



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

**TOTAL DİZ ARTROPLASTİSİ PLANLANAN HASTALARDA IPACK
(INTERSPACE BETWEEN THE POPLITEAL ARTERY AND CAPSULE OF
THE POSTERIOR KNEE) BLOK VE GENİKÜLER BLOĞUN KOMBİNE
UYGULAMASI İLE TEK BAŞINA IPACK BLOĞUN ANALJEZİK
ETKİNLİKLERİNİN KARŞILAŞTIRILMASI**

Dr. Cenk GACEMER

UZMANLIK TEZİ

Bursa – 2023



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

**TOTAL DİZ ARTROPLASTİSİ PLANLANAN HASTALARDA IPACK
(INTERSPACE BETWEEN THE POPLITEAL ARTERY AND CAPSULE OF
THE POSTERIOR KNEE) BLOK VE GENİKÜLER BLOĞUN KOMBİNE
UYGULAMASI İLE TEK BAŞINA IPACK BLOĞUN ANALJEZİK
ETKİNLİKLERİNİN KARŞILAŞTIRILMASI**

Dr. Cenk GACEMER

UZMANLIK TEZİ

Danışman: Doç. Dr. Selcan AKESEN

Bursa – 2023

İÇİNDEKİLER

Kısaltmalar.....	ii
Özet.....	iii
İngilizce Özet (Summary)	v
Giriş.....	1
Genel Bilgiler.....	3
Gereç ve yöntem.....	22
Bulgular.....	27
Tartışma ve Sonuç.....	34
Kaynaklar.....	39
Ekler	47
Teşekkür.....	48
Özgeçmiş	49

KISALTMALAR

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

GSB: Geniküler Sinir Bloğu

ASA: American Society of Anesthesiologists

TDA: Total Diz Artroplastisi

ACB: Addüktör Kanal Bloğu

HKA: Hasta Kontrollü Analjezi

İ.M. İntramuskuler

İ.V.: İntravenöz

NSAİİ: Nonsteroid Antiinflamatuvar İlaç

COX: Siklooksijenaz

LA: Lokal Anestezik

LAST: Lokal Anestezik Sistemik Toksisitesi

SSS: Santral Sinir Sistemi

USG: Ultrasonografi

VAS: Vizüel Analog Skala

VKİ: Vücut Kitle İndeksi

OAB: Ortalama Arteriyel Basınç

KAH: Kalp Atım Hızı

SpO₂: Periferik Oksijen Satürasyonu

SS: Standart Sapma

G: Gauge

Ark: Arkadaşları

ÖZET

Çalışmamızda total diz artroplastisi (TDA) planlanan hastalarda IPACK (interspace between the popliteal artery and capsule of the posterior knee) blok ve geniküler bloğun kombine uygulaması ile eşit volümle tek başına uygulanan IPACK bloğun postoperatif analjezik etkinliklerini prospektif, çift kör ve randomize kontrollü olarak karşılaştırmayı amaçladık. Toplamda eşit volümde yapılan bloklarda, lokal anestezi solüsyonunun IPACK blok alanından geniküler blok alanına yayılımının olabileceği hipotezini araştırdık.

Çalışma, TDA uygulanacak, Amerikan Anestezistler Derneği (ASA) sınıflaması I-III olan, 18-80 yaş aralığında 40 hastada gerçekleştirildi. Hastalar IPACK blok ve geniküler sinir bloğu (GSB) + IPACK blok olarak ikiye ayrıldı. İki gruba toplamda eşit volümde lokal anestezi ile bloklar ve blok sonrası 2 gruba da spinal anestezi uygulandı. Hastaların hemodinamik verileri spinal anestezi öncesi ve intraoperatif 30 dakikalık periyotlarda kaydedildi. Hastaların postoperatif istirahat ve dizin 45° fleksiyonda görsel analog skalaları, postoperatif kurtarıcı analjezik gereksinimi, ilk mobilizasyona kadar geçen süreleri, hasta ve cerrah memnuniyeti değerlendirildi.

İki grupta 12 ve 24. saatte istirahat ağrı skoru hariç, diğer postoperatif istirahat ve fleksiyonda ağrı skorları benzer bulundu. IPACK+GSB grubunda istirahat 12. ve 24. Saat VAS skoru anlamlı düzeyde düşük (sırayla $p=0,030$ ve $p=0,028$) bulundu. IPACK+GSB grubunda ilk mobilizasyona kadar geçen süre anlamlı olarak düşük bulundu ($p=0,009$). Her iki grupta kurtarıcı analjezik istem süresi benzer bulundu ($p=0,799$). IPACK+GSB grubunda hasta memnuniyeti anlamlı olarak yüksekti ($p=0,043$). Cerrah memnuniyeti iki grupta benzerdi ($p=0,174$).

Sonuç olarak GSB ile kombine IPACK blok uygulaması, aynı toplam lokal anestezi volümüyle sadece IPACK blok uygulamasına göre subjektif ağrı skorlarını doğrudan etkilememiş ancak mobilizasyonda ve hasta memnuniyetinde iyileşme göstermiştir.

Anahtar kelimeler: IPACK blok, Geniküler Sinir Bloğu, ağrı yönetimi, total diz artroplastisi



SUMMARY

Comparison Of The Analgesic Efficacy Of IPACK (Interspace Between The Popliteal Artery And Capsule Of The Posterior Knee) Block Alone And IPACK Block Combined With Genicular Block In Patients Planned For Total Knee Arthroplasty

In our study, we aimed to compare the postoperative analgesic efficacy of IPACK block alone with the same total volume with the combined application of IPACK (interspace between the popliteal artery and capsule of the posterior knee) block and genicular block with the same total volume of local anesthetic solution in patients planned for total knee arthroplasty (TKA), in a prospective, double blind and randomized controlled manner. We aimed. We investigated the hypothesis that local anesthetic solution may diffuse from the IPACK block area to the genicular block area in blocks performed in total equal volumes.

The study was carried out in 40 patients aged 18-80 years, with the American Society of Anesthesiologists (ASA) classification I-III patients. Patients were divided into IPACK block group and genicular nerve block (GNB) + IPACK block group. Two groups were administered blocks with the same total volume of local anesthetic. After the block, spinal anesthesia was performed to both groups. The hemodynamic data of the patients were recorded before spinal anesthesia and at every 30 minutes intraoperatively. Visual analog scales at postoperative rest and knee flexion at 45 degrees, postoperative need for rescue analgesics, time to first mobilization, patient and surgeon satisfaction were evaluated.

Other postoperative pain scores at rest and flexion were similar in both groups, except for the resting pain score at 12 and 24 hours. Resting 12th and 24th hour VAS scores were significantly lower in the IPACK+GNB group

($p=0.030$ and $p=0.028$, respectively). The time to first mobilization was significantly shorter in the IPACK+GNB group ($p=0.009$). The rescue analgesic demand duration was similar in both groups ($p=0.799$). Patient satisfaction was significantly higher in the IPACK+GNB group ($p=0.043$). Surgeon satisfaction was similar in both groups ($p=0.174$).

As a result, the combination of GSB with IPACK block application did not directly affect subjective pain scores compared to IPACK block application alone, with the same total local anesthetic volume. However, it improved mobilization and patient satisfaction.

Keywords: IPACK block, Genicular Nerve Block, pain management, total knee arthroplasty.

GİRİŞ

Total diz artroplastisi (TDA), ortopedik cerrahinin en sık uygulanan prosedürlerinden biridir ve hasta grubu sıklıkla ileri yaş ve ek sistemik hastalıkları olan hastalardan oluşur. Ameliyat sonrası orta ila şiddetli ağrı yaşayan hastaların oranının %50'den yüksek olduğu bildirilmiştir (1). Opioid kullanımını ve opioide bağlı yan etkileri azaltmak ve yeterli analjeziyi sağlamak amacıyla multimodal analjezi yaklaşımı günümüzde oldukça sık kullanılmaktadır.

Hastalarda yeterli analjezi düzeyinin sağlanması postoperatif egzersiz ve mobilizasyonu hızlandırmakta, hastanede kalış süresini kısaltmaktadır. Multimodal analjezinin temel bir ögesi olarak periferik sinir blokları uygulanmakta ve uygulanacak bloğun motor blok oluşturmadan analjezi sağlanması hasta mobilizasyonu açısından önem taşımaktadır (2).

Geniküler sinirler; femoral, ortak peroneal, safen, tibial ve obturator sinirlerden kaynaklanan ve diz eklemine duysal innervasyonunda önem taşıyan sinirlerdir (3). Geniküler sinir bloğu (GSB) , dizin ağrı duyusunu azaltmak amacıyla kondil şaft bileşkesinin süperomedial, süperolateral ve inferomedial konumları olmak üzere 3 anatomik noktaya lokal anestezi enjeksiyonu ile gerçekleştirilmektedir (4). GSB, primer TDA hastalarında opioid tüketiminde azalma sağlamaktadır (5). Diz kapsülünün superomediyalde superior lateral geniküler sinir, inferomediyalde inferior mediyal geniküler sinir, superolateralde superior lateral geniküler sinir görev almaktadır ve bu 3 sinirin bloğu dizin anterior duysal alanında etkili duysal blok sağlamaktadır(6) .

Diz kapsülü ve popliteal arter arasına lokal anestezi enjeksiyonu ile uygulanan IPACK bloğun ise, dizin posteriorunda analjezi sağlanması beklenmektedir. Yapılan kadavra çalışmalarında IPACK bloğun proksimal enjeksiyonda addüktör hiatus boyunca yayılarak superior mediyal geniküler sinirin boyadığı, distal enjeksiyonu takiben superior lateral geniküler sinir ve ortak fibular sinirin ön dalını boyadığı gösterilmiştir(7) . Bu araştırmanın amacı; eşit volümde lokal anestezi kullanılarak uygulanan, IPACK blokla kombine

GSB'nun ve tek başına IPACK bloğun analjezik etkinliklerinin karşılaştırılması ve IPACK bloğun geniküler yayılımının klinik önemini değerlendirmektir.

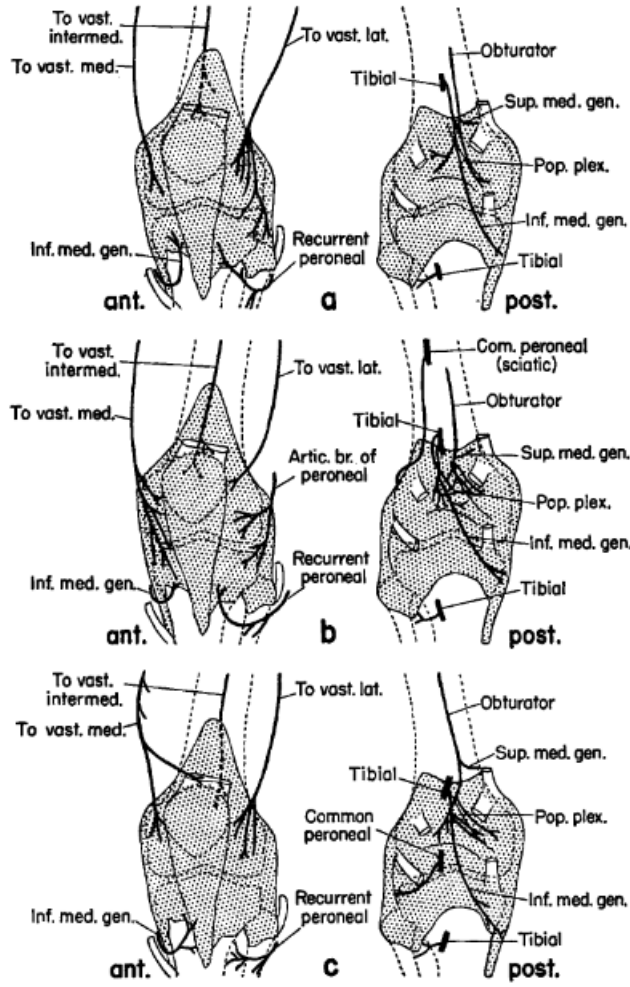


GENEL BİLGİLER

I. Diz Eklemi

I.A. Diz Eklemi Anatomisi

Diz eklemi femur, tibia, en büyük sesamoid kemik olan patella ve direkt ekleme katılmasa da, fibula olmak üzere dört kemikten ve ortak bir sinoviyal boşluğu paylaşan medial tibiofemoral, lateral tibiofemoral ve patellofemoral olarak adlandırılan üç bölmeden oluşur. Ayrıca diz eklemi patellafemoral ve tibiofemoral eklemden meydana gelir. Diz eklemi stabiliteyi sağlayan bağlar, dinamik yapısını sağlayan kas ve tendonlar ile desteklenir (8). Diz eklemin anterior duyusu, anteromedial ve anterolateral olarak incelenirse; anteromedial kısmın superomedial çeyreği nervus vastus medialis, nervus vastus intermedius'un medial dalı ve superior medial geniküler sinir tarafından; inferomedial çeyreği safen sinirin infrapatellar dalı ve inferior medial geniküler sinir tarafından innerve olmaktadır. Anterolateral kısmın superolateral çeyreği nervus vastus lateralis, nervus vastus intermedius'un lateral dalı, superior lateral geniküler sinir ve common fibular sinirin artiküler dallarıyla, inferolateral kısmı inferior lateral geniküler sinir ve rekküren fibular sinirle innerve olmaktadır. Dizin posterior duyusu ise popliteal pleksus tarafından alınmaktadır (Şekil-1) (9).



Şekil-1: Diz eklemi duysal innervasyonu(9)

I.B. Total Diz Artroplastisi (Replasmanı)

Toplumda %7-33 arasında gözlenen kronik diz ağrısının sebebi sıklıkla osteoartritir. Tedavide cerrahi dışında terapötik girişimler, fizyoterapi gibi yaklaşımlar mevcut olsa da efektif tedavi cerrahidir (10). Diz osteoartritinin Uluslararası Osteoartrit Araştırma Derneği (OARSI), ACR ve Amerikan Ortopedik Cerrahlar Akademisi (AAOS) yayınlarında önerdiği konvansiyonel tedavi yaklaşımları olan egzersiz, ağırlık kontrolü, kondroitin, glukozamin, asetaminofen, duloksetin, oral, topikal non steroid antiinflamatuvar ilaçlar, eklem içi kortikosteroid ve viskosupplementasyon gibi yöntemler başarısız olduğunda hastalara cerrahi tedavi önerilir. Bu cerrahi yaklaşımlar TDA, unikompartmantal diz artroplastisi, diz osteotomisi, diz artroskopisi ve diz kıkırdak onarımı ve kıkırdak restorasyonunu kapsamaktadır (11).

Total diz replasmanı, ortopedik cerrahi tarafından uygulanmaya başlandığı 1960-1970'li yıllardan bu yana sıklığı gün geçtikçe artmakta olan yaygın bir prosedürdür. Tibia ve femurun hasarlı uçlarının çıkarılmasını ve her ikisinin de protez kullanılarak kapatılmasıyla gerçekleşir. Sıklıkla cerrahi patellanın medial tarafı boyunca, tibial tüberkülün medial yönüne kadar bir kesi ile medial parapatellar yaklaşım kullanılarak yapılır. Bunun dışında lateral parapatellar, subvastus ve midvastus yaklaşımlar da kullanılmaktadır. Dizin yoğun sinir innervasyonu sebebiyle, diz protezi uygulanan vakalarda hastaların %60'ı ciddi bir ağrı, %30'u orta seviye bir ağrı tariflemektedir (12).

II.Ağrı

II.A. Ağrının Tanımı

Ağrı Uluslararası Ağrı Araştırmaları Derneği tarafından "Mevcut veya potansiyel bir doku hasarıyla ilişkili veya bu tür hasarlarla tanımlanan hoş olmayan bir duyu ve duygusal tecrübe" olarak tanımlanmıştır. Bu ağrı öznel olup kişiler tarafından kendi deneyimlemesi ile öğrenilir. Değerlendirilmesi de kişiden kişiye değişeceği için subjektif bir değerlendirme yapılması zordur (13).

II.B. Ağrının Sınıflandırılması

II.B.a. Başlama süresine göre ağrı sınıflaması:

Akut Ağrı: Cerrahi, travma ve akut hastalıkla ilişkili olumsuz bir kimyasal, termal veya mekanik uyarana normal, öngörülen fizyolojik tepkidir (13). Akut ağrı tipik olarak ani başlangıçlı ve sınırlı sürelidir ve belirli bir yaralanma veya hastalık tarafından tetiklenir (14).

Kronik Ağrı: Ağrı üç aydan uzun sürdüğünde kronik olarak kabul edilir. Ağrı kronikleştikçe periferik sinir sisteminden merkezi sinir sisteminin işlevi haline geçer. Ağrı, hiperaljezi ile uyumsuz hale gelir (15) .

II.B.b. Kaynaklandığı bölgeye göre ağrı sınıflaması:

Somatik Ağrı: Somatik sinirlerden kaynaklandığı için iyi lokalize edilen keskin karakterde; batma, sızlama, zonklama tarzındadır. Periferik sinirlerin yayıldığı bölgesinden hissedilir.

Visseral Ağrı: İç organlardan kaynaklanan, diffüz karakterde olup kolay lokalize edilemeyen ağrılardır (16). Birçok durumda, ağrının altında

yatan belirgin bir patolojik neden olmamakla birlikte gastrointestinal ve ürogenital iç organlarda patoloji sonucu oluşabilir(17).

Sempatik Ağrı: Sempatik sinir sisteminin etkileriyle oluşur. Sempatik efferent nöronların pozitif geri bildirimle periferik duyu nöronlarını aktive etmesi ile oluşturduğu kısır döngü sebeplidir. Asıl hastalık geçmesine rağmen gerilemez ve hatta şiddetlenir sıklıkla yanma ile karakterizedir (18).

II.B.c. Nörofizyolojik mekanizmaya göre ağrı sınıflaması:

Nosiseptif Ağrı: Zararlı stimülasyona yanıt veren periferik sinir uçları olan nosiseptörlerin aktivasyonundan kaynaklanan ağrıdır. Nosiseptif ağrı, nöral olmayan dokudaki mevcut veya potansiyel hasardan kaynaklanır(19).

Nöropatik Ağrı: Uluslararası Ağrı Çalışmaları Derneği (IASP 2011), nöropatik ağrıyı somatosensoryel sinir sisteminin bir lezyonu veya hastalığının neden olduğu ağrı olarak tanımlamaktadır. Hasarı oluşturan patoloji devam etmez ama ağrı hissi mevcuttur. Ağrı sıklıkla elektrik çarpması, yanma, karıncalanma, sıkı, uyuşma, diken diken olma, kaşıntı ve iğne batması, bıçaklama gibi tariflenir (20).

II.C. Ağrı Şiddetinin Ölçümü

Ağrı, hastalık seyri ve tedavisi boyunca ve sonrasında hastaları etkileyebilecek öznel, çok boyutlu bir deneyimdir. Etkili ağrı yönetimi stratejilerinin kullanılabilmesi için ağrısının değerlendirilmesinin yeterli düzeyde yapılması gereklidir (21). Ağrıların sayısal değerlere ve kelimelere somut olarak dönüştürülmesi tedavi seyri açısından ve ortak bir dil ile değerlendirme açısından önemlidir. Ağrı ölçümü, hastanın kendini sözel ve sayısal ölçeklerle değerlendirmesi, davranışsal gözlemler ve fizyolojik tepkilerin incelenmesi ile yapılmaktadır (21).

Ölçüm yöntemleri sıklıkla iki grupta incelenmektedir; objektif değerlendirme olan Tip 1 ölçümler ve subjektif değerlendirme olan Tip 2 ölçümler (22,23,24).

II.C.a Tip 1 (Objektif) Ölçümler:

Solunum sayısı, kalp tepe atım hızı ve kan basıncı değişimleri ve kandaki katekolamin değerleri gibi fizyolojik parametrelerle; cilt sıcaklığı ve p-

endorfin gibi nörofarmakolojik yöntemlerle ölçülebilir. Cerrahi ve anestezi uygulamalarına bağlı bu parametreleri etkileyen çok fazla faktör olduğu için kullanışlı değildir. Ayrıca uyarılmış yanıtlar, sinir iletim hızı ve pozitron emisyon tomografisi gibi yöntemlerle nörolojik değerlendirmeler kullanılır (22) .

II.C.b Tip 2 (Subjektif) Ölçümler

Tek ve çok boyutlu yöntemler olarak iki ana başlıkta incelenebilir.

1.Tek Boyutlu Yöntemler

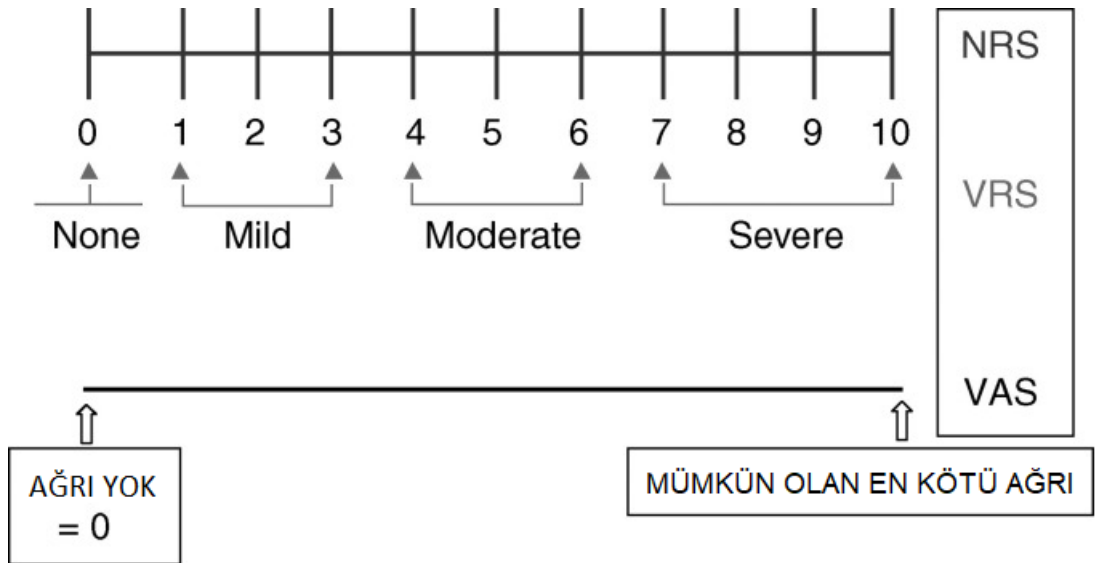
1.A. Sayısal Derecelendirme Skalası (Numerik Ağrı Skalası-NAS)

Hastanın ağrısını 0'dan 10'a kadar bir ölçekte derecelendirmesini gerektiren ve yaygın olarak kullanılan bir yöntemdir. 0, ağrısızlığı ve 10 da en şiddetli ağrıyı ifade eder (23).

1.B. Vizüel (Görsel) Analog Skala (VAS)

VAS, hem ağrı şiddetini ölçüp hem de ağrının hafifleme derecesini takip etmek için en yaygın kullanılan skaladır. VAS, "ağrı yok" ve "mümkün olan en kötü ağrı" uç noktalarına sahip 10 cm bir çizgiden oluşan, hastanın ağrı şiddetini en iyi tanımlayan çizgiyi işaretlemesiyle belirlenen bir ölçektir (23).

VAS'ın önemli avantajları ölçümleri arasındaki yüzde farklılıkları hakkında anlamlı bir şekilde konuşmayı uygun hale getirmesi, uygulama ve puanlama kolaylığı ve kısalığı; hastalara yeterince açık talimatların verilmesi sonrasında minimum müdahale ve kavramsal basitliğidir (Şekil-2) (23).



Şekil-2: Görsel Analog Ölçeği (24)

1.C. Yüzler Ağrı Derecelendirme Ölçekleri

Çocuklarda ve iletişim problemi yaşanan yaşlı hastalarda postoperatif ağrı değerlendirmesinde kullanılır. Ölçeğin orijinal versiyonu, çocuklar tarafından değerlendirildiği şekliyle ağrı şiddeti artan eşit aralıklı yedi yüzden oluşmaktadır. Uygulamada daha kolay ve uygun olacak şekilde daha sonrasında 6 yüzden oluşan revize yüzler ağrı ölçeği oluşturulmuştur (25). Hastaya “Şu an hissettiğini ifade eden yüzü işaretler misin?” şeklinde sorularak da ağrının şiddeti ölçülür (25).

2. Çok boyutlu yöntemler

1- McGill Ağrı Anketi: Ağrının duyuşsal, afektif ve değerlendirici yönlerini ve ağrı yoğunluğunu ölçmek için tasarlanmış çok boyutlu bir ağrı anketidir. 4 ana alt ölçek içeren 20 alt grup; bunlara verilen 5 noktalı bir ağrı şiddeti yanıtı içerir (26).

2- Kısa Form McGill Ağrı Anketi (SFMPQ): McGill ağrı anketinin 11 duyuşsal 4 afektif kelimesini içeren kısa versiyonudur (26).

3- West Haven-Yale: Kronik ağrı değerlendirmede kullanılan çok boyutlu ağrı envanteridir (27).

II.C. Hasta Memnuniyet Skalası (Likert Ölçeği)

Psikolojik veriler çeşitlidir ve davranış gözlemlerinden yüz yüze görüşmelere kadar uzanır. Modern zamanlarda en yaygın ölçüm yöntemlerinden biri kendi kendini bildiren Likert ölçeğidir. Likert ölçekleri, gözlemlenemeyen yapıları ölçmek için uygun bir yol sağlar (28). Hastanın ve cerrahın memnuniyetini, 5: çok memnun 4: memnun 3: emin değil 2: memnun değil 1: hiç memnun değil olmak üzere 5 noktadan değerlendiren bir ölçektir (28).

III. Postoperatif Ağrı

Cerrahi yaralanma, afferent sinir uyarılarının aracılığıyla ve karmaşık inflamatuvar, immünolojik yanıtlarla birlikte, ağrıya ve ardından organ disfonksiyonuna neden olur. Akut cerrahi sonrası ağrı, doku travması veya doğrudan sinir yaralanmasından kaynaklanan inflamasyona ikincil olarak ortaya çıkar ve nosiseptif veya nöropatik olarak sınıflandırılabilir. Doku

travması, hiperaljezi (bir yaralanmayı çevreleyen alandaki uyarılara karşı artan hassasiyet) veya allodini (ağrının, zararsız olmayan uyarılara karşı yanlış algılanması) üretebilen lokal inflamatuvar mediatörleri serbest bırakır. Hiperalejezi ve allodiniye katkıda bulunan diğer mekanizmalar, periferik ağrı reseptörlerinin hassaslaşmasını (birincil hiperalejezi) ve merkezi sinir sistemi nöronlarının artan uyarılabilirliğini (ikincil hiperalejezi) içerir (29). Ameliyat sonrası ağrının etkili kontrolü ve yönetimi, ameliyattan kaynaklanan ağrıya fizyolojik tepkinin olası olumsuz etkilerinden dolayı önemlidir. Postoperatif ağrının yetersiz tedavisi önemli bir klinik problem olmaya devam etmektedir, sadece postoperatif dönemde daha kötü sonuçlara yol açmakla kalmaz, aynı zamanda kalıcı postoperatif ağrı riskini de artırır (29). Ameliyat sonrası ağrının preoperatif belirleyicileri; ameliyat öncesi ağrının varlığı, ameliyat öncesi opioid kullanımı, önceki ameliyat sonrası ağrı deneyimi, uygunsuz hasta beklentileri, cerrahi sonucun uygunsuz kaygısı ve psikolojik faktörleri içerir (30).

Cerrahi girişim ve stres ile oluşan postoperatif ağrı; kardiyopulmoner disfonksiyon, pulmoner komplikasyonlar, endokrin ve metabolik değişiklikler, ileus, bulantı, kusma gibi gastrointestinal komplikasyonlar, kognitif disfonksiyon ve uyku bozuklukları ile genitoüriner sistem değişikliklerine sebep olabilir (31).

III.A. Postoperatif Ağrının Sistemler Üzerine Etkileri

III.A.a. Kardiyovasküler Sistem

Kardiyak komplikasyonların patogenezi çok faktörlüdür; ağrı ve sempatik sinir sisteminin aktivasyonu, inflamatuvar yanıt ve azalmış oksijen sunum-talep oranı için önemli bir rol oynayabilir (31). Akut ağrıya kardiyovasküler sistemde hipertansiyon, taşikardi, miyokardiyal aktivitede artış ve sistemik vasküler dirençte artış yanıtları oluşur ve kardiyak hastalığı olmayan hastalarda kalp debisinde artış beklenirken yeterli ventriküler işlevi olmayan kardiyak hastalığı olan hastalarda debi azalabilir. Miyokardiyal oksijen talebindeki artış dolayısıyla miyokardiyal iskemi gelişebilir veya derinleşebilir (32).

III.A.b. Solunum Sistemi

Ağrı, inspiratuar eforun kısıtlanmasına, öksürüğün etkinliğinin bozulmasına ve siliyer fonksiyonun azalmasına neden olur (33). Solunum fonksiyonu kötüleşip, azalmış eforun sebep olduğu düşük tidal hacim hipoventilasyona ve çeşitli sebeplerle atelettaziye zemin hazırlar. Oksijen ihtiyacında ve karbondioksit üretimindeki artış, dakika ventilasyonunda artış ihtiyacı oluşturur. Akciğer hastalığı olan hastalarda solunum yükünü artırır. Sonuç olarak ağrı; tidal hacmi ve fonksiyonel rezidüel kapasiteyi azaltır, atelettazi, intrapulmoner şant, hipoksemi ve hipoventilasyonu teşvik eder (32).

III.A.c. Gastrointestinal ve Üriner Sistem

Ağrı kendi başına postoperatif bulantı ve kusmaya katkıda bulunacaktır, ancak nöroinflamatuvar yanıt ve opioidlerin kullanımı gibi ek faktörler de bu komplikasyonu arttırmaktadır. Postoperatif paralitık ileus; pulmoner komplikasyonlar ve yetersiz oral beslenme gibi istenmeyen sonuçları olan spesifik bir cerrahi stres yanıtını temsil eder(31). Mide asidi salgısındaki artış stres ülseri riskini artırabilir. Ağrı sebebiyle artmış sempatik aktivite nedeniyle sfinkter tonusu artar, bağırsak ve idrar kesesi hareketliliğinde azalma ileus ve idrar retansiyonuyla sonuçlanabilir. (32).

III.A.d. Endokrin Sistem

Cerrahi stres; katekolaminler, kortizol ve glukagon gibi katabolik hormon salınımını artırırken insülin ve testosteron gibi anabolik hormonların salınmasını engeller. Hastalarda negatif bir azot dengesi, karbonhidrat intoleransı ve lipolizde artış gelişir. Kortizol, renin, anjiyotensin, aldosteron ve antidiüretik hormondaki artış, sodyum ve su retansiyonuna bağı ekstrasellüler boşlukta sekonder bir genişlemeye sebep olur (32).

III.A.e. İmmünolojik Sistem

Strese bağı hücresele ve hümorele bağışıklığın baskılanması, tümör büyümesini ve metastazı artırabilirken enfeksiyon ve sepsis riskinde de artışa sebep olabilir. Stres yanıtı lökosit sayı artışına neden olur. Katabolik hormonlar sebebiyle sürekli hiperglisemi ile kötüleşen glukoz dengesi yara iyileşmesini yavaşlatıp enfeksiyon riskini artırır (32).

III.A.f. Hematolojik Sistem

Akut ağrının oluşturduğu stres yanıtı trombosit adezyonunda artışı, fibrinolizde azalma ve hiperkoagülopatiyeye sebep olabilir (32). Ağrı sebebiyle uzamış immobilizasyon da tromboembolik hadiseler açısından risk oluşturmaktadır(31).

III.A.g. Psikolojik Etkiler

Özellikle yaşlı hastalarda, büyük cerrahinin ardından deliryum ve geç kognitif disfonksiyon görülebileceği iyi bilinmektedir. Her ne kadar mekanizmalar hala çözülmemiş olsa da bu durum; ağrı, opioid kullanımı, uyku bozuklukları ve nöroinflamasyon dahil olmak üzere çok faktörlüdür. Ayrıca uyku bozuklukları nosisepsiyonda hassaslaşmaya sebep olur (31). Ağrı; anksiyete, korku, depresyona sebep olabilmekte, bu duygudurum değişiklikleri ve daha önceki ağrı deneyimleri postoperatif ağrının şiddetini etkilemektedir (32).

III.B. Preemptif Analjezi

Preemptif analjezi, cerrahi bir işlemde önce başlayan antinöroseptif bir girişim olarak tanımlanır. Periferik ve merkezi aşırı duyarlılığı önlemek, hiperanaljezi insidansını azaltmak ve postoperatif ağrının yoğunluğunu azaltmak için tasarlanmıştır. Preemptif analjezi aynı zamanda ağrı eşliğini yükseltir ve postoperatif analjezik ilaç uygulamasının daha düşük olmasına katkıda bulunur (34).

IV. Postoperatif Ağrı Tedavileri

IV.A. Sistemik Etkili Yöntemler

Non-steroid Antiinflatuar İlaçlar

Non-steroid antiinflatuar ilaçlar, siklooksijenaz (COX-1 ve COX-2 enzimini) ve prostoglandin üretimini değişik derecelerde inhibe ederek analjezik etkilerini gösterirler. Hafif ve orta şiddetli ağrılarda tek başına veya şiddetli ağrılarda multimodal anestezi parçası olarak kullanılabilirler. Opioid kullanımını azaltırlar. Ancak akut böbrek hasarı, kanama riskinde artış ve gastrointestinal yan etkileri mevcuttur(35) . Sıklıkla bu yan etkiler COX-1 reseptörü üzerinden gerçekleştiği için selektif COX-2 inhibitörleri kullanımı

gündemdedir. Selektif COX-2 inhibitörlerinin kardiyak komplikasyonları bildirilmektedir (36).

Parasetamol

Multimodal analjezinin önemli bir parçasıdır ve opioid kullanımında azalma sağlar. Diğer NSAİ ilaçlarla kombine kullanılabilir. Hepatotoksisite açısından dikkatli olunması gerekir ancak güncel veriler terapötik dozlarda güvenli kabul edilebileceğini bildirmektedir (34).

Opioidler

1- Morfin

Morfin, orta ila şiddetli ağrıyı tedavi etmek için en yaygın kullanılan doğal bir alkaloid opioiddir. Fenantren türevi zayıf bir bazdır. Asidik koşullar altında suda yüksek oranda ve fizyolojik pH'ta lipidlerde zayıf çözünür. μ opioid reseptörüne tam bir agonisttir. Morfinin etkileri esas olarak, μ opioid reseptör aktivasyonu ilişkilidir ve analjezi, solunum depresyonu, azalmış gastrointestinal motilite, bulantı ve sedasyonu içerir. Ayrıca periferik etkilere sebep olan kappa ve gastrointestinal motilite ve sekresyonla ilişkili δ reseptörlerine de bağlanır. Glukuronik asit ile morfin-3-glukuronid (M3G) ve analjezik olarak aktif M6G'ye konjuge olur. M3G, morfin metabolitlerinin %45-55'ini oluşturan ana metabolittir, morfinin %10-15'i M6G'ye dönüştürülür. Morfin dozunun yaklaşık %10'u değişmemiş morfin olarak atılırken, % 45-55'i M3G, % 10-15'i M6G ve % 5'i minör metabolitler olarak atılır (37) . Solunum depresyonu, sedasyon, bulantı, kusma, kabızlık, ağız kuruluğu, terleme, kaşıntı, hiperaljezi, allodini, miyoklonus, kognitif bozukluk ve halüsinasyon gibi yan etkileri mevcuttur(38).

2-Fentanil

Güçlü bir lipitte çözünür opioid olan fentanil, hala tüm dünyada perioperatif dönemde kullanılan en popüler opioiddir. Fentanil, μ opioid reseptöründe tam bir agonisttir ve morfinden yaklaşık 50-100 kat daha güçlüdür. Analjezi, anksiyoliz, öfori, uyuşukluk, rahatlama hissi, solunum depresyonu, kabızlık, miyoz, bulantı, kaşıntı ve öksürük baskılanması, aynı zamanda ortostatik hipotansiyon, idrar aciliyeti veya retansiyonu, postüral senkop ve göğüs duvarı rijiditesi gibi yan etkileri mevcuttur. Esas olarak

karaciğer tarafından oksidatif N-dealkilasyon yoluyla norfentanile biyotransformasyon yoluyla elimine olur. % 98,6'sı 60 dakika içinde plazmadan elimine edilir ve eliminasyon yarı ömrü 219 dakikadır. Daha sonra yağ dokularından plazmaya yeniden dağılıma uğraması, uzun süreli eliminasyonu açıklar. Bir μ opioid antagonisti olan Nalokson ile etkileri geri çevirilebilir (39).

3-Tramadol

Tramadol, klasik opioidlerden farklı farmakodinamik özelliklere sahip bir atipik opioid ilaçtır. Diğer opioidlerden farklı olarak tramadol, presinaptik terminallerde noradrenalin (NA) ve serotonin (5HT) geri alımını inhibe ederek monoaminerjik sistemi modüle eder. NA ve 5HT'nin uzun süredir nosiseptif regülasyona dahil olduğu düşünülmektedir. Ayrıca muskarinik reseptörlerden M1 ve M3 aktivitesini baskılar.

Tramadol, sitokrom izoenzim P50 CYP2D6 tarafından O-desmetiltramadole metabolize edilir. Bununla birlikte, CYP2D6 genleri çok polimorfiktir. Bu nedenle, CYP2D6 genotiplerine göre tramadolün plazma seviyeleri azalabilir veya artabilir ve sonuç olarak hastalar tramadole farklı yanıt verebilir. Diğer enzimler (P450 CYP2B6 ve CYP3A4), inaktif bir metabolit olan N-desmetiltramadol üretimini katalize eder. Bu bileşikler daha sonra inaktive edilmiş sekonder metabolitler olan N-didesmetiltramadol, N, N, O tridesmetiltramadol ve N, O-dide metiltramadole metabolize edilir. Sülfat ve glukuronik asit ilavesiyle ve idrarla atılır.

Tramadol diğer opioidlere kıyasla daha düşük bağımlılık, tolerans ve kötüye kullanım riskiyle orta ve şiddetli, akut ve kronik ağrıların tedavisinde kullanılmaktadır(40).

4-Meperidin

Petidin olarak da bilinen meperidin, fenilpiperidin sınıfından bir opioiddir. Orta ila şiddetli ağrının tedavisi için kas içi, ciltaltı, damar içi enjeksiyon, şurup ve tablet yollarla kullanılır. Ayrıca postoperatif titreme tedavisinde kappa reseptörü üzerindeki etki mekanizmasıyla kullanılmaktadır. Serotonerjik özelliklere sahip toksik metaboliti normeperidin, serotonin sendromu ve nöbet riskinin artmasıyla ilişkilidir(41).

Hasta Kontrollü Analjezi

Hasta kontrollü analjezi (HKA), hastanın gerekli gördüğünde önceden belirlenmiş bir analjezik dozunu kendi kendine uygulamasını sağlar. Spesifik dozlar eğitimli bir sağlık uzmanı tarafından programlanır ve cihaz ayrıca her dozun veya kümülatif bir ilaç miktarının belirli bir zaman aralığında uygulanmasını sınırlamak üzere programlanır. Teknik son yıllarda ilerlemiştir ve sofistike mikroişlemci kontrollü infüzyon pompaları şu anda gerekli analjezik dozlarını vermek için kullanılmaktadır. HKA tipik olarak genellikle morfin kullanarak intravenöz (IV) opioid tedavisini içerir, ancak diğer ilaçları (diğer opioidler, NSAİİ'ler veya lokal anestezipler gibi) veya diğer uygulama yollarını (örneğin, epidural, deri altı, transdermal veya nazal uygulama) içerebilir (42).

IV HKA'nın spesifik klinik dezavantajları arasında invaziv olması, hasta hareketliliğini kısıtlaması, harici malzemeler gerektirmesi (örneğin güç kabloları, hatlar) ve programlamanın gerekliliği ve kapsamlı personel zamanı ve kaynak ihtiyacı bulunmaktadır. (42)

IV.B. Diz Cerrahisinde Kullanılan Rejyonel Yöntemler

IV.B.a. Santral Rejyonel Yöntemler

Epidural Analjezi

Epidural boşluk, dura mater ile spinal kanalının zemini, duvarları ve çatısı tarafından sınırlanan boşluktur. Çatıda ligamentum flavum ile sınırlandırılmıştır(43). Epidural analjezi lokal anestezi ajanının bir opioid ile birlikte veya yalnız başına epidural boşluğa enjeksiyonu ile uygulanmaktadır. Enjekte edilen ajan yavaş yavaş dura boyunca epidural boşluğa yayılır, burada esas olarak omurilik sinir kökleri üzerinde ve daha az derecede spinal ve paravertebral sinirler üzerinde etki eder(44).

Ortopedik cerrahide kan kaybını ve tromboembolik komplikasyonları azalttığı gösterilmiştir. Opioidlerle karşılaştırıldığında, epidural analjezi daha iyi dinamik ağrı skorları sağlar. Ancak daha sık hipotansiyon, bulantı kusma, üriner retansiyon ve kaşıntı ile ilişkilidir. Ayrıca yapılan randomize kontrollü çalışmalarda epidural analjezi uygulanan hastalar, periferik sinir bloğu uygulanan hastalarla benzer postoperatif ağrı skorları bildirmektedir (45).

IV.B.b. Periferik Rejyonel Yöntemler

Siyatik Sinir Bloğu

Siyatik sinir; dördüncü ve beşinci lomber köklerin ve ilk üç sakral kökün birleşmesinden oluşur ve piriformis kasının altında, büyük sakrosiyatik çentik yoluyla pelvisin arka yüzünü terk eder. Kalçanın arka yüzeyinde, iskial tüberozite ve büyük trokanter arasında uyluğa doğru uzanır. Uyluğun üst kısmında, adduktor magnusa, ardından biceps femorise dayanır. Tibial sinire popliteal fossanın tepesinde ayrılır, ancak daha proksimal bir seviyede ve hatta pelviste de ayrılabilir. Popliteal fossada sinire popliteal arter eşlik eder ve dizin eklem ve menisküs yüzeyleri için duyusal dallar verir. Ortak fibular sinir, dizin arka bölgesinin üst kısmından kaynaklanır ve fibula boynunu çevreler. Boynun altında biter ve yüzeysel ve derin fibular sinire ayrılır. Bu seviyede, dizin lateral yüzünün innervasyonunu sağlayan eklem dalının yanı sıra kutanöz dallar ve lateral sural kutanöz siniri verir (46).

Siyatik sinir bloğu; transgluteal, subgluteal ve politeal seviyelerde uygulanabilmektedir. Kalça, uyluk, diz, ayak bileği ve ayak cerrahilerinde tek başına veya diğer bloklarla kombine kullanılabilir(46) . Ancak gelecekte motor blok riski sebebiyle motor blok etkisi olmayan blokların güncel kullanımı artmaktadır(47).

IPACK (Interspace between the popliteal artery and capsule of the posterior knee) bloğu

IPACK blok, popliteal arter ile diz kapsülü arasına ultrason eşliğinde lokal anestetik infiltrate ederek, obturator sinirin diz eklemi dallarını, ortak peroneal siniri ve popliteal bölgedeki tibial siniri bloke eden rejyonel anestezi tekniğidir. IPACK blok, dizin proksimalinde; posterior veya medyal uyluğa probun yerleştirilmesiyle veya lateral uyluk üzerinde probun dize proksimal yerleştirilmesiyle uygulanabilmektedir (48).

Yaygın olarak kullanılan yaklaşımda hasta sırtüstü veya lateral dekübit pozisyondayken ve diz 90° fleksiyon pozisyonundayken eğimli ultrason probu popliteal fossaya yerleştirilir, kondiller kaybolup proksimalde femur shaftı görünene kadar taranır. Bu seviyede, popliteal arter ile femur arasına düzlem içi olarak yerleştirilen iğne ucu popliteal arterin lateral kenarını 1-2 cm geçene

kadar ilerletilir ve popliteal arterin 1-2 cm medialine gelene kadar geri çekilerek 10-20 mL lokal anestezi ajan popliteal arter ile femur arasına enjekte edilerek uygulanır (49).

Femoral Sinir Bloğu

Femoral sinir lomber pleksusun terminal dalıdır. İkinci, üçüncü ve dördüncü lomber sinirlerin ventral dallarından doğar ve psoas major kasının yan kenarının alt kısmındaki kastan çıkarak aşağı iner. İliopsoas kasının oluğunda fasya iliakanın altından geçerek inguinal ligamanın arkasından geçer ve femoral üçgene girer. Bu seviyede iliopsoasın iç yüzü boyunca uzanan fasya kalınlaşarak femoral damarları sinirden ayıran iliopektineal bandı oluşturur. Femoral sinir, femoral üçgende yüzeysel ve derin uç dallara ayrılır. Yüzeysel dallar; sartorius kasını ve ön uyluğun derisini innerve eden lateral muskulokutanöz sinir ve pektineus kasını, asetabulumun eklem yüzeyini ve medial uyluğun derisini innerve eden medial muskulokutanöz sinirdir. Derin dallar; safen sinir ve kuadriseps femoris, rektus femoris, vastus lateralis, vastus medialis ve vastus intermedius kasları innerve eden dallardır. Safen sinir sadece duyusaldır ve medial malleole kadar medial bacağın derisini innerve eder. Uylukta, vastus medialis kasına giden sinirle birlikte aşağı iner (50).

Femoral sinir, kalça eklemine ön duvarını, femurun ön yüzünü ve diz eklemine antero medial duvarlarını innerve eder (50).

Sonografide inguinal ligamanın distalinde femoral sinir, femoral arterin lateralinde, iliopsoas'ın ön tarafında fasya iliakanın derininde yer alır. Genellikle femoral arterin lateralinde ve iliopsoas kasının yüzeyinde üçgen hiperekoik bir bölgede bulunur. Femoral sinir birden fazla dala ayrıldığı için bu bölgede oldukça ince ve düz olabilir. Yüksek frekanslı prob ile görüntülenen femoral sinirin, bu bölgede lokal anesteziyle çevrelenerek tipik halka görüntüsünü oluşturulması ile blok gerçekleştirilir (50).

Femoral sinir sartorius, kuadriseps femoris (rektus femoris, vastus lateralis, intermedius ve medialis) ile iliopsoas ve pektineus kaslarının motor innervasyonunu sağladığı için femoral blokta motor blok gelişebilir (50).

Geniküler Sinir Bloğu (GSB)

Geniküler sinirler: süperomedial, inferomedial, süperolateral, inferolateral geniküler sinirler ve safen sinirinin infrapatellar dalı dahil olmak üzere dizin beş ana innervasyon dalından oluşur(51). Klinik olarak dizin anterior duysal innervasyonunda önemli rol oynar(6).

GSB ve radyofrekans ablasyon uygulamaları kronik osteoartrit tedavisinde kullanılmakta olup diz cerrahilerinde postoperatif ağrı tedavisinde de son dönemde yaygınlaşmaya başlamıştır (52).

GSB için hasta supin pozisyonunda iken yüksek frekanslı lineer transdüser ile sonografi yapılır. Superomedial geniküler sinir için, vastus medialis, distal femur ve geniküler arteri gözlemek üzere femurun uzunlamasına düzlemi boyunca lineer prob yerleştirilir ve düzlem içi bir teknik kullanılarak, iğne geniküler arterin hemen altından femur şaftı ile temas edene kadar ilerletilir ve femoral periost boyunca yayılmak üzere 5 ml lokal anestezi enjekte edilir. Aynı teknik, 5 ml lokal anestezi ile süperolateral geniküler siniri bloke etmek için lateral epikondil üzerindeki ayna görüntüsünde kullanılır(51) .

Diz protezi vakalarında opioid kullanımını azaltır ve motor blok olmadan daha düşük ağrı skorları sağlar (53).

V. Lokal Anestezikler

Lokal anestezi, sınırlı bir alanda sinir iletiminin duyu kaybına neden olan geri dönüşümlü blokajdır. Lokal anestezi ajanları olarak adlandırılan kimyasal ajanlar, nöral impulsların yayılması için gerekli iyonik akışları inhibe ederek nöronal membranları stabilize eder(54). Bu blokajı lokal anestezikler; topikal olarak, cerrahi alana infiltrasyon ile, periferik sinirleri spesifik olarak infiltre edilerek veya nöroaksiyel uygulama farklı yollarla kullanılabilirler (55). Sinir hücresinde dinlenme durumunda kapalı halde bulunan sodyum kanalları, sinirsel uyarı geldiği zaman açılarak içeri sodyum girişine izin vererek depolarizasyonu başlatır. Ani voltaj değişimini takiben tekrar kapanan sodyum kanalları ve aktif transport mekanizmasıyla sodyumlar hücre dışına atılarak repolarizasyon gerçekleşir ve sodyum kanalları tekrar dinlenme haline geçer. Lokal anestezikler, sodyum iyonlarının nöronal membranlar içindeki kanallar veya iyonoforlar yoluyla akışını inhibe ederek nöral iletimi keser (54).

Tüm lokal anesteziğin moleküler yapısı 3 bileşenden oluşur: lipofilik aromatik halka, ara ester veya amid bağlantısı ve üçüncül amindir (55).

Anesteziğin potans; sinir kılıfları ve nöral membranlar yoluyla difüzyonu artıran lipit çözünürlüğü ile orantılıdır. Bu özellik, aromatik halka ve onun ikameleri, üçüncül amine eklenenlerle birlikte belirlenir (56).

Lokal anesteziğin, protein afinitelerindeki farklılıklar nedeniyle etki sürelerinde farklılık gösterir. Lokal anesteziğin kan dolaşımında dolaşırken plazma proteinlerine geri dönüşümlü olarak bağlanır. Bu özellik, proteine bağlı olan dolaşımdaki ilacın yüzdesi olarak ifade edilir ve sodyum kanallarındaki protein afinitesi ile ilişkili olduğu bulunmuştur. Protein bağlanma eğilimi ne kadar büyük olursa, anesteziğin nöral blokajı o kadar uzun süre sürdürür (56).

Lipid çözünürlüğü, iyonlaşması ve protein bağlama özellikleri lokal anesteziğin klinik özellikleri belirler. Bununla birlikte, enjeksiyon bölgesi, ilaç ve vazokonstriktör konsantrasyonu, enjeksiyon hacmi ve anesteziğin damar genişletici özellikleri gibi faktörler de lokal anesteziğin klinik performansını etkiler(57) .

Lokal anesteziğin ajanlar (LA) ester ve amid yapılı olmak üzere iki grupta incelenir. Yaygın olarak kullanılan ester LA'lar arasında kloropropain, propain ve tetrakain bulunur. Yaygın olarak kullanılan amid LA'lar arasında lidokain, bupivakain, ropivakain, mepivakain ve levobupivakain bulunur. Aminoamidler yaygın olarak dağılırken, hızla metabolize olan aminoesterler çok daha küçük bir dağılım hacmine sahiptir. Aminoamid lokal anesteziğin başlıca karaciğerde sitokrom P450 enzimleri tarafından metabolize edilir ve böbrekler tarafından elimine edilir. Aminoesterler, plazmada ve karaciğerde kolinesterazlar tarafından parçalanır, metabolitler böbrekler yoluyla hızla atılır (58).

Lokal anesteziğin ajanlar etki sürelerini arttırmak, başlangıç süresini hızlandırmak veya çekilme ağrısının önüne geçmek gibi çeşitli amaçlarla adjuvanlarla birlikte kullanılabilir. Bu amaçla adrenalin, opioidler, bikarbonat, klonidin ve deksmedetomidin gibi imidazol türevleri, magnezyum ve steroidlerin klinik kullanımı mevcuttur (59).

Steroidler C lifi iletimini inhibe ederek analjezi süresini uzatır. Farklı steroidler farklı fizyokimyasal özellikleri sebebiyle lokal anesteziğin

uyumlulukları değişkendir (59). Bupivakain deksametazon ile kombine edildiğinde etki süresinde ciddi bir uzama gösterilmiştir (60).

Bupivakain

Bupivakain, ilk olarak 1957'de Ekenstam tarafından sentezlenen n-alkil ikame pipekolil ksilidin ailesine ait bir amino-amid lokal anesteziiktir, Mepivakain ve ropivakain aynı aileye aittir(61) .

Bupivakain, 8.1'lik daha yüksek log ayrışma sabiti (pKa) nedeniyle, lidokainden biraz daha yavaş etki başlangıcına sahiptir. Daha uzun süreli etki süresi; yüksek lipofilikliği ve daha yüksek protein bağlama özelliklerinden kaynaklanmaktadır. Bu özellikler, onu periferik ve nöraksiyel bloklar yoluyla verildiğinde sık tercih edilen bir lokal anesteziik yapar (55).

Bupivakain'in %0,25, %0,5 ve %0,75'lik konsantrasyonlarının kullanımı mevcuttur. Etki süresi tek başına periferik rejyonal anestezi uygulamasında yaklaşık 15 saattir (62). Karaciğerde amidazlar tarafından metabolize edilir(63) .

Santral sinir sistemi (SSS) ve kardiyovasküler toksisitesi belirgindir. Santral sinir sistemi kardiyovasküler sisteme göre daha duyarlıdır, toksisite ilk olarak, inhibitör merkezi yolların tercihli bloğuna bağlı olarak santral sinir sistemi aktivasyon belirtileri ile karakterizedir, titreme, kas seğirmesi ve titreme, ardından tonik-klonik nöbet aktivitesi gelişebilir. Lokal anestezinin plazma seviyelerinin artmasıyla, hem inhibitör hem de uyarıcı yollar bloke edilir ve hipoventilasyon ve solunum durması ile yaygın santral sinir sistemi depresyonuna yol açar (61).

Lokal anesteziiklerin kardiyovasküler toksik etkileri de iki aşamalı bir yol izler: SSS uyarıcı fazı sırasında sempatik sinir sisteminin aktivasyonu, lokal anesteziik tarafından indüklenen doğrudan miyokard depresyonunu maskeleyebilen taşikardi ve hipertansiyona yol açar. Bu aşamayı, artan plazma konsantrasyonları ile gelişen aritmiler ve derin kontraksiyon disfonksiyonu izler. Bu, bupivakaine bağlı toksisite durumunda iyileşmesi zor veya imkansız olabilen kardiyovasküler kollapsa neden olabilir. Elektrokardiyogramdaki PR aralığında ve QRS süresinde bir artışla birlikte, kardiyak iletimin doza bağlı bir şekilde uzadığını göstermektedir (61).

Lokal Anestezik Sistemik Toksisitesi

Lokal anestezik sistemik toksisitenin (LAST) hızlı teşhisi ve yönetimi, bölgesel anestezi ile ilişkili riskleri azaltmanın anahtarıdır. Bununla birlikte, lokal anestezik sistemik toksisite nispeten nadir görülen bir olaydır ve tanı ve etkili tedavi fırsatı kolayca gözden kaçırılabilir(64).

İlk çalışmalarda, LAST insidansı 10.000 periferik sinir blokajı başına 7.5 ila 20 arasında değişmekteydi; daha yakın zamanlarda, insidansın 10.000 blokajda 2,5 gibi düşük olduğu tahmin ediliyor (656). Ultrasonografinin uygulanması, daha güvenli lokal anesteziklerin mevcudiyeti ve risk faktörlerinin daha iyi anlaşılmasına rağmen azalmasına rağmen LAST vakaları devam etmektedir. LAST'ın önüne geçmek için uygulanan güvenlik basamakları olarak kümülatif dozun sınırlandırılması, kateter yerleştirilmesi için ultrason kullanılması, test dozu yapılması, negatif kateter aspirasyonu önerilir (65).

Lokal anestezikler voltaj kapılı soydum kanallarını bağlayarak sodyum iyon akışını azaltarak etki gösterir. Ancak bu bağlanma kardiyak aksiyon potansiyelini sağlayan miyokard hücrelerinde de istenmeyen etkileri oluşturmaktadır. Kardiyak etkilerinin, elektrofizyolojik disfonksiyonun mu yoksa kontraktıl disfonksiyonun mu etkisi olduğu konusunda çok fazla tartışma mevcuttur. Santral sinir sistemi (SSS) etkileri, γ -aminobütirik asidin iletimindeki bozukluklarla ilişkili görünmektedir. Nöronal uyarılabilirlik, potasyum kanalının, nöbetlerin indüklenmesine katkıda bulunan anestetikler tarafından inhibisyonu ile ilişkilidir. Bununla birlikte, morbidite ve mortalite sıklıkla kardiyak toksisite ile ilişkili görünmektedir. Kardiyovasküler ve SSS toksisitesinin oranı da lokal anestezikler arasında farklılık gösterir. Lidokain ve mepivakain ile SSS semptomları tipik olarak kardiyovasküler semptomlardan önce ortaya çıkar (65).

Sıklıkla 5 dakikanın altında hızlı başlangıçla, baş dönmesi, uyuşukluk, kulak çınlaması, konfüzyon, disfori, dizatri, işitsel bozukluklar, ağız çevresinde uyuşma, ağızda metalik tat gibi prodromal semptomlar (%18); nöbet, bilinç kaybı, ajitasyon gibi SSS semptomları ve bradikardi, asistoli, taşikardi, hipotansiyon, geniş QRS kompleksli aritmiler , ST-segment değişiklikleri, ağrı,

dispne, hipertansiyon, ventriküler ektopi, ventriküler taşikardi, ventriküler fibrilasyon gibi kardiyovasküler semptomlar ile prezente olabilir(65).

Birleşik Krallık ve Amerikan Anestezi Dernekleri tarafından yayınlanan kılavuzlardaki anahtar noktalar; havayolu güvenliğinin sağlanması, resüsitasyon yönetimi ve erken lipid infüzyonudur. Ayrıca hipoksi, hipokarbi, asidoz gibi LAST'ı potansiyalize edecek faktörlere izin vermemek ve geri döndürmek amaçlanır(64) .

Kardiyak arrest durumunda göğüs kompresyonu başlanır ve epinefrin düşük dozlarda önerilir (<1 µg / kg); çünkü kalıcı aritmi daha yüksek dozlarda ortaya çıkabilir. β-blokerler veya kalsiyum kanal blokerleri gibi negatif inotropikler sağlanmaz, çünkü miyokard depresyonuna neden olabilirler. Amiodaron, kalıcı ventriküler aritmi için uygulanır, ancak aritmi tedavisinde lokal anesteziden kaçınılır. Vazopressin uygulaması önerilmez (65).

Nöbetler ortaya çıkarsa, nöbetle ilişkili asidozu önlemek için benzodiazepinler uygulanır. Nadiren, benzodiazepinler nöbeti durduramazsa nöromüsküler blokaj gerekebilir (65) .

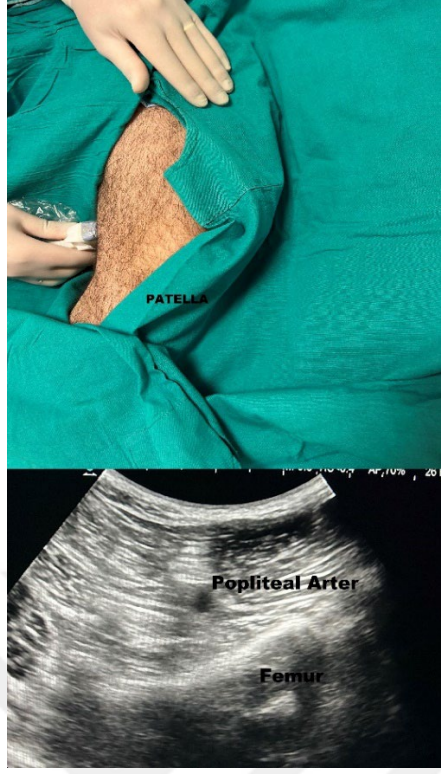
2-3 dakikada 1,5 ml/kg %20 lipid bolusu ve ardından 10 saate kadar 0,25 ml/kg.dk infüzyonu önerilir. Stabilite sağlanamazsa, infüzyon hızının (örn. 0,5 ml/kg.dk) artırılmasıyla takip edilen bir bolus daha düşünülebilir. İlk tedavi sırasında 10–12 ml/kg'lik doz üst sınırına uyulması önemlidir(64).

GEREÇ VE YÖNTEM

Bursa Uludağ Üniversitesi Tıbbi Araştırmalar Etik Kurulu'nun 7 Aralık 2022 tarih ve 2022-19/24 nolu kararı ile etik kurul onayı alındıktan sonra, 15 Aralık 2022 – 15 Mayıs 2023 tarihleri arasında Bursa Uludağ Üniversitesi Sağlık Uygulamaları Araştırma Merkezi Hastanesi'nde TDA uygulanacak hastalar prospektif olarak değerlendirildi. Yapılan güç analizi çalışmasında %5 hata Payı, %80 güç ile standart etki büyüklüğü 0.8 olarak belirlendi. Her bir gruba 20 vaka alınması yeterli görüldü. 18-80 yaş arası, Amerikan Anestezistler Derneği (ASA) sınıf I-III hastalar çalışmaya dahil edildi. 18 yaş altı ve 80 yaş üstü hastalar, ASA skoru IV ve üzeri olanlar, gebe veya gebelik şüphesi olan hastalar, lokal anestezi alerjisi olan, koagülopatisi olan, enjeksiyon bölgesi enfeksiyonu olan, ciddi nörolojik veya psikiyatrik bozukluğu olan, ağır kardiyovasküler hastalığı olan ve kronik opioid kullanımı olan hastalar çalışma dışı bırakıldı. Çalışmaya dahil edilen tüm hastalara yapılacak rejyonel anestezi metodu ayrıntılı olarak açıklandı. Hastaların isim-soyisim, yaş, protokol numarası, kilo, boy, vücut kitle indeksi (VKİ), komorbidite, ASA sınıfları kaydedildi. Yazılı ve sözlü onamları takiben toplam 40 hasta IPACK ve IPACK+GSB şeklinde 2 grup olarak kapalı zarf yöntemiyle randomize edildi. Postoperatif ağrı skoru ve memnuniyet değerlendirmeleri, bloğu uygulayan kişiden farklı ve blok grubunu bilmeyen bir kişi tarafından çift kör yapıldı.

Hastalara operasyon odasında 20 Gauge (G) kanül ile damar yolu açıldı. Ardından 3ml/kg/st serum fizyolojik (%0.9 NaCl) solüsyonu infüzyonu başlandı. Rutin elektrokardiyogram (EKG), noninvaziv kan basıncı ve periferik oksijen satürasyonu (SpO₂) monitörizasyonu yapıldı. Monitörizasyonu takiben hasta cerrahi uygulanacak diz yukarı gelecek şekilde lateral pozisyona alındı. Ultrason (Logiq e®, GE, Boston, ABD) konveks probu uyluk posteriorunda patellanın 2-3 cm üzerinden transvers şekilde yerleştirildi (Şekil-3). Femur ve popliteal arter görüntülendi. Ultrasonografide görülebilen iğne (Echoplex plus, 80 mm, 22G, Vygon, Fransa) femur ile popliteal arter arasında, inplane (düzlem içi) şekilde popliteal arterin 2 cm distaline kadar ilerletildi (Şekil-3). Yalnızca IPACK blok uygulanacak grupta 50 mg %0.25 bupivakain

(Bupivacaine®, Polifarma, Tekirdağ, Türkiye), 8 mg deksametazon (Dekort®, Deva, İstanbul, Türkiye) içeren 20 mL solüsyonun tamamı popliteal arterin 2 cm distalinden başlanarak 2 cm proksimaline gelene kadar geri çekilerek popliteal arter ile femur arasına infiltre edildi. IPACK ve geniküler blok uygulanacak grupta 50 mg %0.25 bupivakain (Bupivacaine®, Polifarma, Tekirdağ, Türkiye), 8 mg deksametazon (Dekort®, Deva, İstanbul, Türkiye) içeren 20 mL solüsyonun 12mL'si IPACK blok infiltrasyonunda kullanıldı. Sonrasında hasta supin pozisyona alınarak superior mediyal sinir bloğu için ultrason (Logiq e®, GE, Boston, ABD) lineer probu patellanın 2-3 cm üstünde femurun medialine saggital ekseninde 45 derece açıyla yerleştirilip femur ve geniküler arter görüntülendi (Şekil-4). Ultrasonografide görülebilen iğne geniküler arter çevresine inplane (düzlem içi) olarak yaklaştırılıp, femurun yüzeyinde 4 mL lokal anestezi solüsyonu uygulandı. Aynı işlem superior lateral GSB için, femurun lateralinde ayna görüntüsü şeklinde 4 mL lokal anestezi solüsyonuyla uygulandı. Sonuç olarak iki gruba da toplamda 20ml lokal anestezi solüsyonu uygulandı. Yapılan bloklar USG (Logiq e®, GE, Boston, ABD) eşliğinde daha önce bloklar konusunda deneyimli tek bir anesteziyolog tarafından spinal anestezi uygulaması öncesinde uygulandı.



Şekil-3: IPACK Blok Ultrason Konumu ve Görüntüsü



Şekil-4: Geniküler Sinir Bloğu Ultrason Konumu ve Görüntüsü

Blok sonrası tüm hastalar spinal anestezi uygulamak için oturur pozisyona alınıp antisepsi sağlandı. Sonrasında L3-4 veya L4-5 aralığından 25G Quincke spinal anestezi iğnesi (QPen®, Egemen, İzmir, Türkiye) kullanılarak subaraknoid boşluğa girildiği beyin omurilik sıvısının geldiği görülerek doğrulanıp 15 mg (3 mL) %0,5'lik hiperbarik bupivakain (Bupivon®, Onfarma, Samsun, Türkiye) subaraknoid boşluğa uygulanarak spinal anestezi gerçekleştirildi. Sonrasında hasta supin pozisyona alınıp pin-prick testi ile duysal dermatom düzeyinin yeterli olduğu gözlenip cerrahiye teslim edildi. Bütün total diz artroplastileri aynı cerrah tarafından uygulandı.

Hastaların spinal anestezi öncesi ve intraoperatif dönemde 30 dakikalık periyotlarda hemodinamik verileri (OAB, KAH, SpO₂) kaydedildi.

Postoperatif dönemde derlenme ünitesine alınan hastalar, vital bulguları stabil, Modifiye Aldrete Skoru ≥ 9 (Ek-1) (32) olup 0: ağrı yok ve 10: mümkün olan en kötü ağrı uç noktalarına sahip 0-10 arasında ağrıyı değerlendiren ölçek olan Vizüel Analog Skala (VAS) <4 (Şekil 2) olunca genel ortopedi kliniğine transport edildi. Klinikte sorgulamakla VAS ≥ 4 olan hastalara veya hastaların şikayeti doğrultusunda 10mg/kg intravasküler parasetamol (Paracerol®, Polifarma, Tekirdağ, Türkiye) uygulandı. Parasetamol sonrası yeterli analjezik yanıt alınamayan hastalara 1mg/kg petidin (Petisel®, Haver, İstanbul, Türkiye) uygulandı.

Hastaların derlenme ünitesi ve klinikte istirahat VAS değerleri postoperatif 0. Dakika, 30. Dakika, 60. Dakika, 2. Saat, 4. Saat, 8. Saat, 12. saat ve 24. saatte hastaların blok grubunu bilmeyen bir kişi tarafından kaydedildi. Ayrıca hastaların klinikte 45° diz fleksiyonunda VAS değerleri postoperatif 8. Saat, 12.saat ve 24. saatte hastaların blok grubunu bilmeyen bir kişi tarafından kaydedildi. Bununla birlikte hastaların ilk kurtarıcı analjezik gereksinim ihtiyacına kadar geçen zaman, analjezik zaman olarak isimlendirildi ve kaydedildi. Hastaların destekli veya desteksiz şekilde ayağa kalkıp yürümeye başladığı zamana kadar geçen süre mobilizasyon zamanı olarak isimlendirildi ve kaydedildi. Hasta ve cerrahi ekip memnuniyeti, 5: çok memnun 4: memnun 3: emin değil 2: memnun değil 1: hiç memnun değil olmak

üzere 5 noktadan değerlendiren bir ölçek olan 5'li Likert ölçeği kullanılarak kaydedildi.

İstatistiksel yöntem: Çalışmanın analizleri SPSS 21.0 paket programı ile yapıldı. Kategorik değişkenler sayı, yüzde, sürekli sayısal değişkenler ortalama \pm standart sapma, ortanca minimum ve maksimum değerleri ile özetlendi. Kategorik değişkenlerin gruplar arasında karşılaştırmasında Pearson Ki-kare testi ve Fisher's Exact testi kullanıldı. Sürekli sayısal değişkenlerin normal dağılıma uygunluğu Shapiro Wilk testi ile kontrol edildi. Normal dağılıma uyan sayısal değişkenlerin bağımsız iki grup arasında karşılaştırmasında Independent Samples T testi, normal dağılıma uymayan sayısal değişkenlerin bağımsız iki grup arasında karşılaştırmasında Mann Whitney U testi kullanıldı. İstatistiksel olarak p değerinin 0,05'ten küçük olması anlamlılık sınırı olarak kabul edildi.

BULGULAR

Primer diz protezi uygulanacak olgularda rutin olarak ağrı yönetimi için uyguladığımız IPACK bloğun (n=20) ve Geniküler Sinir Bloğu ile kombine IPACK bloğun (n=20) intraoperatif ve postoperatif etkinlikleri prospektif olarak değerlendirildi.

IPACK ve IPACK+GSB grupları yaş ve VKİ bakımından benzer bulundu (Sırasıyla, p=0,056, p=0,079) (Tablo-1). IPACK ve IPACK+GSB grupları arasında operasyon süresi benzerdi (p=0,134) (Tablo-1). IPACK ve IPACK+GSB grupları arasında cinsiyet ve ASA sınıflaması bakımından istatistiksel olarak anlamlı fark bulunmadı (Sırasıyla, p=1,000, p=0,736) (Tablo-1).

Tablo-1: Yaş, vücut kitle indeksi, cinsiyet ve Amerikan Anestezistler Derneği sınıflamasının gruplara göre dağılımı (ort ± SS, median, minimum ve maksimum) (n, %)

Değişkenler	IPACK (n = 20)		IPACK+GSB (n = 20)		p
	Ort ± SS	Median (Min-Maks)	Ort ± SS	Median (Min-Maks)	
Yaş (yıl)	60,7 ± 10,84	62,00 (33-73)	66,75±8,38	66,50 (46-79)	0,056*
Vücut kitle indeksi (kg/m ²)	30,69± 3,86	30,09 (24,45-38,54)	33,14± 4,71	33,15 (24,48-39,91)	0,079*
Operasyon süresi (dk)	81,50 ± 15,31	87,5 (45-110)	87,75± 9,52	90 (65-105)	0,134
	n	%	n	%	
Cinsiyet					1,000
Erkek	4	20,0	5	25,0	
Kadın	16	80,0	15	75,0	
ASA Sınıfı					0,736
1	7	35,0	6	30,0	
2	13	65,0	14	70,0	

*Bağımsız örneklem için Bağımsız örneklem t testi kullanılmıştır.

Diğer karşılaştırmalar için Pearson Ki-kare testi kullanılmıştır.

IPACK: Interspace between the popliteal artery and capsule of the posterior knee

GSB: Geniküler Sinir Bloğu

ASA: Amerikan Anestezistler Derneği (American Society of Anesthesiologists) sınıflaması

Spinal anestezi öncesi ve diğer ölçüm zamanlarındaki ortalama arteriyel basınç (OAB) değerleri, IPACK ve IPACK+GSB gruplarında benzer bulundu (Tablo-2).

Tablo-2: Hastaların OAB değerleri (mmHg, ort ± SS, median, minimum ve maksimum) (n, %)

OAB (mmHg)	IPACK (n = 20)		IPACK+GSB (n = 20)		P
	Ort ± SS	Median (Min-Maks)	Ort ± SS	Median (Min-Maks)	
Spinal anestezi öncesi	113,23± 15,27	110,67 (82,33-147,00)	110,42± 17,56	110,17 (78,33-145,00)	0,718
Spinal anestezi sonrası 30.dk	96,75± 16,29	96,33 (68,33-134)	95,85± 15,83	97,50 (72,00-127,00)	0,947
Spinal anestezi sonrası 60.dk	95,19± 14,46	93,00 (68,67-118,67)	98,17± 16,05	100,50 (74,00-123,00)	0,607
Spinal anestezi sonrası 90.dk	93,72± 13,09	97,17 (75,00-114,00)	101,27± 17,42	102,00 (71,33-140)	0,260

Karşılaştırma için Mann-Whitney U testi kullanılmıştır

IPACK: İnterspace between the popliteal artery and capsule of the posterior knee
GSB: Geniküler Sinir Bloğu

Spinal anestezi öncesi ve sonrası diğer ölçüm zamanlarındaki ortalama kalp atım hızı (KAH) değerleri, her iki grupta benzer olarak saptandı (Tablo-3).

Tablo-3: KAH'ın gruplara göre dağılımı (atım/dk, n, ort ± SS, median, minimum ve maksimum)

KAH (atım/dk)	IPACK (n = 20)		IPACK+GSB (n = 20)		p*
	Ort ± SS	Median (Min-Maks)	Ort ± SS	Median (Min-Maks)	
Spinal anestezi öncesi	82,80± 12,62	82,00 (66,00-122,00)	75,25± 12,10	74,00 (56,00-98,00)	0,121
Spinal anestezi sonrası 30.dk	71,80 ± 9,34	71,50 (57,00- 93,00)	73,50± 11,16	73,50 (50,00-92,00)	0,620
Spinal anestezi sonrası 60.dk	69,32± 10,03	66,00 (53,00-88,00)	69,15± 10,36	66,50 (51,00-88,00)	0,879
Spinal anestezi sonrası 90.dk	69,07± 12,33	66,00 (53,00- 94,00)	65,81± 9,01	66,00 (52,00-80,00)	0,552

* Mann-Whitney U testi kullanılmıştır.

IPACK: Interspace between the popliteal artery and capsule of the posterior knee
GSB: Geniküler Sinir Bloğu

Spinal anestezi öncesi ve sonrası diğer ölçüm zamanlarındaki periferik oksijen satürasyon (SpO₂) değerleri, IPACK ve IPACK+GSB arasında benzer bulundu (Tablo-4).

Tablo-4: SpO₂'nin gruplara göre dağılımı (n, ort ± SS, median, minimum ve maksimum)

SpO ₂ (%)	IPACK(n = 20)		IPACK+GSB (n = 20)		p
	Ort ± SS	Median (Min-Maks)	Ort ± SS	Median (Min-Maks)	
Spinal anestezi öncesi	95,95 ± 1,70	96,00 (93,00-98,00)	96,40 ± 1,90	97,00 (93,00-99,00)	0,429
Spinal anestezi sonrası 30.dk	97,05 ± 1,90	97,50 (94,00-100,00)	96,80 ± 1,85	96,5 (94,00-100)	0,620
Spinal anestezi sonrası 60.dk	97,95 ± 1,58	98,00 (95,00-100,00)	97,30 ± 1,75	98 (94,00-100,00)	0,258
Spinal anestezi sonrası 90.dk	97,79 ± 1,76	98,00 (94,00-100,00)	97,44 ± 1,67	97,50 (95,00-100,00)	0,580

Mann Whitney-U testi kullanılmıştır.

IPACK: İnterspace between the popliteal artery and capsule of the posterior knee
GSB: Geniküler Sinir Bloğu

Postoperatif ilk kurtarıcı analjezik gereksinim zamanı gruplar arasında benzer olarak bulundu (Tablo-5).

Tablo-5: Postoperatif analjezik zaman (saat, ort ± SS ve median)

	IPACK (n = 20)		IPACK+GSB (n = 20)		p
	Ort ± SS	Median (Min-Maks)	Ort ± SS	Median (Min-Maks)	
Analjezik zaman (saat)	3,45± 2,14	4,00 (1,00-8,00)	4,25± 3,78	4,00 (1,00-16,00)	0,799

Mann Whitney-U testi kullanılmıştır.

IPACK: İnterspace between the popliteal artery and capsule of the posterior knee
GSB: Geniküler Sinir Bloğu

İstirahat VAS skorlarında 12. Ve 24. Saat hariç IPACK ve IPACK+GSB grupları arasında istatistiksel olarak anlamlı düzeyde farklılık göstermediği saptandı. Postoperatif dönemde 12 ve 24. Saatte istirahatte IPACK+GSB grubunda VAS skoru, yalnızca IPACK grubuna göre anlamlı düşük bulundu (Sırasıyla, p=0,030 ve p=0,028) (Tablo-6).

Tablo-6: Postoperatif istirahat VAS Skoru gruplara göre dağılımı (n, ort±SS, median, minimum ve maksimum)

İstirahat VAS Skoru	IPACK (n = 20)		IPACK+GSB (n = 20)		p
	Ort ± SS	Median (Min-Maks)	Ort ± SS	Median (Min-Maks)	
Postoperatif 0. dakika	0,20± 0,52	0,00 (0,00-2,00)	0,20± 0,41	0,00 (0,00-1,00)	0,841
Postoperatif 30. dakika	0,30± 0,57	0,00 (0,00-2,00)	0,25± 0,44	0,00 (0,00-1,00)	0,957
Postoperatif 60. dakika	1,35± 1,09	1,00 (0,00-4,00)	0,90± 0,79	1,00 (0,00-2,00)	0,221
Postoperatif 2. saat	1,95± 1,05	2,00 (0,00-4,00)	1,60± 0,89	2,00 (0,00-3,00)	0,341
Postoperatif 4. saat	2,55± 1,15	2,50 (1,00-5,00)	2,00± 0,56	2,00 (1,00-3,00)	0,137
Postoperatif 8. saat	2,75± 0,97	3,00 (1,00-4,00)	2,25± 0,72	2,00 (1,00-3,00)	0,072
Postoperatif 12. saat	3,10± 0,85	3,00 (1,00-4,00)	2,55± 0,60	3,00 (1,00-3,00)	0,030
Postoperatif 24. saat	3,30± 0,66	3,00 (2,00-4,00)	3,05± 0,64	3,00 (2,00-4,00)	0,028

Mann Whitney-U testi kullanılmıştır.

IPACK: İnterspace between the popliteal artery and capsule of the posterior knee

GSB: Geniküler Sinir Bloğu

VAS: Görsel Analog Ölçeği (Visual Analog Scale)

Postoperatif dönemde 45° diz fleksiyonunda VAS skorunda IPACK ve IPACK+GSB arasında grupları arasında istatistiksel olarak farklılık saptanmadı (Tablo-7).

Tablo-7: Postoperatif 45° diz fleksiyonunda VAS Skoru gruplara göre dağılımı (n, ort ± SS, median, minimum ve maksimum)

45° diz fleksiyonunda VAS Skoru	IPACK (n = 20)		IPACK+GSB (n = 20)		p
	Ort ± SS	Median (Min-Maks)	Ort ± SS	Median (Min-Maks)	
Postoperatif 8. saat	2,90± 0,91	3,00 (1,00-4,00)	2,70± 0,80	3,00 (1,00-4,00)	0,45
Postoperatif 12. saat	3,55± 0,76	4,00 (2,00-5,00)	3,15± 0,59	3,00 (2,00-4,00)	0,076
Postoperatif 24. saat	3,80± 0,70	4,00 (2,00-5,00)	3,50± 0,61	4,00 (2,00-4,00)	0,192

Mann Whitney-U testi kullanılmıştır.

IPACK: Interspace between the popliteal artery and capsule of the posterior knee

GSB: Geniküler Sinir Bloğu

VAS: Görsel Analog Ölçeği (Visual Analog Scale)

IPACK+GSB grubunda IPACK ile karşılaştırıldığında ilk mobilizasyona kadar geçen süre anlamlı olarak düşük bulundu (p=0,009) (Tablo-8).

Tablo-8: Mobilizasyon zamanının gruplara göre dağılımı (sa, ort ± SS, median, minimum ve maksimum)

	IPACK (n = 20)		IPACK+GSB (n = 20)		p
	Ort ± SS	Median (Min-Maks)	Ort ± SS	Median	
Mobilizasyon zamanı (sa)	9,05 ± 2,42	8,00 (6,00-12,00)	6,95 ± 2,33	6,00 (4,00-12,00)	0,009

Mann Whitney-U testi kullanılmıştır.

IPACK: Interspace between the popliteal artery and capsule of the posterior knee

GSB: Geniküler Sinir Bloğu

Her iki grupta cerrah memnuniyeti benzer bulunurken, IPACK+GSB grubunda IPACK grubuna göre hasta memnuniyeti anlamlı yüksek bulundu ($p=0,043$) (Tablo 9).

Tablo-9: Cerrah ve hasta memnuniyet düzeyinin gruplara göre dağılımı (skor (1-5), ort \pm SS ,median, minimum ve maksimum)

LİKERT SKOR	IPACK (n = 20)		IPACK+GSB (n = 20)		p*
	Ort \pm SS	Median	Ort \pm SS	Median	
Cerrah memnuniyeti (1-5)	4,60 \pm 0,60	5 (3-5)	4,90 \pm 0,31	5 (4-5)	0,174
Hasta memnuniyeti (1-5)	3,85 \pm 1,09	4 (2-5)	4,50 \pm 0,83	5 (3-5)	0,043

IPACK: Interspace between the popliteal artery and capsule of the posterior knee

GSB: Geniküler Sinir Bloğu

TARTIŞMA VE SONUÇ

Osteoartrit, dünyadaki yetişkinlerde en sık görülen eklem hastalığıdır(66). TDA'ne olan talep yıllar içinde yaşlanma, obezite ve osteoartrit artışıyla yükselmektedir (67). TDA sonrası postoperatif ağrı önemli bir klinik sorundur. Ağrı, iyileşmeyi ve rehabilitasyonu bozar ve hastanede yatış süresinin uzamasına ve daha yüksek maliyetlere yol açabilir(2). Postoperatif analjezi amacıyla hasta kontrollü analjezi (HKA), epidural analjezi, lomber sinir bloğu, oral veya intramüsküler olarak standart analjezikler, periferik sinir blokları, lokal infiltrasyon kullanılabilir(68). Periferik sinir bloklarında yalnızca duysal sinirleri etkileyen motor koruyucu periferik sinir blokları erken mobilizasyon açısından üstünlüğüyle ön plana çıkmaktadır.

Fonkoué (69) ve ark. tüm diz eklem sinirlerinin anatomik dağılımını araştırmak amacıyla 21 kadavradan 21 alt ekstremitayı diseke etmiştir. Diz kapsülünün mediyalini ve retinakulumun innervasyonunu; vastus medialis siniri, safen sinir, obturator sinirin anterior dalları ve siyatik sinirden kaynaklanan inferior mediyal geniküler sinirden aldığını göstermişlerdir. Siyatik sinir ve vastus lateralis siniri dizin superolateralini innerve ederken inferolateral kısmın innervasyonunun kommon fibular sinirden kaynaklandığı gözlenmiştir. Siyatik sinirin uç dalı olan tibial sinir ve obturator sinirin posterior dalları ise diz kapsülünün posterior duysal innervasyonu sağlamaktadır(69).

2012 yılında Sinha ve ark (70), dizin popliteal arteri ve dizin kapsülü arasına infiltrasyon (IPACK) bloğu olarak adlandırılan yeni bir bölgesel anestezi yöntemini, posterior diz ağrısı için alternatif bir analjezik strateji olarak tanımlamıştır. Bu bloğun amacı, terminal duysal sinirleri bloke ederken, kommon peroneal ve tibial sinirlerin ana gövdelerini korumaktır (70).

Tang ve ark, 1347 diz artroplastisini değerlendiren 13 randomize kontrollü çalışmanın incelendiği meta analizde IPACK blok uygulamasını daha düşük ambulasyon ağrı skoru, daha düşük istirahat ağrı skoru, daha az morfin tüketimi ile ilişkili bulmuştur(71).

Zheng ve ark. (72) TDA uygulanacak hastaları iki gruba ayırarak yaptığı çalışmada, ilk grup hastaya adduktor kanal bloğu (ACB) ve IPACK blok

uygulayıp ikinci grup hastaya femoral sinir bloğu ve superior popliteal siyatik sinir bloğu uygulamış ve hastaların kas gücü, yürüme mesafelerini ve modifiye Bromage skorlarını kıyaslamıştır. Motor koruyucu blokların uygulandığı ilk grupta erken fonksiyonel egzersizlerde, alt ekstremitelerin kas gücünde istatistiksel olarak anlamlı iyileşme görülmesi, motor koruyucu blok uygulamalarıyla erken yatak dışı aktivite ve rehabilitasyon egzersizlerinin sağlanmasına ve diz ekleminin erken fonksiyonel iyileşmesini sağlayacak rehabilitasyon sürecini hızlanmasına katkı sağlayacağını ortaya koymuştur (72).

Mou ve ark. (73) TDA planlanan 120 hastayı 3 gruba ayırarak 1. gruba ACB ile kombine IPACK blok uygulayıp 2. gruba yalnızca ACB ve 3. gruba IPACK blok uygulamıştır. ACB+IPACK grubunda istirahatte ilk 8 saat içinde ve diz maksimum fleksiyonu ile en düşük ağrı skorlarını göstermiştir.

Tran ve ark. (7) tarafından yapılan kadavra çalışmasında, ultrason rehberliğinde IPACK alanına 10 mL metilen mavi boyası çözeltisi enjeksiyonu, 7 kadavrada patellanın tabanının 1 parmak genişliği yukarısında proksimal enjeksiyon tekniği kullanarak ve 7 kadavrada femur kondillerinin üst sınırında distal enjeksiyon tekniği kullanarak gerçekleştirilmiş ve takiben, sinir boyamasının sıklığı belirlenmiştir. Sonuç olarak enjekte edilen maddede popliteal bölgedeki birçok artiküler dallara yayılıma ek olarak, anterolateral ve anteromedial diz eklemlerinin bazı artiküler dallarına ulaşacak şekilde anterior yayılımı gösterilmiştir. Bu çalışmanın bulguları, IPACK bloğunun hem posterior hem de anterior dizde analjezik etkinliğini öne sürmektedir(7).

Geniküler sinir bloğu osteoartrite bağlı kronik diz ağrısı tedavisinde yıllardır kullanılan bir yöntem olmakla birlikte son dönemde multimodal analjezisinin bir ögesi olarak son yıllarda diz cerrahisi sonrası postoperatif ağrıda etkinliği gösterilmiştir(74) .

Yasar ve ark. (75) tarafından 6 kadavra üzerinde yapılan çalışmada ultrason yardımıyla anatomik işaretlere göre yapılan superior mediyal geniküler sinir ve inferior mediyal geniküler sinir bloklarının hepsinde 12 diseksiyonda da sinirlerin boyandığı gözlenmiş ve ultrason yardımıyla spesifik olarak bu sinirlerin başarıyla bloke edilebileceği önerilmiştir (75).

Akesen ve ark. (74) tarafından yapılan çalışmada 60 primer diz artroplastisi vakası kontrol, IPACK blok ve GSB gruplarına ayrılmıştır. IPACK ve GSB gruplarındaki hastaların, postoperatif 4. saatte istirahat, 8. saatte istirahat, 12. saatte istirahat ve egzersiz ve 24. saatte istirahat ve egzersiz VAS skoru kontrol grubuna göre anlamlı olarak daha düşük bulunmuştur. Postoperatif 0-4. saatte hasta kontrollü analjezi cihazlarının kullanımı ve analjezik istemi için buton basma sayısı GSB grubunda IPACK ve kontrol gruplarına göre anlamlı olarak daha düşük saptanmıştır. Postoperatif 4-8 saat, 8-12 saat açısından hem IPACK blok hem de GSB gruplarında HKA cihazı kullanımı ve analjezik talebi için tuşa basma sayısı kontrol grubuna göre anlamlı olarak daha düşük bulunmuştur. İlk mobilizasyon zamanı gruplar arasında anlamlı fark gözlenmemiştir (74).

Kukreja ve ark. (76) tarafından yapılan çalışmada 52 primer diz artroplastisinde 26 hastaya ACB, 26 hastaya superolateral, superomedial ve inferomedial geniküler sinir bloğu ile kombine olarak ACB uygulanmıştır. GSB ile kombine ACB grubu için ortalama ağrı skorları, çalışma sırasında postoperatif altı saatte istatistiksel olarak anlamlı düşük VAS skorları saptanmıştır. Morfin tüketimi de 6-12. saat dilimlerinde GSB ile kombine ACB grubu için anlamlı düşük görülmüştür (76).

Rambhia ve ark. (77) tarafından diz artroplastisi uygulanacak 40 hasta, IPACK blok ve adduktor kanal lokal anestezi infüzyonu ile bu bloklara ek olarak superolateral, superomedial ve inferomedial geniküler sinirlere tek lokal anestezi enjeksiyonu uygulanacak 2 gruba ayrılmıştır. GSB eklenen hastalarda 24 saatte opioid tüketimi, diğer gruba kıyasla anlamlı derecede düşük saptanmıştır. Ağrı skorları GSB eklenen grupta ilk 6 saat içinde azalmış, ancak sonraki zamanlarda benzer bulunmuştur. 24 saat ve 20 m yürüme testi sürelerinde ve hasta memnuniyetinde gruplar arasında benzer olarak görülmüştür (77).

Zeng ve ark. (78) TDA planlanan 60 hastada uyguladığı IPACK ve ACB lokal anestezi solüsyonlarından 30 hastanın solüsyonuna deksametazon eklemiştir. İlk kurtarıcı analjezik ihtiyacına kadar geçen süreleri

karşılaştırmış ve deksametazon eklenen grupta ek analjezi ihtiyacına kadar geçen süre yaklaşık 10,5 saat uzun olarak saptanmıştır. Uzamış etkinin yanı sıra deksametazon eklenen grupta hastaların ağrı skorları postoperatif farklı zaman noktalarında anlamlı derecede düşük ve hastalar postoperatif 72 saat içinde anlamlı derecede daha az total morfin tüketmiştir (78).

Çalışmamızda spinal anestezi uygulaması altında yapılan primer elektif total diz artroplastilerinde yalnızca IPACK blok uygulaması ile, diğer grupta toplamda aynı volümde lokal anestezi solüsyonla GSB ile kombine şekilde uygulanan IPACK blok etkinliklerini; hastaların VAS skorları, ilk analjezik ihtiyacına kadar olan zaman olan analjezik süresi, hasta memnuniyeti ve mobilizasyon zamanı üzerinden karşılaştırdık. Yapılan kadavra çalışmalarında IPACK blok uygulamasında geniküler yayılımın olduğu görülmüştür (7). Amacımız toplam lokal anestezi volümünün hepsini IPACK blok ile uyguladığımızda, geniküler blokla bölünmüş şekilde IPACK blok uyguladığımızda oluşacak dağılımın iki grupta klinik olarak anlamlı fark gösterip göstermeyeceğini araştırmaktı.

Toplamda eşit volümde lokal anestezi solüsyonla GSB ile kombine uygulanan IPACK grubunda, yalnız uygulanan IPACK gruba göre 12 ve 24. saatte azalan istirahat VAS skoru hariç; gruplar arasında fleksiyon VAS skorlarında, istirahat VAS skorlarında ve anlamlı fark bulunmamıştır. Ancak GSB ile kombine uygulanan IPACK blok grubunda, yalnız uygulanan IPACK grubuna göre hastaların memnuniyet skorlarında anlamlı artış ve mobilizasyon zamanlarında anlamlı iyileşme görülmüştür.

Sonuç olarak TDA uygulanacak hastalarda postoperatif ağrı yönetimi, erken rehabilitasyon, mobilizasyon ve kısa hastane yatışı açısından önemlidir. Ağrı yönetiminde sistemik yan etkilerini azaltmak ve daha etkili analjezi sağlamak için periferik sinir bloklarının multimodal analjezinin bir parçası olarak kullanılması önerilmektedir. Bu periferik sinir bloklarında ise motor sinir bloğu oluşturmadan spesifik terminal duysal dalların etkileneceği bloklar ön plana çıkmaktadır.

Yalnızca IPACK blok uygulanmasının kadavra çalışmalarındaki (7) gibi posterior kapsülün yanı sıra anteromediyal ve antrolateral yayılımı da

ekleyerek tek başına tam anlamlı denervasyon sağlama durumu klinikte çok değişkenlik göstermiş ve hasta gruplarında santral rejyonel anestezinin etkisi geçtikçe artan VAS skorlarına paralel olarak hastalarda kurtarıcı analjezik ihtiyacı görülmüştür. Uygulanan parasetamol sonrası yalnızca IPACK grubunda olan 1 hasta hariç tüm hastalarda rahatlama görüldü ve 24 saat opioid ihtiyacı gözlenmemiştir. Yalnızca IPACK blok uygulanan 1 hastaya ilk 24 saat içinde opioid ihtiyacı olmuştur. Bu uzamış analjezik etkinlik lokal anestezi solüsyonuna eklenen deksametazon ile ilişkili düşünülmüştür. IPACK blok multimodal analjezinin bir parçası olarak kullanımı güncel literatür verilerinde daha düşük ağrı skorlarıyla ilişkilendirilmiştir.

Anterolateral ve anteromediyal geniküler sinir bloğunun eklenmesi bazı hastaların ortalama ağrı skorunu azalttığı görülse de istatistiksel olarak 12 ve 24. saat istirahat ağrı skoru hariç tüm ağrı skorlarında belirgin fark oluşmamıştır. Ancak hastaların memnuniyet skorlarında ve mobilizasyon sürelerinde iyileşme görülmesi geniküler sinir bloğunun , IPACK blokta tüm hastalarda etkilenmeyen anterolateral ve anteromediyal tutulumu eklemesiyle ilişkili olduğu düşünülmekle beraber; VAS skorlarında anlamlı değişimin olmaması sonucu bir bütün olarak ele alındığında GSB'nun daha komplike şekilde daha çok sayıda enjeksiyon eklenmesi de göz önünde bulundurulduğunda IPACK volümünü arttırma ile IPACK bloğa geniküler sinir bloğu ekleme arasında fayda zarar açısından daha çok çalışmaya ihtiyaç olduğu kanısına varılmıştır.

Çalışmamızın limitasyonları arasında, hastaların postoperatif ilk 24 saat izlenmesi sebebiyle yapılan blokların uzun dönemde ağrı skorları ve komplikasyonlar üzerine etkilerinin değerlendirilememiş olması sayılabilir.

KAYNAKLAR

1. D. Wang, Y. Yang, Q. Li, et al., Adductor canal block versus femoral nerve block for total knee arthroplasty: a meta-analysis of randomized controlled trials, *Sci. Rep*, 2016; 7 :40721
2. R. K. Elmallah, M. Chughtai, A. Khlopa, et al., Pain Control in Total Knee Arthroplasty, *J Knee Surg*, 2018;31 (6): 504–13
3. V. González Sotelo, F. Maculé, J. Minguell, et al., Ultrasound-guided genicular nerve block for pain control after total knee replacement: Preliminary case series and technical note, *Rev Esp Anesthesiol Reanim*, 2017;64 (10) : 568–76
4. R. Sahoo, C. Krishna, M. Kumar, and A. Nair, Genicular nerve block for postoperative pain relief after total knee replacement, *Saudi J Anaesth*, 2020;14 (2) : 235–7
5. M. Rambhia, A. Chen, A. H. Kumar, et al., Ultrasound-guided genicular nerve blocks following total knee arthroplasty: a randomized, double-blind, placebo-controlled trial, *Reg Anesth Pain Med*, 2021;46 (10) : 862–6,
6. S. L. Roberts, A. Stout, and P. Dreyfuss, Review of Knee Joint Innervation: Implications for Diagnostic Blocks and Radiofrequency Ablation, *Pain Med*, 2020; 21 (5): 922–38
7. J. Tran, L. Giron Arango, P. Peng, et al., Evaluation of the iPACK block injectate spread: a cadaveric study, *Reg Anesth Pain Med*, 2019;44 (7) : 689–94
8. A. Fırat, K. Başarır, and M. Binnet, Türk Ortopedi ve Travmatoloji Birliđi Derneği Diz ekleminin cerrahi anatomisi, *TOTBİD Dergisi*, 2011; 10 (1): 38-44
9. E. GARDNER, The innervation of the knee joint, *Anat Rec*, 1948;101(1): 109–30

10. V. Wylde, P. Dieppe, S. Hewlett, and I. D. Learmonth, Total knee replacement: is it really an effective procedure for all?, *Knee*, 2007; 14(6): 417–23
11. S. Jang, K. Lee, and J. H. Ju, Recent Updates of Diagnosis, Pathophysiology, and Treatment on Osteoarthritis of the Knee, *Int J Mol* 2021;22 (5): 1–15,
12. S. S. Seo, O. G. Kim, J. H. Seo, et al., Comparison of the Effect of Continuous Femoral Nerve Block and Adductor Canal Block after Primary Total Knee Arthroplasty, *Clin Orthop Surg*,2017; 9 (3): 303–9
13. D. B. Carr and L. C. Goudas, Acute pain, *The Lancet*, 1999; 353 (9169), 2051–8
14. L. Chanana, MosesA. K. Jegaraj, K. Kalyaniwala, B. Yadav, and K. Abilash, Clinical profile of non-traumatic acute abdominal pain presenting to an adult emergency department, *J Family Med Prim Care*, 2015; 4 (3): 422,
15. S. Ananthan and R. Benoliel, Chronic orofacial pain, *J Neural Transm (Vienna)*, 2020; 127 (4) : 575–88
16. F. Cervero, Visceral versus somatic pain: similarities and differences, *Dig Dis*, 2009; 27 (1): 3–10
17. L. Grundy, A. Erickson, and S. M. Brierley, *Visceral Pain*, 2019;81: 261–84,
18. S. B. McMahon, Mechanisms of sympathetic pain, *Br Med Bull*, 1991;47(3) : 584–600
19. S. P. Cohen and J. Mao, Neuropathic pain: mechanisms and their clinical implications, *BMJ*, 2014; 348 :7656
20. R. Baron, A. Binder, and G. Wasner, Neuropathic pain: diagnosis, pathophysiological mechanisms, and treatment, *Lancet Neurol*, 2010; 9 (8) : 807–19
21. A. W. Burton, T. Chai, and L. S. Smith, Cancer pain assessment, *Curr Opin Support Palliat Care*, 2014; 8 (2): 112–6
22. A. I. Levashova, M. A. Myagkova, and I. A. Moseikin, Immunochemical and electromyographic indicators for assessment of pain status in

- myofascial back pain syndrome], Zh Nevrol Psikhiatr Im S S Korsakova, 2020;120 (12) : 73–79,
23. T. S. Shafshak and R. Elnemr, The Visual Analogue Scale Versus Numerical Rating Scale in Measuring Pain Severity and Predicting Disability in Low Back Pain, *J Clin Rheumatol*, 2021; 27 (7): 282–5
 24. H. Breivik, P. C. Borchgrevink, S. M. Allen, et al., Assessment of pain, *Br J Anaesth*, 2008;101 (1): 17–24
 25. C. L. Hicks, C. L. von Baeyer, P. A. Spafford, I. van Korlaar, and B. Goodenough, The Faces Pain Scale-Revised: toward a common metric in pediatric pain measurement, *Pain*, 2001; 93 (2) : 173–83
 26. G. A. Hawker, S. Mian, T. Kendzerska, and M. French, Measures of adult pain: Visual Analog Scale for Pain (VAS Pain), Numeric Rating Scale for Pain (NRS Pain), McGill Pain Questionnaire (MPQ), Short-Form McGill Pain Questionnaire (SF-MPQ), Chronic Pain Grade Scale (CPGS), Short Form-36 Bodily Pain Scale (SF-36 BPS), and Measure of Intermittent and Constant Osteoarthritis Pain (ICOAP), *Arthritis Care Res (Hoboken)*, 2011;63(11) : 240-52
 27. J. L. Riley, T. M. Zawacki, M. E. Robinson, and M. E. Geisser, Empirical test of the factor structure of the West Haven-Yale Multidimensional Pain Inventory, *Clin J Pain*, 1999;15 (1) : 24–30,
 28. A. T. Jebb, V. Ng, and L. Tay, A Review of Key Likert Scale Development Advances: 1995–2019, *Front Psychol*, 2021;12 : 637547
 29. J. Lovich-Sapola, C. E. Smith, and C. P. Brandt, Postoperative Pain Control, *Surgical Clinics of North America*, 2015; 95 (2) : 301–18
 30. G. P. Joshi and H. Kehlet, Postoperative pain management in the era of ERAS: An overview, *Best Pract Res Clin Anaesthesiol*, 2019; 33 (3) : 259–67
 31. H. Kehlet, Postoperative pain, analgesia, and recovery—bedfellows that cannot be ignored, *Pain*, 2018;159 (1): 11–6,
 32. Butterworth John F, Mackey David C, Wasnick John D. Morgan & Mikhail's Clinical Anesthesiology. 6th edition. New York: McGraw-Hill Education; 2018.

33. A. B. Sasseron, L. C. de Figueiredo, K. Trova, et al., Does the pain disturb the respiratory function after open heart surgery?, *Rev Bras Cir Cardiovasc*, 2009;24 (4) : 490–6
34. J. wen Li, Y. shuo Ma, and L. kun Xiao, Postoperative Pain Management in Total Knee Arthroplasty, *Orthop Surg*, 2019;11(5): 755–61
35. C. Small and H. Laycock, Acute postoperative pain management, *Br J Surg*, 2020;107 (2) : 70–80
36. C. Walker, Are All Oral COX-2 Selective Inhibitors the Same? A Consideration of Celecoxib, Etoricoxib, and Diclofenac, *Int J Rheumatol*, 2018; 2018 : 1302835
37. E. Sverrisdóttir, T. M. Lund, A. E. Olesen, et al., A review of morphine and morphine-6-glucuronide's pharmacokinetic–pharmacodynamic relationships in experimental and clinical pain, *European Journal of Pharmaceutical Sciences*, 2015; 74: 45–62
38. G. Vanegas, C. Ripamonti, A. Sbanotto, and F. de Conno, Side effects of morphine administration in cancer patients, *Cancer Nurs*, 1998; 21(4): 289–97
39. J. Suzuki and S. El-Haddad, A review: Fentanyl and non-pharmaceutical fentanyls, *Drug Alcohol Depend*, 2017;171: 107–16
40. L. Bravo, J. A. Mico, and E. Berrocoso, Discovery and development of tramadol for the treatment of pain, *Expert Opin Drug Discov*, 2017;12 (12): 1281–91
41. R. F. Clark, E. M. Wei, and P. O. Anderson, Meperidine: Therapeutic use and toxicity, *Journal of Emergency Medicine*, 1995;13 (6): 797–802
42. B. Morlion, M. Schäfer, N. Betteridge, and E. Kalso, Non-invasive patient-controlled analgesia in the management of acute postoperative pain in the hospital setting, *Curr Med Res Opin*, 2018; 34 (7) : 1179–86
43. M. Martin-Flores, Epidural and Spinal Anesthesia, *Vet Clin North Am Small Anim Pract*, 2019; 49 (6) :1095–108
44. J. L. Hawkins, Epidural analgesia for labor and delivery, *N Engl J Med*, 2010; 362 (16) :1503–10

45. A. D. Gerrard, B. Brooks, P. Asaad, S. Hajibandeh, and S. Hajibandeh, Meta-analysis of epidural analgesia versus peripheral nerve blockade after total knee joint replacement, *Eur J Orthop Surg Traumatol*, 2017;27 (1) : 61–72
46. P. Cuvillon, J. Ripart, C. Boisson, and I. Tanoubi, [Sciatic nerve block], *Ann Fr Anesth Reanim*, 2006; 25 (3) : 340–4
47. S. Layera, J. Aliste, D. Bravo, et al., Motor-sparing nerve blocks for total knee replacement: A scoping review, *J Clin Anesth*, 2021; 68: 110076
48. W. Y. Gong, N. Li, A. Z. Wang, and K. Fan, Novel lateral approach for ultrasound-guided IPACK block, *Anaesth Crit Care Pain Med*, 2021;40 (3) : 100863
49. W. Kampitak, T. Tansatit, A. Tanavalee, and S. Ngarmukos, Optimal location of local anesthetic injection in the interspace between the popliteal artery and posterior capsule of the knee (iPACK) for posterior knee pain after total knee arthroplasty: an anatomical and clinical study, *Korean J Anesthesiol*, 2019 ; 72 (5) : 486–94
50. S. Szucs, D. Morau, and G. Iohom, Femoral nerve blockade, *Med Ultrason*, 2010;12 (2) : 139–44
51. P. Kukreja, A. Venter, L. Mason, et al., Comparison of Genicular Nerve Block in Combination With Adductor Canal Block in Both Primary and Revision Total Knee Arthroplasty: A Retrospective Case Series, *Cureus*, 2021; 13 (7): 16712
52. A. M. Elsaman, A. Maaty, and A. Hamed, Genicular nerve block in rheumatoid arthritis: a randomized clinical trial, *Clin Rheumatol*, 2021; 40 (11) : 4501–9
53. M. Rambhia, A. Chen, A. H. Kumar, et al., Ultrasound-guided genicular nerve blocks following total knee arthroplasty: a randomized, double-blind, placebo-controlled trial, *Reg Anesth Pain Med*, 2021;46 (10): 862–6
54. O. E. Ogle and G. Mahjoubi, Local anesthesia: agents, techniques, and complications, *Dent Clin North Am*, 2012; 56 (1) : 133–48,

55. S. Ganzberg and K. J. Kramer, The use of local anesthetic agents in medicine, *Dent Clin North Am*, 2010; 54 (4) : 601–10
56. D. E. Becker and K. L. Reed, Local anesthetics: review of pharmacological considerations, *Anesth Prog*, 2012; 59 (2) : 90-101
57. P. A. Moore and E. v. Hersh, Local anesthetics: pharmacology and toxicity, *Dent Clin North Am*, 2010; 54 (4) 587–99
58. M. Barletta and R. Reed, Local Anesthetics: Pharmacology and Special Preparations, *Vet Clin North Am Small Anim Pract*, 2019; 49 (6) : 1109–25
59. C. C. Nestor, C. Ng, P. Sepulveda, and M. G. Irwin, Pharmacological and clinical implications of local anaesthetic mixtures: a narrative review, *Anaesthesia*, 2022; 77 (3) : 339–50
60. K. C. Cummings, D. E. Napierkowski, I. Parra-Sanchez, et al., Effect of dexamethasone on the duration of interscalene nerve blocks with ropivacaine or bupivacaine, *Br J Anaesth*, 2011;107 (3) : 446–53,
61. A. Casati and M. Putzu, Bupivacaine, levobupivacaine and ropivacaine: are they clinically different?, *Best Pract Res Clin Anaesthesiol*, 2005; 19 (2) : 247–68
62. K. Calder, B. Chung, C. O'Brien, and D. H. Lalonde, Bupivacaine digital blocks: how long is the pain relief and temperature elevation?, *Plast Reconstr Surg*, 2013;131 (5) : 1098–104
63. P. A. Moore, Bupivacaine: a long-lasting local anesthetic for dentistry, *Oral Surg Oral Med Oral Pathol*, 1984; 58 (4) : 369–74
64. A. J. R. Macfarlane, M. Gitman, K. J. Bornstein, K. El-Boghdadly, and G. Weinberg, Updates in our understanding of local anaesthetic systemic toxicity: a narrative review, *Anaesthesia*, 2021;76 (1) : 27–39
65. D. M. Dickerson and J. L. Apfelbaum, Local anesthetic systemic toxicity, *Aesthet Surg J*, 2014; 34 (7): 1111–9
66. J. W. P. Michael, K. U. Schlüter-Brust, and P. Eysel, The Epidemiology, Etiology, Diagnosis, and Treatment of Osteoarthritis of the Knee, *Dtsch Arztebl Int*, 2010;107 (9): 152

67. E. M. Soffin and S. G. Memtsoudis, Anesthesia and analgesia for total knee arthroplasty, *Minerva Anesthesiol*, 2018; 84 (12) : 1406–12
68. V. Karageorgos, K. Brofidi, N. Stefanidou, et al., Femoral 3-in-1 Nerve Block for Total Knee Replacement, an Analgesic Approach Not to Be Neglected. Single Center Experience and Literature Review, *Acta Med Acad*, 2022;51 (1) : 14–20
69. L. Fonkoué, C. Behets, J. É. K. Kouassi, et al., Distribution of sensory nerves supplying the knee joint capsule and implications for genicular blockade and radiofrequency ablation: an anatomical study, *Surg Radiol Anat*, 2019; 41 (12) :1461–71
70. S. K. Sinha, J. H. Abrams, S. Arumugam, et al., Femoral nerve block with selective tibial nerve block provides effective analgesia without foot drop after total knee arthroplasty: A prospective, randomized, observer-blinded study, *Anesth Analg*, 2012; 115 (1) : 202–6
71. X. Tang, Y. Lai, S. Du, and N. Ning, Analgesic efficacy of adding the IPACK block to multimodal analgesia protocol for primary total knee arthroplasty: a meta-analysis of randomized controlled trials, *J Orthop Surg Res*, 2022;17 (1): 565
72. F. Y. Zheng, Y. B. Liu, H. Huang, et al., The impact of IPACK combined with adductor canal block under ultrasound guidance on early motor function after total knee arthroplasty, *Braz J Anesthesiol*, 2022; 72 (1) : 110–4
73. P. Mou, D. Wang, X. M. Tang, et al., Adductor Canal Block Combined With IPACK Block for Postoperative Analgesia and Function Recovery Following Total Knee Arthroplasty: A Prospective, Double-Blind, Randomized Controlled Study, *J Arthroplasty*, 2022; 37 (2): 259–66
74. S. Akesen, B. Akesen, T. Atıcı, et al., Comparison of efficacy between the genicular nerve block and the popliteal artery and the capsule of the posterior knee (IPACK) block for total knee replacement surgery: A prospective randomized controlled study, *Acta Orthop Traumatol Turc*, 2021;55 (2) : 134–40

75. E. Yasar, S. Kesikburun, C. Kılıç, et al., Accuracy of Ultrasound-Guided Genicular Nerve Block: A Cadaveric Study, *Pain Physician*, 2015;18 (5): 899–904
76. P. Kukreja, A. Venter, L. Mason, et al., Comparison of Genicular Nerve Block in Combination With Adductor Canal Block in Both Primary and Revision Total Knee Arthroplasty: A Retrospective Case Series, *Cureus*, 2021;13 (7) : 16712
77. M. Rambhia, A. Chen, A. H. Kumar, et al., Ultrasound-guided genicular nerve blocks following total knee arthroplasty: a randomized, double-blind, placebo-controlled trial, *Reg Anesth Pain Med*, 2021; 46 (10) : 862–6
78. Y. Zeng, Q. Wang, J. Hu, and J. Yang, Adding Dexamethasone to Adductor Canal Block Combined With iPACK Block Improve Postoperative Analgesia of Total Knee Arthroplasty, *Clin J Pain*, 2022; 38 (9) : 575–81

EKLER

EK-1: Modifiye aldrete skorum sistemi (32)

Aktivite (emirle veya serbest hareketle)	4 ekstremitte hareketli	2 puan
	2 ekstremitte hareketli	1 puan
	Hiçbir ekstremitte hareket yok	0 puan
Solunum	Derin soluk alabiliyor ve rahat öksürebiliyor	2 puan
	Dispneik veya yüzeysel sınırlı soluk alıp veriyor	1 puan
	Apneik soluyor	0 puan
Dolaşım	Kan basıncı preanestezik döneme göre ± 20 mmHg	2 puan
	Kan basıncı preanestezik döneme göre $\pm(20-50)$ mmHg	1 puan
	Kan basıncı ± 50 mmHg preanestezik dönem	0 puan
Bilinç	Tam uyanık	2 puan
	Seslenerek uyandırılıyor	1 puan
	Yanıt yok	0 puan
O2 saturasyonu	Oda havasında $> \% 92$	2 puan
	$\% 90$ SpO2 için O2 inhalasyonu gerekli	1 puan
	O2 desteği ile $< \% 90$	0 puan

TEŞEKKÜR

Uludağ Üniversitesi Tıp Fakültesi Anesteziyoloji ve Reanimasyon Anabilim Dalı'ndaki beş yıllık uzmanlık eğitimi süresince bilgi ve deneyimlerinden yararlandığım ve desteklerini eksik etmeyen tüm değerli hocalarıma, asistanlığımın başından sonuna eğitimime destek olup, beni araştırmaya ve okumaya teşvik eden, bana yol gösteren, karşılaştığım tüm zorluklarda her zaman destekleyici olan, tezin her aşamasında ise hoşgörü ve sabırla yanımda olan tez danışmanım, değerli hocam Doç. Dr. Selcan Akesen'e, benim üzerimde çok emeği olan, her konudaki engin bilgileriyle beni aydınlatan hocam Prof. Dr. Ferda Kahveci'ye, hem tez sürecinde hem asistanlık hayatımda çok büyük emeği olan Uzm. Dr. Seda Cansabuncu'ya, birlikte çok şey öğrenip paylaştığım, keyifli anılar biriktirdiğim tüm asistan arkadaşlarıma, değerli anestezi teknikeri arkadaşlarıma ve yoğun bakımda birlikte çalıştığımız tüm çalışma arkadaşlarıma, teşekkürlerimi ve saygılarımı sunarım.

Tez çalışmam sırasında ilgi ve desteği için Ortopedi Anabilim Dalı öğretim üyesi Prof. Dr. Sadık Bilgen'e ve emeği geçen tüm Ortopedi Anabilim Dalı çalışanlarına, asistanlık hayatımı güzelleştiren flaster ekibine ve Muhammet Esat Demirel'e teşekkür ederim.

Her türlü fedakarlıkla evlatlarını yetiştirmek için varını yoğunu ortaya koyan, öncelikle kendileri gibi iyi huylu güzel ahlaklı bir insan olmamız için bizi yönlendiren annem Sibel Gacemer ve babam Ener Gacemer'e; hayatım boyunca hep yanımda olan, bana iyi bir örnek olarak gördüğüm meslektaşım, ağabeyim Op. Dr. Mert Gacemer'e teşekkür ederim.

Hayat arkadaşım, öğrencilik, asistanlık ve tez sürecimin en büyük destekçisi, sonsuz fedakarlığıyla sevgisini benden esirgemeyen her zaman yanımda olan, iyi kalpli canım eşim Ayşenur Gacemer'e, her konuda destekleriyle yanımda olan ailem Dilek Eralp, Recep Eralp, Mervenur Eralp, Onur Eralp ve Hazal Gacemer'e teşekkür ederim.

ÖZGEÇMİŞ

yılında doğdum. 2011 yılında İstanbul Atatürk Fen Lisesi'nden mezun oldum. 2017 yılında İstanbul Üniversitesi İstanbul Tıp Fakültesi'nden mezun olduktan sonra Kasım 2017 tarihinde Tuzla Devlet Hastanesi'nde pratisyen hekim olarak göreve başladım. Mart 2018 tarihinde Bursa Uludağ Üniversitesi Anesteziyoloji ve Reanimasyon Anabilim Dalı'nda Araştırma Görevlisi olarak başladığı göreve devam etmekteyim. 2021 yılından beri Uludağ Üniversitesi Tıp Fakültesi Tıpta Uzmanlık Kurulu'nda uzmanlık öğrencisi temsilcisi görevindeyim.