



T.C.
AKDENİZ ÜNİVERSİTESİ
TIP FAKÜLTESİ
ANESTEZİYOLOJİ VE REANİMASYON
ANABİLİM DALI

**DİZ PROTEZİ YAPILAN HASTALARDA
POSTOPERATİF KULLANILAN ANALJEZİ
YÖNTEMLERİNİN KARŞILAŞTIRILMASI**

UZMANLIK TEZİ

Dr. Gülsüm KAHVECİ KILINÇ

Antalya, 2012



T.C.
AKDENİZ ÜNİVERSİTESİ
TIP FAKÜLTESİ
ANESTEZİYOLOJİ VE REANİMASYON
ANABİLİM DALI

**DİZ PROTEZİ YAPILAN HASTALARDA
POSTOPERATİF KULLANILAN ANALJEZİ
YÖNTEMLERİNİN KARŞILAŞTIRILMASI**

UZMANLIK TEZİ

Dr. Gülsüm KAHVECİ KILINÇ

Tez Danışmanı: Doç. Dr. Zekiye BİGAT UYSAL

“Kaynakça gösterilerek tezimden yararlanılabilir”

Antalya, 2012

“Bu çalışma, Akdeniz Üniversitesi Bilimsel Araştırma Projeleri Koordinasyon Birimi tarafından 2011.04.0103.018 Proje No ile desteklenmiştir”

TEŞEKKÜR

Uzmanlık eğitimim süresince, bilgi ve deneyimlerinden faydalandığım bütün hocalarıma, tez çalışmalarım boyunca yardımlarını esirgemeyen hocam Sayın Doç.Dr. Zekiye BİGAT UYSAL ve tezimin yazım aşamalarında yardımlarını esirgemeyen hocam Sayın Prof.Dr. Bilge KARSLI'ya, zorlu asistanlık döneminini birlikte geçirdiğimiz asistan arkadaşlarıma teşekkür ederim.

Hayatım boyunca benim için hiçbir fedakarlıktan kaçınmayan ve ferdi olduğum için gurur duyduğum ailem, annem babam ve kardeşlerime, yaşantıma girdiği andan itibaren mutluluk kaynağım olan sevgili eşim Dr.Şenol KILINÇ'a teşekkür ederim.

İÇİNDEKİLER

	<u>Sayfa</u>
Simgeler ve Kısaltmalar Dizini	iv
Şekiller Dizini	vi
Tablolar Dizini	vii
Grafikler Dizini	viii
1. GİRİŞ	1
2. GENEL BİLGİLER	3
2.1. Ağrının Tanımı	3
2.2. Ağrının Fizyolojisi	3
2.2.1. Ağrı algılama süreci	4
2.2.2. Periferik sensitizasyon	5
2.2.3. Santral mekanizmalar	6
2.3. Postoperatif Ağrı ve Etkileri	10
2.3.1. Postoperatif ağrının akut etkileri	10
2.3.2. Postoperatif ağrının kronik etkileri	11
2.4. Total Diz Artroplastisi	12
2.4.1. Total diz artroplastisi endikasyonları	12
2.4.2. Total diz artroplastisi kontrendikasyonları	12
2.5. Total Diz Artroplastisi Sonrası Multimodal Analjezi Yöntemleri	13
2.5.1. Preemptif analjezi	14
2.5.2. Nöroaksiyel analjezi	14
2.5.2.1. Spinal analjezi	14
2.5.2.2. Epidural analjezi	14
2.5.3. Sinir blokları	15
2.5.4. Postoperatif sistemik olarak kullanılan ilaçlar	15
2.5.4.1. Opioidler	15
2.5.4.2. NMDA antagonistleri	16
2.5.4.3. Tramadol	16

2.5.4.4. Asetaminofen	16
2.5.4.5. NSAII ve COX-2 inhibitörleri	17
2.5.4.6. Gabapentin / pregabalin	17
2.5.5. İntraartiküler- periartiküler injeksiyon	18
2.5.6. Hasta kontrollü analjezi	18
2.5.6.1. Hasta kontrollü analjezinin avantajları	19
2.5.6.2. Hasta kontrollü analjezinin dezavantajları	19
2.6. Femoral Sinir ve 3-in-1 Blok	20
2.6.1. Alt ekstremite anatomisi	20
2.6.2. Tanım	23
2.6.3. Teknik	23
2.6.4. Femoral blok endikasyonları	24
2.6.5. Femoral blok kontrendikasyonları	25
2.6.6. Femoral blok yapılırken dikkat edilecek noktalar	25
2.6.7. Lokal anestezi seçimi	26
2.6.8. Femoral blok komplikasyonları	26
2.6.8.1. Periferik sinir hasarı	26
2.6.8.2. Hematom	27
2.6.8.3. Lokal anestezi toksisitesi	27
2.6.8.4. İnfeksiyon	27
2.7. Lokal Anestezikler	28
2.7.1. Lokal anesteziklerin fiziksel ve kimyasal özellikleri	28
2.7.2. Lokal anesteziklerin etki mekanizmaları	29
2.7.3. Lokal anesteziklerin etki süreleri ve potensleri	30
2.7.4. Lokal anestezik toksisitesi	30
2.7.4.1. Lokal toksisite	30
2.7.4.2. Sistemik toksisite	30
2.7.4.2.1. Sinir sistemi toksisitesi	30
2.7.4.2.2. Kardiyovasküler sistem toksisitesi	31
2.7.4.2.3. Diğer sistemik etkiler	32

2.8. Levobupivakain	32
2.8.1. Levobupivakain SSS etkileri	33
2.8.2. Levobupivakain kardiyovasküler sisteme etkileri	33
3. MATERYAL VE METOD	34
3.1. Hastalar ve Yöntem	34
3.2. İstatistiksel Yöntemler	36
4. BULGULAR	37
4.1. Demografik Özellikler	37
4.2. Hemodinamik Veriler	37
4.2.1. Sistolik kan basıncı (SKB), diastolik kan basıncı (DKB) ve orta arter basıncı (OAB)	37
4.2.2. Kalp hızı (KAH)	41
4.3. İntraoperatif Kullanılan Opioid Düzeyi	42
4.4. Ameliyat Günü VAS Skorları	42
4.5. Postoperatif 1.Gün VAS Skorları	43
4.6. Postoperatif Ek Analjezik İhtiyaçları	44
4.7. Hasta Kontrollü Analjezi (HKA) Pompası Değerleri	45
4.8. Komplikasyonlar	45
4.9. Mobilizasyon	45
4.10. Femoral Uygulanması Sırasında Gelişen Komplikasyonlar	45
4.11. Hasta Memnuniyeti	45
5. TARTIŞMA	46
6. SONUÇLAR	55
7. ÖZET	56
8. ABSTRACT	58
9. KAYNAKLAR	60

SİMGELER VE KISALTMALAR DİZİNİ

ACTH	Adrenokortikotropik hormon
ADH	Antidiüretik hormon
AMPA	γ -amino-3-hidroksi-5-metilisoxazole-4-propionik asit
ASA	American Society of Anesthesiology
CGRP	Kalsitonin geni ile ilişkili peptid
Cm	Santimetre
COX-1	Siklooksijenaz-1
COX-2	Siklooksijenaz-2
CRPS	Kompleks rejyonel ağrı sendromu
CYP	Sitokrom P450
DAB	Diyastolik arter basıncı
DVT	Derin ven trombozu
EKG	Elektrokardiyografi
Enkefalin	Endojen opioidler
GABA	γ -amino bütirik asit
HKA	Hasta kontrollü analjezi
IV	Intravenöz
im	İntramuskuler
KAH	Kalp atım hızı
Kg	Kilogram
KVS	Kardiyovasküler sistem
L	Litre
mA	Miliamper
Mg	Magnezyum
mg/kg	Miligram/kilogram
ml	Mililitre
MI	Myokard infarktüsü
n	Sayı
Na	Sodyum

NMDA	N-metil-D-aspartat
NO	Nitrik oksit
NSAII	Non steroid antiinflamatuvar ilaçlar
NYSORA	The New York School of Regional Anesthesia
OAB	Ortalama arter basıncı
PACU	Post anestezi care unit (anestezi sonrası bakım ünitesi)
SAB	Sistolik arter basıncı
SpO₂	Periferik oksijen saturasyonu
SS	Standart sapma
SSS	Santral sinir sistemi
TDP	Total diz protezi
VAS	Vizüel analog ağrı skalası
VLF	Ventriküler lateral funikulus
WDR	Wide dynamic range nöron
Mg	Mikrogram
%	Yüzde

ŞEKİLLER DİZİNİ

<u>Sekil</u>		<u>Sayfa</u>
2.1.	Somatik sensoryal reseptörler	4
2.2.	Periferik ve santral sensitizasyon	6
2.3.	Akut ağrı mekanizması	9
2.4.	Periferik kimyasal mediyatörler ve hiperaleji	9
2.5.	Ağrı yolları ve multimodal analjezik tedavi	13
2.6.	Lumbosakral pleksusu anatomisi	20
2.7.	Femoral sinir ve alt ekstremite dermatomları	22
2.8.	Femoral sinir, lateral femoral kutaneus sinir, obturator sinirin ortak bağ doku ve nöral kılıfı	23

TABLolar DİZİNİ

<u>Tablo</u>		<u>Sayfa</u>
2.1.	Periferik sinir lifleri ve fonksiyonları	5
2.2.	Hasara, endokrin ve metabolik yanıt	11
2.3.	IV HKA'da sıkça kullanılan ilaçlar ve dozları	20
2.4.	Lumbar pleksus innervasyonu	21
2.5.	Periferik sinir bloklarında kullanılan lokal anestezipler ve özellikleri	26
2.6.	Kimyasal özelliklerine göre lokal anestezipler	29
2.7.	Ester ve amid yapıları lokal anesteziplerin farkları	29
2.8.	Lokal anestezipler potensleri ve etki süreleri	30
3.1.	VAS skorları	36
4.1.	Olguların gruplara göre demografik özellikleri	37
4.2.	Olguların gruplara göre sistolik kan basıncı değerleri (SKB)	38
4.3.	Olguların gruplara göre diastolik kan basıncı değerleri (DKB)	39
4.4.	Olguların gruplara göre orta arter basıncı değerleri (OAB)	40
4.5.	Olguların gruplara göre kalp hızı değerleri	41
4.6.	Olguların gruplara göre intraoperatif kullanılan opioid düzeyleri	42
4.7.	Olguların gruplara göre ameliyat günü VAS değerleri	42
4.8.	Olguların gruplara göre postoperatif 1. gün VAS değerleri	43
4.9.	Olguların gruplara göre ek analjezik ihtiyaçları	44
4.10.	Olguların gruplara göre HKA pompa değerleri	45

GRAFİKLER DİZİNİ

<u>Grafik</u>	<u>Sayfa</u>
4.1. Sistolik kan basıncı / zaman grafiği	38
4.2. Diastolik kan basıncı / zaman grafiği	39
4.3. Orta arter basıncı / zaman grafiği	40
4.4. Kalp hızı / zaman grafiği	41
4.5. Grupların ameliyat günü VAS / zaman grafiği	43
4.6. Grupların postoperatif 1.gün VAS / zaman grafiği	44

1. GİRİŞ

Osteoartrit dünyada 60 yaş üzerindeki erkeklerin %9.6'sında, kadınların ise %18'inde fonksiyonel yetersizliğe ve günlük yaşamda kısıtlanmaya neden olan bir hastalıktır. Dünya Sağlık Örgütü verilerine göre, osteoartritli hastaların %80'inde hareket kısıtlılığı gelişmekte ve bunların %25'i günlük yaşam aktivitelerini yerine getirememektedir. Ağrının hafifletilmesi, deformitenin düzeltilmesi ve eklem fonksiyonunun geliştirilmesi için en başarılı tedavi, total diz protezi uygulamasıdır (1,2).

Total Diz protezi (TDP), başarılı bir cerrahi girişim olmasına rağmen postoperatif ağrı yönetimi optimal düzeyde değildir. Hastaların %60'ı şiddetli, %30'u ise orta düzeyde ağrı yaşamaktadır (3,4,5,6).

Bu ağrının, cerrahi sırasında kemik ve yumuşak dokuların travmatize edilmesi ile oluşan periferik ve santral sensitizasyona bağlı olduğu belirtilmektedir (6,7,8).

Geleneksel analjezik kullanımları, ağrı yönetiminde yetersiz kalmaktadır (3,9). Klinisyenlerin başarısız ağrı tedavisini bir insanlık sorunu olarak görüp bunun için tedavide öncelik vermeleri gerekmektedir (10).

Ameliyat sonrası ağrı, iyileşmeyi ve hastaneden taburculuğu geciktiren cerrahi bir komplikasyondur ve kronik ağrıya dönüşebilir (4,10). Yeterli ağrı kontrolü erken rehabilitasyon sağlar ve postoperatif komplikasyonları azaltır (11). Cerrahi sonrası hasta memnuniyetinde en önemli komponent ağrı kontrolüdür (12,13).

Total diz protezi (TDP) sonrası ağrı yönetiminde altın bir standart olmamasına rağmen çeşitli tedavi seçenekleri vardır. Sistemik analjezikler ve/veya rejyonel analjezi teknikleri, nöroaksiyel bloklar, yara yeri enjeksiyonları, hasta kontrollü analjezi gibi birçok yöntem bulunmaktadır. Günümüzde, kullanılan opioid dozunu azaltmak ve opioidlerin yan etkilerinden kaçınmak amacıyla yukarıda bahsi geçen yöntemlerin tek tek yada birlikte uygulandıkları multimodal analjezi yöntemleri sıkça kullanılır olmuştur.

Opioidler, efektif analjezi sağlamaları ve kolay uygulanabilmeleri nedeniyle akut postoperatif ağrı yönetiminde önemli bir yer teşkil etmektedir.

Hasta kontrollü analjezi (HKA) yoluyla uygulandığında daha az dozda daha iyi analjezi sağlamak, ancak yüksek dozlarına bağı olarak kardiyak, solunumsal üriiner, gastrointestinal ve nörolojik komplikasyonlar sıkça görölmektedir.

Parenteral opioidlerin ve NSAII (non steroid antiinflamatuvar ilaçlar) ların tek tek veya kombinasyonlarının istirahatte optimal sistemik analjeziyi sağlamakla beraber, hareketle postoperatif ağrıyı geçirmekte yetersiz kaldığı gösterilmiştir.

Nörsksiyel tekniklerin, postoperatif ağrı ve strese karşı metabolik ve hormonal yanıtı azaltarak morbidite ve mortaliteyi azalttığı bilinmektedir. (14) Ancak periferik sinir bloklarının nörsksiyel tekniklerle karşılaştırıldıklarında daha az yan etki ile etkin analjezi dolayısı ile erken mobilizasyon ve erken taburculuk sağladığı ve daha ucuz bir teknik olduğu bildirilmektedir (15-21).

Gerçekten de son yıllarda tüm dünyada, postoperatif analjezi amacı ile seçilen tekniklerin en düşük maliyetle oluşturulması eğilimi yaygınlaşmaktadır.

2. GENEL BİLGİLER

2.1. Ağrının Tanımı

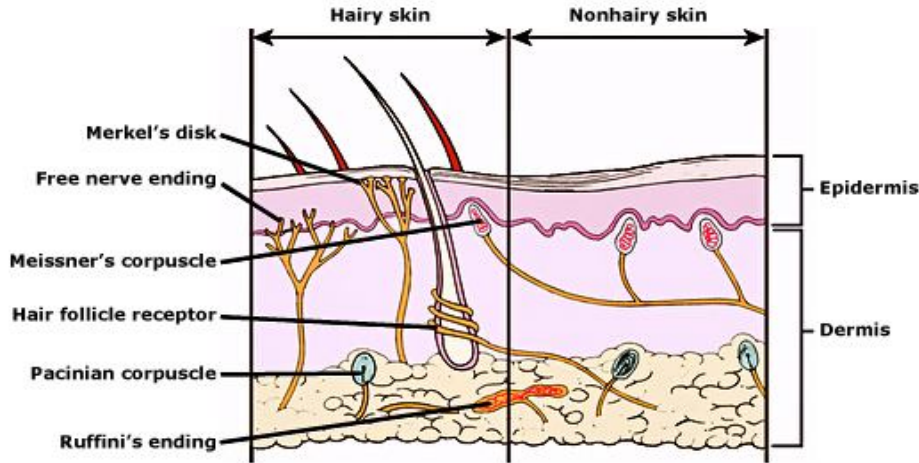
Ağrı, insanlık tarihi kadar eski bir deneyimdir. Uluslararası Ağrı Araştırmaları Derneği, 1979 yılında ağrıyı; “*vücutta doku zedelenmesine bağlı olan ya da olmayan bireyin geçmiş deneyimleriyle de ilgili hoş olmayan bir duyum ve davranış şekli*” olarak tanımlamıştır. Mc. Caffery; “*ağrı, hastanın söylediği şeydir, eğer söylüyorsa vardır*” şeklinde tanımlamış olup, bu klinik olarak yararlı tanımdır. Ağrı subjektif bir kavramdır, yaş (22), önceden analjezik kullanım deneyimleri, önceki ağrı deneyimleri (23), depresyon (24) ve bazal ağrı eşiği (25) gibi etkenlere bağlı olarak değişir.

2.2. Ağrının Fizyolojisi

Nosisepsiyon; doku hasarı ve ağrı algılaması sırasında oluşan karmaşık bir dizi elektrokimyasal olayların tümüdür. Bu bilgiler serebral kortekse ulaştığında ağrıyı uyarabilir.

Ancak, bilgiler kortekse ulaşmadıkça veya ulaşmıyorsa hasta ağrı deneyimi yaşamayacaktır. Ağrıya neden olan uyaranlara noksiyöz impuls denir.

Nosiseptörler; primer afferent sinir uçlarında, doku hasarıyla oluşan stimuluslara duyarlı olan nörolojik reseptörlerdir. Deride, derialtı dokuda, kan damarlarında, iskelet kaslarında, fasyada, tendonlarda, periostta, eklemlerde ve korneada bulunan deride sonlanan serbest sinir uçlarıdır (Şekil 2.1).



Hairy and nonhairy skin have a variety of sensory receptors within the skin.
 Adapted with permission from: Bear MF, Connors BW, Paradiso MA. *Neuroscience: Exploring the brain*, Philadelphia: Williams & Wilkins, 1996. Copyright © 1996 Lippincott Williams & Wilkins.

Şekil 2.1. Somatik sensoryal reseptörler (26 nolu kaynaktan alınmıştır).

Nosiseptörler mekanik etkenler (alçı, sıkıştırma, bası v.b.), termal etkenler (sıcak, soğuk v.b.), kimyasal maddeler (doku hasarı sonrasında ortaya çıkan bradikinin, histamin, asetilkolin ve prostaglandin, laktik asit) ve dokuda anoksi ile uyarılabilirler.

2.2.1. Ağrı algılama süreci (Nosisepsiyon)

Fizyolojik olarak nosisepsiyon; transdüksiyon, transmisyon, modülasyon ve persepsiyon olarak adlandırılan dört süreci kapsamaktadır.

Transdüksiyon: Nosiseptörler düzeyinde oluşan hasar yaratıcı uyarının, duysal sinir lifinde elektriksel aktiviteye dönüşmesidir.

Transmisyon: Bu elektriksel uyarının, primer aferent nosiseptif sinir lifleri aracılığıyla medulla spinalise iletilmesidir. Bu iletimde, miyelinli A-delta lifleri ve miyelinsiz C lifleri etkin rol üstlenirler (Tablo 2.1). 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 ağrılı uyarının iletimine katılırlar (27).

Tablo 2.1. Periferik sinir lifleri ve fonksiyonları.

Lif	Miyelin	Çap	İletim Hızı (m/sn)	Lokalizasyonu	Fonksiyonu	
A	α	(+)	6 - 22	30 - 120	Kas, eklemlerin motor aff & eff	Propriosepsiyon & motor
	β	(+)	6 - 22	30 - 120	Kas, eklemlerin motor aff & eff	Propriosepsiyon & motor
	γ	(+)	3 - 6	15 - 35	Kas lifleri efferenti	Adale tonüsü
	δ	(+)	1 - 4	5 - 25	Afferent duyu siniri	Ağrı, ısı, dokunma
B	(+)	3	3 - 15	Preganglionik sempatik	Otonom fonksiyon	
C	sC	(-)	1	0,1 - 2	Preganglionik sempatik	Otonom fonksiyon
	dC	(-)	0,4-1,2	0,1-2,0	Afferent duyu siniri	Ağrı, ısı, dokunma

Transmisyonunda, nöral yollar üç bileşenden oluşur;

1. Primer sensoryal afferent nöronların, elektriksel aktiviteyi spinal korda iletmesi
2. Uyarının spinal kordda, assenden ileti sistemi ile beyin sapı ve talamus iletilmesi
3. Talamokortikal projeksiyon

Modülasyon: Ağrı uyarılarının düzenlenmesidir. Medulla spinalisin arka boynuzunda, bu duysal uyarının bir dizi nörokimyasal işleme uğrar. Modülasyon sonucunda uyarın baskılanır ya da kuvvetlenir.

Persepsiyon: Çıkan spinal traktuslar aracılığıyla medulla spinalisin arka boynuzundan talamik çekirdeklere ve duysal kortekse iletilen bu uyarınlar ağrı olarak algılanır (28,29,30,31).

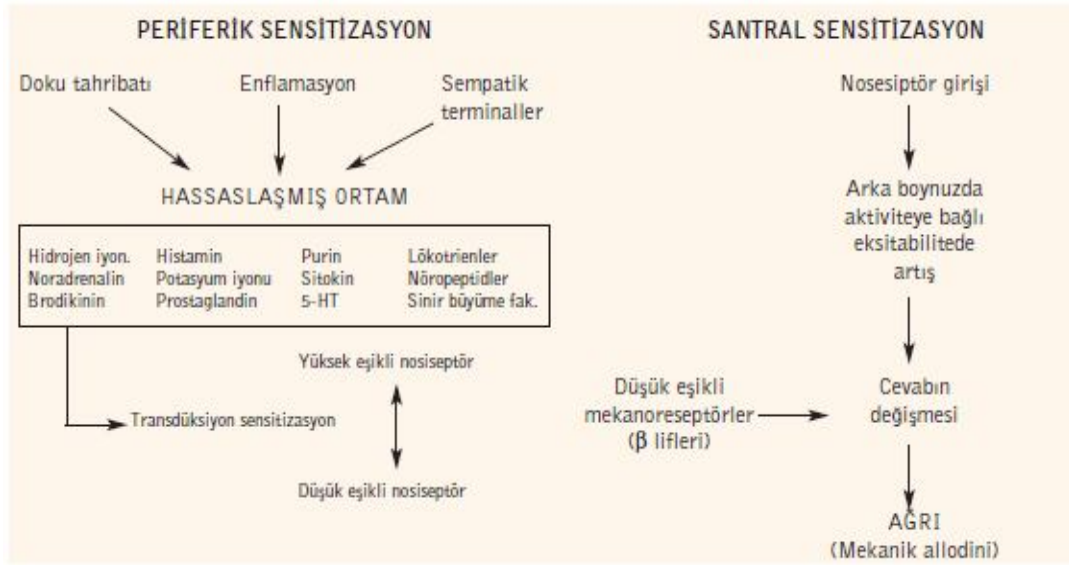
Bu olaylardan transdüksiyon anatomik olarak periferde, transmisyon periferde, spinal kordda ve talamokortikal dağılımda, modülasyon spinal kordda ve persepsiyon üst merkezlerde gerçekleşir (27).

2.2.2. Periferik sensitizasyon

İnflamatuar sürecin bir parçası olarak tahrip olan bölgelerde makrofaj, lenfosit ve mast hücrelerinden çeşitli intrasellüler maddeler salgılanır. Nositif uyarının kendisi de nörojenik bir enflamasyon cevabı oluşturarak P maddesi, nörokinin A, kalsitonin geni ile ilişkili peptid (CGRP) salgılanmasına yol açar. Bu peptidlerin salgılanması sensoryal ve sempatik sinir liflerinde uyarılmada

değişikliğe, vazodilatasyona, plazma proteinlerinin ekstravazasyonuna ve inflamatuvar hücrelerin çeşitli kimyasal mediatörler salgılamasına yol açar.

Bu şekilde potasyum (K^+), serotonin, P maddesi, nitrik oksit (NO) ve siklooksijenaz (COX) ve lipooksijenaz yollarındaki inflamatuvar mediatörlerin salgılanması yüksek eşik değerdeki nosiseptörleri uyarak periferik sensitizasyon denilen olayı meydana getirirler (32) (Şekil 2.1).



Şekil 2.2. Periferik ve santral sensitizasyon (Erdine S. 2007 27 nolu kaynaktan alınmıştır).

Sensitizasyondan sonra düşük şiddetteki mekanik uyarılar normalde ağrıya yol açmazken ağırlı olarak algılanmaya başlarlar. Tahribat bölgesindeki bu primer hiperaljezi bölgesindeki periferik değişiklikler, çeşitli cerrahi girişim ve travmalardan sonra görülür. İnflamatuvar cevabı durdurmak için genellikle aspirin, parasetamol ve diğer non-steroid antiinflamatuvarlar (NSAII) kullanılır. NSAII'ler etkilerini siklooksijenaz enzimi üzerinden gösterirler.

2.2.3. Santral mekanizmalar

Travma, hastalıklar, inflamasyon gibi sebeplerle nosiseptörlerin uyarılması sonucu noksiyus uyarı dorsal spinal boynuzda taşınır.

Ağırlı uyarıyı taşıyan periferik afferent liflerin hücre cismi (1. nöron) arka kök gangliyonlarında yer alır. Buradan çıkan lifler spinal korda girerek substantia

gelatinozada arka boynuz hücreleri ile sinaps yaparlar (2. nöron). Bu nöronun aksonları ise kontralateral spinotalamik traktustan yukarı çıkarak talamusa ulaşır.

2. sıra nöronları ise 3. sıra nöronları ile talamik nukleusta sinaps yapar. Bu nöronun uzantıları da internal kapsül ve korona radiatadan geçerek serebral girusun postsantral girusuna ulaşan projeksiyonlar gönderir.

Birinci nöronun spinal kord arka boynuzunda sinaps yaptıkları yerde gri cevher “rexed laminaları” denilen 10 laminaya ayrılmıştır. Ağrı iletiminde substantia gelatinoza adını alan lamina II ve III’ün yeri vardır.

Bu seviyelerde γ -amino bütirik asit (GABA), endojen opioidler (enkefalin), asetil kolin, α 2-agonistler ve seratonin gibi inhibitör nörotransmitterler önemli rol oynamaktadır. Substantia gelatinozada bulunan enkefalinerjik ara nöronlar enkefalin ve substans-P salınımını azaltarak presinaptik, ayrıca 1. nöronun (nosiseptif spesifik nöron) 2. nörona [wide dynamic range (WDR) nöron] iletimi baskılayarak postsinaptik iletimi baskırlar.

2.nöron aksonları rexed laminaları arasından substantia gelatinozayı geçerek karşı tarafta spinoretiküler, spinotalamik ve spinomezensefalik traktuslardan oluşan ventriküler lateral funikulusa (VLF) bağlantı yaparlar. VLF’nin lateral parçası (neospinotalamik sistem) lateral talamus ve serebral korteksle ilişkili olup, ağrılı uyarıların lokalizasyonu ve yer/zaman ilişkisinin analiz edilerek algılanmasında önemlidir (33,34). Dorsal boynuz nöronlarının alıcı alan özelliklerinin değişebilir olduğu bilinmektedir (35).

Primer duyuşal liflerden gelen sinaptik akım normal şartlarda postsinaptik hücrelerden aksiyon potansiyeli deşarjı oluşturabilmesi için çok düşük amplitüdedir.

Postsinaptik eksitatör potansiyellerin aksiyon potansiyeli eşik değerini aşabilmesi için tekrarlaması veya sumasyonu gerekmektedir. Sonuçta artmış eksitabilite, alıcı alan yüzeyinde genişleme, eşik üstü uyarılara oluşan cevabın süresi ve şiddetinde artış ve eşik değerinin düşmesi ile mekanoreseptör cevaplarında artış gözlenir.

Sinaptik sinyal mekanizmasında, postsinaptik etkilerden sorumlu üç iyonotropik glutamat reseptörü mevcuttur. Bunlar γ -amino-3-hidroksi-5-

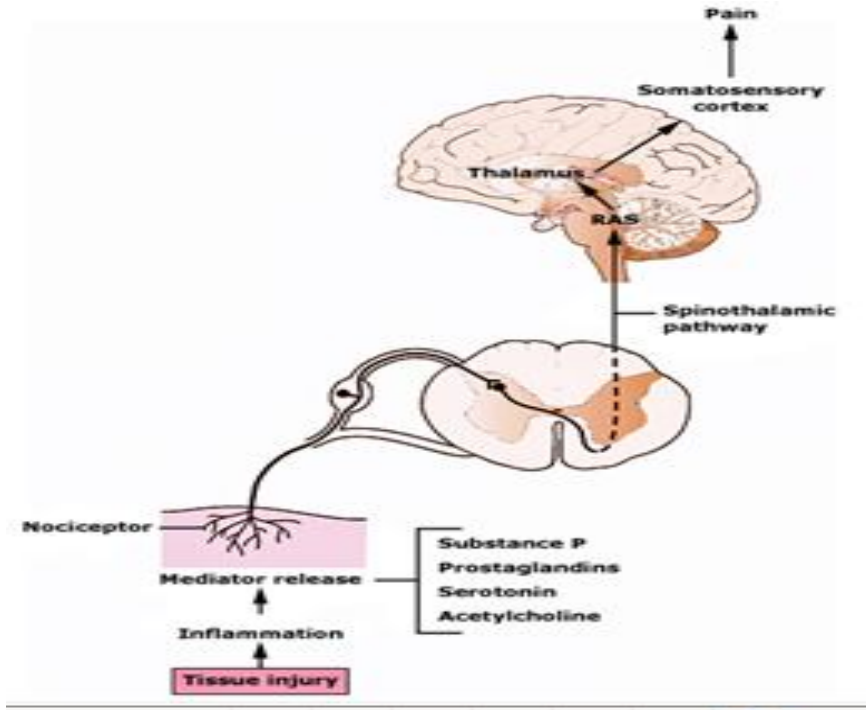
metilsoxazole-4-propionikasit (AMPA), N-metil-D-aspartat (NMDA) ve kainat reseptörleridir.

Bu reseptörler santral sinir sisteminde sinaptik sinyal mekanizmasında mediasyon ve modülasyonda önemli rol oynayan eksitatör nörotransmitterlerin reseptörleridir.

Son yıllarda santral sensitizasyonda rol oynayan nörotransmitterler ve mekanizmaları daha iyi anlaşılmıştır. Santral sensitizasyonda ilk basamak dorsal boynuz nöronlarında A γ ve C lifleri ile oluşan yavaş sinaptik potansiyellere bağlıdır. Bu potansiyeller A β lifleri ile oluşturulan yavaş sinaptik potansiyellerden 2000 kez daha uzundur. Bu yavaş potansiyel oluşumundan, nosiseptör akson terminalleri, eksitatör aminoasit transmitter glutamat, nöropeptidler ve özellikle taşıkininler, substans-P ile nörokinin A'nın sorumlu olduğu düşünülmektedir.

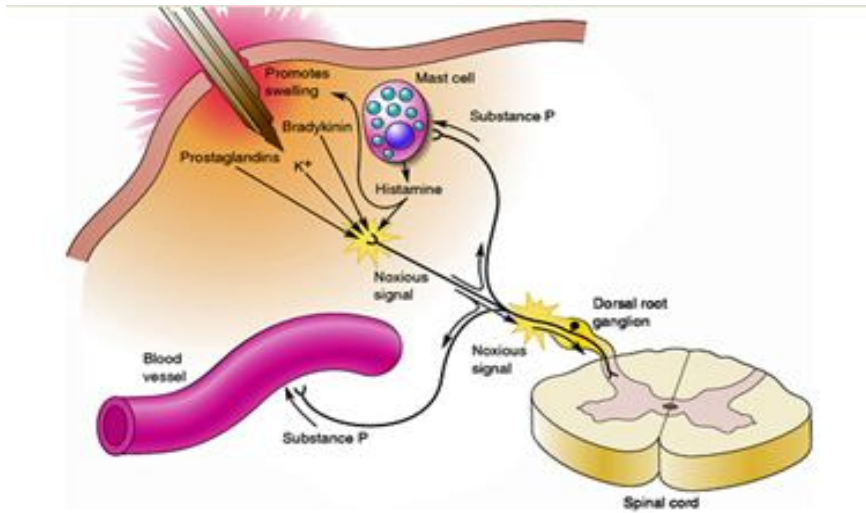
Bu yavaş potansiyeller uzun dönemde düşük frekansta tekrar eden nosiseptör akımlar ile potansiyel sumasyona neden olurlar. Böylece progresif olarak artan ve uzun süren depolarizasyon oluşmasına neden olurlar. Bu kümülatif depolarizasyon NMDA reseptörlerinin glutamat ile ve muhtemelen taşıkinin reseptörlerinin P maddesi ve nörokinin A ile aktivasyonu ile sonuçlanır. Bu reseptörlerin aktivasyonu ile ligand ve voltaj bağımlı iyon kanallarıyla Ca akımı, GTP bağılı protein aktivasyonu, spinal nöron hücrelerinde ikincil haberci seviyelerinde fosforile edici protein ve protein kinaz aktivasyonunun artması gibi değişiklikler meydana gelir. Substans P'ye cevap olarak oluşan protein kinaz aktivasyonunun spinal nöron NMDA reseptörleri üzerine, bu reseptörlerin magnezyum (Mg) blokajına duyarlılığını azaltarak etkinliğini arttırıp, pozitif feed back etki oluşturdukları gösterilmiştir (36).

İkincil haberciler erken gen aktivasyonu ile proteinlerin ekspresyon seviyelerini değiştirerek indirekt olarak etkilerler. Son yıllarda cerrahi uyarı başlamadan önce nosiseptörlerin bloke edilmesinin santral sensitizasyonu önleyerek daha etkin analjezi sağlayacağı düşünülmektedir.



Reproduced with permission from: Wolters Kluwer. Copyright ©2008.

Şekil 2.3. Akut ağrı mekanizması (26 nolu kaynaktan alınmıştır).



Reproduced with permission from: Bear MF, Connors BW, and Paradiso MA. Neuroscience - Exploring the Brain, 2nd ed. Philadelphia: Lippincott Williams & Wilkins, 2001. Copyright © 2001 Lippincott Williams & Wilkins.

Şekil 2.4. Periferik kimyasal mediyatörler ve hiperaljezi (26 nolu kaynaktan alınmıştır).

2.3. Postoperatif Ağrı Ve Etkileri

Postoperatif ağrı, cerrahi travmayla başlayıp doku iyileşmesi ile sona eren akut bir ağrı şeklidir. Hastada sıkıntı, depresyon ve anksiyete yaratan bu ağrı, önemli fizyopatolojik değişikliklere de neden olmaktadır.

Noksiyus uyarımın transmisyonu ile nöroendokrin stres yanıt oluşur (37,38). Ağrının dışında emosyonel faktörler, ısı değişiklikleri, hipovolemi, iskemi, asidoz ve enfeksiyon gibi faktörler ve cerrahinin tipi ve süresi de stres yanıtı etkiler (36,39,40).

2.3.1. Postop ağrının akut etkileri

Nöroendokrin stres yanıt; endokrin fonksiyonlarda değişiklik, hipermetabolizma ve enerji depolarından substratların açığa çıkması ile adrenal aks ve sempatoadrenal sistemdir (37).

Suprasegmental refleks cevapla sempatik sistem aktivasyonu, artmış katekolamin, katabolik hormon sekresyonu [kortizol, renin, anjiotensin II, antidiüretik hormon (ADH), adrenokortikotropik hormon (ACTH), glukagon, aldosteron] ve azalmış anabolik hormon sekresyonu ile sonuçlanır (37). Tüm bu olaylar, su ve tuz tutulumuna, hiperglisemi, serbest yağ asitlerinin artışına, keton cisimlerinin artışına ve laktat artışına neden olur. Hipermetabolik katabolik durum meydana gelir (Tablo 2.2).

Ağrıya sekonder hareketsizlik, antikoagülanların azalması, prokoagülanların artışı ile koagülasyonda artış gözlenir, fibrinoliz azalır, platelet aktivitesi artar, plazma vizkozitesi artar. Sonuçta postoperatif hiperkoagülabilité ile ilgili derin ven trombozu (DVT), vasküler greft hasarı, miyokard infarktüsü (MI), pulmoner emboli gibi olayların insidansı artar (37,38,39,41).

Stres cevap postoperatif immunsupresyona da yol açar. Nöroendokrin stres yanıt sonucu oluşan hiperglisemi, immun fonksiyonlarda depresyon ve yara iyileşmesinde gecikme yaratır (37,38,39,40,41,42,43).

Postoperatif solunum sistemi fonksiyonları azalır. Özellikle abdominal ve torakal cerrahi sonrasında sıkça rastlanır. Bunlar sırasıyla tidal volüm, vital kapasite, fonksiyonel rezidüel kapasite ve alveolar ventilasyonda azalma olarak sıralanabilir. Pulmoner fonksiyonların azalmasında en önemli komponent frenik

sinir inhibisyonudur. Kontrol edilemeyen ağrıya bağlı olarak gelişen hipoventilasyon ve öksürük refleksinin kısıtlanması akciğerde sekresyonların atılamaması, hipoksi, atelettazi ve pnömoni gelişimi ile sonuçlanmaktadır (34,37,39,40).

Ağrının oluşturduğu sempatik aktivite artışı sonucu taşikardi, periferik vasküler dirençte artma ve bunlara bağlı olarak kalp yükünde artış görülür. Kalp yükünün artması miyokard oksijen tüketimini artırır. Miyokard oksijen tüketiminin artması sonucuna miyokardiyal iskemi ve infarkt görülür (34,38,40,41).

Sempatik aktivite artışı sonucu oluşan sfinkter tonusu ve intestinal sekresyon artışı ve barsak hareketlerinde azalma staz ve dilatasyona yol açabilir. Postoperatif ileuslar gelişebilir (34,37,40).

Tablo 2.2. Hasara, metabolik ve endokrin yanıt.

Endocrine	↑ Catabolic hormones	↑ ACTH, cortisol, ADH, growth hormone, catecholamines, angiotensin II, aldosterone, glucagons, IL-1, TNF, IL-6
	↓ Anabolic hormones	↓ Insulin, testosterone
Metabolic		
<i>carbohydrate</i>	Hyperglycaemia, glucose intolerance, insulin resistance	↑ Glycogenolysis, gluconeogenesis (cortisol, glucagon, growth hormone, adrenaline, free fatty acids) ↓ Insulin secretion/activation
<i>protein</i>	Muscle protein catabolism, ↑ synthesis of acute phase proteins	↑ Cortisol, adrenaline, glucagons, IL-1, IL-6, TNF
<i>lipid</i>	↑ Lipolysis and oxidation	↑ Catecholamines, cortisol, glucagon, growth hormone
Water and electrolyte flux	Retention of water and sodium, ↑ excretion of potassium and ↓ functional ECF with shifts to ICF	↑ Catecholamine, aldosterone, ADH, cortisol, angiotensin II, prostaglandins and other factors
Note:	ACTH: adrenocorticotrophic hormone; ADH: antidiuretic hormone; ECF: extracellular fluid; ICF: intracellular fluid; IL: interleukin; TNF: tumour necrosis factor.	
Source:	Acute Pain Management: the Scientific Evidence (NHMRC 1999); copyright Commonwealth of Australia, reproduced with permission.	

2.3.2. Postoperatif ağrının kronik etkileri

Postoperatif dönemde gelişen ağrılar, %10-65 oranında kronikleşmektedir. Bu hastaların %2-10'unda ciddi ağrı görülmektedir (44). Ağrının kronikleşmesinde en önemli faktör akut dönemde iyi tedavi edilmeyen postoperatif ağrıdır (45,46). Akut ağrıdan kronik ağrıya dönüşüm sanılanın aksine daha erken dönemlerde gelişmektedir (43).

En çok ekstremitte amputasyonları (%30-83), torakotomi (%22-67), sternotomi (%27), meme cerrahisi (%11-57), safra kesesi (%56'nın üstünde) postoperatif kronik ağrıya dönüşme eğilimindedir (46).

Akut dönemde etkin analjezi yönetimi, ağrının kronikleşmesine engel olacaktır.

2.4. Total Diz Artroplastisi (Protezi)

Diz ekleminde artrit nedeni ile bozulan eklem yüzeylerinin birbiri üzerinde hareketi önemli ölçüde kısıtlanmakta ve ağrıya neden olmaktadır. Bozuk eklem yüzeylerinin onarılması için femur, tibia ve patellaya yapılan osteotomiler sonrası implant protez yerleştirilmesi işlemi "total diz protezi"dir. TDP'de amaç ağrıyı gidermek, stabil ve fonksiyonel bir hareket genişliği sağlamak ve var olan deformiteyi düzeltmektir.

2.4.1. Total diz protezi endikasyonları

1. Konservatif tedavinin yetersiz kaldığı hastalar
2. Romatoid artrit ve juvenil romatoid artrit
3. Osteoartrit
4. Posttravmatik artrit
5. Başarısız yüksek tibial osteotomi
6. İzole patellofemoral artrit

2.4.2. Total diz protezi kontrendikasyonları

1. Artrodez uygulanmış hastalar
2. Genç aktif hastalar
3. Nöropatik eklem yada eklem infeksiyonu bulunanlar
4. Ağır osteoporozu olanlar
5. Kas zayıflığına bağlı genu recurvatum ve quadriceps femoris zayıflığı olanlar

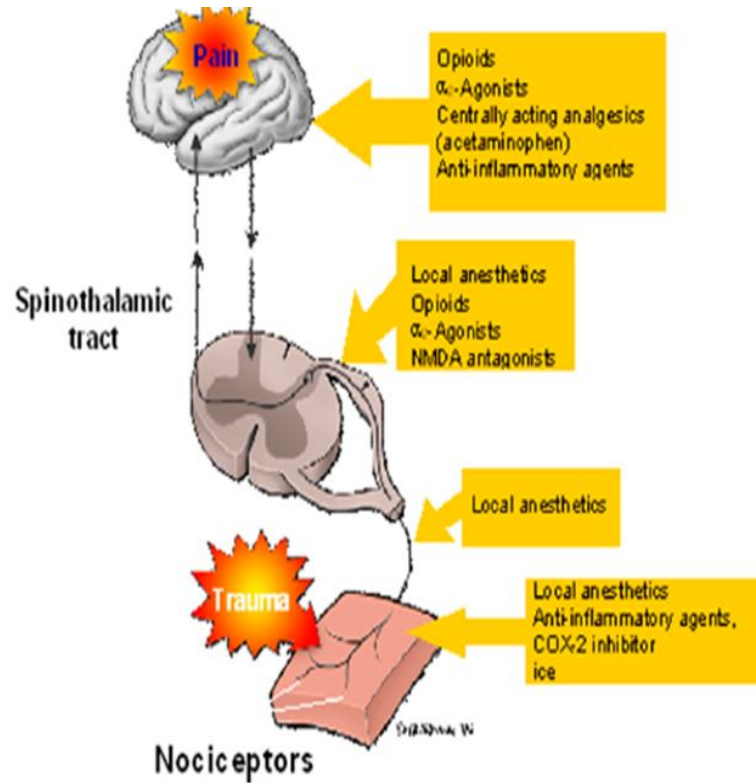
2.5. Total Diz Protezi Sonrası Multimodal Analjezi Yöntemleri

TDP, başarılı bir cerrahi prosedür olmasına karşılık, postoperatif dönemde yetersiz analjezi, rehabilitasyon süresini uzatmakta ve postoperatif komplikasyon riskini artırmaktadır (11,47).

Opioidler etkin analjezi sağlamalarına karşılık, birçok yan etkileri nedeniyle yüksek dozlarda kullanımlarından kaçınılmaktadır.

Ağrı, travma yada ısı değişiklikleri nedeniyle sinir hasarı ve lokal inflamasyona bağlı olarak oluşmaktadır. Doku hasarı lokal inflamatuvar medyatörlerin (bradikinin, prostaglandin, substans P, histamin) salınmasına neden olmaktadır.

Noksiyus uyaran, nosiseptörler ve spinothalamik yol aracılığı ile periferden santrale ulaşmaktadır. Multimodal yaklaşımın bir bölümünde nosiseptörler ve ağrı yollarını inhibe edecek çeşitli ajanlar kullanılmaktadır (Şekil 2.5).



Pain pathways and multimodal analgesic therapy. (Reprinted, with permission, from: Kehlet H, Dahl JB. The value of "multimodal" or "balanced analgesia" in postoperative pain treatment. *Anesth Analg*. 1993;77:1048-56.)

Şekil 2.5. Ağrı yolları ve multimodal analjezik tedavi (48 nolu kaynaktan alınmıştır).

Multimodal ağrı yönetimi, ağrı yolağında farklı bölümlere etki ederek multipl ajanın kullanılması anlamına gelmektedir. Bu stratejinin amacı, opioid kullanımının ve yan etkilerinin azaltılmasıdır. 1988 yılında Wall tarafından preemtif analjezinin tanımlanmasının ardından 1933 yılında Kehlet ve Dahl multimodal ağrı yönetimini dünyaya tanıtmıştır. Günümüzde, American Society of Anesthesiology (ASA) akut ağrı yönetiminde multimodal analjezi yöntemini önermektedir (49).

2.5.1. Preemptif analjezi

Ağrılı uyarandan önce analjezik uygulanması başlar, intraoperatif ve postoperatif dönemde de devam eder. Santral sensitizasyonu önlediği düşünülmektedir. Lokal yada sistemik olarak cerrahi başlamadan önce analjezik ajanlar kullanılır. Sistemik olarak asetaminofen, ketorolak, gabapentin, COX-2 inhibitörleri, NSAII ilaçlar kullanılabilir (50,51,52,53,54,55,56,57).

2.5.2. Nöroaksiyel analjezi

2.5.2.1. Spinal analjezi

Intratekal anestezi ajan kullanımı ile genel anesteziye bağlı kardiyak ve solunum sistemine ait zararlı etkiler daha az görülmektedir. Genel anestezi ile karşılaştırıldığında santral nöroaksiyel blokların venöz tromboembolileri ~ %50 oranında azalttığı bildirilmiştir (58). Sistemik opioidler ile karşılaştırıldığında nöroaksiyel tekniklerin daha etkin analjezi sağladığı gösterilmiştir. Nöroaksiyel tekniklerle genel anestezinin karşılaştırıldığı bir metaanalizde, nöroaksiyel tekniklerin uygulandığı hastalarda mortalite ve morbiditenin daha az olduğu görülmüştür (57).

2.5.2.2. Epidural analjezi

Epidural analjezi, lokal anestezi solüsyonun, opioidlerin yada bunların kombinasyonunun epidural aralığa verilmesi ile sağlanır.

Epidural anestezi / analjezinin, IV hasta kontrollü analjezi ile karşılaştırıldığında (HKA) epidural yöntemlerin daha etkin analjezi sağladığı ve daha az morfin tüketimi olduğu görülmüştür (59,60). IV HKA ve epidural

analjezinin karşılaştırıldığı başka bir çalışmada da, epidural analjezinin postoperatif rehabilitasyon süresini HKA'a göre kısalttığı görülmüştür (15).

Birçok çalışma ve metaanalizler göstermiştir ki epidural analjezi özellikle postoperatif erken dönemde (ilk 4-6) saat etkin bir ağrı kontrolü sağlamaktadır (60).

Bununla birlikte epidural analjezinin yan etkileri de sıkça görülmektedir. Bunlar arasında, teknik hatalar, hipotansiyon, kaşıntı, ileus, üriner retansiyon, motor bloklar, spinal hematomlar sayılabilir (9,58,60,61,62).

2.5.3. Sinir blokları

Alt ekstremitte artroplastilerinde, postoperatif dönem ağrı kontrolünde tek doz yada devamlı sinir bloklarının kullanımı son dönemde popülerlik kazanmıştır. Yapılan çalışmalar, sinir bloklarının postoperatif dönemde hızlı ve erken rehabilitasyon, daha az motor blokla etkin analjezi sağladığını ve IV HKA yada devamlı epidural bloğa göre daha az yan etkileri olduğunu göstermiştir (15,19,62).

TDP sonrası postoperatif ağrı kontrolü için femoral blok ve / veya siyatik blok uygulanabilir. Femoral 3-in-1 bloğun uygulandığı bir çalışmada, femoral blok uygulanan hastalarda, daha az morfin tüketimi, daha düşük VAS skorları saptanmıştır (63).

2.5.4. Postoperatif sistemik olarak kullanılan ilaçlar

2.5.4.1. Opioidler

Santral ve periferik sinir sisteminde doğal olarak bulunan bazı endojen peptidler ve bunların agonist ve antagonistlerinin tümüne opioid adı verilir. Opioidler parenteral olarak uygulandıklarında etkin analjezi sağlarlar. Doğal, sentetik yarı sentetik olarak üç gruba ayrılır.

Tüm opioid reseptörleri inhibitör G proteinlerine kenetlidir ve adenilat siklazı inhibe ederler. Aynı zamanda iyon kanallarını da etkilerler ve K'un hücre dışına akımını arttırıp (hiperpolarizasyon), Ca'un hücre içine girişini azaltarak nöral ateşlemeyi ve nörotransmitter salınımını engeller (64).

IV olarak en çok kullanılan opioidler; morfin, hidromorfon ve fentanildir (65,66). Oral olarak kullanılabilen opioidler; oksikodon, hidromorfon ve morfindir.

Meperidin, nöbet eşiğini düşürmesi, disforik yan etkileri ve diğer ilaçlar kadar etkin analjezi sağlayamaması nedeniyle postoperatif ağrı tedavisinde kullanılmamaktadır (67).

Tüm opioidlerin, ortak yan etkileri vardır. Bu yan etkiler, somnolans, solunum depresyonu, hipotansiyon, üriner retansiyon, kusma olarak özetlenebilir.

Morfin kullanımına bağlı, histamin deşarjı ile hastalarda flaşing, taşikardi, hipotansiyon, kaşınma ve bronkospazm görülebilir.

2.5.4.2. N-metil-D-aspartat reseptör antagonistleri (NMDA antagonistleri)

NMDA reseptör antagonistleri, hiperaljeziyi önler, opioidlerin etkinliğini potansiyalize eder (68). En çok kullanılan NMDA antagonistleri; ketamin, metadon, dekstrometorfan, magnezyum (Mg) dur.

Magnezyumla yapılan birkaç çalışmada, Mg verilen hastalarda VAS skorlarının daha düşük olduğu ve daha az opioid gereksinimi olduğu görülmüş ve daha az yan etkiye rastlanmış (69,70). Hipermağnezemiden kaçınmak için, magnezyum kullanıldığı sürece hasta yakın takip edilmelidir.

Ketamin ile yapılan çalışmalarda da ketaminin etkin analjezi sağladığı, daha az morfin tüketimine neden olduğu görülmüş (71,72,73,74,75).

Ketaminin, halüsinasyon, disosiyatif mental durum, bulantı, kusma gibi yan etkileri nedeniyle kullanımı kısıtlıdır.

2.5.4.3. Tramadol

Tramadol, sentetik santral etkili opioid agonisti ve monoamin geri alım inhibitörüdür. Multimodal analjezide etkinliği hala tartışmalıdır (76,77).

2.5.4.4. Asetominofen

Asetominofen, antipiretik, analjezik etkili bir ajandır. Asetominofen, nitrik oksit (NO) stimülasyonu ile NMDA reseptörlerinin direk inhibisyonu ve siklooksijenaz-2 (COX-2) inhibisyonu ile ağrı yolağında santral ve periferel etkilidir (68). Asetominofenin NSAII lar gibi yan etkileri gözlenmez (48,78).

Parenteral kullanılan asetominofenin primer yan etkisi hepatotoksitesidir. IV kullanımda günlük maksimum doz 4 gr'dır.

Asetominofenle yapılan iki çalışmada, asetominofenin cerrahi sonrası ilk 6 saatte ağrıyı etkin olarak azalttığı, ilk 24 saatte daha az morfin tüketimi sağladığı gösterilmiştir (79,80).

Bir sistematik derlemede, asetominofen ve NSAII birlikte kullanımının tek başına asetominofen ve NSAII daha etkin analjezi sağladığı gösterilmiştir (81).

Pediyatrik yaş grubunda yapılan başka bir çalışmada da, IV asetominofenin opioid benzeri yan etkilerinin olduğu gösterilmiştir (82).

IV asetominofen kullanımının multimodal analjezide kullanımının faydalı olduğu ama etkinliğinin tamamen anlaşılabilmesi için yeni çalışmalara ihtiyaç olduğu anlaşılmaktadır (83,84).

2.5.4.5. NSAII ve COX-2 inhibitörleri

NSAII ilaçlar, periferde prostoglandin sentezini engelleyerek antipiretik, antiinflamatuvar ve analjezik etkinlik sağlamaktadır. Bu ajanlar, COX-1 ve COX-2 enzim inhibisyonu yapmaktadırlar. COX-1 enzimi vücudun birçok yerinde bulunduğu için başta gastrointestinal sistem olmak üzere NSAII birçok dokuda etkisi olmaktadır. Selektif COX-2 inhibitörleri, gastrointestinal sistem ve gastrik mukoza üzerindeki yan etkileri azaltmaktadır.

Selektif COX-2 inhibitörlerinin preoperatif ve postoperatif kullanıldığında ağrıyı etkin olarak azalttığını gösteren çalışmalar bulunmaktadır (85,86,87,88).

2.5.4.6. Gabapentin / Pregabalin

Gabapentin, presinaptik voltaj kapılı kalsiyum kanallarının $\alpha 2\delta$ subüniti olarak rol oynayan nöropatik ağrıda kullanılan antikonvülzan bir ajandır. Bu kanallar dorsal boynuz boyunca spinal nöronlarla ilişki içindedir. Sonuç olarak afferent ağrı yolağı boyunca eksitatör sinyal salınımını azaltır (89).

Perioperatif gabapentin ve pregabalin kullanılarak yapılan çalışmalarda, bu ilaçların kullanıldığı hastalarda ilk 3-6 ayda nöropatik ağrının, opioid tüketiminin daha az olduğu ve operasyon sonrası ilk üç gün boyunca diz fleksiyonun daha iyi olduğu gösterilmiştir (90,91,92,93,94).

Bu ajanların en sık görülen yan etkileri baş dönmesi, somnolanstır.

2.5.5. İntraartiküler - Periartiküler injeksiyon

İntraartiküler ve periartiküler injeksiyonlar TDP hastalarda ağrı kontrolü için son dönemde popülerite kazanmıştır. Yapılan çalışmalarda, intraartiküler injeksiyonun VAS skorunu ve opioid kullanımını azalttığı, postoperatif 15 günde hareket açısını artırdığı gösterilmiştir (95,96,97).

2.5.6. Hasta kontrollü analjezi

Hastanın hekim tarafından belirlenen protokol çerçevesi içinde kalmak koşulu ile ağrısı olduğunda kendi kendine ilaç uygulayabilme imkanı veren, daha az ilaç ile etkin analjezi sağlayan bir yöntemdir (98).

Hasta kontrollü analjezi (HKA) yöntemleri içinde çalışmaların çoğunluğunu IV yöntemler oluşturmakla beraber IM, oral, rektal, subkutan, sublingual, nazal, tansbukkal, epidural, intratekal, periferik sinir kılıfı gibi yollarla da yapılabilir.

Hasta kontrollü analjezi akut ağrı tedavisi (postoperatif ağrı, posttravmatik ağrı, yanık ve doğum ağrısı), kronik inatçı ağrılar (kanser ağrısı), yoğun bakım hastalarında ağrı tedavisi ve hasta kontrollü sedasyon amacı ile kullanılabilir (34,99).

Hasta kontrollü analjezinin (HKA) her modu için temel değişkenler vardır. Bunlar;

Yükleme dozu (loading doz); Etkili konsantrasyona hızlı ulaşmak için cihazın hasta tarafından kullanılmaya başlamasından önce hekim tarafından uygulanan bir defalık dozdur,

Bolus (demand); Hastanın butona bastığında verilen ilaç dozu,

Kilitli kalma zamanı; Cihazın iki bolus dozu arasına koyduğu minimum süre,

Bazal infuzyon; Hastanın cihazı aktive etmesine bağlı olmayan, cihaz tarafından verilen saatlik ilaç dozu,

Bir ve dört saatlik limitler; Programlanan sürede verebileceği maksimum doz.

Tercihen HKA pompası hastaya postoperatif dönemde, anestezi sonrası bakım ünitesinde yada yoğun bakım ünitesinde takılır. Anestezinin etkisi sona erdikten sonra istemli kullanım başlatılır.

IV HKA'de altın standart, morfin kullanımıdır. Morfin, aktif metaboliti böbreklerden atıldığı için kreatinin >2 mg/dl olan hastalarda kullanılmamalıdır (100).

1 mg morfin = 10 mg tramadol= 10 mg meperidin = 25-30 µg fentanil (97).

2.5.6.1. HKA avantajları

- Şiddetli ağrıda hızlı kontrol olanağı verir
- İlacın plazma konsantrasyonunda süreklilik sağlar
- IM enjeksiyon gereksinimini kaldırır
- Yardıma gereksinimi azaltır
- İM yola göre daha az ilaç gerekir
- Erken mobilizasyon, fizyoterapiye daha kolay adaptasyon hastanede kalma süresinde kısalma, postoperatif komplikasyonlarda azalma sağlar
- Hasta tarafından kolay anlaşılır ve kullanılabilir (34,99)

2.5.6.2. HKA dezavantajları

- Pompa maliyeti yüksektir
- İlaçların yan etki özellikleri ortadan kalkmaz
- Akut ağrı başta olmak üzere hastaların çok iyi monitörizasyonu gerekir
- Sürekli infüzyon yöntemi ile kullandığında opioidlere çabuk tolerans gelişir
- Uzun süre invaziv yol kullanılması enfeksiyon için giriş kapısı ve kaynağı olmasına neden olur
- Cihazların pilleri çabuk bitmektedir
- Cihaz taşınabilir olmakla beraber ağırlı hastalara yük olmaktadır
- Uygulama deneyimli kişilerce yapılabilmektedir
- Özel enjektör ve set gerektirmektedir
- Hasta uykudayken bolus doz uygulayamaması ağırlı uyanmasına neden olmaktadır
- İlaç geçimsizliği sözkonusu ise bu ilaçlar birlikte verilemez

Tablo 2.3. IV HKA'da sıkça kullanılan ilaçlar ve dozları.

iv HKA 'de sıkça kullanılan ilaçlar ve dozları (3)			
Opioidler	Bolus Doz	Kilitli Kalma süresi (dakika)	Bazal İnfüzyon*
Morfin	1 - 2 mg	6 - 10	0 - 2mg/saat
Fentanil	20 - 50 µg	5 - 10	0 - 60µg /saat
Tramadol	10 - 20 mg	6 - 10	0 - 20 mg/saat
Sufentanil	4 - 6 µg	5 - 10	0 - 8 µg/saat
Hidromorfon	0.2 - 0.4 mg	6 - 10	0 - 0.4 mg/saat
Meperidin [§]	10 - 20 mg	6 - 10	0 - 20 mg/saat

* bazal infüzyon HKA uygulamalarında ilk aşamada tercih edilmezler
§ meperidin sadece diğer opioidlerin kullanılmadığı hastalarda kullanılmalıdır

(TARD 2006 postoperatif ağrı kılavuzundan alınmıştır)(100 nolu kaynaktan alınmıştır)

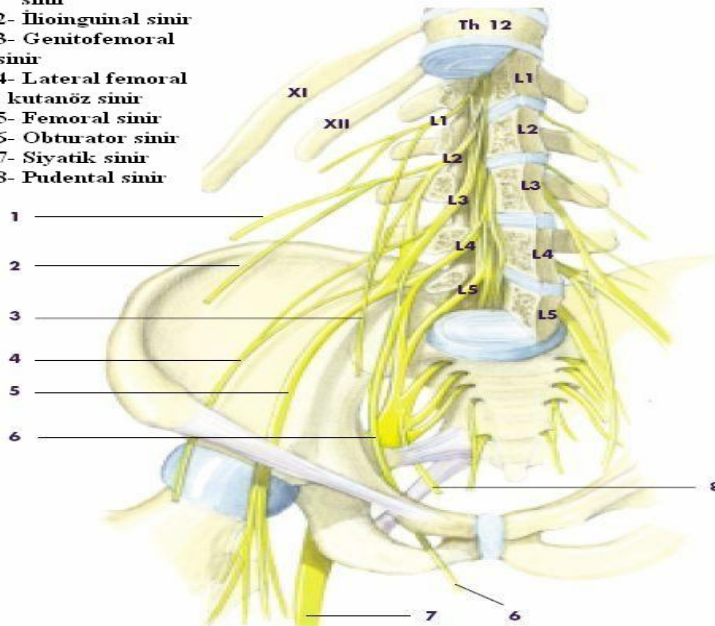
2.6. Femoral Sinir Ve 3-in-1 Blok

2.6.1. Alt ekstremité anatomisi

Alt ekstremité lumbosakral pleksus olarak adlandırılan lumbar ve sakral pleksuslardan köken alan sinirlerce innerve edilmektedir (Şekil 2.6).

Alt ekstremitéye innervasyon veren 5 major sinir vardır. Bunlardan üçü lumbar pleksustan çıkan lateral femoral kutanöz sinir, femoral sinir ve obturator sinirdir. İliohipogastrik, ilioinguinal ve genitofemoral sinirlerde minör katkıda bulunan sinirlerdir. Geriye kalan iki major sinir ise posterior femoral kutanöz sinir ve siyatik sinirdir.

- 1- İliohipogastrik sinir
- 2- İlioinguinal sinir
- 3- Genitofemoral sinir
- 4- Lateral femoral kutanöz sinir
- 5- Femoral sinir
- 6- Obturator sinir
- 7- Siyatik sinir
- 8- Pudental sinir



Şekil 2.6. Lumbosakral pleksus anatomisi.

Femoral sinir lomber pleksusun en kalın dalıdır. L2-4'den kaynaklanır. Uyluk ön yüzünün cildini, kuadriseps kasını ve diz eklemine innerve eder. Femoral sinirin terminal dalı olan safen sinir medial malleole kadar baldırın medial bölümünü ve ayağın medialini innerve eder.

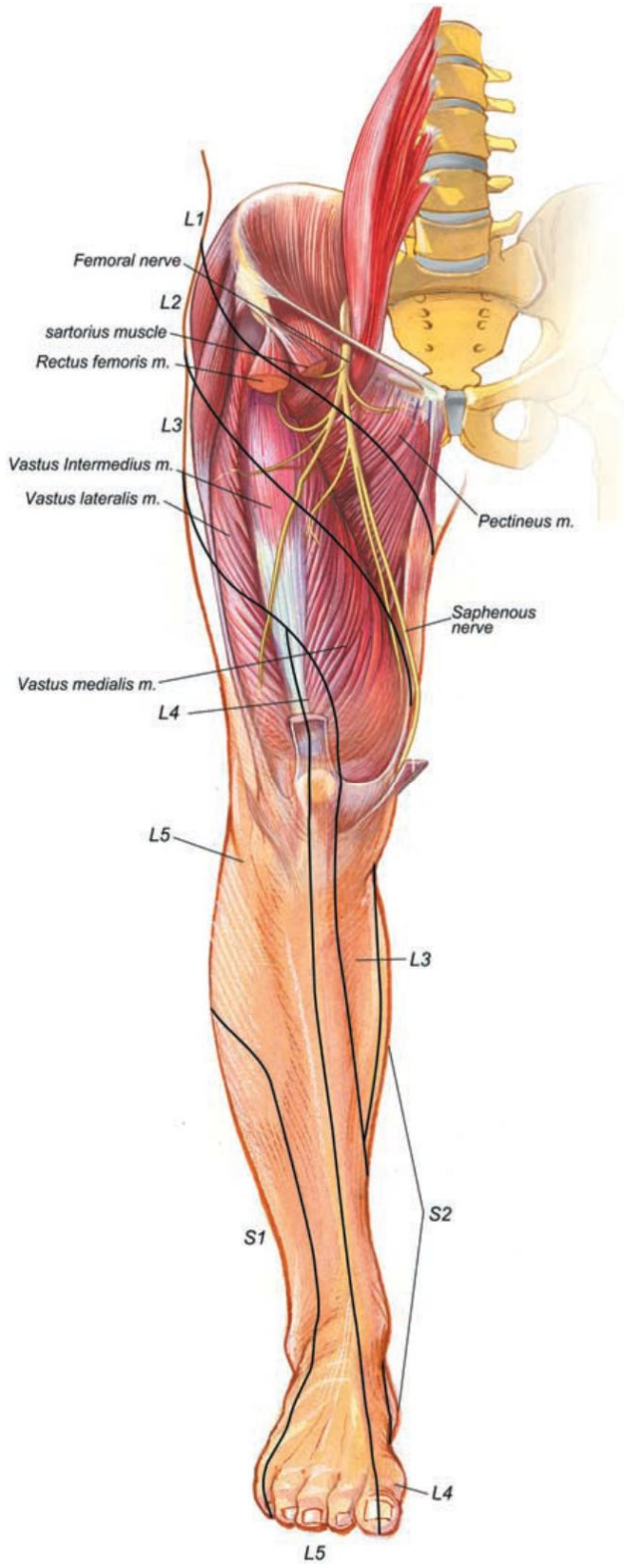
Femoral sinir psoas kasının lifleri arasında aşağı iner, psoasın alt kenarında yüze çıkar, psoas ve iliakus kası arasında yoluna devam eder. İnguinal ligamanın altından uyluğa geçer. Burada daha yassı bir şekil alır. İnguinal ligamanı geçtiği yerde femoral arterin hemen lateralinde ve biraz derininde yer alır. Sinir femoral olukta iliak fasya tarafından çevrelenir ve psoas kasının bir bölümü ve iliopektineal ligaman tarafından femoral arter ve venden ayrılır.

Femoral sinirin vasküler yapılardan bu şekilde ayrılması paravasküler lokal anestezi enjeksiyonunun sinire ulaşmasını engeller.

Tablo 2.4. Lomber pleksus innervasyonu.

Lumbar Plexus Innervation			
Lumbar Plexus Branches	Roots	Sensory Distribution	Motor Distribution
Femoral nerve	L2-L4	Skin on anteromedial aspect of thigh, leg, and foot, and hip and knee joints	Quadriceps femoris, sartorius, pectineus, and iliacus muscles
Lateral femoral cutaneous nerve	L2-L3	Skin on anterolateral aspect of thigh	None
Obturator nerve	L2-L4	Skin on anterior, medial, and posterior aspects of proximal part of the thigh, hip, and knee joints	Adductor longus, adductor brevis, adductor magnus, gracilis, and obturator externus
Iliohypogastric nerve	L1	Skin on superolateral quadrant of buttock	Abdominal musculature
Ilioinguinal nerve	L1	Skin over femoral triangle (proximal and medial aspects of thigh), anterior part of scrotum, mons pubis, and labia majora	Abdominal musculature
Genitofemoral nerve	L1-L2	Skin over femoral triangle, scrotum, and labia majora	Cremaster muscle

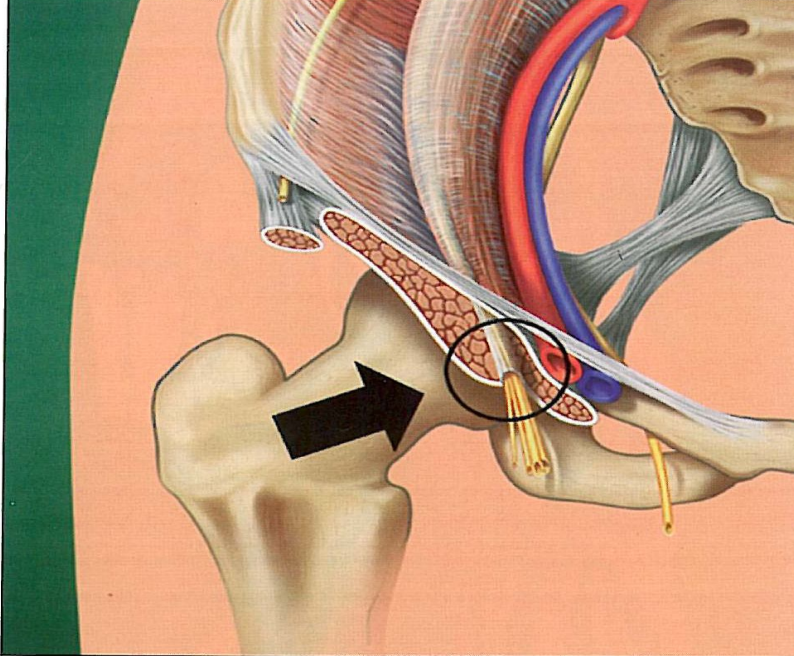
(C K Nielsene ark. femoral nerve block isimli makaleden alınmıştır)(101 nolu kaynaktan alınmıştır)



Şekil 2.7. Femoral sinir ve alt ekstremitte dermatomları.

2.6.2. Tanım

Üçü bir arada blok, femoral sinir, lateral femoral kutaneus sinir ve obturator sinire infero-antero bir yaklaşımdır. Bu üç sinir ortak bağ dokusu ve sinir kılıfı içinde inguinal ligamentin hemen altında tek bir enjeksiyonla bloke edilir (102) (Şekil 2.8).



Şekil 2.8. Femoral sinir, lateral femoral kutaneus sinir, obturator sinirin ortak bağ doku ve nöral kılıfı.

2.6.3. Teknik

Femoral sinir, inguinal kanal altından geçtiği noktada yaklaşık 1.5 cm derinde saptanabilir. İlk olarak inguinal ligament belirlenmelidir. Femoral blok için giriş noktası, femoral arter nabzının 2 cm lateralinde ve inguinal ligament çizgisinin 2 cm distalinde lokalize olarak saptanır.

Femoral sinir stimülatörle saptandığında, kuadriseps kasının kasılmasına bağlı patella dansı da denilen patellada ritmik hareketler gözlenir. Bu belirlendiğinde, stimülasyon 0.5 mA'e düşürüldükten sonra 1 mL lokal anestezi enjeksiyonu ve kanın negatif aspirasyonu sonrası motor aktivitenin azaldığı görülerek 25-40 mL lokal anestezi verilir. Femoral arteri palpe eden parmaklar

ile retrograd kaçmayı engellemek için baskı uygulanması ve kraniale doğru palpasyonuna devam edilmesinde yarar vardır (103,104).

2.6.4. Femoral blok endikasyonları

Cerrahi ve terapötik olarak 2 kısımda incelenebilir:

Cerrahi Endikasyonlar

- İnnervasyon alanında yüzeysel cerrahi girişimler; yara bakımı, deri greftleme, kas biyopsisi vb.
- Trans uretral prostat rezeksiyonunda obturator refleksin blokajı
- Kollum femoris kırıklarında nöroaksiyal anestezi pozisyonunu sağlamak
- Siyatik sinir bloğu ile kombinasyonu, turnike veya iskemi altında alt ekstremitte cerrahi girişimlerinde. Burada yüksek volüm lokal anestezik kullanılma zorunluluğu nedeniyle toksisite riski vardır.
- Günübürlük girişimler

Terapötik Endikasyonlar

- Postoperatif ağrı tedavisi; örn. kollum femoris, femur shaft, tibial ve patellar kırık ve diz eklemi ameliyatları sonrası
- Posttravmatik ağrı
- Postoperatif nörolizis veya sinir reimplantasyonu sonrası daha iyi innervasyonu sağlama amaçlı
- Alt ekstremitte tıkaçıcı arter hastalıklarında veya dolaşım bozukluklarında
- Kompleks rejyonel ağrı sendromu tip I ve II (CRPS)
- Postamputasyon ağrısı
- Radyoterapi sonrası bacakta ödem
- Diyabetik nöropati
- Diz artriti
- Paraplejik hastalarda adduktor spazmını çözmek için

2.6.5. Femoral blok kontrendikasyonları

- Osteomyelit, piyodermi gibi enfeksiyon varlığı veya inguinal bölgede malignite
- Lokal hematom
- Antikoagülan tedavi
- Uyluk ve kasık bölgesinde travma veya daha önce geçirilmiş ameliyat nedeniyle bozulmuş anatomi

Rölatif Kontrendikasyonları

Risk ve fayda dikkatlice değerlendirildikten sonra karar verilmelidir.

- Hemorajik diatez
- Stabil santral sinir sistemi bozuklukları
- Lokal sinir hasarı; sinir yaralanmasında nedenin cerrahi mi yoksa anestezi mi olduğunu belirlemek zordur
- Kontralateral sinir parezisi
- Femoral bypasslı hasta

2.6.6. Femoral blok yapılırken dikkat edilecek noktalar

- Enjeksiyon sırasında direnç varsa veya şiddetli ağrı hissediliyorsa, enjeksiyon durdurulmalı
- Antikoagülan tedavi alanlarda multipl girişimden kaçınılmalı
- Femoral artere girildiyse 5 dk kompresyon uygulanmalı
- Sistemik toksisiteye neden olmamak için enjeksiyon sırasında sık aspirasyon uygulanmalı
- Hızlı ve dirençli enjeksiyondan kaçınılmalı (105)

2.6.7. Lokal anestezi seçimi

Lokal anestezi seçimi, etkinin başlama zamanı ve süresi, anestezi ajanının etkinliği ve toksisite göz önünde bulundurularak seçilmelidir. Tablo 2.5'te periferik sinir bloklarında kullanılacak bazı lokal anestezi ve özellikleri belirtilmiştir.

Tablo 2.5. Periferik sinir bloklarında kullanılan lokal anestezi ve özellikleri.

Local Anesthetic Properties				
Local Anesthetic	Concentration	Onset Time (min)	Duration of Anesthesia (h)	Duration of Analgesia (h)
Mepivacaine	1.5%	2-10	3-4	4-6
Bupivacaine	0.5%	5-15	7-8	9-14
Ropivacaine	0.5%	5-15	7-8	9-14
Levobupivacaine	0.5%	5-15	7-8	9-14

NIELSEN ET AL.

2.6.8. Femoral blok komplikasyonları

Femoral blok kolay uygulanabilen, komplikasyon riski düşük olan bir bloktur. Sinir bloklarının genel komplikasyonları; periferik sinir hasarı, hematoma lokal anestezi toksisitesi ve enfeksiyondur.

Periferik sinir bloklarının geç dönem nörolojik sinir hasarı varlığını araştırmak için yapılan bir çalışmada 6000 hasta incelenmiş ve bu hastaların %0.5'inde postoperatif sinir sendromu geliştiği ve bu hastaların %0.04'ünde görülen hasarın periferik sinir bloğuna bağlı olduğu görülmüş (106).

1995-2005 yılları arasında yapılan periferik blokların incelendiği bir metaanalizde, femoral sinir bloğuna bağlı postoperatif semptomatik nöropatiye %0.34 olarak rastlanmıştır (107).

2.6.8.1. Periferik sinir hasarı

Periferik blok sonrası sinir hasarlarına, %0-5 sıklığında rastlanmaktadır. Sıklıkla karşılaşılan nöropatileri; rezidüel parestezi, motor ve duyu defisit, dizestezi olarak sıralayabiliriz. Bu hasarların çoğu, günler ve haftalar içinde geri

dönüşümlü olmaktadır. Kalıcı femoral sinir hasarı, dikkatli bir teknik ve uygun ekipmanla nadir görülen bir durumdur.

ASA'nın reyonel anestezi tekniklerine bağı sinir hasarlarını yayınladığı bir raporda femoral bloğa bağı sinir hasarı 200 vakada sadece 6 hastada görülmüş (107). Cuvillon ve ark. Yaptığı bir çalışmada, devamlı femoral blok uygulanan hastalar incelenmiş ve kateter yerleştirilen 211 hastada sadece bir tanesinde, geçici sinir hasarı görülmüş (108).

2.6.8.2. Hematom

Femoral arter yada venin, iğne yerleştirilmesi sırasında yanlışlıkla ponksiyonu ile hematom gelişebilir. Yanlışlıkla ponksiyon gelişmesi durumunda damarlar üzerine yapılacak direkt bası ile hematom oluşması önlenabilir.

2.6.8.3. Lokal anestezi toksisitesi

Lokal anestezi toksisitesi komplikasyonlarından, santral sinir sistemi ve kardiyovasküler toksisite en çok korkulandır ve sıklıkla kaza eseri intravasküler injeksiyonlar sonrasında gelişir. Femoral sinir etrafında siniri damarsal yapılardan ayıran fasya kompartmanı nedeniyle intravasküler injeksiyonla daha az karşılaşmaktadır. Yine de, bu komplikasyondan korunmak amacıyla, dikkatli ve sık aspirasyon, doz artımlı yavaş injeksiyon uygulanmalıdır.

2.6.8.4. İnfeksiyon

Perkütan uygulanan birçok teknikte infeksiyon gelişme ihtimali her zaman vardır. Ancak asepsi kurallarına uyulduğu sürece, klinik pratikte bu soruna sıkça rastlanmamaktadır. Cuvillon ve ark. yaptığı bir çalışmada, devamlı femoral blok uygulamalarında yerleştirilen kateterlere bağı infeksiyonun nadir olduğu ancak bakteriyel kolonizasyonun yaygın olduğunu 208 kateter yerleştirilen hastaların %57'sinde kolonizasyona rastlandığını göstermişlerdir (108).

2.7. Lokal Anestezikler

Lokal anestezikler, sodyum iyonlarının hücre içine girişini engelleyerek, depolarizasyona engel olurlar. Uygun yoğunlukta verildiğinde, uygulama yerinden başlayarak sinir iletimini aksonal membran seviyesinde geri dönüşümlü olarak bloke ederler.

Sinir lifinin kalınlığı ve myelinizasyonu lokal anesteziklere sensitiviteyi belirleyen en önemli etkidir. Lokal anestezik etkisi, ince ve miyelinsiz liflerde, kalın ve miyelinsiz liflerden daha hızlı ve düşük konsantrasyonlarda görülür.

Ekstremitelerde majör sinir bloklarında, analjezi ilk olarak proksimalden başlar sonra distale yayılır.

Duyu kaybı, bir sıra izler: Ağrı, ısı, dokunma, adele tonüs kaybı.

2.7.1. Lokal anesteziklerin fiziksel ve kimyasal özellikleri

Lokal anestezik aktivitesini etkileyen faktörler; lipid çözünürlüğü, proteine bağlanma ve pKa değerleridir. Anestezik etkiden asıl sorumlu olan faktör, lipid çözünürlüğüdür. Lipid çözünürlüğü arttıkça etkinlik artmaktadır.

Proteine bağlanma lokal anesteziklerin etki süresini belirler. Yüksek oranda proteine bağlanan lokal anestezikler, doku proteinlerine ve sodyum kanallarına sıkıca bağlı olduklarından vasküler emilim yoluyla dokudan uzaklaştırılmaları zaman alır ve bu nedenle etki süreleri uzundur.

pKa lokal anestezinin iyonize ve non-iyonize formlarının eşit konsantrasyonlarda bulunduğu pH değeridir. pKa arttıkça herhangi bir pH'da bulunan non-iyonize form konsantrasyonu azalır. Bu da aktif konsantrasyonun azalmasına neden olur. Sonuç olarak etki başlama süresi uzar.

Lokal anesteziklerin hem iyonize hem de non-iyonize formları sodyum kanallarını bloke edebilir. Ancak non-iyonize formlar, iyonize formlara göre sodyum kanallarına 1000 kat daha fazla bağlanır. Tablo 2.6'da kimyasal özelliklerine göre lokal anestezikler sınıflandırılmıştır.

Tablo 2.6. Kimyasal özelliklerine göre lokal anestezipler.

AMİD GRUBU	ESTER GRUBU	ALKOLLER	DİĞERLERİ
Dibukain	Kokain	Etil alkol	Holocain
Mepivakain	Prokain	Benzil	Eucupin
Lidokain	Klorprokain		
Bupivakain	Tetrakain		
Prilokain	Ametokain		
Etidokain			
Ropivakain			

Tablo 2.7. Ester ve amid yapılu lokal anesteziplerin farkları (NYSORA'dan alıntılanmıştır)(109 nolu kaynaktan alınmıştır).

	ESTER GRUBU	AMİD GRUBU
METABOLİZMA	Plazma kolinesterazı tarafından Hızlıdır.	Karaciğerde Yavaştır.
SİSTEMİK TOKSİK ETKİ	Daha azdır.	Daha fazladır.
ALLERJİK REAKSİYON	Daha fazladır.	Nadirdir.
STABİLİTE	Stabil değildirler ışıık, ısı vb. etkilenirler	Çok stabil ajanlardır.
ETKİ BAŞLANGICI	Yavaştır.	Hızlıdır (orta - çok hızlı)
pKa	pH'dan (7,4) yüksektir	pH'dan (7,4) düşüktür.

2.7.2. Lokal anesteziplerin etki mekanizmaları

- Voltaj bağımlı Na kanallarının açılmasını önlerler,
- Aksiyon potansiyelinin aktivasyonu için eşik değeri artırıp membran eksitabilitesini azaltırlar,
- Sinirlerdeki impuls iletimini azaltırlar,
- Aksiyon potansiyeli artış oranını azaltırlar,
- Refrakter periyodu uzatırlar (uzamış inaktivasyon süresiyle),
- Aksiyon potansiyeli yayılımını önlerler

2.7.3. Lokal anesteziğin etki süreleri ve potensleri

Lokal anesteziğin kısa, orta ve uzun etkili olarak etki sürelerine göre üç gruba ayrılır (Tablo 2.8).

Tablo 2.8. Lokal anesteziğin potensleri ve etki süreleri.

LA	POTENS	ETKİ SÜRESİ
Prokain	1	Kısa
Klorprokain	2-4	Orta
Artikain	5	Orta
Lidokain	4	Orta
Mepivakain	3-4	Orta
Prilokain	3-4	Orta
Bupivakain	16	Uzun
Ropivakain	14-16	Uzun
Levobupivakain	16	Uzun
Tetrakain	16	Uzun

2.7.4. Lokal anesteziğin toksisitesi

2.7.4.1. Lokal toksisite

Lokal anesteziğin yüksek konsantrasyonda ve uzun süreli maruziyet sonucu özellikle ince liflerdeki iletimin geri dönüşümsüz olarak durması sonucu lokal nörotoksik etki gözlenebilir. Bu ilacın sitotoksik etkisidir.

Lokal anesteziğin kas içine enjekte edildiklerinde konsantrasyona bağlı olarak iskelet kasında lokal nekroza yol açarlar. Bu etki en fazla yüksek konsantrasyonda bupivakainle görülür ve kas dokusu bu nekrozu ortalama iki haftada tamir eder.

2.7.4.2. Sistemik toksisite

Sistemik toksisite en fazla SSS'de görülür. KVS toksisitesi daha nadir ancak daha ciddi reaksiyonlardır.

2.7.4.2.1. Sinir sistemi toksisitesi

Lokal anesteziğin SSS'ne etkileri bifaziktir. Düşük dozlarda serebral kortekste inhibitör yolları bloke ederek eksitasyona yol açarlar. Doz arttıkça hem eksitator hem inhibitör yollar bloke olur ve genel bir SSS depresyonu gözlenir.

SSS'de sırası ile; dilde ve başta uyuşma, bulanık görme, kulak çınlaması, tremor, yüzde ve ekstremitelerin distalinde kas seğirmeleri, bilinç kaybı, tonik-klonik konvülsiyonlar, koma, solunum depresyonu, KVS depresyonu gibi etkiler ortaya çıkar.

Doza ve kullanılan diğer ilaçlara bağlı olarak eksitator reaksiyonlar görülmeden doğrudan inhibitör reaksiyonlar görülebilir.

2.7.4.2.2. Kardiyovasküler sistem toksisitesi

Kan lokal anestezi konsantrasyonu arttıkça kalpte iletim zamanı uzar. Çok yüksek dozlarda sinoatrial iletim defekti olur ve sonuçta sinus bradikardisi ve sinusal arrest görülür. (Negatif kronotrop etki) AV nodundaki depresyon, PR mesafesinin uzamasına ve AV noda tam blok gelişmesine neden olabilir. Yine bu etki ile QRS kompleksi genişler. Lokal anestezi kalp kasının kasılma gücünü %25 oranında azaltır (Negatif inotrop etki).

Bazı lokal anestezi ile (Bupivakain) intravenöz enjeksiyonu takiben kardiyovasküler kollaps bildirilmiştir. Kollaps kardiyovasküler iletim, SSS yapıları ve damar duvarındaki etkilenme sonucudur ve ciddi bradikardi ile kendini gösterir. Acil resüsitasyon ile geri döndürülebilir.

Kalp üzerindeki diğer bir etki aritmojenik etkidir. Lokal anestezi düşük dozda sistemik olarak kullanıldıklarında antiaritmik etki göstermelerine rağmen yüksek dozda aritmojenik etkiye sahiptirler. Bu etki özellikle Bupivakain ile gözlenmektedir (110).

Lokal anestezi periferik vasküler sistem üzerine etkisi; düşük konsantrasyonda damar düz kasında myojenik kasılma ve bazal tonusta artma sonucu vasokonstriksiyon şeklindeyken yüksek konsantrasyonda myojenik aktivitenin inhibe olması nedeni ile vazodilatasyon ile sonuçlanır (110).

2.7.4.2.3. Diğer sistemik etkiler

Methemoglobinemi

Prilokainin karaciğerde O-toluidine dönüşerek hemoglobini okside etmesi ile oluşur. 600 mg ve üzerindeki prilokain dozlarında ortaya çıkar ve metilen mavisi ile tedavisi mümkündür.

Alerji ve hipersensitivite

Aminoester grubu ilaçlar, alerjik bir bileşik olan para-amino-benzoik-asit türevleri olduğundan belli oranda alerji oluştururlar. Amid grubu lokal anesteziklerle de alerji bildirilmişse de oranı çok daha düşüktür (110).

2.8. Levobupivakain

Levobupivakain; bupivakain molekülünün S (-) enantiomerinden oluşturulmuş uzun etkili amid grubu lokal anesteziktir (111). Düşük yoğunlukta motor blok yapmadan analjezi sağlar.

Levobupivakainin bupivakainden daha uzun süreli duysal blok oluşturduğuna dair çalışmalar vardır (112,113,114). 15 mg levobupivakainin intratekal verilmesinden sonra duysal blok zamanı 6.5 saattir (115). Casati ve ark. total kalça protezi uygulanan hastalarda yaptığı bir çalışmada %0.5'lik konsantrasyonlarda ropivakain, bupivakain ve levobupivakainin epidural blok başlangıç süresi, etki süresi ve kalitesinin benzer olduğu görülmüş (116).

Levobupivakainin düşük dozlarda da daha fazla vazokonstriktör etki yaptığı ileri sürülmüştür (114). Bupivakain benzeri anestezik etkisi mevcuttur. Yapılan hayvan çalışmalarında bupivakaine göre daha az toksik olup letal dozun bupivakaine göre 1.3-1.6 kat daha yüksek olduğu gözlenmiştir (117,118,119).

Levobupivakainin ana metaboliti 3 hidroksi levobupivakain olup glukoronik asid ve sülfat ester konjugatlara çevrilir ve idrar ile atılır. Böbrek yetmezliğinde idrarla atılan metabolitleri birikebilir. Hepatik disfonksiyonlu hastalarda eliminasyon uzar. Levobupivakain sitokrom P450 (CYP) sistemi tarafından metabolize edilir.

2.8.1. Levobupivakain SSS etkileri

Levobupivakainin ortalama konvülzif dozu bupivakaine göre daha yüksektir. Levobupivakainin SSS yan etkilerinin daha az olduğu gösterilmiştir. Hayvan çalışmalarında konvülziyon ve apne oluşturma olasılığının daha düşük olduğu gösterilmiştir (117,120).

Levobupivakainin vazokonstriktör etkisinin daha çok oluşu, ortaya çıkan duysal bloğun daha uzun sürmesini ve SSS toksisitesinin daha düşük olmasını açıklamaktadır (112).

2.8.2. Levobupivakain kardiyovasküler sisteme etkileri

Yapılan hayvan çalışmalarında bupivakainden daha az toksik etkiye sahip olduğu, QRS genişlemesi ve aritmi görülme sıklığının daha düşük olduğu gösterilmiştir (121,122).

3. MATERYAL METOD

3.1. Hastalar Ve Yöntem

Bu çalışma, Akdeniz Üniversitesi Tıp Fakültesi Etik Kurulu onayı alınarak, 01.05.2011- 01.12.2011 tarihleri arasında araştırmaya katılmaya gönüllü aydınlatılmış onamı alınan elektif, total diz protezi cerrahisi geçirecek olan 18-85 yaş arası 26 hasta ile yapılmıştır.

Yazılı ve sözlü onamları alındıktan sonra hastalar 13 er kişilik iki gruba rastgele olarak ayrıldı: 1. grup; grup FB (femoral blok), 2. grup; grup HKA (hasta kontrollü analjezi) grubu.

Grup FB'deki hastalara postoperatif analjezi amacıyla, hasta uyandırılmadan önce (mekanik ventilatöre bağlı, sedatize iken) femoral blok uygulandı ve femoral bloğa ek olarak postoperatif dönemde IV HKA uygulandı. Grup HKA'daki hastalara sadece HKA uygulandı.

Grup FB'de iki hasta intraoperatif hemodinamik dengesizlik gelişmesi üzerine yoğun bakıma çıkarıldı ve çalışma dışı bırakıldı.

Çalışma Dışı Bırakılma Kriterleri

- < 18 yaş, > 85 yaş
- BMI \geq 45
- Renal yetmezlik
- Rejyonel anestezi kontrendikasyonları (lokal enfeksiyon yada sepsis, koagülasyon anomalliği)
- Lokal anestezi yada opioid allerjisi olanlar
- Alt ekstremitede nörolojik defisiti olanlar
- Hasta reddi
- Kontrolsüz HT / diyabet
- Ciddi aritmi öyküsü
- ASA > 3
- Opioid / alkol kötü kullanım öyküsü olanlar

Hastaların, yaş, cinsiyet, BMI (beden kitle indeksi), ASA risk skoru, turnike süresi ve operasyon süresi demografik veriler olarak kaydedildi.

Bütün hastalar tiyopental 5 mg/kg + 0,1 mg/kg vekuronyum +1 µg/kg fentanil kullanılarak entübe edildi. Orotrakeal entübasyonu takiben tidal volüm 6-8 ml/kg, frekans 12/dk parametreleriyle mekanik ventilasyona başlandı. Anestezi idamesi, %67 N₂O + %33 O₂ ve %0.8- 1 endtidal konsantrasyonda sevoflurane ile sağlandı. İntraoperatif analjezi amacıyla, 0,15–2 µg/ kg/dk remifentanil infüzyonu kullanıldı.

Hastaların, DII derivasyonda EKG, sistolik arter basıncı (SAB), diastolik arter basıncı (DAB), orta arter basıncı (OAB), kalp hızı (KAH) ve periferik oksijen saturasyonları (SpO₂) monitörize edildi. 5 dk aralarla ölçümleri yapıldı ve induksiyon sonundan 1.saatin sonuna kadar 15'er dakika aralıklarla ve turnike açıldıktan sonra ve operasyon sonundaki SAB, DAB, OAB, KAH ve SpO₂ değerleri kaydedildi.

Operasyon bitiminden önce, hastalar uyanmadan grup FB'deki hastalara femoral blok uygulandı. Femoral blok uygulanırken 22 gauge yalıtılmış 80 mm boyutlarında atravmatik periferik sinir iğnesi (Stimuplex[®] D), femoral arter pulsasyonunun 1 - 1,5 cm lateralinden, inguinal cilt katlantısı üzerinden cilde 45 derece açıyla motor blok alınana kadar 1- 2 cm ilerletildi. Stimülatör (Stimuplex[®] HND 12 BRAUN) kullanılarak 0,3–0,5 m'lük akım uyarı ile rektus femoris kasında kasılma (patellar dans), alındıktan sonra %0,5 levobupivakain 30 ml solusyon injeksiyonu gerçekleştirildi.

HKA için morfin kullanıldı. HKA cihazı, yükleme dozu 3 mg, initial doz 1.0 mg, kilitli kalma süresi 20 dk, 4 saatte maksimum doz 30 mg olacak şekilde ayarlandı. 1 saat sonunda ölçülen VAS değeri ≥ 3 ise initial doz 1,5 mg'a yükseltildi.

Operasyondan 10 dk önce tüm hastalarda remifentanil infüzyonu kesildi ve total kullanılan analjezik miktarı kaydedildi.

Postoperatif anestezi bakım ünitesinde (postop anestezi care unit 0=PACU) hastalar 1 saat gözlendi. PACU 30 dk'da istirahatte ve hareketle Vizüel Analog Skala (VAS) ölçüldü. VAS skoru değerlendirilirken 0-10 arasında ölçekli skala kullanıldı.

Tablo 3.1. VAS skorları.

<i>Skor</i>	<i>Tanım</i>
0-2	Ağrı yok
3-4	Hafif ağrı var
5-6	Orta şiddette ağrı var
7-8	Şiddetli ağrı var
9-10	Dayanılmaz ağrı var

Postoperatif dönemde dörder saat aralıklarla istirahat ve hareketle VAS skorları değerlendirildi. Ameliyatın gerçekleştiği gün, gece 00:00'a kadar olan dönem **ameliyat günü**, 00:00'dan itibaren 24 saatlik dönemde **postoperatif 1. gün** olarak kabul edildi. Buna göre, ameliyat günü servisteki 0. ve 12. saatler arası (A0 - A12) VAS skorları ve postoperatif 0.ve 24. saatler arasındaki (P0 - P24) VAS skorları kaydedildi.

Hastalar, ilk ağrı duydukları saat, 24 saatte ilk analjezik ihtiyaçları, HKA dışında ek analjezik ihtiyaçları olup olmadığı değerlendirildi. Ek analjezi amacıyla parasetamol 500 mg kullanıldı ve totalde kullanılan ek analjezik ihtiyacı kaydedildi.

Bulantı, kusma, kaşıntı, idrar retansiyonu, hipotansiyon gibi olası yan etkiler kaydedildi. Hastalardan memnuniyet derecelerini “memnun değil, memnun” şeklinde derecelendirmeleri istendi.

Femoral blok ve hasta kontrollü analjezinin komplikasyonları dörder saatlik takiplerde sorgulandı.

3.2. İstatistiksel Yöntemler

Verilerin analizleri için SPSS 16.0 (SPSSFW, SPSS Inc; Chicago, IL, USA) paket programı kullanıldı. Tanımlayıcı istatistikler için frekans dağılımları, aritmetik ortalama ve standart sapma değerleri hesaplandı. Sürekli değişkenlerin femoral+pca ve pca gruplarına göre karşılaştırılmasında iki ortalama arası fark testi ya da Mann-Whitney U testi kullanıldı. Gruplara göre kategorik değişkenlerin karşılaştırılmasında da Ki-kare analizi kullanılmıştır. Analizlerde farklılıkların belirlenmesi için %95 anlamlılık düzeyi (ya da $\alpha=0.05$ hata payı) kullanılmıştır.

4. BULGULAR

4.1. Demografik Özellikler

Çalışmaya alınma kriterlerine uyan 26 hasta, rastgele olarak iki eşit gruba ayrıldı. Grup FB'de 2 hastada intraoperatif hemodinamik dengesizlik gelişmesi üzerine postoperatif dönemde entübe olarak yoğun bakıma devir edildi. İstatistiksel değerlendirme, 24 hasta üzerinde yapıldı. Gruplar arasında olguların yaş, cinsiyet, BMI, ASA skoru, turnike süresi gibi özellikler açısından istatistiksel anlamlı fark saptanmadı. Operasyon süresi grup FB'de daha uzun olup, istatistiksel olarak anlamlı olarak yorumlandı (Tablo 4.1).

Tablo 4.1. Olguların gruplara göre demografik özellikleri.

Veriler Ortalama \pm Standart Sapma şeklinde gösterilmiştir

	Grup FB(n:11)	Grup HKA (n:13)	p
Yaş(yıl)	62.64 \pm 6,23	58,77 \pm 0,706	0,173
Cinsiyet (K/E)	7/4	6/7	0,414
BMI (kg/m ²)	30,09 \pm 3,986	29,15 \pm 2,99	0,518
ASA skoru I /II	5/6	2/11	0,182
Turnike süresi (saat)	1,5 \pm 0,45	1,23 \pm 0,44	0,107
Operasyon süresi (saat)	3,27 \pm 0,65	2,65 \pm 0,43	0,021
<i>P <0,05 anlamlı</i>			

4.2. Hemodinamik Veriler

4.2.1. Sistolik Kan Basıncı (SKB), Diastolik Kan Basıncı (DKB) ve Orta Arter Basıncı (OAB)

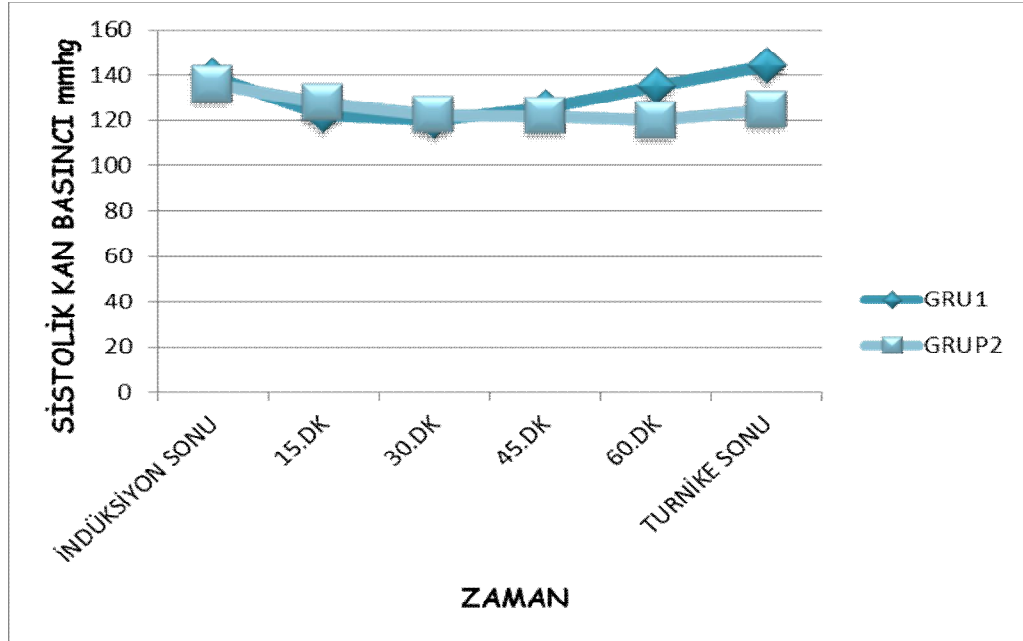
Sistolik kan basınçları karşılaştırıldığında 60.dakika ve turnike sonu ölçülen basınçlarda anlamlı fark saptandı. Grup FB'de her iki periyotta ölçülen kan basınçları daha yüksekti (Tablo 4.2). Diastolik kan basınçları karşılaştırıldığında gruplar arasında anlamlı fark saptanmadı (Tablo 4.3). Orta arter basınçları karşılaştırıldığında her iki grup arasında anlamlı bir farka rastlanılmadı (Tablo 4.4).

Tablo 4.2. Olguların gruplara göre sistolik kan basıncı değerleri (SKB).

Veriler Ortalama \pm Standart Sapma şeklinde gösterilmiştir

SKB	Grup FB(n:11)	Grup HKA (n:13)	p
Mmhg			
SKB indüksiyon sonu	139.55 \pm 29.56	136.15 \pm 11.603	0.351
SKB 15dk	122.36 \pm 31.55	127.85 \pm 13.576	0.232
SKB 30 dk	120.09 \pm 25.840	122.54 \pm 8.540	0.953
SKB 45 dk	125.73 \pm 28.664	121.77 \pm 8.890	0.884
SKB 60 dk	135.27 \pm 17.223	120.00 \pm 6.570	0.007
SKB turnike sonu	144.36 \pm 21.773	124.46 \pm 8.491	0.012
SKB operasyon sonu	131.18 \pm 18.893	130.00 \pm 8.660	0.841

P <0,05 anlamlı



Grafik 4.1. Sistolik kan basıncı / zaman grafiği.

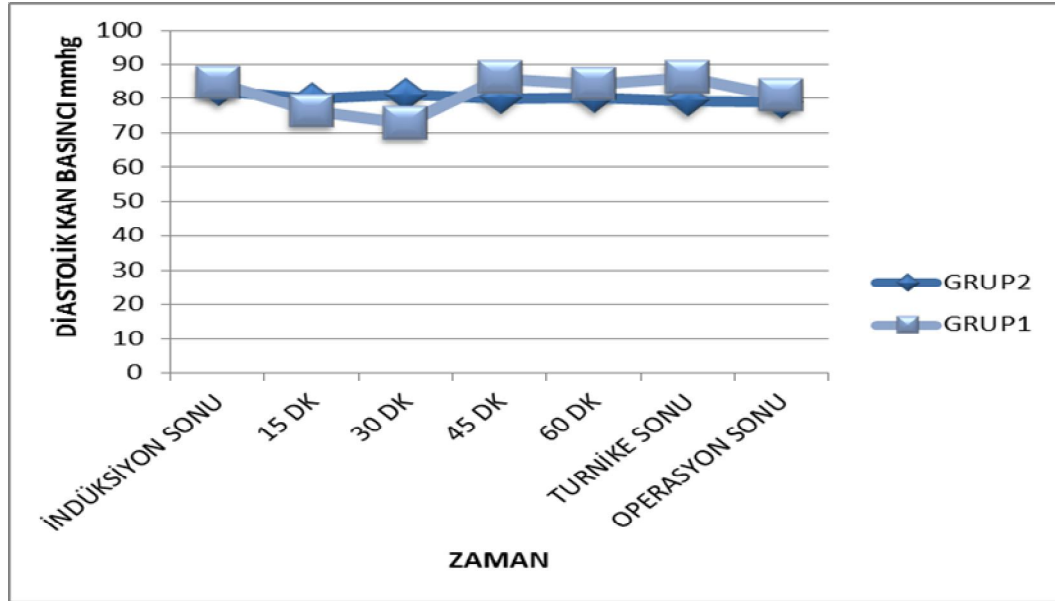
- **GRUP 1:** GRUP FB **GRUP 2:** GRUP HKA

Tablo 4.3. Olguların gruplara göre diastolik kan basıncı değerleri (DKB).

Veriler Ortalama \pm Standart Sapma şeklinde gösterilmiştir

DKB	Grup FB (n:11)	Grup HKA (n:13)	p
MmHg			
DKB indüksiyon sonu	84.55 \pm 21.281	82.46 \pm 5.695	0.882
DKB 15dk	76.36 \pm 19.049	79.92 \pm 6.396	0.189
DKB 30 dk	72.64 \pm 15.377	81.15 \pm 3.913	0.188
DKB 45 dk	86.00 \pm 18.379	80.08 \pm 3.662	0.483
DKB 60 dk	84.18 \pm 16.449	80.38 \pm 3.664	0.428
DKB turnike sonu	86.09 \pm 14.010	79.38 \pm 6.117	0.153
DKB operasyon sonu	80.73 \pm 9.768	78.85 \pm 6.817	0.930

P <0,05 anlamlı



Grafik 4.2. Diastolik kan basıncı / zaman grafiği.

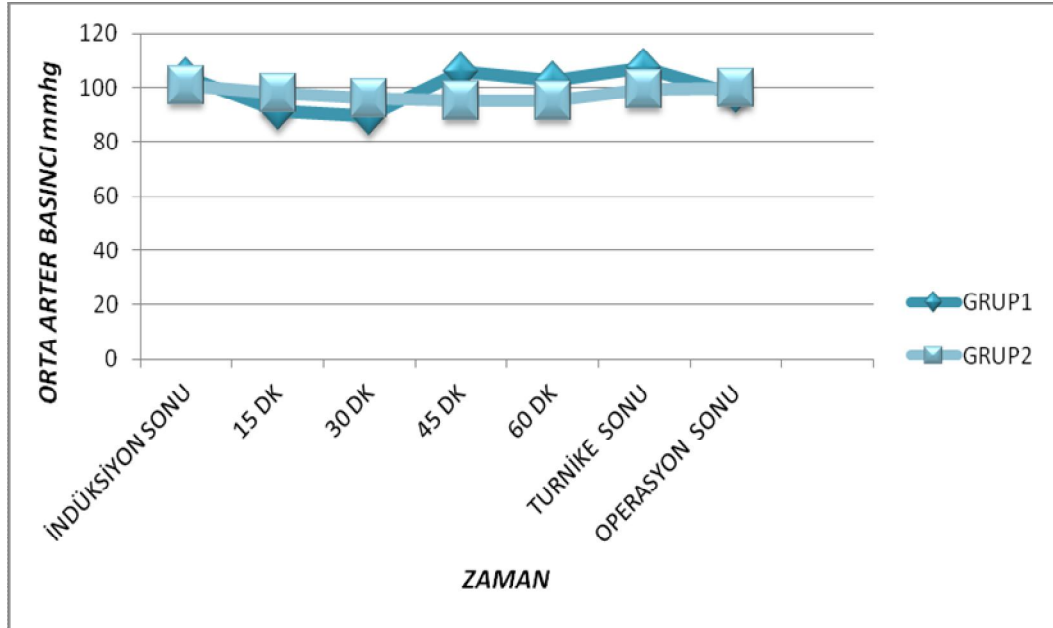
•GRUP 1: GRUP FB GRUP 2: GRUP HKA

Tablo 4.4. Olguların gruplara göre orta arter basıncı değerleri (OAB).

Veriler Ortalama \pm Standart Sapma şeklinde gösterilmiştir

OAB	Grup FB (n:11)	Grup HKA (n:13)	p
MmHg			
OAB indüksiyon sonu	103.91 26.666	100.85 11.654	0.792
OAB 15dk	91.27 25.433	97.85 7.482	0.086
OAB 30 dk	89.45 20.309	95.77 7.339	0.415
OAB 45 dk	106.00 27.657	94.92 6.048	0.554
OAB 60 dk	102.36 18.332	92.77 6.954	0.094
OAB turnike sonu	107.45 18.635	99.08 5.330	0.152
OAB operasyon sonu	97.45 14.187	99.85 5.429	0.297

P < 0,05 anlamlı



Grafik 4.3. Orta arter basıncı / zaman grafiği.

4.2.2. Kalp hızı (KAH)

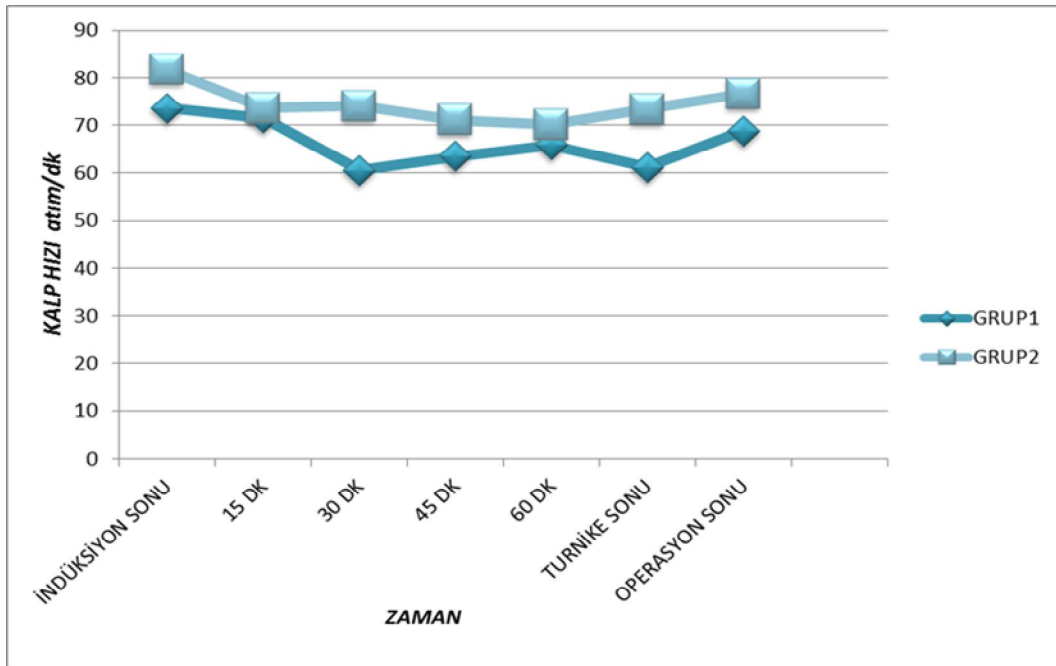
Grupların kalp hızı değerleri karşılaştırıldığında 30. dk ve turnike sonunda anlamlı farklılık saptandı. 30. dk ve turnike sonunda Grup HKA'daki hastalarda bu periyotlarda kalp hızı değerleri daha yüksek saptandı.

Tablo 4.5. Olguların gruplara göre kalp hızı değerleri.

Veriler Ortalama \pm Standart Sapma şeklinde gösterilmiştir

KAH	Grup FB (n:11)	Grup HKA (n:13)	p
Atım/dk			
KAH indüksiyon sonu	73.64 \pm 16.250	81.62 \pm 17.081	0.167
KAH 15dk	71.55 \pm 15.578	73.69 \pm 5.663	0.411
KAH 30dk	60.64 \pm 12.192	74.08 \pm 6.062	0.002
KAH 45dk	63.55 \pm 11.484	71.15 \pm 6.962	0.058
KAH 60dk	65.91 \pm 11.700	70.15 \pm 6.256	0.269
KAH turnike sonu	61.27 \pm 11.942	73.31 \pm 4.973	0.006
KAH oper. sonu	68.82 \pm 15.191	76.23 \pm 6.496	0.180

P < 0,05 anlamlı



Grafik 4.4. Kalp hızı / zaman grafiği.

4.3. İntraoperatif Kullanılan Opioid Düzeyi

İntraoperatif dönemde toplamda kullanılan remifentanil düzeyi her iki grupta da benzerdi.

Tablo 4.6. Olguların gruplara göre intraoperatif kullanılan opioid düzeyleri.

Veriler Ortalama \pm Standart Sapma şeklinde gösterilmiştir

REMİFENTANİL	Grup FB (n:11)	Grup HKA (n:13)	p
mg	1.6909 \pm 0.37869	1.7115 \pm 0.28589	0.660

4.4. Ameliyat Günü VAS Skorları

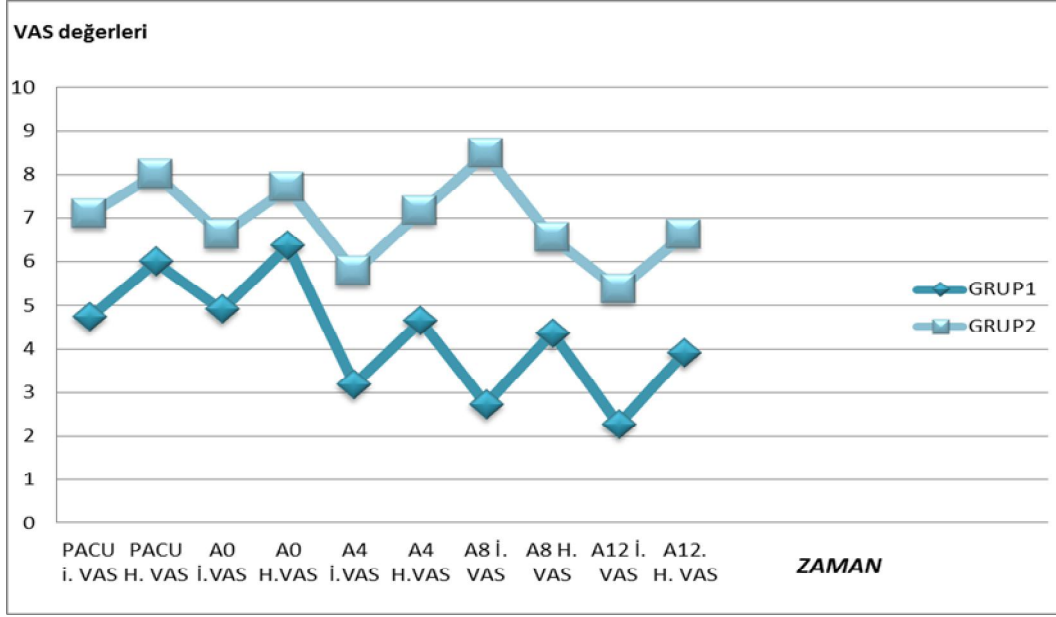
Grupların PACU'da ve ameliyat günü dörder saat ara ile bakılan VAS skorları aşağıdaki tabloda belirtilmiştir. Buna göre, ameliyat günü 0. saatler karşılaştırıldığında 0. saatlerde anlamlı fark bulunamamıştır. Diğer saatlerde bakılan VAS skorları istirahat ve hareketle grup HKA'da, grup FB'e göre yüksek çıkmıştır.

Tablo 4.7. Olguların gruplara göre ameliyat günü VAS değerleri.

Veriler Ortalama \pm Standart Sapma şeklinde gösterilmiştir

VAS	Grup FB (n:11)	Grup HKA (n:13)	p
PACU İ. VAS	4.73 \pm 2.195	7.08 \pm 0.862	0.008
PACU H.İVAS	6.09 \pm 2.468	8.00 \pm 0.816	0.038
A0 İ.VAS	4.91 \pm 2.071	6.62 \pm 0.650	0.024
A0 H.VAS	6.36 \pm 2.501	7.69 \pm 0.947	0.144
A4 İ.VAS	3.18 \pm 2.401	5.77 \pm 0.725	0.010
A4 H.VAS	4.64 \pm 2.461	7.15 \pm 0.689	0.010
A8 İ.VAS	2.73 \pm 2.240	8.46 \pm 11.005	0.001
A8 H.VAS	4.36 \pm 2.501	6.54 \pm 1.330	0.012
A12 İ.VAS	2.27 \pm 2.195	5.38 \pm 0.768	0.001
A12 H.VAS	3.91 \pm 2.256	6.62 \pm 1.261	0.005
P <0,05 anlamlı			

- ❖ İ.VAS : istirahat VAS H.VAS : hareketle VAS
- ❖ A0: ameliyat günü 0.SAAT
- ❖ A4: ameliyat günü 4.SAAT
- ❖ A8 : ameliyat günü 8.SAAT
- ❖ A12 : ameliyat günü 12.SAAT



Grafik 4.5. Grupların ameliyat günü VAS / zaman grafiği.

4.5. Postoperatif 1.Gün VAS Skorları

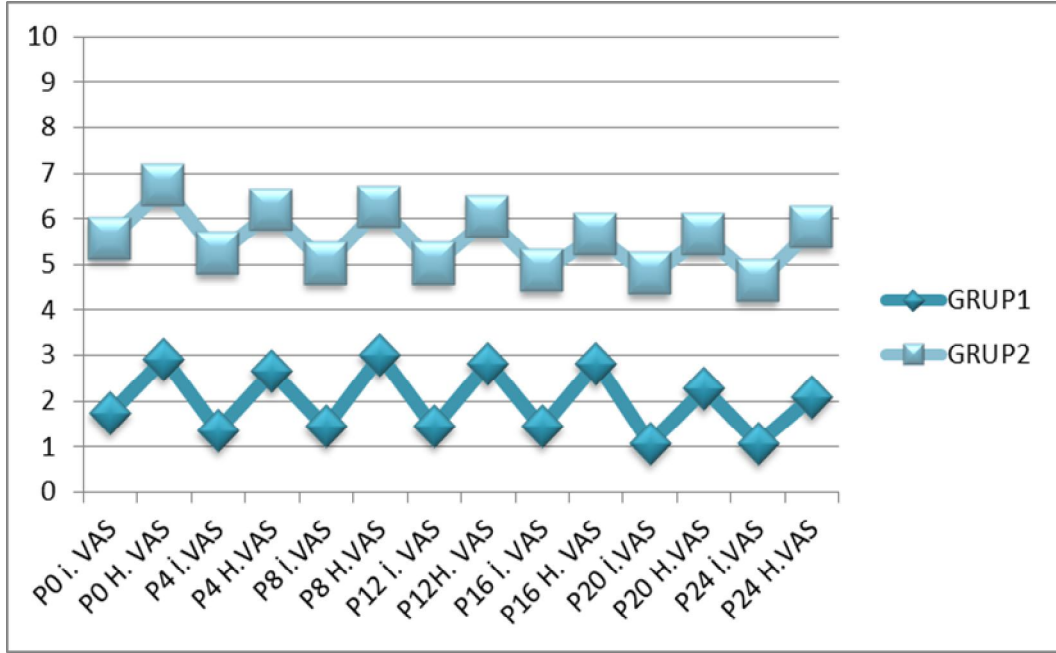
Grupların postoperatif dörder saat ara ile bakılan VAS skorları aşağıdaki tabloda belirtilmiştir. Buna göre bu saatlerde bakılan VAS skorları istirahat ve hareketle grup HKA'da, grup FB'e göre yüksek çıkmıştır.

Tablo 4.8. Olguların gruplara göre postoperatif 1. gün VAS değerleri.

Veriler Ortalama \pm Standart Sapma şeklinde gösterilmiştir

VAS	Grup FB (n:11)	Grup HKA (n:13)	p
P0 İ.VAS	1.73 \pm 1.902	5.54 \pm 0.660	0.000
P0 H.VAS	2.91 \pm 2.587	6.69 \pm 1.377	0.001
P4 İ.VAS	1.36 \pm 1.748	5.23 \pm 0.927	0.000
P4 H.VAS	2.64 \pm 2.335	6.15 \pm 1.573	0.001
P8 İ.VAS	1.45 \pm 1.753	5.00 \pm 0.707	0.000
P8 H.VAS	3.00 \pm 2.646	6.23 \pm 1.481	0.004
P12 İ.VAS	1.45 \pm 1.753	5.00 \pm 0.913	0.000
P12 H.VAS	2.82 \pm 2.316	6.00 \pm 1.155	0.002
P16 İ.VAS	1.45 \pm 1.968	4.85 \pm 1.144	0.001
P16 H.VAS	2.82 \pm 2.442	5.62 \pm 1.557	0.012
P20 İ.VAS	1.09 \pm 1.514	4.77 \pm 1.092	0.000
P20 H.VAS	2.27 \pm 2.054	5.62 \pm 1.387	0.001
P24 İ.VAS	1.09 \pm 1.514	4.62 \pm 0.961	0.000
P24 H.VAS	2.09 \pm 2.071	5.77 \pm 1.363	0.001
P <0,05 anlamlı			

❖ İ.VAS : İSTİRAHAT VAS H.VAS : HAREKETLE VAS



Grafik 4.6. Grupların postoperatif 1.gün VAS / zaman grafiği.

4.6. Postoperatif Ek Analjezik İhtiyaçları

Postoperatif ek analjezik ihtiyaçları karşılaştırıldığında, ilk analjezik ihtiyaç süresi grup HKA'da grup FB'e göre daha erkendi ve kullanılan total analjezik dozları her iki grupta benzerdi.

Tablo 4.9. Olguların gruplara göre ek analjezik ihtiyaçları.

Veriler Ortalama \pm Standart Sapma şeklinde gösterilmiştir

	Grup FB (n:11)	Grup HKA (n:13)	p
İlk analjezik saati (h)	24.09 \pm 10.9	18 \pm 14.92	0.013
Kullanılan total analjezik dozu (gr)	0.59 \pm 0.20	0.76 \pm 0.25	0.078
P < 0,05 anlamlı			

4.7. Hasta Kontrollü Analjezi (HKA) Pompası Değerleri

Demand (hastanın talebi) karşılaştırıldığında her iki grup arasında fark saptanmadı. Delivery (talebin karşılanması) ve totalde verilen morfin düzeyi karşılaştırıldığında grup HKA'nın değerleri grup FB'e göre anlamlı olarak yüksek saptandı.

Tablo 4.10. Olguların gruplara göre HKA pompa değerleri.

Veriler Ortalama \pm Standart Sapma şeklinde gösterilmiştir

	Grup FB (n:11)	Grup HKA (n:13)	p
Hasta talebi; "demand"	58.82 \pm 31.25	20.00 \pm 0.000	0.772
Talebin karşılanması; "delivery"	16.45 \pm 5.067	63.85 \pm 20.42	0.003
Total verilen ilaç miktarı (mg)	26.33 \pm 7.65	30.00 \pm 0.00	0.001
P <0,05 anlamlı			

4.8. Komplikasyonlar

Grup FB'de 11 hastanın 2'sinde (%18,2) hastada kusma, grup HKA'da 13 hastanın 1'inde (%7,7) bulantı görülmesi dışında diğer komplikasyonlara rastlanmadı.

4.9. Mobilizasyon

Tüm hastalar postoperatif 2. günde mobilize edildiler.

4.10. Femoral Uygulanması Sırasında Gelişen Komplikasyonlar

11 hastanın sadece 1 tanesinde (%9,1) damar ponksiyonu yapılmasına karşılık hematoma dahil, herhangi bir komplikasyonla karşılaşılmadı.

4.11. Hasta Memnuniyeti

Hasta memnuniyeti açısından karşılaştırıldığında gruplar arasında fark saptanmadı. Her iki gruptaki hastalar yapılan işlemde memnun kaldıklarını belirttiler (%100).

5. TARTIŞMA

Ağrı, günümüzde 5.vital bulgu olarak kabul edilmektedir (130). Osteoartit günlük yaşamı kısıtlayacak kadar ağrılı bir hastalıktır. Konservatif tedaviye yanıt vermeyen hastalarda tedavi, total diz protezi (TDP) ile sağlanmaktadır.

TDP, başarılı bir cerrahi girişim olmasına rağmen postoperatif ağrı yönetimi optimal düzeyde değildir. Hastaların %60'ı şiddetli, %30'u ise orta düzeyde ağrı yaşamaktadır (3,4,5,6).

Yetersiz ağrı tedavisi, vücudun refleks cevaplarını arttırarak istenmeyen kardiyovasküler ve pulmoner sorunlara neden olabilir (20).

Ameliyat sonrası ağrı, iyileşmeyi ve hastaneden taburculuğu geciktiren cerrahi bir komplikasyondur ve kronik ağrıya dönüşebilir (4,10). Yeterli ağrı kontrolü erken rehabilitasyon sağlar ve postoperatif komplikasyonları azaltır (11).

TDP 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.

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 (non steroid antiinflamatuvar ilaçlar) 'ların tek tek veya kombinasyonlarının istirahatte optimal sistemik analjeziyi sağlamakla beraber, hareketle postoperatif ağrıyı geçirmekte yetersiz kaldığı gösterilmiştir.

Nöroaksiyel tekniklerin, postoperatif ağrı ve strese karşı metabolik ve hormonal yanıtı azaltarak morbidite ve mortaliteyi azalttığı bilinmektedir (14). Ancak periferik sinir bloklarının nöroaksiyel tekniklerle karşılaştırıldıklarında daha az yan etki ile etkin analjezi dolayısı ile erken mobilizasyon ve erken taburculuk sağladığı ve daha ucuz bir teknik olduğu bildirilmektedir (15-21).

Ultrasonografinin periferik bloklarda kullanımının yaygınlaşması, sinir lokalizasyonları açısından stimülyasyonlu kateterlerin kullanılmaya başlanmasıyla periferik sinir bloklarının popülaritesi daha fazla artmış ve multimodal analjezi tekniklerinin bir parçası haline gelmiştir. Periferik sinir blokları alt ve üst ekstremitenin kırık ve hasarlarında pozisyon vermeden önce analjezi amacıyla, peroperatif anestezi amacıyla, kas spazmının giderilmesinde ve postoperatif analjezide yaygın olarak kullanılmaktadır.

Singelyn ve ark. TDP sonrası IV HKA, kontinü femoral blok ve epidural analjeziyi karşılaştırdıkları çalışmalarında, kontinü femoral bloğun sistemik opioidlerden daha iyi ağrı kontrolü sağladığını, epidural analjezi kadar etkin olduğunu ve daha az yan etkisi olduğunu göstermişlerdir (19). Aynı çalışmada kontinü femoral blok ve epidural analjezinin ameliyat sonrası diz rehabilitasyonunu eşit derecede iyileştirdiği bildirilmiştir. Postoperatif ilk 4 saatte epidural analjezinin femoral bloğa göre etkin analjezi sağladığı, analjezinin değerlendirildiği 48 saat boyunca her iki grubun IV HKA'e göre daha üstün analjezi sağladığı gösterilmiş, yan etkilerinin daha az olması nedeniyle TDP yapılan hastaların postoperatif analjezi yönetiminde kontinü femoral bloğun epidural analjeziye alternatif olabileceği bildirilmiştir.

Bu araştırmacının, başka bir çalışmasında femoral 3-in-1 bloğun epidural analjeziye oranla 4 kat daha az yan etkisi olduğu gösterilmiştir (123).

Capdeville ve ark. 72 saat boyunca TDP yapılan 56 hastayı inceledikleri çalışmalarında kontinü epidural analjezi ve kontinü femoral blok yapılan hastalarda, IV HKA'a göre daha düşük VAS, daha hızlı rehabilitasyon ve daha az opioid tüketimi olduğunu bildirmişlerdir (124).

Edward ve ark. TDP yapılan hastaları iki gruba ayırmışlar. 1. gruba genel anestezi, 2. gruba genel anestezi + femoral sinir bloğu uygulamışlar. 2. grupta ağrıda anlamlı derecede azalma bildirilmiş (125).

Hunt ve ark. 88 hasta üzerinde yaptıkları çalışmada, 57 hasta genel anestezi indüksiyonundan sonra iki gruba ayrılmış. 1. gruba tek doz bupivakainle femoral sinir bloğu, 2. gruba placebo olarak salin injeksiyonu ile femoral blok uygulanmış. Bu iki grup dışında 3. bir grup olarak 31 hastaya genel anestezi indüksiyonundan önce tek doz femoral + siyatik sinir bloğu uygulanmış. Tüm

hastalara IV HKA analjezi uygulanmış. Hastaların postoperatif 2. güne kadar 4 saatlik aralıklarla VAS skorları değerlendirilmiş. 1.ve 3. grupta postoperatif 1.gün ve postoperatif 2. gün sabahına kadar 2. gruba göre daha düşük VAS skorları saptanmış. 1. ve 3. grup arasında postoperatif 1 ve 2. günlerde VAS skoru açısından fark saptanmamış. Sadece operasyon gününde 3. grubun VAS skorları diğer iki gruba göre anlamlı olarak daha düşük saptanmış. Bu sonuçlar doğrultusunda Kenneth ve ark. tek doz uygulanan femoral+siyatik bloğun TDP yapılan hastalarda analjezi sağlamada etkin, güvenilir ve kolay uygulanabilir bir yöntem olduğunu bildirmişlerdir (126).

Paul ve ark. 23 çalışma ile yaptığı metaanalizde tek doz femoral blok, kontinü femoral blok yada femoral blok + siyatik bloğun diğer yöntemlerle karşılaştırıldığında analjezi sağlamada etkin olduklarını, ama kontinü femoral blok yada femorale bloğa ek bir bloğun tek doz femoral bloğa göre daha üstün olup olmadığını göstermek için yeni çalışmalara ihtiyaç olduğunu bildirmişlerdir (127).

Femoral blok uygulanırken merak edilen ve araştırmalara konu olan diğer bir konu tek doz yada kontinü uygulanan bloğun hastanede kalış, VAS skoru üzerine etkisinin ne olduğudur.

Szczukowski ve ark. 30 mL %0.5 bupivakainle yapılan femoral bloğun TDP sonrası ilk 24 saatte IV morfin tüketimini azalttığını göstermiş ve tek seferlik femoral bloğun basit, güvenilir bir metod olduğunu iddia etmişlerdir (128). Bu çalışmada kontinü femoral blok uygulanmamış postoperatif analjezi sadece 24 saat boyunca değerlendirilmiştir.

Salinas ve ark. TDP yapılan 36 hastada, tek doz ve kontinü femoral blok uygulanmasının hastanede kalış süreleri ve uzun dönemde iyileşme üzerine etkinliklerinin karşılaştırıldığı çalışmalarında, hastanede kalış süreleri ve uzun dönemde iyileşme üzerinde anlamlı fark saptanmamış olup ameliyat günü ilk 12 saatteki istirahatte VAS skorunun benzer olduğu bildirilmiştir. Postoperatif 1. ve 2. günde kontinü blok yapılan grupta istirahat VAS skorları ve oksikodon tüketimleri tek doz blok yapılan gruba göre daha düşük saptanmıştır (129).

Her ne kadar kontinü blok yapılan hastalarda komplikasyonlar sık olmasa da, katetere bağlı enfeksiyon, kateter yerleşimine bağlı komplikasyonlardan

kaçınmak, kataterin doğru yerleştirilmesinin, ayrıca yerinin doğrulanmasının güçlüğü, ek maliyet, kateterin stabil şekilde tespitinin zorluğu nedeniyle çalışmamızda tek doz femoral blok uygulamaya karar verdik.

Bir çalışmada tek doz femoral 3-1 blok ile karşılaştırıldığında sürekli infuzyon tekniğinde komplikasyon yüzdesinde artışı sıra özel ekipman, teknik beceri, ilave zaman ve ek maliyet artışı gerektirmesi ve bunlara ilaveten lokal anestezi birikimi, toksisite ve infeksiyon gelişme potansiyeli mevcut olduğu bildirilmiştir (130).

Ganapathy ve ark. yaptıkları bir çalışmada, hastalara femoral kateter uygulamışlar ve 62 hastanın 20 sinde kateterin doğru yerleşip yerleşmediğini görmek için bilgisayarlı tomografi ile değerlendirmişlerdir. Bu 20 hastanın sadece 8 inde (%40) ideal kateter yerleşimi saptanmıştır (16).

Başka bir çalışmada, kataterin yerinde olduğu gösterilen hastaların %91'inde femoral 3-1 blok ile duysal ve motor blok gelişimi tam olmasına karşın, kataterin ulaşmadığı gösterilen hastalarda duysal ve motor blok tam olarak gelişmemiştir (131).

Salinas ve ark. çalışmalarında spinal blok uyguladıkları hastalarında duyu bloğu T12 dermatom alanına geriledikten sonra PACU da femoral blok uygulamışlardır (129).

Diğer çalışmalarda genel anestezi uygulanan hastalarda operasyon öncesi femoral blok uygulanmıştır (19,124). Bizim çalışmamızda genel anestezi uyguladığımız hastalarda pansumanlar yapılmadan, operasyon bitiminden önce blok uygulamamızın nedeni tek doz blok uygulayacak olmamız ve ikinci grupta yapacağımız VAS karşılaştırılmasında daha gerçekçi sonuçlara ulaşmaktır. Genel anestezi öncesinde tek doz femoral blok uygulandığı zaman preemptif analjezi sağlanmakla birlikte intraoperatif analjezik ihtiyacının azalacağı ve cerrahi sonrası VAS skorunun düşük olacağını düşünerek diğer grupta karşılaştırma açısından eşit şartlar sağlamaya çalıştık.

Colwell'in TDP yapılan hastaların postoperatif analjezi yönetimi ile ilgili 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 (132).

Çalışmamızda, operasyon süresi grup FB’de anlamlı olarak yüksekti. Buna rağmen grup FB’de postoperatif dönemde VAS skorlarının daha düşük olması, femoral sinir bloğun kas spazmını çözmesine postoperatif duyulan ağrının daha az olmasına bağlanabilir. Çünkü her iki gruba da femoral blok dışında uygulanan analjezi yöntemleri intraoperatif ve postoperatif dönemde aynı idi.

Diz eklemi primer olarak femoral sinir tarafından innerve edilir, fakat obturator ve siyatik sinirden de dallar alır. Literatürde femoral bloğa siyatik ve obturator blok eklenmesinin gerekliliğiyle ilgili çeşitli çalışmalar mevcuttur.

Allen ve ark. siyatik bloğun inerve ettiği alanın ağrı tedavisinde önemsenmeyecek kadar küçük olduğunu ve femoral bloğun TDP sonrası ağrı tedavisinde siyatik + femoral blok (SFB) kadar etkin olduğunu iddia etmişlerdir (17).

Biz de çalışmamızda bu verilere dayanarak femoral bloğa siyatik bloğu eklemedik. Fakat femoral bloğa siyatik blok eklenmesini savunan çalışmalar da mevcuttur.

Pham-Dang ve ark. femoral blok + siyatik bloğun, kontinü femoral bloğa göre TDP sonrası ilk 36 saat daha etkin analjezi ve daha düşük VAS skorları sağladığını ve morfin tüketiminin %81 azalttığını bildirmişlerdir (133).

Ben-David ve ark. da TDP sonrası ağrının efektif tedavisi için femoral ve siyatik olmak üzere iki sinire ayrı kateter yerleştirilmesini önermişlerdir (134).

Chelly ve ark. çalışmalarında TDP sonrası KFB’un EA ve morfinli HKA’dan daha iyi analjezi sağladığını ileri sürmüşlerdir. Fakat femoral bloğa tek seferlik siyatik blok da eklemişlerdir (20).

Davies ve ark. epidural analjezi ile tek seferlik femoral-siyatik bloğu karşılaştırdıkları çalışmalarında 2 grup arasında analjezi açısından anlamlı fark bulunmadığını ve analjezi kalitesinin yeterli olduğunu bildirmişlerdir (135).

Hirst ve ark. TDP hastaları için postoperatif analjezide tek enjeksiyon ve sürekli femoral 3-1 blok tekniklerinin karşılaştırıldığı çalışmalarında, her iki tekniğinde tam olarak analjezi sağlamadığını öne sürmüşler ve bununda nedenini siyatik sinirin bloke edilmemesi ve tek başına femoral 3-1 bloğun yeterli

olmamasına bağlamışlardır. Ancak bu araştırmacıların çalışmalarında hastalarına ilave sistemik analjezi uygulamadıkları görülmektedir (136).

Bütün lokal anesteziyelerin 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. Ganapathy yaptığı çalışmada (16) sürekli femoral 3-1 blok tekniğinde bupivakainin plazma düzeyini toksik seviyenin çok altında bulmuş olsa da, periferik sinir bloklarında toksisite tehlikesi daima vardır.

Levobupivakainin bupivakainden daha uzun süreli duysal blok oluşturduğuna dair çalışmalar vardır (112,113,114). 15 mg levobupivakainin intratekal verilmesinden sonra duysal blok zamanı 6.5 saattir (115).

Casati ve ark. 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 görülmüş (116).

Levobupivakainin periferik sinir blokları için klinik kullanımı az bilinmektedir.

Cox ve ark. 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 (137).

Crews ve ark. %0.5 levobupivakaini aksiller blok uygulanacak normal böbrek fonksiyonuna sahip ve son dönem böbrek hastalığına sahip hastalar arasında karşılaştırmışlardır. İki hasta grubu içinde klinik yeterlilik ve farmakokinetik özelliklerin eşdeğer olduğunu göstermişlerdir (138).

Urbanek ve ark. üçü bir yerde 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 olmuş ayrıca postoperatif analjezi süresinin de diğer iki gruba oranla önemli farkla daha kısa

sürdüğünü ve %0.5 levobupivakainin %0.5 bupivakain yerine kullanılabileceğini bildirmişlerdir (139).

Ayak cerrahisi için siyatik sinir bloğu yapılan farklı çalışmalarda levobupivakain kullanımı bupivakain ve ropivakain ile %0.5 ve %0.75 konsantrasyonlarda karşılaştırılmış (140,141), her üç ajanın da benzer klinik profile sahip oldukları rapor edilmiştir. Buna rağmen siyatik sinir bloğu için %0.75 levobupivakain %0.5 levobupivakaine göre daha hızlı başlangıç zamanına sahip olup aynı volümdeki %0.75 ropivakain ile karşılaştırıldığında daha uzun süreli postoperatif analjezi sağladığı aynı zamanda postoperatif ilk 24 saat içinde total tramadol tüketimini de azalttığı kaydedilmiştir (141).

Apan ve ark. yaptıkları çalışmada, TDP cerrahisi geçiren ve postoperatif analjezi amacıyla 3-in-1 femoral blok yaptıkları hastalarına da %0.25 ve %0.375 levobupivakain kullanmışlar. Bu iki dozun postoperatif morfin tüketimi, yan etkileri ve ilk analjezik ihtiyaçları benzer bulduklarını ve 3-in 1 femoral blokajında konsantrasyon artışının klinik sonucu etkilemediği bildirmişlerdir (142).

Uzun etkili lokal anesteziklerden bupivakain ile karşılaştırıldığında, daha az yan etkisi olması ve benzer etkisi nedeniyle levobupivakain kullanmayı tercih ettik. Her ne kadar Apan femoral blokta konsantrasyon artışının levobupivakain için klinik sonuçları etkilemediğini (139) bildirmiş olsa da, diğer çalışmalar sonucunda %0.5'lik konsantrasyonu kullanmaya karar verdik (137,138,139).

Çalışmamızda, TDP sonrası iyi postoperatif analjezi ile hastalarda konforlu bir iyileşme dönemi, erken rehabilitasyon sağlamayı ve hastanemizde ortopedi kliniğinde uygulanan analjezi protokolünü TDP yapılan hastalar açısından çeşitlendirmeyi amaçladık.

Hastalarımızın demografik verileri açısından, operasyon süresi dışında anlamlı fark yoktu. İntraoperatif 60. dk ve turnike sonu SKB 1. grupta diğer gruba göre anlamlı olarak yüksekti, intraoperatif kullanılan analjezi miktarının 1. grupta yetersiz kalmış olabileceğini düşündük.

Çalışmamızda grup FB'de 11 hasta, grup HKA'da 13 hasta olmak üzere 23 hasta üzerinde çalışılmıştır. Diğer çalışmalarda grupların hasta sayıları daha fazla olmasına karşılık postoperatif analjezi sağlama konusunda femoral bloğun,

HKA uygulanan hastalara göre daha etkin analjezi sağladığını diğer çalışmalara benzer olarak bulduk.

Hastalarımızın ameliyat günü ve postoperatif ilk 24 saatte istirahat ve hareketle değerlendirilen VAS skorları 3-in-1 femoral blok yapılan grupta diğer gruba göre anlamlı olarak düşük bulunmuştur. VAS skorunun femoral grupta daha düşük olma nedeni Singelyn (19) belirttiği gibi rejyonel anestezi ile quadriceps kasının refleks spazmının engellenmesi olabilir. Sadece ameliyat günü 0. saatte hareketle her iki grup arasında fark bulunmamıştır.

Casati ve ark. (141), siyatik sinir bloğunda ilk ağrı oluşma zamanını %0.5'lik levobupivakain için 16 saat, %0.75'lik levobupivakain için 18 saat ve %0.75 ropivakain için 13 saat olarak bulmuşlardır.

Piangatelli ve ark. psoas kompartman + siyatik blok yaptıkları hastalarında levobupivakain grubunda lomber blok için 30 ml %0.5 levobupivakain + siyatik blok için %0.5 10 ml levobupivakain, ropivakain grubunda lomber blok için 30 ml %0.75 ropivakain+siyatik blok için 10 ml %0.75 ropivakain kullanmışlar. Levobupivakain grubunda hızlı başlangıç ve daha uzun süre analjezi sağlanmış. Levobupivakain grubunda ilk analjezik ihtiyaçları 11. saatte, ropivakain grubunda 10. saatte gerekmiş (143).

Fournier ve ark. siyatik sinir bloğunda, ilk ağrı oluşma zamanını %0.5 levobupivakain için 1605 dk (26.75 h), %0.5 ropivakain için 1035 dk (17.25 h) olarak bildirmişlerdir (144).

Biz de çalışmamızda postoperatif ilk ağrı görülme zamanını femoral blok uyguladığımız grupta 24 saat, IV HKA grubunda 18 saat olarak belirledik. Femoral blok uyguladığımız gruptaki hastaların ilk ağrı duydukları zamanı, her ne kadar Fournier çalışmasında bizim çalışmamızdan farklı olarak hastalara sadece siyatik blok uygulandıysa da, benzer olarak bulduk. Hastalarımıza IV HKA uygulamasaydık belki de hastalarımızın ilk ağrı duydukları zaman 24. saatte değil de grup 2'de olduğu gibi daha erken bir vakitte gerçekleşecekti yada IV HKA sonucun böyle çıkmasında etkisi yoktu bunu anlayabilmek için belki bir üçüncü grup olarak siyatik blok uygulanan hastalar çalışmaya eklenebilirdi.

Her ne kadar ilk ağrı duydukları zaman farklı olsa da çalışmamızdaki iki grupta ek analjezik olarak kullanılan total parasetamol dozu benzerdi (Grup 1: 0.59 gr, grup 2: 0.76 gr, p:0.078).

Çalışmamızda HKA pompası verileri karşılaştırıldığında 1. grupta morfin tüketiminin 2. gruba göre daha düşük olduğunu saptadık (grup 1 26 mg, grup 2 30 mg; p:0.001).

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 periferik sinir bloğuna bağlı olduğu görülmüş (106). Çalışmamızda, perioperatif ve postoperatif dönemde hiçbir hastada nörolojik hasar gelişmemiştir.

Ayrıca femoral blok uygulanırken sadece 1 hastamızda arteriyel ponksiyon gelişmiş olup takibinde hastamızda hematoma gelişmedi.

Grup 1'de 11 hastanın 2'sinde (%18,2) hastada kusma, grup 2'de 13 hastanın 1'inde (%7,7) bulantı görülmesi dışında diğer komplikasyonlara rastlanmadı.

Hastalarımızın memnuniyet değerlendirmesinde her iki gruptaki hastaların hepsinde uygulanan analjezi yönteminden memnun kaldıklarını belirttiler. Tüm hastalarımız postoperatif 2. günde mobilize edildiler.

6. SONUÇLAR

TDP sonrası ağrı şiddetlidir ve oral analjeziklerle giderilmesi zordur. Kontrol altına alınmayan ağrı, pulmoner, kardiyak veya renal problemlere ve tromboemboli gibi ciddi komplikasyonlara yol açabilecek refleks endokrin, metabolik ve inflamatuvar cevaplara neden olabilir.

Günümüzde TDP yapılan hastalarda analjezi yöntemleri ile ilgili birçok çalışma yapılmış olup, opioidlerin yan etkileri nedeniyle kullanımının sınırlandırıldığı yada etkin dozda kullanılmadığı, nöroaksiyel blokların etkin analjezi sağladığı üriner retansiyon, hipotansiyon gibi komplikasyonların sık görüldüğü bildirilmiştir.

Rejyonel sinir bloklarının, kullanılan lokal anesteziğin çeşitliliği, USG'nin rejyonel bloklarda kullanımının artması ve kateter tekniklerinin gelişmesi, uygulanmasının kolay oluşu ve yan etkilerinin az olması nedeniyle kullanım sıklığı artmıştır.

IV HKA analjezi yöntemi postoperatif analjezi yönetiminde tercih edilen bir tedavi yöntemi olmakla birlikte yapılan çalışmalar sonucunda, rejyonel bloklar yada nöroaksiyel tekniklerle karşılaştırıldığında IV HKA'nin diğer tekniklere göre yetersiz kaldığı görülmektedir.

Çalışmamızda, 3-in-1 femoral blok uyguladığımız hastalarımızda ilk ağrı duydukları zamanın IV HKA grubuna göre daha geç olduğunu ve morfin gereksiniminin azaldığını saptadık.

TDP yapılan hastalarda, multimodal analjezi yöntemlerinin postoperatif ağrı ve etkilerinin önlenmesi konusunda önemli olduğunu ve 3-in-1 femoral bloğun kullanılabilecek etkin, kolay, yan etkileri az olan bir yöntem olduğu kanaatindeyiz.

7. ÖZET

DİZ PROTEZİ YAPILAN HASTALARDA POSTOPERATİF KULLANILAN ANALJEZİ YÖNTEMLERİNİN KARŞILAŞTIRILMASI

Total diz artroplastisi, en başarılı cerrahi yöntemlerden bir tanesidir. Total diz artroplastisini takiben ağrı yönetimi, bu prosedürün önemli bir yönüdür. Yeterli ağrı kontrolü hızlı bir iyileşme sağlar ve postoperatif komplikasyon riskini azaltır.

Elektif, total diz protezi cerrahisi geçirecek olan 18-85 yaş arası 26 hasta, Akdeniz Üniversitesi Tıp Fakültesi Etik Kurulu onayı alınarak yapılan bu çalışmaya dahil edildi. Çalışmamız 01.05.2011-01.12.2011 tarihleri arasında prospektif olarak gerçekleştirildi. Hastalar iki gruba ayrıldı. Grup FB'deki hastalara, uyandırılmadan önce femoral blok ve postoperatif dönemde IV HKA uygulandı. Grup HKA'daki hastalara sadece IV HKA uygulandı. Grup FB'deki iki hasta intraoperatif dengesizlik nedeniyle yoğun bakıma çıkarıldı ve çalışma dışı bırakıldı. HKA pompası 24 saat boyunca devam edildi. 4'er saatlik aralarla hastaların istirahatte ve dinlenirken VAS skorları değerlendirildi.

Hastaların hemodinamik ve demografik verileri benzerdi. Ameliyat günü ve postoperatif 1. gün değerlendirilen VAS skorları grup FB'de daha düşüktü. İlk ağrı duyulan zamanı grup FB'de 24. saat, grup HKA'da 18. saat olarak belirledik. Her ne kadar ilk ağrı duydukları zaman farklı olsa da ek analjezik olarak kullanılan parasetamol dozu her iki grupta benzerdi (grup FB: 0,59 gr, grup HKA: 0,76 gr).

Morfin tüketimi Grup FB'de 26 mg, grup HKA'da 30 mg olarak bulunmuş ve grup FB'de anlamlı olarak daha düşük saptanmıştır.

Femoral sinir bloğuna bağlı olarak nörolojik komplikasyona rastlanılmadı. Grup FB'de 11 hastanın 2'sinde kusma, grup HKA'da 13 hastanın 1'inde bulantı görülmesi dışında diğer komplikasyonlara rastlanılmadı.

Çalışmamızda, total diz protezi yapılan hastaların postoperatif dönemde analjezi amacıyla uygulanan yöntemlerden femoral sinir bloğu ve IV HKA yöntemini karşılaştırdık. Ameliyat günü ve postoperatif 1. gün femoral blok uygulanan grupta hastaların VAS skorunun daha düşük olması ve morfin tüketiminin daha düşük olması, femoral bloğun TDP cerrahisi geçiren hastalarda analjezi amacıyla etkin ve uygulaması kolay ve güvenilir bir yöntem olarak kullanılabileceğini göstermiştir.

Anahtar kelimeler: Femoral blok, postoperatif analjezi, total diz artroplastisi.

8. ABSTRACT

THE COMPARISON OF POSTOPERATIVE ANALGESIC METHODS IN PATIENTS UNDERGOING TOTAL KNEE ARTHROPLASTY

Total joint arthroplasty is one of the most successful surgical procedures. Management of pain following total joint arthroplasty is an important aspect of this procedure. Adequate pain control allows faster rehabilitation and reduces the risk of postoperative complications.

26 patients aged between 18 – 85 scheduled for elective TKA(total knee arthroplasty) were included in this study after the approval by the local ethic board. The study was conducted prospectively between May 2011 and December 2011. The patients were divided into two groups. In FB group, femoral block before awaking and IV PCA(patient controlled analgesia) postoperatively were applied. In group PCA, only postoperative PCA was administered. Two patients in group FB were taken to intensive care unit due to intraoperative instability and were excluded from the study. PCA continued 24 hours postoperatively. VAS scores during resting were recorded in 4 hours intervals.

Hemodynamic and demographic variables were similar. Operation day and postoperative first day VAS scores were lower in Group FB. We determined the first pain time to be 24th hour in Group FB and 18th hour in Group PCA. Although the first pain times were different in two groups, paracetamol doses used as additional analgesic were alike (Group FB: 0,59 gr, Group PCA: 0,76 gr).

Morphine consumption were 26 mg in Group FB and 30 mg in Group PCA and was significantly lower in Group FB.

Neurological complications due to femoral block were not seen. 2 of 11 patients in Group FB had vomiting and 1 one 13 patients in Group PCA had nausea and except these, no complications were seen.

In our study, femoral nerve blocking and IV PCA methods used as postoperative analgesia in patients undergoing total knee arthroplasty were compared. As morphine consumption and VAS scores on operation and postoperative first day were lower, it can be concluded that femoral blocking is an effective, safe and easily practised method for analgesia in patients undergoing total knee arthroplasty.

Key words: Femoral nerve block, postoperative analgesia, total knee arthroplasty.

9. KAYNAKLAR

1. Browne C, Copp S, Reden L. Bupivacaine bolus injection versus placebo for pain management following total knee arthroplasty. *J Arthro* 2004; 19: 377-80.
2. Bellemans J, Vandenneucker H, Vanlauwe J. Total knee replacement. *Curr Orthop* 2005; 19(6): 446-52.
3. Sinatra RS, Torres J, Bustos AM. Pain management after major orthopaedic surgery: Current strategies and new concepts. *J Am Acad Orthop Surg* 2002; 10: 117-29.
4. Mac LK. Postoperative pain: Strategy for improving patient experiences. *J Adv Nurs* 2004; 46: 179-85.
5. Weis OF, Sriwatanakul K, Alloza JL. Attitudes of patients, housestaff, and nurses toward postoperative analgesic care. *Anesth Anal* 1983; 62: 70-4.
6. Bonica J. Postoperative pain. In: Bonica J, ed. *The management of pain*. 2nd ed. Philadelphia: Lea & Febiger 1990; 461-80.
7. Busch CA, Shore BJ, Bhandari R, Ganapathy S, MacDonald SJ, Bourne RB, et al. Efficacy of periarticular multimodal drug injection in total knee arthroplasty. A randomized trial. *J Bone Joint Surg (Am)* 2006; 88(5): 959-63.
8. Chalidis BE, Tsiridis E, Tragas AA, Staurou Z, Giannouidis PV. Management of periprosthetic patellar fractures: A systematic review of literature. *Injury* 2007; 38(6): 714-24.
9. Skinner HB, Shintani EY. Results of a multimodal analgesic trial involving patients with total hip or total knee arthroplasty. *Am J Orthop* 2004; 33: 85-92.
10. Ekman EF, Koman LA. Acute pain following musculoskeletal injuries and orthopaedic surgery: Mechanisms and management. *Instr Course Lect* 2005; 54: 21-33.
11. Hollmann MW, Wieczorek KS, Smart M, Durieux ME. Epidural anesthesia prevents hypercoagulation in patients undergoing major orthopedic surgery. *Reg Anesth Pain Med* 2001; 26: 215-22.
12. Brokelman RB, van Loon CJ, Rijnberg WJ. Patient versus surgeon satisfaction after total hip arthroplasty. *J Bone Joint Surg Br* 2003; 85: 495-8.

13. Burroughs TE, Davies AR, Cira JC, Dunagan WC. Understanding patient willingness to recommend and return: a strategy for prioritizing improvement opportunities. *Jt Comm J Qual Improv* 1999; 25: 271-87.
14. Kehlet H. Postoperative Pain Relief. What Is The Issue? *Br J Anaesth* 1994; 72: 375-8.
15. Capdevila X, Barthelet Y, Biboulet P, Ryckwaert Y, Rubenovitch J, d'Athis F. Effects Of Perioperative Analgesic Technique On The Surgical Outcome And Duration Of Rehabilitation After Major Knee Surgery. *Anesth* 1999; 91(1): 8-15.
16. Ganapathy S, Wasserman RA, Watson JT, Bennett J, Armstrong KP, Stockall CA, et al. Modified Continuous Femoral Three-In-One Block For Postoperative Pain After Total Knee Arthroplasty. *Anesth Analg* 1999; 89(5): 1197-202.
17. Allen HW, Liu SS, Ware PD, Nairn CS, Owens BD. Peripheral Nerve Blocks Improve Analgesia After Total Knee Replacement Surgery. *Anesth Analg* 1998; 87(1): 93-7
18. Singelyn FJ, Gouverneur JM. Postoperative Analgesia After Total Hip Arthroplasty: I.V. PCA With Morphine, Patient-Controlled Epidural Analgesia, Or Continuous "3-in-1" Block?: A Prospective Evaluation By Our Acute Pain Service in More Than 1.300 Patients. *J Clin Anesth* 1999; 11 (7): 550-4.
19. Singelyn FJ, Deyaert M, Joris D, Pendeville E, Gouverneur JM. 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. *Anesth Analg* 1998; 87(1): 88-92.
20. Chelly JE, Greger J, Gebhard R. Continuous Femoral Blocks Improve Recovery And Outcome Of Patients Undergoing Total Knee Arthroplasty. *Arthro* 2001; 16: 436-45.
21. Singelyn FJ, Gouverneur JM. Extended "Three-in-One" Block After Total Knee Arthroplasty: Continuous Versus Patient-Controlled Techniques. *Anesth Analg* 2000; 91(1): 176-80.
22. Chelly JE, Ben David B, Williams BA. Anesthesia and postoperative analgesia: Outcomes following orthopedic surgery. *Orthop* 2003; 26: 865-71.
23. DeAngelis CD. Pain management. *JAMA* 2003; 290: 2480-1.
24. Taenzer P, Melzack R, Jeans ME. Influence of psychological factors on postoperative pain, mood and analgesic requirements. *Pain* 1986; 24: 331-42.

25. Edwards RR. Individual differences in endogenous pain modulation as a risk factor for chronic pain. *Neuro* 2005; 65: 437-43.
26. Kodali BS, Oberoi JS. Management of postoperative pain. Upto date 10.01.2011
27. Erdine S. Ağrı Mekanizmaları: Klinik Gelişim 2007; 7-17.
28. Kayhan Z. Ağrı. In Kayhan Z (ed): Klinik Anestezi. Logos Yayıncılık, 2004; 922-59.
29. Katz J. pain begets pain: prediktors of long-term phantom limb pain and post thoracotomy pain. *Pain Form* 1997; 6: 140-4.
30. Katz N, Ferrante FM, nociception. In Ferrante FM, VadeBoncour (Eds), Postoperative pain management. New York, Churchill Livingstone 1993; 485- 516.
31. Fields HL. Pain. McGraw Hill USA 1987.
32. Meyer RA, Ringkamp M, Campbell JN, Raja SN. Peripheral mechanisms of cutaneous nociception. In: McMahon SB, Koltzenburg M; eds. Wall and Melzack's Textbook of Pain. 5th ed. Philadelphia: Churchill Livingstone 2006.
33. Besson JM, Chouch A. Pheripheral And Spinal Mechanisms Of Nociception. *Phsilogical Reviews* 1987; 67: 67-186.
34. Yücel A. Hasta Kontrollü Analjezi. *Ufuk Matbaacılık, İstanbul* 1997.
35. Simone DA, Sorkin LS, Oh U. Neurogenic Hyperalgesia. Central Neural Correlates in Responces Of Spinothalamic Tract Neurons. *J Neurophysiology* 1991; 66: 228-46.
36. Woolf CJ, Chong M. Preemptive Analgesia- Treating Postoperative Pain By Preventing The Establishmant Of Central Sensitization. *Anesth Analg* 1993; 77: 362-79.
37. Hurley CR, Wu CL. Acute Postoperative Pain. In Miller RD. ed. Miller's Anesthesia 7nd ed. Churchill Livingstone Elsevier 2010; 2757-82.
38. Liu S, Carpenter RL, Neal JM. Epidural anesthesia and analgesia. Their role in postoperative outcome. *Anesth* 1995; 82: 1474.
39. Collier CE. Pain Management in the Pacu. Jacobsen WK. Manuel of post Anesthesia Care. Philadelphia: WB Saundres Company 1992; 195–211.
40. Lubemm TR, Ivankovich AD, McCarthy RJ. Management of Acute Postoperative Pain. Barash PC: Culler BF, Stoelting RK, Clinical Anesthesia, 3th Ed, Philadelphia: JB Lippincott Company 1995.
41. Wu CL, Fleisher LA. Outcomes research in regional anesthesia and analgesia. *Anesth Analg* 2000; 91: 1232.

42. Kehlet H. Modification of responses to surgery by neural blockade. In: Cousins MJ, Bridenbaugh PO, ed. *Neural Blockade in Clinical Anesthesia and Management of Pain*, 3rd ed. Philadelphia: Lippincott-Raven 1998.
43. Carr DB, Goudas LC. Acute pain. *Lancet* 1999; 353: 2051.
44. Kehlet H, Jensen TS, Woolf CJ. Persistent postsurgical pain: Risk factors and prevention. *Lancet* 2006; 367: 1618.
45. Macrae WA. Chronic pain after surgery. *Br J Anaesth* 2001; 87: 88.
46. Perkins FM, Kehlet H. Chronic pain as an outcome of surgery. A review of predictive factors. *Anesth* 2000; 93: 1123.
47. Tali M, Maaros J. Lower limbs function and pain relationships after unilateral total knee arthroplasty. *Int J Rehabil Res* 2010; 33: 264-7.
48. Parvizi J, Miller AG, Gandhi K. Multimodal Pain Management After Total Joint Arthroplasty. *Bone Joint Surg Am* 2011; 93: 1075-84.
49. American Society of Anesthesiologists Task Force on Acute Pain Management. Practice guidelines for acute pain management in the perioperative setting: an updated report by the American Society of Anesthesiologists Task Force on Acute Pain Management. *Anesth* 2004; 100: 1573-81.
50. Ong CK, Lirk P, Seymour RA, Jenkins BJ. The efficacy of preemptive analgesia for acute postoperative pain management: a meta-analysis. *Anesth Analg* 2005; 100: 757.
51. Leung CC, Chan YM, Ngai SW. Effect of pre-incision skin infiltration on post-hysterectomy pain--a double-blind randomized controlled trial. *Anaesth Intensive Care* 2000; 28: 510.
52. Yanagidate F, Hamaya Y, Dohi S. Clonidine premedication reduces maternal requirement for intravenous morphine after cesarean delivery without affecting newborn's outcome. *Reg Anesth Pain Med* 2001; 26: 461.
53. Mixer CG 3rd, Meeker LD, Gavin TJ. Preemptive pain control in patients having laparoscopic hernia repair: a comparison of ketorolac and ibuprofen. *Arch Surg* 1998; 133: 432.
54. Dirks J, Fredensborg BB, Christensen D. A randomized study of the effects of single-dose gabapentin versus placebo on postoperative pain and morphine consumption after mastectomy. *Anesth* 2002; 97: 560.
55. Rorarius MG, Mennander S, Suominen P. Gabapentin for the prevention of postoperative pain after vaginal hysterectomy. *Pain* 2004; 110: 175.
56. Pandey CK, Navkar DV, Giri PJ. Evaluation of the optimal preemptive dose of gabapentin for postoperative pain relief after lumbar discectomy: a

- randomized, double-blind, placebo-controlled study. *J Neurosurg Anesthesiol* 2005; 17: 65.
57. Rodgers A, Walker N, Schug S, McKee A, Kehlet H, van Zundert A, et al. Reduction of postoperative mortality and morbidity with epidural or spinal anaesthesia: results from overview of randomised trials. *BMJ* 2000; 321: 1493.
 58. Grant CRK, Checketts MR. Analgesia for primary hip and knee arthroplasty: the role of regional anaesthesia. *Contin Educ Anaesth Crit Care Pain* 2008; 8(2): 56-61.
 59. Block BM, Liu SS, Rowlingson AJ, Cowan AR, Cowan JA Jr, Wu CL. Efficacy of postoperative epidural analgesia: a meta-analysis. *JAMA*. 2003; 290: 2455-63.
 60. Casati A, Ostroff R, Casimiro C, Faluhelyi A, Medina J, Fanelli G; Chiropolis Study Group. 72-hour epidural infusion of 0.125% levobupivacaine following total knee replacement: a prospective, randomized, controlled, multicenter evaluation. *Acta Biomed* 2008; 79: 28-35.
 61. Choi PT, Bhandari M, Scott J, Douketis J. Epidural analgesia for pain relief following hip or knee replacement. *Cochrane Database Syst Rev* 2003; 3:CD003071.
 62. Ilfeld BM, Gearen PF, Enneking FK. Total knee arthroplasty as an overnight stay procedure using continuous femoral nerve block at home: a prospective feasibility study. *Anesth Analg* 2006; 102: 87-90.
 63. Ozen M, Inan N, Tümer F, Uyar A, Baltacı B. The effect of 3-in-1 femoral nerve block with ropivacaine 0.375% on postoperative morphine consumption in elderly patients after total knee replacement surgery. *Ağrı* 2006; 18: 44-5.
 64. Bovill JG. Opioid Drugs. In: *Anaesthetic Physiology And Pharmacology*. Mac Caughey W, Clarke RSJ, Fee JPH, Wallace WFM, Churchill Livingstone, London 1997; 227-53.
 65. Wittels B, Sevarino FB. PCA in the obstetric patient. In: *Acute pain: Mechanism and Management*, Sinatra RS, Hord AH, Ginsberg B, Preble LM (Eds), Mosby-Year Book, St. Louis 1992; 175.
 66. Wittels B, Glosten B, Faure EA. Postcesarean analgesia with both epidural morphine and intravenous patient-controlled analgesia: neurobehavioral outcomes among nursing neonates. *Anesth Analg* 1997; 85: 600.

67. Latta KS, Ginsberg B, Barkin RL. Meperidine: a critical review. *Am J Ther* 2002; 9: 53.
68. Suzuki M. Role of N-methyl-D-aspartate receptor antagonists in postoperative pain management. *Curr Opin Anaesthesiol* 2009; 22: 618-22.
69. Hwang JY, Na HS, Jeon YT, Ro YJ, Kim CS, Do SH. IV infusion of magnesium sulphate during spinal anaesthesia improves postoperative analgesia. *Br J Anaesth* 2010; 104: 89-93.
70. Bilir A, Gulec S, Erkan A, Ozcelik A. Epidural magnesium reduces postoperative analgesic requirement. *Br J Anaesth* 2007; 98: 519-23.
71. Subramaniam K, Subramaniam B, Steinbrook RA. Ketamine as adjuvant analgesic to opioids: a quantitative and qualitative systematic review. *Anesth Analg* 2004; 99: 482.
72. Webb AR, Skinner BS, Leong S. The addition of a small-dose ketamine infusion to tramadol for postoperative analgesia: a double-blinded, placebo-controlled, randomized trial after abdominal surgery. *Anesth Analg* 2007; 104: 912.
73. Buvanendran A, Kroin JS. Useful adjuvants for postoperative pain management. *Best Pract Res Clin Anaesthesiol* 2007; 21: 31.
74. Schmid RL, Sandler AN, Katz J. Use and efficacy of low-dose ketamine in the management of acute postoperative pain: a review of current techniques and outcomes. *Pain* 1999; 82: 111.
75. Rem´erand F, Le Tendre C, Baud A, Couvret C, Pourrat X, Favard L, Laffon M, Fusciardi J. The early and delayed analgesic effects of ketamine after total hip arthroplasty: a prospective, randomized, controlled, double-blind study. *Anesth Analg* 2009; 109: 1963-71.
76. Stiller CO, Lundblad H, Weidenhielm L, Tullberg T, Grantinger B, Lafolie P, et al. The addition of tramadol to morphine via patient-controlled analgesia does not lead to better post-operative pain relief after total knee arthroplasty. *Acta Anaesthesiol Scand* 2007; 51: 322-30.
77. Stubhaug A, Grimstad J, Breivik H. Lack of analgesic effect of 50 and 100 mg oral tramadol after orthopaedic surgery: a randomized, double-blind, placebo and standard active drug comparison. *Pain* 1995; 62: 111-8.
78. Remy C, Marret E, Bonnet F. State of the art of paracetamol in acute pain therapy. *Curr Opin Anaesthesiol* 2006; 19: 562-5.
79. Sinatra RS, Jahr JS, Reynolds LW, Viscusi ER, Groudine SB, Payen-Champanois C. Efficacy and safety of single and repeated administration of 1

- gram intravenous acetaminophen injection (paracetamol) for pain management after major orthopedic surgery. *Anesth* 2005; 102: 822-31.
80. Zhou TJ, Tang J, White PF. Propacetamol versus ketorolac for treatment of acute postoperative pain after total hip or knee replacement. *Anesth Analg* 2001; 92: 1569-75.
 81. Ong CK, Seymour RA, Lirk P, Merry AF. Combining paracetamol (acetaminophen) with nonsteroidal antiinflammatory drugs: a qualitative systematic review of analgesic efficacy for acute postoperative pain. *Anesth Analg* 2010; 110: 1170.
 82. Hong JY, Kim WO, Koo BN. Fentanyl-sparing effect of acetaminophen as a mixture of fentanyl in intravenous parent-/nurse-controlled analgesia after pediatric ureteronecystostomy. *Anesth*. 2010; 113: 672.
 83. Arici S, Gurbet A, Türker G. Preemptive analgesic effects of intravenous paracetamol in total abdominal hysterectomy. *Ağrı* 2009; 21: 54.
 84. Mathiesen O, Rasmussen ML, Dierking G. Pregabalin and dexamethasone in combination with paracetamol for postoperative pain control after abdominal hysterectomy. A randomized clinical trial. *Acta Anaesthesiol Scand* 2009; 53: 227.
 85. Inan N, Ozcan N, Takmaz SA, Ozcan A, Erdoğan I, Baltacı B. Efficacy of lornoxicam in postoperative analgesia after total knee replacement surgery. *Ağrı* 2007; 19: 38-45.
 86. Huang YM, Wang CM, Wang CT, Lin WP, Horng LC, Jiang CC. Perioperative celecoxib administration for pain management after total knee arthroplasty – a randomized, controlled study. *BMC Musculoskelet Disord* 2008; 9: 77.
 87. Buvanendran A, Kroin JS, Tuman KJ, Lubenow TR, Elmoftly D, Moric M, et al. Effects of perioperative administration of a selective cyclooxygenase 2 inhibitor on pain management and recovery of function after knee replacement: a randomized controlled trial. *JAMA* 2003; 290: 2411-8.
 88. Straube S, Derry S, McQuay HJ, Moore RA. Effect of preoperative Cox-II-selective NSAIDs (coxibs) on postoperative outcomes: a systematic review of randomized studies. *Acta Anaesthesiol Scand* 2005; 49: 601-13.
 89. O'Connor AB, Dworkin RH. Treatment of neuropathic pain: an overview of recent guidelines. *Am J Med* 2009; 122: 22-32.
 90. Buvanendran A, Kroin JS, Della Valle CJ, Kari M, Moric M, et al. Perioperative oral pregabalin reduces chronic pain after total knee

- arthroplasty: a prospective, randomized, controlled trial. *Anesth Analg* 2010; 110: 199-207.
91. Turan A, Karamanlioglu B, Memis D, Hamamcioglu MK, Tukenmez B, Pamukcu Z, et al. Analgesic effects of gabapentin after spinal surgery. *Anesth* 2004; 100: 935-8.
 92. Clarke H, Pereira S, Kennedy D, Gilron I, Katz J, Gollish J, Kay J. Gabapentin decreases morphine consumption and improves functional recovery following total knee arthroplasty. *Pain Res Manag* 2009; 14: 217-22.
 93. Turan A, Karamanlioglu B, Memis D, Usar P, Pamukcu Z, Türe M. The analgesic effects of gabapentin after total abdominal hysterectomy. *Anesth Analg* 2004; 98: 1370-3.
 94. Turan A, White PF, Karamanlioglu B, Memis D, Tasdogan M, Pamukcu Z, et al. Gabapentin: an alternative to the cyclooxygenase-2 inhibitors for perioperative pain management. *Anesth Analg* 2006; 102: 175-81.
 95. Fu P, Wu Y, Wu H, Li X, Qian Q, Zhu Y. Efficacy of intra-articular cocktail Analgesic injection in total knee arthroplasty - a randomized controlled trial. *Knee* 2009; 16: 280-4.
 96. Busch CA, Shore BJ, Bhandari R, Ganapathy S, MacDonald SJ, Bourne RB, et al. Efficacy of periarticular multimodal drug injection in total knee arthroplasty. A randomized trial. *J Bone Joint Surg Am* 2006; 88: 959-63.
 97. Mullaji A, Kanna R, Shetty GM, Chavda V, Singh DP. Efficacy of periarticular injection of bupivacaine, fentanyl, and methylprednisolone in total knee arthroplasty: a prospective, randomized trial. *J Arthroplasty* 2010; 25: 851-7.
 98. Mat Her LE. Pharmacokinetics And Patient Controlled Analgesia. *Acta Anaesth Belg* 1992; 43: 5-20.
 99. Güzeldemir ME. Hasta Kontrollü Analjezi (HKA). XXXII. Türk Anesteziyoloji Ve Reanimasyon Kongre Kitabı, Antalya 1998; 82-95.
 100. Türk Anesteziyoloji ve Reanimasyon Derneği (TARD), Anestezi Uygulama Kılavuzları, Postoperatif Ağrı Tedavisi 2006; 6-7.
 101. Nielsen KC, Klein SM, Steele SM. Femoral nerve blocks. *Tech. in Reg. Anesth. and Pain Mana* 2003; 7(1) : 8-17.
 102. Jankovic D. Rejyonel Sinir Blokları ve İnfiltrasyon Tedavisi. 3. baskı 2006; 220-38.
 103. Erdine S, Özyalçın S. Alt ekstremitte somatik blokları. Rejyonel Anestezi. Erdine S (ed). Nobel Tıp Kitabevleri. İstanbul 2005; 109-25.

104. Morgan GE, Mikhail MS, Murray MJ. Klinik Anesteziyoloji. LANGE dördüncü baskı. 2008; 305-58.
105. Rejyonel Anestezi Bülteni 2009.
106. 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. *Reg Anesth Pain Med* 2009; 34: 534-41.
107. Brull R, McCartney CJ, Chan VW, El-Beheiry H. Neurological complications after regional anesthesia: contemporary estimates of risk. *Anesth Analg* 2007; 104: 965-74.
108. Kroll DA, Caplan RA, Posner K. Nerve injury associated with anesthesia. *Anesth* 1990; 73: 202-7.
109. <http://www.nysora.com/regional-anesthesia/equipment/3116-local-anesthetics.html>
110. Cuvillon P, Ripart J, Lalourcey L. The continuous femoral nerve block catheter for postoperative analgesia: Bacterial colonization, infectious rate and adverse effects. *Anesth Analg* 2001; 93: 1045-9.
111. Cousins MJ, Bridenbough OP. Neural Blockade In Clinical Anaesthesia And Management Of Pain. 2nd Ed. Philadelphia. JB Lippincott 1988; 25-45.
112. Glacer C, Marhofer P, Zimpfer G. Levobupivacaine Versus Racemic Bupivacaine For Spinal Anesthesia. *Anesth Analg* 2002; 94: 194-8.
113. Foster RH, Markham A. Levobupivacaine: A Review Of Foster RH, Markham A. Levobupivacaine: A Review Of its Pharmacology And Use As a Local Anaesthetic Drugs 2000; 59: 531-79.
114. Mccellan KJ, Spencer CM. Levobupivacaine. *Drugs* 1998; 56: 355-62.
115. Mcleod GA, Burke D. Review Article: Levobupivacaine. *Anaesthesia* 2001; 56: 331-41.
116. Casati A, Santorsola R, Aldegheri G. Intraoperative epidural anesthesia and postoperative analgesia with levobupivacaine for major orthopedic surgery: a double-blind, randomized comparison of racemic bupivacaine and ropivacaine. *J Clin Anesth* 2003; 15: 126–31.
117. Morrison SG, Dominguez JJ, Frascarola P. A Comparison Of The Electrocardiographic Cardiotoxic Effets Of Racemic Bupivacaine, Levobupivacaine, And Ropivacaine in Anesthetized Swine. *Anesth And Analg* 2000; 90: 1308-14.

118. Gristwood RW. Cardiac and CNS toxicity of levobupivacaine: strengths of evidence for advantage over bupivacaine. *Drug Saf* 2002; 25: 153–63.
119. Gristwood RW, Greaves JL. Levobupivacaine: A New Safer Long Acting Local Anaesthetic Agent. *Expert Opin Invest Drug* 1999; 8: 861-76.
120. Simonetti MPB, Fernandes L. S(-) Bupivacaine And RS(±) Bupivacaine: A Comparison Of Effects On The Right And Left Atria Of The Rat (Abstract). *Reg Anesth Suppl* 1997; 22: 58.
121. Thomas JM, Schung SA. Recent Advances in The Pharmacokinetics Of Local Anaesthetics: Long-Acting Amide Enantiomers And Continuous infusions. *Clin Pharmacokinet* 1999; 36: 67-83.
122. Huang YF, Pryor ME, Mather LE. Cardiovascular And Central Nervous System Effets Of Intravenous And Bupivacaine in Sheep. *Anesth Analg* 1998; 86: 797-804.
123. Singelyn F, Gouvemeur JM. Postoperative Analgesia After Open Knee Surgery: Comparison Between Continuous “3-in-1” Block (CB) And Continuous Epidural Analgesia (EA) [Abstract]. *Anesth* 1997; 87: A803.
124. Capdevilla X, Barthelet Y, Biboulet P, Ryckwaert Y, Rubenovitch J, d’Athis F: Effects of perioperative analgesic technique on the surgical outcome and duration of rehabilitation after major knee surgery. *Anesth* 1999; 91: 8 –15
125. Edwards ND, Wright EM: Continuous low-dose 3-in-1 nerve blockade for postoperative pain relief after total knee replacement. [Abstract] *Anesth Analg* 1992; 75(2): 265-7.
126. Hunt KJ, Bourne MH, Mariani E: Single-Injection Femoral and Sciatic Nerve Blocks for Pain Control After Total Knee Arthroplasty. *The J of Arthro* 2009; Vol. 24 No. 4.
127. Paul JE, Arya A, Hurlbert L, Cheng J, Thabane L, Tidy A. Femoral nerve block improves analgesia outcomes after total knee arthroplasty: A meta-analysis of randomized controlled trials. *Anesth* 2010; 113: 1144–62.
128. Szczukowski MJ, Hines JA, Snell JA, Sisca T. Femoral Nerve Block for Total Knee Artroplasty Patients A Method To Control Postoperative Pain. *The J of Arthro* 2004; 19(6).
129. Salinas FV, Liu SS, Mulroy MF. The Effect of Single-Injection Femoral Nerve Block Versus Continuous Femoral Nerve Block After Total Knee Arthroplasty on Hospital Length of Stay and Long-Term Functional Recovery Within an Established Clinical Pathway. *Anesth Analg* 2006; 102: 1234 –9.

130. Ng HP, 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. *Can J Anaesth* 2001; 48(11): 1102-8.
131. Morau D, Lopez S, Biboulet P, Bernard N, Amar J, Capdevila X. Comparison Of Continuous 3-in-1 And Fascia Iliaca Compartment Blocks For Postoperative Analgesia: Feasibility, Catheter Migration, Distribution Of Sensory Block, And Analgesic Efficacy. *Reg Anesth Pain Med* 2003; 28(4): 309-14.
132. Colwell CW. Management of Pain After Total Knee Arthroplasty. *Sem in Arthro* 2008; 19: 243-7.
133. Pham Dang C, Gautheron E, Guilley J, Fernandez M, Waast D, Volteau C, et al. The value of adding sciatic block to continuous femoral block for analgesia after total knee replacement. *Reg Anesth Pain Med* 2005; 30(2): 128-33.
134. Ben-David B, Schmalenberger K, Chelly JE. Analgesia After Total Knee Arthroplasty: Is Continuous Sciatic Blockade Needed In Addition Continuous Femoral Blockade? *Anesth Analg* 2004; 98: 747-9.
135. Davies AF, Segar EP, Murdoch J, Wright DE, Wilson IH. Epidural infusion or combined femoral and sciatic nerve blocks as perioperative analgesia for knee arthroplasty. *Br J Anaesth* 2004; 93(3): 368-74.
136. Hirst GC, Lang SA, Dust WN. Femoral Nerve Block: Single injection Versus Continuous Infusion For Total Knee Arthroplasty. *Reg Anesth* 1996; 21: 292-7.
137. Cox CR, Checketts MR, Mackenzie N, Scott NB, Bannister J. Comparison of S(-)- bupivacaine with racemic (RS)-bupivacaine in supraclavicular brachial plexus block. *Br J Anaesth* 1998; 80: 594-8.
138. Crews JC, Weller RS, Moss J, James RL. Levobupivacaine for axillary brachial plexus block: a pharmacokinetic and clinical comparison in patients with normal renal function or renal disease. *Anesth Analg* 2002; 95: 219-23.
139. 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. *Anesth Analg* 2003; 97: 888-92.
140. Casati A, Chelly JE, Cerchierini E, Santorsola R, Nobili F, Grisignani C, et al. Clinical properties of levobupivacaine or racemic bupivacaine for sciatic nerve block. *J Clin Anesth* 2002; 14: 111-4.

141. Casati A, Vinciguerra F, Santorsola R, Aldegheri G, Putzu M, Fanelli G. A prospective, randomised, double-blind clinical comparison of 0.5% levobupivacaine, 0.75% levobupivacaine, or 0.75% ropivacaine for sciatic nerve block. *Eur J Anaesthesiol* 2005; 22: 452-6.
142. Apan A, Sarı F, Ekmekçi AB. Single shot “3-in-1” femoral nerve blockade with 0.25% or 0.375% levobupivacaine provides similar postoperative analgesia for total knee replacement. *Turk J Med Sci* 2010; 40 (1): 77-82.
143. Piangatelli C, De Angelis C, Pecora L, Recanatini F, Testasecca D. Levobupivacaine versus ropivacaine in psoas compartment block and sciatic nerve block in orthopedic surgery of the lower extremity. *Minerva Anesthesiol* 2004; 70: 801–7.
144. Fournier R, Faust A, Chassot O, Gamulin Z. Levobupivacaine 0.5% Provides Longer Analgesia After Sciatic Nerve Block Using the Labat Approach Than the Same Dose of Ropivacaine in Foot and Ankle Surgery. *Anesth Analg* 2010; 110: 1486–9.