



T.C.
İSTANBUL ÜNİVERSİTESİ
İSTANBUL TIP FAKÜLTESİ



ANESTEZİYOLOJİ VE REANİMASYON ANABİLİM DALI

DİZ ARTROPLASTİLERİNDE UYGULANAN
IPACK (INTERSPACE BETWEEN THE POPLITEAL ARTERY
AND THE POSTERIOR CAPSULE OF THE KNEE) BLOKTA
LOKAL ANESTEZİK DOZ KARŞILAŞTIRMASI

TIPTA UZMANLIK TEZİ
Dr. Gülberk KILIÇ

TEZ DANIŞMANI
Doç. Dr. Ahmet Kemalettin KOLTKA

İSTANBUL
2024

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

DİZ ARTROPLASTİLERİNDE UYGULANAN
IPACK (INTERSPACE BETWEEN THE POPLITEAL ARTERY
AND THE POSTERIOR CAPSULE OF THE KNEE) BLOKTA
LOKAL ANESTEZİK DOZ KARŞILAŞTIRMASI

TIPTA UZMANLIK TEZİ
Dr. Gülberk KILIÇ

TEZ DANIŞMANI
Doç. Dr. Ahmet Kemalettin KOLTKA

İSTANBUL
2024

TEŞEKKÜR

İstanbul Üniversitesi İstanbul Tıp Fakültesi Anesteziyoloji ve Reanimasyon Anabilim Dalı'ndaki uzmanlık eğitimim süresince bana büyük emek veren, bilgi ve deneyimlerini aktaran değerli hocalarım, başta Anabilim Dalı Başkanımız Sn. Prof. Dr. Zerrin Sungur'a,

Engin bilgi birikimi ve tecrübeleriyle eğitime büyük katkıları olan, tezimi yürütmekte her zaman sabır ve hoşgörü ile bana yardımcı olan tez danışmanım Sn. Doç. Dr. Ahmet Kemalettin Koltka'ya ve tezimin her aşamasındaki yardımlarının yanı sıra eğitimim süresince bana yol gösteren Sn. Doç. Dr. Nur Canbolat'a,

Eğitim sürecimde öğrencileri olmaktan gurur duyduğum değerli hocalarım Sn. Prof. Dr. Figen Esen, Sn. Prof. Dr. Ali Emre Çamcı, Sn. Prof. Dr. Gül Köknel Talu, Sn. Prof. Dr. Perihan Ergin Özcan, Sn. Prof. Dr. Mukadder Orhan Sungur, Sn. Doç. Dr. Achmet Ali, Sn. Doç. Dr. Demet Altun, Sn. Doç. Dr. Günseli Orhun, Sn. Doç. Dr. Halil Çetingök, Sn. Doç. Dr. Nükhet Sivrikoz ve Sn. Dr. Öğretim Üyesi Hacer Ayşen Yavru'ya; eğitimim süresince daima desteklerini gördüğüm Sn. Uzm. Dr. Giray Halil Varansu, Sn. Uzm. Dr. Basri Akdoğan, Sn. Uzm. Dr. Özlem Turhan, Sn. Uzm. Dr. Müşerref Beril Dinçer, Sn. Uzm. Dr. Özlem Polat, Sn. Uzm. Dr. İlkey Anaklı, Sn. Uzm. Dr. Ebru Emre Demirel, Sn. Uzm. Dr. Esra Saka Ersin, Sn. Uzm. Dr. Emre Sertaç Bingöl'e,

Ayrıca asistanlık sürecimde kendilerinden eğitim alma şansına eriştiğim şu an emekli olan saygıdeğer hocalarım Sn. Prof. Dr. Kâmil Mehmet Tuğrul, Sn. Prof. Dr. Tülay Özkan Seyhan, Sn. Prof. Dr. Mert Şentürk'e ve İstanbul Tıp Fakültesi'nden ayrılan Sn. Prof. Dr. Mehmet İlke Büget, Sn. Doç. Dr. Emine Aysu Şalvız ve Sn. Uzm. Dr. Ömür Aksoy Gökkaya'ya,

Beraber çalışmaktan mutluluk duyduğum tüm asistan arkadaşlarıma ve birlikte çalıştığım anestezi teknikeri arkadaşlarıma, yardımsever kürsü sekreterliği ekibimize, değerli hemşire, laborant ve diğer sağlık çalışanı arkadaşlarıma,

Tezimin yürütülmesinde büyük emek veren anestezi teknikerimiz Ali Kemal Kalaycı ve uyanma hemşiremiz Semiha Koç'a ve emeği geçen tüm anestezi ve ortopedi asistanı arkadaşlarıma,

Bu yaşı kadar biriktirdiğim, hayatıma anlam katan ve bu zor dönemde yanımda olan dostlarıma ve 6 yıldır ailemin yokluğunu aratmayan, her konuda bana destek olan yol arkadaşlarım Ceren, Suna ve Gül'e,

Son olarak hayatımın her anında destekleri ve koşulsuz sevgileriyle yanımda olan, büyük emeklerle bugünlere gelmemi sağlayan canım aileme, babaanneme, halama, kardeşlerim Kemal Kılıç ve Yağız Akyıl'a, en çok da hayattaki en büyük şanslarım babam Kâmil Kılıç ve annem Nükhet Kılıç'a sonsuz teşekkürlerimi sunarım.

Dr. Gülberk KILIÇ
İSTANBUL, 2024



İÇİNDEKİLER

TEŞEKKÜR.....	II
İÇİNDEKİLER.....	IV
ETİK KURUL ONAYI	V
KISALTMALAR.....	VII
ŞEKİLLER DİZİNİ	IX
TABLolar DİZİNİ	X
ÖZET.....	1
ABSTRACT	3
1. GİRİŞ.....	5
2. GENEL BİLGİLER	7
2.1 AĞRI TANIMI	7
2.2. AĞRI SINIFLANDIRMASI	8
2.3. AĞRININ ALGILANMASI.....	11
2.4. POSTOPERATİF AĞRI.....	13
2.5. YETİŞKİNLERDE AĞRI DEĞERLENDİRME YÖNTEMLERİ.....	16
2.6. POSTOPERATİF AĞRI YÖNETİMİ	19
2.7. DİZ EKLEMİ ANATOMİSİ VE İNNERVASYONU.....	35
2.8 TOTAL DİZ ARTROPLASTİSİ	36
2.9 IPACK BLOK.....	37
2.10 ADDÜKTÖR KANAL BLOĞU	39
3. GEREÇ VE YÖNTEM	41
3.1 İSTATİSTİKSEL ANALİZ.....	47
4. BULGULAR	48
5. TARTIŞMA	71
6. SONUÇ.....	76
7. KAYNAKÇA	77

ETİK KURUL ONAYI

Tarih ve Sayı: 02.12.2021-633494



T.C.
İSTANBUL ÜNİVERSİTESİ
İstanbul Tıp Fakültesi Dekanlığı



Sayı :E-29624016-050.99-633494
Konu :Doç. Dr. Mehmet İlke BÜGET hk.

Sayın Doç. Dr. Mehmet İlke BÜGET
Anesteziyoloji ve Reanimasyon Anabilim Dalı

İlgi : Anesteziyoloji ve Reanimasyon Anabilim Dalının 06/10/2021 gün ve 523202 sayılı yazısı

Sorumlu araştırmacılığını üstlendiğiniz ve Dr. Gülberk KILIÇ' ın yürüteceği 2021/1980 dosya numaralı "Diz artroplastilerinde uygulanan IPACK (interspace between the popliteal artery and the posterior capsule of the knee) blokta lokal anestezi doz karşılaştırması" başlıklı çalışma, kurulumuzun 19/11/2021 tarih ve 21 sayılı toplantısında görüşülerek etik yönden uygun bulunmuş olup, tutanaklar ekte sunulmuştur.

Bilgilerinizi rica ederim.

Prof. Dr. Ali Yağız ÜRESİN
Kurul Başkanı

Bu belge, güvenli elektronik imza ile imzalanmıştır.

Belge Doğrulama Kodu :BSMP8CKJT2 Pin Kodu :08272

Belge Takip Adresi : <https://www.turkiye.gov.tr/istanbul-universitesi-ebys>

İstanbul Tıp Fakültesi Dekanlığı Çapa/Fatih/İSTANBUL

Tel : 0 212 414 21 38/414 20 00-31561 Faks : 0 212 414 21 38 / 635 11 93

e-posta : itf-dekanlik@istanbul.edu.tr Elektronik Ağ : <http://istanbul.tip.istanbul.edu.tr>

Keş Adresi: istanbuluniversitesi@hs01.kep.tr

Bilgi için : Cihan KILIÇ
Dahili : 31346



Bu belge 5070 sayılı Elektronik İmza Kanununun 5. Maddesi gereğince güvenli elektronik imza ile imzalanmıştır.



T.C.
İSTANBUL ÜNİVERSİTESİ
İstanbul Tıp Fakültesi Dekanlığı
Klinik Araştırmalar Etik Kurulu



Tarih ve Sayı: 19.12.2022-1481345

Sayı :E-29624016-050.99-1481345
Konu :Doç. Dr. Ahmet Kemalettin
KOLTKA hk.

Sayın Doç. Dr. Ahmet Kemalettin KOLTKA
Anesteziyoloji ve Reanimasyon Anabilim Dalı

İlgi : Anesteziyoloji ve Reanimasyon Anabilim Dalının 29/11/2022 gün ve 1405913 sayılı yazısı

Sorumlu araştırmacılığını üstlendiğiniz ve Dr. Gülberk KILIÇ' ın yürüteceği 2021/1980 dosya numaralı "Diz artroplastilerinde uygulanan IPACK (interspace between the popliteal artery and the posterior capsule of the knee) blokta lokal anestezi doz karşılaştırması" başlıklı çalışma, kurulumuzun 19/11/2021 tarih ve 21 sayılı toplantısında görüşülerek etik yönden uygun bulunmuştur.

İlgili değişiklik isteminiz, Değişiklik Bilgi Formu, Doç. Dr. Mehmet İlke BÜGET' in görevinden ayrılması nedeniyle, söz konusu çalışmanın Sorumlu Araştırmacısı olarak Doç. Dr. Ahmet Kemalettin KOLTKA olarak değişiklik yapılması hakkında, kurulumuzun 09/12/2022 tarih ve 22 sayılı toplantısında yeniden görüşülerek etik yönden uygun bulunmuş olup, tutanaklar ekte sunulmuştur.

Bilgilerinizi rica ederim.

Prof. Dr. Ali Yağız ÜRESİN
Kurul Başkanı

Bu belge, güvenli elektronik imza ile imzalanmıştır.

Belge Doğrulama Kodu :BS9TSRAD8C Pin Kodu :39072

Belge Takip Adresi : <https://www.turkiye.gov.tr/istanbul-universitesi-ebys>

İstanbul Tıp Fakültesi Dekanlığı Çapa/Fatih/İSTANBUL

Tel : 0 212 414 21 38/414 20 00-31561 Faks : 0 212 414 21 38 / 635 11 93

e-posta : itf-dekanlik@istanbul.edu.tr Elektronik Ağ : <http://istanbultip.istanbul.edu.tr>

Kep Adresi: istanbuluniversitesi@hs01.kep.tr

Bilgi için : Cihan KILIÇ

Dahili : 31346



Bu belge 5070 sayılı Elektronik İmza Kanununun 5. Maddesi gereğince güvenli elektronik imza ile imzalanmıştır.

KISALTMALAR

AM404: N-araşidonilfenolamin

ARK: Arkadaşları

AKB: Addüktör kanal bloğu

ASA: American Society of Anesthesiologists

BOS: Beyin omurilik sıvısı

COX: Siklooksijenaz

EKG: Elektrokardiyografi

ERAS: Enhanced Recovery After Surgery (Cerrahi Sonrası Hızlandırılmış İyileşme)

FA: Femoral arter

FN: Femoral sinir

FSB: Femoral sinir bloğu

HİV: Human immunodeficiency virüs

HKA: Hasta kontrollü analjezi

IASP: International Association for the Study of Pain (Uluslararası Ağrı Araştırmaları Derneği)

IM: İntramüsküler

IMGS: İnferior medial geniküler sinir

ILGS: İnferior lateral geniküler sinir

IPACK: Interspace between the popliteal artery and capsule of the posterior knee (Popliteal arter ile arka diz kapsülü arasındaki boşluk)

IV: İntravenöz

LA: Lokal anestezi

LAST: Lokal anestezi sistemik toksisitesi

M3G: Morfin-3-glukuronid

M6G: Morfin-6-glukuronid

MRC: Medical Research Council

NMDA: N-metil-D-aspartat

NRS: Numeric rating scale (Sayısal oranlama skalası)

NSAİİ: Nonsteroid antiinflamatuvar ilaçlar

OA: Osteoartrit

PA: Popliteal arter

PG: Prostaglandin

PSB: Periferik sinir bloğu
PSS: Periferik sinir sistemi
PV: Popliteal ven
ROM: Range of motion (Eklem hareket açıklığı)
SC: Subkutan
SMGS: Superior medial geniküler sinir
SLGS: Superior lateral geniküler sinir
SSS: Santral sinir sistemi
TDA: Total diz artroplastisi
TENS: Transkutanöz elektriksel sinir uyarımı
TRP: Geçici reseptör potansiyel
USG: Ultrasonografi
VAS: Visual analogue scale (Görsel analog ölçek)
VIS: Vastus intermedius siniri
VKİ: Vücut kitle indeksi
VLS: Vastus lateralis siniri
VMS: Vastus medialis sinir
WHO: World Health Organization (Dünya Sağlık Örgütü)
WOMAC: Western Ontario and McMaster Universities Osteoarthritis Index

ŞEKİLLER DİZİNİ

Şekil 1. Akut ağrı mekanizması.....	12
Şekil 2. Görsel Analog Ölçek.....	18
Şekil 3. Sayısal Oranlama Skalası	18
Şekil 4. Ağrı yollarına farklı seviyelerde etki gösteren farmakolojik ajanlar.....	20
Şekil 5. Diz ekleminin duyuşal innervasyonu (a) anterior (b) lateral (c) posterior bakış	36
Şekil 6. IPACK blok uygulaması sırasında bacağın ve USG probunun konumu, iğne giriş yerinin gösterilmesi ve LA uygulanan bölgenin anatomik çizimi.	37
Şekil 7. IPACK blok uygulaması sırasında USG görüntüsü	38
Şekil 8. AKB uygulaması sırasında bacağın pozisyonu, USG probunun yerleşimi ve iğne giriş yerinin gösterilmesi.....	39
Şekil 9. AKB uygulaması sırasında USG görüntüsü.....	40
Şekil 10. IPACK blok uygulamamız sırasında bacağın pozisyonu	42
Şekil 11. IPACK blok uygulamamız sırasında probun konumu ve USG görüntüsü.....	43
Şekil 12. MRC kas gücü değerlendirme ölçeği	45
Şekil 13. WOMAC Osteoartrit İndeksi	46
Şekil 14. Çalışmanın CONSORT akış şeması.....	48
Şekil 15. Grupların dağılımı	50
Şekil 16. Gruplara göre NRS skorlarının zamanla değişimi	57
Şekil 17. Gruplara göre toplam morfin tüketimleri	58
Şekil 18. Gruplara göre morfin tüketim miktarlarının zamanla değişimi	61
Şekil 19. Gruplara göre ek analjezik ihtiyaçları (morfin).....	62
Şekil 20. Gruplara göre 12.saatteki bulantı-kusma dağılımı	64
Şekil 21. Gruplara göre 24.saatteki bulantı-kusma dağılımı	64
Şekil 22. WOMAC OA indeksi değişimi	67
Şekil 23. Gruplara göre hasta memnuniyeti	70
Şekil 24. Gruplara göre cerrah memnuniyeti	70

TABLÖLAR DİZİNİ

Tablo 1. Lokal Anesteziklerin Fizikokimyasal, Farmakokinetik, Farmakodinamik Özellikleri ve Maksimum Dozları	34
Tablo 2. Demografik Veriler	49
Tablo 3. Ek Hastalıkların Dağılımı.....	51
Tablo 4. Gruplara Göre Tanımlayıcı Özelliklerin, Anestezi ve Operasyon Sürelerinin Karşılaştırılması.	52
Tablo 5. Gruplara Göre Ek Hastalıkların Karşılaştırılması	53
Tablo 6. Gruplara Göre Postoperatif Cerrahi Komplikasyonların Karşılaştırılması	54
Tablo 7. Gruplara Göre NRS Skorlarının Karşılaştırılması	55
Tablo 8. Gruplara Göre Morfin Tüketim Miktarı ve Ek Analjezik İhtiyacının Karşılaştırılması	58
Tablo 9. Gruplara Göre Morfin Tüketimlerinin Karşılaştırılması.....	59
Tablo 10. Gruplara Göre Bulantı-Kusma Varlıklarının Karşılaştırılması	63
Tablo 11. Gruplara Göre İlk Mobilizasyon Zamanı ve Hastanede Yatış Sürelerinin Karşılaştırılması....	65
Tablo 12. MRC Kas Gücü Değerlerinin Karşılaştırılması	66
Tablo 13. WOMAC Osteoartrit İndeksi Değerlerinin Karşılaştırılması	66
Tablo 14. Dizin Hiperekstansiyon (A) - Ekstansiyon (B) - Fleksiyon (C) ROM Değerlerinin Karşılaştırılması	68
Tablo 15. Gruplara Göre Postoperatif Dönem Hasta ve Cerrah Memnuniyetlerinin Karşılaştırılması ...	69

**DİZ ARTROPLASTİLERİNDE UYGULANAN
IPACK (INTERSPACE BETWEEN THE POPLITEAL ARTERY
AND THE POSTERIOR CAPSULE OF THE KNEE) BLOKTA
LOKAL ANESTEZİK DOZ KARŞILAŞTIRMASI**

ÖZET

Amaç: IPACK blok, diz cerrahilerinde motor blok yapmadan dizin arka kısmında analjezi sağlayan yeni bir rejyonal blok yöntemidir. Total diz artroplastilerinde (TDA), farklı dozlarda lokal anesteziyle yapılan IPACK bloğun postoperatif analjezi etkinliğini karşılaştırmayı amaçladık.

Gereç ve Yöntem: Bu prospektif randomize kontrollü çalışmaya, 18-80 yaş, ASA skoru I-III olan, spinal anestezi altında TDA yapılan 119 hasta dâhil edildi. IPACK blok; Grup 1'e 10 ml %0,25 bupivakain, Grup 2'ye 15 ml %0,25 bupivakain, Grup 3'e 20 ml %0,25 bupivakain ile operasyon öncesinde uygulandı ve kontrol grubu Grup 4'e IPACK blok uygulanmadı. Tüm gruplara; operasyon öncesinde 15 ml %0,25 bupivakain ile addüktör kanal bloğu (AKB) ve operasyon sonunda intravenöz morfin içeren hasta kontrollü analjezi (HKA) uygulandı. Hastaların postoperatif ilk 48 saatteki sayısal oranlama skalası (NRS) değerleri, morfin tüketimleri ve bulantı-kusma sıklığı sorgulandı. İlk mobilizasyon zamanları, hastanede kalış süreleri, ek morfin ihtiyaçları, hasta ve cerrah memnuniyetleri ile preoperatif ve taburculukta ölçülen kas gücü, WOMAC Osteoartrit indeksi, diz eklem hareket açıklığı (ROM) değerleri ve postoperatif komplikasyonlar kaydedildi.

Bulgular: Grup 2 ve Grup 3'te, 4. saat ve 8. saat NRS skorları Grup 4'ten (kontrol grubu) anlamlı düşüktü ($p<0,05$). Grup 3'te; ilk 48 saat NRS skorları ve morfin tüketimleri Grup 4'ten anlamlı düşüktü ($p<0,05$). Grup 3'te; 8. ve 12. saatlerdeki morfin tüketimleri Grup 1, Grup 2 ve Grup 4'ten anlamlı düşüktü ($p<0,05$; $p<0,01$). Postoperatif ilk 48 saatteki toplam morfin tüketimi ve ek morfin ihtiyacı Grup 4'te diğer gruplardan anlamlı yüksekti ($p<0,01$). 12. ve 48. saatlerde bulantı-kusma varlığı Grup 4'te, Grup 2 ve Grup 3'ten anlamlı yüksekti ($p<0,05$). Grup 4'te hasta ve cerrah memnuniyetleri diğer gruplardan anlamlı düşüktü ($p<0,01$). İlk mobilizasyon zamanı, hastanede yatış süresi, kas gücü, WOMAC, ROM değerleri ve komplikasyonlar gruplar arasında benzerdi ($p>0,05$).

Sonuç: Diz artroplastilerinde, 20 ml %0,25 bupivakain ile yapılan IPACK bloęun dūřuk aęrı skorları, daha az morfin tūketimi ile opioid yan etkilerini azaltarak ve komplikasyona neden olmadan daha iyi postoperatif analjezi saęladığını dūřünmekteyiz.

Anahtar Kelimeler: IPACK Blok, Postoperatif Ağrı, Sayısal Oranlama Skalası, Diz Artroplastisi, Rejyonal Anestezi



**COMPARISON OF LOCAL ANESTHETIC DOSE IN
IPACK (INTERSPACE BETWEEN THE POPLITEAL ARTERY
AND THE POSTERIOR CAPSULE OF THE KNEE) BLOCK
PERFORMED IN KNEE ARTHROPLASTY**

ABSTRACT

Objective: IPACK block is a novel regional block method providing analgesia to the posterior part of the knee without causing motor block in knee surgeries. In this study, we aimed to compare the postoperative analgesic efficacy of the IPACK block using different doses of local anesthetics for total knee arthroplasties (TKA).

Material and Methods: This prospective randomized controlled study included 119 patients aged 18-80 years, classified as ASA scores of I-III, who underwent TKA under spinal anesthesia. IPACK block was administered to Group 1 with 10 ml of 0.25% bupivacaine, Group 2 with 15 ml of 0.25% bupivacaine, and Group 3 with 20 ml of 0.25% bupivacaine, while the control group (Group 4) did not receive the IPACK block. All groups received an adductor canal block (ACB) with 15 ml of 0.25% bupivacaine and patient-controlled analgesia (PCA) with intravenous morphine at the end of the operation. Patients' numerical rating scale (NRS) scores, morphine consumptions, and nausea-vomiting incidences were evaluated in the first 48 hours postoperatively. Time to first mobilization, length of hospital stay, additional morphine needs, patient and surgeon satisfaction scores, muscle strength measured preoperatively and at discharge, WOMAC Osteoarthritis index, knee joint range of motion (ROM), and postoperative complications were recorded.

Results: In Groups 2 and 3, the NRS scores at the 4th and 8th hours were significantly lower than in Group 4 (control group) ($p<0.05$). In Group 3, the NRS scores and morphine consumption in the first 48 hours were significantly lower than in Group 4 ($p<0.05$). In Group 3, morphine consumption at the 8th and 12th hours were significantly lower than in Groups 1, 2 and 4 ($p<0.05$; $p<0.01$). The total morphine consumption and additional morphine needs in the first 48 hours postoperatively were significantly higher in Group 4 compared to the other groups ($p<0.01$). The presence of nausea-vomiting at the 12th and 48th hours was significantly higher in Group 4 compared to Groups 2 and 3 ($p<0.05$). Patient and surgeon satisfaction scores were significantly lower in Group 4 compared to the other groups ($p<0.01$). Time to first

mobilization, length of hospital stay, muscle strength, WOMAC, ROM values and complications were similar across the groups ($p>0.05$).

Conclusion: We believe that the IPACK block with 20 ml of 0.25% bupivacaine provides better postoperative analgesia with lower pain scores and less morphine consumption, thereby reducing opioid side effects without causing complications in knee arthroplasties.

Keywords: IPACK Block, Postoperative Pain, Numeric Rating Scale, Knee Arthroplasty, Regional Anesthesia



1. GİRİŞ

Osteoartrit, avasküler nekroz, romatoid artrit gibi hastalıklarda diz eklemi fonksiyonunun yeniden kazanılması ve ağrının giderilmesi amacıyla uygulanan en etkili tedavilerden biri diz artroplastisi cerrahisidir. Diz artroplastisi büyük çoğunlukla osteoartrit nedeniyle yapılmaktadır [1]. Total diz artroplastisi (TDA), konservatif yöntemlerle başarı sağlanamayan hastalarda diz ekleminin yapay protezlerle değiştirildiği cerrahi yöntemdir [2]. 2030 yılı itibarıyla yılda 3,48 milyon TDA yapılacağı tahmin edilmektedir [3]. Osteoartrit (OA), yaşlı nüfusun giderek artmasıyla toplumda yaygın görülen kronik hastalıklardan biri olmuştur. Osteoporoz, genetik yatkınlık, obezite, geçirilmiş travma öyküsü, kadın cinsiyet ve ileri yaş OA risk faktörleri arasında sayılabilir. Hastalar ağrı ve hareket kısıtlılığı sebebiyle günlük aktivitelerini bağımsız olarak gerçekleştirememektedir. Bu nedenle diğer tedavilerden fayda görmeyen, ileri seviye osteoartritli hastalarda fonksiyonel düzelme ve hayat kalitesini artırmak amacıyla TDA yapılmaktadır [4-6]. TDA sonrası postoperatif ağrıyı, hastaların %30'u orta şiddetli, %60'ı çok şiddetli olarak belirtmektedir ve ağrı nedeniyle hasta memnuniyeti azalmaktadır [7].

Yetersiz ağrı kontrolü mobilizasyonda gecikmeye, immobilizasyona bağlı tromboembolik olaylara, yara yeri enfeksiyonlarına, solunumsal ve kardiyak komplikasyonlara neden olarak mortalite ve morbiditeyi artırmaktadır. Sürekli ağrı hissedilmesi anksiyete, uyku bozuklukları ve iştahsızlık gibi psikosomatik şikayetlere yol açarak erken iyileşme sürecini bozmaktadır. Kontrol altına alınamayan postoperatif ağrı nedeniyle fizik tedavi süreci de olumsuz etkilenir. Yetersiz ağrı tedavisi sonucunda hastanede yatış süresi uzamakta ve sağlık maliyetleri artmaktadır [8-10]. Postoperatif ağrı tedavi edilmezse kronik ağrı oluşumuna yol açarak kullanılan opioid miktarını ve opioide bağlı yan etkileri artırmaktadır. ERAS (Enhanced Recovery After Surgery) 2019'a göre en etkili yaklaşım, preoperatif hasta eğitimi, opioid kısıtlı multimodal analjezi yönetimi, erken mobilizasyon ve anestezi yöntemi ile transfüzyon stratejisinin hastaya göre optimize edilmesidir. Farklı cerrahi tekniklerin (minimal invaziv teknik, yaklaşım tipi, protez tercihi, bilgisayar destekli cerrahi gibi) erken taburculuk sağlama açısından birbirine göre üstünlüğü kanıtlanmamıştır [11]. Multimodal ağrı yönetiminde opioidler, gabapentin, ketamin, nonsteroid antiinflamatuvar ilaçlar (NSAİİ) gibi ajanlar ve lokal infiltrasyon analjezisi, periferik sinir blokları (PSB), epidural analjezi gibi yöntemler kullanılmaktadır. Yavaş salınımlı lokal anestezi kullanımı, kriyonekroli ve transkutanöz elektriksel sinir stimülasyonu (TENS) gibi yeni yöntemler de uygulanmaktadır [12].

Anestezi pratiğinde ultrasonografi (USG) kullanımının yaygınlaşmasıyla birlikte PSB uygulanma hızı ve başarı oranı artmıştır [13]. Alt ekstremitte cerrahilerinde kullanılan periferik sinir bloklarının ağrı skorlarında belirgin düşme ve opioid tüketiminde azalma sağladığı gösterilmiştir.

TDA operasyonlarında etkin analjezi sağlamak amacıyla tercih edilen femoral sinir bloğu (FSB), kuadriseps kasında güçsüzlüğe neden olarak düşme riskini artırmakta ve erken rehabilitasyona engel olarak taburculuğu geciktirmektedir [14]. Bu nedenle motor blok oluşturmadan analjezi sağlayan yeni PSB yöntemleri bulunmuştur.

Addüktör kanal bloğu (AKB), safen siniri bloke ederek dizin ön bölgesinde FSB'ye benzer analjezik etki oluşturur ve FSB gibi motor fonksiyonları etkilemediği için erken mobilizasyona fayda sağlar [15-17]. Multimodal rejimde analjezik ilaçlar ve AKB kombinasyonu kullanıldığında postoperatif hasta takiplerinde opioid ihtiyacında azalma görülmüştür. Opioid ihtiyacını azaltmasına rağmen diz ekleminin farklı innervasyonları sebebiyle AKB, diz artroplastisi sonrasında dizin arka kısmının analjezisini sağlayamaz [18].

IPACK (Infiltration between Popliteal Artery and the Posterior Capsule of the Knee) blok, USG rehberliğinde popliteal arter ve diz kapsülü arasına lokal anestezi (LA) verilerek dizin arka bölgesini innerve eden duyuşal sinirlerin bloklandığı yeni bir yöntemdir. Bu blokta LA popliteal fossaya dağılır ve siyatik sinir tutulumu meydana gelmez. IPACK blok, diz cerrahilerinde posterior bölgede analjezi sağlamak amacıyla uygulanan siyatik sinir bloğu gibi motor bloğa neden olmaz, sadece duyuşal blok oluşturur [19, 20].

IPACK bloğun, AKB ile kombine uygulandığında TDA sonrası erken dönemdeki postoperatif ağrıyı ve opioid tüketimi azalttığı gösterilmiştir [21-23]. Ek olarak bu kombinasyon ile fonksiyonel performansın iyileştiği ve hastanede kalış süresinin kısaldığı belirtilmiştir [23].

Biz bu çalışmada, preoperatif farklı LA dozlarıyla IPACK blok uygulandıktan sonra spinal anestezi yapılan total diz artroplastisi hastalarını, postoperatif ağrı düzeyleri açısından karşılaştırmayı ve etkin LA dozunu araştırmayı hedefledik. Araştırmamızın primer amacı; farklı LA dozları ile yapılan IPACK blok ile hastaların postoperatif ilk 48 saatlik dönemde sayısal oranlama skalası (NRS) skorlarını ve toplam morfin tüketimini değerlendirmektir. Çalışmadaki sekonder amaçlarımız; hastaların postoperatif ilk 48 saatteki ek morfin ihtiyacı, bulantı-kusma

varlığı, ilk mobilizasyon zamanı, hastanede kalış süresi, preoperatif ziyaret ve taburculuk gününde opere edilen dizin eklem hareket açıklığı (ROM) dereceleri ve WOMAC (Western Ontario and McMaster Universities) Osteoartrit İndeksi değerleri, preoperatif ziyaret, 24. saat ve taburculuk gününde opere edilen dizin MRC (Medical Research Council) kas gücü değerleri, hasta ve cerrahın memnuniyet düzeyleri ile postoperatif gelişen komplikasyonları değerlendirmektedir.

2. GENEL BİLGİLER

2.1 AĞRI TANIMI

Uluslararası Ağrı Araştırmaları Derneği (IASP) tarafından ağrının tanımı "*Bedenin herhangi bir noktasından kaynaklanan, organik veya organik olmayan etkenlere bağlı olarak ortaya çıkan, kişinin geçmiş tecrübeleri ile alakalı; duyuşsal, emosyonel ve hoşnutsuzluk veren duygu* " olarak yapılmaktadır. Ağrı, sağlık hizmeti aramanın en yaygın nedenidir. Yeterli olmayan ağrı yönetimi, hastanın sağlık durumunu birçok yönden olumsuz olarak etkiler. Ağrı, immün ve endokrin sistemler üzerinde olumsuz etkilere neden olarak yara iyileşmesini etkileyebilir ayrıca kardiyak, solunumsal ve tromboembolik hastalıkların riskini artırabilir [24]. Bununla ilişkili olarak, yaşam kalitesinde azalma, uyku düzensizlikleri, fiziksel fonksiyonlarda bozulma ve kronik ağrı riskinin artması da gözlemlenmektedir. Ağrı yaygın ve ciddi bir sağlık sorunudur ve ağrının etkili yönetimi dünya genelinde öncelikli bir konudur [25, 26]. Biyolojik yanıtlar, sosyal ve psikolojik faktörler ağrı deneyiminde çeşitliliğe neden olmaktadır. Postoperatif akut ağrı, cerrahi ilişkili doku yaralanması ile ortaya çıkar ve kontrol altına alınırsa iyileşme döneminde genellikle bir hafta içinde düzelmesi beklenir. Postoperatif akut ağrı, hastayı strese sokmamalı ve iyileşme sürecini engellememelidir [27].

Bazı hastalarda ağrı, dokunun normal iyileşme süresinden sonra devam ederek kronik ağrıya dönüşür [28]. Cerrahi sonrası gelişen akut ağrılar tedavi edilmediği zaman kronikleşme ihtimali daha fazladır. Cerrahi sonrası 1 aydan uzun süren ağrı %10-50; kronikleşmiş ağrı ise %2-10 oranında görülmektedir [29]. Ağrının kronikleşmesine neden olan diğer risk faktörleri arasında genetik yatkınlık, genç yaş, kadın cinsiyet, 1 aydan daha uzun süren ağrı, tekrarlayan cerrahiler, aşırı kilo kaybı, depresyon, sinir hasarına neden olmuş cerrahi işlem, nörotoksik kemoterapi ve radyoterapi öyküsü sayılabilir [30].

Ağrı ile ilgili sık kullanılan terimler: [31]

Allodini: Normalde ağrı oluşturmeyan hafif dokunma gibi bir uyarana karşı artmış duyarlılık sonucu duyulan ağrı

Hiperaleji: Normalde de ağrılı olan bir uyarana karşı artmış hassasiyet

Hipoaleji: Normalde ağrılı olan uyaranlara karşı oluşan yanıtta azalma

Analjezi: Normalde ağrılı olan uyarıya karşı ağrı yanıtının oluşmaması

Hiperestezi: Belirli bir uyarana karşı hassasiyetin artması

Hipoestezi: Belirli bir stimülasyona karşı duyarlılığın azalması

Disestezi: Kendiliğinden veya uyarılmış, rahatsız edici his

Parestezi: Kendiliğinden veya uyarılmış, normal olmayan his

2.2. AĞRI SINIFLANDIRMASI

IASP sınıflamasına göre ağrı beş ayrı eksenle ele alınmaktadır.

1. Eksen ağrının bulunduğu vücut bölgesiyle,
2. Eksen ağrının etkilediği sistemlerle,
3. Eksen ağrının oluşum zamanıyla,
4. Eksen hastanın ifade ettiği şekilde ağrısının şiddeti ve ağrı başlangıcından bu zamana kadar geçen süreyle,
5. Eksen ise ağrının etiyolojisiyle ilgilenmektedir.

Günümüzde sıklıkla aşağıdaki Dünya Sağlık Örgütü (WHO) sınıflandırma sistemi kullanılmaktadır [31].

1) Nörofizyolojik mekanizma

- a) Nosiseptif
 - i) Somatik
 - ii) Visseral
- b) Nöropatik
 - i) Santral
 - ii) Periferik
- c) Psikojenik

2) Süre

- a) Akut
- b) Kronik

3) Etiyoloji (kanser, postherpatik nevralji, artrit, postoperatif ağrı gibi)

4) Anatomik (baş, bel, pelvik ağrı gibi)

1. Nörofizyolojik

Nosiseptif ve nöropatik olarak iki ana fizyolojik yol bulunur. Nosiseptif ağrı, hasara karşı vücudun normal tepkisidir, kas-iskelet sistemi ve iç organlar gibi hasarlı bölgelerden kaynaklanabilir. Somatik ve visseral ağrı olarak ikiye ayrılır. Somatik ağrı, cilt ve kas-iskelet sistemi yaralanmalarından kaynaklanan, aniden başlayan, yeri iyi belirlenebilen, keskin, oyulma şeklinde hissedilen ağrıdır. İç organlardan veya iç organ kılıfından kaynaklanan visseral ağrı ise yansıyan ağrı olarak da bilinir ve dolaylı, kişinin iyi lokalize edemediği, derinden gelen ağrıdır [32-36].

Nöropatik ağrı, sinir sisteminin hastalığı, hasarı veya işlev bozukluğunun neden olduğu normal olmayan nöral aktivite kaynaklıdır. Şimşek çakması, yanma, uyuşma ve karıncalanma gibi hisleri içerir ve hiperaljezi, allodini gibi semptomlar gösterir. SSS lezyonuna bağlı olarak gelişen santral nöropatik ağrıya örnek olarak talamik ağrı, fantom ağrısı verilebilir. Periferik nöropatik ağrı ise periferik sinir sistemindeki hasar sonucunda oluşur, buna örnek olarak

diyabetik nöropati ağrıları, kemoterapi, HIV ilişkili nöropatiler ve postherpetik nevralji verilebilir [31].

Psikojenik ağrı, fonksiyonel ya da organik bir neden olmadan hissedilen ağrı tipidir.

2.Süre

Ağrının deneyimlendiği zamanı tanımlar. Akut ağrı, sıklıkla akut hasar nedeniyle kişide uyarı oluşturan 3-6 ay içinde gerileyen kısa süreli ağrıdır. Akut ağrının düzelmesi, dokunun iyileşmesi ya da onarımı sayesinde olur [36]. Kronik ağrı ise, hasarlı dokuların iyileşmesi için gereken zaman sonrasında da devam eden kesintisiz ya da aralıklı ağrıdır. Kronik (persistan) ağrı, 3 aydan uzun süreli ağrı olarak tanımlanır ve genelde psikolojik durumları da içeren çeşitli hastalıklarla ilişkilendirilir. Bunlara örnek olarak baş ağrısı, bel ağrısı, nöropatik hastalıklar, artrit, HIV ve kanser ağrıları verilebilir [31]. Kansere bağlı ağrı, ağrı sınıflandırmasının her bir alt tipiyle ilişkilendirilebilir [32, 33, 36]. Kanser ağrısı, genellikle hem nosiseptif hem nöropatik ağrı kaynaklıdır. Depresyon ve kaygı bozukluğu, kronik ağrı ile bağlantısı olan sık görülen psikolojik rahatsızlıklardandır. Ağrının geniş çaplı değerlendirilmesinde, ağrı sınıflandırmasını doğru yapmak büyük önem taşır [35].

3. Etiyolojik

Ağrıya sebep olan olayı tanımlar. Etiyolojik faktörler, akut hasar veya altta yatan yeni gelişen ya da uzun süredir var olan nedenleri içerir [32, 37].

4. Anatomik

Bedenin ağrı algılanan belirli bir bölgesini tanımlar [38].

Ağrı şiddetinin ölçümü öznel ve zordur. Ölçüm için nümerik, görsel, puanlandırma ya da tanımlayıcı birçok skala önerilmiştir. VAS (Görsel Analog Ölçek), NRS (Sayısal Oranlama Skalası), VRS (Sözel Ağrı Yoğunluk Skalası), Wong-Baker yüz skalası, nöropatik ağrı ölçeği bunlara örnek olarak verilebilir [38].

2.3. AĞRININ ALGILANMASI

Fetal gelişme sürecinde, nosisepsiyon (duyu reseptörleri ve medulla spinalisin sinapsları), bilinçli bir ağrı için gereken talamokortikal yoldan erken gelişir. Serbest sinir sonlanmalarının gelişimi, talamus veya korteksin laminar yapısının olgunlaşmadığı dönemde, yani gebeliğin yaklaşık yedinci haftasında başlar. Fetüsler üzerinde yapılan çalışmalar, talamik projeksiyonların kortikal plakaya gelişiminin gebeliğin 23-30. haftalarında oluştuğunu göstermektedir. Periferik ve merkezi sinir sisteminin çoğunluğu gebeliğin 26. haftasında işlevsel hale gelirken, gebeliğin 15-20. haftalarında nörotransmitterlerin sentezlendiği saptanmıştır. Gebelik sürecinin 18. haftasında, ağrıya karşı tipik hormonal stres tepkileri, belirginleşirken, beyin hemodinamik cevapları ve nosiseptif uyarılara karşı ortaya çıkan davranışsal tepkiler, gebeliğin 26. haftasında oluşmaktadır. Bu bulgular, ağrı deneyiminin genellikle gebeliğin 26. haftasında meydana geldiği fikrini desteklemektedir. Doğumda, SSS'de inhibisyon yapan inen yollar tam olarak gelişmemişken, çıkan yolların büyük çoğunluğu gelişmiştir. Bu durum, yenidoğanlarda ağrı algısının yetişkinlere göre daha yoğun olabileceğini gösterir [39, 40]. Yetişkinlerdekine benzer ağrı hissi genellikle 2 yaşında, ağrıyı tanıma yeteneği ise 2-7 yaşları arasında gelişir [41].

Nosiseptörler, tüm vücutta bulunan ağrı hissine spesifik reseptörlerdir. Termal, mekanik veya kimyasal uyarılar, hasarlanmayı düşündürecek kadar zararlı düzeye ulaştığında, iç organlarda, kemikte, kıkırdakta, kaslarda ve deride bulunan nosiseptör adı verilen periferik sinirlerin alt grubu tarafından algılanır. Hasar görmüş doku, sinir uçlarını aktive eden sinir büyüme faktörü (NGF), protein kinazlar, histamin, globulin, araşidonik asit, P maddesi ve kalsitonin geni ilişkili peptit (CGRP) gibi faktörleri üretir ve serbestleştirir. Bu faktörler, TRP (geçici reseptör potansiyel) kanalları ile transdüser kanallarını aktive eder. TRP kanalları, reseptör potansiyellerini aktive etmeye yardım eder ve bu sayede sinir liflerinde bir aksiyon potansiyeli oluşmasını sağlar.

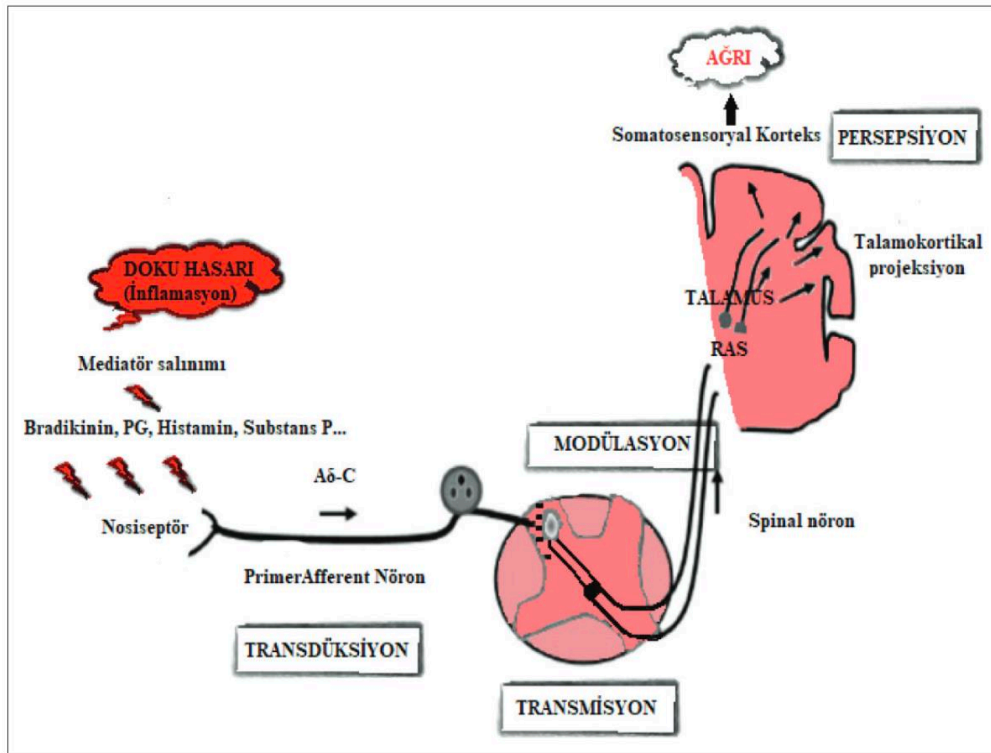
Ağrının algılanması aşağıdaki 4 basamakta gerçekleşir [42, 43].

1. Transdüksiyon: Sinir uçlarındaki nosiseptörlerin uyarılmasıyla voltaj bağımlı sodyum (Na^+) kanallarının aktifleşmesi sonucu hücre içine Na^+ girişi ve aksiyon potansiyeli oluşmasıdır.

2. Transmisyon: Uyarının miyelinli A-delta ve miyelinsiz C lifleri aracılığıyla sensoryal sinir sistemi boyunca taşınması, medulla spinalis arka boynuza iletilmesi ve merkezi sinir sistemine ulaştırılmasıdır.

3. Modülasyon: Nosiseptif uyarının, medulla spinaliste düzenlenmesi ve üst merkezlere iletilmesidir.

4. Persepsiyon: Medulla spinalisten üst merkezlere iletilen uyarının kişinin öznel, emosyonel tecrübeleri ile birleştirilip düzenlenerek ağrı duyusu şeklinde algılanmasıdır. Yaş, cinsiyet, genetik özellikler, kültürel faktörler, sağlık durumu, ağrı deneyimi gibi birçok faktörden etkilenir.



Şekil 1. Akut ağrı mekanizması [43]

3 tip primer afferent duysal sinir lifi bulunur.

A-beta lifleri: Miyelinli, 6-12 µm olan liflerdir. Bu liflerin uyarılma eşiğı düşük ve iletim hızı 30-50 m/sn'dir. Nöropatik ağrıdaki sensitizasyondan sorumludur. Dokunma, pozisyon, lokalizasyon ve sıcaklık duysunu taşırlar, ağrı duysu taşımazlar.

A-delta lifleri: İnce, miyelinli, 2-5 µm olan liflerdir. Uyarılma eşiğı yüksek olan bu liflerin iletim hızı 2-25 m/sn'dir. Ağrıyı iletmeler hızları miyelinsiz C liflerinden daha fazladır. Keskin ağrı duysunu hızlıca taşıyan bu lifler aktive olduğunda, henüz ağrı hissi algılanmadan, vücudun uyarıya maruz kalan bölümünün spinal refleks olarak uyarandan geri çekilmesini sağlar.

C lifleri: 0.2-1.5 µm 6apında, miyelin içermeyen liflerdir. Uyarılma eşikleri yüksektir. İletim hızı 2 m/sn olan bu lifler yavaş iletim yaparlar ve derlenme süreleri uzundur. Noksiyöz uyarılarla aktive olup, 6evreden merkeze ağrı duysunu iletir. Periferik nosiseptörlerin büyük bir kısmını oluşturan bu lifler ciltte, tendon ve organlarda yerleşmişlerdir. Donma, yanma ve zor lokalize edilen uzun süreli ağrı duysunun iletimini sağlarlar.

2.4. POSTOPERATİF AĞRI

Operasyon sonrasında, cerrahi travma ile başlayan, zamanla azalan ve hasarlı alanın iyileşmesi ile ortadan kalkan akut bir ağrıdır. Ağrı nedeniyle doku iyileşmesinin bozularak mortalite ve morbiditeyi artırması nedeniyle ağrı kontrolünün sağlanması büyük önem taşımaktadır [44]. Cerrahi uyarı ve insizyonla oluşan doku travması, iyileşme ile sonlanan postoperatif inflamatuvar reaksiyona sebep olur; bu durum nöroplastisite sürecini ve sonuç olarak nöronal membran uyarılabilirliğinin değişmesini kolaylaştırır. Buna ek olarak inhibisyon mekanizmalarında azalan ve uyarıcı mekanizmalarda artan bir sinaptik etkinlik vardır. Postoperatif erken süreçte, nosiseptörlerin direkt aktive olması ile inflamasyonun başlaması ve nöronal dokuda hasar gelişmesi, istirahat ağrısına, cerrahi alan ve çevresinde ağrı oluşmasına sebep olur. Yara yerine temasla, hareket etme, nefes alıp verme, öksürme ile ağrı oluşabilir. Cerrahi yapılan bölge, cerrahi yöntem, cerrahinin süresi, insizyonun büyüklüğü, komplikasyon varlığı, uygulanan anestezi tipi, intraoperatif süreçte hasta bakımı, hastanın psikolojik durumu, preoperatif süreçte hastanın kullandığı analjezikler gibi birçok faktörün postoperatif ağrı düzeyi ve süresi üzerinde etkisi olmaktadır. Postoperatif ağrıya müdahale edilmediğı durumda kortizol, adrenokortikotropik hormon (ACTH), katekolaminler, aldosteron, glukagon gibi katabolik

süreçte rol alan hormonlar artarken; insülin, testosteron gibi anabolik süreçte yer alan hormonların miktarında ise azalma olmaktadır. Bu endokrin süreçlerin homeostazisi olumsuz yönde etkilendiği gösterilmiştir [45, 46].

2.4.1. Postoperatif Ağrının Sistemler Üzerindeki Etkileri

2.4.1.1. Kardiyovasküler Sistem

Postoperatif ağrı sonucunda sempatik aktivitede artış olması taşikardi, hipertansiyon ve sistemik vasküler dirençte artışa neden olur. Kardiyak fonksiyonları iyi olan hastalarda kardiyak debide artış görülürken, ventrikül fonksiyonları yetersiz olan hastalarda kardiyak debide azalma görülür. Ağrıya bağlı olarak miyokardın oksijen gereksiniminin artması önceden var olan iskemiye daha da artırır, sonuç olarak infarktüs gelişme ihtimali de artar. Bütün bunlara bağlı olarak özellikle kardiyovasküler açıdan riski yüksek hastalarda postoperatif ağrı kontrolü büyük önem taşımaktadır [47].

2.4.1.2. Solunum Sistemi

Hastada pulmoner disfonksiyon varlığı, operasyon sonrası mortalite ve morbiditeyi belirleyen en önemli faktörlerden biridir. İleri yaş, obezite, torakal ya da abdominal cerrahiler, hastada eskiden var olan pulmoner hastalık öyküsü ve mobilizasyonda kısıtlılık gibi faktörler postoperatif pulmoner disfonksiyon gelişme riskini artırmaktadır. Ağrıya bağlı olarak artan oksijen tüketimi ve karbondioksit üretimi sonucunda dakika solunum hacmi ve solunum iş yükü de artar. Genellikle torakal ve abdominal cerrahiler sonrasında, ağrılı uyaranların neden olduğu spinal refleks yanıtıyla kas spazmı meydana gelir. Bu durum toraks, diyafram ve batındaki kasların hareketlerini sınırlar ve interkostal kasların tonusunu da artırır. Toraks duvarı hareketlerinin sınırlandırılmasına bağlı olarak tidal volüm (TV), fonksiyonel rezidüel kapasite (FRK) ve birinci saniye zorlu ekspiratuar volüm (FEV1) azalır. Bütün bu etkiler, sekresyon birikimine, hipoventilasyona, hipoksemiye, atelektazi oluşumuna ve intrapulmoner şantın artışına neden olmaktadır [48].

2.4.1.3. Endokrin Sistem

Ağrı sonucunda katabolik süreçte görevli hormonlar artarken, testosteron ve insülin gibi anabolik yolda görevli hormonlarda azalma olmaktadır. Aldosteron ve kortizol gibi

mineralokortikoid etkili hormonlarda artışa bağılı olarak vücutta su ve sodyum tutulumu artar. Karbonhidrat toleransı azalır, protein yıkımının sentezinden fazla olması sonucu negatif azot dengesi oluşur ve lipoliz artar [48-51].

2.4.1.4. Gastrointestinal ve Üriner Sistem

Ağrı nedeniyle sempatik sistem aktivitesinin ve sfinkter tonusunun artmasına bağılı olarak barsak ve mesane hareketlerinde azalma meydana gelir, bunun sonucunda konstipasyon, paralitik ileus ve idrar retansiyonu görülebilmektedir. Gastrik asiditenin artmasıyla stres ülserleri meydana gelebilir. Postoperatif ağrıya bağılı olarak bulantı ve kusma sıklıkla görülür. Anestezi yöntemine ve kullanılan analjezik ilaca bağılı olarak gastrointestinal ve üriner sistemde olumlu ya da olumsuz değışimler görülmektedir. Epidural yolla verilen opioidler de sistemik opioidler kadar çok olmasa da gastrointestinal sistem (GİS) hareketlerini direkt olarak yavaşlatmaktadır. Ancak yeterli ağrı kontrolü sağlanması sayesinde sempatik hiperaktiviteyi daha az etkiler ve indirekt olarak motilite üzerinde olumlu etkiler sağladığı görülmektedir [48].

2.4.1.5. İmmünolojik Sistem

Ağrıya bağılı gelişen stres sonucunda lökositlerde artma, lenfositlerde azalma ve retiküloendotelyal sistemde baskılanma oluşmaktadır. Bunların sonucunda vücutta enfeksiyonlara karşı savunma baskılanmaktadır [48].

2.4.1.6. Hematolojik Sistem

Ağrıya bağılı uzamış immobilizasyon nedeniyle venöz staz gelişir, artan trombosit agregasyonu sonucunda derin ven trombozu ve buna bağılı pulmoner emboli riski artar [48]. İntraoperatif gelişen tromboembolik olaylar ve koagülopati riski postoperatif dönemde de devam etmektedir.

2.4.1.7. Psikolojik Etkiler

Özellikle ileri yaş grubunda, geçirilmiş majör cerrahi sonrasında deliryum ve kognitif disfonksiyon görülebilmektedir. Bunun nedeni ağrı, opioid kullanımı, uyku bozuklukları ve nöroinflamasyon gibi birçok faktör olabilir. Uyku bozuklukları nosisepsiyonda hassaslaşmaya neden olur. Ayrıca ağrı; kaygı, korku ve depresyona neden olabilir, duygudurum değışimleri ve geçmiş ağrı deneyimleri cerrahi sonrası hissedilen ağrının şiddetini artırabilir [52].

2.5. YETİŞKİNLERDE AĞRI DEĞERLENDİRME YÖNTEMLERİ

Ağrının öznel bir his olması nedeniyle değerlendirilmesi güçtür ve bu nedenle standart, evrensel bir ağrı indeksi henüz bulunmamaktadır. Çocuklar, yaşlılar ve bilinç bozukluğu olan hastalar gibi kendisini ifade etmekte güçlük çeken gruplarda ağrının nesnel olarak değerlendirilmesi daha da zorlaşır. Bireysel ifade, yani özdeğerlendirme en sağlıklı ölçüm yöntemidir ve ağrının değerlendirilmesinde altın standart yöntemdir. Ağrıyı değerlendirme yöntemleri, hastanın anlamasını kolaylaştırmak ve hastanın kendi kendine ifade etmesini sağlamak için basitleştirilebilir. Çocuklar, yaşlılar, bilinç bozukluğu olan hastalar, sedasyon uygulanmış hastalar, sözlü iletişim problemi olanlar ve diğer nedenlerle ağrılarını ifade edemeyen veya skorlayamayan hastalarda, eğer varsa aile bireylerinden veya hastaya bakım veren kişilerden bilgi alınabilir. Optimal bir ağrı tedavisi verilebilmesi için ağrının ortak bir dille değerlendirilmesi gerekmektedir. Disiplinler arası ağrı değerlendirmesinde dikkat edilmesi gereken önemli faktörler; herkesin tutarlı bir yaklaşım göstermesi, aynı ağrı ölçeğini kullanması, değerlendirmeyi düzgün bir şekilde ve erişilebilir bir yerde belgelemesi, bulguları ekibin diğer üyelerine iletmesidir. Bu amaçla birçok ağrı değerlendirme ve ölçüm yöntemi kullanılmaktadır. Bu ölçekler iki ana grupta incelenir [43, 53].

2.5.1. Tek Boyutlu Ağrı Ölçekleri

Bu grupta, basit seviyede iletişim gerektiren ve kısa sürede yapılabilen skalalar yer alır. İletişimin zor olduğu hastalarda da uygulanabilmeleri nedeniyle daha çok tercih edilirler. Değerlendirmeyi hasta kendisi yapar ve doğrudan ağrı şiddetini ölçen yöntemlerdir. Özellikle akut ağrının değerlendirilmesinde ve hastaya uygulanan ağrı tedavisinin etkinliğini takip etmek amacıyla kullanılmaktadır. Postoperatif ağrı değerlendirmesinde özellikle tek boyutlu ölçekler önerilmektedir.

- Sayısal oranlama skalası (NRS)
- Görsel analog ölçek (VAS)
- Sözel değerlendirme ölçeği
- Burford ağrı termometresi (BAT)

2.5.2. Çok Boyutlu Ağrı Ölçekleri

Tek boyutlu ölçeklere kıyasla ağrının daha detaylı değerlendirilebildiği fakat değerlendirme sürecinin daha uzun sürdüğü, hasta ile kooperasyon gerektiren ve/veya hastanın yakın gözlemlenmesine gerek duyulan skalalardır. Ağrı şiddetinin değerlendirilmesine ek olarak ağrının karakteri, niteliği, hastanın günlük yaşamı üzerindeki etkisini de nesnel olarak değerlendirme imkânı sağlar. Postoperatif ağrı yerine kronik ağrının değerlendirmesi ve takip edilmesinde daha çok kullanılmaktadır. Rutinde akut postoperatif ağrıyı değerlendirmek amacıyla uygulanamazlar ve yatak başı acil değerlendirme için de uygun ölçekler değildir [43].

- McGill Melzack ağrı soru formu (MASF)
- Wisconsin kısa ağrı çizelgesi
- Dartmouth ağrı soru formu (DPQ)
- West-Haven-Yale çok boyutlu ağrı çizelgesi
- Ağrı algılama profili (PPP)
- Anımsatıcı ağrı değerlendirme kartı (MPAC)

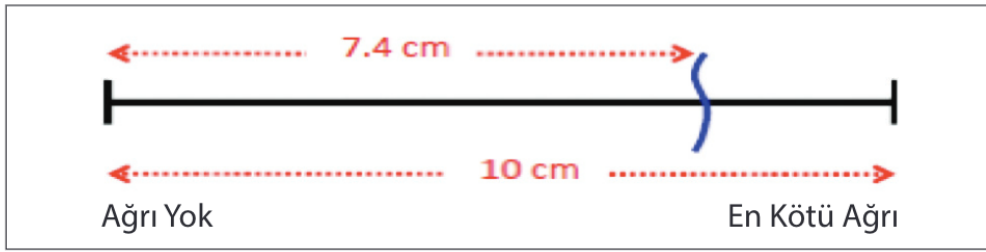
2.5.3. Objektif Kriterli Ağrı Değerlendirme Yöntemleri

- Fizyolojik ölçümler
- Davranışsal ağrı ölçeği
- Biyokimyasal ölçümler
- Nonfarmakolojik yöntemler

VAS (Görsel Analog Ölçek)

Ağrı şiddetini ölçmek ve ağrı takibi için kullanılan basit, etkili ve tekrarlanabilir bir ölçektir. 100 mm uzunluğundaki yatay çizginin sol tarafında “ağrı yok” bulunurken, çizginin sağ tarafında “en kötü ağrı” hissi bulunmaktadır. Genellikle ağrı yoğunluğunun ölçüsü olarak

kullanılmaktadır. Hastadan, sorulduğu sıradaki ağrı şiddetini en doğru şekilde belirten noktayı 100 mm’lik çizgi üzerinde işaretlemesi istenir. İşaretlenen noktanın sol uç kısma olan mesafesi milimetre cinsinden ölçülür ve bu mesafe “puan” olarak yazılır (Şekil 2). Postoperatif ağrı takibi ve akut ağrı değerlendirmesi için oldukça güvenilirdir. Ağrı öznel ve çok boyutlu olduğu için, VAS ağrı deneyimini tam anlamıyla belirtmez. Dezavantajı ağrıyı tek boyutlu olarak değerlendiren bir ölçek olmasıdır. Ayrıca ağrının niteliği hakkındaki detayların tam olmaması, ağrı niteliğine göre VAS’ın tekrarlanabilirliğinde farklılık olup olmadığının değerlendirilebilmesini kısıtlar. Klinik kararlar mevcut ağrı skalalarına göre verildiği için VAS’ta ne kadarlık bir azalmanın klinik olarak anlamlı olduğunu bilmek gerekmektedir [54-56].



Şekil 2. Görsel Analog Ölçek. [57]

NRS (Sayısal Oranlama Skalası)

Ağrıyı değerlendirmek için kullanılan pratik ölçeklerden bir diğeri de NRS’dir. Bu ölçeğe göre hasta, 0 hiç ağrı olmaması, 10 da en şiddetli ağrı olacak şekilde ağrı düzeyini 0-10 arasındaki sayılarla ifade eder. Hastanın sayı saymayı bilmesi ve numaralarla ağrının boyutunu anlatabilmesi gerekmektedir [43].



Şekil 3. Sayısal Oranlama Skalası [58]

2.6. POSTOPERATİF AĞRI YÖNETİMİ

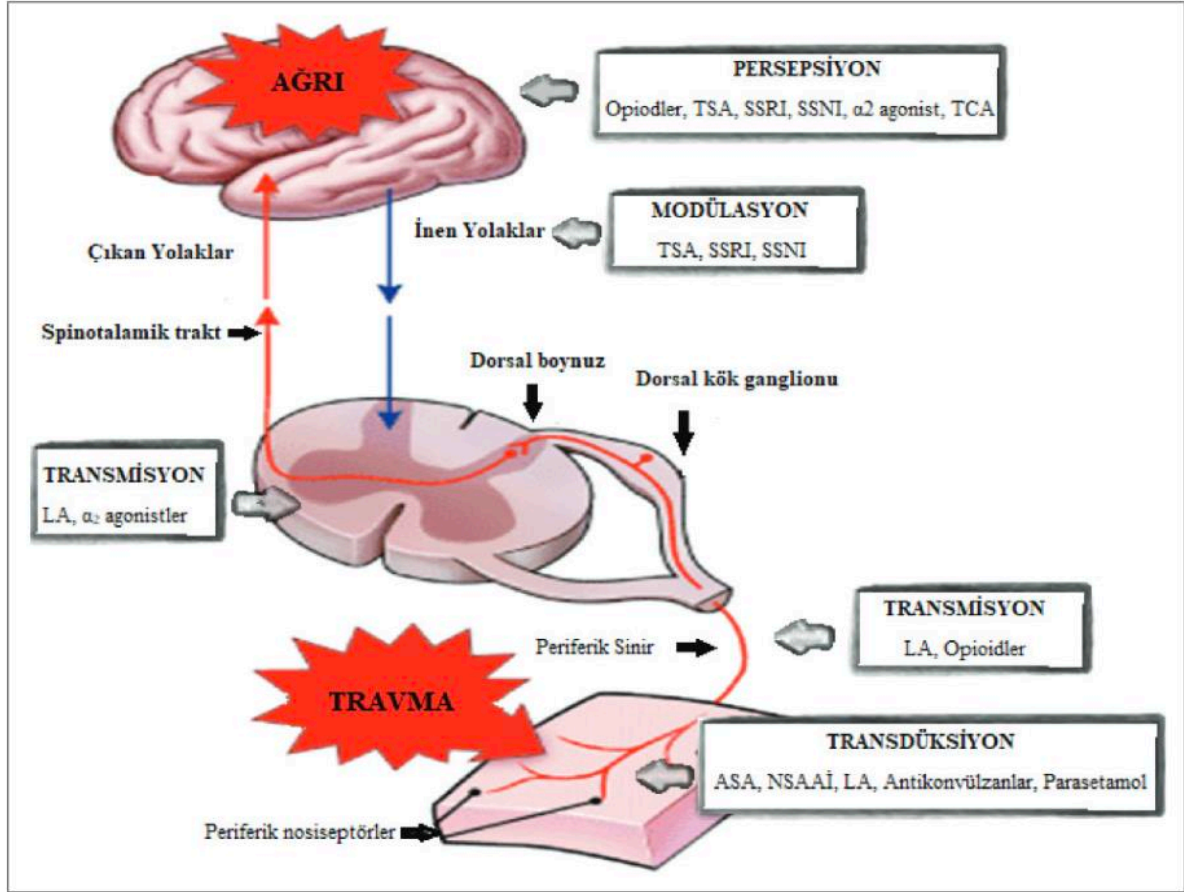
Preoperatif dönemde hastanın özellikleri, cerrahi insizyonun yeri ve büyüklüğü değerlendirilerek postoperatif ağrı tedavisi planlanmalıdır. Bu, en uygun ağrı yönetimi tekniklerinin operasyon öncesinde planlanmasını ve operasyon sonrası ağrı korkusunu azaltmak için erken plan yapılmasını sağlar. Ayrıca preoperatif dönemde karmaşık ağrısı olabilecek hastaları belirleyip bu hastalara eğitim verilmesine, uygun yöntemlerin seçilerek kaynakların doğru kullanılmasını sağlar. Akut postoperatif ağrı ilk 48 saatte en şiddetli seviyeye ulaşır ilk altı güne kadar devam edebilmektedir, tedavi planı yaparken bu süre de dikkate alınmalıdır. Ağrıyı ortadan kaldırmak, hastayı ağrı tedavisinde kullanılan ilaçların yan etkilerinden korumak, erken taburculuğu sağlamak ve hasta memnuniyetini artırmak başlıca hedeflerdendir [27].

Postoperatif ağrı yönetiminde kullanılan analjezi çeşitliliği ve analjeziklerin uygulanma zamanına göre farklı analjezi yöntemleri tanımlanmıştır [59].

Preemptif Analjezi: Cerrahi başlamadan önce analjezik uygulanmasıdır. Hedef, hasta ağrılı uyarana maruz kalmadan ağrı yollarını inhibe etmektir.

Preventif Analjezi: Preoperatif dönemde başlayıp intraoperatif dönemin tamamını içine alan ve postoperatif iyileşme evresini de dâhil ederek planlanan analjezi yönetimidir. Cerrahinin başlangıç zamanı sınır değildir. Burada hedef, analjezik tüketimini azaltarak daha uzun süreli klinik etki elde etmektir.

Multimodal Analjezi: Anatomik ağrı yollarını farklı seviyelerden ve mümkün olan en fazla noktadan bloke ederek, farklı farmakolojik ve/veya non-farmakolojik analjezik ajanları ve yöntemleri birlikte kullanarak sağlanan analjezi yönetimidir (Şekil 4). Farklı mekanizmaların sinerjistik etkilerinden yararlanarak, tekli analjezik ajan dozlarını artırmaya bağlı gelişen advers etkileri artırmadan daha etkin bir analjezik etki elde edilebilir.



Şekil 4. Ağrı yollarına farklı seviyelerde etki gösteren farmakolojik ajanlar [43]

2.6.1. Nonfarmakolojik Yöntemler

Evde uygulanabilen, öğrenmesi kolay, güvenilir yöntemlerdir. Hastanın stresini azaltarak hayat kalitesini artırması nedeniyle tavsiye edilen pek çok farmakolojik olmayan yöntem olmasına rağmen, klinik kullanımı ile alakalı sınırlı veri bulunmaktadır. Hastanın kendi tedavi planında aktif rol alması tedaviye olan güvenini artırmaktadır. Özellikle ilaç kullanmayı reddeden hastalar için uygun yöntemler olup, akut ağrıdan çok kronik ağrısı olan hastalarda daha sık kullanılmaktadır. Bu yöntemler dört ana grupta incelenebilir [43, 60].

1. Fiziksel uygulamalar: Masaj, aromaterapi, sıcak ve soğuk uygulamalar, kuru iğne, akupunktur, TENS
2. Fiziksel aktiviteler: Derin nefes egzersizleri, yürüyüş ve hafif-orta düzey spor aktiviteleri

3. Psikolojik/spiritüel aktiviteler: Hipnoz, meditasyon, dua etme, imgeleme, gevşeme, hayal kurma
4. Distraksiyon: Televizyon izlemek, müzik dinlemek, insanlarla sohbet etmek gibi dikkat dağıtıcı eylemler

2.6.2. Farmakolojik Yöntemler

Operasyon sonrası ağrının farmakolojik tedavisinde parasetamol, NSAİİ, opioidler ve adjuvanlar kullanılmaktadır. Bu ilaçlar için birçok farklı uygulama şekli vardır. Bunlar arasında en sık oral, intramusküler, IV, rektal, subkutan, perinöral ve epidural yollar tercih edilir. Cerrahi tipine ve postoperatif ağrının düzeyine göre tek başlarına veya çoğunlukla kombine olarak kullanılırlar [43].

2.6.2.1. Asetaminofen (Parasetamol)

Hafif düzeydeki ağrıda tek başına kullanılabilen, orta şiddetli ağrıda ise multimodal analjezinin parçası olarak tedaviye sıklıkla eklenen ajanlardandır. Etki mekanizması kesin olarak kanıtlanmamış, analjezik ve antipiretik etkinliği olan fakat antiinflamatuvar etkinliği olmayan bir ajandır. Etkisini sadece santral etkili COX-3 inhibisyonu ile gerçekleştirdiği düşünülmekteydi ancak son yıllarda yapılan araştırmalarda, asetaminofenin metaboliti olan N-araşidonilfenolaminin (AM404) hem beyindeki hem medulla spinalis dorsal boynuzdaki vanilloid (TRPV1) ve CB-1 kannabinoid reseptörlerine bağlanarak analjezik etki gösterdiği bulunmuştur [61]. Analjezik etkinliği NSAİİ'lerden daha azdır, fakat yan etki ve güvenlik profili açısından daha güvenlidir. Gastrointestinal sistem üzerine ülserojenik etki yapmaması, nefrotoksik olmaması ve trombosit fonksiyonlarını bozmaması sayesinde diğer ajanlara göre avantaj sağlar. Çocuklarda ve gebelerde de güvenle kullanılabilir. Oral, rektal ve IV yollarla uygulanabilir. Postoperatif dönemde genellikle IV yoldan, oral alımı açık hastalarda ise oral yolla uygulanabilir. Ek olarak IV parasetamol profilaktik olarak kullanıldığında, ağrı kontrolü ile postoperatif dönemdeki bulantı ve kusmayı da azaltmaktadır. Mide boşken alındığında hızlı emilmesi ve hızlı etki başlangıcı oral yolu kullanışlı hale getirir. Oral biyoyararlanımı %90' a kadar çıkabilir ve 27-60 dakikada maksimum serum konsantrasyonuna ulaşır. Erişkinlerde günde 4 kez 10-15 mg/kg olacak şekilde maksimum 40-60 mg/kg dozunda uygulanması önerilmektedir [62].

Asetaminofen esas olarak karaciğerde sülfasyon ve glukuronidasyon yoluyla metabolize edilir ve ürünler idrarla atılır. Sadece %2-5 kadar kısmı idrarla değişmeden atılır. Bu yüzden ciddi böbrek yetmezliğinde doz azaltılarak uygulanmalıdır. Daha küçük bölümü sitokrom P450 sistemi tarafından metabolizmaya uğrar ve reaktif metaboliti olan N-asetil-p-benzokinonimin (NAPQI) oluşur. Terapötik dozlarda da ortaya çıkan NAPQI metaboliti nedeniyle süperoksit radikalleri ve hidrojen peroksit oluşumu artar. Yüksek dozda ve uzun süre kullanımında artan oksidatif stres nedeniyle hepatoselüler nekroz gelişir ve tedavisinde N-Asetil Sistein kullanılır. Hepatotoksisite riski nedeniyle kronik karaciğer yetmezliği olan, yaşlı, kaşektik ve kronik alkolik hastalara uygulanacak ilacın dozuna özellikle dikkat edilmelidir [43, 63].

2.6.2.2. Nonsteroid Antiinflamatuvar İlaçlar (NSAİİ)

Nonsteroid antiinflamatuvar ilaçlar, cerrahiye bağlı gelişen inflamatuvar yanıtı dengeleyen multimodal ağrı yönetiminin ve örnek ERAS protokollerinin ana bileşenlerindendir. Hafif ve orta şiddetli ağrıda multimodal rejimin parçası olarak kullanıldığı zaman opioid kullanımını azaltarak bulantı, kusma, sedasyon gibi yan etkilerin azalmasını ve etkin ağrı kontrolü sağlar [47, 64]. Analjezik, antiinflamatuvar ve antipiretik etkilere sahiptir. Selektif veya nonselektif olarak COX enzim inhibisyonu yaparak arşidonik asitten prostaglandin (PG) sentezlenmesini bloke eder. İnflamasyonun önemli bir parçası olan PG'ler, doku hasarına cevap olarak sentezlenir ve histamin, bradikinin benzeri mediyatörlere karşı ağrı reseptörlerinin hassasiyetini artırır. PGI₂ ve PGE₂, potasyum kanallarını kapatarak nosiseptörlerin uyarılma eşiğini düşürür ve ağrı oluşmasına katkı sağlar. NSAİİ'ler, prostaglandin sentezini inhibe ederek ödem ve ağrı oluşturan mediyatörlerin insizyon yerine gelişini engeller. Ek olarak, spinal glutamat ve substans P etkisiyle oluşan hiperaljeziyi engeller ve spinal analjezik etki sağlar [65].

COX-1 ve COX-2 olmak üzere iki tip COX enzimi bulunur. COX-1 renal homeostazda, pıhtılaşma kaskadında ve mide mukozasında önemli görevleri olan formdur [64, 66]. COX-2 ise inflamasyon sürecinde indüklenen, proinflamatuvar sitokinlerin ve ağrı mediyatörlerinin sentezlenmesini sağlayan formdur. NSAİİ, inhibe ettikleri COX enzimine göre gruplandırılır. COX-2 selektif NSAİİ, COX-1 enzimini inhibe etmedikleri için gastrointestinal sistemde yan etkiye ve trombosit disfonksiyonuna neden olmazlar. Nonselektif olan yani her iki formu da inhibe eden NSAİİ, gastrointestinal sistemi, renal sistemi ve trombosit fonksiyonlarını olumsuz olarak etkiler. Ayrıca kemik iyileşmesi üzerindeki etkileri tartışmalıdır. Uzun süre kullanıldığında miyokard infarktüsü ve serebrovasküler olay gelişme riski artmaktadır [43].

NSAİİ'ler, postoperatif ağrı kontrolü sağlamak için oral, intramüsküler (IM) ve IV yollarla uygulanabilir. Cerrahi insizyon öncesinde uygulandığında daha etkili olmaktadır. Karaciğerde metabolize edilir, idrarla atılırlar. COX-1 selektif gruptakilerin kullanımıyla gelişen gastrik mukozal erozyon, gastrit ve ülserle sekonder olarak gastrointestinal sistemde perforasyon ve kanama oluşması en yaygın ve en çok korkulan yan etkilerdendir. Bu yan etkiler COX-2 selektivite arttıkça azalmaktadır ve bunları önlemek amacıyla proton pompa inhibitörleri, H₂ reseptör blokerleri, PGE₁ analogları (misoprostol) kullanılabilir. Ayrıca, renal kan akımını düzenleyen PGE₂ ve PGI₂'nin (prostasiklin) bloke edilmesi sonucunda akut böbrek yetmezliği gelişebilir. Özellikle böbrek ve kalp yetmezliği olan, anjiyotensin dönüştürücü enzim inhibitörü kullanan, dehidrate ve hipovolemik hastalarda, siroz hastalarında bu risk artmaktadır. Kardiyak cerrahi geçiren hastalara intraoperatif NSAİİ uygulanması kontrendikedir. Nonkardiyak cerrahilerde hasta kardiyak açıdan düşük riskli ise NSAİİ uygulanabilir. COX-2 selektif NSAİİ'lerin etkinlik ve güvenlik profilleri iyi belirlenmiştir ancak kardiyovasküler sistem üzerindeki yan etkileri şüphelidir [67]. Preoperatif dönemde COX-2 selektif ajanların oral kullanımının etkili olduğu bulunmuştur, opioid gereksinimini ve opioidlere bağlı komplikasyonları azaltarak hasta memnuniyetini artırır.

2.6.2.3. Opioidler

Orta ve şiddetli seviyedeki akut postoperatif ağrı yönetiminde uzun zamandır multimodal analjezinin temel parçalarından biri olarak kullanılmaktadır. Opioidlerin postoperatif iyileşme sürecine olan olumlu ve olumsuz etkileri konusunda tartışmalar mevcuttur. Son çalışmalarda opioidlerin kısa süreli kullanımının daha güvenli olduğu bulunmuştur. Opioidler, santral sinir sistemi (SSS) ve periferik sinir sisteminde (PSS) yer alan tamamı G protein bağlı opioid reseptörlerine bağlanarak etki gösterirler. Başlıca SSS'de bulunan reseptörlerin aktifleşmesi sonucunda nosiseptif nöronların ürettiği eksitator nörotransmitterlerin presinaptik salınımı engellenir ve postsinaptik yanıt baskılanır [43].

Başlıca 3 çeşit opioid reseptörü bulunmaktadır [68-70].

Mü (μ): Supraspinal bölgede özellikle presinaptik bölgelerde yoğun olarak bulunur. Analjezik etkiye ek olarak solunum depresyonu, konstipasyon, üriner retansiyon, kas rijiditesi, öfori, miyozis, bradikardi ve fiziksel bağımlılık gibi yan etkilere neden olur.

Delta (δ): Medulla spinaliste dorsal kök ganglionlarında daha yoğundur. Kronik ağrıda ve noisepsiyonun modülasyonunda etkin görev aldığı düşünülmektedir [71]. Bulantı, kusma, idrar retansiyonu ve epileptojenik etki gibi yan etkilerden sorumludur.

Kappa (κ): Medulla spinaliste daha yoğun bulunduğu için spinal analjeziden sorumludur. Sedasyon, solunum depresyonu ve miyozis gibi yan etkilere neden olur. Visseral ağrı modülasyonu ve hiperanaljeziden de sorumludur.

Opioidler; analjezi, baş dönmesi, öfori, bradikardi, sedasyon, solunum depresyonu, öksürüğün baskılanması, kaşıntı, vazodilatasyon, miyozis, düz kas spazmı, iskelet kası rijiditesi, bulantı-kusma, kabızlık, üriner retansiyon ve biliyer spazm gibi akut etkilere sahiptir. Uzun süreli kullanımda ise tolerans gelişimi ve fiziksel bağımlılık gibi kronik etkilere yol açar. Solunum depresyonu en çok korkulan, hayatı tehdit edici yan etkisidir. Her hastanın opioidlere olan yanıtı farklılık gösterebilir, bu nedenle opioid başlanacak hastanın özelliklerine ve ek hastalıklarına dikkat edilerek uygun ajan ve doz seçimi yapılmalıdır. Protokole uygun dozda başlanan opioide yeterli analjezi yanıtı oluşmazsa opioid dozu %25-50 artırılmalıdır, buna rağmen yanıt yine yeterli olmazsa opioid rotasyonu, adjuvan ilaçlar ya da bölgesel analjezi yöntemleri değerlendirilmelidir. Opioid rotasyonu yapılacaksa eş analjezik doz tablolarından yararlanılarak tablodaki dozu %25-50 oranında azaltarak başlamak uygun olacaktır.

Opioidler en sık IV ve IM olarak uygulanır ayrıca oral, subkutan (SC), transdermal ve nöroaksiyel olarak da kullanılabilir. Karaciğerde metabolize edilir ve idrarla atılırlar. Karaciğer ve böbrek yetmezlikli hastalarda opioidlerin vücutta birikmesine bağlı olarak solunum depresyonu riski artmaktadır. Karaciğer ve böbrek yetmezliği olan hastalarda opioid dozları dikkatli ayarlanmalıdır [43].

Opioidlere karşı gelişen nöroadaptasyon nedeniyle tolerans gelişmesi opioidlerin analjezik etkisine engel olur. Opioid kaynaklı hiperanaljezi gelişimine bağlı olarak mevcut ağrı hissi artar ve kronik ağrı gelişimi kolaylaşır. Opioidler özellikle spontan ağrıyı azaltmakta etkilidir. Opioidler kısa süreli analjezi sağlarken uzun süreli hiperanaljeziye neden olmaktadır [68]. Opioide bağlı hiperanaljezi, uyarıcı nörotransmisyonu da bağımlı olduğu için opioide ek olarak, ketamin gibi eksitator nörotransmisyonda görevli bir N-metil-D-aspartat (NMDA) reseptör antagonisti kullanmanın bu duruma faydası olmaktadır. Perioperatif dönemde opioid kullanımının cerrahi sonrası iyileşmeyi olumsuz yönde etkilediği, opioid kullanılmayan

anestezi yöntemlerinin yaygınlaşmasıyla sonuçların daha iyi olduğunu gösteren çalışmalar mevcuttur.

Buprenorfin, dekstropoksifen, diamorfin, morfin, fentanil, remifentanil, tramadol, meperidin, kodein, dihidrokodein, oksikodon, hidromorfon, metadon, tapentadol sık kullanılan opioidlerdir. Postoperatif analjezi sağlamak amacıyla klinik pratikte en yaygın kullanılanlardan söz edilecektir.

Morfin: Orta ve şiddetli ağrı tedavisinde sıklıkla kullanılan doğal alkaloid opioiddir. Fenantren türevi zayıf bir bazdır. Asidik ortamda suda yüksek oranda çözünürken, fizyolojik pH'da lipitlerde zayıf oranda çözünür. Mü (μ) opioid reseptörünün tam agonistidir. Ağrı yollarındaki genel inhibisyon yapıcı etkisini, opioid reseptörlere bağlanıp periferdeki nosiseptif afferent nöronları inhibe ederek ve SSS'deki inen inhibitör yolları aktive ederek gösterir. Morfin oral, sublingual, rektal, SC, IV, intratekal, epidural olarak kullanılabilir. İntravenöz uygulamadan sonra etkinliği 15-30 dakikada başlar ve pik etkiye 1-2 saat içinde ulaşır. Morfinin yarılanma ömrü yaklaşık 120 dakika kadardır ve uzun etkili bir opioid olarak tanımlanır [72].

Karaciğerde demetilasyon ve glukuronidasyon ile metabolize edilmesiyle aktif metabolitleri olan morfin-6-glukronid (M6G) ve hidrofilik morfin-3-glukronid (M3G) oluşur. M6G, mü reseptör agonistidir ve ilacın analjezik etkinliğinden esas sorumlu olan metabolittir. Karaciğer yetmezliği olan hastalarda doz azaltılmalıdır. Böbrek yetmezliğinde ise M3G birikmesine bağlı olarak nörotoksisite gelişebilir [72]. Yüksek konsantrasyonlarda M3G'nin hiperaljeziye sebep olabileceği düşünülmektedir. M6G düzeylerinin artışı, mü reseptörleri üzerinden sedasyon ve solunum depresyonu yapmaktadır. Obez, ciddi apnesi olan ve yakın dönemde astım veya KOAH atağı geçiren hastalarda dikkatli kullanılmalıdır. Histamin salınımına bağlı olarak ürtiker, bronkospazm, periferik vazodilatasyon ve hipotansiyon görülebilir. Sempatik sinir sistemi tonusunu azaltarak, venöz göllenmeye ve ortostatik hipotansiyona yol açabilir. Gastrointestinal sistemde bağırsak hareketlerini azaltarak konstipasyona, safra düz kas spazmına, Oddi sfinkteri spazmına, genitoüriner sistemde mesane trigonu spazmı ile idrar retansiyonuna neden olmaktadır. Morfin, 4. ventrikül tabanında yer alan kemoreseptör tetikleme bölgesini de doğrudan uyararak bulantı ve kusma yan etkisine neden olur [73]. Aşırı duyarlılık reaksiyonu veya opioid kötüye kullanım öyküsü olan hastalarda kullanımı uygun değildir.

Fentanil: Piperidin grubunda yer alan, lipofilik yapıdaki güçlü bir sentetik opioid agonistidir. Karaciğer ekstraksiyon oranı yüksektir. Karaciğerde bulunan sitokrom P450 enzim sisteminde CYP3A4 tarafından toksik olmayan ve inaktif metabolitine dönüştürülür. Bu nedenle CYP3A4 inhibitörleri, fentanilin kandaki konsantrasyonunun artmasına sebep olabilir. Fentanilin etkisi morfine göre 100 kat daha fazladır. Etki başlangıcı hızlıdır ve plazma proteinlerine kuvvetli bir şekilde bağlanır. Bu özellikleri nedeniyle postoperatif akut ağrı rejiminde çok sık kullanılmaktadır. Transdermal, transmukozal, intranazal, sublingual ve parenteral gibi birçok uygulanma yöntemi vardır. IV uygulandığında yaklaşık olarak 10 dakikada tepe etkisine ulaşır. Transdermal formda, uygulamadan 6-12 saat sonra etki başlar ve 3-6 günde kararlı duruma ulaşır. Transdermal yama çıkarıldığı zaman deri altında kalan rezervuar nedeniyle ilacın temizlenmesi 24 saat kadar devam etmektedir [73, 74].

Remifentanil: Piperidin grubunda bulunan, lipofilik yapıdaki, klirensi hızlı ve etki başlangıcı en hızlı olan opioiddir. Diğer opioidlerden farklı olarak, dokuda ve kanda bulunan nonspesifik esterazlar tarafından metabolize edilir. Plazmadan hızlı temizlenmesi nedeniyle sürekli infüzyon şeklinde uygulanır ve uzun süre devam eden IV infüzyonlar sonrasında dokuda ilaç birikmez [74].

Tramadol: Kodeinin 4-fenilpiperidin analogudur ve mü reseptörü üzerinden etki oluşturur. Atipik bir opioid olarak tanımlanan tramadol, klasik opioidlerden farklı olarak monoaminerjik sistem yoluyla da etki gösterir. İki enantiyomerin rasemik karışımıdır, bunlardan biri seçici mü agonistidir ve serotonin geri alımını, diğeri ise norepinefrin geri alımını engeller. Bu özellikleri sayesinde inen inhibitör ağrı yollarını güçlendirerek ağrı modülasyonunda etkin rol alır. Karaciğerde CYP2D6 enzimi ile kendisinden daha etkili olan M1 (O-desmetil tramadol) metabolitine dönüşür, idrarla atılır. Bu nedenle karaciğer ve böbrek yetmezliği olan hastalarda doz azaltılmalıdır. CYP2D6 genlerinin polimorfizmine bağlı olarak tramadolün farmakodinamik özelliklerinde değişkenlik görülür yani hastalar tramadole farklı cevap verebilir. Günlük maksimum tramadol dozu 400 mg olarak belirlenmiştir. Toksik dozlara çıkıldığında SSS aşırı uyarılmasına ve nöbet geçirilmesine neden olur. Oral kullanım sonrası hızla ve detaylı bir şekilde emilir. Bağımlılık, tolerans gelişme ve kötüye kullanım riski diğer opioidlere göre daha düşük olan tramadol, opioid yoksunluğu tedavisinde de kullanılmaktadır [73, 75].

Meperidin: Antikolinergik ve lokal anestetik etkilere sahip olan ancak etkinliği morfinin yalnızca %10'u kadar olan görece zayıf bir μ agonistidir. Yarı ömrü yaklaşık 3 saattir. Karaciğerde glukuronidasyon ile yarı ömrü 15-30 saat olan, serotonergik etkilere sahip nörotoksik metaboliti normeperidine dönüşür. Normeperidin yan etkileri nalokson ile geri döndürülemez. Normeperidin birikimi, ilk olarak anksiyete gibi psikolojik bozukluklara daha sonra titreme, yaygın miyoklonus ve nöbetlere neden olur. SSS hipereksitabilitesi, böbrek yetmezlikli hastalarda daha sık görülür, ancak tekrarlayan ilaç uygulamaları sonrasında böbrek fonksiyonları normal olan hastalarda da gelişebilir [73].

2.6.2.4. Ketamin

SSS'de yer alan eksitator L-glutamat reseptörünün büyük bir alt grubunu oluşturan NMDA reseptörlerini allosterik olarak antagonize eden disosiyatif bir anestetik ajandır. Şiddetli akut ağrı, nöropatik ağrı ve opioid toleransına bağlı gelişen ağrı gibi santral sensitizasyon bağlantılı ağrıların modülasyonunda görev alır. Genellikle anestetik ajan olarak kullanılsa da subanestetik dozda uygulandığında önemli advers etkiler görülmeden kronik ağrıyı ve opioid ihtiyacını azalttığı bulunmuştur. Opioid içeren ağrı rejimine adjuvan olarak ketamin eklendiğinde postoperatif bulantı ve kusmanın da azaldığı görülmüştür. Solunum depresyonu etkisinin olmaması ve bronkodilatasyon yapması sayesinde solunum sıkıntısı olan hastalarda güvenle kullanılabilir ek olarak obstrüktif uyku apnesi gibi solunum depresyonu gelişme riski yüksek olan hastalarda kullanılan opioid miktarını azaltır. Hemodinamiyi bozmadan analjezik etki sağlaması sayesinde kardiyovasküler instabilitesi olan ve düşükün hastalarda güvenle kullanılabilir. Yüksek dozlarda kullanılırsa, sekresyon artışı ve nöropsikiyatrik bozukluklar (halüsinasyon vb.) gibi yan etkileri ortaya çıkabilir [76, 77].

2.6.2.5. Antikonvülzanlar

Pregabalin ve gabapentin gibi gabapentinoidler, analjezik etkilerini voltaj kapılı kalsiyum kanallarının inhibisyonu yoluyla noisepatiflerin salınmasını bloke ederek gösteren antikonvülzan ajanlardır. Geleneksel olarak kronik nöropatik ağrı tedavisinde kullanılmaktadır. İntraoperatif süreçte uygulanmasının akut postoperatif ağrıyı, postoperatif kronik ağrı insidansını, opioid kullanımını ve postoperatif bulantı, kusmayı azalttığı bulunmuştur. Preoperatif süreçte operasyondan 4 hafta önce başladığında daha etkili oldukları

görülmüştür. Doza bağımlı sedasyon oluşturmaları sebebiyle özellikle yaşlı hastalarda dikkatli uygulanması gerekmektedir.[66] Böbrek yetmezliği olan hastalarda mutlaka doz ayarlaması yapılmalıdır [76, 78].

2.6.2.6. Alfa-2 agonist ajanlar

Alfa-2 reseptör agonistleri; klonidin ve deksmedetomidin, medulla spinalis arka boynuzunda bulunan alfa-2 adrenoreseptör stimülasyonu ile inen inhibitör yolağı aktive eder ve nosiseptif sinyallerin iletimini azaltarak ağrı modülasyonuna katkı sağlar. Oral (yalnızca klonidin), IV, intratekal, perinöral ve transdermal yama yoluyla uygulanabilir. Epidural analjezi ve periferik sinir bloklarında adjuvan ajan olarak kullanımları mevcuttur. Deksmetomidin, oldukça selektif ve daha potent bir alfa-2 reseptör agonistidir. Bu grubun avantajı kısa etkili olmaları, opioid ihtiyacını azaltmaları ve terapötik dozlarda solunum depresyonu yapmamalarıdır. Bradikardi, hipotansiyon ve sedasyon gibi yan etkiler görülebilir [27, 76].

2.6.3. Sistemik Olmayan Uygulamalar

2.6.3.1. Nöroaksiyel Yöntemler

Spinal anestezi, epidural anestezi, kombine spinal epidural anestezi

Spinal Anestezi

Medulla spinalis, vertebral kolonda yer alır ve yetişkinde L1 seviyesinde sonlanır. L1 seviyesinden sonra spinal sinirler, “cauda equina” olarak isimlendirilir. Beyin omurilik sıvısı (BOS) içinde yüzen sinir liflerine zarar vermemek amacıyla L1 altındaki seviyelerden spinal iğne girişi yapılmalıdır. Spinal iğne ile sırasıyla cilt, cilt altı dokusu, supraspinöz ligament, interspinöz ligament, ligamentum flavum, epidural boşluk, dura mater, subdural aralık, araknoid mater geçilerek hedeflenen subaraknoid alana ulaşılır. Serbest BOS gelişi görülünce amaçlanan blok seviyesine uygun olan hacim ve konsantrasyonda lokal anestezi uygulanır. LA'lar, sinir hücrelerindeki voltaj kapılı Na⁺ kanallarını bloklayarak sinyal iletimine engel olur. Hem efferent motor nöronlar hem de ağrı sinyalini taşıyan nöronlar bloke olur böylece cerrahi başlaması için gerekli ortam sağlanır. Sinir liflerinin duyarlılığının birbirinden farklı olması ve enjeksiyon yapılan seviyeden uzaklaştıkça LA konsantrasyonunun azalmasına bağlı olarak diferansiyel blok meydana gelir ve ikişer seviye aralıklı olarak motor, duyuşal ve otonom blok

elde edilir [72]. Spinal anestezi yöntemi alt batin, sezaryen, ürogenital, alt ekstremit ve lomber omurga cerrahilerinde tercih edilebilir. Kafa içi basınç artışı yapan patoloji olması, iğne giriş bölgesinde enfeksiyon varlığı, hastanın ciddi hipovolemik olması, kanama diyatezi varlığı ve hastanın işlemi kabul etmemesi spinal anestezinin mutlak kontrendikasyonlarıdır. Göreceli kontrendikasyonlar arasında nonkoopere ve iletişim kurulamayan hasta, stenotik kalp kapak hastalıkları, sol ventrikül çıkış yolu obstrüksiyonları, sepsis, demiyelinizan hastalıklar, nörolojik hastalık öyküsü sayılabilir. Hastanın solunumunu riske atacak işlemlerde, iğne giriş bölgesinde geçirilmiş cerrahi varlığında, majör kan kaybı beklenen ve uzun sürecek cerrahilerde spinal anestezi yapılması konusunda tartışmalar mevcuttur. Spinal anestezi sonrasında; sırt ağrısı, bel ağrısı, postspinal baş ağrısı, bulantı, kusma, hipotansiyon, total spinal blok, spinal hematoma, nörolojik hasar, geçici nörolojik semptomlar, işitme kaybı ve araknoidit gibi komplikasyonlar gelişebilir [72].

Spinal anestezi; oturur şekilde, lateral dekübit pozisyonda ve çakı (jackknife) gibi farklı pozisyonlarda yapılabilir. Hastanın rahat olduğu, orta hattın en belirgin ve spinöz proseslerin aralıklarının en geniş olduğu pozisyon tercih edilmelidir. Pozisyon, hekimin tecrübesine ve etkilenmesi istenen dermatoma göre seçilmelidir. Örnek olarak kalça kırığı olan hasta için lateral dekübit pozisyon uygunken obez bir hastada orta hattın daha kolay hissedildiği oturur pozisyon tercih edilebilir [72]. İntratekal aralığa ulaşmayı kolaylaştıran farklı anatomik yaklaşımlar bulunmuştur. En yaygın uygulanan orta hat yaklaşımıdır ancak pozisyon vermenin zor olduğu hastalarda paramedian yaklaşım da seçilebilir. Anatomisi zor olan hastalarda spinal anestezi uygularken USG'den yararlanılması işlemi kolaylaştırmaktadır. LA ajanının barisitesi ve hastanın pozisyonu dermatomal yayılımın seviyesini etkiler. LA solüsyonlarının barisitesi BOS'a göre hiperbarik, izobarik ve hipobarik olarak gruplandırılır. Hiperbarik olanlar, yerçekimi yönünde yayılırken hipobarik solüsyonlar yerçekiminin tersi yönünde yayılım göstermektedir. LA'ların bu özellikleri hedeflenen dermatomların tutulmasına yarar sağlar [72, 74]. Kokain ilk kullanılan lokal anestetik ajandır, günümüzde ise LA olarak en çok bupivakain tercih edilmektedir. Perioperatif ve postoperatif analjezi sağlamak amacıyla opioidler de intratekal olarak uygulanabilir. Etki başlangıcı hızlı olan fentanil ve etki süresi uzun olan morfin bu amaçla yaygın olarak kullanılır. Opioidlerin intratekal uygulanmasıyla da opioide bağlı yan etkiler ortaya çıkabilir.

Kombine Spinal Epidural Anestezi

Son yıllarda popülerliği artan bu yöntem, epidural anesteziye göre etki başlangıcının daha erken olması ve spinal anesteziye göre daha uzun süre anestezi ve/veya analjezi sağlaması sayesinde cerrahi sürece fayda sağlamaktadır [79].

2.6.3.2. Periferik Sinir Blokları (PSB)

Analjezinin periferik sinirlere doğrudan LA uygulanarak sağlandığı periferik sinir blokları ile tek doz veya perinöral kateter takılarak devamlı LA uygulanabilmektedir. Cerrahi dışındaki ağrı nedenlerinde veya perioperatif sürecin tüm evrelerinde amaca yönelik bir yöntem olarak kullanılabilir [76, 80]. PSB avantajları arasında gelişmiş postoperatif analjezi, opioid gereksiniminde azalma, opioidlere bağlı yan etkilerde azalma, erken mobilizasyon, hastanede kalış süresinde kısalma, daha erken postoperatif iyileşme, postoperatif kalıcı ağrı gelişme riskinde azalma, hasta memnuniyetinin artması sayılabilir. Komplikasyonlarından biri olan motor blok gelişmesi; düşme riskinde artışa, postoperatif mobilizasyonda gecikmeye ve hastanede yatış süresinde uzamaya yol açar. Özellikle erken mobilizasyon istenen total diz ve kalça artroplastilerinde, motor blok riski nedeniyle kaçınılmasına rağmen bu operasyonlarda görülen kognitif disfonksiyon, cerrahi alan enfeksiyonları, tromboembolik olaylar, kan transfüzyonu, kardiyak ve solunumsal komplikasyonlar incelendiğinde PSB'ler, diğer yöntemlere göre daha düşük riskli bulunmuştur. Birçok çalışma motor bloğa neden olmayan periferik sinir bloğu ile alt ekstremitte kas gücünün korunabileceğini ve motor bloğa bağlı komplikasyon gelişme riskinin azaltılabileceğini kanıtlamaktadır.

Periferik sinir bloklarının diğer komplikasyonları arasında lokal anestezik sistemik toksisitesi (LAST), kanama, enfeksiyon ve sinir hasarı sayılabilir. Blok uygulanırken USG'den yararlanılması hem bloğun kalitesini ve etki süresini artırır hem de komplikasyon gelişme riskini azaltır [76].

Lokal Anestezikler

Sinir sisteminde intraselüler ve ekstraselüler alanlar arasında, sodyum (Na^+) - potasyum (K^+) pompası işleviyle oluşan konsantrasyon farkı sayesinde aksonal membranın istirahat potansiyeli -60 ve -70 mV civarında tutulur. Mekanik, kimyasal veya elektriksel bir uyarı geldiğinde, uyarının akson boyunca iletimi sırasında aksonal membranda depolarizasyon meydana gelir. Depolarizasyon sonucunda -55 mV olan eşik değere ulaşırsa voltaj kapılı Na^+ kanalları aktif hale gelir ve Na^+ intraselüler alana girmeye başlar. Hücre içinde artan katyonların etkisiyle membran potansiyelinin +35 mV'a ulaşması sonucunda aksiyon potansiyeli oluşur. Artan potansiyel sonrasında Na^+ kanalları inaktif hale gelir, hücre içine Na^+ geçişi durur, K^+ geçirgenliği artar ve K^+ hücre dışına çıkar. Böylece membran yeniden kendi istirahat potansiyeline döner [81].

Lokal anestezikler; uyarılabilen tüm dokularda voltaj kapılı Na^+ kanalları üzerinden etki göstererek aksiyon potansiyeli oluşumunu ve ağrı sinyallerinin iletimini geçici olarak inhibe eder [82]. Bu kanallar, bir α ile iki β alt ünitesi olmak üzere iki farklı membran proteininden oluşur. LA'lar bu kanalların α alt ünitesinde yer alan hedef bölgelerine bağlanarak hücre içine Na^+ girişine izin vermez, bu sayede aksiyon potansiyelinin başlaması ve yayılmasına engel olur [82].

LA'lar topikal, subkutan, intravenöz, epidural, intratekal, perinöral ve intraartiküler gibi birçok farklı yoldan uygulanabilir. Lokal anesteziklerin yapısı lipofilik aromatik bir benzen halkası, hidrofilik tersiyer bir amin grubu ve bu iki grubu bağlayan ester ya da amid yapıdaki alkil bir ara zincirden oluşur. Ara zincirin yapısına göre iki farklı gruba ayrılırlar. Kokain, prokain, kloroprokain, tetrakain ve benzokain ester grubuna örnek olarak verilebilir. Amid grubunun üyeleri arasında lidokain, prilokain, bupivakain, levobupivakain, ropivakain ve mepivakain sayılabilir [81].

Amfipatik yapıdaki LA'ların çözünürlüğünü belirleyen uygulandıkları dokunun pH değeri ve ajanın pKa (iyonizasyon sabiti) değeridir. İyonize ve noniyonize formların eşit konsantrasyonda bulunduğu pH değeri, pKa olarak adlandırılır. pKa değeri yükseldikçe iyonize fraksiyon oranı artar. Difüzyon hızı, noniyonize form ile ilişkilidir ve pKa ne kadar düşükse ilacın etkisinin başlaması o kadar kısa sürede olur. Enfekte dokular daha asidik olduğu için LA'lar daha çok iyonize formda bulunur, buna bağlı olarak analjezik etki için gerekli olan iyonize olmayan ilaç oranı azalır. Bikarbonat eklenerek enfekte dokunun pH değeri yükseltilir

ve LA etki başlangıcı hızlandırılabilir. LA'lar, iyonize olmayan ve lipofilik olan bölgeleri ile fosfolipit yapıdaki nöron membranını geçer. Lipit çözünürlüğü ile potens yakın ilişkilidir. Lipit çözünürlüğü ne kadar fazla olursa, lipit zarlardan difüzyonla geçiş o kadar hızlı gerçekleşir böylece etki başlangıcı da hızlı olur. Daha yüksek lipit çözünürlüğü aynı zamanda daha büyük bir dağılım hacmi sağlar. Proteine bağlanma oranı yüksek olan LA'ların etki süresi daha uzundur ancak biyoyararlanımları daha düşüktür. Dokunun pH değerinin düşük olması, hiperkarbi ve hipoksi ilacın proteine bağlanma oranını azaltır ve LA toksisite riskini artırır. Ester grubu LA'lerin proteine bağlanma oranı amid grubuna göre daha düşüktür. Sinir lifinin tipi, çapı ve miyelinizasyonu lokal anesteziğe olan duyarlılığını etkiler. Lokal anesteziklere, miyelin içeren A-gama lifleri ve A-delta lifleri en duyarlıyken, miyelinsiz C lifleri daha dirençlidir.

Farmakokinetik Özellikleri

Absorbsiyon: LA ilaç uygulanan bölgenin vaskülarizasyonuna, ilacın dozuna, fizikokimyasal özelliklerine, ilaca adjuvan ajan eklenmesine bağlı olarak LA absorpsiyonu değişmektedir. Adjuvan olarak adrenalin eklenmesiyle gelişen vazokonstriksiyona bağlı olarak LA absorpsiyonu azalır. Daha iyi kanlanan dokularda LA emilimi daha hızlı olur ve en hızlı olduğu bölgeden en yavaş doğru; IV, trakeal, intraplevral, interkostal, kaudal, paraservikal, lomber epidural, brakial pleksus, intratekal, siyatik ve SC olarak sıralanır.

Distribüsyon: İlacın sistemik dolaşımdan dokulara dağılımı, dokunun büyüklüğü, perfüzyonu ve LA'nın doku/kan partiyon katsayısı ile orantılıdır. Beyin, akciğer, kalp, karaciğer, böbrek gibi iyi kanlanan organlar ilacı dolaşımdan hızla alırlar. Kaslar ve intestinal sistem ise daha az kanlanmasına rağmen hacimlerinin fazla olması sayesinde rezervuar gibi davranarak yavaş yeniden dağılımı gerçekleştirir. Lipit erirliği yüksek olan ilaçlar dokulara kolay alınırken, lipit erirliği düşük olanlar proteine daha fazla bağlanarak kanda kalma eğilimi gösterir.

Metabolizma ve Atılım: Plazma psödokolinesterazları ile ester yapılı LA'lar, hızlı bir biçimde hidrolize uğrar ve alerjik reaksiyonlara yol açabilen para aminobenzoik asit (PABA) metaboliti oluşur. Prokain ve benzokain metabolizması sonucu oluşan PABA, alerjik reaksiyonlardan en çok sorumlu tutulandır. Atipik kolinesteraz varlığında plazma yarı ömrü uzar. Kokain, ester grubunda yer almasına rağmen karaciğerde hidrolize uğrar ve renal yolla atılır.

Amid yapılı lokal anestezikler ise karaciğerde sitokrom p450 enzimleri ile aromatik hidroksilasyon, dealkilasyon ve amid hidrolizine uğrar ve yıkım ürünleri idrarla atılır. Plazma hidrolizine göre çok daha yavaş metabolize oldukları için amid lokal anestezikler hepatik kan akımının azaldığı durumlarda ve hepatik fonksiyon bozukluğunda birikmeye ve toksisite oluşturmaya daha yatkındır. Amid grubu için eliminasyon yarı ömrü ve klirens değeri hepatik metabolizmayı daha çok yansıtır çünkü metabolize olmamış ilacın idrarla atılımı çok azdır ve böbrek yetmezliğinde ilacın metabolitleri birikir. Farklı olarak prilokain akciğerlerde metabolize olur ve metaboliti O-toluidin, hemoglobini oksitleyerek methemoglobinemiye yol açabilir.

Ester grubundan farklı olarak amidlerin alerjik reaksiyon riski çok düşüktür. Spinal anestezi uygulanan ve özellikle litotomi pozisyonunda opere edilen hastalarda postoperatif dönemde geçici nörolojik semptomlar en sık lidokain kullanımında görülmektedir [83].

Lokal anesteziklerin etkisini artırmak, etki başlangıç süresini kısaltmak, etki süresini uzatmak ve kullanılan toplam LA miktarını dolayısıyla potansiyel toksisiteleri de azaltmak amacıyla adjuvan olarak opioidler, adrenalin, ketamin, deksametazon, klonidin, deksmedetomidin ve midazolam kullanımına yönelik çalışmalar mevcuttur.

Bütün LA ajanların toksisite oluşturma riski vardır [84]. LAST, tüm ajanlara bağlı olarak ve herhangi bir uygulama yoluyla her zaman ortaya çıkabilecek potansiyel bir komplikasyondur. Fazla miktarda lokal anesteziğin yanlışlıkla intravasküler uygulanması ya da lokal yayılımla sistemik geçişine bağlı olarak toksisite gelişebilir. Öncelikle SSS ve kardiyovasküler sistemi etkiler. Hastalarda ilk olarak ağız çevresinde uyuşma ve tinnitus görülür daha sonra ajitasyon, konfüzyon, nöbet, koma gibi SSS semptomları gelişebilir. Hipertansiyon, hipotansiyon, taşikardi, bradikardi, ventriküler aritmiler ve asistol gibi çok çeşitli kardiyovasküler komplikasyonlar görülebilir. Ciddi kardiyak yan etki gelişmesi durumunda ileri kardiyak yaşam desteği gerekebilir. LAST tedavisinde ilk olarak hava yolu yönetimi, dolaşım desteği sağlanmalı ve sistemik yan etkiler azaltılmalıdır. Tedavide intravenöz olarak %20 lipit emülsiyonu kullanılır. Gerekli olan minimum dozda LA kullanmak, her enjeksiyon öncesi negatif aspirasyon ile kontrol etmek, sinir bloklarını USG rehberliğinde yapmak LAST gelişmesini önlemek açısından oldukça önemlidir [85, 86].

Bupivakain

Amid grubu üyelerinden olan bupivakain uzun etki süresine sahiptir. PSB, spinal, epidural ve kaudal bloklarda kullanımı mevcuttur. Akut ve kronik ağrı rejimlerinde yaygın olarak kullanılmaktadır. Bupivakain, voltaj kapılı Na⁺ kanalı blokajına ek olarak medulla spinalis arka boynuzunda NMDA reseptörü aracılı sinaptik iletimi inhibe eder [86, 87]. Bupivakainin pKa değeri yüksek olduğu için etki başlangıç süresi uzundur. Proteinlere bağlanma oranı yüksek olduğu için de daha uzun etkilidir. Doza ve konsantrasyona bağlı olarak duyu liflerinde ve motor liflerde diferansiyel blok oluşturur. Karaciğerde glukuronid konjugasyonu ile metabolize olur.[84] Yetişkinlerde, maksimum doz 2 mg/kg (maksimum 175 mg/tek dozda) veya 400 mg/gün şeklindedir. Toksikite gelişmesi durumunda, SSS'deki inhibitör yolların blokajına bağlı olarak erken dönemde stimülasyon, devamında ise depresyon bulguları görülmektedir. Bupivakain, lidokaine göre kardiyak Na⁺ kanallarına daha yüksek afinite ile bağlanır ve daha yavaş ayrılır. Bu özellikleri nedeniyle diastol evresi boyunca birikmesi sonucunda ileti süresinde uzama ve reentri kaynaklı aritmiler görülmektedir [84]. Ayrıca kalp debisinde azalmaya, hipotansiyon, bradikardi ve blok gelişmesine neden olabilir, özellikle digoksin veya bloker ilaç alan hastalarda dikkatli kullanılmalıdır. Bupivakain toksisitesinde resüsitasyona kolay yanıt alınamaz. Gebelik kategorisi C'dir [88, 89].

Tablo 1. Lokal Anesteziklerin Fizikokimyasal, Farmakokinetik, Farmakodinamik Özellikleri ve Maksimum Dozları [84]

	Yapısal Sınıf	MA	pKa	Proteine Bağlanma (%)	Partisyon Katsayısı	Başlangıç Hızı	Eliminasyon Yarıömrü (Dk)	Maksimum doz (mg/kg) vazokonstriktör olmadan	Maksimum doz vazokonstriktör ile (mg/ kg)
Kokain	Ester	311	8.6	95	-	Hızlı	100	1.5 (topikal)	-
Klorprokain	Ester	271	9.1	-	17	Hızlı	6	11	14
Prilokain	Ester	220	7.7	55	50	Hızlı	100	6	8
Lidokain	Amid	234	7.8	70	110	Hızlı	100	3	7*
Mepivakain	Amid	246	7.7	77	42	Hızlı	115	5	7
Bupivakain	Amid	288	8.1	95	560	Orta	210	2	2
Ropivakain	Amid	274	8.1	94	230	Orta	120	3	3
Levobupivakain	Amid	288	8.1	95	-	Orta	210	2	2

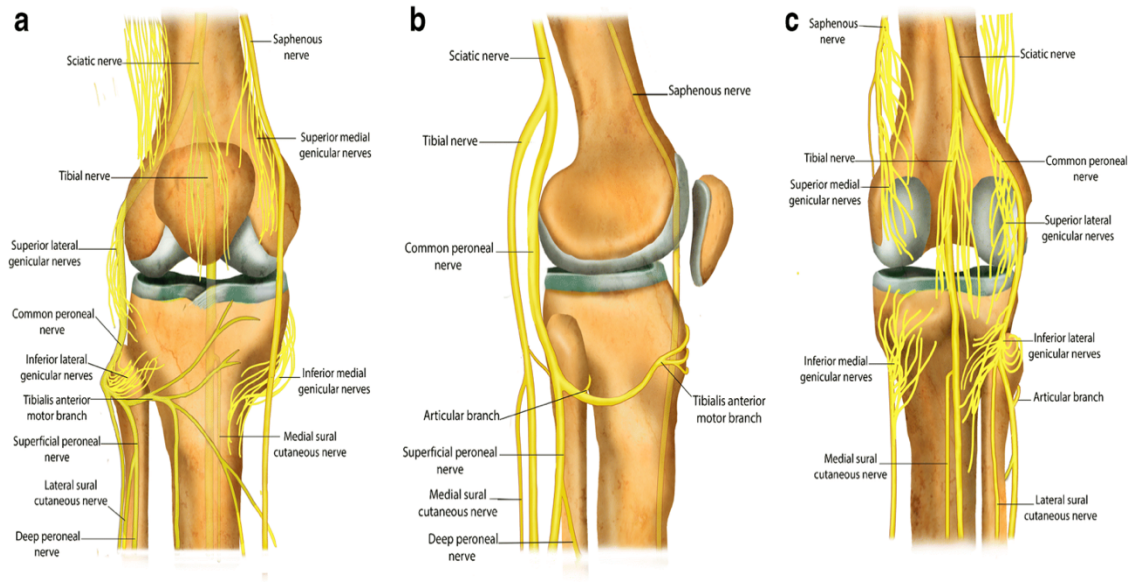
MA: Moleküler ağırlık

* Havayolu için topikal kullanım

2.7. DİZ EKLEMİ ANATOMİSİ VE İNNERVASYONU

Diz eklemi vücutta bulunan en karmaşık ve büyük eklemdir. Kemik yapılar, eklem içi ve eklem dışı yapılar olarak üç bölüme ayrılır. Femur distal ucu, tibia proksimal ucu ve en büyük sesamoid kemik olan patella eklem katılan kemik yapılardır. Fibula, diz eklemine katılmaz. Eklem dışı yapıları; kapsül, sinoviya, kollateral ligamanlar ve eklem çevresindeki kas tendonları oluşturur. Ön-arka çapraz bağlar ve iç-dış menüsküsler ise eklem içi yapıları oluşturur. Diz eklemi bütün olarak menteşe tipinde bir eklemdir. Femur ve tibia arasında kondiler tip eklem bulunurken femur ile patella arasındaki eklem sellar tip eklemdir. Diz eklemının stabilitesi dinamik olarak çevredeki kas ve tendonlar tarafından sağlanırken, statik desteği eklem kapsülü, kollateraller ve çapraz bağlar sağlamaktadır. Fibrokartilaj yapıdaki menüsküslerin işlevi femur ve tibia kondilleri arasındaki uyumsuz temas yüzeyini gidermektir [90, 91].

Diz eklemi, alt ekstremité innervasyonunu sağlayan lomber ve sakral pleksuslardan köken alan femoral, obturator, tibial ve ortak fibular (peroneal) sinirlerden gelen dallar ile innerve edilir. Siyatik sinir ise popliteal fossaya girmeden hemen önce tibial ve ortak fibular sinir olarak iki terminal dala ayrılarak sonlanır. Femoral sinirin artiküler dalları, ortak fibular sinir ve safen sinir anterior grupta yer alır. Posterior grubu ise tibial sinirin dalı olan posterior artiküler sinir ve obturator sinirin terminal dalları oluşturur. Femoral sinirin en büyük kütanöz dalı olan safen sinir, femoral arterle birlikte addüktör kanal içerisinde arterin lateralinde uzanır ve arteri önden çaprazlar. Safen sinir kanalın distalinde femoral arterden ayrılarak dizin medial tarafına uzanır. Daha sonra distalde dizin medialinde sartorius ve gracilis kaslarının arasında yüzeyelleşir ve infrapatellar dalını verir. İnfrapatellar dal patellar tendon, anteromedial kapsül ve anteromedial cilt duyusunu alır. Ayrıca uyluğun medial, intermedial ve lateral femoral kütanöz siniri ile patellar pleksusu oluştururlar [92, 93]. Diz eklemının anterior innervasyonu; vastus medialis siniri (VMS), vastus intermedius siniri (VİS), vastus lateralis siniri (VLS), superior medial geniküler sinir (SMGS), inferior medial geniküler sinir (IMGS), superior lateral geniküler sinir (SLGS), inferior lateral geniküler sinir (ILGS), ortak fibular sinirin artiküler dalları ve rekürren fibular sinir tarafından sağlanmaktadır. Bu sinirler eklem kapsülüne kadar aynı isimli geniküler arterlere eşlik etmektedir [92] (Şekil 5).



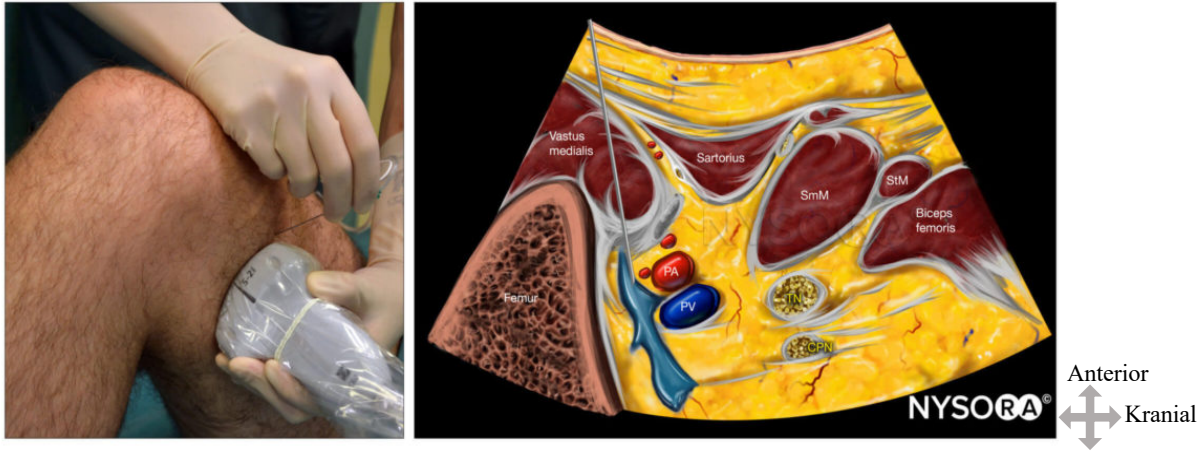
Şekil 5. Diz eklemine duyu innervasyonu (a) anterior (b) lateral (c) posterior bakış [94]

2.8 TOTAL DİZ ARTROPLASTİSİ

Toplumda kronik diz ağrısının nedeni çoğunlukla osteoartritir. Diz osteoartriti; eklem kıkırdığında progresif yıkım, subkondral skleroz, osteofit oluşumu, periartiküler kaslarda zayıflama ve bağlarda gevşeklik ile karakterize olan, bazı durumlarda sinoviyal inflamasyonun da görülebildiği dejeneratif bir eklem hastalığıdır. Genetik faktörler, etnik köken, yaş, kadın cinsiyet, beslenme faktörleri, obezite, bölgesel mekanik faktörler ve önceki eklem yaralanması risk faktörleri arasında sayılmaktadır [95]. TDA, konservatif tedavi uygulamalarına rağmen devam eden diz ağrısı ya da eklem fonksiyonunda bozulma olan hastalarda uygulanan cerrahi yöntemdir. TDA, 1970'lerden bu yana sıklığı gittikçe artan bir prosedürdür ve genellikle son dönem diz osteoartriti olan hastalara uygulanmaktadır. TDA'nın hedefleri ağrıyı gidermek, fonksiyonel bir eklem hareket açıklığı sağlamak ve mevcut deformitenin düzeltilmesidir [96, 97]. Dizin yoğun innervasyonu nedeniyle, diz protezi uygulanan hastalar orta veya şiddetli seviyede ağrı tariflemektedir [98].

2.9 IPACK (INTERSPACE BETWEEN THE POPLITEAL ARTERY AND THE POSTERIOR CAPSULE OF THE KNEE) BLOK

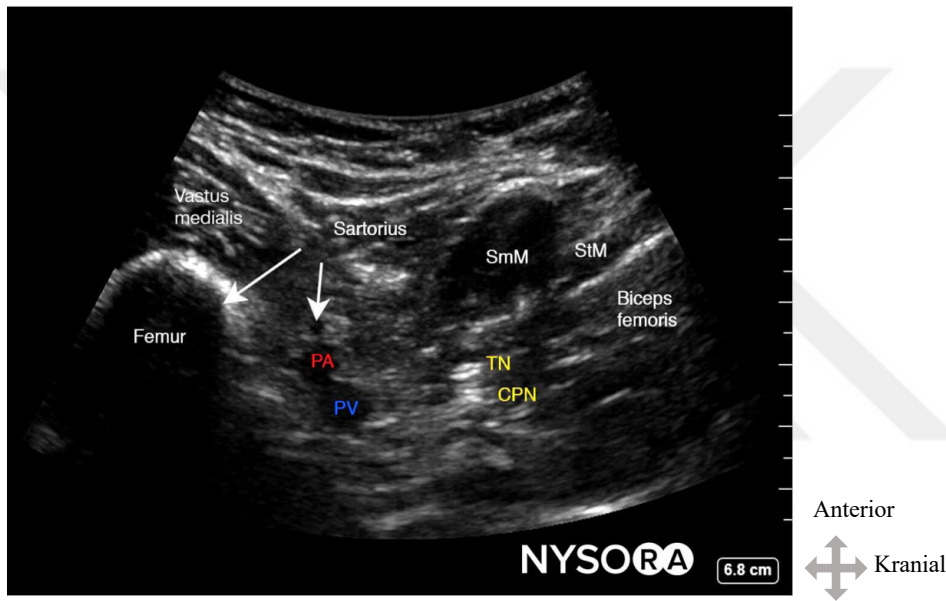
IPACK blok; posterior diz ağrısını gidermek amacıyla popliteal arter ile diz kapsülü arasındaki boşluğa USG eşliğinde lokal anestetik infiltrasyonu yapılarak uygulanan yeni bir rejyonal anestezi tekniğidir [99]. Bu yöntem ile obturator sinirin diz eklemi dalları, ortak fibular sinir ve popliteal bölgedeki tibial sinir bloke edilir. İlk defa Dr. Sanjay K Sinha tarafından tanımlanmıştır [100]. Cerrahların uyguladığı lokal infiltrasyon analjezisiyle karşılaştırıldığında, USG eşliğinde uygulanması sayesinde komplikasyonlar açısından daha güvenli bulunmuştur [101, 102]. IPACK blokta LA enjeksiyonu, tibial ve ortak fibular sinirler motor dallarını verdikten sonra duyu liflerinin bulunduğu bölgeye yapılır böylece hastalarda motor blok gelişmez. Motor güçsüzlük yapmaması sayesinde intraoperatif süreçte gelişebilecek ortak fibular sinir yaralanmalarını maskeleyemez ve erken rehabilitasyonu kolaylaştırır [12].



Şekil 6. IPACK blok uygulaması sırasında bacağın ve USG probunun konumu, iğne giriş yerinin gösterilmesi ve LA uygulanan bölgenin anatomik çizimi.

(<https://www.nysora.com/nysora-regional-anesthesia-handbook/chapter24-ipack-block-preview/>)

IPACK blok, USG probu dizin proksimalinde uyluğun medialine ya da posterioruna yerleştirilerek farklı yaklaşımlarla uygulanabilir [102]. Yaygın olarak kullanılan yaklaşımda, hasta supin pozisyona alınır ve diz eklemi fleksiyona getirilir. Prob, dizin medialine patellanın 2-3 cm yukarısına transvers olarak yerleştirilir. Femur shaftı ve popliteal arteri belirlemek için prob proksimale ve distale kaydırılır, popliteal damarları görüntülemeye USG'nin Doppler modundan yararlanılabilir. Periferik blok iğnesi in-plane yöntemle dizin anteromedialinden femur ile popliteal arter arasındaki boşluğa doğru yerleştirilir ve negatif aspirasyon yapılarak 10-20 ml lokal anestetik bu boşluğa enjekte edilir [103].



Şekil 7. IPACK blok uygulaması sırasında USG görüntüsü

SmM: semimembranöz kas, PA: popliteal arter, PV: popliteal ven; TN: tibial sinir, CPN: ortak fibular sinir

(<https://www.nysora.com/nysora-regional-anesthesia-handbook/chapter24-ipack-blockpreview/>)

Alternatif yaklaşımda ise hasta supin veya pron pozisyondayken prob, popliteal fossa kıvrımının üzerine yerleştirilerek tibial sinir, ortak fibular sinir, popliteal arter ve femoral kondiller görüntülenir. Daha sonra prob, kondiller kaybolup femur shaftı düz bir çizgi şeklinde hiperekoik olarak görünene kadar proksimale doğru kaydırılır. İğne femur ile popliteal arter arasına ilerletilerek LA uygulanır [104].

2.10 ADDÜKTÖR KANAL BLOĞU

Hunter kanalı olarak da bilinen addüktör kanal; distal femoral üçgen ile addüktör magnus kasındaki addüktör hiatus arasında bulunan aponevrotik bir boşluktur. Kanalin medial duvarını addüktör magnus ve addüktör longus kası, lateral kısmını vastus medialis kası, superfisiyal yüzeyini ise sartorius kası oluşturur. Addüktör kanalda femoral arter, femoral ven, safen sinir, obturator sinirin posterior dalı ve vastus medialis siniri bulunur. Safen sinir, femoral sinirin saf duyuşal özellikteki terminal dalıdır [105, 106].

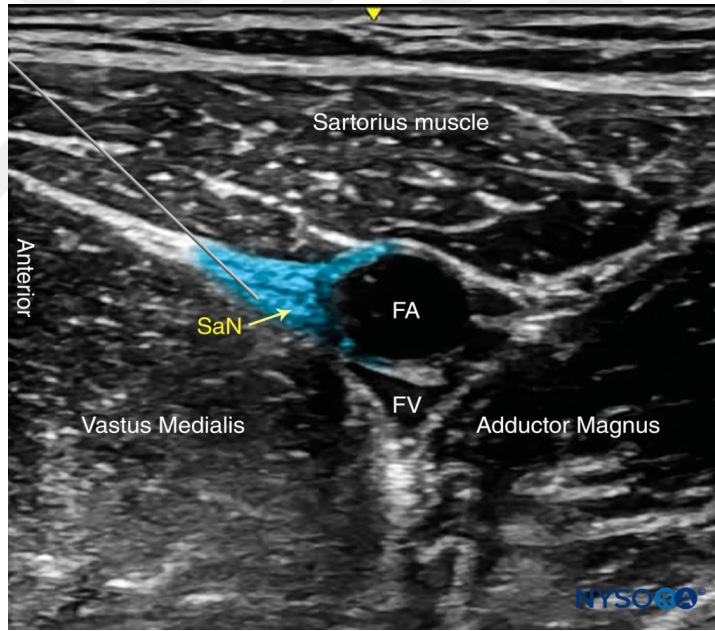
Addüktör kanal bloğu, safen sinir bloğu olarak da bilinen, dizin anteromedial bölgesine etki eden interfasyal plan bloğudur. Safen sinir, vastus medialis siniri ve obturator sinirin posterior dalının bloke edildiği AKB; diz, bacağın medial kısmı ve ayak bileği operasyonlarında anestezi veya analjezi için kullanılabilir [107]. Femoral sinir bloğu yapılan hastalarda görülen kuadriseps kas güçsüzlüğüne bağlı olarak ambulasyonun gecikmesi nedeniyle alternatif analjezi yöntemi arayışı sonucunda bulunmuştur [106]. AKB, duyuşal bir sinir bloğu olmasına rağmen, proksimal yaklaşım ile uygulanması ve/veya daha yüksek volümlerde (20-30 ml) LA enjeksiyonu sonucunda genellikle kanalda yer alan vastus medialis kasının femoral sinir dalının bloğuna bağlı vastus medialis kısımlı sinir bloğu gelişebilir. Bu nedenle mümkün olduğu kadar distalden yapılması önerilmektedir [108].



şekil 8. AKB uygulaması sırasında bacağın pozisyonu, USG probunun yerleşimi ve iğne giriş yerinin gösterilmesi.

(<https://www.nysora.com/ultrasound-guided-saphenous-subsartorius-adductor-canal-nerve-block/>)

Hasta supin pozisyonunda ve kalça dış rotasyondayken lineer prob, uyluğun anteromedial orta ve distal üçte birlik kısımlarının birleşim yerine veya biraz aşağısına alt ekstremitenin uzun eksenine dik olarak yerleştirilir ve femoral arter görüntülenir. Arter bu aralıkta görüntülenemezse prob, femoral üçgünden başlanıp femoral arter takip edilerek vastus medialis, addüktör longus ve sartorius kasları arasındaki arter, ven, sinir paketi görülüne dek distale ve hafif mediale doğru ilerletilir ve femoral arterin popliteal arter olarak addüktör hiatustan geçişi gözlenir. Arterin pulsatil akımını doğrulamak için USG'nin Doppler modu kullanılabilir. Femoral arter sartorius kasının derininde görünene kadar prob mediale doğru ilerletilir. Safen sinir, yüzeysel femoral arterin anterolateralinde hiperekoik bir daire olarak tanımlanır. İğne lateralden mediale doğru in-plane teknikle girilir ve femoral arterin anterolateral tarafına doğru ilerletilir. Negatif aspirasyon sonrasında sinir kılıfına 5-30 ml LA enjekte edilir. Arter çevresindeki LA yayılımının görülmesi ile enjeksiyon yeri doğrulanır [109, 110].



Şekil 9. AKB uygulaması sırasında USG görüntüsü

FA: Femoral arter, FV: Femoral ven, SaN: Safen sinir, mavi boyalı alan: LA yayılımı

(<https://www.nysora.com/ultrasound-guided-saphenous-subsartorius-adductor-canal-nerve-block/>)

3. GEREÇ VE YÖNTEM

Çalışmamız tek merkezli, prospektif, randomize kontrollü olarak tasarlandı. İstanbul Üniversitesi İstanbul Tıp Fakültesi etik kurul onayı (2021/1980) alındıktan sonra çalışma protokolü clinicaltrials.gov (NCT05963139) adresine kaydedildi.

Bu çalışma, Ağustos 2023-Şubat 2024 tarihleri arasında, İstanbul Üniversitesi İstanbul Tıp Fakültesi Ortopedi ve Travmatoloji Anabilim Dalı'nda, Helsinki Bildirgesi'nde yer alan etik ilkelere uygun şekilde gerçekleştirildi.

18-80 yaş arası, American Society of Anesthesiologists (ASA) sınıflaması I-III olan, elektif şartlarda tek taraflı TDA planlanan, spinal anestezi yöntemini ve çalışmaya katılmayı kabul ettiğine dair sözel ve yazılı olarak bilgilendirilmiş onam alınan hastalar çalışmaya dâhil edildi. Rejyonal anestezi yöntemini veya çalışmaya dâhil olmayı kabul etmeyen hastalar, revizyon TDA yapılacak hastalar, VKİ >40 kg/m² olan, koagülasyon bozukluğu, LA alerjisi, girişim yerinde enfeksiyon, kronik nöropatik ağrı öyküsü olan, kronik opioid kullanımı ve/veya madde kullanımı öyküsü olan ve kooperasyon kurulamayan hastalar (psikoz, demans gibi) çalışma dışı bırakıldı.

Preoperatif değerlendirmede hastaların cinsiyet, yaş, boy, ağırlık, vücut kitle indeksi ve var olan HT, DM, sigara içiciliği, kardiyak, solunumsal, renal, romatolojik, hematolojik, endokrinolojik, nörolojik hastalıkları ve ASA skorları kaydedildi. Hastalara anestezi yöntemi, postoperatif ağrı kontrolü amacıyla uygulanacak periferik sinir blokları ve IV hasta kontrollü analjezi (HKA) cihazı hakkında bilgi verildi.

Hastalar, IPACK blokta uygulanan ilaç dozlarına göre, 10 ml %0,25 bupivakain Grup 1, 15 ml %0,25 bupivakain Grup 2, 20 ml %0,25 bupivakain Grup 3 ve IPACK blok yapılmayan kontrol Grup 4 olacak şekilde dört gruba randomize edildi. Tüm gruplara, rutin uygulamamız olan 15 ml %0,25 bupivakain ile AKB ve operasyon sonunda IV morfin içeren HKA uygulandı. Hastaların basit randomizasyonu için bilgisayar tarafından oluşturulan rastgele sayılar kullanıldı.

Ameliyathaneye alınan hastalara standart EKG, pulse oksimetre (SpO₂) ve noninvaziv kan basıncı monitorizasyonu yapıldıktan sonra geniş çaplı IV kanülasyon sağlandı.

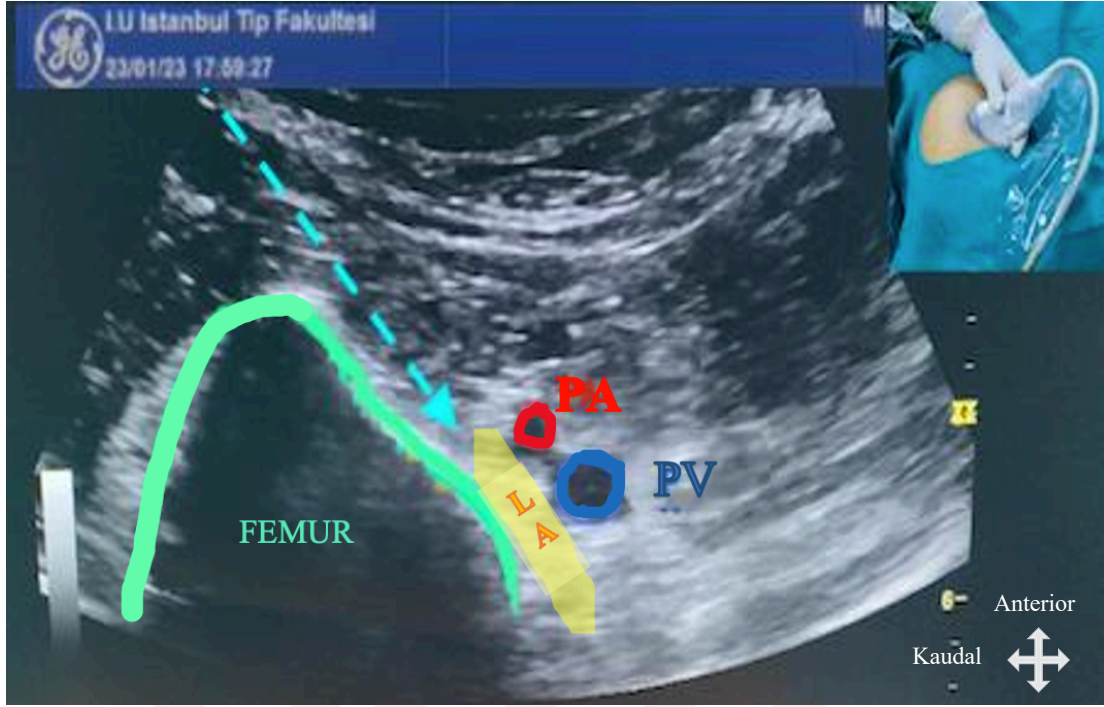
Premedikasyon amacıyla IV 0,03 mg/kg midazolam, 1 µg/kg fentanil uygulandı ve yüz maskesiyle 4 lt/dk oksijen verildi.

Premedikasyonu takiben bilgisayar randomizasyon sonucuna göre, hastalara en az 4 yılını doldurmuş kıdemli anestezi asistanları tarafından anesteziyoloji uzmanı/sorumlu öğretim üyesi gözetiminde, USG eşliğinde AKB ve/veya IPACK blok uygulandı. Antisepsi %10 povidon iyot ile sağlandı.

IPACK blok uygulaması için hasta, dizi hafif fleksiyonda olacak şekilde supin pozisyona alındı. Konveks, düşük frekanslı (2-5 MHz) USG (GE Healthcare® NextGen Logiq™-e model, General Electric, Boston, MA, Amerika Birleşik Devletleri) probu, dizin medialine ve patellanın yaklaşık 2-3 cm üstüne transvers düzlemde yerleştirildi. Femur shaftı ve popliteal arter görüntülendikten sonra 22 gauge, 100 mm uzunluğundaki periferik blok iğnesi (Stimuplex A®, B Braun, Melsungen, Almanya; Sonoplex, Pajunk, Almanya), dizin anteromedialinden in-plane yaklaşımla, femur ile popliteal arter arasındaki boşluğa doğru ilerletildi. Negatif aspirasyon sonrasında, hastanın bulunduğu çalışma grubuna göre 10, 15 veya 20 ml volümünde %0,25 bupivakain bu alana hidrodiseksiyon gözlenerek ve aralıklı aspirasyon yapılarak enjekte edildi (Şekil 10).



Şekil 10. IPACK blok uygulamamız sırasında bacağın pozisyonu



Şekil 11. IPACK blok uygulamanız sırasında probun konumu ve USG görüntüsü

PA: popliteal arter, PV: popliteal ven, LA: lokal anestezi, kesikli ok: iğnenin yönü

AKB için hasta supin pozisyondayken kalçası hafif dış rotasyona alındı. Lineer, yüksek frekanslı (5-15 MHz) USG probu, uyluğun orta ve distal üçte birlik kısımlarının anteromedial taraftaki birleşim yerine alt ekstremitenin uzun eksenine dik şekilde yerleştirildi ve distal femoral arter görüntülendi. 22 gauge, 100 mm uzunluğundaki periferik blok iğnesi, lateralden mediale doğru in-plane olarak ilerletildi ve iğne ucu arterin önünde görüntülediğinde negatif aspirasyon sonrasında 15 ml %0,25 bupivakain enjekte edildi. USG ile LA'nın arter çevresine yayılımı görüntülenerek enjeksiyon yeri doğrulandı.

Hastalara blok sonrasında, kliniğimizde rutinde uygulandığı gibi, oturur pozisyonda, L3-4 ya da L4-5 intervertebral aralığından uygun spinal iğne ile 15 mg intratekal hiperbarik bupivakain kullanılarak tek doz spinal anestezi yapıldı. Cerrahi insizyon öncesi pinprick testi yapılarak spinal anestezinin başarılı bir şekilde gerçekleştiği doğrulandıktan sonra operasyonun başlamasına izin verildi. Cerrahi profilaksi amacıyla IV 2 gr sefazolin uygulandı. Operasyon boyunca hastalara yüz maskesi ile oksijen verilmeye devam edildi. Operasyon diz artroplastisi alanında en az 10 yıllık deneyimi olan ve aynı cerrahi tekniği kullanan cerrahlar tarafından gerçekleştirildi.

Hastaların demografik bilgileri ve ek hastalıkları perioperatif anestezi takip formuna kaydedildi. SpO₂, EKG, invaziv/noninvaziv kan basıncı monitörizasyonu ile takip edilen hastaların aralıklı ölçüm değerleri ve gelişen komplikasyonlar kayıt altına alındı. HKA, içerisinde 30 mg morfin içeren 100 ml salin solüsyonu (0,3 mg/ml) ile operasyon öncesinde hazırlandı. HKA cihazı bazal infüzyon hızı 1 ml/saat, bolus talep dozu 6 ml, kilitleme süresi 30 dk olacak şekilde ayarlandı.

Cerrahi sonunda (postoperatif 0. saatte) tüm hastalara IV HKA başlandı. Postoperatif 1, 4, 8, 12, 24 ve 48. saatlerde NRS ile ağrı skorları ve HKA cihazındaki mg cinsinden morfin tüketimleri kaydedildi. Takiplerde hastaların ağrı düzeyi NRS > 4 olduğunda her değerlendirme sonrasında kurtarma analjezisi olarak morfin 2 mg IV uygulandı ve maksimum 10 mg'a kadar çıkıldı. NRS ≤ 4 olduğunda ise ağrı takibine devam edildi. Multimodal analjezi amacıyla, tüm hastalara cerrahi servis ya da yoğun bakım hemşireleri tarafından 8 saat arayla 1 gr IV parasetamol ve kontrendikasyon yoksa günde tek doz 20 mg tenoksikam (NSAİİ) rutin olarak uygulandı. Ayrıca, postoperatif 1, 4, 8, 12, 24 ve 48. saatlerde bulantı-kusma (var/yok) varlığı, ilk mobilizasyon zamanı (gün), hastanede kalış süresi (gün), tüketilen toplam morfin miktarı (mg), ek morfin ihtiyacı (mg), hasta ve cerrah memnuniyeti değerlendirildi. Hasta ve cerrah memnuniyetinin değerlendirilmesinde 5'li Likert ölçeği (1-hiç memnun değil, 2-memnun değil, 3-kararsız, 4-memnun, 5-çok memnun) kullanıldı. Preoperatif vizitte yapılan opere edilecek alt ekstremitenin kas gücü muayenesi, postoperatif 24. saatte ve taburculuk gününde tekrarlandı ve MRC kas gücü değerlendirme ölçeğine uygun olarak kaydedildi (Şekil 12). Preoperatif muayenede opere edilecek dizin eklem hareket açıklığı (ROM) dereceleri, hiperekstansiyon varlığı-ekstansiyon defisiti-fleksiyon şeklinde A-B-C metodu kullanılarak kaydedildi ve taburculuk gününde hasta tekrar muayene edilerek postoperatif ROM değerleri de kayıt altına alındı. Ek olarak, preoperatif vizitte ve taburculuk gününde, tüm hastalara WOMAC OA İndeksi ile ağrı, sertlik ve fiziksel fonksiyon değerlendirmesine yönelik toplam 24 soru soruldu ve toplam skorlar kaydedildi (Şekil 13).

Blok uygulaması sırasında; sinir hasarı, damar yaralanması, damar içine LA enjeksiyonu, LAST ve alerjik reaksiyonlar gibi komplikasyonlar gelişip gelişmediği kaydedildi. Postoperatif dönemde; yara yerinde enfeksiyon, hematoma, kalıcı sinir hasarı gibi komplikasyonlar da takip edilerek kayıt altına alındı.

Kas Gücü Değerlendirmesi

Medical Research Council (MRC) Muscle Strength Scale

Hastanın Adı Soyadı: _____ Tarih: ____/____/____

Kas Gücü	Açıklama
0/5	Test edilen kas hiçbir şekilde hareket veya kasılma göstermiyor.
1/5	Test edilen kas, yerçekimi etkisi kaldırıldığında bile hareketini tamamlayamıyor, yalnızca kasılma gösteriyor.
2/5	Test edilen kas, ancak yerçekimi etkisi kaldırıldığında hareketini tamamlıyor.
3/5	Test edilen kas, yerçekimine karşı olarak hareketini tamamladıktan sonra, kendisine uygulanan karşı kuvvete, hiçbir direnç göstermeden yeniliyor.
4/5	Test edilen kas, yerçekimine karşı olarak hareketini tamamladıktan sonra, kendisine uygulanan tam karşı kuvvete, direnç gösterebildiği halde yeniliyor.
5/5	(Tam) kas gücü: Test edilen kas, yerçekimine karşı olarak hareketini tamamladıktan sonra, kendisine uygulanan tam karşı kuvvete, tam bir dirençle karşılık veriyor.

Şekil 12. MRC kas gücü değerlendirme ölçeği

(<https://www.ftronline.com/kas-gucu-degerlendirmesi-mrc/>)

WOMAC Osteoartrit İndeksi

Hastanın Adı Soyadı: _____ Tarih: ____/____/____

Her aktivite için tek bir numarayı işaretleyin.

	Ağrı Yok	Hafif Ağrı	Orta Derecede Ağrı	Şiddetli Ağrı	Çok Şiddetli Ağrı
Ağrı	☐ 0	☐ 1	☐ 2	☐ 3	☐ 4
	☐ 0	☐ 1	☐ 2	☐ 3	☐ 4
	☐ 0	☐ 1	☐ 2	☐ 3	☐ 4
	☐ 0	☐ 1	☐ 2	☐ 3	☐ 4
	☐ 0	☐ 1	☐ 2	☐ 3	☐ 4

Her aktivite için tek bir numarayı işaretleyin.

	Sertlik Yok	Hafif Sertlik	Orta Derecede Sertlik	Şiddetli Sertlik	Çok Şiddetli Sertlik
Sertlik	☐ 0	☐ 1	☐ 2	☐ 3	☐ 4
	☐ 0	☐ 1	☐ 2	☐ 3	☐ 4

Her aktivite için tek bir numarayı işaretleyin.

	Zorluk Yok	Hafif Zorluk	Orta Derecede Zor	Epey Zor	Çok Çok Zor
Fiziksel Fonksiyon	☐ 0	☐ 1	☐ 2	☐ 3	☐ 4
	☐ 0	☐ 1	☐ 2	☐ 3	☐ 4
	☐ 0	☐ 1	☐ 2	☐ 3	☐ 4
	☐ 0	☐ 1	☐ 2	☐ 3	☐ 4
	☐ 0	☐ 1	☐ 2	☐ 3	☐ 4
	☐ 0	☐ 1	☐ 2	☐ 3	☐ 4
	☐ 0	☐ 1	☐ 2	☐ 3	☐ 4
	☐ 0	☐ 1	☐ 2	☐ 3	☐ 4
	☐ 0	☐ 1	☐ 2	☐ 3	☐ 4
	☐ 0	☐ 1	☐ 2	☐ 3	☐ 4
	☐ 0	☐ 1	☐ 2	☐ 3	☐ 4
	☐ 0	☐ 1	☐ 2	☐ 3	☐ 4
	☐ 0	☐ 1	☐ 2	☐ 3	☐ 4
	☐ 0	☐ 1	☐ 2	☐ 3	☐ 4
	☐ 0	☐ 1	☐ 2	☐ 3	☐ 4

Bellamy N. Osteoarthritis - An evaluative index for clinical trials. MSc Thesis. McMaster University, Hamilton, Canada. 1982

$$\text{Toplam Skor} = \frac{(\text{Toplam Puan} \times 100)}{96}$$

Toplam Skor= % _____

Şekil 13. WOMAC Osteoartrit İndeksi

(<https://www.ftronline.com/womac/>)

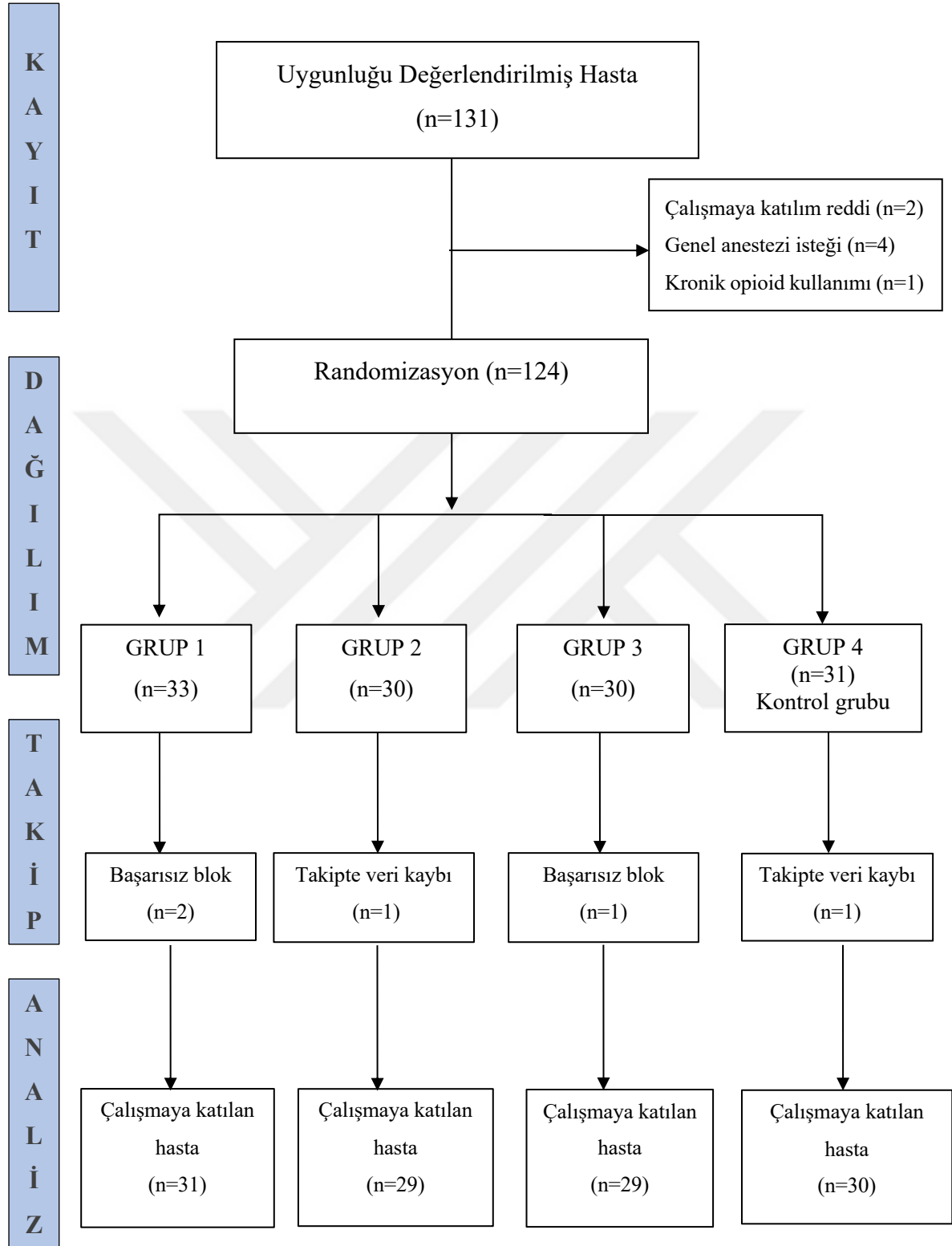
3.1 İSTATİSTİKSEL ANALİZ

Çalışmada elde edilen bulgular değerlendirilirken, istatistiksel analizler için SPSS 26 (*Statistical Package for the Social Sciences*) programı kullanıldı. Çalışma verileri değerlendirilirken, nicel değişkenler ortalama, standart sapma, medyan, minimum ve maksimum değerleriyle, nitel değişkenler frekans ve yüzde gibi tanımlayıcı istatistiksel metotlar ile gösterildi.

Verilerin normal dağılıma uygunluklarının değerlendirilmesinde Shapiro Wilks test ve Box Plot grafiklerden yararlanıldı. Normal dağılım gösteren niceliksel grup içi değerlendirmelerde Paired Sample t-test kullanıldı. Normal dağılım gösteren niceliksel üç grup ve üzerindeki karşılaştırmalarında Oneway Anova test ve farklılığa neden olan grubun tespitinde Bonferroni test kullanıldı. Normal dağılım göstermeyen değişkenlerin üç grup ve üzeri karşılaştırmalarında Kruskal Wallis test ve farklılığa neden olan grubun tespitinde Dunn test kullanıldı. Grup içi değerlendirmelerde Friedman kullanıldı. Niteliksel verilerin karşılaştırılmasında ise Ki-Kare test ve Fisher Freeman Halton test kullanıldı. Sonuçlar %95’lik güven aralığında, anlamlılık $p < 0,05$ düzeyinde değerlendirildi.

Örneklem büyüklüğü belirlenirken yapılan güç analizi için Power and Sample Size Program (P.S version 3.1.2) kullanılmıştır. Kim ve ark. çalışmasındaki [111] ortalamalar baz alındığında önceki veriler, eşleşen çiftlerin yanıtındaki farkın standart sapma 35,6 ile normal olarak dağıldığını göstermektedir. 24-48 saatlik morfin tüketimindeki değişimi %30 olarak varsaydığımızda eşleşen çiftlerin ortalama yanıtındaki gerçek fark 19,7 ise, bu yanıt farkının 0,8 olasılıkla (güçle) sıfır hipotezini reddedebilmek için grup başına en az 28 hasta üzerinde çalışılması gerekmektedir. Bu sıfır hipotezinin bu test ile ilişkili tip 1 hata olasılığı 0,05’tir. Çalışmamızda 4 hasta grubu olması nedeniyle en az 112 hastaya ihtiyaç olduğu belirlendi. Olası %15’lik kayıplar dikkate alındığında 131 hastanın değerlendirilmesi planlandı.

4. BULGULAR



Şekil 14. Çalışmanın CONSORT akış şeması

Çalışmamıza, Ağustos 2023-Şubat 2024 tarihleri arasında İstanbul Üniversitesi İstanbul Tıp Fakültesi Ortopedi ve Travmatoloji ameliyathanesinde spinal anestezi altında tek taraflı total diz artroplastisi yapılan ve çalışmaya katılımı uygun bulunan 131 hasta dâhil edildi. Çalışmaya katılmayı reddeden 2 hasta, genel anestezi tercih eden 4 hasta ve kronik opioid kullanımı olan 1 hasta çalışma dışı bırakılarak kalan 124 hasta 4 gruba randomize edildi. Takipler sırasında veri kaybı olan 2 hasta ve blok başarısızlığı görülen 3 hasta çalışma dışı bırakıldı (Şekil 12). İstatistiksel analiz için toplam 119 hasta değerlendirildi.

Tablo 2. Demografik Veriler

		n (%)
Cinsiyet	Kadın	95 (79,8)
	Erkek	24 (20,2)
Yaş	<i>Ort±Ss</i>	67,99±6,24
	<i>Medyan (Min-Maks)</i>	68 (49-80)
Boy (cm)	<i>Ort±Ss</i>	160,32±7,96
	<i>Medyan (Min-Maks)</i>	160 (145-185)
Ağırlık (kg)	<i>Ort±Ss</i>	81,38±12,19
	<i>Medyan (Min-Maks)</i>	80 (50-120)
VKİ (kg/m²)	<i>Ort±Ss</i>	31,65±4,63
	<i>Medyan (Min-Maks)</i>	31,2 (20,8-40)
ASA Skoru	I	1 (0,8)
	II	85 (71,4)
	III	33 (27,8)
Grup	Grup 1	31 (26)
	Grup 2	29 (24)
	Grup 3	29 (24)
	Grup 4	30 (26)

Ort: Ortalama Ss: Standart sapma Min-Maks: Minimum-Maksimum

Cm:santimetre, kg:kilogram, m:metre

ASA: American Society of Anesthesiologists

VKİ: Vücut kitle indeksi

Çalışmaya katılan olguların %79,8'i (n=95) kadın, %20,2'si (n=24) erkek olmak üzere toplam 119 olgu ile yapılmıştır.

Olguların yaşları 40 ile 80 arasında değişmekte olup, ortalama yaş $67,99 \pm 6,24$ yıldır.

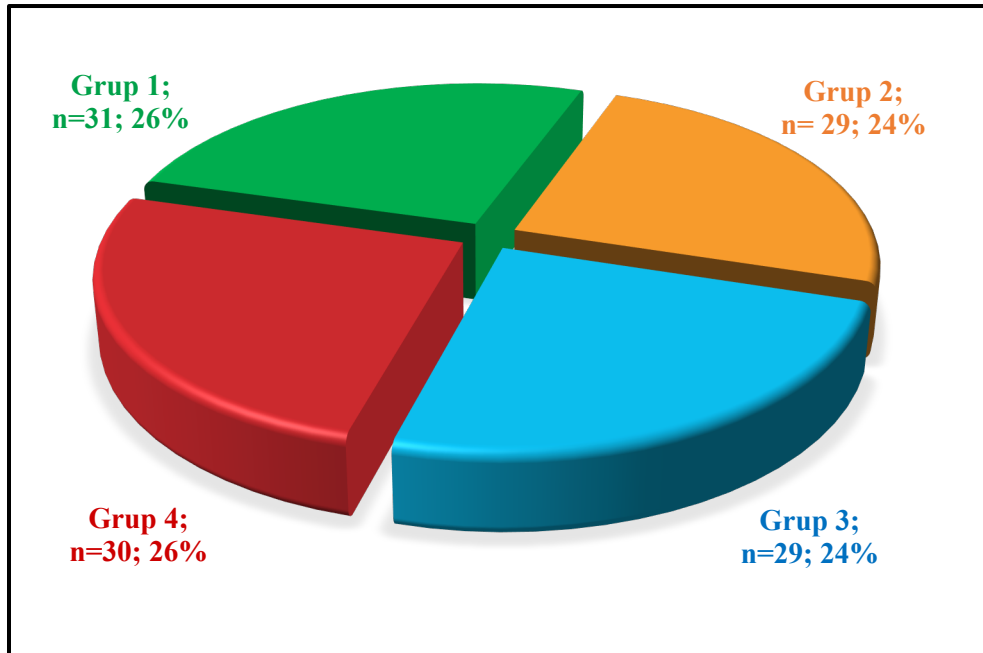
Çalışmaya katılanların boyları 145 ile 185 cm arasında değişmekte olup, ortalama boy ölçümü $160,32 \pm 7,96$ cm'dir.

Olguların vücut ağırlıkları 50 ile 120 kg arasında değişmekte olup, ortalama vücut ağırlıkları $81,38 \pm 12,19$ kg'dır.

Olguların vücut kitle indeksleri (VKİ) 20,8 ile 40 kg/m² arasında değişmekte olup, ortalama VKİ değeri $31,65 \pm 4,63$ kg/m² olarak belirlenmiştir.

Olguların %0,8'inin (n=1) ASA skoru I, %71,4'sinin (n=85) ASA skoru II, %27,8'inin (n=33) ASA skoru III olarak belirlenmiştir.

Araştırmaya katılan olguların %26'sı (n=31) Grup 1'de, %24'ü (n=29) Grup 2'de, %25,3'ü (n=29) Grup 3'te, %26'sı (n=30) Grup 4'te yer almaktadır.



Şekil 15. Grupların dağılımı

Tablo 3. Ek Hastalıkların Dağılımı

	Yok	Var
	n (%)	n (%)
HT	39 (32,8)	80 (67,2)
DM	90 (75,6)	29 (24,4)
Sigara kullanımı	102 (85,7)	17 (14,3)
Kalp hastalıkları	94 (79,0)	25 (21,0)
Solunumsal hastalıklar	101 (84,9)	18 (15,1)
Renal hastalıklar	115 (96,6)	4 (3,4)
Romatolojik hastalıklar	112 (94,1)	7 (5,9)
Endokrin hastalıklar	92 (77,3)	27 (22,7)
Nörolojik hastalıklar	113 (95,0)	6 (5,0)
Hematolojik hastalıklar	118 (99,2)	1 (0,8)

HT: Hipertansiyon

DM: Diyabetes Mellitus

Ek hastalıklar incelendiğinde, olguların %67,2'sinde (n=80) HT, %24,4'ünde (n=29) DM, %14,3'ünde (n=17) sigara kullanımı, %21'inde (n=25) kardiyak, %15,1'inde (n=18) solunumsal, %3,4'ünde (n=4) renal, %5,9'unda (n=7) romatolojik, %22,7'sinde (n=27) endokrin, %5'inde (n=6) nörolojik, %0,8'inde (n=1) hematolojik hastalıklar olduğu görülmüştür.

Tablo 4. Gruplara Göre Tanımlayıcı Özelliklerin, Anestezi ve Operasyon Sürelerinin Karşılaştırılması

		Grup 1 (n=31)	Grup 2 (n=29)	Grup 3 (n=29)	Grup 4 (n=30)	p
Cinsiyet	Kadın	24 (77,4)	26 (89,7)	22 (75,9)	23 (76,7)	^a 0,509
	Erkek	7 (22,6)	3 (10,3)	7 (24,1)	7 (23,3)	
Yaş	<i>Ort±Ss</i>	67,13±7,06	66,03±6,06	69,03±6,28	69,76±4,98	^b 0,081
	<i>Medyan</i>	68	68	68	70	
	<i>(Min-Maks)</i>	(49-79)	(54-78)	(56-80)	(60-80)	
Boy (cm)	<i>Ort±Ss</i>	161,97±7,43	158,76±8,79	160,52±7,71	159,93±7,93	^b 0,474
	<i>Medyan</i>	160	156	160	160	
	<i>(Min-Maks)</i>	(150-181)	(145-185)	(148-181)	(150-178)	
Ağırlık (kg)	<i>Ort±Ss</i>	83,65±9,24	83,52±11,49	77,38±12,25	80,83±14,75	^b 0,161
	<i>Medyan</i>	85	80	78	82,5	
	<i>(Min-Maks)</i>	(67-102)	(50-103)	(50-108)	(52-120)	
VKİ (kg/m²)	<i>Ort±Ss</i>	31,89±3,27	33,21±5,24	30,04±4,69	31,43±4,82	^b 0,072
	<i>Medyan</i>	31,7	32	29,3	31,2	
	<i>(Min-Maks)</i>	(26,8-40)	(20,9-40)	(20,8-38,8)	(21,6-40)	
ASA Skoru	I	0 (0,0)	1 (3,4)	0 (0,0)	0 (0,0)	^d 0,255
	II	24 (77,4)	16 (55,2)	22 (75,9)	23 (76,7)	
	III	7 (22,6)	12(41,4)	7(24,1)	7 (23,3)	
Anestezi süresi (dk)	<i>Ort±Ss</i>	152,74±21,05	144,31±15,74	150,69±26,38	141,00±21,11	^c 0,201
	<i>Medyan (Min-Maks)</i>	150 (120-210)	145 (110-180)	150 (100-200)	140 (90-180)	
Operasyon süresi (dk)	<i>Ort±Ss</i>	125,65±21,82	117,41±14,86	122,93±25,65	116,17±18,6	^c 0388
	<i>Medyan (Min-Maks)</i>	120 (90-180)	120 (90-150)	120 (90-180)	120 (75-150)	

^aChi-Square Test ^bOne-way ANOVA Test ^cKruskal Wallis Test.

^dFisher Freeman Test

Ort:Ortalama, Ss: Standart sapma, Min-Maks: Minimum-Maksimum

Cm:santimetre, kg:kilogram, m:metre, dk:dakika

ASA: American Society of Anesthesiologists

VKİ:Vücut kitle indeksi

Gruplara göre olguların cinsiyetleri, yaşları, boy, ağırlık ve VKİ değerleri, ASA skorları, anestezi ve operasyon süreleri istatistiksel olarak anlamlı farklılık göstermemektedir.

Tablo 5. Gruplara Göre Ek Hastalıkların Karşılaştırılması

		Grup 1 (n=31)	Grup 2 (n=29)	Grup 3 (n=29)	Grup 4 (n=30)	p
HT	Yok	11 (35,5)	9 (31)	10 (34,5)	9 (30)	<i>"0,963</i>
	Var	20 (64,5)	20 (69)	19 (65,5)	21 (70)	
DM	Yok	23 (74,2)	18 (62,1)	26 (89,7)	23 (76,7)	<i>"0,110</i>
	Var	8 (25,8)	11 (37,9)	3 (10,3)	7 (23,3)	
Sigara kullanımı	Yok	26 (83,9)	26 (89,7)	24 (82,8)	26 (86,7)	<i>"0,877</i>
	Var	5 (16,1)	3 (10,3)	5 (17,2)	4 (13,3)	
Kardiyak hastalıklar	Yok	26 (83,9)	22 (75,9)	24 (82,8)	22 (73,3)	<i>"0,696</i>
	Var	5 (16,1)	7 (24,1)	5 (17,2)	8 (26,7)	
Solunumsal hastalıklar	Yok	26 (83,9)	25 (86,2)	24 (82,8)	26 (86,7)	<i>"0,971</i>
	Var	5 (16,1)	4 (13,8)	5 (17,2)	4 (13,3)	
Renal hastalıklar	Yok	29 (93,5)	28 (96,6)	29 (100)	29 (96,7)	<i>"0,589</i>
	Var	2 (6,5)	1 (3,4)	0 (0,0)	1 (3,3)	
Romatolojik hastalıklar	Yok	30 (96,8)	27 (93,1)	26 (89,7)	29 (96,7)	<i>"0,605</i>
	Var	1 (3,2)	2 (6,9)	3 (10,3)	1 (3,3)	
Endokrin hastalıklar	Yok	24 (77,4)	23 (79,3)	21 (72,4)	24 (80,0)	<i>"0,900</i>
	Var	7 (22,6)	6 (20,7)	8 (27,6)	6 (20,0)	
Nörolojik hastalıklar	Yok	29 (93,5)	28 (96,6)	27 (93,1)	29 (96,7)	<i>"0,879</i>
	Var	2 (6,5)	1 (3,4)	2 (6,9)	1 (3,3)	
Hematolojik hastalıklar	Yok	31 (100)	29 (100)	28 (96,6)	30 (100)	<i>"0,372</i>
	Var	0 (0,0)	0 (0,0)	1 (3,4)	0 (0,0)	

*"Chi-Square Test**HT: Hipertansiyon**DM: Diyabetes Mellitus*

Gruplara göre olgularda HT, DM, sigara kullanımı, kardiyak, solunumsal, renal, romatolojik, endokrin, nörolojik ve hematolojik ek hastalıkların görülme oranları istatistiksel olarak anlamlı farklılık göstermemektedir.

Tablo 6. Gruplara Göre Postoperatif Cerrahi Komplikasyonların Karşılaştırılması

	Grup 1	Grup 2	Grup 3	Grup 4	p
n (%)	(n=31)	(n=29)	(n=29)	(n=30)	
Yara yerinde akıntı	0 (%0)	1 (%3,4)	0 (%0)	1 (%3,3)	^a 0,558
Yara yerinde hematoma	1 (%3,2)	1 (%3,4)	2 (%6,9)	1 (%3,3)	^a 0,875
Yara iyileşmesinde gecikme	1 (%3,2)	2 (%6,9)	1 (%3,4)	2 (%6,7)	^a 0,864

^aChi-Square Test

Postoperatif cerrahi komplikasyonların oranları gruplar arasında istatistiksel olarak anlamlı farklılık göstermemektedir . Bu çalışmada başka ciddi komplikasyon görülmemiştir.

Tablo 7. Gruplara Göre NRS Skorlarının Karşılaştırılması

NRS		Grup 1 (n=31)	Grup 2 (n=29)	Grup 3 (n=29)	Grup 4 (n=30)	Toplam (n=119)	p
1. saat	<i>Ort±Ss</i>	3,58±2,45	3,38±2,26	2,62±2,04	3,80±2,52	3,35±2,34	^c 0,228
	<i>Medyan</i>	3	3	2	3,5	3	
	<i>(Min-Maks)</i>	(0-8)	(0-9)	(0-7)	(0-8)	(0-9)	
4. saat	<i>Ort±Ss</i>	4,00±2,22	3,72±1,73	3,69±1,77	5,17±2,23	4,15±2,07	^c 0,026*
	<i>Medyan</i>	3	3	3	5	4	
	<i>(Min-Maks)</i>	(0-8)	(0-8)	(0-7)	(0-9)	(0-9)	
8. saat	<i>Ort±Ss</i>	3,97±1,78	3,55±1,70	3,38±1,40	4,87±1,78	3,95±1,75	^c 0,009**
	<i>Medyan</i>	4	3	3	4,5	4	
	<i>(Min-Maks)</i>	(0-8)	(0-7)	(0-6)	(2-8)	(0-8)	
12. saat	<i>Ort±Ss</i>	3,13±1,38	3,58±1,37	3,03±1,30	4,07±1,48	3,45±1,43	^c 0,026*
	<i>Medyan</i>	3	3	3	4	3	
	<i>(Min-Maks)</i>	(0-6)	(1-6)	(1-6)	(1-7)	(0-7)	
24. saat	<i>Ort±Ss</i>	2,74±1,18	2,79±1,61	2,38±1,08	3,73±1,41	2,92±1,41	^c 0,002**
	<i>Medyan</i>	3	3	2	4	3	
	<i>(Min-Maks)</i>	(0-5)	(0-6)	(0-5)	(1-8)	(0-8)	
48. saat	<i>Ort±Ss</i>	1,84±0,86	1,83±0,97	1,52±0,91	2,30±1,02	1,87±0,97	^c 0,017*
	<i>Medyan</i>	2	2	1	2	2	
	<i>(Min-Maks)</i>	(1-4)	(0-4)	(0-4)	(1-5)	(0-5)	
p		^d 0,001**	^d 0,001**	^d 0,001**	^d 0,001**		
Değişim Δ							
1.st– 4.st	<i>ddp</i>	1,000	1,000	0,270	0,295	0,384	
1.st– 8.st	<i>ddp</i>	0,621	1,000	0,620	0,586	0,759	
1.st– 12.st	<i>ddp</i>	1,000	1,000	0,380	1,000	0,743	
1.st– 24.st	<i>ddp</i>	1,000	1,000	1,000	1,000	0,651	
1.st– 48.st	<i>ddp</i>	0,001**	0,008**	0,560	0,014*	0,841	
4.st-48.st	<i>ddp</i>	0,001**	0,001**	0,001**	0,001**	0,283	
8.st-48.st	<i>ddp</i>	0,001**	0,001**	0,001**	0,001**	0,179	
12.st-48.st	<i>ddp</i>	0,002**	0,001**	0,001**	0,001**	0,531	
24.st-48.st	<i>ddp</i>	0,023*	0,033*	0,020*	0,006**	0,262	

Ort: Ortalama, Ss: Standart sapma, Min-Maks: Minimum-Maksimum, NRS:sayısal oranlama skalası,st:saat

^cKruskal Wallis Test & Dunn-Bonferroni Test

^dFriedman Test & ^{dd}Wilcoxon Düzeltmeli İkili Karşılaştırmalar

****p<0,01 *p<0,05**

Gruplar arası karşılaştırmalar;

Gruplara göre olguların 1. saat NRS skorları istatistiksel olarak anlamlı farklılık göstermemektedir.

Gruplara göre olguların 4. saat NRS skorları arasında istatistiksel olarak anlamlı farklılık saptanmıştır ($p=0,026$). Farklılığın kaynağını belirlemek amacıyla yapılan ikili karşılaştırmalar neticesinde; Grup 4'teki olguların 4. saat NRS değerleri, Grup 2 ve Grup 3'tekilerden istatistiksel olarak anlamlı düzeyde daha yüksek saptanmıştır ($p=0,02$; $p=0,02$).

Gruplara göre olguların 8. saat NRS skorları arasında istatistiksel olarak anlamlı farklılık saptanmıştır ($p=0,009$). Farklılığın kaynağını belirlemek amacıyla yapılan ikili karşılaştırmalar neticesinde; Grup 4'tekilerin 8. saat NRS skorları, Grup 2 ve Grup 3'tekilerden istatistiksel olarak anlamlı düzeyde daha yüksek saptanmıştır ($p=0,02$; $p=0,01$).

Gruplara göre olguların 12. saat NRS skorları arasında istatistiksel olarak anlamlı farklılık saptanmıştır ($p=0,026$). Farklılığın kaynağını belirlemek amacıyla yapılan ikili karşılaştırmalar neticesinde; Grup 4'teki olguların 12. saat NRS skorları, Grup 3'tekilerden istatistiksel olarak anlamlı düzeyde daha yüksek saptanmıştır ($p=0,007$).

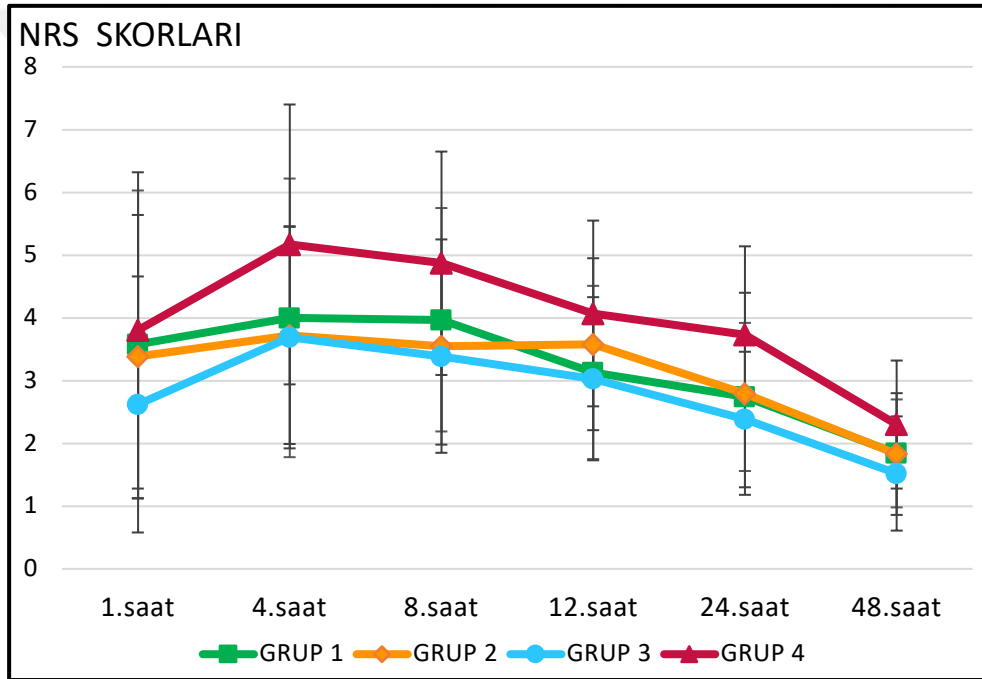
Gruplara göre olguların 24. saat NRS skorları arasında istatistiksel olarak anlamlı farklılık saptanmıştır ($p=0,002$). Farklılığın kaynağını belirlemek amacıyla yapılan ikili karşılaştırmalar neticesinde; Grup 4'teki olguların 24. saat NRS değerleri, Grup 3'tekilerden anlamlı düzeyde daha yüksek saptanmıştır ($p=0,009$).

Gruplara göre olguların 48. saat NRS skorları arasında istatistiksel olarak anlamlı farklılık saptanmıştır ($p=0,017$). Farklılığın kaynağını belirlemek amacıyla yapılan ikili karşılaştırmalar neticesinde; Grup 4'teki olguların 48. saat NRS skorları Grup 3'tekilerden istatistiksel olarak anlamlı düzeyde daha yüksek saptanmıştır ($p=0,009$).

Farklı saatlerdeki NRS değişimlerinin karşılaştırılması;

Gruplara göre olguların 1. saat ve diğer saatlerde NRS skorlarındaki değişimler arasında istatistiksel olarak anlamlı farklılık bulunmamaktadır.

Olguların 48. saate göre diğer saatlerdeki NRS skoru değişimleri grup içi değerlendirmelerde istatistiksel olarak anlamlı bulunsa da gruplar arasında istatistiksel olarak anlamlı farklılık bulunmamaktadır.



Şekil 16. Gruplara göre NRS skorlarının zamanla değişimi

Tablo 8. Gruplara Göre Morfin Tüketim Miktarı ve Ek Analjezik İhtiyacının Karşılaştırılması

		Grup 1 (n=31)	Grup 2 (n=29)	Grup 3 (n=29)	Grup 4 (n=30)	p
Toplam morfin tüketimi (mg)	<i>Ort±Ss</i>	35,06±3,17	34,25±5,90	33,81±2,47	37,52±3,22	^c 0,001**
	<i>Medyan</i>	34	34	34	38	
	<i>(Min-Maks)</i>	(27-42)	(16-42)	(30-38)	(30,9-44)	
Ek analjezik ihtiyacı (morfin-mg)	<i>Ort±Ss</i>	5,16±2,96	5,24±3,64	3,86±2,50	7,60±3,17	^b 0,001**
	<i>Medyan</i>	4	4	4	8	
	<i>(Min-Maks)</i>	(0-12)	(0-12)	(0-8)	(2-14)	

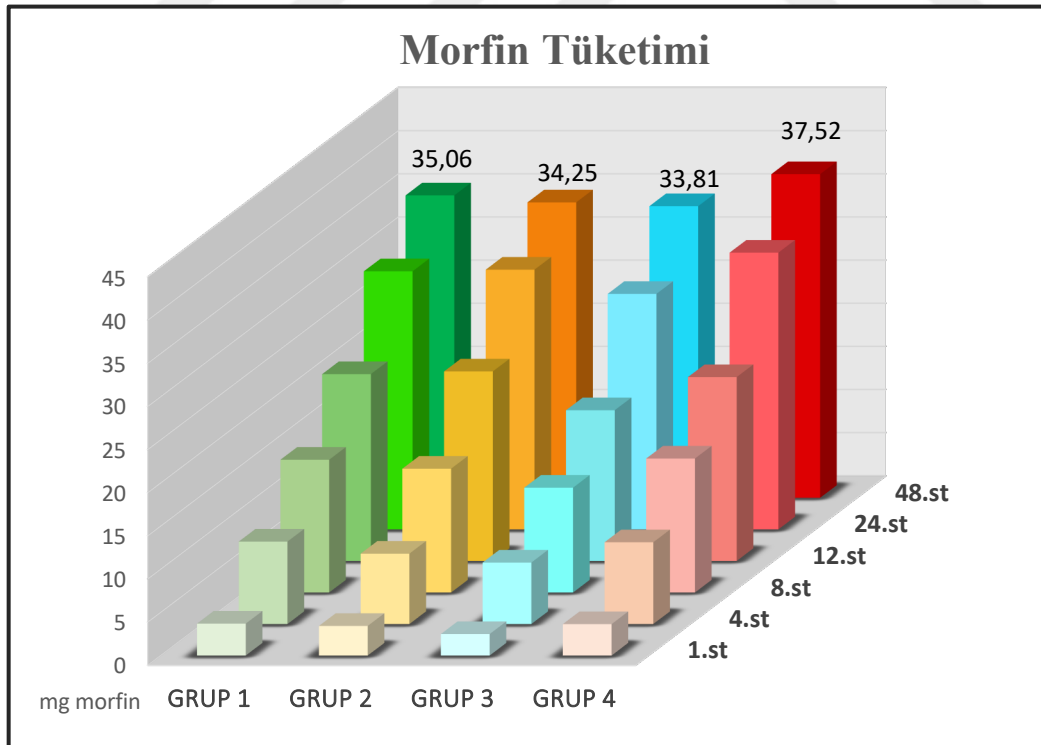
Ort: Ortalama, Ss: Standart sapma, Min-Maks: Minimum-Maksimum, mg: miligram

^bOne-way ANOVA Test

^cKruskal Wallis Test

* $p < 0,05$ ** $p < 0,01$

Gruplara göre olguların toplam morfin tüketimleri arasında istatistiksel olarak anlamlı farklılık saptanmıştır ($p=0,001$). Farklılığın kaynağını belirlemek amacıyla yapılan ikili karşılaştırmalar neticesinde; Grup 4'teki olguların toplam morfin tüketimleri Grup 1, 2 ve 3'tekilerden istatistiksel olarak anlamlı düzeyde daha yüksek saptanmıştır ($p=0,010$; $p=0,001$; $p=0,006$).



Şekil 17. Gruplara göre toplam morfin tüketimleri

Tablo 9. Gruplara Göre Morfin Tüketimlerinin Karşılaştırılması

MORFİN		Grup 1 (n=31)	Grup 2 (n=29)	Grup 3 (n=29)	Grup 4 (n=30)	Toplam (n=119)	p
1.saat	<i>Ort±Ss</i>	3,71±2,29	3,44±2,55	2,50±1,59	3,65±1,99	3,33±2,17	<i>^c0,115</i>
	<i>Medyan</i>	3,2	3,1	2,1	3,3	3,1	
	<i>(Min-Maks)</i>	(0,3-8,4)	(0,2-9,5)	(0,3-7,8)	(1-8,1)	(0,2-9,5)	
4.saat	<i>Ort±Ss</i>	9,56±4,33	8,16±3,93	7,13±3,22	9,48±3,79	8,61±3,93	<i>^c0,065</i>
	<i>Medyan</i>	9,1	8,2	6,3	8,4	8,2	
	<i>(Min-Maks)</i>	(3,7-25,7)	(1-16,6)	(0,9-13,4)	(4,2-19,3)	(0,9-25,7)	
8.saat	<i>Ort±Ss</i>	15,39±4,44	14,35±4,85	12,15±4,04	15,53±5,70	14,38±4,92	<i>^c0,018*</i>
	<i>Medyan</i>	15	14,3	11,2	14,4	14	
	<i>(Min-Maks)</i>	(8,5-28)	(2-22,9)	(7,1-22,5)	(8,3-30,8)	(2-30,8)	
12.saat	<i>Ort±Ss</i>	21,66±6,01	21,97±5,77	17,47±4,24	21,31±5,59	20,62±5,68	<i>^c0,004**</i>
	<i>Medyan</i>	20,4	21,2	16,5	20,3	20	
	<i>(Min-Maks)</i>	(11,2-36)	(10-37,9)	(10,3-26,2)	(13,3-36)	(10-37,9)	
24.saat	<i>Ort±Ss</i>	29,92±5,90	30,11±6,97	27,29±5,98	32,08±5,78	29,87±6,32	<i>^c0,042*</i>
	<i>Medyan</i>	27,8	31,3	26	31,9	30,6	
	<i>(Min-Maks)</i>	(18-40)	(15-42)	(14,1-36)	(17,7-42)	(14,1-42)	
48.saat	<i>Ort±Ss</i>	35,06±3,17	34,25±5,90	33,81±2,47	37,52±3,22	35,18±4,11	<i>^c0,001**</i>
	<i>Medyan</i>	34	34	34	38	36	
	<i>(Min-Maks)</i>	(27-42)	(16-42)	(30-38)	(30,9-44)	(16-44)	
<i>p</i>		<i>^d0,001**</i>	<i>^d0,001**</i>	<i>^d0,001**</i>	<i>^d0,001**</i>		
Değişim Δ							
1.st-4.st	<i>^{dd}p</i>	<i>0,212</i>	<i>0,251</i>	<i>0,251</i>	<i>0,231</i>		<i>^c0,150</i>
1.st-8.st	<i>^{dd}p</i>	<i>0,001**</i>	<i>0,001**</i>	<i>0,001**</i>	<i>0,001**</i>		<i>^c0,115</i>
1.st-12.st	<i>^{dd}p</i>	<i>0,001**</i>	<i>0,001**</i>	<i>0,001**</i>	<i>0,001**</i>		<i>^c0,028*</i>
1.st-24.st	<i>^{dd}p</i>	<i>0,001**</i>	<i>0,001**</i>	<i>0,001**</i>	<i>0,001**</i>		<i>^c0,153</i>
1.st-48.st	<i>^{dd}p</i>	<i>0,001**</i>	<i>0,001**</i>	<i>0,001**</i>	<i>0,001**</i>		<i>^c0,011*</i>
4.st-12.st	<i>^{dd}p</i>	<i>0,001**</i>	<i>0,001**</i>	<i>0,001**</i>	<i>0,001**</i>		<i>^c0,006**</i>
12.-48.st	<i>^{dd}p</i>	<i>0,001**</i>	<i>0,002**</i>	<i>0,001**</i>	<i>0,001**</i>		<i>^c0,001**</i>
24.-48.st	<i>^{dd}p</i>	<i>1,000</i>	<i>1,000</i>	<i>0,843</i>	<i>0,884</i>		<i>^c0,217</i>

Ort: Ortalama, Ss: Standart sapma, Min-Maks: Minimum-Maksimum, st:saat

^cKruskal Wallis Test & Dunn-Bonferroni Test.

^dFriedman Test & ^{dd}Wilcoxon Düzeltmeli İkili Karşılaştırmalar

**p<0,05 **p<0,01*

Gruplar arası karşılaştırmalar;

Olguların toplam morfin tüketimleri 16 ile 44 mg arasında değişmekte olup, ortalama morfin tüketimleri $35,18 \pm 4,11$ mg'dir.

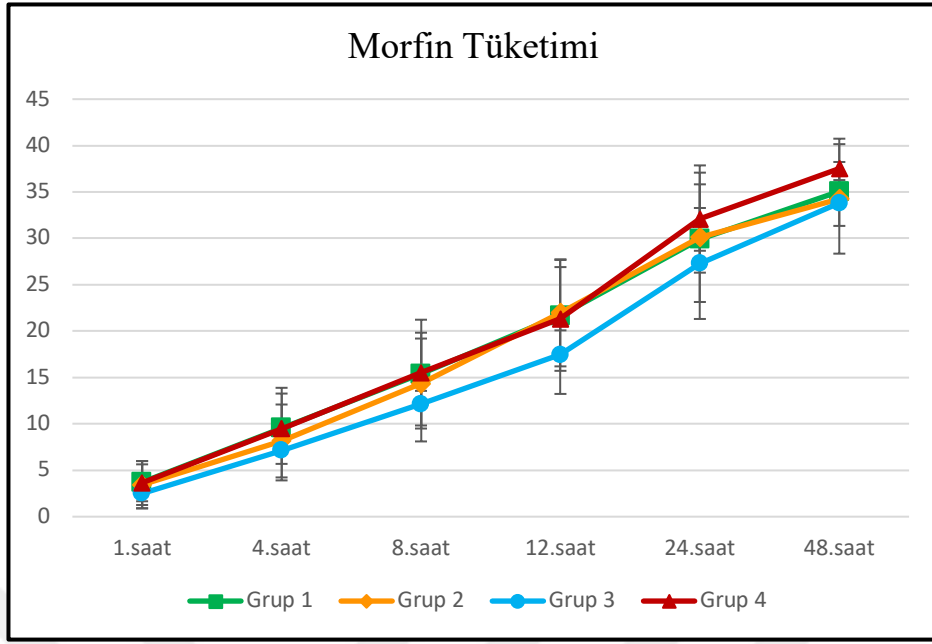
Gruplara göre olguların 1. saat ve 4. saat morfin tüketimleri istatistiksel olarak anlamlı farklılık göstermemektedir.

Gruplara göre olguların 8. saat morfin tüketimleri arasında istatistiksel olarak anlamlı farklılık saptanmıştır ($p=0,018$; $p<0,05$). Farklılığın kaynağını belirlemek amacıyla yapılan ikili karşılaştırmalar neticesinde; Grup 3'teki olguların 8. saat morfin tüketimleri Grup 1, 2 ve 4'tekilerden istatistiksel olarak anlamlı düzeyde daha düşük saptanmıştır ($p=0,004$; $p=0,030$; $p=0,011$).

Gruplara göre olguların 12. saat morfin tüketimleri arasında istatistiksel olarak anlamlı farklılık saptanmıştır ($p=0,004$). Farklılığın kaynağını belirlemek amacıyla yapılan ikili karşılaştırmalar neticesinde; Grup 3'teki olguların 12. saat morfin tüketimleri Grup 1, 2 ve 4'tekilerden istatistiksel olarak anlamlı düzeyde daha düşük saptanmıştır ($p=0,004$; $p=0,001$; $p=0,008$).

Gruplara göre olguların 24. saat morfin tüketimleri arasında istatistiksel olarak anlamlı farklılık saptanmıştır ($p=0,042$). Farklılığın kaynağını belirlemek amacıyla yapılan ikili karşılaştırmalar neticesinde; Grup 3'teki olguların 24. saat morfin tüketim miktarları Grup 4'tekilerden istatistiksel olarak anlamlı düzeyde daha düşük saptanmıştır ($p=0,030$).

Gruplara göre olguların 48. saat morfin tüketimleri arasında istatistiksel olarak anlamlı farklılık saptanmıştır ($p=0,001$). Farklılığın kaynağını belirlemek amacıyla yapılan ikili karşılaştırmalar neticesinde; Grup 4'teki olguların 48. saat morfin tüketim miktarları Grup 1, 2 ve 3'tekilerden istatistiksel olarak anlamlı düzeyde daha yüksek saptanmıştır ($p=0,008$; $p=0,010$; $p=0,001$).



Şekil 18. Gruplara göre morfin tüketim miktarlarının zamanla değişimi

Gruplar arası zamanlardaki morfin tüketim değişimlerinin karşılaştırmaları;

Gruplar arasında, olguların 1. saate göre 12. saat morfin tüketimlerindeki değişimler istatistiksel olarak anlamlı saptanmıştır ($p=0,028$). Farklılığın kaynağını belirlemek amacıyla yapılan ikili karşılaştırmalar neticesinde; Grup 2'deki olguların morfin tüketimlerindeki değişim, Grup 3'tekilerden daha fazladır ($p=0,026$).

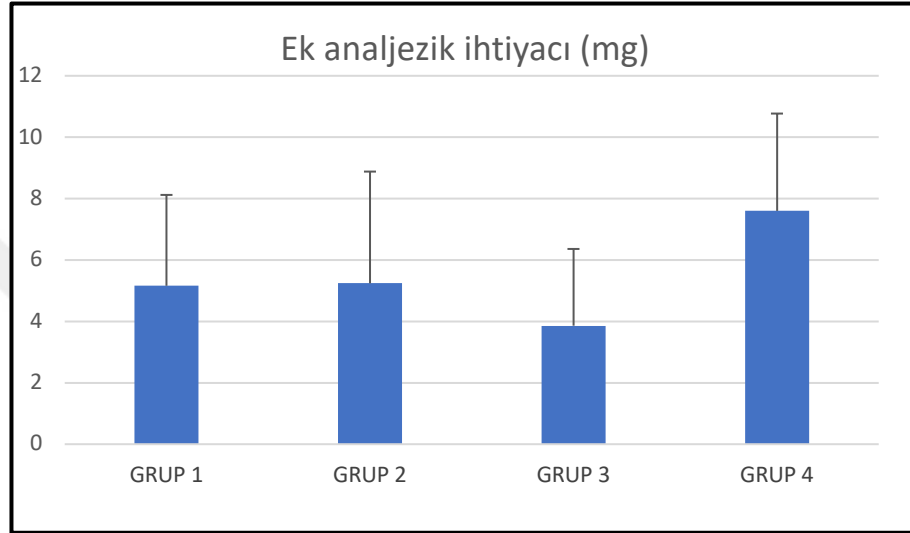
Gruplar arasında, olguların 1. saate göre 48. saat morfin tüketimlerindeki değişimler istatistiksel olarak anlamlı saptanmıştır ($p=0,011$; $p<0,05$). Farklılığın kaynağını belirlemek amacıyla yapılan ikili karşılaştırmalar neticesinde; Grup 4'teki olguların morfin tüketimlerindeki değişim, Grup 2 ve Grup 3'tekilerden daha fazladır ($p=0,029$; $p=0,033$).

Gruplar arasında, olguların 4. saate göre 12. saat morfin tüketimlerindeki değişimler istatistiksel olarak anlamlı saptanmıştır ($p=0,006$). Farklılığın kaynağını belirlemek amacıyla yapılan ikili karşılaştırmalar neticesinde; Grup 2'deki morfin tüketimlerindeki değişim, Grup 3'tekilerden daha fazladır ($p=0,003$).

Gruplar arasında, olguların 12. saate göre 48. saat morfin tüketimlerindeki değişimler istatistiksel olarak anlamlı saptanmıştır ($p=0,001$). Farklılığın kaynağını belirlemek amacıyla

yapılan ikili karşılaştırmalar neticesinde; Grup 2'deki olguların morfin tüketimlerindeki değişim, Grup 3 ve 4'tekilerden daha düşüktür ($p=0,008$; $p=0,009$).

Gruplara göre diğer saatler arasındaki morfin tüketimlerinin değişimleri istatistiksel olarak anlamlı farklılık göstermemektedir.



Şekil 19. Gruplara göre ek analjezik ihtiyaçları (morfin)

Katılımcıların ek analjezik ihtiyaçları 0 ile 14 mg arasında değişmekte olup, ortalama $5,48 \pm 3,34$ mg'dır. Gruplara göre olguların ek analjezik ihtiyaçları arasında istatistiksel olarak anlamlı farklılık saptanmıştır ($p=0,001$). Farklılığın kaynağını belirlemek amacıyla yapılan ikili karşılaştırmalar neticesinde; Grup 4'teki olguların ek analjezik ihtiyaçları Grup 1, 2 ve 3'tekilerden istatistiksel olarak anlamlı düzeyde daha yüksek saptanmıştır ($p=0,015$; $p=0,020$; $p=0,001$) (Tablo 8).

Tablo 10. Gruplara Göre Bulantı-Kusma Varlıklarının Karşılaştırılması

Bulantı-Kusma n (%)		Grup 1 (n=31)	Grup 2 (n=29)	Grup 3 (n=29)	Grup 4 (n=30)	Toplam (n=119)	p
1.saat	Yok	25 (80,6)	23 (79,3)	24 (82,8)	23 (76,7)	95 (79,8)	^a0,948
	Var	6 (19,4)	6 (20,7)	5 (17,2)	7 (23,3)	24 (20,2)	
4.saat	Yok	19 (61,3)	22 (75,9)	25 (86,2)	18 (60,0)	84 (70,6)	^a0,082
	Var	12 (38,7)	7 (24,1)	4 (13,8)	12 (40,0)	35 (29,4)	
8.saat	Yok	20 (61,3)	22 (75,9)	25 (86,2)	18 (60,0)	85 (71,4)	^a0,110
	Var	11 (38,7)	7 (24,1)	4 (13,8)	12 (40,0)	34 (28,6)	
12.saat	Yok	25 (80,6)	25 (86,2)	27 (93,1)	19 (63,3)	96 (80,7)	^d0,026*
	Var	6 (19,4)	4 (13,8)	2 (6,9)	11 (36,7)	23 (19,3)	
24.saat	Yok	27 (87,0)	26 (89,7)	28 (96,6)	21 (70,0)	102 (85,7)	^d0,026*
	Var	4 (13,0)	3 (10,3)	1 (3,4)	9 (30,0)	17 (14,3)	
48.saat	Yok	30 (96,8)	29 (100)	29 (100)	26 (86,7)	114 (95,8)	^d0,032*
	Var	1 (3,2)	0 (0,0)	0 (0,0)	4 (13,3)	5 (4,2)	

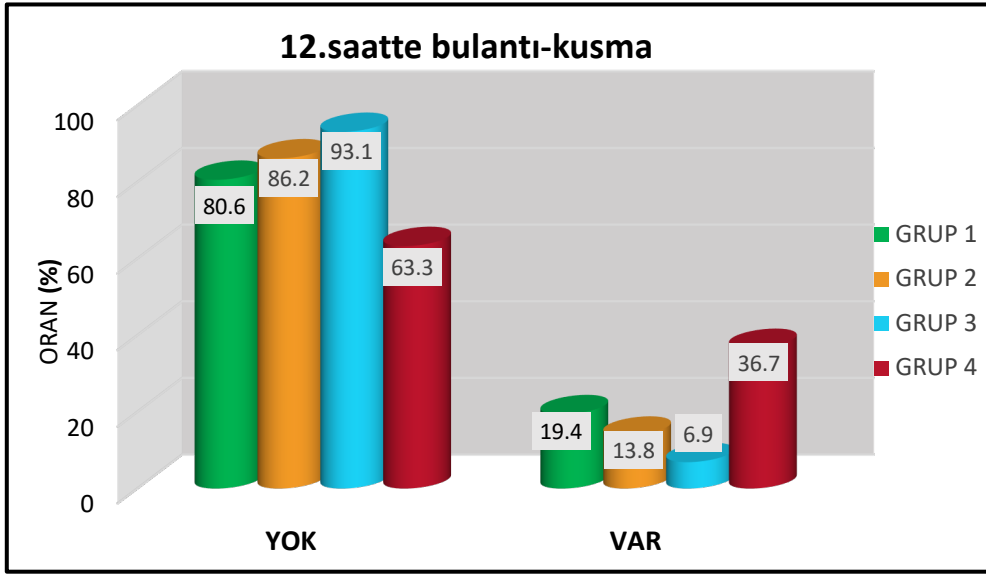
^aChi-Square Test^dFisher Freeman Halton Test *p<0,05

Gruplara göre olguların 1. saat, 4. saat, 8. saat bulantı kusma varlığı istatistiksel olarak anlamlı farklılık göstermemektedir.

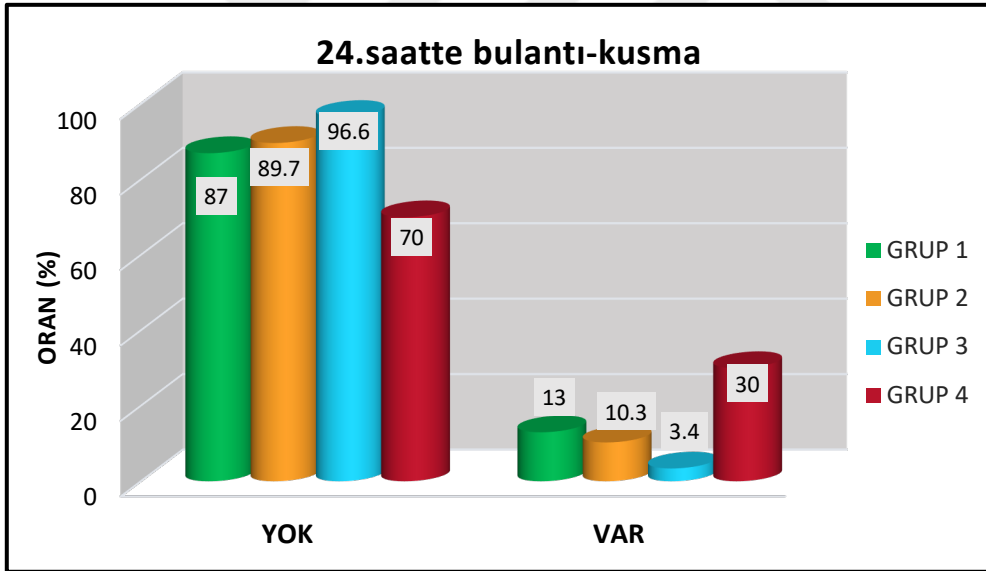
Gruplara göre olguların 12. saatteki bulantı-kusma varlıkları arasında istatistiksel olarak anlamlı farklılık saptanmıştır (p=0,026). Grup 4'teki olgularda 12. saatte bulantı-kusma görülme oranı, Grup 2 ve Grup 3'tekilerden daha fazladır.

Gruplara göre olguların 24. saatteki bulantı-kusma varlıkları arasında istatistiksel olarak anlamlı farklılık saptanmıştır (p=0,026). Grup 4'teki olgularda 24. saatte bulantı-kusma görülme oranı, Grup 3'tekilerden daha fazladır.

Gruplara göre olguların 48. saatteki bulantı-kusma varlıkları arasında istatistiksel olarak anlamlı farklılık saptanmıştır (p=0,032). Grup 4'teki olgularda 48. saatte bulantı-kusma görülme oranı, Grup 2 ve Grup 3'tekilerden daha fazladır.



Şekil 20. Gruplara göre 12. saatteki bulantı-kusma dağılımı



Şekil 21. Gruplara göre 24. saatteki bulantı-kusma dağılımı

Tablo 11. Gruplara Göre İlk Mobilizasyon Zamanı ve Hastanede Yatış Sürelerinin Karşılaştırılması

		Grup 1 (n=31)	Grup 2 (n=29)	Grup 3 (n=29)	Grup 4 (n=30)	Toplam (n=119)	p
İlk	<i>Ort±Ss</i>	1,19±0,40	1,17±0,38	1,17±0,38	1,33±0,55	1,22±0,43	*0,535
mobilizasyon	<i>Medyan</i>	1	1	1	1	1	
zamanı (gün)	<i>(Min-Maks)</i>	(1-2)	(1-2)	(1-2)	(1-3)	(1-3)	
Hastanede	<i>Ort±Ss</i>	5,29±0,94	5,48±1,35	5,52±2,32	6,20±2,43	5,62±1,87	*0,225
yatış süresi	<i>Medyan</i>	5	5	5	6	5	
(gün)	<i>(Min-Maks)</i>	(3-8)	(3-9)	(3-13)	(4-15)	(3-15)	

Ort: Ortalama, Ss: Standart sapma, Min-Maks: Minimum-Maksimum

**Kruskal Wallis Test*

**p<0,05*

***p<0,01*

Olguların ilk mobilizasyon zamanları 1 ile 3 gün arasında değişmekte olup, ortalama 1,22±0,43 gündür. Çalışmaya katılanların hastanede yatış süreleri 3 ile 15 gün arasında değişmekte olup, ortalama 5,62±1,87 gündür.

Gruplara göre hastaların ilk mobilizasyon zamanları ve hastanede yatış süreleri istatistiksel olarak anlamlı farklılık göstermemektedir.

Gruplara göre olguların preoperatif dönem, 24.saat ve taburculuk günündeki MRC kas gücü ölçümleri istatistiksel olarak anlamlı farklılık göstermemektedir. Preoperatif, 24.saat ve taburculuk günü ölçülen kas gücü değerleri arasında grup içlerinde ve gruplar arasında istatistiksel olarak anlamlı farklılık bulunmamaktadır (Tablo 12).

Tablo 12. MRC Kas Gücü Değerlerinin Karşılaştırılması

MRC		Grup 1	Grup 2	Grup 3	Grup 4	Toplam	p
Kas Gücü		(n=31)	(n=29)	(n=29)	(n=30)	(n=119)	
Preoperatif	<i>Ort±Ss</i>	4,97±0,18	4,90±0,31	4,93±0,26	4,93±0,25	4,93±0,25	^c 0,752
	<i>Medyan</i>	5	5	5	5	5	
	<i>(Min-Maks)</i>	(4-5)	(4-5)	(4-5)	(4-5)	(4-5)	
24. saat	<i>Ort±Ss</i>	4,97±0,18	4,90±0,31	4,93±0,26	4,93±0,25	4,93±0,25	^c 0,752
	<i>Medyan</i>	5	5	5	5	5	
	<i>(Min-Maks)</i>	(4-5)	(4-5)	(4-5)	(4-5)	(4-5)	
Taburculuk	<i>Ort±Ss</i>	5,00±0,00	4,93±0,26	5,00±0,00	4,97±0,18	4,97±0,16	^c 0,277
	<i>Medyan</i>	5	5	5	5	5	
	<i>(Min-Maks)</i>	(5-5)	(4-5)	(5-5)	(4-5)	(4-5)	
	^d <i>p</i>	0,976	0,974	0,902	0,975		
Değişim Δ							
Taburculuk-preop	^{dd} <i>p</i>	1,000	1,000	1,000	1,000		^c 0,876

MRC: Medical Research Council, Ort: Ortalama, Ss: Standart sapma, Min-Maks: Minimum-Maksimum

^cKruskal Wallis Test & Dunn-Bonferroni Test

^dFriedman Test & ^{dd}Wilcoxon Düzeltmeli İkili Karşılaştırmalar

Tablo 13. WOMAC Osteoartrit İndeksi Değerlerinin Karşılaştırılması

WOMAC		Grup 1	Grup 2	Grup 3	Grup 4	Toplam	p
		(n=31)	(n=29)	(n=29)	(n=30)	(n=119)	
Preoperatif	<i>Ort±Ss</i>	57,92±11,62	63,64±15,85	53,72±17,11	64,13±16,85	59,86±15,86	0,057
	<i>Medyan</i>	58,3	65,6	51	67,2	61,4	
	<i>(Min-Maks)</i>	(25-79,1)	(28,1-93,7)	(22,9-79,1)	(36,4-92,7)	(22,9-93,7)	
Taburculuk	<i>Ort±Ss</i>	16,74±4,93	21,36±8,28	18,49±7,29	21,52±6,28	19,49±6,99	0,055
	<i>Medyan</i>	15,6	21,8	16,6	19,7	18,7	
	<i>(Min-Maks)</i>	(7,2-31,3)	(7,2-46,8)	(8,3-36,4)	(11,4-36,4)	(7,2-46,8)	
	^e <i>p</i>	0,001**	0,001**	0,001**	0,001**		
Fark Δ							
Fark Δ	<i>Ort±Ss</i>	-41,18±9,83	-42,28±11,91	-35,23±13,4	-42,60±14,01	-40,36±12,5	0,074

WOMAC: Western Ontario and McMaster Universities, Ort: Ortalama, Ss: Standart sapma, Min-Maks: Minimum-Maksimum

^cKruskal Wallis Test

^ePaired Samples-t Test ****p<0,01**

Gruplara göre olguların preoperatif dönem ve taburculuktaki WOMAC Osteoartrit İndeksi değerleri istatistiksel olarak anlamlı farklılık göstermemektedir.

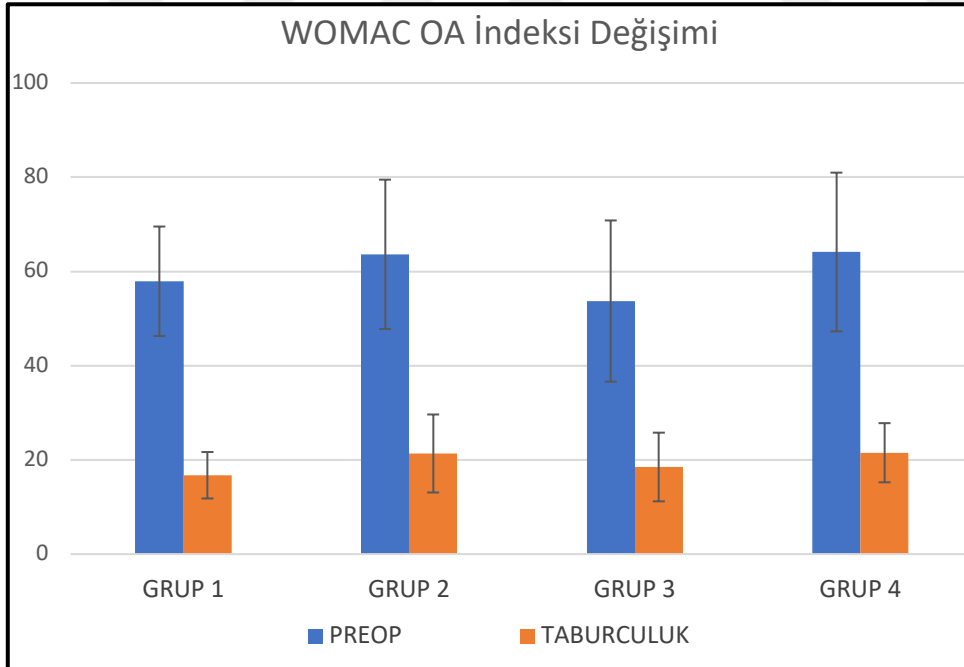
Grup 1'deki olguların preopa göre taburculuk WOMAC değerlerindeki $41,32 \pm 5,89$ birimlik düşüş istatistiksel olarak anlamlı saptanmıştır ($p=0,001$).

Grup 2'deki olguların preopa göre taburculuk WOMAC değerlerindeki $42,28 \pm 6,36$ birimlik düşüş istatistiksel olarak anlamlı saptanmıştır ($p=0,001$).

Grup 3'teki olguların preopa göre taburculuk WOMAC değerlerindeki $35,13 \pm 6,81$ birimlik düşüş istatistiksel olarak anlamlı saptanmıştır ($p=0,001$).

Grup 4'teki olguların preopa göre taburculuk WOMAC değerlerindeki $45,84 \pm 9,57$ birimlik düşüş istatistiksel olarak anlamlı saptanmıştır ($p=0,001$).

Gruplar arasında, preopa göre taburculuktaki WOMAC değeri düşüşleri istatistiksel olarak anlamlı farklılık göstermemektedir.



Şekil 22. WOMAC OA indeksi değişimi

Tablo 14. Dizin Hiperekstansiyon (A) - Ekstansiyon (B) - Fleksiyon (C) ROM Değerlerinin Karşılaştırılması

ROM		Grup 1 (n=31)	Grup 2 (n=29)	Grup 3 (n=29)	Grup 4 (n=30)	Toplam (n=119)	p
ROM A	<i>Ort±Ss</i>	0,16±0,90	0,52±1,55	0,52±1,55	0,33±1,27	0,38±1,33	<i>^c0,683</i>
preoperatif	<i>Medyan</i>	0	0	0	0	0	
	<i>(Min-Maks)</i>	(0-5)	(0-5)	(0-5)	(0-5)	(0-5)	
ROM B	<i>Ort±Ss</i>	3,23±5,56	2,41±3,44	2,41±3,69	4,50±4,80	3,15±4,50	<i>^c0,166</i>
preoperatif	<i>Medyan</i>	0	0	0	5	0	
	<i>(Min-Maks)</i>	(0-20)	(0-10)	(0-10)	(0-20)	(0-20)	
ROM C	<i>Ort±Ss</i>	104,52±12,6	103,97±15,1	102,07±12,9	100,83±10,4	102,86±12,8	<i>^c0,761</i>
preoperatif	<i>Medyan</i>	100	100	100	100	100	
	<i>(Min-Maks)</i>	(90-130)	(80-140)	(80-130)	(90-120)	(80-140)	
ROM A	<i>Ort±Ss</i>	0,00±0,00	0,00±0,00	0,00±0,00	0,00±0,00	0,00±0,00	<i>^c1,000</i>
taburculuk	<i>Medyan</i>	0 (0-0)	0 (0-0)	0 (0-0)	0 (0-0)	0 (0-0)	
	<i>(Min-Maks)</i>						
ROM B	<i>Ort±Ss</i>	0,81±2,27	0,34±1,29	0,00±0,00	0,33±1,27	0,38±1,48	<i>^c0,260</i>
taburculuk	<i>Medyan</i>	0	0	0	0	0	
	<i>(Min-Maks)</i>	(0-10)	(0-5)	(0-0)	(0-5)	(0-10)	
ROM C	<i>Ort±Ss</i>	107,1±7,39	104,31±11	102,76±6,89	102±6,64	104,08±8,28	<i>^c0,070</i>
taburculuk	<i>Medyan</i>	110	100	100	100	100	
	<i>(Min-Maks)</i>	(90-120)	(90-130)	(90-120)	(90-110)	(90-130)	
ROM A	<i>^ep</i>	<i>0,325</i>	<i>0,083</i>	<i>0,083</i>	<i>0,161</i>		<i>^c0,572</i>
fark							
ROM B	<i>^ep</i>	<i>0,001**</i>	<i>0,001**</i>	<i>0,003**</i>	<i>0,001**</i>		<i>^c0,086</i>
fark							
ROM C	<i>^ep</i>	<i>0,088</i>	<i>0,818</i>	<i>0,641</i>	<i>0,345</i>		<i>^c0,789</i>
fark							

ROM: Eklem hareket açıklığı, Ort: Ortalama, Ss: Standart sapma, Min-Maks: Minimum-Maksimum

^cKruskal Wallis Test

^ePaired Samples-t Test

* $p < 0,05$

** $p < 0,01$

Gruplara göre olguların preoperatif dönem diz ROM ölçümleri ve ROM taburculuk ölçümleri istatistiksel olarak anlamlı farklılık göstermemektedir.

Grup içlerinde ve gruplar arasında, olguların preop ve taburculukta ölçülen ROM A ve ROM C derecelerindeki değişimler istatistiksel olarak anlamlı farklılık göstermemektedir .

Bütün gruplardaki olguların preopa göre taburculukta ölçülen ROM B derecelerindeki düşüşler istatistiksel olarak anlamlı saptanmıştır (sırasıyla $p=0,001$; $p=0,001$; $p=0,003$; $p=0,001$). Gruplar arasında ROM B derecesindeki düşüş anlamlı farklılık göstermemektedir.

Tablo 15. Gruplara Göre Postoperatif Dönem Hasta ve Cerrah Memnuniyetlerinin Karşılaştırılması

		Grup 1 (n=31)	Grup 2 (n=29)	Grup 3 (n=29)	Grup 4 (n=30)	Toplam (n=119)	p
Hasta	<i>Ort±Ss</i>	4,81±0,48	4,76±0,58	4,90±0,31	4,23±0,77	4,67±0,61	<i>0,001</i>**
memnuniyeti	<i>Medyan</i>	5	5	5	4	5	
	<i>(Min-Maks)</i>	(3-5)	(3-5)	(4-5)	(3-5)	(3-5)	
Cerrah	<i>Ort±Ss</i>	4,90±0,30	4,90±0,31	4,97±0,19	4,57±0,63	4,83±0,42	<i>0,001</i>**
memnuniyeti	<i>Medyan</i>	5	5	5	5	5	
	<i>(Min-Maks)</i>	(4-5)	(4-5)	(4-5)	(3-5)	(3-5)	

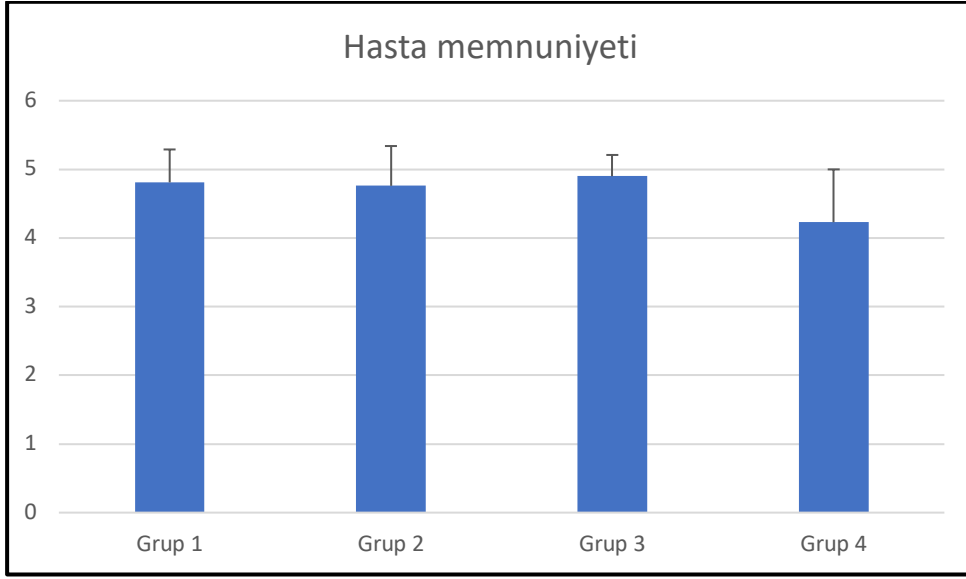
Ort: Ortalama, Ss: Standart sapma, Min-Maks: Minimum-Maksimum

*Kruskal Wallis Test ** $p<0,01$*

Hasta memnuniyeti 3 ile 5 değerleri arasında değişmekte olup, ortalama 4,67±0,61'dir.

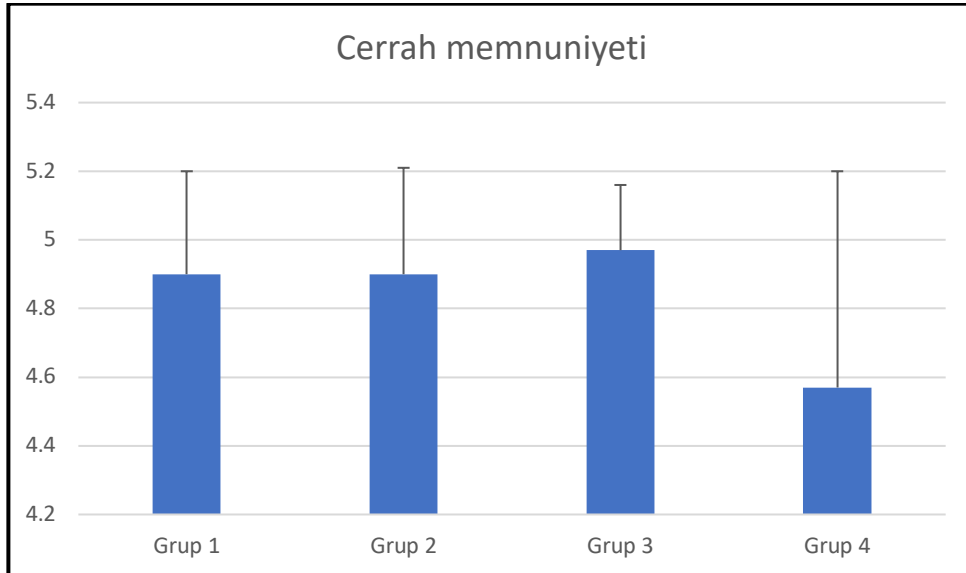
Cerrah memnuniyeti 3 ile 5 değerleri arasında değişmekte olup, ortalama değer 4,83±0,42'dir.

Gruplara göre hasta memnuniyetleri arasında istatistiksel olarak anlamlı farklılık saptanmıştır ($p=0,001$). Farklılığın kaynağını belirlemek amacıyla yapılan ikili karşılaştırmalar neticesinde; Grup 4'teki olguların hasta memnuniyetleri Grup 1, 2 ve 3'tekilerden istatistiksel olarak anlamlı düzeyde daha düşük saptanmıştır ($p=0,001$; $p=0,003$; $p=0,001$).



Şekil 23. Gruplara göre hasta memnuniyeti

Gruplara göre cerrah memnuniyetleri arasında istatistiksel olarak anlamlı farklılık saptanmıştır ($p=0,001$; $p<0,01$). Farklılığın kaynağını belirlemek amacıyla yapılan ikili karşılaştırmalar neticesinde; Grup 4'teki olguların cerrah memnuniyetleri Grup 1, 2 ve 3'tekilerden istatistiksel olarak anlamlı düzeyde daha düşük saptanmıştır ($p=0,017$; $p=0,025$; $p=0,002$).



Şekil 24. Gruplara göre cerrah memnuniyeti

5. TARTIŞMA

TDA endikasyonları içinde en sık görülen osteoartrit, 65 yaş üstü nüfusta her üç kişiden birini ve çoğunlukla da kadınları etkilemektedir [112]. Bugada ve ark. [113] tarafından yapılan prospektif gözlemsel çok merkezli çalışmada, çalışmaya alınan 606 TDA hastasının 421 (%69,4)'inin kadın olduğu görülmüştür. Pope ve ark. [114] çalışmasında, toplam 443 hastanın 275 (%62)'inin kadın olduğu, Mathijssen ve ark. çalışmasında da [115], toplam 879 TDA hastasının 612 (%69,6)'sinin kadın olduğu görülmüştür. Kadınlarda ileri yaşlarda ve erkeklere kıyasla daha sık TDA yapılmasının nedeni post menapozal dönemde azalan östrojene bağlı eklem yapısının bozulması olabilir. Bizim çalışmamızda da literatürdekine benzer olarak çalışmaya dâhil edilen toplam 119 hastanın %79,8 oranında kadınlardan oluştuğu görülmektedir.

TDA sonrası ağrının kontrolü için en uygun tercih birçok analjezi yönteminin birlikte kullanıldığı multimodal analjezidir ve bu yöntem opioid kullanımına bağlı yan etkileri belirgin olarak azaltmaktadır [116]. Nöroaksiyel blokların, hipotansiyon, bulantı-kusma, idrar retansiyonu, uzamış motor blok gibi komplikasyonları ve postoperatif tromboemboli profilaksisini sınırlaması nedeniyle periferik sinir bloklarına olan ilgi artmıştır. Son yıllarda kullanımı giderek artan USG rehberliğinde gerçek zamanlı olarak hedef sinirler ve komşuluğundaki damarlar görüntülenerek yapılan LA enjeksiyonları sayesinde PSB'lerin etkinliği ve güvenilirliği artmıştır [117]. Postoperatif analjezi amacıyla PSB'lerin operasyon öncesinde ya da sonrasında uygulandığı çalışmalar bulunmaktadır. Preoperatif dönemde uygulanan blokların postoperatif ağrı kontrolünde daha faydalı olduğu düşünülmektedir. Preemptif analjezi, hipersensitizasyon ve postoperatif ağrının şiddetlenmesini önleyerek postoperatif opioid analjezik ihtiyacını azaltmaktadır [118, 119]. Bu nedenle çalışmamızda, preemptif analjezi amacıyla periferik sinir blokları cerrahi öncesinde uygulanmıştır.

Diz eklemi innervasyonunun birden çok sinir tarafından sağlanması nedeniyle diz cerrahisi sonrası ağrı kontrolü için birçok periferik sinir bloğu birlikte uygulanmaktadır. 2012 yılında Sinha ve ark. [120] tanımladığı IPACK blok, popliteal arter ile arka diz kapsülü arasındaki boşluğa LA infiltrasyonu ile bu boşlukta yer alan siyatik sinirin terminal duyu dallarının bloke edildiği ve diğer siyatik sinir bloklarına göre motor kaybın daha az olduğu, dizin posteriorunda analjezi sağlayan alternatif bir analjezi yöntemidir. IPACK blok kullanımıyla ilgili literatür taraması yapıldığında klinik çalışmalarda genellikle AKB'ye

eklenerek analjezik etkinliğinin değerlendirildiği g r lmektedir. Ayrıca çalışmalarda pek çok farklı LA ajan ve doz kullanıldığı görülmüştür.

Çalışmamızda spinal anestezi ile total diz artroplastisi yapılan 119 hastayı dört gruba ayırarak preoperatif olarak, kontrol grubuna sadece 15 ml %0,25 bupivakain ile AKB ve diğer gruplara AKB'ye ek olarak farklı volümlerde (10 ml/15 ml/20 ml) %0,25 bupivakain kullanarak IPACK blok yapılmıştır. 20 ml IPACK grubunda NRS skorlarının postoperatif 48 saat boyunca kontrol grubundan anlamlı düşük olduğu görülmüştür. Grupların 1. saat NRS skorlarında anlamlı fark olmaması, spinal anestezinin devam eden duysal blok etkisinin ağrı başlangıcını geciktirdiğini düşündürmektedir. 4. ve 8. saatlerde 15 ml IPACK grubunda da NRS skorları kontrol grubundan anlamlı düşük bulunmuştur. 10 ml IPACK grubunda ise kontrol grubuna göre anlamlı fark saptanmamıştır. Abdullah ve ark. [121], spinal anestezi ile TDA uygulanan 80 hastayı iki gruba ayırmış, birine sadece AKB, diğerine ek olarak 30 ml %0,25 bupivakain kullanarak IPACK blok uygulamış ve gruplar arasında postoperatif analjezi ve hareket yeteneği açısından fark olup olmadığını araştırmıştır. Sadece AKB yapılan grupta, postoperatif 4., 6. ve 12. saatlerde hem istirahat hem 45  diz fleksiyonunda ağrı skorları daha yüksek bulunmuştur ancak 24. saatte gruplar arasında fark görülmemiştir. Ayrıca sadece AKB uygulanan grupta postoperatif dönemde ortalama morfin tüketimini daha yüksek ve ek analjezik tüketime kadar geçen süreyi daha kısa bulmuşlardır.

Tang ve ark. [100] tarafından toplam 1347 hasta içeren 13 randomize kontrollü çalışmanın incelendiği meta analizde, multimodal analjezi rejimine IPACK blok eklenen gruplarda, eklenmeyen gruplara göre ambulasyon ve istirahat ağrı skorlarının daha düşük, morfin tüketiminin daha az olduğu ve fonksiyonel iyileşmede artış olduğu belirtilmiştir. Benzer şekilde  alışmamızda, IPACK bloğun tüm LA dozlarıyla, kontrol grubuna göre toplam morfin tüketiminde anlamlı azalma sağladığı bulunmuştur. Ayrıca, kontrol grubuna kıyasla IPACK gruplarında ek morfin ihtiya ının anlamlı düşük olması IPACK bloğun opioid koruyucu etkinliğini kanıtlamaktadır. Bazı  alışmalar, ağrı skorlarının öznelliği nedeniyle morfin tüketiminin daha güvenilir bir analjezi göstergesi olduğunu ve ERAS gibi perioperatif opioid azaltıcı stratejilerin önemini vurgulamaktadır [122]. Postoperatif 1. ve 12. saatler ile 4. ve 12. saatler arasında t telen morfin miktarları karşılaştırıldığında 15 ml IPACK grubunda 20 ml grubuna göre daha yüksek bulunmuştur. Morfin tüketiminin postoperatif 12 saat boyunca 20 ml grubunda, diğer gruplardan anlamlı düşük olması IPACK bloğun 20 ml dozunda opioid azaltıcı ideal analjezi sağlandığını göstermektedir.

Mou ve ark. [21], 120 TDA hastasını sadece AKB, sadece IPACK, AKB+IPACK olarak üç gruba ayırdıkları çalışmalarında ilk 8 saatte istirahat ve maksimum diz fleksiyonunda en düşük ağrı skorunu AKB+IPACK blok grubunda bulmuşlardır. Sadece IPACK blok yapılan grupta, 12-24 saat arasında en yüksek ağrı skorları ve 24 saat boyunca en fazla opioid tüketimi ölçülmüştür. Literatürdeki uygulamalara benzer olarak çalışmamızda rutinde TDA hastalarına uyguladığımız AKB'ye ek olarak IPACK blok uygulanmış ve dizin arka kısmında da analjezi sağlamak hedeflenmiştir. Farklı olarak IPACK blok için net olmayan LA dozu araştırılmaktadır.

TDA için ideal postoperatif analjezik yöntem yeterli analjezik etkinliğe ek olarak alt ekstremitelerde kas güçsüzlüğüne sebep olmamalıdır [123]. Chan ve ark., diz operasyonları sonrasında diğer bloklara ek olarak IPACK blok uygulanan 35 tane çalışmayı incelemiş ve kuadriseps kas kuvvetinde azalma olmadığını göstermiştir [99]. Benzer olarak çalışmamızda tüm gruplarda preoperatif, 24. saat ve taburculuk günü ölçülen kas gücü değerleri karşılaştırıldığında anlamlı fark bulunmamıştır. Çalışmaya dâhil edilen hastalarda operasyon sonrası kas güçsüzlüğü, bacakta uyuşma ve bunlara bağlı düşme gibi komplikasyonlar gelişmemiştir. 15 ml 0,25 bupivakain ile AKB ve 10-20 ml arasında 0,25 bupivakain ile IPACK blok birlikte uygulandığında bu dozlarla kas gücünün korunduğu görülmüştür.

Yapılan çalışmalar, postoperatif yüksek ağrı skorlarının erken mobilizasyonu engelleyerek postoperatif iyileşmeyi geciktirdiği ve hastanede kalış süresinde artışa neden olduğunu göstermiştir [124]. ERAS önerilerinin, komplikasyonları ve hastanede kalış süresini azalttığına dair kanıtlar çoğalmaktadır [122]. Çalışmamızda ilk mobilizasyon zamanları gruplar arasında anlamlı fark göstermemektedir. İlk mobilizasyon zamanlarının gruplar arasında benzer olması, IPACK ve AKB ile motor fonksiyonların korunmasının yanında kliniğimizde cerrahi ekibin ERAS hedefli rutin mobilizasyon ve erken fizyoterapi stratejilerini uygulaması ile açıklanabilir. Gruplar arasında NRS skorları anlamlı farklılık gösterse de hastanede kalış süreleri incelendiğinde anlamlı fark olmadığı görülmüştür.

Qiao ve ark. [125] TDA sonrası diğer periferik sinir bloklarına ek olarak IPACK blok uygulanan toplam 1652 hasta içeren 20 çalışmayı değerlendirdiği meta analizde; postoperatif 1. günde hem istirahat hem de dinamik ağrı skorlarının ve postoperatif total opioid tüketiminin IPACK eklenen grupta daha düşük olduğunu bildirmişlerdir. Bu meta analiz ek olarak IPACK blok uygulamasının hastanede kalış süresini kısaltabileceğini ve hasta memnuniyetini

artırabileceğini göstermektedir. Literatüre uygun olarak çalışmamızda postoperatif hasta ve cerrah memnuniyetleri birbirine benzer şekilde IPACK bloğun tüm dozlarında kontrol grubundan yüksek bulunmuştur.

Sankineani ve ark. [126], spinal anestezi altında tek taraflı TDA yapılan 120 hastaya AKB ve/veya 15 ml %0,2 ropivakain ile IPACK blok uygulayarak postoperatif analjezi etkinliğini araştırdıkları çalışmalarında, AKB ve IPACK bloğun kombine uygulandığı grupta sadece AKB uygulanan gruba göre ilk 48 saatte ağrı skorlarında anlamlı azalma olduğunu göstermişlerdir. Ek olarak IPACK grubunda, postoperatif 2. günde diz ROM değerlerini anlamlı yüksek ve 3.günde yürüme mesafesini anlamlı yüksek bulmuşlardır. Çalışmamızda taburculuk ROM değerlerinde gruplar arasında anlamlı fark saptanmamıştır. Ekstansiyon defisitini gösteren ROM değerlerini preoperatif dönem ve taburculukta karşılaştırdığımızda anlamlı fark bulunmuştur ancak azalma miktarları gruplar arasında farklılık göstermemektedir.

Li Donghai ve ark [127] çalışmalarında, genel anestezi ile TDA yapılan 200 hastayı 4 gruba ayırarak, cerrahi öncesinde AKB'ye 20 ml %0,2 ropivakain ile IPACK blok ve/veya diğer analjezi bloklarını eklemiş ve IPACK blok eklenen gruplarda ilk 12 saat VAS skorunun ve morfin tüketiminin azaldığını bulmuşlardır. Postoperatif kas gücü, ROM değerleri ve WOMAC skorlarını benzer bulmuşlardır. Bulantı-kusma ve diğer komplikasyonlar da benzer bulunmuştur. Çalışmamızda ağrı, sertlik ve fiziksel fonksiyonları değerlendirmek amacıyla hastalara preoperatif vizit ve taburculuk gününde WOMAC OA indeksi uygulanmış ve taburculuk gününde bütün grupların WOMAC skorlarında anlamlı azalma olduğu görülmüştür. Preoperatif ve taburculuk WOMAC değerleri ve azalma oranları gruplar arasında anlamlı farklılık göstermemektedir. İlk 48 saat sadece istirahatte değerlendirdiğimiz ağrı skorlarına ek olarak WOMAC ile hareket sırasındaki ağrı da değerlendirilmiştir.

Çalışmamızda farklı olarak bulantı-kusma varlığı, ilk 12-48 saat arasında 15 ml ve 20 ml IPACK gruplarında kontrol grubundan anlamlı düşük bulunmuştur. Bu durum postoperatif erken dönemde sağlanan etkin analjezinin, morfin tüketimini azaltarak ağrı veya opioide bağlı bulantı-kusmayı önlediğini göstermiştir. Ancak 10 ml IPACK blok grubunda kontrol grubuna göre anlamlı fark saptanmamıştır.

TDA sonrası postoperatif analjezi rutinimizde olduğu gibi çalışmamızda da 15 ml LA ile daha distalden AKB uygulayarak, ilacın proksimale yayılmasını önlemeyi ve bu sayede motor blok oluşma riskini en aza indirmeyi hedefledik. Tran ve ark. [128] 14 kadavra ile yaptıkları

alışmalarında, metilen mavisi içeren 10 ml solüsyonu popliteal arter ile diz kapsülü arasına enjekte ettiklerinde popliteal bölgedeki artiküler sinir dallarında boyanma görmüşlerdir. Klinik çalışmalar incelendiğinde IPACK blokta uygulanan LA volümünün 10-30 ml arasında değiştii görölmektedir [129]. AKB+IPACK blok için optimal LA dozu belirsizdir. Maksimum klinik etkinliğin korunması için doz belirleme çalışmaları yapılması gerekmektedir. Bu amaçla Wang ve ark. [130], TDA hastalarında AKB+IPACK blok kombinasyonunda 20 ml ropivakain için minimum etkin konsantrasyonu araştırmışlar ve bu değeri %0,275 olarak bulmuşlardır. Ancak toplam doz hem konsantrasyon hem de volüm tarafından belirlenmektedir. Wang ve ark. [131] sonraki çalışmalarında, AKB+IPACK blok kombinasyonunda daha önce buldukları optimal %0,275 ropivakain için minimum etkin volümü araştırmışlar ve 17,99 ml olarak bulmuşlardır. IPACK blok için etkin ve güvenli LA dozunu araştıran çalışma sayısının eksikliğinden yola çıkarak çalışmamızda %0,25 konsantrasyonda 10, 15, 20 ml şeklinde farklı volümlerde bupivakain ile IPACK blok uygulanmış ve farklı dozların analjezik etkileri, fonksiyona olan etkileri, komplikasyon oranları karşılaştırılmıştır. Kas güçsüzlüğüne neden olmadan etkili analjezi sağladığı birçok çalışmada gösterilen IPACK blokta fazla doza bağlı komplikasyonları önlemek ve postoperatif analjezide standardizasyonu sağlamak amacıyla optimal volüm ve konsantrasyonu araştıran daha çok çalışma yapılmalıdır.

Limitasyonlar

Çalışmamızın tek merkezli olması, istirahat ve hareket ağrı skorlarında ayırım yapılmaması ve fiziksel fonksiyon değerlendirmelerinin sadece erken dönemde yapılması bazı limitasyonlarımızdandır.

6. SONUÇ

AKB ve IPACK blok birlikte, TDA sonrası ağrı skorlarını ve opioid tüketimini azaltarak kas güçsüzlüğü yapmadan etkili postoperatif analjezi sağlamaktadır. 20 ml %0,25 bupivakain ile uygulanan IPACK bloğun düşük ağrı skorları ve morfin tüketimi ile bulantı-kusma gibi opioid kaynaklı yan etkileri azaltarak ve komplikasyona neden olmadan daha ideal postoperatif analjezi sağladığını bu nedenle IPACK doz tercihi için daha uygun seçenek olacağını düşünmekteyiz.

Bu çalışmanın; farklı doz ve volümlerde lokal anesteziyle yapılan IPACK bloğun etkinlik ve güvenilirliğini karşılaştıran ilk prospektif, randomize, kontrollü çalışma olarak klinik uygulamalara ve TDA sonrası ağrı yönetimine fayda sağlayacağını düşünüyoruz.

7. KAYNAKÇA

1. Kurtz, S., et al., *Projections of primary and revision hip and knee arthroplasty in the United States from 2005 to 2030*. J Bone Joint Surg Am, 2007. **89**(4): p. 780-5 DOI: 10.2106/JBJS.F.00222.
2. Ma, T., et al., *Epidural Anesthesia versus General Anesthesia for Total Knee Arthroplasty: Influences on Perioperative Cognitive Function and Deep Vein Thrombosis*. Comput Math Methods Med, 2022. **2022**: p. 4259499 DOI: 10.1155/2022/4259499.
3. Gemayel, A.C. and M. Varacallo, *Total Knee Replacement Techniques*, in StatPearls. 2024, StatPearls Publishing Copyright © 2024, StatPearls Publishing LLC.: Treasure Island (FL) ineligible companies. Disclosure: Matthew Varacallo declares no relevant financial relationships with ineligible companies.
4. Buckwalter, J.A., et al., *The Roles of Mechanical Stresses in the Pathogenesis of Osteoarthritis: Implications for Treatment of Joint Injuries*. Cartilage, 2013. **4**(4): p. 286-294 DOI: 10.1177/1947603513495889.
5. Hedbom, E. and H.J. Hauselmann, *Molecular aspects of pathogenesis in osteoarthritis: the role of inflammation*. Cell Mol Life Sci, 2002. **59**(1): p. 45-53 DOI: 10.1007/s00018-002-8404-z.
6. Lavernia, C.J., J.F. Guzman, and A. Gachupin-Garcia, *Cost effectiveness and quality of life in knee arthroplasty*. Clin Orthop Relat Res, 1997(345): p. 134-9.
7. Wyld, V., et al., *Acute postoperative pain at rest after hip and knee arthroplasty: severity, sensory qualities and impact on sleep*. Orthop Traumatol Surg Res, 2011. **97**(2): p. 139-44 DOI: 10.1016/j.otsr.2010.12.003.
8. Gaffney, C.J., et al., *Perioperative Pain Management in Hip and Knee Arthroplasty*. Orthop Clin North Am, 2017. **48**(4): p. 407-419 DOI: 10.1016/j.ocl.2017.05.001.
9. O'Donnell, B.D. and G. Iohom, *Regional anesthesia techniques for ambulatory orthopedic surgery*. Curr Opin Anaesthesiol, 2008. **21**(6): p. 723-8 DOI: 10.1097/aco.0b013e328314b665.

10. Papas, P.V., D. Congiusta, and F.D. Cushner, *Cementless versus Cemented Fixation in Total Knee Arthroplasty*. J Knee Surg, 2019. **32**(7): p. 596-599 DOI: 10.1055/s-0039-1678687.
11. Wainwright, T.W. and et al., *Consensus statement for perioperative care in total hip replacement and total knee replacement surgery: Enhanced Recovery After Surgery (ERAS(R)) Society recommendations*. Acta Orthop, 2020. **91**(3): p. 363 DOI: 10.1080/17453674.2020.1724674.
12. Elmallah, R.K., et al., *Pain Control in Total Knee Arthroplasty*. J Knee Surg, 2018. **31**(6): p. 504-513 DOI: 10.1055/s-0037-1604152.
13. Bouaziz, H., et al., *Ultrasound-guided regional anesthesia*. Ann Fr Anesth Reanim, 2013. **32**(9): p. e119-20 DOI: 10.1016/j.annfar.2013.07.790.
14. Korean Knee, S., *Guidelines for the management of postoperative pain after total knee arthroplasty*. Knee Surg Relat Res, 2012. **24**(4): p. 201-7 DOI: 10.5792/ksrr.2012.24.4.201.
15. Maheshwari, A.V., et al., *Multimodal pain management after total hip and knee arthroplasty at the Ranawat Orthopaedic Center*. Clin Orthop Relat Res, 2009. **467**(6): p. 1418-23 DOI: 10.1007/s11999-009-0728-7.
16. Fillingham, Y.A., et al., *The Efficacy and Safety of Regional Nerve Blocks in Total Knee Arthroplasty: Systematic Review and Direct Meta-Analysis*. J Arthroplasty, 2022. **37**(10): p. 1906-1921 e2 DOI: 10.1016/j.arth.2022.03.078.
17. Deiter, J., et al., *Efficacy of adductor canal block protocol implementation in a multimodal pain management protocol for total knee arthroplasty*. J Clin Orthop Trauma, 2020. **11**(1): p. 118-121 DOI: 10.1016/j.jcot.2019.05.012.
18. Padhy, S., et al., *Comparison of sensory posterior articular nerves of the knee (SPANK) block versus infiltration between the popliteal artery and the capsule of the knee (IPACK) block when added to adductor canal block for pain control and knee rehabilitation after total knee arthroplasty---A prospective randomised trial*. Indian J Anaesth, 2021. **65**(11): p. 792-797 DOI: 10.4103/ija.ija_682_21.

19. Niesen, A.D., et al., *Interspace between Popliteal Artery and posterior Capsule of the Knee (IPACK) Injectate Spread: A Cadaver Study*. J Ultrasound Med, 2019. **38**(3): p. 741-745 DOI: 10.1002/jum.14761.
20. Munoz-Leyva, F., et al., *No Benefits of Adding Dexmedetomidine, Ketamine, Dexamethasone, and Nerve Blocks to an Established Multimodal Analgesic Regimen after Total Knee Arthroplasty*. Anesthesiology, 2022. **137**(4): p. 459-470 DOI: 10.1097/ALN.0000000000004326.
21. Mou, P., et al., *Adductor Canal Block Combined With IPACK Block for Postoperative Analgesia and Function Recovery Following Total Knee Arthroplasty: A Prospective, Double-Blind, Randomized Controlled Study*. J Arthroplasty, 2022. **37**(2): p. 259-266 DOI: 10.1016/j.arth.2021.10.004.
22. Kandarian, B., et al., *Implementation of the IPACK (Infiltration between the Popliteal Artery and Capsule of the Knee) block into a multimodal analgesic pathway for total knee replacement*. Korean J Anesthesiol, 2019. **72**(3): p. 238-244 DOI: 10.4097/kja.d.18.00346.
23. Et, T., et al., *Comparison of iPACK and periarticular block with adductor block alone after total knee arthroplasty: a randomized clinical trial*. J Anesth, 2022. **36**(2): p. 276-286 DOI: 10.1007/s00540-022-03047-6.
24. Ip, H.Y., et al., *Predictors of postoperative pain and analgesic consumption: a qualitative systematic review*. Anesthesiology, 2009. **111**(3): p. 657-77 DOI: 10.1097/ALN.0b013e3181aae87a.
25. Ferreira-Valente, A., et al., *Prayer as a pain intervention: protocol of a systematic review of randomised controlled trials*. BMJ Open, 2021. **11**(7): p. e047580 DOI: 10.1136/bmjopen-2020-047580.
26. Sinatra, R., *Causes and consequences of inadequate management of acute pain*. Pain Med, 2010. **11**(12): p. 1859-71 DOI: 10.1111/j.1526-4637.2010.00983.x.
27. Small, C. and H. Laycock, *Acute postoperative pain management*. Br J Surg, 2020. **107**(2): p. e70-e80 DOI: 10.1002/bjs.11477.

28. Glare, P., K.R. Aubrey, and P.S. Myles, *Transition from acute to chronic pain after surgery*. Lancet, 2019. **393**(10180): p. 1537-1546 DOI: 10.1016/S0140-6736(19)30352-6.
29. Grosu, I. and M. de Kock, *New concepts in acute pain management: strategies to prevent chronic postsurgical pain, opioid-induced hyperalgesia, and outcome measures*. Anesthesiol Clin, 2011. **29**(2): p. 311-27 DOI: 10.1016/j.anclin.2011.04.001.
30. Lovich-Sapola, J., C.E. Smith, and C.P. Brandt, *Postoperative pain control*. Surg Clin North Am, 2015. **95**(2): p. 301-18 DOI: 10.1016/j.suc.2014.10.002.
31. Orr, P.M., B.C. Shank, and A.C. Black, *The Role of Pain Classification Systems in Pain Management*. Crit Care Nurs Clin North Am, 2017. **29**(4): p. 407-418 DOI: 10.1016/j.cnc.2017.08.002.
32. in *WHO Guidelines on the Pharmacological Treatment of Persisting Pain in Children with Medical Illnesses*. 2012: Geneva.
33. *International Association for the Study of Pain (IASP) curriculum outline on pain for nursing*. Accessed March 20, 2024. <https://www.iasp-pain.org/education/curricula/iasp-interprofessional-pain-curriculum-outline/>.
34. Porche, R.A., *Approaches to Pain Management: An Essential Guide for Clinical Leaders*. 2nd ed. Joint Commission Resources. 2010.
35. Krau, S.D., Overstreet, M. , *Pain Management, An Issue of Critical Nursing Clinics*. 1st ed. American Nurses Association. 2017.
36. Wuhrman, E.C., M.F., *Acute Pain: Assessment and Treatment*. Medscape, 2011.
37. Cole, B.E. *Pain Management: Classifying, Understanding, and Treating Pain*. 2002.
38. *Pain Assessment Scales*. Accessed March 20, 2024. <https://pami.emergency.med.jax.ufl.edu/resources/provider-resources/pain-assessmentscales/>.

39. Kennedy, R.M., J. Luhmann, and W.T. Zempsky, *Clinical implications of unmanaged needle-insertion pain and distress in children*. Pediatrics, 2008. **122 Suppl 3**: p. S130-3 DOI: 10.1542/peds.2008-1055e.
40. Loizzo, A., S. Loizzo, and A. Capasso, *Neurobiology of pain in children: an overview*. Open Biochem J, 2009. **3**: p. 18-25 DOI: 10.2174/1874091x00903010018.
41. Hancı, V., et al., *Postoperative pain in children*. J Anesth Clin Res, 2012. **3**(219): p. 2.
42. Chen, J., et al., *Physiology, Pain*, in *StatPearls*. 2024, StatPearls Publishing Copyright © 2024, StatPearls Publishing LLC.
43. Reisli, R., et al., *Pharmacologic treatment of acute postoperative pain: A clinical practice guideline of The Turkish Society of Algology*. Ağrı, 2021. **33**(50): p. 1-51 DOI: 10.14744/agri.2021.60243.
44. Argoff, C.E., *Recent management advances in acute postoperative pain*. Pain Pract, 2014. **14**(5): p. 477-87 DOI: 10.1111/papr.12108.
45. Howard, R., et al., *Postoperative pain*. Paediatr Anaesth, 2008. **18 Suppl 1**: p. 36-63 DOI: 10.1111/j.1460-9592.2008.02431.x.
46. Wu, C.L. and L.A. Fleisher, *Outcomes research in regional anesthesia and analgesia*. Anesth Analg, 2000. **91**(5): p. 1232-42 DOI: 10.1097/00000539-200011000-00035.
47. Mitra, S., et al., *New Advances in Acute Postoperative Pain Management*. Curr Pain Headache Rep, 2018. **22**(5): p. 35 DOI: 10.1007/s11916-018-0690-8.
48. Hurley RW, W.C., *Acute Postoperative Pain*, in *Miller's Anesthesia*. 2010. p. 2757-2781.
49. Barash, P.G., Cullen, B.F *Epidural and spinal anesthesia*, in *Clinical Anesthesia*. 2016. p. 710-711.
50. Chrousos, G.P., *The hypothalamic-pituitary-adrenal axis and immune-mediated inflammation*. N Engl J Med, 1995. **332**(20): p. 1351-62 DOI: 10.1056/nejm199505183322008.

51. Weissman, C., *The metabolic response to stress: an overview and update*. Anesthesiology, 1990. **73**(2): p. 308-27 DOI: 10.1097/00000542-199008000-00020.
52. Morton, N.S., *Pain assessment in children*. Paediatr Anaesth, 1997. **7**(4): p. 267-72 DOI: 10.1046/j.1460-9592.1997.d01-83.x.
53. Booker, S.Q. and K.A. Herr, *Assessment and Measurement of Pain in Adults in Later Life*. Clin Geriatr Med, 2016. **32**(4): p. 677-692 DOI: 10.1016/j.cger.2016.06.012.
54. *POSTOPERATİF AĞRI TEDAVİSİ*, in *Anestezi Uygulama Kılavuzları*. 2006, Türk Anestezi ve Reanimasyon Derneği (TARD).
55. Bijur, P.E., W. Silver, and E.J. Gallagher, *Reliability of the visual analog scale for measurement of acute pain*. Acad Emerg Med, 2001. **8**(12): p. 1153-7 DOI: 10.1111/j.1553-2712.2001.tb01132.x.
56. Myles, P.S., et al., *Measuring acute postoperative pain using the visual analog scale: the minimal clinically important difference and patient acceptable symptom state*. Br J Anaesth, 2017. **118**(3): p. 424-429 DOI: 10.1093/bja/aew466.
57. McGrath, P.A., et al., *A new analogue scale for assessing children's pain: an initial validation study*. Pain, 1996. **64**(3): p. 435-443 DOI: 10.1016/0304-3959(95)00171-9.
58. Beltramini, A., K. Milojevic, and D. Pateron, *Pain Assessment in Newborns, Infants, and Children*. Pediatr Ann, 2017. **46**(10): p. e387-e395 DOI: 10.3928/19382359-20170921-03.
59. Rosero, E.B. and G.P. Joshi, *Preemptive, preventive, multimodal analgesia: what do they really mean?* Plast Reconstr Surg, 2014. **134**(4 Suppl 2): p. 85s-93s DOI: 10.1097/prs.0000000000000671.
60. Komann, M., et al., *Non-Pharmacological Methods and Post-Operative Pain Relief: An Observational Study*. Anesth Pain Med, 2019. **9**(2): p. e84674 DOI: 10.5812/aapm.84674.

61. Ohashi, N. and T. Kohno, *Analgesic Effect of Acetaminophen: A Review of Known and Novel Mechanisms of Action*. Front Pharmacol, 2020. **11**: p. 580289 DOI: 10.3389/fphar.2020.580289.
62. Marzuillo, P., S. Guarino, and E. Barbi, *Paracetamol: a focus for the general pediatrician*. Eur J Pediatr, 2014. **173**(4): p. 415-25 DOI: 10.1007/s00431-013-2239-5.
63. Graham, G.G. and K.F. Scott, *Mechanism of action of paracetamol*. Am J Ther, 2005. **12**(1): p. 46-55 DOI: 10.1097/00045391-200501000-00008.
64. *Acute Pain Management*. 2009, Cambridge: Cambridge University Press.
65. Schug, S.A., et al., *Acute pain management: scientific evidence, fourth edition, 2015*. Med J Aust, 2016. **204**(8): p. 315-7 DOI: 10.5694/mja16.00133.
66. Tran, D.Q.H., *A Practical Approach to Regional Anesthesiology and Acute Pain Medicine*. 5th ed. 2017.
67. Cannon, C.P. and P.J. Cannon, *Physiology. COX-2 inhibitors and cardiovascular risk*. Science, 2012. **336**(6087): p. 1386-7 DOI: 10.1126/science.1224398.
68. Butterworth Iv, J.F., D.C. Mackey, and J.D. Wasnick, in *Morgan & Mikhail's Clinical Anesthesiology, 6e*. 2018, McGraw-Hill Education: New York, NY.
69. McDonald, J. and D. Lambert, *Opioid receptors*. BJA Education, 2014. **15**(5): p. 219-224 DOI: 10.1093/bjaceaccp/mku041.
70. Whalen, K., C. Feild, and R. Radhakrishnan, *Lippincott Illustrated Reviews: Pharmacology*. 2018: Wolters Kluwer.
71. Alturfan, A., D. Cansız, and E. Emekli Alturfan, *Endojen Opioidlerin Ağrı Mekanizması Üzerine Etkileri*. Experimed, 2021. **11**(1): p. 49-56 DOI: 10.26650/experimed.2021.884254.
72. Butterworth Iv, J.F., D.C. Mackey, and J.D. Wasnick, in *Morgan & Mikhail's Clinical Anesthesiology, 7e*. 2022, McGraw-Hill Education: New York, NY.

73. Trescot, A.M., et al., *Opioid pharmacology*. Pain Physician, 2008. **11**(2 Suppl): p. S133-53.
74. Barash, P.G., et al., *Clinical Anesthesia*. 2011: Wolters Kluwer Health.
75. Subedi, M., et al., *An overview of tramadol and its usage in pain management and future perspective*. Biomed Pharmacother, 2019. **111**: p. 443-451 DOI: 10.1016/j.biopha.2018.12.085.
76. Cheung, C.K., et al., *Postoperative Pain Management in Enhanced Recovery Pathways*. J Pain Res, 2022. **15**: p. 123-135 DOI: 10.2147/jpr.S231774.
77. Sin, B., et al., *The Use of Ketamine for Acute Treatment of Pain: A Randomized, Double-Blind, Placebo-Controlled Trial*. J Emerg Med, 2017. **52**(5): p. 601-608 DOI: 10.1016/j.jemermed.2016.12.039.
78. Chincholkar, M., *Gabapentinoids: pharmacokinetics, pharmacodynamics and considerations for clinical practice*. Br J Pain, 2020. **14**(2): p. 104-114 DOI: 10.1177/2049463720912496.
79. Coates, M.B., *Combined subarachnoid and epidural techniques*. Anaesthesia, 1982. **37**(1): p. 89-90 DOI: 10.1111/j.1365-2044.1982.tb01016.x.
80. Kukreja, P., et al., *Regional Anesthesia for Total Hip Arthroplasty: Essential Anatomy, Techniques, and Current Literature Review*. Current Anesthesiology Reports, 2021. **11** DOI: 10.1007/s40140-021-00487-w.
81. Suzuki, S., P. Gerner, and P. Lirk, *20 - Local Anesthetics*, in *Pharmacology and Physiology for Anesthesia (Second Edition)*, H.C. Hemmings and T.D. Egan, Editors. 2019, Elsevier: Philadelphia. p. 390-411.
82. Butterworth, J.F.t. and G.R. Strichartz, *Molecular mechanisms of local anesthesia: a review*. Anesthesiology, 1990. **72**(4): p. 711-34 DOI: 10.1097/00000542-199004000-00022.

83. Zaric, D. and N.L. Pace, *Transient neurologic symptoms (TNS) following spinal anaesthesia with lidocaine versus other local anaesthetics*. Cochrane Database Syst Rev, 2009(2): p. Cd003006 DOI: 10.1002/14651858.CD003006.pub3.
84. Taylor, A. and G. McLeod, *Basic pharmacology of local anaesthetics*. BJA Educ, 2020. **20**(2): p. 34-41 DOI: 10.1016/j.bjae.2019.10.002.
85. Hoegberg, L.C., et al., *Systematic review of the effect of intravenous lipid emulsion therapy for local anesthetic toxicity*. Clin Toxicol (Phila), 2016. **54**(3): p. 167-93 DOI: 10.3109/15563650.2015.1121270.
86. Shafiei, F.T., R.K. McAllister, and J. Lopez, *Bupivacaine*, in *StatPearls*. 2024, StatPearls Publishing.
87. Paganelli, M.A. and G.K. Popescu, *Actions of bupivacaine, a widely used local anesthetic, on NMDA receptor responses*. J Neurosci, 2015. **35**(2): p. 831-42 DOI: 10.1523/jneurosci.3578-14.2015.
88. Cherobin, A. and G.T. Tavares, *Safety of local anesthetics*. An Bras Dermatol, 2020. **95**(1): p. 82-90 DOI: 10.1016/j.abd.2019.09.025.
89. Morrison, S.G., et al., *A comparison of the electrocardiographic cardiotoxic effects of racemic bupivacaine, levobupivacaine, and ropivacaine in anesthetized swine*. Anesth Analg, 2000. **90**(6): p. 1308-14 DOI: 10.1097/00000539-200006000-00009.
90. Bircan, Ç., et al., *Diz eklemnin fonksiyonel anatomisi ve biyomekaniği*. Dokuz Eylül Üniversitesi Tıp Fakültesi Dergisi, 2000. **14**: p. 195-210.
91. Şen, T., et al., *Patellofemoral eklem anatomisi*. Türk Ortopedi ve Travmatoloji Derneği Birliği Dergisi 2012. **11**: p. 265-268.
92. Kim, S.Y., et al., *Is Genicular Nerve Radiofrequency Ablation Safe? A Literature Review and Anatomical Study*. Pain Physician, 2016. **19**(5): p. E697-705.
93. Ouellette, S.M. and R. Ouellette, *Regional anesthesia: is it safer?* Crna, 1995. **6**(2): p. 70-8.

94. Goldman, D., et al., *Current Concepts and Future Directions of Minimally Invasive Treatment for Knee Pain*. Current Rheumatology Reports, 2018. **20** DOI: 10.1007/s11926-018-0765-x.
95. Neuprez, A., et al., *Profile of osteoarthritic patients undergoing hip or knee arthroplasty, a step toward a definition of the "need for surgery"*. Aging Clin Exp Res, 2018. **30**(4): p. 315-321 DOI: 10.1007/s40520-017-0780-1.
96. Carr, A.J., et al., *Knee replacement*. Lancet, 2012. **379**(9823): p. 1331-40 DOI: 10.1016/s0140-6736(11)60752-6.
97. Price, A.J., et al., *Knee replacement*. Lancet, 2018. **392**(10158): p. 1672-1682 DOI: 10.1016/s0140-6736(18)32344-4.
98. Seo, S.S., et al., *Comparison of the Effect of Continuous Femoral Nerve Block and Adductor Canal Block after Primary Total Knee Arthroplasty*. Clin Orthop Surg, 2017. **9**(3): p. 303-309 DOI: 10.4055/cios.2017.9.3.303.
99. Chan, E., et al., *Infiltration between the popliteal artery and the capsule of the knee (IPACK) block in knee surgery: a narrative review*. Reg Anesth Pain Med, 2021. **46**(9): p. 784-805 DOI: 10.1136/rapm-2021-102681.
100. Tang, X., et al., *Analgesic efficacy of adding the IPACK block to multimodal analgesia protocol for primary total knee arthroplasty: a meta-analysis of randomized controlled trials*. J Orthop Surg Res, 2022. **17**(1): p. 429 DOI: 10.1186/s13018-022-03266-3.
101. Hussain, N., et al., *Does the addition of iPACK to adductor canal block in the presence or absence of periarticular local anesthetic infiltration improve analgesic and functional outcomes following total knee arthroplasty? A systematic review and meta-analysis*. Reg Anesth Pain Med, 2021. **46**(8): p. 713-721 DOI: 10.1136/rapm-2021-102705.
102. Reddy, D., et al., *To compare effect of combined block of adductor canal block (ACB) with IPACK (Interspace between the Popliteal Artery and the Capsule of the posterior Knee) and adductor canal block (ACB) alone on Total knee replacement in immediate postoperative rehabilitation*. International Journal of Orthopaedics Sciences, 2017. **3**: p. 141-145 DOI: 10.22271/ortho.2017.v3.i2c.21.

103. Kampitak, W., et al., *Optimal location of local anesthetic injection in the interspace between the popliteal artery and posterior capsule of the knee (iPACK) for posterior knee pain after total knee arthroplasty: an anatomical and clinical study*. Korean J Anesthesiol, 2019. **72**(5): p. 486-494 DOI: 10.4097/kja.19060.
104. Gong, W.Y., et al., *Novel lateral approach for ultrasound-guided IPACK block*. Anaesth Crit Care Pain Med, 2021. **40**(3): p. 100863 DOI: 10.1016/j.accpm.2021.100863.
105. Anagnostopoulou, S., et al., *Saphenous and Infrapatellar Nerves at the Adductor Canal: Anatomy and Implications in Regional Anesthesia*. Orthopedics, 2016. **39**(2): p. e259-62 DOI: 10.3928/01477447-20160129-03.
106. Wong, W.Y., et al., *Defining the Location of the Adductor Canal Using Ultrasound*. Reg Anesth Pain Med, 2017. **42**(2): p. 241-245 DOI: 10.1097/aap.0000000000000539.
107. Kwofie, M.K., et al., *The effects of ultrasound-guided adductor canal block versus femoral nerve block on quadriceps strength and fall risk: a blinded, randomized trial of volunteers*. Reg Anesth Pain Med, 2013. **38**(4): p. 321-5 DOI: 10.1097/AAP.0b013e318295df80.
108. Bendtsen, T.F., A.M. Lopez, and T.B. Clark, *Ultrasound-Guided Saphenous (Subsartorius/Adductor Canal) Nerve Block*, in *Hadzic's Textbook of Regional Anesthesia and Acute Pain Management, 2e*, A. Hadzic, Editor. 2017, McGraw-Hill Education: New York, NY.
109. Tsai, P.B., et al., *Efficacy of an ultrasound-guided subsartorial approach to saphenous nerve block: a case series*. Can J Anaesth, 2010. **57**(7): p. 683-8 DOI: 10.1007/s12630-010-9317-1.
110. De Mey, J.C., et al., *A paravenous approach for the saphenous nerve block*. Reg Anesth Pain Med, 2001. **26**(6): p. 504-6 DOI: 10.1053/rapm.2001.25925.
111. Kim, D.H., et al., *Addition of Infiltration Between the Popliteal Artery and the Capsule of the Posterior Knee and Adductor Canal Block to Periarticular Injection Enhances Postoperative Pain Control in Total Knee Arthroplasty: A Randomized Controlled Trial*. Anesthesia & Analgesia, 2019. **129**(2): p. 526-535 DOI: 10.1213/ane.00000000000003794.

112. Hawker, G.A., *Osteoarthritis is a serious disease*. Clin Exp Rheumatol, 2019. **37 Suppl 120**(5): p. 3-6.
113. Bugada, D., 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): p. 665-672 DOI: 10.1097/eja.0000000000000656.
114. Pope, D., et al., *Impact of Age, Gender and Anesthesia Modality on Post-Operative Pain in Total Knee Arthroplasty Patients*. Iowa Orthop J, 2015. **35**: p. 92-8.
115. Mathijssen, N.M., et al., *Factors influencing length of hospital stay after primary total knee arthroplasty in a fast-track setting*. Knee Surg Sports Traumatol Arthrosc, 2016. **24**(8): p. 2692-6 DOI: 10.1007/s00167-015-3932-x.
116. Kehlet, H. and J.B. Dahl, *The value of "multimodal" or "balanced analgesia" in postoperative pain treatment*. Anesth Analg, 1993. **77**(5): p. 1048-56 DOI: 10.1213/00000539-199311000-00030.
117. Marhofer, P. and V.W. Chan, *Ultrasound-guided regional anesthesia: current concepts and future trends*. Anesth Analg, 2007. **104**(5): p. 1265-9, tables of contents DOI: 10.1213/01.ane.0000260614.32794.7b.
118. Gottschalk, A. and D.S. Smith, *New concepts in acute pain therapy: preemptive analgesia*. Am Fam Physician, 2001. **63**(10): p. 1979-84.
119. Pogatzki-Zahn, E.M. and P.K. Zahn, *From preemptive to preventive analgesia*. Curr Opin Anaesthesiol, 2006. **19**(5): p. 551-5 DOI: 10.1097/01.aco.0000245283.45529.f9.
120. Sinha, S.K., et al., *Femoral nerve block with selective tibial nerve block provides effective analgesia without foot drop after total knee arthroplasty: a prospective, randomized, observer-blinded study*. Anesth Analg, 2012. **115**(1): p. 202-6 DOI: 10.1213/ANE.0b013e3182536193.
121. Abdullah, M.A., M.M. Abu Elyazed, and S.F. Mostafa, *The Interspace Between Popliteal Artery and Posterior Capsule of the Knee (IPACK) Block in Knee Arthroplasty: A Prospective Randomized Trial*. Pain Physician, 2022. **25**(3): p. E427-e433.

122. Picart, B., et al., *Implementation and results of an enhanced recovery (fast-track) program in total knee replacement patients at a French university hospital*. Orthop Traumatol Surg Res, 2021. **107**(3): p. 102851 DOI: 10.1016/j.otsr.2021.102851.
123. Li, D. and G.G. Ma, *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): p. 2614-9 DOI: 10.1007/s00167-015-3874-3.
124. Gogineni, H.C., et al., *Transition to outpatient total hip and knee arthroplasty: experience at an academic tertiary care center*. Arthroplast Today, 2019. **5**(1): p. 100-105 DOI: 10.1016/j.artd.2018.10.008.
125. Qiao, Y., et al., *Clinical effects of interspace between the popliteal artery and capsule of the posterior knee block with multimodal analgesia for total knee arthroplasty: a systematic review and meta-analysis*. Arch Orthop Trauma Surg, 2023. **143**(9): p. 5815-5832 DOI: 10.1007/s00402-023-04798-x.
126. Sankineani, S.R., et al., *Comparison of adductor canal block and IPACK block (interspace between the popliteal artery and the capsule of the posterior knee) with adductor canal block alone after total knee arthroplasty: a prospective control trial on pain and knee function in immediate postoperative period*. Eur J Orthop Surg Traumatol, 2018. **28**(7): p. 1391-1395 DOI: 10.1007/s00590-018-2218-7.
127. Li, D., et al., *Efficacy of adductor canal block combined with additional analgesic methods for postoperative analgesia in total knee arthroplasty: a prospective, double-blind, randomized controlled study*. The Journal of Arthroplasty, 2020. **35**(12): p. 3554-3562.
128. Tran, J., et al., *Evaluation of the iPACK block injectate spread: a cadaveric study*. Reg Anesth Pain Med, 2019 DOI: 10.1136/rapm-2018-100355.
129. Mejia, J., T. Cuñat, and A. Grant, *Sufficient, safe and successful: a lower IPACK (infiltration between the popliteal artery and capsule of the knee) block dose in total knee arthroplasty pathways*. Reg Anesth Pain Med, 2021. **46**(4): p. 378 DOI: 10.1136/rapm-2020-101649.

130. Wang, Q., et al., *Minimum effective concentration of ropivacaine for ultrasound-guided adductor canal + IPACK block in total knee arthroplasty*. Journal of Orthopaedic Surgery, 2022. **30**(2): p. 10225536221122339 DOI: 10.1177/10225536221122339.
131. Wang, Q., et al., *Minimum effective volume of ropivacaine for ultrasound-guided adductor canal + IPACK block in total knee arthroplasty: A double-blind, randomized dose-finding trial*. Journal of Orthopaedic Surgery, 2023. **31**(1): p. 10225536231161873 DOI: 10.1177/10225536231161873.

