



**T.C.**  
**ULUDAĞ ÜNİVERSİTESİ**  
**TIP FAKÜLTESİ**  
**ANESTEZİYOLOJİ VE REANİMASYON ANABİLİM DALI**

**ARTROSKOPİK DİZ CERRAHİSİNDE İNTRAARTİKÜLER  
LEVOBUPİVAKAİN VE BUPİVAKAİN KULLANIMININ  
POSTOPERATİF ANALJEZİYE ETKİSİNİN KARŞILAŞTIRILMASI**

**Dr. Nurdan ÖZDEMİR**

**UZMANLIK TEZİ**

**BURSA – 2010**



**T.C.**  
**ULUDAĞ ÜNİVERSİTESİ**  
**TIP FAKÜLTESİ**  
**ANESTEZİYOLOJİ VE REANİMASYON ANABİLİM DALI**

**ARTROSKOPİK DİZ CERRAHİSİNDE İNTRAARTİKÜLER  
LEVOBUPİVAKAİN VE BUPİVAKAİN KULLANIMININ  
POSTOPERATİF ANALJEZİYE ETKİSİNİN KARŞILAŞTIRILMASI**

**Dr. Nurdan ÖZDEMİR**

**UZMANLIK TEZİ**

**Danışman: Doç. Dr. F. Nur KAYA**

**BURSA – 2010**

## İÇİNDEKİLER

	<b>Sayfa</b>
Özet	<b>ii</b>
Summary	<b>iv</b>
Giriş	<b>1</b>
Gereç veYöntem	<b>12</b>
Bulgular	<b>15</b>
Tartışma ve Sonuç	<b>24</b>
Kaynaklar	<b>30</b>
Teşekkür	<b>35</b>
Özgeçmiş	<b>36</b>

## ÖZET

Çalışmamızda artroskopik diz cerrahisi geçiren olgularda intraartiküler enjeksiyonda morfin ve adrenalin karışımına eklenen, bupivakain ve levobupivakainin postoperatif analjezi ve fonksiyonel derlenme üzerine etkilerini karşılaştırmayı amaçladık.

Etik Kurul onayı ve yazılı bilgilendirme sonrası, artroskopik diz cerrahisi planlanan, 60 ASA I-II olgu çalışmaya alındı. Olgular randomize üç eşit gruba ayrıldı (n=20 her grupta): Grup B'ye 30 ml izobarik %0.5 bupivakain+2 mg morfin+100 µg adrenalin; Grup L'ye 30 ml %0.5 levobupivakain+2 mg morfin+100 µg adrenalin; Grup K'ya 30 ml serum fizyolojik operasyon bitiminde cerrahi ekip tarafından intraartiküler uygulandı. Morfin kullanımı 2., 4., 6., 8., 12. ve 24. saatlerde kaydedildi. Ağrı skorları aynı dönemlerde değerlendirildi. İlk analjezik gereksinim zamanı ve morfin kullanım süresi kaydedildi. İlk mobilizasyon, düz bacak kaldırma testine pozitif yanıt verme, 30-50° diz fleksiyonuna tolerans ve kuadriseps refleksinin dönüş zamanları değerlendirildi. Olgu ve cerrah memnuniyeti, taburculuk zamanı ve olgunun benzer cerrahi uygulama için aynı anestezi yöntemini tercih edip etmeyeceği sorgulandı.

Ağrı skorları postoperatif 2., 4., 6., 8., 12. ve 24. saatlerde Grup B ve Grup L'de Grup K'dan daha düşüktü (tüm dönemler için  $p<0.001$ ). B ve L gruplarında, ilk analjezik gereksinim zamanı uzun ( $p<0.01$ ), morfin tüketimi az ( $p<0.001$ ) ve analjezik kullanım süresi kısa ( $p<0.001$ ), hasta ve cerrah memnuniyeti yüksek ( $p<0.01$ ,  $p<0.01$ ) bulundu. Düz bacak kaldırma testine pozitif yanıt verme, 30-50° diz fleksiyonuna tolerans ve ilk mobilizasyon zamanları Grup B ve Grup L'de kısa bulundu (tüm değişkenler için  $p<0.001$ ).

Artroskopik diz cerrahisinde, intraartiküler uygulanan morfin ve adrenalin karışımına, levobupivakain eklenmesi bupivakain eklenmesine

benzer şekilde postoperatif analjezik gereksinimini ve kullanım süresini azaltmakta, mobilizasyona olan toleransı arttırmaktadır.

**Anahtar kelimeler:** İntraartiküler enjeksiyon, bupivakain, levobupivakain, postoperatif ağrı, artroskopik cerrahi.

## SUMMARY

### **The Comparison of Effects of Intraarticular Levobupivacaine and Bupivacaine on Postoperative Analgesia at Arthroscopic Knee Surgery**

The aim of our study was to compare the efficacy of intraarticularly injected bupivacaine and levobupivacaine which added to morphine and adrenaline combination for postoperative pain control and functional recovery at knee surgery.

After obtaining Ethics Committee's approval and written informed consents, 60 patients of ASA I-II undergoing arthroscopic knee surgery under spinal anesthesia were enrolled in this study. Patients were randomized into three groups (n=20 in each group): in Group B 30 ml of isobaric %0.5 bupivacaine+2 mg morphine+100 µg adrenaline, in Group L 30 ml of %0.5 levobupivacaine+2 mg morphine+100 µg adrenaline, in Group K 30 ml serum physiologic was given intraarticularly by surgical team at the end of the operation. Morphine usage was recorded at 2., 4., 6., 8., 12. ve 24 hours. Pain scores are evaluated at the same period. Time to first analgesic request and the duration of usage of morphine were recorded. Times of the first mobilization of patients, positive response to straight leg raising test, tolerance to 30-50 degrees of knee flexion, recovery of quadriceps reflexes were evaluated. Patient and surgeon satisfaction, discharge time, the patient's preference about the same anesthetic method for similar kind of surgical procedure were recorded.

The VAS values were lower in Groups B and L than in Group K at 2., 4., 6., 8., 12. and 24 hours postoperatively ( $p<0.001$  for all terms). In Groups B and L, the time for first analgesic request was longer ( $p<0.01$ ), morphine consumption was lower ( $p<0.001$ ) and the duration of morphine usage was shorter ( $p<0.001$ ), and patient and surgeon satisfaction was higher ( $p<0.01$ ,  $p<0.01$ ). Times of positive response to straight leg raising test, tolerance to

30-50 degrees of knee flexion and the first mobilization were found to be shorter in Group B and Group L ( $p < 0.001$  for all variables).

At arthroscopic knee surgery, intraarticular levobupivacaine which added to morphine-adrenaline combination decreases the postoperative requirement for analgesic drugs, shortens the duration of analgesic usage and increases the tolerance for mobilization like bupivacaine does.

**Key words:** Intraarticular injection, bupivacaine, levobupivacaine, postoperative pain, arthroscopic surgery.

## GİRİŞ

Günümüzde artroskopik diz cerrahisi genellikle günübirlik olarak planlanmaktadır. Günübirlik girişimler, maliyetin düşük olması, hastane enfeksiyonunun azalması gibi nedenlerle daha çok tercih edilmektedir. Bu olgularda uygulanacak anestezi yönteminden beklenen, etki başlangıcının ve sonlanmasının hızlı olması, uygun cerrahi koşullarının oluşturulması, ayrıca yeterli postoperatif analjezinin sağlanmasıdır.

Günübirlik cerrahi uygulamalarda, anesteziistin görevi hasta ile cerraha en iyi şartları oluşturmanın yanısıra en yüksek güvenlikte, en az yan etki ile hastaların normal günlük fonksiyonlarına dönüşünü sağlamak olmalıdır. Modern cerrahi teknikler ve gelişmiş anestezi yöntemlerine rağmen, cerrahi girişim sonrası optimal hasta bakımı için postoperatif ağrının giderilmesi esastır. Postoperatif dönemde gelişen ağrının şiddeti, cerrahi travmanın büyüklüğüne, anestezi yaklaşımına, hastaların fizyolojik, psikolojik ve sosyokültürel yapılarının rol aldığı çoklu faktörlere bağlı olarak değişmektedir. Cerrahi travma ve strese fizyolojik yanıtta pulmoner, kardiyovasküler, gastrointestinal, metabolik ve nöroendokrin değişiklikler gözlenmektedir. Bu nedenle cerrahiden sonra oluşan ağrının tedavisinde ana hedefler, hastalarda oluşabilecek rahatsızlığı ortadan kaldırmak ya da azaltmak, iyileşme sürecini kolaylaştırmak, tedaviye bağlı olarak ortaya çıkabilecek yan etkilerden kaçınılması ile tedavinin etkinliğini içermek olmalıdır (1).

Akut ağrının patofizyolojik sürecinde 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. Erken ayağa kalkmayı engelleyen şiddetli ağrı yüzünden hareketliliğin azalması, tromboembolik komplikasyon riskini artırır. Ağrı kontrolünün yetersiz olması kardiyak aritmilere, hipertansiyona ve miyokard iskemisine yol açar. Miyokard infarktüsü riskinin erken postoperatif dönemde, geç



döneme oranla daha fazla olduğu bilinmektedir. Artmış sempatik aktivite, alt ekstremitelerde kan akımının azalmasına, derin ven trombozunun artmasına neden olur. Gastrointestinal motilite ve splanknik dolaşımdaki azalma da ağrının neden olduğu katekolamin yanıtının zararlı sonuçlarıdır (2). Yetersiz tedavi edilen postoperatif ağrının belki de en önemli komplikasyonu ağrının kronikleşmesidir. Yapılan çalışmalarda postoperatif ağrıda kronikleşme insidansı %10-50 olarak bulunmuş ve kronik ağrının hastalarda yaşam kalitesini düşürdüğü ve tedavi maliyetlerini arttırdığı gösterilmiştir (3).

Artroskopik diz cerrahisi en sık uygulanan gününbirlik cerrahi işlemlerdendir. Kenji Takagi tarafından 1918 yılında sistoskop kullanılarak tüberkülozlu bir hastada diz eklemine muayene edilmesi gününbirlik cerrahide sıklıkla kullanılan artroskopinin başlangıcını oluşturmaktadır (4). Aynı yıllarda Dr. Eugen Bircher artroskop kullanarak dizde menüskal patolojileri teşhis etmeyle ilgili ilk bilimsel makaleyi yayınlamıştır (5). Watanabe, skoplarda ve kullanılan aletlerde yaptığı gelişimlerle artroskopinin temelini atmıştır (6).

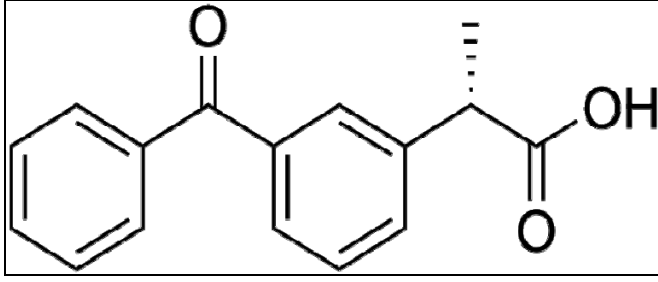
Artroskopinin, menisektomi, lateral retinakular serbestleştirme, kondroplasti, yüzen cisim çıkarılması, sinoviyal plikanın eksizyonu, ön çapraz bağ onarımı ve akut diz travmalarındaki palyatif tedavi uygulamaları dışında, birçok lezyonun tanısında da önemli bir yeri bulunmaktadır. Eklem içini doğrudan inceleme açısından diğer tanısal metodlara göre, belirgin üstünlüğe sahiptir. Postoperatif morbiditenin düşük olması ve hastanın günlük aktivitelerine daha erken dönebilmesi nedeniyle artroskopi sıklıkla tercih edilmektedir (7). Tanısal girişimler hafif derecede ağrıya neden olurken, invaziv girişimler ise orta veya şiddetli ağrıya yol açabilmektedir. Postoperatif ağrı tedavisinde non-steroid antiinflamatuvar (NSAİ) ilaçlar, lokal anestezi ile yara yeri infiltrasyonu, periferik sinir blokları ve sistemik opioidler ile hasta kontrollü analjezi yöntemlerinden biri veya birkaçı birlikte uygulanabilir (8, 9). Artroskopik diz cerrahisi sonrası etkin ağrı tedavisi hastanın erken taburculuğunda, taburculuk sonrası mobilizasyon ve konforunda önemlidir. Postoperatif ağrı tedavisinde her geçen gün daha etkili ve daha güvenli yeni ilaçların kullanılması, yeni analjezi tekniklerinin gelişimine katkı sağlamaktadır.

Multimodal analjezinin günümüzde postoperatif ağrı kontrolünde efektif olduğu bilinmektedir. Multimodal analjezi, aynı veya ayrı yollarla uygulanan, farklı mekanizma ile etki eden iki veya daha fazla analjeziğin kullanımı (opioid, NSAİ ilaçlar ve lokal anestezipler) olarak tanımlanır. Bu tedavi yaklaşımı, aditif ya da sinerjistik analjezi, analjeziklerin daha düşük doz kullanımı ve daha az yan etki oluşumu ile sonuçlanır. Teorik olarak multimodal analjezi santral sinir sisteminde ağrı ile ilişkili sinyalleri zayıflatan rejyonel bloklar ve ağrı sinyallerinin özellikle periferde inhibisyonunu sağlayan NSAİ ilaçların opioidler ile kombinasyonunu içermektedir. Hayvan çalışmaları da NSAİ ilaçların, opioidler ve klinik kullanımı olan diğer analjezikler ile arasındaki sinerjistik etkiyi göstermektedir (10). NSAİ ilaçların preoperatif kullanımı postoperatif dönemdeki analjezik gereksinimini azaltmaktadır (11, 12).

NSAİ ilaçların etki mekanizması, siklooksijenaz yolağın inhibisyonuyla prostaglandin sentezinin azaltılmasıdır. Ayrıca, prostaglandin sentezinin inhibisyonu, kinin gibi diğer inflamasyon mediyatörlerini de etkileyerek, direkt etkiye ilaveten indirekt bir etkiye de neden olur. NSAİ ilaçlar platelet agregasyonunu azaltıp, kanama zamanını uzatarak perioperatif ve postoperatif kanamayı artırabilirler. Ayrıca NSAİ ilaç kullanımında en büyük potansiyel risk gastrointestinal kanamadır. Ancak, postoperatif ağrı kontrolünde deksketoprofenle yapılan çalışmalarda bu tür bir yan etki bildirilmemiştir (13, 14).

### **Deksketoprofen Trometamol**

Nonsteroid antiinflamatuvar ilaç grubuna dahil analjezik, antiinflamatuvar ve antipiretik bir ilaçtır. Kimyasal yapısı (S)-ketoprofen trometamol; 2- amino-2- (hydroxymethyl)-1,3 propanedrol (S)-3-benzoyl-alpha-methyl benzeneacetate olan deksketoprofen trometamol Şekil-1'de gösterilmiştir.



**Şekil-1:** Deksketoprofen trometamolün kimyasal yapısı.

Deksketoprofenin başlıca eliminasyon yolu glukuronid konjugasyonunu izleyen renal atılımdır. Osteoartrit, dismenore, diş ve ortopedik cerrahide kullanılmış ve oldukça etkin bulunmuştur (15,16). Opioidler ile NSAİ ilaçların birlikte kullanımı, opioid tüketimini ve opioidlere bağlı gelişen yan etki insidansını azaltmaktadır (12).

Rawal ve ark. (17) derlemelerinde multimodal analjezinin basamaklarından biri olan nöroaksiyel blokajın derin ven trombozu riskini %44, pulmoner emboli riskini %55, transfüzyon ihtiyacını %50, pnömoniye %39 ve respiratuar depresyonunu %59 azalttığını ve postoperatif mortaliteyi olumlu yönde etkilediğini bildirmişlerdir. Nöroaksiyel blokaj ağrı yönetiminin bir parçası olarak özellikle önerilmekte ve mümkün olan her durumda kullanılması gerektiği belirtilmektedir (10). Spinal anestezi günlük cerrahi pratiğinde en yaygın kullanılan santral bloktur. Uygun bloğu kısa zamanda sağlama ve inkomplet duysal-motor bloğa neden olma açısından avantajları vardır. Spinal anestezi alt ekstremitelerde ve alt abdomen girişimlerinde, jinekoloji, üroloji ve perirektal prosedürlerde mükemmel cerrahi şartlar sağlar (17).

Postoperatif dönemde hızlı bir analjezi oluşturulmak istenirse, opioidler sıklıkla küçük bolus dozlarında intravenöz olarak verilir. Analjeziklerin intravenöz uygulaması ile maksimum etki konsantrasyonuna, oral veya intramusküler uygulamadan çok daha önce ulaşılır. Esas avantajı çabuk etki başlangıcı oluşturulması ve ağrının süratle giderilmesidir. Ancak, aralıklı enjeksiyonlar plazma konsantrasyonunda büyük dalgalanmalar oluşturur. Plazma ilaç seviyesinin hızla düşmesi ile analjezik etki kısa sürebilir. Bu nedenle sürekli intravenöz infüzyon kullanılır. 1960'lı yıllarda küçük dozlarda intravenöz opioid uygulamasının konvansiyonel metodlara göre daha etkili

olduğunun gösterilmesinden sonra, verilen analjezik ilaç dozunu hastanın kontrol edebildiği hasta kontrollü analjezi (HKA), 1980'lerin ortalarında mikroişlemci teknolojisindeki hızlı gelişmelere paralel olarak kullanımı kolay cihazlara dönüşmüş ve postoperatif analjezide yaygın olarak kullanılmaya başlanmıştır. HKA yönteminde hastanın analjezik ilacı kendi kendine verebilmesi ve ağrısını kontrol edebilmesi ile postoperatif ağrıda majör etken olan anksiyete ve stresin azaltılması hedeflenir. Ayrıca konvansiyonel intramüsküler opioid uygulamalarında intramüsküler opioid absorpsiyonundan veya hemşireden kaynaklanan gecikmelerin olumsuz etkisi HKA yöntemi ile ortadan kaldırılabilenekte, böylece daha iyi ağrı kontrolü sağlanabilmektedir (18). İntravenöz HKA kullanımının güvenilirliği ve etkinliği birçok çalışma ile gösterilmiştir (19, 20). Etkin bir postoperatif ağrı tedavisi için öncelikle ağrının şiddetinin ölçülmesi tedavi planlaması bakımından önemlidir. Ancak, ağrının subjektif bir duygu olması ve bireyler arasında büyük farklılıklar göstermesi nedeniyle hem değerlendirilmesi hem de tedavisi oldukça zordur. HKA kullanımı ile tüketilen analjezik miktarının ölçülmesi ağrının şiddetini değerlendirmede daha objektif bulgular sağlayabilmektedir (20).

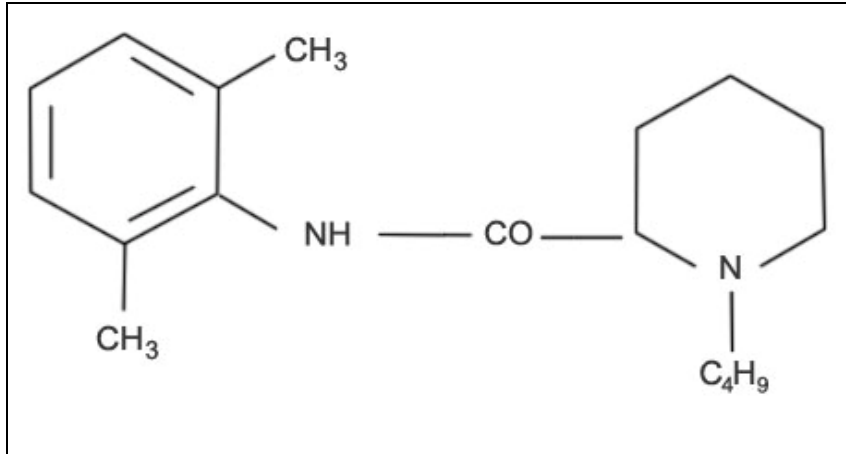
Artroskopik girişimlerde ağrının asıl kaynağı olan intraartiküler alana yapılan lokal anestezi enjeksiyonu ile başarılı ve güvenli sonuçlar alınmıştır (1). İntraartiküler lokal anestezi enjeksiyonu artroskopik diz cerrahisi sonrasında oluşan ağrının önlenmesi ve tedavisinde sıklıkla kullanılmaktadır (21). Daha önceki çalışmalarda morfinin, lokal anestezi ve NSAİ ilaçların intraartiküler kullanımı ile ağrının önlenmesi ve tedavisindeki etkinlikleri gösterilmiştir (22, 23). Ancak, multimodal analjezik yaklaşımla spinal anestezi sonrası intraartiküler morfin ve adrenalin karışımına bupivakain veya levobupivakain eklenmesinin postoperatif analjezi ve derlenme üzerine olan etkilerini karşılaştıran yayınlanmış bir çalışma bulunmamaktadır.

Lokal anestezi, sinir membranında yer alan  $Na^+$  kanallarına etki ederek, hücre içine  $Na^+$  akışını azaltıp impuls iletimini bloke ederler. Önce iyonize olmayan formları ile membranı geçen lokal anestezi hücre içine

girdikten sonra iyonize forma dönüşerek sinir hücre membranının intrasellüler yüzeyinden voltaj bağımlı  $\text{Na}^+$  kanallarına bağlanırlar ve hücre içine  $\text{Na}^+$  girişini önleyerek, depolarizasyona engel olurlar. Kanal aktivasyonunda yer alan yapısal değişikliklerin oluşmasını engelleyerek kanalın açık ve iletici forma dönmesini önlerler. Sinir hücre membranından geçişleri pKa ve lipofilik özelliğine bağlıdır. Ortam asidotik olduğunda lokal anesteziklerin iyonize formu artacağından ilacın etki etme zamanı uzar. İstirahat membran potansiyeli veya eşik potansiyel üzerine etkileri yoktur, ancak doza bağımlı olarak aksiyon potansiyelinin hızını ve amplitüdünü azaltırlar. Tüm sinir lifi tipleri üzerinde etkilidirler, ancak etkileri ince ve miyelinsiz liflerde daha çabuk ve daha düşük konsantrasyonlarda görülür (24).

### Bupivakain

1963 yılında Ekenstam ve ark. (25) tarafından bulunmuş amid tipi, uzun etkili bir lokal anesteziktir. Lipidlerde eriyebilirliği oldukça yüksektir. pKa'sı 8.2'dir. Kimyasal yapısı; (RS)-1-butyl-N-(2,6-dimethylphenyl) piperidine-2-carboxamid olan bupivakainin açık formülü Şekil-2'de gösterilmiştir.

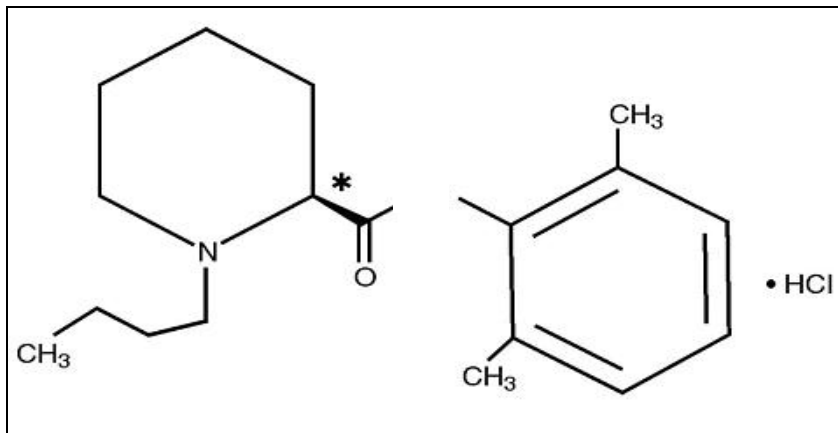


**Şekil-2:** Bupivakainin kimyasal yapısı.

Etki süresi en uzun lokal anestetiklerden biridir ve birikici etkisi yoktur. Bupivakain; infiltrasyon, periferik sinir blokajı, epidural ve spinal anestezi gibi çeşitli bloklarda kullanılır. Lokal anestetiklerin düşük konsantrasyonlarının kullanılması halinde, C lifleri ile ince ve orta kalınlıktaki A lifleri bloke olduğundan ağrı ve acı duyusu kaybolmakta, dokunma, proprioseptif ve motor fonksiyonlar etkilenmemektedir. Bu durum, diferansiyel blok olarak bilinir ve özellikle bupivakainde belirgindir. Maksimum plazma konsantrasyonu nadiren toksik seviyelere çıkar. Toplam doz 150 mg veya 3 mg/kg'ı geçmemelidir. Toksik plazma konsantrasyonu 4–5 µg/mL'dir. Karaciğer mikrozomal enzimleri tarafından hidrolize edilir, suda eriyebilir metabolitlere dönüştürüldükten sonra idrarla atılır. Miyokardium üzerine olan toksik etkisi diğer lokal anestetiklerden daha fazladır. Kaza sonucu intravenöz verilen bupivakainin yalnız konvülsiyonlara değil, aynı zamanda kardiovasküler kollapsa da neden olduğu ve bu durumda resüsitasyona yanıtın zor ve başarısız olduğu bildirilmiştir (26).

### Levobupivakain

Levobupivakain, bupivakain hidrokloridin saf S (-) enantiomeri olan uzun etkili amid yapıda bir lokal anestetik ajandır. Kimyasal adı (S)-1 butyl-N-(2,6-dimethylpheyyl)piperidin-2-carboxamide olan levobupivakainin kimyasal yapısı Şekil-3'de gösterilmiştir.



Şekil-3: Levobupivakainin kimyasal yapısı.

Levobupivakain solüsyonunun pH'sı 4.0-6.5'dir. Terapötik uygulamayı takiben levobupivakainin plazma konsantrasyonu doza ve uygulama yoluna bağlı olup, uygulama yerindeki emilim dokunun vaskülaritesi ile ilişkilidir. Levobupivakain yüksek oranda (>%97) proteine bağlanır. Ana metaboliti olan 3-hidroksi levobupivakain, glukronik asid ve sülfat ester konjugatlara çevrilir ve idrarla atılır. Böbrek yetmezliğinde levobupivakainin idrarla atılan metabolitleri birikebilir. Sitokrom P450 (CYP) sistemi tarafından yaygın biçimde metabolize edilip idrar (% 71) ve feçes (% 24) ile atılır (27).

Levobupivakain, bupivakaine benzer farmakodinamik özellikler gösterir. Bütün lokal anesteziklerde olduğu gibi levobupivakain nöron membranlarında voltaja duyarlı iyon kanallarının blokajı ile etki göstererek sinir impulslarının iletisine engel olmaktadır. Genelde yapılan sinir bloğu çalışmalarında levobupivakainin bupivakain kadar potent olduğu, benzer duysal ve motor blok oluşturduğu gösterilmiştir. Levobupivakainin bupivakainden daha uzun süreli duysal blok oluşturduğuna dair çalışmalar bulunmaktadır (27, 28).

Lokal anesteziklerin toksik dozlarında, kalpte iletim bozukluğu, eksitabilite, kontraktilite ve periferik vasküler dirençte değişimler olduğu bildirilmiştir. Lokal anesteziğin yüksek plazma konsantrasyonları, arteriyoler vasküler düz kasların gevşemesine ve direkt miyokardiyal depresyona bağlı derin hipotansiyona neden olabilir. Kardiyak toksisitenin derecesi lokal anesteziğin kardiyak Na<sup>+</sup> iyon kanallarını bloke etme özelliğini yansıtır. Sonuç olarak kardiyak otonomi ve kardiyak impulsların iletimi zayıflar, EKG'de PR intervali uzar ve QRS kompleksi genişler. Lokal anestezikler direkt kardiyak toksisite oluşturabilir ve bu açıdan hepsi eşit değildir. Hayvan çalışmalarında, levobupivakainin bupivakainden daha az toksik etkiye sahip olduğu gösterilmiştir (27-29). Levobupivakain, kardiyak Na<sup>+</sup> kanallarıyla etkileşiminin daha olumlu olmasına ek olarak, vazokonstrüktif etkiye sahiptir. Hayvanlarda yapılan çalışmalarda QRS genişlemesi ve aritmi görülme sıklığının da düşük olduğu bildirilmiştir (27, 28, 30, 31). Levobupivakainin santral sinir sistemindeki (SSS) depresan etkisinin bupivakaine göre daha az olduğunu

sağlıklı gönüllülerde yapılan çalışmalardaki elektroensefalogram bulguları desteklemektedir (32). Levobupivakainin vazokonstrüktör etkisinin daha çok oluşu, ortaya çıkan duyusal bloğun daha uzun sürmesini ve SSS toksisitesinin daha düşük olmasını açıklamaktadır (33). Levobupivakainin etki süresi doza bağlıdır ve anestezi tekniklere göre farklılık gösterir (33). Epidural, periferik sinir bloğu (supraklaviküler, aksiller, brakiyal pleksus), lokal infiltrasyon ve peribulber yollardan verilen dozları içeren karşılaştırmalı çalışmalarda levobupivakainin anestezi ve/veya analjezik etkilerinin aynı dozdaki bupivakain ile büyük ölçüde benzerlikler gösterdiği belirtilmiştir (27, 33). Ancak, mevcut prelinik güvenilirlik ve toksisite verileri bupivakain ile karşılaştırıldığında levobupivakain kullanımının daha avantajlı olduğunu göstermektedir (34).

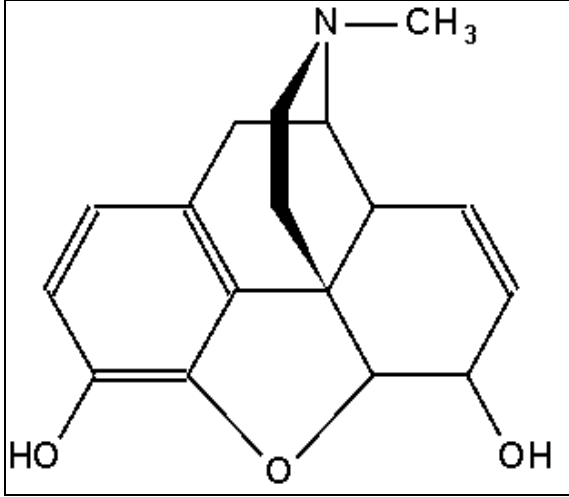
Lokal anestezi solüsyonlarına bir vazokonstrüktörün eklenmesi lokal anestezinin sistemik absorpsiyonunu sınırlayarak etki süresini uzatır (35). Lokal anestezinin sınırlanmış metabolizması ve emilim hızı, sistemik toksisite olasılığını azaltmaktadır (36).

Lokal anestezi ve morfin kombinasyonunun etkili bir postoperatif analjezik uygulama olduğu ve postoperatif dönemde belirgin analjezi sağladığı gösterilmiştir. İntraartiküler lokal anestezi ve morfin kombinasyonu verilmiş olan olgularda hastanede kalma süresinin kısaldığı bildirilmiştir (37). Morfinin, intraartiküler enjeksiyonlarda lokal anestezie eklenmesiyle etki süresini uzatması nedeniyle, bu kombinasyon artroskopik girişimler sonrası ideal analjezi yöntemi olarak önerilmektedir (38).

## **Morfin**

Morfin, 1805'de Sertürner tarafından opiumdan (afyon) izole edilmiş ve klinik uygulamaya girmiştir (39). Kimyasal yapısı ( $C_{17}H_{19}O_3N$ ) olan morfinin açık formülü şekil-4'de gösterilmiştir.





**Şekil-4:** Morfinin kimyasal yapısı.

Başlangıçta, premedikasyonda analjezik etkisinden faydalanılan morfin 19. yüzyıl sonlarında, intravenöz ve intramusküler yoldan anestezi oluşturmak amacıyla, daha sonraları da postoperatif analjezi amacıyla uygulanmıştır. Opioid reseptörleri 1973'de tanımlanmıştır. Bugüne kadar 4 tip reseptörün varlığı kanıtlanmıştır. Bunlar: mü, kappa, sigma ve delta reseptörleridir. Opioidler kendilerine özgü reseptörlere bağlanarak etkilerini gösterirler. Bu reseptörler SSS'de serebral korteks, hipotalamus, talamus, orta beyin, ekstrapiramidal alan, substantia gelatinosa ve sempatik pregangliyonik sinirlerde bulunurlar. En yüksek konsantrasyonda buldukları yerler ağrı ile ilgili yapılardır. Morfinin lipid eriyebilirliğinin az veya hiç olmaması nedeniyle SSS'ne penetrasyonu geç olur, etkisi geç başlar ve uzun sürer. Morfin yağ dokusunda aşırı miktarda depolanabilir. Morfin % 25 oranında non-iyonize formdadır ve 1/3 'i plazma proteinlerine bağlanır. Karaciğerde morfin 3 glukuronat'a (inaktif) ve çok az bir kısmı morfin 6 glukuronat'a (aktif) dönüşerek idrarla ve feçesle atılır. Eliminasyon yarı ömrü 2-4 saattir. Periferik opioid reseptörlerinin gösterilmesi ile morfinin periferik analjezik etkileri daha iyi anlaşılmıştır (40-42). Oldukça etkin ve uzun etki süreli bir narkotik analjezik olan morfinin, akut inflamasyondaki etkileri ve intraartiküler kullanımı ilk kez hayvan deneyleriyle gösterilmiştir (40, 43).

Çalışmamızda, spinal anestezi altında artroskopik diz cerrahisi uygulanan olgularda, cerrahi bitiminde intraartiküler morfin ve adrenalin

enjeksiyon karışımına, bupivakain veya levobupivakain eklenmesinin HKA ile morfin tüketimi ve fonksiyonel derlenme üzerine olan etkilerini karşılaştırmayı amaçladık.

## GEREÇ VE YÖNTEM

Uludağ Üniversitesi Tıp Fakültesi Tıbbi Araştırmalar Etik Kurulu'nun 03 Mart 2009 tarih ve 2009-3/46 numaralı izni ile UÜTF Ortopedi ve Travmatoloji Kliniği'ne başvuran artroskopik diz cerrahisi planlanan ASA (American Society of Anesthesiologist) I-II sınıfına giren, 18-70 yaş arası 60 olgu çalışmaya dahil edildi. Çalışma prospektif, randomize ve çift kör olarak planlandı. NSAİ ilaç kullananlar, gastrointestinal ülser, hemorajik diatez ve pıhtılaşma bozukluğu, lokal anestezi alerjisi, gebelik-laktasyon döneminde olanlar ve uygulamayı reddedenler çalışma dışı bırakıldı.

Çalışmaya alınan tüm olgulara operasyondan 30 dakika önce intravenöz 50 mg deksketoprofen uygulandı. Ameliyat odasına alınan olgular EKG, non-invaziv kan basıncı, periferik oksijen satürasyonu ile monitörize edildi ve %0.9 NaCl (500 ml yükleme dozu + 15 ml/kg/saat idame) infüzyonu başlandı. Lateral dekübitus pozisyona alınan olgularda, sterilizasyon sağlandıktan sonra, lidokain ile cilt-cilt altı infiltrasyonunu takiben 25 G Spinocan® iğne ile L2-L3 veya L3-L4 intervertebral aralıktan girilip, serbest beyin omurilik sıvısı akımı izlendikten sonra 2 ml %0.5 hiperbarik bupivakain (10 mg) ile spinal anestezi uygulandı. Duyusal blok seviyesi pin-prick test ile motor blok ise Bromage skalası (0: Hiç paralizi yok, 1: Sadece dizini ve ayağını oynatabilir, 2: Sadece ayağını oynatabilir, 3: Tam paralizi) ile değerlendirildi.

Olgular kapalı zarf usulü ile üç eşit gruba ayrıldı:

Grup B (n=20): 30 ml izobarik %0.5 bupivakain + 2 mg morfin +  
100 µg adrenalin

Grup L (n=20): 30 ml %0.5 levobupivakain + 2 mg morfin +100 µg  
adrenalin

Grup K (n=20): 30 ml serum fizyolojik, operasyon bitiminde sterilizasyon bozulmadan cerrahi ekip tarafından intraartiküler enjeksiyonla uygulandı.

Morfin sülfat 1 mg/ml konsantrasyonda hazırlanarak 2 mg bolus, 10 dk. kilit süresi ve 4 saatlik limit 20 mg olacak şekilde programlanarak postoperatif HKA tedavisine başlandı. Visual analog skala (VAS; 0: hiç ağrı yok, 10: tahmin edilebilecek en şiddetli ağrı) kullanılarak, istirahat (VAS-İ) ve hareket halinde (VAS-H) preoperatif ve postoperatif dönemde 0.(DO: derlenme odası), 2., 4., 6., 8., 12. ve 24. saatlerde ağrının şiddeti değerlendirildi. Postoperatif dönemlerde HKA ile tüketilen toplam morfin miktarları kaydedildi. Postoperatif İlk analjezi gereksinim zamanı ve HKA ile analjezik kullanım süreleri saptandı. Olguların ilk mobilizasyon, düz bacak kaldırma testine pozitif yanıt verme, 30-50° diz fleksiyonuna tolerans ve kuadriseps refleksinin dönüş zamanı kaydedildi. Cerrahi süre, olgu-cerrah memnuniyeti (kötü, orta, iyi), taburculuk zamanı, tekrar başvuru olup olmadığı, intra - postoperatif komplikasyonlar (bradikardi, hipotansiyon, bulantı, kusma vs. ) ve olgunun benzer cerrahi uygulama için aynı anestezi yöntemini tercih edip etmeyeceği sorgulandı. Ayrıca olguların kalp atım hızı (KAH) ve ortalama kan basıncı (OKB) değerleri preoperatif ve postoperatif 0. (DO: derlenme odası), 2., 4., 6., 8., 12., 24. saatlerde kaydedildi.

Güç analizi Karaman ve ark.'nın (43) çalışması temel alınarak uygulandı. İntrartiküler bupivakain veya levobupivakain uygulanan olgularda analjezik kullanım zamanları kontrol grubu ile karşılaştırıldığında anlamlılık gösterebilmesi için gereken olgu sayısı 57 (her grup için 19) olarak bulundu (Güç: 0.84,  $\alpha=0.05$ ,  $\beta=0.16$ ). Verilerin istatistiksel analizi UÜTF Bioistatistik Anabilim Dalı tarafından gerçekleştirildi. Elde edilen veriler değerlendirilirken çalışmanın analizleri SPSS 13.0 (Chicago, IL.) programında yapıldı. Kesikli değer alan değişkenler sayı ve yüzde ile sürekli değer alan değişkenler ortalama, standart sapma, medyan, minimum ve maksimum değerleri ile birlikte verildi. Sürekli değer alan değişkenlerin normal dağılıma uygunluğu Shapiro Wilk testi ile sınıandı. Test sonucuna göre gruplar arası karşılaştırmalarda Kruskal Wallis ve alt grup analizlerde yine grupların ikişerli karşılaştırmalarında Mann Whitney- U testi kullanıldı. Kategorik değişkenlerin gruplar arası karşılaştırmalarında Ki - kare testi kullanıldı. VAS-İ ve VAS-H ölçümlerinin preoperatif ve postoperatif değerleri kullanılarak fark skorları

hesaplandı ve gruplar arasında karşılaştırıldı. Hemodinamik parametrelerin preoperatif ve postoperatif değerleri kullanılarak yüzde değişimleri hesaplandı ve bu değerler gruplar arasında karşılaştırıldı. Gruplar arası karşılaştırmalarda Kruskal Wallis testi ve subgrup analizlerinde Mann Whitney–U testi kullanıldı. Çalışmada  $p<0.05$  istatistiksel olarak anlamlı kabul edildi.

## BULGULAR

Başarısız spinal anestezi veya uygulamaya bağlı bir nedenle çalışma dışı bırakılan bir olgu olmadı. Çalışmaya dahil edilen 60 olgunun demografik verileri ve cerrahi süreleri karşılaştırıldığında gruplar arasında istatistiksel olarak anlamlı farklılık saptanmadı (Tablo-1).

**Tablo-1:** Demografik veriler ve cerrahi süreler (ort.±SS).

	<b>Grup B (n=20)</b>	<b>Grup L (n=20)</b>	<b>Grup K (n=20)</b>
Yaş (yıl)	37.5 ± 13.0	41.8 ± 12.7	41.4 ± 11.6
Cinsiyet (E/K)	13 / 7	12 / 8	14 / 6
Boy (cm)	169.5 ± 8.8	169.2 ± 12.1	169.5 ± 7.6
Ağırlık ( kg)	71.5 ± 11.7	76.4 ± 13.2	76.2 ± 14.6
Cerrahi süre (dk)	41.5 ± 17.2	46.7 ± 15.5	51.5 ± 22.3

Olguların preoperatif dönemde kaydedilen KAH, OKB, istirahat (VAS-İ) ve hareket (VAS-H) halindeki ağrının VAS değerleri benzer bulundu (Tablo-2).

**Tablo-2:** Preoperatif dönem kalp atım hızı (KAH), ortalama kan basıncı (OKB), istirahat (VAS-İ) ve hareket (VAS-H) halinde ağrının visual analog skala (VAS) değerleri (ort.±SS).

	<b>Grup B (n=20)</b>	<b>Grup L (n=20)</b>	<b>Grup K (n=20)</b>
KAH (vuru/dk)	75.95 ± 12.16	83.15 ± 13.33	78.85 ± 10.63
OKB (mmHg)	106.05 ± 16.97	116.20 ± 16.88	108.10 ± 13.86
VAS-İ (0-10)	1.15 ± 1	1.05 ± 0.8	1.45 ± 0.9
VAS-H (0-10)	3.10 ± 2.6	3.50 ± 2.3	3.20 ± 2.5

Olguların postoperatif klinikteki ölçüm dönemlerinde kaydedilen hareket halindeki ağrının VAS (VAS-H) değerleri karşılaştırıldığında 2., 4., 6., 8., 12. ve 24. saatlerde Grup K'da Grup B ve Grup L'ye göre istatistiksel olarak anlamlı yükseklik bulundu (tüm farklılıklar için p<0.001)

**Tablo-3:** Postoperatif dönem hareket halinde ağrının visual analog skala değerleri (VAS-H) (ort.±SS).

<b>VAS-H (0-10)</b>	<b>DO.</b>	<b>Klinik</b>					
	<b>0.sa</b>	<b>2. sa</b>	<b>4. sa</b>	<b>6. sa</b>	<b>8. sa</b>	<b>12. sa</b>	<b>24. sa</b>
<b>Grup B (n=20)</b>	0	0.2 ± 0.08	0.7 ± 0.2	1.4 ± 0.3	1.8 ± 0.5	1.4 ± 0.4	0.8 ± 0.1
<b>GrupL (n=20)</b>	0	0.4 ± 0.12	0.5 ± 0.5	1.2 ± 0.4	1.2 ± 0.7	1.2 ± 0.3	0.6 ± 0.2
<b>Grup K (n=20)</b>	0	1.5 ± 0.7*	2.7 ± 1.1*	3.3 ± 1.3*	3.4 ± 1.8*	3.1 ± 1.2*	2.9 ± 1.1*

\*p < 0.001; Grup K, Grup B ve L ile karşılaştırıldığında.  
DO: Derlenme odası.

Olguların postoperatif klinikteki ölçüm dönemlerinde kaydedilen istirahat halindeki ağrının VAS değerleri (VAS-İ) karşılaştırıldığında 2., 4., 6., 8., 12. ve 24. saatlerde Grup K'da Grup B ve Grup L'ye göre istatistiksel olarak anlamlı yükseklik bulundu (tüm farklılıklar için  $p<0.001$ ) (Tablo-4).

**Tablo-4:** Postoperatif dönem istirahat halinde ağrının visual analog skala (VAS-İ ) değerleri (ort.±SS).

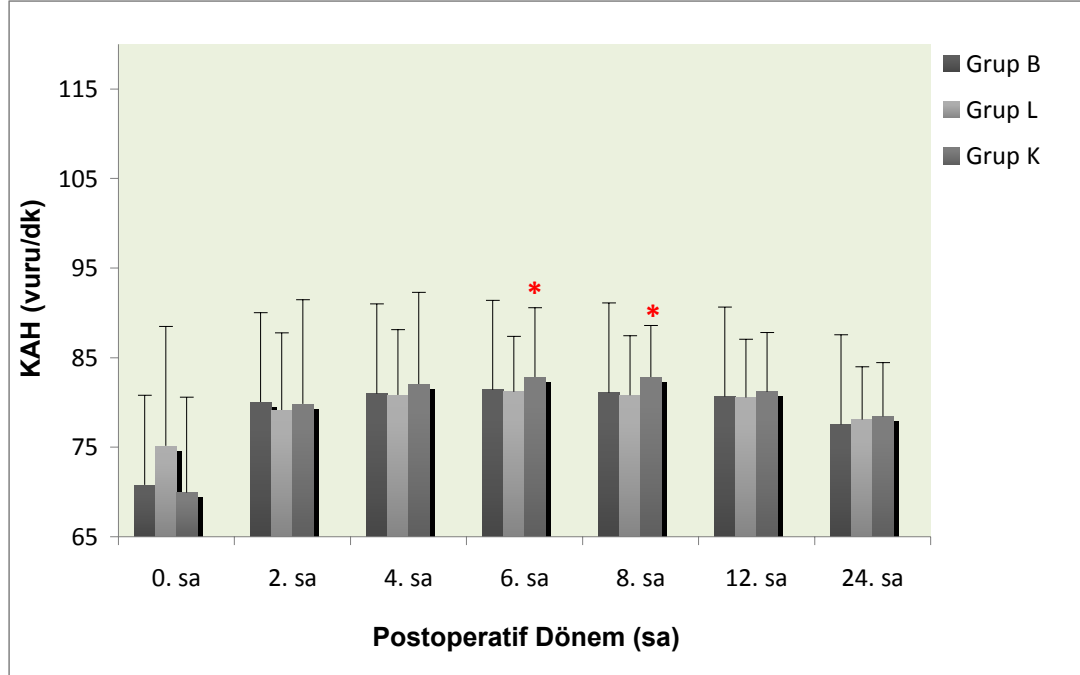
VAS-İ	DO.	Klinik					
	0. sa	2. sa	4. sa	6. sa	8. sa	12. sa	24. sa
<b>Grup B (n=20)</b>	0	0.05 ± 0.02	0.1 ±0.04	0.4±0.09	0.4±0.06	0.6 ± 0.1	0.4± 0.05
<b>Grup L (n=20)</b>	0	0.05 ± 0.03	0.2 ±0.03	0.3±0.07	0.4±0.07	0.4± 0.08	0.2± 0.04
<b>Grup K (n=20)</b>	0	0.8 ± 0.1*	1.10±0.4*	1.7±0.8*	1.5±0.5*	1.4 ±0.9*	1.2 ± 0.3*

\* $p< 0.001$ ; Grup K, Grup B ve L ile karşılaştırıldığında.

DO: Derlenme odası

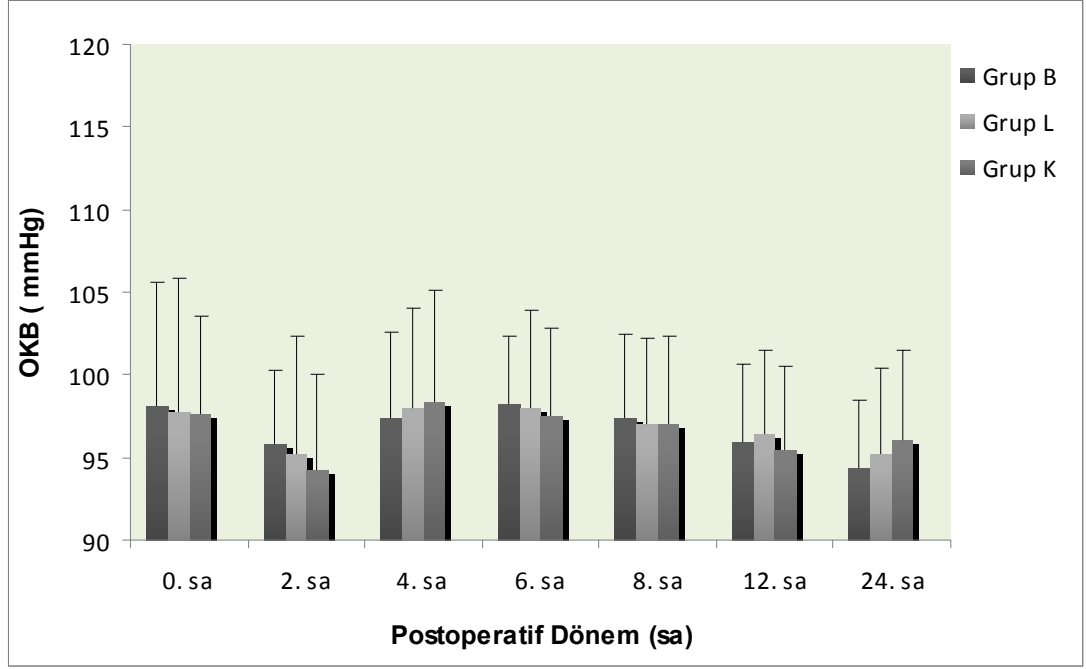


Postoperatif KAH değerleri karşılaştırıldığında, Grup K'da Grup B ve Grup L'ye göre klinikte 6. ve 8. saatlerde KAH istatistiksel olarak daha yüksek bulundu ( $p<0.05$ ,  $p<0.05$ ) (şekil-5).



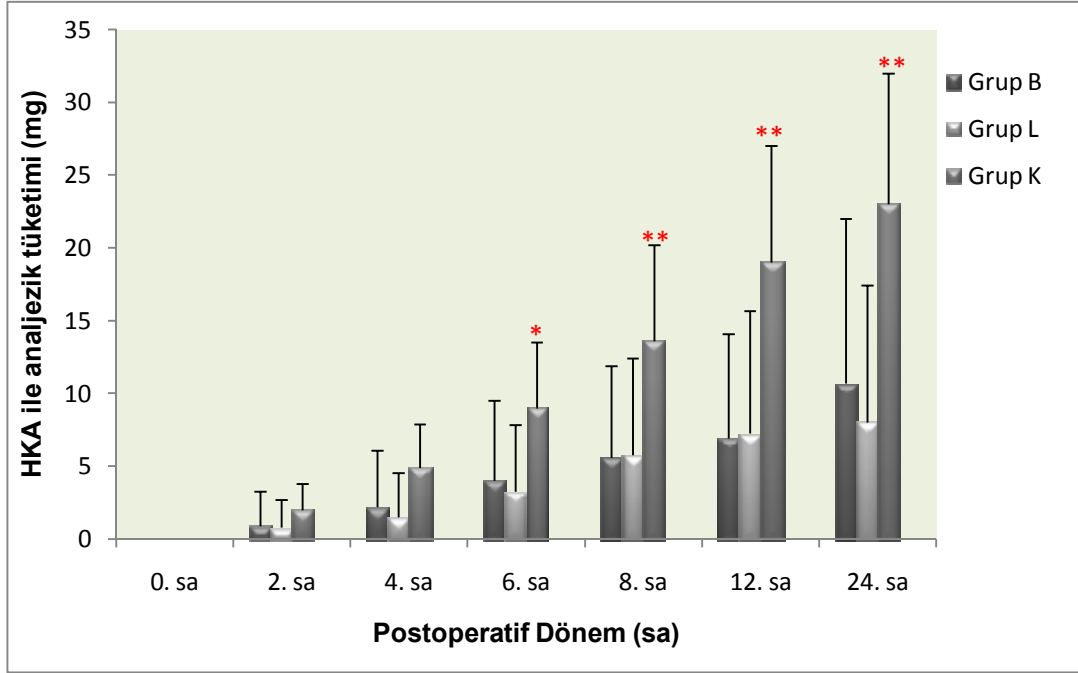
**şekil-5:** Postoperatif kalp atım hızı (KAH) değerlerinin gruplara göre dağılımı (ort. $\pm$ SS). \* $p<0.05$ ; Grup B ve L, Grup K ile karşılaştırıldığında.

Çalışmaya katılan olgular değerlendirildiğinde postoperatif dönemdeki ölçümlerde her üç grupta da OKB değerlerinde istatistiksel olarak anlamlı farklılık bulunmadı (Şekil-6).



**Şekil-6:** Postoperatif dönemde ortalama kan basıncı (OKB) değerlerinin gruplara göre dağılımı (ort.±SS).

Çalışmaya katılan olgular postoperatif 24 saat süresince HKA kullanımı açısından karşılaştırıldığında, analjezik tüketim miktarları Grup B ve Grup L'de benzer iken, Grup K 'da diğer gruplara göre 6., 8., 12. ve 24. saatlerde istatistiksel olarak anlamlı yüksek bulundu ( $p < 0.05$ ,  $p < 0.001$ ,  $p < 0.001$  ve  $p < 0.001$ , sırasıyla) (Şekil-7).



**Şekil-7:** Hasta kontrollü analjezik (HKA) tüketim miktarlarının gruplara göre dağılımı (ort.±SS). \*  $p < 0.05$ ; Grup B ve L, Grup K ile karşılaştırıldığında. \*\* $p < 0.001$ ; Grup B ve L, Grup K ile karşılaştırıldığında.

Gruplar arasında ilk analjezik gereksinim zamanına bakıldığında Grup K'da ilk analjezik gereksinim zamanının Grup B ve Grup L'ye göre anlamlı olarak daha kısa olduğu saptandı ( $p<0.01$ ). Analjezik kullanım süresi ve toplam analjezik miktarına bakıldığında ise grup K'da Grup B ve Grup L'ye göre anlamlı yüksek olduğu bulundu ( $p<0.001$ ,  $p<0.001$ ) (Tablo-5).

**Tablo-5:** İlk analjezik gereksinim zamanı, HKA kullanım süresi ve HKA ile tüketilen toplam analjezik miktarı (ort. $\pm$ SS).

	<b>Grup B (n=20)</b>	<b>Grup L (n=20)</b>	<b>Grup K (n=20)</b>
<b>İlk analjezik gereksinim zamanı (dk)</b>	258.5 $\pm$ 19.8	251.5 $\pm$ 17.4	223.2 $\pm$ 17.8*
<b>HKA kullanım süresi (dk)</b>	430 $\pm$ 36.7	411 $\pm$ 39.7	874. $\pm$ 40.7**
<b>HKA ile tüketilen toplam morfin miktarı (mg)</b>	11.7 $\pm$ 1.1	8 $\pm$ 0.9	23 $\pm$ 11.8**

\* $p<0.01$ ; Grup B ve L, Grup K ile karşılaştırıldığında.

\*\* $p<0.001$ ; Grup B ve L, Grup K ile karşılaştırıldığında.

HKA: Hasta kontrollü analjezi.

Çalışmaya katılan olgular değerlendirildiğinde ilk mobilizasyon, düz bacak kaldırma testine pozitif yanıt verme ve 30-50° diz fleksiyonuna tolerans zamanları Grup B ve Grup L'ye göre Grup K'da istatistiksel olarak daha uzun saptandı ( tüm değişkenler için  $p<0.001$ ). Olguların hastane kalış süreleri arasında anlamlı farklılık bulunmadı (Tablo-6).

**Tablo-6:** İlk mobilizasyon, düz bacak kaldırma testine pozitif yanıt verme, 30-50° diz fleksiyonuna tolerans ve taburculuk zamanları (ort.±SS).

	<b>Grup B (n=20)</b>	<b>Grup L (n=20)</b>	<b>Grup K (n=20)</b>
<b>Mobilizasyon zamanı (dk)</b>	256.25 ± 19.6	280.75 ± 15.31	314.25 ± 15.58*
<b>Düz bacak kaldırma zamanı (dk)</b>	165.50 ± 16.58	180.85 ± 11.21	255.50 ± 14.21*
<b>30-50°diz fleksiyonuna tolerans zamanı (dk)</b>	172.0 ± 10.53	193.25 ± 13.27	250.10 ± 15.21*
<b>Taburculuk zamanı (sa)</b>	19.15 ± 4.5	20.15 ± 3.37	21.90 ± 3.92

\*p<0.001 Grup K, Grup B ve L ile karşılaştırıldığında.

Gruplararası karşılaştırmada lokal anestezi gruplarına göre Grup K'da olgu ve cerrah memnuniyetinde “orta” olarak bildirim daha yüksek bulunurken (p<0.01), “iyi” bildirim ise daha düşük bulundu (p<0.01). Ayrıca, aynı anestezi yöntemini tercih açısından karşılaştırma yapıldığında istatistiksel olarak anlamlı farklılık bulunmadı (Tablo-7). Lokal anestezi grupları arasında ise farklılık saptanmadı.

**Tablo-7:** Olgu - cerrah memnuniyetleri ve anestezi yöntem tercihleri (n, %).

		<b>Grup B (n=20)</b>	<b>Grup L (n=20)</b>	<b>Grup K (n=20)</b>
<b>Olgu memnuniyeti</b>	Kötü	0 (0)	0 (0)	1 (5)
	Orta	3 (15)	1 (5)	11 (55)*
	İyi	17 (85)	19 (95)	8 (40)*
<b>Cerrah memnuniyeti</b>	Kötü	0 (0)	0 (0)	1 (5)
	Orta	2 (10)	2 (10)	11 (55)*
	İyi	18 (90)	18 (90)	8 (40)*
<b>Anestezi yöntemi tercihi</b>	Evət	20 (100)	20 (100)	17 (85)
	Hayır	0 (0)	0 (0)	3 (15)

\*p<0.01 Grup K, Grup B ve L ile karşılaştırıldığında.

İntraoperatif ve postoperatif dönemde hiçbir olguda uygulanan işlem ve kullanılan ilaçlara bağlı komplikasyon görülmedi.

## TARTIŞMA VE SONUÇ

Çalışmamızda spinal anestezi altında elektif artroskopik diz cerrahisi geçiren olgularda intrartiküler uygulanan morfin ve adrenalin karışımına eklenen bupivakain veya levobupivakainin postoperatif dönemdeki analjezi ve derlenme sürecindeki etkinliği karşılaştırıldı. Lokal anestezi uygulanan gruplarda benzer olarak postoperatif ağrının şiddeti, analjezik kullanım süresi ve tüketim miktarları daha düşük bulundu. Ayrıca bupivakain ve levobupivakain grubunda ilk mobilizasyon, düz bacak kaldırma testine pozitif yanıt verme ve 30-50° diz fleksiyonuna tolerans zamanları kontrol grubuna göre daha kısa bulundu.

Artroskopik diz cerrahisinden sonraki ağrıyı ve intraartiküler analjezinin kalitesini etkileyen faktörleri; olgunun preoperatif dönemdeki ağrı düzeyi, anestezi yöntemi, cerrahi prosedürün tipi, operasyonun süresi, manüplasyonun kalitesi, intraartiküler enjekte edilen ilaç volümünü içerir (44). Çalışmamızda tüm olgulara spinal anestezi uygulanması, aynı cerrah tarafından cerrahi prosedürün gerçekleştirilmesi, operasyon süreleri arasında anlamlı bir farklılık bulunmaması, uygulanan ilaç volümünün eşit olması ile postoperatif ağrıyı etkileyen faktörler açısından standartizasyon sağlandı.

Intraartiküler analjezi amacıyla en sık kullanılan lokal anestezi ajanı bupivakaindir (45). Bupivakain, lokal anestetikler içinde etki süresinin uzun olması nedeniyle rejyonal, infiltrasyon ve sinir bloklarıyla postoperatif ağrının ortadan kaldırılmasında güncel bir seçim haline gelmiştir. Hansen ve ark. (45), artroskopik omuz cerrahisi geçiren olgularda operasyon sonunda intraartiküler 5ml %0.5 ml bupivakain uygulanan ve lokal anestezi uygulanmayan iki grup arasında postoperatif ağrı açısından değerlendirme yapıldığında lokal anestezi uygulanmayan grupta ağrı skorlarında belirgin yükseklik saptamıştır. Morgenthaler ve ark. (46) kalça eklemine artroskopik girişim uygulanan olgularda operasyon sonunda intraartiküler 20 ml % 0.25 bupivakain verilen grup ile 20 ml serum fizyolojik verilen iki grubu postoperatif ağrı ve erken mobilizasyon açısından değerlendirdiklerinde bupivakain

uygulanan olgularda daha düşük ağrı skoru ve daha erken mobilizasyon zamanı bildirmişlerdir.

Mehdi ve ark. (47) ön çapraz bağ (ACL) rekonstrüksiyon uygulanan olgularda intraartiküler bupivakain uygulamasının femoral sinir bloğundan daha iyi postoperatif ağrı kontrolü sağladığını belirtmişlerdir. Benzer olarak, Woods ve O'Connor (48) ACL rekonstrüksiyon uygulanan olgularda sürekli femoral sinir bloğu ile intrartiküler uygulanan bupivakain-morfin karışımının postoperatif ağrı üzerine olan etkinliğini karşılaştırmış ve intraartiküler bupivakain-morfin uygulamasının sinir bloğu kadar etkin olduğunu saptamıştır.

Goodwin ve ark. (49) yaptığı bir çalışmada genel anestezi altında artroskopik diz cerrahisi uygulanacak olgulara bupivakain, morfin, adrenalin kombinasyonunu insizyondan 20 dk. önce ve operasyon bitiminde olmak üzere intraartiküler olarak vermişler ve iki grup arasında postoperatif morfin ihtiyacı ve ağrı şiddeti yönünden belirgin bir fark saptamadıklarını bildirmişlerdir. Çalışmamızda artroskopi sırasında yapılacak yıkama işlemleri ile intraartiküler lokal anestezi etkinliğinin azalabileceğini öngörerek operasyon sonunda uygulamanın preoperatif uygulamadan daha yararlı olacağını düşündük.

Yapılan pek çok çalışmada, dizin artroskopik cerrahisinde intraartiküler bupivakainin tek doz uygulamasının güvenli olduğu ve eklem kartilajına zararlı bir etkisinin olmadığı bildirilmiştir (50, 51). Ancak son yıllarda yüksek doz, tekrarlayan veya devamlı intraartiküler bupivakain infüzyonu ile geç dönemde kondrolizis etkileri gösterilmiştir (52). Buna karşılık levobupivakaine ait böyle bir bilgi literatürde bulunmamaktadır. Çalışmamızda düşük ve tek doz uygulaması gerçekleştirilmiştir.

Bupivakainin kardiyotoksik etkilerinin fazla olması nedeniyle son yıllarda daha az yan etkisi olan yeni lokal anesteziğin intraartiküler analjezi amacıyla kullanılması gündeme gelmiştir. Artroskopik diz cerrahisinde toksisite major risk faktörü değildir, ancak özellikle gününbirlik cerrahide riskleri minimize etmek önemlidir (53). Sullivan ve ark. (54) farmakolojik olarak güvenli doz olarak kabul edilmesine rağmen, intraartiküler 75-150 mg



bupivakain uygulamasından sonra iki olguda kardiyak toksisite geliştiğini bildirmişlerdir. Ayrıca Liguori ve ark. (55) artroskopik diz cerrahisinde postoperatif intraartiküler bupivakain uygulanan (%0.25 konsantrasyonda 20 ml) bir olguda göğüs ağrısı, bulantı, solukluk ve taşikardi bulgularıyla başlayan lokal anestezi toksisitesi tespit etmişlerdir. Levobupivakain, rasemik bupivakainin S(-) izomeri olan uzun etkili, amid grubu yeni bir lokal anesteziiktir. Klinik çalışmalar levobupivakainin anestezi ve/veya analjezik etkilerinin aynı dozda bupivakaine göre büyük ölçüde benzer olduğunu göstermiştir (28, 29, 34). Hayvan çalışmalarında levobupivakainin kardiyak ve SSS toksisitesinin bupivakainden daha az olduğu bildirilmiştir (34). Gönüllülerde yapılan bir çalışmada, intravenöz uygulanan levobupivakainin rasemik bupivakaine göre belirgin olarak kardiyak indeks, akselerasyon indeks ve ejeksiyon fraksiyonunu daha az kısalttığı saptanmıştır (56). Levobupivakain ile yapılan epidural, aksiller ve lomber blokaj sonrasında SSS toksisitesi görülmesine rağmen kardiyovasküler komplikasyon görülmemiştir (57). Biz de çalışmamızda yan etkileri bakımından daha güvenli olduğu kabul edilmiş olan levobupivakainin etkinliğini bupivakain ile karşılaştırdık ve postoperatif etkileri açısından iki grup arasında anlamlı bir farklılık saptamadık. Lokal anestezi uygulanan iki grupta kardiyovasküler etkiler benzer bulundu, ilaç uygulamaları ve yöntemle bağlı herhangi bir komplikasyonla karşılaşmadık.

Postoperatif ağrı kontrolü için yapılmış çalışmalarda intraartiküler bupivakainin ortalama dozu %0.25-0.5 konsantrasyonda 20-40 ml arasında ( $90 \pm 34$  mg) bulunmuştur (58). İntraartiküler uygulanan bupivakainin dozu ağrı tedavisinin etkinliğinde önemlidir. Chirwa ve ark. (59) %0.25 konsantrasyonda 20 ml bupivakainin intraartiküler uygulanması ile iki saat süren etkin analjezi sağlamışlardır. Joshi ve ark. (60) %0.25 konsantrasyonda 25 ml intraartiküler bupivakain ile yaklaşık dört saatlik bir ağrısız dönem tespit etmişlerdir. Eti ve ark. (61) 20 ml %0.5 bupivakainin intraartiküler uygulanması ile  $444.16 \pm 64.8$  dk analjezik etki elde etmişlerdir. . Karaman ve ark. (43) genel anestezi altında artroskopik diz cerrahisi uygulanan olgularda, postoperatif intraartiküler 20 ml %0.5 levobupivakain ile

20 ml %0.5 bupivakain uygulamışlar, analjezik gereksinim süresini ve analjezi kalitesini benzer bulmuşlardır. Biz de çalışmamızda %0.5 konsantrasyonda 30 ml lokal anestezi kullandık ve bupivakain grubunda  $258.5 \pm 19.8$  dakika, levobupivakain grubunda  $251.50 \pm 17.4$  dakika analjezi sağladık. Etkin analjezi ve en az yan etki için doz çalışmalarına ihtiyaç bulunmaktadır.

İntraartiküler levobupivakain ile postoperatif ağrı kontrolü sağlanmasına ilişkin yeterli sayıda çalışma olmadığı gibi optimal intraartiküler levobupivakain dozu henüz belirlenmiş değildir. Jacobson ve ark. (62) yaptıkları çalışmada intraartiküler yoldan uygulanan 5 mg/ml ve 2,5 mg/ml konsantrasyonda iki farklı levobupivakain grubu ile (toplam 20 ml) adrenalin ve lidokain (10mg/ml, toplam 20 ml) kombinasyon grubunu karşılaştırmışlardır. Bu çalışmanın sonucunda 5mg/ml konsantrasyonundaki levobupivakainin 2.5 mg/ml levobupivakain ile 10 mg/ml lidokain uygulamasına göre postoperatif 24 saatlik periyotta daha etkin analjezi sağladığı bildirilmiştir.

Oğuz ve ark. (63) artroskopik diz cerrahisi uygulanan olgularda intraartiküler yoldan uygulanan %0.5 levobupivakain, %0.5 levobupivakaine ilave edilen 10 mg morfin ve %0.5 levobupivakaine ilave edilen 100 mg tramadol gruplarını karşılaştırdıklarında, bu grupların hepsinde etkin postoperatif analjezi sağlandığını bildirmişlerdir. Ancak, tek başına levobupivakain ve levobupivakain-tramadol uygulanan gruplarda istatistiksel olarak anlamlı farklılık olmamasına karşın özellikle ilk 30 dakikada ek analjezik gereksiniminin daha fazla olduğu ve bu nedenle erken dönemde de etkin bir analjezi sağlanabilmesi amacıyla levobupivakaine morfin eklenmesinin daha yararlı olacağını belirtmişlerdir. Tetzlaff ve ark. (64) omuz cerrahisi geçiren olgularda morfin, fentanil veya sufentanilin %0.25 konsantrasyondaki 20 ml bupivakaine eklenmesi ile postoperatif ağrı skorlarını değerlendirmişler ve morfin–bupivakain kombinasyonun ağrı tedavisinde daha etkin olduğunu saptamışlardır. Vasanth ve ark. (38) yaptıkları çalışmada artroskopik diz cerrahisi geçirecek olgularda genel anestezi sonrası ilk gruba 20ml serum fizyolojik içinde 2 mg morfin, ikinci

gruba 20 ml %0.25 bupivakain ve üçüncü gruba 20 ml %0.25 bupivakain içine 2 mg morfin ekleyerek intraartiküler enjeksiyon uygulamış, ağrı skorlarını değerlendirmişler ve bupivakaine morfin eklenen grupta daha iyi analjezik etki sağlandığını saptamışlardır. Stein ve ark. (65, 66) intraartiküler enjekte edilen 1 mg morfinin periferik reseptörler üzerinden etkili olduğunu ve bu etkinin naloksan enjeksiyonu ile kaldırıldığını göstermişlerdir. Ancak morfinin intraartiküler analjezik etkinliğinin geç başladığı, ilk 2 saatte zayıf olduğu ve çoğu kez de analjezik etkinin 4. saatten sonra yeterli düzeye eriştiği bildirilmektedir (65-67). Aasbo ve ark. (68) da intraartiküler bupivakain ve morfinin postoperatif analjezik etkilerini karşılaştırdıkları çalışmalarında, bupivakainin postoperatif ilk iki saatte etkili olurken, morfinin iki saatten sonra etkisinin başladığını ve altıncı saatte analjezik etkisinin pik düzeyde olduğunu göstermişlerdir. Çalışmamızda uyguladığımız ilaç karışımına eklediğimiz 2 mg morfini postoperatif erken dönemdeki etkisinden çok, geç başlayan ancak uzun süren analjezik etkisinden faydalanmak amacıyla kullandık.

Adrenalin lokal vazokonstriksiyon sağlayarak daha az lokal anestezi ilaç ile daha uzun süre anestezi sağlanmasına yardımcı olur. Ayrıca oluşan vazokonstriksiyon, işlem sırasında daha az kanamaya neden olarak cerrahi işlemin kalitesini de artırır. Gyrn ve ark. (69) diz artroskopisi uygulanan olgularda üç farklı dozda verilen bupivakain+adrenalin kombinasyonları (25 mg+50 µg, 50 mg+100 µg, 75 mg+150 µg; toplam 30 ml) ile postoperatif ağrı, analjezik gereksinimi ve cerrah memnuniyetleri açısından anlamlı farklılık bulunmadığını göstermişlerdir. Benzer uygulamalar diz artroplastisi cerrahisinde de uygulanmıştır. Lombardi ve ark. (70) total diz artroplastisi gerçekleştirilen olgularda intraoperatif %0.25 bupivakain ile adrenalin ve morfin kombinasyonunun intraartiküler uygulanmasıyla erken postoperatif dönemde daha iyi analjezi sağlandığını, kan kaybı ve analjezik gereksiniminin azaldığını bildirmişlerdir. Bengisun ve ark. (71) ise spinal anestezi ile diz artroplastisi planlanan 60 olguyu; bupivakain (200 mg bupivakain+ 0.5 mg adrenalin), levobupivakain (200 mg levobupivakain+ 0.5 mg adrenalin) ve kontrol grubu (serum fizyolojik) olarak üç grupta değerlendirmişler ve hazırlanan solüsyonun 100 ml'sini intraoperatif, 50

ml'sini de intraartiküler yerleştirilen kateterden cerrahi bitiminde uygulamışlardır. Ayrıca postoperatif 10. ve 22. saatlerde, lokal anestezi gruplarında toplam 25 ml 120 mg lokal anestezi ve 0.5 mg adrenalin içeren ilaç kombinasyonunu ve kontrol grubunda ise 25 ml serum fizyolojisi intraartiküler kateter yoluyla vermişlerdir. Bizim çalışmamızda olduğu gibi, Bengisun ve ark.(71) çalışmalarında, kontrol grubu ile karşılaştırıldığında, levobupivakain ve bupivakainin benzer şekilde istirahat ve mobilizasyon sırasında etkin analjezi sağladığını ve analjezik tüketimini azalttığını bildirmişlerdir. Karşılaştırmalı bu klinik çalışmada kateter aracılığıyla aralıklı yüksek doz lokal anesteziğin intraartiküler kullanımının sistemik kullanıma göre göreceli olarak toksisite açısından daha güvenli olabileceği yazarlar tarafından bildirilmiştir. Ayrıca kateter uygulamasıyla lokal anestezi kaçacağına bağlı olarak etkinlik açısından uygulamada sorun ile karşılaşılabilen belirlenmiştir. Kateter uygulamalarında enfeksiyon riski de göz ardı edilmemelidir. Biz çalışmamızda, hızlı taburculuğun planlandığı bu hasta grubunda enfeksiyon ve olası komplikasyon (ör. Toksikite) riskinden kaçınabilmek amacıyla tek doz uygulamayı tercih ettik. Analjezi süresini ve kalitesini artırabilmek amacıyla da lokal anesteziye eklenen intraartiküler morfin+adrenalin kombinasyonun daha yararlı olacağını düşündük. Bu sayede, daha az lokal anestezi ilaç kullanımı ile daha etkin analjezi sağladık.

Sonuç olarak; spinal anestezi altında artroskopik diz cerrahisi uygulanan gününbirlik olgularda intraartiküler morfin ve adrenaline eklenen levobupivakain, postoperatif ağrı kontrolü ve derlenme sürecine etkileri bakımından bupivakain kadar etkin bulunmuş, vital parametrelere etkisi açısından ise benzer olduğu saptanmıştır. Bizim çalışmamızda görülmemekle birlikte, bupivakaine ait toksik etkiler dikkate alındığında, bupivakainin levo-isomeri ve benzer etki profiline sahip olan levobupivakainin, intraartiküler enjeksiyonunun postoperatif ağrı kontrolünde bupivakaine alternatif lokal anestezi ajanı olarak kullanılabileceği kanısındayız.

## KAYNAKLAR

1. Reuben SS, Ekman EF. The effect of initiating a preventive multimodal analgesic regimen on long-term patient outcomes for outpatient anterior cruciate ligament reconstruction surgery. *Anesth Analg* 2007;105:228-32.
2. Rawal N. Neuraxial administration of opioids and nonopioids. In Brown D (ed). *Regional anesthesia and analgesia*. 1st edition. Philadelphia: WB Saunders;1996. 208-31.
3. Macrae WA. Chronic pain after surgery. *Br J Anaesth* 2001;87:88-98.
4. Jackson RW. A history of arthroscopy. *Arthroscopy* 2010;26:91-103.
5. Kieser CW, Jackson RW. Eugen Bircher (1882-1956) the first knee surgeon to use diagnostic arthroscopy. *Arthroscopy*. 2003;19:771-6.
6. Watanabe M. Memories of the early days of arthroscopy. *Arthroscopy* 1986;2:209-14.
7. Coward DB. Principles of arthroscopy of the knee Chapman's orthopaedic surgery. 3rd edition. Philadelphia: Lippincott Williams and Wilkins; 2001. 154-67.
8. Keskin A. Operatif stratejide ağrının rolü. *Ağrı* 2004;16:42-3.
9. Rawal N. Postoperative pain and its management. *Ann Acad Med Singapore* 1994;23:56-64.
10. Jin F, Chung F. Multimodal analgesia for postoperative pain control. *J Clin Anesth* 2001;13:524-39.
11. Tuncer S, Tavlan A, Köstekçi H, Reisli R, Otelcioğlu Ş. Postoperatif Ağrıda Deksketoprofen Kullanımı. *Ağrı* 2006;18:30-5.
12. Iohom G, Walsh M, Higgins G, Shorten G. Effect of perioperative administration of dexketoprofen on opioid requirements and inflammatory response following elective hip arthroplasty. *Br J Anaesth* 2002;88:520-6.
13. Barbanoj MJ, Antonijuan RM, Gich I. Clinical pharmacokinetics of dexketoprofen. *Clin Pharmacokinet* 2001;40:245-62.
14. Beltrán J, Martín-Mola E, Figueroa M et al. Comparison of dexketoprofen trometamol and ketoprofen in the treatment of osteoarthritis of the knee. *J Clin Pharmacol* 1998;38:74-80.
15. Jackson ID, Heidemann BH, Wilson J, Power I, Brown RD. Doubleblind, randomized, placebo-controlled trial comparing rofecoxib with dexketoprofen trometamol in surgical dentistry. *Br J Anaesth* 2004;92:675-80.
16. Hanna MH, Elliott KM, Stuart-Taylor ME et al. Comparative study of analgesic efficacy and morphinesparing effect of intramuscular dexketoprofen trometamol with ketoprofen or placebo after major orthopaedic surgery. *Br J Clin Pharmacol* 2003;55:126-33.
17. Rawal N. Analgesia for day-case surgery. *Br J Anaesth* 2001;87:73-87.
18. Erdine S. Ağrı. 1. baskı. İstanbul: Nobel Tıp; 2000. 144-53.

19. Başağan Moğol E, Alp Ç, Uçkunkaya N, Şahin Ş, Türker G. Erken postoperatif dönemde morfin, meperidin ve metamizolün hasta kontrollü analjezi yöntemi ile karşılaştırılması. *Ağrı* 2001;1:13-20.
20. Kissin I. Patient-controlled-analgesia analgesimetry and its problems. *Anesth Analg* 2009;108:1945-9.
21. Tuncer B, Babacan CA, Arslan M. The preemptive analgesic effect of intraarticular bupivacaine in arthroscopic knee surgery. *Acta Anaesthesiol Scand* 2005;49:1373-7.
22. Ng HP, Nordström U, Axelsson K et al. Efficacy of intra-articular bupivacaine, ropivacaine, or a combination of ropivacaine, morphine, and ketorolac on postoperative pain relief after ambulatory arthroscopic knee surgery: a randomized double-blind study. *Reg Anesth Pain Med* 2006;31:26-33.
23. Gentili M, Houssel P, Osman M, Henel D, Juhel A, Bonnet F. Intra-articular morphine and clonidine produce comparable analgesia but the combination is not more effective. *Br J Anaesth* 1997;79:660-1.
24. Bromley L. Local anaesthetics. In: Hutton P, Cooper GM, James III FM, Butterworth IV JF. *Fundamental principles and practice of anaesthesia* (eds). 1st edition. London: Informa Healthcare; 2002. 645-53.
25. Erençöl A. Lokal Anestezi. 1. baskı. İstanbul: Nobel Tıp Kitabevi; 1992. 16-8.
26. Guay J. Adverse events associated with intravenous regional anesthesia (Bier block): a systematic review of complications. *J Clin Anesth* 2009;21:585-94.
27. Mc Cellan KJ, Spencer CM. Levobupivacaine. *Drugs* 1998; 56:355-62.
28. Bardsley H, Gristwood R, Watson N. The local anaesthetic activity of levobupivacaine does not differ from rasemic bupivacaine: first clinical evidence. *Expert Opin Invest Drug* 1997;6:1883-5.
29. Lyons O, Mirakhur RK, McCaughey W. Epidural pain relief in labour: Potencies of levobupivacaine and rasemic bupivacaine. *Br J Anaesth* 1998;81:899-901.
30. Aberg G. Toxicological and local anaesthetic effects of optically active isomers of two local anaesthetic compounds. *Acta Pharmacol et Toxicol* 1972;31:273- 86.
31. Huang YF, Pryor ME, Mather LE. Cardiovascular and central nervous system effects of intravenous levobupivacaine and bupivacaine in sheep. *Anesth Analg* 1998;86:797-804.
32. Gristwood RW. Cardiac and CNS toxicity of levobupivacaine: strengths of evidence for advantage over bupivacaine. *Drug Saf* 2002;25:153-63.
33. Foster RH, Markham A. Levobupivacaine: A review of its pharmacology and use as a localanaesthetic. *Drugs* 2000;59; 53-9.
34. Ivani G, Borghi B, Van Oven H. Levobupivacaine. *Minerva Anesthesiol* 2001;67:20-3.
35. Newton DJ, McLeod GA, Khan F, Belch JJ. Vasoactive characteristics of bupivacaine and levobupivacaine with and without adjuvant epinephrine in peripheral human skin. *Br J Anaesth* 2005;94:662-7.

36. Ratajczak-Enselme M, Estebe JP, Rose FX et al. Effect of epinephrine on epidural, intrathecal, and plasma pharmacokinetics of ropivacaine and bupivacaine in sheep. *Br J Anaesth* 2007;99:881-90.
37. Karlsson J, Rydgren B, Eriksson B et al. Postoperative analgesic effects of intra-articular bupivacaine and morphine after arthroscopic cruciate ligament surgery. *Knee Surg Sports Traumatol Arthrosc* 1995;3:55-9.
38. Vasanth R, Sanjay OP, Latha J. Intra-articular administration of morphine, bupivacaine and morphine with bupivacaine for post-operative analgesia following video knee arthroscopy. *Indian J Anaesth* 2003;47:265-8.
39. 39. Jurna I. Sertürner and morphine a historical vignette. *Schmerz* 2003;17:280-3.
40. Joris JL, Dubner R, Hargreaves KM. Opioid analgesia at peripheral sites: A target for opioids released during stress and inflammation? *Anest Analg* 1987;66:1277-81.
41. Stein C, Yassouridis LA. Peripheral morphine analgesia. *Pain* 1997;71:119-21.
42. Stein C, Pflüger M, Yassouridis A, Hoelzi J. No tolerance to peripheral morphine analgesia in presence of opioid expression in inflamed synovia. *J Clin Invest* 1996;98:793-9.
43. Karaman Y, Kayalı C, Oztürk H, Kaya A, Bor C. A comparison of analgesic effect of intra-articular levobupivacaine with bupivacaine following knee arthroscopy. *Saudi Med* 2009;30:629-32.
44. Tekin Ö, Ongun B, Kafestiler K. Diz artroskopisinde intraartiküler morfin ve neostigminin postoperatif analjeziye etkisi. *Anestezi Dergisi* 2002;10:23-6.
45. Hansen TB, Jakobsen IA. Intra-articular bupivacaine as treatment for postoperative pain after arthroscopy of the wrist. *Scand J Plast Reconstr Surg Hand Surg* 2008;42:313-5.
46. Morgenthaler K, Bauer C, Ziegeler S et al. Intra-articular bupivacaine following hip joint arthroscopy. Effect on postoperative pain. *Anaesthesist* 2007;56:1128-32.
47. Mehdi SA, Dalton DJ, Sivarajan V, Leach WJ. ACL reconstruction: femoral nerve block has no advantage over intraarticular local anaesthetic infiltration. *Knee Surg Sports Traumatol Arthrosc* 2004;12:180-3.
48. Woods GW, O'Connor DP, Calder CT. Continuous femoral nerve block versus intra-articular injection for pain control after anterior cruciate ligament reconstruction. *Am J Sports Med* 2006;34:1328-33.
49. Goodwin RC, Parker RD. Comparison of the analgesic effects of intra-articular injections administered preoperatively and postoperatively in knee arthroscopy. *J Knee Surg* 2005;18:17-24.
50. Dragoo JL, Korotkova T, Kanwar R, Wood B. Effect of local anesthetics administered via pain pump on chondrocyte viability. *Am J Sports Med* 2008;36:1484-88.
51. Erdine S. Postoperatif Analjezi ve Stres Yanıt. *Sinir Blokları*. İstanbul: Nobel; 1993. 325.

52. Webb ST, Ghosh S. Intra-articular bupivacaine: potentially chondrotoxic? *Br J Anaesth* 2009; 102:439-41.
53. Raj N, Sehgal A, Hall JE et al. Comparison of analgesic efficacy and plasma concentrations of high-dose intra-articular and intramuscular morphine for knee arthroscopy. *Eur J Anaesthesiol* 2004; 21:932-37.
54. Sullivan SG, Abbott PJ Jr. Cardiovascular toxicity associated with intraarticular bupivacaine. *Anesth Analg* 1994;79:591-3.
55. Liguori GA, Chimento GF, Borow L, Figgie M. Possible bupivacaine toxicity after intraarticular injection for postarthroscopic analgesia of the knee: implications of the surgical procedure. *Anesth Analg* 2002; 94:1010-3.
56. Bardsley H, Gristwood R, Baker H, Watson N, Nimmo W. A comparison of the cardiovascular effects of levobupivacaine and rac-bupivacaine following intravenous administration to healthy volunteers. *Br J Clin Pharmacol* 1998; 46:245-9.
57. Salomäki TE, Laurila PA, Ville J. Successful resuscitation after cardiovascular collapse following accidental intravenous infusion of levobupivacaine during general anesthesia. *Anesthesiology* 2005;103:1095-6.
58. Moiniche S, Mikkelsen S, Wetterslev J, Dahl JB. A systematic review of intra-articular local anesthesia for postoperative pain relief after arthroscopic knee surgery. *Reg Anesth Pain Med* 1999; 24: 430-7.
59. Chirwa SS, MacLeod BA, Day B. Intraarticular bupivacaine (Marcaine) after arthroscopic meniscectomy: a randomized double-blind controlled study. *Arthroscopy* 1989; 5: 33-35.
60. Joshi GP, McCarroll SM, O'Brien TM, Lenane P. Intraarticular analgesia following knee arthroscopy. *Anesth Analg*. 1993; 26: 333-6.
61. Eti Z, Elmas C, Elmas Y. A comparison of analgesic effect of intraarticular ropivacaine with bupivacaine following knee arthroscopy. *Ağrı* 2000;12: 23-5.
62. Jacobson E, Assareh H, Cannerfelt R, Anderson RE, Jakobsson JG. The postoperative analgesic effects of intraarticular levobupivacaine in elective day-case arthroscopy of the knee: a prospective, randomized, double-blind clinical study. *Knee Surg Sports Traumatol Arthrosc* 2006; 14: 120-4.
63. Oguz T. Artroskopik diz cerrahisinde intraartiküler uygulanan levobupivakain morfin ve tramadol kombinasyonlarının postoperatif analjezik etkinliklerinin karşılaştırılması. (Uzmanlık Tezi). Adana: Çukurova Üniversitesi; 2007.
64. Tetzlaff JE, Brems J, Dilger J. Intraarticular morphine and bupivacaine reduces postoperative pain after rotator cuff repair. *Reg Anesth Pain Med* 2000;25:611-4.
65. Stein C, Yassouridis LA. Peripheral morphine analgesia. *Pain* 1997; 71: 119-21.
66. Stein C, Pflüger M, Yassouridis A, Hoelzi J. No tolerance to peripheral morphine analgesia in presence of opioid expression in inflamed synovia. *J Clin Invest* 1996; 98: 793-9.



67. Joris JL, Dubner R, Hargreaves KM. Opioid analgesia at peripheral sites: A target for opioids released during stress and inflammation? *Anesth Analg* 1987; 66: 1277–81.
68. Aasbo V, Raeder JC, Groggaard R, Roise O. No additional analgesic effect of intraarticular morphine or bupivacaine compared with placebo after elective knee arthroscopy. *Acta Anaesthesiol Scand* 1996; 40: 585–8.
69. Gyrn JP, Olsen KS, Appelquist E et al. Intra-articular bupivacaine plus adrenaline for arthroscopic surgery of the knee. *Acta Anaesthesiol Scand* 1992;36:643-6.
70. Lombardi AV Jr, Berend KR, Mallory TH, Dodds KL, Adams JB. Soft tissue and intra-articular injection of bupivacaine, epinephrine, and morphine has a beneficial effect after total knee arthroplasty. *Clin Orthop Relat Res* 2004;428:125-30.
71. Bengisun ZK, Salviz EA, Darcin K, Suer H, Ates Y. Intraarticular levobupivacaine or bupivacaine administration decreases pain scores and provides a better recovery after total knee arthroplasty. *J Anesth* 2010;23:31-6.

## TEŞEKKÜR

Uzmanlık eğitimim boyunca bilgi ve deneyimlerini benden esirgemeyen baŐta Anabilim Dalı baŐkanımız Prof. Dr. Gölseven Korfalı olmak üzere tüm Anesteziyoloji ve Reanimasyon AD üyelerine teşekkür ederim.

Tezimin yazımı sırasında yardımlarından dolayı Doç. Dr. F. Nur Kaya'ya, ayrıca Doç. Dr. Alp Gurbet ve Doç. Dr. Nermin Kelebek Girgin'e teşekkür ederim.

Hayatıma varlıklarıyla anlam katan ve sonsuz sabırlarıyla beni beklediklerini bildiğim sevgili eŐim ve canım oğluma teŐekkürler ...

## ÖZGEÇMİŞ

13 Haziran 1970 tarihinde İstanbul'da doğdum. İlköğretimimi Azdavay İlkokulu ve lise eğitimimi İzmit Lisesi'nde tamamladım. 1995 yılında Uludağ Üniversitesi Tıp Fakültesi'nden mezun oldum. 10 yıl pratisyen hekimlik yaptıktan sonra 2005 yılında tıpta uzmanlık sınavını kazanarak Uludağ Üniversitesi Tıp Fakültesi Anesteziyoloji ve Reanimasyon AD'da ihtisasa başladım.