

T.C.
KARADENİZ TEKNİK ÜNİVERSİTESİ
TIP FAKÜLTESİ
ANESTEZİ VE REANİMASYON ANABİLİM DALI

TOTAL DİZ ARTROPLASTİSİNDE PERİARTİKÜLER UYGULANAN
BUPIVAKAİN + MORFİN SÜLFAT + SEFUROKSİM AKSETİL + METİL
PREDNİZOLON + ADRENALİNİN POSTOPERATİF ANALJEZİ
ÜZERİNE ETKİNLİĞİ

UZMANLIK TEZİ

DR.NEŞE ÜSTÜN

TRABZON-2009

T.C.
KARADENİZ TEKNİK ÜNİVERSİTESİ
TIP FAKÜLTESİ
ANESTEZİ VE REANİMASYON ANABİLİM DALI

TOTAL DİZ ARTROPLASTİSİNDE PERİARTİKÜLER UYGULANAN
BUPIVAKAİN + MORFİN SÜLFAT + SEFUROKSİM AKSETİL + METİL
PREDNİZOLON + ADRENALİNİN POSTOPERATİF ANALJEZİ
ÜZERİNE ETKİNLİĞİ

Uzmanlık Tezi

DR.NEŞE ÜSTÜN

Tez Danışmanı
Yrd.Doc.Dr.Davut Dohman
Doç. Ahmet Can Şenel

TRABZON-2009

İÇİNDEKİLER

1. GİRİŞ	
2. GENEL BİLGİLER.....	2
2.1. TOTAL DİZ PROTEZİ ENDİKASYON VE KONTRENDİKASYONLARI	2
2.2. AĞRI VE TANIMI	4
2.2.1 Postoperatif Ağrı ve Analjezi.....	5
2.2.2 Postoperatif Analjezi Yöntemleri.....	6
2.2.3 Epidural Analjezi.....	8
2.2.4 Epidural Analjezinin Kontrendikasyonları	9
2.2.5 Postoperatif Ağrı Tedavisinde Kullanılan Ajanlar.....	9
2.3. OPIOİDLER	9
2.3.1 Fentanil	10
2.4. LOKAL ANESTEZİKLER	
2.4.1 Lokal Anesteziklerin Spesifik Yan Etkileri	12
2.4.2 Bupivakain	13
2.5. POSTOPERATİF ANALJEZİDE EPİDURAL İNFÜZYON YÖNTEMİ	13
2.6. AĞRI ÖLÇÜMLERİ.....	15
3. MATERYAL VE METOD.....	16
4. BULGULAR	19
5. TARTIŞMA	27
6. SONUÇ.....	31
7. ÖZET	32
8. SUMMARY	33
9. KAYNAKLAR.....	34

1.GİRİŞ

Son yıllarda ağrı mekanizması konusunda sağlanan gelişmeler ile yeni ajan ve yöntemlerin kullanıma sunulmasına karşın; ameliyat sonrası ağrıların tedavisi yetersiz kalmaktadır. Yetersiz ağrı tedavisi, hastanın iyileşmesini etkileyen önemli unsurlardan biri olup, hastanın hastanede kalış süresini, morbidite ve mortalite oranlarını etkilemektedir.

Epidural ve subaraknoid aralıklar ile periferik sinirler üzerinde yerleştirilen kateter ile uygulanan infüzyon teknikleri günümüzde akut ve kronik ağrılı hastalarda sıklıkla kullanılmaktadır. Ayrıca bu sistem sempatik refleks distrofi, periferik nöropatik ağrı ve kanser ağrısı gibi kompleks ağrı durumlarda da yararı bulunmuştur. Akut ağrının önemli ve en sık karşılaşılan örneklerinden olan postoperatif ağrı ile mücadelede kateter yolu ile sürekli infüzyonun yararlı olduğu bilinmektedir. Bu yararın başlıca mekanizmaları; ilaçların daha düşük dozlarının kullanılması ve böylece yan etkilerin azaltılması, ayrıca etkin analjezi sağlanması ile daha erken dönemde mobilizasyonun sağlanmasıdır.

Cerrahi sonrası her hastanın aynı düzeyde ağrı duymadığı açıktır. Postoperatif ağrıyı etkileyen nedenler arasında yaş, cinsiyet, psikolojik, farmakokinetik ve farmakodinamik etkenler, uygulanan premedikasyon, kullanılan anestezi ajanları sayılabilirse de en önemlisi uygulanan cerrahinin lokalizasyonudur.

Bu çalışmada ganartoz operasyonu geçiren, ortopedi hastalarında eklem içine uygulanan etkileri açısından incelenmesi amaçlandı.

2.GENEL BİLGİLER

Diz eklemi vücuttaki en büyük eklemdir. Eklem yüzeylerinin şekline göre menteşe tipi bir eklemdir. Bu tip eklemler tek eksenlidir. Femur kondillerinden geçen transvers eksen etrafında fleksiyon ve ekstansiyon hareketine izin verir. Diz eklemi 30⁰ fleksiyonda iken bir miktar rotasyon ile birlikte abduksiyon ve abduksiyon yapabilir.

Diz eklemi kemik yapısı itibarı ile instabilitiye müsait olmasına karşın uygun fonksiyon ve stabilitesi iç ve dış yan bağlar, çapraz bağlar, çevre kas dokusu ile sağlanır. Kemik yapı, menisküsler ve bağlar statik bir stabilite sağlarken, çevre kaslar dinamik bir stabilite sağlar.

2.1.Total Diz Protezi Endikasyon Ve Kontrendikasyonları

Total diz protezi uygulamasındaki amaç; ağrıyı gidermek, hareketi sağlamak ve deformiteyi düzeltmektir. Tüm tedavi seçeneklerinin uygulanmasına rağmen, ciddi semptomları devam eden hastalarda total diz artroplastisi endikasyonları şunlardır:

- 1- Romatoid artrit: Yaş sınırı bakılmaksızın total diz artroplastisi uygulanır. % 70 bilateral tutulum görülür. Özellikle juvenil romatoid artritte endikasyon vardır⁽¹⁻²⁾.
- 2- Osteoartrit: Hasta seçimi çok önemlidir. Yaş, kilo, sosyal yaşantı, yaptığı iş gibi özellikleri değerlendirilmelidir. 60 yaş altındaki genç hastalarda ve tek kompartman tutulumu olan hastalarda, başarısız medikal tedaviden sonra düşünülmelidir.
- 3- Post-travmatik artrit: Hasta yaşı genç olsa bile, eklem içini ilgilendiren yaralanmalar sonrası gelişen artrozda uygulanabilir.
- 4- Başarısız yüksek tibial osteotomi⁽²⁻³⁾.
- 5- Patellofemoral osteoartrit: Yaşlı hastalarda tek başına ileri patellofemoral osteoartröz total diz artroplastisi endikasyonları arasında yer almaktadır.
- 6- Nonseptik artropatilerde

Total diz artroplastisi için kontrendikasyonları kesin ve rölatif olarak inceleyebiliriz.

Kesin kontrendikasyonlar:

- 1- Geçirilmiş enfeksiyon veya aktif enfeksiyon
- 2- Ekstansör mekanizma disfonksiyonu
- 3- Şiddetli vasküler hastalık
- 4- Kas güçsüzlüğüne bağlı gelişen genu rekurvatum
- 5- Stabil ve ağrısız artrodez

Rölatif kontrendikasyonlar ise:

- 1- Genel sağlık durumunun kötü olması
- 2- Cilt sorunları
- 3- Şişmanlık: Total diz artroplastisi uygulanmış şişman hastalarda yerel yara yeri problemlerinin, patellofemoral komplikasyonların ve enfeksiyon oranlarının daha yüksek olduğu bilinmektedir. Ayrıca bu hastalarda hastane kalış süresi de daha fazladır. Akciğer embolisi, derin ve trombozu gibi sistematik komplikasyonlar daha sık görülmektedir ve bu hastalarda yoğun bakım desteği ihtiyacı daha fazla olmaktadır. Obesite; objektif parametre olarak vücut/kitle indeksi ile değerlendirilmektedir. Winiarsky ve arkadaşları, vücut kitle indeksi 40'tan büyük olan hastalarda enfeksiyon ve yerel yara yeri sorunlarının daha yüksek olduğunu bildirmişlerdir⁽⁴⁾.
- 4- Nöropatik eklem: Bu tip eklemlerde deformite oldukça şiddetlidir. Hasta, eklemi koruyacak derin duyu ve ağrı hissinden yoksundur. İnsall, doğru seçilmiş hastalarda, uygun yumuşak doku gevşetmesi ve uzun saplı protez kullanılmasıyla, başarılı sonuçlar edinilebileceği görüşündedir⁽⁵⁾. Tooms ise bu tip eklemlerde, total diz protezinin kontrendike olduğu görüşündedir⁽⁷⁾.
- 5- İleri derecede osteoporoz⁽⁸⁾
- 6- Psöriatik artrit
- 7- Periferik dolaşım bozukluğu
- 8- Hasta uyumsuzluğu

2.2.Ağrı

Uluslar arası Ağrı Çalışmaları Teşkilatı (International Association for the study of Pain ASP)'na göre ağrı; vücudun belirli bir bölgesinden kaynaklanan, var olan veya olası bir doku hasarına eşlik eden, insanın geçmişteki deneyimleri ile ilgili, sensoryal ve emosyonel, hoş olmayan bir duyudur⁽⁷⁾. Ağrı her zaman subjektiftir. Birçok hasta, doku harabiyeti veya fizyopatolojik değişiklikler olmadan da ağrı duyabilir. Bu duyuyu doku harabiyeti ile ortaya çıkan duyudan ayırt etmek mümkün değildir.

Ağrı çok çeşitli şekilde sınıflandırılabilmeyle beraber genelde süresine, nörofizyolojik mekanizmalara, etyolojisine ve kaynaklandığı bölgeye göre sınıflandırılabilir. Süresine göre ağrı; akut ve kronik olarak iki şekilde ele alınır. Akut ya da iveden ağrı, ani başlayan ve kısa süren ağrıdır. Genel olarak travma hastasında görülen ağrı bu grupta kabul edilmektedir. Akut ağrının bazı durumlarda kronik ağrıya dönüştüğü bilinmektedir. Kronik ağrı, içinde pek çok komponenti içeren kompleks bir yapıdır ve başlı başına bir hastalık olarak değerlendirilir. Akut ağrının kronikleşmeden engellenmesi çok büyük önem taşımaktadır⁽⁷⁾.

Nosiseptif ağrı, fizyopatolojik olayların ağrı eseptörlerini (nosiseptörler) uyarmasına bağlı olarak ortaya çıkar ve somatik ve nöropatik ağrı olarak iki alt gruba ayrılır. Somatik sinirlerden kaynaklanan ağrı ani başlar, keskindir, iyi lokalize edilir ve tanısı kolaydır. Sinir köklerinin yayılım bölgesinde veya periferik sinirler boyunca algılanır. Buna karşın visseral ağrı yavaş başlar, künt ve sızlayıcıdır. Yerinin belirlenmesi zordur. Kolik ve kramp tarzında olabilir, başka bölgelerde yansıyan ağrı şeklinde ortaya çıkabilir. Belirli bölgelerde deri hipersensivitesi vardır.

Nöropatik ağrı, periferik sinirlerin travma veya metabolik bir hastalık sonucu malfonksiyonuna bağlı olarak periferik; santral sinir sisteminden kaynaklanan nedenlerle ise santral olarak uyarılmasına bağlı olarak ortaya çıkabilir.

2.2.1. Postoperatif Ağrı ve Analjezi

Postoperatif ağrı, cerrahi travma ile başlayan ve doku iyileşmesi ile giderek azalan akut ağrıdır. Hastada sıkıntı, depresyon ve anksiyete yaratan bu ağrı önemli fizyopatolojik değişikliklere neden olmaktadır. Ağrı ameliyatla ortaya çıkan stres yanıtının oluşmasında önemli rol oynar. Cerrahiye stres yanıtı; endokrin fonksiyonlarda değişiklik, hipermetabolizma ve enerji depolarından substratların açığa çıkması ile karakterizedir. Cerrahinin tipi ve süresi de stres yanıtı etkiler. Major cerrahiden sonra stres yanıtı çok şiddetli gözlenirken, küçük cerrahi müdahalelerden sonra daha hafif tablo gözlenir⁽⁸⁾.

Akut ağrının patofizyolojik sürecinden nöroendokrin işlevler, solunumsal ve renal fonksiyonlar, gastrointestinal aktivite, dolaşım ve otonom sinir sistemi aktivitesi değişiklikleri ile birlikte birçok sistemin rolü vardır. Tedavi edilmeyen ciddi postoperatif ağrı, çeşitli olumsuz sonuçlar doğurur. Major torasik ve abdominal ameliyatlar geçiren hastalarda, azalan solunum hareketleri, öksüremem; ateletazi ve postoperatif pulmoner fonksiyonları tetikleyebilir. Ortopedik cerrahi girişimlerde erken yağa kalkmayı engelleyen şiddetli ağrı yüzünden hareketliliğin azalması tromboembolik komplikasyon riskini arttırır.

Sistemik vasküler direncin, kalp yükünün, miyokardın oksijen tüketiminin artması özellikle koroner arter hastalığı olan kişiler için zararlıdır. Ağrı kontrolünün yetersiz olması kardiyak aritmilerle, hipertansiyona ve miyokard iskemisine neden olur. Miyokard infarktüsü riskinin erken postoperatif dönemde, geç döneme oranla daha fazla olduğu bilinmektedir. Ayrıca artmış sempatik aktivite alt ekstremitelerde kan akımının azalmasına, derin ven trombozu riskinin artmasına neden olur. Gastrointestinal motilite ve splanchnik dolaşımdaki azalma da ağrının neden olduğu katekolamin yanıtının diğer zararlı sonuçlarıdır⁽⁹⁾.

Akut ağrı aslında basit noziseptif algılamamanın ötesinde karmaşık bir duyumdur. Santral süreçler korku, endişe, depresyon ve daha önceki ağrı duyuları gibi duygusal verilerle şiddetlenir. Postoperatif ağrının artması veya azalmasında korku, endişe, kontrol kaybı duygusu, izolasyon, normal sosyal destek korkusu, ağrıya verilen ailevi ve kültürel yanıtlar, ağrıya karşı daha önceki kişisel deneyimler gibi faktörlerin önemli rolü vardır. Ağrıyı ifade ediş şekilleri çok farklıdır. Bazı hastalar yüksek ağrı toleransı nedeniyle veya ağrı ile başa çıkma yöntemleri dışı vurumcu tipte olmadığından, büyük ameliyatlar sonrasında bile ağrı belirtmezler⁽⁷⁾.

Nosisepsiyon ve ağrı yakınması arasında doğrudan ilişki yoktur. Hasta tarafından belirtilen ağrı şiddeti, altta yatan nosisepsiyonu tam olarak yansıtmayabilir. Hastaların ağrı algılamasında ve özel bir cerrahi girişimin sonrasındaki analjezik gereksinimlerinde farklılıklar olması sık görülen durumlardır. Büyük cerrahi girişim geçiren hastaların % 30 u postoperatif dönemde analjeziklere gereksinim duymamaktadır. Hastanın konforu giderek daha büyük önem taşıdığı için postoperatif analjezi sistemleri hastanın sorunluluğuna bırakılmıştır⁽⁷⁾.

Postoperatif analjezide hastanın konforu karmaşık bir konudur. Hastanın rahatlaması tıbbi bakım sağlayan kişilerin analjezi ile ilgilendiklerine inanmasıyla artmaktadır. Ağrı tedavisinde hasta rahatlamasını ölçen çalışmalar, hastaların çok yüksek düzeyde ağrı hissettikleri durumlarda bile rahatlamının sağlanabileceğini göstermektedir. O halde hasta rahatlaması ağrının şiddetiyle doğru orantılı değildir. Hastaların zaman zaman ağrıları olsa bile doktor ve hemşireye bunu söylemediği bilinmektedir. Yeterli ağrı kontrolü sağlandığını söyleyen hastalara yapılan sorgulamalarda, ağrının uyumayı ve konuşmayı engelleyebildiği açığa çıkmıştır⁽⁷⁾.

2.2.2.Postoperatif Analjezi Yöntemleri

Postoperatif fazda ağrı tedavisinin anesteziist kontrolünde yapılması önerilmektedir. Özellikle postoperatif ağrının yan etki ve komplikasyonları göz önünde bulundurulmalı, kardiyovasküler ve endokrin yanıtlar oluşmadan ağrı kontrol altına alınmalıdır. Ağrının bu aşamadaki tedavisinin hastanın psikolojik durumu ve ağrı hafızası açısından önem taşıdığı bilinmektedir. Postoperatif analjezide değişik yöntemler uygulanabilir. Bunlar Tablo 1’de gösterilmiştir⁽⁷⁾.

Tablo 1: Postoperatif analjezi yöntemleri

Opioid uygulaması	İntramuskuler enjeksiyon (im) Subkutan (aralıklı bolus, sürekli infüzyon) Oral Hasta kontrolü analjezi Rektal İntravenöz(iv)(aralıklıbolus,sürekli infüzyon) Epidural (aralıklı bolus,sürekli ünfüzyon) Sublingual Oral transmukozal Transdermal İntranazal
Nonopioid analjezik uygulaması	Parasetamol (oral,rektal) Nonsteroid antiinflamatuvar ilaçlar(oral,rektal,im,iv,intraartiküler) Metamizol (oral,rektal,im,iv)
Bölgesel yöntemler	Epidural (lokal anestezi ve/veya opioidler ve/veya klonidin) Spinal (lokal anestezi ve/veya opioidler ve/veya klonidin) Paravertebral Periferik sinir bloğu Yara infiltrasyonu İntraplevral İntraartiküler

Nonfarmakolojik yöntemler	Transkütan elektriksel sinir stimülasyonu (TENS) Krionaljezi Akapunktur
Psikolojik yöntemler	

Postoperatif analjezinin geliştirilmesi amaçlanıyorsa hasta kontrolü analjezi (HKA), epidural analjezi ve bölgesel bloklar rutin olarak kullanılır hale gelmelidir. Ancak, kendilerine özgü riskler taşıdıklarından özel olarak izlem ve uzman anestezi uzmanı gerektirir. Modern analjezi yöntemlerini uygulamak için kurulmuş iyi organize servisler ile epidural opioid, HKA veya diğer tekniklerin riski kas içi uygulama kadar azalmıştır. Hastanın iyi seçilmesi, ilacın ve dozunun uygun şekilde hazırlanması, hemşirelerin eğitimi ve iyi bir izlen ile bu yöntemlerin hepsi etkin ve emniyetli bir şekilde uygulanabilir.

2.2.3.Epidural Analjezi

Postoperatif ağrı tedavisi için kullanılan tüm teknikler arasında kateter ile epidural blok uygulamasından daha sütünü yoktur. Bu yöntem ile göğsün üst bölümünden ayak parmaklarına kadar analjezi sağlanır. Epidural blok, anestezi tekniğinin bir parçasıdır. Lokal anestezi veya opioidler veya her iki ilaç kombine olarak kullanılarak mükemmel postoperatif analjezi sağlanır. Düşük doz lokal anestezi veya opioid veya iki ilacın sinerjik etkisinden faydalanmak için her ikisinden de düşük doz kullanılarak yapılan sürekli infüzyon uygulaması, postoperatif ağrı tedavisinde epidural analjeziyle duyulan ilgiyi arttırmıştır^(7,10,11,12). Solunum yetersizliği veya obezite gibi sorunları olan hastalar, kolay uygulanabilen bu teknikten yarar sağlar. Bu gibi durumlarda, derin analjezi gereksinimi büyük önem taşır ve epidural opioidler tercih edilir^(7,13,14).

2.2.4.Kontrendikasyonlar

Epidural aralığa iğne veya kateter yerleştirilmesinin kesin kontrendike olduğu durumlar:

- Epidural aralığın infekte olmasına veya epidural abseye yol açmak gibi ender ancak ciddi bir risk taşıdığı için lokal veya yaygın sapsis
- Aynı şekilde ciddi epidural hematoma oluşturma riski açısından pıhtılaşma bozuklukları veya antikoagulan tedavisi görenler
- Kanama ve şok
- Santral sinir sistemi hastalıkları
- Lökale anesteziye duyarlılık^(7,13,14)

2.2.5.Postoperatif Ağrı Tedavisinde Kullanılan Ajanlar

Postoperatif ağrıyı tedavi etmek için opioidler, nonopioid analjezikler ve bölgesel tekniklerde kullanılan lokal anesteziyelere kullanılabilir.

2.3.OPIOİDLER

Opioidler, opioid reseptörlerinden bir veya daha fazlasına bağlanıp reseptörün aktivasyonuna yol açan maddelerdir. Morfin gibi, reseptöre bağlanınca maksimal biyolojik cevap oluşturan opioidlere agonist denir. Nalokson gibi ajanlar, düşük düzeyde veya sıfır intrinsek aktiviteye sahiptirler ve agonistlerin reseptöre bağlanmasını engelleyerek onların etkilerini antagonize ederler. Bu tip ilaçlara opioid antagonistleri denir. Opioidler doğal, yarı sentetik ve sentetik olmak üzere üç grupta toplanır^(15,16)

Kan ve kan-beyin bariyerini geçmeden düşük dozlarda opioidleri subaraknoid veya epidural aralığa uygulayarak derin veya uzun süreli analjezi sağlanabilmektedir. Spinal opioid analjezisi duyu kaybı, sempatik veya motor blok oluşturmadığından hastanın ortostatik hipotansiyon veya motor inkoordinasyon riski olmaksızın erken ayağa kalkmasını sağlar. Bu yan etkiler epidural lokal anestezi uygulamasında veya parenteral opioid uygulamasında sık karşılaşılan yan etkilerdir⁽⁷⁾.

2.3.1.Fentanil

Fenilpiperidinin sentetik bir derivesi olan fentanilin N (1-fentanil- 4-piperidil) propionanilid'dir. Tedavi edici indeksi yüksektir. Morfinden 100–300 kez daha güçlüdür ve yan etkileri daha azdır (Şekil II) (17,18). Etkisi 30–60 saniye içinde başlar ve 30 dakika sürer. Maksimum analjezik etki düzeyi 3–6 dakika içinde sağlanır. Solunum depresyonu en fazla 5–15 dakika arasında görülür. Tekrarlayan uygulamalarda ise eliminasyon yarı ömrü uzayacağından derlenme süresi gecikir (19,20).

Fentanil yağda çözünürlüğü oldukça yüksek bir ilaç olduğundan kan-beyin bariyerini hızla geçebilir (morfinden 156 kat fazla), dolayısıyla etki başlama süresi kısadır, ancak adipoz dokuda ve iskelet kası gibi inaktif dokularda büyük miktarlarda birikmesi yavaş salınım etkisi yapar. Bu durum fentanilin eliminasyon yarı ömrünün 2- 4 saat olmasına yol açar. Dağılım hacmi 3-6 lt/kg, klirensi 10-20 ml/kg/dk'dır. Aynı özelliği plasenta bariyerinin hızla geçilmesini sağlar. Tekrarlayan ve uzun süreli uygulamalarda inaktif dokular doymuş olduğundan etki süresi uzar (20,21). Fentanil plazma proteinlerine %80 oranında bağlanır ve akciğerlerden ilk geçiş eliminasyonuna uğrar. Plazma proteinlerine bağlanma miktarı kan pH değerine bağlıdır. Fizyolojik pH'da, pKa'sı yüksek olduğundan çoğunlukla iyonize şekilde bulunur. Alkalozda noniyonize formu artar.

Eliminasyon yarı ömrü albümin düzeyinin, hepatik kan akımının ve mikrozomal enzim aktivitesinin azalmasıyla artar (22). Fentanil esas olarak karaciğerde N-dealkilasyon ve hidrosilasyona uğrayarak metabolize olur. Primer metaboliti norfentanildir. Solunum depresyonuna yol açan en düşük plazma konsantrasyonu 1 ng/ml iken, 1,5–2 ng/ml konsantrasyonunda ise iyi postoperatif analjezi sağlar (23)

Kardiyovasküler sisteme etkileri; Fentanil analjezik ve anestezi dozlarında, zayıf sol ventrikül fonksiyonu olan hastalarda bile hipotansiyona nadiren neden olur ve genellikle vagal stimülasyona bağlı bradikardi sonucu oluşur. Miyokard kontraktilitesinde çok az ya da hiç değişiklik oluşturmaz. Tüm hemodinamik parametreler (kalp hızı, kan basıncı, kardiyak output, sistemik ve pulmoner vasküler rezistans, pulmoner wedge basıncı vb.) fentanil ile anestezi induksiyonu sırasında değişmeden kalır. Fentanil atrioventriküler düğüm iletimini yavaşlatır. R-R intervalini, atrioventriküler düğüm refrakter periyodunu ve purkinje lifi aksiyon potansiyel süresini uzatır (19,23).

Solunum sistemi üzerine etkileri; Fentanil eşit dozdaki dolantin ve morfinden çok daha çabuk ve daha kısa süreli bir solunum depresyonu oluşturur. Fentanilden sonra hipokapnik ventilasyon (hiperventilasyon) postoperatif solunum depresyonunu uzatır ve artırır; bunun nedeni kardiyak output ve karaciğer kan akımının azalması nedeniyle karaciğerden atılımın azalmasıdır. Fentanilin histamin salıcı etkisi, bulantı - kusma yapıcı etkisi, bronkokonstriksiyon ve solunum yolu salgılarında artış etkisi morfinden daha azdır, bu nedenle astmatik veya bronkospastik hastada en iyi opioid analjezik ve anesteziiktir (19,24,23).

Santral sinir sistemi üzerine etkileri: Fentanil, serebral kan akımı ve serebral metabolizmayı düşürür bu nedenle intrakraniyal basıncı yüksek olan hastalarda kafa içi basıncını düşürmek için uygun bir ajandır (25).

Anestezi kullanımı amacına göre aşağıdaki gibi gruplandırmak mümkündür.

- 1) Analjezik
- 2) Analjezik-anestezi
- 3) Primer olarak anesteziiktir(22,24,23)

Fentanil düşük dozda (1-2 µgr/kg) analjezi sağlamak için, 0.5-10 µgr/kg dozda entübasyon sırasında veya cerrahi uyarılara karşı oluşan hemodinamik yanıtı önlemek için inhalasyon anesteziikleri birlikte, 50-100 µgr/kg gibi yüksek dozda ise tek başına genel anestezi sağlamak için kullanılır (18).

2.4.LOKAL ANESTEZİKLER

Lokal anesteziiler; elektriksel uyarılabilen dokularda aksiyon potansiyeli ve aksonal transpotu geçici olarak bloke eden sentetik maddelerdir. Sadece sinir dokusunda değil; myokard, beyin, çizgili ve düz kaslar gibi uyarılabilen diğer dokularda da iletiyi bloke edebilirler. İyi bir membran stabilizatörü olan lokal anesteziiler bu temel özellikleri nedeni ile bölgesel anestezi dışında antiaritmik olarak da kullanılırlar.

Lokal anesteziiler bir ara zincir ile birbirine bağlanmış bir aromatik grup, bir de amin grubu içeren moleküllerdir. Aromatik grup ile amin grubunu birbirine bağlayan ara zincir ester veya amid yapısındadır. Bu ara zincirin yapısal özelliğine göre lokal anesteziiler iki gruba ayrılır.

- Ester Tipi Lokal Anestezikler: Kokain, Prokain, Tetrakain, Klorprokain
- Amid Tipi Lokal Anestezikler: Lidokain, Prilokain, Kartikain, Mepivekain, Bupivakain, Etidokain, Ropivakain, Levo-bupivakain

Lokal anestezikler sinir membranını stabilize ederek, depolarizasyonuna engel olur. Lokal anestezik akson membrana geldiğinde önce lipid membranı difüzyonla geçer, aksoplazmaya girer ve membrandaki sodyum iyon kanalına intraselüler taraftan ulaşarak bağlanır. Böylece akson potansiyelinin oluşumunda tetik görevi olan ekstraselüler sodyum iyonunun, iyon kanalından geçip aksoplazmaya girmesi önlenmiş olur. Başka bir deyişle lokal anestezikler akson membranını sodyum permeabilitesini düşürür, membran depolarize olamaz, aksiyon potansiyeli oluşmaz ve membran stabilize kalır. Lokal anestezinin membranı geçebilmesi için baz formunda, kanala bağlanabilmesi içinde katyon formunda olması gerekir.

2.4.1. Lokal Anesteziklerin Spesifik Yan Etkileri

- **Alerjik Reaksiyonlar:** Daha çok para amino benzoik asit(PABA) türevi olan ester tipi lokal anesteziklere karşı gelişir. Amid grubu ilaçlardaki alerjinin nedeni bu solüsyonlara koruyucu olarak katılan, yapı olarak PABA'ye benzeyen metil parabendir.
- **Doku toksisitesi:** Klinikte kullanılan lokal anestezikler nadiren lokalize sinir hasarı oluştururlar. 2-klorprokain epidural ve kaudal anestezi sonrası nörotoksisite gösterebilir. Lidokainin % 5'lik solüsyonu Kauda Eguina sendromuna yol açabilir.
- **Methemoglobinemi:** Buna neden olan anestezik yüksek dozda uygulanan prilokaindir. Bu ajanın karaciğerde metabolizması sonucu ortho-toluidine oluşur, bu hemoglobinin methemoglobinemi oluşması doz bağımlıdır. Bu methemoglobinemi genellikle spontan olarak düzelir.

2.4.2.Bupivakain

Bupivakain, lidokain ve mepivakainden üç dört kat, prokainden sekiz kat daha etkili olup, etki süresi en uzun (5-16saat) olan lokal anestezişiklerden biridir. Eliminasyon yarı ömrü 160 dakikadır. % 95 oranında alfa-1 asit glikoproteine ve albumine bağlıdır. Karaciğerde N dealkilasyona uğrayarak metabolize olur. % 10'u glukuronid konjugat şeklinde değişikliğe uğramadan böbrekler yolu ile atılır⁽²⁷⁾.

Bupivakain bütün bloklarda kullanılabilir. Düşük yoğunluklarda motor blok yapmadan aneljezi sağlar, birikici etkisi yoktur. Plasental bariyeri basit difüzyonla geçer, gebelerde kullanımından sonra fetustaki düzeyi fazla yükselmez. Bu özellikleri nedeniyle doğum eylemi ağrısının giderilmesinde yaygın olarak kullanılmaktadır⁽²⁷⁾.

Bupivakainin % 0.125,0.25,0.50 ve 0.75'lik solüsyonları vardır. İnfiltrasyon anestezişinde (%0.25), periferik sinir bloğunda (%0.25-0.50), epidural anestezişinde (%0.25-0.50-0.75), spinal anestezişinde (%0.50-0.75 konsantrasyonlarında kullanılır. Epidural anestezişinde 15-30 cc volüm kullanılır, 20-30 dakika içinde etkisi başlar^(28,29). Total dozu 2-2.5 mg/kg veya 150 mg'ı geçmemelidir. Plazma seviyesi total doz ile bağlantılıdır. Plazma konsantrasyonu 4-5 mcg/ml'dir⁽²⁷⁾.

2.5.POSTOPERATİF ANALJEZİDE EPİDURAL İNFÜZYON YÖNTEMİ

Cerrahi sonrası ağrı gibi şiddetli ağrısı olan hastaların tedavi edilmesinde opioid ilaçların etkilerini, solunum depresyonu, bulantı-kusma ve sedasyon gibi ya etkileri ile ilgili tehlikelerle dengelemek genellikle büyük bir güçlük yaratır. Cerrahiden sonra doktor, “hastaya ihtiyacı halinde verilecek” (PRN) analjezik medikasyonu düzenler. Bu durumda PRN ağrı çektikten sonra uygulanır. Ayrıca opioid analjeziklerle yetersiz bir tedavi uygulaması söz konusudur ki buna “opioid fobisi” adı verilmektedir. Bu sorunları aşmak amacı ile hasta kontrollü analjezi (HKA), postoperatif ağrıda etkili bir tedavi biçimi gibi görülmektedir.

Mevcut HKA makinelerinin birçok farklı modeli vardır. Mevcut sistemlerin çoğu, kabul edilebilir bir analjezi düzeyi sağlanana kadar küçük, azar azar artan (incremental) dozlarda opioid verilmesi esasın dayanır. HKA'nın temel bileşenleri şunlardır: Bir rezervuar, bir kanül ve hastanın ölçülmüş miktarda ilacı kullanılabilmesine izin veren kontrol sistemi.

Çok sayıda uygulama modu opsiyonları vardır. Bunlar: HKA modu, sürekli infüzyonlar, HKA + sürekli infüzyonlar ve HKA+ değişken infüzyonlar olarak sıralanabilir⁽⁷⁾.

HKA tek bir analjezik uygulama yolu veya yöntemiyle sınırlı değildir. Hastanın opioidleri kendi kendine uygulamasına izin veren sofistike bir analjezi yöntemidir. HKA'nın başlıca avantajları ağrı var-ağrı yok döngüsünü önleyebilmesi ve hasta bakımı kalitesini arttırmasıdır⁽⁷⁾. HKA etkinliği ve başarısı, bu tekniğin iyi anlaşılmasına bağlıdır. HKA kullanımının bilinen bazı kontrendikasyonları vardır. Bular alerji öyküsü, ilaç bağımlılığı öyküsü, psikiyatrik hastalar, mental veya fiziksel yetenekleri olmayan hastalar, hastanın reddetmesi, eğitimsiz personel veya hemşireler tarafından uygulanmasıdır.

HKA kullanımı için birçok yol vardır. Bunlar: iv, im, sc, oral, rektal, epidural, intranazal ve transdermal yollardır. Çalışmaların çoğunda iv ve epidural yolla HKA tanımlanmıştır. Son yıllarda sc ve intranazal HKA kullanılan çeşitli çalışmalar yayınlanmıştır.

HKA için ideal olan ilaç, etkisi çabuk başlayan, etki süresi orta uzunlukta olan ve güçlü bir ilaçtır. Bu "ideal" ilacın yüksek dozlarda etkinliği sınırlayan bir erken tavan yapma (early ceiling) etkisi bulunmamalı, yan etkileri minimal hatta hiç olmamalı ve istismar potansiyeli çok düşük olmalıdır. Birçok durumda HKA'nın cerrahiden sonra analjezide iyileşme sağladığına kuşku yoktur; fakat bu sonuca ulaşırken daha sık ciddi yan etkilerin ortaya çıkıp çıkmadığı da önemlidir. Klinik gözlemler hastaların yan etkileri, özellikle bulantı ve kusmayı postoperatif ağrıya göre çoğunlukla daha sıkıntılı bulduklarını göstermektedir. HKA kullanımında bazı hastalar hoş olmayan yan etkileri çekmektense ağrı çekmeye karşı daha istekli gibi görünmektedir ve hastaların gerçek yan etkilerle ağrı arasında bir denge kurdukları öne sürülmektedir.

Bazı komplikasyonlar HKA tekniğine spesifiktir ve en gelişmiş elektronik aygıtlarla bile programlama sırasında ya da şırıngalar değiştirilirken ciddi hataların yapılmaöısı oldukça kolaydır ve bunun ciddi sonuçları olabilir. Opioidlerin yan etkilerinden özellikle solunum depresyonu, bulantı ve kusma; opioid uygulama tekniklerinin tümünde görülebilir ve HKA bir istisna değildir. HKA ile her şiddette anlamlı solunum depresyonu bildirilmiştir^(10,12,13,14). HKA hemşirelik zamanı ve eforunu azaltan ve yüksek hasta tatmini sağlayan; bu yönleriyle de maliyet etkinliği olan bir tekniktir. Pre ve postoperatif bilgilendirme, yalnızca cihazın doğru kullanılmasını değil aynı zamanda ağrının tümüyle dindirilmesinden ziyade ağrının azaltılmasının beklenmesini içermelidir.

2.6.AĞRI ÖLÇÜMLERİ

Ağrı, tanımlaması ve ölçümü zor olan kişisel bir tecrübedir. Ağrı, duyuşsal uyarıların fizyolojik, psikolojik ve çevresel etkenlerle modülasyonu ile oluşur. Ağrının kan veya idrar örneklemesi veya nörofizyolojik testlerle direkt olarak ölçüldüğü bir yöntem yoktur. Bu nedenle, ağrı ölçümü sadece hastanın bildirimine dayanır. Ölçüm subjektif olduğu için değeri azdır. Aslında ölçümler düzgün yapılırsa, duyarlı ve uyumlu sonuçlar alınabilir. Bilinç bozukluğu olanlarda, küçük çocuklarda, psikiyatrik patolojilerde, ağır anksiyete ve kooperasyona isteksizlik gibi durumlarda ölçüm yapılamaz.

Ölçüm skalaları: Pek çok analjezi çalışmasında ağrı yoğunluğu ve/veya ağrı iyileşmesi ölçümleri yr alır. Ağrı, tek boyutlu ve çok boyutlu ölçüm yöntemleri kullanılarak ölçülebilir. Tek boyutlu yöntemler ile daha çok ağrının şiddeti ve ağrı azalışı ölçülür. En sık kullanılan test vizüel analog skaladır (NRS)⁽³⁵⁾. Ira'ya göre NRS devam eden bir çizgi veya banttır ve hasta bunun üzerinde ağrı yoğunluğuna eşlik eden noktayı seçer⁽³⁵⁾. Diğerleri ise verbal numerik skala ve kategori derecelendirme skalaları (sözle tanımlayıcı skalalar, resim skalaları) olup, bunlardan verbal skala, kategorik ve NRS skalalarına alternatif veya tamamlayıcıdır. Bunda hastalar, ağrı yoğunluğuna veya iyileşmesine bir sayı verirler (ağrı yoğunluğu için: 0 ağrı yokluğunu ve 10 olası en yüksek ağrıyı temsil eder. Ağrı iyileşmesi için; 0 iyileşme yokluğunu, 10 ise tam iyileşmeyi temsil eder). Bunların kullanımı kolay ve hızlıdır ve konvansiyonel vizüel analog skala ile koreledir^(30,35,36).

NRS'in başlıca dezavantajı ise ağrıyı tek boyutu ile, yani şiddeti ile değerlendirilmesidir. Buna karşın ağrı; basit, tek boyutlu bir duyu olmayıp sonsuz sayıda niteliklere sahiptir. Her ağrının niteliği diğerlerinden farklıdır⁽¹⁾.

Ağrının azalmasının değerlendirilmesi: Tedavi sonuçlarının araştırıldığı çalışmaların çoğunda, ağrı azalması ölçümlerine sık başvurulur. Ağrı azalmasını ölçmek için de NRS kullanılabilir ve 10 cm'lik bir çizginin bir ucunda hiç azalma yok, bir ucunda tamamen azaldı kelimeleri yazılarak ölçüm yapılabilir. Benzer şekilde, sözel derecelendirme için geliştirilmiş kelimeler kullanarak, kategorik verbal skala ile de ağrı iyileşmesi ölçülebilir.

3.MATERYAL VE METOD

Karadeniz Teknik Üniversitesi Tıp Fakültesi Ortopedi kliniğine başvuran ve gonartroz cerrahisi planlanan hastalar değerlendirilerek çalışma protokolü II. Helsinki Deklarasyonuna uygun olduğu Karadeniz Teknik Üniversitesi etik kurulunca (16 Nisan 2009 tarihinde ve 2009/09 kayıt nolu) onaylandıktan sonra hastalar seçildi ve çalışmaya alındı. Hastaların aydınlatılmış onamı alındıktan sonra elektif alt ekstremitte de ortopedik cerrahi girişim; gonartroz planlanmış, ASA I, II, III grubu, 45-75 yaş arası, 40 hasta üzerinde gerçekleştirildi. Anestezi yöntemi olarak ortopedik vakalarda en çok tercih edilen rejyonel anestezi yöntemi olan Kombine Spinal Epidural Anestezi (KSEA) kullanıldı. Postoperatif 48 saat boyunca her iki grup hastalara da rutin olarak kliniğimizde uyguladığımız yöntem olarak hasta kontrollü ağrı cihazı takıldı ve postoperatif analjezileri sağlandı.

Tablo 2. ASA (American Society of Anesthesiologists) Sınıflaması: (53)

ASA I : Normal, sistemik bir bozukluğa neden olmayan cerrahi patoloji dışında sorunu olmayan sağlıklı bir kişi.

ASA II : Cerrahi girişim gerektiren nedene veya başka bir hastalığa bağlı hafif bir sistemik bozukluğu olan kişi.

ASA III : Aktivitesini sınırlayan, ancak güçsüz bırakmayan hastalığı olan kişi.

ASA IV : Gücünü tamamen yitirmesine neden olup hayatına sürekli bir tehdit oluşturan hastalığı olan kişi.

ASA V : Ameliyat olsada olmasada 24 saatten fazla yaşaması beklenmeyen, son ümit olarak cerrahi girişim yapılan ölüm halindeki kişi.

ASA VI : Beyin ölümü gelişmiş, organ alınmaya uygun hastalar.

E : Acil cerrahi girişim gerektiren hastalar ASA sınıflamasının yanında E olarak belirtilir.

GRUP Çalışma (Ç): İntraoperatif olarak yara kapanmadan önce diz ekleminin yumuşak dokusuna 20 ml bupivacaine %0.5, Morphine sulfate 8mg (0.8cc), Adrenalin 1/100 300 µg (0,3cc), sefuroksim aksetil 750mg, prednol 40 mg, içeren solusyon cerrahi ekip tarafından uygulandı. Postoperatif olarak analjezi amacıyla 230ml %0.9 NaCl solusyonu içine 1000µg fentanil ilave edilerek (4µg/cc) hasta kontrollü ağrı cihazı ile 0.5 µg/kg dozunda uygulandı.

GRUP Kontrol (K): İntraoperatif olarak bupivakain, morphine sulfat, adrenalin, prednol, sefuroksim aksetil solusyonu uygulanmadan postoperatif olarak 230ml %0.9 NaCl solusyonu içine 1000µg fentanil şeklinde hazırlanan solusyon hasta kontrollü ağrı cihazı ile 0.5 µg/kg dozunda uygulandı.

Mental yeterliliği olmayan, analjezik ve lokal anesteziyelere aşırı duyarlılık hikayesi bulunan, vücut ağırlığı 100kg üzerinde olan rejyonel anestezi ile ilgili rölatif ve kesin kontrendikasyona sahip olan hastalar çalışmaya dahil edilmedi.

Ameliyattan 1 gün önce yapılan preoperatif değerlendirmede hastaların tümüne; postoperatif ağrının ne olduğu ve ağrıyı azaltmada kullanılacak olan epidural infüzyon yöntemi ile analjezi ve cihaz hakkında bilgi verildi. Ağrının değerlendirilmesi için uygulanacak olan sayısal ağrı skalası sistemlerinin nasıl sorgulanacağı aşağıdaki şekilde açıklandı.

Sayısal ağrı skalası (Numerik Rating Skala) sisteminde (0=Hiç ağrı yok,1=Hafif ağrı,10=Hayal edilebilecek en kötü ağrı) olarak tariflendi ve hastalardan bunlar arasında bir numara vermesi istendi. Ağrı değerlendirilmesi için postoperatif 1, 2., 3., 6., 12., 24., ve 48.saatlerde sayısal ağrı skalası uygulandı, kan basıncı, kalp hızı ve gelişirse yan etkiler (hipotansiyon, bulantı, kusma) kaydedildi. Ayrıca postoperatif kanama miktarı da belirtilen zaman dilimlerinde kaydedildi. Hastaların ilk mobilizasyon zamanları da gruplar arasında karşılaştırıldı.

Operasyondan 45 dakika önce intramusküler 0.05 mg/kg midazolam ile premedike edilen hastalara, bekleme odasında el sırtından 18G kanül ile iki farklı venden damaryolu açıldı. Olgulara ameliyat masasına alındıktan sonra %0.9 NaCl 20 ml kg/s infüzyon başlanarak, 1µ/kg fentanil ve ilave olarak 0.03mg/kg midazolam sedasyon ve analjezi amaçlı olarak uygulandı.

Tüm hastaların, EKG, sistolik arter basıncı (SAB), diyastolik arter basıncı (DAB), ve ortalama arter basıncı (OAB) ve periferik oksijen satürasyonu (SpO2) monitörize edildi.

Tüm hastalara kombine spinal-epidural blok yapılabilmesi için uygun pozisyon (lateral dekübitis) verilerek rejyonel anestezi yöntemi uygulandı.. Spinal iğnenin ucundan, tüm hastalara % 0.5 heavy marcain (bupivakain) 4 cc (20 mg) uygulandıktan sonra. postoperatif analjezi için epidural aralıktan katater yerleştirilip hastaların tekrar sırt üstü pozisyona getirilmesi sağlandı. OAB (ortalama arter basıncı) başlangıç değerine göre % 20 den fazla düşüş göstermesi hipotansiyon olarak kabul edildi. Hipotansiyon saptandığında efedrin 10 mg intravenöz olarak yapılması planlandı.

Postoperatif analjezi için tüm hastalara HKAC (hasta kontrollü ağrı cihazı) takıldı. İçeriğinde 4 µg/cc fentanil bulunan solusyon postoperatif analjezi için hastalara başlandı ve bu zamandan sonraki süre postoperatif süre olarak takip formuna işlendi. Her iki hasta grubunda, kullanılan toplam analjezik miktarı 1., 2., 3., 6., 12., 24., 36., 48. saatlerde kaydedildi.

Parametrik datalar Student's t test non parametrik datalar ise Mann-Whitney U-test ve Fisher's exact test ile değerlendirilerek "*P*" değeri < 0.05 anlamlı olarak kabul edildi.

4.BULGULAR

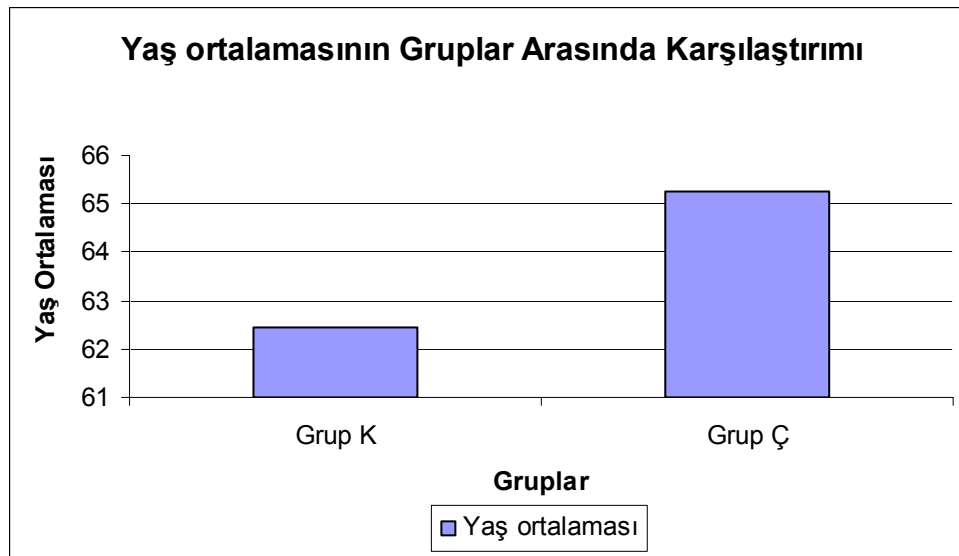
Çalışma 07/2008-12/2008 tarihleri arasında yaşları 45 ile 76 arasında değişmekte olan; 34'ü kadın ,6'sı erkek toplam 40 olgu üzerinde yapılmıştır.

Tablo 1: Gruplar arasındaki cinsiyet farkı dağılımı tablosu

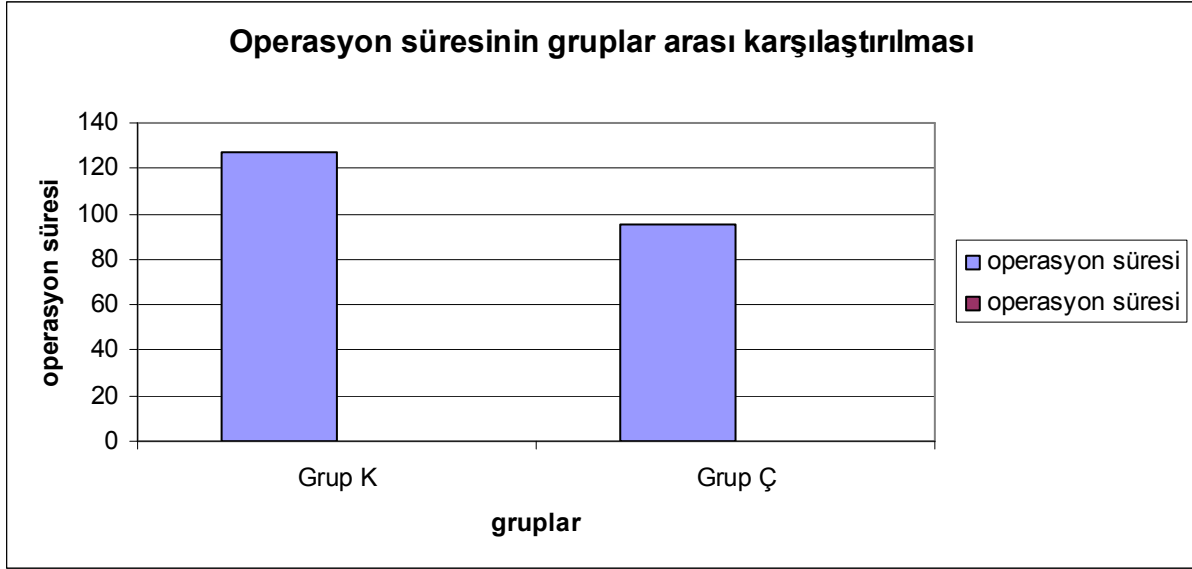
	Cinsiyet		Total
	kadin	erkek	
Grup kontrol	16 80,0%	4 20,0%	20 100,0%
çalışma grubu	18 90,0%	2 10,0%	20 100,0%
Total	34 85,0%	6 15,0%	40 100,0%

Her iki grupta bulunan olguların cinsiyet farkı açısından istatistiksel olarak anlamlı bir fark bulunmamaktadır($p>0.05$)

Tablo 2: Gruplar arasındaki yaş ortalaması farkının grafiği



Her iki gruptaki olguların yaş ve ağırlık ortalamaları arasında istatistiksel olarak anlamlı bir fark bulunmamaktadır($p>0.05$)

Tablo 3: Gruplar arasında operasyon süresinin karşılaştırılması

Gruplar arasında operasyon süresi açısından istatistiksel olarak anlamlı bir fark bulunmamaktadır ($p > 0.05$)

Tablo 4: Kontrol grubunda postoperatif 1.s,2s,3.s,6.s,12.s,24.s,36.s,48.s giden analjezik dozunun tablosu

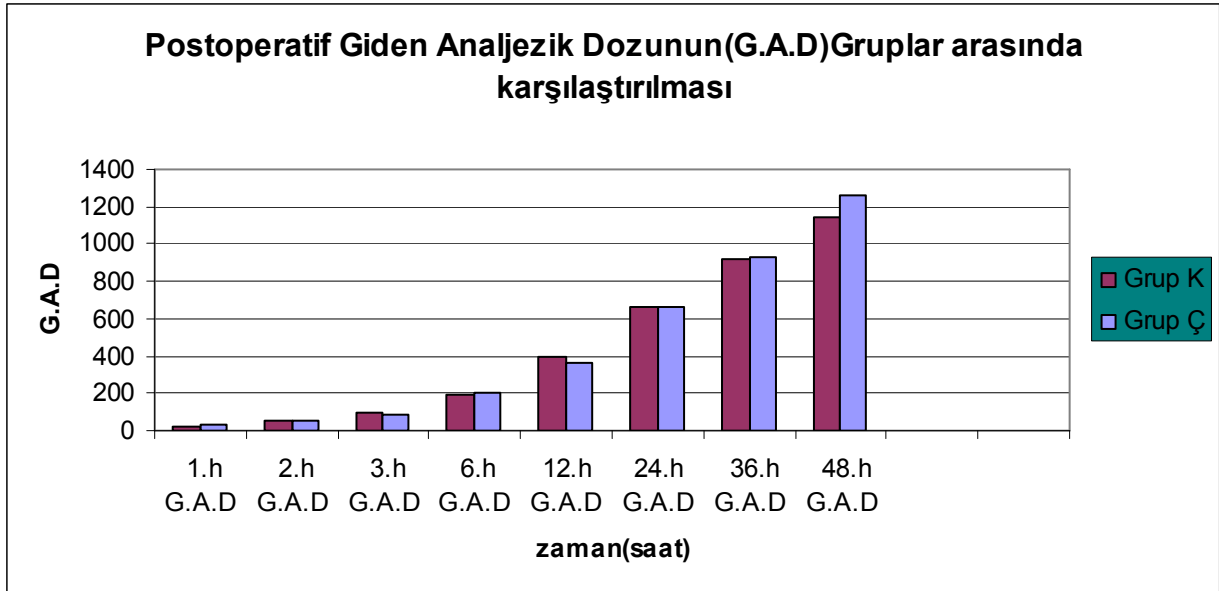
One-Sample Kolmogorov-Smirnov Test

	postop1.h G.A.D	Postop 2. h G.A.D	postop 3. h G.A.D	postop 6. h G.A.D	postop 12. h G.A.D	postop 24. h G.A.D	postoperatif 36.saat giden analjezik dozu	postop 48. h G.A.D	
N	20	20	20	20	20	20	20	20	
Normal Parameters ^{a,b}	Ortalama	22,737	54,7500	91,310	194,77	399,070	657,89	917,43	1145,15
	Standart Sapma	15,1991	20,95246	32,9786	71,412	153,5163	224,037	282,622	269,447
	,118	,131	,146	,180	,286	,131	,210	,144	
	,106	,131	,146	,180	,286	,131	,210	,144	
	-,118	-,106	-,112	-,086	-,152	-,107	-,167	-,100	
Kolmogorov-Smirnov Z	,516	,585	,653	,804	1,279	,585	,914	,646	
Asymp. Sig. (2-tailed)	,953	,883	,788	,538	,076	,884	,373	,798	

Tablo 5: Çalışma grubunda postoperatif 1.s,2.s,3.s,6.s,12.s,24.s,36.s,48.s giden analjezik dozu tablosu

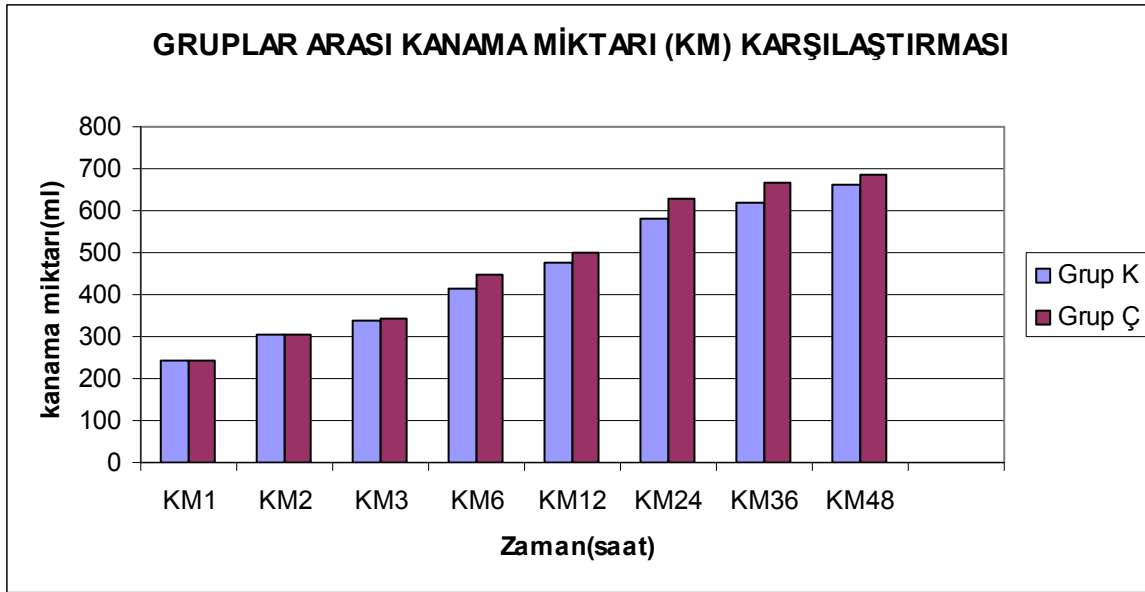
One-Sample Kolmogorov-Smirnov Test

		postop1.h G.A.D	Postop 2. h G.A.D	postop 3. h G.A.D	postop 6. h G.A.D	postop 12. h G.A.D	postop 24. h G.A.D	postoperatif 36.saat giden analjezik dozu	postop 48. h G.A.D
N		20	20	20	20	20	20	20	20
Normal parametreler ^{a,b}	Ortalama	27,467	57,7050	89,840	198,55	358,080	662,05	934,88	1266,34
	Standart Sapma	19,8148	36,20139	46,9075	98,373	171,7893	275,853	420,473	523,054
Uç değer fark		,314	,188	,149	,141	,175	,164	,122	,145
		,314	,188	,149	,141	,175	,162	,122	,145
Kolmogorov-Smirnov Z		-,173	-,107	-,110	-,118	-,144	-,164	-,103	-,110
Asymp. Sig. (2-tailed)		1,214	,841	,665	,629	,784	,732	,547	,647
		,105	,479	,769	,824	,571	,657	,926	,796



Grafik 1: Giden analjezik dozunun gruplar arası karşılaştırılması

Postoperatif epidural katater yoluyla giden analjezik dozu her iki gruptaki olgularda karşılaştırıldığında istatistiksel olarak anlamlı bir fark bulunmamaktadır($p>0.05$)



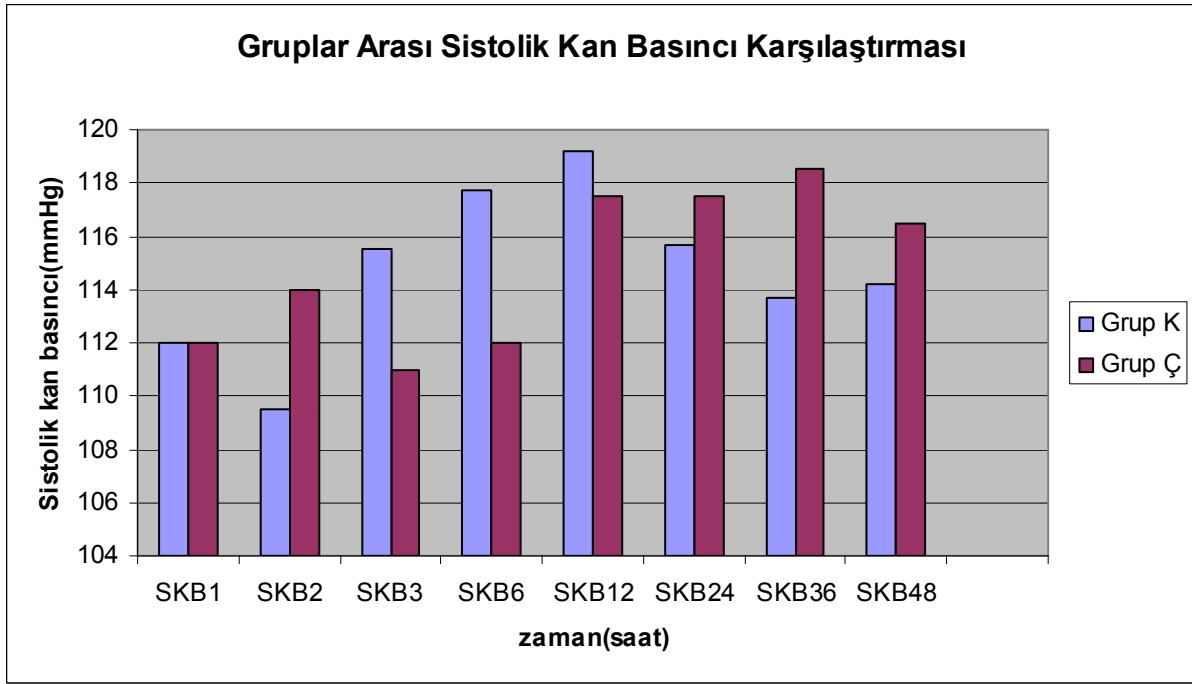
Grafik 2: Gruplar arası kanama miktarı karşılaştırılması

Gruplar arasında postoperatif 1.s,2.s,3.s,6.s,12.s,24.s,36.s,48.s kanama miktarı karşılaştırıldığında istatistiksel olarak anlamlı bir fark bulunmamaktadır ($p>0.05$)

Tablo 6: Gruplar arası NRS karşılaştırması

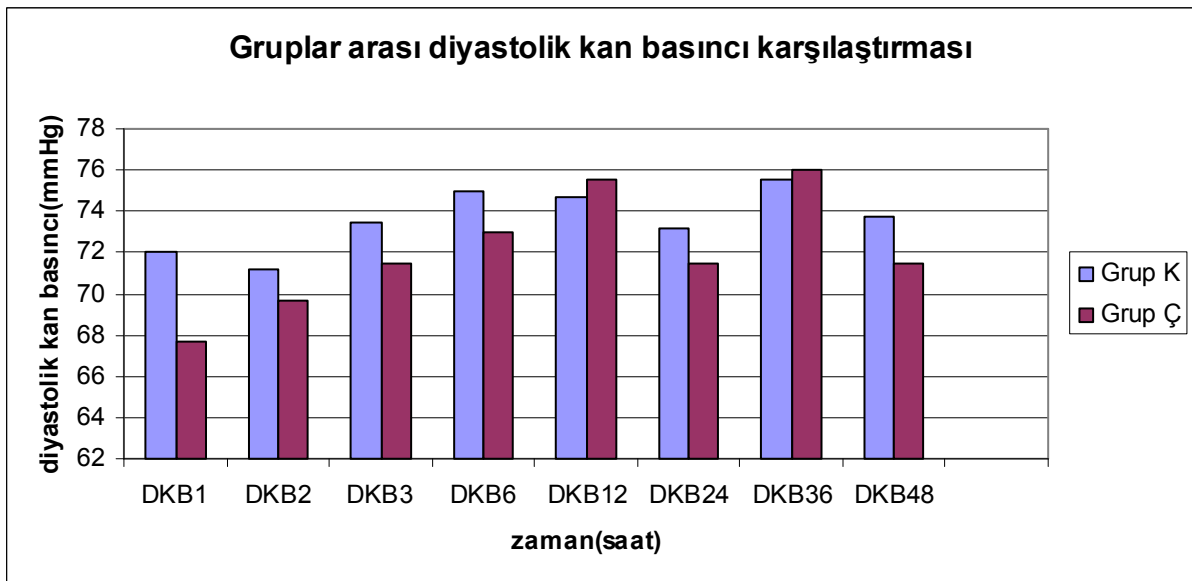
	postop.1. s VAS	Postop.2. s VAS	Postop.3. sVAS	postop.6. s VAS	postop.12. s VAS	posop.24.s VAS	postop.36. s VAS	postop.48.s VAS
Mann-Whitney U	196,000	184,500	157,000	186,000	187,500	183,500	195,500	190,000
Wilcoxon W	406,000	394,500	367,000	396,000	397,500	393,500	405,500	400,000
Z	-,111	-,435	-1,216	-,398	-,357	-,479	-,139	-,374
Asymp. Sig. (2-tailed)	,912	,664	,224	,691	,721	,632	,890	,708
Exact Sig. [2*(1-tailed Sig.)]	,925 ^a	,678 ^a	,253 ^a	,718 ^a	,738 ^a	,659 ^a	,904 ^a	,799 ^a

Her iki gruptaki olguların postoperatif 1.s,2.s,3.s,6.s,12.s,24.s,36.s,48.s saatlerdeki NRS değerleri arasında istatistiksel olarak anlamlı bir fark bulunmamaktadır.



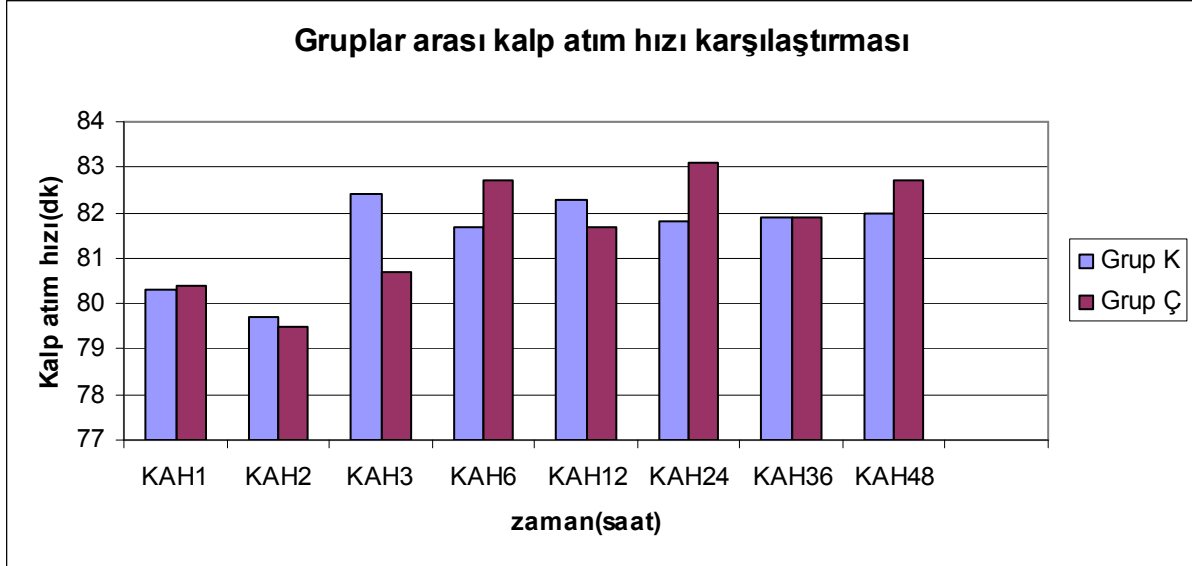
Grafik 3 : Gruplar arası sistolik kan basıncı karşılaştırılması

Her iki grupta olgulardaki postoperatif 1.s,2.s,3.s,6.s,12.s,24.s,36.s,48.s sistolik kan basınçları arasında istatistiksel olarak anlamlı bir fark bulunmamaktadır($p>0.05$)



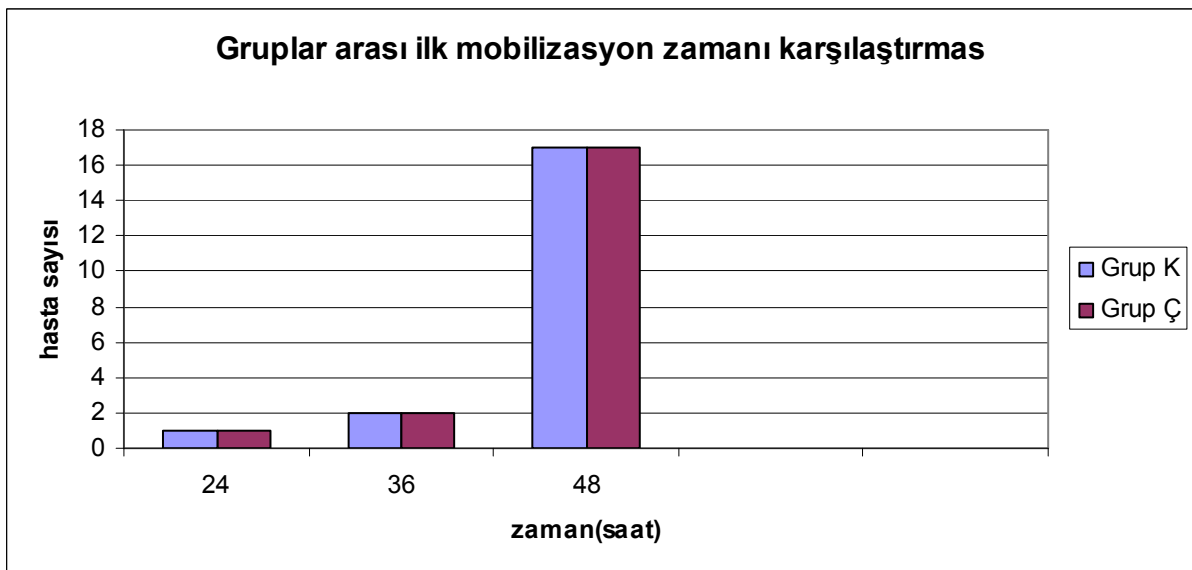
Grafik 4:Gruplar arası diyastolik kan basıncı karşılaştırması

Her iki grupta olgulardaki postoperatif 1.s,2.s,3.s,6.s,12.s,24.s,36.s,48.s saatlerdeki diyastolik kan basınçları arasında istatistiksel olarak anlamlı bir fark bulunmamaktadır($p>0.05$)

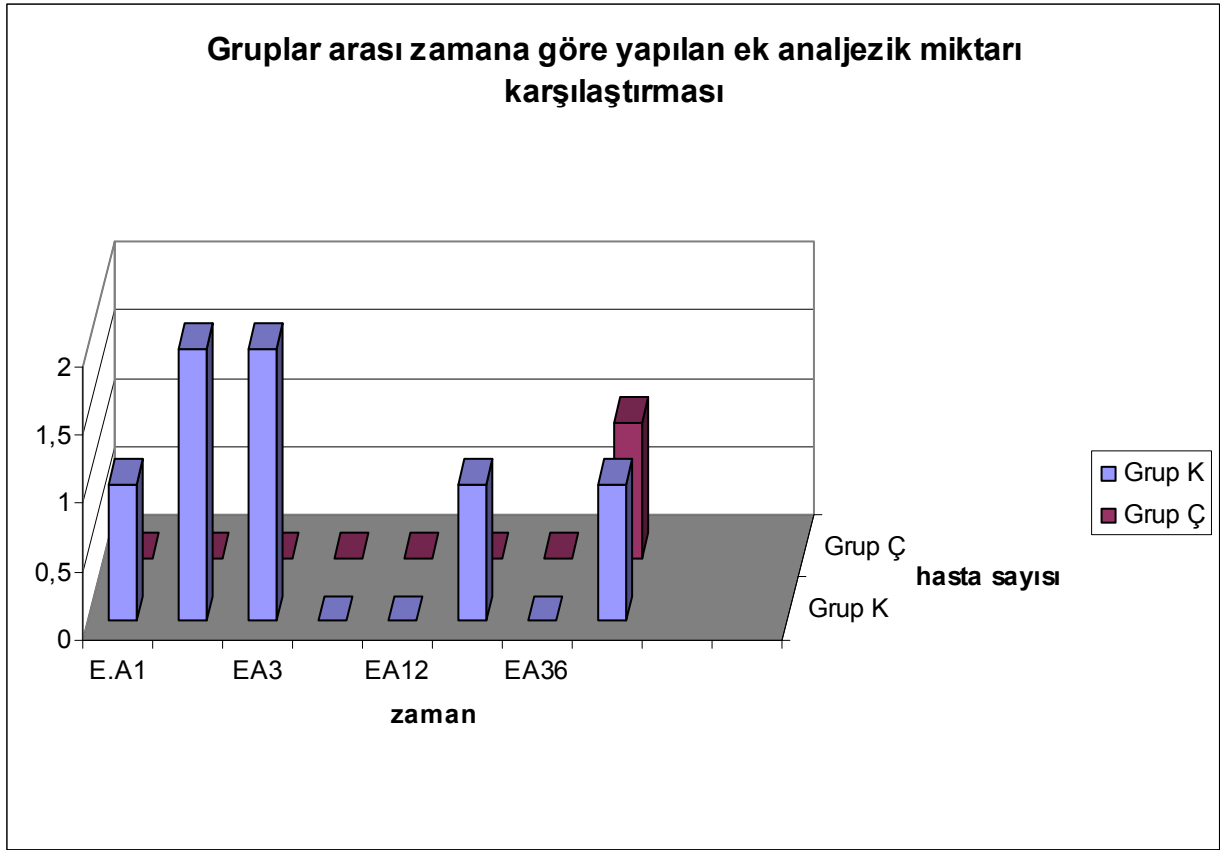


Grafik 5: Gruplar arası kalp atım hızı karşılaştırması

Her iki gruptaki olgularda postoperatif 1.s,2.s,3.s,6.s,12.s,24.s,36.s,48.s saatlerdeki kalp atım hızı arasında istatistiksel olarak anlamlı bir fark bulunmamaktadır($p>0.05$)



Grafik 6: Gruplar arası mobilizasyon zamanlarının karşılaştırılması

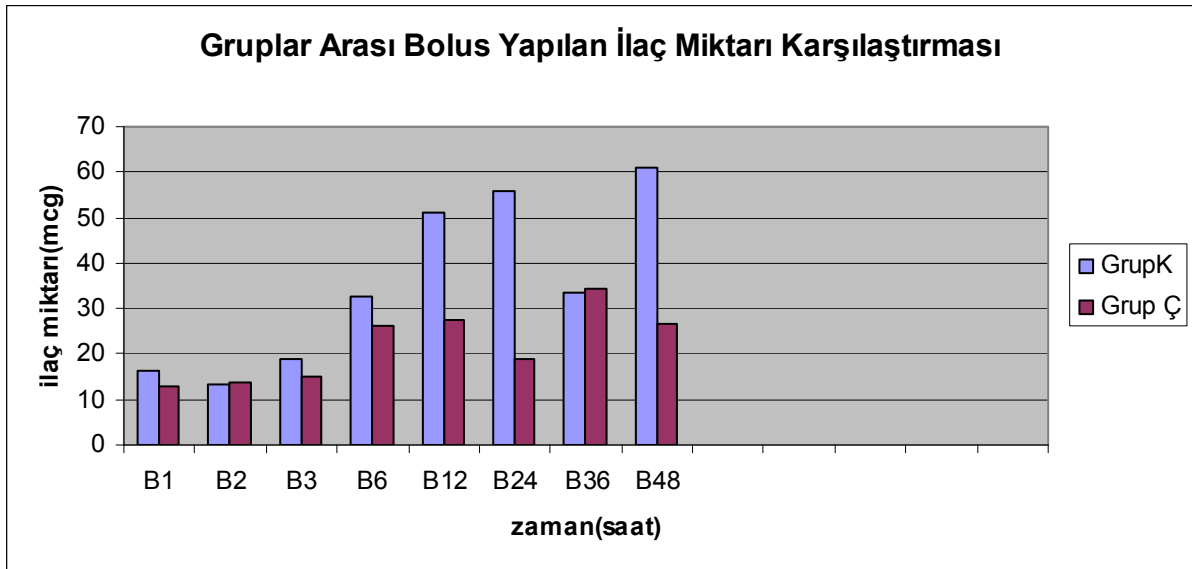


Grafik 7:Gruplar arası zamana göre yapılan ek analjezik miktarı karşılaştırması

Çalışma grubunda postoperatif 1.s,2.s,3.s,6.s,12.s,24.s,36.s 'lerde herhangi bir ek analjezik yapılmamıştır. Kontrol grubunda,1.s,2.s,3.s,24.s,48.s'lerde ek analjezik ihtiyacı olmuştur.Gruplar arasında istatistiksel olarak anlamlı bir fark bulunmamaktadır.

Tablo 7: Her iki gruptaki ortalama yapılan bolus ilaç miktarının karşılaştırılması

	Grup	N	Ortalama	Standart Sapma	Standart Hata Ortalaması
Bolus 1.s	kontrol	4	16,25	4,787	2,394
	çalışma grubu	11	12,73	4,101	1,236
bolus 3.s	kontrol	14	18,93	17,340	4,634
	çalışma grubu	12	15,00	6,396	1,846
bolus 6.s	kontrol	16	32,81	26,706	6,677
	çalışma grubu	10	26,00	15,599	4,933
bolus 12.s	kontrol	15	51,00	42,266	10,913
	çalışma grubu	11	27,27	19,668	5,930
bolus 24.s	kontrol	14	55,71	38,772	10,362
	çalışma grubu	10	19,00	9,944	3,145
bolus 36.s	kontrol	9	33,33	28,284	9,428
	çalışma grubu	9	34,44	29,627	9,876
bolus 48.s	kontrol	6	60,83	107,444	43,864
	çalışma grubu	6	26,67	23,381	9,545

**Grafik 8:** Zamana göre her iki grupta yapılan bolus ilaç miktarının karşılaştırılması

Her iki grupta zamana göre yapılan bolus ilaç miktarı 12.s, 24.s ve 48.saatlerde çalışma grubunda istatistiksel olarak anlamlı düşük bulunmuştur($p < 0.05$)

5.TARTIŞMA

Postoperatif ağrı tedavisinin amacı, hastanın ağrı kontrolünün sağlanmasının yanı sıra solunum ve gastrointestinal fonksiyonlarının bozulmasını önlemek ve erken mobilizasyona olanak sağlamaktır. Yine, postoperatif dönemde cerrahi travmaya verilen stres yanıt ve ağrı hastanın iyileşmesini geciktirip mortalite ve morbiditeyi artırmaktadır. Postoperatif ağrı tedavisinde hastanın talebine cevap olarak aralıklı dozlarda analjezik verilmesiyle oluşan klasik tedavi genellikle etkisizdir. Bu dönemde kesintisiz devam eden dengeli analjezi stres yanıtın oluşturacağı zararlı etkileri azalttığından epidural analjezi sıklıkla tercih edilen bir yöntemdir..(7,20,23,24)

Diz cerrahisinden sonraki ağrıyı ve intraartiküler analjezinin kalitesini etkileyen faktörler, hastanın preoperatif dönemdeki ağrı düzeyi, anestezi yöntemi, cerrahi yöntemin tipi, operasyonun süresi, manüplasyonun kalitesi, intraartiküler enjekte edilen volüm miktarı, vazopressör ajan ilavesi, ve turnike indirilmeden önceki enjeksiyonun zamanını içerir(38)

Diz cerrahisinde birçok postoperatif analjezi yöntemi kullanılmıştır. Bunlar arasında sistemik yolla uygulanan analjezik ajanlar, nöroaksiyel bloklar, lokal anestezi infiltrasyonu ve intraartiküler lokal anestezi ajan ve/veya analjezik ajanların uygulanması sayılabilir.(39,37)

Intraartiküler analjezi amacıyla yaygın olarak lokal anestezi kullanılmaktadır (40). Bupivakain bu amaçla en fazla kullanılan lokal anestezi ajandır (40,41).

Yıllar içerisinde sadece lokal anestezi uygulama yerine adjuvan ajanlarında ilavesiyle daha etkin sonuçlar elde edilmeye başlanmıştır. Nitekim Costant ve arkadaşları yaptıkları çalışmada total diz artroplastisinde periartiküler uygulanan ropivakain, ketorolac, epimorphine ve epinefrinin postoperatif analjezideki etkinliğini araştırmışlar, multimodal enjeksiyon kullanan grupta ek analjezi ihtiyacının daha az olduğunu bulmuşlardır.(42)

Çalışmamızda; gonartroz operasyonu geçiren ortopedi hastalarında intraartiküler uygulanan bupivakain, morphine, adrenalin, prednol, sefuroksim aksetil içeren solusyonun

postoperatif analjezi üzerine etkilerine bakıldığında hastaların sayısal ağrı skalalarının bu solusyon uygulanmayan grupla benzer düzeyde olduğu görüldü. Ancak buradan solusyon uygulamanın çok anlamlı olmayabileceği gibi bir sonuç çıkarılmamalıdır. Çünkü burada en önemli sonuç hastaların ek analjezi ihtiyacının solusyon uygulanan grupta anlamlı derecede az olmasıdır.

G.P.Joshi ve arkadaşları, diz artroskopisinde intraartiküler uygulanan morfinin postoperatif analjezi üzerine etkinliğini araştırdıkları çalışmalarında genel anestezi altındaki, hastalara çalışma grubuna 5 mg morfin turnike açılmadan 10 dk önce eklem içine vermişlerdir. Kontrol grubuna ise, salin verilmiştir ve postoperatif intravenöz petidin her iki gruba da uygulanmıştır. Bizim çalışmamızdaki sonuca benzer olarak morfin grubundaki analjezi miktarı, kontrol grubundan anlamlı miktarda az olarak bulunmuştur.(43)

J.De Andres ve arkadaşları da, artroskopik diz cerrahisi sonrası intraartiküler analjeziyi araştıran çalışmalarında, hastaları 4 gruba ayırmışlar. 1.gruba intraartiküler olarak turnike indirilmeden 10 dk önce adrenalinsiz %0,25 bupivakain, 2.gruba 19 ml salinle 1 mg %0,1'lik morfin klorid, 3.gruba adrenalinsiz 19ml 0.25 bupivakain içinde 1mg %0.1 morfin klorid ve 4.gruba normal salin uygulamışlar ve ilave analjezik ihtiyacını araştırmışlardır. Çalışma sonunda Grup 1'de, Grup 3 ve Grup 4 'ten daha iyi ağrı skorları bulunmuştur. Grup2 ve Grup 4 teki hastalar Grup 1 ve Grup 3 'dekilerden postoperatif daha erken analjeziye ihtiyaç duymuşlar. (44)

David R ve arkadaşlarının yaptığı bir çalışmada total diz artroplastisi sonrası ağrının yönetiminde intraartiküler morfin ile bupivakainin postoperatif analjezi üzerine etkinliğini araştırmışlar dört gruba ayrılan hastalardan 1.gruba salin solüsyonu, 2.gruba 5 mg morfin sülfat, 3.gruba 50 mg bupivakain, 4.gruba 5 mg morfin sülfat ile 50 mg bupivakain birlikte uygulamışlar ve postoperatif tüm hastalara morfin infüzyonu uygulamışlardır. Ancak morfin, bupivakain, morfin+bupivakain grupları arasında anlamlı bir farklılık bulunamamıştır. Fakat bu grupların her biri, plasebo ile karşılaştırıldığında postoperatif analjezi açısından anlamlı bir fark bulunmuştur (45)

Adolph V. Lombardi ve arkadaşları ,total diz artroplastisi sonrası bupivakain,epinefrin ve morfinin yumuşak doku ve intraartiküler enjeksiyonun yararlı etkilerini araştırmışlar. Her iki gruba postoperatif ağrı cihazı takılmış.Ani ağrılar için morfin ve demerol kullanılmış.Çalışma grubunda postanestezi bakım ünitesindeki ağrı anlamlı düşük

bulunurken, postoperatif 1. ve 2. günlerdeki ağrı daha fazla olarak kaydedilmiştir. Postoperatif bakım ünitesinde, ani ilaç gereksinimi kontrol grubunda daha fazla olmuştur. Kanama miktarı, çalışma grubunda daha az olmuştur(46)

Alagol ve arkadaşlarının yaptığı bir diğer çalışmada, intraartiküler uygulanan neostigmin, morfin, tenoksikam, bupivakain ve klonidinin postoperatif analjezi üzerine etkileri araştırılmıştır. Hastalara 6 gruba ayrılmış gruplar; turnike açılmadan 15 dk önce eklem içine intraartiküler 500 mg neostigmin, 2mg morfin, 20mg tenoksikam, 100mg bupivakain, 1mg/kg klonidin ve salin uygulanmıştır. Postoperatif 30dk,1. ,4.,6.,12.,18.,48.,72.saatlerdeki analjezik tüketimi değerlendirilmiş ve neostigmin, klonidin ve tenoksikam gruplarının ilk 48 saatteki analjezik miktarının daha fazla olduğu bulunmuştur. (47)

Bu çalışmalarda belirtilmemiştir ancak bu çalışmamızda tüm olgular aynı cerrah tarafından opere edildi. Zira postoperatif ağrıda uygulanan cerrahi yöntemin tipi de önemli bir kriter olarak karşımıza çıkmaktadır.

Nobuyuki Tanaka ve arkadaşları da yaptıkları bir çalışmada romatoid artrit ve osteoartritli hastalarda total diz artroplastisi sonrası intraartiküler analjezinin etkinliğini araştırmışlar ve romatoid artritli hastalara intraartiküler %0,25 lik bupivakain ile 1:200.000 epinefrin içerisinde 5 mg morfin diğer gruba intraartiküler 1:200.000 epinefrin içeren normal salin uygulamışlar. Osteoartritli hastalarada intraartiküler %0,25 lik bupivakain,1:200.000 epinefrin içinde 5 mg morfin ve 1:200.000 epinefrinle normal salin uygulamışlardır. Postoperatif analjezi morfin içeren HKA cihazı ile sağlanmış. Ağrı değerlendirilmesi NRS skalası ile yapılmış. Sonuç olarak, romatoid artritli ve osteoartritli hastalarda intraartiküler bupivakain ve morfin ilavesi beklendiği üzere ek analjezi ihtiyacını azaltmıştır. (48)

DeWeese FT ve arkadaşları total diz artroplastisinde ağrı kontrolünde, intraartiküler ilaç uygulanması ile epidural analjeziyi karşılaştırmışlar yumuşak dokuya %0,5 lik bupivakain verilerek dize infüzyon pompa katateri yerleştirilmiş ve kataterden bupivakain infüzyonu yapılmıştır. Diğer gruba ise epidural katater takılarak epiduralden fentanil infüzyonu yapılmış ve çalışma sonunda epidural yolla analjezi alan hastalarda analjezinin daha üstün olduğu görülmüştür. (49)

İntraartiküler steroid kullanımı da diz ve kalça artroplastilerinde tartışmalı bir konudur.

Vineet Sharma ve Ranawatt intraartiküler steroid enjeksiyonlu veya enjeksiyonsuz total diz artroplastisi sonrası sertlik için diz manipulasyonlarının sonuçlarını karşılaştırmışlar ancak intraartiküler steroid uygulanan grupla, diğer grup arasında istatistiksel olarak anlamlı bir sonuç bulunamamıştır.(50)

Tüm büyük ameliyatlar hastada ölüm korkusuna neden olur. Daha sonra bu korku, yerini genel bir endişe haline ve postoperatif ağrı korkusuna bırakır. Birçok çalışmada postoperatif ağrı ile anksiyete arasında doğru ilişki olduğu gösterilmiştir. Artan anksiyete ve korku, ağrı şiddetinin artmasına ameliyat sonrasında daha fazla opioid gereksinimine neden olur. Bu hastalar buldukları anksiyete ve gerginliği bu şekilde aşmaya çalışırlar (7). Bu nedenle postoperatif analjezide başarılı olabilmenin önemli kriterlerinden biride hastanın operasyon öncesi dönemde iyice bilgilendirilmesi, operasyon öncesi premedikasyonunda çok iyi uygulanması gerekmektedir.

Yetersiz ağrı tedavisi hastanın iyileşmesini olumsuz etkileyen bir unsurdur. Özellikle ortopedik cerrahilerde ve hatta kalça ve diz artroplastisi gibi major cerrahilerde bu daha da önem kazanmaktadır. Hastanın ağrıdan dolayı erken mobilize olamaması erken rehabilitasyonu engellediği gibi mortalite ve morbiditeyi artıran komplikasyonları da beraberinde getirebilir. Günümüzde artmış sağlık giderlerini azaltabilmek için hastaların hastanede kalış süresinin azalması da önemli bir unsurdur. Analjezi sağlandığında, hastanede yatış maliyetinin düşmesi ile birlikte daha düşük morbidite ve mortalite gözlenir.

Çalışmamızın amacı olarak belirlemediğimiz ancak ilerleyen dönemlerde beliren bir diğer boyut olarak da intraoperatif olarak yara kapanmadan önce diz eklemının yumuşak dokusuna uyguladığımız bu solusyonun maliyeti temmuz 2009 itibarıyla 22 TL (15 \$) dır. Postoperatif olarak analjezi amacıyla % 0.9 NaCl solusyonu içinde uyguladığımız ve 48 saat analjezi sağlayan fentanil ve ağrı setinin maliyeti de 41 TL (27\$) dır.

Ranawat (51) tarafından ilk olarak 2 yıl önce diz ve kalça artroplastilerinde kullanılan bu solusyonun uzun vadeli sonuçları için erkense de daha uzun vadede protez ömrü ve hastalara kazandıracığı konforla belki de büyük eklem artroplastilerinde uygulanan rutin bir uygulama olabilecektir.

6.SONUÇ

Yetersiz ağrı tedavisi hastanın iyileşmesini olumsuz etkileyen bir unsurdur. Özellikle ortopedik cerrahilerde ve hatta kalça ve diz artroplastisi gibi major cerrahilerde bu daha da önem kazanmaktadır. Hastanın ağrıdan dolayı erken mobilize olamaması erken rehabilitasyonu engellediği gibi mortalite ve morbiditeyi artıran komplikasyonlarında beraberinde getirebilir. Günümüzde artmış sağlık giderlerini azaltabilmek için hastaların hastanede kalış süresinin azalması da önemli bir unsurdur. Analjezi sağlandığında, hastanede yatış maliyetinin düşmesi ile birlikte daha düşük morbidite ve mortalite gözlenir. Bu düşünceden yola çıkarak intraoperatif olarak yara kapanmadan önce diz eklemine yumuşak dokusuna 20 ml bupivacaine % 0.5, Morphine sulfate 8 mg (0.8cc), Adrenalin 1/100 300 µg (0,3cc), sefuroksim aksetil 750 mg, prednol 40 mg, içeren solusyon cerrahi ekip tarafından uygulandı. Postoperatif olarak analjezi amacıyla 230ml % 0.9 NaCl solusyonu içine 1000µg fentanil ilave edilerek (4µg/cc) hasta kontrollü ağrı cihazı ile 0.5 µg/kg dozunda infüze edildi. Bu çalışmada elde edilen en önemli sonuç hastaların ek analjezi ihtiyacının solusyon uygulanan grupta anlamlı derecede az olmasıdır. Diz artroplastisi gibi major ve oldukça pahalı bir cerrahide son derece ekonomik olan bu solusyonun uygulanmasının uzun vadeli sonuçları için erkense de, daha uzun sürede protez ömrü ve hastalara kazandıracığı konforla belki de büyük eklem artroplastilerinde uygulanan rutin bir uygulama olabilecektir.

6.ÖZET

Karadeniz Teknik Üniversitesi Tıp Fakültesi Ortopedi kliniğine başvuran ve elektif diz artroplastisi planlanan ASA I, II, III grubu, 45-75 yaş arası, 40 hasta kombine spinal epidural anestezi uygulanarak opere edildi. İntraoperatif olarak yara kapanmadan önce diz eklemının yumuşak dokusuna 20 ml bupivacaine %0.5, Morfin sulfat 8mg (0.8cc), Adrenalin 1/100 300 µg (0,3cc), sefuroksim aksetil 750mg, prednol 40 mg, içeren solusyon cerrahi ekip tarafından uygulandı. Postoperatif dönemde her iki grup hastaya da içinde 4µg/cc fentanil solusyonu olan hasta kontrollü ağrı cihazı ile 0.5 µg/kg dozunda infüzyona başlandı. Her iki grupta bulunan olguların cinsiyet, yaş, ağırlık ve operasyon süreleri açısından istatistiksel olarak anlamlı bir farkı yoktu. (p>0.05) Postoperatif epidural katater yoluyla giden analjezik dozu her iki gruptaki olgularda karşılaştırıldığında benzerdi (p>0.05). Her iki grupta olgulardaki postoperatif zaman dilimlerinde sistolik, diyastolik kan basınçları ve kalp hızları arasında bir fark yoktu. (p>0.05) Gruplar arasında postoperatif zaman dilimlerindeki kanama miktarı karşılaştırıldığında bir fark bulunmadı.(p>0.05) İntraartiküler solusyon uygulanan grupta postoperatif 1.,2.,3.,6.,12.,24.,36. saatlerde herhangi bir ek analjezik yapılmamıştır. Kontrol grubunda,1.,2.,3.,24.,48.saatlerde ek analjezik ihtiyacı olmuştur. Her iki grupta zamana göre yapılan bolus ilaç miktarı çalışma grubunda istatistiksel olarak anlamlı düşük bulunmuştur(p<0.05)

7.SUMMARY

Scheduled knee arthroplasty patients admitted to Karadeniz Technical University Hospital orthopedics clinic between ages 45-75 ys. were operated under combined spinal epidural anesthesia. Forty patients with ASA I-III status have received solution of twenty milliliters of bupivacaine 0.5 %, morphine sulphate 8 mg (0.8 cc), adrenalin 300 microgram 1/100 (0.3 cc), cefuroksim acetyl 750 mg, prednol 40 mg intraarticularly just before the end of operation by the surgeon. Postoperatively patients in both groups had received solution of (4 µg/cc) fentanyl 0.5 µg/kg by patient controlled anesthesia device.

There were no difference in patients age, weight and duration of operation ($p>0.05$). The dose of analgesic infused by epidurally were similar. Systolic and diastolic arterial pressure and heart rates were similar in both groups. The blood volume in both groups were also equivalent. Solution received group had no need for extra analgesia in 1, 2, 3, 6, 12, 24, 36 hours. Control group had received extra analgesia in 1, 2, 3, 24, 48 hours.

Bolus doses of analgesic were statistically low in study group than the control ($p<0.05$).

8.KAYNAKLAR

- 1- Tew M, Forster, I.W.Effect of knee replacemet on flexion deformity. Bone joint Sung. 67-1-14,1985
- 2- Aydođdu, S. Sun, H. Total Diz Protezleri. Diz Sorunlar Editör Ege, R:17:391-403,1998
- 3- Haddad F.S. Bertley, G. Total knee artroplasty after high tibial osteotary f. Arhtroplasty. 15(5):597-603,200
- 4- Wihaky R. Barth H. Lotk P: Total knee antroplasty in morbid obese patiens. J. Bone Joint sunf. 80- A: 1770-1774,1998
- 5- Insall, J.N: Total knee replacement in insall, J.N (ed) surgary of the knee. New york , Churchill Livingstone pp:587-695,1984
- 6- Tooms, RE: Antroplasty of ankle an knee Compbells oparative orthopedics 7 th Edition.PP.1145-1211, the CV mosby company,1987
- 7- Townly C.O: Anticulan-plate replacement.Arthroplasty for knee joint. The classic. Clin orthop.236:3.7
- 8- Yücel A. Hasta Kontrollü Analjezi. İstanbul 1997.3-63
- 9- S. Cohen TI. Using the visual analog scale Anesthesiology 2004;100.1621
- 10-Kampe S. Kleneke P.Delis A. Avweiler M König DP, Kasper SM. The continuous epidural infusion of ropivacaine 0.1 % 1 with 0,5 mcg/ m sufentanil provides effective postoperative analgesic after total hip replacment : a pilot. Study. Can Anesth 2003,50.580-5
- 11-Wielblack A, Broder G, Van Aken H. The effect of adding sufentanil to bupivacaine for postoperative patient-controllend epidural analgesia.Anesth Analg 1997;85:124-9
- 12-Wheatley RG. Sechung SA. Watson D. Safety and efficacy of postoperative epidural anelgesia Bn f. Ana esth 2001;87:47-6

- 13-Morgan EG. Michail MS. Clinical Anaesthesiology 3 nd ED. Mc-Grow Hill, New York, 2002:309-398
- 14-Kayhan Z. Klinik Anestezi.İstanbul,1997:444-448,494-498,776-770
- 15-Kayaalp O. Tıbbı Farmakoloji. Ankara: Hacettepe Taş Yayıncılık.1992:1778-80,2010-18.
- 16-Etches RC. Respiratory depression associated.With patient . Controlled analgesia :9 review of eight cases. Can f. Anasth 1994;41:125-32
- 17-Hadded F.S. Bentley, G. Total knee antroplasty after high tibial osteotomy f. Artroplasty. 15(5):597-603,200
- 18-Whiasky R. Barth H. Lotk P. Total knee artroplasty in morbid obese pontientid. Bone joint sung.80-A:1770-1774,1998
- 19-Tooms R.E. Artroplasty of ankle and knee. Campbells operative orthopaedics. Crenshaw, A.H. (ed). Vol.1, St LovİS, Mosby company, pp.389-439,1991
- 20-Kaflan J.D., Schuster DP.: Physipolic conseqvences of trachael intubation. Clinics in chest medicine 1991: Vol 12, No 3: 425-32
- 21-Westmoneland CL, Hoke JF, et al. Pharmacokinetics of remifentanil and ist major metabolite in patients undergoing elective impationt surgary. Anestnesiology 1993;79:893-903
- 22-Collins Vj: Intravenöz Anesthesia; Narcotic and Neuroleptic Agent. Principles of Anesthesia; 3 th edition, Lea Febirger, Philedelphia, 1993: Vol.1, Second 26:701-734
- 23-Edirne s. : Opioid Analjezikleri. Ağrı 2000,494-509
- 24-Ratan Alexander. Robent Hill, Habib E.ç El. Maalem, Tong j. Gon, Remifentanil Prevents the Hemodynamic Response to orotracheal intubation the journal of Applied.
- 25-Micheal A. Frakes RN. Rapid Segvence induction medications an update journal of cember 2003, Pages 533-540

- 26-Myles PS, Hut JO, Fletchen H, Watsl J, Bain D, Silvens A, Buckland MR, Remifentanil, fentanyl, randomized, controlled trial of costs and butcomes. *Anesth Analg* . 2002 oct;95 (4):805-12,table of contents.
- 27-Morgan GE, Michael MS. Nonvolatil Anesthetic Agents. *Clinical Anesthhesiology* 2 th edition A. Pletton Lange, Stavfond,1966;137-4,
- 28-Morgan EG, Mikhail MS. *Clinical Anaesthesiology* 3 nd Ed. Mc-GrAW Hill, New York, 2002-309-358
- 29- Insall, J.N.: Total knee replacement in insall,J.N *Surgery of the knee*
- 30-Edirne S. Ağrı. Nobel Tıp Kitabevleri; İstanbul .2003.3-162
- 31-.Tooms,R.E:arthroplasty of arkle and knee.Campbells operative orthopaedics crenshaw, Ah.Vol. 1, st. Lovis, Mosby company, pp.389-439,1991
- 32-Stone PA, Macmtyre PE, Janvis DA. Norpethidine toxicity and petient controlied analgesia. *Brf Anaesth* 1993;71:738-41
- 33-S. Cohen TI. Using the visual analog scale *Anesthesiology* 2004;100:162
- 34-Stacey Br, Rudy TE, Nellhavs D. Managemant stacey. *Controlled .analgesia : a compariosan of primary surgeons and a dedicated pain service. Anesth Analg.*1997;85:130-4
- 35-Chung F. Recovery Pattern and home readiness after ambulatory surgary. *Anesth Analog:*1995;80:896-902
- 36-Tooms, RE: Arthroplasty of ankle and knee compbells operative orthopaedics 7 th Edition. PP.1145-1211, the cv mosby company, 1987
- 37-Insall J.N. Hnay, D.C : Historic Development, Classification, and characteristics of knee Prosthesis. *Surgary of the knee.* 3 nd edition. New York, Churchill Living Stone 1516-1547,2001
- 38-Coventny, M.B ; Finenman, G.A.M, Riley L.H., et: A new geometric knee arthroplasty *clin. Orthop.*83.157.1972

- 39-Ege, R, et all: Diz sorunları. Bizim Büro Basımevi: Kızılay / Ankara .PP. 415-446:4-
.93.1998
- 40-Çetin, Erdemli, B: Diz artroplastisinde Teknik uygulama özellikleri. Diz sorunları,
Edition Ege, R.: 17:411-431,1998
- 41-Gün , E : Total Diz Protezlerinde implant seçimi. Diz sorunları, Edition Ege,
R.:17:404-410,1997
- 42-Insall, J.N Henyr, D.C. : Historic Development, classification and characteristics of
knee 3 nd edition. New York, Churchill Living store:1516-1547,2001
- 43-Costant A. Busch, Benjamin J. Shore, Rakesh Bhandari, Su Ganapathy,Steven
J.MacDonalds.J Bone Joint Surg Am.2006;88:959-963
- 44-G.P.JOSHI, S.M.McCarpoll, C.M.Cooney, W.P.Blunnie,T.M.Obrien,
A.J.Lawrence.British Editorial Society of Bone and Joint Surgery 1992;74-B:749-51
- 45-J.De Andres,J. C. Valfa, L.Barreat and R.Colominat.European Journal of
Anaesthesiology 1998, 15,10-15
- 46-David R.Mauerhan, MD,Michael Campbell, MD.The Journal of Arthroplasty Vol.12
No.5 1997
- 47- Adolph V. Lombardi, Jr , mD; Keith R. Berend; MD; Thomas H. Mallory, MD;
Kathleen L. Dodds RN; and Joanne B. Adams, BFA.Clinical orthopaedics and related
research.Number 428,pp. 125-130
- 47- A. Alagol. PS Usar. Z. Pamukcu .Knee Surg Sports Traumatol Arthrosc (2005)
13:658-663
- 48- De Weesw FT, Akban; Z, Carlhe E.Clin Orthop Relat Res.2001 Nov;(392):226-31
- 49- Vineet Sharma, Aditya V. Maheshwani, Panagiotis G. Tsailas, Amans Ranawat,
Chitnanfan S.Clin Orthop Relat Res 1987;218:150-63
- 50- Penvatane, HK, snah, VP, Homand, H, colenu, RanawatAs, Ranawat Cs .J Bone Joint
Surg Am 1981;63:357-62