



T.C.

ANKARA YILDIRIM BEYAZIT ÜNİVERSİTESİ TIP FAKÜLTESİ
ANESTEZİYOLOJİ VE REANİMASYON ANABİLİM DALI

**TOTAL DİZ ARTROPLASTİSİNDE POSTOPERATİF
AĞRI KONTROLÜ İÇİN FEMORAL SİNİR BLOĞU
YAPILAN HASTALARDA REBOUND AĞRI VE
İLİŞKİLİ FAKTÖRLER**

UZMANLIK TEZİ

DR. GİZEM NASUHBEOĞLU KAYAN

ANKARA, 2024

T.C.
ANKARA YILDIRIM BEYAZIT ÜNİVERSİTESİ TIP FAKÜLTESİ
ANESTEZİYOLOJİ VE REANİMASYON ANABİLİM DALI

**TOTAL DİZ ARTROPLASTİSİNDE POSTOPERATİF
AĞRI KONTROLÜ İÇİN FEMORAL SİNİR BLOĞU
YAPILAN HASTALARDA REBOUND AĞRI VE
İLİŞKİLİ FAKTÖRLER**

UZMANLIK TEZİ

DR. GİZEM NASUHBEOĞLU KAYAN

TEZ DANIŞMANI

Prof. Dr. Eyüp HORASANLI

ANKARA,2024

T.C. ANKARA YILDIRIM BEYAZIT ÜNİVERSİTESİ
TIP FAKÜLTESİ
ANESTEZİYOLOJİ VE REANİMASYON ANABİLİM DALI

**TOTAL DİZ ARTROPLASTİSİNDE POSTOPERATİF AĞRI KONTROLÜ
İÇİN FEMORAL SİNİR BLOĞU YAPILAN HASTALARDA REBOUND AĞRI
VE İLİŞKİLİ FAKTÖRLER**

Dr. Gizem Nasuhbeyoğlu Kayan

Tıpta Uzmanlık Tezi

TEZ DANIŞMANI

Prof. Dr. Eyüp HORASANLI

JÜRİ ÜYELERİ

Prof. Dr. Abdulkadir BUT

Prof. Dr. Levent ÖZTÜRK

Prof. Dr. Handan GÜLEÇ

Okuduğumuz ve savunmasını dinlediğimiz bu tezin bir Tıpta Uzmanlık Tezi derecesi için gereken tüm kapsam ve kalite şartlarını sağladığını beyan ederiz.

Bu tezin Yüksek Lisans derecesi için gereken tüm şartları sağladığını tasdik ederim.

BEYAN

Bu tez çalışmasının kendi çalışmam olduğunu, tezin planlanmasından yazımına kadar bütün aşamalarda patent ve telif haklarını ihlal edici etik dışı davranışımın olmadığını, bu tezdeki bütün bilgileri akademik ve etik kurallar içinde elde ettiğimi, bu tezde kullanılmış olan tüm bilgi ve yorumlara kaynak gösterdiğimi beyan ederim.

20/11/2024

GİZEM NASUHBEOĞLU KAYAN

TEŞEKKÜR

Uzmanlık eğitimim boyunca en iyi şekilde yetişebilmem için bilgi, deneyim ve desteğini esirgemeyen Ankara Yıldırım Beyazıt Üniversitesi Anesteziyoloji ve Reanimasyon Anabilim Dalı Başkanı Prof. Dr. Abdulkadir BUT' a ve Ankara Bilkent Şehir Hastanesi Anestezi ve Reanimasyon Kliniği Eğitim ve İdari Sorumlusu Prof. Dr. Levent ÖZTÜRK' e,

Uzmanlık eğitimim boyunca değerli bilgi, birikim ve tecrübeleri ile bana yol gösteren Prof. Dr. Nermin Göğüş' e,

Tez çalışmamda bilgi ve deneyimlerinden faydalandığım, yardım ve sabırlarını esirgemeyen, sevgi ve saygı duyduğum çok değerli tez hocam Prof. Dr. Eyüp HORASANLI' ya,

Asistanlık hayatım süresince engin bilgi ve deneyimlerinden faydalanmamı sağlayan ve desteklerini her zaman hissettiğim değerli hocalarım Prof. Dr. Handan GÜLEÇ' e, Doç. Dr. Namık Nebi ÖZCAN' a ve Doç. Dr. Sengül ÖZMERT' e

Destek ve tecrübelerini hiçbir zaman esirmeyen, birlikte çalışmaktan her zaman keyif duyduğum Doç. Dr. Fatma KAVAK AKELMA' ya, Dr. Öğr. Üyesi Mehmet ŞAHAP' a ve Uzm. Dr. Mustafa TURAN' a,

Asistanlık eğitim sürem boyunca yardımlarıyla her zaman bana destek olan teknisyen sorumlumuz, dostum Aysun Kiçir' e,

5 yıllık eğitimim boyunca mesleki gelişimimde büyük emeği olan uzmanlarıma, ameliyathanenin yoğun iş ortamında birlikte çalışmaktan her zaman zevk aldığım asistan ve teknisyen arkadaşlarıma, tüm yoğun bakım ve ameliyathane çalışanlarına,

Hayatımın her anında benden destek ve sevgilerini esirgemeyen daima destekçim olan aileme,

Asistanlık eğitim sürecim ve tez sürecim boyunca her daim yanımda olup, sevgi, sabır ve desteğiyle bana güç veren değerli eşim Nihat Murat Kayan' a ve bana hayattaki en güzel duyguyu yaşatan güzel kızım Hafsa Elif' e,

Saygı, sevgi ve sonsuz teşekkürlerimi sunarım.

İÇİNDEKİLER

BEYAN.....	i
TEŞEKKÜR	ii
İÇİNDEKİLER	iii
ÖZET.....	vi
ABSTRACT	viii
SİMGELER VE KISALTMALAR DİZİNİ	x
ŞEKİLLER DİZİNİ	xii
TABLolar DİZİNİ	xiv
1.GİRİŞ VE AMAÇ	1
2. GENEL BİLGİLER.....	5
2.1. Total Diz Artroplastisi Cerrahisi	5
2.2. Total Diz Artroplastisi Cerrahisinde Anestezi	5
2.3. Lomber Pleksus ve Periferik Sinir Anatomisi.....	6
2.4. Ağrı..	9
2.4.1. Ağrının Tanımı.....	9
2.4.2. Ağrının Nörofizyolojisi.....	9
2.4.3. Ağrının Sınıflandırılması	11
2.4.4. Postoperatif Ağrı	11
2.4.5. Rebound Ağrı	12
2.4.6. Ağrının Değerlendirilmesi ve Ölçüm Yöntemleri	14
2.4.6.1. Tek Boyutlu Bireysel Ağrı Değerlendirme Yöntemleri.....	14
2.4.6.2. Çok Boyutlu Bireysel Ağrı Değerlendirme Yöntemleri	15
2.5. POSTOPERATİF AĞRI YÖNETİMİ	16
2.5.1. Preemptif Analjezi	16

2.5.2. Multimodal Analjezi	17
2.5.3. Periartiküler İlaç Enjeksiyonu.....	18
2.5.4. Sistemik Analjezikler	19
2.5.4.1. Parasetamol	19
2.5.4.2. Nonsteroid Antiinflatuar İlaçlar	19
2.5.4.3. Opioid Analjezikler	20
2.5.5. Adjuvan Analjezikler	21
2.5.6. Lokal Anestezikler	22
2.5.6.1. Bupivakain	22
2.5.7. Hasta Kontrollü Analjezi	23
2.5.8. Rejyonel Yöntemler	24
2.5.8.1. Spinal Anestezi.....	24
2.5.8.2. Epidural Anestezi	25
2.5.8.3. Alt Ekstremitte Sinir Blokları	25
2.6.CERRAHİ TRAVMA VE İNFLAMASYON	28
2.6.1. Akut İnflamasyon.....	28
2.6.2. Cerrahi Travma ve İnflamatuar Yanıt	29
2.6.3. Sitokinler ve Ağrı Üzerine Etkileri	30
2.6.4. Nötrofil Lenfosit Oranı (NLO) ve Sistemik İnflamatuar İndeks (SII).....	30
3.GEREÇ VE YÖNTEMLER.....	32
4. BULGULAR	38
5.TARTIŞMA	72
6. SONUÇ.....	93
7. KAYNAKÇA	94
8. EKLER.....	115
8.1. Etik Kurul Onayı	116

8.2. Özgeçmiş.....	117
--------------------	-----



ÖZET

TOTAL DİZ ARTROPLASTİSİNDE POSTOPERATİF AĞRI KONTROLÜ İÇİN FEMORAL SİNİR BLOĞU YAPILAN HASTALARDA REBOUND AĞRI VE İLİŞKİLİ FAKTÖRLER

Giriş ve Amaç: Periferik sinir bloğu sonrasında 8-24 saat içinde ani, çok şiddetli olarak tarif edilen, yaklaşık 2 saat süren ve tramadol tedavisi ile azalmayan ağrı rebound ağrı olarak tanımlanmıştır. Ağrı genellikle yanma tipindedir. Biz de tez çalışmamızda spinal anestezi ile yapılan total diz artroplastisi (TDA) cerrahisinde postoperatif ağrı kontrolü için femoral sinir bloğu (FSB) uygulanan hastaların rebound ağrı insidansı ve rebound ağrının inflamasyon belirteçlerinden Nötrofil Lenfosit Oranı (NLO) ve Sistemik İnflamatuar İndeks (SII) ile öngörülebilirliği, rebound ağrı ile ilişkili faktörleri belirlemeyi amaçladık.

Gereç ve Yöntem: TDA cerrahisi planlanan 120 hasta çalışmaya dahil edildi. Prospektif, gözlemsel dizayn edilen çalışmamızda hastalara preoperatif olarak %0,25 20 ml bupivakain ile femoral sinir bloğu yapıldı. Blok başarısı sağlanan hastalar spinal anestezi altında cerrahiye alındı. Rutin ASA monitörizasyonu ve takibi yapıldı. Postoperatif olarak tüm hastalara intravenöz (iv.) tramadol hasta kontrollü analjezi (HKA) cihazı takıldı. Kurtarıcı analjezik olarak NSAİİ verilmesi planlandı. Hastaların preoperatif NLO ve SII değerleri hesaplanarak postoperatif hareketle ve istirahatle VAS değerleri, tramadol tüketimi, ek analjezik ihtiyacı, yan etkiler, bromage skoru ve rebound ağrı insidansı ve süresi değerlendirildi. Verilerin analizi IBM SPSS 27.0 (Armonk, NY: IBM Corp.) istatistik paket programı kullanılarak yapıldı.

Bulgular: Hastaların %30,8' inde rebound ağrı gözlemlendi. Rebound ağrı süresi ortalama $74,7 \pm 29,5$ dk olarak bulundu. Rebound ağrı ile ilişkili olabileceğini düşündüğümüz inflammatuar belirteçlerden olan NLO ve SII' nin rebound ağrısı olan hastaların preoperatif değerleri ile olmayan hastaların değerleri arasında istatistiksel olarak anlamlı bir fark bulunamamıştır. Bununla birlikte ek analjezik açısından anlamlı fark görülememesine rağmen rebound ağrısı olan hastalarda memnuniyet ve uyku kalitesi daha kötü olup ağrısı olmayanlara göre istatistiksel olarak anlamlı fark görülmüştür.

Sonuç: Son yıllarda periferik sinir bloklarının yaygınlaşmasıyla popüler hale gelen rebound ağrının preoperatif NLO ve SII değeri ile arasında bir ilişki bulunamamıştır. Ayrıca VAS değeri, postoperatif tramadol tüketimi ve ek analjezik kullanımı arasında bir fark görülememiştir. Farklı yaş grubu, farklı cerrahi prosedür ve farklı periferik sinir blokları ile rebound ağrıyı öngörebilen çalışmalara ihtiyaç olduğunu düşünmekteyiz.

Anahtar Kelimeler: Total Diz Artroplastisi, Postoperatif analjezi, Femoral sinir bloğu, Rebound ağrı, İnflamatuar belirteçler



ABSTRACT

REBOUND PAIN AND RELATED FACTORS IN PATIENTS UNDERGOING FEMORAL NERVE BLOCK FOR POSTOPERATIVE PAIN CONTROL IN TOTAL KNEE ARTHROPLASTY

Introduction and Aim: Rebound pain is defined as sudden, severe pain occurring within 8-24 hours after a peripheral nerve block, lasting approximately 2 hours, and not alleviated by tramadol treatment. The pain is typically described as a burning sensation. In this study, we aimed to determine the incidence of rebound pain in patients undergoing femoral nerve block (FNB) for postoperative pain control in total knee arthroplasty (TKA) performed under spinal anesthesia. Additionally, we aimed to assess the predictability of rebound pain using inflammation markers such as neutrophil-to-lymphocyte ratio (NLR) and systemic inflammation index (SII) and to identify factors associated with rebound pain.

Materials and Methods: A total of 120 patients scheduled for TKA surgery were included in the study. In our prospective, observational study, preoperatively, a femoral nerve block was administered with 0.25% bupivacaine in a dose of 20 ml. Patients for whom the block was successful underwent surgery under spinal anesthesia. Routine ASA monitoring and follow-up were conducted. Postoperatively, all patients received intravenous tramadol through a patient controlled analgesia (PCA) device. NSAIDs were planned as rescue analgesics. Preoperative NLR and SII values were calculated, and postoperative VAS were evaluated during movement and rest, along with tramadol consumption, the need for additional analgesics, side effects, Bromage score, and the incidence and duration of rebound pain. Data analysis was performed using IBM SPSS 27.0 (Armonk, NY: IBM Corp.) statistical package program.

Results: Rebound pain was observed in 30,8% of the patients. The average duration of rebound pain was found to be 74.7 ± 29.5 minutes. No statistically significant difference was found between the preoperative values of neutrophil-to-lymphocyte ratio (NLR) and systemic inflammation index (SII)-inflammatory markers thought to be associated with rebound pain-between patients who experienced rebound pain and those who did not. However, although there was no significant difference in

additional analgesic use, patients with rebound pain had significantly worse satisfaction and sleep quality compared to those without pain.

Conclusion: No relationship was found between preoperative NLR and SII values and rebound pain, which has become a popular topic with the increasing use of peripheral nerve blocks in recent years. Additionally, no differences were observed in VAS scores, postoperative tramadol consumption, or additional analgesic use. We believe that further studies involving different age groups, various surgical procedures and different peripheral nerve blocks are needed to better predict rebound pain.

Keywords: Total knee arthroplasty, Postoperative analgesia, Femoral nerve block, Rebound pain, Inflammatory markers



SİMGELER VE KISALTMALAR DİZİNİ

ACL	: Anterior Cruciate Ligament
AKB	: Addüktör Kanal Bloğu
ASA	: American Society Anesthesiology
BMI	: Body Mass İndeksi
CAMP	: Siklik Adenozin Monofosfat
COX-1	: Siklooksijenaz-1
COX-2	: Siklooksijenaz-2
CRP	: C-reaktif protein
DKB	: Diyastolik Kan Basıncı
ESRA	: Avrupa Rejyonel Anestezi ve Ağrı Tedavisi Derneği
FPS	: Yüz Ağrı Ölçeği
FSB	: Femoral Sinir Bloğu
FÜB	: Femoral Üçgen Bloğu
G	: Gauge
GFR	: Glomerüler Filtrasyon Hızı
HADS	: Hastane Anksiyete ve Depresyon Ölçeği
HKA	: Hasta Kontrollü Analjezi
H-VAS	: Hareketle Vas Skoru
IL-1 β	: İnterlökin 1 beta
IL-6	: İnterlökin-6
İSB	: İnterskalen Blok
İV	: İntravenöz
İ-VAS	: İstirahatte Vas Skoru
LA	: Lokal Anestezik
LAST	: Lokal Anestezik Sistemik Toksisitesi
LFKS	: Lateral Femoral Kutanöz Sinir
LPB	: Lomber Pleksus Bloğu
MMA	: Multimodal Analjezi
NLO	: Nötrofil Lenfosit Oranı
NMDA	: N-metil D-aspartik asit

NO	: Nitrik Oksit
NRS	: Sayısal değerlendirme ölçeği
NSAİİ	: Nonsteroid Anti-İnflamatuvar İlaçlar
OKB	: Ortalama Kan Basıncı
PACU	: Post-Anesthesia Care Unit
PAI	: Periartriküler Enjeksiyon
PROSPECT	: Prosedüre Spesifik Postoperatif Ağrı Yönetimi
PSB	: Periferik Sinir Bloğu
RA	: Rebound Ağrı
RAS	: Rebound Ağrı Skorları
SII	: Sistemik İnflamatuvar İndeks
SKB	: Sistolik Kan Basıncı
SpO₂	: Periferik Oksijen Satürasyonu (%)
SPS	: Durumsal Ağrı Ölçeği
SSB	: Siyatik Sinir Bloğu
TDA	: Total Diz Artroplastisi
TLO	: Trombosit Lenfosit Oranı
TLR	: Toll-Like Reseptör
TNF-α	: Tümör Nekrozis Faktör-alfa
USG	: Ultrasonografi
VAS	: Vizüel Analog Skala
VDS	: Sözel tanımlayıcı Ölçek

ŞEKİLLER DİZİNİ

Şekil 2.1. Lomber pleksus anatomisi	7
Şekil 2.2. Diz eklemi innervasyonu	8
ŞEKİL 2.3. Nosisepsiyon aşamaları.....	10
Şekil 2.4. Akut ağrı yönetimi için dört farklı strateji kullanılarak postoperatif ilk 48 saat için beklenen tipik ağrı yörüngelerini gösteren grafik (PSB: periferik sinir bloğu, MMA: multimodal analjezi).....	12
Şekil 2.5. Sayısal değerlendirme ölçeği (NRS).....	14
ŞEKİL 2.6. Görsel analog skalası	15
Şekil 2.7. Wong baker ağrı değerlendirme ölçeği.....	15
ŞEKİL 2.8. TDA Cerrahisinde Multimodal Analjezi	18
Şekil 2.9. Transdüser pozisyonu ve femoral sinirin ultrason görünümü FA: Femoral arter, FV: Femoral ven, FN: Femoral sinir.....	27
Şekil 3.1. Femoral sinir bloğu görüntüsü FA: femoral arter, FN: femoral sinir	34
Şekil 4.1. Demografik ve klinik özelliklerin rebound ağrı ile karşılaştırılması	48
Şekil 4.2. Ek hastalıkların rebound ağrı ile karşılaştırılması	49
Şekil 4.3. Sigara-alkol kullanım durumunun rebound ağrı ile karşılaştırılması	50
Şekil 4.4. Laboratuvar bulgularının rebound ağrı ile karşılaştırılması.....	52
Şekil 4.5. Anestezi ve cerrahi sürenin rebound ağrı ile karşılaştırılması	53
Şekil 4.6. Ek analjezik kullanım durumunun rebound ağrı ile karşılaştırılması	54
Şekil 4.7. Nabız' ın rebound ağrı ile karşılaştırılması.....	55
Şekil 4.8. SKB' nin rebound ağrı ile karşılaştırılması	56
Şekil 4.9. DKB' nin rebound ağrı ile karşılaştırılması.....	57
Şekil 4.10. OKB' nin rebound ağrı ile karşılaştırılması.....	58
Şekil 4.11. SpO ₂ ' nin rebound ağrı ile karşılaştırılması.....	59
Şekil 4.12. VAS' ın rebound ağrı ile karşılaştırılması	61

Şekil 4.13. Bromage skalasının rebound ağrı ile karşılaştırılması	63
Şekil 4.14. HKA’ nın rebound ağrı ile karşılaştırılması.....	64
Şekil 4.15. Komplikasyon durumunun rebound ağrı ile karşılaştırılması.....	65
Şekil 4.16. Memnuniyetin rebound ağrı ile karşılaştırılması	66
Şekil 4.17. Taburcu – uyku – mobilizasyonun rebound ağrı ile karşılaştırılması.....	68
Şekil 4.18. NLO’ ya göre VAS’ ın karşılaştırılması	70
Şekil 4.19. NLO’ nun rebound ağrı ile karşılaştırılması	71



TABLolar DİZİNİ

Tablo 4.1. Çalışmanın akış şeması.....	38
Tablo 4.2. Araştırmaya katılanların demografik ve klinik özellikleri.....	39
Tablo 4.3. Araştırmaya katılanların laboratuvar değerleri	40
Tablo 4.4. Araştırmaya katılanların anestezi, cerrahi süreleri ve ek analjezik kullanımı.....	40
Tablo 4.5. Araştırmaya katılanların hemodinamik özellikleri	41
Tablo 4.6. Araştırmaya katılanların VAS değerleri	42
Tablo 4.7. Araştırmaya katılanların bromage değerleri	43
Tablo 4.8. Araştırmaya katılanlarda postoperatif komplikasyonlar.....	44
Tablo 4.9. Araştırmaya katılanlarda rebound ağrı insidansı, başlama zamanı ve süresi.....	45
Tablo 4.10. Araştırmaya katılanların memnuniyet, taburculuk zamanı, uyku kalitesi ve mobilizasyon zamanı.....	45
Tablo 4.11. Demografik ve klinik özelliklerin rebound ağrı (RA) ile karşılaştırılması.....	46
Tablo 4.13. Sigara-alkol kullanım durumunun rebound ağrı ile karşılaştırılması	49
Tablo 4.14. Laboratuvar bulgularının rebound ağrı ile karşılaştırılması	50
Tablo 4.15. Anestezi ve cerrahi sürenin rebound ağrı ile karşılaştırılması.....	52
Tablo 4.16. Ek analjezik kullanım durumunun rebound ağrı ile karşılaştırılması	53
Tablo 4.17. Nabız' ın rebound ağrı ile karşılaştırılması.....	54
Tablo 4.18. SKB' nin rebound ağrı ile karşılaştırılması	55
Tablo 4.19. DKB' nin rebound ağrı ile karşılaştırılması.....	56
Tablo 4.20. OKB' nin rebound ağrı ile karşılaştırılması.....	57
Tablo 4.21. SpO ₂ ' nin rebound ağrı ile karşılaştırılması.....	58
Tablo 4.22. VAS' ın rebound ağrı ile karşılaştırılması	59
Tablo 4.23. Bromage skalasının rebound ağrı ile karşılaştırılması.....	61

Tablo 4.24. HKA’ nın rebound ağrı ile karşılaştırılması	63
Tablo 4.25. Komplikasyon durumunun rebound ağrı ile karşılaştırılması.....	64
Tablo 4.26. Memnuniyetin rebound ağrı ile karşılaştırılması	66
Tablo 4.27. Taburculuk süresi – uyku kalitesi – mobilizasyonun rebound ağrı ile karşılaştırılması.....	67
Tablo 4.28. NLO’ ya göre VAS’ ın karşılaştırılması	68
Tablo 4.29. NLO’ nun rebound ağrı ile karşılaştırılması	70



1.GİRİŞ VE AMAÇ

Osteoartrit özellikle yük taşıyan eklemlerde progresif kıkırdak yıkımı, osteofit oluşumu ile devam eden dejeneratif bir hastalıktır. Semptomatik olarak en sık tutulan eklem diz eklemidir. 65 yaş üstü kişilerde semptomatik diz osteoartritin görülme sıklığı %10-30 olarak bildirilmiştir [1]. Osteoartritin neden olduğu şiddetli diz ağrısının ortaya çıkışı artan yaş ve obezite gibi proinflatuar durumların artması nedeniyle daha sık görülmektedir [2].

Fizik tedavi, steroid olmayan antiinflatuar ilaçlar (NSAİİ), eklem içi steroid, hyoluronik asit enjeksiyonları ve geniküler sinirlerin eklem çevresi infiltrasyonları gibi pek çok konservatif tedavi başarısız olduğunda, total diz artroplastisi (TDA) en etkili tedavi olarak kabul edilir [3].

Total diz artroplastisi ile hastaların ağrısını azaltarak yaşam kalitesini artırmak ve deformitelerin düzeltilmesi amaçlanmaktadır. TDA cerrahisi uygulanan hastaların yaş ortalaması 65 olup %95' den fazlasında osteoartrit görülmektedir [3].

Osteoartrit sayılarının artması diz artroplastisi sayılarının da artmasına neden olmuştur. İngiltere' de her yıl 100.000' den fazla, ABD' de ise yılda 700.000' e ulaşan vaka sayısı vardır [3]. Ülkemizde ise 2010-2014 yılları arasında toplam 283.400 primer, 9900 revizyon diz ameliyatı yapılmıştır [4].

Dayanılmaz diz ağrısı olan, aktivite kısıtlaması kabul edilemez düzeyde olan ve eklemlerde ciddi osteoartrit olan yaşlı hastalara diz protezi önerilmektedir. Geçmiş dönemlerde morbid obezitesi olan ve 55 yaşından küçük hastalara protez uygulamasından çekinilirken son yapılan çalışmalarla endikasyonlar genişletilmiştir. Ülkelerin sağlık bakım sistemlerinin farklı olması nedeniyle endikasyonlarda farklılık göstermektedir [3]. Ülkemizde konservatif tedavinin yetersiz olduğu osteoartrit, inflammatuar artritler, osteonekrozlar, metabolik hastalıklar gibi durumlarda TDA uygulanmaktadır [5].

TDA için genel ve/veya nöroaksiyel anestezi teknikleri kullanılabilir. Spinal anestezi daha hızlı postoperatif iyileşme sağlaması, ameliyat esnasında kanamanın azalması ve genel anesteziye göre daha az kan transfüzyon oranları nedeniyle tercih edilmektedir. Ayrıca uzamış hastanede kalış süresi insidansında azalma, daha kısa ameliyat süresi, hastanede tekrar yatış oranlarının daha az olması, erken dönemde revizyon oranlarının daha az olması gibi faydaları da bulunmuştur [6].

TDA postoperatif dönemde orta veya şiddetli ağrıya sebep olmaktadır [7]. TDA cerrahisine sekonder olarak gelişen ağrı, postoperatif mortalite ve morbidite üzerinde olumsuz etkilidir. Postoperatif ağrı kontrolünün sağlanması perioperatif sonuçlara etki eder, hasta memnuniyeti ve hızlı iyileşmeye katkı sağlar [8]. Postoperatif ağrı uygun bir şekilde tedavi edilmezse kronik ağrıya ve opioid tüketiminde artışa neden olur.

TDA sonrası ağrı yönetimi multimodal yaklaşım olmalıdır. Bu amaçla farklı yolları etkileyen farmakolojik ilaçlarla santral ve/veya periferik sinir blokları sıklıkla kullanılmaktadır. Farmakolojik ilaçlardan parasetamol, nonsteroid antiinflatuar ilaçlar (NSAİİ) ve opioidler daha fazla tercih edilmektedir.

Son yıllarda periferik sinir blokları postoperatif ağrı tedavisinde yaygın olarak kullanılırken, femoral sinir bloğu total diz artroplastisi için altın standart olarak kabul edilmektedir [9].

Periferik sinir blokları güvenli olup ilk 6-8 saatlik süre boyunca etkili analjezi ile birlikte postoperatif opioid analjezik gereksiniminin ve bulantı, kusmanın azalmasına neden olarak daha kısa sürede hastaneden taburculuğa katkıda bulunur [10].

Cerrahi ağrı süresi tipik olarak değişken olmakla birlikte genellikle 24-72 saat sürer. Periferik sinir bloğu (PSB) etkili olduğunda cerrahi bölgeden gelen ağrı sinyalleri tamamen engellenir. PSB etkisi geçtikten sonra duyarlılığın geri dönmesi ile ağrının şiddetinde hızlı bir artış olabilir [10-12]. Periferik sinir bloğu sonrasında 8-24 saat içinde ani, çok şiddetli olarak tarif edilen, yaklaşık 2 saat süren ve tramadol tedavisi ile azalmayan ağrı rebound ağrı olarak tanımlanmıştır. Ağrı genellikle yanma

tipindedir. Rebound ağrı (RA) insidansının %3,6- 49,8 olduğu bildirilmiştir [11] [13, 14].

Bazı hastaların rejyonel anestezi etkisi geçtikten sonra neden rebound ağrı yaşadıkları tam olarak anlaşılamamıştır. Periferik ve merkezi nöronal alanlarda meydana gelen duyarlılaşma, büyük olasılıkla periferik nosiseptörlerden sürekli ve artan sinyal cevabına neden olur. Ağrı duyarlılığındaki artış hiperaljezi ve allodiniye sebep olabilir. Bu süreçten kaynaklanan duyarlılığın, PSB etkisi sonlandığında ağrı hissinde artışa neden olduğu düşünülmektedir [15].

Rebound ağrı riskinin bir dizi cerrahi, anestezi ve hasta faktörüne bağlı değişebileceği öne sürülmüş olup yaş, cinsiyet, ameliyat öncesi ağrının varlığı gibi faktörlerin de etkili olabileceği öne sürülmektedir [14].

Ayaktan cerrahi hastalarında %40' a yakın rebound ağrı sıklığı bildirilmiştir [11]. Başka bir çalışmada ise ayaktan cerrahi hastaları için rebound ağrı sıklığı %49,6 olarak bulunmuştur [14]. Türkiye' de yapılan bir çalışmada TDA cerrahisi yapılan hastalarda postoperatif analjezi amacıyla femoral sinir bloğu yapılan hastalarda rebound ağrı insidansı %12, adduktor kanal bloğu yapılan hastalarda rebound ağrı insidansı ise %16 bulunmuştur [16].

Postoperatif ağrı cerrahi travmaya verilen inflamatuvar yanıtın bir sonucudur. İnsizyon, diseksiyon gibi cerrahi müdahaleler lokal inflamatuvar mediatörlerin tetiklenmesine, nosiseptör duyarlılığının artmasına ve hiperaljeziye sebep olarak postoperatif ağrı hissinde neden olur [17]. Proinflamatuvar sitokinlerden tümör nekrozis faktör-alfa (TNF- α), interlökin-1 beta (IL-1 β), interlökin-6 (IL-6) gibi sitokinler patolojik ağrıdan sorumludur. Nötrofil/lenfosit oranı (NLO) ise basit ve ucuz bir inflamatuvar yanıt belirteci olup son zamanlarda daha popüler hale gelmiştir. Aynı zamanda postoperatif ağrıyı öngörmede kullanılabiliirliği ile ilgili çalışmalar mevcut olan sistemik inflamatuvar indeks (SII) de kullanılmaktadır [18].

Rebound ağrı ve bununla ilişkili süreçlerde tedaviye ihtiyaç duyulmadan önce uygun yöntemlerle bu fenomeni önlemek amaçlanmalıdır. Ameliyat sonrası dönemde

bu kadar önemli bir konunun daha iyi anlaşılması ve önlenabilir hale getirilmesi için risk faktörleri, profilaksi ve tedavi seçenekleri için çalışmalara ihtiyaç vardır [15].

Biz de tez çalışmamızda spinal anestezi metodu ile yapılan TDA cerrahisinde postoperatif ağrı kontrolü için femoral sinir bloğu (FSB) uygulanan hastaların rebound ağrı insidansı ve rebound ağrının inflamasyon belirteçlerinden NLO ve SII ile öngörülebilirliği, rebound ağrı ile ilişkili faktörleri belirlemeyi amaçladık. Bu tür faktörlerin belirlenmesi rebound ağrı gelişme olasılığı yüksek olan popülasyonlara daha farklı ağrı yönetimi stratejileri uygulanmasını sağlayabilir.



2. GENEL BİLGİLER

2.1. Total Diz Artroplastisi Cerrahisi

Diz osteoartriti yaygın bir dejeneratif eklem rahatsızlığıdır. Şiddetli osteoartriti olan hastalarda ağrıyı azaltmak ve yaşam kalitesini artırmak amacıyla diz artroplastisi sıklıkla yapılmaktadır [19].

Yaygın kullanılan bir tedavi yöntemi olmasına rağmen kanama, yara yeri enfeksiyonu, tromboemboli, sinir hasarı, damar yaralanması, medial kollateral bağ yaralanması gibi komplikasyonlar görülebilir [20].

Total diz artroplastisi için sınırlı medial parapatellar, subvastus, midvastus ve quadriseps koruyucu yaklaşımlar dahil olmak üzere çeşitli minimal invaziv cerrahi yaklaşımların olmasının yanı sıra geleneksel medial parapatellar yaklaşım tekniği de kullanılmaktadır [21].

2.2. Total Diz Artroplastisi Cerrahisinde Anestezi

TDA cerrahisi genel anestezi ve/veya santral ve periferik bloklar ile gerçekleştirilmektedir.

Genel anestezide hava yolu ve dolaşım komplikasyonları, postoperatif bulantı ve kusma riski artar. Nöroaksiyel anestezide ise teknik problemler, idrar retansiyonu, spinal hematoma, epidural apse ve sinir yaralanması gibi komplikasyonlar olabilir. Bunun yanında geçirilmiş füzyon cerrahisi nöroaksiyel anestezi tekniğinin kullanılmasına engel olabilir. Perioperatif antikoagülan zamanlaması ve hastanın pıhtılaşma durumu da anestezi yönteminin seçiminde değerlendirilmesi gereken önemli bir durumdur [22].

Genel anesteziyle nöroaksiyel anestezi karşılaştırıldığında, genel anestezinin daha yüksek pulmoner komplikasyon riski olduğu, pnömoni ve tüm enfeksiyonlar için

daha yüksek risk taşıdığı, akut böbrek yetmezliği ve 30 günlük mortalite ile ilişkili olduğu bulunmuştur [23].

Periferik sinir blokları ise perioperatif ve postoperatif dönemde ek anestezi ve analjezi sağlamak amacıyla kullanılmaktadır. Sinir blokajının derecesi ve şekli, bloğun uygulanacağı sinire ve anestezinin tek enjeksiyon mu yoksa sürekli bir kateterle mi yapılacağına bağlı olarak değişmektedir. Hastanede daha kısa kalış süresi, opioid kullanımında azalma ve buna bağlı bulantı, kusma gibi opioide bağlı yan etkilerde azalma, epidural anesteziye kıyasla hipotansiyon ve idrar retansiyonu riskinde azalma ve fizik tedavi uygulamasının daha erken başlanılmasına olanak sağlama gibi avantajları bulunmaktadır. Bu yöntem faydalı olmakla birlikte özel teknik, beceri gerektirir. FSB ve addüktör kanal blokları (AKB) TDA için en sık kullanılan bloklardır [24].

TDA cerrahisinde anestezi amacıyla lomber pleksus bloğu (LPB) ve siyatik sinir bloğu (SSB) başarı ile kullanılabilir. LPB' nin erken postoperatif dönemde analjezik etkinliğinin olması, hasta konforunu ve memnuniyetini artırır [25].

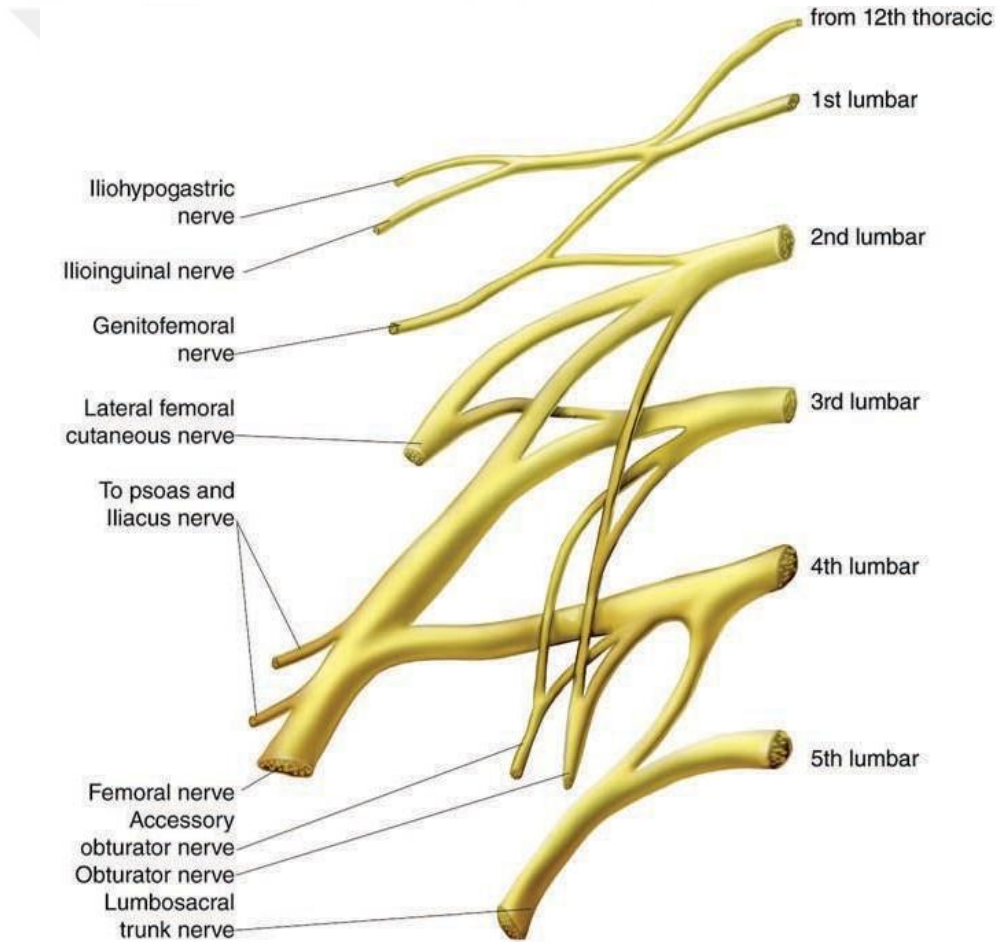
2.3. Lomber Pleksus ve Periferik Sinir Anatomisi

Alt ekstremitenin innervasyonunu sağlayan lumbosakral pleksus, L1' den S4' e kadar olan sinir köklerini içerir. Lumbosakral pleksus, tüm alt ekstremitayı innerve eden femoral, lateral femoral kutanöz, obturator ve siyatik sinirlere ayrılır. Femoral sinir uyluğun ön kısmına duyu ve motor fonksiyon sağlar. Femoral sinir, aynı taraftaki bacağın medial tarafına, ayağa ve aynı taraftaki başparmağın bir kısmına duyu sağlayan safen sinir olarak devam eder. Lateral femoral kutanöz sinir (LFKS) uyluğun yan kısmına duyu sağlar. Obturator sinirin duysal bileşeni uyluğun medial kısmını; motor bileşeni ise uyluk addüktörlerini innerve eder [26].

LFKS ve obturator sinirin dizin distaline herhangi bir duysal veya motor innervasyonu yoktur. Siyatik sinir uyluğun arka kutanöz siniri ile birlikte çalışır ve uyluğun arka kısmının duysal ve motor innervasyonunu sağlar. Siyatik sinir posteriora doğru devam eder ve popliteal fossanın hemen başında tibial ve peroneal

sinirlere ayrılır ve alt bacağın anterior, lateral ve posteriorunun duysal ve motor innervasyonunu sağlar [26].

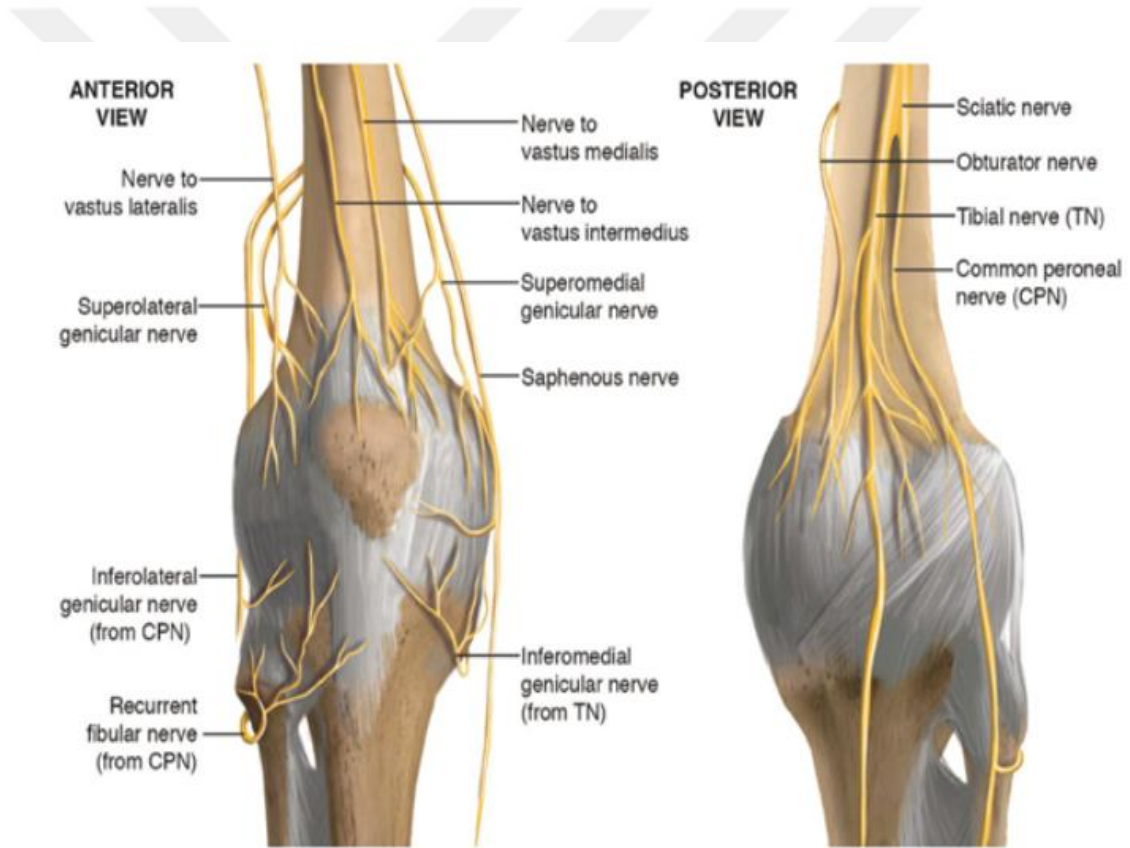
Beş sinir ayağa duyu ve motor sağlar. Safen sinir, ayağın orta kısmına ve ayak başparmağının bir kısmına duyu sağlar. Derin peroneal sinir, baş ve ikinci ayak parmakları arasındaki ağ alanını sağlar. Yüzeysel peroneal sinir ayağın ve ayak parmaklarının sırt kısmının çoğunu, sural sinir ise ayağın yan tarafını ve beşinci parmağın bir kısmını innerve eder. Posterior tibial sinir medial ve lateral plantar sinirlere ayrılır ve ayak parmaklarının taban ve plantar yüzeyini innerve eder [26].



Şekil 2.1. Lomber pleksus anatomisi [27]

Diz vücuttaki en büyük sinovyal eklem olup femur kondilleri, tibia ve patella arasında bir eklemdir [28]. Kemik yapıların yanında bağ doku ve yumuşak dokulardan oluşur [29].

Diz eklemine innervasyonunda obturator, femoral, tibial sinirler ve fibular sinirden gelen dallar görev alır. Obturator sinirden ayrılan geniküler dal, sinirin arka kökünün terminal dalını oluşturur. Femoral sinirin vastus medialis kasını innerve eden terminal dalları ise diz eklemine geçerek eklem innervasyonunda görev alır. Tibial ve fibuler sinirlerin eklem dalları da geniküler arterlerle beraber seyrederek eklem innervasyonunu sağlarlar [30].



Şekil 2.2. Diz eklemi innervasyonu [27]

2.4. Ağrı

2.4.1. Ağrının Tanımı

Ağrı, “gerçek veya potansiyel doku hasarına ilişkin hoş olmayan emosyonel bir durum ve duygusal deneyim veya bu şekilde ifade edilebilen bir deneyim” olarak tanımlanır [31].

1960' lı yıllara kadar ağrının doku hasarına karşı kaçınılmaz bir duyusal tepki olduğu düşünülüyordu. Her yerde, mevcut olan bu deneyimin duygusal boyutuna çok az yer verilirken, genetik farklılıkların, geçmiş deneyimlerin, kaygının veya beklentilerin etkilerine ise hiç yer yoktu. Son yıllarda ağrının altında yatan mekanizmaların anlaşılmasında ve ağrıdan şikayetçi olan kişilerin tedavisinde büyük ilerlemeler kaydedilmiştir [32].

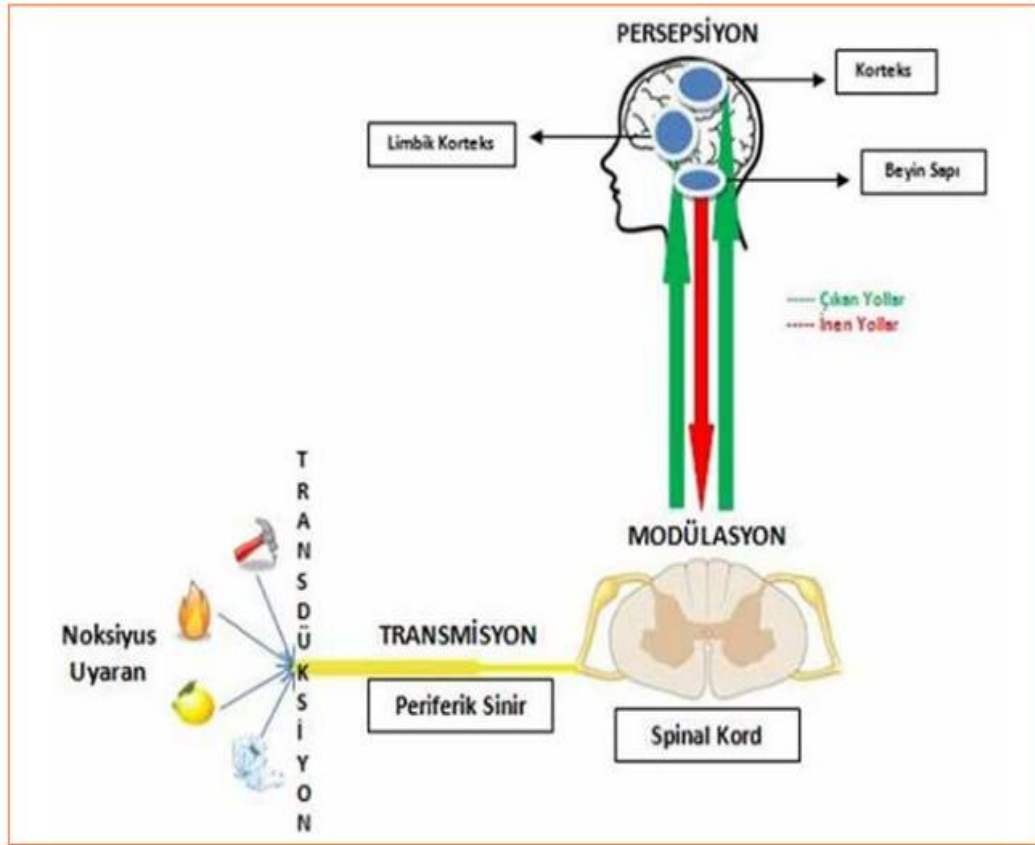
Ağrı hissi, bireyler arasında geniş bir aralıkla karakterize edilir. Aynı uyaranlar bazı kişilerde nahoş olarak algılanabilirken bazılarında ise algılanmayabilir [33]. Genetik belirleyiciler, merkezi veya periferik sinir sistemini etkileyen nörolojik hastalıklar, dokunun inflamatuvar modülasyonu ve inflamatuvar mediatörlerin varlığı gibi birçok faktör ağrının algılanmasını etkiler. Önceki ağrı deneyimi de ağrının algılanmasında önemli bir rol oynar. Ayrıca dayanıklılık, depresyon, ruh hali, olumlu veya olumsuz duygular ve stres gibi psikolojik faktörler de ağrı hissini etkiler [33].

2.4.2. Ağrının Nörofizyolojisi

Ağrı, nosiseptörlerin ağrı oluşturabilecek uyaran ile aktivite olması ile başlar. Nosiseptörler uyarıların primer afferent yol ile medulla spinalise ulaştırılmasında görevlidir. Nosiseptörler miyelinli A δ lifleri ve miyelinsiz C lifleri olmak üzere iki tanedir. A δ liflerinin uyarılması keskin, batıcı ve iyi lokalize edilebilen hızlı bir ağrı oluşturur. C lifleri yavaş, kronik ve ağırlı uyarana yavaş cevap oluşturmaktadır [34].

Ağrının algılanma süreci transdüksiyon, transmisyon, modülasyon ve persepsiyon olmak üzere dört aşamada gerçekleşir. Transdüksiyon aşamasında

nosiseptörlerde ağrılı uyaran elektriksel aktiviteye dönüştürülür. Transmisyon aşamasında nosiseptif impulslar sinir sistemi boyunca iletilir. Transmisyon esnasında, ilk olarak primer sensöriyel afferent nöronlar elektriksel aktiviteyi spinal korda taşır. Daha sonra nosiseptif impulslar medulla spinalisten assendan ileti sistemi aracılığıyla beyin sapı ve talamusa ulaştırılır. Son olarak, talamustan talamokortikal bağlantılarla somatosensoriyel kortekse projekte olur. Modülasyon aşaması nosiseptif transmisyonun nöral etkenlerle modifiye olmasıdır. Persepsiyon ise bireyin psikolojisi ile etkileşimi ve subjektif emosyonel deneyimleri sonucu gelişen, uyarının algılandığı son aşamadır [35].



ŞEKİL 2.3. Nosisepsiyon aşamaları [35]

2.4.3. Ağrının Sınıflandırılması

Başlama süresine göre: Akut ve kronik ağrı olarak sınıflandırılır. Akut ağrı travma, cerrahi ve doku hasarına bağlı olarak meydana gelen, analjezik ilaçlarla kontrol edilebilen, iyileşmeyle birlikte kaybolan ağrıdır. Kronik ağrı ise iyileşme sürecinden bağımsız olarak 3 aydan uzun süre var olan, affektif, bilişsel ve motivasyonel bozukluklarla birlikte görülen yaşam kalitesini bozan bir hastalıktır [35].

Mekanizmalarına göre: Nosiseptif ve nöropatik ağrı olarak iki başlıkta incelenebilir. Nosiseptif ağrı nosiseptörlerin uyarılması ile başlayarak tedavi ile sonlanan bir dönemi içerirken; nöropatik ağrı sinirlerde ağrıyı algılayan aracılarda darbe veya metabolik hastalıklara bağlı olarak etkilenmesiyle ortaya çıkan ağrıdır [34].

Kaynaklanan bölgeye göre: Somatik, visceral, sempatik ve periferik olmak üzere dört başlıkta incelenebilir [34].

2.4.4. Postoperatif Ağrı

Postoperatif ağrı cerrahi travma ile başlayan, cerrahi travmanın büyüklüğüne göre değişkenlik gösteren, giderek azalan, cerrahi bölgedeki dokuların iyileşmesi ile sona eren akut bir ağrı çeşididir [36].

Akut postoperatif ağrı, hastalar için psikolojik ve fiziksel bir yüküdür. Yara iyileşmesini değiştirir, gastrointestinal ve renal komplikasyonların sıklığını daha da arttırabilir [33].

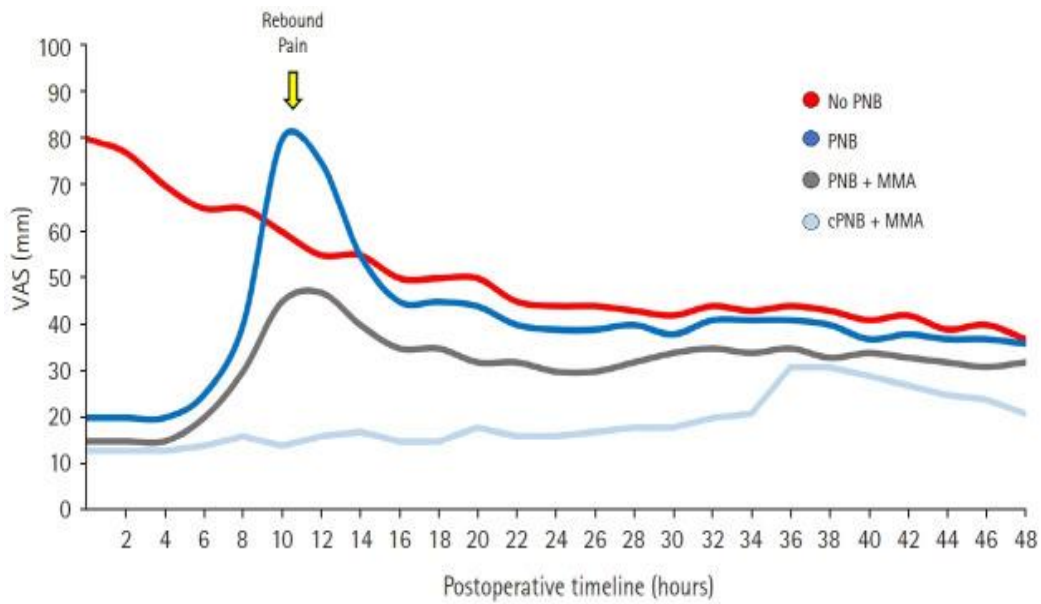
Kalıcı akut ağrı, iyileşme süresinin uzamasına, hastaneden taburculuğun gecikmesine ve yeniden başvuru oranlarının artmasına sebep olur ve bu da tedavi maliyetlerini artırabilir [33].

Postoperatif ağrı oluşumunda genetik faktörlerin etkili olabileceği düşünülmektedir. Katekolamin-O-metil transferaz genindeki genetik varyasyonlar ağrı duyarlılığında değişikliğe yol açmaktadır. Bazı gen polimorfizmleri ise opioid duyarlılığında azalma ve opioid etkinliğinde azalma ile ilişkili bulunmuştur [37].

2.4.5. Rebound Ağrı

Rebound ağrı, periferik sinir bloğunun (PSB) çözülmesinin ardından ortaya çıkan postoperatif ağrıda geçici akut artış olarak tanımlanabilir. Hastalar genellikle bunu tipik olarak bir PSB gerçekleştirildikten 8-24 saat sonra ortaya çıkan, yanıcı veya donuk bir ağrı olarak tanımlar. Rebound ağrı geçici bir olgudur ancak toplam analjezik tüketimini, hasta memnuniyetini ve iyileşmeyi önemli ölçüde etkileyen rahatsız edici bir durumdur. Ayrıca kardiyovasküler ve pulmoner komplikasyonlara yol açabilir bu da hastaları olumsuz yönde etkiler [38].

Rejyonel anestezi spesifik olarak da periferik sinir blokları periferik sinirlerin doku nosiseptörlerinden omuriliğin dorsal boynuzunda yer alan ikinci nöronlara, oradan da beyinde yer alan talamikokortikal yollardaki uyarı yayılmasını assendan yollarla inhibe ederek ağrı oluşumunu engeller. Rejyonel anestezi ağrıya karşı merkezi duyarlılığı engellemesine karşın PSB'lerin periferik duyarlılık üzerinde etkisi olmayacaktır. Bu da inflamatuvar sürecin sistemik ilaçlar uygulanmadan devam edeceğini gösterir. Buna bağlı olarak PSB etkisi geçtikçe yaralanma bölgesinden gelen hiperaljezik nosiseptif girdiler rebound ağrı olarak belirginleşecektir [39].



Şekil 2.4. Akut ağrı yönetimi için dört farklı strateji kullanılarak postoperatif ilk 48 saat için beklenen tipik ağrı yörüngelerini gösteren grafik (PSB: periferik sinir bloğu, MMA: multimodal analjezi) [39]

Williams ve ark. ise “Tek bir perinöronal enjeksiyonun veya lokal anesteziklerin sürekli infüzyonunun etkilerinin azalmasından sonraki ilk saatlerde akut ağrıda artışa karşı etkili blokaj ile ağrı skorlarında ölçülebilir fark” olarak tanımlamıştır [40].

Dada ve ark. ise rebound ağrısı “Periferik sinir bloğunun uygulanmasından 8 ila 24 saat sonra başlayan hiperaljezi durumu” olarak tanımlamışlardır [41].

Barry GS. ve ark. “Sinir bloğu etkinken NRS ≤ 3 olan iyi kontrol edilen bir ağrıdan, sinir bloğunun uygulanmasından sonraki 24 saat içinde NRS ≥ 7 olan şiddetli bir ağrıya geçiş” olarak tanımlamıştır [14].

Rebound ağrı patofizyolojisi tam anlaşılamamakla birlikte bu ağrının nosiseptör uyarılabilirliğinin artışı ve C liflerinde meydana gelen spontan hiperaktiviteyle oluşan nöropatik ağrı unsuru olması ihtimali söz konusudur [38].

Cerrahi uyarı PSB tarafından bloke edildiğinde bile ağrı sinyallerini tetiklemeye devam eder. Bu durum "ağrı hafızası" olarak adlandırılan hiperaljezi ve allodini ile sonuçlanarak merkezi duyarlılığa yol açabilir. PSB' nin etkisi azaldığında, ağrı hissi giderek artar ve şiddetli ağrıya sebep olabilir. Lokal anesteziklerin (LA) geri dönüşümlü nörotoksitesi de bu ağrıya neden olan etkenlerden biri olarak görülmektedir. Aynı zamanda rebound ağrı intrafasiküler enjeksiyon ve uzun süreli turnike uygulamasının sebep olduğu sinir hasarına ikincil oluşabilir [38].

Çeşitli tanımlamalara rağmen rebound ağrının net bir tanımı yoktur [42].

Rebound ağrı yaş, kadın cinsiyet, kemik ameliyatı ve intraoperatif iv. deksametazon kullanılmaması ile ilişkili bulunmuştur [14]. Ancak yeni bir kavram olması nedeniyle ilişkili faktörleri ve insidansı belirlemek için daha fazla çalışmaya ihtiyaç vardır.

2.4.6. Ağrının Değerlendirilmesi ve Ölçüm Yöntemleri

2.4.6.1. Tek Boyutlu Bireysel Ağrı Değerlendirme Yöntemleri

Sayısal Değerlendirme Ölçeği (NRS)

Ağrı yoğunluğunu ölçmek için 11 sayının kullanıldığı tek boyutlu bir ölçektir. Hastadan 0=ağrı yok, 10=en kötü (dayanılmaz) ağrıya eşit olmak üzere ağrı yoğunluğunu en iyi yansıtan sayıyı seçmesi istenir. NRS' nin yetişkinler ve yaşlıların yanı sıra hafif-orta dereceli kognitif bozukluğu olan yaşlı hastaların postoperatif akut ağrı yoğunluğunun değerlendirilmesinde geçerli ve güvenilir bir ölçüm aracıdır [43].

AĞRI YOK					HAYAL EDİLEBİLECEK EN ŞİDDETLİ AĞRI					
0	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10

Şekil 2.5. Sayısal değerlendirme ölçeği (NRS) [44]

Görsel Analog Ölçeği (VAS)

Son derece basit, etkin ve tekrarlanabilen ve minimal araç gerektiren bir ölçüm aracı olan VAS, subjektif parametrelerin ölçümünde sıklıkla kullanılan tek boyutlu bir ölçektir. Ölçek dikey ya da yatay olarak çizilmiş 10 cm uzunluğunda bir çizgiden oluşur. Bu çizginin iki ucunda subjektif kategorinin iki uç tanımlayıcı kelimesi bulunur (0=hiç ağrı yok ,10= en kötü dayanılmaz ağrı). 1-3 hafif ağrı, 4-7 orta şiddetli ağrı, 8-10 şiddetli ağrı olarak belirtilmiştir.

Hastaya bu çizgi üzerinde ağrı yoğunluğuna uygun yere bu çizgiyi kesecek şekilde işaret koyması söylenir. En düşük VAS düzeyinden hastanın işaretine kadar olan mesafe bir cetvel ile ölçülerek santimetre veya milimetre cinsinden hastanın ağrı yoğunluğunun sayısal değeri elde edilir. Postoperatif akut ağrı yoğunluğunun değerlendirilmesinde geçerli ve güvenilir bir ölçüm aracı olarak kullanılır [43].

ŞEKİL 2.6. Görsel analog skalası (VAS) [44]

Sözel Tanımlayıcı Ölçek (VDS)

VDS ağrı yok, hafif ağrı, orta şiddette ağrı, şiddetli ağrı, çok şiddetli ağrı ve dayanılmaz ağrı olmak üzere farklı düzeylerdeki ağrı yoğunluğunu tanımlayan sıfatlardan oluşan bir ölçektir. Hastalardan ağrı yoğunluklarını en iyi tanımlayan kelimeyi seçmeleri istenir [43].

Yüz Ağrı Ölçeği (FPS)

FPS, ağrı yoktan en şiddetli (dayanılmaz) ağrıya kadar yatay biçimde sunulan 6 çizilmiş yüzden oluşan bir ölçektir. Duyusal ifadeyi yansıtan bu yüzler gülümsemeden yüzünü buruşturmaya doğru sıralanır [43]. En sık kullanılanlardan biri Wong Baker Yüzler Ağrı Değerlendirme Ölçeğidir.



Şekil 2.7. Wong baker ağrı değerlendirme ölçeği [44]

2.4.6.2. Çok Boyutlu Bireysel Ağrı Değerlendirme Yöntemleri

- Mc Gill Melzack ağrı soru formu
- Dartmouth ağrı soru formu
- West Haven- Yale çok boyutlu ağrı çizelgesi
- Anımsatıcı ağrı değerlendirme kartı
- Wisconsin kısa ağrı çizelgesi

- Ağrı algılama profili
- Davranış modelleri

Bu yöntemler dışında ağrı günlükleri, ağrı anketi gibi kişinin kendini ifade ettiği yöntemler de bulunmaktadır. Ağrı her insanın hayatı boyunca karşılaşabileceği subjektif bir durumdur. Kişisel ifade en iyi ölçüm metodudur ve altın standart olarak kabul edilir [45].

2.5. POSTOPERATİF AĞRI YÖNETİMİ

Cerrahi prosedür yapılan hastaların %80' inden fazlasında akut postoperatif ağrı görülür [46]. Yetersiz kontrol edilen ağrı, yaşam kalitesini, fonksiyonel iyileşmeyi, postoperatif komplikasyon ve kalıcı ağrı riskini olumsuz olarak etkiler.

Postoperatif ağrıyı azaltmak ve yönetmek için preoperatif, intraoperatif ve postoperatif yönetim stratejileri geliştirilmeye çalışılmaktadır [47].

Etkili bir postoperatif ağrı yönetimi postoperatif kalıcı ağrı sıklığını azaltır ve organların işleyişini iyileştirir [48] .

TDA yapılan hastaların %60' ında postoperatif şiddetli diz ağrısı, %30' unda da orta derecede ağrı görülür [49].

TDA postoperatif ağrı erken ambulasyonu ve hareket açıklığını engelleyerek tromboembolizm riskini doğurur bu da hastanede yatış süresini, hasta memnuniyetini ve genel olarak sonuçları etkiler, şiddetli postoperatif ağrıyı hafifletmek amacıyla preemptif analjezi, opioidler, epidural analjezi, periferik sinir blokajı ve multimodal analjezi gibi rutin yaklaşımlar tavsiye edilmiştir [50].

2.5.1. Preemptif Analjezi

Preemptif analjezi, santral sensitizasyon, insizyonel ve inflamatuvar hasar oluşmasını önlemek için uyarı meydana gelmeden önce verilen analjezi uygulamasıdır [51].

Ağrılı uyaranların sebep olduğu merkezi sinir sistemi duyarlılığını engelleyerek, nosiseptif uyarılara verilen yanıtı azaltıp, normalde ağrılı olan uyaranların ağrısız olarak deneyimlenmesini sağlar [51].

Preemptif analjezinin prostaglandinler ve sitokinlerin salınımının neden olduğu inflamasyonu ve merkezi sensitizasyonu azaltarak postoperatif hiperaljezi ve allodini insidansını azalttığı düşünülmektedir [52].

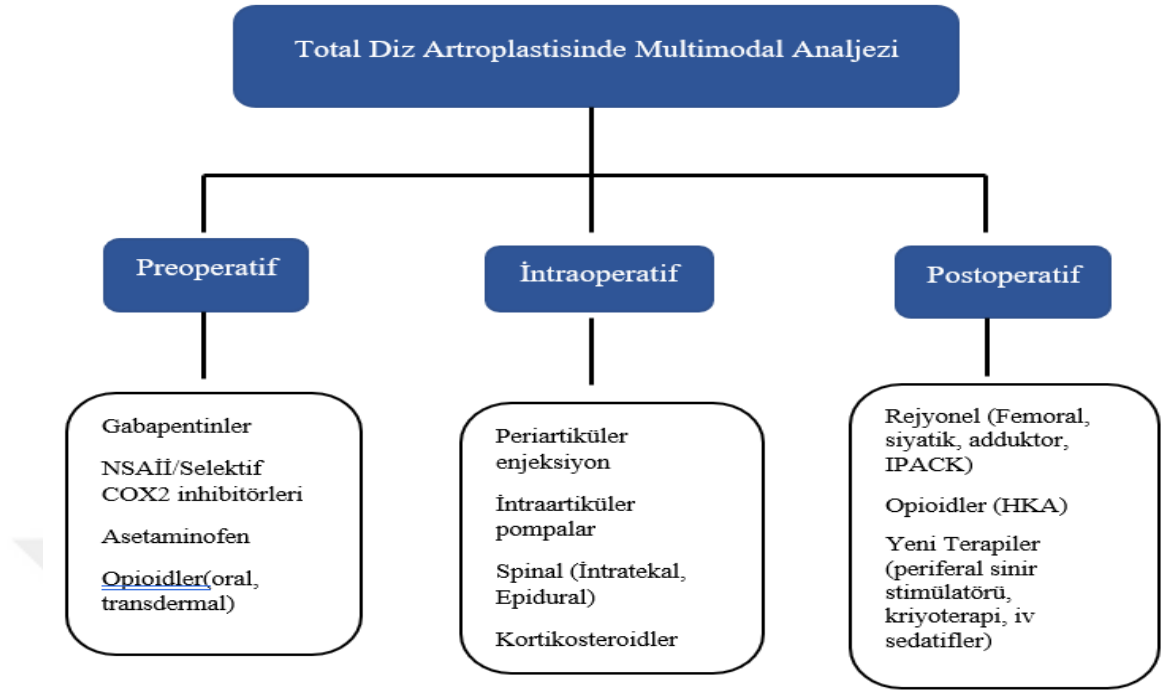
Preemptif analjezide epidural analjezi, lokal yara yeri infiltrasyonu, opioidler ve N-metil D-aspartik asit (NMDA) reseptör antagonistleri, NSAİİ gibi çeşitli analjezikler ve yöntemler kullanılabilmektedir [51].

2.5.2. Multimodal Analjezi

Multimodal analjezi nosiseptif ve nöropatik yollardaki birden çok reseptörü etkileyerek akut postoperatif ağrıyı ve cerrahi stres yanıtını azaltmak için birkaç farklı analjezik ilaç veya tekniğin aynı anda kullanılmasıdır [53].

Multimodal analjezi, perioperatif ağrı kontrolünü optimize ederek ve santral duyarlılaşma ihtimalini azaltarak aşırı opioid kullanımının zararlı etkilerini önleyecektir. Perioperatif ve postoperatif ağrı kontrolü için kullanılan opioidler ve bağımlılığı multimodal analjezi fikrini ön plana çıkarmıştır [54].

Multimodal analjezi için farklı yolları etkileyen farmakolojik ajanlarla, santral ve/veya periferik bloklar birlikte kullanılırlar.



ŞEKİL 2.8. TDA Cerrahisinde Multimodal Analjezi [55]

2.5.3. Periartiküler İlaç Enjeksiyonu

Periartiküler ilaç enjeksiyonu özellikle TDA cerrahisinde erken postoperatif dönemde gelişen akut ağrının tedavisinde multimodal analjezinin bir parçası olarak kullanılmaktadır [56]. Kolay, ucuz ve güvenilir bir yöntemdir. Postoperatif ağrıyı belirgin bir şekilde azaltmaktadır [57].

Periartiküler ilaç enjeksiyonunda farklı teknikler ve farklı ilaç kombinasyonları kullanılmakta olup etkinliği yonteme ve analjeziklerin kullanımına bağlıdır [58]. Bu amaçla bupivakain, ropivakain, klonidin, kortikosteroidler ve ketorolak sık kullanılmaktadır.

2.5.4. Sistemik Analjezikler

2.5.4.1. Parasetamol

Parasetamol (asetaminofen) ağrı ve ateş tedavisinde en yaygın kullanılan ilaçlardan biridir. NSAİİ aksine hiçbir antiinflamatuvar etkiye sahip değildir ve gastrointestinal hasara neden olmaz. Şiddetli ağrılarda opioidlere göre etkisizdir ancak multimodal analjezinin bir parçası olarak kullanılabilir [59].

Etki mekanizması hem periferik siklooksijenaz-1 (COX-1) inhibisyonu hem de merkezi (COX, serotonerjik inen yollar, L arginin/NO (nitrik oksit) yolu kanabinoid sistem) antinosisepsiyon süreçlerinin ve redoks mekanizmasının etkilerini içerir [60].

Akut postoperatif ağrı tedavisinde, oral kullanımda 4 saat aralıklarla 10-15 mg/kg, iv. kullanımda 4 saat aralıklarla 15-20 mg/kg olarak uygulanabilir. Günde en fazla 4 defa uygulanabilir. Maksimum dozu 4 gr/gündür.

2.5.4.2. Nonsteroid Antiinflamatuvar İlaçlar

NSAİİ analjezik, antiinflamatuvar ve antipiretik etkileri olan ilaçlardır [61]. Siklooksijenaz ve prostaglandinlerin inhibisyonu ile perioperatif analjezi sağlar. COX-1 inhibisyonu gastrointestinal yan etkilere yol açar ayrıca perioperatif kan kaybı riskini artırır. Selektif siklooksijenaz-2 (COX-2) inhibitörlerinin kullanılmasıyla bu yan etkiler azalmıştır.

Multimodal analjezide kullanılır ciddi komplikasyon olmadan opioid kullanımını ve yan etkilerini azaltır [50].

NSAİİ' ler gastrointestinal toksisite, kardiyovasküler riskler, böbrek hasarı ve hepatotoksitenin yanı sıra hipertansiyona neden olabilir [61].

Prostaglandinler vazodilatasyon etkisi ile preglomerüler direnci kontrol eder glomerüler filtrasyon hızını (GFR) korur. Prostaglandinlerin NSAİİ ile inhibisyonu GFR' de düşmeye ve sonuçta iskemik hasara ve akut tübüler nekroza yol açar [61].

2.5.4.3. Opioid Analjezikler

Opioidler postoperatif ağrı tedavisinde sıklıkla kullanılmaktadır. Analjezik olarak opioidler oral, intravenöz, intramusküler, subkutan ve transdermal olarak kullanılabilir. Opioid reseptörlerinin aktivasyonu ile ağrı sinyallerinin iletimi engellenir [50].

Opioid reseptörleri μ opioid peptid, δ opioid peptid ve κ opioid peptid olarak sınıflandırılır. Opioid reseptörleri, K^+ akışını artırmak, voltaj kapılı Ca^{+2} kanallarını kapatmak, siklik adenosini azaltmak için adenilil siklazı inhibe etmek üzere G proteinlerine bağlanır [62].

Opioid agonistler etki yerlerindeki farklılıklara bağlı değişen derecede analjezi sağlar. Seçici μ opioid peptid reseptörleri üzerindeki etkisi analjezik etkiyi sağlar [62].

Opioidler ağrı tedavisinde etkili olmasına karşın kaşıntı, bulantı, uyku hali, solunum depresyonu, idrar retansiyonu ve kabızlık gibi istenilmeyen yan etkileri fazladır. Opioidlerin uzun süreli kullanımı tolerans ve bağımlılığa neden olabilir [50].

Opioidlerin solunum sistemi üzerine etkisi çok fazladır. Solunum sayısını azaltır, yüksek doz kullanımında ise solunum derinliğinde de azalma olur. Solunum merkezinin karbondioksit yanıtını ve hava yolu reflekslerini baskılar. Bu etkiler altta yatan solunum sistemi hastalığı olan ve morbid obez hastalarda daha yaygın görülmektedir [36].

Tramadol Hidroklorür

Tramadol, farmakolojik olarak 2-[(dimetilamino)-metil]- 1- (3-metoksifenil) sikloheksanol hidroklorür formülüne sahiptir. Sentetik bir kodein analogudur.

1970 yılında keşfedilen ilaç 1995 yılında FDA onayını ABD’ de almıştır [63]. Tramadol morfine göre etkisi 10 kat daha az olup diğer opioidlere göre daha az solunum depresyonu yapması ve bağımlılığa neden olmaması için tercih edilmektedir.

Tramadol, merkezi sinir sistemi üzerinde etki ederek çok iyi bir analjezik etki gösterir. Tramadolün (+) dekstro ve (-) levo enantiyomerinin rasemik karışımının sinerjistik analjezik etkisi vardır. Zayıf bir μ opioid reseptör agonisti veya nosisepsiyon için serotonin ve norepinefrin geri alım inhibitörleri gibi çeşitli yollarla etki eder. Tramadolün O-desmetil tramadol metaboliti zayıf μ opioid reseptör agonisti olarak analjezik etki eder. Tramadolün (+) enantiyomeri, bir μ opioid reseptör agonisti ve serotoninin geri alınımını inhibe ederek etki gösterir, (-) enantiyomeri ise noradrenalin geri alınımını inhibe eder [64].

Tramadol oral, rektal ve parenteral olarak kullanılabilir. Oral kullanımda biyoyararlanımı %75 civarındadır. Tramadol, karaciğerde O ve N-demetilasyon ve konjugasyon reaksiyonları ile glukuronidler ve sülfatlar oluşturmak üzere metabolize edilir. Tramadolün yaklaşık %30' u idrarla değişmeden, %60' ı ise metabolitlerle atılır [64].

Karaciğer fonksiyon bozukluğu olanlarda dikkatli kullanılmalıdır. Böbrek fonksiyonları zayıf hastalarda ise hem tramadol hem de metabolitinin atılımı yavaşlayacağından doz aralığı 12 saate çıkarılmalıdır [64] .

Bulantı, kusma, kabızlık, ağız kuruluğu gibi gastrointestinal yan etkiler görülebilir [64].

2.5.5. Adjuvan Analjezikler

Adjuvan analjezikler ağrı dışında birincil endikasyonları olan ancak bazı ağrılı durumlarda analjezik özellikleri olan ilaçlardır. İlaçların analjezik etkinliğini artırmak ve yan etkilerini azaltmak amacıyla genellikle analjeziklere (asetaminofen, NSAİİ, opioidler) ek olarak kullanılırlar [65].

Antidepresanlar, kortikosteroidler, antikonvülzanlar, lokal anestezipler, NMDA antagonistleri, baklofen gibi ilaçlar adjuvan analjeziklerdendir [65].

2.5.6. Lokal Anestezikler

Lokal anestezikler sodyum iyonlarının nöronal membran veya iyonoforlar yoluyla geçişine engel olur ve aksiyon potansiyelinin oluşmasını engelleyerek sinir iletimini keser. Lokal anestezikler, aktif ve inaktif hallerinde, dinlenme durumlarına göre sodyum kanalları içindeki reseptörlere daha fazla afiniteye sahiptirler. Miyelinsiz ve küçük çaplı sinir lifleri, lokal anestezik etkiye en duyarlı olan sinir lifleridir. Bu nedenle otonomik lifler en hassas olanlardır, bunu duyuşal lifler ve son olarak da somatik motor lifleri takip eder [66].

Lokal anestezikler lipofilik aromatik halka, ara zincir amid ya da ester bağı ve tersiyer aminden oluşur. Ara zincir lokal anesteziklerin sınıflandırılmasında da kullanılır. Yağda çözünürlük etki gücünü artırır ayrıca hücre zarından daha hızlı difüzyona neden olur [66].

Bupivakain, lidokain, mepivakain, prilokain ve ropivakain amid yapılı lokal anesteziktir; ester yapılı anestezikler ise benzokain, klorprokain, kokain, prokain, tetrakaindir.

Amidler karaciğerde metabolitlerine dönüştürölür, esterler ise plazma esterazlar ile hidrolize edilir [66].

2.5.6.1. Bupivakain

İlk kez 1957 yılında keşfedilen amid grubu lokal anesteziktir. Lokal anestezikler bölgesel anestezi, epidural, spinal anestezi ve lokal infiltrasyonda kullanılabilirler. Diğer lokal anesteziklerde olduğı gibi Na^+ kanalını bağlayıp aksiyon potansiyeli için gerekli Na^+ geçirgenliğini inhibe eder ve lokal anestezik etkisi ortaya çıkar. Beta-adrenerjik reseptörleri bağlar ve epinefrinle uyarılan cAMP oluşumunu engeller. Bupivakainin standart resüsitasyon kılavuzlarına dirençli kardiyotoksik etkisini açıklayabilir [67].

Bupivakain %0,25, %0,5 ve %0,75 olmak üzere üç farklı konsantrasyonda sunulmaktadır [67]. Kullanılacak ilaç dozu dokunun vasküleritesine, bloke edilecek

bölge sayısına, anestezinin süresi ve gerekli olan derinliğe bağlı olarak değişmektedir. Toksikite gelişme riskinden dolayı üst sınır doz 2,5 mg/kg ila 3,5 mg/kg dır [67].

Tüm lokal anestezipler merkezi sinir sistemi toksisitesi açısından risk taşır. Ancak bupivakain doğrudan kardiyak toksisite açısından diğer ajanlara göre daha risklidir [66].

Lokal anestezi toksisite tedavisinde hava yolu güvenliği sağlanıp, nöbetler durdurulduktan sonra ciddi semptom gösteren hastalara 1,5 ml/kg %20 lipit solüsyonu bolusunun ardından 0,25 ml/kg/dk hızında 30-60 dk infüzyon olarak devam edilmesi önerilir [68].

Mide bulantısı, kusma, baş ve sırt ağrısı, kulak çınlaması gibi yan etkiler görülebilmektedir. Methemoglobinemi daha çok benzokain ve prilokain ile ilişkilidir ancak nadiren olsa da bupivakain ile gelişen vaka raporları bildirilmiştir [67].

İlaça aşırı duyarlılık, amid grubu lokal anesteziplere aşırı duyarlılık, enjeksiyon bölgesinde enfeksiyon, obstetrik anestezide %0,75 konsantrasyon kullanılması, intravenöz rejyonel anestezi kontrendike olduğu durumlardır [67].

2.5.7. Hasta Kontrollü Analjezi

Hasta kontrollü analjezi (HKA) ingilizce “Patient Controlled Analgesia” dan kısaltılarak yaygın olarak PCA olarak isimlendirilir. Postoperatif ağrı tedavisinde sıklıkla kullanılır.

HKA hastanın gerekli gördüğünde önceden ayarlanmış dozlarda bir analjezik uygulamasını kendi kendine yapabilmesine olanak sağlar. Eğitimli bir sağlık uzmanı tarafından doz ve zaman aralığında sınırlama olacak şekilde programlanır [69].

Hazırlanan analjezik ilaç belirlenen yoldan, programlanan doz ve zaman aralığında hastanın düğmeye basması ile özel pompadan infüze edilir. Zamanlayıcı belirli bir süre geçmeden dozun tekrarlanması önler. HKA sıklıkla iv. veya epidural yoldan kullanılır.

HKA' nın güvenli ve etkin bir şekilde kullanılabilmesi için hekim hastaya yeterince bilgi vermeli ve hasta yatak başı kontrol edilmelidir. HKA' nın doğru kullanılabilmesi için programlamaları ve tanımlamaları bilmek gerekir.

Yükleme dozu: HKA sistemi ilk açıldığında hastanın ağrısını hızla gidermek için verilen ilaç miktarıdır.

Bolus doz: Hastanın cihaza bağlı düğmeyi kullanarak belirlenen zaman aralığında kendine verebildiği ara yüklemeye dozudur.

Kilit süresi: Hastanın bolus dozu isteklerine aralıklı olarak cevap verilmesini sağlayan sistemdir. İlaç doz aşımını, gereksiz ilaç kullanımını engelleyen emniyet sistemidir.

Limitler: HKA' nın emniyet sistemlerinden biri olup bir veya dört saatlik doz aşım sınırına ulaşıldığında devreye girer.

İnfüzyon dozu: Hastaya sürekli olarak verilen bazal dozdur.

2.5.8. Rejyonel Yöntemler

2.5.8.1. Spinal Anestezi

Spinal anestezide subaraknoid aralığa lokal anestezi verilmesiyle sinir dokusuna lokal anestezi bağlanarak sinir iletimini engeller ve nöral blokaja neden olur. Bağlanma hedef bölgeleri, spinal kordun içinde ve subaraknoid boşluklardaki spinal sinir kökleridir. Nöral blokajın hızı sinir liflerinin boyutuna, yüzey alanına ve miyelinizasyona göre değişir [70].

TDA sonrası ağrı yönetimini ameliyatta kullanılan anestezi tipi de etkilemektedir. Postoperatif bulantı, kusma ve deliryumu azaltması nedeniyle kalça ve diz artroplastisinde önceki yıllarda genel anestezi tercih edilen bir yöntem olmuştur. Ancak yapılan çalışmalarda genel anesteziyle karşılaştırıldığında spinal anestezinin daha düşük oranda yara yeri enfeksiyonu, kan transfüzyonu, daha kısa ameliyat süresi

ve hastanede kalış süresi ile ilişkili olduğu gözlemlendi. Bu da spinal anesteziyi daha popüler hale getirmiştir [50].

2.5.8.2. Epidural Anestezi

Epidural anestezi/analjezi ise epidural aralığa lokal anesteziğin verilmesiyle gerçekleştirilir. Analjezik ilaçların seçimi, dozu ve kateterin yerleştirildiği seviye önemlidir [70].

Önceden epidural analjezi TDA sonrası postoperatif ağrı yönetiminde lokal anestezi ve opioidden oluşan bir rejimle kullanılıyordu. Parenteral opioidlere göre daha az bulantı, kusma ve kaşıntının daha az görülmesi gibi avantajları vardır. Ancak idrar retansiyonu, hipotansiyon, motor blok gibi olumsuz etkileri de görülmektedir. Motor blokaj fizik tedavi ve rehabilitasyonu geciktirir. Ayrıca epidural anestezi/analjezi derin ven trombozu profilaksisi için kullanılabilecek ilaçları da kısıtlamaktadır [50].

2.5.8.3. Alt Ekstremité Sinir Blokları

Alt ekstremité cerrahisinde periferik sinir bloklarının ağrı yönetiminde etkili olması ve ameliyat sonrası mobilizasyonu hızlandırması kullanım sıklığının artmasına neden olmuştur [71].

Ayrıca ultrason eşliğinde yapılan tekniklerin ortaya çıkışı, siniri tanımanın kesinliğini ve alt ekstremitelerdeki sinir blokajlarının etkinliğini artırmıştır. Alt ekstremité anestezisi için çoğunlukla birden fazla enjeksiyon gerekli olsa da, ayakta tedavi veya günübirlik cerrahileri için tercih edilen bir yöntem olmaya devam etmektedir. Özellikle alt ekstremité anestezisi veya analjezi gerektiren durumlarda sinir bloklarının kullanılması yaygınlaşmıştır [26].

Bazı yaygın alt ekstremité sinir blokları arasında FSB, fasiya iliaka bloğu, siyatik sinir bloğu (SSB), safen sinir bloğu, AKB, psoas kompartman bloğu, iPACK bloğu, ayak bileği bloğu ve lomber pleksus bloğu (LPB) yer alır [26].

Femoral Sinir Bloğu

Femoral sinir, anterior superior iliak omurganın kaudalinde ve medialinde yer alan fasiya iliaka bölmesinin derinliklerinde veya femoral kıvrımında bloke edilebilir. Fasiya iliaka, bu bölgede sürekli bir fasiya bandı olduğundan, bu fasiyanın altına enjekte edilen lokal anestezi, femoral ve lateral femoral kutanöz sinirlerin (LFKS) güvenilir bir şekilde bloke edilmesini sağlar.

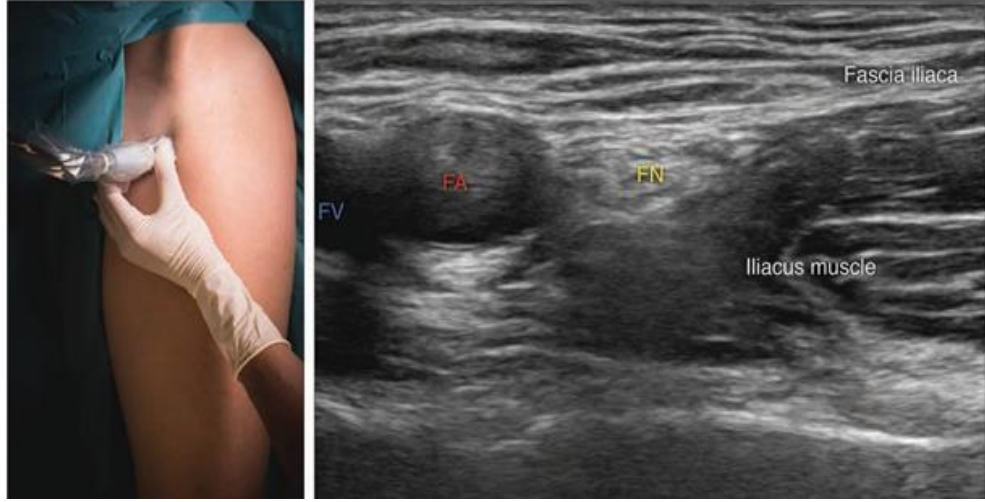
Blok ne kadar kaudalden yapılırsa obturator sinirin bloke edilmesi o kadar az güvenilir olur. Blok yapılırken iğne inguinal ligamanın hemen altında, femoral arterin yaklaşık 2 cm lateralinde olacak şekilde yönlendirilir. Bu lokalizasyonda, iğne-sinir teması daha iyi olup femoral sinirin büyük olması hedefe ulaşmayı kolaylaştırır [26].

Lomber pleksusun en büyük kollarından biri olan femoral sinir L2, L3, L4 sinirlerin ventral dallarından oluşur. Femoral üçgenin en lateralindedir, medial ucunda ise femoral arter ve ven bulunur [72].

FSB, uyluk ön yüzü ameliyatlarında kullanılabilir. Ayrıca total diz protezi, femur boyun kırıkları, femur kırıkları ve patellar yaralanmalarda analjezi için yarar sağlar. FSB tek başına veya multimodal ağrı yönetiminde kullanılabilir [72].

Mutlak kontrendikasyonları hastanın reddetmesi, lokal anesteziye karşı alerjisinin olmasıdır. Enjeksiyon bölgesinde enfeksiyon, kanama bozukluğu, hastanın antikoagülan ya da antitrombotik kullanması ise göreceli kontrendikasyonlardır [72].

Hasta supin pozisyonda alt ekstremitesi düz, hafifçe dışa döndürülerek pozisyon verilir [72].



Şekil 2.9. Transdüser pozisyonu ve femoral sinirin ultrason görünümü FA: Femoral arter, FV: Femoral ven, FN: Femoral sinir [27]

Femoral Sinir Bloğu Teknikleri

Ultrason Kılavuzluğunda Teknik

Ultrason probu hastanın kasık kısmına enine olacak şekilde yerleştirilir. İnguinal ligaman seviyesinde medialde femoral arter ve ven lateralde femoral sinir görüntülenir. Birden fazla arter mevcutsa prob proksimale kaydırılarak tek bir arter ve ven görüntülenmesi hedeflenmelidir. Femoral sinir hiperekojenik oval bir şekil olarak gözükür [72].

İntravasküler enjeksiyonu önlemek için aspirasyon yapılarak ilaç enjekte edilmelidir. Enjeksiyonda aşırı basınç olması ve sinirin genişlemesi intranöral enjeksiyon ihtimalini akla getirmeli ve ilaç verilmesi durdurulmalıdır. Ultrasonla lokal anesteziğin sinir etrafına yayılımı gösterilmelidir [72].

Landmark ve Sinir Stimülasyon Tekniği

İğne femoral nabız palpe edilerek nabzın yaklaşık olarak 1 cm lateralinden sefal yöne doğru uygulanılır. İğneye bağlanan sinir stimülatörü sinirin tanımlanmasında faydalı olur. Lokal anestezi enjeksiyonundan önce aspirasyon yapılarak lokal anestezi verilmelidir [72].

Komplikasyonlar

Sinir hasarı, alerji, enfeksiyon, lokal anestezi toksisitesi gibi komplikasyonlar görülebilir. Ayrıca başarısız blok, hematoma oluşması, intravasküler enjeksiyon gibi komplikasyonlar da görülebilmektedir. Femoral blok quadriceps kasında zayıflığa neden olacağından düşme riski olup hastalar yardım almadan yürümemelidirler [72].

2.6.CERRAHİ TRAVMA VE İNFLAMASYON

2.6.1. Akut İnflamasyon

İnflamasyon, immün sistemin zararlı ve yabancı uyarınları tanıyıp ortadan kaldırdığı ve iyileşme sürecini başlattığı; vücudun savunma mekanizmasının bir parçasıdır [73].

Ağrı, ısı, kızarıklık, şişlik ve işlev bozukluğu olmak üzere beş komponentten oluşmaktadır [74].

Akut inflamasyon travmaya, zararlı bileşenlere bağlı doku hasarı sonucu oluşabilir. Başlangıcı hızlıdır ve kısa zamanda şiddetlenir. Subakut inflamasyon ise akut ve kronik inflamasyon arasındaki 4-6 haftalık süreçtir. Kronik inflamasyon yavaş, birkaç aydan yıla kadar uzun zaman devam eden durumdur. Kronik inflamasyonun

etkileri hasarın büyüklüğü ve vücudun hasarı onarma yeteneğine göre farklılık göstermektedir [73].

İnflamatuvar yanıt indükleyiciler, bunları tespit eden sensörler, inflamatuvar araçlar ve inflamatuvar araçlardan etkilenen hedef dokular olmak üzere dört bileşenden oluşur [74].

İndüklenen yolun türü, inflamatuvar tetikleyiciye bağlıdır. Bakteriyel patojenler, dokuda yerleşmiş makrofajlarda eksprese edilen, prostaglandin, kemokin ve inflamatuvar sitokin üretimini indükleyen toll-like reseptörler (TLR) tarafından tanınır. Bu inflamatuvar araçlar hedef dokular üzerinde vazodilatasyona yol açarak nötrofillerin ekstrasvaze olmasına ve plazmanın enfekte olmuş dokuya sızmasına sebep olur [74].

Akut inflamatuvar yanıt tetikleyici ortadan kaldırılıp hasar onarıldığında ve enfeksiyon temizlendiğinde son bulur. Eğer tetikleyici akut inflamatuvar yanıtla ortadan kaldırılamazsa kronik inflamatuvar durum ortaya çıkabilir [74].

2.6.2. CERRAHİ TRAVMA VE İNFLAMATUAR YANIT

Travma ya da cerrahi ile vücutta meydana gelen inflamatuvar yanıt cerrahi stres olarak adlandırılır [75]. Hasarlanan dokunun salgıladığı inflamatuvar mediatörler ve sitokinler cevap sürecini başlatır. Nötrofiller ve makrofajlar tarafından TNF- α ve proinflamatuvar sitokinlerden interlökin 1, 6, 8 üretilir. Bu sitokinlerle akut faz reaktanlarından C-reaktif protein (CRP), albümin, transferrin, ferritin gibi reaktanların karaciğer tarafından sentezi artırılır [76].

Postoperatif inflamatuvar yanıtta interlökin 2-6, TNF- α gibi sitokinler ve CRP'nin artması gibi birçok faktör etkilidir [77].

Akut faz yanıtı cerrahi travma alanında bulunan makrofaj ve monositlerden TNF- α ve interlökin -1 β salgılanması ile başlar [78]. Hasarın sistemik hale gelmesi engellenerek izole kalmasını sağlamak amaçlanmaktadır [79].

Travma ya da cerrahiden sonra inflamatuvar belirteçler genellikle 2. gün zirve noktaya ulaşır. Hasarın başlangıcından sonraki 6-7 gün içerisinde ise bazal seviyeye geri dönerler [80, 81].

2.6.3. Sitokinler ve Ağrı Üzerine Etkileri

Periferik ve merkezi sinir sistemindeki inflamatuvar yanıtlar patolojik ağrı gelişmesinde ve bu ağrının kalıcılığında görev almaktadır. Özellikle IL-1 β , IL-6, TNF- α gibi proinflamatuvar sitokinler ağrı sürecinde rol oynamaktadır [82].

IL-1 β 'nın intraperitoneal, intraserebroventriküler veya intraplantar enjeksiyonu sonrası hiperaljezi gelişebilir [83, 84].

Periferik sinir hasarına bağlı gelişen nöropatik ağrıda IL-6'nın katkı sağladığına dair çalışmalar mevcuttur [82].

TNF- α 'nın ise hem inflamatuvar hem de nöropatik hiperaljezide rolünün önemli olduğu gösterilmiştir. TNF- α 'nın intraplantar olarak yapılan enjeksiyonu mekanik ve termal hiperaljezi üretebilmektedir. TNF- α inhibitörü olan TNF bağlayıcı proteinin sistemik uygulanması lipopolisakkarit uygulaması sonrası gelişen hiperaljeziyi yok eder [82].

2.6.4. Nötrofil Lenfosit Oranı (NLO) ve Sistemik İnflamatuvar İndeks (SII)

Yapılan çalışmalarda inflamasyon ve belirteçlerinin pek çok hastalıkla ilişkisi incelenmiştir. Organizmada meydana gelen strese yanıt olarak lökositler, nötrofil sayısında artış, lenfosit sayısında azalma olarak yanıt verir. Bu bilgiler iki alt grubun oranının inflamasyonun biyobelirteçleri arasına girmesini sağlamıştır [85].

Nötrofil lenfosit oranı inflamatuvar yanıtı gösteren basit, ucuz ve giderek kullanımı yaygınlaşan bir yöntemdir. Ayrıca sistemik inflamatuvar indeks de kullanılabilmektedir [18].

NLO hipertansiyon, diyabet gibi sistemik hastalıklardan romatoid artrit gibi inflamatuvar hastalıklara, koroner kalp hastalığına kadar pek çok alanda biyobelirteç olarak kullanılmaktadır [86]. İnflamasyon belirteci olarak kullanılması cerrahi travmadan kaynaklanan inflamatuvar yanıtın neden olduğu postoperatif ağrı için bir gösterge olabileceğini düşündürmüştür [87].

Anesteziistler postoperatif ağrıda kullanılacak analjezik türü, miktarı ve süresine preoperatif NLO' ya dayanarak karar verebilir [88].

Ameliyat öncesi yüksek inflamasyon düzeylerinin postoperatif ağrı ve fonksiyonel sonuçlarla ilişkili olacağına inanılmaktadır [89].

SII inflamasyon ve buna karşı oluşan inflamatuvar yanıt arasındaki dengeyi gösteren üç kan hücresi alt tipi (nötrofil, lenfosit, trombosit) kullanılarak hesaplanmaktadır [90]. Trombosit x nötrofil/lenfosit formülü kullanılmaktadır [91].

SII' da diyabet, koroner arter hastalığında, kanserlerde, hipertansiyon, pnömonide öngörücü olarak kullanılmaktadır [92-95].

3. GEREÇ VE YÖNTEMLER

Prospektif gözlemsel olarak yapılan bu çalışma Sağlık Bilimleri Üniversitesi Ankara Bilkent Şehir Hastanesi 2 No' lu Klinik Araştırmalar Etik Kurulu' ndan 10/05/2023 tarihli ve E2-23-4135 karar numarasıyla onay alındıktan sonra Sağlık Bilimleri Üniversitesi Ankara Bilkent Şehir Hastanesi Anesteziyoloji ve Reanimasyon Kliniği' nde Mayıs 2023/Kasım 2023 tarihleri arasında yapılmıştır. Bu çalışmanın 09.06.2023 tarihinde NCT05910281 tanımlayıcı numara ile ClinicalTrials.gov kaydı mevcuttur. Helsinki bildirgesi ve İyi Klinik Uygulamalar ilkelerine göre planlanan çalışmaya, hastalar çalışma ve yapılacak işlemler hakkında bilgilendirilip onayları alındıktan dahil edildi.

Araştırma için alınma kriterleri;

- 18-80 yaş arası olmak
- Her iki cinsiyette olan hastalar
- Primer olarak unilateral TDP operasyonu planlanan hastalar
- ASA risk skorları; 1, 2 ve 3 olan hastalar

Araştırmaya alınmama ya da araştırmadan çekilme kriterleri;

- 18 yaşından küçük, 80 yaşından büyük olmak
- ASA risk skorlaması 4 ve 4' ten büyük olan hastalar
- Kullanılan ilaçlardan herhangi birine alerjisi olan veya ilaç kullanımı için herhangi bir kontrendikasyonu bulunan hastalar
- İleri evre organ (kalp, böbrek, karaciğer, akciğer) yetmezliği olan hastalar
- Revizyon ve/veya bilateral total diz artroplastisi yapılacak hastalar
- Koagülopatisi bulunan ya da antikoagülan ilaç kullanan hastalar
- Uygulama alanında enfeksiyon belirtisi olan ya da nöropatik bulguları olan hastalar
- Aktif enfeksiyonu olan hastalar
- Kronik inflamatuvar hastalık öyküsü olan, oral kortikosteroid kullanan hastalar
- Kafa içi kitle (KİBAS), epilepsi, geçirilmiş serebrovasküler hastalık, nöromusküler hastalığı olan veya motor-duyu defisiti olan hastalar

- Teşhis edilmiş nöropsikiyatrik hastalığı olan hastalar
- Gebe olan hastalar
- Onam formunu okuma, anlama, imzalama yetisi olmayan ve formu imzalamak istemeyen hastalar
- Başarısız ya da yetersiz bloğu olan hastalar
- Spinal anestezisi başarısız olan hastalar

Preoperatif alanda çalışmaya dahil edilecek tüm hastalara standart ASA (elektrokardiyogram, noninvaziv kan basıncı, periferik O₂ satürasyonu) monitörizasyonu uygulandı. Hastaların demografik özellikleri, ASA skoru, preoperatif VAS skoru kaydedildi. Tüm hastalara preoperatif femoral sinir bloğu uygulandı. Blok saati kaydedildi. Preoperatif olarak alınan hemogramda NLO ve SII hesaplandı. Çalışma kapsamında ameliyat salonuna gelen her hastaya spinal anestezi uygulandı. Operasyon süreleri kaydedildi. Tüm hastalara postoperatif derlenme odasında iv. hasta kontrollü analjezi (HKA) cihazı takıldı ve HKA cihazı yalnızca bolus modunda programlandı. Hastalar cihaz kullanımını hakkında bilgilendirildi. HKA' ya rağmen VAS skoru ≥ 4 olan hastalara kurtarıcı analjezik olarak NSAİİ verildi.

Postoperatif dönemde ortaya çıkan yanıcı tarzda ani, çok şiddetli ağrılar (VAS ≥ 7) rebound ağrı olarak kaydedildi.

Postoperatif hareketle (H) ve istirahatle (İ) ağrı skoru, komplikasyonlar, ek analjezik ihtiyacı, uyku kalitesi, mobilizasyon zamanı, hasta memnuniyeti ve taburculuk süreleri kaydedildi.

Blok uygulaması

Tüm hastalara preoperatif alanda standart ASA monitörizasyonu uygulandı. Sonrasında 20 G intraketle damaryolu açılarak periferik venöz yol sağlandı. Çalışmaya dahil edilen hastalara blok öncesi premedikasyon uygulanmadı. Yapılan tüm blokları aynı kişi lineer probu olan (HFL 38x/13-6 MHz Transducer) USG (ultrasonografi) (Sonosite S-Nerve; SonoSite Inc, Bothell, WA, USA) ile uyguladı. Supin pozisyondayken uyluk hafifçe abdüksiyona getirildi. Gerekli saha temizliği yapıldıktan sonra inguinal ligamentin 1-2 cm distalinde femoral arter palpe edildi. Bu

bölgeye ultrasonografi probu yerleştirildi. Fasiya iliaka altında iliopsoas kasındaki sulkusta femoral sinir görüldü. USG probuna paralel olarak 'in-plane' yöntem kullanılarak 22 G 100 mm periferik blok iğnesi (Pajunk, SonoPlex STIM Germany) lateralden mediyale femoral sinire doğru ilerletildi.

İğne ucunun sinire bitişik olarak görülmesinden ve dikkatli aspirasyondan sonra %0.25' lik 20 ml bupivakain (Buvasin 5mg/ml Enjeksiyonluk çözelti içeren flakon, VEM ilaç) enjekte edildi. Blok yapılma zamanı kayıt edildi. Blok sonrası pinprick duyu muayenesi yapıldı, hipoestezi sağlanan hastalar başarılı blok uygulaması olarak kabul edildi ve çalışmaya alındı.



Şekil 3.1. Femoral sinir bloğu görüntüsü FA: femoral arter, FN: femoral sinir

Anestezi uygulaması

Blok kontrolü yapıp operasyon odasına alınan hastalara standart ASA monitörizasyonu uygulandı. Periferik venöz yoldan serum fizyolojik başlandı. Hastalara 1 mg midazolom uygulandı. Daha sonra hastalar personel yardımıyla oturur pozisyona getirildi. Spinal anestezi uygulanacak bölgeye yeterli asepsi koşulları uygulandıktan sonra L3-L4 veya L4-L5 vertebral aralıktan 25 G Quincke uçlu spinal

iğne (Egemen İnternational Spinal Anestezi Quincke uçlu iğne) ile subaraknoid boşluğa girildi. Berrak serbest BOS akışı görülerek 15 mg hiperbarik bupivakain (Buvasin 5mg/ml Spinal Heavy Enjeksiyonluk Çözelti İçeren Ampul, VEM ilaç) verilerek spinal anestezi uygulandı. Duyusal blok seviyesi için künt uçlu iğne ile pinprick testi kullanıldı. T10 dermatom seviyesinde anestezi oluşması bloğun yeterliliği olarak değerlendirildi ve cerrahi işleme izin verildi. Cerrahi sırasında standart ASA monitörizasyon verileri kaydedildi. Cerrahi bitiminde hastalar postoperatif derlenme odasına çıkarıldı.

STANDART ANALJEZİ VE KURTARICI ANALJEZİ PROTOKOLÜ

Postoperatif alana alınan hastalara bazal infüzyon olmaksızın yalnızca bolus modu ayarlanan iv. tramadol HKA cihazı takıldı. HKA 20 mg bolus, 20 dk kilit olacak şekilde hazırlandı. Tramadol tüketimi kaydedildi. Takiplerde VAS skoru 4' ün üzerine çıkan hastalara 50 mg iv. NSAİİ yapılması planlandı ve ek analjezik olarak kaydedildi.

Ağrı ve motor bloğun değerlendirilmesi

Hastaların ağrı skorları cerrahi sonrası 0., 1., 2., 4., 8., 12., 24., 48. saatlerde 11 ölçekli bir VAS skalasıyla (0: Hiç ağrı yok; 10: En şiddetli ağrı) değerlendirildi. Postoperatif dönemde ortaya çıkan çok şiddetli ($VAS \geq 7$), yanıcı tarzda ağrılar rebound ağrı olarak kaydedildi.

Motor bloğun değerlendirilmesinde ise 4 ölçekli Bromage skalası kullanıldı. (0: Hiç paralizi yok, ayak ve dizini tam fleksiyona getirebilir; 1: Sadece dizini ve ayaklarını hareket ettirebilir; 2: Dizini fleksiyona getiremez, sadece ayağını oynatabilir; 3: Ayak eklemi ve baş parmağını oynatamaz, tam paralizi vardır). Cerrahi sonrası 0., 1., 2., 4., 8., 12., 24., 48. saatlerde değerlendirildi

Ayrıca bulantı, kusma var veya yok olarak, uyku kalitesi ve hasta memnuniyeti orta, iyi, çok iyi olarak değerlendirildi.

Vital bulguları stabil olan, postoperatif komplikasyonu olmayan, lokal ve/veya sistemik enfeksiyon bulgusu bulunmayan, hareket edebilen ve parenteral analjezik ihtiyacı kalmayan hastalar taburcu edildi. Hastane yatış süreleri kaydedildi.

Çalışma kapsamında değerlendirilen parametreler

Hastaların cinsiyeti, yaşı, boy ve kilosu, vücut kitle indeksi, ASA risk skorları, preoperatif VAS değerleri, GFR, NLO ve SII değerleri, pre ve perioperatif dönemde nabız, SKB (sistolik kan basıncı), DKB (diyastolik kan basıncı), OKB (ortalama kan basıncı), SpO₂ (Periferik Oksijen Satürasyonu (%)) cerrahi ve anestezi süreleri kaydedildi. Rebound ağrı insidansları ve süreleri, ağrının oluşma zamanı araştırıldı.

Postoperatif dönemde rebound ağrı, oluşma ve süreleri, 0., 1., 2., 4., 8., 12., 24., 36. ve 48. saatlerde toplam tramadol tüketim miktarı, VAS değerleri (hareketle ve istirahatle), Bromage değerleri, ek analjezik ihtiyaçları, bulantı, kusma ve diğer komplikasyonlar kaydedildi.

Hastaların uyku kalitesi, mobilizasyon zamanı, taburculuk süresi ve memnuniyeti araştırıldı.

Hastanemiz ortopedik cerrahi protokolünde TDA cerrahisi uygulanan hastaların ilk 24 saat mobilize edilmemesi nedeniyle mobilizasyon zamanı buna göre değerlendirilmiştir.

İstatistiksel Analiz İçin Kullanılan Yöntemler

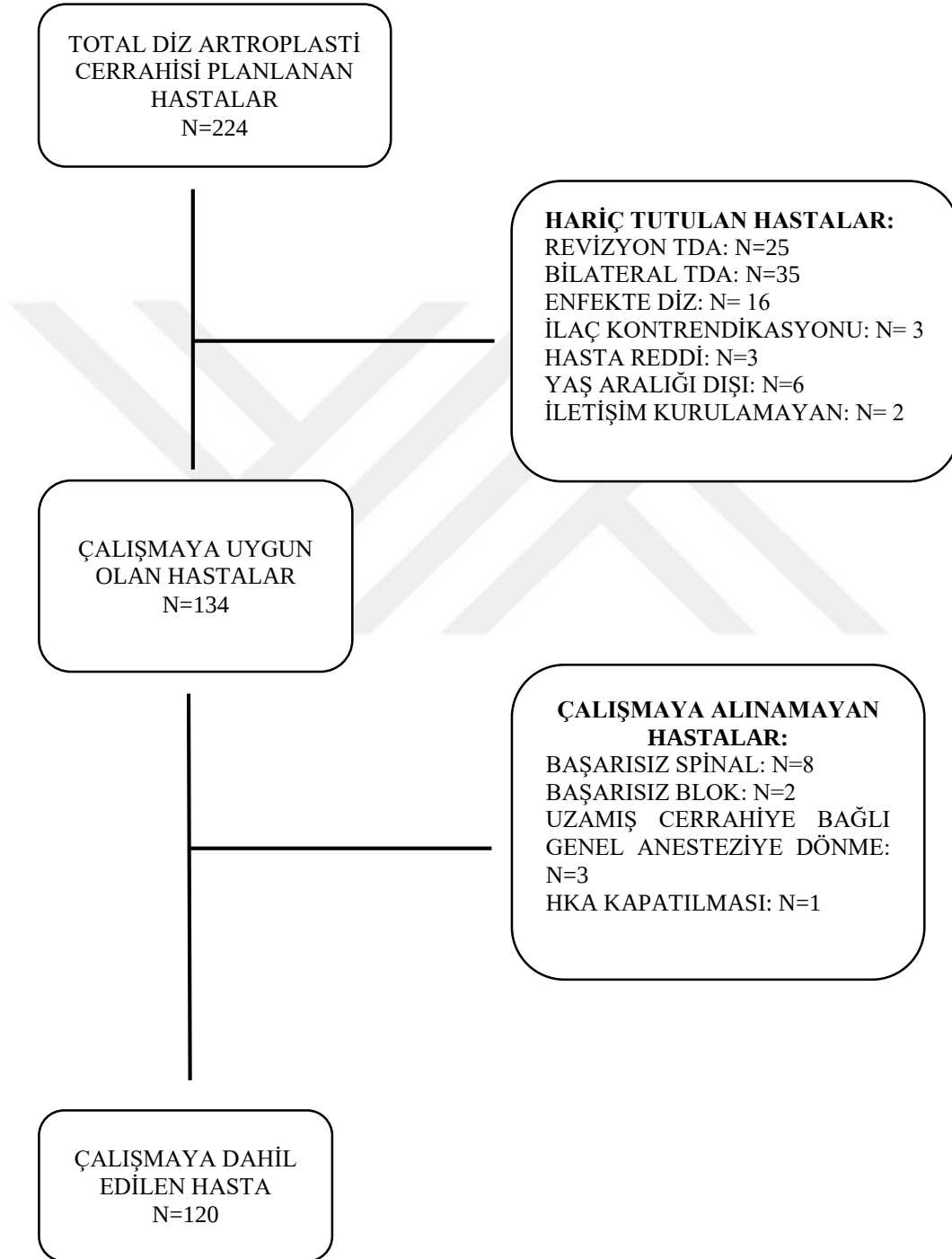
Verilerin analizi IBM SPSS 27.0 (Armonk, NY: IBM Corp.) istatistik paket programı kullanılarak yapıldı. Çalışma verileri değerlendirilirken tanımlayıcı istatistiksel metotların (frekans, yüzde, ortalama, standart sapma, medyan, min-max) yanı sıra niteliksel verilerin karşılaştırılmasında Ki-Kare (χ^2) testi kullanıldı. Verilerin normal dağılıma uygunluğu Kolmogorov–Smirnov testi, basıklık-çarpıklık (skewness-kurtosis) ve grafiksel yöntemler (histogram, Q-Q Plot, Stem and Leaf, Boxplot) ile değerlendirildi. Normal dağılım gösteren niceliksel verilerin gruplar arasındaki karşılaştırmalarında Independent Samples t Test kullanıldı. Normal dağılım göstermeyen niceliksel verilerin gruplar arası karşılaştırılmasında Mann-Whitney U testi kullanıldı. İstatistiksel anlamlılık düzeyi $\alpha=0,05$ olarak kabul edildi.

Power Analizi (Memnuniyete göre hesaplanmıştır): Power analizi G*Power 3.1.9.7 (Franz Faul, Universitat Kiel, Germany) istatistik paket programı ile yapılmış olup; $n_1=83$ ($2,8 \pm 0,4$), $n_2=37$ ($2,4 \pm 0,5$), $SD=0,5$, Effect Size (d)=0,80, $\alpha=0,05$ olmak üzere; power = %97 olarak bulunmuştur.



4. BULGULAR

Tablo 4.1. Çalışmanın akış şeması



Çalışmamızda TDA cerrahisi planlanan 224 hastanın 90'ı çalışmaya dahil edilme kriterlerini karşılamamış olup 134 hasta çalışmaya uygun olarak bulunmuştur. 14 hasta çalışma dışı bırakılarak 120 hasta çalışmaya dahil edildi.

Tablo 4.2. Araştırmaya katılanların demografik ve klinik özellikleri

Çalışmaya 120 hastanın medyan yaşı 67 yıl idi. Hastaların %80,8' i kadın, %19,2' si erkekti. Tüm hastaların demografik ve klinik özellikleri Tablo 4.2.' de gösterilmiştir.

		n	%
		Ort. ± SS	Medyan (Min-Max)
Cinsiyet ^a	Kadın	97	80,8
	Erkek	23	19,2
Yaş (yıl) ^b		66,6 ± 7,1	67,0 (47,0 – 80,0)
Boy (cm) ^b		159,8 ± 7,0	158,0 (149,0 – 180,0)
Kilo (kg) ^b		84,7 ± 13,7	82,0 (55,0 – 120,0)
BMI (kg/m ²) ^b		33,3 ± 5,6	32,8 (22,0 – 49,8)
ASA ^a	1	13	10,8
	2	102	85,0
	3	5	4,2
Yandaş Hastalık ^a	Yok	15	12,5
	Var	105	87,5
	<i>Ht</i>	79	65,8
	<i>Dm</i>	31	25,8
	<i>Hipotiroidi</i>	14	11,7
	<i>Astım</i>	9	7,5
	<i>Anjio</i>	6	5,0
	<i>Diğer</i>	48	40,0
Sigara ^a	Yok	95	79,2
	Var	14	11,7
	Bırakmış	11	9,2
Alkol ^a	Yok	119	99,2
	Var	1	0,8

a: n / %, b: Ort. ± SS / Medyan (Min-Max)

Tablo 4.3. Araştırmaya katılanların laboratuvar değerleri

Hastaların preoperatif dönemde bakılan tam kan sayımı (nötrofil, lenfosit, trombosit, NLO, SII), biyokimya (GFR değeri kurtarıcı analjezik olarak NSAİİ verilmesi planlandığı için bakıldı) değerleri Tablo 4.3.' de gösterilmiştir.

	n	%
	Ort. ± SS	Medyan (Min-Max)
Nötrofil ^b	4,5 ± 1,4	4,4 (1,5 – 9,2)
Lenfosit ^b	2,1 ± 0,5	2,1 (0,9 – 3,6)
Trombosit ^b	261,3 ± 65,6	251,0 (134,0 – 472,0)
GFR ^b	80,4 ± 15,1	81,0 (50,0 – 115,0)
NLO ^b	2,2 ± 0,9	2,1 (0,9 – 5,2)
	<2	52
	≥2	68
SII ^b	575,7 ± 255,4	537,1 (148,3 – 1.646,0)

a: n / %, b: Ort. ± SS / Medyan (Min-Max)

Tablo 4.4. Araştırmaya katılanların anestezi, cerrahi süreleri ve ek analjezik kullanımı

Hastaların anestezi süresi ortalama 122,5±30,7 dk, cerrahi süresi 106,5±30,0 dk olarak bulunmuştur. Hastaların %50,8' inde ek analjezik kullanılmıştır. %39,2 ile en sık kullanılan analjezik NSAİİ ajanlardan Ketavel olarak bulunmuştur. Süreler ve ek analjezik kullanım durumu Tablo 4.4.' de gösterilmiştir.

	n	%
	Ort. ± SS	Medyan (Min-Max)
Anestezi Süresi (dk) ^b	122,5 ± 30,7	120,0 (60,0 – 210,0)
Cerrahi Süre (dk) ^b	106,5 ± 30,0	110,0 (45,0 – 190,0)
Ek Analjezik ^a		
Yok	59	49,2
Var	61	50,8
Ketavel	47	39,2
Parol	6	5,0
Ketavel + Parol	8	6,7

a: n / %, b: Ort. ± SS / Medyan (Min-Max)

Tablo 4.5. Araştırmaya katılanların hemodinamik özellikleri

Hastaların preoperatif, intraoperatif ve postoperatif dönemde ölçülen nabız, SKB, DKB, OKB ve SpO₂ değerleri Tablo 4.5.' de verilmiştir.

		n	%
		Ort. ± SS	Medyan (Min-Max)
Nabız (atım/dk) ^b	Preop	79,7 ± 11,0	81,0 (52,0 – 104,0)
	Giriş	77,6 ± 12,3	75,0 (52,0 – 113,0)
	Spinal	74,4 ± 11,9	72,0 (50,0 – 116,0)
	Çıkış	72,9 ± 11,9	72,0 (50,0 – 110,0)
	Derlenme Odasından Çıkış	75,0 ± 12,3	75,0 (52,0 – 139,0)
SKB (mmHg) ^b	Preop	153,0 ± 19,9	149,0 (105,0 – 188,0)
	Giriş	163,1 ± 16,5	162,0 (126,0 – 196,0)
	Spinal	143,7 ± 16,9	142,0 (99,0 – 184,0)
	Çıkış	132,0 ± 21,7	131,0 (28,0 – 180,0)
	Derlenme Odasından Çıkış	132,2 ± 18,7	132,0 (63,0 – 184,0)
DKB (mmHg) ^b	Preop	84,2 ± 11,6	84,0 (51,0 – 112,0)
	Giriş	86,8 ± 9,7	87,0 (58,0 – 112,0)
	Spinal	77,1 ± 10,0	76,0 (50,0 – 103,0)
	Çıkış	72,1 ± 11,4	72,0 (47,0 – 104,0)
	Derlenme Odasından Çıkış	73,1 ± 11,7	74,0 (50,0 – 136,0)
OKB (mmHg) ^b	Preop	107,1 ± 13,0	106,0 (76,0 – 137,0)
	Giriş	112,2 ± 10,5	111,0 (88,0 – 140,0)
	Spinal	99,3 ± 10,7	99,0 (68,0 – 127,0)
	Çıkış	92,0 ± 12,8	91,0 (62,0 – 121,0)
	Derlenme Odasından Çıkış	92,8 ± 11,0	93,0 (70,0 – 121,0)
SpO ₂ (%) ^b	Preop	94,7 ± 1,8	95,0 (89,0 – 99,0)
	Giriş	95,2 ± 1,8	95,0 (90,0 – 99,0)
	Spinal	96,8 ± 1,8	97,0 (90,0 – 100,0)
	Çıkış	97,1 ± 1,9	98,0 (92,0 – 100,0)
	Derlenme Odasından Çıkış	96,4 ± 2,8	97,0 (74,0 – 100,0)

a: n / %, b: Ort. ± SS / Medyan (Min-Max), SKB: Sistolik Kan Basıncı, DKB: Diyastolik Kan Basıncı, SpO₂: Periferik Oksijen Satürasyonu (%)

Tablo 4.6. Araştırmaya katılanların VAS değerleri

Hastaların preoperatif, postoperatif belirli zaman aralıklarında bakılan VAS değerleri Tablo 4.6.' da gösterilmiştir.

		n	%
		Ort. $\pm$ SS	Medyan (Min-Max)
VAS ^b	Preop	2,3 $\pm$ 0,9	2,0 (0,0 – 4,0)
	Derlenme Odasından Çıkış	0,1 $\pm$ 0,5	0,0 (0,0 – 2,0)
	H. 0. Saat	0,1 $\pm$ 0,4	0,0 (0,0 – 2,0)
	H. 1. Saat	0,7 $\pm$ 1,0	0,0 (0,0 – 4,0)
	H. 2. Saat	2,2 $\pm$ 1,1	2,0 (0,0 – 5,0)
	H. 4. Saat	3,4 $\pm$ 1,3	3,0 (1,0 – 6,0)
	H. 8. Saat	4,4 $\pm$ 1,6	5,0 (1,0 – 9,0)
	H. 12. Saat	5,1 $\pm$ 2,0	5,0 (1,0 – 9,0)
	H. 24. Saat	4,4 $\pm$ 1,2	5,0 (1,0 – 8,0)
	H. 36. Saat	4,1 $\pm$ 1,5	4,0 (0,0 – 6,0)
	H. 48. Saat	2,8 $\pm$ 1,0	3,0 (0,0 – 5,0)
	H. Rebound	8,2 $\pm$ 0,7	8,0 (7,0 – 9,0)
	İ. 0. Saat	0,1 $\pm$ 0,4	0,0 (0,0 – 2,0)
	İ. 1. Saat	0,6 $\pm$ 1,0	0,0 (0,0 – 4,0)
	İ. 2. Saat	1,9 $\pm$ 0,8	2,0 (0,0 – 4,0)
	İ. 4. Saat	2,5 $\pm$ 0,9	2,0 (0,0 – 6,0)
	İ. 8. Saat	3,2 $\pm$ 1,5	3,0 (0,0 – 9,0)
	İ. 12. Saat	3,4 $\pm$ 1,6	3,0 (0,0 – 8,0)
	İ. 24. Saat	2,8 $\pm$ 1,2	3,0 (0,0 – 6,0)
	İ. 36. Saat	2,6 $\pm$ 1,4	2,0 (0,0 – 6,0)
	İ. 48. Saat	1,9 $\pm$ 0,9	2,0 (0,0 – 4,0)
	İ. Rebound	5,5 $\pm$ 2,0	5,0 (2,0 – 9,0)

a: n / %, b: Ort. $\pm$ SS / Medyan (Min-Max), H: Hareketle, İ: İstirahatte

Tablo 4.7. Araştırmaya katılanların bromage değerleri

Hastaların motor blok durumunu belirli zaman aralıklarıyla değerlendirdiğimiz Bromage skoru Tablo 4.7.' de gösterilmiştir. 8. saatte 93 hastada, 12.saatte hastaların tamamında Bromage skoru sıfırdır.

		n	%
		Ort. $\pm$ SS	Medyan (Min-Max)
Bromage	Derlenme Odasından Çıkış ^b	2,9 $\pm$ 0,2	3,0 (2,0 – 3,0)
	2 ^a	7	5,8
	3 ^a	113	94,2
	0. Saat ^b	2,7 $\pm$ 0,5	3,0 (2,0 – 3,0)
	2 ^a	41	34,2
	3 ^a	79	65,8
	1. Saat ^b	2,1 $\pm$ 0,4	2,0 (1,0 – 3,0)
	1 ^a	4	3,3
	2 ^a	95	79,2
	3 ^a	21	17,5
	2. Saat ^b	1,5 $\pm$ 0,5	2,0 (0,0 – 2,0)
	0 ^a	2	1,7
	1 ^a	52	43,3
	2 ^a	66	55,0
	4. Saat ^b	0,9 $\pm$ 0,5	1,0 (0,0 – 2,0)
	0 ^a	21	17,5
	1 ^a	86	71,7
	2 ^a	13	10,8
	8. Saat ^b	0,2 $\pm$ 0,4	0,0 (0,0 – 1,0)
	0 ^a	93	77,5
	1 ^a	27	22,5
	12. Saat ^b	0,0 $\pm$ 0,0	0,0 (0,0 – 0,0)
	0 ^a	120	100,0
	24. Saat ^b	0,0 $\pm$ 0,0	0,0 (0,0 – 0,0)
	0 ^a	120	100,0

Tablo 4.7. (devam) Araştırmaya katılanların bromage değerleri

		n	%
		Ort. ± SS	Medyan (Min-Max)
Bromage Sıfırlanma Zamanı	36. Saat ^b	0,0 ± 0,0	0,0 (0,0 – 0,0)
	0 ^a	120	100,0
	48. Saat ^b	0,0 ± 0,0	0,0 (0,0 – 0,0)
	0 ^a	120	100,0
	2. Saat	2	1,7
	4. Saat	19	15,8
	8. Saat	72	60,0
	12. Saat	27	22,5

a: n / %, b: Ort. ± SS / Medyan (Min-Max),

Tablo 4.8. Araştırmaya katılanlarda postoperatif komplikasyonlar

Hastaların %44,2' sinde postoperatif komplikasyon izlendi. En sık görülen komplikasyon bulantı (%41,7), kusma (%25) idi. Komplikasyonlar Tablo 4.8.' de gösterilmiştir.

		n	%
		Ort. ± SS	Medyan (Min-Max)
Komplikasyon ^a	Yok	67	55,8
	Var	53	44,2
	<i>Bulantı</i>	50	41,7
	<i>Kusma</i>	30	25,0
	<i>Hipotansiyon</i>	3	2,5
	<i>Aritmi</i>	0	0,0
	<i>Baş ağrısı</i>	0	0,0
	<i>Diğer</i>	1	0,8

a: n / %, b: Ort. ± SS / Medyan (Min-Max),

Tablo 4.9. Araştırmaya katılanlarda rebound ağrı insidansı, başlama zamanı ve süresi

Hastaların %30,8’ inde rebound ağrı görülmüştür. Rebound ağrı periferik sinir bloğu uygulamasından ortalama 851,8±296,6 dk sonra gelişmiştir. Rebound ağrı süresi 74,7±29,5 dk olarak bulunmuştur. Rebound ağrı insidansı, başlama zamanı ve süresi Tablo 4.9.’ da gösterilmiştir.

		n	%
		Ort. ± SS	Medyan (Min-Max)
Rebound Ağrı ^a	Yok	83	69,2
	Var	37	30,8
Rebound Ağrı Başlama Süresi (dk) ^b		851,8 ± 296,6	810,0 (450,0 – 2.220,0)
Rebound Devam Süresi (dk) ^b		74,7 ± 29,5	60,0 (45,0 – 180,0)

a: n / %, b: Ort. ± SS / Medyan (Min-Max),

Tablo 4.10. Araştırmaya katılanların memnuniyet, taburculuk zamanı, uyku kalitesi ve mobilizasyon zamanı

Hastaların %33,3’ ünün memnuniyeti iyi, %66,7’ sinin çok iyi idi. Taburculuk süresi 4,6±2,3 gün olarak bulunmuştur. Hastaların %34,5’ inin uyku kalitesi iyi, %65,5’ inin çok iyi idi. Hastaların mobilize edilmesi cerrahinin planladığı şekilde tam zamanında gerçekleştirildi. Hastaların memnuniyet, taburculuk zamanı, uyku kalitesi, mobilizasyon zamanı Tablo 4.10.’ da gösterilmiştir.

		n	%
		Ort. ± SS	Medyan (Min-Max)
Memnuniyet ^b		2,7 ± 0,5	3,0 (2,0 – 3,0)
	<i>İyi</i> ^a	40	33,3
	<i>Çok İyi</i> ^a	80	66,7
Taburcu ^b		4,6 ± 2,3	4,0 (2,0 – 17,0)

Tablo 4.10. (devam) Araştırmaya katılanların memnuniyet, taburculuk zamanı, uyku kalitesi ve mobilizasyon zamanı

		n	%
		Ort. ± SS	Medyan (Min-Max)
Uyku ^b		2,7 ± 0,5	3,0 (2,0 – 3,0)
	İyi ^a	41	34,5
	Çok İyi ^a	78	65,5
Mobilizasyon ^a	Zamanında	120	100,0

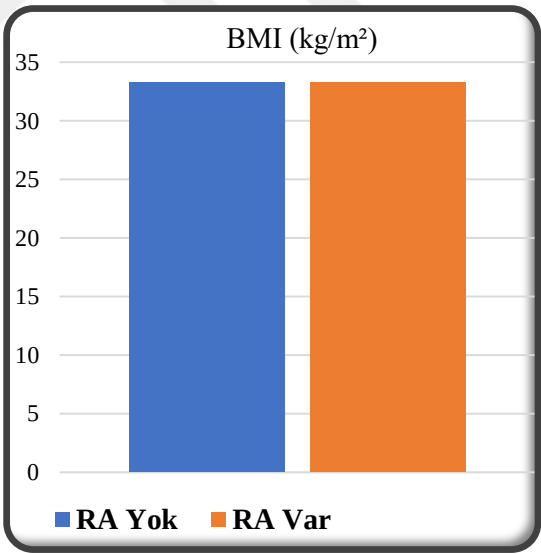
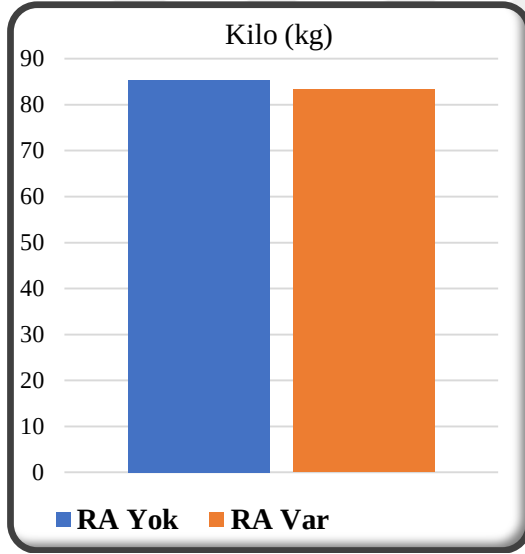
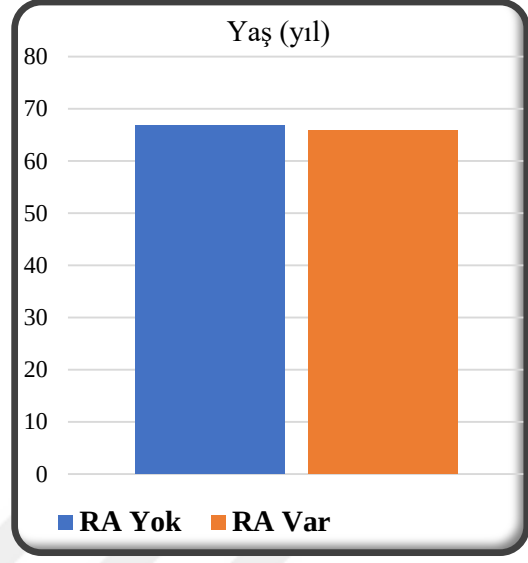
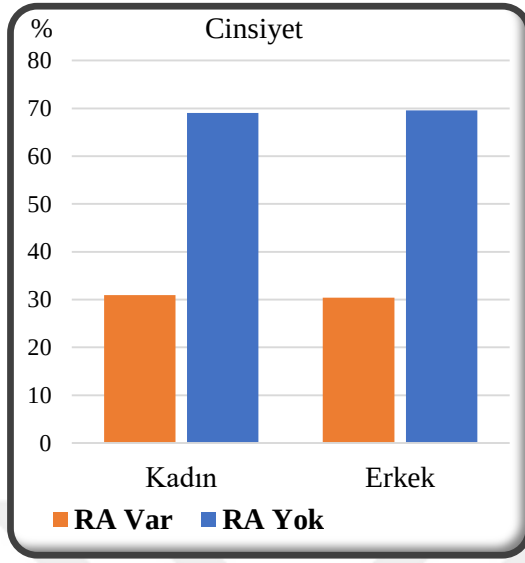
a: n / %, b: Ort. ± SS / Medyan (Min-Max),

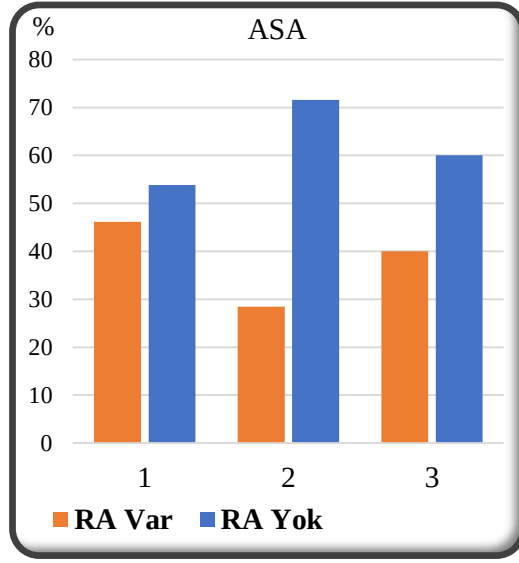
Tablo 4.11. Demografik ve klinik özelliklerin rebound ağrı (RA) ile karşılaştırılması

Çalışmaya dahil edilen 97 kadın hastanın %30,9’ unda, 23 erkek hastanın %30,4’ ünde rebound ağrı görülmüştür. Yapılan karşılaştırmalarda; cinsiyet, yaş, boy, kilo, BMI ve ASA değerleri ile rebound ağrı arasında istatistiksel olarak anlamlı bir fark olmadığı (p>0,05) bulunmuştur. Hastaların demografik ve klinik özelliklerinin rebound ağrı ile karşılaştırılması Tablo 4.11.’ de gösterilmiştir.

		Rebound Ağrı		P
		Yok (n=83)	Var (n=37)	
Cinsiyet	Kadın	67 (%69,1)	30 (%30,9)	1,000 ^a
	Erkek	16 (%69,6)	7 (%30,4)	
Yaş (yıl)		66,9 ± 7,4	65,9 ± 6,3	0,472 ^b
Boy (cm)		160,4 ± 7,1	158,5 ± 6,8	0,169 ^b
Kilo (kg)		85,3 ± 13,9	83,4 ± 13,3	0,466 ^b
BMI (kg/m ²)		33,3 ± 5,6	33,3 ± 5,6	0,973 ^b
ASA	I	7 (%53,8)	6 (%46,2)	0,386 ^a
	II	73 (%71,6)	29 (%28,4)	
	III	3 (%60,0)	2 (%40,0)	

a: Chi Square Test (n / %), b: Independent Samples t Test (Mean ± SD),





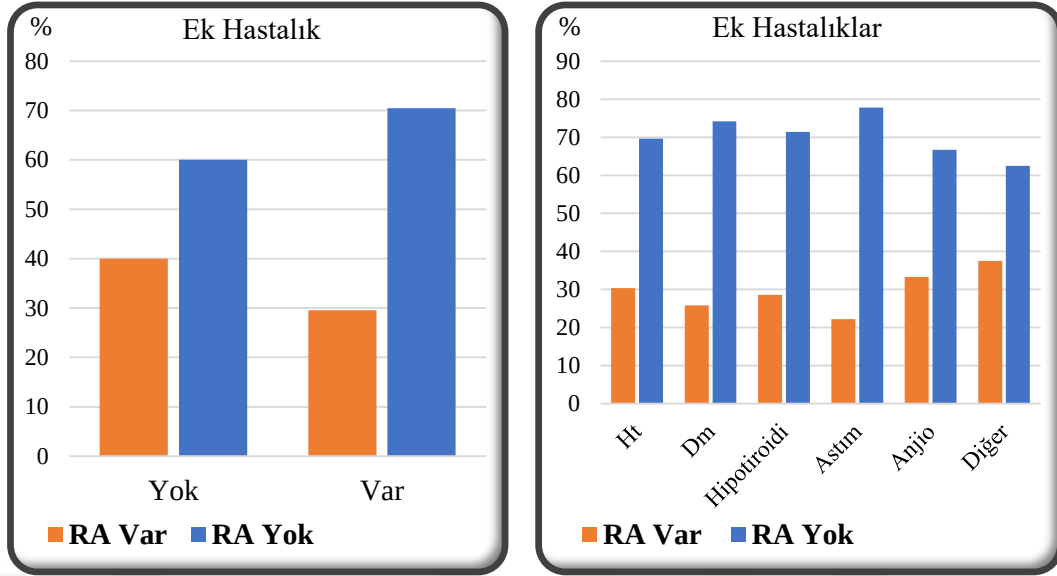
Şekil 4.1. Demografik ve klinik özelliklerin rebound ağrı ile karşılaştırılması

Tablo 4.12. Ek hastalıkların rebound ağrı ile karşılaştırılması

Ek hastalığı olanların %29,5' inde, olmayanların %40' ında rebound ağrı görülmüştür. Rebound ağrısı olanlarda en fazla görülen ek hastalık hipertansiyon olarak gösterilmiştir. Yapılan karşılaştırmalarda; tüm ek hastalık değerleri ile rebound ağrı arasında istatistiksel olarak anlamlı bir fark olmadığı ($p>0,05$) bulunmuştur. Ek hastalıkların rebound ağrı ile karşılaştırılması Tablo 4.12.' de gösterilmiştir.

Ek Hastalık	Rebound Ağrı		P*
	Yok (n=83)	Var (n=37)	
Yok	9 (%60,0)	6 (%40,0)	0,551
Var	74 (%70,5)	31 (%29,5)	
Ht	55 (%69,6)	24 (%30,4)	1,000
Dm	23 (%74,2)	8 (%25,8)	0,633
Hipotiroidi	10 (%71,4)	4 (%28,6)	1,000
Astım	7 (%77,8)	2 (%22,2)	0,720
Anjio	4 (%66,7)	2 (%33,3)	1,000
Diğer	30 (%62,5)	18 (%37,5)	0,276

*: Chi Square Test (n / %),



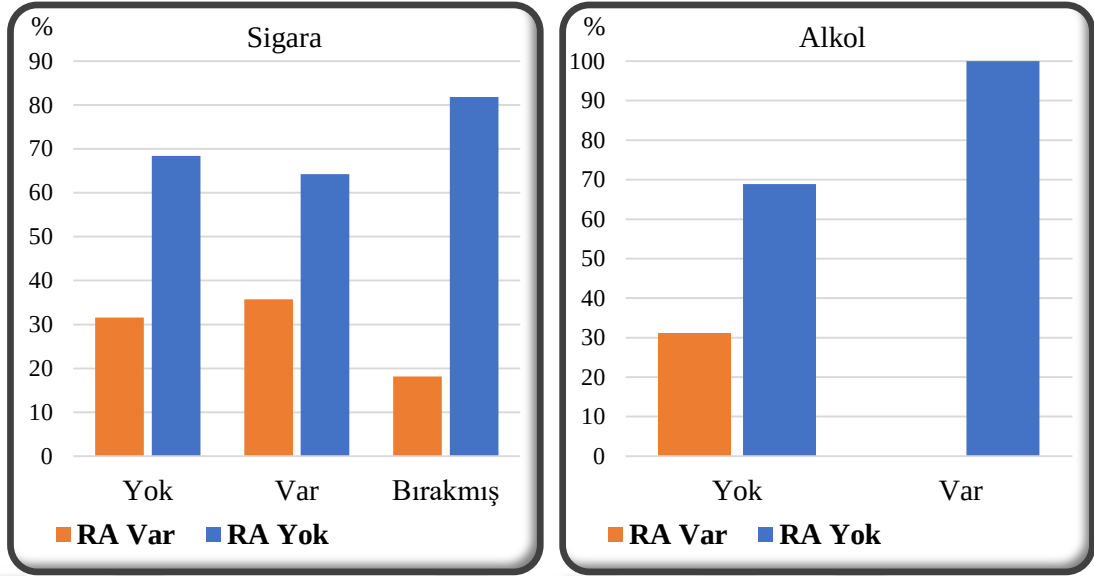
Şekil 4.2. Ek hastalıkların rebound ağrı ile karşılaştırılması

Tablo 4.13. Sigara-alkol kullanım durumunun rebound ağrı ile karşılaştırılması

Sigara kullanan hastaların %35,7' sinde, kullanmayanların ise %31,6' sında rebound ağrı görülmüştür. Yapılan karşılaştırmalarda; sigara ve alkol kullanım durumlarının rebound ağrı ile arasında istatistiksel olarak anlamlı bir fark olmadığı ($p>0,05$) bulunmuştur. Sigara-alkol kullanım durumunun rebound ağrı ile karşılaştırılması Tablo 4.13.' de gösterilmiştir.

		Rebound Ağrı		P*
		Yok	Var	
		(n=83)	(n=37)	
Sigara	Yok	65 (%68,4)	30 (%31,6)	0,604
	Var	9 (%64,3)	5 (%35,7)	
	Bırakmış	9 (%81,8)	2 (%18,2)	
Alkol	Yok	82 (%68,9)	37 (%31,1)	1,000
	Var	1 (%100,0)	0 (%0,0)	

*: Chi Square Test (n / %),



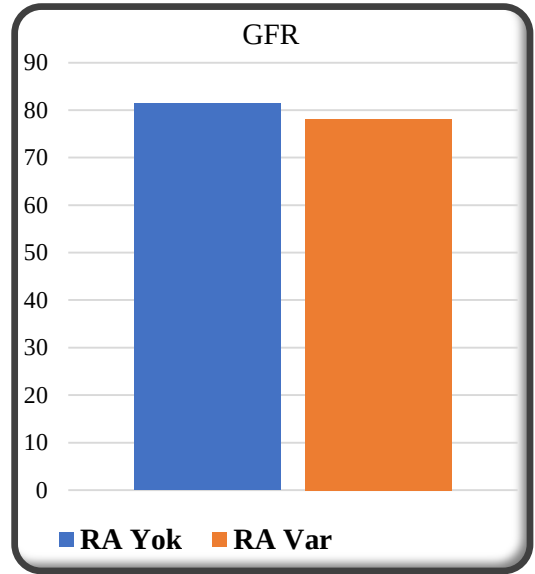
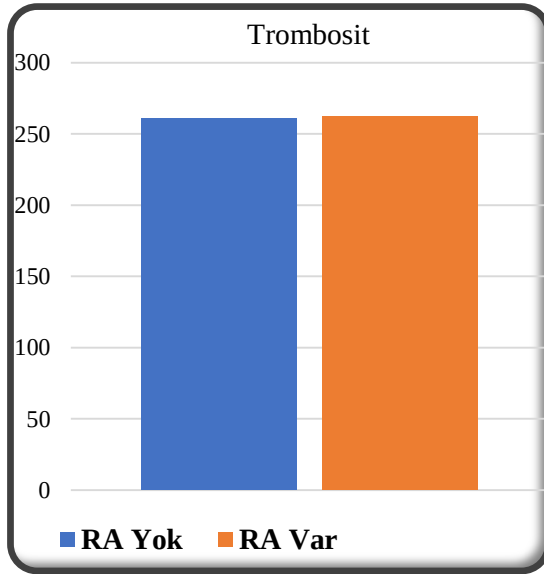
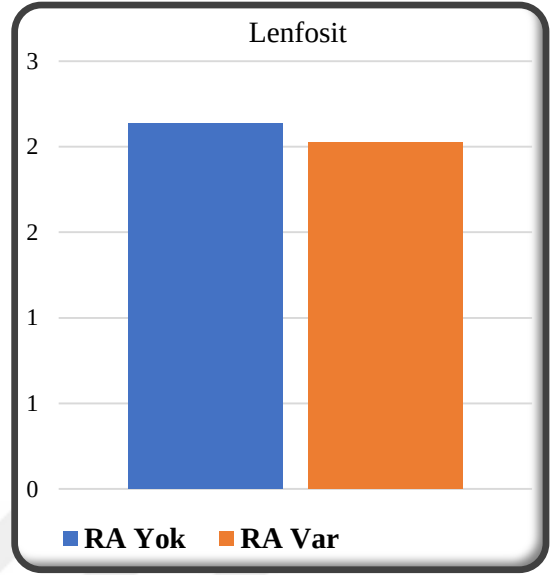
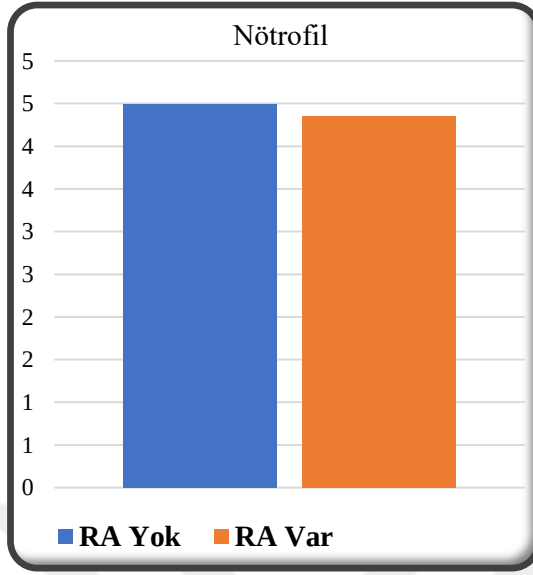
Şekil 4.3. Sigara-alkol kullanım durumunun rebound ağrı ile karşılaştırılması

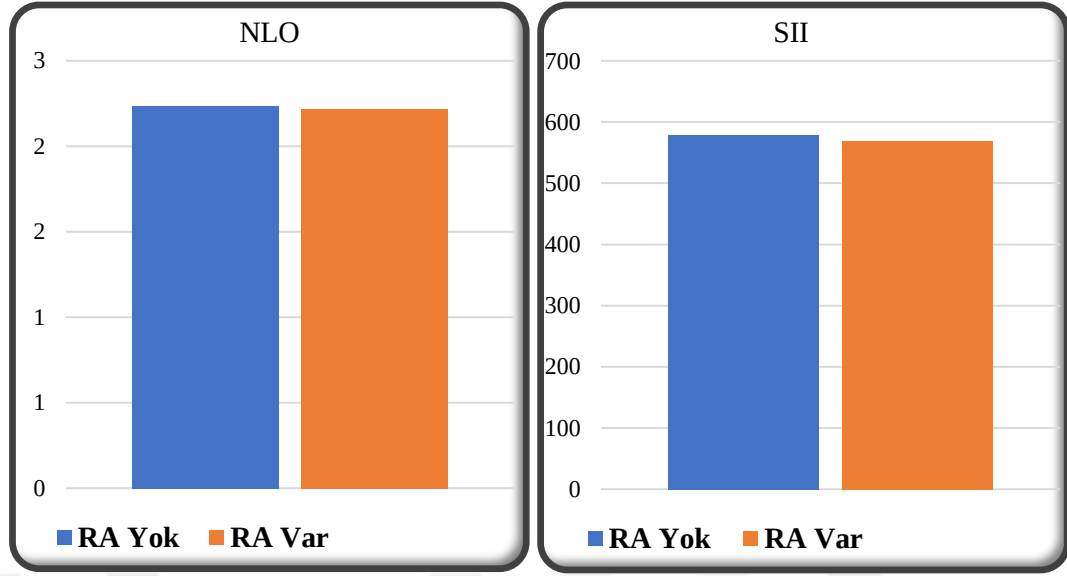
Tablo 4.14. Laboratuvar bulgularının rebound ağrı ile karşılaştırılması

Rebound ağrısı olan hastaların NLO değeri ortalama $2,2 \pm 0,9$, SII değeri ortalama $569,4 \pm 230,5$ idi. Rebound ağrısı olmayanlarda NLO değeri ortalama $2,2 \pm 0,9$, SII değeri ortalama $578,6 \pm 267,2$ idi. Yapılan karşılaştırmalarda; tüm laboratuvar bulgusu değerleri ile rebound ağrı arasında istatistiksel olarak anlamlı bir fark olmadığı ($p > 0,05$) bulunmuştur. Laboratuvar bulgularının rebound ağrı ile karşılaştırılması Tablo 4.14.' de gösterilmiştir.

	Rebound Ağrı		P*
	Yok (n=83)	Var (n=37)	
Nötrofil	$4,5 \pm 1,4$	$4,4 \pm 1,5$	0,612
Lenfosit	$2,1 \pm 0,5$	$2,0 \pm 0,6$	0,313
Trombosit	$260,7 \pm 66,7$	$262,5 \pm 63,9$	0,896
GFR	$81,4 \pm 15,1$	$78,1 \pm 15,1$	0,271
NLO	$2,2 \pm 0,9$	$2,2 \pm 0,9$	0,921
SII	$578,6 \pm 267,2$	$569,4 \pm 230,5$	0,857

*: Independent Samples t Test (Mean $\pm$ SD),





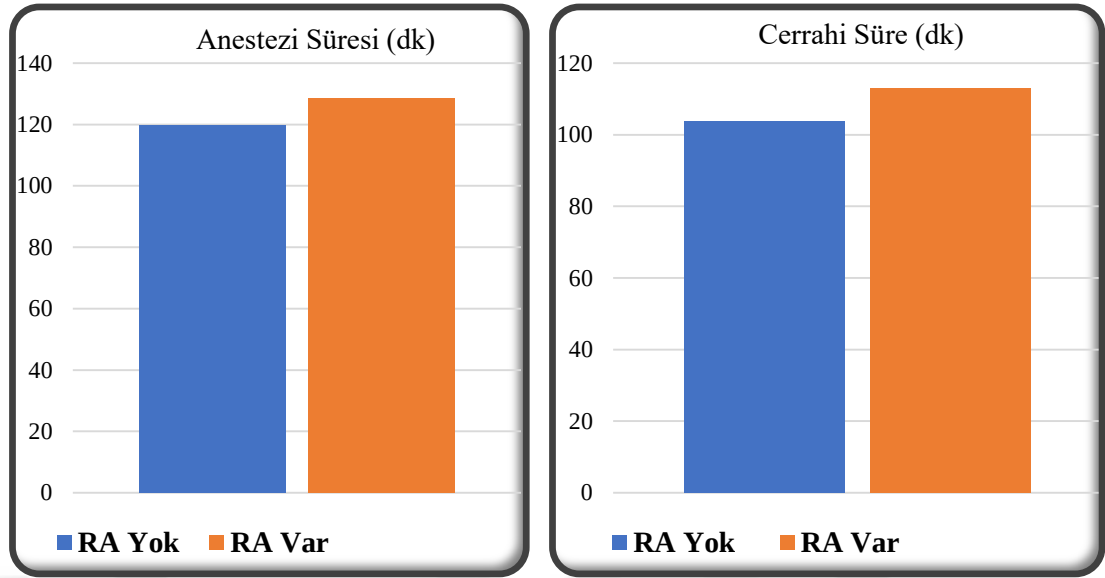
Şekil 4.4. Laboratuvar bulgularının rebound ağrı ile karşılaştırılması

Tablo 4.15. Anestezi ve cerrahi sürenin rebound ağrı ile karşılaştırılması

Rebound ağrısı olanlarda anestezi süresi ortalama $128,5 \pm 32,9$, cerrahi süre ise $112,9 \pm 31,9$ idi. Yapılan karşılaştırmalarda; anestezi ve cerrahi süre değerleri ile rebound ağrı arasında istatistiksel olarak anlamlı bir fark olmadığı ($p > 0,05$) bulunmuştur.

	Rebound Ağrı		P*
	Yok (n=83)	Var (n=37)	
Anestezi Süresi (dk)	$119,9 \pm 29,5$	$128,5 \pm 32,9$	0,158
Cerrahi Süre (dk)	$103,6 \pm 28,8$	$112,9 \pm 31,9$	0,118

*: Independent Samples t Test (Mean $\pm$ SD),



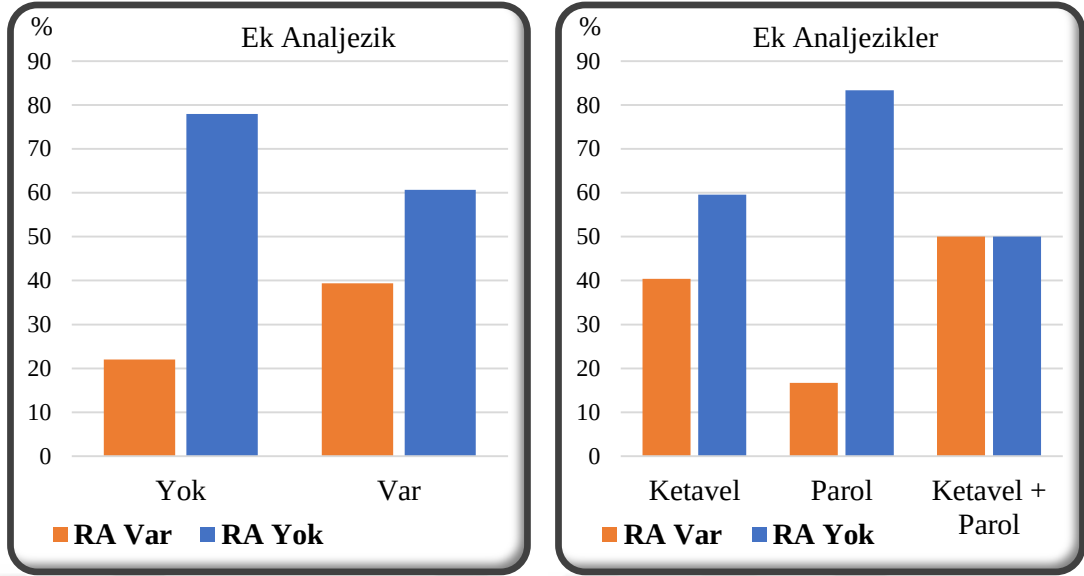
Şekil 4.5. Anestezi ve cerrahi sürenin rebound ağrı ile karşılaştırılması

Tablo 4.16. Ek analjezik kullanım durumunun rebound ağrı ile karşılaştırılması

Ek analjezik kullanılan hastaların %39,3' ünde rebound ağrı olduğu gösterilmiştir. Yapılan karşılaştırmalarda; ek Analjezik kullanım durumları ve kullanılan tüm ek analjezik değerleri ile rebound ağrı arasında istatistiksel olarak anlamlı bir fark olmadığı ($p>0,05$) bulunmuştur.

Ek Analjezik	Rebound Ağrı		P*
	Yok (n=83)	Var (n=37)	
Yok	46 (%78,0)	13 (%22,0)	0,064
Var	37 (%60,7)	24 (%39,3)	
<i>Ketavel</i>	28 (%59,6)	19 (%40,4)	0,428
<i>Parol</i>	5 (%83,3)	1 (%16,7)	
<i>Ketavel + Parol</i>	4 (%50,0)	4 (%50,0)	

*: Chi Square Test (n / %),



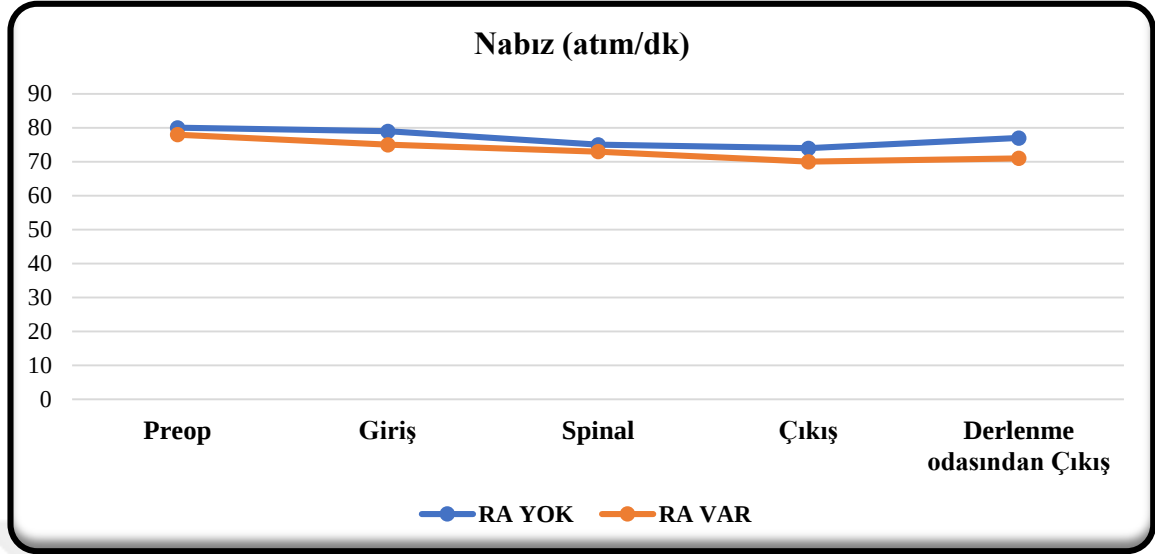
Şekil 4.6. Ek analjezik kullanım durumunun rebound ağrı ile karşılaştırılması

Tablo 4.17. Nabız' ın rebound ağrı ile karşılaştırılması

Hemodinamik parametrelerden nabız değerleri cerrahi sonu çıkışta ($69,6 \pm 11,5$) ve derlenme odasından çıkışta ($71,4 \pm 11,6$) rebound ağrısı olanlarda daha düşük olarak görülmüştür. Yapılan karşılaştırmalarda; preop, giriş, spinal sonrası ölçülen nabız değerleri ile rebound ağrı arasında istatistiksel olarak anlamlı bir fark olmadığı ($p > 0,05$) bulunurken, cerrahi sonu çıkış ve derlenme odasından çıkış zamanı değerler yönünden rebound ağrı ile istatistiksel olarak anlamlı bir fark olduğu ($p < 0,05$) bulunmuştur. Fark bulunan iki durumda da rebound ağrı görülen hastaların değerlerinin daha düşük olduğu bulunmuştur.

Nabız (atım/dk)	Rebound Ağrı		P*
	Yok (n=83)	Var (n=37)	
Preop	80,4 ± 11,1	78,2 ± 10,7	0,320
Giriş	78,9 ± 12,8	74,6 ± 10,9	0,081
Spinal	75,1 ± 12,6	72,9 ± 10,2	0,346
Çıkış	74,4 ± 11,9	69,6 ± 11,5	0,042
Derlenme Odasından Çıkış	76,6 ± 12,3	71,4 ± 11,6	0,032

*: Independent Samples t Test (Mean ± SD),



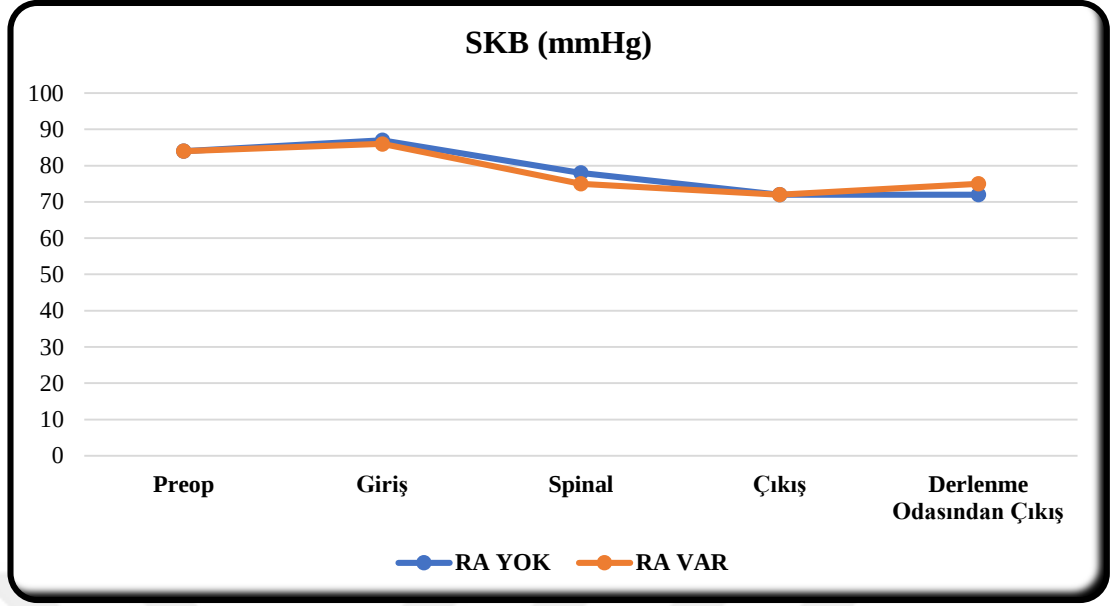
Şekil 4.7. Nabız' ın rebound ağrı ile karşılaştırılması

Tablo 4.18. SKB' nin rebound ağrı ile karşılaştırılması

Yapılan karşılaştırmalarda; tüm eş zamanlı ölçülen SKB değerlerinin rebound ağrı ile istatistiksel olarak anlamlı bir fark olmadığı ($p>0,05$) bulunmuştur.

SKB (mmHg)	Rebound Ağrı		P*
	Yok (n=83)	Var (n=37)	
Preop	152,0 ± 20,3	155,2 ± 19,0	0,414
Giriş	162,9 ± 16,9	163,5 ± 15,8	0,834
Spinal	143,5 ± 17,8	144,2 ± 15,0	0,815
Çıkış	131,7 ± 23,9	132,5 ± 16,2	0,843
Derlenme Odasından Çıkış	132,6 ± 17,5	131,5 ± 21,2	0,760

*: Independent Samples t Test (Mean ± SD),



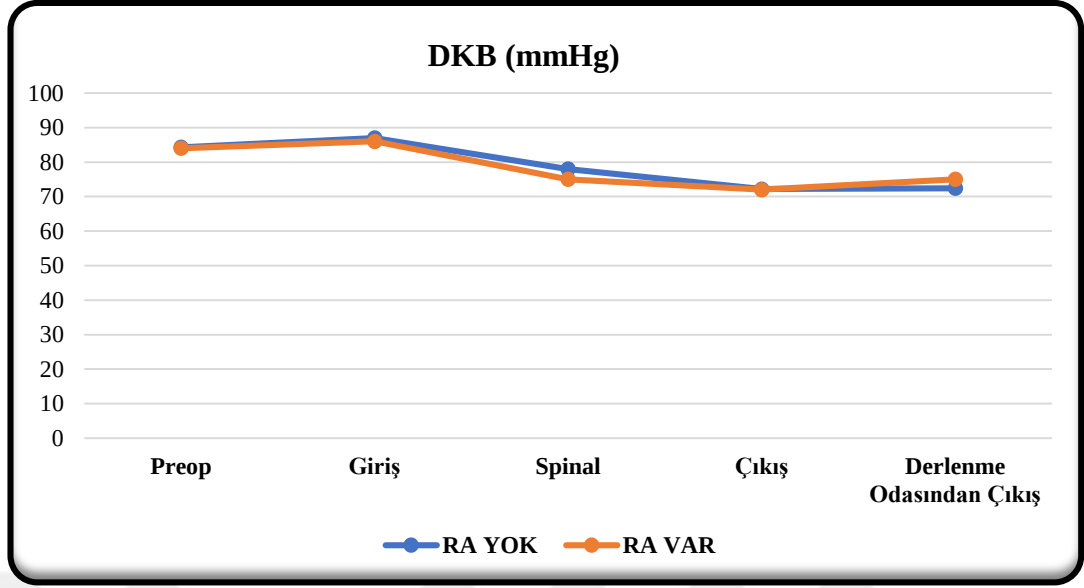
Şekil 4.8. SKB' nin rebound ağrı ile karşılaştırılması

Tablo 4.19. DKB' nin rebound ağrı ile karşılaştırılması

Yapılan karşılaştırmalarda; tüm eş zamanlı ölçülen DKB değerlerinin rebound ağrı ile istatistiksel olarak anlamlı bir fark olmadığı ($p>0,05$) bulunmuştur.

DKB (mmHg)	Rebound Ağrı		P*
	Yok (n=83)	Var (n=37)	
Preop	84,3 ± 11,5	83,8 ± 12,1	0,828
Giriş	87,0 ± 9,3	86,4 ± 10,7	0,737
Spinal	78,0 ± 10,2	75,1 ± 9,4	0,153
Çıkış	72,2 ± 11,5	71,7 ± 11,2	0,829
Derlenme Odasından Çıkış	72,4 ± 10,1	74,7 ± 14,6	0,311

*: Independent Samples t Test (Mean ± SD),



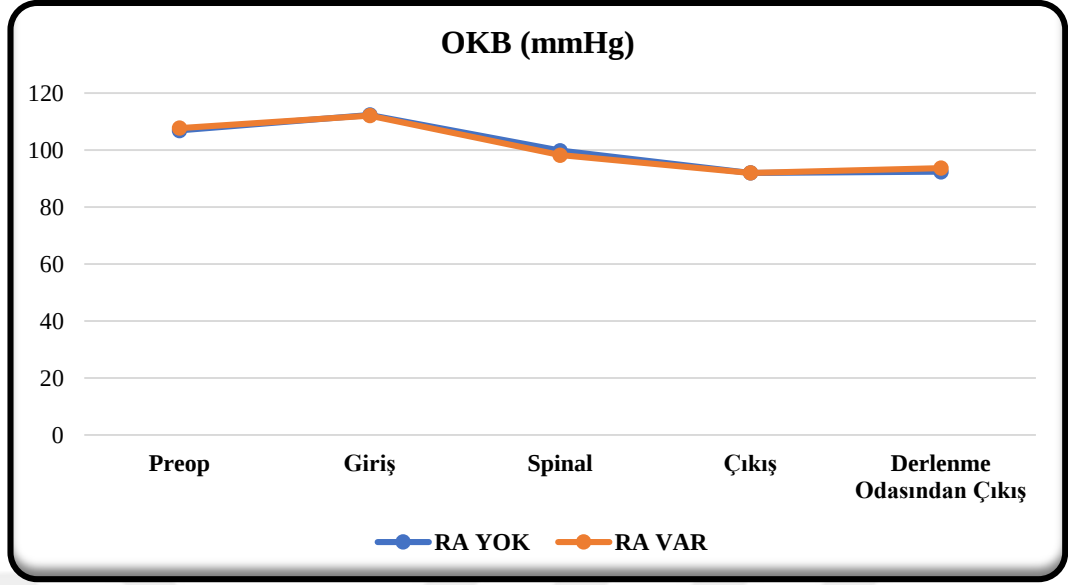
Şekil 4.9. DKB' nin rebound ağrı ile karşılaştırılması

Tablo 4.20. OKB' nin rebound ağrı ile karşılaştırılması

Yapılan karşılaştırmalarda; giriş, tüm eş zamanlı ölçülen OKB değerlerinin rebound ağrı ile arasında istatistiksel olarak anlamlı bir fark olmadığı ($p>0,05$) bulunmuştur.

OKB (mmHg)	Rebound Ağrı		P*
	Yok (n=83)	Var (n=37)	
Preop	106,9 ± 12,8	107,7 ± 13,4	0,754
Giriş	112,3 ± 10,3	112,1 ± 11,2	0,920
Spinal	99,8 ± 11,2	98,2 ± 9,8	0,461
Çıkış	92,0 ± 13,8	92,0 ± 10,5	0,989
Derlenme Odasından Çıkış	92,4 ± 11,0	93,7 ± 11,2	0,574

*: Independent Samples t Test (Mean ± SD),



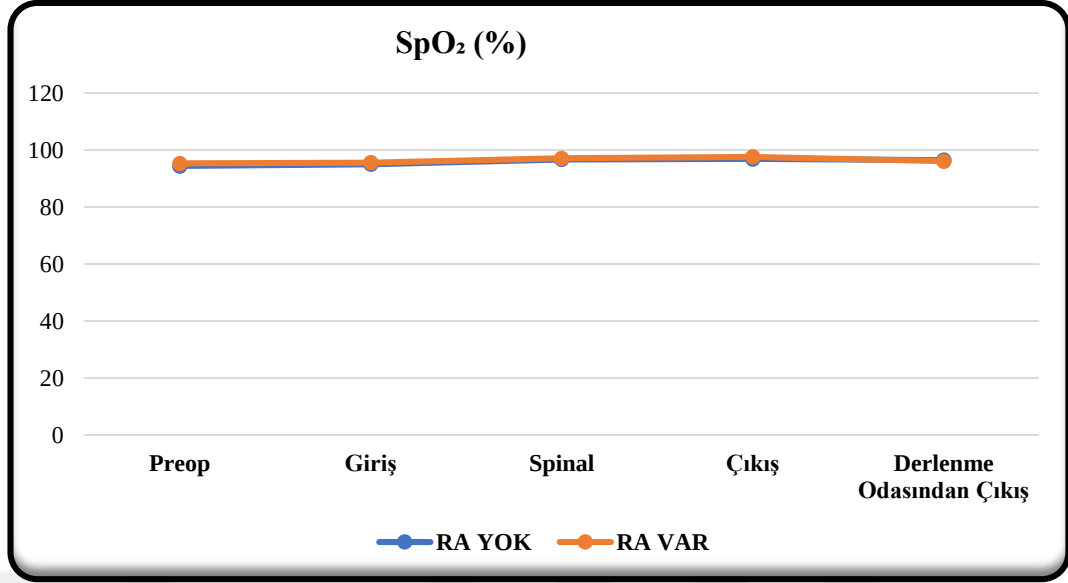
Şekil 4.10. OKB' nin rebound ağrı ile karşılaştırılması

Tablo 4.21. SpO₂' nin rebound ağrı ile karşılaştırılması

Yapılan karşılaştırmalarda; tüm eş zamanlı ölçülen SpO₂ değerlerinin rebound ağrı ile arasında istatistiksel olarak anlamlı bir fark olmadığı ($p > 0,05$) bulunmuştur.

SpO ₂ (%)	Rebound Ağrı		P*
	Yok (n=83)	Var (n=37)	
Preop	94,4 ± 1,6	95,3 ± 1,9	0,066
Giriş	95,0 ± 1,9	95,6 ± 1,6	0,069
Spinal	96,7 ± 1,8	97,1 ± 1,8	0,319
Çıkış	96,9 ± 2,0	97,6 ± 1,6	0,091
Derlenme Odasından Çıkış	96,5 ± 2,0	96,1 ± 4,1	0,557

*: Independent Samples t Test (Mean ± SD),



Şekil 4.11. SpO2' nin rebound ağrı ile karşılaştırılması

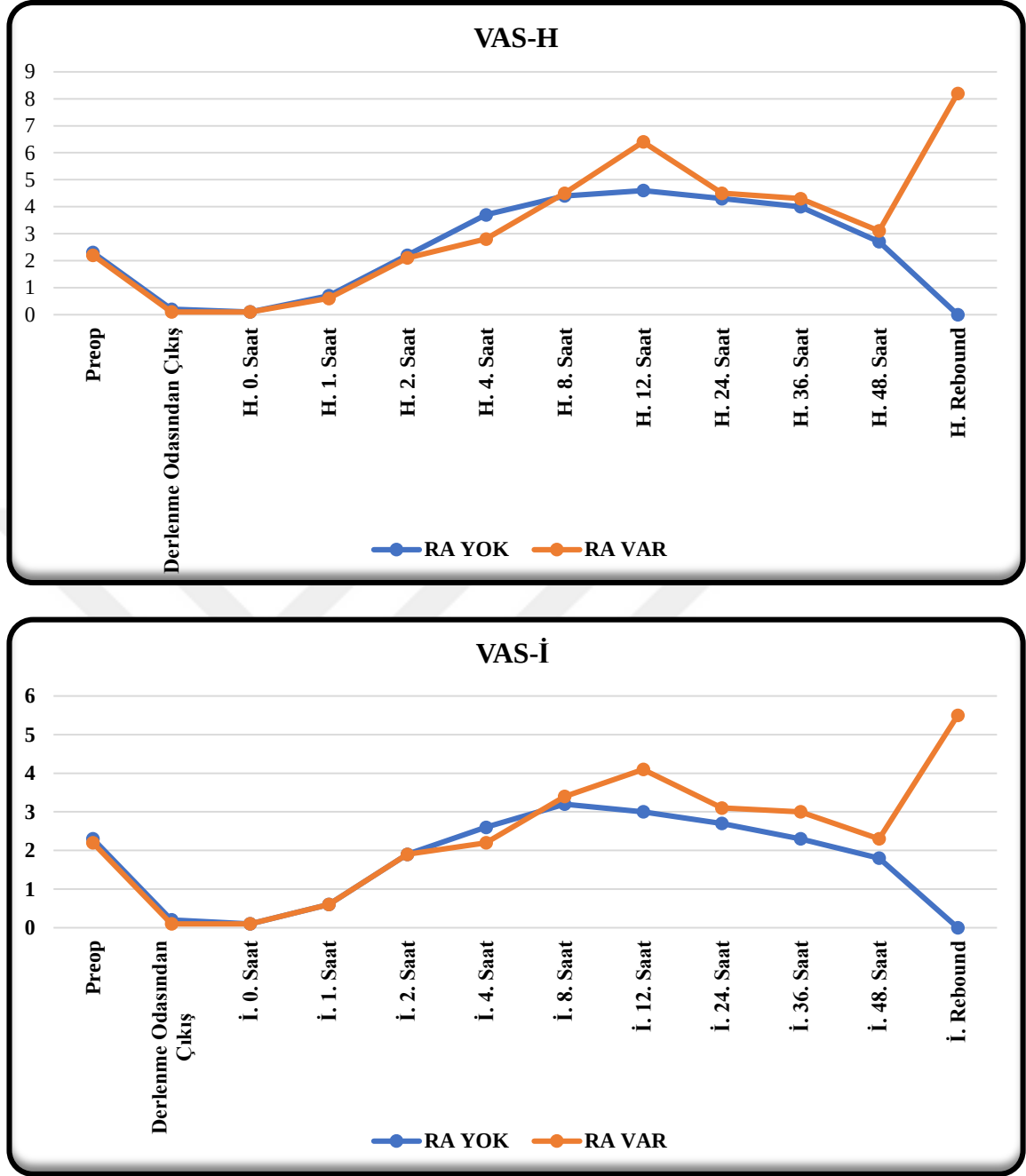
Tablo 4.22. VAS' ın rebound ağrı ile karşılaştırılması

Rebound ağrısı olanların preoperatif dönemde VAS değeri ortalama $2,2 \pm 1,0$ olarak bulunmuştur. 4. saatte rebound ağrısı olmayanlarda hareketle VAS değeri ortalama $3,7 \pm 1,3$; rebound ağrısı olanlarda ise $2,8 \pm 1,1$ idi. 12. saatte rebound ağrısı olmayanlarda VAS değeri ortalama $4,6 \pm 1,5$; rebound ağrısı olanlarda $6,4 \pm 2,3$ idi. 4. saatte istirahatte rebound ağrısı olmayanlarda VAS değeri $2,6 \pm 1,0$; rebound ağrısı olanlarda $2,2 \pm 0,7$ idi. 12. saatte istirahatte VAS değeri rebound ağrısı olmayanlarda $3,0 \pm 1,3$; rebound ağrısı olanlarda $4,1 \pm 1,9$ idi. 36. saatte istirahatte rebound ağrısı olmayanlarda VAS değeri $2,3 \pm 1,5$; rebound ağrısı olanlarda $3,0 \pm 1,1$ idi. 48. saatte istirahatte rebound ağrısı olmayanlarda VAS değeri $1,8 \pm 1,0$; rebound ağrısı olanlarda $2,3 \pm 0,6$ idi.

Yapılan karşılaştırmalarda; H. 4. ve 12. Saat, İ. 4., 12., 36. Ve 48. Saat eş zamanlı ölçülen VAS değerleri ile rebound ağrı arasında istatistiksel olarak anlamlı bir fark olduğu ($p < 0,05$), rebound ağrısı olanlarda, H. ve İ. 4. Saat değerlerinin daha düşük, H.12, İ. 12., 36. ve 48. saat değerlerinin daha yüksek olduğu bulunmuştur. Diğer eş zamanlı VAS değerleri yönünden istatistiksel olarak anlamlı bir fark olmadığı ($p > 0,05$) bulunmuştur.

VAS	Rebound Ağrı		P*
	Yok (n=83)	Var (n=37)	
Preop	2,3 ± 0,9	2,2 ± 1,0	0,641
Derlenme Odasından Çıkış	0,2 ± 0,6	0,1 ± 0,3	0,159
H. 0. Saat	0,1 ± 0,4	0,1 ± 0,3	0,791
H. 1. Saat	0,7 ± 1,1	0,6 ± 1,0	0,765
H. 2. Saat	2,2 ± 1,2	2,1 ± 0,9	0,496
H. 4. Saat	3,7 ± 1,3	2,8 ± 1,1	<0,001
H. 8. Saat	4,4 ± 1,3	4,5 ± 2,0	0,600
H. 12. Saat	4,6 ± 1,5	6,4 ± 2,3	<0,001
H. 24. Saat	4,3 ± 1,2	4,5 ± 1,2	0,408
H. 36. Saat	4,0 ± 1,6	4,3 ± 1,2	0,312
H. 48. Saat	2,7 ± 1,0	3,1 ± 1,0	0,056
H. Rebound	--	8,2 ± 0,7	--
İ. 0. Saat	0,1 ± 0,4	0,1 ± 0,3	0,791
İ. 1. Saat	0,6 ± 1,0	0,6 ± 1,0	0,901
İ. 2. Saat	1,9 ± 0,9	1,9 ± 0,7	0,876
İ. 4. Saat	2,6 ± 1,0	2,2 ± 0,7	0,015
İ. 8. Saat	3,2 ± 1,3	3,4 ± 1,9	0,634
İ. 12. Saat	3,0 ± 1,3	4,1 ± 1,9	0,003
İ. 24. Saat	2,7 ± 1,2	3,1 ± 1,0	0,078
İ. 36. Saat	2,3 ± 1,5	3,0 ± 1,1	0,012
İ. 48. Saat	1,8 ± 1,0	2,3 ± 0,6	0,001
İ. Rebound	--	5,5 ± 2,0	--

*: Independent Samples t Test (Mean ± SD), H: Hareketle, İ: İstirahatte



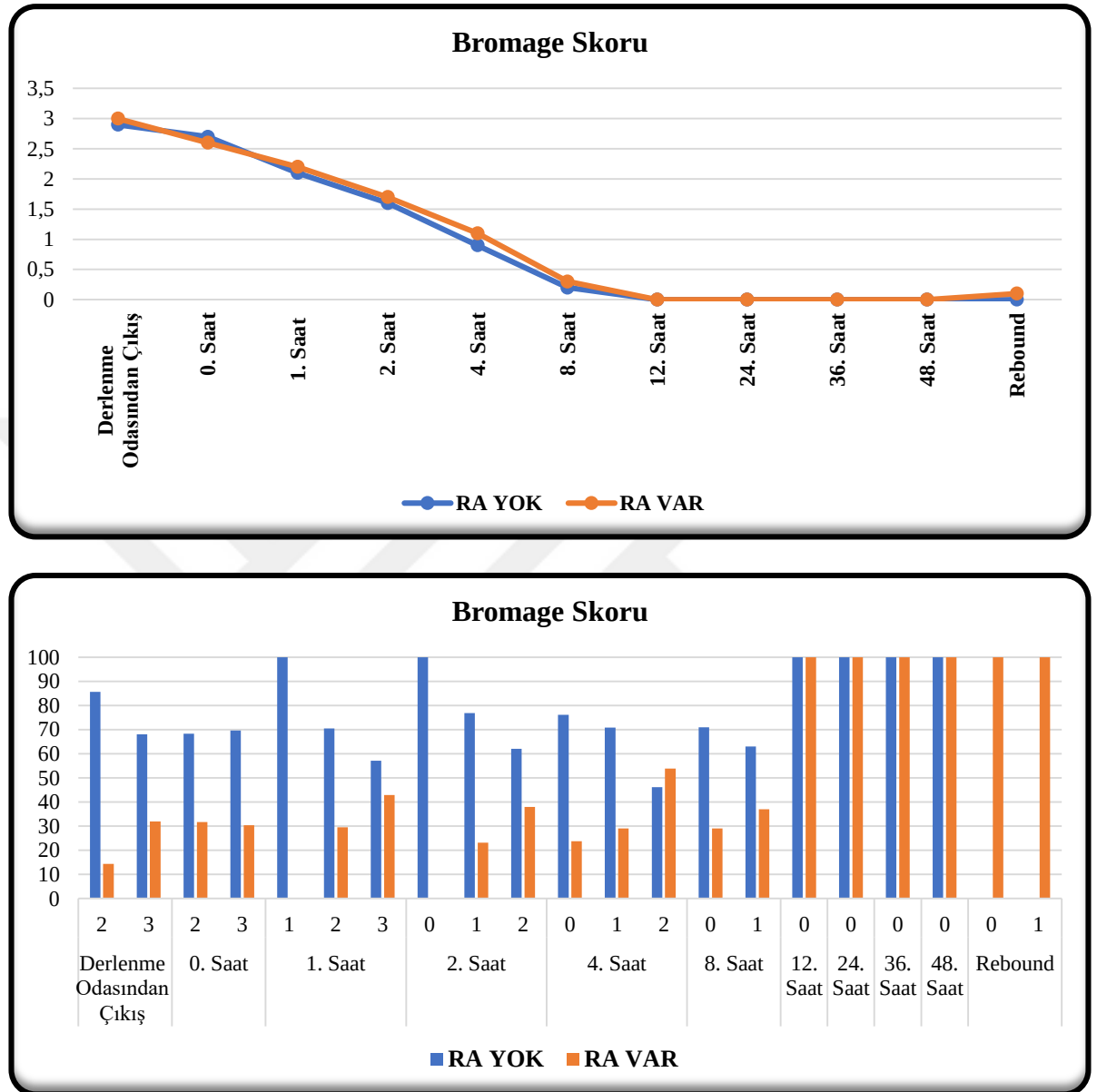
Şekil 4.12. VAS' ın rebound ağrı ile karşılaştırılması

Tablo 4.23. Bromage skalasının rebound ağrı ile karşılaştırılması

Yapılan karşılaştırmalarda; tüm eş zamanlı ölçülen Bromage skalası değerleri ile rebound ağrı arasında istatistiksel olarak anlamlı bir fark olmadığı ($p>0,05$) bulunmuştur.

Bromage	Rebound Ağrı		P
	Yok (n=83)	Var (n=37)	
Derlenme Odasından Çıkış	2,9 ± 0,3	3,0 ± 0,2	0,246 ^a
2	6 (%85,7)	1 (%14,3)	0,435 ^b
3	77 (%68,1)	36 (%31,9)	
0. Saat	2,7 ± 0,5	2,6 ± 0,5	0,917 ^a
2	28 (%68,3)	13 (%31,7)	1,000 ^b
3	55 (%69,6)	24 (%30,4)	
1. Saat	2,1 ± 0,4	2,2 ± 0,4	0,093 ^a
1	4 (%100,0)	0 (%0,0)	0,193 ^b
2	67 (%70,5)	28 (%29,5)	
3	12 (%57,1)	9 (%42,9)	
2. Saat	1,6 ± 0,6	1,7 ± 0,5	0,056 ^a
0	2 (%100,0)	0 (%0,0)	0,143 ^b
1	40 (%76,9)	12 (%23,1)	
2	41 (%62,1)	25 (%37,9)	
4. Saat	0,9 ± 0,5	1,1 ± 0,6	0,095 ^a
0	16 (%76,2)	5 (%23,8)	0,147 ^b
1	61 (%70,9)	25 (%29,1)	
2	6 (%46,2)	7 (%53,8)	
8. Saat	0,2 ± 0,4	0,3 ± 0,5	0,452 ^a
0	66 (%71,0)	27 (%29,0)	0,578 ^b
1	17 (%63,0)	10 (%37,0)	
12. Saat	0,0 ± 0,0	0,0 ± 0,0	1,000
0	83 (%100,0)	37 (%100,0)	1,000
24. Saat	0,0 ± 0,0	0,0 ± 0,0	1,000
0	83 (%100,0)	37 (%100,0)	1,000
36. Saat	0,0 ± 0,0	0,0 ± 0,0	1,000
0	83(%100,0)	37 (%100,0)	1,000
48. Saat	0,0 ± 0,0	0,0 ± 0,0	1,000
0	83 (%100,0)	37 (%100,0)	1,000
Rebound	--	0,1 ± 0,2	--
0	0 (%0,0)	35 (%100,0)	--
1	0 (%0,0)	2 (%100,0)	

a: Independent Samples t Test (Mean $\pm$ SD), b: Chi Square Test (n / %),



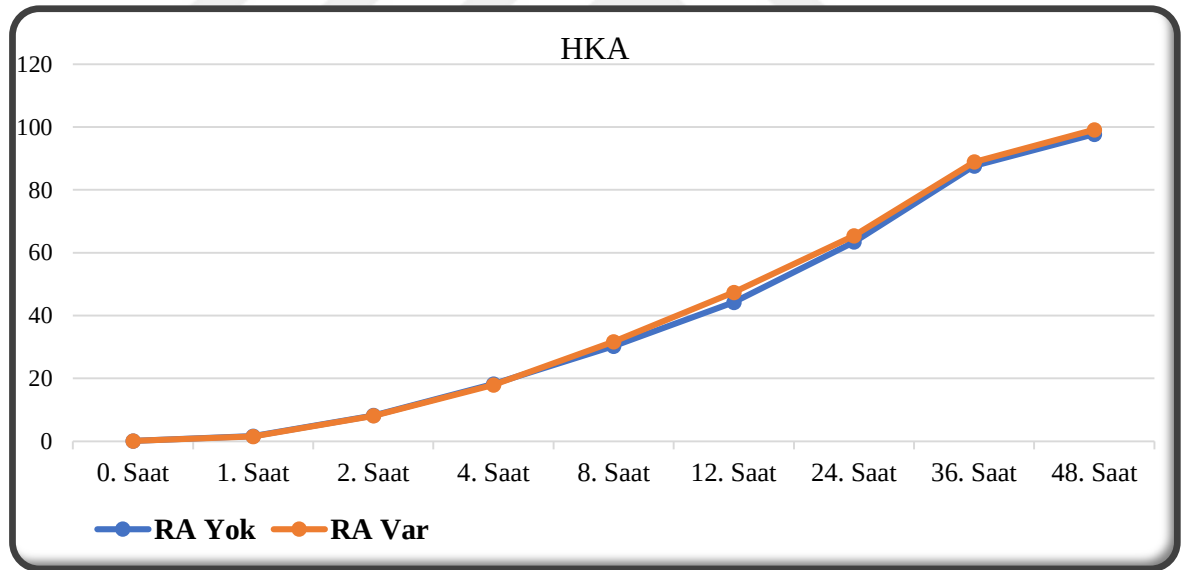
Şekil 4.13. Bromage skalasının rebound ağırları ile karşılaştırılması

Tablo 4.24. HKA' nın rebound ağırları ile karşılaştırılması

Rebound ağırları olanlar 48.saat sonunda toplam 99,1 $\pm$ 29,3 ml HKA kullanımı olduğu gösterilmiştir. Yapılan karşılaştırmalarda; tüm eş zamanlı ölçülen HKA değerleri ile rebound ağırları arasında istatistiksel olarak anlamlı bir fark olmadığı ($p>0,05$) bulunmuştur.

HKA (ml)	Rebound Ağrı		P*
	Yok (n=83)	Var (n=37)	
0. Saat	0,1 ± 0,9	0,1 ± 0,7	0,948
1. Saat	1,7 ± 3,1	1,5 ± 3,6	0,824
2. Saat	8,2 ± 5,9	8,1 ± 5,5	0,923
4. Saat	18,2 ± 9,2	17,9 ± 8,5	0,867
8. Saat	30,3 ± 13,0	31,7 ± 12,6	0,582
12. Saat	44,2 ± 15,7	47,4 ± 12,9	0,292
24. Saat	63,4 ± 18,5	65,4 ± 16,7	0,577
36. Saat	87,6 ± 27,5	88,9 ± 27,1	0,814
48. Saat	97,7 ± 30,3	99,1 ± 29,3	0,812

*: Independent Samples t Test (Mean ± SD),



Şekil 4.14. HKA' nın rebound ağrı ile karşılaştırılması

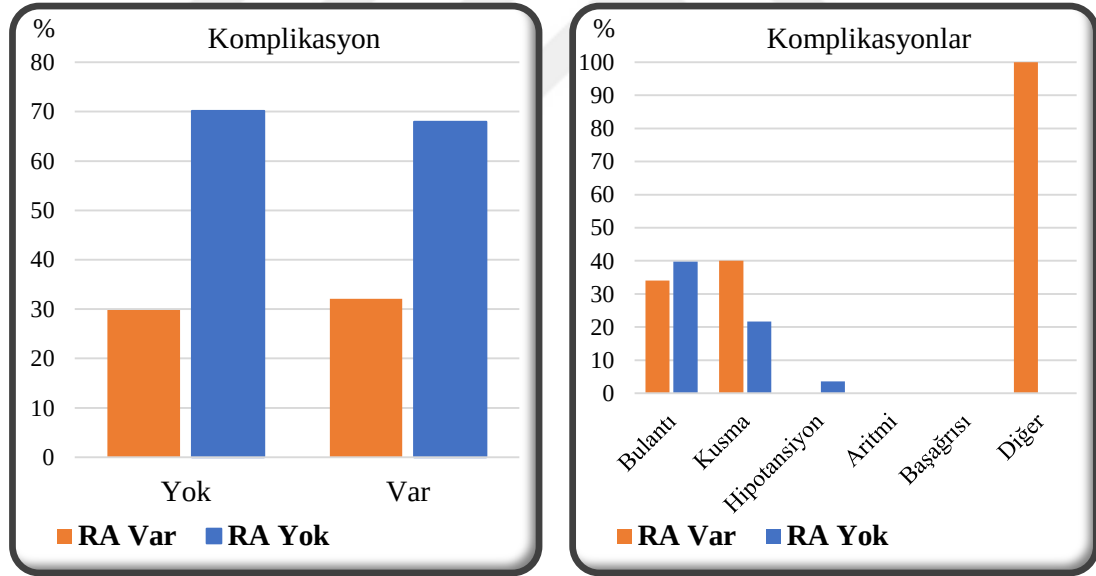
Tablo 4.25. Komplikasyon durumunun rebound ağrı ile karşılaştırılması

Komplikasyon gelişenlerin %32,1' inde rebound ağrı gösterilmiştir. En sık komplikasyon bulantı (%34) idi. Yapılan karşılaştırmalarda; komplikasyon görülme

durumu ve görülen komplikasyonların rebound ağrı ile arasında istatistiksel olarak anlamlı bir fark olmadığı ($p>0,05$) bulunmuştur.

Komplikasyon	Rebound Ağrı		P*
	Yok (n=83)	Var (n=37)	
Yok	47 (%70,1)	20 (%29,9)	0,950
Var	36 (%67,9)	17 (%32,1)	
<i>Bulantı</i>	33 (%66,0)	17 (%34,0)	0,664
<i>Kusma</i>	18 (%60,0)	12 (%40,0)	0,304
<i>Hipotansiyon</i>	3 (%100,0)	0 (%0,0)	0,552
<i>Aritmi</i>	0 (%0,0)	0 (%0,0)	--
<i>Baş ağrısı</i>	0 (%0,0)	0 (%0,0)	--
<i>Diğer</i>	0 (%0,0)	1 (%100,0)	0,308

*: Chi Square Test (n / %),



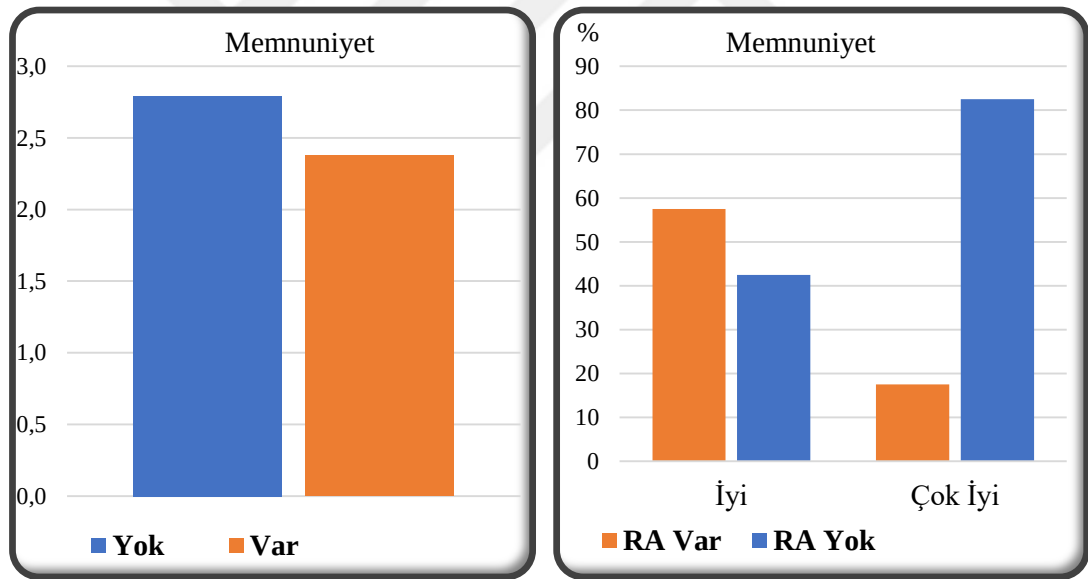
Şekil 4.15. Komplikasyon durumunun rebound ağrı ile karşılaştırılması

Tablo 4.26. Memnuniyetin rebound ağrı ile karşılaştırılması

Yapılan karşılaştırmalarda; memnuniyet değerleri ile rebound ağrı arasında istatistiksel olarak anlamlı bir fark olduğu ($p<0,05$), rebound ağrısı olan hastalarda memnuniyet puanlarının ve memnuniyet oranlarının daha düşük olduğu bulunmuştur.

	Rebound Ağrı		P
	Yok (n=83)	Var (n=37)	
Memnuniyet	2,8 ± 0,4	2,4 ± 0,5	<0,001 ^a
İyi	17 (%42,5)	23 (%57,5)	<0,001 ^b
Çok İyi	66 (%82,5)	14 (%17,5)	

a: Independent Samples t Test (Mean ± SD), b: Chi Square Test (n / %),



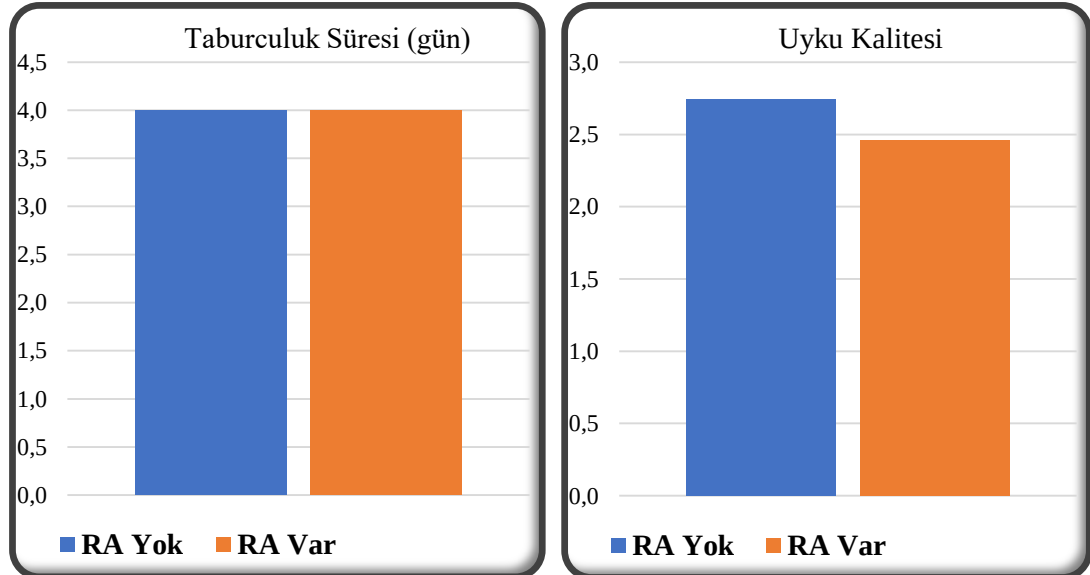
Şekil 4.16. Memnuniyetin rebound ağrı ile karşılaştırılması

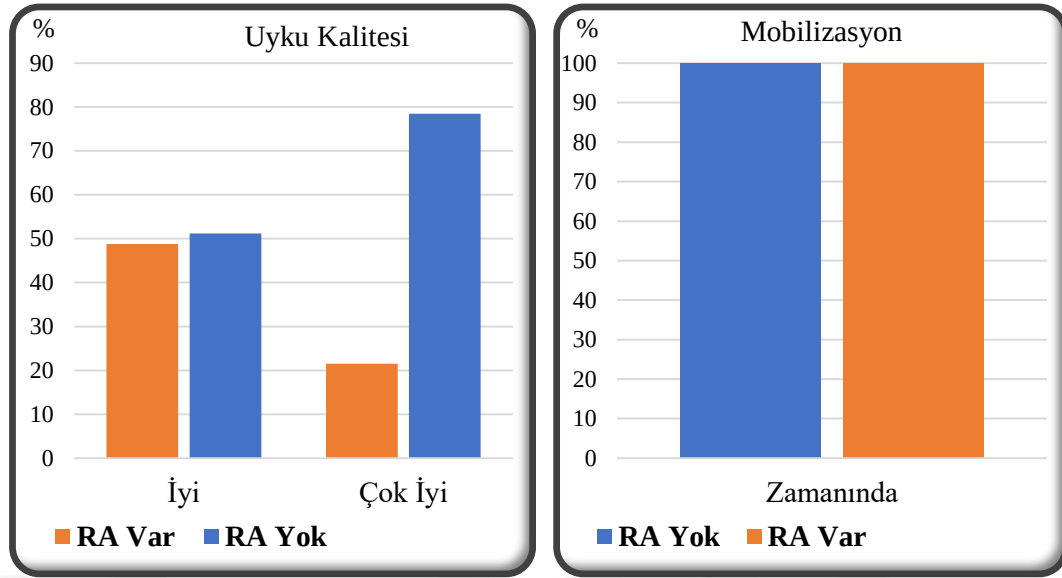
Tablo 4.27. Taburculuk süresi – uyku kalitesi – mobilizasyonun rebound ağrı ile karşılaştırılması

Yapılan karşılaştırmalarda; taburculuk süresi ve mobilizasyon değerleri yönünden istatistiksel olarak anlamlı bir fark olmadığı ($p>0,05$) bulunurken, uyku kalitesi değerleri yönünden istatistiksel olarak anlamlı bir fark olduğu ($p<0,05$) bulunmuştur. Rebound ağrısı olan hastalarda uyku kalitesi değerlerinin ve oranlarının daha düşük olduğu bulunmuştur.

		Rebound Ağrı		P
		Yok (n=83)	Var (n=37)	
Taburculuk Süresi (gün)		4,0 (2,0 – 11,0)	4,0 (2,0 – 17,0)	0,513 ^a
Uyku Kalitesi		2,7 ± 0,4	2,5 ± 0,5	0,004^b
	2	21 (%51,2)	20 (%48,8)	0,004^c
	3	62 (%78,5)	17 (%21,5)	
Mobilizasyon	Zamanında	83 (%100,0)	37 (%100,0)	1,000 ^c

a: Mann-Whitney U test (Median (Min-Max)), b: Independent Samples t Test (Mean ± SD), b: Chi Square Test (n / %),





Şekil 4.17. Taburcu – uyku – mobilizasyonun rebound ağrı ile karşılaştırılması

Tablo 4.28. NLO' ya göre VAS' ın karşılaştırılması

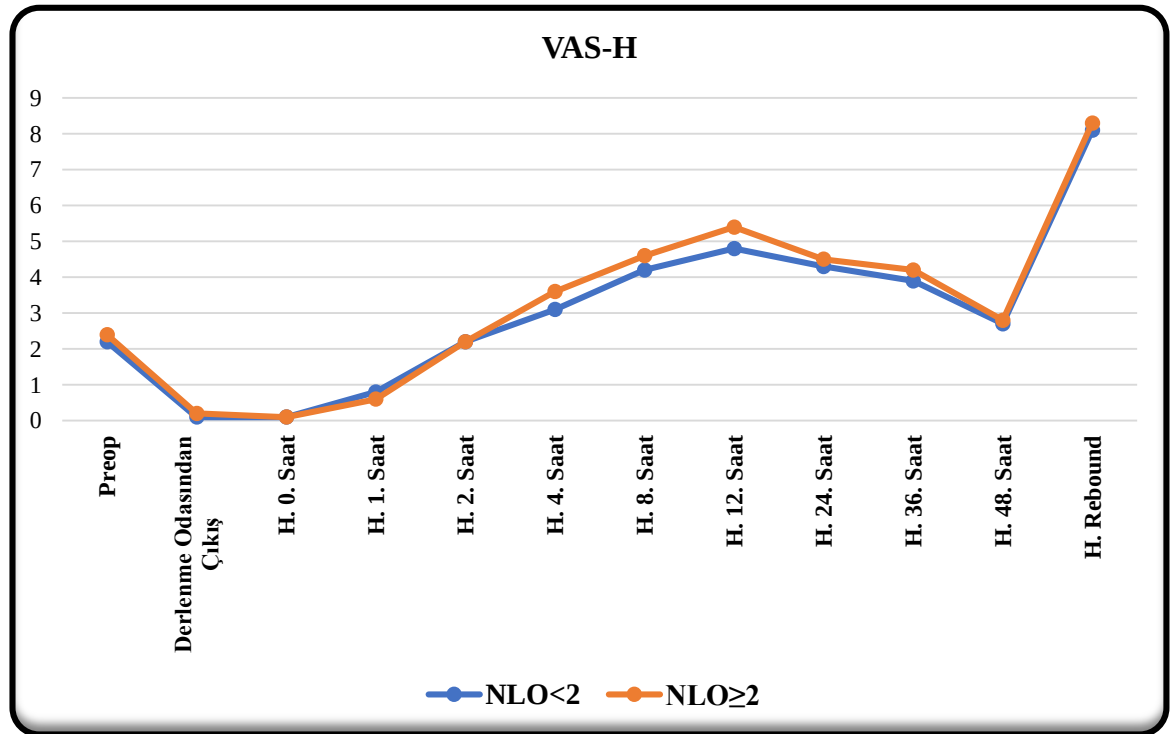
Yapılan karşılaştırmalarda; eş zamanlı 4. Saat ölçülen hareketle VAS değerleri yönünden gruplar arasında istatistiksel olarak anlamlı bir fark olduğu ($p < 0,05$), NLO ≥ 2 olan hasta grubunun değerlerinin daha yüksek olduğu bulunmuştur. Diğer eş zamanlı VAS değerleri yönünden gruplar arasında istatistiksel olarak anlamlı bir fark olmadığı ($p > 0,05$) bulunmuştur.

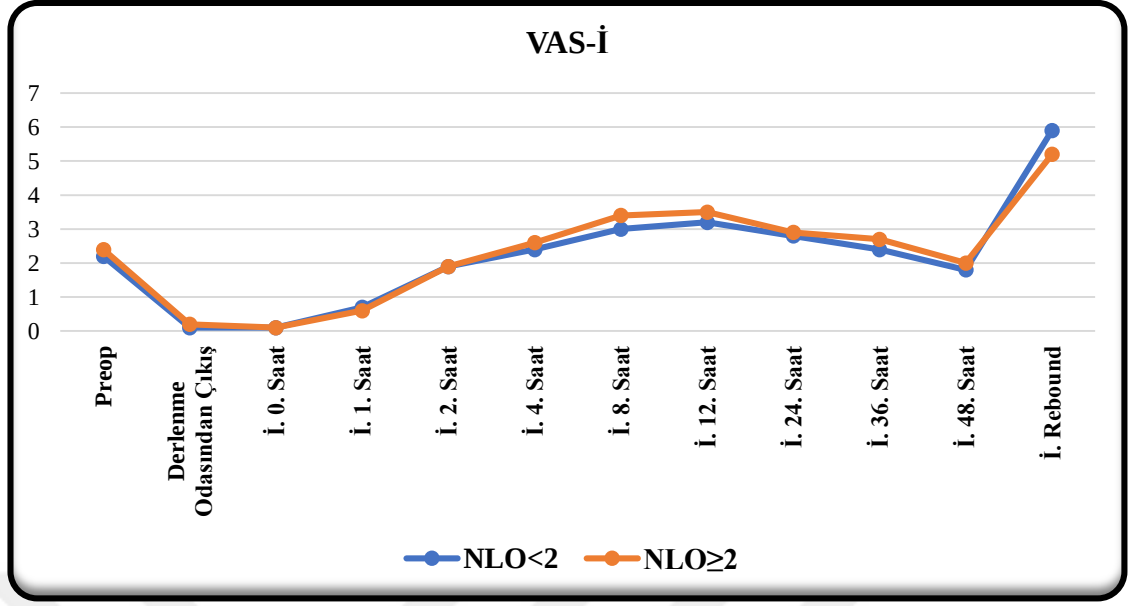
VAS	NLO		P*
	<2 (n=52)	≥ 2 (n=68)	
Preop	2,2 $\pm$ 0,8	2,4 $\pm$ 1,0	0,119
Derlenme Odasından Çıkış	0,1 $\pm$ 0,4	0,2 $\pm$ 0,6	0,259
H. 0. Saat	0,1 $\pm$ 0,4	0,1 $\pm$ 0,3	0,787
H. 1. Saat	0,8 $\pm$ 1,2	0,6 $\pm$ 0,9	0,488
H. 2. Saat	2,2 $\pm$ 1,2	2,2 $\pm$ 1,1	0,947
H. 4. Saat	3,1 $\pm$ 1,3	3,6 $\pm$ 1,2	0,033
H. 8. Saat	4,2 $\pm$ 1,6	4,6 $\pm$ 1,5	0,212
H. 12. Saat	4,8 $\pm$ 1,9	5,4 $\pm$ 2,0	0,161

Tablo 4.28. (devam) NLO' ya göre VAS' ın karşılaştırılması

VAS	NLO		P*
	<2 (n=52)	≥2 (n=68)	
H. 24. Saat	4,3 ± 1,2	4,5 ± 1,2	0,210
H. 36. Saat	3,9 ± 1,5	4,2 ± 1,4	0,188
H. 48. Saat	2,7 ± 1,2	2,8 ± 0,9	0,515
H. Rebound	8,1 ± 0,6	8,3 ± 0,7	0,551
İ. 0. Saat	0,1 ± 0,4	0,1 ± 0,3	0,787
İ. 1. Saat	0,7 ± 1,1	0,6 ± 0,9	0,442
İ. 2. Saat	1,9 ± 0,9	1,9 ± 0,8	0,913
İ. 4. Saat	2,4 ± 1,0	2,6 ± 0,9	0,151
İ. 8. Saat	3,0 ± 1,5	3,4 ± 1,5	0,089
İ. 12. Saat	3,2 ± 1,8	3,5 ± 1,4	0,320
İ. 24. Saat	2,8 ± 1,0	2,9 ± 1,3	0,591
İ. 36. Saat	2,4 ± 1,5	2,7 ± 1,3	0,311
İ. 48. Saat	1,8 ± 1,0	2,0 ± 0,8	0,140
İ. Rebound	5,9 ± 2,0	5,2 ± 2,0	0,238

*: Independent Samples t Test (Mean ± SD),





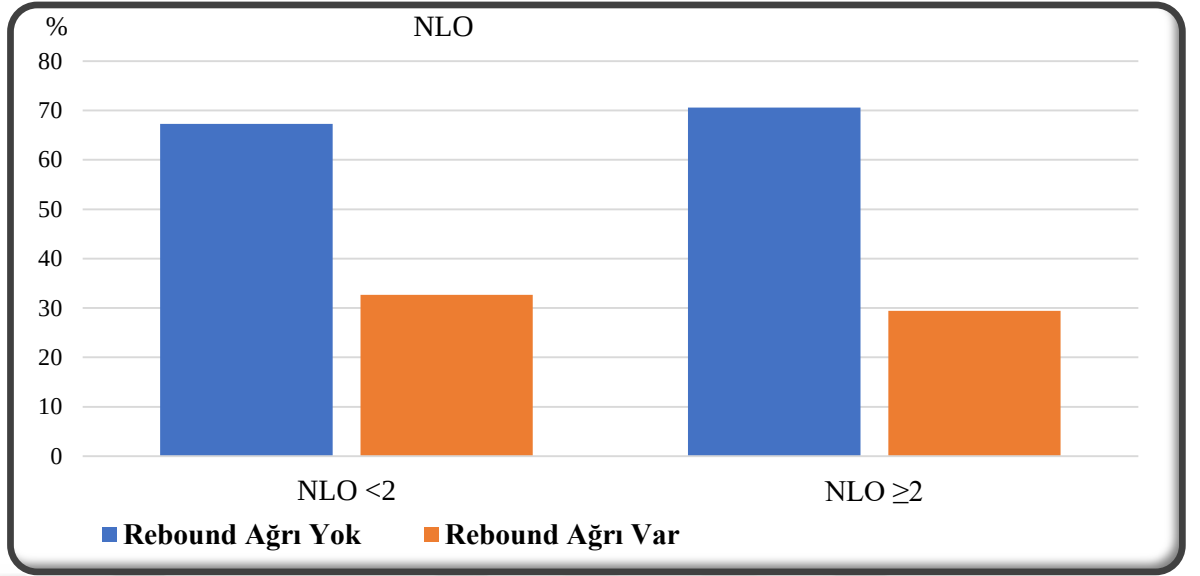
Şekil 4.18. NLO'ya göre VAS'ın karşılaştırılması

Tablo 4.29. NLO'nun rebound ağrı ile karşılaştırılması

Rebound ağrı durumları arasında yapılan karşılaştırmalarda; NLO yönünden gruplar arasında istatistiksel olarak anlamlı bir fark olmadığı ($p > 0,05$) bulunmuştur.

		Rebound Ağrı		P*
		Yok (n=83)	Var (n=37)	
NLO	<2	35 (%67,3)	17 (%32,7)	0,700
	≥2	48 (%70,6)	20 (%29,4)	

*: Chi Square Test (n / %),



Şekil 4.19. NLO' nun rebound ağrı ile karşılaştırılması

5. TARTIŞMA

Bu çalışmamızda, spinal anestezi ile total diz artroplasti cerrahisi sonrası postoperatif analjezi amacıyla femoral sinir bloğu uygulanan hastalarda rebound ağrı insidansı %30,8 ve süresi ortalama $74,7 \pm 29,5$ dk olduğu bulunmuştur.

Rebound ağrı ile ilişkili olabileceğini düşündüğümüz inflamatuvar belirteçlerden olan NLO ve SII' nin rebound ağrısı olan hastaların preoperatif değerleri ile olmayan hastaların değerleri arasında istatistiksel olarak anlamlı bir fark bulunamamıştır. Bununla birlikte ek analjezik açısından anlamlı fark görülememesine rağmen rebound ağrısı olan hastalarda memnuniyet ve uyku kalitesi daha kötü olup ağrısı olmayanlara göre istatistiksel olarak anlamlı fark görülmüştür.

Rebound ağrı görülen ve görülmeyenler arasında sigara kullanımı, cerrahi süresi, taburculuk süresinde anlamlı fark bulunamamıştır. Rebound ağrısı olanların cerrahi bitimi ve derlenme odasından çıkış nabızları daha düşük olup istatistiksel olarak anlamlı bir fark olarak bulunmuştur. Rebound ağrı görülenlerde hareketle ve istirahatte 4. saatteki VAS değerleri daha düşük bulunmuş olup, hareketle 12. saatte, istirahatte ise 12., 36. ve 48. saatlerde anlamlı olarak daha yüksek VAS değerleri bulunmuştur. HKA ile tramadol kullanım miktarı ve bromage skorlarında anlamlı bir fark bulunamamıştır.

Günümüzde ortalama yaşam sürelerinin uzaması ve toplumun kötü beslenme alışkanlıkları sonucu obezitenin daha yaygın olarak görülmesi osteoartrit sıklığını arttırmaktadır [96]. Total diz artroplastisi konservatif tedaviler başarısız olduğunda en etkili tedavi yöntemidir [2].

Osteoartrit ve buna bağlı TDA uygulaması ileri yaşta daha sık görülmektedir. 75 yaş üstü popülasyonun %80' i osteoartritten etkilenmektedir [1]. Pope ve ark. yapmış olduğu çalışmada 443 TDA hastasında erkekler için yaş ortalaması $66,8 \pm 9,7$, kadınlar için ise $65,9 \pm 10,8$ olarak bulunmuştur [97]. Lewis ve ark. sistematik bir inceleme ve meta-analiz çalışmasında ortalama yaş 69 olarak bildirilmiştir [98].

Ceyhan ve ark. yapmış olduğu çalışmada ise ülkemizde TDA cerrahisinin en sık 60-69 yaş aralığında yapıldığı tespit edilmiştir [4]. Çalışmamızda literatürle uyumlu olarak yaş ortalaması $66,6 \pm 7,1$ yıl olarak bulunmuştur.

Osteoartrit kadınlarda erkeklere göre 2 kat daha sık görülmektedir [1]. Longo ve ark. yapmış olduğu çalışmada İtalya’ da 2001-2016 yılları arasında TDA cerrahisi uygulanan hastalar incelenmiş olup bu hastaların %70,6’ sının kadın cinsiyet olduğu bulunmuştur [99].

Ceyhan ve ark. yapmış olduğu geri ödeme sistemine ait kayıtların incelenmesi ile yapılan retrospektif çalışmada primer diz artroplastisi için kadın/erkek oranı 67/33 olarak bildirilmiştir [4].

Bugada ve ark. yapmış olduğu prospektif, gözlemsel, çok merkezli çalışmada hastaların %69,4’ ünün kadın olduğunu bildirmişlerdir [100]. Çalışmamızda 120 hastanın %80,8’ inin kadın olduğunu gözlemledik. Osteoartritte cinsiyet farklılığının nedeni olarak kadınlarda postmenapozal dönemde östrojen seviyesinin azalması düşünülmüştür [1].

Obezite tüm dünyada hızla artmakta olup osteoartrit için de bir risk faktörüdür. Yüksek vücut kitle indeksi her iki cinsiyette de diz osteoartriti için artmış risk ile ilişkilendirilmiştir. Ayrıca eklem üzerine binen yükün fazla olması deformitelerin artmasına eklem biyomekaniğinin bozulmasına neden olmaktadır [1]. Lewis ve ark. yapmış olduğu meta-analizde 30.000 hastayı içeren 32 çalışma incelenmiş. Çalışmaların 17’ sinde BMI 24.1 ila 31,6 kg/m² olarak bulunmuştur [98].

Mathijssen ve ark. yapmış olduğu retrospektif kohort çalışmasında 879 hasta incelenmiş olup BMI 29,4 kg/m² olarak bulunmuştur [101].

Marino ve ark. yapmış olduğu retrospektif çalışmada 2016-2018 yılları arasında TDA geçiren 484 hasta çalışmaya dahil edilmiş olup BMI kadınlar için $33,3 \pm 6,1$ kg/m², erkekler için ise $33,2 \pm 5,5$ kg/m² olarak bulunmuştur [102]. Çalışmamızda hastalarımızın BMI 32.8 kg/m² ($33,6 \pm 5,6$) olup literatür ile uyumlu bulunmuştur.

TDA cerrahisi genel ve/veya santral ve periferik bloklar ile gerçekleştirilmektedir.

Macfarlane ve ark. Ocak 1990-Ekim 2008 tarihleri arasında TDA cerrahisi ile ilgili 1538 hastanın dahil edildiği 28 randomize kontrollü çalışmayı tarayarak sistematik derleme yayınlamışlardır. Bu derlemedeki çalışmalarda TDA cerrahisinde; beraberinde postoperatif ağrı kontrolünde sistemik analjezik ile rejjyonel teknikleri de içeren rejjyonel anestezi ve genel anestezi yöntemlerini karşılaştırmışlar. Rejjyonel anestezi ve/veya analjezi, postoperatif ağrıyı, morfin tüketimini ve opioide bağlı yan etkileri azalttığı görülmüştür. Sonuç olarak, rejjyonel anestezi ve/veya analjezi ile TDA cerrahisi geçiren hastaların hastanede kalış süresinin azaldığı ve rehabilitasyonun kolaylaştığı sonucuna varılmıştır [103].

Heckmann ve ark. 2017-2020 yılları arasındaki TDA cerrahisi geçiren hastaların Amerikan Ortopedik Cerrahlar Akademisi (American Joint Replacement Registry) kayıtlarını incelemişler. 270.251 hastanın %47' sinin genel anestezi ve %53' ünün ise spinal anestezi altında opere edildiklerini tespit etmişlerdir. Spinal anestezi ile opere edilen hastaların 3 günden fazla hastanede kalış sürelerinin, 90 günlük yeniden yatış oranlarının ve tüm nedenlere bağlı 90 günlük revizyon riskinin anlamlı derecede daha düşük olduğunu görmüşlerdir [6].

Soffin ve ark. 2018 yılında yayınlamış oldukları “Total Diz Artroplastinde Anestezi ve Analjezi” başlıklı derlemesinde son yıllarda yapılan çalışmaların klinik ve popülasyona ait verilerde nöroaksiyel anestezinin desteklendiğini ve genel anesteziye göre daha az morbiditeye neden olduğunu ifade etmişlerdir [22].

Kendall ve ark. 2021 yılında yayınlamış oldukları makalede Amerikan Cerrahlar Birliği Ulusal Cerrahi Gelişim programına kaydedilen, 2005-2018 yılları arasında elektif, tek taraflı TDA geçiren 6339 hastanın verileri analiz edilmiştir. TDA cerrahisi için hastaların 2034' üne genel anestezi, 3540' ına ise spinal anestezi uygulanmış ve her iki anestezi yönteminin ciddi yan etki oranlarını karşılaştırmışlardır. Ameliyattan 72 saat sonra genel anestezi alan grupta spinal anestezi alan gruba göre ciddi yan etki oranları daha yüksek görülmezken minör yan etkilerin daha fazla

görüldüğünü, ameliyat sonrası transfüzyon oranının da genel anestezi grubunda daha yüksek olduğunu görmüşlerdir [104].

Çalışmamızda TDA cerrahisinde anestezi ile ilgili literatürlerde belirtilen faydalar göz önünde bulundurularak hastalara spinal anestezi uygulaması tercih edilmiştir.

Suljeviç ve ark. 2022 yılında yapmış oldukları retrospektif çalışmada %5 hiperbarik lidokain ve %0,5 hiperbarik bupivakain ile spinal anestezi uygulanan hastalar karşılaştırılmıştır. Spinal anestezi komplikasyonlarının ve yan etkilerin görülme sıklığı %5 lidokainle yapılan spinal anestezide biraz daha sık görülmüş olup istatistiksel olarak anlamlı fark bulunamamıştır [105].

Luck ve ark. yapmış olduğu çalışmada spinal anestezi altında elektif cerrahi geçiren 60 hasta randomize olarak 3 gruba ayrılmış ve her bir gruba 15 mg ve %0,5 Heavy olarak ropivakain, bupivakain ve levobupivakaini intratekal olarak vermişlerdir. %0,5 Heavy ropivakainin, diğerlerine göre klinik olarak ayırt edilemese de daha kısa süreli güvenilir bir spinal anestezi sağlamış olduğunu bildirmişlerdir. Araştırmacılar hızlı mobilizasyon gereken durumlarda ropivakain önermişlerdir [106].

Bu çalışmamızda klinik protokol gereği literatürlerin ışığı altında TDA cerrahisinde spinal anestezi için 15 mg %0,5 hiperbarik bupivakain kullanılmıştır.

Geleneksel olarak TDA' dan sonra postoperatif ağrı yönetimi önemlidir. Çalışmalarda postoperatif ağrı iyi kontrol edilemediğinde hareketsizlik, miyokardiyal iskemi, eklemde sertlik, pnömoni, derin ven trombozu, depresyon ve kronik ağrı gibi sonuçlara yol açabildiği bildirilmiştir [107].

TDA cerrahisinde optimal ağrı kontrolü, rehabilitasyon ve fonksiyonel sonuçlar için zorunludur. Postoperatif ağrı kontrolü için analjezikler, opioidler, hasta kontrollü analjezi, epidural analjezi, periferik sinir blokları ve periartiküler enjeksiyonlar uygulanmaktadır.

Multimodal analjezi farklı tekniklerin ve farklı ilaçların kombinasyonundan oluşmaktadır. Analjezi rejimlerinin kombine halde kullanılması etkinliğini artırırken yan etkilerin azalmasını sağlar. Çalışmalarda postoperatif ağrı kontrolünde en etkin yöntem olarak multimodal analjezi yöntemi bildirilmiştir [50, 108, 109].

Summer S. ve ark. yayınlamış olduğu derlemede TDA cerrahisi uygulanan hastalarda multimodal analjezi yöntemlerinin uygulanmasının hasta memnuniyetini artırarak daha düşük ağrı skorları ve daha hızlı iyileşme sağladığını bildirmişlerdir. NSAİİ, gabapentinoidler, asetaminofen ve opioidler de dahil olmak üzere çeşitli analjezikler oral veya iv. preoperatif ve postoperatif olarak kullanılabilir. Ayrıca nöroaksiyel anestezi, periferik sinir blokları ve periartiküler enjeksiyonların uygulanması en etkili yöntemlerdir. Tüm bunların yanında optimal multimodal analjezi rejimlerinde fikir birliği yoktur [55].

Jing Wen Li ve ark. 67 çalışmayı içeren derlemesinde TDA cerrahisi perioperatif ağrı yönetiminde multimodal analjezi ile opioid tüketimi ve opioide bağlı yan etkiler azaldığı görülmüştür. Birkaç analjezik rejimin uygulanması postoperatif ağrı kontrolünü kolaylaştırırken hasta memnuniyetini artırmakta olduğu sonucuna varılmıştır. Aynı derlemede multimodal analjezi de ameliyat öncesi premedikasyon analjezi, opioidler, COX-2 inhibitörleri, intraoperatif olarak lokal infiltrasyon, spinal anestezi, postoperatif olarak ise periferik sinir bloğu, epidural analjezi, hasta kontrollü analjezi anlatılmış olup yöntemlerin etkinlikleri, birbirlerine olan üstünlükleri değerlendirilmiştir [50].

Lavand'Homme ve ark. Avrupa Rejyonel Anestezi ve Ağrı Tedavisi Derneği (ESRA) Prosedüre Spesifik Postoperatif Ağrı Yönetimi (PROSPECT) çalışma grubu metodolojisini modifiye ederek Ocak 2014 ile Aralık 2020 tarihleri arasında yapılan TDA cerrahisi sonrasında ağrı yönetimi için analjezik girişimlerle ilgili meta-analizleri ve sistemik derlemeleri değerlendirmişlerdir. Derlemede TDA için ameliyat öncesi ve sırasında parasetamol, NSAİİ veya COX-2 spesifik inhibitörleri, ameliyat öncesi yapılan adduktor kanal bloğu ve ameliyat sırasında periartiküler lokal infiltrasyon analjeziğinin kombinasyonu, ameliyat sırasında iv. deksametazon, intratekal morfin (blok ve lokal infiltrasyon analjeziği yapılamayan nadir durumlarda), ameliyat

sonrasında ise parasetamol, COX-2 spesifik inhibitörleri ve opioidler önerilmektedir [2].

Bu çalışmamızda TDA cerrahisinde postoperatif ağrı kontrolü için spinal anestezi, periferik sinir bloğu, hasta kontrollü analjezi ve kurtarıcı analjezik olarak NSAİİ kullanılarak multimodal analjezi uygulanmıştır.

TDA cerrahisinde postoperatif ağrı kontrolü için preemptif ve multimodal analjezinin bir parçası olarak periferik sinir blokları uygulanmaktadır.

Murauski ve ark. yayınlamış olduğu derlemede periferik sinir bloğu yapılan hastaların derlenme sürelerinin daha kısa olduğu, anestezi sonrası gelişen komplikasyonların ve yan etkilerin daha az olduğu ve daha iyi bir postoperatif ağrı kontrolü sağladığını belirtmişlerdir [110].

TDA’ da kullanılan periferik sinir bloklarının etkinliğini karşılaştıran pek çok çalışma mevcuttur.

J. Bauer ve ark. ve Jing Wen Li ve ark. yapmış olduğu derlemelerde TDA’ da femoral sinir bloğunun sıklıkla kullanıldığı ve yaygın olarak altın standart olarak kabul edildiği belirtilmiştir [9, 50]. FSB mükemmel bir ağrı yönetimi sağlamasının yanında opioid kullanımını, hastanede kalış süresini ve bulantı, kusmayı azaltmaktadır. Ancak bu bloğun quadriseps kas gücünü azaltması ciddi bir komplikasyon olup AKB ile bu yan etkinin görülmemesi nedeniyle femoral sinir bloğuna alternatif olabileceği bildirilmiştir [50].

Li ve ark. 639 hasta ile yapılan 9 çalışmanın meta-analizinde AKB yapılan hastalarda FSB yapılan hastalara göre quadriseps gücünün korunmuş olduğu, postoperatif ağrıda benzer analjezik etkinlik sağlamış olduğunu tespit etmişlerdir [111].

AKB ve FSB etkinliğini karşılaştıran pek çok çalışma olup addüktör kanal bloğunun quadriseps kas güçsüzlüğüne yol açmadan ağrı kontrolünde femoral sinir bloğu kadar etkili olduğu gösterilmiştir [112, 113].

Ancak Dong ve ark. TDA sonrası postoperatif ağrı kontrolü için FSB ve AKB ile ilgili randomize kontrollü olan ve olmayan çalışmaların meta-analizlerini yapmıştır. Bu derlemesinde PRİSMA beyan kriterlerine uygun dahil edilen 8 literatürde AKB ve FSB gruplarında 4., 24., 48. saatlerde istirahatle ve mobilizasyonla VAS değerleri arasında anlamlı bir fark bulunamamıştır. Ayrıca quadriseps ve addüktör kas gücü, hastanede kalış süresi ve komplikasyonlar arasında anlamlı bir fark bulunamadığını, AKB' nin FSB' ye üstünlüğünün olmadığı sonucuna varmışlardır. Bu konuda hangi sinir bloğunun kullanılacağına ortopedist ve anesteziistler ortak karar vermelidir [114].

De Arzuaga ve ark. yapmış olduğu randomize kontrollü çift kör çalışmada TDA cerrahisi sonrası ağrı kontrolü için femoral üçgen bloğu (FÜB), FSB ve AKB uygulanan hastaların ağrı skorları ve quadriseps kas gücü değerlendirilmiştir. FÜB ve AKB' nin 6. saatte FSB' ye göre quadriseps kas gücünü daha iyi korumuş olduğunu ancak 24., 48. saatlerde bir fark olmadığını görmüşlerdir. Bu erken saatlerde oluşan yetersizlik herhangi bir zamanda işlevselliğin daha kötü olmasına neden olmaz. Bunun yanında FSB' nin postoperatif 6., 24. ve 48. saatlerde daha iyi ağrı kontrolü sağladığı AKB' nin en yüksek kümülatif opioid tüketimine neden olduğu görülmüştür [115].

Gadsden ve ark. yapmış olduğu randomize kontrollü çift kör çalışmada AKB' nin TDA için postoperatif analjezi sağladığı ancak FSB' ye eşdeğer analjezi sağlayamadığını bildirmişlerdir [116].

Fowler ve ark. 510 hasta ile yapılan 8 randomize kontrollü çalışmanın meta-analizinde TDA sonrası ağrı kontrolü için epidural analjezi ile FSB' nin analjezik etkinliği ve yan etkileri karşılaştırmışlardır. FSB epidural analjeziye benzer bir analjezi sağlar ayrıca nöroaksiyel komplikasyonu daha az olup daha iyi bir yan etki profiline sahiptir. Hipotansiyon, idrar retansiyonu epidural anestezide daha sık görülmüştür. Sonuç olarak hasta bazlı risk-fayda oranı değerlendirilip analjezi tekniği buna göre uygulandığında epidural analjezinin rutin uygulanmaması gerektiğini ve TDA cerrahisinde postoperatif ağrı kontrolü için multimodal analjezi yönteminde periferik sinir bloklarının daha uygun olduğunu düşündüklerini söylemişlerdir [117].

Mei ve ark. randomize kontrollü çalışmaların sistematik incelemesi ve meta-analizinde lokal infiltrasyon analjezisi ve FSB karşılaştırılmış istirahatteki ağrı yoğunluğu ve opioid tüketimi arasında fark bulunamamış olup hareketle ağrının azalması FSB ile ilişkilendirilmiştir [118].

Çalışmamızda TDA cerrahisinde postoperatif ağrı kontrolünde analjezik etkinliğinin üstünlüğünü gösteren literatürler göz önüne alınarak multimodal analjezi yöntemi içinde femoral sinir bloğu tercih edilmiştir.

Ancak quadriseps kas gücünü ölçen cihazımız olmadığı için motor blok değerlendirmesinde Bromage skalası kullanılmış olup 12. saatte tüm hastaların Bromage skoru sıfır olarak değerlendirilmiştir. Çalışmaya dahil edilen tüm hastaların mobilizasyonu cerrahi ekibin planladığı zamanda yapılmış olup herhangi bir komplikasyon gelişmemiştir.

Tierney ve ark. yapmış olduğu randomize kontrollü çalışmada genel anestezi altında açık diz cerrahisi geçiren hastalara FSB uygulaması 20 ml %0,25 bupivakain ve normal salin olmak üzere iki gruba ayrılarak gerçekleştirilmiştir. Diz ligament rekonstrüksiyonunda FSB' nin postoperatif ağrı yönetiminde faydalı olduğu ancak postoperatif ilk 12 saatte intramuskuler analjezik uygulanmasını azaltmadığı gösterilmiştir [119].

De Lima' e Souza ve ark. yapmış olduğu randomize prospektif çift kör çalışmada spinal anestezi ile TDA ve ACL (anterior cruciate ligament) rekonstrüksiyon cerrahileri sonrası 40 ml %0,25 bupivakain veya %0,25 ropivakain kullanılarak yapılan FSB özellikle postoperatif 10. saate kadar etkin bir analjezi sağlamıştır [120].

Vinod M. ve ark. yapmış olduğu prospektif, randomize, çift kör çalışmada femur shaft kırığı cerrahisi geçirecek 70 hasta çalışmaya dahil edilmiş. Ameliyat öncesi pozisyon verme ve postoperatif analjezi amacıyla femoral sinir bloğu uygulanmış. Hastalar yalnızca 20 ml %0,25 bupivakain ve deksametazon eklenen grup olmak üzere iki gruba ayrılmış. Pozisyon verme her iki grupta da rahat olup, postoperatif analjezi süresinin deksametazon eklenen grupta daha uzun olduğunu bildirmişlerdir [121].

Wulf H. ve ark. yapmış olduğu çalışma ön çapraz bağ rekonstrüksiyon cerrahisi geçiren 280 hasta çalışmaya dahil edilmiştir. Hastalar 30 ml %0,2 ve %0,75 ropivakain, 30 ml %0,25 bupivakain ve 30 ml %0,9 serum fizyolojik olmak üzere 4 gruba ayrılmıştır. Femoral sinir bloğunun analjezik etkinliğinin plaseboya göre ropivakain ve bupivakain grubunda daha iyi olduğunu ancak en düşük ropivakain konsantrasyonu dahil tüm gruplarda motor blok oluştuğunu bildirmişlerdir [122].

Çalışmamızda da kliniğimizde FSB için uygulanan protokol olan 20 ml %0,25 bupivakain kullanılmıştır.

Postoperatif ağrı yönetiminin bir parçası olarak hasta kontrollü analjezi yöntemi uygulanmaktadır.

Pang WW ve ark. genel anestezi altında total kalça artroplastisi ve total diz artroplastisi cerrahisi geçiren 80 hastanın çalışmaya dahil edildiği randomize, kontrollü, çift kör çalışmada intravenöz HKA morfin ve tramadol kullanımını karşılaştırmışlardır. Her iki ilaçla da yeterli ve etkili analjezi elde edilmiş olmakla birlikte tramadol grubunda bulantı, kusma yan etkisi daha sık görülmesi nedeniyle hasta memnuniyetinin morfin grubunda daha iyi olduğu bildirilmiştir. Ancak morfin grubunda hastaların daha sedatize oldukları tespit edilmiştir [123].

Kurtovic ve ark. yapmış olduğu randomize kontrollü çalışmada lomber diskektomi cerrahisi geçiren 100 hastada aralıklı bolus tramadol uygulaması ile HKA yoluyla tramadol uygulamasının etkinlikleri karşılaştırılmıştır. Tramadolün analjezik etkinliğinin iyi olduğu ancak HKA yoluyla tramadol uygulamasının daha etkili olduğunu bildirmişlerdir [124].

Shamim ve ark. total histerektomi cerrahisi geçiren 60 hastaya iv. hasta kontrollü analjezi yöntemi uygulamışlar. Hastalar tramadol ve petidin grubu olarak ikiye ayrılmış. Tramadol grubunda daha az sedasyon ve ortalama ilaç tüketimi petidine daha az olurken; tramadolün petidine göre benzer analjezik etkinliğe sahip olduğu ve alternatif olarak kullanılabileceğini bildirmişlerdir [125].

Çalışmamızda TDA cerrahisinde multimodal analjezi yöntemlerinden biri olan hasta kontrollü analjezi için tramadol kullanılmıştır.

Periferik sinir bloklarının cerrahi öncesi veya sonrası uygulanmasının etkinliği ile ilgili çalışmalar bulunmaktadır. Postoperatif ağrı yönetiminde cerrahi öncesi uygulanan periferik sinir bloklarının daha etkili olduğunu gösteren çalışmalar mevcuttur [126, 127]. Aynı zamanda cerrahi öncesi uygulanan blokların afferent ağrı sinyallerinin azalmasını sağlayarak santral hipersensitiviteyi engellediği ve buna bağlı olarak postoperatif analjezik tüketimini azalttığı düşünülmektedir [128, 129].

Çalışmamızda periferik sinir bloğunun etkinliğini artırmak ve blok başarısının daha etkin test edilmesini sağlamak amacıyla cerrahi öncesi FSB uygulanmıştır.

Rebound ağrının pek çok tanımlaması olmakla birlikte tipik olarak PSB yapıldıktan sonraki 8 ila 24 saat içerisinde gelişen PSB geriledikten sonra ortaya çıkan ağrı şiddetinde akut artıştır [12, 14, 41]. Hızlı başlangıçlı olup genellikle 2-6 saat boyunca şiddetli kalır, geçici bir olgudur. Genellikle gece görülür ve yanıcı tarzda ağrıdır [12, 39]. PSB' nin kullanımının yaygınlaşması rebound ağrı kavramının tanımlanmasına ve öneminin artmasına neden olmuştur.

Çalışmamızda rebound ağrı başlama süresi blok uygulamasından sonra $851,8 \pm 296,6$ dk olarak bulunmuştur. Rebound ağrı süresi $74,7 \pm 29,5$ dk olup literatürdeki tanıma uygundur.

Rebound ağrı kavramı ilk olarak Williams ve ark. 2007 yılında yapmış olduğu prospektif, randomize çalışmanın retrospektif analizinde tanımlanmıştır. Ön çapraz bağ rekonstrüksiyon cerrahisi geçiren hastalarda standartize spinal anestezi ve perioperatif multimodal analjezi sonrası femoral perinöral kateter takılarak 3 gruba ayrılmış. 1. gruptaki hastalara 30 ml salin bolus takiben salin infüzyonu (SbSi), 2. grup hastalara 30 ml %0,25 levobupivakain sonrasında salin infüzyonu (LbSi) ve son olarak 3. gruba 30ml %0,25 levobupivakain sonrasında levobupivakain infüzyonu (LbLi) 50 saat süreyle verilmiş. Hastalardan 6 gün süreyle seri NRS skorları ve sinir bloğu analjezisinin ne zaman çözüldüğüne dair algılarını gösteren ağrı günlüğü doldurmaları istenilmiş. Buna göre blok süreleri ve rebound ağrı skorları (RAS) hesaplanmış. Sinir

bloğu çözüldükten sonra rebound ağrı skoru; ilk hayır ifadesinden (periferik sinir bloğu ağrıyı azaltmıyor) sonraki 12 saat içinde en yüksek NRS skoru ile en son evet (periferik sinir bloğu ağrıyı azaltıyor) ifadesini verdiği andaki NRS skoru arasındaki fark ile hesaplanabilir denilmiştir. LbLi grubundaki sinir blok süresi LbSi grubuna göre anlamlı derecede uzun bulunmuş. Hastaların hareketle birlikte ameliyat öncesi başlangıç NRS tek değişkenli doğrusal regresyon modelinde RAS' 1 öngörmediği bu nedenle bu faktör ve diğer tüm anlamlı olmayan demografik (yaş, BMI) değişkenler çok değişkenli analizden hariç tutulmuş. Sinir bloğu süresinin her bir ek saati 0,03 birim daha düşük bir RAS' 1 öngördüğü anlamlı olarak tespit edilmiş ($p<0,001$). RAS' 1 öngören başka bir faktör bulunamamış. Ayrıca araştırmacılar rebound ağrı NRS puanlarını sıfırdan ona kadar bir ölçekte yalnızca bir puan düşürmek için 33 saat ek sinir bloğu süresine ihtiyaç olduğunu ancak, sinir bloğu süresi artışının rebound ağrıyı artırmadığını görmelerinin güven verici olduğunu bildirmişlerdir [40].

Abdallah ve ark. 23 randomize kontrollü çalışma ve 1090 hastayla yapmış oldukları meta-analizde; omuz cerrahisi geçiren hastalara uygulanan interskalen blok (İSB) uygulamasının hareketle ilk 6 saate ve istirahatle 8 saate kadar etkili analjezi sağladığı ancak 24 saat içinde rebound ağrı gelişebildiğini bildirmişlerdir. Ayrıca İSB' nin ameliyat sonrası ilk 12-24 saatte ağrı kontrolünde opioid tüketimini ve opioid ile ilişkili yan etkileri azalttığını tespit etmişlerdir. Bunun yanı sıra kullanılan lokal anesteziğin tipi, dozu ve hacminin sonuçları etkilemediğini bildirmişlerdir [10].

Günübirlik cerrahilerde rejyonel anestezi sonrası rebound ağrı ile ilgili bir derlemede, rebound ağrının PSB' nin nadir olmayan, istenmeyen ve sıklıkla ihmal edilen bir yan etkisi olduğuna dikkat çekmeyi amaçlamışlardır. Bu konudaki prospektif çalışmaların eksik olduğunu, insidansının bilinmemekle birlikte %40' lara kadar ulaşabildiği ve ayaktan cerrahi prosedürlerde daha sık görüldüğü vurgulanmıştır. Rebound ağrının nedeninin hastanın evde analjezi planlamasındaki yetersizlikten kaynaklanabileceğini bildirmişlerdir [11].

Barry ve ark. yapmış olduğu retrospektif kohort çalışmada, ayaktan cerrahi için PSB uygulanan hastalarda rebound ağrının görülme sıklığı ve ilişkili faktörler araştırılmıştır. Bu hastalarda rebound ağrı insidansı %49,6 olarak bulunmuştur. Ayrıca

femoral kompartman bloğu (FSB, AKB veya fasiya iliaka kompartman bloğu) yapılan hastalarda rebound ağrı insidansını %41,1 olarak tespit etmişlerdir. Aynı araştırmacılar rebound ağrı riskinin artmasını genç yaş, kadın cinsiyet, kemik içeren cerrahi prosedürler ve perioperatif intravenöz deksametazon kullanımının olmaması gibi faktörler ile ilişkilendirmişlerdir. Bunların yanı sıra cerrahi bölge, lokal anestezi türü ve ketorolak kullanımının olmaması gibi diğer faktörlerinde ilişkili olduğunu belirtmişlerdir. Yüksek rebound ağrı insidansına rağmen hastaların takiplerinde büyük çoğunluğunun ağrı yönetiminden memnun oldukları, ağrı kontrolü için yeniden müraaat etmediklerini ve normal günlük aktivitelerine döndüklerini kaydetmişlerdir. Buna rağmen RAS' da her 1 puanlık artış için, hastaların ağrı yönetimlerinden memnuniyetsizlik ifade etme olasılıkları 1,7 ila 2,4 kat daha fazlaydı. Üst ekstremitte cerrahisinde rebound ağrı sıklığı daha fazla görülmüş olup rebound ağrı insidansı üst ekstremitede %50,7, alt ekstremitede ise %41,5 olarak bulunmuştur. Diz bölgesi spesifik olarak değerlendirildiğinde ise rebound ağrı insidansı %42,9 olarak bulunmuştur [14].

Williams ve ark. yapmış oldukları retrospektif analizde bloklar çözüldükten sonra en yüksek RAS' a sahip olma olasılığı olan prosedür tiplerini de belirleme amacıyla önemli klinik değerlendirme yapmışlardır. Ayaktan ortopedik cerrahide, karmaşık diz cerrahisi (ön çapraz bağ rekonstrüksiyonu dahil) ile omuz cerrahisi sonrası RAS' ın değerlendirildiğinde önemli ölçüde farklı sonuçlar görülmüştür. Omuz cerrahisi sonrası RAS' ın 4,6 (95% CI: 4,2, 5,1) ve karmaşık diz cerrahisi sonrası 3,6 (3,1, 4,0, $p<0,001$) olduğunu tespit etmişlerdir. Sonuç olarak ameliyat yeri ve tipinin PSB sonrası RAS' ı büyük ölçüde etkileyeceği kanaatine varmışlardır [40].

Özgüner ve ark. yapmış olduğu gözlemsel çalışmada genel anestezi altında TDA cerrahisi geçiren 50 hasta çalışmaya dahil edilmiş. Hastalar FSB ve AKB olmak üzere iki gruba ayrılmış. FSB uygulanan hastaların %12' sinde, AKB uygulanan hastaların ise %16' sında rebound ağrı geliştiğini gözlemlemişlerdir [16]. Çalışmadaki rebound ağrı insidansının düşük olmasını hasta profilinin 60 yaş üzeri olmasına ve lokal anestezi olarak literatürden farklı lokal anestezi kullanımına bağlamışlardır.

Biz çalışmamızda rebound ağrı insidansını %30,8 olarak bulduk. Rebound ağrı insidansımızın bazı literatürlere [14, 130] yakın olmasını hastalarımızın çoğunluğunu kadın cinsiyetin oluşturması ve kemik cerrahisi olmasına bağlıyoruz. Diğer yandan aradaki farkın hastalarımızın daha yaşlı olması (yaş ortalamasının 60 ve üzeri olması), multimodal analjezi uygulaması ve alt ekstremité sinir bloğu içermesi ile açıklanabileceğini düşünüyoruz.

Hastalar rebound ağrısı genellikle gece olan, uyku kalitesini olumsuz olarak etkileyen yanma hissi olarak tarif ederler [10, 40]. Opioid tüketiminde artma, hasta memnuniyetinde azalmaya neden olabilir ve ameliyat sonrası bakım maliyetini artırabilir [12].

Lo LWT ve ark. yapmış oldukları retrospektif kohort çalışmada, TDA cerrahisi sonrası erken postoperatif ağrının daha düşük hasta memnuniyeti ve daha kötü fonksiyonel sonuçlarla ilişkili olduğu gösterilmiştir [131]. Bu çalışmaların yanında rebound ağrı oluşmasına rağmen hem postoperatif analjezi hem de anestezi tekniği olarak PSB kullanılmasının hasta memnuniyet puanlarının yüksek olduğunu gösteren çalışmalarda mevcuttur [13, 14].

Çalışmamızda hastaların uyku kalitesi ($p<0,004$) ve memnuniyeti ($p<0,001$) rebound ağrı olanlarda olmayanlara göre daha kötü olup istatistiksel olarak anlamlıydı.

Günümüze kadar yapılan çalışmalarda rebound ağrı ile ilgili patofizyolojik mekanizmalar tartışılmaya devam etmektedir. Predispozan faktör olarak, şiddetli preoperatif ağrısı olanlar ve gençlerde, PSB' nin neden olduğu mekanik ve kimyasal (lokal anesteziklerin proinflatuar etkisi) sinir hasarı sonucu olduğu düşünülmektedir. Çalışmalarda, rebound ağrının; periferik sinir blokajının ağrı kontrolünde etkili olmasına rağmen, bir yan etki olduğu ileri sürülmektedir.

Nobre ve ark. PSB ve rebound ağrı ile ilgili tanımlamaları, araştırmaları ve değerlendirmeleri içeren literatür taramasıyla ilgili derlemesinde, rebound ağrıya neden olabilecek ilişkili faktörler olarak yaş, cerrahi türü ve bölgesi, kırık tipi, PSB tipi, sinir yaralanması, lokal anestezi konsantrasyonu, preoperatif ağrı varlığı, yetersiz postoperatif analjezi gibi nedenler belirtilmiştir. Rebound ağrının özellikle

genç hastalarda daha şiddetli görüldüğü yaşlı hastalar için daha az risk oluşturduğu belirtilmiştir. Ayaktan cerrahi geçiren hastalarda daha sık görüldüğü gözlemlenmiştir. Ayrıca PSB' de adjuvan kullanımı (deksametazon, α_2 agonist) ve blok ile sağlanmış olan analjezi bitmeden 1-2 saat öncesinde analjezik (gabapentin, asetaminofen, ibuprofen ve dekstrometorfan) uygulaması rebound ağrı sıklığını azaltabilmektedir [12].

Çalışmamızda rebound ağrısı olanların yaş ortalaması $65,9 \pm 6,3$ yıl, rebound ağrısı olmayanlarda ise $66,9 \pm 7,4$ yıl olarak bulunmuştur. İstatistiksel olarak anlamlı farkın bulunamamasını hastaların yaş ortalamasının $66,6 \pm 7,1$ olmasına ve rebound ağrı gelişen hasta grubu sayısının az olması ile ilişkilendiriyoruz.

Streb ve ark. 2005' den Mayıs 2020' ye kadar rebound ağrı ile ilgili çalışmaları tarayarak, rebound ağrı tanımı, patofizyolojisi ve önlenmesi ile ilgili önerileri özetlemişlerdir. Rebound ağrı PSB etkisi geçtikten sonraki hiperaljezi durumu olup iyileşme kalitesi ve günlük aktivitelerden etkilenir. Bu çalışmada da yaş, cinsiyet, preoperatif ağrı varlığı, perioperatif deksametazon kullanılmaması rebound ağrı için risk faktörü olarak belirtilmiştir [15]. 1300 total kalça ve diz artroplastisi yapılan hasta serisinin analiz edildiği bu çalışmada, diyabet, blok tipi (Lumbal-Siyatik bloğu veya Spinal-Femoral-Siyatik blokları), perinöral klonidin dozu ve blok süresi gibi faktörlerin rebound ağrı olasılığını etkilemediği görülmüştür. Preoperatif olarak önceden hareketle veya yürüme esnasında eklem ağrısı yaşayan total kalça ve diz artroplastisinde PSB sonrası rebound ağrı bildiriminin daha yüksek olduğu bildirilmiştir [132].

Admassie ve ark. yapmış olduğu çalışmada Ağustos 2021 ile Haziran 2022 tarihleri arasında PSB uygulanmış 384 hasta çalışmaya dahil edilmiş olup rebound ağrı görülme sıklığı %61,7 olarak bulunmuştur. Rebound ağrı skoru ise $4,19 \pm 2$ bulunmuştur. Ayrıca üst ekstremitede interskalen bloğu (%61) ve supraklavikular sinir bloğu (%100) sonrası rebound ağrı insidansı alt ekstremitede lumbal pleksus (%11,9) ve femoral kompartman bloğu (%38,1) sonrasına göre daha yüksek bulunmuştur. Aynı zamanda üst ekstremitde cerrahisinde görülme sıklığı %72 iken alt ekstremitde cerrahisi sonrası %25 olarak görülmüştür. Rebound ağrı ile ilişkili bağımsız riskler olarak

ameliyat öncesi ağrı, deksametazon premedikasyonu, ameliyat türü, adjuvan kullanımı, ameliyat sonrası opioid ve NSAİİ kullanımı ifade edilmiştir [130].

Dada ve ark. yapmış olduğu çalışmada rebound ağrısı PSB uygulanmasından sonraki 8 ila 24 saat sonra başlayan hiperaljezi durumu olarak tanımlamışlardır[41]. Rebound ağrının nöropatik ağrıyla benzerlikleri (yanma ağrısı, hiperaljezi), mekanik sinir lezyonu olmaksızın anormal spontan C-lif hiperaktivitesi ve nosiseptör hiper-uyarılabilirliğinin potansiyel patofizyolojik mekanizmalarından biri olarak rol oynayabileceğini düşündürmektedir [133]. Risk faktörü olarak kadın cinsiyet, 60 yaşından küçük olmak ve preoperatif ağrı varlığı gibi hastaya ait özellikler belirtilmiştir. Yaşlı hastalarda rebound ağrı sıklığı ve şiddetindeki farklılıklar ağrı algılamasında ve derin doku nosisepsiyonundaki değişikliklerle açıklanmaktadır [41].

Jen ve ark. yapmış olduğu çalışmada retrospektif çalışmada popliteal siyatik sinir bloğu ile alt ekstremitte cerrahisi geçiren hastalarda rebound ağrı insidansı %50 olarak tespit etmişlerdir. Ayrıca kadın cinsiyet, kemik cerrahisi ve deksametazon kullanılmamasını risk faktörü olarak belirtmişlerdir [134].

Çalışmamızda rebound ağrı ile cinsiyet, BMI ve ASA skoru arasında anlamlı bir ilişki bulunamamıştır. Ayrıca ek hastalıklar, sigara, alkol kullanımı, cerrahi süresi ile rebound ağrı arasında anlamlı bir ilişki yoktur.

Çalışmamızda kadınların %30,9' unda, erkeklerin ise %30,4' ünde rebound ağrı görülmüş olup anlamlı bir fark bulunamamıştır. Buna rağmen rebound ağrı gelişen hastaların çoğunluğunu kadın cinsiyet (%81,1) oluşturmaktadır. İstatistiksel olarak anlamlı farkın olmamasını erkek hasta sayısının az olması ile ilişkilendiriyoruz.

Çalışmamızda, literatürlerde rebound ağrıya neden olabilecek ilişkili faktörler olarak bildirilen cerrahi türü ve bölgesi ve PSB tipi ile uyumlu sonuçlar görülürken, preoperatif ağrı ile rebound ağrı arasında ilişki bulunamamıştır. Bu durum çalışmamızdaki yaşlı hasta grubunun ağrı algılamasında ve derin doku nosisepsiyonundaki değişiklikler ve preoperatif ağrı skorlarının düşük olmasına bağlanılmıştır.

Fang ve ark. yapmış olduğu randomize kontrollü çalışmada üst ekstremitte cerrahisinde yüzeysel servikal pleksusla birlikte interskalen veya supraklaviküler sinir bloğu uygulanan hastaların bir grubuna sadece 40 ml %0,375 ropivakain uygulanırken diğerk gruba 40 ml %0,375 ropivakain ve 8 mg deksametazon uygulanmıştır. Deksametazon uygulanan grupta rebound ağrı daha az görölmüş olup opioid tüketimi azalırken gece uyku kalitesinde ve hasta memnuniyetinde artış görölmüştür [135].

Rejyonel anestezi sonrası rebound ağrı, duyuşsal blokajın çözümlmesini takiben ortaya çıkan geçici akut postoperatif ağrı olarak tanımlanabilir ve hem ağrının yoğunluğu hem de psikolojik sağlık, iyileşme kalitesi ve hastanın aktiviteleri üzerindeki etkisi açısından klinik olarak önemlidir. Mevcut kanıtlar bunun, lokal anestezik nöral blokajın neden olduğu abartılı bir hiperaljezik fenomenden ziyade, yeterli sistemik analjezinin yokluğunda beklenen nosiseptif tepkinin maskesinin düşmesini temsil ettiğini göstermektedir. Hastaların çoğunda rebound ağrının kümülatif postoperatif opioid tüketimini, iyileşme kalitesini veya hasta memnuniyetini önemli ölçüde etkilemediğı ve cerrahi sonrası ağrının kronikleşmesi gibi uzun vadeli sekellerle ilişkili olmadığı görölmüştür. Bununla birlikte, rejyonel anestezinin perioperatif yönetime dahil edildiğı durumlarda bu durum dikkate alınmalıdır [39].

Rebound ağrı PSB çözümlmesinin ardından ortaya çıkan postoperatif ağrıda geçici akut artış olarak tanımlansa da santral sinir blok sonrası da rebound ağrı bildiren çalışmalar vardır.

Kwon ve ark. yapmış olduğu retrospektif çalışmada 2018-2020 yılları arasında hepatobiliyer ve pankreas cerrahisi geçiren postoperatif ağrı kontrolü için hasta kontrollü epidural analjezi kullanılan 236 hasta çalışmaya dahil edilmiştir. Hastaların ağrı skoru NRS ile değerkendirilmiş olup hastalara NRS 4 veya daha yüksek olduğunda bolus düğmesine basmaları söylenildi ve bolus uygulaması 10 dk içinde NRS skorunu 4 ün altına düşürecek şekilde azaltmazsa anestezi sonrası yoğun bakım ünitesinde (PACU) iv. fentanil (1µg/kg) uygulandı. PACU' dan taburcu olduktan sonra ise kurtarıcı analjezikler iv. petidin (25-50 mg) veya iv. tramadol (1mg/kg) kullanıldı. ERAS protokolünün bir parçası olarak tüm katılımcılara kontrendike bir durum yoksa 1g iv. asetaminofen ve 50 mg deksketoprofen (NSAİİ) ile multimodal preoperatif

analjezi uygulandı. Hastaların %28' inde rebound ağrı geliştiği tespit edilmiş. Bu durumda yetersiz postoperatif analjezi ile sonuçlandı. Hasta kontrollü epidural HKA kesildikten sonra gelişen rebound ağrı ameliyat öncesi düşük beslenme indeksi (PNI) ve intraoperatif kan transfüzyonu ile bağımsız olarak ilişkili bulunmuştur [136].

Shim ve ark. yapmış olduğu çalışmada saddle anestezi ile anorektal cerrahi geçiren 80 hasta çalışmaya dahil edilmiş. Hastaların yarısına bupivakain, diğer yarısına fentanil ve bupivakain birlikte intratekal olarak verilmiştir. Bupivakain uygulanan 20 hastada, fentanil ilave edilen 10 hastada rebound ağrı görülmüştür. İntratekal fentanil kullanımının rebound ağrısı azalttığı görülmüştür [137].

Çalışmamızda, TDA cerrahi anestezisi için santral sinir bloğu (spinal anestezi) ve postoperatif ağrı kontrolü içinde periferik sinir bloğu (FSB) uygulanmıştır.

Rebound ağrının önlenmesi ve tedavisi için çeşitli yaklaşımlar önerilmektedir. Rebound ağrının etkisini hafifletmeye yönelik stratejiler arasında, sistemik multimodal analjezik rejimin rutin olarak uygulanmasının yanı sıra, bloğun dengelenmesi ve olası cerrahi ağrı ile ilgili uygun beklentiler konusunda hastanın eğitimi ve analjezik ilacın zamanında başlatılması yer alır. Sürekli kateter teknikleri veya lokal anesteziyelere yardımcı maddeler eklenerek rejyonel anestezinin etki süresinin uzatılması da rebound ağrının hafifletilmesine yardımcı olabilir [39].

Rebound ağrı önlenmesi zor olup sadece anesteziistlerin değil cerrahi ekibinde bu konuda iş birliği gerekmektedir. Tıbbi personelin ve hastaların eğitimi, farmakolojik ajanlar ya da farmakolojik olmayan yaklaşımları birleştirmek amaçlanmalıdır [12].

PSB, farmakolojik olarak farklı etki mekanizmasına sahip ilaçlarla desteklenerek multimodal analjezi sağlanmalı ve PSB etkisi geçerken analjezik etki sürdürülmelidir. PSB uygulamasında deksametazon gibi adjuvan ajanların kullanılması rebound ağrısı azalttığı düşünülmektedir. Bu etkinin blok süresini uzatmasına bağlı olabileceği öne sürülmüştür ancak daha fazla çalışmaya ihtiyaç vardır [12, 15, 39].

Et T ve ark. yapmış olduğu çalışmada genel anestezi altında omuz cerrahisi planlanan 60 hasta iki gruba ayrıldıktan sonra postoperatif ağrı kontrolü için interskalen blok %0,5 bupivakainle yapılmış olup sadece bir gruba 5 ml iv. deksametazon uygulanmıştır. Rebound ağrı görülme sıklığı, deksametazon grubunda (%30) kontrol grubuna (%73,3) göre daha düşük bulunmuştur [138].

Singh NP ve ark yapmış olduğu metaanalizde ise 547 hastayı içeren 7 randomize kontrollü çalışma incelenmiş olup deksametazon grubu kontrol grubu ile karşılaştırıldığında 0,16' lık bir olasılık oranıyla rebound ağrı insidansında azalma ile ilişkilendirilmiştir. Alt grup analizinde hem iv. hem de perinöral deksametazon uygulamasının rebound ağrı insidansını azalttığı gösterilmiştir [139].

Sürekli periferik sinir bloğunun rebound ağrısı azaltmada etkili olabileceğini öne süren çalışmalar bulunmaktadır [39, 40]. Sürekli PSB cerrahi ile ilişkili nöronal hafıza oluşumunu engellemesinin yanı sıra bazal ağrı ve inflamatuvar belirteçleri azaltması nedeniyle analjezik etki sağlamaktadır [12].

Sürekli kateter kullanımı duyuşal blokajı uzatır ve tek seferde kullanılan ilacın azalmasıyla blokaj aniden sona ermez ve blokajın uzaması, vücuda iyileşmesi ve inflamasyonun azalması için zaman kazandırır [15]. Ancak bu strateji için literatürde bir fikir birliği bulunmamaktadır [12].

Hastaların ameliyat öncesi rebound ağrı ile ilgili bilgilendirilmesi ve PSB etkinliği devam ederken erken dönemde analjezikleri kullanması önerilerek rebound ağrı insidansı azaltılabilir [12, 15, 39].

Touil ve ark. yapmış olduğu prospektif, randomize, çift kör, plasebo kontrollü çalışmada ayaktan hastalarda aksiller plexus bloğu altında üst ekstremité cerrahisi sonrası rebound ağrı insidansı üzerine anti-hiperaljezik dozda intraoperatif ketaminin faydasını değerlendirilmişlerdir. Hastaların %40,9' unda rebound ağrı gelişmiş olup anti-hiperaljezik dozda ketamin kullanımının rebound ağrı gelişimini önlemede faydalı olmadığı bulunmuştur [140].

Çalışmamızda rebound ağrısı olan hastaların, hareketle ve istirahatle 4. Saat VAS değerlerinin daha düşük, hareketle ve istirahatle 12. saat ve istirahatle 36. ve 48. saat VAS değerlerinin daha yüksek olduğu bulunmuştur. İstirahatte ve hareketle 12. saatteki VAS değerlerinin daha yüksek olması rebound ağrının periferik sinir bloğu sonrası 8-24 saatler arasında şiddetli ağrı durumu olması ile açıklanabilir. İstirahatte 36. ve 48. saatlerde daha yüksek ağrı skorları ise rebound ağrı yaşayan hastalarda daha uzun süre ağrılı durum gözlenebileceğini düşündürmektedir.

Çalışmamızda rebound ağrısı olan hastaların cerrahi sonrası çıkış ve derlenme odasından çıkış nabızları istatistiksel olarak anlamlı olarak daha düşük bulunmuştur. Yaptığımız literatür taramasında rebound ağrı ve hemodinamik parametreleri karşılaştıran bir çalışma bulamadık. Bu konuya yapılan çalışmalarda daha fazla yer verilebileceğini düşünüyoruz.

Wang ve ark. yapmış olduğu retrospektif çalışmada total kalça artroplastisi ve total diz artroplastisi geçiren hastalarda %20-83 arasında bulantı görüldüğü belirtilmiştir [141].

Moraitis ve ark. yapmış olduğu prospektif, kohort çalışmasında total diz artroplastisi geçiren 100 hasta çalışmaya dahil edilmiş olup hastalara intratekal morfin içeren spinal anestezi uygulanmıştır. 3 günlük çalışma periyodunda hastaların %46' ında postoperatif bulantı ve kusma gelişmiştir [142].

Çalışmamızda rebound ağrısı olmayan hastalarda %39,8 oranında bulantı, %21,7 oranında kusma, rebound ağrısı olanlarda ise %45,9 oranında bulantı, %32,4 oranında ise kusma görülmüştür. İstatistiksel olarak anlamlı fark olmayıp bulantı, kusma insidansı literatürle uyumlu olarak bulunmuştur.

Ameliyat sonrası gelişen ağrı cerrahi için sık görülen ve rahatsız edici bir komplikasyondur. İnflamasyon postoperatif ağrı gelişimi ve ilerlemesinde neden olan önemli bir etkidir [86, 87].

NLO subklinik inflamasyonun bir belirtecidir ve inflamasyonu belirlemek için diğer inflamatuvar belirteçlerle kombinasyon halinde kullanılmıştır. NLO' nun bir

inflamasyon belirteci olarak koroner arter hastalığı, kolorektal kanserler ve diğer inflamatuvar hastalıklar gibi çeşitli hastalıklarda öngörücü rolü vardır. NLO' nun cerrahi travma ve/veya cerrahi ile ilişkili doğrudan sinir travmasına sekonder gelişen inflamasyondan kaynaklanan postoperatif ağrı için yararlı bir öngörücü gösterge olabileceğini düşündürmektedir [86].

NLO ve SII inflamasyonu ve buna bağlı olarak postoperatif ağrıyı öngörmede kullanılabilecek basit ve ucuz bir yöntemdir [18, 86, 87].

Öner ve ark. yapmış olduğu retrospektif çalışmada artroskopik rotator kaf onarımı için interskalen blok uygulanan 63 hasta incelenmiştir. Postoperatif NRS skorlarını preoperatif NLO, cinsiyet, yaş, yırtık boyutu, onarım tipi, operasyon süresi, blok süresi, postoperatif analjezik alımı ve hastanede kalış süresi gibi birden fazla bağımsız faktörle ilişkilendirmek için çok değişkenli doğrusal regresyon analizi kullanılmış. Preoperatif NLO değeri 2 ve üzeri olan hastaların daha yüksek NRS skorlarına ve daha kısa blok süresine sahip olduğu bulundu. Araştırmacılar preoperatif NLO değerinin artroskopik rotator kaf ameliyatından sonra yüksek postoperatif ağrıyı öngören en güçlü faktör olarak bildirmişlerdir [86].

Turgut ve ark. yapmış olduğu retrospektif çalışmada ortognatik cerrahi geçiren 177 hasta çalışmaya dahil edildi. NLO için eşik değeri 2 olarak belirlendi. Hastalar iki gruba ayrılarak (Birinci grup $NLO \geq 2$, ikinci grup $NLO < 2$) analjezik dozları, analjeziye ihtiyaç duyan hasta sayıları ve diğer parametreler incelendi. Ortalama uygulanan tenoksikam dozu Grup 1' de Grup 2' ye göre anlamlı olarak daha yüksekti. Grup 1' de tenoksikam ile tedavi edilen hastaların oranı Grup 2' ye göre anlamlı olarak daha yüksekti. Buna bağlı olarak ameliyat öncesi ölçülen NLO değerleri ortognatik cerrahide postoperatif analjezik ihtiyacını öngörmede kullanılabilir olduğunu söylemişlerdir. Böylece perioperatif dönemde koruyucu tedavilerle postoperatif ağrı kontrolü sağlanmasında yardımcı olabilir [87].

Canbolat ve ark yapmış olduğu gözlemsel, prospektif çalışmada spinal anestezi altında total kalça artroplastisi ve total diz artroplastisi cerrahisi geçiren 101 hasta çalışmaya dahil edilmiş olup NLO ile postoperatif ağrı arasındaki ilişki araştırılmıştır. Akut postoperatif ağrı ile preoperatif NLO arasında ilişki bulunamamıştır. Total kalça

artroplasti yapılan hastalarda postoperatif NLO ile 48.saatteki VAS değerleri pozitif yönde istatistiksel olarak anlamlı bir ilişki bulunmuştur. NLO postoperatif ağrı tanısında nispeten objektif bir yöntem olarak kabul edilebilir ancak daha fazla çalışmaya ihtiyaç var sonucuna varılmıştır [143].

Rathee ve ark. yapmış olduğu gözlemsel çalışmada spinal anestezi altında total kalça artroplastisi ve diz artroplastisi geçiren 105 hasta çalışmaya dahil edilmiş olup postoperatif ağrı ile preoperatif ve postoperatif 3ve 5. Günlerdeki NLO, TLO, CRP arasındaki ilişkiyi araştırmak hedeflenmiştir. Mevcut alışma ile postoperatif ağrı ile preoperatif ve postoperatif NLO arasında anlamlı bir korelasyon gösterirken TLO, CRP ile anlamlı ilişki bulunamamıştır [88].

Çalışmaların birçoğunda postoperatif ağrı ile preoperatif daha yüksek NLO değerleri arasında anlamlı bir korelasyon görülürken bunun aksine literatür taramasında preoperatif daha düşük NLO ile ilişkili olduğuna dair çalışmaya da rastladık. Daoudia ve ark. yapmış olduğu çalışmada bireylerin ağrılı durumu verdikleri yanıtın ve bağışıklık sisteminin postoperatif ağrı ve analjezik tüketime etkisi incelenmiştir. Genel anestezi altında laparoskopik kolesistektomi geçiren 60 hasta çalışmaya dahil edilmiş. Kişinin ağrılı durumlara vermiş olduğu yanıt Durumsal Ağrı leği (SpS) ile, duygusal durumu Hastane Anksiyete ve Depresyon leği (HADS) ile, inflamatuvar durumu ise NLO ile değerlendirilmiştir. Daha düşük preoperatif NLO ve daha yüksek anksiyete ve depresyon (HADS) ve SPS puanına sahip hastaların postoperatif daha yüksek bir analjezik gereksinimi olduğu bildirilmiştir [144].

Adıgüzel ve ark. yapmış olduğu retrospektif çalışmada Ocak 2022 ile Ağustos 2022 yılları arasında genel anestezi altında laparoskopik kolesistektomi geçiren 67 hasta değerlendirilmiştir. Preoperatif nötrofil lenfosit oranı, trombosit lenfosit oranı (TLO) ve sistemik inflamatuvar indeks gibi biyobelirteçlerin postoperatif 24 saatte analjezik gereksinimini ve ağrı skorlarını tahmin edebilirliği araştırılmıştır. NRS skorları ve postoperatif 24 saatlik kümülatif tramadol kullanımı korele olsa da, NLO, TLO, SII ve ağrı skorları ile tramadol tüketimleri arasında anlamlı bir ilişki bulunamamıştır [18].

Tasargol ve ark. yapmış olduğu 100 erkek hastanın dahil edildiği prospektif çalışmada propofol enjeksiyon ağrısı ile hemogramdaki parametreler arasındaki ilişki araştırılmıştır. Propofol enjeksiyon ağrısı ile NLO, TLO ve SII arasında anlamlı bir korelasyon bulunarak bu üç parametrenin de ağrıyı tahmin etmede öngörücü olduğu sonucuna varıldı [145].

Çalışmamızda preoperatif NLO için eşik değeri 2 olarak belirlendiğinde $NLO \geq 2$ olan hastalarda sadece postoperatif 4. saatte hareketle VAS değerlerinin istatistiksel olarak daha yüksek olduğu görülmüştür. Sonuçlarımız postoperatif ağrıyı tahmin etmede preoperatif NLO'yu öngörücü bir parametre olarak bulan literatürlerle uyumlu olarak bulunmuştur.

NLO ve SII gibi proinflatuar belirteçlerin postoperatif ağrıyla ilgisini inceleyen çalışmalar mevcut olmakla birlikte yapmış olduğumuz literatür taramalarında ulaşabildiğimiz kadarıyla rebound ağrı ve proinflatuar belirteçlerin ilişkilerinin araştırıldığı başka bir çalışmaya rastlamadık. Çalışmamızın bu anlamda ilk olduğu kanaatindeyiz. Bu bağlamda çalışmamızda elde ettiğimiz verileri kıyaslayabilecek bir veri bulunamamıştır.

Çalışmamızda rebound ağrı ile NLO ve SII arasında anlamlı bir ilişki bulunamamış olup bu durumun rebound ağrı görülen hasta grubu sayısının az olmasına, preoperatif inflamatuvar değerlerin düşük ve birbirine yakın olmasına bağlı olabileceğini düşünüyoruz. Bu konuya çalışmalarda daha fazla yer verilmesi gerektiğine inanıyoruz.

6. SONUÇ

Çalışmamızda rebound ağrı ile inflamatuvar süreci gösteren NLO ve SII arasındaki ilişkiyi, rebound ağrı insidansını ve ilişkili faktörleri ortaya koymayı amaçladık. Rebound ağrısı öngörmede preoperatif NLO ve SII ile rebound ağrı arasında anlamlı bir ilişki olmadığı görülmüştür. Rebound ağrı gelişen hastalarda VAS değerleri, postoperatif tramadol tüketimi ve ek analjezik kullanımı açısından bir fark görülememiştir. Rebound ağrı gelişen hastalarda memnuniyet ve uyku kalitesi istatistiksel olarak anlamlı derecede daha düşük bulunmuştur.

Çalışmamızın kısıtlılıkları rebound ağrı gelişen hasta sayısının az olması, VAS skorunun hastaya bağlı göreceli bir skor olması, çalışmamızda daha çok kadın cinsiyet, 60 yaş üstü hastaların yer alması ve sadece alt ekstremitte sinir bloğu uygulanmasıdır.

Daha fazla sayıda hasta gruplarıyla birlikte farklı cerrahilerde, farklı periferik sinir bloklarıyla ve farklı multimodal analjezi stratejileriyle ve daha farklı yaş gruplarıyla rebound ağrının ve öngörmede ilişkili olabilecek proinflamatuvar belirteçlerin araştırılmasına ihtiyaç olduğunu düşünmekteyiz.

7. KAYNAKÇA

1. Bilge A UR, Üstebay S, Öztürk Ö (01 Ocak 2018) Osteoartrit. Kafkas Journal of Medical Sciences 8 1 133–142. Osteoartrit. Kafkas Journal of Medical Sciences. 01 Ocak 2018;8(1):133-42.
2. Lavand'homme PM, Kehlet H, Rawal N, Joshi GP. Pain management after total knee arthroplasty: Procedure Specific Postoperative Pain Management recommendations. Eur J Anaesthesiol. 2022;39(9):743-57. Epub 20220720. doi: 10.1097/eja.0000000000001691. PubMed PMID: 35852550; PubMed Central PMCID: PMC9891300.
3. Price AJ, Alvand A, Troelsen A, Katz JN, Hooper G, Gray A, et al. Knee replacement. Lancet. 2018;392(10158):1672-82. doi: 10.1016/s0140-6736(18)32344-4. PubMed PMID: 30496082.
4. Ceyhan E, Gursoy S, Akkaya M, Ugurlu M, Koksall I, Bozkurt M. Toward the Turkish National Registry System: A Prevalence Study of Total Knee Arthroplasty in Turkey. J Arthroplasty. 2016;31(9):1878-84. Epub 20160224. doi: 10.1016/j.arth.2016.02.033. PubMed PMID: 27038864.
5. <https://ekutuphane.saglik.gov.tr/Ekutuphane/kitaplar/totaldizartkp05012022.pdf>. Total Diz Artroplastisi Klinik Protokolü 2022.
6. Heckmann ND, De A, Porter KR, Stambough JB. Spinal Versus General Anesthesia in Total Knee Arthroplasty: Are There Differences in Complication and Readmission Rates? J Arthroplasty. 2023;38(4): 673-9.e1. Epub 20221028. doi: 10.1016 / j.arth. 2022.10.036. PubMed PMID: 36947506.
7. González Sotelo V, Maculé F, Minguell J, Bergé R, Franco C, Sala-Blanch X. Ultrasound-guided genicular nerve block for pain control after total knee replacement: Preliminary case series and technical note. Rev Esp Anesthesiol Reanim. 2017;64(10):568-76. Epub 20170526. doi: 10.1016/j.redar.2017.04.001. PubMed PMID: 28554709.

8. Guidelines for the management of postoperative pain after total knee arthroplasty. *Knee Surg Relat Res.* 2012;24(4):201-7. Epub 20121129. doi: 10.5792/ksrr.2012.24.4.201. PubMed PMID: 23269957; PubMed Central PMCID: PMC3526756.
9. Bauer MC, Pogatzki-Zahn EM, Zahn PK. Regional analgesia techniques for total knee replacement. *Curr Opin Anaesthesiol.* 2014;27(5):501-6. doi: 10.1097/aco.0000000000000115. PubMed PMID: 25111605.
10. Abdallah FW, Halpern SH, Aoyama K, Brull R. Will the Real Benefits of Single-Shot Interscalene Block Please Stand Up? A Systematic Review and Meta-Analysis. *Anesth Analg.* 2015;120(5):1114-29. doi: 10.1213/ane.0000000000000688. PubMed PMID: 25822923.
11. Lavand'homme P. Rebound pain after regional anesthesia in the ambulatory patient. *Curr Opin Anaesthesiol.* 2018;31(6):679-84. doi: 10.1097/aco.0000000000000651. PubMed PMID: 30124544.
12. Nobre LV, Cunha GP, Sousa P, Takeda A, Cunha Ferraro LH. [Peripheral nerve block and rebound pain: literature review]. *Braz J Anesthesiol.* 2019;69(6):587-93. Epub 20191102. doi: 10.1016/j.bjan.2019.05.001. PubMed PMID: 31690509; PubMed Central PMCID: PMC69391878.
13. Sort R, Brorson S, Gögenur I, Nielsen JK, Møller AM. Rebound pain following peripheral nerve block anaesthesia in acute ankle fracture surgery: An exploratory pilot study. *Acta Anaesthesiol Scand.* 2019;63(3):396-402. Epub 20181108. doi: 10.1111/aas.13290. PubMed PMID: 30411313.
14. Barry GS, Bailey JG, Sardinha J, Brousseau P, Uppal V. Factors associated with rebound pain after peripheral nerve block for ambulatory surgery. *Br J Anaesth.* 2021;126(4):862-71. Epub 20201231. doi: 10.1016/j.bja.2020.10.035. PubMed PMID: 33390261.

15. Streb T, Schneider A, Wiesmann T, Riecke J, Schubert AK, Dinges HC, et al. [Rebound pain-From definition to treatment]. *Anaesthesiologie*. 2022;71(8):638-45. Epub 20220505. doi: 10.1007/s00101-022-01120-z. PubMed PMID: 35513729; PubMed Central PMCID: PMC9352600.
16. Özgüner Y, Alptekin A. Total Diz Artroplastisi Sonrası Ağrı Kontrolü İçin Femoral Sinir Bloğu ya da Adduktor Kanal Bloğu Yapılmış Hastalarda Rebound Ağrı ve Postoperatif Tramadol Gereksiniminin Karşılaştırılması. *JARSS*. 2021;29(4):254-62.
17. Kelly DJ, Ahmad M, Brull SJ. Preemptive analgesia I: physiological pathways and pharmacological modalities. *Can J Anaesth*. 2001;48(10):1000-10. doi: 10.1007/bf03016591. PubMed PMID: 11698320.
18. Canikli Adıgüzel Ş, Akyurt D, Bahadır Altun H, Tulgar S, Ültan Özgen G. Can Neutrophil-Lymphocyte Ratio, Platelet-Lymphocyte Ratio, or Systemic Immune Inflammation Index Be an Indicator of Postoperative Pain in Patients Undergoing Laparoscopic Cholecystectomy? *Cureus*. 2023;15(1):e33955. Epub 20230119. doi: 10.7759/cureus.33955. PubMed PMID: 36820108; PubMed Central PMCID: PMC9938425.
19. Yau LK, Henry FU, Man Hong C, Amy C, Wai Kwan Vincent C, Ping Keung C, et al. Swelling assessment after total knee arthroplasty. *J Orthop Surg (Hong Kong)*. 2022;30(3):10225536221127668. doi: 10.1177/10225536221127668. PubMed PMID: 36122907.
20. Healy WL, Della Valle CJ, Iorio R, Berend KR, Cushner FD, Dalury DF, et al. Complications of total knee arthroplasty: standardized list and definitions of the Knee Society. *Clin Orthop Relat Res*. 2013;471(1):215-20. doi: 10.1007/s11999-012-2489-y. PubMed PMID: 22810157; PubMed Central PMCID: PMC3528930.
21. Mora JP, Scuderi GR. Minimally Invasive Total Knee Arthroplasty: Does Surgical Technique Actually Impact the Outcome? *Orthop Clin North Am*. 2020;51(3):303-15. Epub 20200416. doi: 10.1016/j.ocl.2020.02.009. PubMed PMID: 32498949.

22. Soffin EM, Memtsoudis SG. Anesthesia and analgesia for total knee arthroplasty. *Minerva Anesthesiol.* 2018;84(12):1406-12. Epub 20180528. doi: 10.23736/s0375-9393.18.12383-2. PubMed PMID: 29808972.
23. Memtsoudis SG, Sun X, Chiu YL, Stundner O, Liu SS, Banerjee S, et al. Perioperative comparative effectiveness of anesthetic technique in orthopedic patients. *Anesthesiology.* 2013;118(5):1046-58. doi: 10.1097/ALN.0b013e318286061d. PubMed PMID: 23612126; PubMed Central PMCID: PMC3956038.
24. Moucha CS, Weiser MC, Levin EJ. Current Strategies in Anesthesia and Analgesia for Total Knee Arthroplasty. *J Am Acad Orthop Surg.* 2016;24(2):60-73. doi: 10.5435/jaaos-d-14-00259. PubMed PMID: 26803543.
25. Lubner MJ, Greengrass R, Vail TP. Patient satisfaction and effectiveness of lumbar plexus and sciatic nerve block for total knee arthroplasty. *J Arthroplasty.* 2001;16(1):17-21. doi: 10.1054/arth.2001.16488. PubMed PMID: 11172265.
26. Rodziewicz TL, Patel S, Garmon EH. Lower Extremity Blocks. StatPearls. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing Copyright © 2024, StatPearls Publishing LLC.; 2024.
27. Hadzic A. Hadzic's Peripheral Nerve Blocks and Anatomy for Ultrasound-Guided Regional Anesthesia.
28. Saavedra M, Navarro-Zarza JE, Villaseñor-Ovies P, Canoso JJ, Vargas A, Chiapas-Gasca K, et al. Clinical anatomy of the knee. *Reumatol Clin.* 2012;8 Suppl 2:39-45. Epub 20121206. doi: 10.1016/j.reuma.2012.10.002. PubMed PMID: 23219082.
29. Siliski JM. Traumatic disorders of the knee: Springer Science & Business Media; 1994.
30. Esmer AF, Başarır K, Binnet M. Diz ekleminin cerrahi anatomisi. *Totbid Dergisi.* 2011;10(1):38-44.

31. Allegri M, Clark MR, De Andrés J, Jensen TS. Acute and chronic pain: where we are and where we have to go. *Minerva Anesthesiol.* 2012;78(2):222-35. Epub 20111118. PubMed PMID: 22095106.
32. Loeser JD, Melzack R. Pain: an overview. *Lancet.* 1999;353(9164):1607-9. doi: 10.1016/s0140-6736(99)01311-2. PubMed PMID: 10334273.
33. Braun M, Bello C, Riva T, Hönemann C, Doll D, Urman RD, et al. Quantitative Sensory Testing to Predict Postoperative Pain. *Curr Pain Headache Rep.* 2021;25(1):3. Epub 20210114. doi: 10.1007/s11916-020-00920-5. PubMed PMID: 33443676; PubMed Central PMCID: PMC7808998.
34. Yağcı Ü, Saygın M. Ağrı Fizyopatolojisi. *SDÜ Tıp Fakültesi Dergisi.* 2019;26(2):209-20.
35. Uyar M, Köken İ. Kronik Ağrı Nörofizyolojisi. *TOTBİD Dergisi.* 2017;16:70-6.
36. Turhan SÇ. Treatment of Postoperative Pain. *Turk Klin J Anest Reanim-Spec Top.* 2008;1(117):22.
37. Nelson ER, Gan TJ, Urman RD. Predicting Postoperative Pain: A Complex Interplay of Multiple Factors. *Anesthesia & Analgesia.* 2021;132(3):652-5. doi: 10.1213/ane.0000000000005200. PubMed PMID: 00000539-202103000-00009.
38. Bhatia P, Metta R. Rebound pain: Undesired, yet unexplored. *J Anaesthesiol Clin Pharmacol.* 2022;38(4):527-8. Epub 20221226. doi: 10.4103/joacp.joacp_435_22. PubMed PMID: 36778810; PubMed Central PMCID: PMC7808998.
39. Muñoz-Leyva F, Cubillos J, Chin KJ. Managing rebound pain after regional anesthesia. *Korean J Anesthesiol.* 2020;73(5):372-83. Epub 20200810. doi: 10.4097/kja.20436. PubMed PMID: 32773724; PubMed Central PMCID: PMC7533186.
40. Williams BA, Bottegal MT, Kentor ML, Irrgang JJ, Williams JP. Rebound pain scores as a function of femoral nerve block duration after anterior cruciate ligament

reconstruction: retrospective analysis of a prospective, randomized clinical trial. *Reg Anesth Pain Med.* 2007;32(3):186-92. doi: 10.1016/j.rapm.2006.10.011. PubMed PMID: 17543812; PubMed Central PMCID: PMCPMC1940333.

41. Dada O, Gonzalez Zacarias A, Ongaigui C, Echeverria-Villalobos M, Kushelev M, Bergese SD, et al. Does Rebound Pain after Peripheral Nerve Block for Orthopedic Surgery Impact Postoperative Analgesia and Opioid Consumption? A Narrative Review. *Int J Environ Res Public Health.* 2019;16(18). Epub 20190905. doi: 10.3390/ijerph16183257. PubMed PMID: 31491863; PubMed Central PMCID: PMCPMC6765957.

42. Hamilton DL. Rebound pain: distinct pain phenomenon or nonentity? *Br J Anaesth.* 2021;126(4):761-3. Epub 20210205. doi: 10.1016/j.bja.2020.12.034. PubMed PMID: 33551124.

43. Gürkan A, Aldemir K, Andsoy I, Gül A. Ameliyat Sonrası Akut Ağrı Yoğunluğunun Değerlendirilmesinde Dört Farklı Ağrı Ölçeğinin Karşılaştırılması. *Çukurova Medical Journal.* 2020;45:1562-71.

44. Okyay N, Ayoğlu H. Çocuklarda Postoperatif Ağrı Yönetimi. *Pediatric Practice and Research.* 2018;6(2):16-25.

45. Kan Öntürk Z. Çocuklarda Postoperatif Ağrı Değerlendirilmesi: Ağrı Günlükleri. *Marmara Üniversitesi Sağlık Bilimleri Enstitüsü Yüksek Lisans Tezi.* 2019.

46. Apfelbaum JL, Chen C, Mehta SS, Gan TJ. Postoperative pain experience: results from a national survey suggest postoperative pain continues to be undermanaged. *Anesth Analg.* 2003;97(2):534-40. doi: 10.1213/01.Ane.0000068822.10113.9e. PubMed PMID: 12873949.

47. Chou R, Gordon DB, de Leon-Casasola OA, Rosenberg JM, Bickler S, Brennan T, et al. Management of Postoperative Pain: A Clinical Practice Guideline From the American Pain Society, the American Society of Regional Anesthesia and Pain Medicine, and the American Society of Anesthesiologists' Committee on Regional

Anesthesia, Executive Committee, and Administrative Council. *J Pain*. 2016;17(2):131-57. doi: 10.1016/j.jpain.2015.12.008. PubMed PMID: 26827847.

48. Yue Y. Mechanisms of postoperative pain. *Chinese Medical Journal*. 2007;120(22):1949-50. PubMed PMID: 00029330-200711020-00002.

49. Seo SS, Kim OG, Seo JH, Kim DH, Kim YG, Park BY. Comparison of the Effect of Continuous Femoral Nerve Block and Adductor Canal Block after Primary Total Knee Arthroplasty. *Clin Orthop Surg*. 2017;9(3):303-9. Epub 20170804. doi: 10.4055/cios.2017.9.3.303. PubMed PMID: 28861197; PubMed Central PMCID: PMC5567025.

50. Li JW, Ma YS, Xiao LK. Postoperative Pain Management in Total Knee Arthroplasty. *Orthop Surg*. 2019;11(5):755-61. doi: 10.1111/os.12535. PubMed PMID: 31663286; PubMed Central PMCID: PMC6819170.

51. Xuan C, Yan W, Wang D, Li C, Ma H, Mueller A, et al. Efficacy of preemptive analgesia treatments for the management of postoperative pain: a network meta-analysis. *Br J Anaesth*. 2022;129(6):946-58. Epub 20221026. doi: 10.1016/j.bja.2022.08.038. PubMed PMID: 36404458.

52. Wilder-Smith OH. Pre-emptive analgesia and surgical pain. *Prog Brain Res*. 2000;129:505-24. doi: 10.1016/s0079-6123(00)29037-7. PubMed PMID: 11098714.

53. Chen YK, Boden KA, Schreiber KL. The role of regional anaesthesia and multimodal analgesia in the prevention of chronic postoperative pain: a narrative review. *Anaesthesia*. 2021;76 Suppl 1(Suppl 1):8-17. doi: 10.1111/anae.15256. PubMed PMID: 33426669; PubMed Central PMCID: PMC8369227.

54. O'Neill A, Lirk P. Multimodal Analgesia. *Anesthesiol Clin*. 2022;40(3):455-68. Epub 20220802. doi: 10.1016/j.anclin.2022.04.002. PubMed PMID: 36049874.

55. Summers S, Mohile N, McNamara C, Osman B, Gebhard R, Hernandez VH. Analgesia in Total Knee Arthroplasty: Current Pain Control Modalities and Outcomes.

J Bone Joint Surg Am. 2020;102(8):719-27. doi: 10.2106/jbjs.19.01035. PubMed PMID: 31985507.

56. Iseki T, Tsukada S, Wakui M, Kurosaka K, Yoshiya S. Percutaneous periarticular multi-drug injection at one day after total knee arthroplasty as a component of multimodal pain management: a randomized control trial. BMC Musculoskelet Disord. 2019;20(1):61. Epub 20190208. doi: 10.1186/s12891-019-2451-1. PubMed PMID: 30736773; PubMed Central PMCID: PMC6368828.

57. Webb BT, Spears JR, Smith LS, Malkani AL. Periarticular injection of liposomal bupivacaine in total knee arthroplasty. Arthroplast Today. 2015;1(4):117-20. Epub 20151012. doi: 10.1016/j.artd.2015.09.001. PubMed PMID: 28326386; PubMed Central PMCID: PMC4958110.

58. Domagalska M, Wieczorowska-Tobis K, Reysner T, Kowalski G. Periarticular injection, iPACK block, and peripheral nerve block in pain management after total knee arthroplasty: a structured narrative review. Perioper Med (Lond). 2023;12(1):59. Epub 20231115. doi: 10.1186/s13741-023-00346-8. PubMed PMID: 37968690; PubMed Central PMCID: PMC652613.

59. Bertolini A, Ferrari A, Ottani A, Guerzoni S, Tacchi R, Leone S. Paracetamol: new vistas of an old drug. CNS Drug Rev. 2006;12(3-4):250-75. doi: 10.1111/j.1527-3458.2006.00250.x. PubMed PMID: 17227290; PubMed Central PMCID: PMC6506194.

60. Jóźwiak-Bebenista M, Nowak JZ. Paracetamol: mechanism of action, applications and safety concern. Acta Pol Pharm. 2014;71(1):11-23. PubMed PMID: 24779190.

61. Bindu S, Mazumder S, Bandyopadhyay U. Non-steroidal anti-inflammatory drugs (NSAIDs) and organ damage: A current perspective. Biochem Pharmacol. 2020;180:114147. Epub 20200710. doi: 10.1016/j.bcp.2020.114147. PubMed PMID: 32653589; PubMed Central PMCID: PMC7347500.

62. Azzam AAH, McDonald J, Lambert DG. Hot topics in opioid pharmacology: mixed and biased opioids. *Br J Anaesth*. 2019;122(6):e136-e45. Epub 20190419. doi: 10.1016/j.bja.2019.03.006. PubMed PMID: 31010646.
63. Vazzana M, Andreani T, Fangueiro J, Faggio C, Silva C, Santini A, et al. Tramadol hydrochloride: pharmacokinetics, pharmacodynamics, adverse side effects, co-administration of drugs and new drug delivery systems. *Biomed Pharmacother*. 2015;70:234-8. Epub 20150207. doi: 10.1016/j.biopha.2015.01.022. PubMed PMID: 25776506.
64. Subedi M, Bajaj S, Kumar MS, Yc M. An overview of tramadol and its usage in pain management and future perspective. *Biomed Pharmacother*. 2019;111:443-51. Epub 20181227. doi: 10.1016/j.biopha.2018.12.085. PubMed PMID: 30594783.
65. Lussier D, Huskey AG, Portenoy RK. Adjuvant analgesics in cancer pain management. *Oncologist*. 2004;9(5):571-91. doi: 10.1634/theoncologist.9-5-571. PubMed PMID: 15477643.
66. Becker DE, Reed KL. Local anesthetics: review of pharmacological considerations. *Anesth Prog*. 2012;59(2):90-101; quiz 2-3. doi: 10.2344/0003-3006-59.2.90. PubMed PMID: 22822998; PubMed Central PMCID: PMC3403589.
67. Shafiei FT, McAllister RK, Lopez J. Bupivacaine. *StatPearls*. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing Copyright © 2024, StatPearls Publishing LLC.; 2024.
68. Antel R, Ingelmo P. Local anesthetic systemic toxicity. *Cmaj*. 2022;194(37):E1288. doi: 10.1503/cmaj.220835. PubMed PMID: 36162843; PubMed Central PMCID: PMC9512158.
69. Morlion B, Schäfer M, Betteridge N, Kalso E. Non-invasive patient-controlled analgesia in the management of acute postoperative pain in the hospital setting. *Curr Med Res Opin*. 2018;34(7):1179-86. Epub 20180509. doi: 10.1080/03007995.2018.1462785. PubMed PMID: 29625532.

70. Anesthesia MS. Spinal, Epidural, Kaudal Anestezi. Richard B AJ, R. Macfarlane, Vincent W,S. Chan, editor 2022.
71. Murray JM, Derbyshire S, Shields MO. Lower limb blocks. *Anaesthesia*. 2010;65 Suppl 1:57-66. doi: 10.1111/j.1365-2044.2010.06240.x. PubMed PMID: 20377547.
72. Sykes Z, Pak A. Femoral Nerve Block. StatPearls. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing Copyright © 2024, StatPearls Publishing LLC.; 2024.
73. Pahwa R, Goyal A, Jialal I. Chronic Inflammation. StatPearls. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing Copyright © 2024, StatPearls Publishing LLC.; 2024.
74. Medzhitov R. Inflammation 2010: new adventures of an old flame. *Cell*. 2010;140(6):771-6. doi: 10.1016/j.cell.2010.03.006. PubMed PMID: 20303867.
75. Duffield JS. The inflammatory macrophage: a story of Jekyll and Hyde. *Clin Sci (Lond)*. 2003;104(1):27-38. PubMed PMID: 12519085.
76. Watt DG, Horgan PG, McMillan DC. Routine clinical markers of the magnitude of the systemic inflammatory response after elective operation: a systematic review. *Surgery*. 2015;157(2):362-80. doi: 10.1016/j.surg.2014.09.009. PubMed PMID: 25616950.
77. Furman MI, Becker RC, Yarzebski J, Savegeau J, Gore JM, Goldberg RJ. Effect of elevated leukocyte count on in-hospital mortality following acute myocardial infarction. *Am J Cardiol*. 1996;78(8):945-8. doi: 10.1016/s0002-9149(96)00473-0. PubMed PMID: 8888672.
78. Baumann H, Gauldie J. The acute phase response. *Immunol Today*. 1994;15(2):74-80. doi: 10.1016/0167-5699(94)90137-6. PubMed PMID: 7512342.
79. Albert R, Slutsky A, Ranieri M. Clinical Critical Care Medicine, Akpir K. Tuğrul S(Çeviri) Klinik Yoğun Bakım. 2009;1.
80. Cannon CP, McCabe CH, Wilcox RG, Bentley JH, Braunwald E. Association of white blood cell count with increased mortality in acute myocardial infarction and

unstable angina pectoris. OPUS-TIMI 16 Investigators. *Am J Cardiol.* 2001;87(5):636-9, a10. doi: 10.1016/s0002-9149(00)01444-2. PubMed PMID: 11230853.

81. Forget P, Moreau N, Engel H, Cornu O, Boland B, De Kock M, et al. The neutrophil-to-lymphocyte ratio (NLR) after surgery for hip fracture (HF). *Arch Gerontol Geriatr.* 2015;60(2):366-71. Epub 20141129. doi: 10.1016/j.archger.2014.11.008. PubMed PMID: 25488015.

82. Zhang JM, An J. Cytokines, inflammation, and pain. *Int Anesthesiol Clin.* 2007;45(2):27-37. doi: 10.1097/AIA.0b013e318034194e. PubMed PMID: 17426506; PubMed Central PMCID: PMCPMC2785020.

83. Watkins LR, Wiertelak EP, Goehler LE, Smith KP, Martin D, Maier SF. Characterization of cytokine-induced hyperalgesia. *Brain Res.* 1994;654(1):15-26. doi: 10.1016/0006-8993(94)91566-0. PubMed PMID: 7982088.

84. Perkins MN, Kelly D. Interleukin-1 beta induced-desArg9bradykinin-mediated thermal hyperalgesia in the rat. *Neuropharmacology.* 1994;33(5):657-60. doi: 10.1016/0028-3908(94)90171-6. PubMed PMID: 7936101.

85. Blake-Mortimer JS, Sephton SE, Carlson RW, Stites D, Spiegel D. Cytotoxic T lymphocyte count and survival time in women with metastatic breast cancer. *Breast J.* 2004;10(3):195-9. doi: 10.1111/j.1075-122X.2004.21290.x. PubMed PMID: 15125744.

86. Öner K, Okutan AE, Ayas MS, Paksoy AE, Polat F. Predicting postoperative pain with neutrophil/ lymphocyte ratio after arthroscopic rotator cuff repair. *Asia Pac J Sports Med Arthrosc Rehabil Technol.* 2020;20:24-7. Epub 20200317. doi: 10.1016/j.asmart.2020.03.001. PubMed PMID: 32211297; PubMed Central PMCID: PMCPMC7082212.

87. Turgut HC, Alkan M, Ataç MS, Altundağ SK, Bozkaya S, Şimşek B, et al. Neutrophil lymphocyte ratio predicts postoperative pain after orthognathic surgery.

Niger J Clin Pract. 2017;20(10):1242-5. doi: 10.4103/1119-3077.181399. PubMed PMID: 29192626.

88. Rathee A, Chaurasia MK, Singh MK, Singh V, Kaushal D. Relationship Between Pre- and Post-Operative C-Reactive Protein (CRP), Neutrophil-to-Lymphocyte Ratio (NLR), and Platelet-to-Lymphocyte Ratio (PLR) With Post-Operative Pain After Total Hip and Knee Arthroplasty: An Observational Study. *Cureus*. 2023;15(8):e43782. Epub 20230820. doi: 10.7759/cureus.43782. PubMed PMID: 37731439; PubMed Central PMCID: PMC10507425.

89. Osunronbi T, Lusta H, Borbas B, Sofela A, Sharma H. Does Preoperative Neutrophil-Lymphocyte Ratio Predict Patient-Reported Pain and Functional Outcomes at 12 Months After Lumbar Fusion? *Int J Spine Surg*. 2022;16(4):674-80. Epub 20220518. doi: 10.14444/8290. PubMed PMID: 35584945; PubMed Central PMCID: PMC9421300.

90. Dziedzic EA, Gąsior JS, Tuzimek A, Paleczny J, Junka A, Dąbrowski M, et al. Investigation of the Associations of Novel Inflammatory Biomarkers-Systemic Inflammatory Index (SII) and Systemic Inflammatory Response Index (SIRI)-With the Severity of Coronary Artery Disease and Acute Coronary Syndrome Occurrence. *Int J Mol Sci*. 2022;23(17). Epub 20220823. doi: 10.3390/ijms23179553. PubMed PMID: 36076952; PubMed Central PMCID: PMC9455822.

91. Hu B, Yang X-R, Xu Y, Sun Y-F, Sun C, Guo W, et al. Systemic immune-inflammation index predicts prognosis of patients after curative resection for hepatocellular carcinoma. *Clinical Cancer Research*. 2014;20(23):6212-22.

92. Huang H, Liu Q, Zhu L, Zhang Y, Lu X, Wu Y, et al. Prognostic Value of Preoperative Systemic Immune-Inflammation Index in Patients with Cervical Cancer. *Sci Rep*. 2019;9(1):3284. Epub 20190301. doi: 10.1038/s41598-019-39150-0. PubMed PMID: 30824727; PubMed Central PMCID: PMC6397230.

93. Ma LL, Xiao HB, Zhang J, Liu YH, Hu LK, Chen N, et al. Association between systemic immune inflammatory/inflammatory response index and hypertension: A

cohort study of functional community. *Nutr Metab Cardiovasc Dis.* 2024;34(2):334-42. Epub 20231004. doi: 10.1016/j.numecd.2023.09.025. PubMed PMID: 38000992.

94. Elmeazawy R, Ayoub D, Morad LM, El-Moazen AMF. Role of systemic immune-inflammatory index and systemic inflammatory response index in predicting the diagnosis of necrotizing pneumonia in children. *BMC Pediatr.* 2024;24(1):496. Epub 20240802. doi: 10.1186/s12887-024-04818-8. PubMed PMID: 39095744; PubMed Central PMCID: PMCPMC11295883.

95. Gur DO, Efe MM, Alpsoy S, Akyüz A, Uslu N, Çelikkol A, et al. Systemic Immune-Inflammatory Index as a Determinant of Atherosclerotic Burden and High-Risk Patients with Acute Coronary Syndromes. *Arq Bras Cardiol.* 2022;119(3):382-90. doi: 10.36660/abc.20210416. PubMed PMID: 35766615; PubMed Central PMCID: PMCPMC9438541.

96. Gademan MG, Hofstede SN, Vliet Vlieland TP, Nelissen RG, Marang-van de Mheen PJ. Indication criteria for total hip or knee arthroplasty in osteoarthritis: a state-of-the-science overview. *BMC Musculoskelet Disord.* 2016;17(1):463. Epub 20161109. doi: 10.1186/s12891-016-1325-z. PubMed PMID: 27829422; PubMed Central PMCID: PMCPMC5103467.

97. Pope D, El-Othmani MM, Manning BT, Sepula M, Markwell SJ, Saleh KJ. Impact of Age, Gender and Anesthesia Modality on Post-Operative Pain in Total Knee Arthroplasty Patients. *Iowa Orthop J.* 2015;35:92-8. PubMed PMID: 26361449; PubMed Central PMCID: PMCPMC4492143.

98. Lewis GN, Rice DA, McNair PJ, Kluger M. Predictors of persistent pain after total knee arthroplasty: a systematic review and meta-analysis. *Br J Anaesth.* 2015;114(4):551-61. Epub 20141226. doi: 10.1093/bja/aeu441. PubMed PMID: 25542191.

99. Longo UG, Silva S, Perdisa F, Salvatore G, Filardo G, Berton A, et al. Gender related results in total knee arthroplasty: a 15-year evaluation of the Italian population.

Arch Orthop Trauma Surg. 2023;143(3):1185-92. Epub 20211019. doi: 10.1007/s00402-021-04222-2. PubMed PMID: 34665302.

100. Bugada D, Allegri M, Gemma M, Ambrosoli AL, Gazzerro G, Chiumiento F, et al. Effects of anaesthesia and analgesia on long-term outcome after total knee replacement: A prospective, observational, multicentre study. Eur J Anaesthesiol. 2017;34(10):665-72. doi: 10.1097/eja.0000000000000656. PubMed PMID: 28767456; PubMed Central PMCID: PMC5588609.

101. Mathijssen NM, Verburg H, van Leeuwen CC, Molenaar TL, Hannink G. Factors influencing length of hospital stay after primary total knee arthroplasty in a fast-track setting. Knee Surg Sports Traumatol Arthrosc. 2016;24(8):2692-6. Epub 20151219. doi: 10.1007/s00167-015-3932-x. PubMed PMID: 26685683.

102. Marino D, Patel J, Popovich JM, Jr., Cochran J. Patient Demographics and Anthropometric Measurements Predict Tibial and Femoral Component Sizing in Total Knee Arthroplasty. Arthroplast Today. 2020;6(4):860-5. Epub 20201101. doi: 10.1016/j.artd.2020.09.013. PubMed PMID: 33163600; PubMed Central PMCID: PMC7606840.

103. Macfarlane AJ, Prasad GA, Chan VW, Brull R. Does regional anesthesia improve outcome after total knee arthroplasty? Clin Orthop Relat Res. 2009;467(9):2379-402. Epub 20090107. doi: 10.1007/s11999-008-0666-9. PubMed PMID: 19130163; PubMed Central PMCID: PMC2866929.

104. Kendall MC, Cohen AD, Principe-Marrero S, Sidhom P, Apruzzese P, De Oliveira G. Spinal versus general anesthesia for patients undergoing outpatient total knee arthroplasty: a national propensity matched analysis of early postoperative outcomes. BMC Anesthesiol. 2021;21(1):226. Epub 20210915. doi: 10.1186/s12871-021-01442-2. PubMed PMID: 34525959; PubMed Central PMCID: PMC8442468.

105. Suljević I, Šurković I, Turan M, Bajraktarević A, Mušija E, Suljević O. Clinical Effects of Hyperbaric Lidocaine and Bupivacaine in Spinal Anesthesia - Our

Experience. *Acta Clin Croat.* 2022;61(Suppl 2):22-7. doi: 10.20471/acc.2022.61.s2.03. PubMed PMID: 36824625; PubMed Central PMCID: PMCPMC9942473.

106. Luck JF, Fettes PD, Wildsmith JA. Spinal anaesthesia for elective surgery: a comparison of hyperbaric solutions of racemic bupivacaine, levobupivacaine, and ropivacaine. *Br J Anaesth.* 2008;101(5):705-10. Epub 20080902. doi: 10.1093/bja/aen250. PubMed PMID: 18765643.

107. Nett MP. Postoperative pain management. *Orthopedics.* 2010;33(9 Suppl):23-6. doi: 10.3928/01477447-20100722-60. PubMed PMID: 20839719.

108. Elmallah RK, Cherian JJ, Pierce TP, Jauregui JJ, Harwin SF, Mont MA. New and Common Perioperative Pain Management Techniques in Total Knee Arthroplasty. *J Knee Surg.* 2016;29(2):169-78. Epub 20150418. doi: 10.1055/s-0035-1549027. PubMed PMID: 25892004.

109. Alves WM, Jr., Migon EZ, Zabeu JL. Pain Following Total Knee Arthroplasty - A Systematic Approach. *Rev Bras Ortop.* 2010;45(5):384-91. Epub 20151212. doi: 10.1016/s2255-4971(15)30424-9. PubMed PMID: 27022583; PubMed Central PMCID: PMCPMC4799127.

110. Murauski JD, Gonzalez KR. Peripheral nerve blocks for postoperative analgesia. *Aorn j.* 2002;75(1):136-47; quiz 48-54. doi: 10.1016/s0001-2092(06)61721-3. PubMed PMID: 11813402.

111. Li D, Ma GG. Analgesic efficacy and quadriceps strength of adductor canal block versus femoral nerve block following total knee arthroplasty. *Knee Surg Sports Traumatol Arthrosc.* 2016;24(8):2614-9. Epub 20151126. doi: 10.1007/s00167-015-3874-3. PubMed PMID: 26611901.

112. Koh IJ, Choi YJ, Kim MS, Koh HJ, Kang MS, In Y. Femoral Nerve Block versus Adductor Canal Block for Analgesia after Total Knee Arthroplasty. *Knee Surg Relat Res.* 2017;29(2):87-95. doi: 10.5792/ksrr.16.039. PubMed PMID: 28545172; PubMed Central PMCID: PMCPMC5450580.

113. Mariano ER, Perlas A. Adductor canal block for total knee arthroplasty: the perfect recipe or just one ingredient? *Anesthesiology*. 2014;120(3):530-2. doi: 10.1097/aln.000000000000121. PubMed PMID: 24534851.
114. Dong CC, Dong SL, He FC. Comparison of Adductor Canal Block and Femoral Nerve Block for Postoperative Pain in Total Knee Arthroplasty: A Systematic Review and Meta-analysis. *Medicine (Baltimore)*. 2016;95(12):e2983. doi: 10.1097/md.0000000000002983. PubMed PMID: 27015172; PubMed Central PMCID: PMC4998367.
115. de Arzuaga CIS, Miguel M, Biarnés A, García M, Naya J, Khoudeir A, et al. Single-injection nerve blocks for total knee arthroplasty: femoral nerve block versus femoral triangle block versus adductor canal block-a randomized controlled double-blinded trial. *Arch Orthop Trauma Surg*. 2023;143(11):6763-71. Epub 20230630. doi: 10.1007/s00402-023-04960-5. PubMed PMID: 37391523; PubMed Central PMCID: PMC4998367.
116. Gadsden JC, Sata S, Bullock WM, Kumar AH, Grant SA, Dooley JR. The relative analgesic value of a femoral nerve block versus adductor canal block following total knee arthroplasty: a randomized, controlled, double-blinded study. *Korean J Anesthesiol*. 2020;73(5):417-24. Epub 20200826. doi: 10.4097/kja.20269. PubMed PMID: 32842722; PubMed Central PMCID: PMC7533174.
117. Fowler SJ, Symons J, Sabato S, Myles PS. Epidural analgesia compared with peripheral nerve blockade after major knee surgery: a systematic review and meta-analysis of randomized trials. *Br J Anaesth*. 2008;100(2):154-64. doi: 10.1093/bja/aem373. PubMed PMID: 18211990.
118. Mei S, Jin S, Chen Z, Ding X, Zhao X, Li Q. Analgesia for total knee arthroplasty: a meta-analysis comparing local infiltration and femoral nerve block. *Clinics (Sao Paulo)*. 2015;70(9):648-53. doi: 10.6061/clinics/2015(09)09. PubMed PMID: 26375568; PubMed Central PMCID: PMC4557589.

119. Tierney E, Lewis G, Hurtig JB, Johnson D. Femoral nerve block with bupivacaine 0.25 per cent for postoperative analgesia after open knee surgery. *Can J Anaesth.* 1987;34(5):455-8. doi: 10.1007/bf03014348. PubMed PMID: 3664912.
120. de Lima ESR, Correa CH, Henriques MD, de Oliveira CB, Nunes TA, Gomez RS. Single-injection femoral nerve block with 0.25% ropivacaine or 0.25% bupivacaine for postoperative analgesia after total knee replacement or anterior cruciate ligament reconstruction. *J Clin Anesth.* 2008;20(7):521-7. Epub 20081118. doi: 10.1016/j.jclinane.2008.05.016. PubMed PMID: 19019663.
121. Vinod M, Malashree G, Goud ES, Ravikumar K. Dexmedetomidine as an Adjuvant to 0.25% Bupivacaine in Ultrasound Guided Femoral Nerve Block for Preoperative Positioning and Postoperative Analgesia in Patients Undergoing Elective Surgery for Fracture Shaft of Femur. *Anesth Essays Res.* 2022;16(1):98-103. Epub 20220627. doi: 10.4103/aer.aer_152_21. PubMed PMID: 36249150; PubMed Central PMCID: PMC9558656.
122. Wulf H, Löwe J, Gnutzmann KH, Steinfeldt T. Femoral nerve block with ropivacaine or bupivacaine in day case anterior crucial ligament reconstruction. *Acta Anaesthesiol Scand.* 2010;54(4):414-20. Epub 20100118. doi: 10.1111/j.1399-6576.2009.02200.x. PubMed PMID: 20085546.
123. Pang WW, Mok MS, Lin CH, Yang TF, Huang MH. Comparison of patient-controlled analgesia (PCA) with tramadol or morphine. *Can J Anaesth.* 1999;46(11):1030-5. doi: 10.1007/bf03013197. PubMed PMID: 10566922.
124. Kurtović B, Rotim K, Sajko T, Rotim C, Friganović A, Milošević M. Intermittent tramadol vs tramadol administration via patient-controlled pump after lumbar discectomy: a randomized controlled trial. *Croat Med J.* 2022;63(2):110-6. doi: 10.3325/cmj.2022.63.110. PubMed PMID: 35505644; PubMed Central PMCID: PMC9086815.

125. Shamim F, Hoda MQ, Samad K, Sabir S. Comparison between tramadol and pethidine in patient controlled intravenous analgesia. *J Pak Med Assoc.* 2006;56(10):433-6. PubMed PMID: 17144387.
126. Matava MJ, Prickett WD, Khodamoradi S, Abe S, Garbutt J. Femoral nerve blockade as a preemptive anesthetic in patients undergoing anterior cruciate ligament reconstruction: a prospective, randomized, double-blinded, placebo-controlled study. *Am J Sports Med.* 2009;37(1):78-86. Epub 20081020. doi: 10.1177/0363546508324311. PubMed PMID: 18936277.
127. Hunt KJ, Bourne MH, Mariani EM. Single-injection femoral and sciatic nerve blocks for pain control after total knee arthroplasty. *J Arthroplasty.* 2009;24(4):533-8. Epub 20081120. doi: 10.1016/j.arth.2008.04.005. PubMed PMID: 19026519.
- 128.Coderre TJ, Katz J, Vaccarino AL, Melzack R. Contribution of central neuroplasticity to pathological pain: review of clinical and experimental evidence. *Pain.* 1993;52(3):259-85. doi: 10.1016/0304-3959(93)90161-h. PubMed PMID: 7681556.
129. Wassef MR. Concepts of preemptive analgesia for postoperative pain. *Mt Sinai J Med.* 1998;65(4):271-9. PubMed PMID: 9757747.
130. Admassie BM, Tegegne BA, Alemu WM, Getahun AB. Magnitude and severity of rebound pain after resolution of peripheral nerve block and associated factors among patients undergoes surgery at university of gondar comprehensive specialized hospital northwest, Ethiopia, 2022. Longitudinal cross-sectional study. *Ann Med Surg (Lond).* 2022;84:104915. Epub 20221118. doi: 10.1016/j.amsu.2022.104915. PubMed PMID: 36536717; PubMed Central PMCID: PMC9758353.
131. Lo LWT, Suh J, Chen JY, Liow MHL, Allen JC, Lo NN, et al. Early Postoperative Pain After Total Knee Arthroplasty Is Associated With Subsequent Poorer Functional Outcomes and Lower Satisfaction. *J Arthroplasty.* 2021;36(7):2466-72. Epub 20210225. doi: 10.1016/j.arth.2021.02.044. PubMed PMID: 33744080.

132. Williams BA, Ibinson JW, Mangione MP, Modrak RT, Tonarelli EJ, Rakesh H, et al. Research priorities regarding multimodal peripheral nerve blocks for postoperative analgesia and anesthesia based on hospital quality data extracted from over 1,300 cases (2011-2014). *Pain Med.* 2015;16(1):7-12. Epub 20141106. doi: 10.1111/pme.12609. PubMed PMID: 25377071.
133. Truini A. A Review of Neuropathic Pain: From Diagnostic Tests to Mechanisms. *Pain Ther.* 2017;6(Suppl 1):5-9. Epub 20171124. doi: 10.1007/s40122-017-0085-2. PubMed PMID: 29178037; PubMed Central PMCID: PMC5701892.
134. Jen TTH, Ke JXC, Wing KJ, Denomme J, McIsaac DI, Huang SC, et al. Development and internal validation of a multivariable risk prediction model for severe rebound pain after foot and ankle surgery involving single-shot popliteal sciatic nerve block. *Br J Anaesth.* 2022;129(1):127-35. Epub 20220512. doi: 10.1016/j.bja.2022.03.030. PubMed PMID: 35568510.
135. Fang J, Shi Y, Du F, Xue Z, Cang J, Miao C, et al. The effect of perineural dexamethasone on rebound pain after ropivacaine single-injection nerve block: a randomized controlled trial. *BMC Anesthesiol.* 2021;21(1):47. Epub 20210212. doi: 10.1186/s12871-021-01267-z. PubMed PMID: 33579199; PubMed Central PMCID: PMC7879628.
136. Kwon HJ, Kim YJ, Lee D, Lee D, Kim D, Cho H, et al. Factors Associated With Rebound Pain After Patient-controlled Epidural Analgesia in Patients Undergoing Major Abdominal Surgery: A Retrospective Study. *Clin J Pain.* 2022;38(10):632-9. Epub 20221001. doi: 10.1097/ajp.0000000000001067. PubMed PMID: 36037091.
137. Shim SM, Park JH, Hyun DM, Jeong EK, Kim SS, Lee HM. The effects of adjuvant intrathecal fentanyl on postoperative pain and rebound pain for anorectal surgery under saddle anesthesia. *Korean J Anesthesiol.* 2018;71(3):213-9. Epub 20180424. doi: 10.4097/kja.d.18.27097. PubMed PMID: 29684993; PubMed Central PMCID: PMC5995019.

138. Et T, Basaran B, Bilge A, Yarimoğlu R, Korkusuz M, Tülüce İ. Rebound pain after interscalene brachial plexus block for shoulder surgery: a randomized clinical trial of the effect of different multimodal analgesia regimens. *Ann Saudi Med.* 2023;43(6):339-47. Epub 20231207. doi: 10.5144/0256-4947.2023.339. PubMed PMID: 38071444; PubMed Central PMCID: PMCPMC11182429.
139. Singh NP, Makkar JK, Chawla JK, Sondekoppam RV, Singh PM. Prophylactic dexamethasone for rebound pain after peripheral nerve block in adult surgical patients: systematic review, meta-analysis, and trial sequential analysis of randomised controlled trials. *Br J Anaesth.* 2024;132(5):1112-21. Epub 20231026. doi: 10.1016/j.bja.2023.09.022. PubMed PMID: 38501226.
140. Touil N, Pavlopoulou A, Barbier O, Libouton X, Lavand'homme P. Evaluation of intraoperative ketamine on the prevention of severe rebound pain upon cessation of peripheral nerve block: a prospective randomised, double-blind, placebo-controlled study. *Br J Anaesth.* 2022;128(4):734-41. Epub 20220223. doi: 10.1016/j.bja.2021.11.043. PubMed PMID: 35219449.
141. Wang Y, Yang Q, Lin J, Qian W, Jin J, Gao P, et al. Risk factors of postoperative nausea and vomiting after total hip arthroplasty or total knee arthroplasty: a retrospective study. *Ann Transl Med.* 2020;8(17):1088. doi: 10.21037/atm-20-5486. PubMed PMID: 33145307; PubMed Central PMCID: PMCPMC7575972.
142. Moraitis A, Hultin M, Walldén J. Risk of postoperative nausea and vomiting in hip and knee arthroplasty: a prospective cohort study after spinal anaesthesia including intrathecal morphine. *BMC anesthesiology.* 2020;20:1-9.
143. Canbolat N, Buget MI, Sivrikoz N, Altun D, Kucukay S. [The relationship between neutrophil to lymphocyte ratio and postoperative pain in total knee and hip arthroplasty]. *Braz J Anesthesiol.* 2019;69(1):42-7. Epub 20181103. doi: 10.1016/j.bjan.2018.07.004. PubMed PMID: 30401474; PubMed Central PMCID: PMCPMC9391744.

144. Daoudia M, Decruynaere C, Le Polain de Waroux B, Thonnard JL, Plaghki L, Forget P. Biological inflammatory markers mediate the effect of preoperative pain-related behaviours on postoperative analgesics requirements. *BMC Anesthesiol.* 2015;15:183. Epub 20151216. doi: 10.1186/s12871-015-0167-9. PubMed PMID: 26674471; PubMed Central PMCID: PMC4681155.

145. Tasargol O. A Prospective Study on the Predictability of Propofol Injection Pain. *Cureus.* 2020;12(2):e6945. Epub 20200210. doi: 10.7759/cureus.6945. PubMed PMID: 32190496; PubMed Central PMCID: PMC7067349.



8. EKLER

8.1. Etik Kurul Onayı

8.2. Özgeçmiş

I- Kişisel Bilgiler

Adı-Soyadı: Gizem NASUHBEOĞLU KAYAN

Doğum yeri ve tarihi:

Uyruğu: T.C.

Medeni durumu:

İletişim adresi:

Yabancı dili: İngilizce

II- Eğitimi

Erciyes Üniversitesi Tıp Fakültesi 2010-2016

III- Mesleki Deneyimi

Gümüşhane-Kelkit Toplum Sağlığı Merkezi 2016-2017

AYBÜ Tıp Fakültesi Atatürk Eğitim ve Araştırma Hastanesi Anesteziyoloji ve Reanimasyon Bölümü-Araştırma Görevlisi 2018-2019

AYBÜ Tıp Fakültesi Ankara Şehir Hastanesi Anesteziyoloji ve Reanimasyon Bölümü-Araştırma Görevlisi 2019-Halen

IV- Üye Olduğu Kuruluşlar

Türk Anesteziyoloji ve Reanimasyon Derneği Anesteziyoloji ve Reanimasyon Uzmanlar Derneği

V- Bilimsel Etkinlikleri (tarih sırasına göre eskiden yeniye doğru)

Türk Anesteziyoloji ve Reanimasyon Derneği 54. Ulusal E- Kongre 28-30 Ekim 2020

2. ERAS Kongresi E-Kongre 11-13 Haziran 2021

Postoperatif Ağrı Yönetimi ve Kronik Ağrıya Algolojik Yaklaşım- USG ile Uygulamalı Bloklar Kursu ve Sertifikası -12 Ekim 2024

