



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

**DİZ ARTROPLASTİLERİNDE İNTRAVENÖZ
DEKSAMETAZON İLE FEMORAL SİNİR BLOĞUNA
EKLENEN DEKSAMETAZONUN POSTOPERATİF AĞRI
VE OPIOİD TÜKETİMİ ÜZERİNE ETKİSİNİN
ARAŞTIRILMASI**

TIPTA UZMANLIK TEZİ

Dr. Ahmet ÖNER

KAYSERİ-2014



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

**DİZ ARTROPLASTİLERİNDE İNTRAVENÖZ
DEKSAMETAZON İLE FEMORAL SİNİR BLOĞUNA
EKLENEN DEKSAMETAZONUN POSTOPERATİF AĞRI
VE OPIOİD TÜKETİMİ ÜZERİNE ETKİSİNİN
ARAŞTIRILMASI**

TIPTA UZMANLIK TEZİ

Hazırlayan
Dr. Ahmet ÖNER

Danışman
Prof. Dr. Gülen GÜLER

KAYSERİ-2014

TEŞEKKÜR

Çok sevdiğim Anesteziyoloji ve Reanimasyon uzmanlık dalının inceliklerini öğrendiğim asistanlık eğitimim süresince katkılarını esirgemeyen, bilgi ve becerilerini paylaşan başta Anesteziyoloji ve Reanimasyon Anabilim Dalı Başkanı Prof. Dr. Adem Boyacı olmak üzere yanlarında çalışmış olmaktan gurur duyduğum tüm değerli hocalarıma, tezimin hazırlanmasında tecrübelerini aktaran, hoşgörüsüyle her aşamasında desteğini esirgemeyen tez danışmanım ve hocam Prof. Dr. Gülen Güler' e teşekkürlerimi sunarım.

Uzun çalışma saatlerini paylaştığım tüm araştırma görevlisi ve anestezi teknikeri arkadaşlarıma, ameliyathane, yoğun bakım, derlenme ünitesi ve ağrı polikliniğinde görevli hemşire, teknisyen ve personel arkadaşlarıma teşekkür ederim.

Tıp fakültesi ikinci sınıftan itibaren elimi hiç bırakmadan tutan değerli eşim Dr. İrem Öner'e ve desteklerini her zaman yanımda hissettiğim aileme, doğumuyla hayatıma anlam ve neşe katan biricik oğlum Ahmet Kaan' ıma sonsuz teşekkür ederim.

Dr. Ahmet ÖNER

Aralık 2014, KAYSERİ

İÇİNDEKİLER

TEŞEKKÜR	i
İÇİNDEKİLER	ii
KISALTMALAR	iv
TABLolar LİSTESİ.....	vi
ŞEKİLLER LİSTESİ.....	vii
GRAFİKLER LİSTESİ.....	viii
ÖZET.....	ix
ABSTRACT	xi
1. GİRİŞ VE AMAÇ	1
2. GENEL BİLGİLER.....	3
2.1. AĞRI TANIMI.....	3
2.1.1.Ağrının terminolojisi	3
2.1.2. Ağrının sınıflandırılması.....	4
2.2. POSTOPERATİF AĞRI	5
2.2.1. Postoperatif ağrıyı etkileyen faktörler	6
2.2.2. Postoperatif ağrının oluşturduğu fizyopatolojik değişiklikler	6
2.2.2.1.Solunum sistemi.....	6
2.2.2.2.Kardiyovasküler sistem.....	6
2.2.2.3.Gastrointestinal sistem	7
2.2.2.4.Ürogenital sistem	7
2.2.2.5.Psikolojik yanıtlar	7
2.2.2.6.Cerrahiye stres yanıt	7
2.2.3. Postoperatif ağrı tedavi yöntemleri.....	10
2.3. AĞRININ DEĞERLENDİRİLMESİ VE ÖLÇÜM YÖNTEMLERİ	11
2.3.1. Objektif (Tip 1) ölçümler	11
2.3.2. Subjektif (Tip 2) ölçümler	12

2.4. TOTAL DİZ PROTEZİ.....	14
2.4.1. Diz Eklemının Anatomik Yapısı	14
2.4.2. Diz Eklemının İnnervasyonu	15
2.4.3. Total Diz Protezinde Postoperatif Ağrı	17
2.5. FEMORAL SİNİR BLOĞU.....	18
2.5.1. Femoral Sinir Fonksiyonel Anotomisi.....	18
2.5.2 Femoral Sinir Bloğu Yaklaşımları.....	19
2.5.3 Femoral Sinir Bloğunun Kontrendikasyonları ve Komplikasyonları.....	20
2.6. HASTA KONTROLLÜ ANALJEZİ (HKA)	21
2.7. OPIOİD ANALJEZİKLER	23
2.7.1. Morfin.....	25
2.8. LOKAL ANESTEZİKLER.....	26
2.8.1. Lokal anesteziğin tanımı	26
2.8.2. Lokal anesteziğin etki mekanizması.....	26
2.8.3. Lokal anesteziğin fizikokimyasal özellikleri.....	27
2.8.4. Lokal anesteziğin farmakokinetiği	28
2.8.5. Lokal anesteziğin sistemik etkileri	29
2.8.6. Levobupivacaine.....	30
2.9. ADJUVAN ANALJEZİKLER.....	32
2.9.1. Deksaşmetazon.....	32
3. MATERYAL ve METOD	36
4. BULGULAR	40
5. TARTIŞMA	55
6. SONUÇLAR	62
KAYNAKLAR	63
TEZ ONAY SAYFASI	75

KISALTMALAR

ACTH	: Adrenokortikotropik Hormon
ANP	: Atrial Natriüretik Peptit
ASA	: Amerikan Society of Anesthesiologist
DAB	: Diastolik Arter Basıncı
dk	: Dakika
EDNO	: Endotel Kaynaklı Nitrik Oksit
EDRF	: Endotel Kaynaklı Releasing Faktör
ET	: Endotelin
FDA	: Food and Drug Administration
GM-CSF	: Granülosit-Makrofaj Koloni Stimüle edici Faktör
HCl	: Hidroklorür
HKA	: Hasta Kontrollü Analjezi
IASP	: International Association for the Study of Pain
IFN	: İnterferon
IL	: İnterlökin
i.m	: İntramüsküler
i.v	: İntravenöz
kg	: Kilogram
L	: Litre
LA	: Lolal Anestezik
LT	: Lökotrien
M3G	: Morfin-3-Glukronid
M6G	: Morfin-6-Glukronid
mA	: Miliamper

mg	: Miligram
ml	: Mililitre
MPQ	: McGill Pain Questioner
Na⁺	: Sodyum
NaCl	: Sodyum klorür
NRS	: Numeric Rating Scale
OAB	: Ortalama Arter Basıncı
PABA	: Paraaminobenzoik asit
PAF	: Platelet Aktive edici Faktör
PG	: Prostaglandin
SAB	: Sistolik Arter Basıncı
TDP	: Total Diz Protezi
VAS	: Vizüel Analog Skala

TABLÖLAR LİSTESİ

Tablo 1. Opioid Reseptörlerinin Tiplerine Göre Sınıflamaları ve Etkileri	25
Tablo 2. Modifiye Bromage Skalası	37
Tablo 3. Ramsey Sedasyon Skorlaması	39
Tablo 4. Memnuniyet derecesi.....	39
Tablo 5. Grupların demografik özellikleri, turnike ve cerrahi süreleri.....	40
Tablo 6. Gruplardaki kalp hızı değerleri.....	41
Tablo 7. Gruplardaki SAB değerleri.....	42
Tablo 8. Gruplardaki DAB değerleri	44
Tablo 9. Gruplardaki OAB değerleri	45
Tablo 10. Gruplardaki istirahat VAS değerleri.....	46
Tablo 11. Gruplardaki hareket VAS değerleri.....	47
Tablo 12. Gruplardaki total morfin tüketimi.....	49
Tablo 13. Grupların ilk analjezik ihtiyaç, blok, ilk mobilizasyon ve taburculuk süreleri ve hasta memnuniyet skorları	50
Tablo 14. Gruplarda görülen yan etkiler.....	54
Tablo 15. Gruplarda zaman dilimlerine göre ek analjezik ihtiyaçları	54

ŞEKİLLER LİSTESİ

Şekil 1. Diz Ekleminin İnnervasyonu	15
Şekil 2. Alt Ekstremitte Dermatoları.....	17
Şekil 3. Femoral sinirin motor inervasyonu.....	19
Şekil 4. Morfinin moleküler yapısı	25
Şekil 5. Levobupivakainin Kimyasal Yapısı.....	30
Şekil 6. Deksametazonun Moleküler Yapısı.....	33

GRAFİKLER LİSTESİ

Grafik 1.	Gruplardaki kalp hızı değerleri	41
Grafik 2.	Gruplardaki SAB değerleri.....	43
Grafik 3.	Gruplardaki DAB değerleri.....	44
Grafik 4.	Gruplardaki OAB değerleri.....	46
Grafik 5.	Gruplardaki istirahat VAS değerleri	47
Grafik 6.	Gruplardaki hareket VAS değerleri.....	48
Grafik 7.	Gruplardaki total morfin tüketimi	49
Grafik 8.	Gruplardaki ilk analjezik gereksinim süreleri	51
Grafik 9.	Gruplardaki duysal blok süreleri	51
Grafik 10.	Gruplardaki motor blok süreleri.....	52
Grafik 11.	Gruplarda ilk mobilizasyon süreleri.....	52
Grafik 12.	Gruplarda hastaların analjezi yönetiminden memnuniyet skorları	53
Grafik 13.	Gruplarda taburculuk süreleri.....	53

**DİZ ARTROPLASTİLERİNDE İNTRAVENÖZ DEKSAMETAZON İLE
FEMORAL SİNİR BLOĞUNA EKLENEN DEKSAMETAZONUN
POSTOPERATİF AĞRI VE OPIOİD TÜKETİMİ ÜZERİNE ETKİSİNİN
ARAŞTIRILMASI**

ÖZET

Amaç: Tek taraflı total diz protezi hastalarında perioperatif intravenöz tek doz deksametazonla femoral sinir bloğunda levobupivakaine eklenen perinöral deksametazonun analjezi kalitesi ve hasta konforu üzerine etkilerini karşılaştırmayı amaçladık.

Materyal ve metod: Çalışmaya spinal anestezi altında osteoartrit nedeniyle elektif tek taraflı total diz protezi planlanan ASA (Amerikan Society of Anesthesiologist) I-II sınıfı, 40-80 yaş arası 60 hasta alındı. Hastalar rastgele üç gruba ayrıldı. Grup İVD (n=20) ye cerrahi başlamadan önce i.v (intravenöz) 2 ml 8 mg deksametazon verildi ve postoperatif 15 ml % 0.5' lik levobupivakain + 15 ml % 0.9' luk NaCl ile femoral sinir bloğu yapıldı. Grup PND (n=20) ye postopreatif 15 ml %0.5' lik levobupivakain + 2ml 8 mg deksametazon + 13 ml % 0.9' luk NaCl ile, Grup K (n=20) ya postoperatif 15 ml % 0.5' lik levobupivakain + 15 ml % 0.9' luk NaCl ile femoral sinir bloğu yapıldı. Hastalara infüzyon ve yükleme dozu yapılmadan HKA cihazı ile i.v bolus dozu 1 mg, kilitli kalma süresi 10 dk, 4 saatlik limit dozu 20 mg olacak şekilde morfin takıldı. Hastaların motor ve duysal blok süreleri, VAS değerleri, ilk analjezik gereksinim süreleri, morfin tüketimleri, ilk mobilizasyon süreleri ve taburcu edilme süreleri kaydedildi.

Bulgular: Gruplar arasında demografik özellikler, cerrahi süre ve turnike süresi açısından belirgin bir fark yoktu. Yapılan değerlendirmelerde VAS değerlerinin 48 saat süreyle Grup K' da Grup İVD ve Grup PND' ye göre anlamlı olarak daha yüksek olduğu görüldü (p<0.05). Çalışma gruplarında ilk analjezik ihtiyaç zamanı kontrol grubuna göre daha uzunken, Grup İVD' de bu süre Grup PND' ye göre daha uzundu (p<0.05). Motor blok süreleri gruplar arasında farklılık göstermezken duysal blok süresinin çalışma gruplarında uzadığı, Grup PND' de Grup İVD' ye göre anlamlı olarak daha uzun olduğu gözlemlendi (p<0.05). Genel olarak tüm zaman dilimlerinde ve 48.

saatteki total morfin tüketimi Grup K' da çalışma gruplarına göre belirgin olarak daha fazlaydı ($p<0.05$). Grup İVD ve Grup PND' de morfin tüketimleri benzerdi. Kontrol grubundaki hastaların ilk mobilizasyon süreleri anlamlı olarak daha uzundu ($p<0.05$). İlk mobilizasyon süreleri çalışma gruplarında farklı değildi ($p>0.05$). Grup İVD ' de hastaların taburcu edilme süreleri Grup K ve Grup PND' ye göre anlamlı olarak daha kısaydı ($p=0.005$). Grup K ve Grup PND arasında taburcu edilme süreleri açısından fark yoktu ($p>0.05$).

Sonuç: Perioperatif tek doz i.v deksametazon ve perinöral deksametazon benzer şekilde motor blok süresini uzatmadan duysal blok süresini uzatmış, postoperatif opioid tüketimini azaltmışlardır. İlk analjezik ihtiyaç süresinin hem i.v hem de perinöral deksametazon uygulamasında kontrol grubuna göre anlamlı olarak uzadığı, bu uzamanın i.v deksametazon uygulanan grupta perinöral deksametazon grubuna göre istatistiksel olarak anlamlı derecede daha fazla olduğu gözlenmiştir. Her iki yöntemlede uygulanan deksametazonun kontrol grubuna göre analjezi kalitesini artırdığı, opioid tüketimini azalttığı, hastaların mobilizasyon sürelerini kısalttığı, mobilizasyon sürelerindeki kısalmanın i.v deksametazon grubunda daha belirgin olduğu gözlenmiştir. Ayrıca i.v deksametazonun hastaların taburcu edilme sürelerini de anlamlı olarak kısalttığı görülmüştür. İntravenöz tek doz deksametazonun analjezi kalitesi üzerine perinöral deksametazondan daha etkili olduğu, daha kolay uygulanabilir ve daha güvenilir bir yöntem oluşu sebebiyle tercih edilebileceği kanaatindeyiz.

Anahtar Kelimeler: Deksametazon, levobupivakain, morfin, femoral sinir bloğu.

**INVESTIGATION OF EFFECTS OF INTRAVENOUS DEXAMETHASONE
AND DEXAMETHASONE ADDED TO FEMORAL NERVE BLOCK ON
POSTOPERATIVE PAIN AND OPIATE CONSUMPTION IN KNEE
ARTHROPLASTY**

ABSTRACT

Objective: We aimed to compare effects of perioperative intravenous single dose dexamethasone to perineural dexamethasone added to levobupivacaine in femoral nerve block on the quality of anesthesia and patient comfort in unilateral total knee prosthesis.

Material and method: The study included 60 ASA (American Society of Anesthesiologist) I-II patients aged 40-80 years who were scheduled to elective, unilateral total knee arthroplasty under spinal anesthesia. The patients were randomly assigned into 3 groups. In IVD group (n=20), 8 mg dexamethasone (2 ml) was given preoperatively via intravenous route and femoral nerve block was achieved postoperatively by using levobupivacaine 0.5% (15 ml) plus normal saline (15 ml). In PDN group (n=20), femoral nerve block was achieved postoperatively by using levobupivacaine 0.5% (15 ml) plus 8 mg dexamethasone (2 ml) plus normal saline (13 ml) while it was achieved postoperatively by using levobupivacaine 0.5% (15 ml) plus normal saline (15 ml) in group K. Morphine was infused by PCA device without loading dose (1 mg bolus, 10 min lock-out period, 4 hr maximum limit dose 20 mg). In all patients, times of motor and sensorial blocks, VAS scores, time to first analgesic request, morphine consumption, time to mobilization and time to discharge were recorded.

Results: There was no marked difference in demographic characteristics, surgery time and tourniquet time among groups. It was found that VAS scores were significantly higher over 48 hours in the K group when compared to IVD and PND groups ($p<0.05$). Time to first analgesic request was significantly longer in study groups when compared to controls while it was significantly higher in the IVD than PND group ($p<0.05$). While motor block times were comparable among groups, sensorial block times were significantly longer in study groups compared to control group. The prolongation was significantly higher in PND than IVD group ($p<0.05$). Morphine consumption at all

time points and on the hour 48 and overall morphine consumption were markedly higher in controls when compared to study groups ($p<0.05$). Morphine consumption was comparable between IVD and PND groups. Time to first mobilization was significantly longer in controls ($p<0.05$). Time to first mobilization was comparable between study groups ($p>0.05$). Time to discharge was significantly shorter in the patients in the IVD group when compared to those in K and PND groups ($p=0.005$). There was no significant difference between K and PND groups ($p>0.05$).

Conclusion: Both perioperative single dose (IV) dexamethasone and perineural dexamethasone prolonged sensorial block time without prolonging motor block time while decreasing postoperative opiate consumption in similar manner. It was seen that time to first analgesic request was prolonged in both intravenous and perineural dexamethasone administrations when compared to control group. It was also seen that the prolongation was significantly higher in the intravenous dexamethasone group when compared to perineural dexamethasone group. It was observed that, when compared to controls, dexamethasone administered via both methods improved quality of analgesia, reduced opiate consumption, shortened mobilization time as being more prominent in intravenous dexamethasone. In addition, it was seen that intravenous dexamethasone shortened time to discharge significantly. We think that intravenous single dose dexamethasone could be preferred as it is more reliable method which is more effective on quality of analgesia when compared to intravenous dexamethasone.

Keywords: Dexamethasone, levobupivacaine, morphine, femoral nerve block

1. GİRİŞ VE AMAÇ

Total diz protezi ileri dönem osteoartrit tedavisinde ağrıyı azaltmak, fonksiyon kazandırmak, yaşam kalitesini artırmak için uygulanan en efektif tedavi yöntemidir (1).

Giderek artan sayıda yapılan bu ameliyatlara endokrin, metabolik ve inflamatuvar cevaplarla sonuçlanan şiddetli postoperatif ağrıya neden olurlar (2). Çoğunlukla ileri yaşta ve yandaş hastalıkları da bulunan hasta grubunda yapılan artroplastiler sonrasında yeterli postoperatif ağrı kontrolünün sağlanamaması mortalite ve morbiditeyi artırarak hastanede kalış süresini uzatmakta, yoğun bakım ihtiyacını artırmakta ve önemli ekonomik kayıplara neden olmaktadır (2,3).

Total diz protezi sonrası postoperatif analjezi sağlamak amacıyla hasta kontrollü intravenöz analjezi, periferik sinir blokları ve nöroaksiyel teknikleri kapsayan çeşitli yöntemler kullanılmaktadır (4,5).

Tek sefer uygulanan femoral sinir bloğunun total diz protezi sonrası ilk 24 saat postoperative ağrı kontrolünde oldukça etkili olduğu bildirilmektedir. Ancak diz protezi operasyonlarından sonra ağrının yaklaşık 48-72 saat yoğun bir şekilde devam ettiği bilinmektedir (6,7).

Adjuvan analjezikler primer endikasyonları farklı olan, ancak analjezik ilaçların etkilerini potansiyelize etmek ve yan etkilerini azaltmak amacıyla kullanılan ilaçlardır (8,9). Dekametazon postoperatif bulantı ve kusmayı azaltmak amacıyla sıklıkla kullanılmakta olan, son yıllarda yayınlanan metaanalizlerde analjezik etkinliğinin de yüksek olduğu bildirilen bir glikokortikoiddir (10).

Deksametazonun nöroaksiyel tekniklerde ve periferik sinir bloklarında lokal anesteziğe eklenmesiyle anestezi ve analjezi kalitesinin arttığı, blok süresinin uzadığı bildirilmiştir (11,12).

Perioperatif tek doz sistemik deksametazon uygulamasının da postoperative opioid ihtiyacını azalttığı, ilk analjezik gereksinim süresini uzattığı ve derlenme ünitesinde kalış süresini kısalttığı gösterilmiştir (13).

Yapılan hayvan deneylerinde küçük dozlarda intratekal kullanılan kortikostteroidlerin spinal toksisite yaratmadığı, ancak tekrarlanan yüksek dozlarda uygulamaların ise spinal kordda histopatolojik değişikliklere sebep olabildiği gösterilmiştir (14). Bu nedenle deksametazonun rejyonel anestezi tekniklerinde kullanımı hala tartışmalıdır (15).

Deksametazonun hem i.v hemde perinöral uygulamalarda postoperatif analjezi kalitesini artırdığı, opioid kullanımını azalttığı birçok çalışmada bildirilmiş olmasına rağmen bu iki yöntem etkinlik ve komplikasyonlar açısından karşılaştırılmamıştır.

Bu çalışmada tek taraflı total diz protezi operasyonu geçiren olgularda perioperatif i.v tek doz verilen deksametazonla femoral sinir bloğu sırasında levobupivakaine eklenen deksametazonun postoperatif analjezi kalitesi, postoperatif opioid tüketimi ve hasta konforuna olan etkilerinin değerlendirilmesi ve kontrol grubu ile karşılaştırılması amaçlandı.

2. GENEL BİLGİLER

2.1. AĞRI TANIMI

Ağrı terimi, latince ceza, intikam ve işkence anlamındaki "*poena*" kelimesinden gelmektedir. Ağrı; Uluslararası Ağrı Araştırmaları Teşkilatı (IASP) tarafından “vücudun herhangi bir yerinden kaynaklanan, organik bir nedene bağlı olan veya olmayan, insanın geçmişteki tüm deneyimlerini kapsayan, hoş olmayan bir duyudur” şeklinde tanımlanmaktadır (1).

2.1.1.Ağrının terminolojisi

IASP, 1979 yılında ağrı ile ilgili bir terminoloji yayınlamıştır (1). Bu terimler ve karşılıkları aşağıda belirtilmiştir;

Nosiseptör: Ağrılı veya potansiyel olarak ağrılı uyarıya karşı duyarlı spesifik reseptör.

Noksiyus: Doku hasarı oluşturan stimülüs.

Ağrı eşiği: Kişide ağrıya neden olan en düşük stimülusun şiddeti.

Ağrı tolerans seviyesi: Kişinin tolere edebileceği, ağrıya neden olan en büyük stimülüs.

Allodini: Ağrılı olmayan (noksiyus olmayan) bir uyarı ile oluşan ağrı.

Analjezi: Ağrılı (noksiyus) uyarana karşın ağrının yokluğu.

Anestezi Dolorosa: Anestetik bölge veya alanda oluşan ağrı.

Parestezi: Anormal duyu.

Hiperaljezi: Ağrılı (noksiyus) stimülusa karşı duyarlılığın, cevabın artması.

Hiperestezi: Uyarıya karşı duyarlılığın artması.

Hiperpati: Hiperaljezi ve aşırı reaksiyonla karakterize ağrılı sendrom.

Hipoaljezi: Ağrılı stimülusa karşı duyarlılığın ve cevabın azalması.

Hipoestezi: Stimülasyona karşı duyarlılığın azalması.

Nöralji: Bir sinir boyunca yayılan ağrı.

Nörit (is): Sinir enflamasyonu.

Nöropati: Bir sinirdeki patolojik değişiklik veya fonksiyonundaki bozukluk.

2.1.2. Ağrının sınıflandırılması

Ağrı, çok boyutlu bir deneyimdir. Duygusal, davranışsal, bilişsel ve fizyolojik bir durumdur. Bu sebeplerden dolayı sınıflandırması kolay olmamakla beraber tedavisi de ya çok zor ya da imkansızdır. Bu nedenle ağrının hem fiziksel hem de fiziksel olmayan bileşenlerinin birlikte değerlendirilmesi gerekmektedir. Tanı ve tedavisinin kolaylaştırılması amacıyla ağrı kendi içinde temel olarak dört alt gruba ayrılabilir (16).

1. Süresine göre:

- Akut Ağrı
- Kronik Ağrı

2. Nörofizyolojik mekanizmasına göre:

- Nosiseptif ağrı (somatik, viseral)
- Nöropatik ağrı (santral, periferik)
- Psikojenik ağrı

3. Etyolojisine göre:

- Kanser ağrısı
- Postherpatik nevralji vb.

4. Lokalizasyonuna göre:

- Baş ağrısı
- Yüz ağrısı
- Sırt ağrısı vb.

Ağrı, fizyolojik ve patolojik olmak üzere ikiye ayrılır. Fizyolojik ağrı, yüksek eşik değerli, iyi lokalize edilebilen, geçici ve uyarı-yanıt ilişkisinin bulunduğu, koruyucu bir sistem oluşturmaya yönelik bir ağrıdır. Patolojik ağrı ise, duyarlılıktaki artış ile normalde ağrı oluşturmayacak şiddetteki uyarı ile ağrının oluşmasıdır. Patolojik ağrı, inflamatuvar ve nöropatik ağrı olarak ikiye ayrılır. İnflamatuvar ağrı doku hasarı ile karakterizedir ki cerrahi sırasında oluşan ağrı bu şekildedir. Nöropatik ağrı ise sinir sisteminde hasar ile birliktedir (17).

2.2. POSTOPERATİF AĞRI

Postoperatif ağrı, cerrahi travmayla başlayan ve yara iyileşmesiyle sona eren akut, nosiseptif bir ağrıdır. Postoperatif ağrı genellikle 24-72. saatlerde daha ağır olmakla birlikte günler hatta haftalar boyunca sürebilmektedir (18). Cerrahi girişim, lokal doku hasarı sonucu, aljezik maddeler olan prostaglandinler, histamin, serotonin, bradikinin, 5-hidroksitriptamin, P maddesi salınımı ve nosiseptörlerce dönüştürülen ve A delta ve C sinir lifleri ile sinir sisteminde iletilen noksiyus uyarının oluşmasına neden olur. Spinal kord kompleks modülasyon ile iletim devam eder. Bazı uyarılar anteryor ve anterolateral boynuzlara geçerek iskelet kas tonusunda artış, kas spazmı ile oksijen tüketiminde ve laktik asit artışına neden olan segmental refleks yanıtları meydana getirir. Diğer uyarılar üst merkezlere spinotalamik ve spinoretiküler yollarla iletilirken suprasegmental ve kortikal cevaplar oluştururlar. Suprasegmental refleks yanıt ile artmış sempatik sistem aktivasyonu sonucu taşikardi, atım hacminde artış, kardiyak iş ve oksijen tüketiminde artış, gastrointestinal ve üriner sistem tonus azalması görülürken,

hipotalamik stimölasyon ile de metabolizma ve oksijen tüketiminde artışa sebep olur. Kortikal refleks yanıt ile de anksiyete, huzursuzluk, davranışsal yanıtlar ve emosyonel stresler oluşur (19,20).

2.2.1. Postoperatif ağrıyı etkileyen faktörler

- a) Cerrahinin tipi, yeri ve süresi
- b) Hastanın fizyolojik ve psikolojik yapısı
- c) Preoperatif dönemde hastanın fizyolojik, farmakolojik ve psikolojik olarak hazırlanması
- d) Preoperatif dönemde cerrahiye ağırlı yanıtın önlenmesi için verilen tedaviler
- e) Peroperatif dönemde uygulanan anestezi yöntemler
- f) Postoperatif komplikasyonların varlığı
- g) Postoperatif bakımın kalitesi (19-22).

2.2.2. Postoperatif ağrının oluşturduğu fizyopatolojik değişiklikler

2.2.2.1. Solunum sistemi

Özellikle üst batin ve toraks operasyonlarından sonra meydana gelen pulmoner değişiklikler sonucu; tidal volüm, vital kapasite, rezidüel volüm, fonksiyonel rezidüel kapasite ve zorlu 1. saniye ekspiratuar volümde azalma meydana gelir. Refleks mekanizmalar ile ekspirasyon sırasında artmış abdominal kas tonusu ve azalmış diyafram tonusu sonucunda da pulmoner kompliyansda azalma, hipoksemi, hiperkarbi, atelektazi meydana gelebilir (19,20).

2.2.2.2. Kardiyovasküler sistem

Ağrı sempatik nöron uyarısıyla artmış katekolamin yanıtına neden olur ve plazma katekolamin yoğunlukları normalin birkaç kat üzerine çıkar. Buna bağılı olarak taşikardi ve sistemik vasküler dirençte, kalp yükünde ve miyokardın oksijen tüketiminde artış meydana gelir. Tüm bu etkiler özellikle koroner arter hastalığı olan kişilerde artmış

miyokard iskemisi ve infarktüs riskini beraberinde getirir. Ayrıca ayağa kalkmayı engelleyen şiddetli ağrı yüzünden hareketliliğin azalması sonucu artmış venöz staz ve trombosit agregasyonu derin ven trombozu riskini artırır (19,20).

2.2.2.3.Gastrointestinal sistem

Postoperatif dönemde iç organlar ve somatik yapılardan kaynaklanan nosiseptif impulsların uyarılması, sempatik tonus artışı ile gastrointestinal sistem düz kas tonusunda azalma ve sfinkter tonusunda artma sonucu ileus, bulantı ve kusma meydana gelebilir (23).

2.2.2.4.Ürogenital sistem

Sempatik aktivite artışına bağlı mesane düz kaslarında meydana gelen refleks inhibisyon, üretra ve mesanede motilite azalmasına yol açarak üriner retansiyon ve idrar yolları infeksiyonuna neden olabilir. Postoperatif epidural analjezinin birçok abdominal cerrahi girişim sonrasında idrar fonksiyonlarının geri dönüşünü hızlandırdığı gösterilmiştir (23).

2.2.2.5.Psikolojik yanıtlar

Ağrı hastada endişe, korku ve gerginlik yaratır. Geceleri uykusuzluk eşlik edebilir. Postoperatif ağrının artmasında ve azalmasında korku, endişe, depresyon, kontrol kaybı duygusu ve daha önceki ağrı duyumları ve deneyimleri gibi faktörlerin önemli rolü vardır.

2.2.2.6.Cerrahiye stres yanıt

Cerrahiye stres yanıt, doku hasarıyla uyarılan nöroendokrin, immunolojik ve hücreler arası biyokimyasal sinyallerin entegrasyonu ile oluşur. Cerrahiye stres yanıt, travma ve infeksiyona karşı çeşitli yanıtlar oluşturan fizyolojik değişiklikler ve adaptasyon mekanizmaları ile (konağın) hastanın normal fonksiyonlarına dönmesini sağlayan bir süreç olarak tanımlanabilir. Bu yanıtlar; inflamatuvar, metabolik ve endokrin yanıtlardır (24,25).

İnflamatuvar yanıtlar

Cerrahi travmaya inflamatuvar yanıtlar: Sitokinler/lökositler, endotel hücre mediatörleri, hücre içi mediatörler ve diğer inflamatuvar mediatörler aracılığı ile meydana gelir.

I) Sitokinler/İnterlökinler: Lokal olarak travmatize dokudaki çeşitli hücrelerden, sistemik olarak da immünoisitler tarafından sentez ve sekrete edilen protein ya da lipit yapıdaki mikromoleküller olan 'sitokinler'; endokrin, parakrin ve otokrin olarak hücreler arası iletişimi sağlayan sekonder mesajcılardır. Endotelial hücreleri ve beyaz hücreleri uyaran sitokinler, yara iyileşmesinin ve infeksiyonlara karşı immun cevabın da vazgeçilmez unsurlarındandır (26). 'İnterlökin' (IL); lökositler arası iletişimi sağlayan bir grup sitokin için kullanılan tanımlamadır. İnterlökinler hücrel aktivasyona cevap olarak salınan polipeptid yapıda moleküllerdir. Etkilerini özgün hücrelerdeki reseptörlerine bağlanarak ve gen transkripsiyonunda düzenleme yaparak açığa çıkartıp, immün hücrelerin üretimini, çoğalmasını, farklılaşmasını ve ömrünü etkilerler (26,27). Karşılıklı etkileşimlerinden dolayı fonksiyonları ve neden oldukları cevap tam olarak anlaşılammakla birlikte, konakçı cevabında esas belirleyici olan yaklaşık 30 kadar sitokin izole edilmiştir: Sitokinlerin sentezlenmesini ve fonksiyonunu artıran sitokinler proinflamatuvar sitokinler [Tümör nekrosis faktör-a (TNF-a, kaşektin), IL- 1, IL-2, IL6, IL8, IL12, interferon -y (IFN-y), granülosit/makrofaj koloni- stimüle edici faktör (GM-CSF)] olarak tanımlanırken, azaltan sitokinler de antiinflamatuvar sitokinler (IL-4, IL-10, IL-13) olarak tanımlanmaktadır. Özellikle; IL-1 ve TNF-a açığa çıkmasıyla; ateş, nöropeptid salınımı, endotelial hücre aktivasyonu, artmış adhezyon molekülü salınımı, nötrofil salınımı, hipotansiyon, miyokardiyal supresyon ve katabolik durum meydana gelir (27,28).

II) Endotel Hücre Mediatörleri: Endotel kaynaklı nitrik oksit veya 'releasing ' faktör (EDNO veya EDRF), prostasiklin (PGI_2), endotelin (ET), trombosit aktive edici faktör (PAF), atriyal natriüretik peptidler(ANP).

III) Hücre İçi Mediatörler: 'Heat- shock' proteinleri (HSP), reaktif oksijen metabolitleri (ROM)

IV) DİĞER İNFLAMATUAR MEDIATÖRLER: Eikosanoidler: [Prostaglandinler (PG), tromboksanlar, lökotrieneler (LT), hidroksieikozatetraenoik(HETE) asitler ve lipoksinler (Lx)], kallikrein- kinin sistemi, serotonin, histamin vb. (26).

Metabolik yanıtlar

Travma sonrası görülen metabolik değişiklikler '**ebb**' **fazı** ve '**flow**' **fazı** olarak iki bölümde incelenir. Ebb fazı travmadan sonraki ilk birkaç saat içinde görülen azalmış enerji harcanması ve idrarla nitrojen kaybı ile karakterize olan sıklıkla azalmış dolaşan kan hacmine bağlı hemodinamik dengesizliğin görüldüğü dönemdir. Flow fazının katabolik olan erken dönem ve anabolik olan geç dönemi vardır. Flow fazının doku perfüzyonunun yeniden sağlanmasından sonra görülen erken dönemi; metabolik değişikliklerin şekli, kapsamı, yaralanma veya enfeksiyonun şiddetine bağlı olarak görülen, negatif nitrojen dengesi, hiperglisemi ve ısı artışı ile karakterize hipermetabolik dönemdir (26).

- I) Doku proteinlerinden amino asit salınımında artış
- II) Akut faz proteinleri salınımında artış
- III) Hepatik glukoneogenezin artması sonucu hiperglisemi
- IV) Yağ metabolizması üzerinde lipoliziste ve oksidasyonda artış
- V) Sodyum ve su retansiyonu; potasyum ekskresyonunda artış.

Hiperglisemi, stres yanıtının karakteristik bir elemanıdır ve glukozun plazmadan hasarlı dokuya geçişi için gerekli olan konsantrasyon gradienti sağlar. Glukoz hücre içinde anaerobik glikoliz yoluyla laktata kadar metabolize edilerek, kan ve oksijen akımının bozulduğu dokuya enerji sağlarken doku proteinleri de glukoneogenetik öncülleri sağlamak üzere katabolize edilmektedir (29,30).

Endokrin yanıtlar

Ağrıya asıl nöroendokrin yanıt hipotalamik-hipofizer-adrenokortikal ve sempatoadrenal etkileşimler sonucu oluşur. Hasarlanan bölgeden kaynaklanan uyarıların afferent sinir uçları yolu ile ağrı yolları ile korteks ve hipotalamusu uyarması sonucu katekolamin ve

kortizol, ACTH (Adrenokortikotropik Hormon), antidiüretik hormon, büyüme hormonu, siklik adenosin monofosfat, glukagon, aldosteron, renin, anjiyotensin II gibi katabolik hormonların artışı ve anabolik hormonların (insülin, testosteron) azalmasına neden olur. Bu değişiklikler sonucu da sodyum ve su retansiyonu, kan şekeri, serbest yağ asitleri, keton cisimleri ve laktatta artış ve ilerleyen dönemde negatif azot dengesi gelişir (31,32). Stres cevabının şiddeti direkt olarak doku travmasının boyutuna bağlı olup, major cerrahi girişimler sonrasında postoperatif morbidite ve mortaliteyi olumsuz yönde etkileyebilen şiddette endokrin bir yanıt ortaya çıkabilmektedir. Strese bağlı nöroendokrin değişikliklerin, artmış kortizol ve prolaktin serum düzeyleri ile immun cevabı baskıladığı birçok çalışmada gösterilmiştir (33,34). Spinal ve epidural anestezi uygulamalarının cerrahiye stres yanıtının neden olduğu endokrin ve metabolik değişiklikleri inhibe ettiği gösterilmiştir (35).

2.2.3. Postoperatif ağrı tedavi yöntemleri

Ağrı kontrolü çeşitli yöntemlerle analjezik ilaçların kullanımını yada farmakolojik olmayan mekanik, elektriksel, psikolojik argümanların kullanımını kapsar. Ağrının tipi ve derecesi, hastanın ağrıyı algılaması ve altta yatan medikal, sosyal, emosyonel ve çevresel faktörlere göre bu yöntemlerden optimal kombinasyonlar oluşturulur. Postoperatif ağrı tedavisinde uygulanan yöntemler şu şekilde sıralanabilir (36):

- a) Analjeziklerin sistemik uygulamaları (intramusküler, intravenöz, subkutan, oral, transmukozal, transdermal, intranazal, bukkal, rektal)
- b) Periferik ağrı reseptörlerinin blokajı için; topikal analjezik uygulaması, yara yeri infiltrasyonu, intraartiküler analjezi
- c) Periferik sinir blokları
- d) Santral bloklar (epidural, spinal, kombine spinoepidural)
- e) Stimülasyon yöntemleri (hiperstimülasyon analjezisi, transkütan sinir stimülasyonu, akupunktur)
- f) Hasta kontrollü analjezi
- g) Bu yöntemlerin kombinasyonu

Analjezik olarak üretilmedikleri halde bazı etkileri nedeni ile ağrı kontrolünde rol oynayan adjuvan ilaçlar da (ketamin, deksmedetomidin, gabapentin, pregabalin, deksametazon, ketamin, magnezyum, neostigmin, klonidin, v.b.) sistemik veya rejyonel tedavi yaklaşımlarında kullanılırlar (20).

Postoperatif ağrı tedavisinde asıl hedef en etkin analjeziyi en düşük doz ilaçla sağlamak ve güvenli analjeziyi idame ettirmektir. Daha güçlü analjezi ve daha az yan etki için etki mekanizması farklı iki tedavi yaklaşımının bir arada kullanılması ile dengeli (multimodal) analjezi sağlanır. Postoperatif ağrıda periferik sinir blok tekniklerinin opioid ve nonopioid analjeziklerle kombine edilmesi dengeli bir analjezi sağlamak için tercih edilebilir (20).

2.3. AĞRININ DEĞERLENDİRİLMESİ VE ÖLÇÜM YÖNTEMLERİ

Hastanın optimal tedavisi için ağrı sorunlarının ortak bir dil ile doğru bir şekilde değerlendirilmesi ve ölçülmesi bir gerekliliktir. Ağrı değerlendirmesinde ağrının yeri, karakteri, şiddeti, ilgili semptomlar ve duygusal etkinliği göz önünde bulundurulmalıdır. Ağrı şiddetinin ölçülmesi için birçok yöntem geliştirilmişse de henüz tam anlamıyla tüm hastalara uygulanabilecek objektif bir yöntem geliştirilememiştir. Her yöntemin kendine göre avantajları ve dezavantajları vardır. Yapılacak çalışmanın ve hasta grubunun özelliklerine uygun yöntemi seçmek gerekmektedir. Kullanılan ölçüm yöntemleri genel anlamda objektif (tip 1) ölçümler ve subjektif (tip 2) ölçümler olarak ikiye ayrılır (21,37,38).

2.3.1. Objektif (Tip 1) ölçümler

Tip 1 ölçümler üç ana grupta toplanabilir.

a) Fizyolojik yöntemler

Kalp hızı, kan basıncı, solunum sayısındaki değişiklikler ile plazma kortizol ve katekolamin düzeyindeki artma gibi parametrelerdir. Özellikle postoperatif hastalarda bu parametreleri etkileyen çok fazla durum olduğu için çok kullanışlı değildir.

b) Nörofarmakolojik yöntemler

Cilt ısısındaki değişiklikler (termografi) ve plazma beta endorfin düzeyindeki düşüş gibi ölçümlerdir. Bu parametreleri etkileyen ağrı dışında çok fazla faktör vardır.

c) Nörolojik yöntemler

Sinir iletim hızı, uyarılmış yanıtlar, pozitron emisyon tomografisi gibi yöntemler hem incelemesi zor hem de çok masraflı yöntemlerdir.

2.3.2. Subjektif (Tip 2) ölçümler

Tekboyutlu yöntemler

Bu yöntemler yakın zamana kadar ağrının yalnızca şiddetinin ölçülmesinde ve ağrının tedavi ile değişen kalitesinin olduğunu öngören yöntemlerdi. Günümüzde ise bu yöntemler, ağrı şiddetinin yanında ağrının azalışı, hastanın memnuniyeti ve bulantı gibi diğer subjektif parametrelerin ölçümünde de kullanılmaktadır. Bu sebeple bu ölçümlerin güvenilirliğini artırabilmek için değişik skalalar kullanılmaktadır.

a) Sayısal derecelendirme skalası (Numeric Rating Scale-NRS): Subjektif ağrı değerlendirilmesindeki en basit ve en sık kullanılan ölçüm şeklidir. Hastaların ağrı şiddetlerinin sayısal değerlere dönüştürüldüğü skalalardır. Hasta ağrısının şiddetini; yok (0) veya olabilecek en şiddetli ağrı (100) gibi bir skalada belirtilebileceği gibi 0-10 arasındaki bir skalada da ne şiddette ağrı duyduğunu ifade eder. Bu tip skalalar hasta tarafından kolayca anlaşılabilirdiği gibi, hem yazılı hem de sözlü olarak uygulanabilir (21).

b) Kategori derecelendirme skalaları: Kategori skalalarından olan sözel tanımlayıcı skalalar, artan şiddetteki ağrıyı ifade eden bir dizi basit tanımlayıcı kelimedenden oluşmaktadır. Hastanın durumunu en iyi ifade edebildiği kelimeyi işaretlediği yöntemler olup çok çeşitlidir. Tanımlayıcı kelime olarak hafif, huzursuz edici, rahatsız edici, korkunç, çok şiddetli gibi kelimeler sıralanır. Bunun dışında ağrı yok (0), hafif (1), orta şiddette (2), şiddetli (3) kelimelerinden oluşmuş 4 nokta ağrı şiddeti kategori sözel skalaları da bulunmaktadır. Bu skalaların en fazla eleştirilen yanlarından biri tanımlayıcı kelimelere eşit aralıklarla numara verilmesidir. Avantajı ise hastanın postoperatif

dönemde hatırlayabildiği yere kadar, sonradan ağrısını sağlıklı bir şekilde ifade edebilmesidir (21,22,39,40).

c) Vizüel Analog Skala (VAS): Basit, etkin, tekrarlanabilen ve minimal araç gerektiren bir yöntemdir. En çok kullanılan ağrı değerlendirme skalalarındandır. VAS, vertikal olarak çizilmiş 10 cm uzunluğundaki bir çizgiden oluşur. Bu çizginin bir ucunda ağrısızlık, diğer ucunda olabilecek en şiddetli ağrıyı temsil eden 10 cm veya 100 mm lik bir çizgi üzerinde hastadan ağrısının şiddetine uyan yere bir işaret koyması istenir. VAS'ın en önemli avantajı oran skalası özelliğinde olmasıdır. Ancak postoperatif dönemde uyuklu iken koopere olamayan hastalarda güvenilirliği yeterli değildir. Değerlendirmelerin anlık oluşu da bir dezavantajdır. Bu problem, aralıklı tekrarlarla bir miktar azaltılabilir. Son yıllarda kategori ve VAS skorlarından hesaplanarak elde edilen bazı skorlar da kullanılmaktadır. Belli bir zamandaki ağrı şiddeti VAS skorunun, başlangıç VAS skorundan çıkartılmasıyla PID (ağrı şiddeti farkı) elde edilirken ve gözlem boyunca elde edilen PID değerlerinin toplamı ile de SPID (total ağrı şiddeti farkı) değerleri elde edilebilir. Bu parametreler istatistiksel incelemeler için de kolaylık sağlamaktadır (41).

Çok boyutlu yöntemler

Bu yöntemler ile ağrının şiddetinin yanı sıra niteliği, yeri, süresi, değişim miktarı ve eşlik eden sorunlar gibi özellikleri de sorgulanmaktadır.

a) Mc Gill Ağrı anketi (Mc Gill Pain Questioner-MPQ): Ağrı sorgulaması için en çok kullanılanıdır. Hastanın yaşam kalitesinin sorgulandığı bir yöntemdir. Ağrının duyusal (nosiseptif yollar), affektif (retiküler ve limbik yapılar) ve değerlendirici (serebral korteks) boyutunu ifade eden 20 takım sorudaki tanımlayıcılardan uygun olanlara dört dereceden (yok-hafif-orta-şiddetli) birini seçerek ağrı değerlendirme indeksi elde edilir.

b) MPQ' nun kısa formu (SF-MPQ): Bu sorguda fiziksel fonksiyon görme, bedensel ağrı, rol (fiziksel), akıl sağlığı, rol (duygusal), sosyal fonksiyon görme, yaşamsallık ölçeği ve genel sağlık ölçeği ayrı sorularla değerlendirilmektedir.

c) MAPS anketi: 101 soruluk bu anket hastanın psikolojik durumu hakkında daha ayrıntılı bilgi verebilir.

d) Westhaven-Yale çok boyutlu ağrı envanteri: Daha çok kronik ağrısı olan hastalarda kullanılır ve ağrıya dayanabilme kapasitesini de gösteren psikometrik yaklaşımla ağrıyı ölçen bir metottur.

e) Ağrı günlüğü: Kronik ağrılı hastalarda ağrı davranış modeliyle ilgili bilgi sağlayan bir yöntemdir (21,22,39,40).

2.4. TOTAL DİZ PROTEZİ

Diz eklemünde artrit nedeni ile bozulan eklem yüzeylerinin birbiri üzerinde hareketi önemli ölçüde kısıtlanmakta ve ağrıya neden olmaktadır. Bozuk eklem yüzeylerinin onarılması için femur, tibia ve patellaya yapılan osteotomiler sonrası implant protez yerleştirilmesi işlemi "total diz protezi"dir. TDP'de amaç ağrıyı gidermek, stabil ve fonksiyonel bir hareket genişliği sağlamak ve var olan deformiteyi düzeltmektir. Ağrı en önemli endikasyon belirleyici olup tek başına hareket kısıtlılığı ve deformite olması TDP uygulanması için endikasyon teşkil etmemektedir. TDP endikasyonu konulmadan önce genellikle antiinflamatuvar ilaçlar, aktivite kısıtlamaları, baston verilmesi, akupunktur ve rehabilitasyon gibi yöntemler uygulanmaktadır. Tedaviye cevap vermeyen ciddi semptomları olan hastalarda ise romatoid artrit, gonartroz, posttravmatik osteoartrit, yüksek tibial osteoartrit, patellofemoral osteoartrit ve nöropatik eklem gibi durumlar mevcutsa total diz protezi uygulanmaktadır. TDP cerrahisi gelişen teknik ve protez materyalleri sayesinde, konservatif yöntemlerle tedavisi mümkün olmayan hastaları tekerlekli sandalyeye bağlı kalmaktan kurtaran bir operasyondur (42,43).

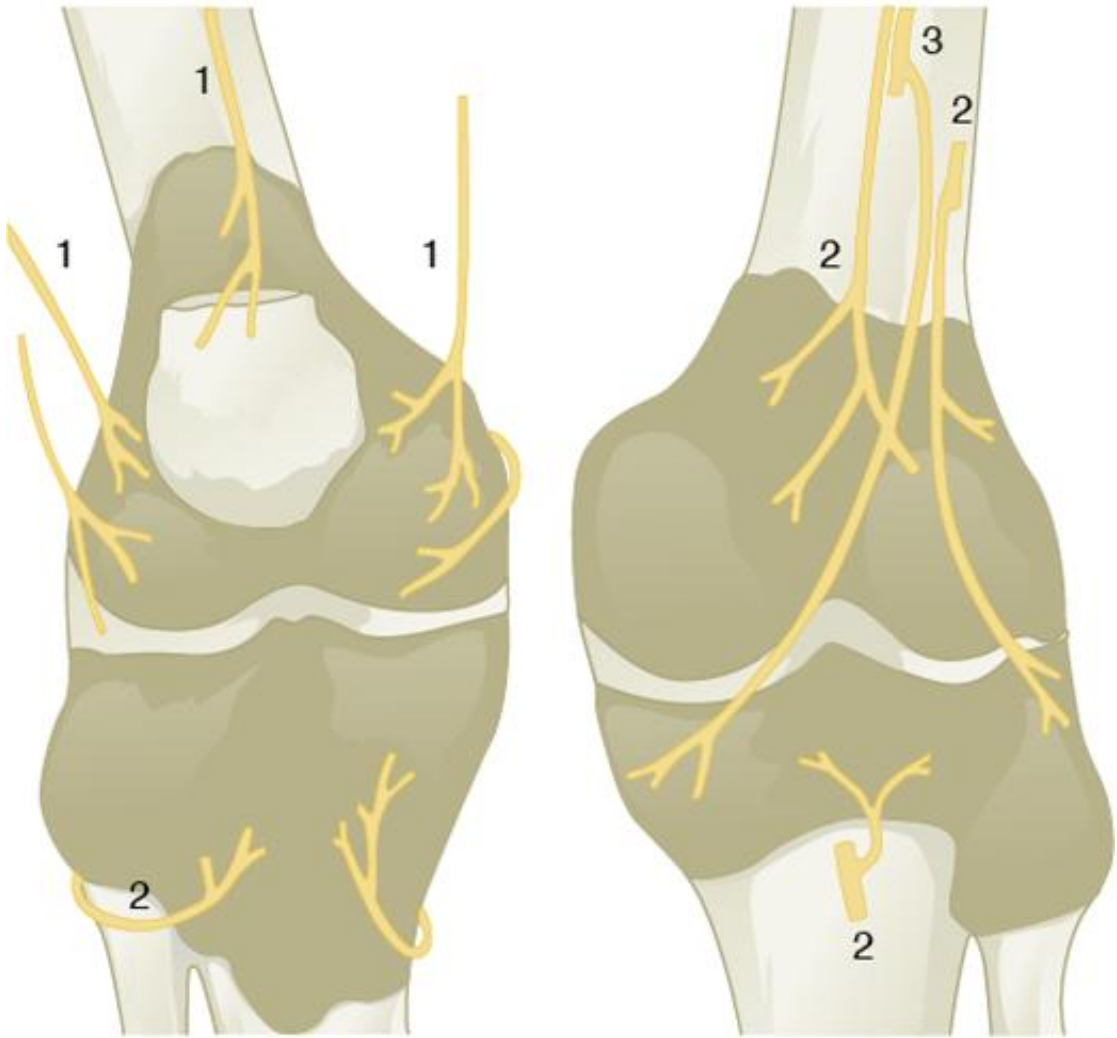
2.4.1. Diz Eklemine Anatomik Yapısı

Diz eklemi, temel olarak fleksiyon ve ekstansiyon hareketlerine olanak veren menteşe eklemdir. Anatomik yapısı nedeniyle, eklem stabilitesi statik (kapsül ve bağlar) ve dinamik (kas ve tendonlar) yapılar tarafından sağlanır. Fleksiyon hareketinde küçük oranlarda eklem istemli rotasyon hareketi yaptırabilir. Ancak ekstansiyonda tibial eminentialar interkondiler çentiğe yerleşerek eklemi kilitler. Ayrıca femoral kondillerin büyüklük, şekil ve horizontal düzlemde yerleşim farklılıkları nedeniyle ekstansiyon hareketinin sonuna doğru femurda medial, tibia da ise lateral rotasyon pasif olarak gerçekleşir.

Diz eklemi; femur, tibia kondilleri ve patellaoluşturur, fibula bu ekleme katılmaz. Vücuttaki en büyük sinovyal boşkuktur. Femur ve tibia kondilleri arasındaki uyumsuzluğun yarattığı küçük temas yüzeyi, kemikler arasında yer alan fibrokoartilaj yapısındaki menisküsler aracılığıyla kısmen giderilmiştir (44).

2.4.2. Diz Eklemiinn İnnervasyonu

Diz eklemi, n. femoralis, n. obturatorius, peroneal cominus ve n. tibialis' ten gelen dallar tarafından innerve edilir (Şekil 1). Bu sinirler alt ekstremitte innervasyonundan sorumlu olan lumbal ve sakral pleksusdan dallanmaktadırlar (45,46).



Şekil 1. Diz Eklemiinn İnnervasyonu (1-Femoral sinirin derin dalları, 2-Siyatik sinir, 3-obturator sinir derin dalının artiküler uzanımı)

Lumbar pleksus; L₁-L₃ spinal sinirlerin anterior ramusları ile L₄ spinal sinirin anterior ramusunun önemli bir kısmının birleşmesi ile oluşmaktadır. T₁₂ (%50) ve bazen de L₅ spinal sinir anterior ramuslarından katılmalar olabilmektedir. İliohipogastrik sinir (T₁₂-L₁), ilioinguinal sinir (L₁), genitofemoral sinir (L₁, L₂), lateral femoral kutanöz sinir (L₂, L₃), femoral sinir (L₂-L₄) ve obturator sinir (L₂-L₄) bu pleksustan kaynaklanmaktadır.

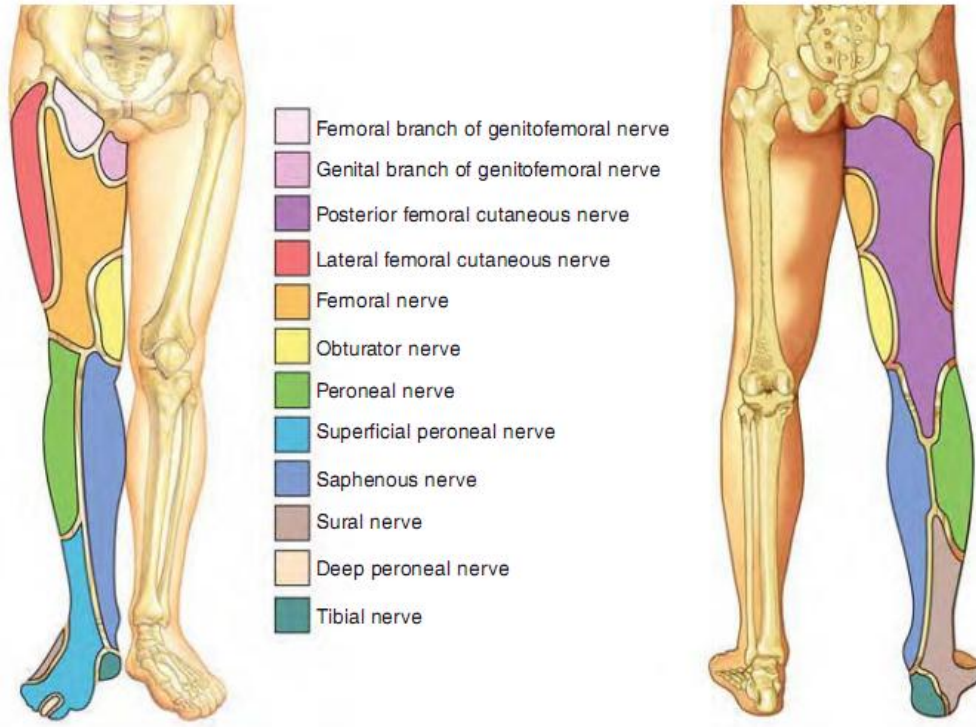
Sakral pleksus; Lumbosakral trunkus ile S₁-S₄ spinal sinirlerin anterior ramuslarından oluşur. S₄ spinal sinir pleksusa kısmen katılmaktadır. Lumbosakral trunkus L₄ spinal sinir anterior ramusunun küçük bir kısmı ile L₅ spinal sinir anterior ramusunun birleşmesi ile oluşur. Peroneal communis ve tibial dallara ayrılan siyatik sinir bu pleksusun devamıdır.

N. tibialis siyatik sinirden ayrıldıktan sonra popliteal fossaya girer. Burada gastroknemius, soleus, plantaris ve popliteus kaslarına motor dal verir. Kutanoz dalı sural sinir gastroknemius yüzeyine aşağıya doğru ilerler.

Peroneal sinir ise siyatik sinirden ayrıldıktan sonra popliteal mesafede biceps femoris kasına yakın komşulukta ilerler. Fibula başının posteriorundan dolanarak distale uzanır. Peroneal sinirden çıkan bir dal biceps femoris kasının kısa başını, diğer dalı ise diz eklem kapsülünün posterior ve lateral kısımlarını innerve eder.

Femoral sinirden köken alan safen sinir distalde dizin medialinde sartorius ve gracilis kaslarının arasından yüzeyelleşir. Safen sinirin infrapatellar dalı anteromedial kapsül, patellar tendon ve anteromedial cilt duyusunu alır.

Patellar pleksus patella ve patellar tendonun önünde yer alır. Uyluğun lateral, intermedia ve medial femoral kutanöz siniriyle, safen sinirin infrapatellar dalları arasındaki sayısız anastomoz ile oluşur.



Şekil 2. Alt Ekstremitte Dermatamları

2.4.3. Total Diz Protezinde Postoperatif Ağrı

Total diz protezi sırasında kuadriseps kası ile patella tendonunun kesilmesi, tibia ve femoral kemiklere osteotomi uygulanması, implant yerleştirilmesine bağlı kasların gerilmesi, spinal kordun sensitizasyonu, sempatik up-regülasyon ve kaslarda oluşan refleks spazm total diz protezi sonrasındaki duyulan şiddetli ağrının nedenleri arasındadır.

Yetersiz ve uygun olmayan postoperatif ağrının tedavisi mortalite ve morbiditeyi artırır. Total diz protezi sonrasında kontrol edilemeyen ağrı erken mobilizasyon ve fizik tedavi uygulamalarını önlemekte, bu da eklem rehabilitasyonunu ve iyileşmesini kısıtlayarak eklem hareket açıklığında azalma, eklemden uzun süren endürasyon oluşumu, artrofibrozis ve kronik ağrı oluşumu gibi komplikasyonlara neden olmaktadır. Total diz protezi sonrası yeterli ve uygun postoperatif ağrı kontrolü bu sebeplerden dolayı önem kazanır (47).

Total diz protezi sonrası ağrı kontrolünde ideal yaklaşım arayışları devam etmekle birlikte şimdiye kadar birçok uygulama denenmiştir. Hasta kontrollü intravenöz

analjezinin multimodal analjezi ile kombine kullanılması, opioid gereksinimini ve neden oldukları yan etki sıklığını azaltmakta etkili olur.

Periferik sinir bloğu uygulaması total diz protezi sonrası ağrı kontrolünde tercih edilen yöntemler arasındadır. Bu amaçla femoral sinir bloğu, siyatik sinir bloğu ile kombine edilebilir ya da tek başına uygulanabilir. Periferik sinir bloğunda kullanılan lokal anestezi ilaca eklenen adjuvan ajanlar, blok kalitesini artırır ve analjezik gereksinimini azaltırlar.

2.5. FEMORAL SİNİR BLOĞU

Femoral sinir bloğu, cerrahi anestezi ve postoperatif ağrı tedavisi için belirgin klinik kullanımı olan, düşük komplikasyon riski taşıyan ve öğrenilmesi kolay bir sinir bloğu tekniğidir. Femoral blok uyluk ön kısmı ve dizdeki operasyonlarda, kuadriseps tendon tamirinde, femur ve diz cerrahisi sonrası postoperatif ağrı tedavisinde uygundur. Siyatik sinir bloğu ile birlikte uygulandığında uyluk ortasından itibaren tüm alt ekstremitenin anestezisi sağlanabilir (48).

2.5.1. Femoral Sinir Fonksiyonel Anatomi

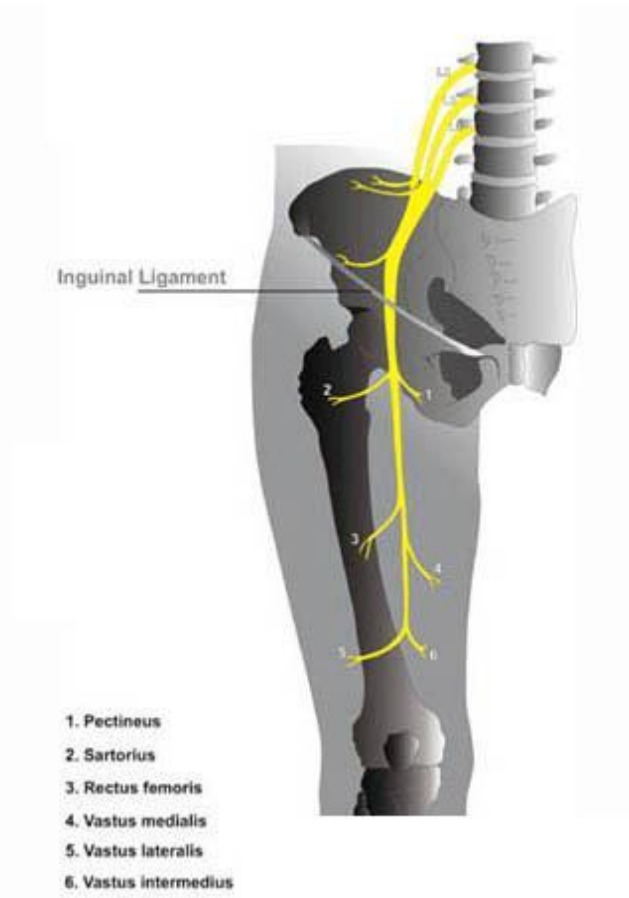
Lomber pleksusun en geniş dalı olan femoral sinir 2., 3. ve 4. lomber sinirden kaynaklanmaktadır. Sinir psoas kasından geçerek, psoasın alt bölümünün lateral kenarında görünür ve iliyakus ile psoas arasında aşağı doğru seyrederek. Femoral sinir sonunda inguinal ligamentin altından geçerek uyluğa gider; burada daha yassı şekil alır.

Sinir inguinal ligamentin altından geçerken psoas ve iliyak kasları arasında hafifçe laterale ve femoral arterin derinine doğru yer değiştirir. Femoral katlantıda sinir iliyak kasının yüzeyindedir ve fasya iliyaka ile kaplıdır. Bunun aksine transvers fasyanın huni şeklinde uzantısı olan femoral arter ve venin damar fasyası femoral sinirden tamamen farklı bir bölüm oluşturur. Fakat sıklıkla damarların lateralinde femoral sinirin genitofemoral dalını da içerir. Femoral sinirin damar fasyasından fiziksel ayrılması femoral sinire doğru kör lokal anestezi enjeksiyonunun yayılmamasını açıklar.

Sartorius kasının sinir dalları sartorius kasına doğru femoral sinirin anteromedial kısmından ayrılır. Sartorius kas kontraksiyonu özel bir dalın uyarılması sonucu olduğundan sartorius motor yanıtı doğru kabul edilmemelidir. İğne doğru pozisyonda

olsa bile sıklıkla sartorius kas kontraksiyonuna neden olur, kuadriseps kontraksiyonu daha doğru bir bloğu gösterir ve eş zamanlı ultrason kullanılmıyorsa lokal anestezi verilmeden önce bu aranmalıdır.

Femoral sinir iliyak ve pektineus kas dallarını ve tensor fasya lata dışındaki uyluk ön kaslarını uyarır. Uyluğun medial ve lateraline, bacağın medialine ve ayağa (safen sinir) giden cilt dalları, kalça ve diz eklemine giden eklem dalları vardır (48).



Şekil 3. Femoral sinirin motor inervasyonu

2.5.2 Femoral Sinir Bloğu Yaklaşımları

Femoral sinir bloğu Labat'ın klasik tekniği ile ya da inguinal paravasküler teknik olan 'Üçü Bir Arada' (Three-in One) blok yöntemi ile yapılmaktadır.

Labat'ın klasik tekniğinde supin pozisyonunda yatan hastanın spina iliaca anterior superiorundan simfizis pubisine doğru bir çizgi çizilir. İnguinal ligamente denk gelen bu hattın 2 cm altından ve femoral arterin 1 cm lateralinden 45°'lik bir açı ile cilde girilir.

Sefale doğru yönlendirilen periferik sinir stimülatör iğnesi 2-3 cm ilerletilir. Patellayı harekete geçiren kuadriseps femoris kasındaki kasılmalar (patellar dans) 0.2- 0.5 mA arasındaki uyaranlarda görülmeye devam edildiğinde iğne doğru lokalizasyondadır. Blok kuadriseps femoris kas güçsüzlüğü ve uyluk anteriomedialinde anesteziye bakılarak değerlendirilir (12,49).

İnguinal paravasküler teknik 1973 yılında Winnie ve ark. (50) tarafından tanımlanmıştır. Bu teknikte femoral sinir, obturator sinir ve lateral femoral kutanöz sinir tek enjeksiyon ile bloke edilmektedir.

2.5.3 Femoral Sinir Bloğunun Kontrendikasyonları ve Komplikasyonları

İnguinal bölgede enfeksiyon ve malign bir hastalık varlığı, bölgesel hematoma varlığı, antikoagulan tedavi, uyluk ve inguinal bölgede geçirilmiş cerrahi veya travmaya bağlı anatomik uygunsuzluk, kanama diatezi, lokal anesteziye alerji hikayesi, femoral by-pass öyküsü femoral sinir bloğu için kontrendikasyon oluşturan durumlardır (49).

Tüm periferik sinir bloğu tekniklerinde periferik sinir hasarı, hematoma, lokal anesteziye toksisitesi ve enfeksiyon komplikasyon olarak görülebilir. Femoral sinirin büyük arter ve venlerle komşuluğu olduğu için vasküler ponksiyon ve buna bağlı hematoma gelişebilir fakat bu durum nadiren klinik olarak önem taşır.

Femoral sinire travma minimaldir ve kalıcı sinir hasarı, parestezi, dizestezi gibi komplikasyonlar oldukça nadirdir. Periferik sinir hasarının etiyolojisinde iğnenin direkt travması, intranöral enjeksiyon ve nöronal iskemi gibi faktörler etkilidir. Pozisyon, cerrahi faktörler, hematoma formasyonu, kompartman sendromu ve turnike nöropatisi de nörolojik hasara neden olabilir. Sinir hasarının olduğu olgularda neden çoğunlukla bu faktörlerin kombinasyonudur (51).

Alt ekstremitte periferik sinir bloklarında tek enjeksiyonlu yaklaşımlardan sonra herhangi bir enfeksiyon bildirilmezken, kateter yerleştirilen femoral blok sonrasında bakteriyel kolonizasyon gözlenebilir (52,53).

Lokal anestezi toksisitesi potansiyeli özellikle alt ekstremité periferik sinir bloklarında üst ekstremité bloklarına oranla daha yüksektir. Bunun nedeni alt ekstremité bloklarında daha büyük miktarlarda lokal anestezi madde kullanılmasıdır. Buna rağmen lokal anestezi toksisitesi ile ilgili bildirilen vaka sayısı sınırlıdır (54).

Ciddi toksik reaksiyonlar genelde enjeksiyon sırasında veya onun hemen sonrasındaki dönemde görülür. Bu olayların oluşum mekanizmasında lokal anesteziğin absorpsiyonundan çok anatomik yapılarıdaki varyasyonlardan dolayı onların yanlışlıkla intravasküler alana verilmesinin etkili olduğu düşünülür.

Klinik uygulama konsantrasyon ve dozlarında birçok lokal anesteziğin rejyonel anestezi sonrasında nörotoksisiteye neden olmadığı bilinmektedir. Ancak, yüksek doz ve konsantrasyonlarda uzun süreli uygulamalar nöral hasara neden olabilir (55).

Kuvvetli ve hızlı yapılan enjeksiyonların yavaş yapılara oranla daha yüksek oranda toksisiteye neden olduğu gösterilmiştir. Alt ekstremité periferik sinir bloklarından sonra lokal anestezi yaklaşık 60 dk sonra pik seviyesine ulaşır (56).

Lokal anestezi toksisitesinde dilde uyuşma, görme bozukluğu, kas krampası ve bilinç bulanıklığı görülebileceği gibi konvülsiyon, koma, solunum durması ve kardiyovasküler depresyon gelişebilir.

2.6. HASTA KONTROLLÜ ANALJEZİ (HKA)

Hasta kontrollü analjezi yöntemi, hastalara, hekim tarafından önceden belirlenen sınırlarda tüketilecek ve uygulanabilecek toplam analjezik ajan miktarını belirleme şansı tanıyan, hastanın ihtiyacına göre kendi kendine ilaç uygulayabildiği analjezik ilaçların çeşitli yollardan hemen ve gereken miktarlarda verilebilmesini sağlayan etkin bir analjezi yöntemidir (57,58).

Bu yöntem ilk kez 1948 yılında Keele'nin ağrı çizelgesi önermesiyle tanımlanmıştır. Roe, 1960'lı yıllarda opioidlerin intravenöz (i.v) uygulamalarının, geleneksel tedavi yöntemlerinin üzerinde bir etkiye sahip olduğunu göstermiş, Philip Schzer ise analjezinin hasta tarafından kontrol edilebildiği bir uygulama sisteminin gerekli olduğunu düşünerek ilk HKA sistemini geliştirmiştir. Keeri-Szanto 1970' li yıllarda opioidlerin i.v HKA ile güvenli şekilde kullanılarak tam analjezi sağladığını

bildirilmiştir. Günümüze kadar teknolojinin de etkisiyle kullanımı daha da kolay cihazlara dönüştürülmüş ve postoperatif analjezide yaygın olarak kullanılmaya başlanmıştır (59).

Allerji hikayesi, ilaç bağımlılığı hikayesi, mental ya da fiziki nedenler ile cihazı kullanamayacak hastalar, psikiyatrik hastalar, deneyimsiz sağlık personeli, hastanın reddetmesi HKA kullanımının kontrendike olduğu durumlardır.

HKA'nın ağrı tedavisinde tercih edilmesinin en önemli sebeplerinden biri, postoperatif dönemde ana etken olan anksiyete ve stresi azaltıp daha etkin bir ağrı kontrolü sağlayarak hastanın konforunu artırmasıdır. Buna ilave olarak intraüsküler (im) opioid uygulamalarına kıyasla plazmadaki ilaç konsantrasyonunda sabit bir düzey sağlanması daha az dozda ilaç ile ve daha az yan etki ile etkin analjezi sağlanması, ilaç etki süresini kısaltması ve personel kaynaklı gecikmeleri önemli ölçüde ortadan kaldırması diğer avantajlarıdır. Bu gibi elverişli özelliklerinin yanı sıra HKA cihazlarının pahalı olması, cihaz kullanımı ve hasta takibi için deneyimli personele ihtiyaç duyulması dezavantajları olarak ifade edilmektedir. HKA uygulamaları sırasında programa ait komplikasyonlar (bolus dozunun çok yüksek ya da düşük ayarlanması, kilitli kalma süresinin çok yüksek ya da kısa olması, ilaç konsantrasyonunda yanlış ayarlama, bazal infüzyon eklenmesi sırasında hatalar, klemp setlerinde set klempinin az ya da çok açılması, enjektör ya da kartuşlu cihazlarda yerleşim hataları, pompa kilidinin yanlış ayarlanması, alarmlara karşı kayıtsız kalınması), hastaya ait hatalar (uygulamanın iyi anlaşılabilmesi, hastanın bilerek pompa ayarı ile oynaması) ve mekanik sorunlar (bolus dozunun verilememesi, rezervuarlı cihazlarda rezervuarın çatlaması ya da kırılması, alarm sisteminde bozukluk, aletin kendiliğinden kilitlenmesi, intravenöz kanülün tıkanması, sette kıvrılma ya da ayrılma oluşması, pilin bitmesi) yaşanabilmektedir. Yükleme dozu, bolus doz, kilitli kalma süresi, limitler, bazal infüzyon dozu dikkat edilerek ayarlanmalıdır.

Bu yöntem postoperatif ağrının tedavisinde iv, epidural, subkutan, intranazal, rektal ve insizyonel olarak uygulanabilmektedir (59).

2.7. OPİOİD ANALJEZİKLER

Postoperatif ağrı tedavisinde öncelikle opioid analjezikler, opioid olmayan analjezikler, rejyonel bloklarda kullanılan lokal anestezi ajanlar ve adjuvan analjezikler kullanılmaktadır (20).

Opioidler; 'opium', afyon bitkisinden (papaver somniferum) üretilmişlerdir.

Opioid terimi; opioid reseptörüne bağlanan ve agonist etki ortaya çıkaran, doğal veya sentetik tüm maddeleri kapsar. Bu gruptaki ilaçlar hemen hemen aynı özelliklere sahip farklı etken madde ihtiva eden ilaçlardır. Kanseri ağrısı başta olmak üzere birçok akut ağrı sendromu olan hastada orta ve şiddetli ağrı tedavisinde kullanılan temel analjezik ilaçlardır (38,60-63). Günümüzde 20'yi aşkın opioid farklı amaçlar için tedavi yöntemi olarak kullanılmaktadır. Bunlardan morfin ve kodein gibileri doğal yollarla, diamorfin ve buprenorfin gibileri yarı sentetik yollarla ve metadon ve meperidin gibileri de sentetik olarak elde edilmektedirler. Opioidler tanımlanmalarına kolaylık getirmek amacıyla reseptörlerine etkileri açısından dört alt sınıfa ayrılırlar (64);

1. Agonist (morfin, diamorfon, hidromorfon ve oksikodon)
2. Agonist-Antagonist (pentazosin, butorfanol, nalbufin ve dezosin)
3. Kısmi agonist (buprenorfin, naltrekson)
4. Antagonist (nalokson)

Fakat uygulamada kolaylık sağlanması amacıyla güçlü ve zayıf opioidler olarak da iki başlığa ayrılabilir. Kodein, hidrokodon, dekstropoksifen, tramadol zayıf opioidlere, morfin, meperidin, fentanil, metadon ve hidromorfon da güçlü opioidlere örnek olarak verilebilir (63). Anestezide sıklıkla morfin, meperidin, fentanil, sufentanil, alfentanil ve remifentanil opioidleri kullanılmaktadır.

Opioid reseptörlerinin çeşitli tipleri vardır. Her reseptör tipi farklı farmakolojik etkiye neden olur (Tablo 1) (65).

Birçok endojen, semi sentetik ve sentetik opioid mü reseptörüne bağlanır. Bu reseptöre bağlanan endojen prototip betaendorfin, eksojen prototip ise morfindir. Mü reseptörleri

özellikle beyinde periakuaduktal gri madde, nukleus rafemagnus, medial talamus ve spinal kordda bulunurlar. Analjezi oluşumunda görev alan diğer opioid reseptörleri olan delta ve kappa ise spinal kordda bulunmaktadır. Spinal kordda bulunan mü reseptörleri supraspinal analjeziden sorumludurlar. Mü reseptörleri mü₁ ve mü₂ olarak iki alt gruba ayrılırlar (63).

Mü₁ reseptörlerinin aktivasyonu analjezi sağlarken, mü₂ reseptörlerinin aktivasyonu ise solunum depresyonu, bradikardi ve gastrointestinal motilitenin inhibisyonundan sorumludur (65). Delta ve kappa reseptörleri spinal analjeziden sorumlu reseptörlerdir. Delta reseptörünün aktivasyonu sonrası gelişen spinal analjezide solunum depresyonu görülmez. Kappa reseptörlerinin aktivasyonu spinal analjeziye ilaveten sedasyon da sağlar. Morfin aynı zamanda kappa reseptörlerinin de agonistidir. Ancak morfinin mü reseptörlerine afinitesi kappa reseptörlerine göre 200 kat daha fazladır.

Sigma reseptörü ise artık opioid reseptörü olarak düşünülmemektedir. Analjeziyi düzenlemez ve naloksan ile antagonize edilmez. Sigma reseptörünün sigma₁ (dekstro (+) pentazosin tarafından stimüle olur) ve sigma₂ (levo (-) pentazosin ve birçok antipsikotik ilaçla stimüle olur) iki alt tipi vardır. Sigma₂ reseptörleri disfori, hipertoni, midriyazis, hipertansiyon ve taşikardi gibi psikomimetik semptomlardan sorumludur. Epsilon reseptörü ise artık kappa reseptörlerinin subtipi olarak düşünülmeyle birlikte stres yanıtı düzenler.

Opioid reseptörleri santral sinir sisteminde birçok yerde bulunmaktadır. Santral sinir sisteminde en yüksek konsantrasyondan en az konsantrasyona doğru sıralanışı: globus pallidus, periakuaduktal girus, medial talamus, amygdala, kaudat medulla, putamen, lateral talamus, hipotalamus, serebellum ve hipokampal girus'tur. Spinal kordda ise en yüksek konsantrasyonda substansia jelatinoza' da bulunur (65).

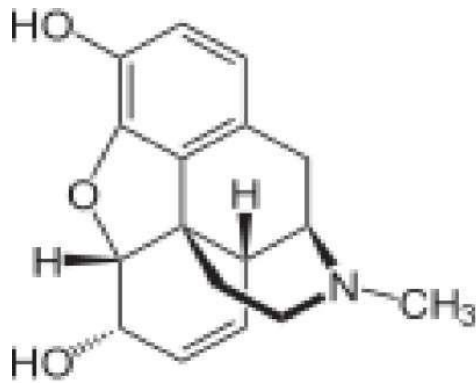
Cinsiyet opioid ilişkili analjeziyi etkileyebilir. Kadınlarda erkeklere göre daha yavaş başlangıç ve daha yüksek analjezik potens görülür. Plazma morfin konsantrasyonu yaşlılarda gençlere göre daha çabuk düşmekle birlikte, analjezi süresi yaşlılarda daha uzun sürelidir.

Tablo 1. Opioid Reseptörlerinin Tiplerine Göre Sınıflamaları ve Etkileri

Reseptör	Endojen	Ekzojen	Etkiler
Mü ₁	Betaendorfin	Morfin	Supraspinal analjezi Fiziksel bağımlılık
Mü ₂	Betaendorfin	Morfin	Solunum depresyonu Kardiyovasküler etkiler GİS etkileri
Delta	Enkefalin		Spinal analjezi
Kappa	Dinorfin	Ketosiklazosin	Spinal analjezi Sedasyon Myozis

2.7.1. Morfin

Morfin, haşhaş bitkisinden elde edilen fenantren grubu bir alkaloiddir. Morfin hidroklorik (HCL) veya sülfat (SO₄) tuzu şeklinde yapılır (83). Morfinin karaciğerde glukronidasyon ile morfin-3-glukronid (M3G) ve 6- glukronid (M6G) metabolitleri oluşur ve büyük çoğunluğu idrarla atılırlar. Ancak % 10'u feçesle atılır. M3G'nin analjezik etkisi yoktur. Miyoklonus, hiperaljezi gibi eksitatuvar yan etkilerden sorumludur. M6G mü reseptörlerinde etki göstererek analjezi ve solunum depresyonu yapabilir.



Morfin (C₁₇H₁₉NO₃)

Şekil 4. Morfinin moleküler yapısı

Morfin i.m uygulanmasından sonra analjezik etkisi ortalama 20 dakikada başlar, 45-90 dakikada maksimuma erişir ve 4-6 saat kadar devam eder. İntravenöz yollardan uygulandığında etkisi 1-2 dakikada başlar, 10-20 dakikada maksimuma ulaşır ve kısa sürer. Verilen morfin dozunun % 90'ı 24 saat içinde elimine edilir.

Ağız yoluyla alındığında mide barsak kanalından tam olarak absorbe edilir. Fakat bu yoldan alınan morfinin önemli bir kısmı karaciğerden ilk geçişte eliminasyona uğradığı için kan düzeyi ve etki gücü düşük olur. Ayrıca sistemik biyoyararlanımı bireyler arasında fazla değişkenlik gösterir (%15-64) (66).

2.8. LOKAL ANESTEZİKLER

2.8.1. Lokal anesteziklerin tanımı

Lokal anestezikler (LA), uygun yoğunlukta verildiklerinde uygulama yerinden başlayarak sinir liflerinde, nöronlarda ve uyarılabilir dokularda depolarizasyonu ve yayılımını engelleyerek, geçici duyu, motor ve otonomik fonksiyon kaybına yolaçan maddelerdir (67,68). LA' lar, uyarılabilir dokuların voltaj bağımlı sodyum kanallarını bloke ederek uyarıların santral sinir sistemine ulaşımını engelleyen ve geri dönüşümlü bölgesel anestezi uygulamalar ında kullanılan, kimyasal olarak birbirine benzer ajanlar grubudur. Değişik yollarla uygulamaları yapılabildiği gibi özel sinir bloklarında uygulandıklarında analjezik olarak da etki gösterebilen etken maddelerdir. Uygulandıkları bölgeyle sınırlı bir etki gösterirler ve sinir lifleri üzerinde herhangi bir hasara neden olmazlar (69,70).

2.8.2. Lokal anesteziklerin etki mekanizması

Lokal anesteziklerin temel etki yerleri hücre membranları olup sinir membranını stabilize ederek, depolarizasyonuna engel olurlar. İlk olarak elektriksel uyarılma eşiği yükselir, aksiyon potansiyeli oluşumu yavaşlar, iletim yavaşlar ve sonunda tamamen durur. Bundan sonraki uyarılar permeabilite artışına neden olmaz, anestezi meydana gelmiş olur. Ancak LA'lar sinir lifinin istirahat ve eşik potansiyelini etkilemezler (67,71,72). Lokal anesteziklerin membranı nasıl stabilize ettikleri henüz tam olarak bilinmemekle birlikte, üzerinde en çok durulan mekanizma Na⁺ reseptörleri ile voltaj kapılı Na⁺ kanalları üzerinde etkileridir. Bu kanallar; biri geniş a ünitesi, ikisi daha

küçük p_1 ve p_2 olmak üzere üç alt üniteden oluşur, a alt ünitesi de dört (I-IV) homolog yerleşim gösterir. Bunların yerleşimindeki değişiklikler kanalın açılmasına yani depolarizasyona neden olur. Çoğu LA a-alt ünitesine bağlanır ve ardışık kanal aktivasyonunu önleyen ve geçici büyük Na^+ akışı ile ilişkili membran depolarizasyonunu engelleyen voltaj-kapılı Na^+ kanallarını hücre içinden bloke eder. Her tip sinir lifi LA'lardan etkilenir ancak bu etkilenim eşit düzeyde olmaz. Bu etki; ince liflerde kalın liflere göre, myelinsiz liflerde de myelinlere göre daha çabuk ve daha düşük ilaç konsantrasyonunda görülür. Myelinli sinirlerde (Aa, Ap, AT, AS, B) myelin LA'nın sinir lifine ulaşımını güçleştirdiğinden, anestezi daha yüksek konsantrasyon ve uzun sürede sağlanır. Myelinsiz lifler (C) öncelikle etkilendiğinden ağrı ve ısı en erken, somatik motor güç en son etkilenir. Otonom lifler (ince, myelinli B ve myelinsiz C lifleri) en hızlı etkilenenlerden olup, o bölgede vazodilatasyon, kaslarda öncelikle tonus azalmasıyla gevşeme, daha sonra paralizi gelişmektedir.

2.8.3. Lokal anesteziklerin fizikokimyasal özellikleri

Lokal anestezik ilaçlar, aminoester ya da aminoamid türevleridir. Lokal anestezikler ester veya amid bağıyla birbirinden ayrılan bir lipofilik bir de hidrofilik grup içeren moleküllerdir. Genellikle lipofilik grup bir benzen halkasıdır. Hidrofilik grup olarak sekonder veya tersiyer amin içererek fizyolojik pH'da pozitif yüklü zayıf baz özelliği kazanırlar (70). Lokal anestezikler, ara zinciri oluşturan ester ya da amid bağına göre iki grupta incelenirler:

- Ester grubu LA'lar: Prokain, Proparakain, Tetrakain, Klorprokain, Kokain, Benzokain, Diklonin

-Amid grubu LA'lar: Lidokain, Etidokain, Mepivakain, Levobupivakain, Bupivakain, Prilokain, Artikain.

Her iki gruptaki LA'lar arasında kimyasal stabilite, metabolizma ve allerji oluşturma potansiyeli bakımından farklılıklar bulunmaktadır. Ester bağı esteraazlarla hidrolize uğrar. Metabolizma sonucu ortaya çıkan paraaminobenzoik asit (PABA) nadir de olsa allerjik reaksiyon yapabilir. Amid grubundaki LA'lardaki amid bağı ise karaciğerde mikrozomal enzimlerce yıkılır. Amid grubundaki ilaçlar diğer gruba göre daha stabil olup allerjik reaksiyonlar daha nadir görülmektedir. Günümüzde kullanılan bütün LA'lar

en az bir amin fonksiyon taşırlar ve zayıf baz yapısındadırlar. Bir proton (H⁺) alarak tersiyer amin tuzlarını oluştururlar ve bu sayede sudaki çözünürlükleri artmış olur. İyonizasyon dereceleri ilacın pKa'sı ve ortamın pH'sıyla doğrudan ilgilidir. Bu ilaçlar genellikle periferik sinirde eksitasyon ve iletim mekanizmasını inhibe ederler. Sistemik olarak verilmeleri durumunda, merkezi sinir sisteminde impuls iletimlerini ve kalbin elektriksel ileti sistemini etkileyebilirler (69,70).

2.8.4. Lokal anesteziklerin farmakokinetiği

Müköz membranların çoğunun LA penetrasyonu için zayıf bir bariyer olması hızlı bir etki başlama süresine neden olur. Diğer yandan, sağlam deriden geçilmeleri için yüksek bir su çözünürlüğü, analjezi oluşturabilmeleri için de yüksek bir lipid çözünür LA bazın varlığı gerekmektedir. Lokal anesteziklerin sistemik emilimi aşağıdaki faktörlerden etkilenmektedir:

- Enjeksiyonun yeri: Sistemik emilimin hızı, enjeksiyonun yapıldığı bölgenin kanlanması ile orantılıdır: İntravenöz > trakeal > interkostal > kaudal > paraservikal > epidural > brakiyal plexus > siyatik > subkutanöz.
- Vazokonstriktör kullanımı: Epinefrin, daha az olarak da fenilefrin veya norepinefrin uygulandıkları alanda vazokonstriksiyona neden olarak LA emilimini azaltırlar. Emilimin azalması nöronal alımı, analjezinin etkisini artırır, etki süresini uzatır ve toksik yan etkileri sınırlar. Epinefrin α_2 adrenerjik reseptör aktivasyonu ile de analjeziyi artırabilir ve uzatabilir.
- Solüsyonun pH'sı, yağda erirliği absorpsiyonunu etkiler (70).

Dağılım

- Doku perfüzyonu; kanlanması fazla olan organlar (beyin, akciğer, böbrek, kalp) başlangıçtaki hızlı alımdan (a fazı) sorumludur, bunu daha az kanlanan dokulara (kaslar ve barsak) daha yavaş dağılım (P fazı) izler.
- Doku/kan partiyon katsayısı: LA'lar plasmada α_1 glikoprotein ve albumine bağlanır. Plazma proteinlerine kuvvetli bağlanma anestezinin kanda kalmasını sağlarken, yağdaki çözünürlüğün yüksek olması dokuya alınımını kolaylaştırır. LA'ların

bağlandığı proteinler kanser, kronik ağrı, travma, enflamasyon, üremi, ameliyat ve infarktüs sonrası dönemde artarken, yenidoğanda erişkine göre daha düşüktür. Lokal anestezipler kan-beyin ve plasenta engelini kolayca aşarken midede absorbe olmazlar.

- Doku kitlesi: Doku kitlesinin büyük olmasından dolayı kas dokusu LA'lar için önemli bir rezervuar oluşturur.

Metabolizma ve atılım

- Ester tip LA'lar plazma ve eritrositler içindeki pseudokolinesteraz veya butirilcholinesteraz ile metabolize edilirler. Prokain ve benzokain metabolizması sonucu allerjik reaksiyonlara neden olabilen PABA açığa çıkar. Serebrospinal sıvıda esteraz enzimleri olmadığından, LA etkilerinin sonlanması bunların dolaşım sistemine alınmasına bağlıdır
- Amid tip LA'lar ise karaciğerdeki p-450 mikrozomal enzimlerince N-dealkalizasyon ve hidroksilasyon ile metabolize edilirler.

2.8.5. Lokal anesteziplerin sistemik etkileri

Kardiyovasküler sistem

Lokal anestezipler myokardın kontraktilite, eksitabilite ve iletim hızını azaltır, anormal veya hasarlı myokard liflerinde otomatizmayı deprese ederek aritmeyi önlerler. İlacın niteliği ve mevcut damar tonusuna göre, damar düz kaslarına direkt etki ile vazodilatasyon yaparlar. Sadece kokain vazokonstriksiyon yapar. Santral bloklarda sempatik blokaj ile hipotansiyona, vazomotor merkezin uyarılmasıyla da kardiyak output da artışa, doz aşımında ise depresyon ve hipotansiyona neden olurlar.

Santral sinir sistemi

Kan-beyin bariyerini kolayca aştıkları için beyin, dolaşımdaki LA düzeyinin yükselmesine çok duyarlıdır. Doz aşımının ilk semptomları; ağız çevresinde uyuşukluk, dilde parestezi, baş dönmesi, kulak çınlaması ve bulanık görmedir.

İnhibitör yolların selektif blokajı sonucu huzursuzluk, ajitasyon, sinirlilik ve paranoya görülebilir. Santral sinir sisteminin depresyonu ile konuşma bozukluğu, uyuklama, şuur

bulanıklığı gelişir. Tonik klonik nöbetlerin öncesinde kas seyirmeleri görülebilir ve genellikle solunum arresti takip eder. Ayrıca medüller depresyon sonucu konvülziyon, bilinç kaybı, apne, kardiyovasküler kollaps ve koma gelişebilir (67,70).

Solunum sistemi

Lokal anestezikler in medüller solunum merkezini deprese etmeleri sonucu veya frenik ve interkostal sinirlerin paraliziyle apne gelişebilir. Lokal anestezikler bronş düz kasını gevşetirler.

İmmünolojik

Lokal anesteziklere karşı gerçek hipersensitivite reaksiyonu nadiren karşımıza çıkar. Nötrofil aktivasyonunda lizofosfotidik asitin etkisini inhibe ederek cerrahiye inflamatuvar yanıtın azalmasında etkili olabilirler.

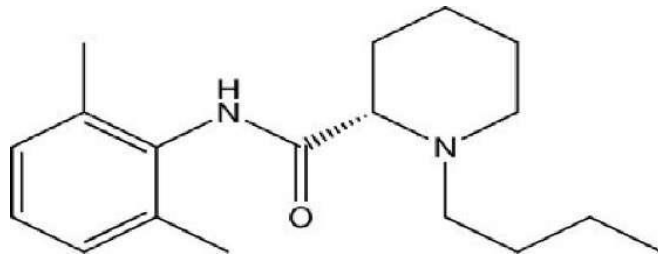
Kas iskelet sistemi

İskelet kasına direkt enjekte edildiklerinde miyofibrillerin hiperkontraksiyon, litik dejenerasyon, ödem ve nekroza ilerleyen miyotoksisiteye neden olabilmektedir.

Hematolojik

Lidokain trombozu engelleyip, trombositlerin agregasyonunu azaltarak koagulasyonu azaltır.

2.8.6. Levobupivacaine



Şekil 5. Levobupivakainin Kimyasal Yapısı

Levobupivakain aminoamid türevi LA'ların bir üyesidir. Bupivakainin kardiyotoksik etkisinden R(+) enantiomerinin sorumlu olduğu düşünülerek 1999'da bupivakainin saf

S(-) enantiomeri olan Levobupivakain geliştirilmiştir. Aynı dozlardaki bupivakain ile anestezik ve analjezik özellikleri büyük oranda benzer bulunmuştur (73,74). Bupivakain uzun etkili bir anestezik olduğundan bölgesel ve obstetrik anesteziye 30 yılı aşan bir süredir kullanılmaktadır. Bu ilaç iyi bir motor ve duyu ayrımı gösterir ve etki süresinin uzatılması ve sistemik emiliminin azaltılması için epinefrin'e ihtiyaç duymaz (75). Analjezi sağlamak için lidokain gibi doz artımına veya tekrarına gereksinimi olmaz. Bu gibi özelliklerinin yanı sıra en önemli dezavantajı kardiyak toksisite olmasıdır (76-78). Levobupivakain de diğer lokal anestezikler gibi voltaj bağımlı sodyum kanallarını bloke ederler ve sodyum iyonlarının girişini azaltır. Böylece membran depolarizasyon hızını azaltırlar ve aksiyon potansiyelinin iletimini bloke ederler (79).

Değişik anestezik tekniklerde etki başlangıç süresi 15 dakika civarında saptanmıştır. Erişkinlerde yapılan epidural levobupivakain uygulamalarında sensoriyal blok süresinin 200 mg'a yakın dozlarda 9 saate kadar sürdüğü gösterilmiştir. Yine levobupivakainin erişkinlerde intratekal 15 mg uygulandığında 6.5 saate kadar sensoryal blok sağladığı gösterilmiştir (74)

Levobupivakainin farmakokinetiği

Levobupivakain eşdeğer dozlarının iv infüzyonundan sonra, ortalama klirensi, dağılım hacmi ve terminal yarı ömrü diğer aminoamid türevi lokal anesteziyelere benzerdir. Fakat koyunlar üzerinde yapılan bir çalışmada dextrobupivakain ile levobupivakainin farmakodinamiği karşılaştırılmış ve bazı enantiomerlerin seçici etkilerinin olduğu gözlemlenmiştir (80,81).

Levobupivakainin ayrışma zaman sabiti 2 saniye civarındadır ve bu da lidokaininkinden 10 kat yavaş olduğunu göstermektedir. Lidokainin Na^+ reseptörlerindeki farmakodinamiği "hızlı-içeri-hızlı-dışarı" olmasına karşın levobupivakainin ki "hızlı-içeri-yavaş-dışarı"dır (82). Bu da Na^+ kanalları üzerindeki etkisi göz önünde bulundurulduğunda levobupivakainin daha kardiyak depresan etkiye sahip olduğunu göstermektedir. Bir başka çalışmada ise bupivakainin potasyum kanallarını bloke etmede levobupivakainden 7 kat daha güçlü olduğu ifade edilmiştir (83).

Benzer dozlarda bupivakaine göre daha az kardiyotoksisiteye sahip olan levobupivakain kanda yüksek konsantrasyonda bulunması durumunda kalpte ileti, eksitabilite,

refrakterlik, kontraktilite ve periferik vasküler değişimlere sebebiyet verebilir. Aşırı konsantrasyonlar kalp iletimini ve eksitabilitesini baskılayarak atriyoventriküler bloklara, ventriküler aritmilere ve hatta ölüme neden olabilir. Levobupivakain sistemik emilimden sonra merkezi sinir sisteminin uyarılmasına veya depresyona ya da her ikisine birden neden olabilir. Merkezi sinir sistemindeki uyarılma sonucu huzursuzluk, ürperme, tremor ve konvülsiyonlar hatta koma ve kardiy-respiratuar arrest gelişebilir (74).

Levobupivakinin yan etkileri

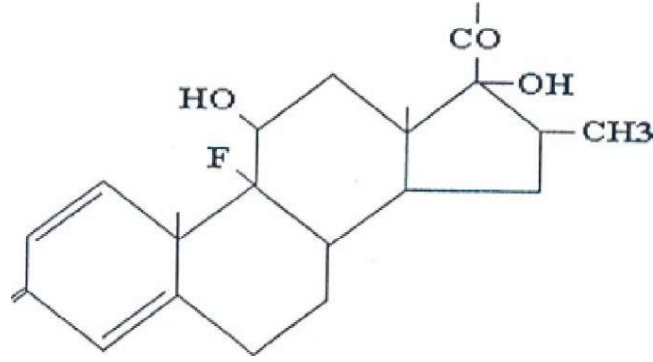
Levobupivakain ile reaksiyonlar diğer amid yapılı anesteziyelerdeki gibidir. Faz II/III çalışmalarda levobupivakain uygulanan bütün hastaların % 5'inden fazlasında meydana gelen yan etkiler; hipotansiyon, bulantı, kusma, postoperatif ağrı, ateş, anemi, kaşıntı, konstipasyon, baş dönmesi, fetal distres'dir. Asteni, ödem, postural hipotansiyon, hipokinezi, istemsiz kas kontraksiyonu, generalize spazm, tremor, senkop, aritmi, atriyal fibrilasyon, kardiyak arrest, ileus, bilirubin yükselmesi, konfüzyon, apne, bronkospazm, dispne, pulmoner ödem, solunum yetmezliği, terlemede artış, deri renginde değişme gibi yan etkilerin insidansı ise %1 den azdır (74).

2.9. ADJUVAN ANALJEZİKLER

Primer endikasyonları ağrı tedavisi olmadığı halde kullanılan analjezik ilaçların etkilerini potansiyelize eden ve yan etkilerini azaltan ilaçlardır. Bu amaçla adrenerjik agonistler (klonidin, deksmedetomidin), ketamin, deksametazon, neostigmin, magnezyum gibi ajanların postoperatif analjezi kalitesine ve süresine olan yardımcı etkileri yapılan çalışmalarda gösterilmiştir (8,9,84,85).

2.9.1. Deksametazon

Deksametazon uzun etkili sentetik yapıda bir glikokortikoiddir. Kimyasal yapısı adrenal kortikoidlerin genel yapısına çok benzer (86). Kimyasal yapısı, 9α-fluoro-16α-metilprednizolon, kimyasal formülü ise C₂₂H₂₉FO₅ şeklindedir.



Şekil 6. Deksametazonun Moleküler Yapısı

Glukokortikoidlerin Özellikleri

Kortizol ve diğer doğal glukokortikoidler adrenal korteksin zona fasikulata ve zona retikularis tabakalarında, dezoksikortikosteron ve aldosteron gibi mineralokortikoidler ise zona glomeruloza tabakasında kolesterolden sentez edilirler. Kortikosteroidler, romatizmal hastalıkların ve romatizma dışı pek çok hastalığın tedavisinde çok geniş kullanıma sahiptir. Romatoloji alanında glukokortikosteroidlerin kullanımı 1949-1950 yıllarına dayanır. Güçlü bir antiinflamatuvar ve immünmodülatör etki gösterir. Sentetik kortikosteroidler, mineralokortikoid etkileri azaltılmış, buna karşın glukokortikoid etkileri güçlendirilmiş kortizon türevleridir. Klinik kullanımda en sık kullanılan glukokortikoidler, prednison, prednisolon, metilprednisolon ve deksametazon'dur (87).

Glukokortikoidler farmakolojik dozlarda uygulandıklarında inflamasyon ve immün cevabı engelleyen veya suprese eden doğal hormonlardır. Moleküler seviyede glukokortikoidler spesifik sitoplazmik reseptöre yüksek afiniteyle bağlanır. Bu bağlanma transkripsiyonu modifiye eder ve hızlıca steroidin istenen aktivitesine erişmek için protein sentezlenir. Bu aktiviteler inflamasyonun bir bileşeni olarak lökosit infiltrasyonunun inhibisyonu, inflamatuvar cevap mediatörlerinin fonksiyonlarını engelleme ve hümmoral immün cevabı suprese etmeyi içerir. Net etkilerinden bazıları ödemde ve skar dokusunda azalma, immün cevapta genel supresyondur. Kortikosteroidlerin önemli klinik etkilerinden biri de antiinflamatuvar etkileridir. İnflamasyonun gelişiminde pek çok hümmoral faktör rol alır. Bunların başında prostaglandinler ve sitokinler gelir. Glukokortikoidlerin önemli etkileri özellikle lipokortin başta olmak üzere bazı proteinlerin sentez hızını artırarak ortaya çıkar.

Lipokortin'in antiinflamatuvar etkisi, membrana bağılı fosfolipidlerin araşidonik asite dönüşümünü sağlayan fosfolipaz A2 enzimini inhibe etmek suretiyledir. Neticede glukokortikoidler, prostaglandinlerin, lökotrinlerin ve oksijen radikallerinin oluşumunu etkiler. Kortikosteroidler, lipokortin oluşumunu uyararak IL-1, IL-2, IL-2 reseptör, INF-alfa, TNF gibi sitokinlerin oluşumunu da inhibe eder.

Kortikosteroidler, kollajenaz, elastaz ve plazminojen aktivatör gibi proinflamatuvar enzimlerin sentezini de baskılar (87).

Deksametazon ilk kez kanser tedavisi içi kemoterapi alan hastalarda antiemetik olarak kullanılmıştır (87).

Deksametazonun antiemetik etkisi prostoglandin sentezinin santral inhibisyonunu yaparak antiinflamatuvar etki ile operasyon yerinden kalkan stimulusları azaltmasına, bağırsaktan serotonin (5-HT3) salınımını inhibe etmesine (88) ve santral sinir sisteminde permeabilite değişiklikleri yapmasına bağlıdır (86,89-91).

Deksametazonun postoperatif bulantı kusma tedavisinde önerilen etkin dozu erişkinler için 5-10 mg'dır (91).

Deksametazon geleneksel antiemetikler olan droperidol ve metpamid ile ilişkili sedatif, disforik ve ekstrapramidal etkileri göstermez.

1996 ve 2001 yıllarını kapsayan randomize bir çalışmada perioperatif tek doz deksametazon uygulamasının olası etkileri araştırılmış ve deksametazonun birçok cerrahi tipinde antiemetik ve analjezik etkileri olduğu sonucuna varılmıştır.

Postoperatif bulantı kusmanın önlenmesi veya postoperatif ağrı kontrolü sağlamak için deksametazonun efektif dozuyla ilgili net bir karar yoktur (92).

Deksametazonun etkileri ve dozajları hakkında yapılan çalışmaların verileri birleştirilerek dozaj 3 gruba ayrılabilir (10);

Düşük:en az 0.1 mg/kg

Orta:0.11-0.2 mg/kg

Yüksek:0.2 mg/kg ve üstü olmak üzere.

Deksametazon periferik sinir bloklarında kullanılan lokal anesteziklerin absorpsiyonunu ve inflamatuvar mediatörlerin salınımını azaltarak periferik sinir blok süresini uzatmakta ve analjezik etkinliği artırmaktadır (14,15).

Anestezi indüksiyonundan sonra verilen tek doz deksametazonun (0.6 mg/kg) postoperatif titreme insidansını azalttığı da gösterilmiştir (93).

Ayrıca deksametazon kraniotomide beyin ödeminin ve hasarının azaltılması için kullanılabilir (94). Beyin cerrahisi hastalarında tümöre bağlı beyin ödeminin tedavisinde düşük dozlarda (10 mg) kullanılan deksametazon kan glukoz düzeyinde anlamlı değişikliklere yol açarak iskemik beyin hasarının artmasına sebep olabilir (95).

Deksametazon myastenia gravis, kronik enflamatuvar demiyelizan polinöropati ve multipleskleroz gibi nörolojik hastalıkların tedavisinde de yaygın olarak kullanılmaktadır (96).

Deksametazonun Yan Etkileri

Hedef organ ve vücut düzeyindeki fizyolojik ve farmakolojik etkiler aslında aynı zamanda yan etkileri de açıklamaktadır. Glukortikoidler özellikle yüksek dozda ve uzun bir süre kullanıldıklarında fazla sayıda ve ciddi yan tesirler oluştururlar.

Deksametazonun bilinen en önemli yan etkileri arasında artmış enfeksiyon riski, glukoz intoleransı, gecikmiş yara iyileşmesi, yüzeysel gastrik mukoza ülserasyonu, dislipidemi, miyopati, kemik nekrozu, çocuklarda gelişme geriliği, glokom, psikoz, katarakt oluşumu, nadiren alerjik reaksiyonlar sayılabilir. Antiemetik doz aralığında, bildirilmiş herhangi bir yan etkisi yoktur (89).

Antikolinesterazlarla birlikte kullanıldığında miyastenia gravisli hastalarda ciddi güçsüzlüğe neden olabilir; kalsiyum kanal blokerleri deksametazon serum seviyelerini artırır; NSAİ ilaçların gastrointestinal sistem yan etkilerini artırır; fenitoinin serum seviyelerini düşürebilir; warfarinin etkinliğini azaltabilir.

3. MATERYAL ve METOD

Bu çalışma, Erciyes Üniversitesi Tıp Fakültesi Etik Kurulu'ndan 04.06.2013 tarih ve 2013/400 sayı ile onay alındıktan sonra Haziran 2013 - Haziran 2014 tarihleri arasında prospektif olarak yapıldı. Araştırmaya alınması planlanan hastalar çalışma hakkında bilgilendirilip onayları alındıktan sonra randomize şekilde çalışmaya dahil edildi.

Çalışmaya spinal anestezi altında elektif tek taraflı total diz protezi planlanan ASA I-II sınıfı, 40

-80 yaş arası 60 hasta alındı. Yöntemi kabul etmeyen, rejyonel anestezi için kontrendikasyonu (girişim yerinde enfeksiyon, hematoma varlığı, kanama diyeti olması) olan, lokal anestetik ajanlardan herhangi birine alerjisi olan, diz patolojisiyle ilişkisiz herhangi bir nedenden dolayı kronik ağrısı olan veya tedavi gören, blok yapılacak tarafta femoral arteri palpe edilemeyen veya önceden mevcut alt ekstremita vasküler by-pass cerrahisi olan, nörolojik veya psikiyatrik hastalığı olan, peptik ülser öyküsü olan, karaciğer veya böbrek yetmezliği olan, 120 kg üstünde ASA I-II grubu dışındaki hastalar çalışma dışı bırakıldı.

Hastalara premedikasyon olarak 0.03 mg/kg (maksimum 2 mg) midazolam (Dormicum®) i.v olarak uygulandı. Kalp atım hızları, periferik oksijen saturasyonları ve noninvasif kan basıncı değerleri monitörize edildi. Bazal hemodinamik değerleri ve istirahat-hareket VAS değerleri kaydedildi.

Hastalara oturur pozisyonda 25 gauge spinal iğne ile L3-4 veya L4-5 intervertebral aralıktan 12-15 mg % 0.5' lik levobupivakain (Chirocaine flakon % 0.5 10 ml enjek.

solüsyon, Abbott, USA) kullanılarak spinal anestezi uygulandı. Hastalar supin pozisyonuna alındı ve nazal kanül ile 2 L/dk dan oksijen verildi. Spinal enjeksiyonu takiben sistolik, diastolik, ortalama kan basıncı değerleri, periferik oksijen satürasyonları, kalp atım hızları 0., 10., 20., 30., 40., 50., 60., 75., 90., 105., 120., 140., 160. ve 180. dakikalarda kaydedildi. Turnike süresi ve cerrahi süre kaydedildi. Cerrahi işlem sonlandıktan sonra hastalar ayılma ünitesine alındı.

Hastalar randomize çift kör olarak üç gruba ayrıldı.

Grup İVD (n=20)' ye cerrahi başlamadan önce i.v 2ml 8 mg deksametazon yapıldı ve postoperatif ayılma ünitesinde 15 ml %0.5' lik levobupivakain + 15 ml % 0.9' luk NaCl ile femoral blok yapıldı.

Grup PND (n=20)' ye cerrahi başlamadan önce i.v 2 ml % 0.9' luk NaCl uygulandı ve ayılma ünitesinde 15 ml % 0.5' lik levobupivakain + 2ml 8 mg deksametazon + 13 ml % 0.9' luk NaCl ile femoral blok yapıldı.

Grup K (n=20)' ya cerrahi başlamadan önce 2 ml % 0.9' luk NaCl i.v yapıldı ve yine ayılma ünitesinde 15 ml % 0.5 levobupivakain ve 15 ml % 0.9 NaCl karışımıyla femoral blok yapıldı.

Femoral sinir bloğunun uygulanması için hastalarda spinal bloğun gerilemesi beklendi. Duysal blok düzeyi pin-prick testi ile, motor blok düzeyi Modifiye Bromage Skalası ile değerlendirildi (Tablo 2).

Tablo 2. Modifiye Bromage Skalası

Bromage 0	Tam ayak-diz fleksiyonu
Bromage 1	Sadece ayak-diz hareketi, bacak düz kalkmaz
Bromage 2	Dizini bükemez, sadece ayağını oynatır
Bromage 3	Tam paralizi

Uyluğun lateraline yerleştirilen EKG elektroduna sinir stimülatörünün (MultiStim Sensor, Pajunk®, Germany) anot (+) ucu bağlandı. Motor blok düzeyi her iki bacakta Bromage 1 olan hastalara saha sterilizasyonu yapıldı. Femoral arterin 1 cm laterali,

inguinal ligamentin 2 cm inferioru olan girişim yerine 2 ml %2' lik lidokain lokal anestezi amacı ile uygulandı.

Sinir stimülatörünün katot (-) kutbuna 50 mm 22 gauge periferik sinir stimülatör iğnesi (Stimuplex-A, Braun) bağlandı. Sinir stimülatörü uyarı şiddeti 2 mA ve stimulasyon periyodu 0.1 ms olacak şekilde ayarlandı. Kraniyal yönde 30-40 derece açı ile femoral artere paralel cilde girildi. Femoral sinir lokalizasyonu kuadriseps femoris kasının motor cevabı ve patellar hareketin ('Dancing patella') görülmesiyle teyid edildi. Akım şiddeti 0.5 mA' e düşürüldü ve hazırlanan 30 ml lokal anestetik solüsyonu negatif aspirasyonla damar içi enjeksiyon ekarte edildikten sonra uygulandı. Enjeksiyonu takip eden ilk 20 dakika her iki dakikada, daha sonra 48 saat boyunca takiplerde duysal ve motor blok değerlendirmeleri yapıldı.

Duysal bloğun değerlendirilmesinde femoral sinirin dermatom alanı uyluğun anterior yüzünün ortası baz alındı. Duysal blok varlığı karşı taraf alt ekstremité ile karşılaştırılarak değerlendirildi. Pin-prick testinde ağrı olması duysal blok yok olarak; ağrı olmaması duysal blok var olarak değerlendirildi. Modifiye Bromage Skalasına göre Bromage 1 olan hastalar motor blok yok; Bromage 2 olan hastalar motor blok var olarak kabul edildi.

Femoral sinir bloğu işlem sonunda hastalara HKA cihazı (Abbott, Pain Management Provider) ile iv morfin takılarak postoperatif analjezik tüketimi takip edildi. Hasta kontrollü analjezi cihazı 1mg bolus dozu, 10 dk kilitli kalma süresi, 20 mg 4 saatlik limit dozu olacak şekilde ayarlandı. İnfüzyon ve yükleme yapılmadı. Tüm hastaların ilk duysal ve motor blok oluşma süreleri; duysal ve motor blok süreleri ve ilk analjezik gereksinim süreleri kaydedildi.

Hastaların istirahat ve hareket esnasındaki ağrı seviyeleri 0 ile 10 arasında çizilmiş VAS çizelgesine göre değerlendirildi. VAS >5 olarak değerlendirilen hastalara ek analjezik olarak i.m 50 mg deksketoprofen trometamol (Arveles®) eklendi.

Hastalar intraoperatif ve femoral sinir bloğu sonrası takiplerde bradikardi, hipotansiyon, bulantı-kusma, desaturasyon, sedasyon, kaşıntı, konfüzyon gibi yan etkiler açısından değerlendirildi. Sistolik kan basıncının başlangıç değerinden %25 ve daha fazla azalması hipotansiyon kabul edildi. Hızlı sıvı infüzyonu ve efedrin ile tedavi edildi.

Kalp atım hızı 50/dk vurunun altına indiğinde 0.5 mg atropin uygulandı. Bulantı kusma varlığında iv 10 mg metoklopramid HCl (Primperan) yapıldı.

Femoral sinir bloğu işleminde lokal anesteziğin verilmesini takiben işlem bitimi 0. saat olarak kabul edildi. İşlem sonrası motor ve duysal blok düzeyleri, istirahat ve hareket VAS değerleri, morfin tüketimleri, ek analjezik gereksinimleri, Ramsey Sedasyon Skorları (Tablo 3) ve hemodinamik değerleri 0., 1., 2., 4., 6., 12., 24. ve 48. saatlerde kaydedildi.

Hastaların ilk mobilizasyon süreleri ve taburculuk süreleri ve yapılan işlemde hastaların memnuniyet dereceleri kaydedildi (Tablo 4).

Tablo 3. Ramsey Sedasyon Skorlaması

1	Sinirli, ajite, huzursuz
2	Koopere, oryante, sakin
3	Sadece emirlere yanıt veren
4	Glabellaya vurma yada yüksek sese hemen yanıt veren
5	Glabellaya vurma yada yüksek sese yavaş yanıt veren
6	Ağrılı uyarana yanıtsız olan

Tablo 4. Memnuniyet derecesi

1	Memnun değil
2	Orta
3	Memnun
4	Çok memnun

Çalışmanın sonucunda elde edilen verilerin tanımlayıcı istatistiklerinde ortalama, standart sapma, medyan, oran ve frekans değerleri kullanıldı. Değişkenlerin dağılımı kolmogorov simirnov testi ile kontrol edildi. Normal dağılım gösteren nicel verilerin analizinde ANOVA (Tukey test) ve normal dağılım göstermeyen nicel verilerin analizinde kruskal-wallis (mann-whitney u test) kullanıldı. Nitel verilerin analizinde ise ki-kare test kullanıldı, ki-kare test koşulları sağlanamadığında fischer test kullanıldı. Analizlerde SPSS 22.0 programı kullanıldı.

4. BULGULAR

Gruplar arasında yaş, cinsiyet, boy, ağırlık, ASA dağılımı, cerrahi süre ve turnike süresi açısından anlamlı bir farklılık yoktu ($p>0.05$) (Tablo 5).

Tablo 5. Grupların demografik özellikleri, turnike ve cerrahi süreleri

		Grup I		Grup II		Grup III		p
		Ort±s.s.	Med.	Ort±s.s.	Med.	Ort±s.s.	Med.	
Yaş		61,1 ± 14,5	64	66,0 ± 8,2	67	65,9 ± 6,4	66	0,575
Cinsiyet	Kadın	14		12		12		0,750
	Erkek	6		8		8		
ASA	I	11		7		6		0,233
	II	9		13		14		
Boy		167,9 ± 7,7	165	165,5 ± 7,1	165	162,2 ± 7,9	159	0,051
Ağırlık		81,6 ± 14,6	80	83,4 ± 11,5	84	79,4 ± 11,2	78	0,611
Cerrahi Süresi		92,3 ± 26,6	88	99,5 ± 30,0	93	95,0 ± 27,0	90	0,710
Turnike Süresi		87,7 ± 25,3	88	97,0 ± 29,1	88	91,0 ± 26,7	83	0,757

ANOVA / Kruskal-wallis / Ki-kare test ($p < 0.05$ istatistiksel olarak anlamlı)

İVD = İntravenöz deksametazon, PND = Perinöral deksametazon, K = Kontrol

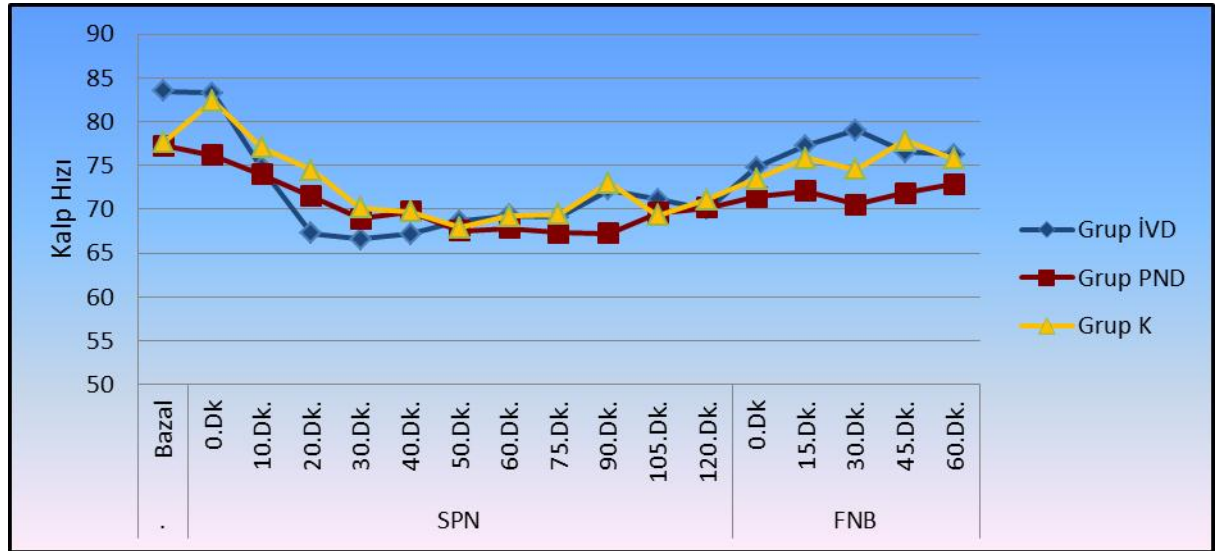
Yapılan tüm ölçümlerde kalp hızı değerleri gruplar arasında anlamlı bir farklılık göstermedi ($p>0.05$) (Tablo 6).

Tablo 6. Gruplardaki kalp hızı değerleri

		Grup İVD (n=20)	Grup PND (n=20)	Grup K (n=20)	p
		Ort±s.s.	Ort±s.s.	Ort±s.s.	
Kalp Hızı (atım/dk)					
Bazal		83,5 ± 13,3	77,3 ± 17,7	77,7 ± 18,4	0,416
SPN	0.Dk	83,3 ± 14,6	76,2 ± 16,6	82,4 ± 16,8	0,317
	10.Dk.	74,7 ± 12,2	74,0 ± 14,3	77,1 ± 16,8	0,786
	20.Dk.	67,3 ± 9,7	71,5 ± 12,5	74,5 ± 13,5	0,168
	30.Dk.	66,6 ± 9,7	68,9 ± 10,6	70,2 ± 12,7	0,576
	40.Dk.	67,2 ± 10,4	69,7 ± 11,0	69,7 ± 10,9	0,700
	50.Dk.	68,6 ± 10,7	67,6 ± 9,9	67,9 ± 9,4	0,945
	60.Dk.	69,3 ± 11,7	67,8 ± 11,3	69,2 ± 10,0	0,891
	75.Dk.	69,1 ± 13,3	67,4 ± 11,4	69,4 ± 10,0	0,838
	90.Dk.	72,3 ± 13,8	67,3 ± 9,1	73,1 ± 16,4	0,341
	105.Dk.	71,2 ± 13,0	69,6 ± 10,7	69,3 ± 9,4	0,850
	120.Dk.	70,1 ± 11,7	70,2 ± 10,2	71,1 ± 11,1	0,946
FNB	0.Dk	74,8 ± 12,3	71,4 ± 10,4	73,5 ± 14,7	0,699
	15.Dk.	77,3 ± 14,3	72,1 ± 10,6	75,8 ± 14,2	0,448
	30.Dk.	79,1 ± 14,1	70,5 ± 10,9	74,6 ± 13,1	0,114
	45.Dk.	76,5 ± 12,3	71,9 ± 8,4	77,9 ± 14,6	0,263
	60.Dk.	76,3 ± 11,7	72,9 ± 9,7	75,7 ± 14,6	0,650

ANOVA (p < 0.05 istatistiksel olarak anlamlı)

İVD = İntravenöz deksametazon, PND = Perinöral deksametazon, K = Kontrol, SPN = Spinal, FNB = Femoral sinir bloğu, dk= Dakika



Grafik 1. Gruplardaki kalp hızı değerleri: İVD = İntravenöz deksametazon, PND = Perinöral deksametazon, K = Kontrol, SPN = Spinal, FNB = Femoral sinir bloğu

Gruplar SAB değerleri açısından karşılaştırıldığında bazal, spinal blok sonrası 0., 10., 20., 30., 40., 50., 90., 120. dakikada ki ölçümlerde ve femoral blok yapıldıktan sonraki tüm ölçümlerde anlamlı fark yoktu ($p>0.05$) (Tablo7).

Çalışma grupları arasında spinal blok sonrası 60. ve 75. dakikalarda da SAB' larında anlamlı fark yokken, Grup K' da Grup PND' den anlamlı olarak daha yüksekti ($p=0.029$, $p=0.011$) (Tablo 7).

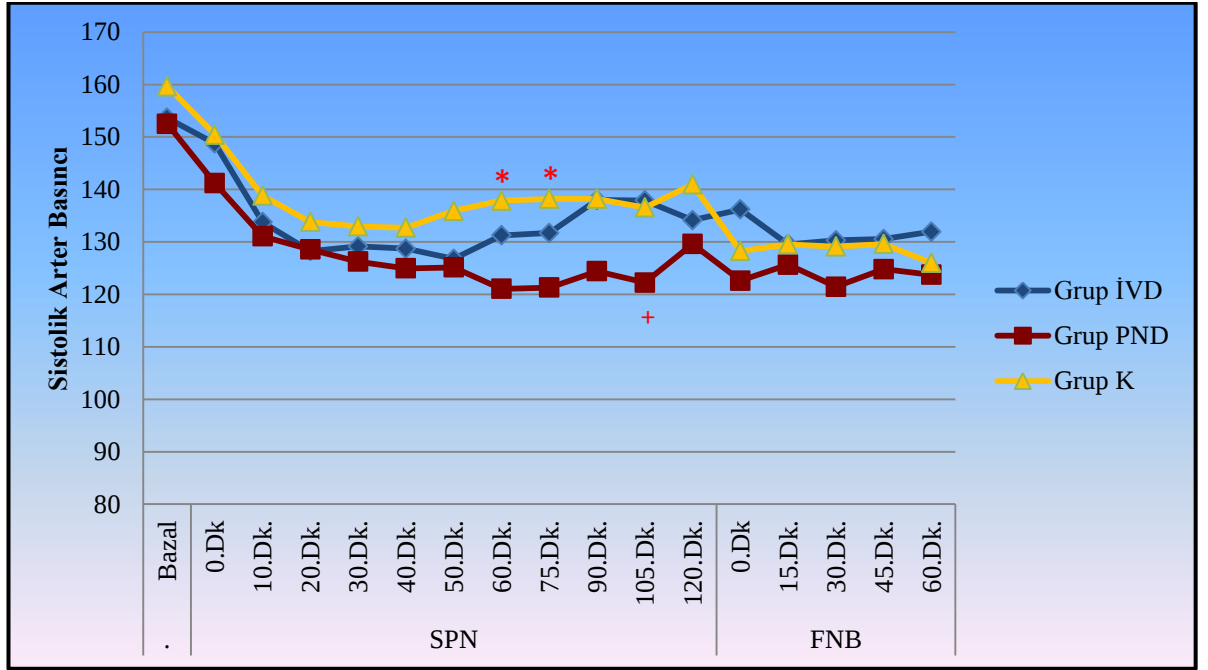
Spinal blok sonrası 105. Dakikada SAB Grup İVD' de, Grup PND' den anlamlı olarak daha yüksekti ($p=0.029$). Grup K' da 105. dakikadaki SAB Grup İVD ve Grup PND' den anlamlı farklılık göstermedi ($p>0.05$) (Tablo 7).

Tablo 7. Gruplardaki SAB değerleri

		Grup İVD (n=20)	Grup PND (n=20)	Grup K (n=20)	p
		Ort±s.s.	Ort±s.s.	Ort±s.s.	
SAB (mmHg)					
Bazal		153,7 ± 22,7	152,5 ± 24,8	159,7 ± 28,6	0,637
	0.Dk	148,8 ± 27,0	141,2 ± 26,6	150,5 ± 31,5	0,553
	10.Dk.	133,8 ± 22,7	131,1 ± 19,5	138,8 ± 21,3	0,506
	20.Dk.	128,3 ± 20,9	128,6 ± 21,4	133,8 ± 20,9	0,647
	30.Dk.	129,2 ± 21,0	126,3 ± 21,1	133,0 ± 24,7	0,638
	40.Dk.	128,7 ± 16,4	125,0 ± 15,7	132,7 ± 19,2	0,367
SPN	50.Dk.	126,8 ± 17,9	125,2 ± 18,2	135,9 ± 27,0	0,241
	60.Dk.	131,3 ± 16,5	121,1 ± 17,9	137,9 ± 23,5†	0,029
	75.Dk.	131,7 ± 17,8	121,3 ± 14,3	138,2 ± 19,0†	0,011
	90.Dk.	138,0 ± 21,0	124,4 ± 15,7	138,2 ± 19,8	0,051
	105.Dk.	137,9 ± 20,7	122,3 ± 15,4*	136,6 ± 22,9	0,029
	120.Dk.	134,2 ± 23,3	129,6 ± 17,0	141,0 ± 22,1	0,236
	0.Dk	136,2 ± 25,9	122,6 ± 17,1	128,3 ± 20,2	0,139
	15.Dk.	129,6 ± 30,6	125,7 ± 14,9	129,6 ± 19,0	0,819
FNB	30.Dk.	130,3 ± 20,9	121,5 ± 23,7	129,1 ± 14,3	0,324
	45.Dk.	130,6 ± 21,8	124,8 ± 18,8	129,6 ± 17,1	0,604
	60.Dk.	132,0 ± 18,6	123,8 ± 19,1	126,0 ± 15,8	0,332

ANOVA (Tukey test) / * Grup İVD ile Fark $p < 0,05$ / † Grup K ile Fark $p < 0,05$

SAB= Sistolik arter basıncı, İVD= İntravenöz deksametazon, PND= Perinöral deksametazon, K= Kontrol, SPN = Spinal, FNB = Femoral sinir bloğu



*: Grup K'da Grup PND'den anlamlı olarak daha yüksek

+: Grup PND'de Grup İVD'ye göre daha düşük

Grafik 2. Gruplardaki SAB değerleri: SAB = Sistolik arter basıncı, İVD = İntravenöz deksametazon, PND = Perinöral deksametazon, K = Kontrol, SPN = Spinal, FNB = Femoral sinir bloğu

Gruplar arasında DAB açısından bazal, spinal blok sonrası 0., 10., 20., 30., 40., 50., 60., 105., 120. dakikalarda ve femoral blok sonrası 0., 15., 30. dakikalarda anlamlı farklılık olmadığı görüldü ($p>0.05$) (Tablo 8).

Grup İVD' de spinal blok sonrası 75. ve 90. dakikalarda DAB değeri Grup PND' ye göre anlamlı olarak daha yüksekti ($p=0.029$, $p=0.013$). Aynı dakikada ki ölçümlerde Grup K' daki DAB Grup İVD ve Grup PND' den anlamlı farklılık göstermedi ($p>0.05$) (Tablo 8).

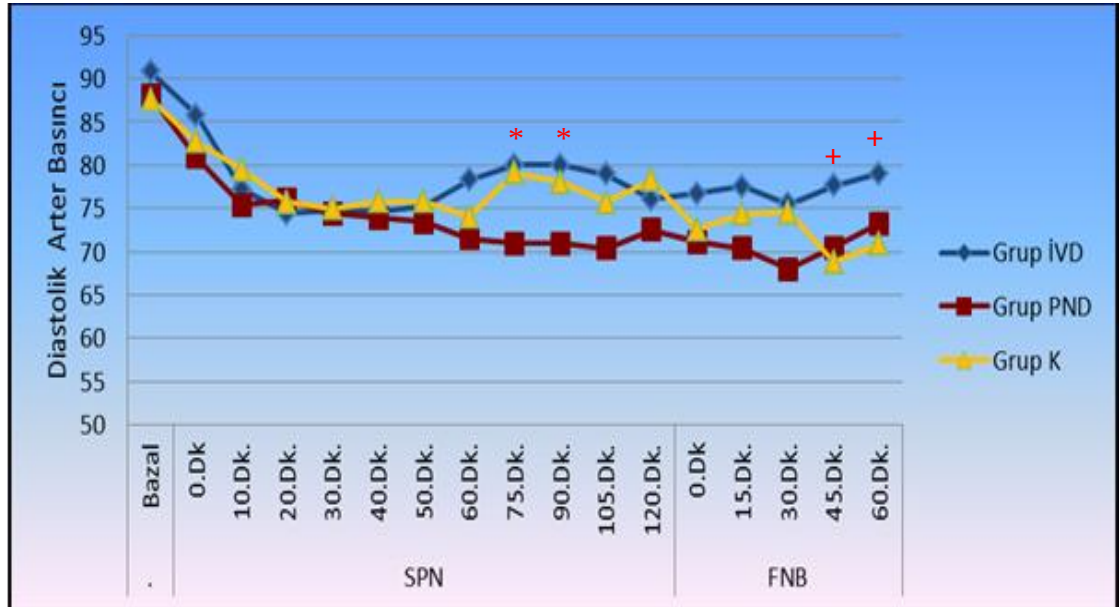
Femoral blok sonrası 45. ve 60. dakikalarda DAB Grup İVD' de Grup K' dan anlamlı olarak daha yüksekti ($p=0.04$, $p=0.009$). Bu dakikalardaki ölçümlerde Grup PND' deki DAB Grup İVD ve Grup K' ya göre anlamlı farklılık göstermedi ($p>0.05$) (Tablo 8).

Tablo 8. Graplardaki DAB değerleri

		Grup İVD (n=20)	Grup PND (n=20)	Grup K (n=20)	p
		Ort±s.s.	Ort±s.s.	Ort±s.s.	
DAB (mmHg)					
Bazal		90,8 ± 12,3	88,0 ± 14,5	87,6 ± 12,5	0,702
SPN	0.Dk	85,8 ± 14,1	81,0 ± 15,1	82,8 ± 13,4	0,562
	10.Dk.	77,2 ± 13,3	75,4 ± 10,6	79,5 ± 11,2	0,546
	20.Dk.	74,5 ± 12,5	76,0 ± 14,4	75,8 ± 11,9	0,924
	30.Dk.	74,8 ± 10,6	74,5 ± 13,1	75,0 ± 10,7	0,989
	40.Dk.	74,7 ± 10,3	73,9 ± 14,2	75,9 ± 10,1	0,869
	50.Dk.	75,2 ± 11,8	73,4 ± 12,9	75,9 ± 10,4	0,792
	60.Dk.	78,3 ± 10,1	71,6 ± 10,7	74,1 ± 13,0	0,176
	75.Dk.	80,0 ± 11,7	71,0 ± 11,6*	79,1 ± 11,0	0,029
	90.Dk.	80,0 ± 10,6	71,0 ± 8,7*	78,0 ± 9,8	0,013
	105.Dk.	79,0 ± 10,5	70,4 ± 10,6	75,7 ± 13,8	0,075
	120.Dk.	76,1 ± 11,0	72,6 ± 10,6	78,3 ± 11,0	0,251
FNB	0.Dk	76,8 ± 9,7	71,2 ± 12,0	72,6 ± 10,5	0,241
	15.Dk.	77,6 ± 16,2	70,4 ± 9,4	74,3 ± 11,2	0,207
	30.Dk.	75,5 ± 13,0	68,0 ± 13,4	74,6 ± 11,4	0,134
	45.Dk.	77,7 ± 11,1	70,5 ± 13,6	68,8 ± 9,0*	0,040
	60.Dk.	79,1 ± 9,3	73,3 ± 7,9	70,9 ± 7,7*	0,009

ANOVA (Tukey test) / * Grup İVD ile Fark p < 0,05

DAB= Diastolik arter basıncı, İVD = İntravenöz deksametazon, PND = Perinöral deksametazon, K = Kontrol, SPN = Spinal, FNB = Femoral sinir bloğu



*: Grup İVD'de Grup PND'ye göre daha yüksek

+: Grup İVD'de Grup K'ya göre daha yüksek

Grafik 3. Graplardaki DAB değerleri: DAB = Diastolik arter basıncı, İVD = İntravenöz deksametazon, PND = Perinöral deksametazon, K = Kontrol, SPN = Spinal, FNB = Femoral sinir bloğu

Gruplar arasında OAB açısından bazal, spinal blok sonrası 0., 10., 20., 30., 40., 50., 60., 90., 120.dakikalarda ve femoral blok sonrasında ki tüm ölçümlerde anlamlı fark görülmedi ($p>0.05$)(Tablo 9).

Grup K' da spinal blok sonrası 75. dakikada OAB Grup PND' den anlamlı olarak daha yüksek bulundu ($p=0.031$). Grup İVD' de spinal blok sonrası 75. Dakikadaki OAB değeri Grup PND ve Grup K' ya göre anlamlı farklılık göstermedi ($p>0.05$)(Tablo 9).

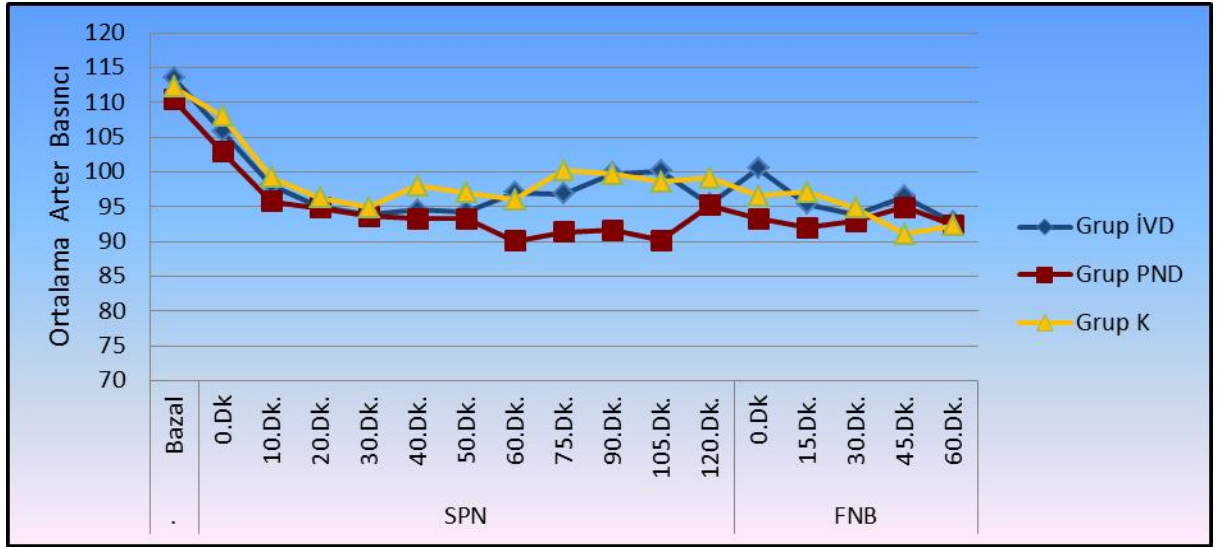
Grup İVD' de spinal blok sonrası 105. dakikada ki OAB değeri Grup PND' den anlamlı olarak daha yüksekti ($p=0.03$). Grup K ile çalışma grupları arasında anlamlı fark yoktu ($p>0.05$) (Tablo 9).

Tablo 9. Gruplardaki OAB değerleri

		Grup İVD (n=20)	Grup PND (n=20)	Grup K (n=20)	p
		Ort±s.s.	Ort±s.s.	Ort±s.s.	
OAB (mmHg)					
Bazal		113,5 ± 14,1	110,4 ± 15,3	112,2 ± 16,8	0,822
	0.Dk	105,9 ± 17,2	102,9 ± 19,4	108,0 ± 15,4	0,645
	10.Dk.	98,2 ± 16,9	95,8 ± 15,0	99,2 ± 11,8	0,757
	20.Dk.	94,9 ± 16,3	94,9 ± 16,4	96,4 ± 12,2	0,939
	30.Dk.	94,0 ± 13,9	93,7 ± 14,1	94,9 ± 12,2	0,954
	40.Dk.	94,6 ± 12,6	93,3 ± 11,3	98,1 ± 12,5	0,447
SPN	50.Dk.	94,3 ± 13,9	93,3 ± 13,4	97,1 ± 11,3	0,638
	60.Dk.	97,0 ± 12,5	90,1 ± 11,4	96,0 ± 13,5	0,173
	75.Dk.	96,9 ± 11,2	91,4 ± 9,3	100,3 ± 10,6†	0,031
	90.Dk.	99,8 ± 16,8	91,7 ± 10,6	99,7 ± 13,2	0,110
	105.Dk.	100,2 ± 13,0	90,2 ± 12,5*	98,6 ± 11,6	0,030
	120.Dk.	95,4 ± 12,0	95,3 ± 12,4	99,1 ± 12,6	0,539
	0.Dk	100,6 ± 15,6	93,3 ± 15,8	96,6 ± 16,6	0,365
	15.Dk.	95,4 ± 22,0	92,1 ± 10,4	97,1 ± 15,7	0,627
FNB	30.Dk.	93,9 ± 14,7	92,9 ± 20,2	94,8 ± 15,3	0,939
	45.Dk.	96,5 ± 15,7	94,9 ± 18,6	91,1 ± 12,9	0,552
	60.Dk.	92,8 ± 9,9	92,4 ± 15,8	92,3 ± 13,1	0,991

ANOVA (Tukey test) / * Grup İVD ile Fark $p < 0,05$ / † Grup PND ile Fark $p < 0,05$

OAB = Ortalama arter basıncı, **İVD** = İntravenöz deksametazon, **PND** = Perinöral deksametazon, **K** = Kontrol, **SPN** = Spinal, **FNB** = Femoral sinir bloğu



*: Grup K'da Grup PND'ye göre daha yüksek

+: Grup İVD'de Grup PND'ye göre daha yüksek

Grafik 4. Gruplardaki OAB değerleri: OAB = Ortalama arter basıncı, İVD = İntravenöz deksametazon, PND = Perinöral deksametazon, K = Kontrol, SPN = Spinal, FNB = Femoral sinir bloğu

Gruplar arasında bazal ve 0. Saatteki VAS istirahat skorlarında anlamlı farklılık gözlenmedi ($p > 0.05$) (Tablo 10).

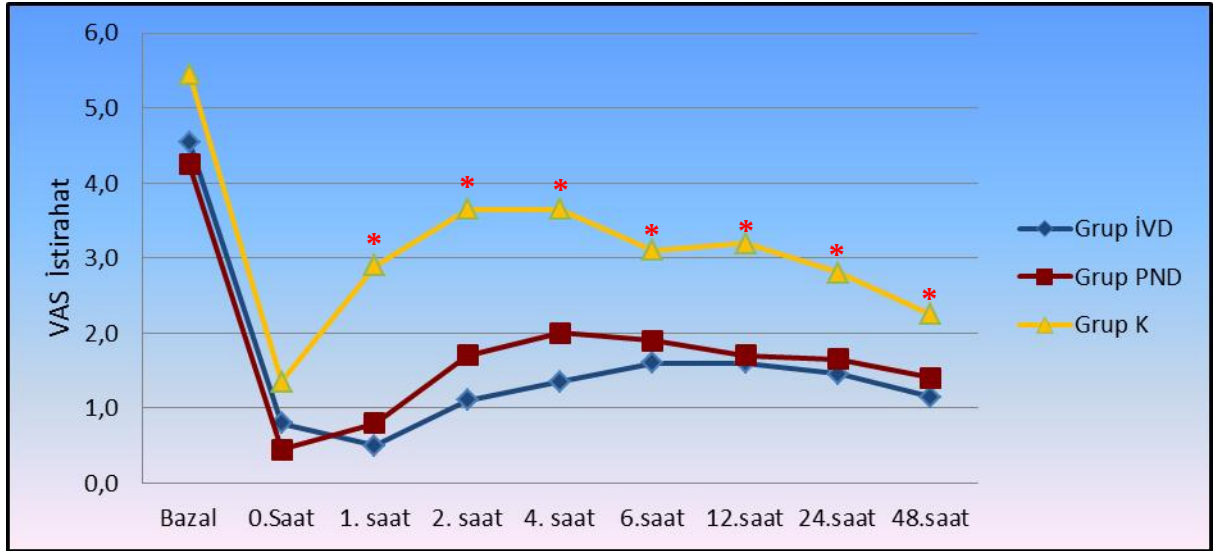
Çalışma grupları arasında 1., 2., 4., 6., 12., 24. ve 48. saatlerdeki VAS istirahat skorları anlamlı farklılık göstermezken ($p > 0.05$); Grup K da her ikisine göre de anlamlı olarak daha yüksekti ($p < 0.001$, $p = 0.001$) (Tablo 10).

Tablo 10. Gruplardaki istirahat VAS değerleri

	Grup İVD (n=20)		Grup PND (n=20)		Grup K (n=20)		p
	Ort±s.s.	Med.	Ort±s.s.	Med.	Ort±s.s.	Med.	
<i>VAS istirahat</i>							
Bazal	4,6 ± 2,4	4	4,3 ± 2,4	4	5,5 ± 2,5	6	0,361
0.Saat	0,8 ± 1,1	0	0,5 ± 1,1	0	1,4 ± 2,0*†	0	0,143
1. saat	0,5 ± 0,8	0	0,8 ± 1,1	0	2,9 ± 2,0*†	3	<0,001
2. saat	1,1 ± 1,1	1	1,7 ± 1,2	2	3,7 ± 1,3*†	3	<0,001
4. saat	1,4 ± 1,1	1	2,0 ± 0,8	2	3,7 ± 1,1*†	4	<0,001
6.saat	1,6 ± 1,1	2	1,9 ± 0,8	2	3,1 ± 1,2*†	3	<0,001
12.saat	1,6 ± 1,0	2	1,7 ± 0,9	2	3,2 ± 1,2*†	3	<0,001
24.saat	1,5 ± 0,9	1	1,7 ± 1,1	1	2,8 ± 1,2*†	3	0,001
48.saat	1,2 ± 1,0	1	1,4 ± 0,5	1	2,3 ± 1,2*†	2	0,001

Kruskal-wallis (Mann-whitney u test) / * Grup İVD ile Fark $p < 0,05$ / † Grup PND ile Fark $p < 0,05$

İVD= İntravenöz deksametazon, PND= Perinöral deksametazon, K= Kontrol, VAS= Visüel analog skala



*: Grup K’da Grup İVD ve Grup PND’ye göre daha yüksek

Grafik 5. Gruplardaki istirahat VAS değerleri: İVD = İntravenöz deksametazon, PND = Perinöral deksametazon, K = Kontrol, VAS = Visüel analog skala

Tüm gruplar arasında bazal, 0. ve 24. saatlerde, çalışma grupları olan Grup İVD ve Grup PND arasında ise 1., 2., 4., 6. ve 12. saatlerde VAS hareket skorları açısından anlamlı farklılık gözlenmedi ($p>0.05$) (Tablo 11). Grup K’ da 1.-2.-4.-6. ve 12.saatlerde VAS hareket skorları anlamlı olarak daha yüksekti ($p<0.001$) (Tablo 11).

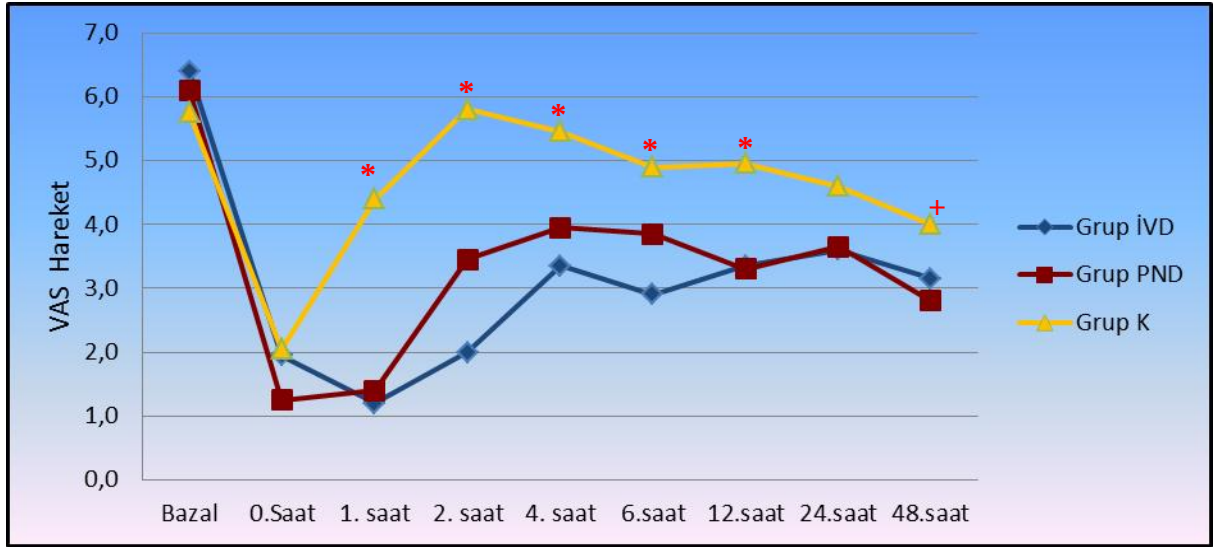
Grup K’ da 48. saatte VAS hareket skoru Grup PND’ ye göre anlamlı olarak daha yüksekti ($p=0.005$). Grup İVD’ de bu saatte diğer iki gruba göre belirgin fark yoktu ($p>0.05$) (Tablo 11).

Tablo 11. Gruplardaki hareket VAS değerleri

	Grup İVD (n=20)		Grup PND (n=20)		Grup K (n=20)		p
	Ort±s.s.	Med.	Ort±s.s.	Med.	Ort±s.s.	Med.	
<i>VAS Hareket</i>							
Bazal	6,4 ± 1,8	7	6,1± 2,1	7	5,8 ± 2,2	7	0,722
0.Saat	2,0 ± 2,0	2	1,3± 1,7	0	2,1 ± 3,0	0	0,490
1. saat	1,2 ± 1,8	0	1,4± 1,7	0	4,4 ± 1,9*	5	<0,001
2. saat	2,0 ± 1,7	2	3,5± 1,5	3	5,8 ± 1,2*	6	<0,001
4. saat	3,4 ± 2,0	4	4,0± 1,0	4	5,5 ± 1,1*	6	<0,001
6.saat	2,9 ± 1,5	3	3,9± 0,9	4	4,9 ± 0,9*	5	<0,001
12.saat	3,4 ± 1,3	4	3,3± 1,3	4	5,0 ± 1,1*	5	<0,001
24.saat	3,6 ± 1,4	4	3,7± 1,1	3	4,6 ± 1,5	5	0,051
48.saat	3,2 ± 1,3	3	2,8± 1,1	3	4,0 ± 1,0†	4	0,005

Kruskal-wallis (Mann-whitney u test) / * Grup İVD ve PND ile Fark $p < 0,05$ / † Grup PND ile Fark

İVD= İntravenöz deksametazon, PND= Perinöral deksametazon, K= Kontrol, VAS= Visüel analog skala



*: Grup K'da Grup İVD ve Grup PND' ye göre yüksek

+: Grup K'da Grup PND'ye göre yüksek

Grafik 6. Gruplardaki hareket VAS değerleri: İVD = İntravenöz deksametazon, PND = Perinöral deksametazon, K = Kontrol, VAS = Visüel analog skala

Total ve saatlik morfin tüketim analizleri istatistiksel olarak benzerdi , gruplar arasında 0. saatte ki morfin tüketim miktarlarında anlamlı farklılık yoktu ($p > 0,05$) (Tablo 12,13).

Grup K' da 1., 2., 4., 24. ve 48.saatte morfin tüketim miktarı çalışma gruplarına göre anlamlı olarak daha yüksekti ($p < 0,001$). Çalışma grupları karşılaştırıldığında Grup PND' de 2. ve 4.saatteki morfin tüketim miktarı Grup İVD' den anlamlı olarak daha yüksekti ($p < 0,001$). Çalışma grupları arasında 1., 24. ve 48. saatte morfin tüketim miktarında anlamlı farklılık gözlenmedi ($p > 0,05$) (Tablo 12,13).

Grup K' da 12.saatteki morfin tüketim miktarı Grup İVD' den anlamlı olarak daha yüksekti ($p = 0,001$). GrupPND' de ise 12. saatteki morfin tüketim miktarı Grup İVD ve Grup K' dan anlamlı olarak farklı değildi ($p > 0,05$) (Tablo 12,13).

Tablo 12. Gruplardaki total morfin tüketimi

	Grup İVD (n=20)		Grup PND (n=20)		Grup K (n=20)		p
	Ort±s.s.	Med.	Ort±s.s.	Med.	Ort±s.s.	Med.	
Morfin Tüketimi							
0.Saat	0,0 ± 0,0	0	0,0 ± 0,0	0	0,0 ± 0,0	0	1,000
1. saat	0,1 ± 0,2	0	0,2 ± 0,4	0	1,2 ± 1,1*†	1	<0,001
2. saat	1,0 ± 1,1	1	2,5 ± 2,1*	2	4,3 ± 2,4*†	4	<0,001
4. saat	2,6 ± 1,9	3	6,6 ± 4,9*	5	10,2 ± 4,4*†	11	<0,001
6.saat	5,1 ± 2,9	5	10,3 ± 6,9	8	14,0 ± 4,9	15	0,083
12.saat	11,4 ± 4,9	11	15,4 ± 7,8	15	20,2 ± 6,3*	24	0,001
24.saat	19,1 ± 6,4	18	21,8 ± 8,5	22	32,3 ± 10,2*†	33	<0,001
48.saat	26,7 ± 6,7	26	30,5 ± 8,7	31	47,2 ± 14,7*†	49	<0,001

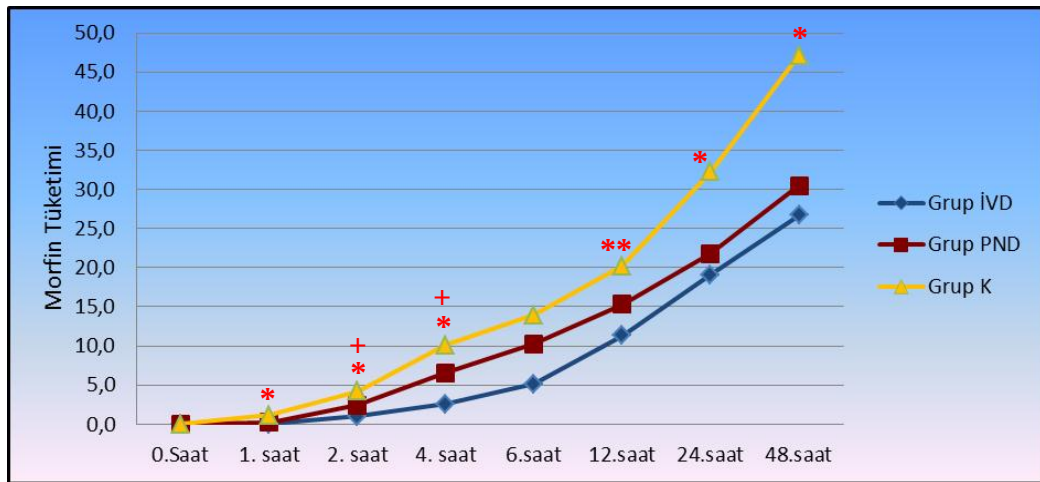
Kruskal-wallis (Mann-whitney u test) / * Grup İVD ile Fark p < 0,05 / † Grup PND ile Fark p < 0,05

İVD = İntravenöz deksametazon, PND = Perinöral deksametazon, K = Kontrol

Tablo 13. Gruplardaki saatlik morfin tüketimi

	Grup İVD (n=20)		Grup PND (n=20)		Grup K (n=20)		p
	Ort±s.s.	Med.	Ort±s.s.	Med.	Ort±s.s.	Med.	
Morfin Tüketimi (mg)							
0.Saat	0,0 ± 0,0	0	0,0 ± 0,0	0	0,0 ± 0,0	0	1,000
1. saat	0,1 ± 0,2	0	0,2 ± 0,3	0	1,2 ± 1,1*†	1	<0,001
2. saat	1,0 ± 1,1	1	2,3 ± 2,0*	2	3,3 ± 2,3*†	3	<0,001
4. saat	2,2 ± 1,6	2	2,9 ± 1,9*	3	6,9 ± 3,4*†	7	<0,001
6.saat	2,7 ± 1,9	2	3,1 ± 2,9	3	2,8 ± 1,9	4	0,081
12.saat	5,1 ± 2,9	6	9,6 ± 4,3	7	10,1 ± 3,8	9	0,001
24.saat	8,4 ± 2,8	7	9,2 ± 4,6	7	10,4 ± 4,2	9	<0,001
48.saat	10,2 ± 3,2	8	10,8 ± 4,4	9	15,7 ± 4,8	16	<0,001

Kruskal-wallis (Mann-whitney u test) / * Grup İVD ile Fark p < 0,05 / † Grup PND ile Fark p < 0,05



*: Grup K'da Grup İVD ve Grup PND'ye göre yüksek

**: Grup K'da Grup İVD'den daha yüksek

+: Grup PND' de Grup İVD'ye göre daha yüksek

Grafik 7. Gruplardaki total morfin tüketimi: İVD= İntravenöz deksametazon, PND= Perinöral deksametazon, K= Kontrol

İlk analjezik ihtiyaç süresi her iki çalışma grubunda kontrol grubuna göre anlamlı olarak uzamıştı ($p=0.000$). Çalışma grupları karşılaştırıldığında ise intravenöz deksametazon uygulanan Grup İVD' de ilk analjezik ihtiyaç süresinin perinöral deksametazon grubu olan PND' ye göre belirgin olarak uzadığı gözlemlendi ($p<0.05$) (Tablo 13).

Her iki grupta duysal blok süresinin kontrol grubuna göre çok belirgin bir şekilde uzadığı görüldü ($p<0.001$). Gruplar karşılaştırıldığında ise Grup PND' de duysal blok süresi Grup İVD' ye göre anlamlı olarak daha uzun bulundu ($p<0.05$) (Tablo 13).

Gruplar arasında motor blok süreleri ve analjezi yöneteminden memnuniyet skorlarında anlamlı farklılık yoktu ($p>0.05$) (Tablo 13).

İlk mobilizasyon süreleri açısından çalışma grupları arasında farklılık gözlenmez iken, kontrol grubu Grup K' da belirgin olarak uzamıştı ($p<0.001$) (Tablo 13).

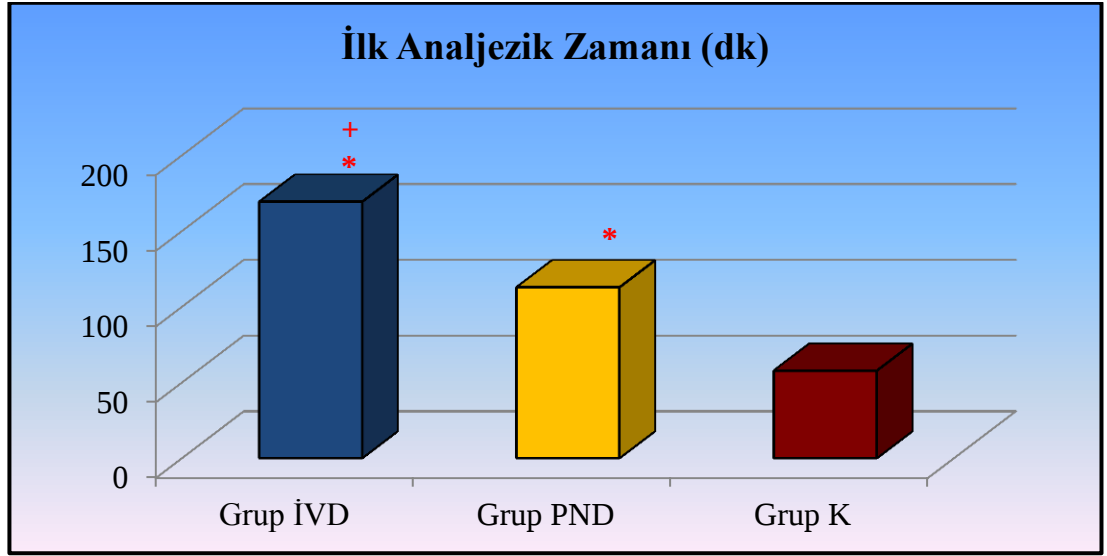
Grup İVD' de hastalar Grup PND ve kontrol grubuna göre anlamlı olarak daha erken taburcu oldular ($p=0.005$). Taburculuk açısından Grup PND ve kontrol grubu arasında belirgin fark yoktu ($p>0.05$) (Tablo 13).

Tablo 14. Grupların ilk analjezik ihtiyaç, blok, ilk mobilizasyon ve taburculuk süreleri ve hasta memnuniyet skorları

	Grup İVD (n=20)		Grup PND (n=20)		Grup K (n=20)		p
	Ort±s.s.	Med.	Ort±s.s.	Med.	Ort±s.s.	Med.	
İlk Analjezik Zamanı	169 ± 80	140	113 ± 62,1*	90	58 ± 26,9*†	50	<0,001
Duyusal Blok Süresi	1138 ± 289	1150	1467 ± 169*	1470	355 ± 116*†	330	<0,001
Motor Blok Süresi	450 ± 240	420	411 ± 223	345	654 ± 482	510	0,242
İlk Mobilizasyon Süresi	1642 ± 487	1470	1682 ± 427	1560	2383 ± 535*†	2610	<0,001
Analjezi Yönteminden Memnuniyet Skoru	3,9 ± 0,3	4	3,8 ± 0,4	4	3,7 ± 0,6	4	0,268
Hastanın Taburculuk Süresi	4,4 ± 0,9	4	5,1 ± 0,8*	5	5,7 ± 1,6*	6	0,005

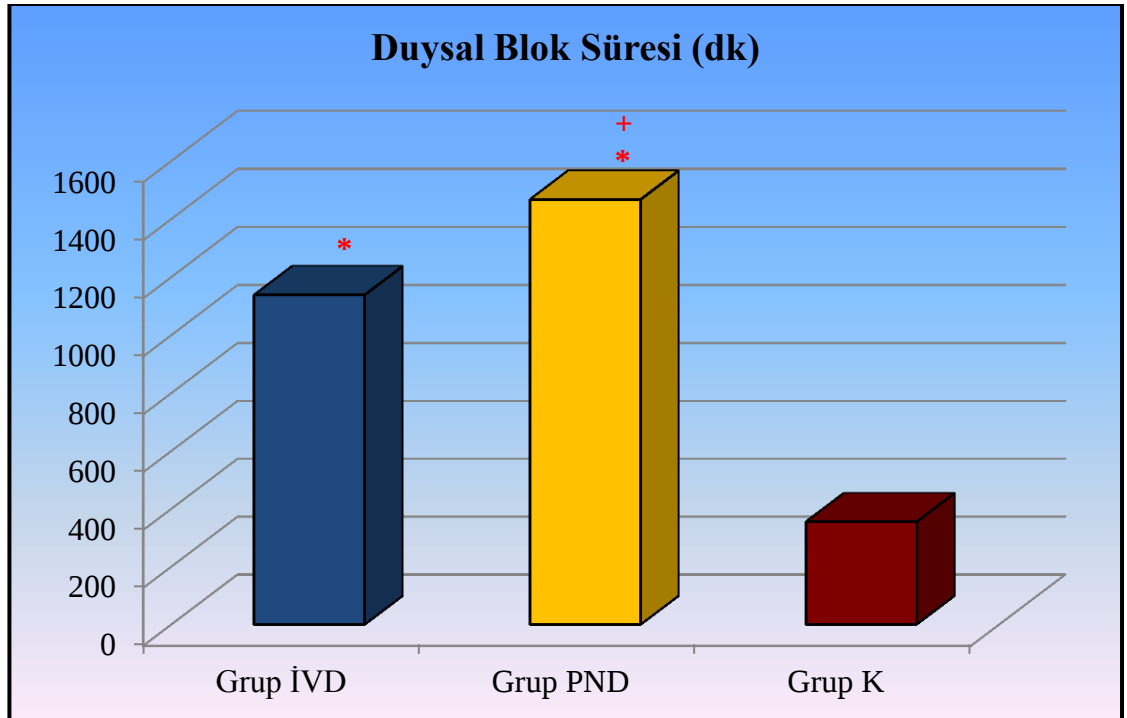
Kruskal-wallis (Mann-whitney u test) / * Grup İVD ile Fark $p < 0,05$ / † Grup PND ile Fark $p < 0,05$

İVD= İntravenöz deksametazon, **PND=** Perinöral deksametazon, **K=** Kontrol (Hastaların ilk analjezik gereksinim süreleri, duysal ve motor blok süreleri ile ilk mobilizasyon süreleri dakika olarak, taburculuk süreleri ise gün olarak verilmiştir.)



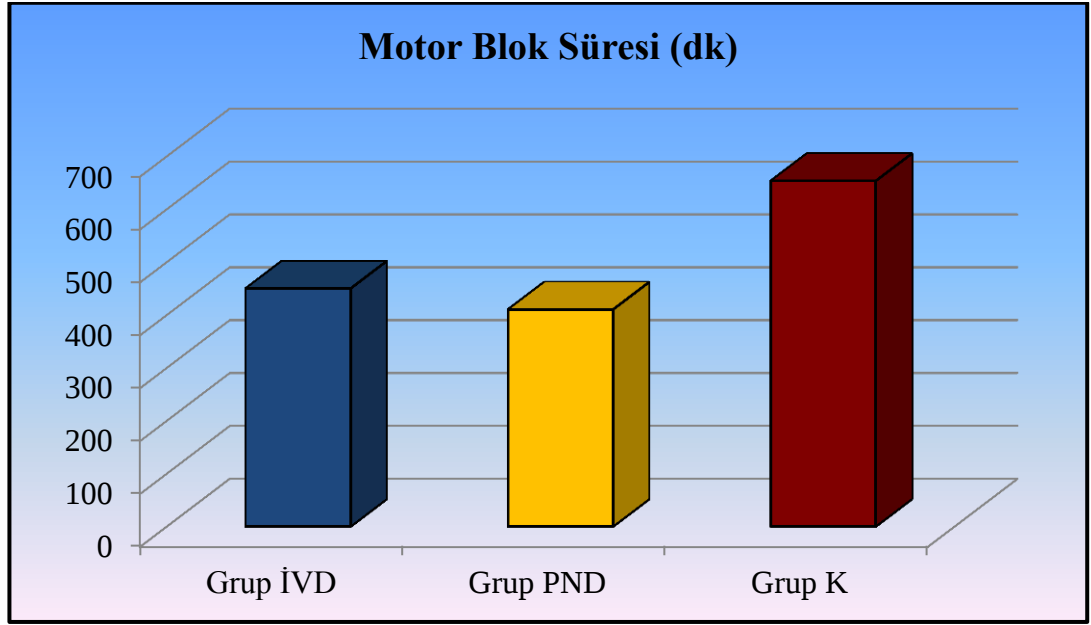
*: Grup K'ya göre uzun
+: Grup PND'ye göre uzun

Grafik 8. Gruplardaki ilk analjezik gereksinim süreleri: İVD = İntravenöz deksametazon, PND = Perinöral deksametazon, K = Kontrol, dk = Dakika

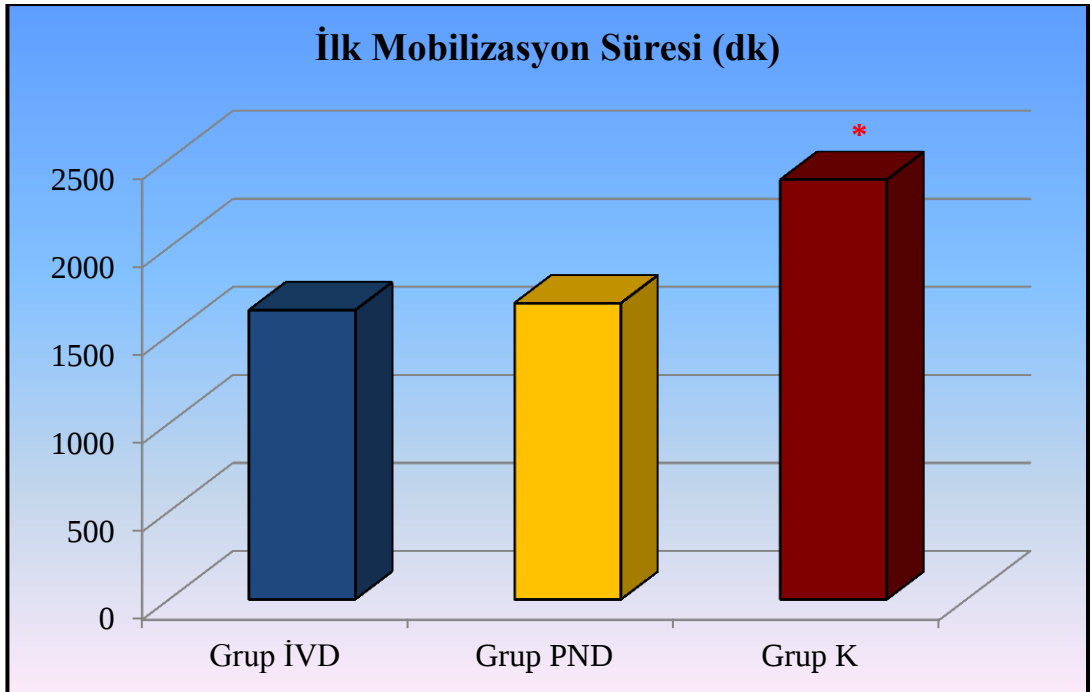


*: Grup K'ya göre uzun
+: Grup İVD'ye göre uzun

Grafik 9. Gruplardaki duysal blok süreleri: İVD = İntravenöz deksametazon, PND = Perinöral deksametazon, K = Kontrol, dk = Dakika

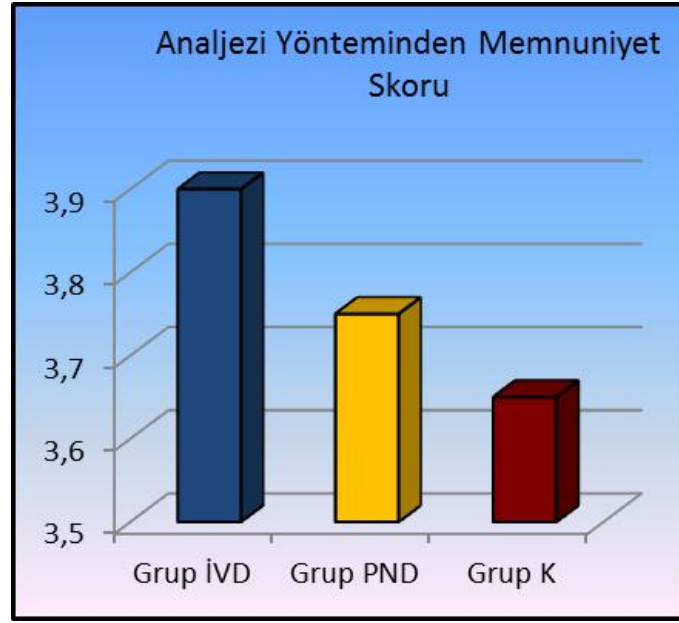


Grafik 10. Gruplardaki motor blok süreleri: İVD = İntravenöz deksametazon, PND = Perinöral deksametazon, K = Kontrol, dk = Dakika

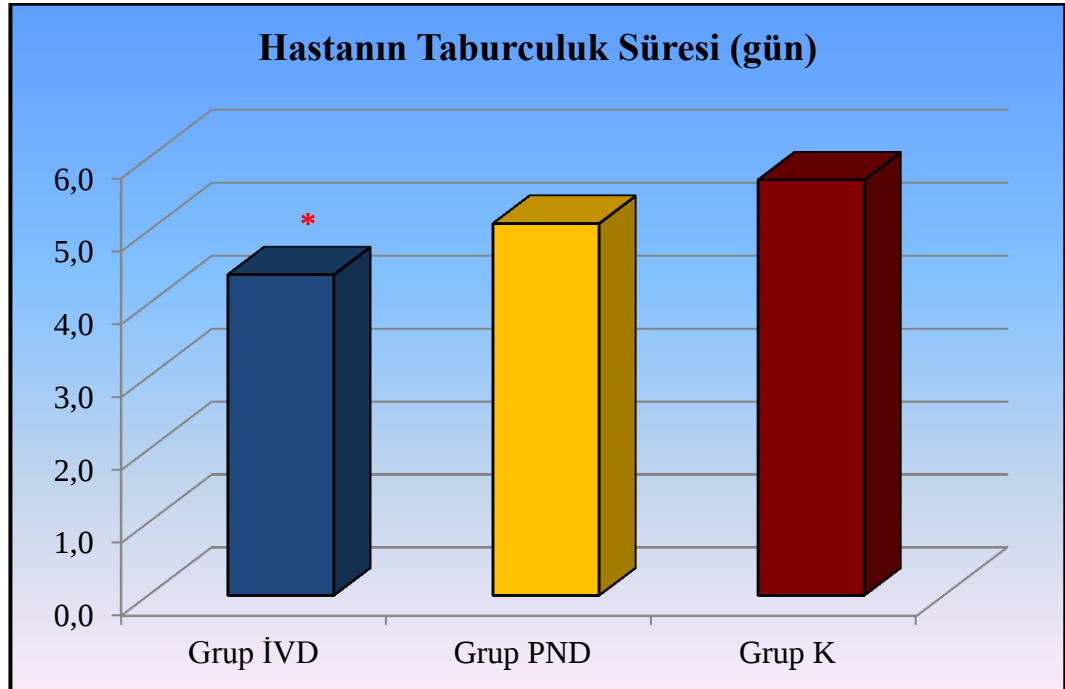


*: Grup K'da Grup İVD ve Grup PND'ye göre daha uzun

Grafik 11. Gruplarda ilk mobilizasyon süreleri: İVD = İntravenöz deksametazon, PND = Perinöral deksametazon, K = Kontrol, dk = Dakika



Grafik 12. Gruplarda hastaların analjezi yönetiminden memnuniyet skorları: İVD = İntravenöz deksametazon, PND = Perinöral deksametazon, K = Kontrol



*: Grup İVD’de Grup PND ve Grup K’ya göre daha erken taburculuk süresi

Grafik 13. Gruplarda taburculuk süreleri: İVD = İntravenöz deksametazon, PND = Perinöral deksametazon, K = Kontrol

Bradikardi, hipotansiyon, bulantı ve kusma, desaturasyon, sedasyon, kaşıntı ve konfüzyon gibi yan etkiler açısından gruplar arasında fark yoktu ($p>0.05$) (Tablo 14).

Tablo 15. Gruplarda görülen yan etkiler

	Grup İVD (n=20)		Grup PND (n=20)		Grup K (n=20)		p
	n	%	n	%	n	%	
Bradikardi	1	5,0%	3	15,0%	0	0,0%	$p > 0,05$
Hipotansiyon	1	5,0%	0	0,0%	0	0,0%	$p > 0,05$
Bulantı-kusma	0	0,0%	1	5,0%	1	5,0%	$p > 0,05$
Desaturasyon	1	5,0%	0	0,0%	0	0,0%	$p > 0,05$
Sedasyon	2	10,0%	1	5,0%	0	0,0%	$p > 0,05$
Kaşıntı	0	0,0%	0	0,0%	0	0,0%	$p > 0,05$
Konfüzyon	0	0,0%	0	0,0%	0	0,0%	$p > 0,05$

Ki-kare test (Fischer test)

İVD = İntravenöz deksametazon, PND = Perinöral deksametazon, K = Kontrol

Gruplar arasında postoperatif femoral blok uygulamasından sonra 0.-1.-2.-4.- 6.-12.-24. ve 48. saatte eklenen ek analjezik (arveles) oranında belirgin fark yoktu ($p>0.05$) (Tablo 15).

Tablo 16. Gruplarda zaman dilimlerine göre ek analjezik ihtiyaçları

	Grup İVD (n=20)		Grup PND (n=20)		Grup K (n=20)		p
	n		n		n		
Ek Analjezik							
0.Saat	0		0		1		$p > 0,05$
1.Saat	0		0		0		$p > 0,05$
2.Saat	3		4		4		$p > 0,05$
4.Saat	0		0		2		$p > 0,05$
6.Saat	0		2		0		$p > 0,05$
12.Saat	3		4		5		$p > 0,05$
24.Saat	5		6		8		$p > 0,05$
48.Saat	8		7		9		$p > 0,05$

Ki-kare test (Fischer test)

İVD= İntravenöz deksametazon, PND= Perinöral deksametazon, K= Kontrol

5. TARTIŞMA

Bu çalışmada tek taraflı total diz protezi operasyonu geçiren hastalarda perioperatif i.v tek doz uygulanan deksametazon ile femoral sinir bloğunda levobupivakaine eklenen perinöral deksametazonun etkileri araştırılmış, her iki uygulamanında kontrol grubuna göre analjezi kalitesini artırdığı, ilk mobilizasyon süresini kısalttığı, opioid tüketimini azalttığı bulunmuştur. İntravenöz uygulanan deksametazonun postoperatif ilk saatlerden başlayarak analjezi kalitesi üzerine etkisinin perinöral uygulamaya göre daha belirgin olduğu gözlenmiştir.

Total diz protezi sonrası devamlı ve tek seferlik femoral sinir bloğunun efektif bir postoperatif analjezi sağladığı birçok çalışmada bildirilmektedir (97-102). Opiodlerle ilişkili yan etki insidansının azalması, epidural analjezi ile karşılaştırıldığında daha az komplikasyonun olması, tek taraflı analjezi sağlaması femoral sinir bloğunun avantajlarıdır (97,100,103). Açık diz cerrahisinde postoperatif ağrı, kuadriseps kasında kasılmaya yol açarak ağrıyı daha fazla artırır ve kasın düzenli fonksiyonunu önler. Femoral sinir primer olarak dizin ön yüzünü inerve eder. Femoral sinir bloğu total diz protezi sonrası postoperatif ağrının neden olduğu kuadriseps kasındaki refleks kasılmayı engelleyerek ağrıyı azaltmaktadır (39,100).

Szczkowski ve ark. (104) 30 ml % 0.5 bupivakainle yapılan femoral sinir bloğunun total diz protezi sonrası ilk 24 saatte morfin tüketimini % 40' a kadar azalttığını ve tek seferlik femoral sinir bloğunun basit ve güvenilir bir teknik olduğunu göstermişlerdir.

Total diz protezi sonrası postoperatif ağrının cerrahiden sonraki 48-72 saat boyunca çok fazla azalma göstermeden devam ettiği bilinmektedir (105). Tek seferlik femoral sinir bloğunun etki süresi ise 12-24 saat ile sınırlıdır (99,106,107). Uzun süren analjeziyi devamlı femoral sinir bloğu sağlayabilir fakat ek beceri, donanım, zaman ve postoperatif yönetim gerektirir (100,108,109). Ayrıca devamlı verilen lokal anestezi sistemik birikim ve toksisite gelişme potansiyeli oluşturur ve femoral sinir kateterinin yerleştirilmesi enfeksiyon ve sinir hasarı riski taşımaktadır (110).

Hirst ve ark. (98) tek sefer uygulanan femoral sinir bloğu ile devamlı uygulanan femoral sinir bloğunu karşılaştırmışlar aynı oranda postoperatif analjezi sağladığı sonucuna varmışlardır. Bu nedenlerle çalışmamızda devamlı femoral sinir bloğunun komplikasyonlarından kaçınmak ve uygulama kolaylığı sağlamak için tek seferlik femoral sinir bloğunu tercih ettik.

Rejyonel anestezide yaygın olarak kullanılmaya başlanan levobupivakain amid yapılı uzun etkili bir lokal anestezi ajandır. Yapılan klinik araştırmalarda levobupivakainin bupivakain ile benzer farmakokinetik özellikler gösterdiği ve daha az kardiyotoksik ve nörotoksik olduğu gösterilmiştir (74,111-115). Bizde çalışmamızda bu avantajları nedeniyle lokal anestezi ajan olarak levobupivakaini tercih ettik.

Uzamış motor blok süresi total diz protezi sonrası erken rehabilitasyon ve mobilizasyon için istenmeyen bir durum oluşturmaktadır.

Cox ve ark. (116) supraklaviküler brakial pleksus bloğunda motor blok süresini 0.4 ml/kg % 0.25' lik levobupivakain için 847 dakika, 0.4 ml/kg %0.5' lik levobupivakain için 1050 dakika bulmuşlardır. Klinik çalışmalarda motor blok süresinin % 0.25 levobupivakain ile % 0.5 konsantrasyonuna göre daha kısa olduğu bildirilsede uzamış motor blokla ilgili literatürde olgu sunumları mevcuttur. Çalışmamızda 30 ml % 0.25 levobupivakain ile yapılan femoral sinir bloğunun motor blok süresinin ortalama 7 saat olduğunu, en fazla 25 saate kadar uzadığını gördük. Motor blok süresini daha düşük tutmak için levobupivakaini %0.25 konsantrasyonda kullandık.

Yapılan çalışmalarda levobupivakainin %0.25' lik konsantasyonu ile femoral sinir bloğunun duysal blok süresinin 3-12 saat arasında olduğu, bu sürenin %0.5' lik levobupivakain ile 17 saate kadar uzayabildiği gösterilmiştir (74,117). Çalışmamızda da benzer olarak duysal blok süresinin 5-14 saat arasında değiştiğini gözledik.

Periferik sinir bloklarında lokal anesteziye eklenen opioidler, steroidler, magnezyum, neostigmin, adrenerjik agonistler gibi adjuvanların blok başlama ve blok sürelerine etkileri daha önce araştırılmıştır (118,119).

Shrestha ve ark. (120) üst ekstremité cerrahisinde supraklavikular brakial pleksus bloğuna deksametazon eklemişler, komplikasyon olmaksızın analjezi süresini uzattığını göstermişlerdir. Başka bir çalışmada, yine üst ekstremité cerrahisinde supraklavikular brakial pleksus bloğunda bupivakaine ekledikleri deksametazon ve tramadolü karşılaştırmışlar, deksametazonunda postoperatif analjezi süresinin daha uzun olduğunu bildirmişlerdir (121).

Periferik sinir bloklarında lokal anesteziye eklenen deksametazonun postoperatif ağrı üzerine etkisini araştıran önceki çalışmalarda, analjezi süresinin önemli derecede uzadığı, insan ve hayvan çalışmalarında blok sürelerinin uzadığı ve ağrı skorlarının düştüğü bildirilmiştir (92,121-126). Bununla beraber rejyonel anestezi tekniklerinde deksametazon kullanımı nörotoksisite tehlikesi açısından hala tartışmalıdır (122). Önceki çalışmalarda tek kullanımlık küçük dozlarının yetişkinlerde güvenilir olduğu, nörolojik bir soruna neden olmadığı gösterilmiştir (122,127). Yapılan hayvan deneylerinde de küçük dozlarda intratekal uygulanan betametazon ve triamsinolon gibi kortikosteroidlerin spinal toksisite yaratmadığı ancak tekrarlanan yüksek dozlardaki uygulamalarının spinal kordda histopatolojik değişikliklere neden olabildiği bildirilmiştir (14). Nörotoksisite tehlikesi sebebiyle tartışmalı olan kullanımından dolayı deksametazonun perinöral kullanımı için henüz FDA onayı yoktur, sistemik deksametazonun analjezik etkileri perinöral kullanımı ile benzerse güvenli yol olan sistemik yolun tercih edilmesi önerilmektedir (15).

Son yıllarda yayınlanan yeni metaanalizlerde perioperatif tek doz sistemik deksametazon uygulamasının postoperatif ağrı skorlarını düşürdüğü, opioid tüketimini azalttığı, ayılma ünitesinde kalış ve hastaneden taburculuk sürelerini kısalttığı bildirilmiştir (10,13). Sistemik deksametazonun yeni keşfedilen bu analjezik

etkilerinden yola çıkarak bu çalışmada perinöral deksametazon ve sistemik deksametazon uygulamalarının analjezik etkinliklerinin karşılaştırılması hedeflenmiştir.

Kortikosteroidlerin nasıl analjezik etki gösterdiği henüz açıklığa kavuşturulamamıştır. Fakat yapılan araştırmalara göre steroidler bir miktar vazokonsraksiyona neden olarak lokal anesteziklerin absorbsiyonunu azaltmakta, ayrıca inflamatuvar mediatörlerin salınımınıda azaltmaktadırlar (14).

Youn ve ark. (14) artroskopik omuz cerrahisi yapılacak 60 hastaya ultrasonografi eşliğinde interskalen brakial pleksus bloğu yapmışlar, 10 ml %0.5' lik levobupivakaine eklenen 5 mg deksametazonun postoperatif analjezi kalitesini artırdığını, 12. ve 48. saatteki ağrı skorlarını anlamlı olarak düşürdüğünü, herhangi bir komplikasyon gelişmediğini, uyku kalitesi ve hasta memnuniyeti üzerine anlamlı etkisinin olmadığını bildirmişlerdir. Bizde çalışmamızda hem iv deksametazon grubunda hemde perinöral deksametazon grubunda VAS skorlarının kontrol grubuna göre belirgin olarak azaldığını gözledik. Bizim çalışmamızda da perioperatif ve femoral blok sonrası görülebilecek komplikasyonlar ve hastaların analjezi yönetiminden memnuniyet skorları açısından üç grup arasında anlamlı fark yoktu.

Vieira ve ark. (127) bupivakain-epinefrin-klonidin ile yapılan interskalen bloğa 8 mg deksametazon ekleyerek yaptıkları çalışmalarında duysal blok süresinin uzadığını ve ilk 24 saat opioid kullanımının azaldığını ve daha düşük ağrı skorları ile sonuçlandığını göstermişlerdir. Opioid tüketimleri ve ağrı skorlarının 24. saatten sonra 48. saate kadar olan takiplerinde ise anlamlı fark olmadığını gözlemlemişlerdir. Biz çalışmamızda i.v ve perinöral deksametazon gruplarında VAS skorlarının ve opioid tüketimlerinin 48. saate kadar kontrol grubuna göre anlamlı olarak azaldığını gördük. Bu farkın nedeni bizim lokal anestezik olarak bupivakain yerine levobupivakain tercih etmemiz, uygulanan sinir bloğunun ve cerrahi tiplerinin farklı olması olabilir.

Movafegh ve ark. (122) aksiller blok uyguladıkları çalışmalarında 34 ml %1,5' luk lidokaine 8 mg deksametazon eklemişler, hem duysal hem de motor blok sürelerinin önemli derecede uzadığını bildirmişlerdir. Çalışmamızda deksametazonun her iki uygulama şeklinde de duysal blok süresini kontrol grubuna göre belirgin olarak uzattığını, bu etkinin perinöral uygulamada daha fazla olduğunu, motor blok süresi

üzerine anlamlı bir farklılık oluşturmadağını gördük. Bu fark bloğun aksiller bölgede ve lidokain kullanılarak yapılmış olmasından kaynaklanıyor olabilir.

Total diz protezi yapılan hastalarda motor fonksiyonların erken dönmesi erken mobilizasyon ve rehabilitasyon için istenen bir durumdur. Çalışmamızda hastaların femoral sinir bloğu sonrası ilk mobilizasyon süreleri perinöral deksametazon grubunda ortalama 26. saat, intvenöz deksametazon grubunda 24. saatti, ikisinin arasında anlamlı fark yokken kontrol grubunda ilk mobilizasyon süresi ortalama 42. saatti ve her iki gruba göre anlamlı olarak daha uzundu. Hastaların daha erken mobilize edilebilmelerini motor blok süresini uzatmadan etkili analjezi sağlanmış olmasına bağlayabiliriz..

De Oliveira ve ark. (10) yayınladıkları metaanalizlerinde 211 randomize kontrollü çalışmayı değerlendirmişler, genel anestezi altında elektif cerrahi yapılan ve postoperatif bulantı kusma profilaksisi için perioperatif tek doz i.v deksametazon uygulanan ve uygulanmayan hastaları kıyaslamışlar, 0.1 mg/kg ve daha yüksek dozlarda perioperatif tek doz sistemik deksametazon uygulamasının postoperatif ağrı skorlarını, opioid tüketimini ve hastanede kalış süresini kısalttığı, daha düşük dozlardaki deksametazonun ise kontrol grubuna göre fark oluşturmadağı sonucuna varmışlar, 0.1 mg/kg ve daha yüksek dozlarda deksametazon kullanımının postoperatif ağrıyı ve opioid tüketimini azaltmak için multimodal stratejilerin etkin bir tamamlayıcısı olduğunu bildirmişlerdir. Çalışmamızda hastaların ağırlıkları 78 ile 84 kg arasında değişmekteydi ve 8 mg tek doz deksametazon kullanıldı, i.v ve perinöral deksametazonun VAS skorlarını düşürdüğü, bazı saatlerde i.v uygulamanın perinöral uygulamaya kıyasla anlamlı olarak daha fazla olmak üzere her iki uygulamanın da opioid tüketimini azalttığı, i.v deksametazon grubunda taburcu edilme süresinin perinöral ve kontrol grubuna göre anlamlı olarak kısaldığı gözlemlendi. Perinöral uygulamada da taburculuk süreleri genel olarak kontrol grubundan daha kısaydı ancak bu fark istatistiksel olarak anlamlı değildi. Deksametazon verilen gruplarda taburculuk süresinin kısılması postoperatif analjezi kalitesini artırarak erken mobilizasyon ve erken rehabilitasyon sağlanmasına bağlanabilir.

Fujii ve ark. (92) genel anestezi altında laparoskopik kolesistektomi yapılan 95 hasta üzerinde yaptıkları çalışmalarında hastaları anestezi indüksiyonundan önce i.v 8 mg deksametazon uygulanan, 4 mg deksametazon uygulanan ve kontrol grubu olarak 3

gruba ayırmışlar, postoperatif bulantı, kusma ve analjezik ihtiyacını değerlendirmişlerdir. 8 mg deksametazon uygulanan grupta postoperatif analjezik ihtiyacının azaldığını, 4 mg deksametazon uygulanan grupta ise analjezik ihtiyacının kontrol grubuna göre farklı olmadığını göstermişlerdir.

Deksametazonun uzun dönem uygulamaları enfeksiyon için artmış risk, glukoz tolerans bozukluğu, yara iyileşmesinde gecikme, gastrik mukozada yüzeysel ülserler ve adrenal supresyon gibi yan etkilere sebep olabilir. Ancak önceki çalışmalarda bu yan etkilerin daha çok tekrarlayan deksametazon uygulamalarında olduğu bildirilmektedir (92).

Waldron ve ark. (13) 1.25 mg ile 20 mg arasında değişen, optimal dozu 8 mg olarak belirlenen, genel anestezi altında farklı cerrahiler yapılan ve perioperatif tek doz i.v deksametazon verilen hastalarla yapılan çalışmaları analiz etmişler deksametazonun ilk analjezik gereksinim zamanını uzattığını, postoperatif ağrıyı, postoperatif morfin tüketimini ve derlenme ünitesinde kalma süresini azalttığını ve bu etkilerin istatistiksel olarak anlamlı olduğunu, postoperatif opioid ihtiyacı ile deksametazon dozu arasında ilişki olmadığını, deksametazon ve kontrol grubu arasında enfeksiyon ve yara yeri iyileşmesinde gecikme açısından fark olmadığını bildirmişlerdir. Çalışmamızda perioperatif i.v tek doz deksametazon ve perinöral deksametazonun postoperatif morfin tüketimini anlamlı olarak azalttığını, her iki çalışma grubunda da ilk analjezik gereksinim zamanının kontrol grubuna göre belirgin olarak uzadığını, i.v deksametazonun ilk saatlerde daha iyi analjezi sağlayarak bu süreyi perinöral deksametazona göre daha fazla uzattığını gözledik. Ayrıca bizim çalışmamızda da enfeksiyon, yara yeri iyileşmesinde gecikme gibi klinik olarak önemli yan etkiler gözlenmedi.

Buland ve ark. (87) tonsillektomi yapılan 60 hasta ile yaptıkları çalışmalarında anestezi indüksiyonu sonrası i.v 0.15 mg/kg deksametazon verilen hastalarla kontrol grubunu karşılaştırmışlar, postoperatif ağrıyı 2., 6. ve 12. saatlerde VAS kullanarak değerlendirmişler, ağrı skorlarını deksametazon verilen grupta anlamlı olarak daha düşük bulmuşlar ve tonsillektomi yapılan hastalarda postoperatif analjezi için deksametazon kullanılmasının uygun bir seçim olabileceğini bildirmişlerdir.

Salehpoor ve ark. (128) lumbar diskektomi yapılan 80 hasta üzerinde yaptıkları çalışmada bir gruba i.v 8 mg deksametazon ve morfin, diğer gruba ise yalnızca i.v

morfin vermişler, postoperatif ağrıyı 6., 12., 18. ve 24. saatlerdeki VAS skorları ile değerlendirmişler, deksametazon grubunda VAS skorlarının hafif olarak daha düşük olmasına karşın bu sonucu istatistiksel olarak anlamlı bulmamışlardır. Çalışmamızda her iki çalışma grubunda da VAS skorlarında ki azalma daha belirgin ve istatistiksel olarak anlamlıydı. Bu fark operasyonların farklı olmasından ve bizim daha sık aralıklarla ve daha uzun süre takip etmemizden kaynaklanıyor olabilir.

Sonuç olarak tek taraflı total diz protezi yapılan hastalarda hem i.v tek doz hem de perinöral deksametazon uygulamasının VAS istirahat ve hareket skorlarını 48 saate kadar düşürdüğünü, her ikisinde postoperatif 1., 2., 4., 24. ve 48. saatlerde morfin tüketim miktarını kontrol grubuna göre anlamlı olarak azalttığını, bu etkinin 2. ve 4. saatlerde iv deksametazon grubunda daha belirgin olduğunu, yine i.v deksametazon grubunda daha belirgin olmak üzere her iki grupta ilk analjezik gereksinim zamanının uzadığını gördük. İntravenöz deksametazonun postoperatif opioid tüketiminde azalma, ilk analjezik gereksinim zamanında uzama ve taburculuk süresini kısaltmada daha etkili olduğu, daha kolay uygulanabilirliği ve düşük nörotoksisite riski sebebiyle uygun hastalarda perinöral uygulamaya tercih edilebileceği kanaatindeyiz.

6. SONUÇLAR

İntravenöz tek doz ve perinöral deksametazon;

- Postoperatif istirahat ve hareket VAS skorlarını 48 saat boyunca düşürmektedirler.
- Postoperatif morfin tüketimini azaltmaktadırlar. Bu azalmanın bazı saatlerde i.v deksametazon grubunda daha belirgin olduğu görülmektedir.
- İlk analjezik ihtiyaç zamanı her iki uygulamada da uzamış, bu etkinin i.v uygulamada daha belirgin olduğu gözlenmiştir.
- Her iki uygulama şeklinde de motor blok süresi uzamadan duysal blok süresi uzamış, bu uzamanın perinöral uygulamada daha belirgin olduğu gözlenmiştir.
- İlk mobilizasyon süresini kısaltmaktadırlar.
- İntravenöz deksametazon taburculuk süresini kısaltmaktadır.
- Her ikisi de ek analjezik ihtiyacını genel olarak azaltmışlar, ancak bu azalma istatistiksel olarak anlamlı bulunmamıştır.

KAYNAKLAR

1. Merskey H. IASP Subcommittee on Taxonomy Pain Terms: a list with definitions and notes on usage. Pain 1979;6:249-252.
2. Kayhan Z. Ağrı, Klinik Anestezi. Logos Yayıncılık, İstanbul 2004:922-959.
3. Barash. Clinical Anesthesia, 4th ed, 2001;Chapter 54
4. Raj P, Prithvi. The problem of postoperatif pain, an epidemiologic perspective. In F. M. Ferrante, T. R. VadeBoncouer eds: Postoperative pain management, New york, Churchill Livingston Inc, 1993
5. Erdine S. Ağrı. Üçüncü Baskı, İstanbul: Nobel Tıp Kitabevleri, 2007:37-49.
6. Felten D. Josefowicz R. Netter's Atlas of Human Neuroscience, New Jersey, İcon Learning systems, 2004:4-21.
7. Kehlet H, Dahl JB. Anaesthesia, surgery, and challenges in postoperative recovery. Lancet, 2003;362:1921-1928.
8. Erdine S: Postoperatif ağrı tedavisi. In Erdine S (ed): Ağrı. Nobel Tıp Kitabevi, 2007:150-167.
9. Milner QJ, Guard BC, Allen JG. Alkalinization of amide local anaesthetics by addition of 1% sodium bicarbonate solution. Eur J Anaesthesiol 2000;17:38-42.
10. De Oliveira G, Almeida M, Benzon H, et al. Perioperative single dose systemic dexamethasone for postoperative pain a meta-analysis of randomized controlled trials. Anesthesiology 2011;115:575-588.
11. Williams PL, Bannister LH, Berry MM, et al. Gray's Anatomy. Thirty- eighth edition, 1995:697-710.
12. Erdine S, Özyalçın S. Alt ekstremité somatik blokları. In: Erdine S (ed). Rejyonel Anestezi. Nobel Tıp Kitabevleri. İstanbul, 2005:109-126.
13. Waldron NH, Jones CA, Gan TJ, et al. Impact of perioperative dexamethasone on postoperative analgesia and side-effects:systematic review and meta-analysis. Br. J. Anaesth. (BJA) 2013;110:191-200.

14. Kim YJ, Lee YG, Kim YD, et al. Dexamethasone added to levobupivacaine improves postoperative analgesia in ultrasound guided interscalene brachial plexus blockade for arthroscopic shoulder surgery. *Korean J Anesthesiol* 2012;62(2):130-134.
15. De La Fuente N, Altermatt FR. Adding dexamethasone to peripheral nerve blocks can give better postoperative analgesia. *Br. J. Anaesth. (BJA)* 2012;108(1):161.
16. Erdine S: Ağrı. Üçüncü Baskı, İstanbul: Nobel Tıp Kitabevleri, 2007:19-26.
17. Jones SL: Anatomy of pain. In: Woolf CJ, Chong M: Preemptive analgesia-treating postoperative pain by preventing the establishment of central sensitization. *Anesth Analg* 1993; 77: 362-79.
18. Howard, R; Carter, B; Curry, J, et al, Postoperative pain, *Pediatric Anesthesia*, 2008; 18 (Suppl. 1): 36-63.
19. Ready LB: Acute postoperative pain. In: *Anesthesia*. Miller RD, (ed.) Churchill Livingstone, London, 1994: 2327-44.
20. Eti Z. Postoperatif Ağrı Tedavisi. Erdine S (ed.) Ağrı İstanbul: Nobel Tıp Kitapevi, 2007:150-167.
21. Önal A: Algoloji. Ağrılı hastanın ve ağrı tedavisinin değerlendirilmesi. Yücel A; (ed.) İstanbul, Nobel mat, 2004: 21-29.
22. Türkoglu M: Ağrının tanımlanması ve ölçülmesi. Ağrı Tedavisi. Yegül İ; (ed.) İzmir, Yapım mat, 1993: 19-27.
23. Miller, Editoryal. Postoperatif ağrının sistemler üzerine etkileri. *Rejyonel anestezi bülteni*. Ekim 1992: sayı 2.
24. Kehlet H, Dahl JB. Anaesthesia, surgery, and challenges in postoperative recovery. *Lancet* 2003; 362: 1921-8.
25. Sepsis, abnormal metabolik control and multiple organ failure syndrome. In Siegel JH (ed): *Trauma: Emergency Surgery and Critical Care*, New York, Churchill Livingstone. 1987: 411.

26. Schwartz, Cerrahinin İlkeleri, Geçim İE(çev. ed.). 1. Baskı, Ankara: Antıp, 2004: 3-53.
27. Barash PG, Cullen BF, Stoelting RK. Clinical Anesthesia, Lippincott Williams& Wilkins, USA, 2006: 1300.
28. Pober JS, Cotran RS. Cytokines and endothelial cell biology, Physiol Rev 1990; 70: 427.
29. Torkut N., Çelebi H., Özkurt M., Cerrahiye endokrin ve metabolik yanıtın baskılanmasında çeşitli anestetik yöntemlerin rolü. Türk Anestezi ve Rean. Cem. Mec. 1991;18: 202.
30. Traynor C., Hall GM. Endocrine and metabolic changes during surgery. Anaesthetic implications. Br. J. Anaesth. 1981; 53: 153.
31. Cepeda MS, Carr DB: The stres response and regional anesthesia. In Brown DL(ed): Regional Anesthesia and Analgesia. Philadelphia, WB Saunders, 1996: 108.
32. Ready LB: Acute Perioperative Pain, In Miller RD (ed): Anesthesia 5th edition, 2000;2: 2324.
33. Chrosus GP. The hypothalamic-pituitary-adrenal axis and immune -mediated inflammation. N Engl J Med 1995; 332: 1351-62.
34. Beilin B, Shavit Y, Trabekin E, et al. The effects of postoperative pain management on immune response to surgery. Anesth Analg 2003; 97: 822-7.
35. Barash PG. Cullen BF, Stoelting RK: Clinical Anesthesia,epidural and spinal anesthesia, chapter 25, Lippincott Williams& Wilkins, USA 2006: 710-711.
36. Önal A. Algoloji. İstanbul: Nobel Tıp Kitabevleri, 2004:1-20.
37. Hanania M. Postoperatif ağrı tedavisi. In:Ronald Kanner, ed. (çeviri ed: Özyalçın S.) Ağrının sırları. New York: Hanley & Belfus, 2005:123-129.
38. Holdcroft A, Power I. Recent developments: Management of pain. BMJ 2003; 326: 635-639.

39. Bonica JJ. Postoperative pain. In: The management of pain. Lea and Febiger, Philadelphia, 1990; 461-80.
40. Katz J, Melzack R: Measurement of pain. Surg Clin North Am 1999; 79: 231-52.
41. Stephens J, Laskin B, Pashos C, Pena B, Wong J. The burden of acute postoperative pain and the potential role of the COX-2-specific inhibitors. Rheumatology 2003; 42: 40-52.
42. Aydođdu S, Sur H: Total Diz Protezleri. Diz Sorunları, Editör Ege R: 1998;17:391-403.
43. Haddad FS, Bertley G. Total knee artroplasty after high tibial osteotomy: a medium term review. J. Arthroplasty, 2000;15:597-603.
44. Aydın AT. Diz eklemi anatomisi. In Tandogan RN, Alpaslan A (ed). Diz Cerrahisi. Ankara Haberal Egitim Vakfı 1999;5-18.
45. Williams PL, Bannister LH, Berry MM, et al. Gray's Anatomy. Thirty- eighth edition, 1995:697-710.
46. Arıncı K, Elhan A. Anatomi 1. cilt. Ankara: Güneş Kitabevi, 2001:99-104.
47. Suna AT. Ortopedik cerrahide anestezi. Kecik Y. (ed). Temel Anestezi. Güneş tıp kitapevleri, 2012:653-683.
48. Hadzic A. Hadzic periferik sinir blokları ve ultrason eşliğinde rejyonal anestezi için anatomi (Çev Kurt E). Güneş Tıp Kitapevleri, İstanbul 2013;268-279.
49. Morgan GE, Mikhail MS, Murray MJ. Klinik Anesteziyoloji (Çev. M.Tulunay, H.Cuhruk), 4. Baskı, Ankara: Güneş Tıp Kitapevleri, 2008:305-358.
50. Winnie AP, Ramamurthy S, Durrani Z. The inguinal paravascular technic of lumbar plexus anesthesia: the '3-in-1 block'. Anesth Analg. 1973;52:989-996.
51. Enneking FK, Chan V, Greger J, Hadzic A, Lang SA, Horlocker TT. Lower extremity peripheral nerve blockade: essentials of our current understanding. Reg Anesth Pain Med. 2005;30:4-35.

52. Cuvillon P, Ripart J, Lalourcey L. et al. The continuous femoral nerve block catheter for postoperative analgesia: bacteria colonization, infectious rate and adverse effects. *Anesth Analg* 2001;93:1045-1049.
53. Adam F, Jaziri S, Chauvin M. Psoas abscess complicating femoral nerve block catheter. *Anesthesiology*. 2003;99:230-231.
54. Fanelli G, Casati A, Garancini P, Torri G. Nerve stimulator and multiple injection technique for upper and lower limb blockade: Failure rate, patient acceptance, and neurological complications. Study Group on Regional Anesthesia. *Anesth Analg*. 1999;88:847-852.
55. Horlocker TT, Wedel DJ. Neurologic complications of spinal and epidural anesthesia. *Reg Anesth Pain Med*. 2000;25:83-98.
56. Scott DB. Evaluation of the toxicity of local anesthetic agents in man. *Br. J. Anaesth*. 1975;47:56- 61.
57. Rawal N. Postoperatif ağrı tedavisi. In: Serdar Erdine, ed. Ağrı. İstanbul: Nobel Tıp Kitapevi, 2000:124-142.
58. Gögüs Y. Hasta kontrollü analjezi yöntemi. *Ağrı*, 2003; 15(1): 12-17.
59. Yücel A, Hasta Kontrollü analjezi ed. Erdine S. Nobel tıp kitapevi 3. baskı; 2007: 188-197.
60. Diaz G, Flood P. Strategies for effective postoperative pain management. *Minerva Anesthesiol* 2006; 72: 145-150.
61. Sweneeney C, Bruera E. Opioids. İn: Melzack R, Wall P, eds. (çeviri ed: Erdine S.) Ağrı tedavisi el kitabı. London: Churchill Livingstone. 2006: 377-397.
62. Erdine S. Opioid analjezikler. In: Serdar Erdine, ed. Ağrı. İstanbul: Nobel Tıp Kitapevi. 2000: 494-510.
63. Kayaalp O. Tıbbi Farmakoloji. Opioid Analjezikler 11. baskı. Ankara: Hacettepe-Taş Kitapçılık. 2005: 796-815.
64. Rasor J, Harris G. Opioid use for moderate to severe pain. *JAOA* 2005; 105: 2-7.

65. Miller Ronald D, Cucchiara Roy F, Jr. Miller Edward D, Savarase John J. Anesthesia: 5th ed.Vol I;Chapter 10:273-376.
66. Kayaalp O. Rasyonel tedavi yönünden tıbbi farmakoloji. 2.cilt. 4.baskı Ankara: Feryal Matbaacılık San. Ve Tic. Ltd.Sti. 1998.
67. Kayhan Z: Lokal Anestezikler. Klinik Anestezi. Genişletilmiş 3. baskı. Logos Yayıncılık. İstanbul 2004: 503-23.
68. Collins VJ: Local anesthetics: Principles of Anesthesiology. 3rd edition. Collins VJ (ed.) Lea and Febiger Philadelphia 1993: 1232-81.
69. Fozzard HA, Lee PJ, Lipkind GM: Mechanism of local anesthetic drug action on voltage-gated sodium channels. Curr Pharm Des; Review; 2005; 11: 2671-86.
70. Morgan GE, Mikhail MS, Murray MJ: Local Anesthetics: Clinical Anaesthesiology, USA, 3rd edition. 2002: 233-242.
71. Koltka AK, Özyalçın NS: Lokal Anestetikler Önal A(ed): Algoloji. Nobel Tıp Kitapevleri, İstanbul, 2004: 99-108.
72. Morgan GE, Mikhail MS, Murray MJ: Lokal anestezikler, Klinik Anesteziyoloji Çev. M.Tulunay. Güneş Tıp Kitapevleri, 4. baskı. Ankara 2008: 263-275.
73. Kopacz DJ, Sharrock NE, Allen HW. A comparison of levobupivacaine 0.125%, fentanyl 4 µg/mL, or their combination for patient-controlled epidural analgesia after major orthopaedic surgery. Anesth Analg. 1999; 89: 1497-1503.
74. Foster RH, Markham A. Levobupivacaine: a review of its pharmacology and use as a local anaesthetic. Drugs 2000; 59: 551-79.
75. Reynolds F, Taylor G. Plasma concentrations of bupivacaine during continuous epidural analgesia in labour: the effect of adrenaline. Br. J. Anaesth. (BJA) 1971; 43: 436-40.
76. Covino BG & Vassallo HG. In: Local Anesthetics: Mechanisms of Action and Clinical Use. New York: Grune and Stratton, 1976.
77. Albright GA. Cardiac arrest following regional anesthesia with etidocaine or bupivacaine. Anesthesiology 1979; 51: 285-7.

78. Feldman HS. Toxicity of local anesthetic agents. In: Rice SA, Fish KJ, eds. *Anesthetic Toxicity* New York: Raven Press Ltd, 1994.
79. Clarkson CW, Hondeghe LM. Mechanism for bupivacaine depression of cardiac conduction: Fast block of sodium channels during the action potential with slow recovery from block during diastole. *Anesthesiology* 1985; 62: 396-405.
80. Santos AC, Karpel B, Noble G. The placental transfer and fetal effects of levobupivacaine, racemic bupivacaine and ropivacaine. *Anesthesiology* 1999; 90: 1698-703.
81. Rutten AJ, Mather LE, McLean CF. Cardiovascular effects and regional clearances of i.v. bupivacaine in sheep: enantiomeric analysis. *Br. J. Anaesth. (BJA)* 1991; 67: 247-56.
82. Arlock P. Actions of three local anaesthetics: lidocaine, bupivacaine and ropivacaine on guinea pig papillary muscle sodium channels (V_{max}). *Pharmacological Toxicology* 1988; 63: 96-104.
83. Valenzuela C, Delpon E & Tamkun MM, et al. Stereoselective block of a human cardiac postassium channel ($K_v1.5$) by bupivacaine enantiomers. *Biophysical Journal* 1995; 69: 418-27.
84. Arcioni R, Palmisani S, Tigano S, et al. Combined intrathecal and epidural magnesium sulfate supplementation of spinal anesthesia to reduce post-operative analgesic requirements: a prospective, randomized, double-blind, controlled trial in patients undergoing major orthopedic surgery. *Acta Anaesthesiol Scand* 2007;51:482-489.
85. Owen MD, Ozsarac O, Sahin S, et al. Low-dose clonidine and neostigmine prolong the duration of intrathecal bupivacaine-fentanyl for labor analgesia. *Anesthesiology* 2000;92:361-366.
86. Goldfien A. Adrenocorticosteroids and adrenocortical antagonists. In: Katzung BG, ed. *Basic and Clinical Pharmacology*, 7th edition. Connecticut, Stamford: Appleton & Lange, 1998:635-643.

87. Buland K, Zahoor MU, Asghar A, et al. Efficacy of single dose perioperative intravenous steroid (dexamethasone) for postoperative pain relief in tonsillectomy patients. *Journal of the College of Physicians and Surgeons Pakistan* 2012;22:349-352.
88. Wattwil M, Thörn SE, Löqvist A, et al. Dexamethasone is as effective as ondansetron for the prevention of postoperative nausea and vomiting following breast surgery. *Acta Anaesthesiol Scand.* 2003;47:823-827.
89. Kayaalp SO. Rasyonel tedavi yönünden tıbbi farmakoloji. Ankara: Hacettepe-Taç Yayıncılık, 2002:818-843, 1019-1020, 1227-1251.
90. Liu K, Hsu CC, Chia YY. Effect of dexamethasone on postoperative emesis and pain. *Br. J. Anaesth.* 1998;80:85-86.
91. Habib AS, Gan TJ. Evidence-based management of postoperative nausea and vomiting: a review. *Can J Anesth* 2004;51:326-341.
92. Fujii Y, Itakura M. Reduction of postoperative nausea, vomiting, and analgesic requirement with dexamethasone for patients undergoing laparoscopic cholecystectomy. *Surg Endosc* 2010;24:692-696.
93. Yared JP, Starr NJ, Torres FK, et al. Effects of single dose, postinduction dexamethasone on recovery after cardiac surgery. *Ann Thorac Surg* 2000;69:1420-1424.
94. Lukins MB, Manninen PH. Hyperglycemia in patients administered dexamethasone for craniotomy. *Anesth Analg* 2005;100:1129-1133.
95. Pasternak JJ, McGregor DG, Lanier WL. Effect of single-dose dexamethasone on blood glucose concentration in patients undergoing craniotomy. *J Neurosurg Anaesthesiol* 2004;16:122-125.
96. Iwamoto T, Kagawa Y, Naito Y, Kuzuhara S, Kojima M. Steroid-induced diabetes mellitus and related risk factors in patients with neurologic diseases. *Pharmacotherapy* 2004;24: 508-514.

97. Chelly JE, Greger J, Gebhard R, et al. Continuous femoral nerve blocks improve recovery and outcome of patients undergoing total knee arthroplasty. *J Arthroplasty* 2001;16:436-445.
98. Hirst GC, Lang SA, Dust WN, Cassidy JD, Yip RW. Femoral nerve block: single injection versus continuous infusion for total knee arthroplasty. *Reg Anesth* 1996;21:292-297.
99. Wang H, Boctor B, Verner J. The effect of single-injection femoral nerve block on rehabilitation and length of hospital stay after total knee replacement. *Reg Anesth Pain Med* 2002;27:139-144.
100. Barrington MJ, Olive D, Low K, Scott DA, Brittain J, Choong P. Continuous femoral nerve blockade or epidural analgesia after total knee replacement: a prospective randomized controlled trial. *Anesth Analg* 2005;101:1824-1829.
101. Salinas FV, Liu SS, Mulroy MF. The effect of single-injection femoral nerve block versus continuous femoral nerve block after total knee arthroplasty on hospital length of stay and long-term functional recovery within an established clinical pathway. *Anesth Analg* 2006;102:1234-1239.
102. Toftdahl K, Nikolajsen L, Haraldsted V, Madsen F, Tonnnesen EK, Soballe K. Comparison of peri- and intraarticular analgesia with femoral nerve block after total knee arthroplasty: a randomized clinical trial. *Acta Orthop.* 2007;78:172-179.
103. Horlocker TT, Kopp SL, Pagnano MW, Hebl JR. Analgesia for total hip and knee arthroplasty: a multimodal pathway featuring peripheral nerve block. *J Am Acad Orthop Surg* 2006;14:126-135.
104. Szczukowski MJ Jr, Hines JA, Snell JA, Sisca TS. Femoral nerve block for total knee arthroplasty patients: a method to control postoperative pain. *J Arthroplasty* 2004;19:720-725.
105. Lang SA. Postoperative analgesia following total knee arthroplasty: a study comparing spinal anesthesia and combined sciatic femoral 3-in-1 block. *Reg Anesth Pain Med* 1999 Jan-Feb;24:97.

106. Allen HW, Liu DD, Ware PD, Nairn CS, Owens BD. Peripheral nerve blocks improve analgesia after total knee replacement surgery. *Anesth Analg* 1998;87:93-97.
107. Ng HP, Cheong KF, Lim A, Lim J, Puhaindran ME. Intraoperative single-shot "3-in-1" Femoral Nerve Block with ropivacaine 0.25%, ropivacaine 0.5% or bupivacaine 0.25% provides comparable 48-Hr analgesia after unilateral total knee replacement. *Can J Anesth* 2001;48:1102-1108.
108. Capdevila X, Barthelet Y, Biboulet P, Ryckwaert Y, Rubenovitch J, d'Athis F. Effects of perioperative analgesic technique on the surgical outcome and duration of rehabilitation after major knee surgery. *Anesthesiology* 1999;91:8-15.
109. Singelyn FJ, Deyaert M, Joris D, Pendeville E, Gouverneur JM. Effects of IV patient-controlled analgesia with morphine, continuous epidural analgesia, and continuous three-in-one block on postoperative pain and rehabilitation after unilateral total knee arthroplasty. *Anesth Analg* 1998;87:88-92.
110. Cubillon P, Ripart J, Lalourcey L, et al. The continuous femoral nerve block catheter for postoperative analgesia: bacterial colonization, infectious rate and adverse effects. *Anesth Analg* 2001;93:1045-1049.
111. McClellan KJ, Spencer CM. Levobupivacaine. *Drugs* 1998;56:355-362.
112. Huang YF, Pryor ME, Mather LE, Veering BT. Cardiovascular and central nervous system effects of intravenous levobupivacaine and bupivacaine in sheep. *Anesth Analg* 1998;86:797-804.
113. Van F, Roln PE, Brennan N, et al. Differential effects of levo and racemic bupivacaine on the EEG in volunteers. *Region Anesth Pain Med Suppl* 1998;23:48.
114. Luduena FP, Bogado EF & Tular BF. Optical Isomers of Mepivacaine and bupivacaine. *Archives of International Pharmacodynamics* 1972;200:359-369.
115. Aberg G. Toxicological and local anaesthetic effects of optically active isomers of two local anaesthetic compounds. *Acta Pharmacologica et Toxicologica* 1972;3:273-286.

116. Cox CR, Checketts MR, Mackenzie N, Scott NB, Bannister J. Comparison of (S)-bupivacaine with rasemic (RS)-bupivacaine in supraclavicular brachial plexus block. *Br J Anaesth* 1998;80:594-598.
117. Urbanek B, Duma A, Kimberger O, et al. Onset time, quality of blockade, and duration of three-in-one blocks with levobupivacaine and bupivacaine. *Anesth Analg* 2003;97:888-892.
118. Casati A, Magistris L, Fanelli G, et al. Small-dose clonidine prolongs postoperative analgesia after sciatic-femoral nerve block with 0.75% ropivacaine for foot surgery. *Anesth Analg* 2000;91:388-392.
119. Eledjam JJ, Deschodt J, Viel EJ, et al. Brachial plexus block with bupivacaine: Effects of added alpha-adrenergic agonists: Comparison between clonidine and epinephrine. *Can J Anaesth* 1991;38:870-875.
120. Shrestha BR, Maharjan SK, Tabedar S. Supraclavicular brachial plexus block with and without dexamethasone – a comparative study. *Kathmandu Univ Med J (KUMJ)* 2003 Jul-Sep;1:158-160.
121. Shrestha BR, Maharjan SK, Shrestha S, et al. Comparative study between tramadol and dexamethasone as an admixture to bupivacaine in supraclavicular brachial plexus block. *J. Nepal Med Assoc (JNMA)* 2007;46:158-164.
122. Movafegh A, Razazian M, Hajimaohamadi F, Meysamie A. Dexamethasone added to lidocaine prolongs axillary brachial plexus blockade. *Anesth Analg* 2006;102:263-267.
123. Bigat Z, Boztug N, Hadimioglu N, Cete N, Coskunfirat N, Ertok E. Does dexamethasone improve the quality of intravenous regional anesthesia and analgesia? A randomized, controlled clinical study. *Anesth Analg* 2006;102:605-609.
124. Kopacz DJ, Lacouture PG, Wu D, Nandy P, Swanton R, Landau C. The dose response and effects of dexamethasone on bupivacaine microcapsules for intercostal blockade (T9 to T11) in healthy volunteers. *Anesth Analg* 2003;96:576-582.

125. Castillo J, Curley J, Hotz J, et al. Glucocorticoids prolong rat sciatic nerve blockade in vivo from bupivacaine microspheres. *Anesthesiology* 1996;85:1157-1166.
126. Droger C, Benziger D, Gao F, Berde CB. Prolonged intercostals nerve blockade in sheep using controlled-release of bupivacaine and dexamethasone from polymer microspheres. *Anesthesiology* 1998;89:969-974.
127. Vieira PA, Pulai I, Tsao GC, et al. Dexamethasone with bupivacaine increases duration of analgesia in ultrasound-guided interscalene brachial plexus blockade. *Eur J Anaesthesiol* 2010;27:285-288.
128. Salehpoor F, Meshkini A, Haghiri A, et al. Effect of low-dose intravenous dexamethasone on post-lumbar discectomy pain: Randomized and Double blind study. *Journal of Paramedical Sciences (JPS)* 2013;4:208-217

T.C.

ERCIYES ÜNİVERSİTESİ

TIP FAKÜLTESİ DEKANLIĞINA

Dr. Ahmet ÖNER'e ait "Diz Artroplastilerinde İntravenöz Dekametazon İle Femoral Sinir Bloğuna Eklenen Dekametazonun Postoperatif Ağrı ve Opioid Tüketimi Üzerine Etkisinin Araştırılması" adlı uzmanlık tezi, jürimiz tarafından Anesteziyoloji ve Reanimasyon Anabilim Dalında Tıpta uzmanlık tezi olarak kabul edilmiştir.

Tarih: 24./12/2014

İmza

ONAY

Başkan

: Prof. Dr. Cüneyt Cüneyt

Üye

: Doç. Dr. Mehmet Çelikkale

Üye

: Doç. Dr. Recep Aksoy