



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

**ARTROSKOPİK ANTERİOR CRUCİATE LİGAMENT ONARIMI  
CERRAHİSİNİN POSTOPERATİF ANALJEZİSİNDE İNTRAARTİKÜLER  
LEVOBUPİVAKAİNİN ETKİN KONSATRASYONUNUN BELİRLENMESİ**

**Dr. Bilgen ONBAŞI MANDIRACI**

**UZMANLIK TEZİ**

**Bursa - 2013**



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

**ARTROSKOPİK ANTERİOR CRUCİATE LİGAMENT ONARIMI  
CERRAHİSİNİN POSTOPERATİF ANALJEZİSİNDE İNTRAARTİKÜLER  
LEVOBUPİVAKAİNİN ETKİN KONSATRASYONUNUN BELİRLENMESİ**

**Dr. Bilgen ONBAŞI MANDIRACI**

**UZMANLIK TEZİ**

**Danışman: Prof. Dr. Belgin YAVAŞCAOĞLU**

**Bursa - 2013**

## İÇİNDEKİLER

Özet.....	ii
İngilizce Özet.....	iv
Giriş.....	1
Ağrı ölçümünde kullanılan yöntemler.....	3
Levobupivakain.....	6
Hasta Kontrollü Analjezi.....	8
Morfin.....	10
Gereç ve Yöntem.....	12
Bulgular.....	15
Tartışma ve Sonuç.....	26
Kaynaklar.....	32
Teşekkür.....	36
Özgeçmiş.....	37

## ÖZET

Çalışmamızda genel anestezi altında diz artroskopisiyle Anterior Cruciate Ligament (ACL) onarımı cerrahisi planlanan hastalara intraartriküler farklı konsantrasyonlardaki levobupivakainin uygulamasının, postoperatif analjezide etkin konsantrasyonunu belirlemeyi amaçladık.

Etik Kurulu onayı ve hastaların yazılı bilgilendirmesi sonrası genel anestezi altında artroskopik ACL onarımı planlanan, ASA (American Society of Anesthesiologist) I-II, 18-70 yaş arası, 100 hasta dahil edildi. Hastaların, ortalama kan basıncı (OKB), kalp hızı (KH), istirahat ve hareket halindeki ağrı kontrol değerleri kaydedildi. Hastalar genel anestezi sonrası randomize 5 gruba ayrıldı: Grup 1'e (n= 20) 20 ml %0.5 Levobupivakain; Grup 2'ye (n= 20) 20 ml %0.375 Levobupivakain; Grup 3'e (n=20) 20 ml %0.25 Levobupivakain; Grup 4'e (n=20) 20 ml %0.125 Levobupivakain; Grup 5'e (n=20) 20 ml serum fizyolojik cerrahi ekip tarafından operasyon bitiminde intraartiküler enjeksiyonla uygulandı. Hasta kontrollü analjeziyle (HKA) morfin tüketimleri ve ağrı skorları 0., 2., 4., 6., 8., 12. ve 24. saatlerde, ilk analjezik gereksinim zamanı ve analjezik kullanım süresi, ilk mobilizasyon zamanları değerlendirildi. Hasta ve cerrah memnuniyeti, taburculuk zamanı, peroperatif komplikasyonlar kaydedildi.

HKA ile tüketilen toplam morfin Grup 1'de diğerlerine göre ( $p<0.05$ ,  $p<0.01$ ,  $p<0.001$ ,  $p<0.001$ ) düşüktü. HKA kullanım süresi Grup 1'de Grup 3, Grup 4 ve Grup 5'e ( $p<0.05$ ,  $p<0.05$ ,  $p<0.001$ ), ilk mobilizasyon zamanı Grup 1'de Grup 3, Grup 4, Grup 5'e ( $p<0.05$ ,  $p<0.05$ ,  $p<0.001$ ), Grup 2'de Grup 5'e göre ( $p<0.001$ ) kısaydı.

ACL onarımı cerrahisi geçiren hastalarda intraartiküler uygulanan %0.5 levobupivakainle postoperatif analjezik tüketiminin ve analjezik kullanım süresinin azaldığı, %0.375 ve %0.5 levobupivakainin benzer erken mobilizasyon sağladığı sonucuna vardık.

**Anahtar kelimeler:** Artroskopik cerrahi, levobupivakain, intraartiküler enjeksiyon, postoperatif ağrı.

## **SUMMARY**

### **Determination of Intra-articular Levobupivacaine Effective Concentration in Postoperative Analgesia of Arthroscopic Repair Surgery of Anterior Cruciate Ligament**

In our study, we aim to identify postoperative effective analgesia concentration of intra-articular levobupivacaine application with various concentrations to patients who are designed repair surgery of the Anterior Cruciate Ligament (ACL) with knee arthroscopy under general anesthesia.

100 patients (age, 18-70 years) who designed arthroscopic ACL repair under general anesthesia and was ASA (American Society of Anesthesiologist) I-II enrolled after achieving the approval of the Ethics Committee and informed consent form. The mean blood pressure (MBP), heart rate (HR) and pain control values at rest and motion were recorded. After general anesthesia, patients were randomly divided into 5 groups: at the end of the operation performed to Group 1 (n = 20) 20 ml 0,5% Levobupivacaine, Group 2 (n = 20) 20 ml 0,375% Levobupivacaine, Group 3 (n = 20) 20 ml 0,25% Levobupivacaine, Group 4 (n = 20) 20 ml 0,125% Levobupivacaine and Group 5 (n = 20) 20 ml normal saline by the surgical team with intra-articular injection. Morphine consumption with patient-controlled analgesia (PCA) and pain scores at 0, 2, 4, 6, 8, 12 and 24. hours, time to first analgesic requirement and analgesic usage time, the initial mobilization times were evaluated. Patient and surgeon satisfaction, discharge time, perioperative complications were recorded.

Total morphine consumption with PCA was lower in Group 1 as compared to other groups ( $p < 0.05$ ,  $p < 0.01$ ,  $p < 0.001$ ,  $p < 0.001$ ). PCA usage time was shorter in Group 1 as compared to Group 3, Group 4 and Group 5 ( $p < 0.05$ ,  $p < 0.05$ ,  $p < 0.001$ ) and initial mobilization time was shorter in Group 1 as compared to Group 3, Group 4 and Group 5 ( $p < 0.05$ ,  $p < 0.05$ ,  $p < 0.001$ ) and in Group 2 as compared to Group 5 ( $p < 0.001$ ).

We concluded that intra-articular 5% Levobupivacaine application reduce postoperative analgesic consumption and analgesic usage time in patients with ACL repair surgery. However, 0,375% and 0,5% Levobupivacaine applications had similar early mobilization times.

**Key words:** Arthroscopic surgery, Levobupivacaine, intra-articular injection, postoperative pain.

## GİRİŞ

Diz artroskopisi yapılmadan önce, diz ve diğer eklemlerin rahatsızlıklarında çoğu zaman açık ameliyat yapılmakta ve postoperatif dönemde uzun süre hastanede kalmayı ve uzun ıstıraplı bir iyileşme devresini gerektirmekteydi. Günümüzde, dizde bazı problemlerin hala rekonstrüktif cerrahi amacıyla büyük ameliyat yerleri açılmasını gerektirmesine rağmen, daha az ciddi olan birçok zedelenmeler artroskopik girişimle düzeltilmektedir (1).

Artroskopik diz cerrahisi en sık uygulanan günübirlük cerrahi işlemlerdendir. Kenji Takagi (2) tarafından 1918 yılında sistoskop kullanılarak tüberkülozlu bir hastada diz ekleminin muayene edilmesi günübirlük cerrahide sıklıkla kullanılan artroskopinin başlangıcını oluşturur. Aynı yıllarda Dr. Eugen Bircher (3) artroskop kullanarak dizde menüskal patolojileri teşhis etmeyle ilgili ilk bilimsel makaleyi yayınlamıştır. Watanabe (4), skoplarda ve kullanılan aletlerde yaptığı gelişimlerle artroskopinin temelini atmıştır.

Artroskopinin, menisektomi, lateral retinakular serbestleştirme, kondroplasti, yüzen cisim çıkarılması, sinoviyal plikanın eksizyonu, anterior cruciate ligament (ACL) onarımı ve akut diz travmalarındaki palyatif tedavi uygulamaları dışında, birçok lezyonun tanısında da önemli bir yeri bulunmaktadır. Eklem içini doğrudan inceleme açısından diğer tanısal metodlara göre, belirgin üstünlüğe sahiptir. Postoperatif morbiditenin düşük olması ve hastanın günlük aktivitelerine daha erken dönebilmesi nedeniyle artroskopi sıklıkla tercih edilmektedir (5).

Artroskopik anterior cruciate ligament (ACL) onarımı cerrahisi sonrası etkin ağrı tedavisi hastanın erken taburculuğunda, taburculuk sonrası erken mobilizasyonunda, etkin rehabilitasyon ve postoperatif konforunda önemlidir. Postoperatif ağrı tedavisinde her geçen gün daha etkili ve daha güvenli yeni ilaçların kullanılması analjezi metodlarının gelişimine katkı sağlamaktadır.

Cerrahi uygulamalarda, anesteziistin görevi hasta ile cerraha en iyi şartları oluşturmanın yanısıra en yüksek güvenlikte, en az yan etki ile



hastaların normal günlük fonksiyonlara dönüşünü sağlamak olmalıdır. Modern cerrahi teknikler ve gelişmiş anestezi yöntemlerine rağmen, cerrahi girişim sonrası optimal hasta bakımı için postoperatif ağrının giderilmesi esastır. Postoperatif dönemde gelişen ağrının şiddeti, cerrahi travmanın büyüklüğüne, anestezi yaklaşımına, hastaların fizyolojik, psikolojik ve sosyokültürel yapılarının rol aldığı çoklu faktörlere bağlı olarak değişmektedir. Cerrahi travma ve strese fizyolojik yanıtta pulmoner, kardiyovasküler, gastrointestinal, metabolik ve nöroendokrin değişiklikler gözlenmektedir. Bu nedenle cerrahiden sonra oluşan ağrının tedavisinde ana hedefler; hastalarda oluşabilecek rahatsızlığı ortadan kaldırmak ya da azaltmak, iyileşme sürecini kolaylaştırmak, tedaviye bağlı olarak ortaya çıkabilecek yan etkilerden kaçınılması ile tedavinin etkinliğini içermelidir (6).

Akut ağrının patofizyolojik sürecinde nöroendokrin işlevler, solunumsal ve renal fonksiyonlar, gastrointestinal aktivite, dolaşım ve otonom sinir sistemi aktivitesi değişiklikleri ile birlikte birçok sistemin rolü vardır. Tedavi edilmeyen ciddi postoperatif ağrı, çeşitli olumsuz sonuçlar doğurur. Erken ayağa kalkmayı engelleyen şiddetli ağrı yüzünden hareketliliğin azalması, tromboembolik komplikasyon riskini artırır. Ağrı kontrolünün yetersiz olması kardiyak aritmilere, hipertansiyona ve miyokard iskemisine yol açar. Miyokard infarktüsü riskinin erken postoperatif dönemde, geç döneme oranla daha fazla olduğu bilinmektedir. Artmış sempatik aktivite, alt ekstremitelerde kan akımının azalmasına, derin ven trombozunun artmasına neden olur. Gastrointestinal motilite ve splanknik dolaşımdaki azalma da ağrının neden olduğu katekolamin yanıtının zararlı sonuçlarıdır (7). Yetersiz tedavi edilen postoperatif ağrının belki de en önemli komplikasyonu ağrının kronikleşmesidir. Yapılan çalışmalarda postoperatif ağrıda kronikleşme insidansı %10–50 olarak bulunmuş ve kronik ağrının hastalarda yaşam kalitesini düşürdüğü ve tedavi maliyetlerini arttırdığı gösterilmiştir (8).

Tanısal girişimler hafif derecede ağrıya neden olurken, invaziv girişimler ise orta veya şiddetli ağrıya yol açabilmektedir. Postoperatif ağrı tedavisinde NSAİ ilaçlar, lokal anestezi ile yara yeri infiltrasyonu, intraartilüler enjeksiyon, periferik sinir blokları ve sistemik opioidler ile hasta

kontrollü analjezi yöntemlerinden biri veya birkaçı birlikte uygulanabilir (9, 10). Artroskopik diz cerrahisi sonrası etkin ağrı tedavisi hastanın erken taburculuğunda, taburculuk sonrası mobilizasyon ve konforunda önemlidir. Postoperatif ağrı tedavisinde her geçen gün daha etkili ve daha güvenli yeni ilaçların kullanılması, yeni analjezi tekniklerinin gelişimine katkı sağlamaktadır.

Artroskopik girişimlerde, ağrının asıl kaynağı olan intraartiküler alana yapılan lokal anestezi enjeksiyonu ile başarılı ve güvenli sonuçlar alınmıştır (6). İntraartiküler lokal anestezi enjeksiyonu artroskopik diz cerrahisi sonrasında oluşan ağrının önlenmesi ve tedavisinde sıklıkla kullanılmaktadır (11). Daha önceki çalışmalarda morfinin, lokal anesteziklerin ve NSAİ ilaçların intraartiküler kullanımı ile ağrının önlenmesi ve tedavisindeki etkinlikleri gösterilmiştir (12, 13). Ancak, genel anestezi altında artroskopik ACL onarımı cerrahisi sonrası intraartiküler farklı konsantrasyonlardaki sadece levobupivakainin postoperatif analjezi ve derlenme üzerine olan etkilerini karşılaştıran yayınlanmış bir çalışma bulunmamaktadır.

Ağrının subjektif olması nedeniyle ölçümü zordur ve henüz evrensel bir ağrı indeksi oluşturulamamıştır (14-16) Postoperatif dönemde, hasta takibinin en önemli komponentlerinden biri olan ağrı değerlendirilmesinin sık aralıklarla yapılması gerekmektedir. Bu takip, hem uygulanan analjezik tedavinin etkinliğinin belirlenmesine, hem de olası yan etkilerin zamanında saptanmasına olanak sağlar. Ağrının ölçümünde kullanılan yöntemler genel olarak tip I ölçümler ve tip II ölçümler diye ikiye ayrılabilir (15, 16).

**I.A. Tip I Ölçümler:** Objektif ölçümlerdir.

**I.A.a. Fizyolojik Yöntemler:** Plazma kortizol, katekolamin, glukagon düzeyleri, kalp hızı, kan basıncı ve oksijen satürasyonu değerlendirilir.

**I.A.b. Nörofarmakolojik Yöntemler:** Plazma beta endorfin düzeyi, cilt ısı ve elektroensefalografi (EEG) değerlendirilir.

**I.A.c. Nörolojik Yöntemler:** Sinir iletim hızı, uyarılmış yanıtlar ve pozitron emisyon tomografisi (PET) değerlendirilir.

**I.B. Tip II Ölçümler:** Subjektif (hastaya bağlı) ölçümlerdir.

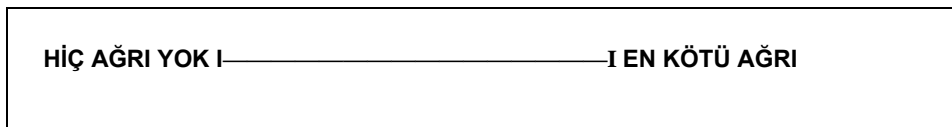
**I.B.a. Tek Boyutlu Yöntemler:**

- Vizüel Analog Skala (VAS)
- Sayısal Değerlendirme Skalası
- Kategori Derecelendirme Skalası
- Kategori ve VAS skalalarından türetilen ölçümler

**I.B.b. Çok Boyutlu Yöntemler:**

- McGill Ağrı Anketi
- West Haven Yale Çok Boyutlu Ağrı Envanteri
- Kısa Ağrı Envanteri

VAS basit, tekrarlanabilen ve etkin bir yöntemdir. Tek dezavantajı, ağrıyı tek boyutu ile değerlendirmesidir. VAS ile değerlendirmelerde düzenli bir dağılım gerçekleşmektedir. Sözlü ağrı değerlendirilmesi ile karşılaştırıldığında yeterli hassasiyete sahiptir. VAS değerlendirilirken hastanın yorgun, şaşkın ve işbirliği yapamaz durumda olmaması istenir. Yanılgı olmaması için ağrı düzenli aralıklarla değerlendirilmelidir. Değerlendirme sırasında hastadan 10 cm'lik dikey veya yatay bir çizgi üzerinde ağrısının yerini işaretlemesi istenir. Çizginin bir ucunda hiç ağrı yok, diğer ucunda olabilecek en kötü ağrı diye yazılıdır (Şekil-1).

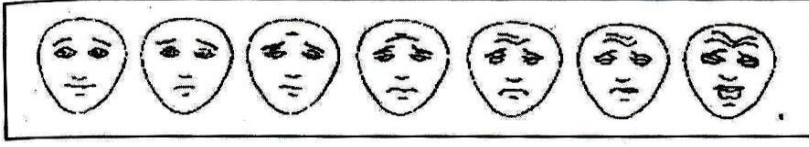


**Şekil-1:** Vizüel Analog Skala (VAS).

Sayısal Değerlendirme Skalası (NRS: Numeric Rating Scale) VAS'a benzer, ancak bir çizgi üzerinde eşit aralıklarla yazılmış sayılar vardır; 0-5, 0-10 ve 0-100 arası olabilir. Düşkün hastalarda VAS yerine kullanılabilir.

Kategori derecelendirme skalaları; sözel skala, tanımlayıcı skala veya yüz ifadesini gösteren skalalardır. Sözel skalada kelimeler hafif, huzursuz edici, rahatsızlık verici, korkunç ve işkence edici diye sıralanabilir. Sözel

olmayan skalada ise ağrı şiddeti aşağıdaki şekilde görüldüğü gibi farklı yüz ifadeleri ile ayırt edilmeye çalışılır (15-17) (Şekil-2).

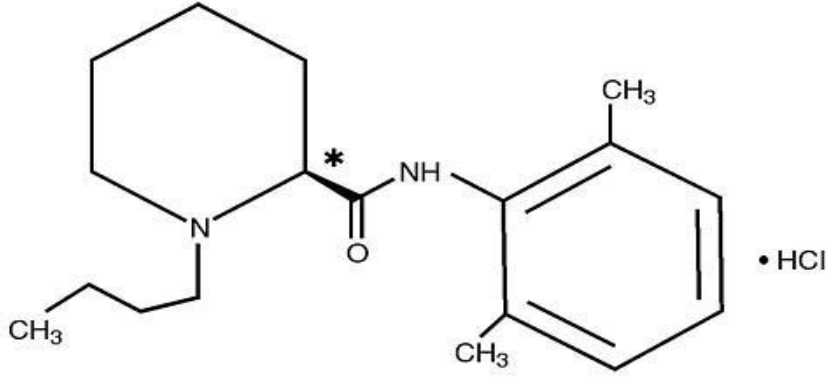


**Şekil-2:** Kategori derecelendirme skalası.

Lokal anestezipler, sinir membranında yer alan  $\text{Na}^+$  kanallarına etki ederek, hücre içine  $\text{Na}^+$  akışını azaltıp impuls iletimini bloke ederler. Önce iyonize olmayan formları ile membranı geçen lokal anestezipler, hücre içine girdikten sonra iyonize forma dönüşerek sinir hücre membranının intrasellüler yüzeyinden voltaj bağımlı  $\text{Na}^+$  kanallarına bağlanırlar ve hücre içine  $\text{Na}^+$  girişini önleyerek, depolarizasyona engel olurlar. Böylece kanal aktivasyonunda yer alan yapısal değişikliklerin oluşmasını engelleyerek kanalın açık ve iletici forma dönmesini önlerler. Sinir hücre membranından geçişleri, pKa ve lipofilik özelliğine bağlıdır. Ortam asidotik olduğunda lokal anesteziplerin iyonize formu artacağından ilacın etki etme zamanı uzar. İstirahat membran potansiyeli veya eşik potansiyel üzerine etkileri yoktur, ancak doza bağımlı olarak aksiyon potansiyelinin hızını ve amplitüdünü azaltırlar. Tüm sinir lifi tipleri üzerinde etkilidirler, ancak etkileri ince ve miyelinsiz liflerde daha çabuk ve daha düşük konsantrasyonlarda görülür (18).

## Levobupivakain

Levobupivakain, bupivakain hidrokloridin saf S (-) enantiomeri olan uzun etkili amid yapıda bir lokal anestezi ajandır. Kimyasal adı S-1 butil, 2-piperidil, farmo 2'.6' xy lipid hidroklorid olan levobupivakainin kimyasal yapısı Şekil-3' te gösterilmiştir.



**Şekil-3:** Levobupivakainin kimyasal yapısı.

Levobupivakain solüsyonunun pH'sı 4.0-6.5 dir. Terapötik uygulamayı takiben levobupivakainin plazma konsantrasyonu doza ve uygulama yoluna bağlı olup, uygulama yerindeki emilim, dokunun vaskülaritesi ile ilişkilidir. Levobupivakain, yüksek oranda (> % 97) proteine bağlanır. Ana metaboliti olan 3-hidroksi levobupivakain, glukronik asid ve sülfat ester konjugatlara çevrilir ve idrarla atılır. Böbrek yetmezliğinde levobupivakainin idrarla atılan metabolitleri birikebilir. İlaç sitokrom P450 (CYP) sistemi tarafından yaygın biçimde metabolize edilip idrar (% 71) ve feçes (% 24) ile atılır (19).

Levobupivakain, bupivakaine benzer farmakodinamik özellikler gösterir. Bütün lokal anestezi ajanlarla olduğu gibi levobupivakain de nöron membranlarında voltaja duyarlı iyon kanallarının blokajı ile etki göstererek sinir impulslarının iletisine engel olmaktadır. Genelde yapılan sinir bloğu çalışmalarında levobupivakainin bupivakain kadar potent olduğu, benzer duyuşal ve motor blok oluşturduğu gösterilmiştir. Levobupivakainin bupivakainden daha uzun süreli duyuşal blok oluşturduğuna dair çalışmalar bulunmaktadır (19, 20).

Lokal anesteziklerin toksik dozlarında, kalpte iletim bozukluğu, eksitabilite, kontraktilite ve periferik vasküler dirençte değişimler olduğu bildirilmiştir. Lokal anesteziğin yüksek plazma konsantrasyonları, arteriyoler vasküler düz kasların gevşemesine ve direkt miyokardiyal depresyona bağlı derin hipotansiyona neden olabilir. Kardiyak toksisitenin derecesi lokal anesteziğin kardiyak Na<sup>+</sup> iyon kanallarını bloke etme özelliğini yansıtır. Sonuç olarak kardiyak otonomi ve kardiyak impulsların iletimi zayıflar, EKG'de PR intervali uzar ve QRS kompleksi genişler. Lokal anestezikler direkt kardiyak toksisite oluşturabilir, fakat bu açıdan hepsi eşit değildir. Hayvan çalışmalarında, levobupivakainin bupivakainden daha az toksik etkiye sahip olduğu gösterilmiştir (19-21). Levobupivakain, kardiyak Na<sup>+</sup> kanallarıyla etkileşiminin daha olumlu olmasına ek olarak, vazokonstrüktif bir etkiye sahiptir. Hayvanlarda yapılan çalışmalarda QRS genişlemesi ve aritmi görülme sıklığının da düşük olduğu bildirilmiştir (19, 20, 22, 23). Levobupivakainin, santral sinir sistemindeki depresan etkisinin bupivakaine göre daha az olduğunu sağlıklı gönüllülerde yapılan çalışmalarda elektroensefalogram bulguları desteklemektedir (24). Levobupivakainin vazokonstrüktör etkisinin daha çok oluşu, ortaya çıkan duyusal bloğun daha uzun sürmesini ve santral sinir sistemi toksisitesinin daha düşük olmasını açıklamaktadır. Levobupivakainin etki süresi, doza bağlıdır ve anestezik tekniklere göre farklılık gösterir (25). Epidural, periferik sinir bloğu (supraklaviküler, aksiller, brakial pleksus), lokal infiltrasyon ve peribulber yollardan verilen dozları içeren karşılaştırmalı çalışmalarda levobupivakainin anestezik ve/veya analjezik etkilerinin aynı dozdaki bupivakain ile büyük ölçüde benzerlikler gösterdiği belirtilmiştir (19, 25). Ancak, mevcut prelinik güvenilirlik ve toksisite verileri, bupivakain ile karşılaştırıldığında levobupivakain kullanımının daha avantajlı olduğunu göstermektedir (26).

Lokal anestezik solüsyonlarına bir vazokonstrüktörün eklenmesi lokal anesteziğin sistemik absorpsiyonunu sınırlayarak etki süresini uzatır (27). Lokal anesteziğin sınırlanmış metabolizması ve emilim hızı, sistemik toksisite olasılığını azaltmaktadır (28).

Lokal anestezi ve morfin kombinasyonunun etkili bir postoperatif analjezik uygulama olduğu ve postoperatif dönemde belirgin analjezi sağladığı gösterilmiştir. İntraartiküler lokal anestezi ve morfin kombinasyonu verilmiş olan hastaların hastanede kalma süresinin kıaldığı bildirilmiştir (29). İntraartiküler enjeksiyonlarda lokal anestezinin etki süresini uzatması nedeniyle morfinin eklenmesi artroskopik girişimler sonrası ideal analjezi yöntemi olarak önerilmektedir (30).

### **Hasta Kontrollü Analjezi**

Postoperatif dönemde hızlı bir analjezi oluşturulmak istenirse, opioidler sıklıkla küçük bolus dozlarda intravenöz olarak verilir. Analjeziklerin intravenöz uygulaması ile maksimum etki konsantrasyonuna, oral veya intramusküler uygulamadan çok daha önce ulaşılır. Esas avantajı çabuk etki başlangıcı ve ağrının süratle giderilmesidir. Ancak, aralıklı enjeksiyonlar plazma konsantrasyonunda büyük dalgalanmalar oluşturur. Plazma ilaç seviyesinin hızla düşmesi ile analjezik etki kısa sürebilir. Bu nedenle sürekli intravenöz infüzyon kullanılır. 1960'lı yıllarda küçük dozlarda intravenöz opioid uygulamasının konvansiyonel metodlara göre daha etkili olduğunun gösterilmesinden sonra, verilen analjezik ilaç dozunu hastanın kontrol edebildiği hasta kontrollü analjezi (HKA), 1980'lerin ortalarında mikroişlemci teknolojisindeki hızlı gelişmelere paralel olarak kullanımı kolay cihazlara dönüşmüş ve postoperatif analjezide yaygın olarak kullanılmaya başlanmıştır. HKA yönteminde, hastanın analjezik ilacı kendi kendine verebilmesi ve ağrısını kontrol edebilmesi, postoperatif ağrıda majör etken olan anksiyete ve stresi azaltmaktadır. Ayrıca konvansiyonel intramusküler opioid uygulamalarında intramusküler opioid absorpsiyonundan veya hemşireden kaynaklanan gecikmelerin olumsuz etkisi HKA yönteminde yoktur, böylece HKA ile daha iyi ağrı kontrolü sağlanmaktadır (31). İntravenöz HKA kullanımının güvenilirliği ve etkinliği birçok çalışma ile saptanmıştır (32, 33). Etkin bir postoperatif ağrı tedavisi için öncelikle ağrının şiddetinin ölçülmesi, tedavi planlaması bakımından önemlidir. Ancak, ağrının

subjektif bir duygu olması ve bireyler arasında büyük farklılıklar göstermesi nedeniyle hem değerlendirilmesi hem de tedavisi oldukça zordur. HKA kullanımı ile tüketilen analjezik miktarının ölçülmesi, ağrının şiddetini değerlendirmede daha objektif bulgular sağlayabilmektedir (33).

Operasyon öncesi uygun hasta seçimleri yapılarak preoperatif vizitte bu cihaz ve işlevleri ayrıntılı bir şekilde hastaya anlatılmalıdır (34). İntravenöz HKA uygulamalarının doğru yapılabilmesi HKA cihazlarında kullanılan tanımların iyi bilinmesi ve doğru programlanması ile mümkündür. İntravenöz HKA uygulamasında gerekli kavramların tanımlanması önemlidir (35).

**Yükleme dozu:** Hastada yeterli analjezi meydana getiren ve uygulamanın başında hastaya uygulanan ilaç miktarıdır. Bu doz analjezik düzeyde plazma opioid seviyesini sağlamak için gereklidir. Yükleme dozu intraoperatif ve hatta preemptif amaçla peroperatif olarak da verilebilir.

**Bolus doz:** Hastanın ağrısı olduğunda kendisine uyguladığı dozdur.

**Kilitli kalma süresi:** Verilen her bolus dozdan sonra sistemin kilitli kalma süresidir ve hasta istese de ilacın uygulanamayacağı dönemi belirtmektedir. Etki başlama süresi kısa olan ajanlarda kilitli kalma süresi de kısa olmaktadır.

**Bazal infüzyon:** Daha çok opioid toleransı olan veya ciddi ağrı ile uyanan hastalarda kullanılmakta olup bazal infüzyonun mutlaka bolus dozun % 50'sinin altında olması gerektiği unutulmamalıdır. Bazal infüzyon solunum depresyonu insidansını artırabilir.

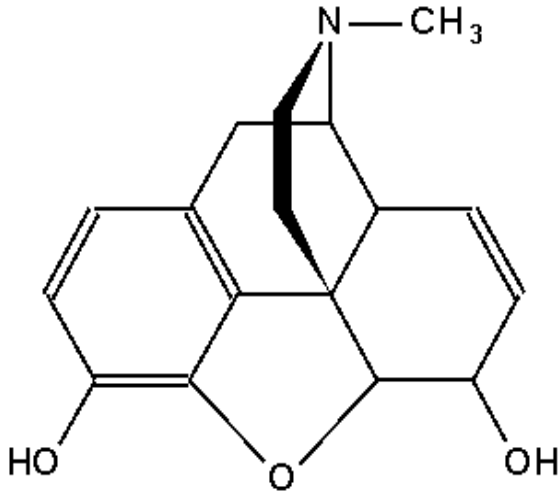
**4 saatlik limit:** İntravenöz HKA pompası uygulayıcı doktora 4 saatlik süre içinde maksimum dozu belirleme olanağı vermektedir.

İntravenöz HKA'da kullanılacak opioidler; morfin, fentanil, tramadol, sufentanil, hidromorfon ve meperidindir. En sık tercih edileni ise morfindir.



## Morfin

Morfin, 1805'de Sertürner tarafından opiumdan (afyon) izole edilmiş ve klinik uygulamaya girmiştir (36). Kimyasal yapısı ( $C_{17}H_{19}O_3N$ ) olan morfinin açık formülü Şekil-4'te gösterilmiştir.



**Şekil-4:** Morfinin kimyasal yapısı.

Başlangıçta, premedikasyonda analjezik etkisinden faydalanılan morfin, 19. yüzyıl sonlarında intravenöz ve intramusküler olarak anestezi oluşturmak ve daha sonraları postoperatif analjezi amacıyla uygulanmıştır. Opioid reseptörleri 1973'de tanımlanmıştır. Bugüne kadar 4 tip reseptörün varlığı kanıtlanmıştır. Bunlar: mü, kappa, sigma ve delta reseptörleridir. Opioidler, kendilerine özgü reseptörlere bağlanarak etkilerini gösterirler. SSS'de buldukları yerler: Serebral korteks, hipotalamus, talamus, orta beyin, ekstrapiramidal alan, substantia gelatinosa ve sempatik pregangliyonik sinirlerdir. En yüksek konsantrasyonda buldukları yerler ağrı ile ilgili yapılar ve yollardır. Morfinin lipid eriyebilirliğinin az veya hiç olmaması nedeniyle santral sinir sistemine penetrasyonu geç olur, etkisi geç başlar ve uzun sürer. Morfin yağ dokusunda aşırı miktarda depolanabilir. Morfin % 25 oranında non-iyonize formdadır ve 1/3' i plazma proteinlerine bağlanır. Karaciğerde morfin 3 glukuronat'a (inaktif) ve çok az bir kısmı morfin 6 glukuronat'a (aktif)

dönüşerek idrarla ve feçesle atılır. Eliminasyon yarı ömrü 2–4 saattir. Periferik opioid reseptörlerinin gösterilmesi ile morfinin periferik analjezik etkileri daha iyi anlaşılmıştır (37-39). Oldukça etkin ve uzun etki süreli bir narkotik analjezik olan morfinin, akut inflamasyondaki etkileri ve intraartiküler kullanımı ilk kez hayvan deneyleriyle gösterilmiştir (37-40).

Biz yaptığımız bu çalışmada genel anestezi altında artroskopik ACL onarımı cerrahisi sonrası, hastalara intraartiküler olarak farklı konsantrasyonlarda uygulanan levobupivakainin postoperatif analjezide etkin konsantrasyonunu belirlemeyi amaçladık.

## GEREÇ VE YÖNTEM

Uludağ Üniversitesi Tıp Fakültesi Etik Kurulu, 08 Nisan 2009 tarih ve 2009-/46 numaralı izni ile UÜTF Ortopedi ve Travmatoloji Kliniği'ne başvuran artroskopik diz cerrahisi planlanan "Amerikan Anesteziyoloji Derneği" (American Society of Anesthesiologist-ASA) I-II sınıfına giren, 18-70 yaş arası 100 hasta çalışmaya dahil edildi. Çalışma prospektif, randomize ve çift kör olarak planlandı. Non-steroid antiinflamatuvar ilaç (NSAİİ) kullananlar, gastrointestinal ülser, hemorajik diatez ve pıhtılaşma bozukluğu, lokal anestezi alerjisi, gebelik-laktasyon döneminde olanlar ve uygulamayı reddedenler çalışma dışı bırakıldı.

Operasyon öncesi tüm hastalar çalışma hakkında bilgilendirilerek yazılı onamları alındı. Operasyon öncesi hastalara uygulanacak olan anestezi yöntemi, HKA cihazı kullanımı ve VAS ağrı skalası hakkında bilgi verildi. Operasyondan 6 saat önce aç bırakılan hastalara premedikasyon verilmedi.

Operasyon odasına alınan hastalara elektrokardiyografi (EKG), periferik oksijen satürasyonu ( $SpO_2$ ), non-invaziv kan basıncı monitorizasyonu uygulandı ve intravenöz damaryolu açılarak %0.9 NaCl 7 ml/kg/saat hızında infüzyona başlandı. Tüm hastalarda standart genel anestezi protokolü olarak 1–2  $\mu$ g/kg fentanyl, 2 mg/kg propofol, 0.6 mg/kg rokuronyum ile indüksiyon yapılarak oro-trakeal entübasyon uygulandı. % 50  $O_2$ , %50  $N_2O$  ve 1 MAC desfluran ile anestezi idamesi sağlandı.

Hastalar kapalı zarf usulü ile beş eşit gruba ayrıldı:

Sırasıyla

Grup 1'e (n= 20) 20 ml %0.5 levobupivakain,

Grup 2'ye (n= 20) 20 ml %0.375 levobupivakain,

Grup 3'e (n=20) 20 ml %0.25 levobupivakain,

Grup 4'e (n=20) 20 ml %0.125 levobupivakain,

Grup 5'e (n=20) 20 ml serum fizyolojik operasyon bitiminde, cerrahi ekip tarafından intraartiküler enjeksiyonla uygulandı.

Demografik veriler ve cerrahi süreler kaydedildi. Preoperatif ve postoperatif kalp hızı (KH) ve ortalama kan basıncı (OKB) değerleri 0., 2., 4., 6., 8., 12., 24. saatlerde kaydedildi. Tüm hastalara intravenöz hasta kontrollü analjezi (HKA) ile morfin sülfat 1 mg/ml konsantrasyonda hazırlanarak 2 mg bolus, 10 dk. kilit süresi ve 4 saatlik limit 24 mg olacak şekilde programlanarak postoperatif ağrı tedavisine başlandı. Visual analog skala (VAS; 0: hiç ağrı yok, 10: tahmin edilebilecek en şiddetli ağrı) kullanılarak, istirahat (VASi) ve hareket halinde (VASH) preoperatif ve postoperatif dönemde 0., 2., 4., 6., 8., 12. ve 24. saatlerde ağrının şiddeti değerlendirildi. Aynı saatlerde HKA ile tüketilen toplam morfin miktarları kaydedildi. Postoperatif ilk analjezi gereksinim zamanı ve HKA ile analjezik kullanım süreleri saptandı. Hastaların ilk mobilizasyon, düz bacak kaldırma testine pozitif yanıt verme, 30-50° diz fleksiyonu zamanı kaydedildi. Hasta-cerrah memnuniyeti (kötü, orta, iyi), taburculuk zamanı, hastanın benzer cerrahi uygulama için aynı anestezi yöntemini tercih edip etmeyeceği sorgulandı.

Güç analizi, Karaman ve ark.'nın (40) çalışması temel alınarak uygulandı. İntrartiküler farklı konsantrasyonlarda levobupivakain uygulanan hastalarda, analjezik kullanım zamanları kontrol grubu ile karşılaştırıldığında anlamlılık gösterebilmesi için gereken toplam hasta sayısı 100 olarak bulundu. Verilerin istatistiksel analizi Uludağ Üniversitesi Tıp Fakültesi Biyoistatistik Anabilim Dalı tarafından gerçekleştirildi. Elde edilen veriler değerlendirilirken çalışmanın analizleri SPSS 13.0 (Chicago, IL.) programında yapıldı. Kesikli değer alan değişkenler, sayı ve yüzde ile, sürekli değer alan değişkenler, ortalama, standart sapma, medyan, minimum ve maksimum değerleri ile birlikte verildi. Sürekli değer alan değişkenlerin normal dağılıma uygunluğu Shapiro Wilk testi ile sınıandı. Test sonucuna göre gruplar arası karşılaştırmalarda Kruskal Wallis ve alt grup analizlerde yine grupların ikişerli karşılaştırmalarında Mann Whitney- U testi kullanıldı. Kategorik değişkenlerin gruplar arası karşılaştırmalarında, Ki-kare testi kullanıldı. VASi-VASH ölçümlerinin preoperatif ve postoperatif değerleri kullanılarak fark skorları hesaplandı ve gruplar arasında karşılaştırıldı. Hemodinamik parametrelerin preoperatif ve postoperatif değerleri kullanılarak

yüzde değişimleri hesaplandı ve bu değerler gruplar arasında karşılaştırıldı. Gruplar arası karşılaştırmalarda Kruskal Wallis testi ve subgrup analizlerinde Mann Whitney–U testi kullanıldı. Çalışmada  $p<0.05$  istatistiksel olarak anlamlı kabul edildi.

## BULGULAR

Çalışmaya dahil edilen toplam 100 hastanın demografik verileri ve cerrahi süreleri karşılaştırıldığında gruplar arasında anlamlı fark saptanmadı (Tablo-1). Çalışma dışı bırakılan hasta olmadı.

**Tablo-1.** Demografik veriler ve cerrahi süreler (n; ort  $\pm$ SS).

	<b>Grup 1 (n=20)</b>	<b>Grup 2 (n=20)</b>	<b>Grup 3 (n=20)</b>	<b>Grup 4 (n=20)</b>	<b>Grup 5 (n=20)</b>	<b>p</b>
<b>Yaş (yıl)</b>	29.1 $\pm$ 1.6	26.8 $\pm$ 1.8	32.3 $\pm$ 1.7	26.8 $\pm$ 1.3	27.3 $\pm$ 1.8	0.06
<b>Cinsiyet (E/K)</b>	18/2	18/2	19/1	19/1	20/0	0.07
<b>Boy (cm)</b>	175.9 $\pm$ 1.9	173.8 $\pm$ 1.3	176.7 $\pm$ 1.4	175.8 $\pm$ 1.5	177.1 $\pm$ 1.2	0.54
<b>Ağırlık (kg)</b>	77.5 $\pm$ 2.2	73.9 $\pm$ 2.4	77.2 $\pm$ 1.9	79.9 $\pm$ 2.5	76.2 $\pm$ 1.2	0.51
<b>Cerrahi süre (dk)</b>	112.7 $\pm$ 7.5	114 $\pm$ 4.9	106.1 $\pm$ 8.2	113.5 $\pm$ 5.9	118.2 $\pm$ 5.3	0.60

E: Erkek, K: Kadın.

Hastaların preoperatif dönemde kaydedilen KH, OKB, istirahat (VASi) ve hareket (VASH) ile kaydedilen VAS değerleri benzer bulundu (Tablo-2).

**Tablo-2.** Preoperatif hemodinamik parametreler ve ağrı şiddeti (ort±SS).

	<b>Grup 1 (n=20)</b>	<b>Grup 2 (n=20)</b>	<b>Grup 3 (n=20)</b>	<b>Grup 4 (n=20)</b>	<b>Grup 5 (n=20)</b>	<b>P</b>
<b>KH (atım/dk)</b>	83.3 ± 3.3	82.5 ± 3.0	80.1 ± 2.5	82.4 ± 3.1	83.9 ± 3.01	0.91
<b>OKB (mmHg)</b>	98.5 ± 2.1	98.6 ± 2.3	93.3 ± 2.4	96.8 ± 2.6	103.1 ± 2.6	0.07
<b>VASi (0-10)</b>	0.4 ± 0.1	1.1 ± 0.5	2.1 ± 1.3	1.9 ± 1.2	0.4 ± 0.1	0.48
<b>VASH (0-10)</b>	2.1 ± 2.0	2.4 ± 2.1	2.9 ± 2.7	2.8 ± 2.3	2.5 ± 2.1	0.80

**KH:** Kalp hızı, **OKB:**Ortalama kan basıncı.

**VASi:** İstirahatteki vizüel analog skala skoru.

**VASH:** Hareketteki vizüel analog skala skoru.

Hastaların postoperatif derlenme odası ve klinikteki ölçüm dönemlerinde kaydedilen VASH değerleri karşılaştırıldığında tüm zaman dilimlerinde Grup 1, Grup 2, Grup 3, Grup 4'te Grup 5'e göre anlamlı düşük olduğu saptandı ( $p < 0.001$ ) (Tablo-3).

**Tablo-3:** Postoperatif dönem hareket halinde vizüel analog skala değerleri (ort $\pm$ SS).

VASH (0-10)	0.sa	2. sa	4. sa	6. sa	8. sa	12. sa	24. sa
<b>Grup 1 (n=20)</b>	3.0 $\pm$ 2.8	2.6 $\pm$ 1.8	2.3 $\pm$ 1.1	2.9 $\pm$ 1.6	2.7 $\pm$ 2.2	3.1 $\pm$ 1.9	2.5 $\pm$ 2.2
<b>Grup 2 (n=20)</b>	4.0 $\pm$ 3.2	3.8 $\pm$ 1.9	3.8 $\pm$ 1.8	3.6 $\pm$ 1.5	3.3 $\pm$ 1.7	3.4 $\pm$ 1.7	3.4 $\pm$ 2.4
<b>Grup 3 (n=20)</b>	2.8 $\pm$ 2.6	4.2 $\pm$ 1.8	4.1 $\pm$ 1.9	3.6 $\pm$ 1.8	3.3 $\pm$ 2.1	3.5 $\pm$ 1.6	2.6 $\pm$ 1.8
<b>Grup 4 (n=20)</b>	3.2 $\pm$ 2.7	3.3 $\pm$ 1.9	3.8 $\pm$ 1.5	4.1 $\pm$ 1.4	4.0 $\pm$ 2.1	3.6 $\pm$ 1.4	2.2 $\pm$ 1.6
<b>Grup 5 (n=20)</b>	4.1 $\pm$ 3.1*	4.6 $\pm$ 1.8*	4.5 $\pm$ 1.7*	4.7 $\pm$ 1.8*	4.9 $\pm$ 1.6*	4.2 $\pm$ 1.5*	3.7 $\pm$ 1.7*

\* $p < 0.001$ ; Grup 5 diğer gruplarla karşılaştırıldığında.  
VASH: Hareketteki vizüel analog skala skoru.



Hastaların postoperatif derlenme odası ve klinikte kaydedilen istirahat halindeki VAS (VASi) değerleri karşılaştırıldığında tüm gruplarda 12. ve 24. saatlerde benzer olarak bulundu. 0. saatte Grup 1’de ve Grup 2’de Grup 5’e göre ( $p<0.05$ ,  $p<0.05$ ), 2. saatte Grup 1’de Grup 5’e göre ( $p<0.05$ ), 4. saatte Grup 1, Grup 2 ve Grup 4’te Grup 5’e göre ( $p<0.001$ ,  $p<0.05$ ,  $p<0.05$ ), 6. saatte Grup 1, Grup 2 ve Grup 4’te Grup 5’e göre ( $p<0.01$ ,  $p<0.05$ ,  $p<0.001$ ), 8. saatte Grup 2 ve Grup 3’te Grup 5’e göre ( $p<0.001$ ,  $p<0.01$ ), Grup 2’de Grup 4’e göre ( $p<0.05$ ) anlamlı yüksek bulundu (Tablo-4).

**Tablo-4.** Postoperatif dönem istirahatteki vizüel analog skala değerleri (ort $\pm$ SS).

VASi	0. sa	2. sa	4. sa	6. sa	8. sa	12. sa	24. sa
<b>Grup 1 (n=20)</b>	1.1 $\pm$ 0.8	1.2 $\pm$ 0.7	0.6 $\pm$ 0.5	1.5 $\pm$ 1.2	1.2 $\pm$ 0.6	1.3 $\pm$ 0.7	1.1 $\pm$ 0.6
<b>Grup 2 (n=20)</b>	1.1 $\pm$ 0.6	1.7 $\pm$ 1.2	1.2 $\pm$ 0.1	1.1 $\pm$ 1.0	0.6 $\pm$ 0.5	0.8 $\pm$ 0.5	0.9 $\pm$ 0.6
<b>Grup 3 (n=20)</b>	1.8 $\pm$ 0.9	1.5 $\pm$ 1.3	1.4 $\pm$ 1.3	1,7 $\pm$ 1,0	1.1 $\pm$ 0.9	1.2 $\pm$ 0.9	1.1 $\pm$ 0.7
<b>Grup 4 (n=20)</b>	1.6 $\pm$ 1.2	1.3 $\pm$ 1.2	1.2 $\pm$ 0.9	0.9 $\pm$ 0.8	1.6 $\pm$ 1.4 <sup>#</sup>	0.8 $\pm$ 0.6	0.5 $\pm$ 0.2
<b>Grup 5 (n=20)</b>	2.1 $\pm$ 1.6 <sup>#</sup>	2.3 $\pm$ 1.1 <sup>*</sup>	2.5 $\pm$ 1.2 <sup>***</sup> <sub>⊥</sub>	2.6 $\pm$ 1.1 <sup>**</sup> <sub>⊥⊥</sub>	2.2 $\pm$ 1.1 <sup>##</sup> <sub>†</sub>	2.1 $\pm$ 1.3	1.9 $\pm$ 0.8

VASi: İstirahatteki vizüel analog skala skoru.

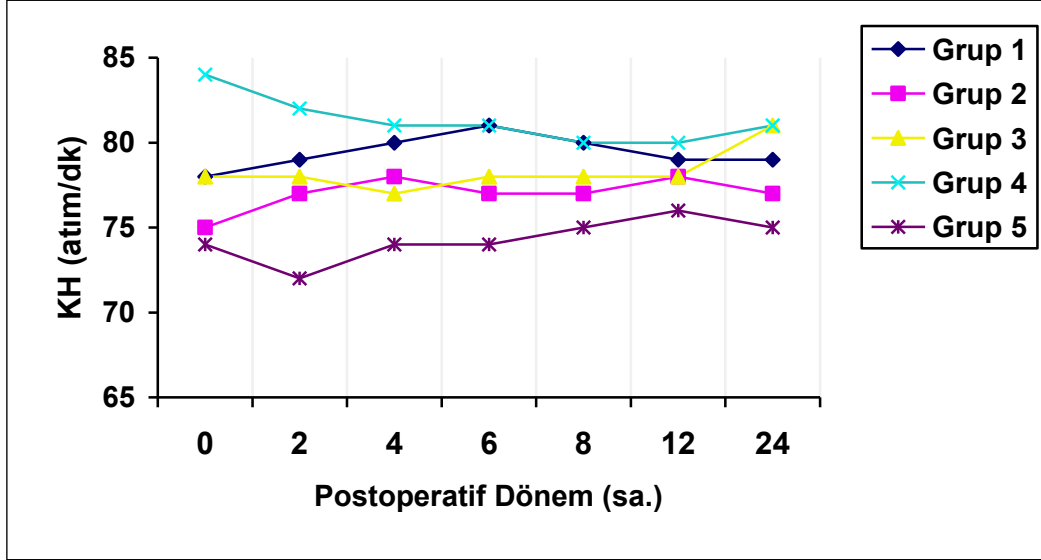
\* $p<0.05$ , \*\* $p<0.01$  ve \*\*\* $p<0.001$ ; Grup 1 ile karşılaştırıldığında.

# $p<0.05$ , ## $p<0.001$ ; Grup 2 ile karşılaştırıldığında.

† $p<0.01$ ; Grup 3 ile karşılaştırıldığında.

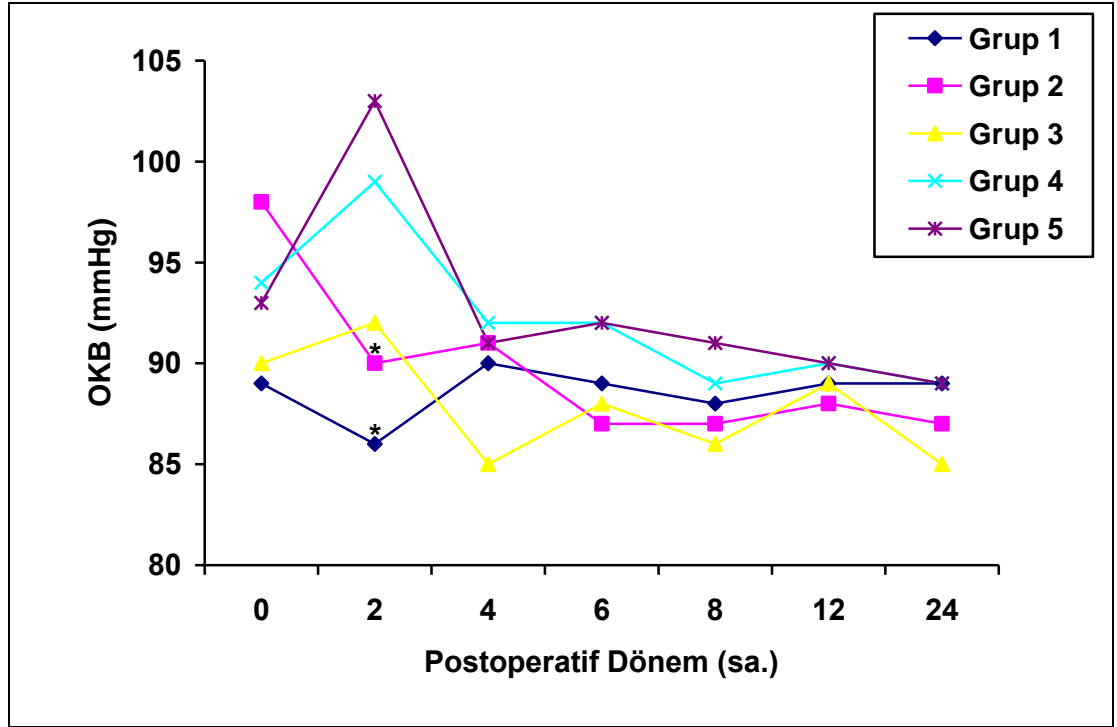
⊥ $p<0.05$ , ⊥⊥ $p<0.001$ ; Grup 4 ile karşılaştırıldığında.

Çalışmaya katılan hastalar değerlendirildiğinde KH değerlerinde postoperatif dönemdeki ölçümlerde gruplararası anlamlı farklılık bulunmadı (Şekil-5).



**Şekil-5:** Postoperatif kalp hızı (KH) değerlerinin gruplara göre dağılımı (ort±SS).

Grup 1 ve Grup 2' nin postoperatif 2. saatteki OKB değerlerinde Grup 5 ile karşılaştırıldığında anlamlı olarak azalma saptandı ( $p<0.001$ ,  $p<0.001$ ) (Şekil-6).



**Şekil-6:** Postoperatif dönemde ortalama kan basıncı (OKB) değerlerinin gruplara göre dağılımı (ort±SS).

\* $p<0.001$ ; Grup 5 ile karşılaştırıldığında.

Gruplar arasında ilk analjezik gereksinim zamanına bakıldığında Grup 1, Grup2 ve Grup 3'te benzer bulunurken; ayrıca Grup 2 ile Grup 4, Grup 4 ile Grup 5'in benzer olmasının yanında; Grup 1'de Grup 4 ve Grup 5'e göre ( $p<0.05$ ,  $p<0.001$ ), Grup 2'de Grup 5'e göre ( $p<0.05$ ), Grup 3'te Grup 4 ve Grup 5'e göre ( $p<0.05$ ,  $p<0.001$ ) daha uzun olduğu saptandı. HKA ile tüketilen toplam morfin miktarı ise Grup 2 ve Grup 3'te benzer bulunurken; Grup 1'de diğer gruplara göre ( $p<0.05$ ,  $p<0.01$ ,  $p<0.001$ ,  $p<0.001$ ), Grup 2'de Grup 4 ve Grup 5'e göre ( $p<0.01$ ,  $p<0.001$ ), Grup 3'te Grup 4 ve Grup 5'e göre ( $p<0.01$ ,  $p<0.001$ ), Grup 4'te Grup 5'e göre ( $p<0.001$ ) daha düşük olduğu görüldü. HKA kullanım süresi Grup 1 ile Grup 2, Grup 2 ile Grup 3, Grup 2 ile Grup 4, Grup 3 ile Grup 4'te benzer bulunurken; Grup 1'de Grup 3, Grup 4 ve Grup 5'e göre ( $p<0.05$ ,  $p<0.05$ ,  $p<0.001$ ), Grup 2'de Grup 5'e göre ( $p<0.001$ ), Grup 3'te Grup 5'e göre ( $p<0.01$ ), Grup 4'te Grup 5'e göre ( $p<0.05$ ) daha kısa bulundu (Tablo-5).

**Tablo-5:** Hastaların postoperatif ilk analjezik gereksinim zamanı ve tüketilen morfin miktarlarının karşılaştırılması (ort±SS).

	<b>Grup 1 (n=20)</b>	<b>Grup 2 (n=20)</b>	<b>Grup 3 (n=20)</b>	<b>Grup 4 (n=20)</b>	<b>Grup 5 (n=20)</b>
<b>İlk analjezik gereksinim zamanı (dk)</b>	95.0 ± 7.5	49.8± 10.6	48.0 ± 34.4	38.2 ± 9.9* †	24.0±9.1*** # †††
<b>HKA ile tüketilen toplam morfin miktarı (mg)</b>	28.9 ± 3.6	39.5 ± 5.0*	40.5 ± 3.6**	52.2 ± 1.9*** ††	69.6 ± 4.9*** ††† ⊥⊥
<b>HKA kullanım süresi (saat)</b>	24 ± 1.8	29 ± 2.0	30.0 ± 1.9*	31.7 ± 2.2*	38.3 ± 1.7*** †† ⊥

**HKA:** Hasta kontrollü analjezi.

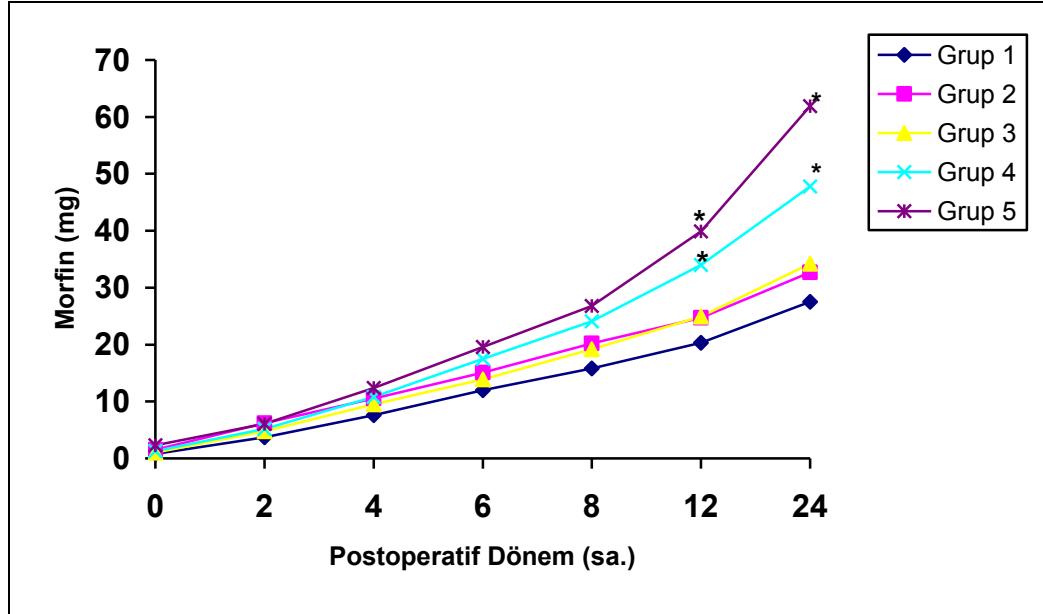
\*p<0.05, \*\*p<0.01, \*\*\*p<0.001; Grup 1 ile karşılaştırıldığında.

#p<0.05, ##p<0.01, ###p<0.001; Grup 2 ile karşılaştırıldığında.

†p<0.05, ††p<0.01, †††p<0.001; Grup 3 ile karşılaştırıldığında.

⊥p<0.05, ⊥⊥p<0.001; Grup 4 ile karşılaştırıldığında.

Çalışmaya katılan hastalar postoperatif 24 saat süresince HKA kullanımı açısından karşılaştırıldığında, analjezik tüketim miktarları Grup 1, 2 ve 3' te benzer bulunurken, Grup 4 ve 5 'te diğer gruplara göre 12. ve 24. saatlerde anlamlı olarak yüksek bulundu ( $p<0.001$ ,  $p<0.001$ ,  $p<0.001$ ,  $p<0.001$ ) (Şekil-7).



**Şekil-7:** Hasta kontrollü analjezi ile morfin tüketim miktarları ort $\pm$ SS).  
\* $p<0,001$ ; Grup 1, Grup 2 ve Grup 3 ile karşılaştırıldığında.

İlk mobilizasyon zamanı Grup 1 ile Grup 2'de, Grup 4 ile Grup 5'te benzerlik görülürken; Grup 1'de Grup 3, Grup 4 ve Grup 5'e göre anlamlı daha kısa ( $p<0.05$ ,  $p<0.05$ ,  $p<0.001$ ), Grup 2'de Grup 3 ve Grup 4 ile benzer bulunurken, Grup 5'e göre anlamlı olarak kısa ( $p<0.001$ ), Grup 3'te Grup 5'e göre anlamlı olarak kısa ( $p<0.05$ ) bulundu. Düz bacak kaldırma testine pozitif yanıt verme zamanında Grup 1 ile Grup 2, ayrıca Grup 3, Grup 4, Grup 5'te benzerlik bulunurken, Grup 1'de Grup 3, Grup 4, Grup 5'e göre daha kısa ( $p<0.01$ ,  $p<0.01$ ,  $p<0.001$ ), Grup 2 ile Grup 3'te benzerlik bulunurken, Grup 2'de Grup 4 ve Grup 5'e göre anlamlı kısa ( $p<0.05$ ,  $p<0.001$ ) olduğu bulundu. 30–50° diz fleksiyonuna tolerans zamanında Grup 1 ile Grup 2, ayrıca Grup 3, Grup 4, Grup 5'te benzerlik bulunurken, Grup 1'de Grup 3, Grup 4, Grup 5'e göre daha kısa ( $p<0.01$ ,  $p<0.01$ ,  $p<0.001$ ), Grup 2 ile Grup 3'te benzerlik

bulunurken, Grup 2’de Grup 4 ve Grup 5’e göre anlamlı kısa ( $p<0.01$ ,  $p<0.01$ ) olduğu bulundu (Tablo-6).

**Tablo-6:** İlk mobilizasyon, düz bacak kaldırma testine pozitif yanıt verme ve 30-50° diz fleksiyonuna tolerans zamanları (ort±SS).

	<b>Grup 1 (n=20)</b>	<b>Grup 2 (n=20)</b>	<b>Grup 3 (n=20)</b>	<b>Grup 4 (n=20)</b>	<b>Grup 5 (n=20)</b>
<b>Mobilizasyon zamanı (dk.)</b>	29.5 ± 12.2	246.5 ± 14.5	288.5± 8.6*	306.02±21.9*	340.0 ± 13.4 <sup>###</sup> †
<b>Düz bacak kaldırma zamanı (dk.)</b>	179.5 ± 11.6	200.0 ± 12.6	236.5±5.1**	261.5±21.3 <sup>**</sup> #	265.0 ± 21.3 <sup>###</sup> ###
<b>30-50° diz fleksiyonuna tolerans zamanı (dk.)</b>	179.5 ± 11.6	200.0 ± 12.6	236.5±5.1**	261.5 ± 21.3 <sup>**</sup> ###	265.0 ± 14.5 <sup>###</sup> ##

\* $p<0.05$ , \*\* $p<0.01$ , \*\*\* $p<0.001$ ; Grup 1 ile karşılaştırıldığında.

# $p<0.05$ , ## $p<0.01$ , ### $p<0.001$ ; Grup 2 ile karşılaştırıldığında.

† $p<0.05$ ; Grup 3 ile karşılaştırıldığında.

Gruplar arasında hasta memnuniyetinde Grup 1, Grup 2 ve Grup 3'te Grup 5'e göre ( $p<0.01$ ,  $p<0.01$ ,  $p<0.01$ ), cerrah memnuniyetinde Grup 1; Grup 2 ve Grup 3'te Grup 5'e göre ( $p<0.01$ ,  $p<0.01$ ,  $p<0.01$ ) anlamlı farklılık saptandı. Aynı anestezi yöntemini tercih açısından karşılaştırma yapıldığında istatistiksel olarak farklılık bulunmadı (Tablo-7).

**Tablo-7:** Hasta-cerrah memnuniyeti ve aynı anestezi yöntemini tercih etme (n, %).

		<b>Grup 1 (n=20)</b>	<b>Grup 2 (n=20)</b>	<b>Grup 3 (n=20)</b>	<b>Grup 4 (n=20)</b>	<b>Grup 5 (n=20)</b>
<b>Hasta memnuniyeti</b>	Kötü	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)
	Orta	6 (30)	5 (25)	5(25)	11 (55)	16 (80)
	İyi	14 (70)	15 (75)	15(75)	9 (45)	4 (20) <sup>*</sup> # †
<b>Cerrah memnuniyeti</b>	Kötü	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)
	Orta	5 (25)	4 (20)	5 (25)	11 (55)	16 (80)
	İyi	15 (75)	16 (80)	15 (75)	9 (45)	4 (20) <sup>*</sup> # †
<b>Aynı anestezi yöntemini tercih</b>	Evet	20 (100)	20 (100)	20 (100)	20 (100)	20 (100)
	Hayır	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)

\* $p<0.01$ ; Grup 1 ile karşılaştırıldığında.

# $p<0.01$ ; Grup 2 ile karşılaştırıldığında.

† $p<0.01$ ; Grup 3 ile karşılaştırıldığında.

İntraoperatif ve postoperatif dönemde hiçbir hastada uygulanan işlem ve kullanılan ilaçlara bağlı komplikasyon görülmedi.



## TARTIŞMA VE SONUÇ

Çalışmamızda genel anestezi altında elektif artroskopik ACL cerrahisi geçiren hastalarda intrartiküler uygulanan farklı konsantrasyonlardaki levobupivakainin, postoperatif dönemdeki analjezi ve derlenme sürecindeki etkinliği karşılaştırıldı. İlk analjezik gereksinim zamanı Grup 1'de Grup 4 ve Grup 5'e göre ( $p<0.05$ ,  $p<0.001$ ), Grup 2'de Grup 5'e göre ( $p<0.05$ ) daha uzun bulundu. HKA ile tüketilen toplam morfin miktarı % 0.5'lik levobupivakain uygulanan grupta diğer gruplara göre daha düşük bulundu. HKA kullanım süresi Grup 1'de Grup 3, Grup 4 ve Grup 5'e göre daha kısa bulundu. İlk mobilizasyon zamanı %5' lik levobupivakain uygulanan grupta %0.25, %0.125 konsantrasyonlardaki levobupivakain ve serum fizyolojik uygulanan gruplara göre daha kısa, levobupivakainin %0.375'lik konsantrasyonu ise serum fizyolojik grubuna göre daha kısa bulundu.

Artroskopik diz cerrahisinden sonraki ağrıyı ve intraartiküler analjezinin kalitesini etkileyen faktörleri; hastanın preoperatif dönemdeki ağrı düzeyi, anestezi yöntemi, cerrahi prosedürün tipi, operasyonun süresi, manüplasyonun kalitesi, intraartiküler enjekte edilen volüm miktarı belirler. Çalışmamızda tüm hastalara genel anestezi uygulanması, aynı cerrah tarafından cerrahi prosedürün gerçekleştirilmesi, operasyon sürelerinin arasında anlamlı bir farklılık bulunmaması, uygulanan ilaç volümünün eşit olması ile postoperatif ağrıyı etkileyen faktörler açısından standartizasyon sağlandı.

İntraartiküler analjezi amacıyla en sık kullanılan lokal anestezi ajanı bupivakaindir (42). Bupivakain, lokal anestezi ajanları içinde etki süresinin uzun olması nedeniyle rejyonel, infiltrasyon ve sinir bloklarıyla postoperatif ağrının ortadan kaldırılmasında güncel bir seçim haline gelmiştir. Hansen ve ark. (42), artroskopik omuz cerrahisi geçiren hastalarda operasyon sonunda intraartiküler 5ml %0.5 ml bupivakain uygulanan ve lokal anestezi uygulanmayan iki grup arasında postoperatif ağrı açısından değerlendirme yapıldığında lokal anestezi uygulanmayan grupta ağrı skorlarında belirgin

yükseklik saptamışlardır. Morgenthaler ve ark. (43) kalça eklemine artroskopik girişim uygulanan hastalarda operasyon sonunda intraartiküler 20 ml % 0.25 bupivakain verilen grup ile 20 ml serum fizyolojik verilen iki grubu postoperatif ağrı ve erken mobilizasyon açısından değerlendirdiklerinde bupivakain uygulanan hastalarda daha düşük ağrı skoru ve daha erken mobilizasyon zamanı saptadıklarını bildirmişlerdir.

Mehdi ve ark. (44) ön çapraz bağ (ACL) rekonstrüksiyon uygulanan hastalarda intraartiküler bupivakain uygulamasının femoral sinir bloğundan daha iyi postoperatif ağrı kontrolü sağladığını belirtmişlerdir. Benzer olarak, Woods ve ark. (45) ACL rekonstrüksiyonu uygulanan hastalarda sürekli femoral sinir bloğu ile intrartiküler uygulanan bupivakain-morfin karışımının postoperatif ağrı üzerine olan etkinliğini karşılaştırmışlar ve intraartiküler bupivakain-morfin uygulamasının sinir bloğu kadar etkin olduğunu saptamışlardır.

Goodwin ve ark. (46) yaptığı bir çalışmada genel anestezi altında artroskopik diz cerrahisi uygulanacak hastalara bupivakain, morfin, adrenalin kombinasyonunu, insizyondan 20 dk. önce ve operasyon bitiminde olmak üzere intraartiküler olarak vermişler ve iki grup arasında postoperatif morfin ihtiyacı ve ağrı şiddeti yönünden belirgin bir fark saptamadıklarını bildirmişlerdir. Biz çalışmamızda artroskopi sırasında yapılacak yıkama işlemleri ile intraartiküler lokal anestezi etkinliğinin azalabileceğini öngörerek operasyon sonunda uygulamanın preoperatif uygulamadan daha yararlı olacağını düşündük.

Yapılan pek çok çalışmada, dizin artroskopik cerrahisinde intraartiküler tek doz bupivakain uygulamanın güvenli olduğu ve eklem kartilajına zararlı bir etkisinin olmadığı bildirilmiştir (47,48). Ancak son yıllarda yüksek doz, tekrarlayan veya devamlı intraartiküler bupivakain infüzyonu ile geç dönemde kondrolizis etkileri gösterilmiştir (49). Buna karşılık levobupivakaine ait böyle bir bilgi literatürde bulunmamaktadır. Ayrıca bizim çalışmamızda diğer çalışmalardan farklı olarak uyguladığımız ajan hem düşük konsantrasyonlarda hem de tek doz olarak uygulanmıştır.

Bupivakainin kardiyotoksik etkilerinin fazla olması nedeniyle son yıllarda daha az yan etkisi olan yeni lokal anesteziğin intraartiküler analjezi amacıyla kullanılması gündeme gelmektedir. Artroskopik diz cerrahisinde toksisite, major risk faktörü değildir, ancak özellikle gününbirlik cerrahide riskleri minimize etmek son derece önemlidir (50). Sullivan ve ark. (51) farmakolojik yönden güvenli doz olarak kabul edilmesine rağmen, intraartiküler 75-150 mg bupivakain uygulamasından sonra, iki hastada kardiyak toksisite geliştiğini bildirmişlerdir. Ayrıca Liguori ve ark. (52) artroskopik diz cerrahisinde postoperatif intraartiküler bupivakain uygulanan (%0.25 konsantrasyonda 20 ml) bir hastada göğüs ağrısı, bulantı, solukluk ve taşikardi bulgularıyla başlayan lokal anesteziğin toksisitesi tespit etmişlerdir. Levobupivakain, rasemik bupivakainin S(-) izomeri olan uzun etkili, amid grubu yeni bir lokal anesteziğdir. Klinik çalışmalar, levobupivakainin anesteziğin ve/veya analjeziğin etkilerinin aynı dozda bupivakaine göre büyük ölçüde benzer olduğunu göstermektedirler (20,21,26). Hayvan çalışmalarında, levobupivakainin kardiyak ve SSS toksisitesinin bupivakainden daha az olduğu bildirilmiştir (26). Gönüllülerde yapılan bir çalışmada, intravenöz uygulanan levobupivakainin, rasemik bupivakaine göre belirgin olarak kardiyak indeks, akselerasyon indeks ve ejeksiyon fraksiyonunu daha az kısalttığı saptanmıştır (53). Levobupivakain ile yapılan epidural, aksiller ve lomber blokaj sonrasında SSS toksisitesi görülmesine rağmen kardiyovasküler komplikasyon görülmediği bildirilmiştir (54). Biz de çalışmamızda yan etkileri bakımından daha güvenli olduğu kabul edilmiş olan levobupivakaini kullandık. Çalışmamızda lokal anesteziğin uygulanan gruplarda ilacın etkisine bağlı herhangi bir komplikasyonla da karşılaşmadık.

İntraartiküler levobupivakain ile postoperatif ağrı kontrolü sağlanmasına ilişkin yeterli sayıda çalışma olmadığı gibi etkin intraartiküler levobupivakain konsantrasyonu henüz belirlenmiş değildir. Jacobsson ve ark. (55) yaptıkları çalışmada intraartiküler yoldan uygulanan 5 mg/ml ve 2,5 mg/ml konsantrasyonda iki farklı levobupivakain grubu ile (toplam 20 ml) adrenalini lidokaini (10mg/ml, toplam 20 ml) karşılaştırmışlardır. Bu çalışmanın sonucunda 5mg/ml konsantrasyonundaki levobupivakainin, 2,5

mg/ml levobupivakain ile 10 mg/ml lidokain uygulamasına göre postoperatif 24 saatlik periyotta daha etkin analjezi sağladığı bildirilmiştir. Biz de çalışmamızda Grup 1'de % 0.5, Grup 2'de % 0,375, Grup 3'de %0.25, Grup 4'de %0,125'lik konsantrasyonda 20 ml lokal anestezi ve Grup 5'de 20 ml SF kullandık. Grup 1'de  $95 \pm 17,5$  dakika, Grup 2' de  $49,8 \pm 10,6$  dakika, Grup 3'te  $48,0 \pm 34,4$  dakika, Grup 4'te  $38,2 \pm 9,9$  dakika, Grup 5'te  $24,0 \pm 9,1$  dakikalık analjezik etki elde ettik. Postoperatif 24 saat süresince HKA kullanımı açısından karşılaştırıldığında da, analjezik tüketim miktarları Grup 1, 2 ve 3' te benzer iken Grup 4 ve 5 'te diğer gruplara göre 12. ve 24. saatlerde istatistiksel yönden anlamlı olarak yüksek bulundu. Bu nedendir ki etkin analjezi ve en az yan etki için çok daha fazla doz çalışmalarına gereksinim olduğu da bir gerçektir.

Oğuz (56) artroskopik diz cerrahisi uygulanan hastalarda intraartiküler yoldan uygulanan % 0,5 levobupivakain, % 0,5 levobupivakaine ilave edilen 10 mg morfin ve % 0,5 levobupivakaine ilave edilen 100 mg tramadol gruplarını karşılaştırdıklarında bu grupların hepsinde etkin bir postoperatif analjezi sağladıklarını bildirmiştir. Ancak, tek başına levobupivakain ve levobupivakain + tramadol kombinasyonu uygulanan gruplarda istatistiksel olarak anlamlı farklılık olmamasına karşın özellikle ilk 30 dakikada ek analjezik gereksiniminin tek başına levobupivakain uygulanan grupta daha fazla olduğunu ve bu nedenle erken dönemde de etkin bir analjezi sağlanabilmesi amacıyla levobupivakaine morfin eklenmesinin daha yararlı olacağını belirtmiştir.

Karaman ve ark. (40) yaptığı çalışmada artroskopik diz cerrahisi yapılan, genel anestezi uygulanmış hastalarda postoperatif intraartiküler 20 ml %0.5 levobupivakain ile 20 ml %0.5 bupivakain verilen iki grubu karşılaştırmışlar, levobupivakainin postoperatif analjezide bupivakain kadar etkin olduğunu saptamışlardır. Araştırmacılar, bupivakainin toksik etkisinin daha belirgin olmasına dikkat çekerek levobupivakainin bupivakaine alternatif olabileceğini belirtmişlerdir.

Koltka ve ark. (57) nın çalışmasında artroskopik diz cerrahisinde, genel anestezi uygulanmış hastalarda postoperatif intraartikuler 20 ml 500

mg magnezyum sülfat, 20 ml serum fizyolojik (kontrol grubu), 20 ml %0.5 levobupivakain, 8 mg lornoksikam verilen dört gruba karşılaştırmışlar, kontrol grubuna göre diğer gruplarda postoperatif daha az analjezik kullanıldığını ve gruplar arasında en efektif postoperatif analjeziyi lornoksikam grubunun sağladığını bildirmişlerdir.

Leykin ve ark. (58) yaptığı bir çalışmada artroskopik diz cerrahisi uygulanan hastalara postoperatif  $40^{\circ}\text{C} \pm 2^{\circ}\text{C}$  ısıda 20 ml %0.5 levobupivakain ve 0.005 mg/ml adrenalin ile oda ısısında ( $25^{\circ}\text{C} \pm 0.5^{\circ}\text{C}$ ) 20 ml %0.5 levobupivakain ve 0,005 mg/ml adrenalin verilen iki gruba karşılaştırmışlar ve iki grup arasında herhangi bir farklılık olmadığını saptamışlardır.

Özdemir (59) yaptığı çalışmada spinal anestezi uygulanan artroskopik diz cerrahisi hastalarına, intraartiküler 30 ml %0.5 bupivakain, %0.5 levobupivakain ve her iki gruba lokal anesteziğe ek olarak 2 mg morfin ve 100 µg adrenalin uygulamıştır. Araştırmacı postoperatif ağrı kontrolü ve derlenme sürecine etkileri bakımından levobupivakainin bupivakain kadar etkin ve vital parametreler açısından da benzer olduğunu göstermiştir.

Türk ve ark. (60) yaptıkları çalışmada artroskopik diz cerrahisinde genel anestezi uygulanmış hastalarda, intraartiküler %0.5 ve %0.25'lik levobupivakain, %0.5'lik bupivakain verilen üç gruba karşılaştırmışlar. Bupivakain %0.5 ve levobupivakainin %0.5'lik konsantrasyonları arasında fark saptamamışlardır. Ancak %0.25'lik konsantrasyondaki levobupivakainin postoperatif analjezik etkisinin yeterli olmadığı ve analjezik tüketim miktarının da yüksek olduğunu bildirmişlerdir.

Milligan ve ark. (61) yaptıkları çalışmada artroskopik diz cerrahisinde, intraartiküler aynı hacimlerde %0.5 ve %0.25'lik bupivakain ve salin verilen grupları karşılaştırmışlar. Bupivakainin farklı konsantrasyonları arasında fark olmadığını göstermişlerdir.

Çalışmamızda genel anestezi uyguladığımız artroskopik cerrahi hastalarına operasyon bitiminde levobupivakainin farklı konsantrasyonlarını intraartiküler olarak uyguladık ve %0.5'lik levobupivakain uyguladığımız hastalarda daha az analjezik tüketim miktarı ve daha kısa süreli analjezik

kullanımı ile erken mobilizasyon sağladığını saptadık. Ancak %0.375'lik levobupivakain ile de %0.5 levobupivakaine benzer olarak erken mobilizasyon sağladığını gözledik.

Yaptığımız literatür taramasında araştırmacılar arasında intraartiküler kullanılan analjezik ajanların dozu, tek veya kombine kullanımı ile ilgili görüş birliği bulunmamaktadır. Bupivakain, postoperatif ağrı tedavisinde en sık kullanılan lokal analjezik olmakla beraber, son zamanlarda levobupivakain alternatif olarak kullanılmaya başlanmıştır. Levobupivakainin postoperatif analjezi için intraartiküler kullanımıyla ve konsantrasyonu ile ilgili yayınlar oldukça az sayıdadır.

Sonuç olarak, genel anestezi altında artroskopik ACL onarımı cerrahisi planlanan hastalarda intraartiküler farklı konsantrasyonlarda uygulanan levobupivakainin %0.5'lik konsantrasyonunun postoperatif analjezide analjezik kullanımını ve analjezik kullanım süresini azalttığı, erken mobilizasyon ve etkin rehabilitasyon sağladığı, optimal postoperatif konfor yarattığı ve hastaların normal günlük fonksiyonlara daha hızlı dönüşünü sağlaması açısından yeterli olduğu saptanmış olup bu tür cerrahi işlem geçirecek olan kişilerde levobupivakainin yüksek konsantrasyonlarının uygun bir yaklaşım olacağı kanısına varılmıştır.

## KAYNAKLAR

1. Dolay K, Sancak F, Kurtođlu M, Gülođlu R, Necefli A, Arıkan Y. Artroskopik girişim sonrası popliteal arter ve ven yaralanması. *Acta Orthop Traumatol Turcica* 1998;32:253-5.
2. Jackson RW. A history of arthroscopy. *Arthroscopy* 2010;26:91-103.
3. Kieser CW, Jackson RW. Eugen Bircher (1882-1956) the first knee surgeon to use diagnostic arthroscopy. *Arthroscopy* 1986;2:209-14.
4. Watanabe M. Memories of the early days of arthroscopy. *Arthroscopy* 1986;2:209-14.
5. Coward DB. Principles of arthroscopy of the knee Chapman's orthopaedic surgery. 3rd edition. Philadelphia: Lippincott Williams and Wilkins; 2001. 154-67.
6. Reuben SS, Ekman EF. The effect of initiating a preventive multimodal analgesic regimen on long-term patient outcomes for outpatient anterior cruciate ligament reconstruction surgery. *Anesth Analg* 2007;105:228-32.
7. Rawal N. Neuraxial administration of opioids and nonopioids. In Brown D (ed). *Regional anesthesia and analgesia*. 1st edition. Philadelphia: WB Saunders; 1996. 208-31.
8. Macrae WA. Chronic pain after surgery . *Br J Anaesth* 2001;87:88-98.
9. Keskin A. Operatif stratejide ağrının rolü. *Ağrı* 2004;16:42-3.
10. Rawal N. Postoperative pain and its management. *Ann Acad Med Singapore* 1994;23:56-64.
11. Tuncer B, Babacan CA, Arslan M. The preemptive analgesic effect of intraarticular bupivacaine in arthroscopic knee surgery. *Acta Anaesthesiol Scand* 2005;49:1373-7.
12. Ng HP, Nordström U, Axelsson K. et al. Efficacy of intra-articular bupivacaine, ropivacaine or a combination of ropivacaine, morphine and ketorolac on postoperative pain relief after ambulatory arthroscopic knee surgery: a randomized double-blind study. *Reg Anesth Pain Med* 2006;31:26-33.
13. Gentili M, Houssel P, Osman M, Henel D, Juhel A, Bonnet F. Intra-articular morphine and clonidine produce comparable analgesia but the combination is not more effective. *Br J Anaesth* 1997;79:660-1
14. Hobbs GJ, Hodginson V. Assessment, measurement, history and examination. In: Rowbothom DJ, Macintyre PE (eds). *Acute pain*. 2nd edition. London: Arnold; 2003. 93-112.
15. Kayhan Z, Ağrı. In: Kayhan Z (ed). *Klinik anestezi*. Genişletilmiş 3. baskı. İstanbul: Nobel Kitabevi; 2004. 922-54.
16. Tulunay M, Tulunay FC. Ağrının değerlendirilmesi ve ağrı ölçümleri. In: Erdine S (ed). *Ağrı*. 1.baskı. İstanbul: Nobel Kitabevi; 2000. 91-110.
17. Erdine S. Ağrı sendromları ve tedavisi. Genişletilmiş 2. baskı. İstanbul: Gizben Matbaacılık; 2003. 24-40.
18. Bromley L. Local anaesthetics. In: Hutton P, Cooper GM, James III FM, Butterworth IV JF(eds). *Fundamental principles and practice of*

- anaesthesia (eds). 1st edition. London: Informa Healthcare; 2002. 645-53.
19. Mc Cellan KJ, Spencer CM. Levobupivacaine. *Drugs* 1998;56:355-62.
  20. Bardsley H, Gritswood R, Watson N. The local anaesthetic activity of levobupivacaine does not differ from rasemic bupivacaine: first clinical evidence. *Expert Opin Invest Drug* 1997;6:1883-5.
  21. Lyons O, Mirakhur RK, McCaughey W. Epidural pain relief in labour: Potencies of levobupivacaine and rasemic bupivacaine. *Br J Anaesth* 1998;81:899-901.
  22. Aberg G. Toxicological and local anaesthetic effects of optically active isomers of two local anaesthetics compounds. *Acta Pharmacol Toxicol* 1972;31:273-86.
  23. Huang YF, Pryor ME, Mather LE. Cardiovascular and central nervous system effects of intravenous levobupivacaine and bupivacaine in sheep. *Anesth Analg* 1998;86:797-804.
  24. Gritswood RW. Cardiac and CNS toxicity of levobupivacaine: strenghts of evidence for advantage over bupivacaine. *Drug Saf* 2002;25:153-63.
  25. Foster RH, Markham A. Levobupivacaine: A review of its pharmacology and use as a local anaesthetic. *Drugs* 2000;59:53-9.
  26. Ivani G, Borghi B, Van Oven H. Levobupivacaine. *Minerva Anaesthesiol* 2001;67:20-3.
  27. Newton DJ, McLeod GA, Khan F, Belch JJ. Vasoactive characteristics of bupivacaine and levobupivacaine with and without adjuvant epinephrine in peripheral human skin. *Br J Anaesth* 2005;94:662-7
  28. Ratajczak-Enselme M, Estebe JP, Rose FX, et al. Effect of epinephrine on epidural, intrathecal, and plasma pharmacokinetics of ropivacaine and bupivacaine in sheep. *Br J Anaesth* 2007;99:881-90.
  29. Karlsson J, Rydgren B, Eriksson B, et al. Postoperative analgesic effects of intra-articular bupivacaine and morphine after arthroscopic cruciate ligament surgery. *Knee Surg Sports Traumatol Arthrosc* 1995;3:55-9.
  30. Vasanth R, Sanjay OP, Latha J. Intra-articular administration of morphine, bupivacaine and morphine with bupivacaine for postoperative analgesia folowing video knee arthroscopy. *Indian J Anaesth* 2003;47:265-8.
  31. Erdine S. Ağrı 1. baskı. İstanbul: Nobel Tıp; 2000. 144-53.
  32. Başağan Moğol E, Alp Ç, Uçkunkaya N, Şahin Ş, Türker G. Erken postoperatif dönemde morfin, meperidin ve metamizolün hasta kontrollü analjezi yöntemi ile karşılaştırılması. *Ağrı* 2001;13-20.
  33. Kisin I. Patient-controlled-analgesia analgesimetry and its problems. *Anesth Analg* 2009;108:1945-9.
  34. Macintyre PE, Jarvis DA. Age is the best predictor of postoperative morphine requirements. *Pain* 1996;64:357-64.
  35. Ready LB. Acute postoperative pain. In: Miller RD (ed). *Anesthesia*. 4th edition. NewYork: Churchill Livingstone; 1994. 2327-44.
  36. Jurna I. Sertürner and morphine a historical vignette. *Schmerz* 2003;17:280-3.



37. Joris JL, Dubner R, Hargreaves KM. Opioid analgesia at peripheral sites: A target for opioids released during stress and information. *Anesth Analg* 1987;66:1277-81.
38. Stein C, Yassouridis A. Peripheral morphine analgesia. *Pain* 1997;71:119-21.
39. Stein C, Pflüger M, Yassouridis A, Hoelzi J. No tolerance to peripheral morphine analgesia in presence of opioid expression in inflamed synovia. *J Clin Invest* 1996;98:793-9.
40. Karaman Y, Kayalı C, Ozturk H, Kaya A, Bor C. A comparison of analgesic effect of intra-articular levobupivacaine with bupivacaine following knee arthroscopy. *Saudi Med* 2009;30:629-32.
41. Tekin Ö, Ongun B, Kafesliler K. Diz artroskopisinde intraartiküler morfin ve neostigminin postoperatif analjeziye etkisi. *Anestezi Dergisi* 2002;10:23-6.
42. Hansen TB, Jakobsen IA. Intra-articular bupivacaine as treatment for postoperative pain after arthroscopy of the wrist. *Scand J Plast Reconstr Surg Hand Surg* 2008;42:313-5.
43. Morgenthaler K, Bauer C, Ziegeler S, et al. Intra-articular bupivacaine following hip joint arthroscopy. Effect on postoperative pain. *Anaesthesist* 2007;56:1128-32.
44. Mehdi SA, Dalton DJ, Sivarajan V, Leach WJ. ACL reconstruction: femoral nerve block has no advantage over intraarticular local anaesthetic infiltration. *Knee Surg Sports Traumatol Arthrosc* 2004;12:180-3.
45. Woods GW, O'Connor DP, Calder CT. Continuous femoral nerve block versus intra-articular injection for pain control after anterior cruciate ligament reconstruction. *Am J Sports Med* 2006;34:1328-33.
46. Goodwin RC, Parker RD. Comparison of the analgesic effects of intra-articular injections administered preoperatively and postoperatively in knee arthroscopy. *J Knee Surg* 2005;18:17-24.
47. Dragoo JL, Korotkova T, Kanwar R, Wood B. Effect of local anesthetics administered via pain pump on chondrocyte viability. *Am J Sports Med* 2008;36:1484-1488.
48. Erdine S. Postoperatif analjezi ve stres yanıt. Sinir blokları. İstanbul: Nobel Kitapevi; 1993.325.
49. Webb ST, Ghosh S. Intra-articular bupivacaine: potentially chondrotoxic *Br J Anaesth* 2009; 102:439-41.
50. Raj N, Seghal A, Hall JE, et al. Comparison of analgesic efficacy and plasma concentrations of high-dose intra-articular and intramuscular morphine for knee arthroscopy. *Eur J Anaesthesiol* 2004; 21:932-37.
51. Sullivan SG, Abbott PJ Jr. Cardiovascular toxicity associated with intraarticular bupivacaine. *Anaesth Analg* 1994;79:591-3.
52. Liguori GA, Chimento GF, Borrow L, Figgie M. Possible bupivacaine toxicity after intraarticular injection for postarthroscopic analgesia of the knee: implications of the surgical procedure. *Anesth Analg* 2002;94:1010-3.
53. Bardsley H, Gristwood R, Baker H, Watson N, Nimmo W. A comparison of the cardiovascular effects of levobupivacaine and rac-bupivacaine

- following intravenous administration to healthy volunteers. *Br J Clin Pharmacol* 1998;46:245-9.
54. Salomaki TE, Laurila PA, Ville L. Successful resuscitation after cardiovascular collapse following accidental intravenous infusion of levobupivacaine during general anesthesia. *Anesthesiology* 2005;103:1095-6.
  55. Jacobsson E, Assareh H, Cannerfelt R, Anderson RE, Jakobsson JG. The postoperative analgesic effects of intraarticular levobupivacaine in elective day-case arthroscopy of the knee: a prospective, randomized, double-blind clinical study. *Knee Surg Sports Traumatol Arthrosc* 2006;14: 120-4.
  56. Oguz T. Artroskopik diz cerrahisinde intraartiküler uygulanan levobupivakain morfin ve tramadol kombinasyonlarının postoperatif analjezik etkilerinin karşılaştırılması (Uzmanlık Tezi). Adana: Çukurova Üniversitesi, 2007.
  57. Koltka K, Koknel-Talu G, Asik M, Ozyalcin S. Comparison of efficacy of intraarticular application of magnesium, levobupivacaine and lornoxicam with placebo in arthroscopic surgery. *Knee Surg Sports Traumatol Arthrosc* 2011;19:1884-9.
  58. Leykin Y, Rachele N, Francesca F, et al. Anesthesia and postoperative analgesia after intra-articular injection of warmed versus room temperature levobupivacaine: a double-blind randomized trial. *Arthroscopy* 2009;25:1019-24.
  59. Özdemir N. Artroskopik diz cerrahisinde intraartiküler levobupivakain ve bupivakain kullanımının postoperatif analjeziye etkisinin karşılaştırılması. (Uzmanlık Tezi). Bursa: Uludağ Üniversitesi; 2010.
  60. Türk HŞ, Dobrucalı H ve ark. Artroskopik diz cerrahisinde intraartiküler uygulanan bupivakain ve levobupivakainin postoperatif analjezik etkilerinin karşılaştırılması. *Türkiye Klinikleri* 2012;10:7-13.
  61. Milligan KA, Mowbray MJ, Mulrooney L, Standen PJ. *Anaesthesia* 1988;43:563-4.

## TEŞEKKÜR

Uzmanlık eğitimim boyunca bilgi ve deneyimlerini benden esirgemeyen baŐta Anabilim Dalı baŐkanımız Prof. Dr. Gölseven Korfalı olmak üzere tüm Anesteziyoloji ve Reanimasyon AD üyelerine teşekkür ederim.

Tezimin yazımı sırasında yardımlarından dolayı Prof. Dr. Belgin Yavaşcaoğlu, Prof. Dr. Berin Özcan ve Prof. Dr. Aysun Yılmazlar'a teşekkür ederim.

Hayatıma varlıklarıyla anlam katan ve beni hep destekleyen aileme ve akılıkayama teŐekkürler...

## ÖZGEÇMİŞ

19 Nisan 1981 yılında Bursa'da doğdum. İlköğretimimi Setbaşı İlköğretim Okulu ve lise eğitimimi Çelebi Mehmet Lisesi'nde tamamladım. 2005 yılında Eskişehir Osmangazi Üniversitesi Tıp Fakültesi'nden mezun oldum. 2007 yılında tıpta uzmanlık sınavını kazanarak Uludağ Üniversitesi Tıp Fakültesi Anesteziyoloji ve Reanimasyon AD'da ihtisasa başladım.