

**TÜRKİYE CUMHURİYETİ
ANKARA ÜNİVERSİTESİ
TIP FAKÜLTESİ**

**DİZ ARTROPLASTİSİNDE POSTOPERATİF AĞRI
KONTROLÜ İÇİN
FEMORAL SİNİR BLOĞUNDA %0,5'LİK
LEVOBUPİVAKAİNE TRAMADOL İLAVESİNİN ETKİNLİĞİ**

Dr. Rengin YILMAZ

**ANESTEZİYOLOJİ VE REANİMASYON ANABİLİM DALI
TIPTA UZMANLIK TEZİ**

**Danışman
Prof. Dr. Feyhan Öktem**

ANKARA

2007

GİRİŞ	2
GENEL BİLGİLER.....	5
AĞRININ NÖROANATOMİSİ VE NÖROFİZYOLOJİSİ	5
AĞRI ÖLÇÜM YÖNTEMLERİ	8
TEK BOYUTLU YÖNTEMLER.....	9
ÇOK BOYUTLU YÖNTEMLER.....	10
AĞRI ÖLÇÜMÜNDE OBJEKTİF YÖNTEMLER.....	10
POSTOPERATİF AĞRI	11
PREEMPTİF ANALJEZİ	12
HASTA KONTROLLÜ ANALJEZİ	13
TOTAL DİZ ARTROPLASTİSİ.....	14
POSTOPERATİF AĞRI KONTROLÜNDE PERİFERİK SİNİR BLOKLARI....	15
LUMBAR PLEKSUS ANATOMİSİ	18
ANTERİYÖR LUMBAR PLEKSUS BLOĞU (3 in 1 BLOK)	20
LOKAL ANESTEZİKLER.....	22
LEVOBUPİVAKAİN (CHIROCAİNE – ABBOTT)(1996).....	27
OPİOİD ANALJEZİKLER	28
TRAMADOL HCL (CONTRAMAL® ASTRA)	30
GEREÇ VE YÖNTEM	35
BULGULAR	41
TARTIŞMA	51
SONUÇ.....	65
ÖZET.....	66
SUMMARY	68
REFERANSLAR.....	70

GİRİŞ

Total diz artroplasti operasyonları, genellikle yaşlı artrozlu ve yandaş sistemik hastalıkları bulunan, başta antihipertansif ve antikoagülan olmak üzere çeşitli ilaçlar kullanan hasta grubuna uygulanan girişimlerdir. Bu nedenle, söz konusu hastaların en uygun anestezi teknikleri ile opere olmaları, postoperatif dönemde özellikle etkili ağrı kontrolü, erken mobilizasyon ve rehabilitasyon sağlanması özetle fonksiyonel prognozun iyi olması, kısa hastanede kalış ve düşük maliyet demektir. Buda multimodal analjezi programı ile gerçekleşir. Bu programda tercih edilen tekniklerin, kullanılan ilaçların ve ilaç kombinasyonlarının etkinlikleri, yarar ve zararları birçok çalışmaya konu olmuştur.

1995-1999 yılları arasında 948 hastada retrospektif olarak yapılan bir çalışmada volatil anestezi kullanılarak genel anestezi ile operasyona alınan total diz artroplasti hastalarında daha yüksek oranda postoperatif bakım ünitesi ihtiyacı, postoperatif ağrı, bulantı ve kusmadan dolayı daha fazla hemşirelik hizmetine, planlanandan daha fazla hospitalizasyona ihtiyaç duyulduğu gösterilmiştir (1-3). Benzer şekilde başka bir çalışmada femoral 3-1 blok ile birlikte, spinal anestezi uygulanan diz hastalarında, sinir bloğu yapılmayan sadece volatil anestezi kullanılarak genel anestezi alan hastalara oranla hasta başı maliyetinin yaklaşık 800 dolar kadar azaldığı bildirilmiştir (4).

Postoperatif dönemde total diz artroplasti girişiminden sonra sürekli pasif hareketin fonksiyonel iyileşmeyi ve rehabilitasyonu hızlandırarak hastanede kalış süresini azalttığı gösterilmiştir. Buda ancak etkili analjezi teknikleri ile sağlanabilmektedir (5).

Sistemik opioidler postoperatif analjezik rejimlerin içinde en basit ve kolay uygulanabilen metottur ve HKA (hasta kontrollü analjezi) yoluyla uygulandığında daha az dozda daha iyi analjezi sağlamakta, ancak erken postoperatif dönemde gereken yüksek dozları, aşırı sedasyon bulantı, kusma ve kaşıntı gibi yan etkiler

göstermektedir. Parenteral opioidlerin ve NSAID'ların tek tek veya kombinasyonlarının istirahatte optimal sistemik analjezik terapiyi sağlamakla birlikte, diz artroplastisi ve ligament rekonstrüksiyonunda erken dönem, hareketle postoperatif ağrıyı geçirmekte yetersiz kaldığı gösterilmiştir (6).

Nöral tekniklerin, postoperatif ağrı ve strese karşı metabolik ve hormonal yanıtı azaltarak morbidite ve mortaliteyi azalttığı bilinmektedir (7). Ancak periferik sinir bloklarının nöral tekniklerle karşılaştırıldıklarında daha az yan etki ile etkin analjezi dolayısı ile erken mobilizasyon ve erken taburculuk sağladığı ve daha ucuz bir teknik olduğu bildirilmektedir (8,9,10,11,12,13,16). Gerçekten de son yıllarda tüm dünyada, postoperatif analjezi amacı ile seçilen tekniklerin en düşük maliyetle oluşturulması eğilimi yaygınlaşmaktadır.

Femoral 3-1 blok 1973 de Winnie ve arkadaşları (17) tarafından tarif edilmiş ve diz cerrahisinde tüm diz cerrahi girişimlerinde anestezi ve analjezisinde, femur ve patellanın nöral imputunu bloke eden basit ve güvenilir bir teknik olarak sunulmuştur (8,9,12,16).

Siyatik blok yapılmadan tek başına femoral 3-1 blok uygulamasının diz cerrahisinde yeterli analjezi oluşturmadığı bildirilse de (18) Alen Hugh (10) tek başına femoral 3 in 1 sinir bloğunun total diz artroplastisinden sonra yeterli ve güvenilir analjezi sağladığını ve morfin gereksinimini azalttığını göstermiştir.

Femoral 3-1 sinir bloğunda uzun etkili anesteziklerle yapılan çalışmalarda ropivakaininin daha kısa etkili olmakla birlikte düşük toksisite sebebiyle bupivakaine tercih edildiği bildirilmişse de (19,20), etki süresi bupivakaine benzer, ancak ropivakain kadar güvenilir levobupivakainin de, periferik sinir bloklarında tercih edilebileceği gösterilmiştir (21,22,23).

Lokal anesteziklere ilave edilen adjuvanların kullanılması fikri bir hayli eskidir ve bu amaçla çeşitli ajanlar denenmişse de (Klonidin, epinefrin, neostigmin, tramadol) en fazla kullanılan ve pratiğe girmiş ajan klonidindir. Klonidin yüksek dozlarda

istenmeyen yan etkiler oluşturması daha farklı ajanların kullanılmasına yönelik çalışmaları hızlandırmıştır (24,25,26,27).

Tramadol kodein ve morfinle ilişkili bir striktüre sahip, santral etkili bir analjeziktir ve 1962 yılında sentezlenmiştir. Diğeri opioidlerden farklı olarak, daha az respiratuar depresyon, konstipasyon yapması ve daha az kötüye kullanım potansiyeli olması tramadolü popüler bir ajan yapmıştır (28,29).

Tramadolün rasemik karışım şeklinde ve 2 enantiomerinin olması dual etkili olmasına sebep olmuştur. (+) tramadol serotonin reuptake ini inhibe ederken, (-) tramadol norepinefrin reuptake ini inhibe etmekte, M1 metabolit ve (+) tramadol ise selektif M1 opioid reseptör agonisti olarak etki yapmaktadır (29). Tramadolün bu yapısı bir yandan mü reseptör agonistik ve mono aminerjik agonistik aktivitesi sonucu santral analjezik özellik yanışıra; periferik sinirlerde toksisite oluşturmadan lokal anestezik etki oluşturmasını sağlamaktadır (30,31,32).

Tramadolün tek başına lokal anestezik etki gösteren çalışmaların yanışıra (33) aksillar brakial pleksus bloğunda mepivakaine ilave olarak kullanıldığında yararlı olduğu bildirilmiştir (34,35). Buna karşın psoas kompartman bloğunda levobupivakaine ilave edildiğinde klinik olarak önemli bir etki olmadığı gösterilmiştir (36).

Biz bu çalışmayı, spinal anestezi ile gerçekteştirilen total diz artroplastisi girişimlerinde operasyon öncesi uygulanan tek enjeksiyon femoral 3-1 blok tekniğinde, levobupivakaine tramadol eklenmesinin, blok başlama süresine, blok kalitesine ve ilk 24 saatlik erken postoperatif dönemdeki ağrı skorlarına ve hemodinamik parametrelere etkisini araştırmak üzere planladık. Ayrıca bu tekniğe ilave HKA ile morfin ve NSAİ ilaç verilmesiyle oluşturulan multimodal analjezi tekniğinin, hasta ve doktor açısından memnuniyetinde öğrenmeyi amaçladık.

GENEL BİLGİLER

AĞRININ NÖROANATOMİSİ VE NÖROFİZYOLOJİSİ

Uluslararası Ağrı Araştırmaları Derneğinin tanımına göre ağrı; gerçek veya potansiyel doku hasarı ile birlikte olan veya böyle bir hasar varmış gibi tanımlanan, hoş olmayan emosyonel ve duysal bir deneyimdir (81,82,83). Bu tanımlama ağrının subjektif duysal ve psikolojik boyutu ve objektif, fizyolojik duyu yönü arasındaki ilişkiyi kapsamaktadır. Ağrıya yanıt kişiler arası veya aynı kişide değişik zamanlarda farklılık göstermektedir.

Ağrı patofizyoloji (nosiseptif veya nöropatik), etyoloji (postoperatif veya kanser ağrısı), etkilenen bölgeye göre (baş ağrısı veya sırt ağrısı) sınıflandırılabilir.

Nosisepsiyon; Nosi (Latince zarar veya yaralanma) den kaynaklanmaktadır ve travmatik veya noksiyus uyarıya nöral yanıtı tanımlamak için kullanılmaktadır. Hastalar noksiyus uyarı olmasa da ağrı deneyimi yaşayabilirler. Bu nedenle ağrıyı klinik olarakda iki kategoriye ayırmak mümkündür.

1-Akut ağrı: Esas olarak nosisepsiyon kaynaklı ağrı

2-Kronik ağrı: Nosisepsiyon kaynaklı olabilen fakat psikolojik ve davranışsal faktörlerin de sıklıkla rol oynadığı ağrı Nosisepsiyon transdüksiyon (dönüşüm), transmisyon (iletim), modülasyon ve persepsiyon (algılama) olmak üzere dört fizyolojik olayı içerir.

Transdüksiyon; Noksiyus uyarıların duysal sinir uçlarında elektrik aktivitesine dönüşmesi

Transmisyon; Duysal sinirler boyunca impulsların nakledilmesi

Modülasyon; Çeşitli nöral etkileşimler ile nosiseptif iletimin modifiye edilmesi

Persepsiyon; Dönüşüm, iletim ve modülasyonun kişiye özgü psikolojik etkileşime girdiği son olaydır. Bu etkileşim sonucu ağrı olarak algıladığımız subjektif ve emosyonel deneyim oluşmaktadır (84).

Ağrının algılanmasından temelde sorumlu olan iki tip sinir lifi mevcuttur. Bunlar kalın, miyelinli ve hızlı iletimli Aβ lifleri ile yavaş iletimli, ince miyelinli Aδ ve miyelinsiz C tipi liflerdir. Keskin ağrılar kalın liflerle taşınmaktadır (mekanik uyarılar). C tipi lifler ise yanıcı ve inatçı ağrıdan sorumludur. (İnflamasyon ağrısı) Ciltteki doku hasarı ile birlikte Aδ ve C afferentlerinin değişik hücre cisimlerinde lokalize olmuş terminal son uçları aktive olur. Visseral dokular da C afferent liflerden zengin olup, ayrıca Aδ liflerini de içermektedirler. Bu lifler nosiseptif uyarı oluşturabilecek hastalıklar, inflamasyon, kontraksiyon, iskemi vs. durumlarında uyarılırlar (81,85,86).

Travma, hastalıklar, inflamasyon gibi sebeplerle hasarlı dokudan, nosiseptörleri çevreleyen ekstrasellüler sıvıya endojen kimyasal maddeler (Sitokinler, serotonin, lökotrienler, sinir büyüme faktörleri, inflamatuvar nörotransmitterler, hidrojen iyonları, norepinefrin, bradikinin, histamin, potasyum iyonları, prostoglandinler, pürinler) salınır. Bu nosiseptörler aktive edildiklerinde noksiyus uyarıyı dorsal spinal boynuzda taşırlar. Ağrılı uyarıyı taşıyan periferik afferent liflerin hücre cismi (1.nöron) arka kök gangliyonlarında yer alır. Buradan çıkan lifler spinal korda girerek substantia gelatinosada arka boynuz hücreleri ile sinaps yaparlar (2.nöron). Bu nöronun aksonları ise kontralateral spinotalamik traktustan yukarı çıkarak talamusa ulaşır. 2. sıra nöronları ise 3. sıra nöronları ile talamik nukleusta sinaps yapar. Bu nöronun uzantıları da internal kapsül ve korona radiatadan geçerek serebral girusun postsantral girusuna ulaşan projeksiyonlar gönderir. Birinci nöronun spinal kord arka boynuzunda sinaps yaptıkları yerde gri cevher “rexed laminaları” denilen 10 laminaya ayrılmıştır. Ağrı iletiminde substantia gelatinoza adını alan lamina II ve III ‘ün yeri vardır. Bu seviyelerde γ-amino bütirik asit(GABA), endojen opioidler (enkefalin), asetil kolin, α2-agonistler ve serotonin gibi inhibitör nörotransmitterler önemli rol oynamaktadır. Substantia gelatinosada bulunan enkefalinerjik ara nöronlar enkefalin ve substans-P salınımını azaltarak presinaptik,

ayrıca 1.nöronun 2.nörona iletimi baskılayarak postsinaptik iletimi baskırlar. 2.nöron aksonları rexed laminaları arasından substantia gelatinozayı geçerek karşı tarafta spinoretiküler, spinotalamik ve spinomezensefalik traktuslardan oluşan ventriküler lateral funikulusa (VLF) bağlantı yaparlar. VLF'nin lateral parçası (neospinotalamik sistem) lateral talamus ve serebral korteksle ilişkili olup, ağırlı uyarıların lokalizasyonu ve yer/zaman ilişkisinin analiz edilerek algılanmasında önemlidir (81,85).

Dorsal boynuz nöronlarının alıcı alan özelliklerinin değışebilir olduğu bilinmektedir. (87). Primer duysal liflerden gelen sinaptik akım normal şartlarda postsinaptik hücrelerden aksiyon potansiyeli deşarjı oluşturabilmesi için çok düşük amplitüddedir. Postsinaptik eksitator potansiyellerin aksiyon potansiyeli eşik değerinı aşabilmesi için tekrarlaması veya sumasyonu gerekmektedir. Alıcı alanın bir bölümünde, genellikle merkezinde yeterli uyarıların hücrede bir aksiyon potansiyeli oluşturabilecekleri "ateşlenme zonu" oluşur. Bunun çevresinde ise aksiyon potansiyeli oluşturamayan, eşik altı periferik akımlarla oluşturulan "subluminal zon" bulunur. Bu mekanizma "alıcı alan plastisitesi" sayesinde nöronların artan eksitabilitesi ile, eşik altı akımların eşik üstü cevaplara çevrilebilmesine uygun bir ortam sağlar (88). Sonuçta artmış eksitabilite, alıcı alan yüzeyinde genişleme, eşik üstü uyarılara oluşan cevabın süresi ve şiddetinde artış ve eşik değerinin düşmesi ile mekanoreseptör cevaplarında artış gözlenir.

Sinaptik sinyal mekanizmasında, postsinaptik etkilerden sorumlu üç iyonotropik glutamat reseptörü mevcuttur. Bunlar α -amino-3-hidroksi-5-metilisoxazole-4-propionikasit (AMPA), N-metil-D-aspartat (NMDA) ve kainat reseptörleridir. Bu reseptörler santral sinir sisteminde sinaptik sinyal mekanizmasında mediasyon ve modulasyonda önemli rol oynayan eksitator nörotransmitterlerin reseptörleridir. Glutamaterjik nöronlarda bu üç reseptör de bulunmasına rağmen, sinaptik dağılımları farklılık gösterir. Eksitator sinapsların çoğunda NMDA reseptör konsantrasyonu yüksek, buna karşılık AMPA reseptör konsantrasyonu düşüktür. Kainat reseptörlerinin ise eksitator sinapslarda glutamata postsinaptik cevap oluşumunda,

ayrıca presinaptik inhibitör nörotransmitter olan γ -amino bütirik asit (GABA) salınımının regülasyonunda rol oynadıkları ileri sürülmektedir (89).

Son yıllarda santral sensitizasyonda rol oynayan nörotransmitterler ve mekanizmaları daha iyi anlaşılmıştır. Santral sensitizasyonda ilk basamak dorsal boynuz nöronlarında A δ ve C lifleri ile oluşan yavaş sinaptik potansiyellere bağlıdır. Bu potansiyeller A β lifleri ile oluşturulan yavaş sinaptik potansiyellerden 2000 kez daha uzundur. Bu yavaş potansiyel oluşumundan, nosiseptör akson terminalleri, eksitator aminoasit transmitter glutamat, nöropeptidler ve özellikle taşıkininler, substans-P ile nörokinin A' nın sorumlu olduğu düşünülmektedir. Bu yavaş potansiyeller uzun dönemde düşük frekansta tekrar eden nosiseptör akımlar ile potansiyel sumasyona neden olurlar. Böylece progresif olarak artan ve uzun süren depolarizasyon oluşmasına neden olurlar. Bu kümülatif depolarizasyon NMDA reseptörlerinin glutamat ile ve muhtemelen taşıkinin reseptörlerinin Pmaddesi ve nörokinin A ile aktivasyonu ile sonuçlanır. Bu reseptörlerin aktivasyonu ile ligand ve voltaj bağımlı iyon kanallarıyla Ca akımı, GTP bağımlı protein aktivasyonu, spinal nöron hücrelerinde ikincil haberci seviyelerinde fosforile edici protein ve protein kinaz aktivasyonunun artması gibi değişiklikler meydana gelir. Substans P' ye cevap olarak oluşan protein kinaz aktivasyonunun spinal nöron NMDA reseptörleri üzerine, bu reseptörlerin Mg blokajına duyarlılığını azaltarak etkinliğini artırıp, pozitif feed back etki oluşturdukları gösterilmiştir (90). İkincil haberciler erken gen aktivasyonu ile proteinlerin ekspresyon seviyelerini değiştirerek indirekt olarak etkilerler. Son yıllarda cerrahi uyarı başlamadan önce nosiseptörlerin bloke edilmesinin santral sensitizasyonu önleyerek daha etkin analjezi sağlayacağı düşünülmektedir.

AĞRI ÖLÇÜM YÖNTEMLERİ

Hastayı hekime getiren ağrının ortak bir dille ölçülebilmesi, terapötik girişimlere karar verme ve tedavilerin etkinliğini değerlendirme açısından oldukça önemlidir. Ancak ağrı subjektif bir deneyimdir ve psikolojik, kültürel ve diğer değişkenlerden etkilenir, bu nedenle değerlendirmesi zordur. Ağrı şiddeti ağrının objektif değerlendirilmesinde en önemli parametredir ve ölçümünde genellikle kişinin

geçmişindeki deneyimlerinden yararlanır. Ağrı ölçümünde kullanılan yöntemler tek ve çift boyutlu yöntemler olmak üzere iki grup altında incelenebilir.

TEK BOYUTLU YÖNTEMLER

Kategori Skalaları; Bu tip skalaların sözel yanıtı olanlarında hastadan ağrısını tanımlayan kelimeleri seçmesi istenir. Örnek olarak Merzak ve Targerson tanımlayıcı kelime olarak hafif,can sıkıcı,rahatsız edici,kokunç,çok şiddetli gibi kelimeleri sıralamışlardır. Bunun dışında ağrının değerlendirilmesi için yüz ifadelerini resimleyen bir skala geliştirilmiştir. Ayrıca ağrı yok (0), hafif (1), orta şiddette (2), şiddetli (3) kelimelerinden oluşmuş dört nokta ağrı şiddeti kategori sözel skalaları da mevcuttur. Hastaların ağrıyı değerlendirirken listedeki mevcut kelime sayısına bağımlı olması ve uç kelimeler yerine ortada yer alan kelimeleri kullanma eğiliminde olması nedeni ile ağrı şiddetinin tam olarak değerlendirilmesi zordur.

Sayısal Skalalar

Numerik Rating Skala (NRS); Subjektif ağrı değerlendirilmesinde en basit ve en sık kullanılan ölçüm yöntemidir. Hastalar 0'ın ağrının hiç olmadığı, 100'ün olabilecek en şiddetli ağrıyı belirttiği veya 0-10 arasındaki bir skalada hangi şiddette ağrı duyduğunu ifade eder. Bu tip skalalar hasta tarafından kolay anlaşılır.

Vizüel Analog Skala (VAS): Ağrı şiddetinin ölçülmesinde kullanılan basit, güvenilir, kısa sürede uygulanabilen bir yöntemdir. 10 cm uzunluğunda yatay veya dikey bir çizginin bir ucunda ağrının olmadığı, diğer ucunda ise en şiddetli ağrının olduğu varsayılarak hastanın o andaki ağrısını bu çizgi üzerinde işaretlemesi istenir. VAS' in en önemli avantajı uygulamanın kolay olması, yanıltıcı faktörlerden az etkilenmesi, hastaya yeterli açıklama yapıldığında oldukça değerli bilgi vermesi ve oran skalası özelliği taşımasıdır. Ancak postoperatif dönemde hasta uykulu iken çok güvenilir değildir. Ayrıca değerlendirme anlıktır ve ağrı tek boyutlu olarak yani yalnız şiddeti ile değerlendirilir (91,92).

ÇOK BOYUTLU YÖNTEMLER

Mc Gill Ağrı Anketi (MPQ): Melzack ve Targerson tarafında ağrının niteliğini saptamak amacı ile geliştirilmiştir. MPQ semptomları tarif eden kelimeler listesidir ve ağrıyı üç ana boyutta tanımlamaya çalışır.

- 1-Duyusal-diskriminatif (nosiseptif yollar)
- 2-Motivasyonel-affektif (retiküler ve limbik yapılar)
- 3-Kognitif-değerlendirici (serebral korteks)

MPQ'nun kısa formu

West Haven-Yale çok boyutlu ağrı envanteri

Kısa ağrı envanteri

AĞRI ÖLÇÜMÜNDE OBJEKTİF YÖNTEMLER

1-Elektrodiagnostik yöntemler

- Elektromiyografi (EMG)
- Somatosensoryel uyarılmış potansiyel (SEP)
- Motor uyarılmış potansiyel (MEP)
- Görsel uyarılmış potansiyel (VEP)
- İşitsel uyarılmış potansiyel (AEP)
- Elektroensefalografi (EEG)

2-Radyolojik yöntemler

Tanıya yönelik: -Direkt grafiler

- Ultrasonografi (USG)
- Bilgisayarlı Tomografi (BT)
- Manyetik Rezonans Görüntüleme (MRG)

Tedaviye yönelik: -Flouroskopi

- Anjiyografi

3-Termografi

POSTOPERATİF AĞRI

Postoperatif ağrı cerrahi travma ile başlayan ve doku iyileşmesi ile giderek azalan akut bir ağrıdır. Hastada sıkıntı, depresyon ve anksiyete yaratan bu durum önemli fizyopatolojik değişikliklere de neden olmaktadır. Ağrı ameliyatla ortaya çıkan stres yanıtının oluşmasında önemli bir faktördür. Cerrahiye stres yanıtı; endokrin fonksiyonlarda değişiklik, hipermetabolizma ve enerji depolarından substratların açığa çıkması ile karakterize bir tablodur. Ağrının dışında emosyonel faktörler, ısı değişiklikleri, hipovolemi, iskemi, asidoz, enfeksiyon gibi faktörler de stres yanıtının oluşmasında rol oynarlar. Cerrahinin tipi ve süresi de stres yanıtı etkiler. Major cerrahilerden sonra stres yanıtı çok şiddetli gözlenirken küçük cerrahi müdahalelerden sonra daha hafif bir tablo ile karşılaşılır. Cerrahi travmayı takiben oluşan fizyopatolojik değişiklikleri şu şekilde sıralayabiliriz;

-Ağrının algılanması sırasında hasarlı bölge ve komşu bölgelerde oluşan nörohumoral değişiklikler,

-Medulla spinalis arka boynuzundaki sinaptik fonksiyonlarda ve nosiseptif olaylardaki değişiklikler,

-Hiperglisemi ve negatif nitrojen dengesi şeklinde nöroendokrin cevaplar,

-Kalp hızı ve kan basıncında yükselme, rejyonel kan akımında azalma ile sonuçlanan sempatoadrenal aktivasyon,

Sempatoadrenal eksenin etkin blokajı, kortizol yanıtının baskılanması ve daha iyi nitrojen dengesinin elde edilmesi kullanılan tekniğin yan etki ve invazivliğini göz ardı ettirecek kadar önemli klinik faydalar sağlar. Özellikle kardiyovasküler ve pulmoner hastalığa sahip hastalarda bu kazanç daha da belirgindir. Myokard oksijen gereksiniminin azalması, solunum fonksiyonunun iyileşmesi, derin ven trombozu riskinin azalması gibi etkilerinin yanı sıra erken mobilizasyonun sağlanması da önemli fayda sağlar. Sistemler üzerine bu denli olumsuz etkileri olan ağrının ortadan

kaldırılması yalnızca insani bir uygulama değil aynı zamanda bir gerekliliktir. Postoperatif tedavi özellikle ilk 48 saat içinde çok fazladır, daha sonra giderek azalır. Bu dönemde farklı ilaç ve tedavi yöntemleri (Intramuskuler yol, intravenöz yol, subkutan yol, oral yol, rektal yol, infiltrasyon analjezisi, rejyonel teknikler, TENS, akupunktur, hipnoz) kullanılır (84).

PREEMPTİF ANALJEZİ

Cerrahi uyarı başlamadan önce nosiseptif aktivitenin önlenmesi ile santral sensitizasyonun önlenilebileceği ve daha etkin analjezi oluşturulabileceğini gösteren çeşitli deneysel ve klinik mevcuttur. Bu yaklaşıma “preemptif analjezi” adı verilmektedir (90) ve ilk olarak 1913’de Cril tarafından ileri sürülmüştür (93). Ancak preemptif analjezinin klinik uygulanması Wall (94) ve Woolf’un (95) ağrının patofizyolojisini açıklayan yayınlarından sonra gerçekleşmiştir. Santral nöronlarda bir kere sensitizasyon oluştuktan sonra, bu sensitizasyonun lokal anesteziyelerle tedavisi çok daha zor olmaktadır. Aynı lokal anesteziğin preinsizyonel olarak uygulanması, postinsizyonel uygulama ile karşılaştırıldığında çok daha etkin analjezi sağlamaktadır.

Son yıllarda yapılan çalışmalarda preoperatif olarak sinir bloklarının uygulanmasının veya analjeziklerin kullanılmasının cerrahi travma sonucu oluşan santral hipereksitabiliteyi önleyebileceği gösterilmiştir (96,97). Ayrıca preemptif analjezi uygulaması ile ağrılı uyaran sonucu sinir sisteminde oluşan ağrı hafızasının önlenilebileceği veya geriletilebileceği ileri sürülmüştür (94,98). Ancak cerrahi bölgeden gelen uyarılar devam ettiği sürece periferik ve santral sensitizasyon olayının süreceği göz önünde bulundurularak, preemptif analjezi ile birlikte sürekli postoperatif analjezinin dengeli bir biçimde uygulanması gerektiği de belirtilmiştir.

Preemptif analjezide en sık kullanılan ajanlar siklooksijenazı inhibe ederek nosiseptör aktivasyonu ve sensitizasyonu engelleyen nonsteroid antiinflamatuvar (NSAİ) ajanlar (99), periferik sensoryal uyarı akımını engelleyen anesteziyeler (100)ve santral etkili opioidlerdir (101).

HASTA KONTROLLÜ ANALJEZİ

Hastanın hekim tarafından belirlenen protokol çerçevesi içinde kalmak koşulu ile ağrısı olduğunda kendi kendine ilaç uygulayabilme imkanı veren, daha az ilaç ile etkin analjezi sağlayan bir yöntemdir (102).

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

Hasta kontrolü analjezi akut ağrı tedavisi (postoperatif ağrı, posttravmatik ağrı, yanık ve doğum ağrısı), kronik inataçı ağrılar (kanser ağrısı), yoğun bakım hastalarında ağrı tedavisi ve hasta kontrollü sedasyon amacı ile kullanılabilir (84,103).

Hasta kontrollü analjezinin (HKA) her modu için temel değişkenler vardır. Bunlar; **Yükleme dozu (loading doz);** Etkili konsantrasyona hızlı ulaşmak için cihazın hasta tarafından kullanılmaya başlamasından önce hekim tarafından uygulanan bir defalık dozdur,

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

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

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

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

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

HKA Avantajları;

- Şiddetli ağrıda hızlı kontrol olanağı verir
- İlacın plazma konsantrasyonunda süreklilik sağlar

- İM enjeksiyon gereksinimini kaldırır
- Yardıma gereksinimi azaltır
- İM yola göre daha az ilaç gerekir
- Erken mobilizasyon, fizyoterapiye daha kolay adaptasyon, hastanede kalma süresinde kısalma, postoperatif komplikasyonlarda azalma sağlar
- Hasta tarafından kolay anlaşılır ve kullanılabilir (84,103).

Dezavantajları;

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

TOTAL DİZ ARTROPLASTİSİ

Total diz protezi artrit tedavisinde son 20 yılın en önemli gelişmelerinden biridir. Diz ekleminde artrit nedeni ile bozulan eklem yüzeylerinin birbiri üzerinde hareketi önemli ölçüde kısıtlanmakta ve ağrıya neden olmaktadır. Bozuk eklem yüzeylerinin onarılması için femur, tibia ve patellaya yapılan osteotomiler sonrası implant protez yerleştirilmesi işlemi “total diz protezi”dir. TDP’de amaç ağrıyı gidermek, stabil ve

fonksiyonel bir hareket genişliği sağlamak ve var olan deformiteyi düzeltmektir. Ağrı en önemli endikasyon belirleyici olup tek başına hareket kısıtlılığı ve deformite olması TDP uygulanması için endikasyon teşkil etmemektedir. TDP endikasyonu konulmadan önce genellikle antiinflamatuvar ilaçlar, aktivite kısıtlamaları, baston verilmesi, akupunktur ve rehabilitasyon gibi yöntemler uygulanmaktadır. Tedaviye cevap vermeyen ciddi semptomları olan hastalarda ise romatoid artrit, gonartroz, posttravmatik osteoartrit, yüksek tibial osteoartrit, patellofemoral osteoartrit ve nöropatik eklem gibi durumlar mevcutsa total diz protezi uygulanmaktadır. TDP cerrahisi gelişen teknik ve protez materyalleri sayesinde, konservatif yöntemlerle tedavisi mümkün olmayan hastaları tekerlekli sandalyeye bağlı kalmaktan kurtaran bir operasyondur.

POSTOPERATİF AĞRI KONTROLÜNDE PERİFERİK SİNİR BLOKLARI

Periferik sinir bloğu teknikleri ilk kez 1860 yılında kokainin izole edilmesinin hemen ardından Amerikalı cerrah Willam Halsted (104) tarafından bu doğal maddenin lokal anestezik özelliklerinden dolayı cerrahi anestezi için kullanılabileceğini göstermesi ile kullanılmaya başlanmıştır. Halsted anatomideki deneyimlerini kullanarak periferik sinir veya sinir gruplarını (fasial sinir, brakial pleksus, pudental ve posterior tibial sinir) bloke ederek rejyonel anesteziyi gerçekleştirmiştir. İlk sentetik lokal anestezik olan Prokain (Novocaine) 1904'de bulunmasının ardından Braun tarafından klinik kullanıma girmiştir. Braun epinefrin ilavesinin lokal anesteziğin etki süresini uzatabileceğini de göstermiştir. Kısa süre sonra August Bier intravenöz rejyonel anestezi tekniğini tarif etmiş ancak rejyonel anesteziye bu gelişmeler genel anestezik ajan ve tekniklerdeki gelişmeler nedeni ile geri planda kalmıştır.

Son zamanlarda yeni ve daha güvenilir lokal anestezik ajanların keşfi ve daha da önemlisi anesteziyoloji alanındaki ilerlemeler ve gününbirlik cerrahinin önem kazanmasından dolayı periferik sinir bloklarına ilgi yeniden artmıştır.

Periferik sinir blokları cerrahi anestezi amacı ile tek başlarına kullanılabilecekleri gibi genel anestezi ile beraber postoperatif ağrı kontrolünde, akut ve kronik ağrının tedavisinde de kullanılmaktadırlar.

Periferik sinir bloklarının major potansiyel yararları arasında; postoperatif analjezi, daha az fizyolojik hasar, daha hızlı postoperatif derlenme ve özellikle gününbirlik cerrahi girişimlerde havayolu enstrümantasyonundan kaçınma, potansiyel genel anestezi komplikasyonlarında (bulantı, kusma, aspirasyon, ventilasyon veya entübasyon güçlüğü, malign hipertermi vs) azalma olarak sıralanabilir.

Rejyonel anestezinin en önemli dezavantajları ise hasta kooperasyonu gerektirmesi ve lokal anesteziklerin sistemik toksisite riskidir. Ayrıca pek çok teknik kör yöntemlerle, indirekt işaretlere dayanarak iğnenin yerleştirilmesi ve bloke edilecek sinirlere çok yakın enjeksiyonlarla gerçekleştirilmektedir. Bu nedenle tüm tekniklerin bir başarısızlık yüzdesi olup bu genellikle klinik deneyimlere bağlı olarak değişmektedir. Herhangi bir sinir bloğu başlangıçta başarılı olsa bile erken geri dönme veya cerrahi sürenin beklenmedik bir şekilde uzaması bazen genel anesteziye geçmeyi gerektirir. Bu nedenle hasta bu olasılık konusunda preoperatif dönemde uyarılmalı ve hastadan genel anestezi uygulaması için de onay alınmalıdır.

Periferik sinir blokları için major kontrendikasyonlar bazı durumlar dışında nöroaksiyel blok uygulamalarındakilerle aynıdır. En önemli farklılık periferik sinir bloklarında sempatektomi olmaması ve intrakranial basıncın etkilenmemesidir. Bu nedenle bu bloklar stenotik kalp kapağı hastalığı olanlarda ve kafa içi basıncı artmış hastalarda kontrendike değildir. Anamnezde kanama diyatezi varlığında mutlaka koagülasyon profili kontrol edilmelidir. Sepsis veya bakteriyemi varlığında blok yapılan yere hematojen enfeksiyon yayılımı nöroaksiyel bloklarda olduğu gibi büyük bir sorun değildir. Sadece bloke edilecek alanda nörolojik defisit relatif kontrendikasyon oluşturur çünkü varolan defisitlerden dolayı olan etkiler ile bloğun komplikasyonlarını birbirinden ayırt etmek mümkün olmayabilir.

Rejyonel anestezi mutlaka hasta kooperasyonu gereklidir. Bazı tekniklerle (parestezi yöntemi) hastanın ifadesine dayanarak iğnenin doğru yerleştirilmesi sağlanır. Ayrıca bazı klinisyenler istenmeyen intranöral enjeksiyonun belirtisi olan enjeksiyon ağrısında da hasta ile ilişki kurulabilir olmasının önemli olduğuna inanmaktadırlar. Bu tür enjeksiyonlar iskemik sinir hasarına neden olabilir. Bu tip geri bildirim çok genç, demansiyel veya psikotik hastalarda mümkün olmayabilir. Anestezi altında veya aşırı sedatize edilmiş hastalarda periferik sinir bloğu uygulanması tartışma konusudur. Bu olgularda parestezinin varlığı gösterilemez. Bu nedenle alternatif yöntemler (sinir stimülatörü gibi) kullanılabilir.

Periferik sinir bloğu uygulanması ameliyathanede veya preoperatif alanda yapılabilir. Ancak blok için gerekli ekipman ve donanım dışında yeterli monitorizasyon olanakları, oksijen ve resüsitasyon imkanları sağlanabilir durumda olmalıdır. Periferik sinir bloğu yaparken minimum monitorizasyon puls oksimetre ve kan basıncını içerir. Aynı zamanda EKG’de tercih edilir.

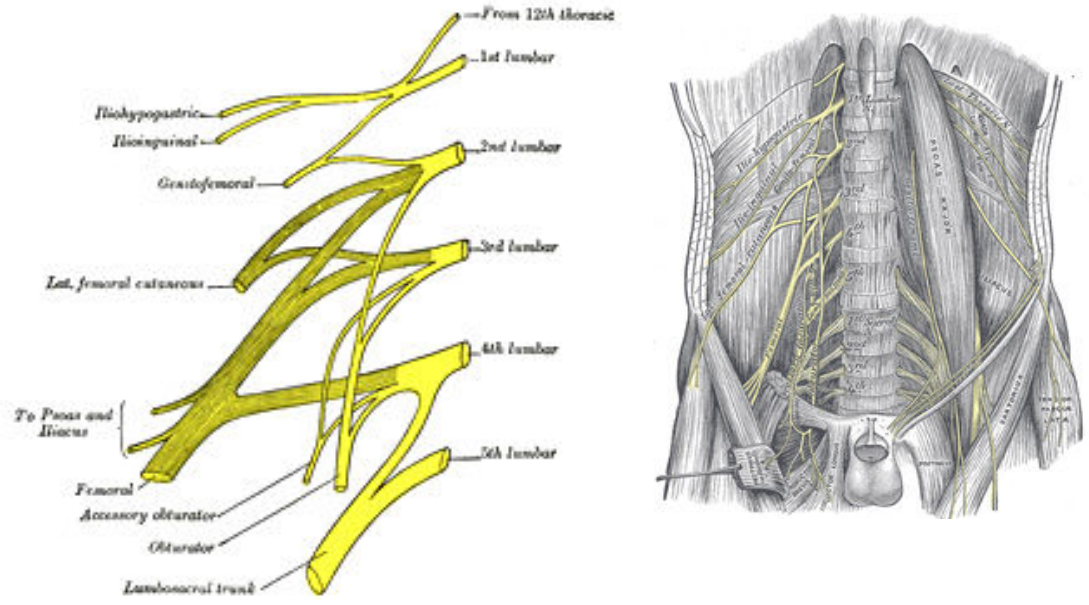
Sinir bloklarının en büyük riski yanlışlıkla intravasküler enjeksiyon sonucu oluşan sistemik toksisitedir. Hızlı ve fazla miktarda verilen lokal anestezi maddenin sistemik absorpsiyonunun ardından gecikmiş toksisite de gelişebilir. Sistemik toksisitenin erken belirtilerini fark edebilmek için toksisite şüphesini akıldan çıkarmamak gerekir. Enjektörün aspirasyonuna ek olarak pek çok klinisyen 1:200 000 epinefrinli 3 ml lokal anestezi test dozu kullanmaktadır, böylece iğnenin veye kateterin intravasküler yerleşimli olup olmadığı anlaşılmaktadır. Kalp hızındaki başlangıç değere göre %20 ‘den fazla artış olması genellikle intravasküler enjeksiyon göstergesidir. Belli aralıklarla az miktarda yapılan dozlar ve sık aspirasyon ile sistemik toksisite önlenir. Enjeksiyon sırasında iğnenin hareketini önlemek için sıklıkla “immobil iğne” tekniği kullanılmaktadır (105). İğne ile enjektör arasına bir line eklenerek iğne doğru pozisyonda stabilize edilebilmekte ve enjeksiyon ile pozisyon değişmemektedir. İyi bir cerrahi anestezi ancak lokal anestezi bloke edilecek sinir veya sinirlere çok yakın enjekte edildiği zaman elde edilebilir. Enjeksiyon teknikleri arasında; alan bloğu, anatomik ilişkiler dayandırılan yöntemler, parestezinin doğrulanması ve sinir stimülatörü sayılabilir.

LUMBAR PLEKSUS ANATOMİSİ

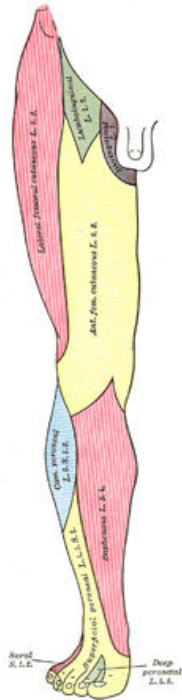
Lumbar pleksus ilk 4 lumbar kökün ventral dallarına onikinci torasik kökün katılımı ile oluşur. Bu dallar psoas kasının arkasında birbiri içine geçerek 7-8 dala ayrılır ve her biri farklı düzeyde alt ekstremitenin sensoriyal innervasyonuna katkıda bulunurlar.

Lumbar pleksustan çıkan en büyük sinir olan femoral sinir L₂-L₄ lumbar sinirlerin anterior dallarının dorsal kısımları tarafından oluşturulur. Femoral sinir psoas major ve iliak kas boyunca seyreder ve inguinal ligamentin arkasında uyluğa girer. İnguinal ligamentin üzerinde, lateralde iliak fascia, medialde psoas fasiası ve ventralde transvers fascia tarafından çevrelenir. İnguinal ligamenti geçtikten sonra iliopsoas fasianın dorsolateralinde, inguinal ligament ve fascia latanın ventralinde, iliopectineal fasianın medialinde seyreder. İnguinal ligamentin 4-5 cm altında sensorial dal olan anterior ve motor dal olan posterior olmak üzere iki dala ayrılır. Femoral üçgende geniş bir sensorial dal olarak ayrılan femoral sinir kalça ve dizin innervasyonunu sağlar. Femura ilave olarak üst uyluğun da duyusal innervasyonunda rol alır. Duyusal dalın son bölümü olan safen sinir alt bacağın mediolateralini ve ayağın medial yarısını innerve eder. Muskuler dallar pectineus, sartorius ve kuadriseps femoris kaslarını innerve eder (106,107,108).

Obturator sinir, psoas kası medialinde L₂-L₄ segmentlerden oluşur. Obturator kanal vasıtası ile pelvisten çıkmadan önce 2 terminal dala ayrılır. Motor lifler obturator eksternus, pektineus, grasilis ve 3 adduktor kasa (brevis, longus, magnus) dağılırken, sensoryal lifler kalça eklemi ve uyluk ön yüzüne dağılır (Şekil 1, 2).



Şekil 1. Lumbar plexus



Şekil 2. Lumbar Plexus innervasyonu

ANTERİOR LUMBAR PLEKSUS BLOĞU (3 in 1 BLOK)

İlk kez 1973 yılında Winnie ve arkadaşları tarafından uygulanan 3-1 blok yöntemi; İnguinal ligamentin hemen altında, femoral arterin lateralinde 3 ayrı sinirin (femoral, obturator ve lateral femoral kutanöz sinir) nöral kılıf ve yaygın konnektif dokunun içine verilen 30-40 ml lokal anestezi madde ile tek enjeksiyon yöntemi ile bloke edilmesidir. Femoral sinir kılıfı içerisine verilen yüksek volümde lokal anestezi maddenin lumbar pleksus proksimaline doğru sefaloid yayılımı ile lumbar pleksusun yüksek dallarını psoas ve kuadrotus lumborum fasiaları arasında seyrederken bloke etmesi ya da enjekte edilen solusyonun inguinal ligamentin üst kısmında subfasial olarak transvers yayılım göstermesi ile mediale doğru yayılarak obturator siniri, laterale doğru yayılarak lateral femoral kutanöz siniri bloke etmesi hipotezine dayanmaktadır.

TEKNİK

Femoral arter ve inguinal ligament palpe edilerek bulunur. İnguinal cilt katlantısı seviyesinde femoral arterin 1 cm lateralinde femoral sinir kolaylıkla palpe edilebilir. Klasik yaklaşımla inguinal ligamentin 2,5 cm altında, femoral arterin 1-2 cm lateralindeki cilt noktası işaretlenir. Bölge aseptik olarak temizlenir ve örtülür. Anesteziyolog blok uygulanacak tarafta ayakta durur. İnguinal cilt katlantısı, inguinal ligamentin 3-6 cm altında ve ligamente paralel bir yerleşim gösterir. Lokal anesteziyi takiben işaretlenen bu noktaya 80 mm/22 G künt uçlu periferik sinir stimülatör iğnesi ile cilde 30-40 derecelik açıyla girilir.

Femoral sinir, periferik sinir stimülatörü yardımıyla kuadriseps femoris kasında seğirmeler görülene kadar iğnenin 35°-45° açı ile sefale doğru ilerletilmesi ile bulunur. Kuadriseps femoris kas cevabı alınamayıp sartorius kası kontraksiyonu görülür ise iğne hemen geri çekilerek 10° laterale yönlendirilmelidir. Bu uygulamada da kas cevabı alınamazsa iğne geri çekilerek ilk giriş noktasının 0,5 cm lateralinden yeniden girilmelidir (109). Kuadriseps femoris kasında en az 0,5 mA değerinde devam eden kontraksiyonların varlığı doğru lokalizasyon olarak değerlendirilmelidir.

0,5 mA değerinden daha düşük değerlerde intranöral enjeksiyon ihtimali artmaktadır. Doğru lokalizasyon saptandıktan sonra seçilen lokal anestezi (20-40 ml) verilir (110).

ENDİKASYONLARI

Cerrahi Amaçlı

- Femoral sinirin innerve ettiği alandaki yüzeysel cerrahi girişimler
- Yara bakımı, cilt transplantasyonu, kas biyopsisi
- Trans uretral rezeksiyon yapılacak hastalarda obturator refleksin blokajı
- Femur boyun kırığı durumunda nöroaksiyel blok için pozisyon verilmesi sırasında oluşacak ağrının giderilmesi
- Diz cerrahisi ve dizde kapalı redüksiyon
- Alt ekstremitedeki turnike veya iskemi altında yapılacak cerrahi girişimlerde siyatik sinir bloğu ile kombine edilerek

Terapotik Amaçlı

- Postoperatif ağrı tedavisi (femur boyun, şaft, tibial ve patellar kırıklar, diz eklemi operasyonları)
- Cerrahi sonrası nörolizis veya sinir reimplantasyonu
- Diz veya kalça eklemi operasyonlarından sonra erken mobilizasyon
- Alt ekstremitedeki zayıf perfuzyon veya arteriel okluzyon hastalığı
- Kompleks rejyonel ağrı sendromu (Tip1 ve 2)
- Postamputasyon ağrısı
- Radyoterapi sonrası bacakta ödem
- Diyabetik polinöropati
- Diz eklemi artrozu
- Paraplejik hastalarda adduktor spazmın eliminasyonu

KONTRENDİKASYONLAR

Spesifik

İnguinal bölgede enfeksiyon (osteomyelit, pyoderma) veya bu bölgenin malign hastalıkları

Bölgesel hematoma

Antikoagulan tedavi

Uyluk veya inguinal bölgede geçirilmiş cerrahi veya travmaya bağlı olarak anatomik uygunsuzluk

Rölatif

Hemorajik diyatez

Stabil santral sinir sistemi hastalığı

Bölgesel sinir hasarı (Anestezi veya cerrahi sırasında yanıtızlık varsa dikkatli olunmalı)

Kontrilateral nöral parezi

Femoral arter bypass cerrahisi geçirmiş hastalar

KOMPLİKASYONLAR

Femoral 3 in 1 komplikasyon oranı düşük ve kolay uygulanabilen bir bloktur. Tüm periferik sinir bloğu tekniklerinde, periferik sinir hasarı, hematoma, lokal anestezi toksisitesi ve enfeksiyon bildirilmiştir. Ayrıca femoral perinöral kateter kullanımı ile birlikte femoral 3 in 1 bloğu sonrası kısa ve uzun süreli komplikasyonlara ait çalışmalar yapılmış ancak insidansı düşük olduğundan bu çalışmalara ait değerlendirme yapılmamıştır.

LOKAL ANESTEZİKLER

Lokal anestezipler, sodyum iyonlarının hücre içine girişini engelleyerek, depolarizasyona engel olurlar. Uygun yoğunlukta verildiğinde, uygulama yerinden

başlayarak sinir iletimini aksonal membran seviyesinde geri dönüşümlü olarak bloke ederler. Lokal anestezi sodyum kanallarına bağlandıklarında istirahat membran potansiyelini ve eşik değerini değiştirmezler, depolarizasyon hızını yavaşlatırlar. Aksiyon potansiyeli oluşumu yavaşlar ve sonunda tamamen durur. Bundan sonraki uyarılar sodyum akışına yol açmaz ve anestezi meydana gelir.

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

Sinir Liflerinin Tipleri ve Fonksiyonları

<u>Grup</u>	<u>Çap</u>	<u>Myelin</u>	<u>Fonksiyon</u>
A-Alfa	12-20	+++	Motor/refleks aktivite
A-Beta	5-12	++	Motor/dokunma/basınç
A-Gama	5-12	++	Kas tonusu (Kas içcikleri afferenti)
A-Delta	1-4	++	Sensoriyel (Ağrı, ısı)
B	1-3	+	Vasküler düz kaslarda per gang. Sempatik
C	0,5-1	—	Ağrı/ısı

LOKAL ANESTEZİKLERİN FİZİKSEL VE KİMYASAL ÖZELLİKLERİ

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

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

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

Lokal anesteziğin hem iyonize hem de non-iyonize formları sodyum kanallarını bloke edebilir. Ancak non-iyonize formlar, iyonize formlara göre sodyum kanallarına 1000 kat daha fazla bağlanır. Klinik uygulamada kullanılan lokal anesteziğin iki grup altında incelenir.

Amid Grubu

Dibukain
Mepivakain
Lidokain
Bupivakain
Prilokain
Etidokain
Ropivakain

Ester Grubu

-Kokain
-Prokain
-Klorprokain
-Tetrakain
-Ametokain

LOKAL ANESTEZİK TOKSİSİTESİ

Lokal anesteziğin toksisitesi lokal veya sistemik olabilir.

Lokal Toksisite

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

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

Sistemik Toksisite

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

Santral Sinir Sistemi Toksisitesi

Lokal anesteziyelere SSS’ne etkileri bifaziktir. Düşük dozlarda serebral kortekste inhibitör yolları bloke ederek eksitasyona yol açarlar. Doz arttıkça hem eksitator hem inhibitör yollar bloke olur ve genel bir SSS depresyonu gözlenir. SSS’de sırası ile; dilde ve başta uyuşma, bulanık görme, kulak çınlaması, tremor, yüzde ve ekstremitelerin distalinde kas seğirmeleri, bilinç kaybı, tonik-klonik konvülsiyonlar, koma, solunum depresyonu, KVS depresyonu gibi etkiler ortaya çıkar. Doza ve kullanılan diğer ilaçlara bağlı olarak eksitator reaksiyonlar görülmeden doğrudan inhibitör reaksiyonlar görülebilir.

Kardiyovasküler Sistem Toksisitesi

Kan lokal anesteziye konsantrasyonu arttıkça kalpte iletim zamanı uzar. Çok yüksek dozlarda sinoatrial iletim defekti olur ve sonuçta sinus bradikardisi ve sinusal arrest görülür. (*Negatif kronotrop etki*) AV nodundaki depresyon, PR mesafesinin

uzamasına ve AV noda tam blok gelişmesine neden olabilir. Yine bu etki ile QRS kompleksi genişler. Lokal anestezipler kalp kasının kasılma gücünü %25 oranında azaltırlar. (*Negatif inotrop etki*)

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

Kalp üzerindeki diğer bir etki *aritmogenik etkidir*. Lokal anestezipler düşük dozda sistemik olarak kullanıldıklarında antiaritmik etki göstermelerine rağmen yüksek dozda aritmogenik etkiye sahiptirler. Bu etki özellikle Bupivakain ile gözlenmektedir (111).

Lokal anesteziplerin periferik vasküler sistem üzerine etkisi; Düşük konsantrasyonda damar düz kasında myojenik kasılma ve bazal tonusta artma sonucu vasokonstriksiyon şeklindeyken yüksek konsantrasyonda myojenik aktivitenin inhibe olması nedeni ile vasodilatasyon ile sonuçlanır (111).

Diğer Sistemik Etkiler

Methemoglobinemi

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

Alerji ve Hipersensitivite

Aminoester grubu ilaçlar, alerjik bir bileşik olan para-amino-benzoik-asit türevleri olduğundan belli oranda alerji oluşturmaları. Amid grubu lokal anesteziplerle de alerji bildirilmişse de oranı çok daha düşüktür (111).

LEVOBUPİVAKAİN (Chirocaine – ABBOTT)(1996)

Levobupivacain çözeltileri, obstetrik paraservikal blok ve biar blok haricinde bütün bloklarda kullanılabilir. Düşük yoğunlukta motor blok yapmadan analjezi sağlar. Levobupivacain, racemic bupivakainin Senantiomeridir.(120)

Levobupivakainin bupivakainden daha uzun süreli duysal blok oluşturduğuna dair çalışmalar vardır (121,122,123,67). 15 mg levobupivakainin intratekal verilmesinden sonra duysal blok zamanı 6.5 saattir.

Levobupivakainin düşük dozlarda da daha fazla vazokonstriktör etki yaptığı ileri sürülmüştür(122). Bupivakain benzeri anestezi etkisi mevcuttur. Yapılan hayvan çalışmalarında bupivakaine göre daha az toksik olup letal dozun bupivakaine göre 1.3-1.6 kat daha yüksek olduğu gözlenmiştir (124,125,65,126,127).

Levobupivakainin ana metaboliti 3 hidroksi levobupivakain olup glukoronik asid ve sülfat ester konjugatlara çevrilir ve idrar ile atılır. Böbrek yetmezliğinde idrarla atılan metabolitleri birikebilir. Hepatik disfonksiyonlu hastalarda eliminasyon uzar. Levobupivakain sitokrom P450(CYP) sistemi tarafından metabolize edilir (128,129,121,64,122).

En sık görülen advers olaylar (ilacın nedenselliğinden bağımsız olarak; uygulama yolu belirtilmemiştir): hipotansiyon (%31), bulantı (%21), postoperatif ağrı (%18), ateş (%17), kusma (1%4), anemi (%12), pruritus (%9), ağrı (%8), baş ağısı (%7), konstipasyon (%7), başdönmesi (%6) ve fetal distrestir (%5) (131). Advers olaylar amid tipi lokal anestetiklerle beklenenler için tipiktir (131).

SSS Etkileri

Levobupivakainin ortalama konvulzif dozu bupivakaine göre daha yüksektir. Levobupivakainin SSS yan etkilerinin daha az olduğu gösterilmiştir(40, 41). Hayvan

alışmalarında konvülziyon ve apne oluşturma olasılığının daha düşük olduğu gösterilmiştir (64,62,130).

Levopubivakainin vazokonstriktör etkisinin daha çok oluşu, ortaya çıkan duysal bloğun daha uzun sürmesini ve SSS toksisitesinin daha düşük olmasını açıklamaktadır (121).

Kardiovasküler Sisteme Etkiler

Yapılan hayvan çalışmalarında bupivakainden daha az toksik etkiye sahip olduğu, QRS genişlemesi ve aritmi görülme sıklığının daha düşük olduğu gösterilmiştir (124,126,62).

OPIOİD ANALJEZİKLER

Opioidler çok uzun zamandan beri ağrı tedavisinde kullanılan, bilinen en eski ve en güçlü analjezik maddelerdir. Opioid (afyon) alkaloidlerinden olan morfin ve kodein, morfin benzeri etki oluşturan sentetik ve semisentetik ilaçlar, santral ve periferik sinir sisteminde doğal olarak bulunan bazı endojen peptidler ve bunların agonist ve antagonistlerinin tümüne opioid adı verilir. Opioid analjezikler doğal, yarı sentetik ve sentetik olmak üzere üç gruba ayrılırlar.

1-Doğal alkaloidler: Morfin, kodein, tebain

2-Yarı sentetik opioid analjezikler: Hidromorfon, oksimorfon, hidrokodeon, oksikodon, heroin

3-Sentetik opioid analjezikler:

-Morfinon grubu

-Fenilpiperidin grubu (meperidin,fentanil)

-Fenilpeptilamin grubu (difenilhepton,heptenon)

Bu gruptaki ilaçlar güçlü analjezik etkilerinin yanı sıra santral sinir sisteminde yaygın depresyon oluştururlar. Hepsinin ilaç bağımlılığı ve tolerans yapma potansiyelleri vardır. Bunların dışında sedasyon, öfori, bulantı, kusma ve solunum depresyonu yapabilirler (112,113).

Tüm opioid reseptörleri inhibitör G proteinlerine kenetlidir ve adenilat siklazı inhibe ederler. Aynı zamanda iyon kanallarını da etkilerler ve K'un hücre dışına akımını arttırıp (hiperpolarizasyon), Ca'un hücre içine girişini azaltarak nöral ateşlemeyi ve nörotransmitter salınımını engeller (114,115).

Opioid analjezikler, opioid reseptörler üzerinden farmakolojik etkilerini oluştururlar. Radyoligand bağlama yöntemleri ile mü, kappa, lambda, delta, sigma, epsilon olmak üzere toplam 6 adet opioid reseptörü gösterilmiştir. Reseptörler serebral korteks, limbik sistem, ekstrapiramidal alan, medulla spinalis, substansia gelatinosa ve sempatik pregangliyonik nöronlarda saptanmıştır. Opioidler hem spinal kord hem de yüksek merkezlerdeki reseptörlerini etkileyerek analjezinin yanı sıra sedasyon da oluştururlar. Spesifik etkileri reseptörlere olan afinitelerine göre değişir. Mü, delta, kapa ve epsilon reseptörleri naloksan tarafından bloke edilirken sigma reseptörleri bloke edilemezler (113,114).

Bir opioidin reseptör ile etkileşimi sonucu oluşacak olan etkiler, opioidin bağlandığı reseptör bölgesine, reseptörün miktarına, opioidin reseptöre afinitesine ve reseptöre bağlanan ilacın aktive etme yeteneğine bağlı olarak değişir (112,113).

Reseptöre bağlanan, reseptörü aktive ederek farmakolojik etkilerini oluşturan ve etkileri saf bir opioid antagonisti olan naloksan ile antagonize edilen ajanlara (morfin, fentanil, petidin) agonist, az sayıda reseptöre bağlandığında ölçülebilir etki oluşturmeyen fakat çok sayıda reseptöre bağlandığında maksimum etki oluşturan ajanlara (bupranorfin) parsiyal agonist, agonistin etkisini ortadan kaldıran ajanlara da (naloksan) antagonist adı verilir. Karma etkili agonist-antagonist ajanlar da vardır (nalorfin). Bunlar bir grup reseptörde agonist etkili iken diğer reseptörlerde antagonist etki gösterirler (113).

Lipid solubilitesi, opioidlerin analjezi oluşturma ve idame ettirmelerinde en önemli faktördür. Fentanil gibi lipid çözünürlüğü yüksek ilaçlar hızla serebrospinal sıvıdan substansia gelatinosaya geçerler. Aynı şekilde sistemik dolaşıma geri dönmeleri de hızlıdır. Bu nedenle etkileri çabuk başlar, çabuk biter (116,117). Suda eriyen opioidler ise serebrospinal sıvıda depolanır ve sinir dokularına özellikle de gri matrikse penetre olduklarından etkileri geç başlar ve geç biter.

Erken postoperatif dönemde genellikle kuvvetli opioidler (morfin, petidin) daha geç dönemde ise zayıf opioidler (kodein) kullanılır. Postoperatif 2-3 gün opioid analjezik kullanılması bağımlılığa yol açmadığı gibi opioid dozu hastanın gereksinimine göre titre edildiğinde klinik öneme sahip solunum depresyonuna da rastlanmamaktadır. Ağrının opioidlerin santral depresan etkilerinin fizyolojik antagonisti gibi davrandığı ve bu nedenle de ağrısı olan hastaya opioid verilmesinin solunum depresyonuna yol açmadığı bildirilmektedir.

TRAMADOL HCL (Contramal® ASTRA)

Tramadol, aminosikloheksanol grubundan sentetik bir opioiddir. Opioid agonist özelliği olan ve ağrının monoaminerjik spinal inhibisyonunu aktive eden santral etkili bir analjeziktir. Opioid reseptörlerine düşük afinitesi vardır. Karaciğerde O-metilasyonla meydana gelen M1 metaboliti (O-demetil tramadol) opioid reseptörlerine yüksek afinitelidir. Monoaminerjik aktivite üzerine olan etkisi nedeni ile diğer opioidlerden farklı olarak sadece opioid antagonisti naloksan tarafından parsiyel olarak inhibe edilmektedir. Tramadol, noradrenalin ve serotonin geri alımını inhibe eder. Spinal düzeyde nosiseptif impulsların monoaminerjik inhibisyonu, analjezik aktiviteye belirgin olarak yardımcı olur. Tramadolün mü reseptörlerine selektivitesi vardır ancak mü reseptör agonist etkisi analjezik aktivitenin yalnızca %30'undan sorumludur.

Tramadol iki enantiyomerin rasemik karışımıdır. Enantiyomerlerden her biri çeşitli reseptörlere değişik afinite gösterirler. (+) tramadol mü reseptörlerinin selektif

agonistidir ve seratonin geri alımını inhibe eder. (-) tramadol ise noradrenalin geri alımını inhibe eder. Bu iki enantiyomerin aktiviteleri birbirini tamamlayıcı ve sinerjistikdir, böylece tramadolün analjezik etkisini oluştururlar.

Tramadol; oral, rektal, epidural, IV ve IM uygulanabilir. Orta ve şiddetli postoperatif ağrılarda IV veya IM tramadolün genellikle petidine eşit, nalbufinin beşte biri, fentanilin ise binde biri kadar etkili olduğu ispatlanmıştır. 50-150 mg tramadol, cerrahiye takiben orta dereceli ağrılarda 5-15 mg morfine eşit analjezi sağlar. Buna rağmen epidural uygulandığında morfinin otuzda biri kadar etkilidir. Oral tramadolün kanser ağrılarının tedavisinde etkili olduğu bildirilmiştir. Bu özellikleri ile tramadol orta şiddetli akut ve kronik ağrılarının tedavisinde opioid analjeziklere alternatif olarak kullanılabilir. Morfin ve petidin gibi tipik opioid agonistlerle ve parsiyel agonist olan bupranorfin ile karşılaştırıldığında daha düşük solunum depresyonu, kardiyak depresyon ve bağımlılık potansiyeline sahiptir.

Farmakokinetik

Tramadol oral kullanımda 15-45 dakika içinde plazmaya geçer ve 20-60 dakika içinde etkisi başlar. Plazma pik konsantrasyonuna ulaşması ortalama 2 saattir. Biyoyaralanımı tek dozla %68, tekrarlayan dozlarda %90-100'dür. Plazma proteinlerine %20 oranında bağlanır. IV kullanımda etkinin başlama süresi 5-10 dakika olup %16'sı değişmeden atılır. IM kullanımda ise 10-20 dakikada etki başlar. Biyoyaralanımı IM kullanımda %100 iken, rektal kullanımda bu oran %78'dir. IV ve IM olarak kullanılan tramadolün maksimum analjezik etkisi 1-2 saatte ortaya çıkar ve 5-6 saat devam eder.

Reseptör bağlanma çalışmalarında tramadolün M1 metabolitinin mü opioid reseptörüne afinitesinin, tramadole göre 4-200 kez daha fazla olduğu gösterilmiştir. Buna karşın M1 metaboliti, tramadolün analjezik etkisine katkıda bulunmamaktadır. Diğer metabolitlerinin hiçbiri metabolik olarak aktif değildir.

Tek doz tramadolün laktasyondaki kadınlarda süt içine %0,1 oranında geçtiği bulunmuştur, bu miktarın infantta önemli etkiler oluşturmayaacağı düşünülmektedir.

Metabolizma ve Eliminasyon

Tramadol %86 oranında karaciğerde metabolize olur. Atılımın %90'ı böbrek, %10'u feçes yoluyla olur. Tramadol karaciğerde biyotransformasyona uğrayarak iki ana metabolik yola girer ve N ve O-demetilli bileşenleri oluşur (faz I reaksiyonları). O-demetilli bileşenleri tekrar konjuge olur (faz II reaksiyonları). Faz I 'den 5, Faz II'den 6 metabolit oluşur. Tek doz oral veya IV tramadolün, genç sağlıklı gönüllülere verilmesini takiben eliminasyon yarı ömrü 5.1-5.9 saat olarak saptanmıştır. Aktif metabolit M1'in eliminasyon yarı ömrü ise 6.7 saattir.

Yan Etkiler

En sık görülen yan etkiler bulantı, sedasyon, sersemlik, ağız kuruluğu, kusma, baş ağrısı ve terlemedir. Yan etkileri azaltmak için IV enjeksiyonlar yavaş yapılmalıdır. Tramadol intoksikasyonunda diğer opioidlere benzer şekilde myozis, bulantı, kusma, kardiyovasküler kollaps, solunum depresyonu görülebilir. Tedavide semptomatik tedavinin yanı sıra naloksan kullanılabilir. Tramadolle birlikte SSS' ni deprese eden ilaçlar ve MAO inhibitörleri kullanılmamalıdır. Diğer opioidler gibi mü reseptörlerinin stimülasyonu ile kas rijiditesine neden olabilir. Ancak bu etki morfinden daha azdır. Mesane boynundaki düz kaslarda kontraksiyon ve üriner retansiyon yapabilir. Tramadolün bağımlılık potansiyeli düşüktür. Tedavi süresi 6 aya kadar uzayan hastalarda bile hafif fiziksel bağımlılık gözlenmiş fakat analjezik etkisine tolerans saptanmamıştır.

Karaciğer ve Böbrek Fonksiyonları Üzerine Etkileri

Kreatin klirensi 5-80 ml/dk arasında olan böbrek yetmezlikli hastalarda tramadolün eliminasyon yarı ömrü 1.5-2 kat daha uzun bulunmuştur. Karaciğer yetmezliği olan hastalarda da eliminasyon yarı ömrü 2-3 katına çıktığından, karaciğer ve böbrek yetmezliği olan hastalarda doz aralıklarının artırılması tavsiye edilmektedir.

Kardiyovasküler Sistem Üzerine Etkisi

Kalp hızı ve kan basıncı üzerine belirgin etkisi yoktur. 100 mg IV bolus olarak verilen tramadolün enjeksiyondan sonraki 5-8 dakika içinde kalp hızı ve kan basıncında hafif artışlara neden olduğu bildirilmektedir.

Tramadolün IV bolus kullanımında, periferik vasodilatasyona sekonder hipotansiyon ve ortostatik hipotansiyon görüldüğünü bildiren yayınlar mevcuttur. Bu durum ilacın ilacın yavaş verilmesi ve bolus dozlarının azaltılması ile önlenabilir.

SSS Üzerine Etkileri

Tramadol, diğer opioidler gibi nöbet aktivitesine neden olabilir. Antiepileptik, trisiklikantidepresan ve serotonin geri alımını inhibe eden ilaç kullananlarda konvulsiyon riski daha fazladır. Baş ağrısı ve baş dönmesi sık görülebilir. Tramadole bağlı halüsinasyon ve konfüzyon nadirdir.

Gastrointestinal Sistem Üzerine Etkileri

Tramadol, kemoreseptör triger zon üzerinden bulantı ve kusmaya neden olabilir. Morfine oranla konstipasyon daha az görülür ve intestinal sistem üzerine etkisi

morfinin aksine daha çok periferik enterik opioidler ve seratoninerjik sistem aracılığı ile olmaktadır. Oddi sfinkteri üzerine etkisi bildirilmemiştir.

Solunum Sistemi Üzerine Etkileri

Parenteral yüksek dozları respiratuar depresyon, dispne ve apneye neden olabilir. Diğer opioidlerin aksine terapötik dozlarda solunum sistemi üzerine belirgin bir etkisi yoktur. Yardımcı faktörlerin varlığında bronkospazma neden olabileceği bildirilmiştir. Tramadol, santral seratoninerjik etki ile öksürük refleksini inhibe eder ve bu etki naloksan ile ortadan kaldırılamaz.

GEREÇ VE YÖNTEM

Bu çalışma, Ankara Üniversitesi Tıp Fakültesi İbni Sina Hastanesi Anesteziyoloji ve Reanimasyon Anabilim Dalı Ortopedi ve Travmatoloji Kliniği Ameliyathanesi ve Ortopedi Anabilim Dalı'nda Nisan 2007- Ağustos 2007 tarihleri arasında prospektif olarak yapılmıştır.

Çalışmaya elektif şartlarda tek taraflı total diz artroplastisi planlanan ASA I, II ,III sınıfı, 18-80 yaş arası 24 hasta alındı. Hastalar çalışma hakkında bilgilendirilip onayları alındıktan sonra randomize şekilde çalışmaya dahil edildi.

Amerikan Anesteziyoloji Cemiyeti Sınıflandırmasına göre operasyon sebebi dışında hiçbir rahatsızlığı olmayan hastalar ASA I; operatif patolojiye ek olarak kontrol altında ikinci bir patolojisi olan hastalar ASA II; aktivitesini sınırlayan, ortadan ciddiye varan sistemik hastalığı olan insanlar ASA III olarak sınıflandırılmıştır. Hastalar rastgele olarak 2 gruba ayrıldı.

Grup-L; Levobupivakain-Spinal grubu;

0.3 ml/kg %0.5 lik levobupivakain (>80 kg için 80 kg ile aynı doz kullanıldı)

Grup-LT; Levobupivakain + Tramadol-Spinal grubu;

0.3 ml/kg %0.5 lik levobupivakain (>80 kg için 80 kg ile aynı doz kullanıldı) + 1,5 mg/kg tramadol (>80 kg için 80 kg ile aynı doz kullanıldı)

Tramadol veya amid grubu lokal anestezi ajanlarından herhangi birine bilinen alerjisi olan hastalar, karaciğer veya böbrek yetmezliği olan hastalar, peptik ülser öyküsü olan, kanama diyatezi olan, herhangi bir nedenden dolayı kronik ağrısı olan veya tedavi gören, son 24 saat içinde analjezik, opioid veya sedatif ilaç kullanımı öyküsü olan, girişim yerinde enfeksiyon, hematoma olan ve rejyonel anestezi için kontrendikasyonu olan hastalarla, nörolojik psikiyatrik hastalığı olan hastalar çalışma dışı bırakılmıştır.

Çalışmaya dahil edilmesi planlanan hastalara operasyondan bir gün önce preoperatif değerlendirme sırasında uygulanacak anestezi yöntemi (spinal anestezi), periferik sinir bloğu uygulaması ve hasta kontrollü analjezi yöntemi hakkında bilgi verilip, çalışmaya katılmak isteyenlere hasta bilgilendirme formu okutularak hastanın ve cerrahi ekibin onayı alındı.

Tüm hastalar, preopertif vizitte HKA cihazının (BodyGuard-575, Caesarea Medical Electronics) kullanımı ve ağrı değerlendirmede kullanacakları horizontal VAS ve Verbal Ağrı Skalası (VPRS) hakkında bilgilendi.

Tüm hastalar, preoperatif en az sekiz saat aç kalmaları konusunda bilgilendirildi. Antihipertansif ilaç alanların tedavilerine operasyon gününde devam edildi. Ameliyathaneye alınan hastalara premedikasyon amacı ile 0.5 mg atropin ve dolantin 25 mg intramusküler olarak uygulandı 10 dakika bekledikten sonra operasyon odasına alınan tüm hastaların kalp hızı ve ritmi 3 derivasyonlu elektrokardiogram ile, periferik oksijen saturasyonu (SpO₂, %) pulse oksimetre ile ve non invazif kan basıncı monitorizasyonu (Viridia CMS M1166A, Hewlett-Packard, Almanya) ile takip edilmek üzere hazırlandı. Bazal değerler kaydedildi. Aynı anda tüm hastaların el sırtından 20G intravenöz kanül ile damar yolu açıldı ve femoral 3-1 blok öncesi 5 mL/kg %0.9 luk serum fizyolojik, 0.02-0.05 mg/kg midazolam, 100 mg ranitidine ve 10 mg metoklopropamid intravenöz olarak verildi. İv. premedikasyon sonrası yüz maskesi aracılığı ile %100 oksijen uygulanarak preoksijenizasyon sağlandı. İşlemler ve operasyon süresince kalp hızı, sistolik ve diastolik kan basıncı, ortalama arter basınçları her 5 dakikada bir kaydedildi ve periferik oksijen saturasyonu sürekli izlendi.

Supin pozisyonunda yatan hastanın cerrahi planlanan taraf ekstremisinde femoral arter palpe edilip inguinal ligament ve sulkus inguinalis belirlenerek cilt bölgesi polivinilprolidon iyot ile temizlendi. Girişim yerinde lokal anestezi % 2'lik 2 cc (40 mg) prilokain (CITANEST®) ile sağlandıktan sonra femoral arterin 1 cm laterali, inguinal ligamentin 2 cm inferioru girişim yeri olarak belirlendi. Sinir stimulatörü (Stimuplex HNS 11, B. Braun Melsungen) 2 mA, 2 Hz ve stimülasyon periyotları 0.1

ms olacak şekilde ayarlandı. Cilde kraniyal yönde 30- 40 derece açı ile 80 mm'lik 22 gauge atravmatik periferik sinir stimülatör iğnesi (Stimuplex D, B. Braun Melsungen) ile femoral artere paralel girildi. Femoral sinir lokalizasyonu periferik sinir stimülatörü yardımı ile kuadriiceps femoris kası motor cevabı ve patellar hareketin ('Dancing patella') 0,4-0,5 mA'lik impulslarla sağlandığı teyid edilerek belirlendi. Negatif aspirasyonla kan veya sıvı gelmediğinden emin olunduktan sonra **1. grup** hastalara femoral 3 in 1 blok amacıyla 0,3 ml/kg % 0,5'lik levobupivakain bolus olarak tek seferde yine ara ara negatif aspirasyon kontrolü ile uygulanırken; **2. grup** hastalara 0,3 ml/kg % 0,5'lik levobupivakain + 1,5 mg/kg tramadol femoral 3-1 blok tekniğinde yine aynı şekilde uygulandı. Blok uygulama dönemi ve sonrasında hastayla dokunsal ve sesli temas sürdürüldü. Enjeksiyon sırasında lokal anesteziğin proksimale yayılımını kolaylaştırmak için enjeksiyon yerinin altından elle turnike yapıldı. Tek enjeksiyon femoral 3-1 blok işleminde lokal anesteziğin verilmesini takiben işlem bitimi 0. dakika olarak kabul edildi. Blok başarısını arttırmak için enjeksiyondan sonra uyluk ve diz fleksiyona getirilerek 1 dakika bu şekilde tutuldu. Daha sonra femoral, obturator ve lateral femoral kutanöz sinir dermatomlarında duyuusal blok varlığı pin-prick testi ile karşı tarafla karşılaştırılarak değerlendirildi ve parestezi başlama süresi kaydedildi. Blok kontrolleri ilk 20 dakikada 2 dakikada bir daha sonra 5 dakikada bir olmak üzere yapıldı. Yaklaşık 55 +/- 5 dakika sonra, dağılım bölgesinde motor ve duyuusal blok kontrolü son kez yapıp olup olmadığı kontrol edildikten sonra spinal anesteziye geçildi. Spinal anestezi öncesi duyuusal blok düzeyi yetersiz olarak değerlendirilen hastalar çalışma dışı bırakıldılar. Karşı taraf normal duyuusal düzeyi %100 kabul edildiğinde ve %60 dan daha az sensoryel blok olması yetersiz blok olarak kabul edildi.

Blok düzeyleri değerlendirilmesi sırasında; femoral, lateral femoral kutanöz ve obturator sinirlerin inerve ettiği alanlar ayrı ayrı kontrol edilmeye çalışılırken duyuusal blok yeterliliği için femoral sinir dermatom alanı yani uyluğun anterior yüzünün ortası baz alındı. Motor blok gelişimi Bromaj skalasına göre değerlendirildi ve kaydedildi (Tablo I). Çalışma süresince blok uygulamaları aynı deneyimli kişi tarafından uygulandı ve takip edildi.

Daha sonra tüm hastalara opere olacak bacak altta kalacak şekilde lateral pozisyonunda selektif spinal anestezi uygulandı. Bu amaçla cilt antiseptisi sağlandıktan sonra 22 gauge spinal iğne ile L₃₋₄ veya L₄₋₅ intervertebral aralıktan girerek serbest BOS akımı gelişi teyit edilerek 15 mg hiperbarik bupivakaine uygulandı.

Tüm hastalar spinal düzey torakal 10 seviyesine ulaşana kadar lateral pozisyonunda tutuldu. Bu düzeye ulaştığında cerrahi girişimin başlatıldı. Her iki grupta da spinal anestezi düzeyinin Torakal 10'a ulaşma zamanı, cerrahi girişim başlama ve bitiş zamanları kaydedildi.

İntraoperatif dönemde; spinal enjeksiyonu takiben 1, 5, 10, 20, 30, 45, 60 ve 90. dakikalarda, hastanın hemodinamik verileri, sedasyon amaçlı ve hemodinamik regülasyon için kullanılan ek ilaçlar kaydedildi. Arteriyel tansiyonun başlangıç değerinden %30 ve daha fazla azalması hipotansiyon kabul edildi. Hızlı sıvı infüzyonu ve efedrinle tedavi edildi. Kalp hızı 45 dk nın altına indiğinde atropin uygulandı. Kan transfüzyonları not edildi. Cerrahi girişim sonlandıktan sonra hastalar derlenme odasına alındı. Tüm hastaların yaklaşık 1 saat burada hemodinamik verileri, motor blok düzeyleri ve operasyon yerinde ağrıları 20 dakika arayla sorgulandı ve kaydedildi. Hastalar 1 saatin sonunda ortopedi servisine gönderildiler. Servis hemşireleri ve kat doktorları hastaların ağrıları başlayınca anestezi ekibine haber vermeleri yönünde uyarıldılar. Çalışmayı takip eden anestezi ekibi hastaların ağrı düzeyleri daha önce kendilerine anlatılan VAS (visuel analog scala) ile derecelendirildi. 30 un üzerinde VAS tesbit edildiğinde iv. morfin HKA (Hasta Kontrollü Analjezi) yöntemi ile ağrı tedavisine başlandı.

HKA solüsyonu morfin miktarı 100 cc SF içine 100 mg morfin şeklinde hazırlandı. HKA yükleme 3 mg, kilitli kalma süresi 20 dk, bolus dozu 1 mg olarak ayarlandı infüzyon yapılmadı. Bu arada tüm hastalara 2x1/gün diklofenak sodyum 75 mg im order edildi. Tüm hastaların postoperatif 24 saat süresince hemodinamik verileri, motor blok düzeyleri, sedasyon skorları, (5 puan üzerinden gözlemci sedasyon skorlaması), postoperatif ağrı için VAS ve VPRS (tablo 3), yan etkiler, ek analjezik gereksinimi ve morfin tüketimi (denenen ve verilen şeklinde) 2.saat, 4.saat, 6.saat,

12.saat, 24.saat lik periyotlarda değ erlendirildi ve kaydedildi. Ek analjezik olarak iv. 8 mg lornoksikam (xefo) kullanıldı. VAS için başlangıcında 0, sonunda 100 rakamı yazılı 100 mm'lik bir çizgi üzerinde hastaların ağrılarını işaretlemeleri istendi. VAS <30 olması yeterli analjezi düzeyi olarak değ erlendirildi.

Çalışmayı takip eden anestezi doktoru tarafından hastaya yapılan her vizitte şikayetleri ve memnuniyeti sorgulandı.

Çalışmanın yapıldığı hastanedeki ortopedi kliniğinin genel eğilimi hastanın erken dönemde mobilizyonu olması nedeniyle çalışmayı yapan ekip ilk ayağa kalkma ve yürütme sırasında hastanın yanında bulundu. Hastanın bu dönemdeki ağrısı VAS ve VPRS ile değ erlendirildi. HKA cihazları 48 saat tutuldu ancak 24 saatten sonraki kullanım dozları kaydedilmedi. Kullanılan yöntemin hasta, cerrahi ekip ve anesteziist açısından memnuniyeti kaydedildi.

Tablo 1. Motor blok

I	Ayak ve bacak hareketleri serbest (% 0)
II	Sadece ayak hareketi eşliğinde diz fleksiyonu (% 33)
III	Diz fleksiyonu yok ancak ayak serbest hareketli (% 66)
IV	Bacak ve ayak hareketi yok (%100)

Tablo 2. Sedasyon skorlaması

1	Uyanık
2	Uykulu
3	Seslenme ile uyandırılabilir
4	Dokunma ile uyandırılabilir

Tablo 3. VPRS

0	Ağrı yok
1	Hafif ağrı
2	Orta şiddette ağrı
3	şiddetli ağrı
4	Dayanılmaz ağrı

10	20	30	40	50	60	70	80	90	100
----	----	----	----	----	----	----	----	----	-----

Bunlara ek olarak aynı ölçüm aralıklarında bulantı, kusma, kaşıntı, huzursuzluk, kulak çınlaması, ağız çevresinde uyuşukluk, çarpıntı, metalik tat, baş dönmesi, baş ağrısı, ateş ve ek analjezik ihtiyacı da kaydedildi. Bulantı, kusma varlığında metoklopropamid 10 mg yapıldı.

40

BULGULAR

Demografik veriler

Çalışmaya alınan hastalar demografik veriler açısından karşılaştırıldığında gruplar arasında istatistiksel olarak anlamlı fark bulunmamıştır (Tablo 4). Aynı şekilde yapılan operasyonların süreleri bakıldığında gruplar arasında fark gözlenmemiştir.

Tablo 4. Demografik veriler. Veriler ortalama $\pm$ standart sapma veya sayı (yüzde) olarak verilmiştir.

	Grup L	Grup LT	p
Cinsiyet			
Erkek	3 (25)	2 (16,7)	0,5
Kadın	9 (75)	10 (83,3)	
ASA			
1	2 (16,7)	3 (25)	
2	8 (66,6)	9 (75)	
3	2 (16,7)	-	
Yaş (yıl)			
	66,5±8,4	64,5±13,3	0,6
Boy uzunluğu (cm)			
	165,0±7,8	162,1±6,8	0,3
Vücut ağırlığı (kg)			
	80,5±11,4	75,9±7,4	0,2
Cerrahi süre (dakika)			
	94,0±25,7	94,2±29,7	0,9

Femoral blok oluşma süresi

Gruplar femoral blok oluşma süreleri bakımından karşılaştırıldığında “metod” kısmında tarif edilen 2. bölge ve 3. bölge için duysal blok oluşma süreleri benzer bulundu (Tablo 5). Ayrıca her iki grup için femoral blok oluştuktan sonra HKA başlayıncaya kadar geçen süre de benzer bulundu.

Tablo 5. Femoral blok için duysal blok oluşma süresi ve femoral blok olduktan HKA başlayıncaya kadar geçen süre

Femoral blok			
	Grup L	Grup LT	p
2.bölge için duysal blok oluşma süresi (dk)	24,2±6,5	22,8±4,8	0,5
3.bölge için duysal blok oluşma süresi (dk)	16,1±8,9	11,6±4,1	0,1
HKA başlama süresi (dk)	298,9±105,8	299,5±107,4	0,9

Veriler ortalama ± standart sapma olarak verilmiştir.

VAS değerlendirmesi

Postoperatif istirahat ve hareket VAS skorları Grafik 1 ve 2’ de verilmiştir. Gruplar arasında ağrı skorları incelendiğinde, istirahat esnasında, VAS <30 olmakla beraber Grup L’ deki VAS Grup LT’ den 4, 6, 12 ve 24. saatlerde daha yüksek olarak bulundu (Grafik 1) ($p<0.05$). Harekt esnasında ise Grup L’ deki VAS Grup LT’ den 4, 6 ve 12. saatlerde daha yüksek olarak bulundu (Grafik 2) ($p<0.05$). Ayrıca tüm takip süreci her iki grup açısından birbiri ile karşılaştırıldığında hem istirahat hem de hareket ile ağrı skorları (VAS)-zaman eğrisi için eğri altında kalan alan daha yüksek bulundu ($p<0.05$) (Tablo 6).

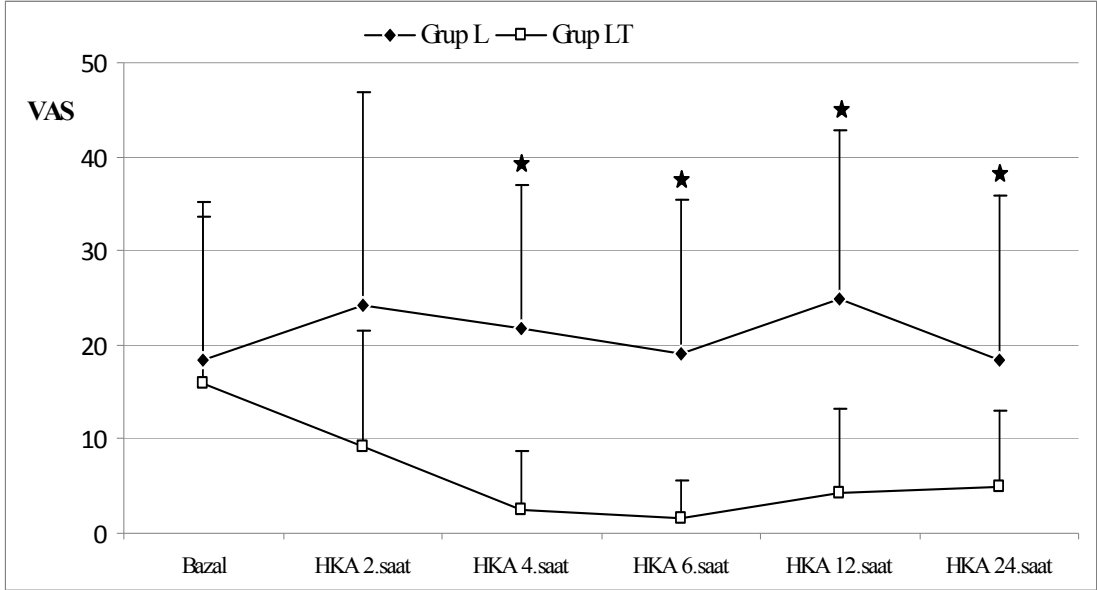
Tablo 6. HKA başlangıcından 24.saate kadar olan takip için ağrı skorları (VAS)-zaman eğrisi için eğri altında kalan alan değerleri.

	Grup L (n=12)	Grup LT (n=12)	p
İstirahatte VAS x zaman (cm²)	108,3±64,9	27,9±29,0	0,001
Hareket ile VAS x zaman (cm²)	189,2±71,6	107,9±58,3	0,006

Veriler ortalama ± standart sapma olarak verilmiştir.

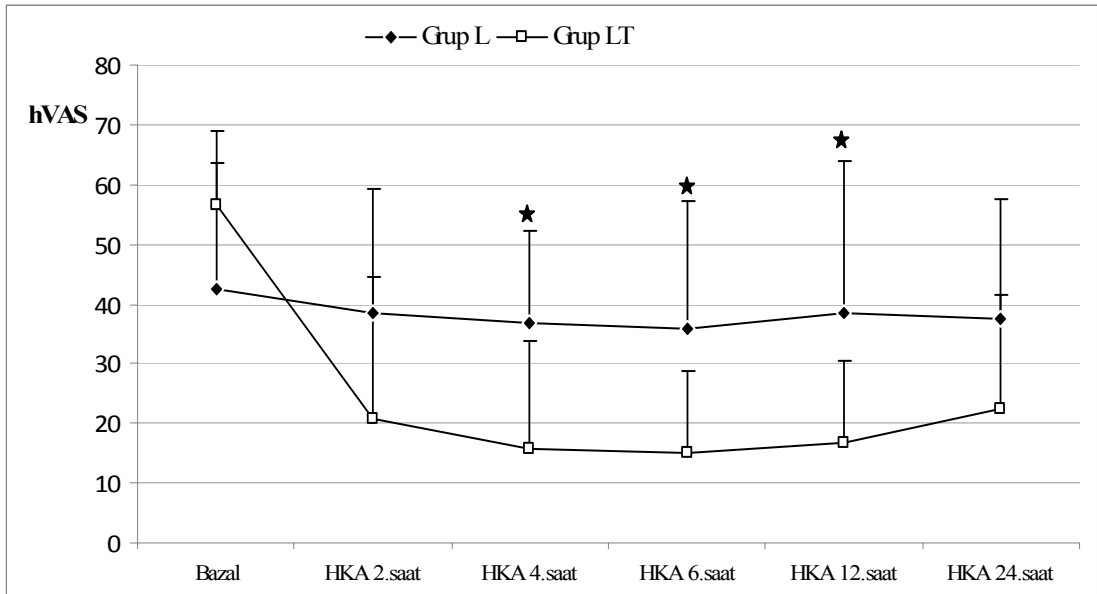
* $p<0.05$; gruplar karşılaştırıldığında

Grafik 1. 24 saatlik takipte Grup L ve Grup LT için istirahat anında VAS değişimleri.



* $p < 0.05$; ölçüm aralığı için gruplar arası karşılaştırıldığında

Grafik 2. 24 saatlik takipte Grup L ve Grup LT için harekât esnasında VAS (hVAS) değişimleri.



* $p < 0.05$; ölçüm aralığı için gruplar arası karşılaştırıldığında

VPRS değerlendirmesi

Postoperatif istirahat ve hareket VPRS skorları Grafik 3 ve 4' de verilmiştir. Gruplar arasında ağrı skorları incelendiğinde, istirahat esnasında Grup L' deki VPRS Grup LT' den 4, 6 ve 12. saatlerde daha yüksek olarak bulundu (Grafik 3) ($p<0.05$). Harekt esnasında ise Grup L' deki VPRS Grup LT' den 2, 4 ve 6. saatlerde daha yüksek olarak bulundu (Grafik 4) ($p<0.05$). Ayrıca tüm takip süreci her iki grup açısından birbiri ile karşılaştırıldığında hem istirahat hem de hareket ile ağrı skorları (VRS)-zaman eğrisi için eğri altında kalan alan daha yüksek bulundu ($p<0.05$) (Tablo 7).

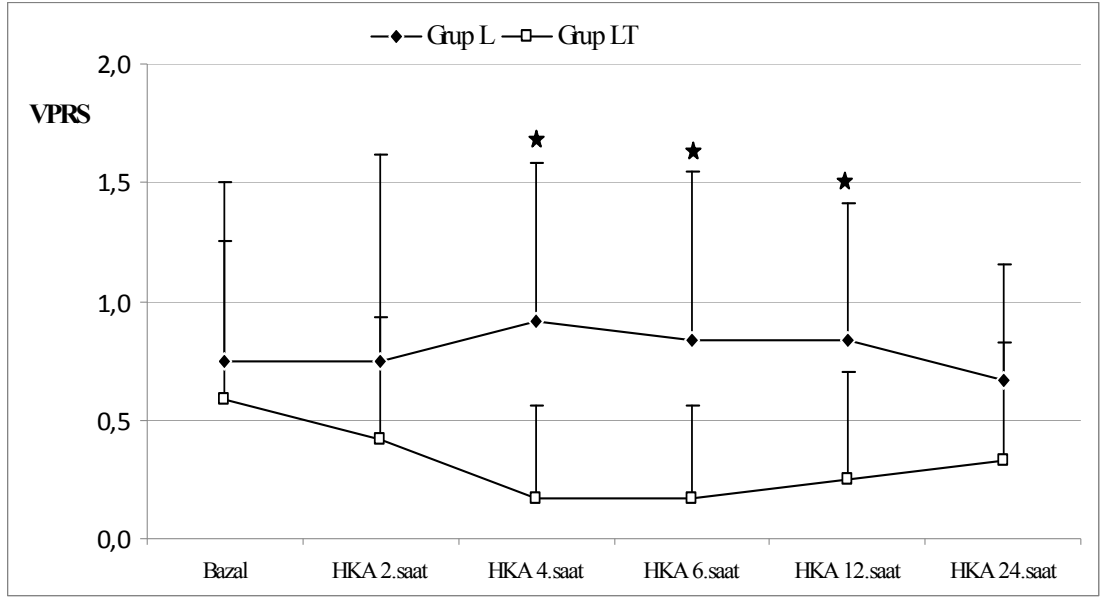
Tablo 7. HKA başlangıcından 24.saate kadar olan takip için VRS-zaman eğrisi için eğri altında kalan alan değerleri.

	Grup L (n=12)	Grup LT (n=12)	p
İstirahatte VRS x zaman (cm²)	4,0±2,7	1,5±1,7	0,010
Hareket ile VRS x zaman (cm²)	7,5±3,1	3,9±2,4	0,004

Veriler ortalama ± standart sapma olarak verilmiştir.

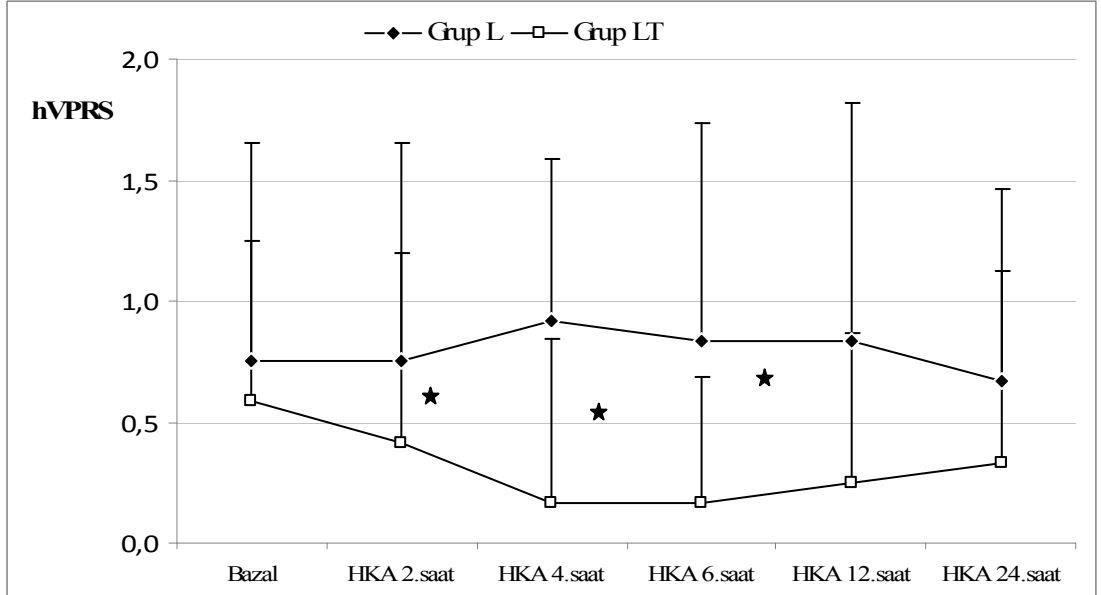
* $p<0.05$; gruplar karşılaştırıldığında

Grafik 3. 24 saatlik takipte Grup L ve Grup LT için VPRS değişimleri.



* $p<0.05$; ölçüm aralığı için gruplar arası karşılaştırıldığında

Grafik 4. 24 saatlik takipte Grup L ve Grup LT için harekât esnasında VPRS (hVPRS) değişimleri.



* $p<0.05$; ölçüm aralığı için gruplar arası karşılaştırıldığında

Kalp hızı, sistolik ve diastolik kan basıncı değerlendirmesi

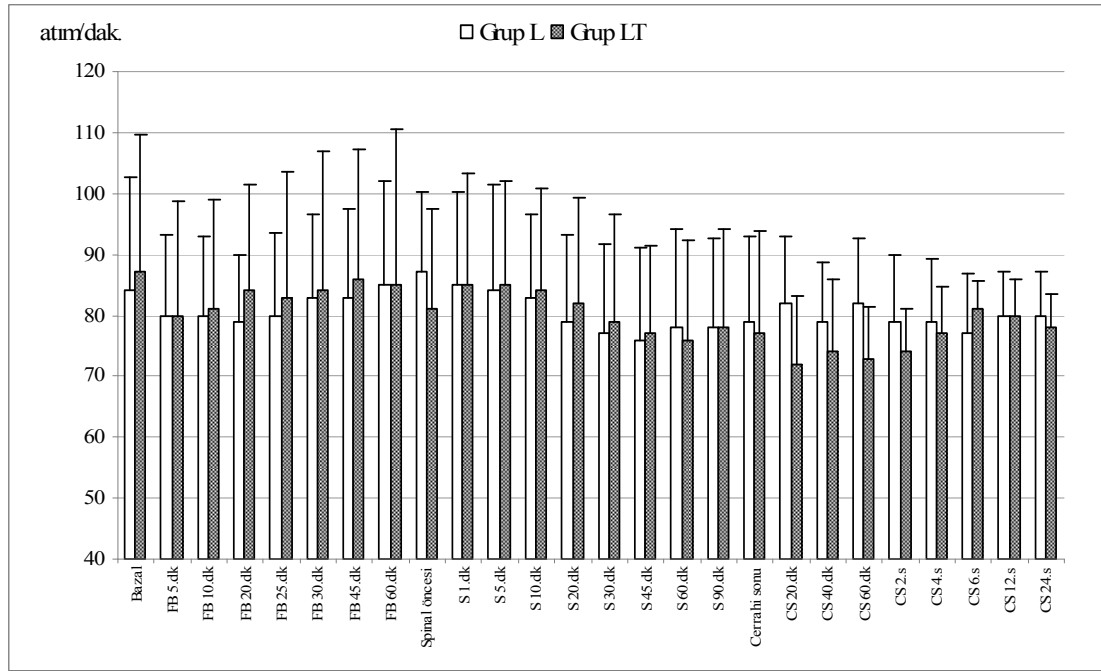
Hastaların tüm işlem sürecinde ve sonraki 24 saatlik takip dönemlerinde kalp hızı, sistolik ve diastolik kan basıncı kayıtları değerlendirildi. Kalp hızı ve kan basıncı (sistolik ve diastolik)-zaman eğrisi karşılaştırıldığında gruplar arasında tüm süreç açısından eğri altında kalan alan bakımından fark bulunmadı (**Tablo 8**). Ayrıca her iki grup tüm ölçüm aralıklarında ayrı ayrı karşılaştırıldığında ve başlangıç değere göre kendi içinde karşılaştırıldığında fark bulunmadı (**Grafik 5-7**).

Tablo 8. 24 saatlik takipte sistolik, diastolik kan basıncı ve kalp hızı-zaman eğrisi için eğri altında kalan alan değerleri.

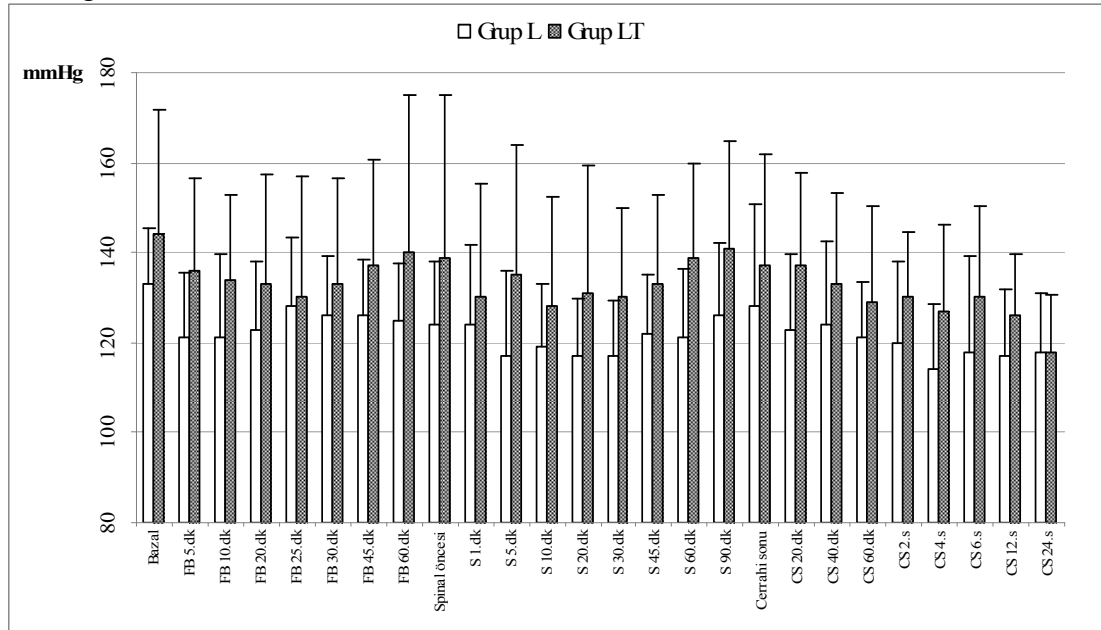
	Grup L (n=12)	Grup LT (n=12)	p
Sistolik kan basıncı x zaman (cm ²)	2748,8±167,2	3232,5±521,3	0,291
Diastolik kan basıncı x zaman (cm ²)	1519,3±192,0	1660,3±240,7	0,517
Kalp hızı x zaman (cm ²)	2184,8±183,2	1946,0±339,4	0,326

Veriler ortalama ± standart sapma olarak verilmiştir.

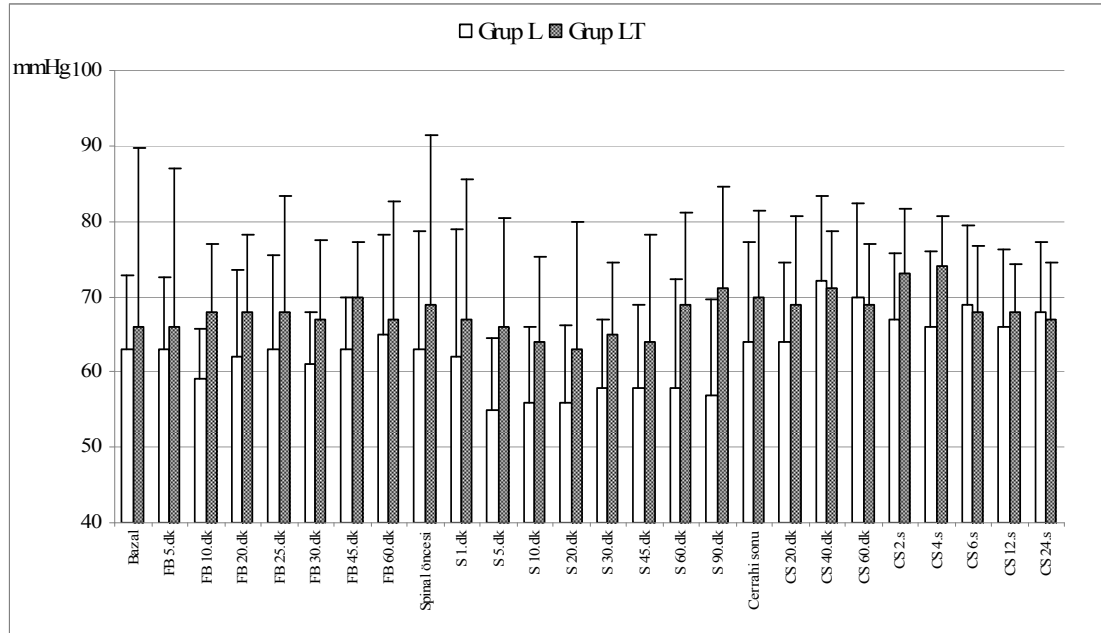
Grafik 5. 24 saatlik takipte Grup L ve Grup LT için kalp hızı değişimleri.



Grafik 6. 24 saatlik takipte Grup L ve Grup LT için sistolik kan basıncı değişimleri, mmHg



Grafik 7. 24 saatlik takipte Grup L ve Grup LT için diastolik kan basıncı değişimleri, mmHg



HKA kullanımı

Hasta kontrollü analjezi kullanımı bakımından gruplar değerlendirildiğinde gruplar arasında 24 saatte toplam hasta talebinde fark varken (demand) ($p=0.01$), HKA cihazı ile 24 saatlik toplamda verilen (delivery) miktarlar açısından anlamlı farklılık görülmemektedir (Tablo 9). İlk 6 saat için Grup L'nin Grup LT'den daha fazla ilaç talebi (demand) olmakla birlikte ikinci 6 saat ve son 12 saatlerde gruplar arasında fark bulunmamaktadır. Talebin karşılanması bakımından da (delivery) ilk 6, ikinci 6 ve son 12 saatler bakımından fark bulunmadı.

Grup LT'de sadece bir hastada bir kez ek analjezik talebi olurken, Grup L'de toplam 11 hastanın 20 kez ek analjezik talebi olmuş ($p=0,001$) (Tablo 9).

Tablo 9. Gruplar arasında HKA cihazı ile talep (demand) ve talebin karşılanması (delivery) karşılaştırılması

	Grup L	Grup LT	p
Hasta talebi; “demand”			
6 saat	15,6±11,4	6,4±4,8	,01
12.saat	3,9±5,2	1,7±1,6	,18
24.saat	5,5±4,9	2,4±2,3	,06
Toplam	25,1±17,2	10,6±5,9	,01
Talebin karşılanması; “delivery”			
6 saat	6,7±5,2	3,9±2,6	,12
12.saat	2,5±2,9	1,7±2,1	,43
24.saat	3,5±2,8	2,2±1,8	,18
Toplam	12,6±8,2	7,6±4,1	,08
Ek analjezik ihtiyacı (hasta (n)/ kez)	11/20	1/1	<0,001

Hasta Memnuniyeti

Grup LT’ de çalışmaya katılan tüm hastalarda hasta memnuniyeti % 100 iken; Grup L’ de tam memnuniyet sadece % 17 olarak bulundu (**Tablo 10**).

Tablo 10. Gruplara göre memnuniyet dağılımı

	Grup L	Grup LT
Memnun kaldım (n; %)	2 (17)	12 (100)
Bir değişiklik hissetmedim (n; %)	6(50)	-
Memnun kalmadım (n; %)	4 (33)	-

Hastalarda Gelişen Komplikasyonlar

Levobupivakain grubunda 4, Levobupivakain + Tramadol grubunda 2 olmak üzere toplam 6 hastada bulantı/ kusma olmuş bu sonuç istatistiksel olarak anlamlı bulunmamıştır.

TARTIşMA

Son birkaç dekatta tam olarak izah edilemeyen nedenlerle eklem artroplastilerinde dramatik bir artış görölmektedir. Gerçektende Amerika'daki son verilere göre 65 yaş üstünde total diz artroplastisi yapılan hasta sayısı yaklaşık 8 kat kadar artmıştır (37-39). Bu hastaların uzun rehabilitasyon dönemleri hem hasta, hem hekim için zorlu bir dönemdir. Son yıllarda postoperatif analjezi ve hasta konforunun önem kazanması bu konuyu daha fazla gündeme getirmiştir.

Eklem artroplastisi yapılan hastalar, romotoid artrit gibi özel problemlere ilave olarak, genellikle ileri yaşta, sistemik hastalıkları olan, hareketsiz yaşam süren obez kişiler olup, bu hastaların gerek peroperatif, gerekse postoperatif dönemde izlenmesi özel anestezi teknikler ve uzmanlık gerektirir. Total diz artroplastisi (TDA) girişimlerinde bu grupta tartışılır.

TDA yapılan hastalarda postoperatif dönemde ağrı çok önemli bir problemdir ve yeterince tedavi edilmediğinde, ağrıya karşı gelişen stress cevap ve buna bağlı morbidite (pulmoner ve üriner problemler, hiperdinamik dolaşım, artmış oksijen ihtiyacı) ve mortalitenin artması yanısıra, postoperatif geç mobilizasyon, erken aktif ve pasif hareketlerin yapılamaması, sonuçta uzun hastanede kalış süresi ve artmış maliyete neden olmaktadır (40,41). Optimal düzeyde postoperatif diz rehabilitasyonun en önemli parçası olan erken fizik tedaviye şiddetli ağrının engel olduğu çeşitli çalışmalarla gösterilmiştir (8,12,42). Gerçekten de TDA den sonra erken mobilize olmayan hastada adhezyon, kapsüler kontraktür ve kas atrofisi geliştiği bilinmektedir. Bu hastalarda kullanılan konvansiyonel sistemik analjezi yöntemleri, iv. HKA morfin ve NSAİ ların kullanımının sadece istirahatte ağrıyı geçirdiği, hareketle ağrıya yetersiz kaldığı görüldükten sonra rejyonel teknikler üzerinde çalışmalar yoğunlaşmıştır. Bu bağlamda, epidural kateter yardımcı lokal anestezi + opioid kombinasyonları, daha sonrada HKA yardımcı yöntemler ve bunların yanısıra periferik sinir blokları ile en az ilaçla, en az yan etkiyle, en etkin

analjezi yöntemleri kullanıma girmiş ve bu konuda sayısız araştırma yapılmıştır (9,12,18,43,44-49).

TDA genellikle ileri yaş grubundaki hastalarda yapılması nedeniyle bu hastalarda vertebral kolon deformiteleri, intervertebral aralıkların ileri derecede daralması oldukça sık görülür ve santral blok girişimlerinde teknik güçlük sıktır. Ayrıca derin ven trombozu yönünden profilaktik antikoagülan kullanan yüksek risk grubu yaşlı hastalarda uzamış protrombin zamanının epidural kateter yerleştirilmesi, özellikle kateterin çekilmesi sırasında epidural ve spinal hematoma riski oluşturduğu bilinmektedir ki, bu hematoma basit ve asemptomatik olabileceği gibi kalıcı parapleji gibi ciddi sonuçlara neden olabilen komplike şekilde de olabilmektedir (50). Benzer şekilde, ileri yaştaki hasta grubunda, epidural yolla verilen lokal anesteziyelere duyarlılık artmış olup, nadir de olsa gelişen kardiyovasküler yanıtlarda sınırlı kardiyak rezervleri yüzünden problemler yaşanabilmektedirler. İlave olarak epidural analjezinin bilinen diğer komplikasyonları da yeni ve daha az invazif yöntemlerin arayışını hızlandırmıştır.

Özellikle yaşlı ve yüksek risk grubu hastalarda gerçekleştirilen total diz artroplastisinden sonra ağrının %60 vakada şiddetli, %30 vakada ise orta şiddette olduğu bildirilmiştir (51). Dizin innervasyonu femoral, obturator, siyatik sinir yardımıyla olmakta ve bu bağlamda söz konusu sinirlerin sürekli veya tek enjeksiyon tekniği ile blokajı, özellikle tek taraflı ekstremitte cerrahisinde postoperatif analjezi amaçlı kullanılmaktadır. Gerçekten de alt ekstremitte sinir blokları, özellikle gününbirlik cerrahilerde, santral nöroaksiyel tekniklere kıyasla, idrar retansiyonu, bulantı-kusma, özellikle kateter çekilmesine bağlı hematoma gibi yan etkilerin olmaması gibi avantajlara sahiptir (45,47).

Hirst ve ark. (49) TDA hastaları için postoperatif analjezide tek enjeksiyon ve sürekli femoral 3-1 blok tekniklerinin karşılaştırıldığı çalışmalarında, her iki tekniğinde tam olarak analjezi sağlamadığını öne sürmüşler ve bunun nedeni siyatik sinirin bloke edilmemesi ve tek başına femoral 3-1 bloğun yeterli olmamasına bağlamışlardır. Ancak bu araştırmacıların çalışmalarında hastalarına ilave sistemik

analjezi uygulamadıkları görülmektedir. Daha sonra yapılan çalışmalarda femoral 3-1 bloğun sistemik analjezi stratejilerine ilave olarak kullanıldığında yararlı olduğu bildirilmiştir. Gerçekten de, son yıllarda, femoral 3-1 sinir bloğu kolay gerçekleştirilebilen, yan etki ve komplikasyon insidansı düşük bir teknik olarak, diz artroskopi ve ligament rekonstrüksiyonunda, total diz artroplastisi girişimlerinden sonra postoperatif analjezide kullanılması tavsiye edilen bir teknik olarak sunulmuştur (9,11,12,16).

Femoral “Three-In-One” blok orjinal olarak Winnie ve ark. (17) tarafından tarif edilmiş femoral, obturator, lateral femoral kutanöz sinirlerin beraber bloke edildiği bir tekniktir ve diz artroplastisi girişimlerinden sonraki postoperatif ağrının önlenmesi ve tedavisinde yararlı olduğu birçok çalışmada gösterilmiştir. Bu konudaki ilk ve en kapsamlı çalışma Singelyn ve ark (12) tarafından 1998 de yapılmış ve bu çalışmada TDA den sonra sürekli femoral 3-1 blok tekniğinin epidural analjeziye eşdeğer, iv. HKA morfinden daha iyi ve epidural analjeziden daha az yan etkili bir analjezi oluşturduğu ve daha iyi ve daha hızlı diz rehabilitasyonuna izin verdiği gösterilmiştir. Ayrıca bu araştırmacının başka bir çalışmasında femoral 3-1 bloğun epidural anesteziye oranla 4 kat daha az yan etkisi olduğu gösterilmiştir (52). Daha sonra benzer çalışmalar, Capdevila (8) ve Ganapathy (9) tarafından gerçekleştirilmiş ve benzer sonuçlar yayınlanmıştır. Ancak bu bloğun başarısı için, iyi bir anatomi bilgisi ve deneyimin gerekli olduğu bir gerçektir.

Perkütan elektrode yardımcı ultrasonografik, lokalizasyon stimulatasyon kateteri yardımıyla nöral yapıların kolayca görüntülenmesi ile periferik sinir bloklarının popülaritesi daha fazla artmış ve multimodal analjezi tekniklerinin bir parçası haline gelmiştir. Periferik sinir blokları alt ve üst ekstremitenin kırık ve hasarlarında pozisyon vermeden önce analjezi amacıyla, peroperatif anestezi amacıyla, kas spazmının giderilmesinde ve postoperatif analjezide yaygın olarak kullanılmaktadır.

Diz ekleminin innervasyonunda lumbar ve sakral pleksus birlikte rol alsa da, dizin duyusal innervasyonunda, hangi periferik sinir bloğunun daha ön planda olduğunu net olarak ayırt etmek zordur ve bu konuda farklı ajanlar ve farklı dozlarla ilgili

alışmalar devam etmektedir. Bu bağlamda Winnie ve arkadaşlarının 1970’li yıllarda yayınladıkları ve lumbar pleksusdan köken alan üç ana siniri; femoral, obturator ve lateral femoral kutanöz siniri tek enjeksiyonla bloke etme girişimleri, alt ekstremitte periferik blokları açısından yeni bir ufuk açılmasını sağlamıştır.

Ben-David ve ark. (18) total diz artroplastisinden sonra postoperatif analjezi amacıyla yapılan femoral 3-1 bloğa siyatik bloğun ilavesinin gerekliliğini bildirmişse, Allen ve ark. (10) total diz replasman cerrahisinde femoral 3-1 sinir bloğunun tek başına yeterli analjezi sağladığını ve ilave siyatik sinir bloğu gerekmeden total morfin ihtiyacını azalttığını bildirmişlerdir

Lumbar pleksusun bloke edilmesi için anterior ve posterior olmak üzere temel olarak iki türlü yaklaşım söz konusudur. İnguinal paravasküler teknik olarak da bilinen lumbar pleksusun anterior yaklaşımla bloke edilmesi, ya da diğer ismi ile femoral 3-1 blok, tanımlandığı tarihten itibaren pek çok eleştiri ile karşılaşmıştır. Tek bir enjeksiyon noktasından verilen 20-30 ml lokal anestezi madde ile femoral, obturator ve lateral femoral kutanöz sinirin her üçünün de bloke edilebileceği bildirilmiş olmasına karşın, özellikle 1900’lü yıllarda belirginleşen tartışmalarda, bu tekniğin gerçekte sadece femoral sinir bloğu olduğu, diğer bir deyişle femoral ve lateral femoral kutanöz sinirlerin bloke edilebildiği, ancak obturator sinirin bloke olmadığı gibi olumsuz eleştirilerde bulunulmuş, ancak femoral 3-1 blok ile bu üç sinire ek olarak, lumbosakral pleksusun tutulabileceği de iddia edilmiştir. Winnie ve ark.ları (17) alışmalarında, blok gelişimi ile ilgili iki ayrı hipotez öne sürmüşlerdir. Birincisi; femoral kılıfa verilen solusyon sefaloid yayılım göstererek psoas ve kuadratus lumborum fasiaları arasında seyrederken daha yüksek elemanları bloke eder, ikincisi; enjekte edilen solusyon inguinal ligamentin üst kısmında subfasial olarak transvers yayılım gösterebilir ve mediale doğru yayılarak obturator siniri, laterale doğru yayılarak lateral femoral kutanöz siniri bloke eder. Yine aynı çalışmada, radyoopak madde verilerek sefaloid yayılımın çok hızlı, lateral yayılımın ise çok yavaş olduğu gösterilmiştir. 20 ml’den daha az solusyon verildiğinde lateral femoral kutanöz sinir tutulumunun obturator sinire göre daha yavaş olduğu, ayrıca lateral femoral kutanöz sinirde anestezi olmama olasılığının daha sık olduğu

belirtilmiş, daha yüksek volümlerde (50-60 ml) iken lumbal pleksusun üst elemanlarının tutulma oranının arttığı, ancak sakral pleksusun hiçbir zaman tutulmadığı gösterilmiştir.

Bu teknikte, iki önemli tartışma konusunun olduğu dikkat çekmektedir. Birincisi obturator sinirin gerçekten bloke ediliş edilmediğı, diğeri ise lateral femoral kutanöz sinirin bloke olma oranıdır. Madej ve ark.ları (15) da 0,6 ml/kg volüm ile femoral 3-1 bloğı uyguladıkları 40 hastanın hiçbirinde obturator sinir bloğuna ait, uyluk adduksiyonunda zayıflama belirtisi olmadığını belirtmişlerdir. Yazarlar, obturator sinirin duyu bloğunun değerlendirilmesinin, femoral sinirin medial kutanöz dalının tutulumu ile üst üste geçmeler söz konusu olacağı için doğru olmayacağını belirtmişlerdir. Elmas ve ark.ları (53) de yaptıkları bir çalışmada obturator sinirin duyu bloğı açısından değerlendirildiğinde, femoral 3-1 blok teknik ile en erken bloke olan lumbal pleksus siniri olduğunu belirtmişlerdir.

Femoral blok ile femoral 3-1 blok arasındaki fark bu bilgiler ışığında, femoral 3-1 blokta daha büyük volüm kullanılmasının dışında inguinal bölgeye uygulanan masaj gibi görünmektedir. Bu masaj sayesinde lokal anestetik solusyon lateral femoral kutanöz sinirin bulunduğu fasial plana yayılabilmekte ve siniri bloke etmektedir. Tekniğın uygulanması sırasında masajın yapılması ya da yapılmaması, yapıldığı durumda ise süre, şiddet ve yönü lateral femoral kutanöz sinirin bloke olma oranını belirleyebilir. Fasia iliaka kompartman bloğunun tanımlayıcılarından olan Dalens'e (54) göre femoral 3-1 blok tekniğinde lokal anestetik solusyon sadece fasia ilakanın altına enjekte edilirse, yani fasia iliaka kompartman bloğı gerçekleştirilirse multieffektif olur aksi takdirde sadece bir femoral sinir bloğı gerçekleşmiş olur. Kısacası lokal anestezinin tamamı femoral kılıf içerisine enjekte edilirse, femoral 3-1 blok değil femoral blok gelişir. Buradan yola çıkılarak sinir stimülatörü kullanılan çalışmalarda femoral 3-1 blok başarı oranı azalacaktır denilebilir. Sinir stimülatörü ile femoral sinir ne kadar az elektrik yükü ile uyarılırsa femoral sinirin bloke olma olasılığı o denli artacak, ancak femoral 3-1 bloğun diğerkomponentlerinin bloke edilme şansı ise azalacaktır. Seeberger'de (55) sinir stimülatörü ile gerçekleştirdikleri çalışmalarında femoral sinir stimülasyonunun femoral sinir bloğunda önemli, ancak

lateral femoral kutanöz ve obturator sinirlerin bloğunda başarısız olduğu ve volümün de femoral 3-1 bloğun oluşmasında özel bir öneme sahip olmadığı sonucuna varmışlardır. Sinir stimülatörü kullanılarak gerçekleştirilmiş bu çalışmada femoral duyu bloğunun %100 olduğu ancak lateral femoral kutanöz bloğunun ise daha düşük oranda olduğu belirlemiştir.

Bu çelişkilerin ortadan kaldırılması için gerekli olan çalışmalar kuşkusuz anatomi ve ileri radyoloji çalışmalarıdır. Bu amaca yönelik ilk çalışma Fransa'da Cauhepe ve ark. (56) tarafından gerçekleştirilmiştir. Anatomik ve radyolojik çalışmaları sonucunda çalışmacılar obturator sinir bloğu olasılığının daha düşük olduğunu öngörerek femoral 3-1 bloğun kullanımının sadece femoral ve lateral femoral kutanöz sinir bloğu gerektiren cerrahiler için uygun olacağını, kalça cerrahilerindeki yararının ise kesin olmadığını belirtmişlerdir. Ancak singelyn ve ark. (14) yaptıkları çalışmada unilateral total kalça artroplastisinden sonra postoperatif rehabilitasyon üzerine iv morfin HKA, kontinü epidural analjezi ve kontinü femoral sinir bloğunun etkilerini karşılaştırdıkları çalışmada, her üç yönteminde benzer ağrı önleyici etkisi olduğunu ancak femoral sinir bloğunun düşük yan etkiyle seçilmesi gereken teknik olduğunu bildirmişlerdir. Benzer şekilde Kozlov'un (57) kadavralar üzerindeki anatomik çalışmalarının sonucunda, femoral 3-1 blok ile femoral sinirin her zaman ve lateral femoral sinirin genellikle bloke edilebileceği ancak lumbar pleksus ve obturator sinirin muhtemelen bloke edilemeyeceği sonucuna varılmıştır.

Marhofer ve ark. (58) femoral 3-1 blok uygulaması sonrasında lokal anestezi solusyonunun yayılım karakterini anlayabilmek için manyetik rezonans görüntüleme tekniğini kullandıkları çalışmalarında, lokal anesteziğin femoral siniri direkt bloke ettiği, lateral yayılımla lateral femoral sinir bloğu oluşturduğu, medial yayılım ile de obturator sinirin anterior dalını bloke ettiği belirlenmiştir. Enjekte edilen solusyonun hiçbir şekilde obturator sinirin posterior dalını bloke edemediği, hastaların %43'ünde sefaloid bir yayılım görülse de solusyonun lumbar pleksusa hiçbir zaman ulaşmadığı dolayısı ile de pleksus düzeyinde blokajın söz konusu olamayacağı da bildirilmiştir. Bu çalışma ile femoral 3-1 blok yapılan hastalarda obturator sinirin

duyu dalı olan anterior dalının tutulumundaki yüksek başarı oranı ile motor dalı olan posterir dalın tutulumundaki başarısızlık oranı açıklanabilmektedir.

Biz bu çalışmada uygulaması kolay ve komplikasyon oranı düşük olan anterior yaklaşımlı lumbal pleksus blokajını yani femoral 3-1 bloğu femoral sinir bloğuna tercih ettik. Blok uygulamasında, sinir stimülatörü kullanarak iğnenin yönünü 45 derece sefale yönlendirdik ve bu konuda yapılmış çalışmaların ışığında 20-25 ml volümde çalışma gruplarına ait ilaçları uyguladık. (Levobupivakain grubu; 0.3 ml/kg %0.5 lik levobupivakain (>80 kg için 80 kg ile aynı doz kullanıldı) ve Levobupivakain + Tramadol grubu; 0.3 ml/kg %0.5 lik levobupivakain (>80 kg için 80 kg ile aynı doz kullanıldı) + 1,5 mg/kg tramadol (>80 kg için 80 kg ile aynı doz kullanıldı) İlaç verirken de enjeksiyon yerinin distalinden elle turnike uyguladık. Daha sonra enjeksiyon yerine masaj yapıp bacağı uyluktan bükerek beklettik. Böylece 3-1 blok oluşmasını sağladık.

Günümüzde kateter tekniklerinin gelişmesi, periferik sinir bloklarında lokal anesteziklerin sürekli infuzyon yoluyla verilmesini sağlamıştır. Singelyn ve ark. (12) çalışmalarında femoral 3-1 blok uygulamasını sürekli infuzyon şeklinde gerçekleştirmişler ve kateter ile ilgili problemleri %5.5, morfine bağlı yan etki sıklığını ise %23.5 olarak bildirmişlerdir. Sonuç olarak komplikasyon oranı toplam %29 olarak bulunmuştur. Bir başka çalışmada tek enjeksiyon femoral 3-1 blok ile karşılaştırıldığında sürekli infuzyon tekniğinde komplikasyon yüzdesinde artışın yanı sıra özel ekipman, teknik beceri, ilave zaman ve ek maliyet artışı gerektirmesi ve bunlara ilaveten lokal anestezik birikimi, toksisite ve infeksiyon gelişme potansiyeli mevcut olduğu bildirilmiştir (46).

Sürekli femoral 3-1 blok tekniği uygulanacaksa yerleştirilen kateterin yerinin doğrulanması ve iyi tesbiti önemlidir. Gerçekten de Capdevila ve arkadaşları (44) 100 hastalık geniş bir vaka serisinde, sürekli femoral 3-1 blok uygulamışlar ve pelvisin anteroposterior radyogramında kataterin yerini incelemişler ve sadece % 23 hastada kateterin lumbal pleksusa ulaşabildiğini göstermişlerdir. Benzer bir çalışmada, kataterin yerinde olduğu gösterilen hastaların % 91 inde femoral 3-1 blok

ile duyuusal ve motor blok gelişimi tam olmasına karşın, kataterin ulaşmadığı gösterilen hastalarda duyuusal ve motor blok tam olarak gelişmemiştir (43).

Hucy Ping Ng ve ark. (46) 2001 de genel anestezi ile gerçekleştirilen TDA lerinden sonra postoperatif 48 saatlik analjezi amacıyla, cerrahi girişimin bitiminde, düşük konsantrasyonda bupivakain ve ropivakain ile tek enjeksiyon femoral 3-1 blok yapmışlar ve bu süre zarfında ağrı skorları ve morfin gereksiniminde azalma bulmuşlardır. Ayrıca bu çalışmada blok yapılmayan ve sadece HKA morfin alan kontrol grubunun % 66 sında şiddetli ağrı olmuştur. Bu araştırıcılar gözledikleri, tek enjeksiyonun yaptığı 48 saatlik analjezinin postoperatif ağrının en önemli nedeni olan kuadriceps kasının spazmının önlenmesinden kaynaklandığını bildirmişlerdir. Ayrıca blok ile bu bölgeden kalkan nosiseptif inputların da ortadan kalktığını iddia etmişlerdir. Ancak bu çalışmada, blok yapılan her iki hasta grubundada ağrı skorları düşük bulunmasına rağmen optimal olarak kabul edilmemiş ve hastaların % 50 sinde özellikle hareketle orta derecede ağrı olduğu bildirilmiştir.

Salinas ve arkadaşları (48) 2006 da, TDA operasyonuna alınan 36 hastada postoperatif ağrı tedavisi amacıyla bir grup hastaya tek enjeksiyon femoral 3-1 blok, kalan hasta grubuna da sürekli femoral 3-1 blok uyguladıkları prospektif randomize çalışmada, bu iki teknik arasında hastanede kalış süresi (3.8 güne karşılık 3.9 gün tek atış grubunda) ve dizde fonksiyonel toparlama ve uzun dönem rehabilitasyon açısından (12 hafta sonra diz fleksiyonunda 117 derecelik fleksiyona karşılık 113 derecelik fleksiyon tek atış grubunda) anlamlı bir fark olmadığını göstermişlerdir .

Bizde, bu bilgiler ışığında kataterin doğru yerleştirilmesinin, ayrıca yerinin doğrulanmasının güçlüğü, ek maliyet , kateterin stabil şekilde tesbitinin zorluğu, fazla medikasyon gerektirmesi ve Salinas'ın çalışmasında da önerildiği şekilde alışmamızda, TDA cerrahisinden sonra postoperatif analjezi amacıyla operasyon öncesi tek enjeksiyon femoral 3-1 blok tekniğini kullanmayı tercih ettik. Operasyonda, anestezi amacıyla her zaman tercih ettiğimiz spinal anestezi uyguladık ve femoral 3-1 bloğu operasyondan önce yaptık. Böylece hem preemptif olarak kas

spazmını önlemeyi amaçladık, hemde spinal anestezinin çözünmesini bekleyip blok yapmanın daha zor ve gereksiz olduğunu düşündük. Çünkü teorik olarak sinir travmasıyla sonlanacak intranöral enjeksiyon maskelenebilirdi. Ayrıca spinal anestezi ile de bir miktar preemptif analjezi sağlamış olduk (9). Bizce bloğun operasyondan önce yapılmasının bir faydası da elektif ve kırık olmayan artrozlu hastalarda bile pozisyon vermenin zorluğudur. Gerçekten de Urbanek ve ark. (23) femoral 3-1 blokta, levobupivakain ve bupivakaini karşılaştırdıkları çalışmada bloğu operasyondan önce yapmışlar ve bunun daha avantajlı olduğunu bildirmişlerdir. Oysa kaynak incelememizde araştırmacıların bir kısmı (10,9,48) bloğu spinal anestezinin etkisi ortadan kalkarken, diğer bir kısmı (11,18) genel anesteziden önce uygulamışlardır. Ayrıca Ben-David (18) çalışmasında, önce bloğu uygulamış, sonra operasyon için spinal yada genel anestezi uygulamıştır. Bize göre anestezi şekli, postoperatif ilk morfin gereksinim zamanı ve toplam morfin ihtiyacını değiştirdiğinden bu yanlış bir uygulamadır. Biz, tüm hastalarımızın spinal anestezi ile opere edilmesine özen gösterdik ve spinal anestezi yapılamayan 2 hastayı çalışma dışı bıraktık.

Femoral 3-1 blok tekniği uygulaması kolay ve özellikle nörolojik komplikasyon oranı düşük bir tekniktir. Biz de çalışmamızda teknik olarak herhangi bir zorluk yaşamadığımız gibi, uygulama ile ilgili herhangi bir komplikasyonla da karşılaşmadık.

Bütün lokal anesteziklerin klinik dozlarda santral sinir sistemi toksisitesi oluşturduğu, myokardiyal depresan etkili olduğu ve öldürücü kardiyak aritmiler oluşturduğu bilinmektedir. Her ne kadar Ganapathy (9) sürekli femoral 3-1 blok tekniğinde bile bupivakainin plazma düzeyini toksik seviyenin çok altında bulmuş olsada periferik sinir bloklarında toksisite tehlikesi daima vardır. Uzun etkili lokal anesteziklerden ropivakain, bupivakainden daha az kardiyak toksik olmasına karşın daha az potenttir. Ancak Casati ve arkadaşları (59) femoral 3-1 sinir bloğunda ropivakain ve bupivakaini aynı volüm ve konsantrasyonda etkisini benzer bulmuştur. Peter Marhofer (60) ise ropivakaini daha az kardiyak ve santral sisitemi toksisitesi nedeniyle tercih etmiştir. Stefan Klein ve ark. (19) 2382 gününbirlik vakada

ropivakainle sinir blokları yapmışlar ve bu ajanın güvenle tercih edilebileceğini bildirmişlerdir. Son yıllarda levobupivakainin bupivakainden daha az kardiyak toksik ve benzer etki potensine sahip olması nedeniyle, özellikle periferik sinir bloklarında tercih edilebilecek bir ajan olduğu gösterilmiştir (21,22) .

Bupivakainin s(-) enantiomeri olan levobupivakain, butilpiperkolin-ksilidin yapısında ve 2000’li yıllarda üretilip kullanılmaya başlanmış, amid tipinde bir lokal anesteziktir (61). Levobupivakainin sinir bloke edici potensi bupivakaine benzemekle birlikte myokardiyal afinitesi bupivakainden daha az olduğundan çok nadir kardiyotoksikite görülmektedir (62). Bizde çalışmamızda kardiyovasküler ve santral sinir sistemi toksisitesi açısından bir çok lokal anestezik maddeden daha güvenilir ve bupivakain kadar uzun etkili olması nedeniyle levobupivakain kullanmayı tercih ettik. Çünkü periferik sinir bloklarında yüksek volümlerde lokal anestezik kullanılması gereği kardiyovasküler toksisitesi daha az olan ajan seçimini gerektirmektedir. Gerçektende levobupivakain de birçok çalışmada periferik sinir bloklarında tercih edilmiştir (23,36,71-77). Levobupivakain için önerilen maksimum tek doz 150mg, maksimum günlük doz 400mg dır. Ancak ilginçtir ki Crews ve ark. (72) aksiller blok çalışmalarında 300 mg kullandıkları halde SSS ve KVS üzerinde yan etki görmediklerini bildirmişlerdir .

Levobupivakain, hayvan çalışmalarında daima bupivakainden daha az toksiktir. Kardiyovasküler ve MSS toksisitesi riski daha düşüktür. Levobupivakainin letal dozunun bupivakaine göre daha yüksek olması levobupivakainin bupivakain karşısındaki güvenlik avantajı için destekleyici bir kanıttır (62-65). Genel olarak, duysal ve motor blokun başlaması ve süresi levobupivakain, deksbupivakain ve bupivakain için benzerdir (62-64,66).

Levobupivakainin lokal anestetik aktivitesine ilişkin ilk klinik kanıtlar bilateral ulnar sinir blokajı uygulanan gönüllülerde yapılan randomize, çift kör çalışmadan elde edilmiştir (67). Bu çalışmada, bupivakainle biraz daha uzun bir duysal ağrı bloku eğilimi oluşmakla birlikte, %0.25 (12.5mg/5ml) levobupivakain %0.25 bupivakaine göre (12.5mg) benzer bir etki göstermiştir.

Casati ve ark'larının (68), açık omuz cerrahisi planlanan hastalara brakial pleksus blokajı için interskalen yaklaşımla levobupivakain (%0.5, 30 ml) ve aynı volüm ve konsantrasyonda ropivakaini karşılaştırdıkları bir çalışmada, blok başlangıç zamanı ve blok süreleri benzer bulunmuştur. Aynı çalışmada, postoperatif interskalen analjezide levobupivakain % 0.125 ve ropivakain %0.2'lik konsantrasyonlarda kullanıldığında analjezi kalitesi ve motor blok insidansı benzer bulunmuştur.

Cox ve ark. (69) supraklaviküler brakiyal pleksüs çalışmasında bupivakainle levobupivakaini klinik etkinlik açısından karşılaştırmışlar ve ikisi arasında blok başlangıç zamanı, duysal ve motor blok süresi açısından belirgin farklılık bulunmadığını bildirmişlerdir. Bizde çalışmamızda levobupivakaini % 0.5 konsantrasyonda kullandık.

Bilindiği üzere lokal anesteziğin bir çok ilaçla beraber kullanımları etkilerini arttırabilmektedir. İdeal bir lokal anestezik katkı maddesi, anestezi oluşumunu hızlandırıcı, toksisiteyi azaltıcı, süreyi uzatıcı ve anestezi ve analjezinin iyileştirmesini sağlamalıdır. Klonidin, neostigmin, ketamin, verapamil çeşitli yollardan ve çeşitli dozlarda kullanılmakla birlikte; neostigmin ve ketaminin kullanımı yan etkilerinden dolayı nisbeten sınırlandırılmıştır (25). Lokal anesteziğe ilave ajanlar kullanılarak daha hızlı etki başlangıcı ve daha uzun süreli aynı zamanda etkin analjezi sağlanması için yaygın olarak kullanılan nonopioid alfa iki agonist klonidin en fazla kullanılan ajan olmakla beraber bu ajanın intermediet etkili lokal anesteziklerde gösterdiği yarar uzun etkililerde çok net olmamıştır. Gerçekten de Mannion ve ark. (74) perinöral klonidinin 1mikrogram/kg psoas kompartman bloğunda levobupivakainin etkisini uzatmadığını göstermişlerdir.

Periferik sinir bloklarına ilave edilen opioid ve diğer diğer ajanların analjeziye olan katkılarının yanı sıra sistemik emilimleri sonucu ortaya çıkan hemodinamik yan etkiler (bradikardi, hipotansiyon) ve en sık rastlanılan etki olarak da sedasyon yapıcı etkileri, bu ajanlara ait uygun doz bulmaya yönelik çalışmaların yapılması ihtiyacını gündeme getirmiştir.

Periferik sinir bloklarında etkisi tartışmalı olmakla birlikte Casati ve ark. (26) %0.75 Ropivakainle yaptıkları siyatik femoral sinir bloğunda küçük doz klonidinin yüzde yirmi oranında postoperatif analjeziyi uzattığını göstermişlerdir. Ancak klonidinin yüksek dozlarda kullanılması ile istenmeyen etkilerin oluşması daha iyi adjuvan ajanların araştırılmasına neden olmuştur (79,118,119).

Tramadol tüm opioid reseptör tiplerinde zayıf agonist , bazı mü reseptörleri içinde selektiftir ve spinal, epidural, kaudal yolla, tek başına ve lokal anesteziklerle kombine kullanılmaktadır (78). Tramadolün periferik sinir bloklarında kullanıldığı çalışmalarda çoğunlukla lokal anesteziğe ilave ajan olarak kullanılan çalışmalar bulunmaktadır. Bunlardan en eski çalışma Kapral (34) tarafından 1999 da yapılmıştır. Bu çalışmada aksiller brakial pleksus blokajında mepivakaine ilave tramadolün sensoryal ve motor blok süresini, yan etki oluşturmaksızın uzattığı gösterilmiş ve tramadolün periferik sinirlerde spesifik analjezik etki gösterdiği bildirilmiştir. Aksillar brakial pleksusu bloğunda yapılan başka bir çalışmada, % 1.5 mepivakaine tramadol ilavesinin doz bağımlı olarak, kabul edilebilir yan etkilerle postoperatif analjezi süresini uzattığı gösterilmiştir. Ancak Kapral' ın çalışmasından farkı, bu çalışmada tramadolün sistemik kullanıldığı grubun olmamasıdır (35).

Acalovschi ve ark.(30) tramadolü intravenöz rejyonel analjezi (İVRA) da tramadole ilave kullanmışlar ve böylece tramadolün santral etkisi elimine edilmeye çalışılmıştır. Sonuçta; tramadolün lokal anestezi etkisinin olmadığını, sadece lokal anesteziğin etkisini modifiye ettiğini ve bu teknikte sensoryal bloğun başlangıç zamanını kısalttığını bildirmişlerdir. Buna karşın Altunkaya ve ark. (33) minör cerrahi girişimlerde intradermal prilokainle tramadolü karşılaştırmışlar ve tramadolün prilokaine benzer etki gösterdiğini bildirmişlerdir. Gerçekten de Yu-Chuan Tsai (31) siyatik sinire tramadol uygulanmasının spinal SSEP' i inhibe ettiğini göstermişlerdir.

Biz, kaynak taramamızda femoral 3-1 blok tekniğinde lokal anestezi levobupivakain içine tramadol ilavesi ile yapılan bir çalışmaya rastlamadık. Ancak Mannion (36) psoas kompartman bloğunda levobupivakaine tramadol ilavesiyle

yaptığı çalışmanın sonucunda, adjuvan olarak tramadolün önemli bir periferik analjezik etkisinin olmadığını bildirmiştir. Ancak bu araştırmacılar, çalışmalarına hem diz, hem kalça artroplasti girişimlerini dahil etmişler ve yaptıkları psoas kompartman bloğu ile lumbosakral pleksusun tamamen bloke edilebileceğini ve her iki tür girişiminde çalışma kapsamına alınabileceği şeklinde kendilerini savunmuşlardır. Bize göre, psoas kompartman bloğu teknik olarak zordur ve bu blokla farklı ilaç kombinasyonlarının karşılaştırılması çok sağlıklı değildir. Biz çalışmamızda tek enjeksiyon femoral 3-1 blok yaptığımız için çalışma gruplarımızı sadece diz operasyonlarından seçtik.

Mannion'a göre tramadolün lokal anesteziye ek olarak kullanmanın gerekçelerini destekleyen muhtemel etki mekanizmaları vardır. Birincisi sinir bloklarında klonidinkine benzer periferik α_2 reseptörlerindeki agonizma, ikincisi periferik sinir uçlarında ve spinal kordun dorsal laminasında serotonin (5-hydroxytryptamine, 5-HT) tip 3 reseptörlerinin varlığı tramadol için analjezik etkinin muhtemel periferik bölgelerine işaret eder. Üçüncü olası mekanizma tramadol, hem geri alımı (reuptake) inhibe ederek hem de serbest bırakılmasını kolaylaştırarak 5-HT konsantrasyonlarını artırır; 5-HT₃ reseptörlerinin anajezideki rolü, 5-HT₃ antagonist ondansetron'un tramadol'un anajezik etkilerini inhibe ettiğine dair bulgularla daha ileri düzeyde desteklenmiştir. Son olarak da tramadol, muhtemelen K⁺ kanallarını bloke etmek suretiyle lokal anestezi özellikler gösterir.

Biz çalışmamızda, tramadol+levobupivakain grubunda blok oluşma süresini istatistiksel olarak anlamlı olmasa da kısa bulduk.(Tablo 5) Ancak daha fazla vaka sayısı ile istatistiksel olarak anlamlı sonuç bulunabilir diye düşünüyoruz. Bizim çalışmamızda her iki grupta da mannionun çalışmasına benzer şekilde HKA'nın başlama sürelerinin aynı olması, tramadolün duysal blok süresini uzatmadığını düşündürebilir. Ayrıca biz çalışmamızda, 24 saatlik morfin dozunu da her iki grupta manninona benzer şekilde aynı bulduk. Ancak, farklı olarak 24 saat süresince talep edilen morfin miktarında araştırdık ve tramadol grubunda diğer gruba göre belirgin şekilde az bulduk.(Tablo 9)

Maninon (36) çalışmasında, artroplasti girişimlerinin yaşlı hastalarda yapılması nedeniyle bu grup hastalarda VAS ın sağlıklı bir şekilde ölçülemeyeceğini ifade edip sadece VPRS ile ağrı skorlaması yapmıştır . Biz çalışmamızda hem VAS hemde VPRS ile ağrı skorlaması yaptık. Bulgular kısmında belirtildiği gibi çalışmamızda her iki grupta VAS değerlerinin hareketle bile 30 un altında , VPRS nin 1 in altında seyretmesi uyguladığımız multimodal analjezi programının kullanılan ilçlardan bağımsız şekilde (femoral 3-1 blok + spinal anestezi+ HKA –morfin+NSAI) etkili olduğunu göstermektedir. Ancak tramadol lü grupta hasta memnuniyetinin çok daha iyi bulunması, (Tablo 10) ayrıca VAS ve VPRS değerlerinin yine bu grupta çok daha düşük olması, femoral 3-1 blokta levobupivakaine tramadol eklenmesinin yararlı olduğunu göstermektedir. Kaldiki hasta memnuniyetinin sorgulanmasındanda tramadol grubundaki hastaların hepsinin memnun olduklarını söylemeleri diğer bir kanıttır.

Periferik sinir bloklarında lokal anesteziyelere ilave tramadol kullanıldığında ise yaklaşık 1,5 saat duyuşal ve motor bloğu uzattığı gösterilmiştir (34). Bizim çalışmamızda bloğun devamında spinal anestezi uygulandığından blok süreleri değerlendirilememiştir.

Biz çalışmamızda, tramadol dozunu 1,5 mg /kg şeklinde hesapladık.Böylece ortalama100 mg total dozu yine kg başına hesaplanan yaklaşık ortalama 24-26ml levobupivakain içine kattık.Bu şekildeki hazırlanan solüsyonda tramadol % 0,40 ve daha üzeri oldu. Oysa manninonun çalışmasında %025'lik konsantrasyon kullanılmış olması tramadol etkisinin görülmemesinin sebebi olabilir. Kaldiki tramadolün önerilen etkili konsantrasyonu % 050 olarak bildirilmektedir (35).

Bu çalışmanın sonuçları göstermiştir ki; spinal anestezi ile gerçekleştirilen total diz artroplasti girişimlerinde; Levobupivakain ve Levobupivakain + Tramadol ile, operasyon öncesi uygulanan tek enjeksiyon femoral blok işleminden sonra postoperatif, HKA ile morfin ve NSAİD uygulanarak gerçekleştirilen multimodal analjezi yöntemi tüm hastalarda optimal düzeyde etkin ve güvenilir analjezi sağlamıştır.Ancak kullanılan lokal anestezi levobupivakaine ilave tramadolün, ilk morfin başlama süresine ve total morfin gereksinimine etkisi olmadığı görülsede , bu gruptaki hastalarda istirahat ve hareketle VAS ve VPRS skorları ile talep edilen morfin düzeyi belirgin düşük bulunmuş, hasta memnuniyeti de çok iyi olmuştur.

SONUÇ

Bu çalışmanın sonucunda; spinal anestezi ile gerçekleştirilen total diz artroplasti girişimlerinden sonra, postoperatif analjezi amacıyla hastalara operasyondan önce uygulanan tek enjeksiyon femoral 3-1 blok tekniği, iv. HKA –morfin ve NSAİ ilaç ile desteklenen multimodal analjezi stratejisinin bir parçası olarak kullanıldığında, postoperatif ilk 24 saatlik dönemde etkin ve güvenilir analjezi oluşturduğu gösterilmiştir. Çalışmaya dahil olan tüm hastalarda, söz konusu analjezi programı ile istirahat daha fazla olmak üzere tüm periyotlarda, VAS ve VPRS skorları düşük bulunmuştur. Ancak tramadol verilen grupta, ağrı skorlarının diğer gruba göre çok daha iyi olduğu tespit edilmiştir. Levobupivakainin lokal anestezik olarak Femoral 3-1 blokta güvenli bir ajan olduğu görülmüştür. Bu blok tekniğinde levobupivakaine tramadol eklenmesi anlamlı olmasa da blok oluşturma süresini kısaltmıştır. HKA ye başlama süresi ve total morfin kullanımı her iki grupta aynı olmakla birlikte, tramadol verilen grupta talep edilen morfin miktarı ve ek analjezik ihtiyacı belirgin şekilde daha az olmuştur.

İki gruptaki hiçbir hastada tek enjeksiyon femoral 3-1bloktan sonra motor blok olmamış ve hemodinami stabil seyretmiştir. Hastaların hiçbirinde klinik olarak kardiyak veya santral sinir sistemi toksisitesi ait hiçbir bulgu saptanmamıştır. Postoperatif birinci gün hastaların enjeksiyon bölgesi enfeksiyon açısından değerlendirilmiş hiç birinde enfeksiyona rastlanmamıştır. Postoperatif takiplerinde bahsi geçen üç sinirin innerve ettiği bölgelerde paresteziye rastlanmamıştır.

Sedasyon açısından her iki grup arasında anlamlı bir farka rastlanmamıştır. Postoperatif ağrının giderilmesi için yapılan işlemde memnuniyet açısından hastalar değerlendirilmiş; levobupivakain grubundan 2 kişi çok memnun olduğunu, 4kişi memnun olmadığını , 6 kişi ise fikri olmadığını iletirken; levobupivakain+ tramadol grubundaki tüm hastalar işlemde çok memnun kaldıklarını belirtmişlerdir.

ÖZET

Diz Artroplastisinde Postoperatif Ağrı Kontrolü İçin Femoral Sinir Bloğunda %0,5'lik Levobupivakaine Tramadol İlavesinin Etkinliği

Bu çalışma, Ankara Üniversitesi Tıp Fakültesi İbni Sina Hastanesi Anesteziyoloji ve Reanimasyon Anabilim Dalı Ortopedi ve Travmatoloji Kliniği Ameliyathanesi ve Ortopedi Anabilim Dalı'nda Nisan 2007- Ağustos 2007 tarihleri arasında prospektif olarak yapılmıştır.

Bu çalışmada, total diz artroplastisi planlanan hastalarda, postoperatif analjezi amacıyla kullanılan iv. morfin HKA ve im. NSAİ lara ilave olarak yapılan ve multimodal analjezinin bir parçası olarak kabul edilen tek enjeksiyon femoral 3-1 blok tekniğinde, levobupivakaine tramadol ilavesinin etkisi araştırıldı. Total diz artroplastisi planlanan 24 hasta çalışma kapsamına alındı. Hastalar rastgele olarak 2 gruba ayrıldı.

Grup-L; Levobupivakain grubu; 0.3 ml/kg %0.5 lik levobupivakain

Grup-LT; Levobupivakain + Tramadol grubu; 0.3 ml/kg %0.5 lik levobupivakain + 1,5 mg/kg tramadol

Tüm hastalara cerrahi öncesi, periferik sinir stimülatörü ile yukardaki ilaç protokollerine göre tek enjeksiyon femoral 3-1 blok yapıldı. Blok oluşma süresi; femoral, lateral femoral kutanöz ve obturator sinirlerin innerve ettiği cilt bölgelerinde kontrol edildi ve kaydedildi. Blok sonrası her iki grupta da cerrahi girişim spinal anestezi altında gerçekleştirildi. Postoperatif dönemde ağrı değerlendirmesi VAS ve VPRS ile yapıldı. VAS 30 un üstüne çıktığında i.v. morfin HKA başlandı. Gerektiğinde im. NSAİ ilavesi yapıldı. Femoral blok öncesi, spinal anestezi öncesi, operasyon sonu, HKA başlangıcından sonraki 2, 4, 6, 12 ve 24. saatlerde istirahat ve hareketle VAS ve VPRS değerleri, toplam morfin gereksinimi, ek analjezik ihtiyacı, kan basıncı, kalp hızı ve yan etkiler kaydedildi.

Bu çalışmanın sonucunda; spinal anestezi ile gerçekleştirilen total diz artroplastisi girişimlerinden sonra, postoperatif analjezi amacıyla hastalara operasyondan önce uygulanan Tek enjeksiyon femoral 3-1 blok tekniğinin, iv. Morfin HKA ve NSAİ ilaç ile desteklenen multimodal analjezi stratejisinin bir parçası olarak kullanıldığında, postoperatif ilk 24 saatlik dönemde etkin ve güvenilir analjezi oluşturduğu gösterilmiştir. Çalışmaya dahil edilen hastalarda istirahatte daha fazla olmak üzere tüm periyotlarda, VAS ve VPRS skorları düşük bulunmuştur. Ancak tramadol verilen grupta, ağrı skorlarının çok daha iyi olduğu tespit edilmiştir.

Sonuç olarak; Levobupivakainin lokal anestezi olarak tek enjeksiyon femoral 3-1 blokta güvenle kullanılabilecek bir ajan olduğu görülmüştür. Ayrıca tek enjeksiyon femoral 3-1 bloğun diz artroplastisi girişimlerinde postoperatif ilk analjezik ihtiyacını azaltan basit, güvenilir ve etkin bir blok olduğu tesbit edilmiştir. Bu blok tekniğinde levobupivakaine tramadol eklenmesi anlamlı olmasa da blok oluşma süresini kısaltmıştır (Her iki grupta VAS <3 ve VPRS <1). HKA ye başlama süresi ve total morfin kullanımı her iki grupta aynı olmakla birlikte, tramadol verilen grupta talep edilen morfin miktarı ve ek analjezik ihtiyacı belirgin şekilde daha az olmuş ve her iki grupta lokal anestezi ve tramadol kullanımına ait herhangi bir yan etkiye rastlanmamıştır.

Anahtar Kelimeler: Diz artroplastisi, levobupivakaine, postoperatif ağrı, tek enjeksiyon femoral 3-1 blok, tramadol.

SUMMARY

Efficacy of Addition of Tramadol to 0,5% Levobupivacaine in Femoral Blockage for Postoperative Pain Control in Knee Arthroplasty

This study was made prospectively, between April 2007 and August 2007 in Ankara University, Ibni Sina Hospital Anesthesiology and Reanimation Department, Orthopedics and Traumatology Operating Theatre and Department of Orthopedics.

In this study, efficacy of single shot femoral 3 in 1 block technique that was performed as an addition to usage of i.v. morphine PCA and i.m. NSAIDs in order to provide postoperative analgesia in patients undergoing total knee arthroplasty was researched. 24 patients that were planned to undergo total knee arthroplasty were enrolled to study. Patients were randomly divided into 2 groups.

Group-L; Levobupivacaine group: 0.3 mL/kg 0.5% levobupivacaine

Group-LT; Levobupivacaine+Tramadol group: 0.3 mL/kg 0.5% levobupivacaine + 1.5 mg/kg tramadol

According to the above drug protocols, single shot femoral 3 in 1 block with peripheral nerve stimulator was performed to all patients preoperatively. Block occurrence time was controlled and recorded at the dermatoms innervated by femoral, lateral femoral cutaneous nerve and obturator nerve. Following the block, surgery was performed under spinal anesthesia in both groups. Pain evaluation was made with VAS and VPRS postoperatively. Intravenous morphine PCA was begun when the VAS over 30. Intramuscular NSADs were added when needed. Exercise and resting VAS and VPRS values, total morphine need, additional analgesic need, blood pressure, heart rate and side effects were recorded before femoral block, before spinal anesthesia, end of the surgery and 2, 4, 6, 12 and 24 hours following the initiation of the PCA.

When single shot femoral 3 in 1 block technique, performed preoperatively in order to provide postoperative analgesia following total knee arthroplasty under spinal anesthesia, used as a part of multimodal analgesia strategy which was supported with i.v. morphine PCA and NSAID drugs, it was shown that this strategy was efficacious and safe in the first 24-hour period postoperatively at the end of this study. In the patients enrolled to the study, while more prominent in the resting, VAS and VPRS scores were lower in all periods. However pain scores were detected quite better in favor of tramadol given group.

As a conclusion, it was seen that levobupivacaine, as a local anesthetic, was observed to be used safely in single shot femoral 3 in 1 block. Furthermore, single shot femoral 3 in 1 block was detected as a simple, safe and efficient block that decrease the first postoperative analgesic need following knee arthroplasty. Although it was not meaningful to add tramadol to this block technique, it decreased the time to occurrence of block (VAS <3 and VPRS < 1 in both groups). Although time for initiating PCA and total morphine usage were the same in both groups, amount of needed morphine and additional analgesic need were significantly lower in tramadol given group. No side effects were detected in both groups originating from the usage of local anesthetic and tramadol.

Key words: Knee arthroplasty, levobupivacaine, postoperative pain, single injection femoral three-in-one block, tramadol.

REFERANSLAR

1. Williams BA, Kentor ML, Williams JP, Figallo CM, Sigl JC, Anders JW, et al. Process Analysis In Outpatient Knee Surgery: Effects Of Regional And General Anesthesia On Anesthesia-Controlled Time. *Anesthesiology* 2000; 93: 529–38
2. Williams BA, Kentor ML, Williams JP, Vogt MT, Dapos SV, Harner CD, et al. PACU Bypass After Outpatient Knee Surgery Is Associated With Fewer Unplanned Hospital Admissions But More Phase II Nursing Interventions. *Anesthesiology* 2002; 97: 981–8
3. Williams BA, Kentor ML, Vogt MT, Williams JP, Chelly JE, Valalik S, et al. Femoral–Sciatic Nerve Blocks For Complex Outpatient Knee Surgery Are Associated With Less Postoperative Pain Before Same-Day Discharge: A Review Of 1,200 Consecutive Cases From The Period 1996–1999. *Anesthesiology* 2003; 98: 1206–13
4. Williams BA, Kentor ML, Vogt MT, Vogt WB, Coley KC, Williams JP, et al. The Economics Of Nerve Block Pain Management After Anterior Cruciate Ligament Reconstruction: Significant Hospital Cost Savings Via Associated PACU Bypass And Same-Day Discharge. *Anesthesiology* 2004; 100: 697–706
5. Colwell CW, Morris BA: The Influence Of Continuous Passive Motion On The Results Of Total Knee Arthroplasty. *Clin Orthop* 1992; 276: 225-8
6. Loper KA, Ready LB. Epidural Morphine After ACL Repair: A Comparison With Patient-Controlled IV Morphine. *Anesth Analg* 1989; 68: 350–2
7. Kehlet H: Postoperatif Pain Relief. What Is The Issue? *Br J Anaesth* 1994; 72: 375-8
8. Capdevila X, Barthelet Y, Biboulet P, Ryckwaert Y, Rubenovitch J, d'Athis F. Effects Of Perioperative Analgesic Technique On The Surgical Outcome And Duration Of Rehabilitation After Major Knee Surgery. *Anesthesiology*. 1999; 91(1): 8-15.

9. Ganapathy S, Wasserman RA, Watson JT, Bennett J, Armstrong KP, Stockall CA, et al. Modified Continuous Femoral Three-In-One Block For Postoperative Pain After Total Knee Arthroplasty. *Anesth Analg.* 1999; 89(5): 1197-202.
10. Allen HW, Liu SS, Ware PD, Nairn CS, Owens BD. Peripheral Nerve Blocks Improve Analgesia After Total Knee Replacement Surgery. *Anesth Analg.* 1998; 87(1): 93-7.
11. Singelyn FJ, Gouverneur JM: Postoperative Analgesia After Total Hip Arthroplasty: I.V. PCA With Morphine, Patient-Controlled Epidural Analgesia, Or Continuous "3-In-1" Block?: A Prospective Evaluation By Our Acute Pain Service In More Than 1.300 Patients. *J Clin Anesth* 1999; 11 (7): 550-54
12. Singelyn FJ, Deyaert M, Joris D, Pendeville E, Gouverneur JM. Effects Of Intravenous Patient-Controlled Analgesia With Morphine, Continuous Epidural Analgesia, And Continuous Three-In-One Block On Postoperative Pain And Knee Rehabilitation After Unilateral Total Knee Arthroplasty. *Anesth Analg.* 1998; 87(1): 88-92
13. Chelly JE, Greger J, Gebhard R, et al. Continuous Femoral Blocks Improve Recovery And Outcome Of Patients Undergoing Total Knee Arthroplasty. *Arthroplasty* 2001; 16: 436-45
14. Singelyn FJ, Ferrant T, Malisse MF, Joris D. Effects Of Intravenous Patient-Controlled Analgesia With Morphine, Continuous Epidural Analgesia, And Continuous Femoral Nerve Sheath Block On Rehabilitation After Unilateral Total-Hip Arthroplasty. *Reg Anesth Pain Med.* 2005; 30(5): 452-7.
15. Madej TH., Ellis FR., Halsal PJ: Evaluation Of 3-In-1 Lumbar Plexus Block In Patients Having Muscle Biopsy. *Br J Anesth.* 1989; 62: 515-517
16. Singelyn FJ, Gouverneur JM. Extended "Three-In-One" Block After Total Knee Arthroplasty: Continuous Versus Patient-Controlled Techniques. *Anesth Analg.* 2000; 91(1): 176-80.
17. Winnie AP, Ramamurthy S, Durrani Z. The Inguinal Paravascular Technic Of Lumbar Plexus Anesthesia: The "3-In-1 Block". *Anesth Analg.* 1973; 52(6): 989-96.

18. Ben-David B, Schmalenberger K, Chelly JE. Analgesia After Total Knee Arthroplasty: Is Continuous Sciatic Blockade Needed In Addition To Continuous Femoral Blockade? *Anesth Analg* 2004; 98: 747-49
19. Klein SM, Nielsen KC, Greengrass RA. Ambulatory Discharge After Long-Acting Peripheral Nerve Blockade: 2382 Blocks With Ropivacaine. *Anesth Analg*. 2002; 94(1): 65-70
20. Casati A, Fanelli G, Borghi B, Torri G. Ropivacaine Or 2% Mepivacaine For Lower Limb Peripheral Nerve Blocks. Study Group On Orthopedic Anesthesia Of The Italian Society Of Anesthesia, Analgesia, And Intensive Care. *Anesthesiology*. 1999; 90(4): 1047-52
21. Casati A, Borghi B, Fanelli G. A Double-Blinded, Randomized Comparison Of Either 0.5% Levobupivacaine Or 0.5% Ropivacaine For Sciatic Nerve Block. *Anesth Analg* 2002; 94: 987-90
22. Santorsola R, Casati A, Cerchierini E. Levobupivacaine For Peripheral Blocks Of The Lower Limb: A Clinical Comparison With Bupivacaine And Ropivacaine. *Minerva Anestesiologica* 2001; 67: 33-36
23. Urbanek B, Duma A, Kimberger O, Huber G, Marhofer P, Zimpfer M, et al. Onset Time, Quality Of Blockade, And Duration Of Three-In-One Blocks With Levobupivacaine And Bupivacaine. *Anesth Analg*. 2003; 97(3): 888-92
24. Thannikary LJ, Enneking FK. Non-Opioid Additives To Local Anesthetics. *Techniques In Regional Anesthesia And Pain Management*. 2004; Vol 8 (3): 129-40
25. Joseph RS, Mc Donald SB. Facilitating The Onset Of Regional Anesthetic Blocks. *Techniques In Regional Anesthesia And Pain Management*. 2004; Vol 8 (3): 110-13
26. Casati A, Magistris L, Fanelli G, Beccaria P, Cappelleri G, Aldegheri G, et al. Small-Dose Clonidine Prolongs Postoperative Analgesia After Sciatic-Femoral Nerve Block With 0.75% Ropivacaine For Foot Surgery. *Anesth Analg*. 2000; 91(2): 388-392
27. Weber A, Fournier R, Van Gessel E, Riand N, Gamulin Z. Epinephrine Does Not Prolong The Analgesia Of 20 Ml Ropivacaine 0.5% Or 0.2% In A Femoral Three-In-One Block. *Anesth Analg*. 2001; 93(5): 1327-1331

28. Vickers MD, O'Flaherty D, Szekely SM, Read M, Yoshizumi J. Tramadol: Pain Relief By An Opioid Without Depression Of Respiration. *Anaesthesia*. 1992; 47(4): 291-296
29. Grond S, Sablotzki A. Clinical Pharmacology Of Tramadol. *Clin Pharmacokinet*. 2004; 43(13): 879-923. Review
30. Acalovschi I, Cristea T, Margarit S, Gavrus R. Tramadol Added To Lidocaine For Intravenous Regional Anesthesia. *Anesth Analg*. 2001; 92(1): 209-214
31. Tsai YC, Chang PJ, Jou IM. Direct Tramadol Application On Sciatic Nerve Inhibits Spinal Somatosensory Evoked Potentials In Rats. *Anesth Analg*. 2001; 92(6): 1547-1551
32. Pang WW, Mok MS, Chang DP, Huang MH. Local Anesthetic Effect Of Tramadol, Metoclopramide, And Lidocaine Following Intradermal Injection. *Reg Anesth Pain Med*. 1998; 23(6): 580-583
33. Altunkaya H, Ozer Y, Kargi E, Babuccu O. Comparison Of Local Anaesthetic Effects Of Tramadol With Prilocaine For Minor Surgical Procedures. *Br J Anaesth*. 2003; 90(3): 320-322
34. Kapral S, Gollmann G, Walzl B, Likar R, Sladen RN, Weinstabl C, et al. Tramadol Added To Mepivacaine Prolongs The Duration Of An Axillary Brachial Plexus Blockade. *Anesth Analg*. 1999; 88(4): 853-6
35. Robaux S, Blunt C, Viel E, Cuvillon P, Nouguier P, Dautel G, et al. Tramadol Added To 1.5% Mepivacaine For Axillary Brachial Plexus Block Improves Postoperative Analgesia Dose-Dependently. *Anesth Analg*. 2004; 98(4): 1172-7
36. Mannion S, O'Callaghan S, Murphy D. Tramadol As Adjunct To Psoas Compartment Block With Levobupivacaine 0.5% : A Randomized Double-Blinded Study. *British Journal Of Anaesthesia* 2005; 94: 352-6
37. Saleh KJ, Bershadsky B, Cheng E, Kane R. Lessons Learned From The Hip And Knee Musculoskeletal Outcomes Data Evaluation And Management System. *Clin Orthop Relat Res* 2004; 429: 272-8.

38. Mahomed NN, Barrett JA, Katz JN, Et Al. Rates And Outcomes Of Primary And Revision Total Hip Replacements In The United States Medicare Population. *J Bone Joint Surg Am* 2003; 85-A: 27–32.
39. Quickstats From The National Center For Health Statistics. Available At Accessed 6, 2005.
40. Shoji H, Solomonow M, Yoshino S. Factors Affecting Postoperative Flexion In Total Knee Arthroplasty. *Ortopedics* 1990; 13: 643-9
41. Ryu J, Saito S, Yamamoto K, Sano S. Factors Influencing The Postoperative Range Of Motion In Total Knee Arthroplasty. *Bull Hosp Joint Dis* 1993; 53: 35-40
42. Wang H, Boctor B, Verner J. The Effect Of Single-Injection Femoral Nerve Block On Rehabilitation And Length Of Hospital Stay After Total Knee Replacement. *Reg Anesth Pain Med* 2002; 27: 139–44
43. Morau D, Lopez S, Biboulet P, Bernard N, Amar J, Capdevila X. Comparison Of Continuous 3-In-1 And Fascia Iliaca Compartment Blocks For Postoperative Analgesia: Feasibility, Catheter Migration, Distribution Of Sensory Block, And Analgesic Efficacy. *Reg Anesth Pain Med*. 2003; 28(4): 309-14.
44. Capdevila X, Biboulet P, Morau D, Bernard N, Deschodt J, Lopez S, et al. Continuous Three-In-One Block For Postoperative Pain After Lower Limb Orthopedic Surgery: Where Do The Catheters Go? *Anesth Analg*. 2002; 94(4): 1001-6
45. Nielsen KC, Klein SM, Steele SM. Femoral Nerve Blocks. Techniques In Regional Anesthesia And Pain Management. 2003; Vol 7 (1): 8-17.
46. Ng HP, Cheong KF, Lim A, Lim J, Puhaindran ME. Intraoperative Single-Shot "3-In-1" Femoral Nerve Block With Ropivacaine 0.25%, Ropivacaine 0.5% Or Bupivacaine 0.25% Provides Comparable 48-Hr Analgesia After Unilateral Total Knee Replacement. *Can J Anaesth*. 2001; 48(11): 1102-8.
47. Singelyn FJ, Capdevila X. Regional Anaesthesia For Orthopaedic Surgery. *Curr Opin Anaesthesiol*. 2001; 14(6): 733-40.
48. F. V. Salinas, S. S. Liu, And M. F. Mulroy. The Effect Of Single-Injection Femoral Nerve Block Versus Continuous Femoral Nerve Block After Total

- Knee Arthroplasty On Hospital Length Of Stay And Long-Term Functional Recovery Within An Established Clinical Pathway. *Anesth. Analg.* 2006; 102(4): 1234 -39.
49. Hirst GC, Lang SA, Dust WN, Et Al. Femoral Nerve Block: Single Injection Versus Continuous Infusion For Total Knee Arthroplasty. *Reg Anesth* 1996; 21: 292-7.
 50. Enneking KF, Benzon H. Oral Anticoagulants And Regional Anesthesia: A Perspective. *Reg Anesth* 1998; 23: 140 –5.
 51. Bonica JJ. Postoperative Pain. In: Bonica JJ (Ed.). *The Management Of Pain*, 2nd Ed. Philadelphia: Lea & Febiger, 1990: 461–80.
 52. Singelyn F, Gouvemeur JM. Postoperative Analgesia After Open Knee Surgery: Comparison Between Continuous “3-In-1” Block (CB) And Continuous Epidural Analgesia (EA) [Abstract]. *Anesthesiology* 1997; 87: A803.
 53. Elmas C, Elmas Y, Gautschi P, Uehlinger P. Combined Sciatic 3-In-1 Block. Application In Lower Limb Orthopedic Surgery. *Anaesthesist* 1992; 41(10): 639-43.
 54. Dalens B, Vanneuville G, Tanguy A. Comparison Of Fascia Iliaca Compartment Block With The 3 In 1 Block In Children. *Anesth Analg* 1989; 69: 705–13.
 55. Seeberger MD, Urwyler A. Paravascular Lumbar Plexus Block: Block Extension After Femoral Nerve Stimulation And Injection Of 20vs. 40 Ml Mepivacaine 10mg/ml. *Acta Anaesthesiol Scand* 1995; 39: 769-773.
 56. Cauhepe C, Olivier M, Colombani R., Railhac N. Le Block Trois-En-Un: My The Ou Realite? *Ann Fr Anesth Reanim* 1989; 8: 376-378.
 57. Kozlov SP, Shatrov AI, Scetlov VA. The Inguinal Paravascular Technique Of Lumbar Plexus Block Anatomical Pretests Were Unsuccessful. *Anesthesiol Reanimatol* 1991; 5: 37-39.
 58. Marhofer P, Nasel C, Sitzwohl C, Kapral S. Magnetic Resonance Imaging Of The Distribution Of Local Anesthetic During The Three In One Block. *Anesth Analg* 2000; 90: 119-124.

59. Casati A, Fanelli G, Magistris L, Beccaria P, Berti M, Torri G. Minimum Local Anesthetic Volume Blocking The Femoral Nerve In 50% Of Cases: A Double-Blinded Comparison Between 0.5% Ropivacaine And 0.5% Bupivacaine. *Anesth Analg*. 2001; 92(1): 205-8.
60. Marhofer P, Oismuller C, Faryniak B, Sitzwohl C, Mayer N, Kapral S. Three-In-One Blocks With Ropivacaine: Evaluation Of Sensory Onset Time And Quality Of Sensory Block. *Anesth Analg*. 2000; 90(1): 125-8.
61. G Edward Morgan, Jr. Maged S. Mikhail Michael J Murray. *Clinical Anesthesiology*, Third Edition 2002; 233-240. Lange
62. Aberg G. Toxicological And Local Anaesthetic Effects Of Optically Active Isomers Of Two Local Anaesthetic Compounds. *Acta Pharmacol Et Toxicol* 1992; 31: 273-86.
63. Luduena FP, Bogado EF, Tullar BF. Optical Isomers Of Mepivacaine And Bupivacaine. *Arch Int Pharmacodyn* 1972; 200: 359-69.
64. Gristwood RW, Greaves JL. Levobupivacaine: A New Safer Long Acting Local Anaesthetic Agent. *Expert Opin Invest Drug* 1999; 8: 861-76.
65. Morrison SG, Dominguez JJ, Frascarolo P, et al. Cardiotoxic Effects Of Levobupivacaine, Bupivacaine And Ropivacaine - An Experimental Study In Pentobarbital Anesthetized Swine [Abstract]. *Region Anesth Pain Med* 1998; 23 (3) Suppl.: 50.
66. Kanai Y, Tateyama S, Nakamura T, et al. Effects Of Levobupivacaine, Bupivacaine, And Ropivacaine On Tail-Flick Response And Motor Function In Rats Following Epidural Or Intrathecal Administration. *Region Anesth Pain Med* 1999; 24: 444-52.
67. Bardsley H, Gristwood R, Watson N, et al. The Local Anaesthetic Activity Of Levobupivacaine Does Not Differ From Racemic Bupivacaine (Marcain): First Clinical Evidence. *Expert Opin Invest Drug* 1997; 6: 1883-5.
68. Casati A, Borghi B, Fanelli G. Interscalene Brachial Plexus Anesthesia And Analgesia For Open Shoulder Surgery: A Randomized, Double-Blind Comparison Between Levobupivacaine And Ropivacaine. *Anesth Analg* 2002; In Press.

69. Cox CR, Checketts MR, Mackenzie N, et al. Comparison Of S(-)-Bupivacaine With Racemic (RS)-Bupivacaine In Supraclavicular Brachial Plexus Block. *Br J Anaesth* 1998; 80: 594-8.
70. McCaughey W, Mirakhur RK. Drugs In Anaesthetic Practice And Analgesia. In: Speight TM, Holford NHG, Editors. *Avery's Drug Treatment*. 4th Ed. Auckland: Adis International, 1997: 451-514.
71. Crews JC, Hord AH, Denson DD, Schatzman C. A Comparison Of The Analgesic Efficacy Of 0.25% Levobupivacaine Combined With 0.005% Morphine, 0.25% Levobupivacaine Alone, Or 0.005% Morphine Alone For The Management Of Postoperative Pain In Patients Undergoing Major Abdominal Surgery. *Anesth Analg*. 1999; 89(6): 1504-9.
72. Crews JC, Weller RS, Moss J, James RL. Levobupivacaine For Axillary Brachial Plexus Block: A Pharmacokinetic And Clinical Comparison In Patients With Normal Renal Function Or Renal Disease. *Anesth Analg*. 2002; 95(1): 219-23.
73. Crews JC, Rothman TE. Seizure After Levobupivacaine For Interscalene Brachial Plexus Block. *Anesth Analg*. 2003; 96(4): 1188-90.
74. Mannion S, Hayes I, Loughnane F, Murphy DB, Shorten GD. Intravenous But Not Perineural Clonidine Prolongs Postoperative Analgesia After Psoas Compartment Block With 0.5% Levobupivacaine For Hip Fracture Surgery. *Anesth Analg*. 2005; 100(3): 873-8.
75. Casati A, Chelly JE, Cerchierini E, Santorsola R, Nobili F, Grispigni C, et al. Clinical Properties Of Levobupivacaine Or Racemic Bupivacaine For Sciatic Nerve Block. *J Clin Anesth*. 2002; 14(2): 111-4.
76. Breslin DS, Martin G, Macleod DB, D'ercole F, Grant SA. Central Nervous System Toxicity Following The Administration Of Levobupivacaine For Lumbar Plexus Block: A Report Of Two Cases. *Reg Anesth Pain Med*. 2003; 28(2): 144-7.
77. Casati A, Vinciguerra F, Santorsola R, Aldegheri G, Putzu M, Fanelli G. Sciatic Nerve Block With 0.5% Levobupivacaine, 0.75% Levobupivacaine Or 0.75% Ropivacaine: A Double-Blind, Randomized Comparison. *Eur J Anaesthesiol*. 2005; 22(6): 452-6.

78. Budd K, Langford R. Tramadol Revisited. *Br J Anaesth.* 1999; 82(4): 493-5.
79. Bernard JM, Macarie P. Dose-Range Effects Of Clonidine Added To Lidocaine For Brachial Plexus Block. *Anesthesiology* 1997; 87: 277-84.
80. Jou IM, Chu KS, Chen HH, Chang PJ, Tsai YC. The Effects Of Intrathecal Tramadol On Spinal Somatosensory-Evoked Potentials And Motor-Evoked Responses In Rats. *Anesth Analg.* 2003; 96(3): 783-8.
81. Besson JM., Chouch A. Pheripheral And Spinal Mechanisms Of Nociception. *Phsiological Reviews* 1987; 67: 67-186.
82. Valley MA. Pain Measurement. In: *Pain Medicine A Comprehensive Review.* Mosby Year Book St. Louis 1996; Pp:36-45.
83. Tverskoy M., Cosacov C., Ayache M. Postoperative Pain After İnguinal Herniorrhapy With Different Type Of Anesthesia. *Anesth Analg* 1990; 70: 29-35.
84. Yücel A. Hasta Kontrollü Analjezi. *Ufuk Matbaacılık, İstanbul, 1997.*
85. Raj PP. Pain Mechanisms. In: *Pain Medicine A Comprehensive Review.* Mosby Year Book St. Louis 1996; Pp: 12-23
86. Caterina MJ, Julius D. Sense And Specifity: A Molecular İdenty For Nociceptors. *Current Opinion İn Neurobiology* 1999; 9: 525-30.
87. Simone Da., Sorkin LS., Oh U. Neurogenic Hyperalgesia. Central Neural Correlates İn Responces Of Spinothalamic Tract Neurons. *J Neurophysiol* 1991; 66: 228-46.
88. Woolf CJ., King AE. Physiology And Morphology Of Multireceptive Neurons With C-Afferent Fibre Inputs İn The Deep Dorsal Horn Of The Rat Lumbar Spinal Cord. *J Neurophysiol* 1987; 58: 460-79.
89. Hukanir RL., Jhan R. Signalling Mechanisms. *Current Opinion İn Neurobiology* 2000; 10: 289-292.
90. Woolf CJ., Chong M. Preemptive Analgesia- Treating Postoperative Pain By Preventing The Establishmant Of Central Sensitization. *Anesth Analg* 1993; 77: 362-379.
91. Tulunay M. Ağrının Değerlendirilmesi Ve Ağrı Ölçümleri. *Analjezik Ve Antiinflamatuvar İlaçların Akılcı Kullanımı.* Kutsal YG, (Ed) Ankara Tabip Odası, Ankara, 1999; 13-31.

92. Paige D., Cioffi AM. Pain Assesment And Measurement. In: Acute Pain Mechanisms And Management. Sinatra RS., Hord AH., Ginsberg B., Preble LM., (Eds) Mosby Year Book, Boston 1992; 70-77.
93. Crile GW.The Kinetic Theory Of Shock And Its Prevention Through Anoci-Association (Shockless Operation).Lancet 1913; 2: 7-16.
94. Wall PD. The Prevention Of Postoperative Pain.Pain 1988; 33: 289-290.
95. Woolf CJ. Recent Advances İn The Pathophysiology Of Acute Pain. Br. J. Anaesth.1989; 63: 139-146.
96. Kavanagh B., Katz J., Sandier A.Is Postoperative Pain Reduced By Preoperative Multimodal Nociceptive Blockade?A Randomized,Double Blind,Placebo Controlled Study. Can J.Anesth.1992; 39: A76.
97. Benzon T.,Wong HY., Belavic AM. A Randomized Double-Blind Comparison Of Epidural Fentanyl İnfusion Versus Patient-Controlled Analgesia With Morphine For Postthoracotomy Painpain.Anesth.Analg.1993; 76: 2, 316-322.
98. Moote CA.The Prevention Of Postoperative Pain.Can.J. Anaesth 1994; 41: 527-533.
99. Duelhom S, Forrest M, Lemuingh E. Pain Relief Following Herniotomy: A Double Blind Randomized Comparison Between Naproxen And Placebo. Actaanaesthesiol Scand.1989; 33: 391-394.
100. Agren K, Engquist S, Dannemon A, Feychting B. Local Versus General Anaesthesia İn Tonsillectomy.Clin. Otolaryngol.1989; 14: 97-100.
101. Mc Quay HJ: Pre-Emptive Analgesia (Ed). British J Anaesth. 1992; 69(1): 1-3.
102. Mat Her LE. Pharmacokinetics And Patient Controlled Analgesia. Acta Anaesth Belg 1992; 43: 5-20.
103. Güzeldemir ME. Hasta Kotrollü Analjezi (HKA). XXXII. Türk Anesteziyoloji Ve Reanimasyon Kongre Kitabı, Antalya 1998; 82-95.
104. Morgan Sense And Specifity: A Molecular İdenty For Nociceptors. Current Opinion İn Neurobiology 1999; 9: 525-30.

105. Morgan Comparison Of Three Solutions Of Ropivacaine/Fentanyl For Postoperative Patient-Controlled Epidural Analgesia. *Anesthesiology* 1999; 90(3): 727-733.
106. Dietemann JL, Sick H, Wolfram-Gabel R, Cruz Da Silva R, Koritke JG, Wackenheim A. Anatomy And Computed Tomography Of The Normal Lumbosacral Plexus. *Neuroradyology* 1987; 29: 58-68.
107. Snell RS. *Clinical Anatomy For Medical Students*; Little, Brown And Company, Boston 1986; S: 679-683.
108. Black SM., Chambers WA. *Essential Anatomy For Anesthesia* Churchill Livingstone, New York 1997; 136-146.
109. Editoryal: Postoperatif Ağrının Sistemler Üzerindeki Etkileri;Rejyonel Anestezi Bülteni Ekim 1992. Sayı:2.
110. Stamatatos JM, Mcquillan PM, Hahn MB. Lumbar Plexus. *Regional Anesthesia: An Atlas Of Anatomy And Techniques*. Birinci Baskı. Hahn MB. Mcquillan PM. Shepiock GJ (Eds) Mosby, USA 1996; 5: 133-138.
111. Cousins MJ, Bridenbough OP. *Neural Blockade In Clinical Anaesthesia And Management Of Pain*. 2nd Ed. Philadelphia.JB Lippincott, 1988: 25-45.
112. Kayaalp SO. Opioid Analjezikler. *Rasyonel Tedavi Yönünden Tıbbi Farmakoloji*.Ulucan Matbaacılık, Ankara 1988; 2: 1884-928.
113. Tulunay M. Postoperatif Ağrı Tedavisinde Opioid Ve Nonopioid Analjezikler.*Ağrı Derg* 1992; 4(2): 12-26.
114. Dökmeci İ, Ulugöl A. Opioid Analjezikler. *Farmakoloji*. Dökmeci İ, Saray Medikal Yayıncılık, İzmir 1996; 433-47.
115. Bovill JG.Opioid Drugs. In: *Anaesthetic Physiology And Pharmacology*.Mac Caughey W, Clarke RSJ, Fee JPH, Wallace WFM, Churcill Livingstone, London 1997; 227-53.
116. Glass PSA, Estok P, Ginsberg B, Goldberg JS, Sladen RN.
117. Raffa RB, Friederich E, Reimann W, Shank RP, Codd EE, Vaught JL. Opioid And Nonopioid Components İndepently Contribute To The Mechanism Of Acyion Of Tramadol An “Atypical” Opioid Analgesic. *J. Pharmacol. Exp. Therapy* 1992; 260: 275-285.

118. Maze M, Tranquilli W. Alpha-2 Adrenoreceptor Agonists: Defining The Role In Clinical Anesthesia. *Anesthesiology* 1991; 74: 581–605.
119. Salonen MA, Kanto JH, Maze M. Clinical Interactions With Alpha-2 Adrenergic Agonists In Anesthetic Practice. *J Clin Anesth* 1992; 4: 164–72.
120. Glacer C, Marhofer P, Zimpfer G, et al: Levobupivacaine Versus Racemic Bupivacaine For Spinal Anesthesia. *Anesth Analg* 2002; 94: 194-8.
121. Foster RH, Markham A. Levobupivacaine: A Review Of Its Pharmacology And Use As a Local Anaesthetic. *Drugs* 2000; 59: 531-579.
122. Mccellan KJ, Spencer CM. Levobupivacaine. *Drugs* 1998; 56: 355-62.
123. Mcleod GA, Burke D. Review Article: Levobupivacaine. *Anaesthesia* 2001; 56: 331-41.
124. Thomas JM, Schung SA. Recent Advances In The Pharmacokinetics Of Local Anaesthetics: Long-Acting Amide Enantiomers And Continuous Infusions. *Clin Pharmacokinet* 1999; 36: 67-83.
125. Morrison SG, Dominguez JJ, Frascarola P, et al. A Comparison Of The Electrocardiographic Cardiotoxic Effects Of Racemic Bupivacaine, Levobupivacaine, And Ropivacaine In Anesthetized Swine. *Anesth And Analg* 2000; 90: 1308-14.
126. Huang YF, Pryor ME, Mather LE, et al. Cardiovascular And Central Nervous System Effects Of Intravenous Levobupivacaine And Bupivacaine And Bupivacaine In Sheep. *Anesth Analg* 1998; 86: 797- 804.
127. Van F, Roln PE, Brennan N, et al. Differential Effects Of Levo And Racemic Bupivacaine On The EEG In Volunteers (Abstract). *Region Anesth Pain Med Suppl.* 1998; 23: 48.
128. Tucker GT, Mather LE. Properties, Absorption And Disposition Of Local Anesthetic Agents: Neural Blockade In Clinical Anesthesia And Management Of Pain. 3 Th Edition. Cousins MJ. Bridenbaugh PO (Eds) Lippincott-Raven, Philadelphia 1998. P: 55-95
129. Howe JB. Local Anesthetics: In Anesthetic Physiology And Pharmacology. McCaughey W, Clarke RJS, Fee JPH, Wallace WFM (Eds) Churchill Livingstone. New York. 1997, P: 83-100.

- 130.** Simonetti MPB, Fernandes L. S(-) Bupivacaine And RS($\pm$) Bupivacaine: A Comparison Of Effects On The Right And Left Atria Of The Rat (Abstract). Reg Anesth Suppl1997; 22: 58.
- 131.** Purdue Pharma L.P. Chirocaine (Levobupivacaine Injection) Prescribing Information. Norwalk (CT), USA, 1- 1999