifler miyelinli somatik sinir liflerinden oluşur. A α lifleri A lifleri içinde en kalın olanıdır. B lifleri miyelinli preganglionik sinir lifleridir. Miyelinsiz sempatik postganglionik ve ağrıyı ileten lifler C lifleridir. A α ve A β lifleri ise motor liflerdir. Aynı zamanda propriosepsiyon (denge ve hareket hissi) ve dokunmayı da iletirler. Kas içciklerinin motor efferenti A γ lifleridir. Ağrı ve ısı duyusunu A δ ve C lifleri iletirler. Lifin çapı arttıkça blok için olması gereken en düşük lokal anestezi konsantrasyonu artar.

Lokal anestezi maddenin etkili olabilmesi için bağ dokusu ile çevrili olan periferik sinirler ve sinir trunkuslarını geçmesi gereklidir. Bir spinal sinir, spinal

kordu terk ettikten sonra spinal kordu çevreleyen tabakalara benzer kılıflarla sarılı olarak seyreder. Sinir köklerinin subaraknoid aralıkta kılıfları yoktur. Sadece pia matere karşılık gelen kılıfla örtülüdürler. Epidural boşluğa girerken ise epinöriumun karşılığı olan araknoid zarına eş bir tabakayla sarılıdır. Peridural aralıktan geçerken de duraya eşdeğer bir bağ dokusu kılıfı ile çevrilidir. Spinal aralıkta sinir köklerini bloke etmek için gerekli lokal anestezi konsantrasyonu, aynı sinirleri peridural aralıkta bloke etmek için gerekli miktarın 1/10' u kadardır.

2.8.4.2. Periferik Sinir Bloğu Kullanım Alanları

Periferik sinir blokları anestezi, postoperatif analjezi, kronik ağrı sendromlarının tanı ve tedavisinde kullanılmaktadır. Periferik sinir blokları sadece ek teknikler olarak kullanıldıklarında dahi, akut ağrı tedavisine ve hastanın genel durumuna olumlu katkılarda bulunurlar. Rejyonel anestezide; iğne donanımlarındaki ilerleme, daha güvenli lokal anestezi ve postoperatif perinöral infüzyon kateterleri endüstrisindeki gelişme sonucunda yeni yaklaşımlar doğmuştur. Uygulamanın odak noktası intraoperatif rejyonel anestezi oluşturmadan, intraoperatif anestezi ve postoperatif analjezi sağlamaya kaymaktadır (88).

Periferik sinir bloklarının başarılı olması amacıyla uygulama sırasında aşağıda belirtilen kurallar gözönüne alınmalıdır (88).

- Hastanın aydınlatılmış rızasının alınması,
- Hastanın monitörizasyonu,
- Blokajda en iyi yaklaşımın seçilmesi,
- En iyi yöntemin seçilmesi,
- Doğru ilacın; uygun volüm ve konsantrasyonda kullanılması.

Doğru uygulanması ve olumlu yönlerinin çok olmasına rağmen blokajların komplikasyonları da vardır. Bu komplikasyonların nedenlerinin kaynakları şu şekilde sayılabilir:

- Yöntem,
- Hasta,
- Farmakolojik ajanlar,
- Farklı diğer nedenler.

Lokal anestezi enjeksiyondan önce perinöral kılıftaki iğne ucunun pozisyonunun doğru olması rejyonel anestezideki başarının temelini oluşturur.

Teknolojinin ilerlemesiyle günümüzde ultrason, doppler ve duyuşal sinir stimulasyonu kullanılır.

2.8.4.3. Ultrasonografi

İnsan kulağının duyamayacağı yüksek tizlikteki ses dalgalarına ultrason denir. Ultrasonografi (USG), 2-15 MHz aralığında frekansları (insan kulağı 1- 20kHz frekans aralığındaki sesleri duyar) kullanan bir USG transdüseri tarafından ses dalgalarının iletilmesi ve alınması temeline dayanan bir görüntüleme yöntemidir. Çoğu transdüserde piezoelektrik özelliğı olan yapay polikristallin ferro elektrik materyaller (seramikler) kullanılır. Kristale bir akım uygulandığında, kristal genişler ve voltaj değışikliklerinin polaritesine uygun olarak titreşerek basınç dalgaları serisi (ses dalgaları) meydana getirir. Çift yönlü bir akımdır. Eğer ses dalgaları geri dönerse, kristali titreştirir ve gerginleştirir. Bu da uygulanan yüzey boyunca bir voltaj değışikliğine sebep olur. Bu değışiklik amplifiye edilir ve dönüş sinyali olarak görüntü elde edilir.

Rejyonel anestezi için USG'nin iki temel özelliğı çok önemlidir.

- Eşzamanlı (real-time) görüntüleme; Eşzamanlı olarak iğne ve sinir görülebilir. US ekranında iğnenin sinire göre konumu izlenebilir. Bu sebeple periferik sinir stimülatörü (PSS) kullanmadan blokajın gerçekleştirilmesi üstünlük olarak kabul edilir. İğne, sinir ve lokal anesteziik yayılımı aynı anda izlenebilir. Sağlanmaya çalışılan görüntü lokal anesteziğin hipoekojenik olarak sinirin çevresini sarmasıdır. Olası istenmeyen intravenöz enjeksiyon, yapılan lokal anesteziik ekranda izlenemiyor ise lokal anesteziğin damar içine verildiğı düşünülerek önlenir.

- Doppler ultrasonografi ile arter ve ven ayrımı yapılabilir; Anatomik yapıda pulsasyonun olması arter olduğunu, baskı uygulandığında kollabe olması ise ven olduğunu gösterir. İzlenen damarsal yapıların arter ve ven ayrımı renkli doppler US özelliğıyle de kolaylıkla yapılabilir. USG ile sinirin tesbiti, blok yapılacak sinirin komşuluğunda arter veya ven olmasıyla kolaylaştırmaktadır. USG ile arter kolayca bulunduğunda, sinir arterin lateral ya da mediyalinde (femoral sinir arterin lateralinde) yer almakta ise iğne ile artere yaklaşırken sinire de yaklaşılabılır. USG'nin gönderdiği ses dalgaları dokunun içerdiği sıvı oranına göre geri yansiyarak görüntüye dönüştürülür. Yüksek oranda su içeren damar gibi yapılar çok az yansımaya neden olduklarından siyah veya koyu renk (hipoekoik) gözlenir. Tüm ses

dalgalarını yansıtan tendon ve kemik gibi anatomik yapılar ise beyaz veya parlak beyaz (hiperdens veya hiperekoik) olarak gözlenir. Yansımanın orta şiddette olduğu tiroid ve karaciğer gibi dokular ise gri renkli olarak gözlenir (89, 90).

Ultrasonografi görüntülemeye ilk amaç alandaki tüm anatomik yapıların görüntülenmesidir. Optimizasyon ayarlanabilir tüm değişkenlerde sağlanmalıdır. USG ile pleksus ve sinirlerin tamamını görüntülemek mümkün değildir. Yüzeysel ve büyük pleksus veya sinirlerin görüntülenmesi daha kolaydır (örneğin brakiyal pleksus, aksiller sinir, femoral sinir), fakat gluteal bölgede bulunan siyatik sinirin görüntülenmesi daha zor olmaktadır. Çünkü siyatik siniri çevreleyen kas dokusu USG dalgasını zayıflatır. Eğer sinirlere damarsal yapılar eşlik ediyor veya komşuluğunda bulunuyorsa, sinirin tanınmasını kolaylaştırmak için kontrast artırılarak damarsal yapılar daha iyi görüntülenebilir. Hava ve kemik USG dalgalarını büyük oranda yansıttığı için kemik veya hava tarafından gizlenen veya gölgelenen herhangi bir sinirin görüntülenmesi imkansız hale gelebilir (interkostal sinir gibi) (91).

2.8.4.4 Addüktör kanal bloğu

2.8.4.4.1 Dizin innervasyonu

Diz ekleminin innervasyonu n. femoralis, n. obturatorius, n. peroneus communis ve n. tibialis' ten gelen dallar tarafından sağlanır. Bu sinirler alt ekstremité innervasyonundan sorumlu olan lomber ve sakral pleksusdan dallanmaktadırlar (92).

Lomber pleksus; L1-L3 spinal sinirlerin anterior ramusları ile L4 spinal sinirin anterior ramusunun önemli bir kısmının birleşmesi ile oluşmaktadır. T12 (%50) ve bazen de L5 spinal sinir anterior ramuslarından katılmalar olabilmektedir. İliohipogastrik sinir (T12- L1), ilioinguinal sinir (L1), genitofemoral sinir (L1, L2), lateral femoral kutanöz sinir (L2, L3), femoral sinir (L2-L4) ve obturator sinir (L2-L4) bu pleksustan kaynaklanmaktadır.

Sakral pleksus; Lumbosakral trunkus ile S1-S4 spinal sinirlerin anterior ramuslarından oluşur. S4 spinal sinir pleksusa kısmen katılmaktadır. Lumbosakral trunkus L4 spinal sinir anterior ramusunun küçük bir kısmı ile L5 spinal sinir anterior ramusunun birleşmesi ile oluşur. Peroneal communis ve tibial dallara ayrılan siyatik sinir bu pleksusun devamıdır.

N. tibialis siyatik sinirden ayrıldıktan sonra popliteal fossaya girer. Burada gastroknemius, soleus, plantaris ve popliteus kaslarına motor dal verir. Kutanöz dalı sural sinir gastroknemius yüzeyine aşağıya doğru ilerler.

Peroneal sinir ise siyatik sinirden ayrıldıktan sonra popliteal mesafede biceps femoris kasına yakın komşulukta ilerler. Fibula başının posteriorundan dolanarak distale uzanır. Peroneal sinirden çıkan bir dal biceps femoris kasının kısa başını, diğer dalı ise diz eklem kapsülünün posterior ve lateral kısımlarını innerve eder.

Femoral sinirden köken alan safen sinir distalde dizin medialinde sartorius ve gracilis kaslarının arasından yüzeyelleşir. Safen sinirin infrapatellar dalı anteromedial kapsül, patellar tendon ve anteromedial cilt duyusunu alır.

Patellar pleksus patella ve patellar tendonun önünde yer alır. Uyluğun lateral, intermedia ve medial femoral kutanöz siniriyle, safen sinirin infrapatellar dalları arasındaki sayısız anastomoz ile oluşur.

2.8.4.4.2. Addüktör Kanal Anatomisi

Uyluğun orta üçte bir kısmında bulunan hunter kanalı veya alt sartorial kanal olarak da bilinen adduktor kanal, aponevrotik ve intermuskuler bir tüneldir. Safen sinirin adduktor kanal içindeki seyri Mansour (93) tarafından tarif edilmiş daha sonra Horner (94) tarafından revize edilmiştir. Ultrason eşliğinde yapılan adduktor kanal bloğunu ilk tarifleyenler Gray ve arkadaşlarıdır (95). Manickam ve ark ise adduktor kanal içinde uyluk orta kısımdan ultrason eşliğinde safen sinir blokaj tekniğini ilk olarak kullanmışlardır (96). Kabaca üçgene benzeyen ve üç kastan oluşturulan bu kanal kesiti:

1. Anterolateralde kuadriceps kası (özellikle vastus medialis),
2. Medialde sartorius kası,
3. Posterioda adduktor magnus kası. Bu kaslardan oluşan tünel; yukarıda ön uylukta sartorius kasının adduktor longus kasını çaprazladığı yerden aşağıda orta uyluğa kadar uzanır.

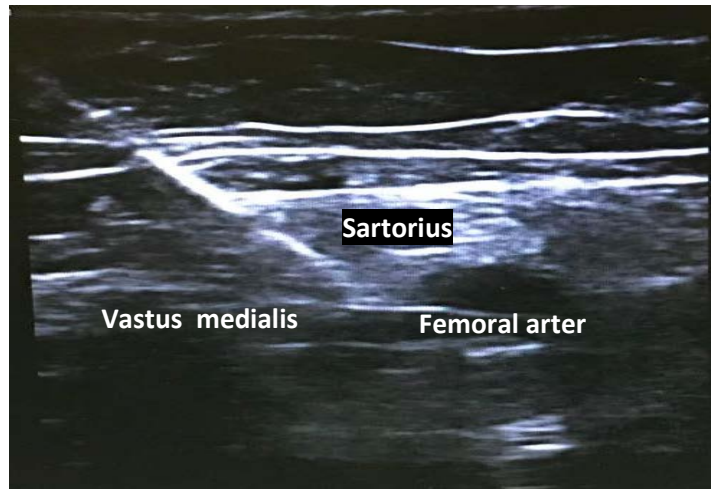
Adduktor kanalın distal açıklığı, adduktor magnus kasının içindedir. Dizin yaklaşık 12-14 cm proksimalinde yer alır. Bu kanalda yer alan yapılar; femoral arter, femoral ven, obturator sinirin posterior dalı ve femoral sinirin diğer dalları; özellikle safen sinir ve vastus medialisin siniridir. Femoral damarlar, adduktor kanaldan ayrılmadan önce adduktor kanalın içinde derinden geçer. Femoral arter derindeki

seyrini popliteal arter olmak için değiştirir. Safen sinir ise küçük genicular arter ile adduktor kanalda seyrine devam eder ve adduktor kanaldan ayrılmak için arterden uzaklaşır ve subkutanöz olarak seyrederek. Bu derinde meydana gelen değişim adduktor kanalın distal kısmını göstermek için yararlı bir belirteçtir. Bu seviye adduktor kanalda subsartoriyal blok için ideal yer olarak tanımlanır (97).

2.8.4.4.3. Adduktor Kanal Bloğu İçin Sonoanatomisi

Sartorius kası, uyluğun anterioru boyunca lateralden mediale doğru seyrederek ve uyluğun alt bölgesinde adduktor kanal için bir çatı meydana getirir. Sartorius kası, ciltaltı adipöz dokunun altında, oval bir yapı olarak gözükür. Çoğu zaman kasın altından geçen femoral arter de hissedilip palpe edilebilir. Adduktor kanal üçgen şeklindedir. Kanalın medial bölümünü adduktor longus veya adduktor magnus kasları, lateral bölümünü vastus medialis kası oluşturur (Şekil 2.7.). USG eşliğinde safen sinir nadiren görülebilir. Bununla birlikte bazen arterin medialinde, küçük yuvarlak hiperekoik bir yapı olarak görüntü alınabilir. Femoral ven, arter ve safen sinire eşlik eder. Tipik olarak 2-3 cm derinlikte görüntülenir. Safen sinirin yerinin ultrason ile belirlenebilmesi için řu anatomik yapılar gözönünde bulundurulmalıdır (98);

- Dizin üst kısmında safen sinir, subkutanöz sinir haline gelmeden önce sartorius ve grasilis kaslarının tendonları arasından geçerek fasya latayı deler.
- Safen sinir, sartorius ve vastus medialis kaslarının arasında yerleşebilir.



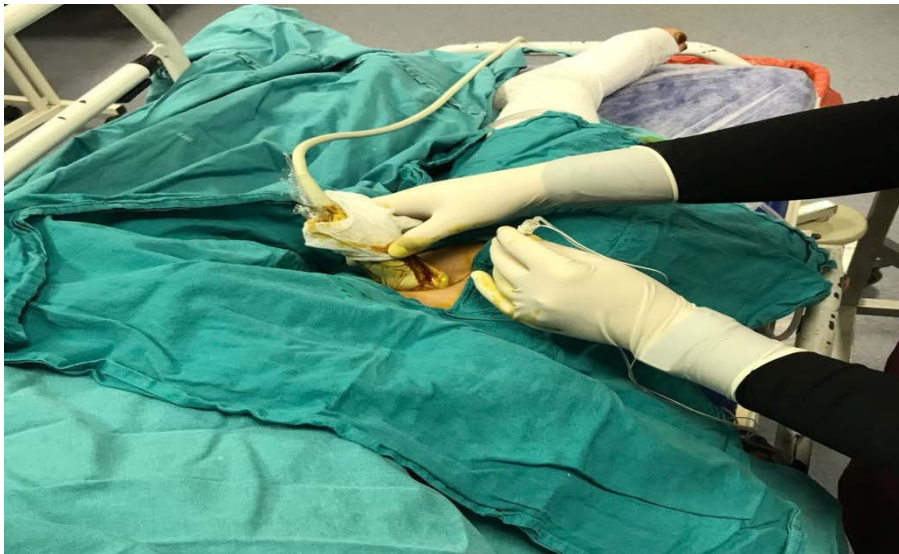
Şekil 2.6. Adduktor kanal ultrason görünümü

2.8.4.4.3. Adduktor Kanal Bloğu Teknikleri

Adduktor kanalda safen sinirini bloke olmasını sağlayan çok az sayıda teknik tariflenmiştir. Öncelikle hastaya işlem hakkında gerekli bilgiler verilir ve hastadan aydınlatılmış onam alınır. Daha sonra uyluk iç kısmının üst 1/3'lük bölgesi başlangıç noktası olarak seçilir ve körleme olarak blok uygulanır. Bu teknik ilk kullanılan yöntemdir. Fakat günümüzde ultrason tekniklerinin gelişmesiyle beraber körleme blokaj önerilmemektedir (98).

Adduktor kanal ve ilişkili anatomik yapılar ultrason altında rahatlıkla tespit edilebilir. Hastanın kalçası hafifçe dış rotasyona alındıktan sonra lineer bir prob seçilerek derinliği 4 cm'e ayarlanır. Prob, patella ve uyluk kıvrımının orta noktasına uyulğun medialinde olacak şekilde yerleştirilir. Femoral arterin distali kısa aks açısında görüntülenir. Buna rağmen arter tanımlanamazsa, inguinal bölgeden aşağıya kadar arter takip edilebilir. Doppler modunda arterin pulsatil akımı izlenebilir. Arter tanımlandıktan sonra vastus medialis ve sartorius kasları kolayca görüntülenmelidir. Ardından kısa aksta distal femoral arterle beraber adduktor kanal görüntülenir.

Adduktor kanalın yerleşimi belirlendikten sonra kanala in plane teknikle girilir. İğnenin yolu ultrasonda takip edilerek derinleştirilir. Safen sinirinin görüntülenmesi oldukça zor olmasına rağmen, sartorius ve grasilis tendonları arasında fascia latayı delerek safen venle birlikte seyrettiği lokalizasyonda görüntülenebilir. Daha sonra adduktor kanal lokal anesteziyle uygulanmaya çalışılır (99, 100).



Şekil 2.7. Ultrason eşliğinde adduktor kanal bloğu için uygun hasta pozisyonu

2.8.4.4.4. Adduktor kanal bloğu endikasyon, kontraendikasyon ve komplikasyonları (101)

Endikasyonları:

- Meniskopati, total diz artroplastileri sonrasında analjezi amacıyla
- Medial malleol veya alt ekstremite anteromedialinde abse boşaltılması veya insizyonu, yabancı cisim eksizyonu
- Medial malleol veya alt ekstremite anteromedialinde yara tamiri
- Ayak bileği kırığı veya çıkığında diğer bloklarla birlikte kullanım

Kontraendikasyonları:

- Uygulanacak bölgede selülit olması.
- Ciddi kanama bozukluğu olan hastalar.
- Uygulanacak anestetik ajan veya içindekilere karşı hassasiyet ve alerji öyküsü.
- Nörolojik hasar varlığı

Komplikasyonları:

- Alerjik reaksiyonlar
- Enfeksiyon
- Hemoraji
- İntravasküler enjeksiyon
- Lokal anestetik toksisitesi (özellikle total doz aşıldığında)
- Nöral hasar

2.8.5 . Hasta Kontrollü Analjezi

Hastanın ihtiyaç duydukça ve belli bir miktarı aşmamak şartıyla kendine ilaç enjekte edebilmesini sağlayan kapalı devre şeklinde bir sistemdir. Nadiren intramuskuler, subkutanöz, epidural veya oral yolla ve çoğunlukla intravenöz yolla özel cihazlar kullanılarak uygulanır. Verilecek dozu, enjeksiyon süresini ve zaman aralığını cihaz kontrol eder. Bunun yanında bolus enjeksiyonlarla ek olarak bir bazal infüzyon verilecekse bu hızıda da ayarlar.

1980' lerde ilk kez opioidlerin bu şekilde verilmesi gerçekleşmiştir. Daha çok ilaç verilmesini kullanılan ilacın bulantı, kusma ve santral sinir sistemi

baskılayıcı etkileri engeller. Hastanın özellikle operasyon sonrası ağrı kontrolünde tercih ettiği ideal bir yoldur (20).

HKA' nın hasta memnuniyetinin çok yüksek olduğu üstün bir analjezi sağlayan, yapılan masrafa değer (cost-effective) bir yöntem olduğunu çalışmalar göstermektedir. Toplam ilaç tüketimi intramüsküler enjeksiyonlarla karşılaştırıldığında daha azdır. Hastalar kontrolün kendilerine verilmesinden kaynaklanan analjeziye ek bir mutluluk duyarlar; hareketlerine ve günün farklı saatlerinde değişik şiddeteki ağrılarına göre analjezi sağlayabilirler. Bu yüzden HKA hastanın algılamasını ve kooperasyonunu gerektirir. Bu durum çok genç ve konfüze hastalarda kullanımı sınırlar. İlaveten personelin de eğitimi gerekmektedir. Ağrının olmaması idrar retansiyonu, kompartman sendromu, pulmoner emboli ve miyokard infarktüsünün belirtilerini maskeleyebilir.

HKA'nın böbrek yetmezliği, hipovolemi, obezite ve uyku apnesi durumlarında kullanımı sakıncalıdır. HKA cihazı bolus doz, kilit intervalı, doz limiti ve bazal infüzyon için programlanır. Hastanın doğru bilgilendirilmesi, bir akut ağrı ekibinin sürekli takibi ve cihazın kullanımı hakkında personelin eğitimi yöntemin başarısı için çok önemlidir (35).

Yükleme dozu: HKA çalışmaya başladığında hızla hastanın ağrısını azaltmak için verilen ilk ilaç dozudur.

Bolus doz: HKA dozu veya idame dozu olarak adlandırılır. Belli zaman aralıkları ile hastanın kendisine verdiği dozudur. Hastaların rahatlıkla basabileceği bir düğme HKA cihazlarında mevcuttur. Hastanın anksiyetesini azaltmasına sebep olan sinyal, her bolus uygulamasında duyulur. Bu sinyal daha güçlü ağrı kontrolü sağlar. Hastanın ağrı düzeyi, hastanın HKA' ı anlama düzeyi ve anksiyete derecesi hakkındaki bilgi istek/bolus oranından öngörülebilir (20).

Kilitli kalma süresi: Doz aşımı riskini engellemek amacıyla kullanılır. Hastanın devam eden isteklerine karşı HKA cihazının cevap vermediği süreçtir. Hastanın daha önce aldığı dozun tesiri tam olarak ortaya çıkana kadar yeni bir doz almasını engelleyen gerekli bir emniyet tedbiridir.

Limitler: 1 veya 4 saatlik doz sınırına ulaştığında aktiflenirler. Emniyeti sağlamak amacı ile HKA cihazlarında bulunur.

Bazal infüzyon: Birçok HKA cihazında, sabit hızlı infüzyon, sabit hızlı infüzyon + bolus ve bolus isteğine göre ayarlanan infüzyon alternatifleri bulunmaktadır. Plato düzeyine ulaşma sabit hızlı infüzyonda ortalama 20-24 saati bulmaktadır. Bir yükleme dozu ekleyerek veya değişken infüzyon hızı kullanılarak bu süre kısaltılabilir. Analjezi kalitesini arttırmak ve yan etkileri azaltmak için bazal infüzyona bolus desteği eklenmiştir. Önerilen HKA' nın sabit hızlı infüzyon ile desteklenmesidir.



Şekil 2.8. Çeşitli hasta kontrollü analjezik cihazları

3. GEREÇ ve YÖNTEM

Bu prospektif ve randomize çalışma Bolu Abant İzzet Baysal Üniversitesi Tıp Fakültesi Klinik Çalışmalar Etik Kurulundan 06/02/2018 tarihinde ve 2017/199 Etik Kurul numarası ile etik onayı alınarak, Helsinki Deklarasyonunda belirlenmiş etik prensiplere uygun şekilde Bolu Abant İzzet Baysal Üniversitesi Eğitim ve Araştırma Hastanesi ameliyathanesinde gerçekleştirildi.

Araştırma örneklemine spinal anestezi altında TDA olacak ASA I-III fiziksel statüde olan, yaşları 40-80 arası 60 hasta çalışmaya seçildi. Hastalar randomize, prospektif ve kapalı zarf metodu ile rastgele çift kör olarak Grup M (bupivakain+ morfin) ve Grup B (bupivakain) olmak üzere 2 gruba ayrıldı. Cerrahi işlem öncesi tüm hastaların demografik verileri (cinsiyet, yaş, kilo, boy, BMI, ek hastalıklar) kaydedildi. Hastalar premedikasyon yapılmadan operasyon odasına alındı ve elektrokardiyografi (EKG), kalp atım hızı (KAH), non-invaziv kan basıncı (NİKB) ve periferik oksijen saturasyonu (SpO₂) değerleri monitörize edildi. 18 gauge intravenöz kanül ile periferik damar yolu açıldı. Her iki gruptaki hastalar spinal anestezi için oturur pozisyona alındı. Steril bir şekilde temizlenen saha örtüldükten sonra 25 G “Quincke” uçlu spinal iğne (Spinocan, Braun, Germany) ile L3-4 veya L4-5 seviyesinden 15 mg hiperbarik bupivakain (Bustesin % 0,5 Spinal heavy-Bupivakain HCI VEM, İstanbul) intratekal alana verilerek spinal anestezi yapıldı.

Operasyon sonuna kadar bütün hastalara 4-6 litre/dakika (Lt/dk) dan oksijen verildi. 2 dakika aralıklarla duyuşal blok ve motor blok seviyeleri kontrol edilerek duyuşal blok T10 dermatom bölgesine ulaştığında cerrahi başlatıldı.

Operasyon bittikten sonra postoperatif derlenme ünitesinde EKG, KAH, NİKB ve SpO₂ değerlerinin monitörizasyonu sağlandı. Duyusal blok T12 düzeyine gerileyince adduktor kanal blok yerleri belirlendi. Alan steril bir şekilde temizlendikten sonra örtüldü. Hasta supin pozisyonunda iken hastanın cerrahi uygulanan bacağı hafifçe eksternal rotasyona alındı. Aseptik koşullar sağlandıktan sonra lineer ultrason probu hastanın uyluk ön yüzünde inguinal katlantı ve dizin medial kondilin arasında yaklaşık orta noktasına yerleştirildi. Sartorius kasının altında adduktor kanalın içinde arteria femoralis görüntülendi. Vena femoralis arteria femoralisin altında nervus saphenous ise lateralinde görüntülendi. Ultrason probunun 1-2cm lateralinden in plane teknikle 22G, 80-100mm blok iğnesi (Pajunk, SonoPlex

Stim cannulla, U.S.A) ile giriş yapıldı. İğne, sartorius kasının altına arteria femoralisin ve nervus saphenous laterale ileletildi. Grup M’de bulunan hastalara %0,5’lik Bupivakain(Bustesin %0,5 Vem, Türkiye) 10 mL, Morfin HCL(Morphine Hcl 0,01 g/mL, Galen, İstanbul) 1 mL ve %0,9’luk NaCl 9 mL, eklenerek 20 cc’lik enjektörde hazırlanan karışım ile, Grup B’de bulunan hastalara ise %0,5’lik Bupivakain 10 mL ve %0,9’luk NaCl 10 mL, eklenerek 20 cc’lik enjektörde hazırlanan karışım ile adduktör kanal bloğu uygulandı. Enjeksiyon sırasında, lokal anesteziğin dağılımı rahatlıkla ultrason altında gözlemlendi. Adduktör kanal bloğu sonrasında hastaların en az 1 saat boyunca postoperatif bakım ünitesinde EKG, KAH, NİKB ve SpO₂ değerleri 10 dakikalık aralıklar ile kaydedilerek monitörize yakın takip edildi.

Tüm hastalara iv Hasta Kontrollü Aneljezi (HKA) takılarak; Tramadol HCL (Tramosel 100 mg/2 ml Haver Pharma İlaç A.Ş, İstanbul) 5mg/ml konsantrasyonda sürekli opioid infüzyonu olmaksızın 24 saat içinde maksimum 400mg doza izin vererek, 20dk’lık bir kilitleme aralığı ile hastanın her butona bastığında bolus 10mg tramadol HCL verilebilen dozlar ayarlanarak ağrısı olduğunda butona basması istendi. 24 saat boyunca 0. 1. 2. 4. 8. 12. 16. 24. saat VAS değeri (VAS 0 =ağrı yok, 10 = dayanılmaz şiddette ağrı), hasta memnuniyet düzeyi (0= kötü, 1= orta, 2= iyi, 3= mükemmel), 0-1, 1-12, 12-24 saat dilimlerindeki analjezik tüketimi (tramadol HCL) ve olası yan etkiler bulantı, kusma, kaşıntı açısından değerlendirildi. VAS 4’ün üzerinde olduğunda kurtarıcı analjezik olarak 100 ml SF içinde ,Aldolan (Aldolan 100 mg/2 ml amp Liba Laboratuvarları AŞ./ Türkiye) 50 mg intravenöz verildi. Bulantı, kusması olan hastalara 4 mg ondansetron (Ondaren Ampul 2ml/4mg VEM) intravenöz yoldan verildi.

İstatistiksel Yöntem

Veri analizi için SPSS 22,0 programı kullanıldı. Grup B ve Grup M arasında kategorik değişkenler arasındaki farklar çapraz tablolar ve ki-kare bağımsızlık testleri ile karşılaştırıldı. Ayrıca sürekli değişkenler için normallik testleri uygulandı. Normal dağılan değişkenler için iki grup arasındaki farklara bağımsız gruplar için t-testi uygulandı. Normal dağılmayan sürekli değişkenler de non-parametrik Mann Whitney U testi ile karşılaştırıldı. Her bir gruba ait veri dağılımları özet istatistikler ile özetlendi. İstatistiksel testler p<0,05 anlamlılık düzeyinde yorumlandı.

4. BULGULAR

Çalışmamıza 60 hasta seçildi. Ancak Grup M’de 3 hastada, Grup B’de 1 hastada başarısız blok gerçekleştiğinden bu hastalar analizden çıkarıldı ve çalışma 56 hasta ile tamamlandı.

Demografik veriler

Cinsiyet için gruplar arasında istatistiksel olarak bir fark bulunmamıştır ($p < 0,359$). Ayrıca iki grup için yaş, kilo, boy, beden kitle indeksi (BMI) ve ASA sınıflandırması skoru değişkenlerine ait ortalamalar ve standart sapmaların dağılımında iki grup arasında anlamlı fark bulunmamıştır ($p > 0,05$).

Tablo 4.1. Grup B ve Grup M için tanımlayıcı istatistikler.

Değişkenler	Grup B (n:29)	Grup M (n:27)	p-değeri
Cinsiyet			
Kadın	12 (%41,4)	8 (%29,6)	0,359
Erkek	17 (%58,6)	19 (70,4)	
Yaş	66,45 ± 9,65	70,19 ± 4,67	0,070
Kilo (kg)	82,28 ± 14,32	80,33 ± 15,01	0,622
Boy (cm)	161,48 ± 8,52	161,15 ± 10,95	0,899
BMI (kg/m²)	31,7 (6,43)	31,11 ± 6,82	0,741
ASA skoru			0,597
1	5 (%17,2)	3 (%11,11)	
2	17 (%58,62)	19 (%70,46)	
3	7 (%24,13)	5 (%18,51)	

Değerler: n=hasta sayısı, n (%) , ortalama ± standart sapma olarak verilmiştir.

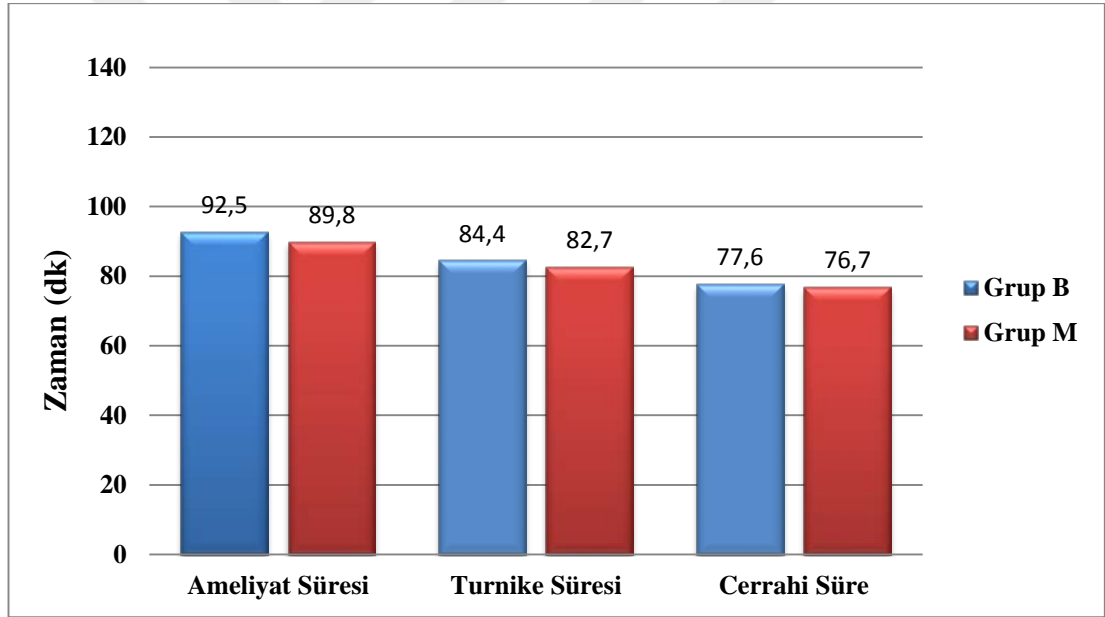
Ameliyat bilgileri

Tablo 4.2.'de iki grubun turnike süresi, cerrahi süre ve ameliyat süresi gibi ameliyat bilgileri karşılaştırılmıştır ve anlamlı fark tesbit edilememiştir ($p > 0,05$).

Tablo 4.2. Grup B ve Grup M arasında ameliyat bilgilerine ait tanımlayıcı istatistikler.

Değişkenler	Grup B	Grup M	p-değeri
Ameliyat süresi (dk.)	92,59 ± 20,81	89,81 ± 12,44	0,545
Turnike süresi (dk.)	84,48 ± 19,61	82,78 ± 11,04	0,688
Cerrahi süre (dk.)	77,62 ± 18,89	76,67 ± 11,52	0,819

Değerler: Ortalama ± standart sapma olarak verilmiştir.



Şekil 4.1. Grup B ve Grup M arasında ameliyat bilgilerine ait tanımlayıcı istatistikler

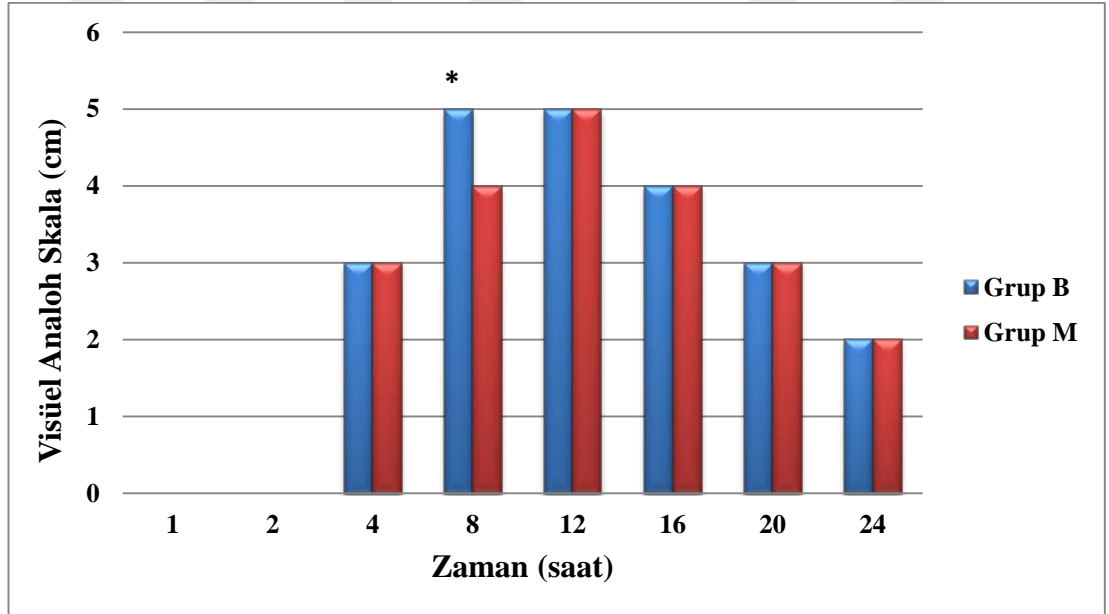
İstirahat VAS skorları

Tablo 4.3'te hastaların istirahat ağrı değerlendirme skorları karşılaştırılmıştır. Grup M'de 8. Saatteki fark istatistiksel olarak anlamlı düşük bulunmuştur ($p<0,05$).

Tablo 4.3. Grup B ve Grup M için istirahat VAS skorları

İzlem Zamanı	Grup B	Grup M	p-değeri
0. saat	0 (0-0)	0 (0-0)	1,000
1. saat	0 (0-0)	0 (0-0)	1,000
2. saat	0 (0-0)	0 (0-2)	0,300
4. saat	3 (1-7)	3 (0-5)	0,804
8. saat	5 (3-7)	4 (1-6)	0,002*
12. saat	5 (3-7)	5 (1-7)	0,822
16. saat	4 (2-6)	4 (1-6)	0,891
20. saat	3 (1-4)	3 (1-5)	0,670
24. saat	2 (0-4)	2 (0-4)	0,620

*MannWhitney U testine göre $p<0.05$ anlamlılık düzeyinde istatistiksel olarak anlamlı fark.
Değerler: medyan (min-max)



*: Bağımsız gruplar t-testine göre $p<0.05$ anlamlılık düzeyinde istatistiksel olarak anlamlı fark

Şekil 4.2 .Grup B ve Grup M için istirahat VAS skorlarının medyan (min-max) değerleri

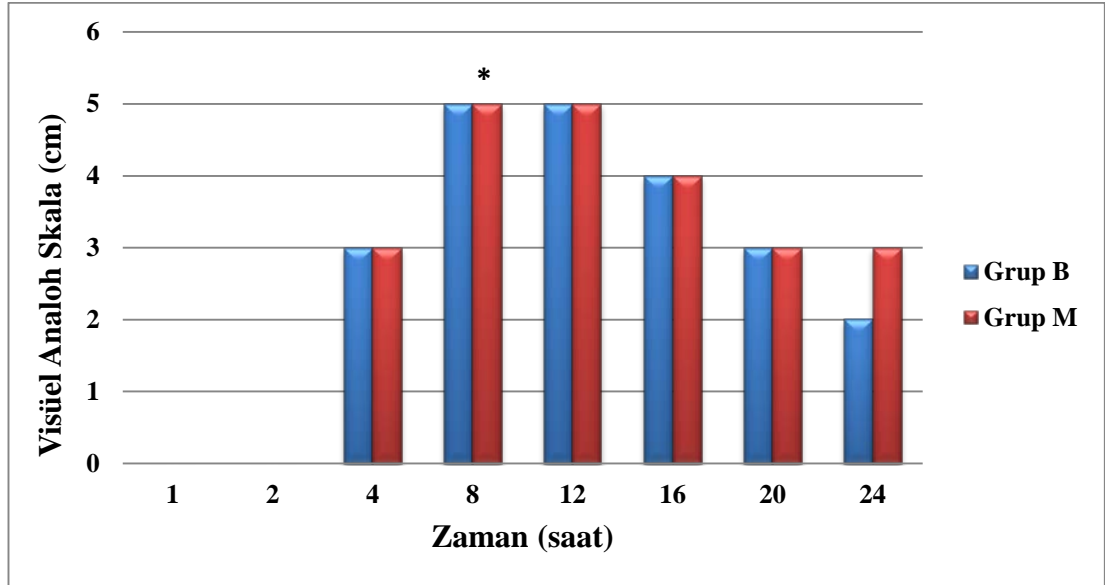
Hareket VAS skorları

Tablo 4.4'te hareket esnasındaki VAS skorları karşılaştırılmıştır. 8. Saatteki fark Grup M' de istatistiksel olarak anlamlı düşük bulunmuştur ($p < 0,05$).

Tablo 4.4. Grup B ve Grup M için hareket halindeki VAS skorları

İzlem Zamanı	Grup B	Grup M	p-değeri
0. saat	0 (0-0)	0 (0-0)	1,000
1. saat	0 (0-0)	0 (0-0)	1,000
2. saat	0 (0-0)	0 (0-3)	0,300
4. saat	3 (1-7)	3 (0-6)	0,678
8. saat	5 (3-7)	5 (2-7)	0,018*
12. saat	5 (3-7)	5 (2-7)	0,946
16. saat	5 (3-7)	5 (2-6)	0,791
20. saat	4 (2-5)	4 (1-6)	0,918
24. saat	2 (1-5)	3 (1-4)	0,268

*MannWhitney U testine göre $p < 0.05$ anlamlılık düzeyinde istatistiksel olarak anlamlı fark.
Değerler: medyan (min-max)



*: Bağımsız gruplar t-testine göre $p < 0.05$ anlamlılık düzeyinde istatistiksel olarak anlamlı fark

Şekil 4.3 Grup B ve Grup M için hareket VAS skorlarının medyan (min-max) değerleri

Tramadol tüketim miktarları

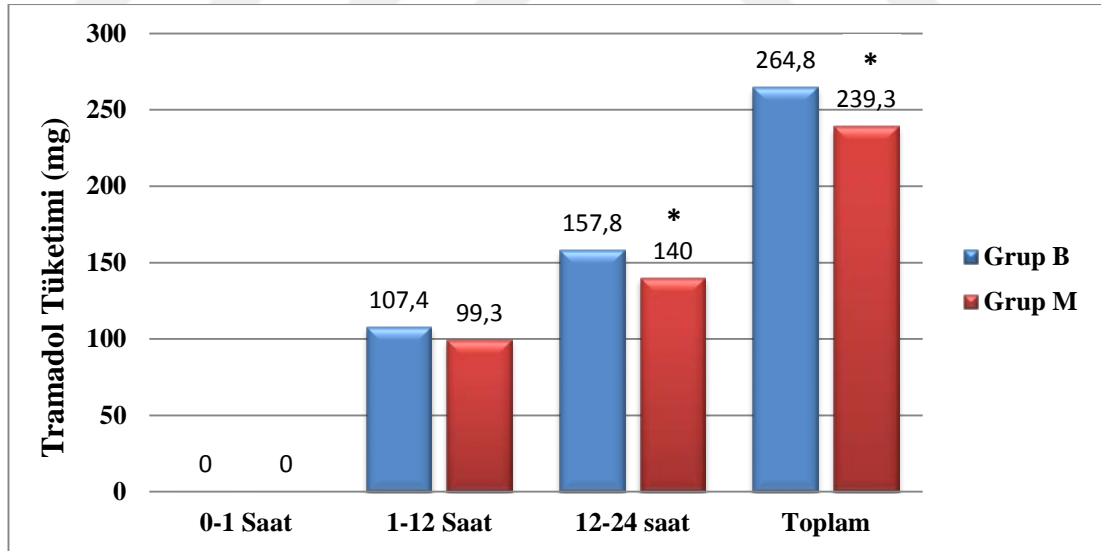
Tablo 4.5'te tramadol tüketim miktarları incelenmiştir. Tramadol tüketimi ortalamasının Grup B'de her saat dilimi için daha yüksek olduğu gözlenmiştir. Ancak bu fark 1-12 saat diliminde anlamlı bulunamamış ($p>0,05$), 12-24 saat diliminde ($p<0,05$) ve toplam tüketim miktarlarında ($p<0,05$) Grup M'de istatistiksel olarak anlamlı düşük bulunmuştur.

Tablo 4.5. İzlem sürelerine göre tramadol tüketimi (mg)

İzlem Zamanı	Grup B	Grup M	p-değeri
0-1 Saat	0 (0)	0 (0)	-
1-12 Saat	107,4 ± 25,8	99,3 ± 31,4	0,291
12-24 Saat	157,8 ± 21,8	140,0 ± 33,5	0,022*
Toplam	264,8 ± 33,6	239,3 ± 58,8	0,049*

*Bağımsız gruplar t-testine göre $p<0,05$ anlamlılık düzeyinde istatistiksel olarak anlamlı fark

Değerler: ortalama ± standart sapma olarak verilmiştir.



*: Bağımsız gruplar t-testine göre $p<0,05$ anlamlılık düzeyinde istatistiksel olarak anlamlı fark

Şekil 4.4. İzlem sürelerine göre tramadol tüketimi (mg)

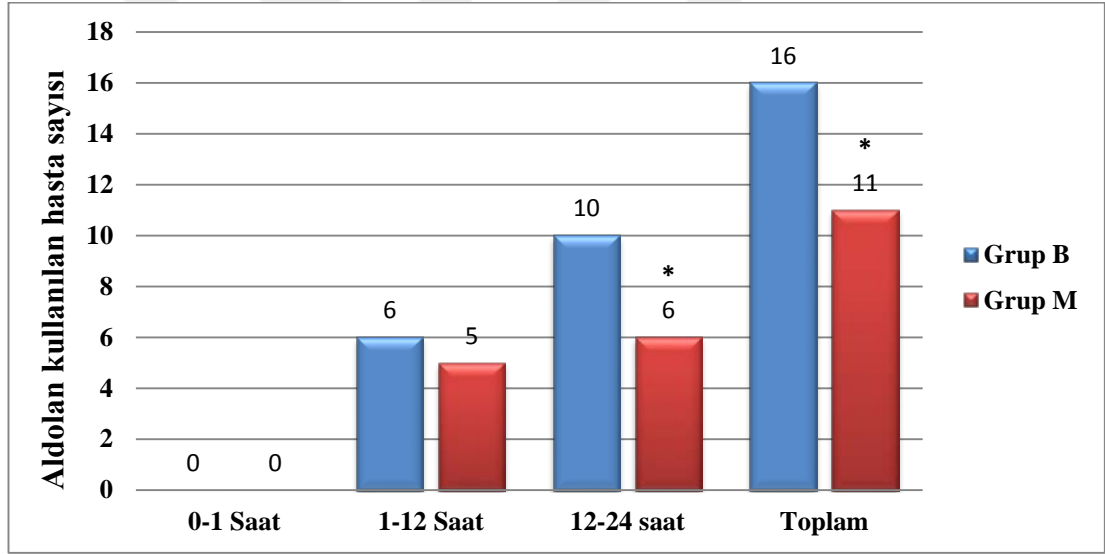
Postoperatif aldolan kullanımı

Tablo 4.6'da aldolan kullanan hasta sayıları incelenmiştir. Buna göre 12-24. saat diliminde ve toplamda aldolan kullanılan hasta sayısı grup M de anlamlı olarak düşük bulunmuştur ($p<0,05$).

Tablo 4.6. İzlem sürelerine göre aldolan kullanılan hasta sayısı

İzlem Zamanı	Grup B (n:29)	Grup M (n:27)	p-değeri
0-1 Saat	0	0	-
1-12 Saat	6 (%20.6)	5 (%18,5)	0,282
12-24 Saat	10 %34)	6 (% 22,22)	0,024*
Toplam	16 (%55,17)	11 (%40.7)	0,048*

*: Bağımsız gruplar t-testine göre $p<0,05$ anlamlılık düzeyinde istatistiksel olarak anlamlı fark
Değerler: n=hasta sayısı, n (%) olarak verilmiştir.



*: Bağımsız gruplar t-testine göre $p<0,05$ anlamlılık düzeyinde istatistiksel olarak anlamlı fark

Şekil 4.5. İzlem sürelerine göre aldolan kullanılan hasta sayısı

Postoperatif yan etkiler

Tablo 4.'de yan etkiler açısından farklar karşılaştırılmıştır. Buna göre 1-12 saat arasındaki fark istatistiksel olarak anlamlı bulunmuştur ($p<0,05$).

Tablo 4.7 Farklı izlem sürelerinde görülen postoperatif yan etkiler.

Değişkenler	Grup B	Grup M	p-değeri
Bulantı			
0-1 Saat	4 (%13,8)	2 (%7,4)	0,440
1-12 Saat	2 (%6,9)	7 (%25,9)	0,048*
12-24 Saat	0 (%0,0)	0 (%0,0)	-
Kusma			
0-1 Saat	1 (%3,4)	0 (%0,0)	0,330
1-12 Saat	0 (%0,0)	2 (%7,4)	0,136
12-24 Saat	0 (%0,0)	0 (%0,0)	-
Kaşıntı			
0-1 Saat	0 (%0,0)	0 (%0,0)	-
1-12 Saat	1 (%3,4)	1 (%3,7)	0,959
12-24 Saat	0 (%0,0)	0 (%0,0)	-

*Bağımsız gruplar t-testine göre $p<0,05$ anlamlılık düzeyinde istatistiksel olarak anlamlı fark Değerler: n=hasta sayısı, n (%) olarak verilmiştir.

Hasta memnuniyeti

Tablo 4.8'de hasta memnuniyeti karşılaştırılmış ancak istatistiksel olarak anlamlı bir fark bulunamamıştır ($p>0,05$).

Tablo 4.8. Hasta memnuniyetinin gruplar arası karşılaştırması

	Grup B	Grup M	p-değeri
Hasta memnuniyeti	2 (1-3)	2 (1-3)	0,978

Değerler: medyan (min-max)

5. TARTIŞMA

Ağrı, günümüzde 5.vital bulgu olarak kabul edilmektedir (102). Diz ağrısı da kişinin günlük yaşamı kısıtlayacak kadar yaşam kalitesini bozan bir durumdur. Konservatif tedaviye yanıt vermeyen hastalarda tedavi, TDA ile sağlanmaktadır. TDA, başarılı bir cerrahi girişim olmasına rağmen postoperatif ağrı yönetimi optimal düzeyde değildir. Hastaların %60'ı şiddetli, %30'u ise orta düzeyde ağrı yaşamaktadır (103, 104) .

TDA sonrası ağrı tedavisi için multimodal analjezi yöntemleri kullanılmaktadır: Preemptif analjezi, sistemik etkili analjezikler (opioidler, asetaminofen, COX-2 inhibitörleri, NMDA antagonistleri), nöroaksiyel teknikler ve periferik sinir blokları bunlardan birkaçıdır. Bu yöntemlerin analjezi etkinliği ve postoperatif dönemde iyileşme, mobilizasyon, hastanede kalış süreleri üzerine birçok çalışma yapılmıştır(10). Opioidler, efektif analjezi sağlamaları ve kolay uygulanabilmeleri nedeniyle akut postoperatif ağrı yönetiminde önemli bir yer teşkil etmektedir. Ancak yüksek dozlarına bağlı olarak kardiyak, solunumsal, üriner, gastrointestinal ve nörolojik komplikasyonlar sıkça görülmektedir. Parenteral opioidlerin ve NSAII 'ların tek tek veya kombinasyonlarının istirahatte optimal sistemik analjeziyi sağlamakla beraber, hareketle postoperatif ağrıyı geçirmekte yetersiz kaldığı gösterilmiştir (123). Bu çalışmada özellikle hareket VAS skorlarının morfin eklenen grupta daha düşük olması,daha erken mobilizasyon imkanı sağlayarak,hastayı post operatif ağrıya bağlı immobilizasyon ve bunun sonucunda gelişen komplikasyonlardan koruyabilceğini düşünüyoruz.

Colwell (105) TDA yapılan hastaların postoperatif analjezi yönetimi ile ilgili yaptığı çalışmasında, ağrının algılanmasında ve tedavisinde hastalara uygulanacak cerrahi yöntem, preoperatif, intraoperatif ve postoperatif analjezik yöntem seçiminin, hastaların ağrı ile ilgili kişisel deneyimleri gibi birçok etkenin önemli olduğunu bildirilmiştir. TDA sonrası postoperatif ağrı kontrolünde periferik sinir bloğu, sadece iv opioid kullanımı ve epidural analjeziyle karşılaştırıldığında; opioid kullanımından daha etkin, epidural analjeziyle ise etkinliği eşdeğer ya da daha anlamlı olduğu belirtilmiş ve yan etki insidansının da düşük olduğu bildirilmiştir (5, 106-108).

Adduktor kanal bloğu, diz ve diz altı cerrahilerde motor blok olmadan sensoryal blokaj oluşturur. Safen sinir adduktor kanalda bulunur ve femoral sinirin

duyu dalıdır. Adduktor kanal bloğu postoperatif analjezi çalışmalarında özellikle total diz artroplastisi yapılan hastalarda etkinliği gösterilmiş bir yöntemdir (109, 110). Hanson ve arkadaşlarının (111) yaptığı çalışmada, genel anesteziyle medial meniskopati cerrahisi yapılan hastalara multimodal analjezi amacıyla adduktor kanal blok uygulamışlar ve kontrol grubuna göre ağrı skorlarını ve opioid tüketimini belirgin olarak azalttığını göstermişlerdir. Akkaya T. ve ark. (112) yaptığı 40 hastanın dahil edildiği bir çalışmada da, artroskopik diz cerrahisi uygulanan iki grup hastaya genel anestezi uygulanmıştır. Gruplardan birine ek olarak adduktor kanal bloğu uygulanmış ve bu grupta postoperatif dönemde VAS skorlarında ve opioid tüketiminde anlamlı azalma saptamıştır.

Adductor kanal bloğunun etkinliği üzerine yapılan çalışmalarda VAS değerlerinin ortalama 4 ve altında olduğu bildirilmiştir (113-115) Bizim çalışmamızda ise ortalama VAS değerlerini 5 ve altında bulduk. Literatürdeki diğer çalışmalarla karşılaştırdığımızda, yapılan bazı çalışmalarda VAS skorlarının daha düşük olarak saptanmasını, bu çalışmalarda adduktor kanal bloğuna ek olarak oral, intravenöz nonopioid analjeziklerin rutin kullanılması ve kullanılan opioid infüzyon dozlarının daha fazla olmasından kaynaklandığını düşündük.

Bizim bu çalışmadaki limitasyonumuz, çalışmada adduktor kanal bloğu sonrasında HKA cihazı kullanarak sürekli infüzyon olmaksızın, hastaya sadece bolus dozlar vererek analjezi sağlamaya çalıştık. Fakat gerek ilk opioid verilisinin, hastanın ağrısının başlayıp butona basması ile gerçekleşmesinden olan gecikme ve gerekse rutin oral ya da intravenöz ek analjezik uygulamamamızdan kaynaklandığını düşündüğümüz, diğer çalışmalara kıyasla ağrı düzeyinin yüksekliği ile sonuçlandı.

Adduktor kanal bloğun en önemli avantajlarından biri motor bloğa neden olmamasıdır. Grevstad ve ark'ı (116) tarafından yapılan çalışmada adduktor kanal bloğunda kuadriceps kas gücünün femoral bloğa kıyasla daha iyi olduğu belirtilmiştir. Kwofie ve ark'ı (117) tarafından sağlıklı gönüllüler üzerinde yapılan çalışmada da benzer şekilde adduktor kanal bloğunun motor fonksiyonları daha iyi koruduğu bildirilmiştir. Sağlıklı gönüllülerde Jaeger ve ark'ı (9) tarafından yapılan çalışmada adduktor kanal bloklarında motor fonksiyonların %8 azaldığı ifade edilirken femoral blokta %49 azaldığı gösterilmiştir. Adduktor kanal bloğunun yeni bir teknik olması, uygulama ve uygulayanlar arasında farklılık olması sonuçlardaki

bu farklılığa neden olmuş olabilir. Diğer taraftan adduktor kanal bloğu sadece safen siniri etkilememekte aynı zamanda medial femoral kütanöz sinir, obturator sinirin artiküler dalları ve femoral sinirin ikinci en büyük duyu dalı da olan vastus medialisin motor siniri de etkilenmektedir. Ancak adduktor kanal bloğunda duyu lifleri hedeflenmektedir (116).

Çalışmamızda motor fonksiyon herhangi bir değerlendirme metodu ile incelenmedi fakat hareket VAS skoru değerlendirmesi esnasında belirgin bir motor fonksiyon kaybı olmadığını gözlemledik.

Yapılan bir çalışmada tüm adduktor kanalın dolması için 30 ml volüm verilmesi gerektiği bulunmuştur (99). Verilen fazla volümün adduktor kanaldan difüze olarak femoral sinirin motor dallarını bloke etmiş olma olasılığı düşünülerek daha az volüm kullanmayı düşündük. Jenstrup ve arkadaşları (118) çalışmalarında 30 ml volüm kullanmış ve adduktor kanal bloğunun ambulasyon ve analjezik etkinliğini TDA için uygun bulmuşlardır. Jaeger ve arkadaşları (119) çalışmalarında sağlıklı 40 denek üzerinde 5,10,15 ve 20 ml volümlerle adduktor kanalın distal dolumunu manyetik rezonans görüntüleme ile değerlendirmişler ve lokal anestezi hacmi ile kas kuvveti veya proksimal yayılım arasında ilişkili bulamamışlardır. Başka bir çalışma 30ml ile 10 mL lokal anestezi volümünü karşılaştırmış, kuadriseps kas gücünü azaltıp azaltmaması açısından bir fark bulmamış, tonik ısı ağrı yanıtı testi sırasında da ağrı skorları açısından da anlamlı bir fark bulunmamıştır (120). Biz de kliniğimizde rutin olarak postoperatif analjezi amaçlı yaptığımız adduktor kanal bloğunda 20 ml gibi ortalama bir volümde lokal anestezi kullanmayı tercih ettik. Böylece hem lokal anestezi ilişkili komplikasyonlardan uzaklaşmak istediğimiz gibi bir yandan da düşük volüm kullanımına bağlı yetersiz analjezi ihtimalini azaltmayı amaçladık.

Bütün lokal anesteziğin klinik dozlarda santral sinir sistemi toksisitesi oluşturduğu, myokardiyal depresan etkili olduğu ve öldürücü kardiyak aritmiler oluşturduğu bilinmektedir. Özellikle periferik sinir bloklarında yüksek volümde kullanılmaları nedeniyle bu risk daha da fazladır. Analjezi yöntemlerinin yanı sıra lokal anestezi ilaçlardaki gelişmelerin de hızlanması, hem potent etkili hem de daha az yan etkiye sahip lokal anestezi ajanlarının bulunması bu gelişmelere önemli oranda katkı sağlamıştır. Bu anlamda kullanılacak lokal anestezi ajanının etki başlangıcının

hızlı ve uzun etki süreli olması, motor blok oluşturmaması, allerjik reaksiyona neden olmaması, toksik doz sınırının yüksek olması, minimal hemodinamik ve yan etki oluşturması gibi özelliklere sahip olması arzu edilir (121, 122). Bahsedilen özelliklerin hepsine sahip tek bir ajan yoktur. Bupivakain günümüzde en sık kullanılan lokal anestezişiklerden bir tanesidir.

Bupivakainin 1,5-2 µgr/mL arteriyel konsantrasyonlarda minör toksik semptomları bildirilmiştir (123). Ganapathy ve ark. (124) yaptığı çalışmada sürekli femoral 3-1 blok tekniğinde bupivakainin plazma düzeyini toksik seviyenin çok altında bulmuşlardır. Casati ve ark. (125) total kalça protezi uygulanan hastalarda yaptığı bir çalışmada %0.5lik konsantrasyonlarda ropivakain, bupivakain ve levobupivakainin epidural blok başlangıç süresi, etki süresi ve kalitesinin benzer olduğu görülmüştür. Cox ve ark. (126) 0.4 mL/kg, %0.25, %0.5 levobupivakain ve %0.5 bupivakaini supraklavikuler brakial pleksus blokajında karşılaştırmışlar ve üç grupta da benzer başlangıç zamanları ve sinir blok sürelerine rağmen %0.25 levobupivakainde diğer iki gruba göre daha yavaş başlangıç, daha kısa süre etkinlik ve daha az başarı oranı rapor etmişlerdir. Urbanek ve ark. (127) femoral blok için 20 mL %0,25, %0,5 levobupivakain ve %0,5 bupivakaini karşılaştırmışlar. Başlangıç zamanlarında benzer klinik profil rapor etmelerine rağmen tam cerrahi blok oluşması %0,25 levobupivakain kullanılan grupta daha az sıklıkla başarılı olduğu, ayrıca postoperatif analjezi süresinin de diğer iki gruba oranla önemli farkla daha kısa sürdüğünü ve %0,5 levobupivakainin %0,5 bupivakain yerine kullanılabileceğini bildirmişlerdir. Biz bu yaptığımız çalışmada %0,5 bupivakain kullanarak diğer yapılan çalışmalar ile bezer süre ve şiddette analjezi sağlamayı amaçladık.

Lokal anestezişik ilaca, gerek analjezik etkinin kalitesini arttırmak, gerek süresini uzatmak amacı ile anestezişiklerin etkilerini potansiyelize eden adjuvan ilaçlar eklenmektedir. Bu ilaçlar; opioidler, klonidin, tramadol, neostigmin, ketamin, adozin, deksmedetomidin, somatostatin olarak sıralanabilir (34, 128) . Lokal anestetikler, lokal anestezişik + opioid kombinasyonlarına göre hemodinamik değişikliklerden çok sensoryel ve motor verilerde farklılıklara neden olurlar (35). Bu amaçla kullanılan opioidlerin hangi mekanizma ile etkiledikleri henüz tam olarak belirli değildir. Etkinin sinir ve pleksustaki opioid reseptörleri üzerinde mi, yoksa sistemik emilime bağlı olarak mı oluştuğu tartışılmaktadır (129).

Murphy ve ark. (130) brakiyal pleksus bloğunda lokal anestezi ajanları morfin, klonidin, neostigmin ve tramadol ekledikleri çalışmalarında, postoperatif analjezi süresinin tramadol ve morfinle uzadığını, klonidinin analjezi ve motor blok süresini uzattığını, ancak 150 µg'dan daha yüksek dozlarda komplikasyonların arttığını bildirmişlerdir. Bu araştırmacılar brakiyal pleksus bloğunda lokal anesteziye opioidlerin ilave edilmesinin daha uygun olduğu kanısına varmışlardır. Benzer şekilde Kelebek ve ark'da, (131) brakiyal pleksus bloğunda morfin ilave etmiş ve bu grupta hemodinami etkilenmeksizin blok başlama süresinin daha kısa, sedasyon skorlarının daha yüksek ve postoperatif analjezi süresinin daha uzun olduğunu bildirmişlerdir. Antonucci (132), aksiller brakiyal pleksus bloğunda ropivakaine klonidin, tramadol ve sufentanil ilave ettiği çalışmada cerrahi başlama sürelerini birbirine yakın olduğunu bildirmiştir. Tramadol ve sufentanil gruplarında postoperatif analjezi sürelerinin daha uzun olduğunu saptamıştır. Yan etki olarak klonidin grubunda ciddi bradikardi ve hipotansiyon atakları ile sufentanil grubunda kaşıntı gözlemişlerdir. Postoperatif analjezi süresinin diğer gruplara benzer olmasına rağmen tramadol ile komplikasyonların daha az görülmesinden dolayı bu ajanın tercih edilebileceğini bildirmişlerdir. Çalışmamızda morfin eklenen grupta morfinsiz gruba kıyasla opioid tüketiminin daha az olduğu, ağrının ilk başlama zamanı ve total analjezik etkinliği süresinde morfinsiz gruba göre benzer sonuçlar olduğu ancak bulantı sıklığının arttığını gördük.

Literatürde femoral sinir ile adduktor kanal bloklarını karşılaştıran çalışmaların bir kısmında genel anestezi tercih edilirken, bir kısmında da spinal anestezi tercih edilmiştir (118, 133, 134). Gonano ve ark'ı (135) tarafından yapılan çalışmada spinal anestezinin genel anesteziye kıyasla postoperatif ağrı kontrolünde daha başarılı olduğu, genel anestezi sonrasında hastaların daha fazla analjezik ihtiyacı olduğu bildirilmiştir. Bu sonuçlar Macfarlane ve ark'ı (136) tarafından yapılan meta-analizde doğrulanmıştır. Biz de yaptığımız bu çalışmaya spinal anestezi altındaki TDA yapılan hastaları dahil ettik. Peroperatif anestezi sağlamak amacı ile spinal anestezi kullanılmış olmasının, genel anesteziye kıyasla post operatif analjezi sağlamada bize olumlu yönde etkisi olduğunu düşülmekteyiz.

Periferik sinir bloklarından sonra gözlenen komplikasyonlarına yönelik yapılan bir çalışmada, 6000 hastanın %0.5'inde postoperatif sinir sendromu geliştiği

ve bu hastaların %0.04'ünde görülen hasarın periferal sinir bloğuna bağlı olduğu görülmüş (137). Çalışmamızda, perioperatif ve postoperatif dönemde hiçbir hastada nörolojik hasar gelişmemiştir. Mofin kullanılan grupta bulantı daha fazla oranda görülmüştür. Bulantı görülme oranının grup M'de daha fazla olması, bizi morfinin sistemik kullanımına bağlı gelişen bulantı oluşturabilme yan etkisine benzer bir mekanizma ile ACB da da bulantı oluşturduğu kanısına ulaştırdı.

Memnuniyet değerlendirmesinde her iki gruptaki hastalarda uygulanan analjezi yöntemleri arasında anlamlı farklılık bulunmadı. Bu sonucun gruplar arasındaki analjezi süresinin benzer olmasından kaynaklandığını düşünmekteyiz.

Bu çalışma ile TDA sonrası iyi postoperatif analjezi ile hastalarda konforlu bir iyileşme dönemi ve erken rehabilitasyon sağlanmasına katkımız olabileceğini, hastanemizde ortopedi kliniğinde uygulanan analjezi protokolünü TDA yapılan hastalar açısından çeşitlendirebileceğimizi düşündük.

6. SONUÇ

Total diz artroplastisi sonrası USG eşliğinde yapılan addüktör kanal bloğunda bupivakaine eklenen morfinin istirahat ve özelliklede hareket VAS değerini düşürdüğü, analjezik tüketimini azalttığı, hasta memnuniyeti açısından anlamlı farklılık sağlamadığı ancak bulantı görülme sıklığını arttırdığı ve sonucuna vardık.



7. KAYNAKLAR

1. Allen HW, Liu SS, Ware PD, Nairn CS, Owens BD. Peripheral nerve blocks improve analgesia after total knee replacement surgery. *Anesthesia & Analgesia*. 1998;87(1):93-7.
2. Kehlet H. Surgical stress: the role of pain and analgesia. *British journal of anaesthesia*. 1989;63(2):189-95.
3. Ryu J, Saito S, Yamamoto K, Sano S. Factors influencing the postoperative range of motion in total knee arthroplasty. *Bulletin (Hospital for Joint Diseases (New York, NY))*. 1993;53(3):35-40.
4. Shoji H, Solomonow M, Yoshino S, Dabezies E. Factors affecting postoperative flexion in total knee arthroplasty. *Orthopedics*. 1990;13(6):643-9.
5. Singelyn FJ, Deyaert M, Joris D, Pendeville E, Gouverneur J-M. Effects of intravenous patient-controlled analgesia with morphine, continuous epidural analgesia, and continuous three-in-one block on postoperative pain and knee rehabilitation after unilateral total knee arthroplasty. *Anesthesia & Analgesia*. 1998;87(1):88-92.
6. Chia N, Low T, Poon K. Peripheral nerve blocks for lower limb surgery-a choice anaesthetic technique for patients with a recent myocardial infarction? *Singapore medical journal*. 2002;43(11):583-6.
7. Shah NA, Jain NP. Is continuous adductor canal block better than continuous femoral nerve block after total knee arthroplasty? Effect on ambulation ability, early functional recovery and pain control: a randomized controlled trial. *The Journal of arthroplasty*. 2014;29(11):2224-9.
8. Wang D, Yang Y, Li Q, Tang S-L, Zeng W-N, Xu J, et al. Adductor canal block versus femoral nerve block for total knee arthroplasty: a meta-analysis of randomized controlled trials. *Scientific reports*. 2017;7:40721.
9. Jæger P, Zaric D, Fomsgaard JS, Hilsted KL, Bjerregaard J, Gyrn J, et al. Adductor canal block versus femoral nerve block for analgesia after total knee arthroplasty: a randomized, double-blind study. *Regional anesthesia and pain medicine*. 2013;38(6):526-32.

10. Akkaya A, Yildiz I, Tekelioglu U, Demirhan A, Bayir H, Ozlu T, et al. Dexamethasone added to levobupivacaine in ultrasound-guided transversus abdominis plain block increased the duration of postoperative analgesia after caesarean section: a randomized, double blind, controlled trial. *Eur Rev Med Pharmacol* 2014;18(5):717-22.
11. Ranawat AS, Ranawat CS. Pain management and accelerated rehabilitation for total hip and total knee arthroplasty. *The Journal of arthroplasty*. 2007;22(7):12-5.
12. Gürkan Y, Acar S, Solak M, Toker K. Comparison of nerve stimulation vs. ultrasound
Anaesthesiologica Scandinavica. 2008;52(6):851-5.
13. Micaela M, Buckley T, Brogden N. *Drugs. Focus on ketorolac* London. 1990;39:86-109.
14. Erdine S. *Ağrı Mekanizmaları* Editör Erdine S *Ağrı Sendromları ve Tedavisi* 2. Baskı; 2003.
15. Ospina M, Harstall C. *Multidisciplinary pain programs for chronic pain: evidence from systematic reviews: Alberta Heritage Foundation for Medical Research* Edmonton, Canada; 2003.
16. Merskey H. Pain terms: a list with definitions and notes on usage. Recommended by the IASP Subcommittee on Taxonomy. *Pain*. 1979;6:249-52.
17. Erdine S. *Ağrı mekanizmaları*. İstanbul Nobel Kitabevi. 2002:20-9.
18. Wittels B, Glosten B, Faure EA, Moawad AH, Ismail M, Hibbard J, et al. Postcesarean analgesia with both epidural morphine and intravenous patient-controlled analgesia: neurobehavioral outcomes among nursing neonates. *Anesthesia & Analgesia*. 1997;85(3):600-6.
19. Erdine S. *Ağrı mekanizmaları ve ağrıya genel yaklaşım*. Erdine S: *Ağrı*. 2007;3:37-49.
20. Kurşun YZ, Yıldız F, Kaymaz Ö, Önal SA. Ağrılı kanser hastalarının tedavisinde analjezik basamak tedavisinin yeri.. 2015;27(1):26-34.
21. Erdine SA. Nobel Tıp Kitabevleri Ltd. Şti, İstanbul. 2007.

22. Max M, Payne R, Edwards W. Principles of Analgesic Use in the Treatment of Acute and Cancer Pain. Greenview, IL; 1999.
23. Campbell JN, editor APS 1995 Presidential address. Pain Forum; 1996: Churchill Livingstone.
24. Holdcroft A, Power I. Recent developments: management of pain. BMJ: British Medical Journal. 2003;326(7390):635.
25. Türkoğlu M. Ağrının tanımlanması ve ölçümü. Ed İ Yegül, Ağrı ve Tedavisi, Yapım Matbaacılık, İzmir. 1993;19.
26. Grant GJ, Zakowski M, Ramanathan S, Boyd A, Turndorf H. Thoracic versus lumbar administration of epidural morphine for postoperative analgesia after thoracotomy. Regional anesthesia. 1993;18(6):351-5.
27. Katz J, Melzack R. Measurement of pain. Surgical Clinics. 1999;79(2):231-52.
28. Bonica JJ. Postoperative pain. The management of pain. 1990;461.
29. Katz J, Schmid R, Snijdelaar DG, Coderre TJ, McCartney CJ, Wowk A. Pre-emptive analgesia using intravenous fentanyl plus low-dose ketamine for radical prostatectomy under general anesthesia does not produce short-term or long-term reductions in pain or analgesic use. Pain. 2004;110(3):707-18.
30. Güzeldemir M, Yöntemleri AD. Sendrom Tıp Dergisi, 1995. Ss.
31. Kantor TG. Physiology and treatment of pain and inflammation: Analgesic effects of flurbiprofen. The American journal of medicine. 1986;80(3):3-9.
32. Howard R, Carter B, Curry J, Morton N, Rivett K, Rose M, et al. Postoperative pain. Pediatric Anesthesia. 2008;18(s1):36-63.
33. Lavand'homme P, Thienpont E. Pain after total knee arthroplasty: a narrative review focusing on the stratification of patients at risk for persistent pain. Bone Joint J. 2015;97(10 Supple A):45-8.
34. Demirhan A, Tekelioglu UY, Akkaya A, Bilgi M, Apuhan T, Karabekmez FE, et al. Effect of pregabalin and dexamethasone addition to multimodal analgesia on postoperative analgesia following rhinoplasty surgery. Aesthetic plastic surgery. 2013;37(6):1100-6.
35. Kayhan Z. Klinik Anestezi, Genişletilmiş 3. Baskı, İstanbul. Logos Yayıncılık. 2004:760-84.

36. Arslan S, Çelebioğlu A. Postoperatif ağrı yönetimi ve alternatif uygulamalar. *Journal of Human Sciences*. 2006;1(1).
37. Carr DB, Goudas LC. Acute pain. *The Lancet*. 1999;353(9169):2051-8.
38. Ready LB. Acute postoperative pain. *Anesthesia*. 1994;2327-35.
39. Özsancahtar ÖB. Torakotomi Sonrası Yara Yerine Lokal Anestezik İnfüzyonunun Postoperatif Ağrıya Etkisinin Retrospektif Olarak İncelenmesi. 2016.
40. Morgan G, Mikhail M, Murray M. *Lange Klinik Anesteziyoloji*. Baskı, Günes Tıp Kitabevleri. 2008:360-1.
41. Lubemm T, Ivankovich A, McCarthy R. Management of acute postoperative Pain. Barash PC: Culler BF, Stoelting RK, *Clinical Anaesthesia*. Philadelphia: JB Lippincott company; 1995.
42. Naito Y, Tamai S, Shingu K, Shindo K, Matsui T, Segawa H, et al. Responses of plasma adrenocorticotrophic hormone, cortisol, and cytokines during and after upper abdominal surgery. *Anesthesiology*. 1992;77(3):426-31.
43. Akut KN. kronik yara bakımı. İstanbul: Nobel Tıp Kitabevleri. 2003:17-20.
44. Karanikolas M, Swarm RA. Current trends in perioperative pain management. *Anesthesiology Clinics of North America*. 2000;18(3):575-99.
45. Wylde V, Bruce J, Beswick A, Elvers K, Gooberman chronic postsurgical pain after knee replacement: a systematic review. *Arthritis care & research*. 2013;65(11):1795-803.
46. Noiseux NO, Callaghan JJ, Clark CR, Zimmerman MB, Sluka KA, Rakel BA. Preoperative predictors of pain following total knee arthroplasty. *The Journal of arthroplasty*. 2014;29(7):1383-7.
47. Lewis G, Rice D, McNair P, Kluger M. Predictors of persistent pain after total knee arthroplasty: a systematic review and meta-analysis. *British journal of anaesthesia*. 2014;114(4):551-61.
48. Grosu I, Lavand'homme P, Thienpont E. Pain after knee arthroplasty: an unresolved issue. *Knee Surgery, Sports Traumatology, Arthroscopy*. 2014;22(8):1744-58.
49. Srikandarajah S, Gilron I. Systematic review of movement-evoked pain versus pain at rest in postsurgical clinical trials and meta-analyses: a

- fundamental distinction requiring standardized measurement. 2011;152(8):1734-9.
50. Sommer M, De Rijke J, Van Kleef M, Kessels A, Peters M, Geurts J, et al. The prevalence of postoperative pain in a sample of 1490 surgical inpatients. *European journal of anaesthesiology*. 2008;25(4):267-74.
 51. Liu SS, Wu CL. The effect of analgesic technique on postoperative patient-reported outcomes including analgesia: a systematic review. *Anesthesia & Analgesia*. 2007;105(3):789-808.
 52. Woolf CJ, Chong M-S. Preemptive analgesia-treating postoperative pain by preventing the establishment of central sensitization. *Anesthesia & Analgesia*. 1993;77(2):362-79.
 53. Barash PG, Cullen BF, Stoelting RK, Cahalan M, Stock MC, Ortega R, et al. *Clinical Anesthesia Fundamentals: Lippincott Williams & Wilkins*; 2015.
 54. Goldstein FJ. Adjuncts to opioid therapy. *The Journal of the American Osteopathic Association*. 2002;102
 55. Kayaalp O. Rasyonel Tedavi Yönünden Tıbbi Farmakoloji: Hacettepe Taş Yayınları. S; 2005.
 56. Rasor III J, Harris G. Opioid use for moderate to severe pain. *Journal of the American Osteopathic Association*. 2005;105
 57. Erdine S. Opioid analjezikler. Ağrı İstanbul: Nobel Tıp Kitapevi. 2000:494-510.
 58. Bailey PL. Intravenous opioid anesthetics. *Anesthesia*. 1994:291-387.
 59. Kayaalp S. Opioid analjezikler. Kayaalp SO (Editör) Rasyonel tedavi yönünden tıbbi farmakoloji. 2012;10:916-37.
 60. Yücel A, Ağrı. Mekanizmalar, tanı ve tedavi. Ağrı. 2005;17(1):5-13.
 61. Goodsell DS. The molecular perspective: morphine. *Stem cells*. 2005;23(1):144-5.
 62. Özyalçın S, Dinçer S. Kompleks Rejyonal Ağrı Sendromu/Complex Regional Pain Syndrome. *Noro-Psikiyatri Arsivi*. 2009;46(2):70.
 63. Kelly DJ, Ahmad M, Brull SJ. Preemptive analgesia I: physiological pathways and pharmacological modalities. *Canadian journal of anaesthesia*. 2001;48(10):1000-10.

64. Raffa RB, Friderichs E, Reimann W, Shank RP, Codd EE, Vaught JL. Opioid and nonopioid components independently contribute to the mechanism of action of tramadol, an 'atypical' opioid analgesic. *Journal of Pharmacology and Experimental Therapeutics*. 1992;260(1):275-85.
65. Raffa R, Friderichs E. Profile of tramadol and tramadol analog. *Pain: Current Understanding, Emerging Therapies, and Novel Approaches to Drug Discovery* New York, NY, USA: Marcel Dekker. 2003:731-42.
66. Dayer P, Collart L, Desmeules J. The pharmacology of tramadol. *Drugs*. 1994;47(1):3-7.
67. Lintz W, Barth H, Osterloh G, Schmidt-Böthelt E. Bioavailability of enteral tramadol formulations. 1st communication: capsules. *Arzneimittel-Forschung*. 1986;36(8):1278-83.
68. Liao S, Hill J, Nayak R. Pharmacokinetics of tramadol following single and multiple oral doses in man. *Pharm Res*. 1992;9(Suppl 10):308.
69. Bamigbade T, Langford R. The clinical use of tramadol hydrochloride. *Pain reviews*. 1998;5:155-82.
70. Duthie D. Remifentanil and tramadol. *British journal of anaesthesia*. 1998;81(1):51-7.
71. Shipton E. Tramadol--present and future. *Anaesthesia and intensive care*. 2000;28(4):363.
72. Leeder JS, Kearns GL. Pharmacogenetics in pediatrics: implications for practice. *Pediatric Clinics*. 1997;44(1):55-77.
73. Payne K, Roelofse J, Shipton E. Pharmacokinetics of oral tramadol drops for postoperative pain relief in children aged 4 to 7 years--a pilot study. *Anesthesia progress*. 2002;49(4):109.
74. Lehmann K. Tramadol in acute pain. *Drugs*. 1997;53:25-33.
75. Collins J. *Spinal Anesthesia Principles of Anesthesiology* Philadelphia. Lea and Febiger. 1993;54:1445-93.
76. Collins V. Regional anesthesia, local anesthetics, principles of anesthesiology. *General and Regional Anesthesia*. 1993:1232-81.

77. Fozzard H, Lee P, Lipkind G. Mechanism of local anesthetic drug action on voltage-gated sodium channels. *Current pharmaceutical design*. 2005;11(21):2671-86.
78. Becker DE, Reed KL. Essentials of local anesthetic pharmacology. *Anesthesia progress*. 2006;53(3):98-109.
79. Heavner JE. Local anesthetics. *Current opinion in anesthesiology*. 2007;20(4):336-42.
80. Rosenberg PH, Veering BT, Urmey WF. Maximum recommended doses of local anesthetics: a multifactorial concept. *Regional anesthesia and pain medicine*. 2004;29(6):564-75.
81. Kayhan Z. Lokal Anestezikler. *Klinik Anestezi*. Genişletilmiş 3. baskı. Logos yayıncılık İstanbul. 2004:503-24.
82. Zaric D, Christiansen C, Pace NL, Punjasawadwong Y. Transient neurologic symptoms after spinal anesthesia with lidocaine versus other local anesthetics: a systematic review of randomized, controlled trials. *Anesthesia & Analgesia*. 2005;100(6):1811-6.
83. Morgan GE, Mikhail MS, Murray MJ, Cuhruk H. *Klinik anesteziyoloji: Güneş Tıp Kitabevleri*; 2008.
84. Heavner JE. Let's abandon blanket maximum recommended doses of local anesthetics. *Regional anesthesia and pain medicine*. 2004;29(6):524.
85. Morgan GE, Mikhail MS, Murray MJ, Kleinman W, Nitti GJ, Nitti JT, et al. *Clinical anesthesiology: McGraw-hill New York*; 2002.
86. Tucker GT, Mather LE. Properties, absorption, and disposition of local anesthetic agents. *Neural blockade in clinical anesthesia and management of pain*. 1998;3:55-95.
87. Junqueira C, Carneiro J, Kelley R. *Sinir Dokusu. Basic Histoloji Barış Kitabevi, İstanbul*. 1993:196-230.
88. Schafhalter-Zoppoth I, Gray AT. The musculocutaneous nerve: ultrasound appearance for peripheral nerve block. *Regional anesthesia and pain medicine*. 2005;30(4):385-90.
89. Grau T. Ultrasonography in the current practice of regional anaesthesia. *Best Practice & Research Clinical Anaesthesiology*. 2005;19(2):175-200.

90. Mannion S, Capdevila X. Ultrasound guidance and success rates of axillary brachial plexus block-II. *Canadian Journal of Anesthesia/Journal canadien d'anesthésie*. 2007;54(7):584-.
91. Sites BD, Gallagher JD, Cravero J, Lundberg J, Blike G. The learning curve associated with a simulated ultrasound-guided interventional task by inexperienced anesthesia residents. *Regional anesthesia and pain medicine*. 2004;29(6):544-8.
92. Diz eklemi anatomisi. *Diz Cerrahisi*. 1999:5-18.
93. Desdicioğlu Ki. Articulatio genu'nun morfolojik özellikleri. *SDÜ Tıp Fakültesi Dergisi*. 2009;15(1):p45-52.
94. Mansour N. Sub-sartorial saphenous nerve block with the aid of nerve stimulator. *Regional anesthesia*. 1993;18(4):266.
95. Horn J-L, Pitsch T, Salinas F, Benninger B. Anatomic basis to the ultrasound-guided approach for saphenous nerve blockade. *Regional anesthesia and pain medicine*. 2009;34(5):486-9.
96. Manickam B, Perlas A, Duggan E, Brull R, Chan VW, Ramlogan R. Feasibility and efficacy of ultrasound-guided block of the saphenous nerve in the adductor canal. *Regional anesthesia and pain medicine*. 2009;34(6):578-80.
97. Gray AT, Collins AB. Ultrasound-guided saphenous nerve block. *Regional anesthesia and pain medicine*. 2003;28(2):148.
98. Hadzic A. Hadzic Periferik Sinir Blokları ve Ultrason Eşliğinde Rejyonel Anestezi İçin Anatomi. Baskı, Ankara, Ayrıntı Basım ve Yayın Matbaacılık. 2013:30-9.
99. Lund J, Jenstrup M, Jaeger P, Sørensen A, Dahl J. Continuous adductor canal surgery: preliminary results. *Acta Anaesthesiologica Scandinavica*. 2011;55(1):14-9.
100. Saranteas T, Anagnostis G, Paraskeuopoulos T, Koulalis D, Kokkalis Z, Nakou M, et al. Anatomy and clinical implications of the ultrasound-guided subsartorial saphenous nerve block. *Regional anesthesia and pain medicine*. 2011;36(4):399-402.

101. Marian AA, Ranganath Y, Bayman EO, Senasu J, Brennan TJ. A comparison of 2 ultrasound-guided approaches to the saphenous nerve block: adductor canal versus distal transarterial: a prospective, randomized, blinded, noninferiority trial. *Regional anesthesia and pain medicine*. 2015;40(5):623-30.
102. Ping H, Cheong KF, Lim A, Lim J, Puhaindran ME. Intraoperative single-shot "3-in-1" femoral nerve block with ropivacaine 0.25%, ropivacaine 0.5% or bupivacaine 0.25% provides comparable 48-hr analgesia after unilateral total knee replacement. *Canadian Journal of Anesthesia*. 2001;48(11):1102.
103. Sinatra RS, Torres J, Bustos AM. Pain management after major orthopaedic surgery: current strategies and new concepts. *JAAOS-Journal of the American Academy of Orthopaedic Surgeons*. 2002;10(2):117-29.
104. Mac Lellan K. Postoperative pain: strategy for improving patient experiences. *Journal of Advanced Nursing*. 2004;46(2):179-85.
105. Colwell CW, editor *Management of pain after total knee arthroplasty*. *Seminars in Arthroplasty*; 2008: Elsevier.
106. Chelly JE, Greger J, Gebhard R, Coupe K, Clyburn TA, Buckle R, et al. Continuous femoral blocks improve recovery and outcome of patients undergoing total knee arthroplasty. *The Journal of arthroplasty*. 2001;16(4):436-45.
107. Davies A, Segar E, Murdoch J, Wright D, Wilson I. Epidural infusion or combined femoral and sciatic nerve blocks as perioperative analgesia for knee arthroplasty. *British journal of anaesthesia*. 2004;93(3):368-74.
108. Barrington MJ, Olive D, Low K, Scott DA, Brittain J, Choong P. Continuous femoral nerve blockade or epidural analgesia after total knee replacement: a prospective randomized controlled trial. *Anesthesia & Analgesia*. 2005;101(6):1824-9.
109. Turhan K, Akmese R, Ozkan F, Okten F. Comparison of low-dose spinal anesthesia and single-shot femoral block combination with conventional dose spinal anesthesia in outpatient arthroscopic meniscus repair. *Eur Rev Med Pharmacol Sci*. 2015;19(8):1489-97.

110. Macrinici GI, Murphy C, Christman L, Drescher M, Hughes B, Macrinici V, et al. Prospective, double-blind, randomized study to evaluate single-injection adductor canal nerve block versus femoral nerve block: postoperative functional outcomes after total knee arthroplasty. *Regional anesthesia and pain medicine*. 2017;42(1):10-6.
111. Hanson NA, Derby RE, Auyong DB, Salinas FV, Delucca C, Nagy R, et al. Ultrasound-guided adductor canal block for arthroscopic medial meniscectomy: a randomized, double-blind trial. *Canadian Journal of Anesthesia/Journal canadien d'anesthésie*. 2013;60(9):874-80.
112. Akkaya T, Ersan O, Ozkan D, Sahiner Y, Akin M, Gümüş H, et al. Saphenous nerve block is an effective regional technique for post-meniscectomy pain. *Knee Surgery, Sports Traumatology, Arthroscopy*. 2008;16(9):855-8.
113. Memtsoudis SG, Yoo D, Stundner O, Danninger T, Ma Y, Poultsides L, et al. Subartorial adductor canal vs femoral nerve block for analgesia after total knee replacement. *International orthopaedics*. 2015;39(4):673-80.
114. Wiesmann T, Piechowiak K, Duderstadt S, Haupt D, Schmitt J, Eschbach D, et al. Continuous adductor canal block versus continuous femoral nerve block after total knee arthroplasty for mobilisation capability and pain treatment: a randomised and blinded clinical trial. *Archives of orthopaedic and trauma surgery*. 2016;136(3):397-406.
115. Machi AT, Sztain JF, Kormylo NJ, Madison SJ, Abramson WB, Monahan AM, et al. Discharge Readiness after Tricompartment Knee Arthroplasty Adductor Canal versus Femoral Continuous Nerve Blocks—A Dual-center, Randomized Trial. *Anesthesiology: The Journal of the American Society of Anesthesiologists*. 2015;123(2):444-56.
116. Grevstad U, Mathiesen O, Valentiner LS, Jaeger P, Hilsted KL, Dahl JB. Effect of adductor canal block versus femoral nerve block on quadriceps strength, mobilization, and pain after total knee arthroplasty: a randomized, blinded study. *Regional anesthesia and pain medicine*. 2015;40(1):3-10.
117. Kwofie MK, Shastri UD, Gadsden JC, Sinha SK, Abrams JH, Xu D, et al. The effects of ultrasound-guided adductor canal block versus femoral nerve

- block on quadriceps strength and fall risk: a blinded, randomized trial of volunteers. *Regional anesthesia and pain medicine*. 2013;38(4):321-5.
118. Jenstrup M, Jaeger P, Lund J, Fomsgaard J, Bache S, Mathiesen O, et al. Effects of Adductor knee arthroplasty: a randomized study. *Acta anaesthesiologica Scandinavica*. 2012;56(3):357-64.
119. Jæger P, Jenstrup M, Lund J, Siersma V, Brøndum V, Hilsted K, et al. Optimal volume of local anaesthetic for adductor canal block: using the continual reassessment method to estimate ED95. *British journal of anaesthesia*. 2015;115(6):920-6.
120. Jæger P, Koscielniak-Nielsen ZJ, Hilsted KL, Fabritius ML, Dahl JB. Adductor canal block with 10 mL versus 30 mL local anesthetics and quadriceps strength: A paired, blinded, randomized study in healthy volunteers. *Regional anesthesia and pain medicine*. 2015;40(5):553-8.
121. Åberg G. Toxicological and local anaesthetic effects of optically active isomers of two local anaesthetic compounds. *Basic & Clinical Pharmacology & Toxicology*. 1972;31(4):273-86.
122. Gristwood RW, Greaves JL. Levobupivacaine: a new safer long acting local anaesthetic agent. *Expert opinion on investigational drugs*. 1999;8(6):861-76.
123. Dahl J, Christiansen C, Dagaard J, Schultz P, Carlsson P. Continuous blockade of the lumbar plexus after knee surgery—postoperative analgesia and bupivacaine plasma concentrations. *Anaesthesia*. 1988;43(12):1015-8.
124. Ganapathy S, Wasserman RA, Watson JT, Bennett J, Armstrong KP, Stockall CA, et al. Modified Continuous Femoral Three Postoperative Pain After Total Knee Arthroplasty. *Anesthesia & Analgesia*. 1999;89(5):1197-202.
125. Casati A, Santorsola R, Aldegheri G, Ravasi F, Fanelli G, Berti M, et al. Intraoperative epidural anesthesia and postoperative analgesia with levobupivacaine for major orthopedic surgery: a double-blind, randomized comparison of racemic bupivacaine and ropivacaine. *Journal of clinical anesthesia*. 2003;15(2):126-31.

126. Cox C, Checketts M, Mackenzie N, Scott N, Bannister J. Comparison of bupivacaine with racemic (RS)-bupivacaine in supraclavicular brachial plexus block. *British journal of anaesthesia*. 1998;80(5):594-8.
127. Urbanek B, Duma A, Kimberger O, Huber G, Marhofer P, Zimpfer M, et al. Onset time, quality of blockade, and duration of three-in-one blocks with levobupivacaine and bupivacaine. *Anesthesia & Analgesia*. 2003;97(3):888-92.
128. Akkaya A, Yıldız I, Tekelioğlu UY, Demirhan A, Bayır H, Özlü T, Bilgi M, Koçoğlu H. Sezaryen Operasyonlari Sonrasi Analjezi İçin Ultrasonografi Eşliğinde Uygulanan Transabdominal Alan Bloğunda Levobupivacaine Eklenen Deksametazonun Etkileri, *Eur Rev Med Pharmacol* 2014; 18 (5): 717-22.
129. Cox C, Faccenda K, Gilhooly C, Bannister J, Scott N, Morrison L. Extradural S (-)-bupivacaine: comparison with racemic RS-bupivacaine. *British Journal of Anaesthesia*. 1998;80(3):289-93.
130. Murphy DB, McCartney CJ, Chan VW. Novel analgesic adjuncts for brachial plexus block: a systematic review. *Anesthesia & Analgesia*. 2000;90(5):1122-8.
131. Kelebek N, Uçkunkaya N, Tokat O. Perinöral morfinin brakial pleksus blokajında anestezi ve analjezi üzerine etkisi XXXIV. Anesteziyoloji ve Reanimasyon Kongresi.
132. Antonucci S. Adjuvants in the axillary brachial plexus blockade. Comparison between clonidine, sufentanil and tramadol. *Minerva anesthesiologica*. 2001;67(1-2):23-7.
133. Jæger P, Koscielniak-Nielsen ZJ, Schrøder HM, Mathiesen O, Henningsen MH, Lund J, et al. Adductor canal block for postoperative pain treatment after revision knee arthroplasty: a blinded, randomized, placebo-controlled study. 2014;9(11)
134. Grevstad U, Mathiesen O, Lind T, Dahl J. Effect of adductor canal block on pain in patients with severe pain after total knee arthroplasty: a randomized study with individual patient analysis. *British journal of anaesthesia*. 2014;112(5):912-9.

135. Gonano C, Leitgeb U, Sitzwohl C, Ihra G, Weinstabl C, Kettner SC. Spinal versus general anesthesia for orthopedic surgery: anesthesia drug and supply costs. *Anesthesia & Analgesia*. 2006;102(2):524-9.
136. Macfarlane AJ, Prasad GA, Chan VW, Brull R. Does regional anesthesia improve outcome after total knee arthroplasty? *Clinical Orthopaedics and Related Research*. 2009;467(9):2379.
137. Barrington MJ, Watts SA, Gledhill SR, Thomas RD, Said SA, Snyder GL, et al. Preliminary results of the Australasian Regional Anaesthesia Collaboration: a prospective audit of more than 7000 peripheral nerve and plexus blocks for neurologic and other complications. *Regional anesthesia and pain medicine*. 2009;34(6):534-41.