

T1297



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

**ARTROSKOPİK DİZ CERRAHİSİNDEN SONRA
İNTRAARTİKÜLER UYGULANAN
BUPIVAKAİN VE KLONİDİNİN
POSTOPERATİF ANALJEZİ ÜZERİNE
ETKİLERİ**

T1297 /1-1

UZMANLIK TEZİ

Dr. Vildan ULUSAN

Tez Danışmanı: Prof. Dr. Erol İÇEL

"Tezimden kaynakça gösterilerek yararlanılabilir"

Antalya, 1999

AKDENİZ ÜNİVERSİTESİ
Merkez Kütüphanesi

TEŞEKKÜR

Akdeniz Üniversitesi Tıp Fakültesi Anesteziyoloji ve Reanimasyon Anabilim Dalı'nda uzmanlık eğitimim süresince, bizleri geleceğe hazırlayan saygıdeğer hocalarıma,

Bilgi ve tecrübeleriyle bizlere yön veren tez hocam Sayın Prof. Dr. Erol İçel'e,

Tez çalışmam sırasında yardımlarını esirgemeyen Sayın Doç. Dr. Tülin Aydoğdu'ya,

Birlikte çalışmaktan gurur duyduğum uzman ve asistan arkadaşlarıma,

Hemşire, tekniker, yardımcı personel ve tüm ameliyathane çalışanlarına,

Aileme

teşekkür ederim.

Dr. Vildan Ulusan

İÇİNDEKİLER

	Sayfa No:
GİRİŞ ve AMAÇ	1 - 2
GENEL BİLGİLER	3 - 35
Diz Anatomisi	3 - 8
Diz Artroskopisi	9 - 19
Artroskopi Sonrasında Analjezi	20 - 25
α_2 Agonistler	26 - 35
YÖNTEM ve GEREÇLER	36 - 43
BULGULAR	44 - 57
TARTIŞMA	58 - 65
ÖZET	66 - 67
KAYNAKLAR	68 - 79

GİRİŞ ve AMAÇ

Son yıllardaki teknolojik gelişmeler artroskopi gibi invaziv olmayan birçok girişimin ayaktan hastane koşullarında (outpatient) yapılmasına olanak sağlamıştır. Ayaktan gelen hastalara uygulanan girişimlerde tercih edilecek anestezi ve postoperatif analjezi tekniğinde etki kısa sürede başlamalı ve uzun sürmeli, bölgeye spesifik olmalı, motor fonksiyonları etkilememeli ve hastanın günlük aktiviteye dönüşünü geciktirmemelidir. Artroskopik cerrahi uygulamalarında da üzerinde en çok araştırma yapılan konulardan birisi operasyon sonrası analjezidir (1).

Artroskopiden sonra analjezi sağlamak için geleneksel ağrı tedavisi yanında birçok analjezik ajanın periferde ağrı oluşumunu etkilediklerinin bulunmasıyla bu ajanların tek başlarına veya birlikte intraartiküler olarak uygulanması tercih edilmektedir. Bupivakain, lidokain, prilokain gibi lokal anestezikler (2, 3, 4) morfin, fentanil, petidin, buprenorfin gibi opioidler (5, 6, 7, 8), α_2 agonist bir ilaç olan klonidin (9, 10, 11), ketorolak, tenoksikam gibi nonsteroid anti inflamatuvar ilaçlar (NSAİİ) (12, 13, 14, 15), tramadol (16), ketamin (17) ve asetilkolinesteraz inhibitörü neostigminin (18) intraartiküler uygulanmasıyla ilgili pekçok çalışma vardır.

İntraartiküler bupivakain uygulaması ile etkinin hızla başladığı ama kısa sürdüğü ve kullanılan bupivakain dozlarıyla toksik bir etkinin oluşmadığı, morfinle etkinin geç başladığı fakat uzun sürdüğü çalışmalarda belirtilmiş (19, 20, 21, 22) olmasına rağmen bazı çalışmalarda ise etki gösterilememiştir (23, 24, 25). Ayrıca bu iki ilacın kombine edilmesinin iyi bir seçim olacağını vurgulayan çalışmaların (26) yanısıra bu ilaçların birlikte uygulanmasının etkili olmadığını bildiren çalışmalar da vardır (27, 28, 29).

Klonidin spinal kord arka boynuzda nosiseptif uyarıların transmisyonunu engelleyerek analjezi oluşturduğu gösterilmiştir (30). Daha sonra yapılan

çalışmalarda klonidinin antinosiseptif etkisinde periferik bir mekanizmanın da rolü olduğu saptanmıştır. Nakamura ve arkadaşları periferik analjezik etkiye endojen enkefalin benzeri maddelerin salınımının aracılık ettiğini (31), Davis ve arkadaşları lokal klonidin uygulanması ile sempatik kokenli ağrılarda hiperaljezinin önlendiğini (32), Gaumann ve arkadaşları ise klonidinin analjezik etkisinde lokal anestezik bir etkinin olduğunu bildirmişlerdir (33) ve klonidin artroskopik işlemlerden sonra analjezi sağlamak amacıyla intraartküler kullanılmaya başlamıştır (9, 11).

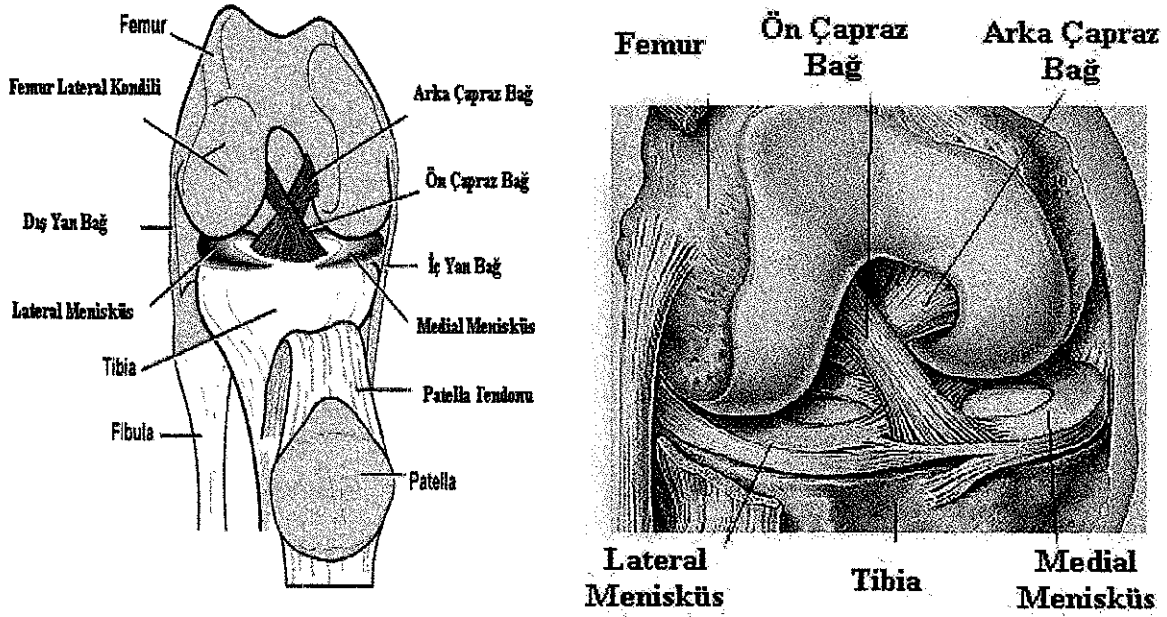
Biz de çalışmamızda bupivakain ve periferde analjezik etkisi gösterilmiş olan klonidini artroskopi sonrası intraartiküler uygulayarak bu iki ilacın analjezik etkinliğini ve ek analjezik gereksinimi üzerine olan etkilerini karşılaştırmayı amaçladık.

GENEL BİLGİLER

DİZ EKLEMİ ANATOMİSİ

Diz eklemi vücuttaki en büyük eklem olup sinovyal tiptedir. Temel olarak fleksiyon ve ekstansiyon hareketlerine izin veren menteşe tipi eklem olmasına rağmen, fleksiyon hareketi sırasında rotator eklem fonksiyonu gösterir. Sinovya, kapsül, yan bağlar ve muskulotendinöz yapılar eklem fonksiyonuna etki eden ve destekleyen en önemli ekstraartiküler yapılardır. Başlıca intraartiküler yapılar ise medial ve lateral menisküs, ön ve arka çapraz bağlardır (34, 35, 36) (Şekil 1).

Şekil 1: Sağ Diz Eklemi



Kemikler

Dizin kemik yapıları yukarıda distal femur kondili, aşağıda proksimal tibia platosu ve önde patelladan oluşur (34, 35, 36).

Menisküsler

Menisküsler, tibial kondil üzerinde oturmuş, bağlarla çevre kapsüle ve interkondiler mesafeye sıkı bir şekilde yapışmış C harfi şeklinde ve kesiti üçgene benzeyen yapılardır. Medial ve lateral olmak üzere iki menisküs bulunur. Medial menisküsün, tibia ve eklem kapsülü ile bağlantısı çok sıkı olduğundan daha az hareketlidir, bu anatomik özellik nedeniyle daha sık yaralanır. Lateral menisküs ise daha hareketlidir ve medial menisküse göre daha az yaralanır. En önemli fonksiyonları **stabilite, temas yüzeyinin genişletilmesi, eklem kayganlığının sağlanmasıdır** (35, 36).

Kapsül ve Bağlar

Diz eklemine fibröz kapsülü farklı bölgelerde kalınlaşarak bağ işlevi de göstermektedir. Dizde kapsüloligamentöz yapılar 5 bölümde incelenebilir (34).

1. Diz Eklemine Ön Yüzü (Anterior Kompleks): (Tablo 1)

Tablo 1: Anterior kompleks

M. Kuadriseps femoris
Vastus medialis
Vastus intermedius
Rektus femoris
Vastus lateralis
Vastus medialis oblikus
Patellar ligament
İnfrapatellar yağ yastıkçığı
Medial retinakulum
Lateral retinakulum

İnfrapatellar yağ yastığı, kuadriseps kasının fazlaca kasılması sırasında çok absorpsiyonu yapar ve ön çarpaz bağı kanlanmasını destekler ve onarımlarından sonra revaskülarizasyonunda rol oynar (34).

2. Diz Eklemının İç Yüzü (Medial Kompleks): (Tablo 2)

Tablo 2: Medial Kompleks

1. tabaka: Cilt altındaki fasiyal plandı
2. tabaka: Yüzeyel iç yan bağ, posterior oblik ligament
3. tabaka: Eklem kapsülü

3. Diz Eklemının Dış Yüzü (Lateral Kompleks): (Tablo 3)

Tablo 3: Lateral Kompleks

1. Yüzeyel tabaka: Lateral retinakulum
2. Orta tabaka: Dış yan bağ, arkuat ligament, fabellofibuler ligament
3. Derin tabaka: Eklem kapsülü

4. Diz Eklemının Arka Yüzü (Posterior Kompleks): (Tablo 4)

Tablo 4: Posterior Kompleks

Posterior kapsül

Oblik popliteal ligament

Arkuat popliteal ligament

M. Semimembranosus

M. Popliteus

M. Gastrokinemius

M. Biseps femoris

5. Santral Kompleks: (Tablo 5)

Tablo 5: Santral Kompleks

Ön çapraz bağ

Arka çapraz bağ

Anterior menisko-femoral ligament (Humphry)

Posterior menisko-femoral ligament (Wrisberg)

Medial menisküs

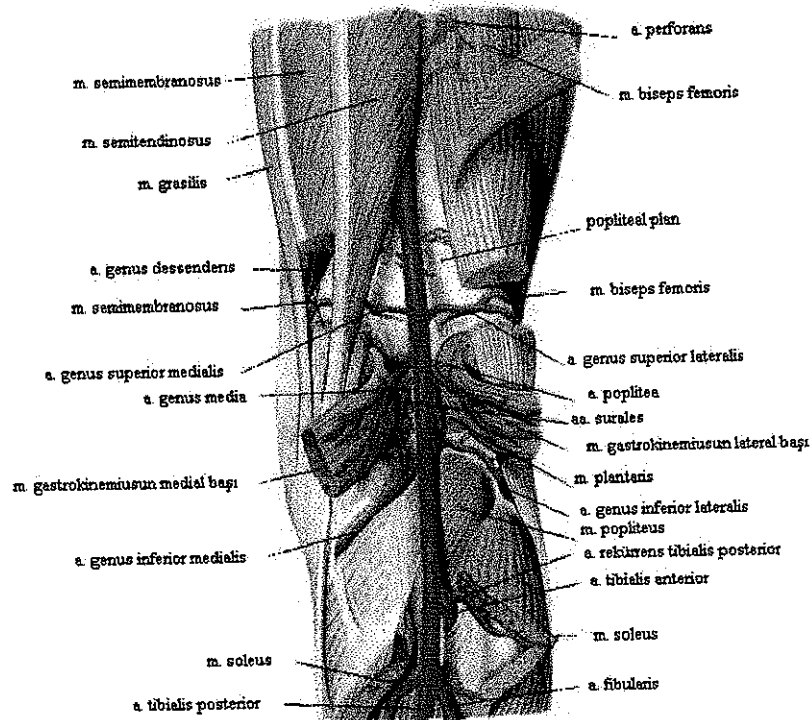
Lateral menisküs

Tam ekstansiyonda bulunan bir dizde her iki çapraz ve yan bağlar tibianın femur üzerinde ön-arka yöndeki hareketlerini sınırlar. Fleksiyon konumunda ise özellikle dış yan bağ gevşer ve dizin ön-arka yöne kaçması çapraz bağlar tarafından önlenir. Ayrıca aşırı rotasyon hareketini de önlerler (35).

Kan Dolaşımı

Scapinelli diz çevresindeki yapıların geniküler dolaşımını tanımlamıştır. Bu geniküler anastomoz; inen geniküler, medial ve lateral superior geniküler, medial ve lateral inferior geniküler, orta geniküler ve anterior tibial rekürrent arterden oluşur. Lateral femoral sirkumfleks ve rekürrent tibialis anterior arterleri, bu anastomotik halkanın ek kaynaklarıdır. İnen geniküler, femoral arterden direkt olarak kaynaklanır, safenöz, musküler artiküler ve derin oblik olarak üç dala ayrılırlar (34, 35, 37) (Şekil 2).

Şekil 2: Sağ popliteal fossa arterleri (38)



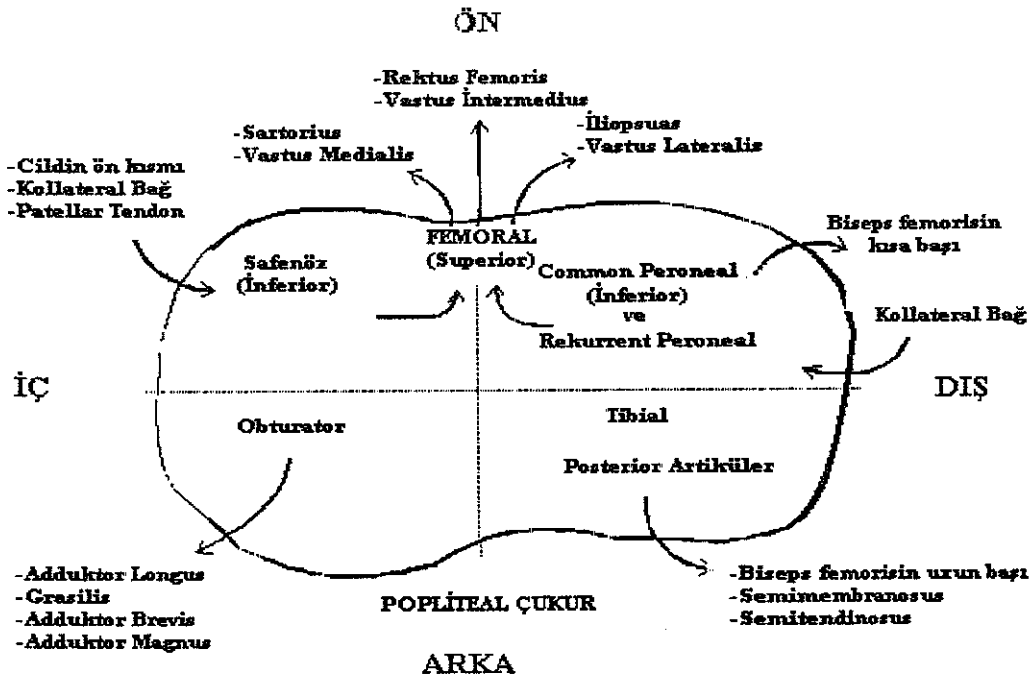
Sinirleri

Diz eklemi obturator (L₂, L₃, L₄), femoral (L₂, L₃, L₄), ve siyatik (L₄, L₅, S₁, S₂) trunkustan innerve olur. Diz seviyesinde, Kennedy ve arkadaşları diz ekleminin 2 farklı sinir grubu tarafından innerve edildiğini göstermişlerdir;

1. **Arka grup:** Posterior obturator ve posterior artiküler sinirleri içerir.
2. **Ön grup:** Femoral, common peroneal ve safenöz sinirlerin artiküler dallarından oluşur.

Dizdeki en büyük sinir oblik popliteal ligament seviyesinde posterior kapsülü çarpazlayan posterior tibial sinirin posterior artiküler dalıdır. Bu sinir fibröz kapsülü, menisküslerin periferal kısımlarını, krusiat ligamentin sinovyal sınırını ve infrapatellar yağ yastığını innerve eder. Bazı insanlarda safenöz sinirin anterior bölümünün de katıldığı rapor edilmesine rağmen obturator sinir de popliteal pleksusu oluşturur (37) (Şekil 3).

Şekil 3: Dizin innervasyonu



Proprioseptif Duyu: Eklemdeki kapsül ve bağlar, içerdikleri küçük sinir terminalleri aracılığıyla bir nöromusküler işleve de sahiptirler. Freeman ve Wyke'nin proprioseptör sınıflamasındaki tip IV, serbest sinir uçları; kapsül, perivasküler doku ve Hoffa yağ yastığında, ligamentlerde bulunurlar ve ağrı duyusunu oluştururlar (34).

DİZ ARTROSKOPİSİ

Optik bir araçla vücut boşluklarını görerek tanı koyma yöntemi olan endoskopinin tarihsel gelişimi 1805 yılında Dr. Bozzini'nin ışığın yansımaları ile çalışan aleti bulmasıyla başlamıştır. Daha sonra endoskopinin gelişim sürecini tamamlaması, gelişmiş optik sistemlerin varlığı ve komplikasyonsuz kullanımı, eklem boşluklarını görerek inceleme konusundaki ilk çalışmaları başlattı. 1918'de Kenji Takagi kadavra üzerinde ilk kez diz ekleminin iç görünümünü inceledi ve 1921'de Eugen Bircher ise insan dizinde gerçekleştirdiği 18 olguluk serisini artroskopi konusunda ilk yayın olarak bildirdi ve kullanmış olduğu alete de "arthroendoscopy" adını verdi (39, 40).

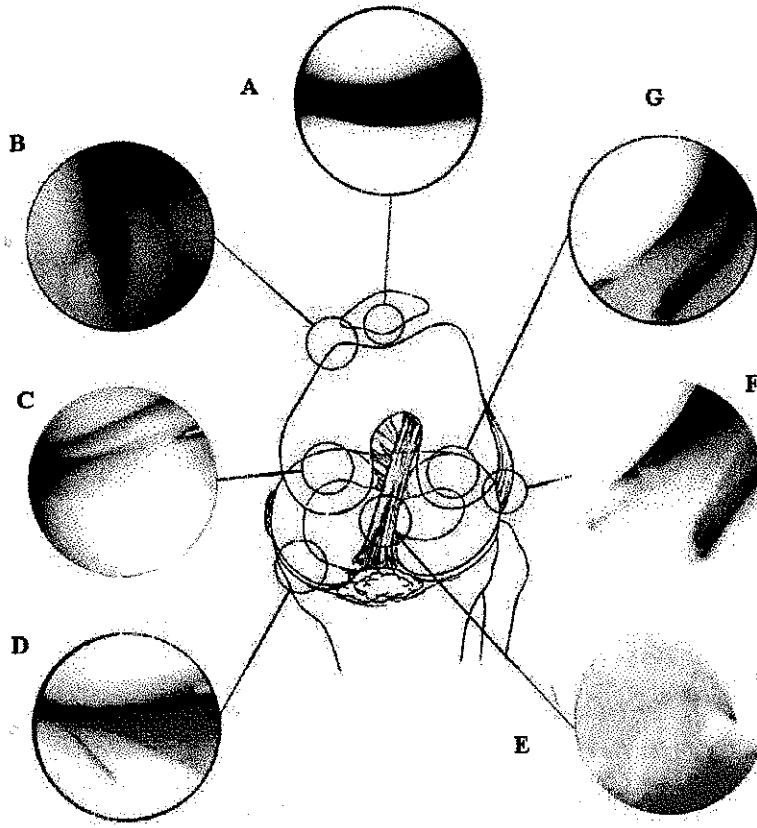
Bu iki bilim adamını izleyerek, Kreuschner, Burman, Finkelstein ve Mayer çağımız artroskopisinin temelini oluşturan artroskop modelini geliştirdiler. İkinci Dünya Savaşı sonrasında Watanabe ve arkadaşları artroskopi üzerine ilk atlas olan "Atlas of Arthroscopy"i yayınladılar. Ancak, artroskopi ve artroskopik cerrahideki esas gelişmeler 1970'den sonradır ve O'Connor, Johnson, Jackson, Dandy artroskopideki diğer büyük gelişmeleri sağlayan araştırmacılarıdır (39, 40, 41).

Bizde ilk çalışma GATA'dan Dr. Ertem tarafından "Menisküs Lezyonları ve Sekellerinin Teşhisinde Arthroscopie'nin Değeri" adlı doçentlik tezidir, 1979'da ise Dr. Altınel "Menisküs Yırtıklarının Tanısında Artroskopinin Yeri"ni ilk artroskopik yayın olarak bildirmiştir. 1987 yılında "Artroskopi ve Diz Cerrahisi Derneği" İzmir'de Dr. Lök başkanlığında kurulmuştur (39, 41).

Artroskopik Anatomi

Artroskopi cerraha doğrudan anatomik yapıları görme olanağı sunsa da; normal yapılarla patolojik olanların ayırımını yapmak için iyi bir artroskopik anatomi bilgisi gereklidir. Diz anterior, medial ve lateral olmak üzere incelenebilir (39, 41, 42) (Resim 1).

Resim 1: Dizdeki yapıların artroskopik görünümü (42)



A. Patellofemoral eklemin tanjensiyel görünümü B. Medial patellar plika C. Medial menisküsün arka boynuzu D. Medial menisküsün ön bölümü E. ACL F. Popliteus tendonu G. Lateral menisküsün arka boynuzu

Anterior Kompartman: Suprapatellar cep, medial ve lateral recess ve patellofemoral eklemden oluşur. En iyi hiperekstansiyon veya ekstansiyonda görüntülenir. Genellikle artroskopik muayene suprapatellar cepden başlar. Sağlıklı sinovya düzgün yüzeyle ve transparan görülür, içerdiği ince damarsal yapılar da farkedilir. Ayrıca normalde olan sinovyal dublikasyonlara ve plikalara da dikkat etmek gereklidir. Lateral recess eklemin içi serbest cisimlerin (loose body) ve serbest kırık parçalarının sıkça kaçtıkları bir girintidir.

Medial Kompartman: Medial eklemin aralığında menisküsün serbest kenarı bıçağın keskin ucu gibi görünür. Menisküsün arka boynuzuna doğru görülen kıvrım normaldir, ancak probe ile kontrol edilmelidir. Medial menisküsün arka

boynuzu 10^0-20^0 fleksiyonda, tibia eksternal rotasyonda iken valgusa zorlanarak görülebilir. Arkadan öne doğru gelinerek menisküsün tümü muayene edilir. Femur ve tibia kondilleri normalde düzgün, beyazdır ve probe ile elastiki kıvamda hissedilir, diz yeterince bükülerek arka bölgeye probe ile bakılmalıdır . **İnterkondiler notch (çukur)** ön ve arka çarpaz bağ, infrapatellar plika, interkondiler çıkıntı ve Hoffa yağ yastığı bulunur.

Lateral Kompartman: Dizin "Figure-4 position" denilen konumda tutulması lateral eklem aralığının iyi açılmasını sağlar. Bu pozisyonda ilk karşılaşılan lateral menisküsün arka boynuzudur. Medialden farklı olarak lateral menisküs daha sirkülerdir ve ön ve arka uçları birbirine daha yakındır. Optiğin geriye çekilmesiyle menisküsün bütünü görülür. Lateral kompartman, posteromedial ve posterior bölümün anatomik içeriğinin ve lezyonlarının özellikleri nedeniyle anterior bölüme göre daha dikkatli değerlendirilmelidir.

Diz eklemine artroskopisi sırasında sistematik bir inceleme önemlidir (Tablo 6).

Tablo 6: Diz eklemine artroskopik incelemesinde sistematik rutinler

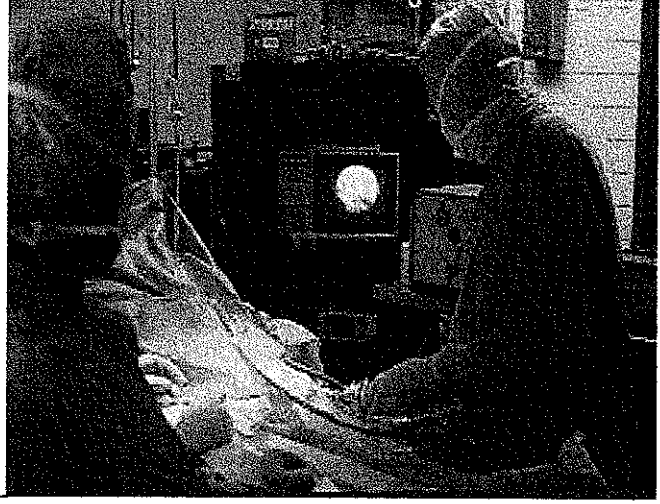
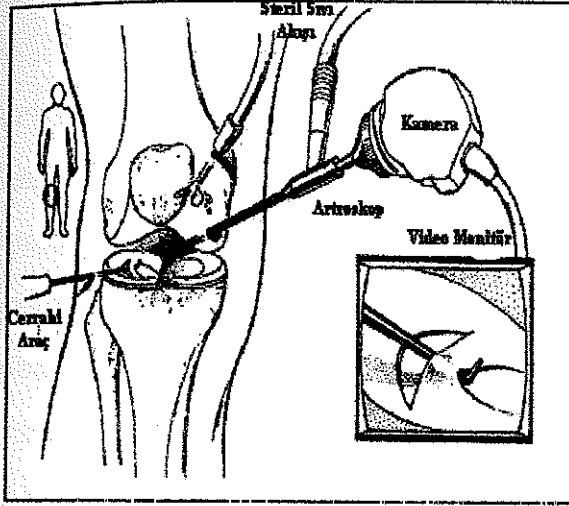
1. Retropatellar kartilaj
2. Suprapatellar cep
 - Suprapatellar plika
3. Lateral recess
 - Popliteal tendon
 - Lateral menisküsün lateral parçası
4. Patellofemoral eklem
5. Medial kapsül
 - Mediopatellar plika
6. Medial kompartman
 - Medial menisküs
 - Medial femorotibial artiküler yüzey
7. İnterkondiler notch
 - İnterpatellar plika
 - ÖÇB
 - Medial menisküsün arka boynuzu
 - Posteromedial recess
 - AÇB
8. Lateral kompartman (diz "figure-4 position" konumuna getirilir)
 - Lateral menisküs
 - Popliteal hiatus
 - Lateral femorotibial artiküler yüzey

Artroskopik Aletler

Artroskopide kullanılan aletleri şu gruplarda toplayabiliriz (40, 43, 44) (Şekil 4) (Resim 2).

Şekil 4: Temel artroskopi sistemi

Resim 2: Artroskopi işlemi



A. Görüntüleme Araçları

- Artroskop
- Fiber-optik kablo
- Soğuk ışık kaynağı
- Video-kamera, TV monitörü, video kayıt cihazı

B. Cerrahi Araçlar

- Probe (hook, çengel)
- Punch (pens): tutucu ve koparıcı
- Küret
- Makas
- Bistüri
- Dikiş gereçleri
- Motorlu araçlar

- h. Elektrokoter
 - i. Trokar ve kanüller
 - j. Laser cerrahisi araçları
- C. Yardımcı Araçlar
- a. İrrigasyon için gaz ve sıvılar
 - b. Diz tutucu

Artroskopi Endikasyonları

Son yıllarda invaziv olmayan radyolojik görüntüleme yöntemlerinin gelişmesi operasyon öncesi tanının oluşturulmasına ve cerrahi artroskopi planının gerçekleştirilmesine olanak sağlamıştır. Artroskopik bulgular, klinik ve diğer laboratuvar bulgularıyla birleştirildiğinde tanısal doğruluk %100'e ulaşmaktadır. İntraartiküler anatomi hakkında hiçbir girişim artroskopi kadar çok ve güvenilir bilgi vermemektedir. Diz vücudun en geniş hacimli eklemidir ve artroskopi ile eklem içi anatomik yapıların hemen hepsine uygun teknik kullanılarak ulaşılabilir (40, 43, 45).

1. Travmatik diz ağrısı (akut, kronik)
 - a. Bağ lezyonları
 - b. Menisküs lezyonları
 - c. Kondral, osteokondral lezyonlar
 - d. Travmatik hemartroz
 - e. Kilitli diz
2. Mekanik diz ağrıları
 - a. Patellofemoral ağrı sendromları (gençlerde)
 - b. Overuse sendromları (genç, orta yaş)
 - c. Dejeneratif artrit (yaşlılar)
3. Diz eklemının enflamatuvar hastalıkları
 - a. Diz eklemının monoartriti (akut, kronik)
 - b. Diz eklemını de içine alan poliartrit (akut, kronik)

4. Açıklanamayan diz ağrıları
5. Operasyonun planlanması
6. Artroskopik cerrahi
7. Reartroskopi
8. Sporunun meslek yaşantısını devam ettirip ettiremeyeceğinin belirlenmesi
9. Diz protezi olguları
10. Adli kayıt ve dökümantasyon

Artroskopi Kontrendikasyonları (40, 43, 45)

1. Eklem sertliği
2. Eklem çevresi enfeksiyonları
3. Travma nedeni ile eklem bütünlüğünün bozulması (sıvı ekstraartikülizasyonu)

Artroskopinin Avantajları (40, 43, 46)

Artrotomiye göre tartışmasız çok sayıda avantajı vardır.

1. Düşük morbitelidir: Birçok artroskopik işlemden sonra hastalar, 1-2 hafta içinde çalışma aktivitelerini geri kazanırlar.
2. Artrotomiden kaçınılır, kesiler ve skar küçüktür.
3. Daha az inflamatuvar cevap oluşumu
4. Tanının doğruluk oranının artırılması: Curran ve Woodward klinik doğruluk oranını yalnızca %71 olarak rapor ettiler, fakat buna diyagnostik artroskopinin ilave edilmesiyle oranın %97'e artırıldığını buldular.
5. Çocuklarda, psikolojik problemleri olan hastalar ve konuşma özürlü kişilerde kooperasyon kurulmasındaki zorluklar nedeniyle artroskopik muayene diz içi lezyonun değerlendirilmesini kolaylaştırır.
6. Cerrahi travma çok azdır.
7. Komplikasyon oranı düşüktür.
8. Proprioseptif duyu zarar görmez.

9. Eşlik eden yaralanmaların da aynı anda tedavisine olanak sağlar.
10. Artrotomi ile ulaşılması güç alanlarda (menisküslerin posterior boynuzları) gözle görerek çalışma olanağı sağlar.
11. Hastanın hastanede kalış süresi kısalmır ve hastane giderleri azalır.
12. Hastanın işe dönüş zamanı kısalmır.

Artroskopinin Dezavantajları (40, 43, 46)

1. Girişim süresi: Cerrah deneyimli bile olsa bazen uzun zaman alabilir.
2. İleri cerrahi teknik: Belli bir cerrahi eğitimi ve deneyimi gerektirir.
3. Eklem içi yaralanma: Eğer cerrah deneyimsiz ise eklem içerisindeki zorlu hareketler iatrojenik yaralanmalara neden olabilir.
4. Artroskopi ekipmanlarının pahalı oluşu

Artroskopi Hazırlığı

Artroskopik cerrahi işlem uygulanacak hastalar genellikle genç, sporla ilişkili ve diğer organ sistemleri açısından sağlıklı kişilerdir ve bu hastalara ayaktan gelen hasta (outpatient) statüsü uygulanır. Her hasta ameliyat öncesi bir anestezi uzmanı tarafından görülüp değerlendirilmelidir. Hastaların primer patolojisi dışında iyi bir anamnez alınmalı ve sistemik muayenesi yapılmalıdır. Ameliyattan önce özellikle gençlerde hemoglobin ve hematokrit değerleri dışında başka laboratuvar incelemesine gerek yoktur. Bununla birlikte cerrahi işlemin büyüklüğüne, hastanın yaşına ve ASA sınıflamasına göre gerekli laboratuvar tetkikleri ve konsültasyonları yapılmalıdır. Preoperatif vizitte hastayla konuşulması hem anksiyeteyi azaltacaktır hem de uygulanacak anestezi tekniği, bunların avantaj ve dezavantajları hakkında hasta bilgilendirilmiş olacaktır (1, 46, 47, 48, 49).

Diz artroskopisinde hastalara **genel anestezi, bölgesel anestezi veya lokal anestezi uygulanabilir**. Bölgesel anestezi olarak spinal, epidural, femoral ve

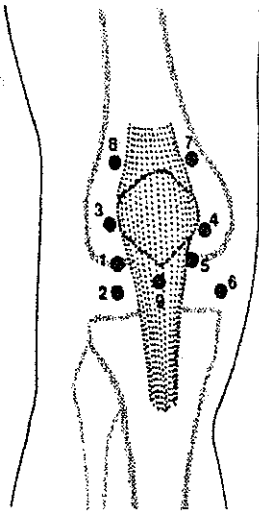
siyatik sinir bloğu ve intravenöz bölgesel anestezi yöntemlerinden herhangi birisi seçilebilir (1, 43, 48, 49).

Deneyimli bir artroskopist için artroskopik menisektominin süresi ortalama yarım saattir, 1.5 saate kadar uzaması kabul edilebilir. Bu sürenin aşılması durumunda açık ameliyata geçilmesi önerilmektedir. Tanısal artroskopi için öncelikle şu genel kurallara ve ön koşullara uyulmalıdır (42, 44).

1. Artroskopi cerrahi bir işlemdir ve ameliyathanede uygulanmalıdır.
 2. Mutlaka turnike gerekli değildir. Eğer kanama fazla olursa kullanılmalıdır. Cerrah ve ameliyathane personelinin turnike ile ilgili gerekli bilgiye ve dikkate sahip olmaları gerekir.
 - a. Pnömotik turnikeler diğer tip turnikelerden daha emniyetlidir.
 - b. Turnike sarılmadan önce o bölgeye bolca pamuk sarılmalıdır.
 - c. Turnike zamanı kaydedilmelidir.
 - d. Ekstremitte 2 dakika yukarıda tutulmalı veya kan Esmarch bandajı ile distalden proksimale boşaltılmalıdır, turnike hemen şişirilmelidir.
 - e. Turnikede uygulanması gereken basınç hakkındaki görüşler tartışmalı olup, önerilen basınç; alt ekstremitte için 175-305 mmHg'dir.
 - f. Cilde uygulanan solüsyonların turnike altına kaçması kimyasal yanıklara neden olabilir.
 - g. Turnike süresi ortalama 1.5 saati aşmamalıdır, ameliyat süresi uzayacak olursa turnike indirilerek 10 dakika beklenir ve yeniden şişirilir ve bu durumda en fazla 30 dakika daha tutulmalıdır.
 - h. Dolaşım sorunu olanlarda, tromboflebitte turnike kontrendikedir, ayrıca sinovyal patolojileri değerlendirmekte yanılmalara neden olabilir.
 - i. Lokal anestezi ile yapılacak girişimlerde turnike uygulanamaz.
- Turnike paralizisi: Turnike basıncının fazla olmasına, basıncın yetersiz olup, sinirde hemorajik infiltrasyon ile beraber pasif konjesyona neden olmasına, turnikenin uzun süre tutulmasına, anatomiye göz önüne almadan yapılan uygulamalara bağlı olarak gelişir.

3. İşlem sırasında diz fleksiyon-ekstansiyon, varus ve valgus zorlamaları için serbest olmalıdır.
4. Valgus stresi için lateral uyluk desteği gerekir. Bacak tutucu kullanılabilir.
5. Steril saha su geçirmez olmalıdır.
6. Dizi manüple edebilmek için bir asistana, enstrümantasyonlar için de bir hemşireye gerek vardır.
7. Cerrah ve asistan genellikle masanın aynı tarafında, hemşire karşı tarafta veya hastanın ayakucunda olmalıdır. TV-monitör, cerrahın karşı tarafında, irrigasyon solüsyonları hastanın başı üzerinde tutulmalıdır.
8. Artroskop ve aletlerin ekleme giriş noktaları (Şekil 5) doğru olarak belirlenmelidir.

Şekil 5: Artroskopide kullanılan giriş noktaları (40)



1. Düşük anterolateral yaklaşım
2. Ortopatellar lateral yaklaşım
3. Ortopatellar medial yaklaşım
4. Yüksek medial yaklaşım
5. Suprameniskal medial yaklaşım
6. Suprapatellar
7. Medial yaklaşım
8. Lateral yaklaşım
9. Transligamentöz yaklaşım

- **Anterolateral giriş noktası:** Klasik ilk giriş noktasıdır. Bu nokta tibial platonun yaklaşık 1cm üzerinde lateralinde yer alır.

- **Anteromedial giriş noktası:** İkinci en sık kullanılan giriştir. Medial tibial platonun yaklaşık 1cm üzerinde patellar ligamentin yaklaşık 1cm medialinde

yer alır. Bu iki klasik giriş noktası tanısal ve cerrahi artroskopik işlemlerin çoğunda yeterlidir.

- Santral transpatellar tendon girişi
- Posteromedial giriş
- Lateral suprapatellar giriş
- Medial ve lateral midpatellar girişler
- Posterolateral giriş

9. Eklem iyi şişirilmelidir. İçe akım sıvısı en az 5-6 mm çapında özel kateterlerle sağlanmalıdır.

10. Eklem içi iyi aydınlatılmalıdır.

11. Sıvı giriş ve çıkış noktaları ayrı ayrı olmalıdır. Devamlı yıkama sistemi kurulmalıdır.

12. Sırasıyla suprapatellar poş bölgesi, medial ve lateral oluklar, patellofemoral eklem, trokleanın distal kısımları, interkondiler çentik, medial ve lateral kompartmanlar gözlenir. Gerekirse posteromedial ve posterolateral kompartmana geçilir.

13. Gözlenen patolojiye ve ön tanıya göre yardımcı girişler yapılır. Olguların hemen hemen hepsinde anteromedial giriş açılır, buradan yerleştirilen bir çengel yardımıyla anatomik yapılar yoklanır.

14. Gerekli cerrahi girişim tamamlandıktan sonra giriş kesileri steril strip ile kapatılır. Basınçlı sargı uygulanır ve turnike açılır. Buz uygulanmasına hemen başlanır, kuadriseps egzersizleri önerilir.

Diagnostik Artroskopi ve Artroskopik Cerrahide Komplikasyonlar

Ülkemizde ve dünyada gittikçe yaygınlaşan artroskopik işlemlerde oluşabilecek komplikasyonlar oldukça nadirdir. İyi bir preoperatif hazırlık, artroskopi tekniğine uygun yaklaşım ve takip ile komplikasyon oranını azaltmak mümkündür. Diz artroskopisinin potansiyel komplikasyonları (40, 42, 43, 45, 50) (Tablo 7):

Tablo 7: Diz artroskopisinin potansiyel komplikasyonları

1. Enfeksiyon
2. İatrojenik lezyonlar
 - kartilaj
 - ligamentöz yapılar
 - menisküs
3. Sinir hasarı (safenöz sinirin infrapatellar dalı)
4. Kompartman sendromu
5. Efüzyon
6. Hemartroz
7. Turnike sendromu
8. Tromboembolizm
9. Sinovial fistül
10. Refleks sempatik distrofi
11. İntraartiküler adezyonlar
12. Nadir komplikasyonlar
 - Popliteal arter yaralanması
 - İntraartiküler alan ile prepatellar bursa arasında fistül
 - Osteomyelit, meningokokal artrit, bakteriyemi
 - Semimembranöz bursanın rüptürü
 - Pnömoskrotum
 - Lateral inferior geniküler arter anevrizması
 - İnfrapatellar yağ yastığının herniasyonu
 - Fatal hava embolisi
 - Femur kırığı

Small 1988'de, Amerika Birleşik Devletleri'nde en deneyimli 21 artroskopisti kapsayan prospektif çalışmasının sonuçlarını yayınlamıştır. Bu serideki toplam 10.262 artroskopik girişimden 8741'i diz artroskopisinden oluşuyordu ve bu seride 173 komplikasyon rapor edildi (Tablo 8).

Tablo 8: 10.262 artroskopik operasyonda 173 komplikasyonun analizi (%100)

- Hemartroz, hematom	%60.1
- Enfeksiyon	%12.1
- Tromboemboli	%6.9
- Anestezi komplikasyonu	%6.4
- Aletlerin kırılması	%2.9
- Refleks distrofiler	%2.3
- Ligament yaralanmaları	%1.2
- Kırıklar	%0.6
- Sinir yaralanmaları	%0.6
- Diğer	%6.9

ARTROSKOPİ SONRASINDA ANALJEZİ

Postoperatif ağrı tedavisi ile morbidite ve mortalitenin önemli derecede azaldığı yapılan çalışmalar ile gösterilmiştir. Genellikle postoperatif ağrının kontrolünde anestezi uzmanları hem analjezik ajanları hem de bölgesel anestezi tekniklerini (Tablo 9) kullanarak; en az yan etki ile iyi bir analjezi oluşturulması, erken mobilizasyona izin vererek rehabilitasyonun kolaylaştırılması, hastanın moralini olumlu etkileyerek ve hastanede kalış süresini kısaltarak hastane maliyetinin azaltılmasını sağlarlar. Postoperatif analjeziye geleneksel yaklaşım operasyon tamamlandığında ve ağrı ortaya çıktığında tedaviye başlanması şeklindedir. Bununla birlikte preemptif analjezi olarak bilinen ağrılı uyarı başlamadan önce ağrı kontrolünün sağlanması daha çok etkili olabilir (1, 49, 51, 52).

Tablo 9: Ağrı kontrol yöntemleri

A. Ağrı yollarının kesintiye uğratılması

Geçici yöntemler

- a. Bölgesel anestezi yöntemleri (lokal anestezi ± steroid)
- b. Epidural ve spinal opioid enjeksiyonu

Uzun süreli ve kalıcı yöntemler

- a. Nörolitik yöntemler
- b. Fizik etkenlerle tahrip
- c. Termoregülasyon
- d. Krioanaljezi
- e. Cerrahi yöntemler

B. Stimülasyon yöntemleri

- Hiperstimülasyon analjezisi
- Elektrik stimülasyonu
- Akupunktur

C. İlaç tedavisi

- NSAİİ
- Opioidler
- Adjuvan ilaçlar

D. Psikolojik kontrol ve destekleyici tedavi

- Psikolojik destek
- Relaksasyon
- Davranış terapisi
- Biofeedback
- Hipnoz

E. Fizyoterapi

Analjezi yönteminin seçiminde; hastanın özellikleri, yapılacak cerrahi girişimin cinsi , ayakta (outpatient) veya yatan hasta oluşu dikkate alınmalıdır. Cerrahi ve anestezi alanındaki gelişmeler kullanılarak kazanılan deneyimler pek çok ortopedik girişimin özellikle de artroskopik girişimlerin ayakta hastane koşullarında yapılabilmesine olanak sağlamıştır (1, 53).

Artroskopik girişimler sonrası postoperatif analjezi uygulamaları incelendiğinde;

1. Siklooksijenaz Enzim İnhibitörleri: Salisilatlar, asetaminofen ve nonsteroid anti inflamatuvar ilaçlar (NSAİİ) bu grupta yer alırlar. NSAİİ siklooksijenaz enzim inhibisyonu ile prostaglandinlerin sentezini önlerler. Prostaglandinler ateş, ağrı ve vazodilatasyon gibi inflamatuvar cevapların bazı komponentlerine aracılık ederler. Bununla birlikte NSAİİ'nin prostaglandinlerden bağımsız etkileri de analjezik özelliklerine katkıda bulunur. NSAİİ'nin neden oldukları dispepsi, epigastrik ağrı, anoreksi, özefajit, konstipasyon ve diare gibi gastrointestinal yan etkiler, nefrotoksisite ve hemostazı bozmaları kullanırken dikkat edilmesi gereken faktörlerdir. Bununla birlikte trombosit fonksiyonlarında inhibisyon oluşturmalarının normal kişilerde klinik önemi olmadığı gösterilmiştir. Bu grup içinde en sık kullanılan ajanlardan biri ketorolaktır. Opioid ilaçlar kadar güçlü analjezik etkisinin olması, solunumu baskılamaması, tolerans veya bağımlılık yapmaması, sedasyon oluşturmaması, oral formunun bulunması, maliyetinin düşük olması opioidlere avantaj sağlayan yönleridir. NSAİİ ile opioidlerin birlikte kullanımı analjezik etkiyi artırırken yan etkileri de azaltır (49, 51, 52, 53, 54, 55, 56, 57, 58, 59).

2. Sistemik opioidler: Opioidler oral, rektal, transdermal, sublingual, subkutanöz (sk), intramusküler (im) ve intravenöz (iv) enjeksiyon yoluyla uygulanabilir. En çok kullanılan yöntem gerekli olduğunda yapılan im opioid uygulamasıdır. Bununla birlikte sk ve im uygulama ile fazla emilime bağlı olarak istenmeyen kan seviyelerine ulaşılması daha kolaydır, oldukça da

ağrılıdır ve ilaç kan düzeylerinde geniş dalgalanmalara neden olabilir. Böylece hasta şiddetli ağrı ile opioidlerin neden olabileceği çeşitli yan etkilere maruz kalabilir. Opioidlerin en az etkili kan düzeyleri önemli derecede kişisel farklılık gösterebildiğinde, standart doz; bir hastada toksik sınıra yakın olabilirken diğer hastada analjezik dozun çok altında kalabilir. İntravenöz opioid infüzyonu, ilaç konsantrasyonundaki geniş dalgalanmaları önleyebilir ve ilaç titrasyonu tam olarak sağlanabilir. Bununla birlikte orta ve uzun yarılanma ömürlü opioidlerin kullanılması sırasında akümülyasyon (birikim) ortaya çıkabilir. Ciddi solunum depresyonu riski postoperatif analjezi sağlamak amacıyla devamlı opioid infüzyonu kullanımını sınırlamıştır (49, 51, 53)

3. Hasta Kontrollü Analjezi (HKA): HKA bir cihaz yardımıyla farklı yollarla analjezik ajanın, hastanın kontrolünde, hemen ve gereken miktarda verilebilmesi olarak tanımlanabilir. Hastanın analjezik ilacı kendi kendisine verebilmesini ve ağrısını kontrol edebilmesini sağlayan bu uygulamada **hastanın ağrı kontrolüne aktif olarak katılması** postoperatif ağrıda büyük etken olan anksiyete ve stresi azaltırken geleneksel uygulamalardaki zaman kaybını da ortadan kaldırır. HKA ile plazma analjezik ilaç konsantrasyonunda sabit bir düzey sağlanarak, **daha az dozda ilaç ve daha az yan etki** ile etkin bir analjezi oluşturulur. HKA nazal, oral, sublingual, iv, im, sk, rektal, epidural ve spinal gibi çok değişik yollardan uygulanabilir. HKA uygulamalarının deneyimli eleman gerektirmesi, özel set ve cihazlarının pahalı olması gibi dezavantajları yöntemin kullanılabilirliğini kısıtlamaktadır (60).

4. Santral Nöroaksiyal Blokaj: Lokal anestezi, opioidler veya bunların birlikte spinal veya epidural aralığa tek bir bolus dozu, bir kateter ile aralıklı veya devamlı infüzyonları postoperatif ağrı kontrolünde oldukça başarılıdır. Lokal anesteziğin tek başına kullanımı mükemmel bir analjezi sağlamakla birlikte oluşan sempatik blokaj hipotansiyona ve motor blokaj da hareket

kısıtlılığına neden olur. Bu amaçla lokal anesteziikler dilüe edilerek kullanılabileceği gibi bunlarla birlikte opioidler veya klonidinin kullanılması sinerjik etki gösterir. Epidural, spinal uygulamalara göre daha sıklıkla kullanılmaktadır (49, 51, 53).

5. Periferik Sinir Blokajı:

- **Femoral Sinir ve İnguinal Perivasküler Blok (3'e 1 Blok)'lar:** Dizin duyu ve motor innervasyonu lumbal pleksusun üç majör dalı olan femoral, obturator ve lateral femoral kutanöz sinir ile sağlanır. Femoral sinir, pleksusu oluşturan en büyük daldır. Femoral siniri çevreleyen bağ dokusuna yerleştirilen bir kateter ile devamlı ilaç uygulaması veya ingüinal parivasküler teknikle yapılan lumbal pleksus blokajıyla artroskopik işlemlerde iyi bir analjezi elde edilmektedir (61, 62).

6. Krioanaljezi: Krio-kaf sisteminin ağrıyı ve analjezik gereksinimini önemli ölçüde azalttığı bildirilmiştir. Bu analjezi yönteminde eklem çevresine uygulanan soğuk ortam ile ağrı reseptör ve liflerindeki iletimin yavaşladığı, endorfin salınımının uyarılmasıyla ödem ve kas spazmı gibi ağrı faktörlerinin ortadan kalktığı bildirilmiştir. Ancak bu yöntemin tek başına beklenen sonucu göstermediği, krio-kaf morfin kombinasyonunun analjezik gereksinimini oldukça azalttığı gösterilmiştir (58, 63).

7. İntraartiküler Analjezi: Ayaktan gelen hastalardaki oral ve parenteral narkotik uygulanmalarındaki zorluklar, istenmeyen ilaç etkileri yeni arayışlara neden olmuştur ve intraartiküler ilaç uygulamasıyla postoperatif dönemde daha az yan etki ile daha iyi bir analjezi sağlanmaya çalışılmıştır. Analjezik bir ajanın intraartiküler uygulayabilmek için birtakım ön koşullar gereklidir (64):

- Lokal reseptörler saptanmış olmalı ve bunların blokajının analjezi oluşturacağından emin olunmalıdır.

- İlacın diffüzyonu eklemle sınırlı kalmalı, plazma absorpsiyonu ve sistemik etkileri en az olmalıdır.

- İlacın intraartiküler uygulanmasından sonra ortaya çıkan analjezik etki, ilacın aynı dozlarının sistemik uygulanmasından sonra elde edilen etkiden daha fazla olmalıdır.

Bu amaçla çeşitli ajanlar intraartiküler olarak tek başlarına veya kombinasyon şeklinde uygulanmıştır;

- Lokal anestezipler: Özellikle bupivakain olmak üzere lidokain ve prilokain (3, 4, 65, 66)

- Opioidler: Morfin, petidin, fentanil, buprenorfin (6, 7, 8, 67, 68, 69, 70, 71)

- Tramadol (16)

- NSAİİ: Tenoksikam, ketorolak, diklofenak (14, 15, 71)

- Klonidin (9, 10, 11, 17)

- Neostigmin (18)

- Ketamin (17)

İntraartiküler uygulanan ilaçların etkileri konusunda sonuçlar çelişkilidir. Bu konudaki olası açıklamalar ise (64);

- turnike açılmasının gecikmiş olması,

- peroperatif dönemde bölgesel bir anestezi tekniğinin veya opioidlerin uygulanması nedeniyle intraartiküler analjezik ajanın etkisinin azalmış olması,

- eğer kontrol grubundaki ağrının yoğunluğu tedavi grubundan daha hafif saptanırsa analjezi kalitesindeki farkın belirlenmesinde zorluk oluşması,

- çalışma grubunu oluşturan hasta sayısının az olması,

- debridmanın geniş yapıldığı veya eklem açılmasını gerektiren cerrahi uygulamalarında plazma absorpsiyonu veya sızma nedeniyle solüsyonun hızla ortamdaki kaybolmasıdır.

İntraartiküler uygulamalardaki kontrendikasyonlar ise, eklem geniş bir şekilde zarar gördüğü cerrahi işlemler sonucu intraartiküler uygulanan solüsyonun eklem dışına sızması ve plazma absorpsiyonunun artmasıdır (64).

ALFA 2 AGONİSTLER

Alfa Adrenerjik Reseptörlerin Sınıflandırılması:

1948'de Ahlquist adrenerjik reseptörleri alfa (α) ve beta (β) olmak üzere iki gruba ayırmıştır. α -adrenerjik reseptör alanındaki en önemli gelişme, nörotransmitterlerin salınımını düzenleyen bir reseptörün tanımlanması olmuştur. 1974'de Langer, sinaptik lokalizasyonlarına göre α -adrenerjik reseptörleri; postsinaptik α_1 ve presinaptik α_2 olarak açıklamıştır. Daha sonra postsinaptik membran üzerinde sadece α_1 reseptörlerin değil, α_2 reseptörlerinin de bulunduğu gösterilmiştir. Reseptörlerin alt tiplere ayrılmasıyla birlikte reseptörün yerleşim yerini esas almanın geçersizliği anlaşılmıştır. Şu anda geçerli olan α_1 ve α_2 reseptör ayrımı bu reseptörlerin antagonistleri olan prazosin ve yohimbine göre yapılmaktadır. Farmakolojik olarak α_{2A} , α_{2B} , α_{2C} ve moleküler biyolojik sınıflamada reseptör geninin kromozomal lokalizasyonuna göre ise α_{2C2} , α_{2C4} , α_{2C10} şeklinde 3 değişik α_2 izoreseptörünün bulunduğu gösterilmiştir (72, 73, 74).

Alfa 2 Adrenerjik Reseptörlerin Yapısı:

α_2 -adrenerjik reseptörlerin yapısı adrenerjik (α_1 , β), muskarinik, dopamin, opioid, adenozin ve seratonin reseptörlerini de içeren diğer nörotransmitterlerin yapılarına benzer. Bu reseptör proteinlerinin herbiri hücre duvarından arkadan öne uzanan tek polipeptid zincirden oluşur. Adrenerjik reseptörlerin hidrofobik intramembranöz kısmı primer yapıda birbirine benzerlik gösterir, bu hidrofobik bölümler noradrenalin (NA)'i tanıyan bölgelerdir. Stoplazmik yüzde adrenerjik reseptör proteinleri yapısal farklılıklar gösterir, karakteristik adrenerjik cevaplar bu yapılar tarafından belirlenir. Bunlar guanin nükleotid bağlayan proteinler (G proteinleri) için kontakt noktalar oluştururlar (72, 73).

Etki Mekanizması:

Tüm α_2 -adrenerjik reseptörlerin ortak noktası aktive edildiklerinde adenil siklazı inhibe etmeleridir. cAMP'de azalma cAMP'ye bağlı protein kinazın stimülasyonunu ve hedef düzenleyici proteinin fosforilasyonunu azaltır. Ancak birçok durumda, cAMP üretiminin azalması, α_2 -adrenerjik reseptörün etkisine aracılık etmede yeterli değildir. Potasyum (K^+)'un aktive olmuş kanaldan akımı uyarılabilen membranları hiperpolarize edebilmekte ve süprese olmuş nöronlarda etkili bir uyarıya neden olabilmektedir. α_2 -adrenerjik reseptör uyarımı aynı zamanda sinir uçlarında nörotransmitter salınımında etkili olan kalsiyum(Ca^{++})'un girişini de baskılar (72).

Alfa 2 Adrenerjik Agonistlerin Sınıflandırılması:

Bunlar 3 ana grupta toplanabilir.

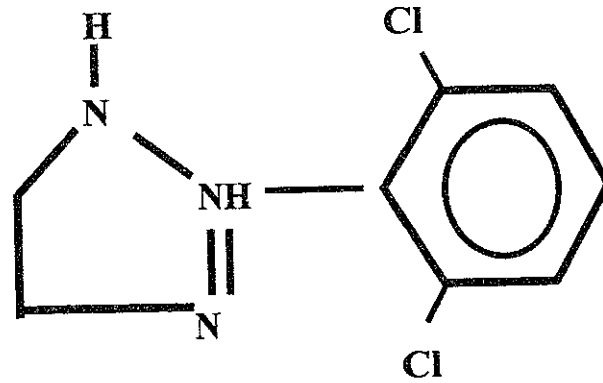
1. Feniletilaminler (ametilnoradrenalin)
2. İmidazolinler (klonidin, deksmedetomidin)
3. Oksalozepinler (azepeksol)

Klonidin seçicilik oranı 200/1 (α_2/α_1) olan α_2 -adrenerjik reseptörlerin selektif bir agonistidir ve α_2 agonist etki modellerinde klonidin parsiyel agonist olarak tanımlanmıştır (72, 73).

Oral yoldan absorsiyonu hızlı ve tamdır, bu yolla 60-90 dakikada en yüksek plazma konsantrasyonuna ulaşır. Klonidin ayrıca transdermal patch'lerle uygulanabilir ve bu şekilde terapötik konsantrasyona 2 günde ulaşılır. Klonidin epidural yolla verildikten sonra hızla absorbe olur ve arteriel kanda 10, venöz kanda 30-45 ve serebrospinal sıvıda ise 30-60 dakikada en yüksek konsantrasyonlara ulaşır. Klonidin'in eliminasyon yarı ömrü 9-12 saattir ve yaklaşık %50'si karaciğerde inaktif metabolitlere dönüştürülürken geri kalanı böbreklerden değişmeden atılır. Kan klonidin konsantrasyonu ile analjezi

arasındaki korelasyon zayıf olmasına rağmen serebrospinal sıvıdaki klonidin konsantrasyonu ile analjezi arasındaki korelasyon daha güçlüdür. Spinal veya epidural uygulanan klonidin, sistemik uygulamadan daha güçlü bir analjezi oluşturduğu bildirilmiştir (72, 75) (Şekil 6).

Şekil 6.: Klonidin kimyasal formülü



Deksmedetomidin ise medetomidinin spesifik stereoisomeridir. Yeni daha selektif α_2 agonistlerin prototipidir ve tam agonisttir. Oldukça potent ve küçük nanomolar konsantrasyonlarda aktiftir (72, 73).

Değişik Sistemlerde Alfa Agonistlerle Oluşan Farmakolojik Cevaplar:

Nöroendokrin Sistem:

α agonistler GH sekresyonunu artırır. Yapısında imidazol halkası bulunan α_2 agonistler steroidojenezis inhibisyonu oluşturabilirler, bu klinik kullanımda ciddi sonuçlara yol açmaz. α_2 agonistler sempatoadrenal akışı azaltırlar ve cerrahi uyarı sonrası stres cevabı baskılayabilir. α_2 agonistler pankreastaki β -hücrelerinden insülin sekresyonunu direkt olarak inhibe ederler, bu etki çok kısa sürdüğü için klinikte bir problem yaratmaz (72, 73, 75, 76).

Santral Sinir Sistemi:

Santral α_2 reseptörlerin aracılık ettiği en önemli etkilerden biri **sedasyondur** ve bu benzodiazepinlerle birlikte uygulandığında belirgin olarak potansiyalize olur. Diğer bir etki de **anksiyolitik** etkidir. Yüksek dozlarda ise anksiyojenik etki oluşturabilirler (72, 73, 75).

α_2 adrenerjik reseptör aktivasyonu, supraspinal ve spinal alanları içeren bölgelerde **analjezik** cevap oluşturur. Hayvan deneylerinde klonidinin morfine oranla daha güçlü analjezik olduğu gösterilmiştir. Ayrıca opioidlerle birlikte kullanıldığında etki sinerjistik olarak artırılır. Benzer ileti yollarına sahip olmalarına rağmen farklı reseptörler üzerinden analjezik etki oluştururlar, belki de ajanlar arası çarpaz tolerans gelişiminin mekanizması bu olabilir (72, 73, 75).

α_2 agonistler, opioidlerin kesilmesinden sonra istenmeyen fizyolojik ve psikolojik semptomları baskırlar. Alkol ve benzodiazepinler gibi ilaçların kesilmesi sırasında tedavide faydalı olduğu bilinmektedir (72).

α_2 agonistlerin SSS'nde en belirgin etkileri anestezi ihtiyacını azaltmalarıdır. Klonidin α_1 -adrenerjik reseptörleri uyarma yeteniğinden dolayı MAC'ı azaltma etkisi en fazladır. Daha selektif α_2 agonistlerin MAC üzerine etkileriyle ilgili çalışmalarda azopeksolün; köpeklerde isofluranın MAC'ını %85, deksmedetomidinin ise hayvanlarda halotanın MAC'ını %95'ten daha fazla azalttığı gösterilmiştir. Anestezi ihtiyacındaki bu azalma yalnızca volatil anestezi için değildir (72, 75, 77).

α_2 agonistler laringoskopi ve trakeal entübasyona bağlı oluşan hem hiperdinamik yanıtı hem de intraoküler basıncı azaltırlar. Çocuklarda premedikasyonda oral klonidin kullanılmasının trakeal entübasyon için sevofluranın MAC'ını azalttığı rapor edilmiştir (78).

α_2 agonist ve antagonistlerle yapılan serebral iskemiyle ilgili deneysel çalışmalarda nöron koruyucu etkide çelişkili sonuçlar ortaya çıkmıştır (72).

α_2 agonistler düşük dozlarda intrakraniyal basınçta geçici bir azalma oluşturmalarına rağmen intrakraniyal basınçta belirgin bir değişiklik yapmazlar, serebral kan akımını azaltırlar ve serebral metabolizmada belirgin değişiklik oluşturmazlar (72, 79).

Kardiyovasküler Sistem (KVS):

KVS üzerine α_2 agonist etki periferik veya santral olarak sınıflandırılabilir. α_2 agonistler periferik prejunction (kavşak öncesi) sinir uçlarından NA salınımını inhibe ederler ve bu özellik α_2 agonistlerin bradikardik etkisine katkıda bulunur. Halen miyokarda postsinaptik α_2 reseptörlerin varlığını destekleyen deliller yoktur. Bu nedenle α_2 agonistlerin kalp üzerine direkt etkileri belirsizdir. Klonidin, miyokardial oksijen ihtiyacını azaltır ve miyokardial infarktüsün akut fazında infarktüs genişliğini azaltır. Postjunctional (kavşak sonrası) α_2 reseptörleri arteriyel ve venöz damarlarda vazokonstriksiyon yaparlar. α_2 agonistlerin koroner dolaşım üzerine etkisi önemlidir. α_2 agonistler koroner arterlerde endotele bağlı gevşetici faktör salınımına neden olurlar. Klonidinin santral etkisiyle oluşan hipotansif ve bradikardik etkisi daha iyi tanımlanmıştır. Bu etki sempatik outflow inhibisyonu ve parasempatik sinir aktivitesinin potansiyalizasyonu nedeniyle oluşabilir. Vagal aktiviteyi de içeren otonomik kontrolü düzenlediği bilinen nükleus tractus solitarius α_2 agonistler için önemli bir santral merkezdir, diğer nükleuslar olan locus coeruleus, vagusun dorsal motor nükleusu ve nükleus reticularis lateralis hipotansiyon, bradikardi veya herikisine de aracılık eder. İmidazol grubunu tercih eden reseptörler α_2 agonistlerin hipotansif etkisinde önemli bir rol oynar (72, 73, 75).

α_2 agonistlerin antiaritmik özellikleri de vardır. Deksmetomidinin halotan anestezisi sırasında adrenaline oluşan aritmileri önlediği gösterilmiştir. Bu etki de yalnızca santral α_2 reseptörlerin değil imidazolü tercih eden reseptörlerin de rolü vardır (72, 80).

Solunum Sistemi:

Klonidin ancak yüksek dozlarda kullanılırsa solunum depresyonu yapar. α_2 agonistler orta derecede solunum depresyonuna neden olmalarına rağmen, klonidinin etkisi opioidlerden daha azdır. Klonidinin solunum depresyonu yapıcı etkisi, klinikte önerilen dozlarda kullanıldığında hiperkapneik solunumsal cevapla ilgili çalışmalar dışında saptanmamıştır. Opioidlere bağlı solunumsal depresyonu klonidin potansiyalize etmez. Nebulize formdaki klonidin astmatik hastalarda bronkokonstriksiyonu azaltır (72, 73).

Gastrointestinal Sistem:

Tükürük salgısını α_2 agonistler tarafından azaltılmaktadır. Kavşak öncesi α_2 adrenerjik reseptörlerin aktivasyonu parsiyel hücrelerden vagal uyarımla gerçekleşen gastrik asit salgısını inhibe eder, insanlarda gastrik asit pH'sında anlamlı bir değişiklik gözlenmemiştir. Ayrıca kalın barsakta intestinal iyon ve su sekresyonunu önlerler (72, 73, 81).

Renal Sistem:

α_2 agonistler diürez yaparlar. Antidiüretik hormonun (ADH) salgısının inhibisyonu, ADH'un renal tübül etkisinin antagonize edilmesi ve glomerüler filtrasyon hızının artması bu mekanizmada rol oynar. Son zamanlarda α_2 agonistlerle oluşan atrial natriüretik faktör (ANF) salgısının α_2 agonistlerin diüretik mekanizmasına katkıda bulunduğu ileri sürülmüştür (72, 73).

Hematolojik Sistem:

α_2 reseptörlerin uyarılması trombosit agregasyonuna neden olur. 10 ng/ml deksmedetomidinin epinefrinle ilişkili trombosit agregasyonunu belirgin olarak azalttığı fakat α_2 reseptör dansitesini değiştirmedeği gösterilmiştir (72, 82).

Alfa 2 Agonistlerin Analjezik Mekanizmaları:

Klonidin gibi α_2 -adrenerjik agonistler, spinal kordun dorsal boynuzunda NA salınımını inhibe ederek nosiseptif uyarıların transmisyonunu önlerler (9, 72, 73). Ayrıca klonidin periferik dokulara uygulandığında da analjezi oluşturabilir (9, 31). Sürekli ağrı ve hiperaljezinin olduğu Refleks Sempatik Distrofi (RSD) ve kozalji olgularında, lokal klonidin uygulanmasının sempatik terminallerdeki α_2 reseptörlerin aktivasyonu ile NA salınımını engelleyerek hiperaljeziyi önlediği bildirilmiştir (32). Klonidin periferdeki analjezik etkisi ile ilgili farklı bir görüş de lokal anestezi etkisi ile açıklanabilir. Klonidin izole, myelinsiz sinirlerde C liflerinin aksiyon potansiyalini lidokainden daha az oranda etkilediği gösterilmiştir (33). Bununla birlikte periferdeki α_2 -adrenerjik reseptörlerin klonidin ile uyarılmasıyla endojen enkefalin benzeri maddelerin salınımının periferik antinosepsiyon oluşturması daha olası gibi görünmektedir (31).

Anestezi Alfa 2 Agonistlerin Kullanımı:

Preanestezi Uygulama:

Premedikasyonda kullanılan α_2 agonistler iyi bir sedasyon ve anksiyolizis sağlarlar, cerrahi sırasında anestezi ihtiyacını azaltırlar ve diğer ajanların anestezi etkilerini potansiyalize ederler. İntravenöz, volatil anestezi veya rejyonal blokta bu etki genellikle gözlemlenmiştir. α_2 agonistler strese bağlı sempatoadrenal cevapları da azaltırlar. Cerrahiye bağlı uyarılar ve trakeal entübasyondan sonraki hemodinamik değişiklikleri azalttıkları çalışmalarda rapor edilmiştir. Premedikasyonda 4 $\mu\text{g}/\text{kg}$ dozunda kullanılan klonidin perioperatif oksijen tüketimini azaltır (72, 75, 83, 84, 85).

Vasküler cerrahi uygulanacak hastalara preoperatif oral olarak 2 µg/kg dozunda verilen klonidinin intraoperatif myokardiyal iskemi insidansını azalttığı rapor edilmiştir (86).

Intraoperatif Uygulama:

α₂ agonistlerin güçlü analjezik ve sedatif etkileri olmasına rağmen, bu ajanlar alışılmış anestezi ajanları gibi operasyon sırasında kullanılmamıştır. α₂ agonistlerin intraoperatif kullanımı ile ilgili birkaç tane rapor mevcuttur. Segal ve diğer araştırmacılar oral ve transdermal uygulanan klonidin kombinasyonunun daha az anestezi madde ihtiyacına neden olduğunu, daha fazla hemodinamik stabilite ve anesteziden daha hızlı bir derlenme sağladığını, postoperatif analjezi için gerekli ek morfin ihtiyacını azalttığını rapor ettiler.

Intraoperatif 4 µg/kg'lık bir yükleme dozunu takiben 2 µg/kg/sa hızında periton kapatılıncaya kadar yapılan klonidin infüzyonu postoperatif dönemde morfinin oluşturduğu analjezi kalitesini artırabilir. Aynı zamanda postoperatif üşüme ve titremeyi de azalttığı bildirilmektedir (72).

α₂ agonistler intratekal, epidural veya periferik sinir bloğu için uygulandıklarında lokal anestezi ajanlarının oluşturduğu motor ve sensoryal bloğu artırır. Epidural uygulanan klonidin sedasyona neden olur ve kısmi bir hemodinamik stabilite de sağlar (72, 75, 87, 88, 89, 90).

Klonidinin intraspinal uygulanmasıyla oluşan analjezi subaroknoid neostigmin ile artırılır (91,92).

Postoperatif Uygulama:

α₂ agonistler potent analjezik özellikleriyle postoperatif dönemde ağrı kontrolünde kullanılırlar. Birçok araştırmacı epidural uygulanan klonidinin postoperatif analjezi sağladığını rapor etmişlerdir. Ayrıca klonidinin lokal anestezi ve morfin ile kombine edilerek epidural uygulandığında az yan etki ile

daha uzun süreli bir postoperatif analjezi sağladığı gösterilmiştir. Periferik sinir bloklarında lokal anesteziyelere ilave edildiğinde postoperatif analjezi ve motor blok sürelerini uzattıkları ve artroskopi sonrası analjezi sağlamak için intraartiküler uygulamaların da etkili olduğu bildirilmiştir (9, 10, 17, 72, 75, 89, 90, 93, 94, 95, 96).

Doğum analjezisi için 100 µg dozda epidural uygulanan klonidin ile sedasyon gelişmez ve doğum süresi de etkilenmez. Bu bolus dozdan 30-90 dakika sonra maternal kalp hızında belirgin bir azalma saptanabilir fakat bu klinik olarak önemli değildir. Klonidinin transplasental geçişi fazla olmasına rağmen, anormal fetal kalp hızı traseleri gözlenmemiştir (75).

Diğer Kullanım Alanları:

Güçlü analjezik olmaları nedeniyle postoperatif dönem dışındaki ağrı kontrolünde de faydalı olabilirler. Ekstradural klonidin nöropatik ağrılı ve refrakter refleks sempatik distrofisi olan hastalarda yararlıdır. Morfin ve klonidin kombinasyonu terminal ağrı kontrolünde iyi bir alternatif yaklaşım olabilir. Ayrıca morfine tolerans gelişmiş hastalarda, morfine duyarlılığın yeniden sağlanmasına olanak tanımak amacıyla geçici olarak ağrı kontrolü klonidin ile yapılabilir (72).

Alfa 2 Agonistlerin Yan Etkileri:

Özellikle klonidinin yan etkileri, hipotansiyon, bradikardi, sedasyon, solunum depresyonu, ağız kuruluğu ve konstipasyondur (75).

Klonidin, sistemik ya da epidural olarak verildiğinde kan basıncında gözlenen düşme hipertansif hastalarda normotansiflere göre daha fazladır. Nöroaksiyel verilen klonidin, spinal korddaki preganglionik nöronları direkt olarak inhibe ettiği için, enjeksiyonun yapıldığı spinal seviye ile hipotansiyonun derecesi ilişkilidir. Torasik epidural uygulamada çok derin bir hipotansiyon ortaya çıkar. Ayrıca lokal anesteziklerle kombine olarak epidural uygulandıklarında

sempatolizisin dercesi artar ve hipotansiyon ve bradikardi ortaya çıkar. Spinal neostigmin, klonidine bağı gelişen hipotansiyonu önler (75).

Klonidin doza bağı olarak sedasyon oluşturur. Oluşan sedasyon yohimbin ile geri döndürülebilir (97).

α_2 agonistlerin kullanımı sırasında oluşan bradikardi tedavisinde atropin kullanılır. Uyanık çocuklar üzerinde yapılan bir çalışmada premedikasyonda oral 4 $\mu\text{g}/\text{kg}$ dozunda kullanılan klonidin, intravenöz atropin verildikten sonra kalp hızında ortaya çıkan artışı önlediğı, 2 $\mu\text{g}/\text{kg}$ dozundaki klonidinle bu etkinin görülmediğı, yüksek dozda klonidin uygulanan çocuklarda kalp hızında dakikada 20 atım artış sağlamak için daha yüksek atropin dozlarına ihtiyaç duyulduğı bildirilmiştir (98).

YÖNTEM VE GEREÇLER

Bu çalışma, Akdeniz Üniversitesi Tıp Fakültesi Anesteziyoloji ve Reanimasyon Anabilim Dalında; ASA I-II gruplarında yer alan, 15-58 yaş arası diagnostik artroskopi ve artroskopik diz cerrahisi uygulanacak, 26 erkek (E), 7 kadın (K); toplam 33 olgu üzerinde gerçekleştirildi.

Olgularla yapılan preoperatif görüşmede olgulara ait demografik veriler kaydedildi, uygulanacak anestezi, çalışmanın amacı ve ağrı skorlama sistemleri hakkında bilgi verilerek izinleri alındı (Tablo 10, 11, 12).

Intraartiküler uygulanacak ilaçlarla ilgili allerji öyküsü, ağrıyı değerlendirme yöntemlerini kavramada zorluk çekilmesi, postoperatif intraartiküler direnaja gereksinimi, yaygın sinovit çalışmadan çıkarılma kriterleri olarak belirlendi.

Postoperatif ağrı; hem görsel hem de sözel skorlama sistemi kullanılarak birlikte değerlendirildi. Vizüel Analog Skala (VAS) 100 mm'lik bir çizgi olup, alt ucu; ağrının olmamasını, üst ucu ise; en şiddetli ağrıyı gösterir (Şekil 1). Olgulardan, duydukları ağrının şiddetini diz ekstansiyonda (istirahatte) ve fleksiyonda (hareketli) iken çizgi üzerine işaretlemeleri istendi.

Şekil 1: Vizüel Analog Skala



Ayrıca ağrının şiddeti, diz istirahat ve hareketli iken 5 puanlı Verbal Rating Skala (VRS);

0=ağrı yok, 1=hafif ağrı, 2=orta derecede ağrı, 3=şiddetli ağrı, 4=çok şiddetli ağrı ile değerlendirildi.

Sedasyon ise; 4 basamaklı bir skorlama sistemi

1=uyanık, 2=uyuyor, sözel uyarılarla uyanıyor, 3=uyuyor, dokunmakla uyanıyor, 4=uyuyor, ağrılı uyarılarla uyanıyor ile değerlendirildi.

Tablo 10: Grup 1 (B)'deki olgulara ait demografik özellikler

Sıra No	Yaş (yıl)	Cins (E/K)	Ağırlık (kg)	Boy (cm)	Tanı	Yapılan İşlem
1	20	E	75	180	ACL'de total rüptür	Güdük çıkarılması
2	47	E	74	162	MM arka boynuzda yırtık ACL'de total rüptür	Parsiyel menisektomi
3	35	K	68	163	Diskoid lateral menisküs	Parsiyel menisektomi
4	30	E	73	170	Her iki kompartmanda grade I kondromalazi	Diagnostik artroskopi
5	23	E	83	176	MM'de kova sapı yırtık. ACL'de total rüptür	Subtotal menisektomi
6	32	K	65	158	MM'de horizontal yırtık	Parsiyel menisektomi
7	50	E	85	171	MM arka boynuzda yırtık LM arka boynuzda inkomplet longitudinal yırtık Tibial platoda grade II kondromalazi Medial plika hipertrofisi	Parsiyel menisektomi Plika eksizyonu
8	49	E	70	68	MM arka boynuzda kompleks yırtık	Parsiyel menisektomi
9	37	E	90	168	Medial femoral kondilde grade II kondromalazi Medial tibial kondilde grade I kondromalazi ACL'de total rüptür	Diagnostik artroskopi
10	22	E	96	176	MM'de horizontal yırtık Medial femoral kondilde grade I kondromalazi	Parsiyel menisektomi
11	29	E	75	168	LM arka boynuzda radial yırtık ACL'de yırtık	Parsiyel menisektomi Güdük eksizyonu

Tablo 11: Grup 2 (SF)'deki olgulara ait demografik özellikler

Sıra No	Yaş (yıl)	Cins (E/K)	Ağırlık (kg)	Boy (cm)	Tanı	Yapılan İşlem
1	48	E	90	178	MM arka boynuzda horizontal yırtık	Parsiyel menisektomi
2	34	K	60	165	Patellar medial fasette grade I kondromalazi Medial tibial platoda grade I kondromalazi	Diagnostik artroskopi
3	37	E	82	168	Medial femoral kondil ekstansör yüzde kırık Tibial kondilde grade I kondromalazi	Diagnostik artroskopi
4	18	E	72	183	MM arka boynuzda longitudinal yırtık LM arka boynuzda longitudinal yırtık ACL'de total rüptür	Diagnostik artroskopi
5	28	E	73	174	ACL'de total rüptür	Diagnostik artroskopi
6	27	E	64	178	ACL'de total rüptür Lateral femoral kondil ekstansör yüzde grade II kondromalazi	Diagnostik artroskopi
7	19	K	58	168	LM arka boynuzda kova sapı yırtık Lateral femoral kondil posteriorda kondral kırık ACL'de total rüptür	Parsiyel menisektomi
8	25	K	55	159	Medial femoral kondilde grade II kondromalazi Medial patellar fasette grade III kondral lezyon ACL'de gevşeme	Traşlama
9	15	K	55	160	Lateral femoral kondil ekstansör yüz lateralinde kondral defekt İnkomplet diskoid lateral menisküs	Diagnostik artroskopi
10	23	E	60	180	MM'de kova sapı yırtık	Subtotal menisektomi
11	33	E	70	176	MM arka boynuzda yırtık ACL'de total rüptür	Parsiyel menisektomi Güdükleksizyonu

Tablo 12: Grup 3 (K)'deki olgulara ait demografik özellikler

Sıra No	Yaş (yıl)	Cins (E/K)	Ağırlık (kg)	Boy (cm)	Tanı	Yapılan İşlem
1	23	E	78	182	LM arka boynuzda flep tarzı yırtık, komplet radial yırtık	Parsiyel menisektomi
2	28	E	80	176	MM arka boynuzda radial yırtık ACL'de total yırtık	Parsiyel menisektomi Traşlama
3	28	E	80	176	LM arka boynuzda dejenerasyon	Traşlama
4	3	K	50	165	ACL'de subtotal rüptür	Diagnostik artroskopi
5	38	E	65	164	LM arka boynuzda periferik yırtık Medial plika hipertrofisi ACL'de total rüptür	Medial plika eksizyonu
6	19	E	81	196	LM'de horizontal klevajlı flep	Parsiyel menisektomi
7	47	E	72	178	MM arka boynuzda flep tarzı yırtık	Parsiyel menisektomi
8	58	E	80	177	Loosebody (eklem faresi)	Eklem faresi çıkarılması
9	48	E	82	177	LM'de longitudinal yırtık ACL'de parsiyel rüptür	Parsiyel menisektomi
10	37	E	63	174	LM'de dejeneratif yırtık Lateral femoral kondil grade IV kondral lezyon	Parsiyel menisektomi
11	35	E	58	170	MM'de kova sapı yırtık	Subtotal menisektomi

Herhangi bir medikasyon uygulanmayan olgulara bir intravenöz kateter (20 G) ile damar yolu açılarak 8 ml/kg/saat hızında %0.9 NaCl infüzyonuna başlandı ve standart monitörizasyonları (EKG, noninvaziv kan basıncı, pulsoksimetre) yapıldı. Preoksijenizasyonu takiben, anestezi indüksiyonu 0.01 mg/kg vekuronyum priming dozda verildikten sonra 1 µg/kg fentanil ve 5-7 mg/kg tiyopental sodyum ile sağlandı. Endotrakeal entübasyon 0.1 mg/kg vekuronyum verilerek gerçekleştirildi. Anestezinin devamında, %33 O₂ + %67 N₂O + %0.7-1 İzofluran ve analjeziye ihtiyaç duyulduğunda fentanil ve kas gevşemesi için de vekuronyum kullanıldı. Olgulara bir Esmarch turnike uyluk üzerinden uygulandıktan sonra anterolateral olarak girişime başlandı.

Artroskopik işlemin bitiminde bir katater (20 G) yardımıyla intraartiküler olarak, 1. gruba (n=11) 100 mg %0.5 bupivakain 20 ml, 2. gruba (n=11) %0.9 NaCl 20 ml ve 3. gruba (n=11) 150 µg klonidin %0.9 NaCl ile 20 ml'ye tamamlanarak uygulandı (Tablo 13).

Tablo 13: Gruplara intraartiküler uygulanan ilaç dozları

Gruplar	İntraartiküler Uygulanan İlaç
Grup 1 (B) (n=11)	100 mg %0.5 bupivakain 20 ml
Grup 2 (SF) (n=11)	%0.9 NaCl 20 ml
Grup 3 (K) (n=11)	150 µg klonidin (1ml) + %0.9 NaCl (19ml)= 20 ml

Turnike olguların tümünde ilacın intraartiküler uygulananından **10 dakika** sonra açıldı.

Nöromusküler blok gerekli olgularda neostigmin ile antagonize edildi. Olguların anestezi, operasyon ve turnike süreleri, kullanılan toplam vekuronyum ve fentanil miktarları, ayrıca en son uygulanan fentanil süreleri kaydedildi.

Olguların kalp atım hızı (KAH), sistolik arter basıncı (SAB) ve diyastolik arter basıncı (DAB) preoperatif, entübasyondan sonra, ve operasyon süresince her 10 dakikada bir ve postoperatif 30. dakika, 60. dakika, 90. dakika, 2. saat, 3. saat, 4. saat, 6. saat'lerde ölçüldü. Postoperatif ağrının değerlendirilmesi için kullanılan VAS ve VRS; diz istirahatte ve hareketli iken postoperatif 30. dakika, 60. dakika, 90. dakika, 2. saat, 3. saat, 4. saat, 6. saat, 12. saat, 24. saat'lerde, sedasyon skalası ise; postoperatif 30. dakika, 60. dakika, 90. dakika, 2. saat, 3. saat, 4. saat'lerde kaydedildi.

Intraartiküler ilaç uygulamanından sonra ilk analjezik kullanımına kadar geçen süre postoperatif analjezi süresi olarak kabul edildi. Ayrıca postoperatif 24 saatte kullanılan toplam analjezik miktarı da belirlendi. Postoperatif ilk 4 saat VAS değerleri 50 mm'nin üzerinde olan hastalarda ek analjezi 25 mg meperidin, daha sonraki saatlerde ise oral 100 mg diklofenak sodyum ile sağlandı.

Aşağıda bir örneği görülen çalışma formuna tüm veriler ve postoperatif ilk 24 saat bulantı, kusma, kaşıntı gibi yan etkiler kaydedildi (Tablo 14).

Postoperatif 6 saat süreyle yapılan değerlendirmeler çalışma grupları hakkında bilgilendirilmeyen bir hemşire tarafından ve daha sonraki değerlendirmeler ise hastanın kendisi tarafından yapılmıştır.

Olguların tümü postoperatif yaklaşık 6-8 saat sonra evlerine gönderildiler.

Olgularımızın istatistiksel değerlendirilmesi Akdeniz Üniversitesi Tıp Fakültesi Biyoistatistik Anabilim Dalı'nda; tek yönlü varyans analizi, varyansların homojen olmadığı durumlarda Kruskal-Wallis testi, tekrarlayan ölçümlerde varyans analizi ve ki-kare ile yapıldı. İkili karşılaştırmalarda da Tukey-HSD Testi uygulandı. $p < 0.05$ istatistiksel olarak anlamlı kabul edildi.

Tablo 14: Çalışma formu örneği

GRUP:

Adı Soyadı:

Yaş:

Cins:

Ağırlık:

Boy:

Tarih:

Dosya No:

Tel No:

Adres:

Artroskopik Tanı:

Artroskopik İşlem:

Anestezi Süresi:

Operasyon Süresi:

Turnike Süresi:

Intraoperatif Kullanılan İlaçlar ve Miktarları:

Vekuronyum:

Fentanil

Tiyopental Sodyum

Dektüarizan ilaç

En son uygulanan fentanil süresi

Intraoperatif Hemodinamik Veriler:

	preop	ent. sonra	10. dk	20. dk	30. dk	40. dk	50. dk	60. dk	70. dk	80. dk	90. dk	100. dk	110. dk	postop
KAH														
SAB														
DAB														

Postoperatif Hemodinamik Veriler:

	postop								
	30.dk	60.dk	90.dk	2.sa	3.sa	4.sa	6.sa	12.sa	24.sa
KAH									
SAB									
DAB									

Postoperatif Ağrı ve Sedasyon Değerlendirmesi:

	postop								
	30.dk	60.dk	90.dk	2.sa	3.sa	4.sa	6.sa	12.sa	24.sa
Sedasyon									
VRS (I)									
VRS(H)									
VAS(I,H)									
En şiddetli ağrı	●	●	●	●	●	●	●	●	●
Ağrı yok	●	●	●	●	●	●	●	●	●

Postoperatif Kullanılan Analjezik İlaçlar:

Meperidin:

İlk uygulama zamanı
Tekrar uygulama zamanı
Toplam ilaç miktarı

Diklofenak Sodyum:

İlk kullanım zamanı
Tekrar uygulama zamanı

Postoperatif Yan Etkiler:

BULGULAR

Çalışmamızda olgulara ait ortalama yaş, ağırlık, boy, anestezi, operasyon ve turnike süreleri; gruplar arası karşılaştırıldığında istatistiksel olarak bir fark saptanmadı ($p>0.05$) (Tablo 15).

Tablo 15: Gruplara ait ortalama yaş, ağırlık ile anestezi, operasyon ve turnike süreleri

	Grup 1 (B) n=11	Grup 2 (SF) n=11	Grup 3 (K) n=11
Yaş (yıl)	34.00 ± 10.79	27.90 ± 9.62	34.90 ± 12.23
Ağırlık (kg)	77.63 ± 9.65	67.18 ± 11.40	71.72 ± 11.03
Boy (cm)	169.09 ± 6.57	171.72 ± 8.18	175.90 ± 8.64
Cins (E/K)	9 / 2	7 / 4	10 / 1
Anestezi Süresi (dk)	83.27 ± 21.49	72.81 ± 16.04	68.27 ± 17.73
Operasyon Süresi (dk)	50.00 ± 21.51	41.36 ± 11.70	39.18 ± 17.08
Turnike Süresi (dk)	74.45 ± 21.62	65.00 ± 15.25	60.18 ± 17.05

Operasyon boyunca kullanılan toplam fentanil miktarı (mg) gruplar arasında karşılaştırıldığında; bupivakain grubunda 0.19 ± 0.04 , klonidin grubunda 0.13 ± 0.05 idi, bupivakain grubunda klonidin grubuna göre anlamlı olarak fazlaydı ($p<0.05$). Operasyon sırasında son fentanil uygulaması ile operasyon bitimine kadar geçen süre (dk); bupivakain grubunda 35.09 ± 8.74 , SF grubunda 35.72 ± 16.51 , klonidin grubunda ise 43.54 ± 16.11 idi ve gruplar arasında fark saptanmadı ($p>0.05$). Olgulara uygulanan toplam vekuronyum miktarı da gruplar arasında benzerdi.

Operasyon boyunca kullanılan toplam fentanil miktarı ve son uygulama süresi, toplam vekuronyum miktarı ve dekürrarizasyon gereksinimi (Tablo 16):

Tablo 16: Grupların toplam fentanil miktarı, son fentanil uygulaması, toplam vekuronyum miktarı ve dekürrarizasyon gereksinimi

	Toplam fentanil miktarı (mg)	Son fentanil uygulaması (dk)	Toplam vekuronyum miktarı (mg)	Dekürrarizasyon gereksinimi (%)
Grup 1 (B) n=11	0.19 ± 0.04*	35.09 ± 8.74	9.00 ± 1.02	%27.3 (3)
Grup 2 (SF) n=11	0.17 ± 0.03	35.72 ± 16.51	7.95 ± 1.05	%63.6 (7)
Grup 3 (K) n=11	0.13 ± 0.05	43.54 ± 16.11	8.09 ± 1.28	%9.1 (1)

*p<0.05

Olgularımıza ait **hemodinamik veriler; KAH, SAB, DAB** değerleri incelendiğinde;

Kalp Atım Hızı: (Tablo17)

Olguların entübasyon sonrası her üç gruptaki KAH preoperatif değerlere göre artış gösterdi, bu artış bupivakain ve serum fizyolojik grubunda anlamlıydı (p<0.05). Ayrıca kontrol grubundaki değer klonidin grubundan anlamlı olarak fazlaydı (p>0.05).

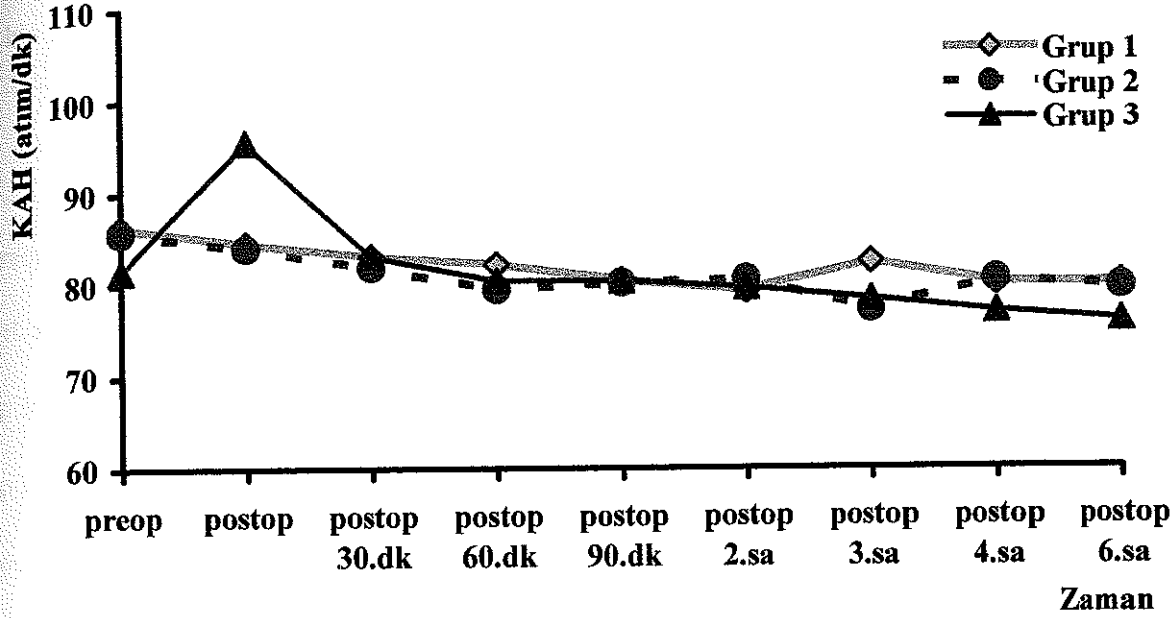
Her üç grupta operasyon boyunca entübasyon sonu değer dışında zamanla anlamlı bir azalma saptandı (p<0.05). Gruplar arası karşılaştırmada kontrol grubunun intraoperatif 20. ve 40. dk değerleri bupivakain grubuna göre anlamlı olarak fazlaydı (p<0.05) (Grafik 1).

Tablo 17. Grupların Kalp Atım Hızı (atım/dk)

	Grup 1 (B)	Grup 2 (SF)	Grup 3 (K)
preop	86.27 ± 11.32	85.63 ± 8.24	81.45 ± 15.17
ent. sonra	96.45 ± 16.21	101.27 ± 14.60*	86.63 ± 18.30
op 10. dk	72.09 ± 4.78	77.54 ± 11.07	73.54 ± 11.78
op 20. dk	63.72 ± 6.11	70.72 ± 9.23*	67.18 ± 10.38
op 30. dk	63.90 ± 5.16	68.36 ± 9.16	65.63 ± 11.15
op 40. dk	62.81 ± 6.25	69.00 ± 7.11*	66 ± 9.20
op 50. dk	65.90 ± 10.06	70.90 ± 9.7	70.80 ± 11.88
op 60. dk	67.41 ± 13.67	67.41 ± 10.50	67.41 ± 13.75
op 70. dk	68.10 ± 11.14	68.10 ± 8.58	68.10 ± 10.08
op 80. dk	77.20 ± 7.79	77.20 ± 7.40	77.20 ± 9.50
postop	84.45 ± 11.47	83.90 ± 16.46	95.45 ± 14.04
postop 30. dk	83.09 ± 7.34	81.81 ± 9.85	83.00 ± 10.30
postop 60. dk	82.18 ± 6.53	79.45 ± 5.93	80.36 ± 9.54
postop 90. dk	80.45 ± 4.84	80.18 ± 5.54	80.36 ± 10.19
postop 2. sa	79.27 ± 6.08	80.54 ± 6.77	79.63 ± 11.09
postop 3. sa	82.36 ± 6.50	77.27 ± 5.90	78.35 ± 11.09
postop 4. sa	80.00 ± 5.65	80.54 ± 9.67	77.00 ± 9.88
postop 6. sa	80.00 ± 5.51	79.63 ± 9.66	76.00 ± 10.27

*p<0.05

Grafik 1: Kalp Atım Hızı



Sistolik Arter Basıncı: (Tablo 18) (Grafik 2)

Preoperatif SAB bupivakain grubunda kontrol grubuna göre anlamlı olarak yüksekti ($p < 0.05$).

Her üç grupta entübasyon sonrası SAB'nda anlamlı bir artış gözlemlendi ($p < 0.05$).

Bu değer dışında üç grupta operasyon sonuna kadar ölçülen SAB değerleri zamanla azalma gösterdi. Bupivakain grubunda 10. ve 20. dk'da, klonidin grubunda 10., 30. ve 50. dk'da, kontrol grubunda ise 10. ve 20. dk'da bu düşme anlamlıydı ($p < 0.05$). Gruplar arası karşılaştırma da ise bupivakain grubunda intraoperatif 30. ve 50. dk'da ve operasyon sonu saptanan değer klonidin grubuna göre anlamlıydı ($p < 0.05$).

Postoperatif SAB değeri bütün gruplarda preoperatif değere göre artmıştı ve bu SF grubunda anlamlı olarak saptandı ($p < 0.05$).

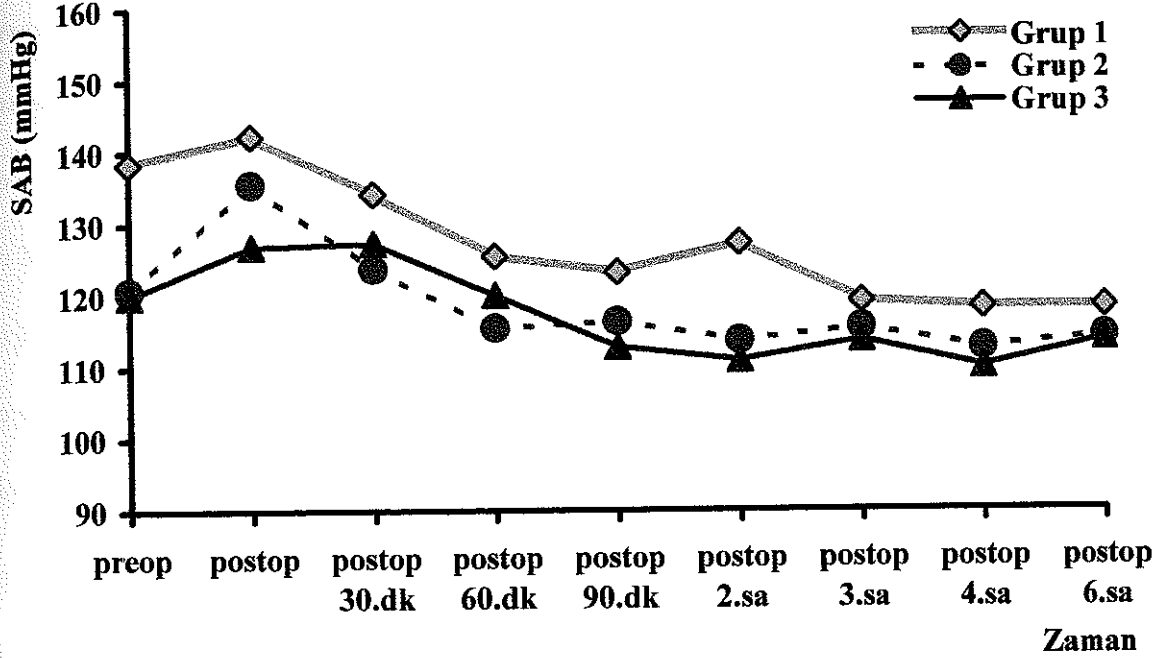
Bupivakain grubunda postoperatif 90.dk, 3. sa, 4. sa ve 6. sa'de ,klonidin grubunda da 90. dk, 3. sa, 4. sa ve 6. sa'deki düşmeler anlamlıydı (p<0.05).

Tablo 18: Grupların Sistolik Arter Basıncı (mmHg)

	Grup 1 (B)	Grup 2 (SF)	Grup 3 (K)
preop	138.36 ± 16.34*	120.64 ± 12.99	119.91 ± 14.84
ent. sonra	149.81 ± 12.05	144.00 ± 18.33	131.36 ± 27.02
op 10. dk	114.45 ± 17.32	110.63 ± 14.31	103.27 ± 17.11
op 20. dk	112.72 ± 15.88	107.36 ± 12.62	100.27 ± 16.60
op 30. dk	121.54 ± 21.57*	110.81 ± 12.01	104.54 ± 15.07
op 40. dk	126.63 ± 26.74	116.45 ± 14.75	109.09 ± 18.00
op 50. dk	132.27 ± 23.90*	118.90 ± 16.16	109.50 ± 15.71
op 60. dk	131.33 ± 22.91	119.11 ± 14.24	115.00 ± 25.10
op 70. dk	134.00 ± 20.47	121.50 ± 13.57	115.00 ± 28.88
op 80. dk	135.85 ± 18.66	126.80 ± 9.44	133.33 ± 11.55
postop	142.18 ± 16.48*	135.45 ± 16.08	126.81 ± 17.35
postop 30. dk	134.09 ± 12.41	123.63 ± 23.35	127.27 ± 17.37
postop 60. dk	125.45 ± 15.07	115.45 ± 11.28	120.00 ± 17.32
postop 90. dk	123.18 ± 12.70	116.36 ± 18.04	112.72 ± 15.55
postop 2. sa	127.27 ± 21.49	113.63 ± 13.61	110.90 ± 17.00
postop 3. sa	119.09 ± 15.13	115.45 ± 15.72	113.63 ± 16.29
postop 4. sa	118.18 ± 18.34	112.54 ± 14.80	109.09 ± 17.00
postop 6. sa	118.18 ± 16.01	114.09 ± 14.63	113.63 ± 16.29

p<0.05*

Grafik 2: Sistolik Arter Basıncı



Diyastolik Arter Basıncı: (Tablo 19) (Grafik 3)

Preoperatif ve entübasyondan hemen sonra ve operasyonun 50. dk, 60. dk'sındaki ve postoperatif 2. sa'deki DAB değerleri klonidin grubunda bupivakain grubuna göre anlamlı olarak düşüktü ($p < 0.05$). Klonidin grubunda postoperatif DAB değeri diğer iki gruptan anlamlı olarak düşüktü ($p < 0.05$).

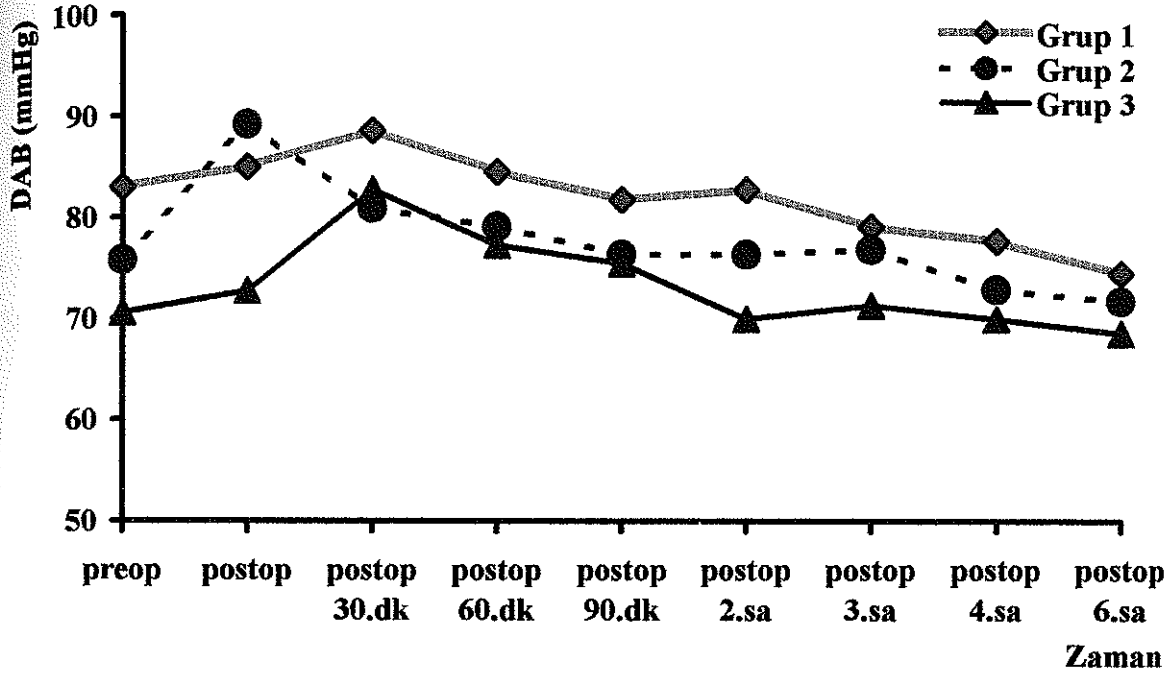
DAB'ları grup içi karşılaştırıldığında; her üç grupta entübasyondan sonra anlamlı artışlar izlendi ($p < 0.05$). Bupivakain grubunda operasyonun 10., 20. dk'sı ve postoperatif 6. sa'deki azalma, klonidin grubunda postoperatif 30. dk'daki artış ve SF grubunda da operasyonun 50. dk, 60. dk, 70. dk, 80. dk ve postoperatif DAB değerindeki saptanan artışlar anlamlıydı ($p < 0.05$).

Tablo 19: Grupların Diyastolik Arter Basıncı (mmHg)

	Grup 1 (B)	Grup 2 (SF)	Grup 3 (K)
preop	83.00 ± 9.98	75.82 ± 10.33	70.55 ± 10.74*
ent. sonra	100.90 ± 7.95	94.63 ± 13.50	81.18 ± 16.95*
op 10. dk	71.45 ± 12.65	75.27 ± 11.39	65.36 ± 11.76
op 20. dk	72.90 ± 10.07	73.45 ± 12.60	67.00 ± 13.19
op 30. dk	82.36 ± 20.45	75.72 ± 13.74	71.27 ± 11.95
op 40. dk	81.81 ± 19.52	80.63 ± 10.42	71.54 ± 10.68
op 50. dk	88.45 ± 17.47	83.30 ± 11.60	73.10 ± 11.58*
op 60. dk	87.78 ± 17.19	83.66 ± 11.95	69.17 ± 11.14*
op 70. dk	92.28 ± 20.95	84.50 ± 9.64	73.33 ± 17.51
op 80. dk	87.00 ± 15.69	88.00 ± 9.05	83.33 ± 15.28
postop	85.00 ± 13.56	89.18 ± 8.97	72.72 ± 11.90*
postop 30. dk	83.63 ± 10.02	80.90 ± 10.44	82.72 ± 11.03
postop 60. dk	84.54 ± 11.28	79.09 ± 7.00	77.27 ± 11.03
postop 90. dk	81.81 ± 10.78	76.36 ± 10.26	75.45 ± 8.20
postop 2. sa	82.72 ± 9.04	76.36 ± 10.26	70.00 ± 10.00*
postop 3. sa	79.09 ± 9.43	76.90 ± 13.11	71.36 ± 12.66
postop 4. sa	77.72 ± 13.66	72.90 ± 11.00	70.00 ± 11.83
postop 6. sa	74.54 ± 12.13	71.81 ± 8.44	68.63 ± 10.50

p<0.05*

Grafik 3: Diyastolik Arter Basıncı



Postoperatif Ağrının Değerlendirilmesi

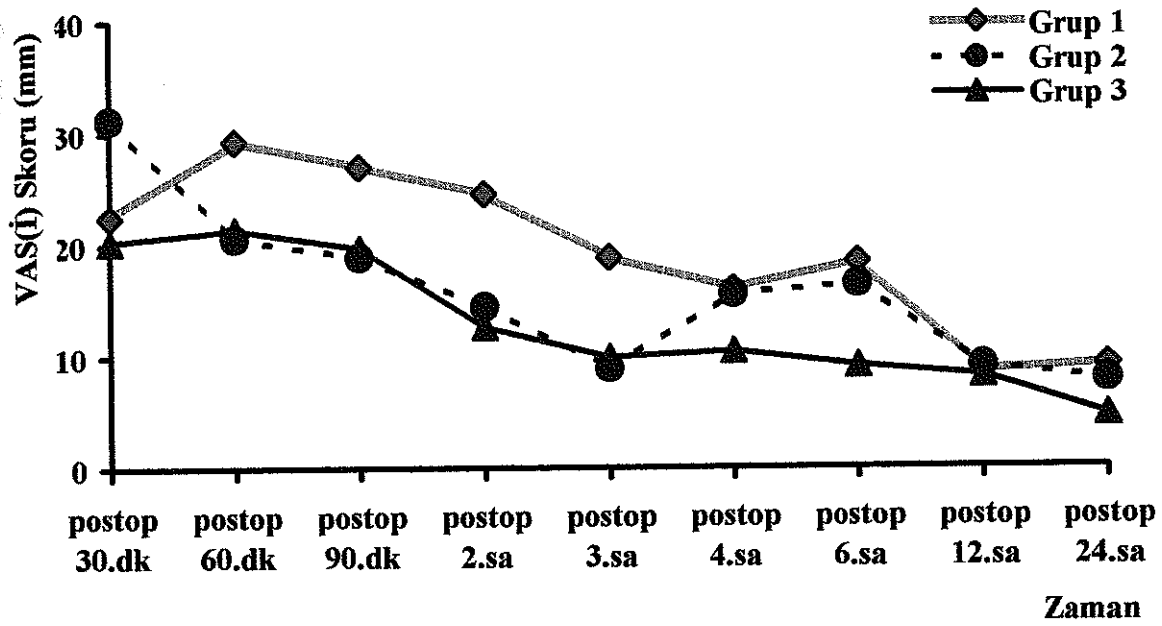
Postoperatif istirahat ve hareket halindeyken ölçülen VAS skorlarında klonidin grubunda, bupivakain ve kontrol grubuna göre istatistiksel olarak anlamlılık göstermeyen bir azalma vardı ($p > 0.05$) (Tablo 20) (Grafik 4, 5).

Grup içi değerlendirildiğinde VAS(İ) skorları her üç grupta da zamanla özellikle anlamlı olarak bir azalma saptandı ($p < 0.05$). VAS(H) skorları her üç grupta da VAS(İ) skorlarından fazlaydı. VAS(H) ve VAS(İ) arasındaki fark olan VAS(F) hem grup içi hem de gruplar arasında değerlendirildiğinde istatistiksel olarak bir anlamlılık saptanmadı ($p > 0.05$).

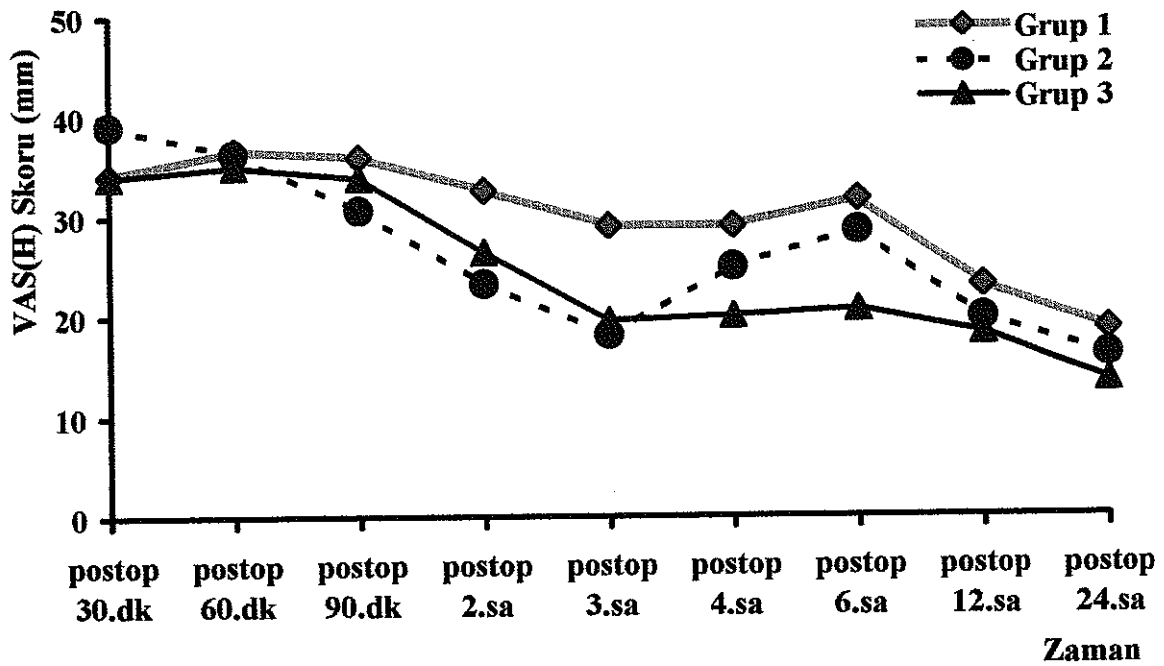
Tablo 20: Grupların VAS(I), VAS(H) skorları (mm)

	Grup 1 (B)	Grup 2 (SF)	Grup 3 (K)	
VAS(I)(mm)	postop 30. dk	22.45 ± 19.56	31.18 ± 34.98	20.27 ± 22.99
	postop 60. dk	29.27 ± 26.00	20.55 ± 16.96	21.36 ± 25.77
	postop 90. dk	27.00 ± 26.56	18.91 ± 11.25	19.73 ± 25.57
	postop 2. sa	24.55 ± 26.13	14.45 ± 9.32	12.64 ± 14.89
	postop 3. sa	18.82 ± 22.63	8.91 ± 8.36	9.91 ± 10.41
	postop 4. sa	16.00 ± 20.12	15.55 ± 17.32	10.45 ± 11.01
	postop 6. sa	18.45 ± 23.59	16.45 ± 20.56	9.09 ± 10.09
	postop 12. sa	8.64 ± 11.18	9.09 ± 10.24	8.18 ± 10.59
postop 24. sa	9.18 ± 13.73	7.82 ± 12.91	4.64 ± 6.52	
VAS(H) (mm)	postop 30. dk	34.09 ± 21.17	39.09 ± 33.40	34.00 ± 25.34
	postop 60. dk	36.64 ± 28.38	36.27 ± 21.32	35.00 ± 27.42
	postop 90. dk	36.00 ± 30.46	30.64 ± 10.53	33.82 ± 27.32
	postop 2. sa	32.64 ± 28.13	23.57 ± 8.15	26.45 ± 18.05
	postop 3. sa	29.09 ± 25.85	18.18 ± 12.06	19.64 ± 10.59
	postop 4. sa	29.09 ± 25.54	25.00 ± 21.14	20.09 ± 15.20
	postop 6. sa	31.73 ± 27.77	28.55 ± 27.39	20.73 ± 17.46
	postop 12. sa	23.09 ± 22.75	19.91 ± 15.02	18.36 ± 14.68
postop 24. sa	18.73 ± 25.10	16.18 ± 14.65	13.55 ± 13.49	

Grafik 4: Grupların Postoperatif VAS (istirahat) Değerleri



Grafik 5: Grupların Postoperatif VAS (hareketli) Değerleri

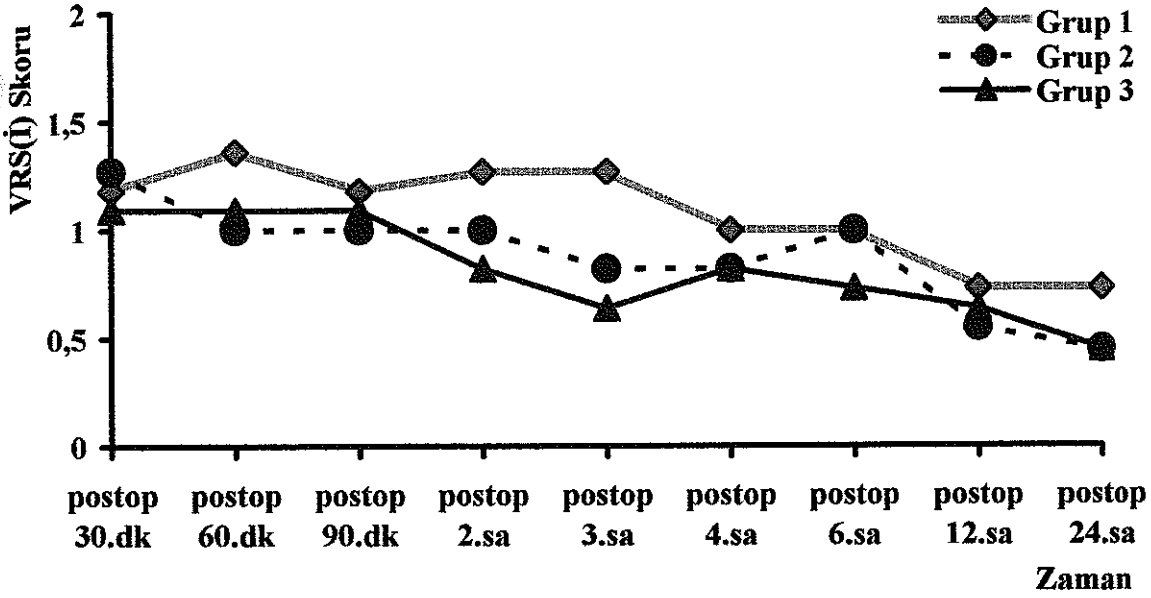


Grupların VRS(İ) ve VRS(H) skorları gruplar arası değerlendirildiğinde bir farklılık saptanmadı ($p>0.05$) (Tablo 21) (Grafik 6, 7).

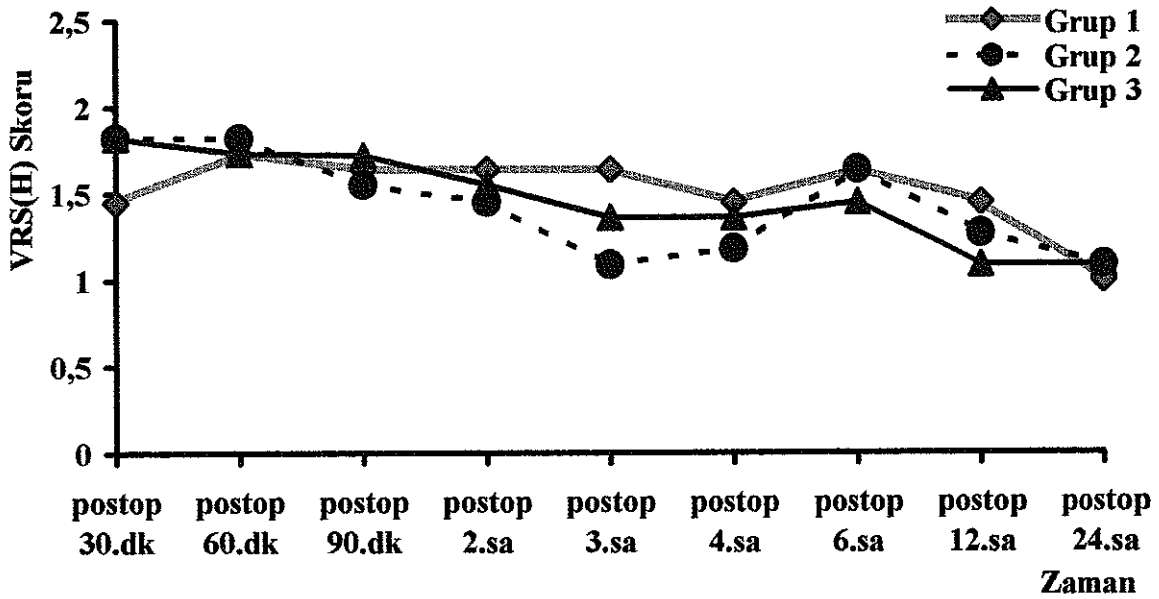
Tablo 21: Grupların VRS(İ) ve VRS(H) skoru ortalamaları ve min-mak değerleri

	Grup 1 (B)	Grup 2 (SF)	Grup 3 (K)
VRS(İ) postop 30. dk	1.18 ± 0.60 (0-2)	1.27 ± 1.35 (0-4)	1.09 ± 1.04 (0-3)
postop 60. dk	1.36 ± 0.81 (0-3)	1.00 ± 0.63 (0-2)	1.09 ± 0.94 (0-3)
postop 90. dk	1.18 ± 0.60 (0-2)	1.00 ± 0.45 (0-2)	1.09 ± 0.94 (0-3)
postop 2. sa	1.27 ± 0.79 (0-3)	1.00 ± 0.63 (0-2)	0.82 ± 0.75 (0-2)
postop 3. sa	1.27 ± 0.79 (0-3)	0.82 ± 0.60 (0-2)	0.64 ± 0.67 (0-2)
postop 4. sa	1.00 ± 0.45 (0-2)	0.82 ± 0.87 (0-2)	0.82 ± 0.75 (0-2)
postop 6. sa	1.00 ± 0.63 (0-2)	1.00 ± 1.26 (0-4)	0.73 ± 0.79 (0-2)
postop 12. sa	0.73 ± 0.65 (0-2)	0.55 ± 0.69 (0-2)	0.64 ± 0.67 (0-2)
postop 24. sa	0.73 ± 0.65 (0-2)	0.45 ± 0.93 (0-3)	0.45 ± 0.65 (0-2)
VRS(H) postop 30. dk	1.45 ± 0.82 (0-3)	1.82 ± 1.25 (0-4)	1.82 ± 0.98 (1-4)
postop 60. dk	1.73 ± 0.90 (1-3)	1.82 ± 0.75 (1-3)	1.73 ± 1.19 (0-4)
postop 90. dk	1.64 ± 0.81 (1-3)	1.55 ± 0.52 (1-2)	1.73 ± 1.19 (0-4)
postop 2. sa	1.64 ± 0.92 (1-3)	1.45 ± 0.52 (1-2)	1.55 ± 0.82 (1-3)
postop 3. sa	1.64 ± 0.81 (1-3)	1.09 ± 0.70 (0-2)	1.36 ± 0.67 (1-3)
postop 4. sa	1.45 ± 0.69 (1-3)	1.18 ± 0.75 (0-2)	1.36 ± 0.92 (0-3)
postop 6. sa	1.64 ± 0.81 (1-3)	1.64 ± 1.29 (0-4)	1.45 ± 1.04 (0-3)
postop 12. sa	1.45 ± 0.69 (1-3)	1.27 ± 0.90 (0-3)	1.09 ± 0.70 (0-3)
postop 24. sa	1.00 ± 0.77 (0-3)	1.09 ± 0.94 (0-3)	1.09 ± 0.83 (0-3)

Grafik 6: Grupların Postoperatif VRS (istirahat) Değerleri



Grafik 7: Grupların Postoperatif VRS (hareketli) Değerleri

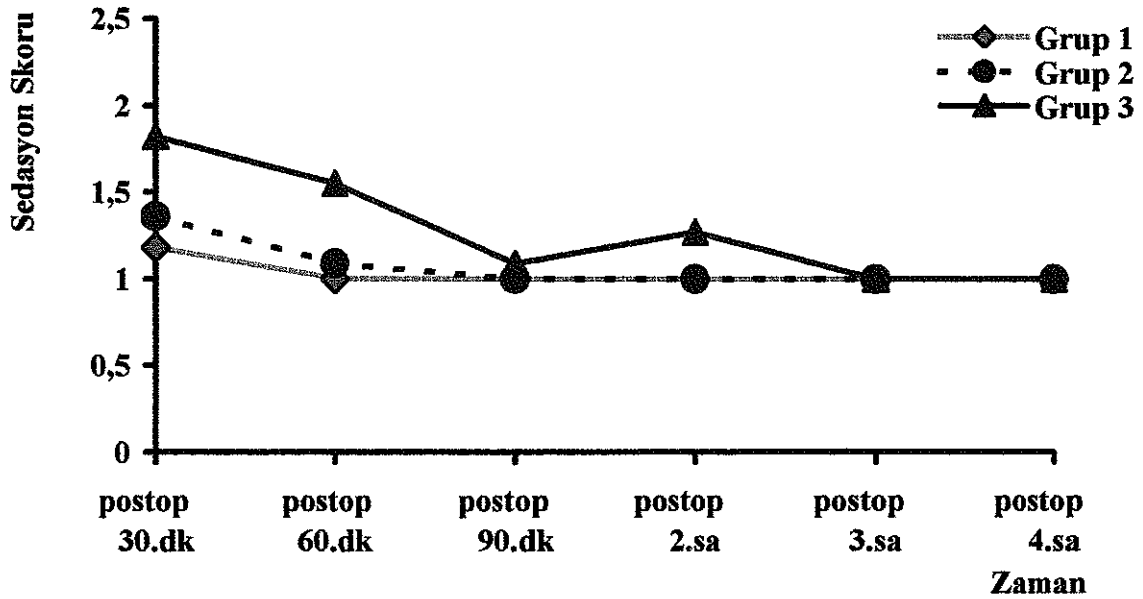


Gruplar arasında sedasyon durumu değerlendirildiğinde klonidin grubunda özellikle 30. ve 60. dk'larda, bupivakain grubuna göre ve 60. dk'da da SF grubuna göre anlamlılı bir artış vardı ($p>0.05$) (Tablo 22) (Grafik 8).

Tablo 22. Grupların sedasyon ortalamaları ve min-mak değerleri

	Grup 1 (B)	Grup 2 (SF)	Grup 3 (K)
postop 30. dk	1.18 ± 0.40 (1-2)	1.36 ± 0.50 (1-2)	1.82 ± 0.60* (1-3)
postop 60. dk	1.0 ± 0.00 (1-1)	1.09 ± 0.30 (1-2)	1.55 ± 0.52* (1-2)
postop 90. dk	1.0 ± 0.00 (1-1)	1.0 ± 0.00 (1-1)	1.09 ± 0.30 (1-2)
postop 2. sa	1.0 ± 0.00 (1-1)	1.0 ± 0.00 (1-1)	1.27 ± 0.47 (1-2)
postop 3. sa	1.0 ± 0.00 (1-1)	1.0 ± 0.00 (1-1)	1.0 ± 0.00 (1-1)
postop 4. sa	1.00 ± 0.00 (1-1)	1.0 ± 0.00 (1-1)	1.0 ± 0.00 (1-1)

Grafik 8: Grupların Postoperatif Sedasyon Değerleri



Olguların postoperatif ek analjezik gereksinimi değerlendirildiğinde; bupivakain ve SF grubunda 5 hasta, klonidin grubunda ise 2 hasta ek analjezik kullandı ve bupivakain ve SF grubunda oran %46.5, klonidin grubunda ise %18.2 olarak bulundu. Ek analjezik gereksinim süresi 30 dk olarak belirlenirken, bupivakain grubunda 2 hasta, SF grubunda ise 1 hastada ek analjezi tekrarlandı.

Tablo 23. Postoperatif 24 saatte ek analjezik gereksinimi, bulantı ve kusma oranları

	Grup 1 (B) n=11	Grup 2 (SF) n=11	Grup 3 (K) n=11
iv analjezi gereksinimi (%)	%27.3 (n=3)	%27.3 (n=3)	%18.2 (n=2)
oral analjezi gereksinimi (%)	%18.2 (n=2)	%18.2 (n=2)	%0 (n=0)
ilk iv analjezik süresi (dk)	30 (n=2)	30 (n=3)	30 (n=2)
tekrar iv analjezik süresi (dk)	60 (n=1)	-	-
ilk oral analjezi süresi (dk)	240 (n=1)	240 (n=1)	-
tekrar oral analjezi süresi (dk)	360 (n=1)	360 (n=1)	-
bulantı-kusma (%)	%18.2 (n=2)	%36.4 (n=4)	%9.1 (n=1)

TARTIŞMA

Teknolojide son yıllardaki gelişmeler diğer tıp dallarında olduğu gibi ortopedik cerrahideki işlemlerin daha az invaziv olmasına ve pek çok girişimin özellikle de artroskopinin ayaktan hastane koşullarında yapılabilmesine olanak sağlamıştır (1). Tanısal ve cerrahi amaçlı yapılan artroskopi, gerek doku zedelenmesinin az oluşu ve gerekse çoğu kez immobilizasyon gerektirmemesi gibi özellikleriyle rehabilitasyon açısından önemli avantajlar yaratarak eklem yüklenebilme, işe ve spora daha erken dönebilme olanağı sağlar. Rehabilitasyondaki amaç eklem eski fonksiyonlarını tümüyle kazanabilmesidir ve bu nedenle enflamasyonun ve refleks inhibisyonun ortadan kaldırılması, ağrının giderilmesi gerekmektedir (43). Artroskopik işlemlerin gününbirlik olarak uygulanması, yeterli ve uzun süreli bir analjeziyi gerektirmektedir. Analjezi amacıyla kullanılacak teknikde etki uzun sürmeli ve bölgeye spesifik olmalı, motor fonksiyonları da etkilemeksizin kolayca uygulanabilmelidir.

Preoperatif ağrı skoru, cerrahinin tipi ve süresi, cerrahın deneyimi, genel veya bölgesel analjezi uygulanması, cinsiyet, enjekte edilen volüm, solüsyona adrenal eklenmesi, operasyon süresince uygulanan turnike zamanı ve intraartiküler ilaç uygulaması ile turnike açılması arasındaki süre artroskopiden sonra ağrı oluşumunu etkileyen faktörlerdir (15, 23, 25, 27, 99, 100, 101, 102, 103, 104, 105).

Artroskopiye bağlı postoperatif ağrı tedavisinde değişik analjezi teknikleri değerlendirildiğinde; son zamanlardaki eğilim daha çok intraartiküler anestezi ajanlar, opioidler ve sistemik NSAİİ üzerine odaklanmıştır. Başlangıçta girişim sırasında uygulanan lokal anestezi teknikleriyle postoperatif ağrı tedavisi yapılırken, son zamanlarda analjezik ilaçların hasarlı dokularda periferik

bölgeleri etkilediklerinin gösterilmesiyle intraartiküler ilaç uygulamasını popülarite kazanmaya başlamıştır (19).

1978 yılında McGinty ve arkadaşları lokal anestezi altında ilk artroskopik cerrahi işlemi gerçekleştirdiler (106). İntraartiküler ilk uygulanan ajanlar da lokal anesteziklerdir (64). Sistemik absorpsiyon nedeniyle kanda toksik konsantrasyonlara ulaşılması ve zararlı yan etkilerin ortaya çıkması endişesiyle, bu ajanların doz ve volümlerinin sınırlandırılarak bu uygulamaların daha çok postoperatif analjezi için kullanılmasını gündeme getirmiştir. Stein ve arkadaşlarının ratların diz eklemlerinin inflamasyonlu sinovyal dokusu içinde periferik opioid reseptörlerini saptamaları (107) ve daha sonra da morfinin intraartiküler enjeksiyonu ile antinosiseptif etkisini göstermeleriyle (69) diz artroskopisinden sonra analjezi sağlamada morfin yeni bir seçenek oldu. Bu gelişme birçok ajanın intraartiküler uygulanmasına bir model oluşturdu ve birçok ajanın intrartiküler analjezik etkinliği, farklı doz ve kombinasyon uygulamalarının sonuçları araştırıldı.

Analjezik etkisi olan bir ajanı intraartiküler uygulayabilmek için bazı ön koşullar söz konusudur (64):

1. Lokal reseptörler saptanmış olmalı ve bunların blokajının analjezi oluşturacağından emin olunmalıdır.
2. İlacın diffüzyonu eklemlerle sınırlı kalmalı, plazma absorpsiyonu ve sistemik etkileri en az olmalıdır.
3. İlacın intraartiküler uygulanmasından sonra ortaya çıkan analjezik etki, ilacın aynı dozlarının sistemik uygulanmasından sonra elde edilen etkiden daha fazla olmalıdır.

Bu amaçla bupivakain başta olmak üzere lidokain, prilokain gibi lokal anestezikler (2, 3, 4, 65, 66), morfin, fentanil, petidin, buprenorfin gibi opioidler

(5, 6, 7, 8, 67, 69, 70, 71), α_2 agonist bir ilaç olan klonidin (9, 10, 11, 17), ketorolak, tenoksikam gibi NSAİİ (12, 13, 14, 15, 71), tramadol (16), ketamin (17) ve asetilkolinesteraz inhibitörü neostigmin (18) intraartiküler olarak tek başlarına veya kombinasyonlar şeklinde uygulanmıştır.

Bu ilaçların intrartiküler uygulamalarından sonra ortaya çıkan etkilerdeki farklılıkta; operasyon süresince uygulanan turnike süresinin ve intraartiküler ilaç uygulaması ile turnike açılması arasındaki sürenin uzun olması, peroperatif dönemde bölgesel bir anestezi tekniğinin veya opioidlerin uygulanması nedeniyle intraartiküler analjezik ajanın etkisinde azalma, kontrol grubundaki ağrı yoğunluğunun tedavi grubundan daha az olması nedeniyle analjezi kalitesindeki farkın belirlenmesindeki zorluk, çalışma grubunu oluşturan hasta sayısındaki azlık, debridmanın geniş yapıldığı veya eklem açılmasını gerektiren cerrahi uygulamalarında plazma absorpsiyonu veya sızma nedeniyle solüsyonun hızla ortamdaki kaybolması gibi nedenler rol oynayabilir (64).

%0.25-0.5 konsantrasyonlarda bupivakain 20-40 ml volümlerde intraartiküler olarak birçok çalışmada postoperatif analjezi sağlamak üzere uygulanmıştır ve bu çalışmaların sonucunda bupivakainin erken postoperatif dönemde hızlı başlayan ama 2-3 saat gibi kısa süren analjezi sağladığı rapor edilmiştir (2, 19, 27, 64). Bununla birlikte bazı çalışmalarda intraartiküler bupivakainin artroskopi sonrası analjezi üzerine etkisi gösterilememiştir. Burada artroskopi sonrası ağrı oluşumunda preoperatif ağrının en önemli faktör olduğu ve operasyon süresi, snovyal ve kondral traşlama, cerrahın deneyimi, hastanın cinsiyeti, intraartiküler ilaç uygulaması ile turnike açılması arasındaki sürenin ağrı oluşumunda bupivakain kullanımından daha önemli olduğu belirtilmiştir (23, 25, 99).

Bupivakainin diğer analjezik ajanlarla kombine edilerek intraartiküler uygulandığında VAS skorlarını ve ek analjezik gereksinimini azalttığı ve

analjezi süresinin uzadığı yapılan çalışmalarda gösterilmiş (26, 108, 109), olmasına rağmen bazı çalışmalarda kombinasyonların etkiyi artırmadıkları da saptanmıştır (27, 28, 110).

Nole ve arkadaşları intraartiküler uygulanan bupivakainin artiküler kartilajda bir hasar oluşturmadığını gösterdiler (111). Ayrıca bupivakaini dilüe etmek için kullanılan serum fizyolojinin, eklem kıkırdağının sülfat alımında geçici inhibisyona neden olduğu fakat bu etkinin zararlı sonuçları olmadığı da gösterilmiştir (49).

Intraartiküler uygulanan bupivakainin farmakokinetiği birçok çalışmada incelenmiştir:

Katz, Kaeding ve arkadaşları, %0.25 konsantrasyonda 40 ml (100 mg) bupivakainin eklem içine verilmesinden sonra ilacın; distribüsyon volümünü (V_d beta) 206 ± 88 L, klirensini (Cl) 0.816 ± 0.378 L/dk, yarılanma ömrünü ($T_{1/2}$) beta 189 ± 84 dk, absorpsiyon hız sabitini (k_a) 9.92 ± 6.79 /dk, hesaplanan pik plazma konsantrasyonunu ($C_{p_{mak}}$) 0.48 ± 0.20 μ g/ml ve pik konsantrasyon zamanını (t_{mak}) 43.4 ± 23.1 dk olarak saptadıklarını, pik kan konsantrasyonlarının operasyondan sonraki 1 sa içinde ortaya çıktığını fakat bu seviyenin toksik seviyelerin oldukça altında olduğunu rapor ettiler ve sonuç olarak; bupivakain enjeksiyonu ile turnike açılması arasındaki sürenin uzatılması ve total turnike süresinin kısaltılmasıyla pik plazma konsantrasyonunun azaltılabileceğini, intraartiküler uygulama ile turnike açılması arasındaki sürenin uzun olmasıyla lokal anesteziklerin doku bağlanmasındaki artışın sistemik absorpsiyonu yavaşlatacağı ve bu sürenin uzun tutulmasıyla analjezi süresi arasında pozitif bir korelasyon kurulabileceğini bildirdiler (102, 103).

Bunting ve arkadaşları ise artroskopiden sonra analjezi üzerine intraartiküler ilaç uygulaması ile turnike açılması arasındaki sürenin etkilerini inceledikleri

çalışmalarında; sürenin ağrı üzerine etkili olmadığı fakat bu sürenin uzun tutulmasının plazma bupivakain konsantrasyonlarında artışa neden olacağını bildirilmiştir (104).

Meinig ve arkadaşları da diz artroskopisinden sonra uygulanan 30 ml %0.5 bupivakain dozunu takiben pik plazma konsantrasyonuna ilacın intraartiküler verilışinden 20 dk sonra erişildiğini rapor ettiler ve 625 ± 225 ng/ml olan bu değerin, bupivakain toksisitesi için rapor edilen seviyelerin altında olduğunu bildirdiler (20).

Wasudev ve arkadaşları da sinovyal cerrahi yapılan hastalarda kan bupivakain seviyesini, yalnızca menisküs ve artiküler kartilaj cerrahisi yapılanlardan belirgin olarak daha yüksek olduğunu saptadılar, sinovyal rezeksiyon yapılacak hastalarda bupivakain dozunun azaltılmasını önerdiler (112).

Solanski ve arkadaşları postoperatif ağrıyı önlemek için intraartiküler bupivakaine epinefrin eklenmesinin pik plazma konsantrasyonunu azalttığını göstermişlerdir (101).

Literatürde olduğu gibi hastalarımıza 20 ml %0.5 bupivakaini intraartiküler olarak cerrahi insizyon kapatılmasından sonra uyguladık ve turnikeyi bu uygulamadan 10 dk sonra açtık. Bupivakain uyguladığımız hiçbir hastada toksik bir reaksiyon gözlemedik. Postoperatif analjeziyi değerlendirdiğimizde ise kontrol grubu ile aralarında anlamlı bir farklılık saptamadık.

Artroskopi sonrası analjezi sağlamak amacıyla intraartiküler olarak en çok kullanılan ajanlar opioidlerdir. 1- 5 mg dozlarında intraartiküler uygulanan morfinin iyi ve 48 saate kadar süren bir postoperatif analjezi sağladığı yapılan çalışmalarda gösterilmiştir (5, 6, 7, 8, 19, 69, 70). Genellikle lokal anesteziklerle

birlikte uygulanarak hızlı başlayan ve uzun süren postoperatif analjezi sağlanması amaçlanmaktadır (26, 108, 109).

Klonidinin sempatik terminallerdeki α_2 reseptörlerin aktivasyonu ile noradrenalin salınımını engelleyerek, myelinsiz C-liflerinin aksiyon potansiyelini değiştirerek ya da endojen enkefalin benzeri maddelerin salınımına yol açarak antisepsiyon oluşturduğu yapılan çalışmalarda gösterilmiştir (9, 31, 33).

Gentili ve arkadaşları artroskopik diz cerrahisi geçiren 40 olguyu 4 gruba ayırarak; **1. gruba** intraartiküler 20 ml SF, **2. gruba** intraartiküler 150 μ g klonidin + 20 ml SF, **3. gruba** subkutanöz 150 μ g klonidin + intraartiküler 20 ml SF, **4. gruba** da intraartiküler 1 mg morfin + 20 ml SF uygulamışlardır. 150 μ g gibi düşük doz intraartiküler klonidinin hem subkutanöz hem de kontrol gruplarından daha iyi analjezi sağladığını ve bu etkide klonidinin vasküler geri alımdan bağımsız bir analjezi oluşturduğunu belirtmişlerdir. VAS skorları intraartiküler klonidin ve morfin uygulanan gruplarda diğerlerine göre daha düşük saptanmış ve bu intraartiküler uygulamayı takiben 1-2 sa'de daha bariz olarak gözlemlenmiştir. Araştırmacılar intraartiküler klonidin uygulanan grupta ortalama analjezi süresinin SF ve subkutanöz klonidin grubuna göre daha uzun olduğunu rapor ettiler ve intraartiküler klonidin uygulanan 1 hastada geçici hipotansiyon ve 1 tanesinde de bradikardi episodları bildirilmekle birlikte bunların hiç birinde spesifik bir tedaviye gereksinim olmadığını belirttiler. 150 μ g düşük doz intraartiküler gösterilen bu çalışma klonidinin periferik analjezik etkisini fazlaca destekleyen bir çalışmadır (9).

Bernard ve arkadaşları brakiyal pleksus bloğunda toplam 40 ml olacak şekilde 400 mg lidokaine 30, 90, 300 μ g dozlarında klonidini ekleyerek uygulamışlar ve

klonidinin motor ve sensoryal bloğu artırdığını, iyi bir postoperatif analjezi sağlandığını, artan klonidin dozlarıyla sedasyon ve yan etki insidansının da arttığını saptanmışlardır (89)

Reuben ve Connelly artroskopiden sonra ağrının önlenmesi için %0.25 30 ml bupivakain ve 1µg/kg dozunda klonidinin kombine edilerek intrartiküler uygulanmasının bunların tek başlarına intraartiküler uygulanmasından daha iyi bir analjezi oluşturduğunu, ilk analjezik gereksinim zamanını uzattığı ve ek analjezik gereksinimini azalttığını rapor ettiler (10).

Gentili ve arkadaşları intraartiküler 2 mg morfin ve 150 µg klonidin ile yaptıkları çalışmada iki ilacın kombinasyonunun analjeziyi artırmadığını ifade ettiler (11).

Refleks sempatik distrofi 10 hastada 1 µ/kg dozunda intravenöz rejyonal klonidin uygulamasının (İVRK) etkinliği ve güvenilirliği araştırılmış ve belirgin bir yan etki olmaksızın bu dozdaki klonidin uygulamasının iyi bir şekilde tolere edilebileceği İVRK'nin etkinliğinin saptanmasında ilave çalışmalara ihtiyaç olduğu rapor edilmiştir. Bu çalışmada turnike açılmasından 30 dakika sonra plazma klonidin konsantrasyonu 0.12 ± 0.05 ng/ml olarak saptanmış ve bu seviyenin belirgin hipotansif ve sedatif etkinin ortaya çıktığı 1.5-2 ng/ml değerinin altında olduğu rapor edilmiştir (113).

Biz de çalışmamızda intraartiküler klonidini literatür bilgileriyle uyumlu olarak 150 µg gibi düşük dozda uyguladık ve olguların hiçbirinde klinik tedavi gerektirecek bir yan etkiye rastlamadık. Postoperatif değerlendirilen VAS skorlarında kontrol grubu ve bupivakain grubuna oranla bir düşüklük ayrıca ek analjezi gereksiniminde azalma bulunmasına rağmen istatistiksel olarak anlamlılık saptayamadık.

Artroskopi sonrası analjezide intraartiküler uygulanan ajanların postoperatif analjezinin kalitesi ve süresi üzerine etkilerini değerlendirmek amacıyla yapılan çalışmalar gün geçtikçe artmaktadır. Özellikle çalışmalar periferde analjezik etkinliği saptanan analjezik ajanlar üzerinde yoğunlaşmıştır.

Kaynak taramamızda intraartiküler analjezide lokal anestezikler ve morfin kullanımıyla ilgili çok fazla sayıda çalışmayla karşılaştığımız için çalışmamızda intraartiküler klonidin kullanmayı tercih ettik.

Intraartiküler bupivakain ve klonidin uyguladığımız çalışma gruplarında elde ettiğimiz postoperatif analjezi kontrol grubundan farklı değildi. Bazı çalışmalarda intraartiküler kullanılan ajanların postoperatif ağrıyı azaltmadıkları gösterilmiştir. Bu sonuçta hastanın preoperatif ağrı skorunun en önemli faktör olduğu belirtilmektedir (23, 25). Ayrıca peroperatif dönemde opioidlerin uygulanması nedeniyle intraartiküler analjezik ajanın etkisinde azalma, kontrol grubundaki ağrı yoğunluğunun tedavi grubundan daha az olması nedeniyle analjezi kalitesindeki farkın belirlenmesindeki zorluk, çalışma grubunu oluşturan hasta sayısındaki azlık değerlendirmeyi zorlaştırarak sonucu etkileyebilir (64).

Sonuç olarak; intraartiküler kullanılan klonidin ve bupivakain analjezik etkinliğinin serum fizyolojik grubundan çok farklı bulunmaması olgu sayısının az olması ve olgulara uygulanan cerrahi girişimlerin tipi, ve preoperatif ağrı skorunun düşük olması, ağrıya toleransın çalışma grubundaki hastalarda yüksek olmasına bağlanabilir. **Artroskopi sonrası ağrı oluşumu üzerine etki eden faktörler konusunda daha fazla olguyla ve daha ileri çalışmalar yapılması düşüncesindeyiz.**

ÖZET

Çalışmamızda diz artroskopisi planlanan olgularda postoperatif analjezi amacıyla periferde ağrıyı önlediği bildirilen klonidini ve uzun etkili bir lokal anestezi ajanı olan bupivakaini intraartiküler uygulayarak, her iki ajanın analjezik etkinliklerini ve ek analjezik gereksinimlerini karşılaştırmayı amaçladık.

Çalışmamızı ASA I-II grubunda yer alan, 15 - 58 yaş arasında değişen 26'sı erkek, 7'si kadın toplam 33 olguda gerçekleştirdik.

Premedikasyon yapılmayan olgularda standart monitorizasyonu takiben anestezi indüksiyonu; 0.01 mg/kg vekuronyum priming dozda verildikten sonra 1 µg/kg fentanil ve 5-7 mg/kg tiyopental sodyum ile sağlandı. Endotrakeal entübasyon 0.1 mg/kg vekuronyum verilerek gerçekleştirildi. Anestezinin devamında, %33 O₂ + %67 N₂O + %0.7-1 İzofluran ve analjeziye ihtiyaç duyulduğunda fentanil ve kas gevşemesi için de vekuronyum kullanıldı. Esmarch turnike uyluk üzerinden uygulandıktan sonra anterolateral olarak girişime başlandı.

Artroskopik işlemin bitiminde rastgele 3 gruba ayrılan olgulara bir kateter (20 G) yardımıyla intraartiküler olarak,

1. gruba (n=11) 100 mg %0.5 bupivakain 20 ml,
2. gruba (n=11) %0.9 NaCl 20 ml
3. gruba (n=11) 150 µg klonidin %0.9 NaCl ile 20 ml'ye tamamlanarak uygulandı

Turnike olguların tümünde ilacın intraartiküler uygulanımından 10 dakika sonra açıldı.

Postoperatif ağrının değerlendirilmesi için kullanılan VAS ve VRS; diz istirahatte ve hareketli iken postoperatif 30. dakika, 60. dakika, 90. dakika, 2. saat, 3. saat, 4. saat, 6. saat, 12. saat, 24. saat'lerde, sedasyon skalası ise; postoperatif 30. dakika, 60. dakika, 90. dakika, 2. saat, 3. saat, 4. saat'lerde

kaydedildi. Ayrıca postoperatif ek analjezi süresi, ek analjezik miktarı ve yan etkiler de değerlendirildi.

Olgularımızı postoperatif istirahat ve hareketli iken değerlendirilen VAS skorlarında gruplar arasında anlamlı bir farklılık saptanmadı fakat klonidin grubundaki değerler bupivakain ve kontrol grubuna göre daha düşüktü.

İstirahat ve hareketle değerlendirilen VRS'de gruplar arasında farklılık saptanmadı.

Postoperatif ilk 30. dk'da grupların VAS skorları bütün gruplarda yüksekti ve özellikle 2. sa'ten sonra zamanla azalma gösterdi.

Olguların **postoperatif ek analjezik gereksinimi** değerlendirildiğinde; bupivakain ve SF grubunda 5 hasta, klonidin grubunda ise 2 hasta ek intravenöz analjezik kullandı ve süre 30 dk idi. Bupivakain ve SF grubunda oran %46.5, klonidin grubunda ise %18.2 olarak bulundu. Klonidin grubunda hiçbir hastada oral ek analjezik gereksinimi olmazken, bupivakain ve SF grubunda 3'er olguda oral ek analjezik kullanıldı. Oral analjezik gereksinim zamanı 240 dk idi. Total analjezik tüketimi bupivakain ve SF grubunda klonidin grubundan fazlaydı.

Hastalarımızda intraartiküler kullandığımız ajanlarla ilgili olarak spesifik tedaviyi gerektirecek hiçbir yan etkiye rastlanmadı.

Sonuç olarak; artroskopik diz cerrahisinden sonra postoperatif analjezi için intraartiküler kullanılan 150 µg klonidin ve %0.5 100 mg bupivakainin analjezik etkinliğini serum fizyolojik grubuyla karşılaştırdığımızda; postoperatif ağrı skorları, ek analjezik gereksinim süresi ve sayısı arasında bir farklılık saptayamadık. Bu sonuçlar olgu sayısının az olmasına ve olgulara uygulanan cerrahi girişimlerin tipine, preoperatif ağrı skorunun düşük olmasına, ağrıya toleransın çalışma grubundaki hastalarda yüksek olmasına bağlanabilir. **Artroskopi sonrası ağrı oluşumu üzerine etki eden faktörlerle ilgili olarak daha fazla olguyla ileri çalışmalar yapılması düşüncesindeyiz.**

KAYNAKLAR

1. Kayaalp A. Outpatient (Ayaktan) ve Ofis (Muayenehane) Artroskopisi. Diz Sorunları, Ed.: Ege R, Ankara, Bizim Büro Basımevi 1998: 1259-65.
2. Jaureguito JW, Wilcox JF, Cohn SJ, Thisted RA, Reider B. A comparison of intraarticular morphine and bupivacaine for pain control after outpatient knee arthroscopy; a prospective, randomized, double-blinded study. *Am J Sports Med* 1995; 23 (3): 350-3.
3. Dahl MR, Dasta JF, Zuelzer W, McSweeney TD. Lidocaine local anesthesia for arthroscopic knee surgery. *Anesth Analg* 1990; 71 (6): 670-4.
4. Ekblom A, Westman L, Soderlund A, Valentin A, Ericsson E. Is intraarticular pethidine an alternative to local anaesthetic in arthroscopy? A double-blind study comparing prilocaine with pethidine. *Knee Surg Sports Traumatol Arthrosc* 1993; 1 (3-4): 189-94.
5. Stein C, Comisel K, Haimerl E, Yassouridis A, Lehrberger K, Herz A, Peter K. Analgesic effect of intraarticular morphine after arthroscopic knee surgery. *N Eng J Med* 1991; 325 (16): 1123-6.
6. Soderlund A, Westman L, Ersmark H, Ericsson E, Valentin A, Ekblom A. Analgesia following arthroscopy a comparison of intraarticular morphine, pethidine and fentanyl. *Acta Anaesthesiol Scand* 1997; 41 (1): 6-11.
7. Işık D, Yalçınkaya D, Göğüş FY. What about intraarticular opioids for postarthroscopic analgesia? 16th Annual ESRA Congress London 1997: 13.
8. Varrassi G, Marinangeli F, Ciccozzi A, Iovinelli G, Facchetti G, Ciccone A. Intraarticular buprenorphine after knee arthroscopy. A

- randomised, prospective, double-blind study. *Acta Anaesthesiol Scand* 1999; 43 (1): 51-5.
9. Gentili M, Juhel A, Bonnet F. Peripheral analgesic effect of intra-articular clonidine. *Pain* 1996; 64: 593-6.
 10. Reuben SS, Connelly NR. Postoperative analgesia for outpatient arthroscopic knee surgery with intraarticular clonidine. *Anesth Analg* 1999; 88 (4): 729-33.
 11. 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 Anesth* 1997; 79: 660-1.
 12. Reuben SS, Connelly NR. Postoperative analgesia for outpatient arthroscopic knee surgery with intraarticular bupivacaine and ketorolac. *Anaesth Analg* 1995; 80 (6): 1154-7.
 13. Postoperative pain following knee arthroscopy: the effects of intrarticular ketorolac and/or morphine. 16th Annual ESRA Congress London 1997: 181.
 14. Elhakim M, Fathy A, Elkott M, Said MM. Intraarticular tenoxicam relieves post-arthroscopy pain. *Acta Anaesthesiol Scand* 1996; 40 (10): 1223-6.
 15. Cook TM, Tuckey JP, Nolan JP. Analgesia after day-case knee arthroscopy: double-blind study of intraarticular bupivacaine and placebo. *Br J Anaesth* 1997; 78 (2): 163-8.
 16. Kürşad H, Karsan O, Yüksek MS, Atalay C, Uslu S. İntraartiküler morfin ile intraartiküler tramadolün postoperatif analjezik etkinliğinin karşılaştırılması. *Ağrı* 1998; 10 (4): 38-42.
 17. Aykar GÜ, Hancı A, Sivrikaya N. Postarthroscopy analgesia with intraarticular morphine-bupivacaine, clonidine and ketamine. 17th Annual ESRA Congress Geneva, Switzerland 1998; 10 (3): 122.

18. Yangl LC, Chen LM, Wang CJ, Buerkle H. Postoperative analgesia by intra-articular neostigmine in patients undergoing knee arthroscopy. *Anesthesiology* 1998; 88 (2): 334-9.
19. Fitzgibbon D. Current status of regional anaesthesia for adult outpatients. *Anesth Clin N Am* 1996; 14 (4): 711-27.
20. Meinig RP, Holtgreve JL, Wiedel JD, Christie DB, Kestin KJ. Plasma bupivacaine levels following single dose intraarticular instillation for arthroscopy. *Am J Sports Med* 1988; 16 (3): 295-300.
21. Liu K, Wang JJ, Ho ST, Liaw WJ, Chia YY. Opioid in peripheral analgesia: intra-articular morphine for pain control after arthroscopic knee surgery. *Acta Anaesthesiol Scand* 1995; 33 (4):217-21.
22. Kanbak M, Akpolat N, Öcal T, Doral MN, Ercan M, Erdem K. Intraarticular morphine administration provides pain relief after knee arthroscopy. *Eur J Anaesthesiol* 1997; 14 (2): 153-6.
23. Henderson RC, Champion ER, DeMasi RA, Taft TN. Postarthroscopy analgesia with bupivacaine. A prospective, randomized, blinded evaluation. *Am J Sports Med* 1990; 18 (6): 614-7.
24. Raja SN, Dickstein RE, Johnson CA. Comparison of postoperative analgesic effects of intraarticular bupivacaine and morphine following arthroscopic knee surgery. *Anesthesiology* 1992; 77: 1143-7.
25. Ruwe PA, Klein I, Shields CL. The effect of intraarticular injection of morphine and bupivacaine on postarthroscopic pain control. *Am J Sports Med* 1995; 23 (1): 59-61.
26. Allen GC, ST Amand MA, Lui AC, Johnson DH, Lindsay MP. Postarthroscopy analgesia with intraarticular bupivacaine/morphine. A randomized clinical trial. *Anesthesiology* 1993; 79 (3): 475-80.
27. Joshi GP, McCarroll SM, O'Brien TM, Lenane P. Intraarticular analgesia following knee arthroscopy. *Anesthesia Analgesia* 1993; 76: 333-6.

28. Laurent SC, Nolan JP, Pozo JL, Jones CJ. Addition of morphine to intraarticular bupivacaine does not improve analgesia after day-case arthroscopy. *Br J of Anaesth* 1994; 72 (2): 170-3.
29. McSwiney MM, Joshi GP, Kenny P, McCarroll SM. Analgesia following arthroscopic knee surgery. A controlled study of intraarticular morphine, bupivacaine or both combined. *Anaesth Intensive Care* 1993; 21 (2): 201-3.
30. Yaksh TL, Reddy SV. Studies in the primate on the analgesic effects associated with intrathecal actions of opiates, alpha-adrenergic agonists and baclofen. *Anesthesiology* 1981; 54 (6): 451-67.
31. Nakamura M, Ferreira SH. Peripheral analgesic action of clonidine: mediation by release of endogenous enkephalin-like substances. *Eur J Pharmacol* 1988; 146: 223-8.
32. Davis KD, Treede RD, Raja SN, Meyer RA, Campbell JN. Topical application of clonidine relieves hyperalgesia in patients with sympathetically maintained pain. *Pain* 1991; 47 (3): 309-17.
33. Gaumann DM, Brunet PC, Jirounek P. Clonidine enhances the effects of lidocaine on C-fiber action potential. *Anesth Analg* 1992; 74 (5): 719-25.
34. Aydın AT. Diz Eklemi Anatomisi. *Diz Cerrahisi*, Ed.: Tandoğan NR, Alpaslan AM, Ankara, Haberal Eğitim Vakfı 1999; 5-19.
35. Ege R. Diz Anatomisi. *Diz Sorunları*, Ed.: Ege R, Ankara, Bizim Büro Basımevi 1998: 27-55.
36. Sisk TD. Knee Injuries. *Campbell's Operative Orthopaedics*, 8th ed. In: Crenshaw AH, St Louis, Mosby Year Book 1992:1487-1732.
37. Scuderi GR, Scott WN, Insall JN. Injuries of the Knee. *Rockwood&Green's Fractures in Adults*, 4th ed. Lippincott-Raven Publishers 1996: 2001-27.

38. Ferner H, Staubesand J. Thorax, Abdomen, Pelvis, Lower Extremities, Skin. Sobotta Atlas of Human Anatomy 2. 10th English ed. Munich-Viena-Baltimore, Urban&Schwarzeberg 1982: 301 (fig. 436).
39. Altinel E, Gür S. Artroskopi Tarihçesi. Diz Sorunları, Ed.: Ege R, Ankara, Bizim Büro Basımevi 1998: 783-9.
40. Strobel H, Stedtfeld HW. Diagnostic Evaluation of the Knee. Springer-Verlag Berlin Heidelberg 1996: 276-318.
41. Lök V. Artroskopinin Tarihçesi, Artroskopik Diz Anatomisi. Artroskopi, Ed.: Köstem L, Egem Matbaacılık 1992: 17-27.
42. Miller III RH. Arthroscopy of Lower Extremity. Cambell's Operative Orthopaedics, 8th ed. In: Crenshaw AH, StLouis, Mosby Year Book 1992: 1787-864.
43. Miller III RH. General Principal of Arthroscopy. Cambell's Operative Orthopaedics, 8th ed. In: Crenshaw AH, StLouis, Mosby Year Book 1992: 1769-86.
44. Sur H. Artroskopide Temel Enstrümanlar ve Artroskopi Tekniği. Artroskopi, Ed.: Köstem L, Egem Matbaacılık 1992: 29-34.
45. Aydın AT. Artroskopide Endikasyon ve Kontrendikasyonlar. Artroskopi, Ed.: Köstem L, Egem Matbaacılık 1992: 45-56.
46. Aydın AT, Özenci M. Artroskopinin Avantaj ve Dezavantajları, Artroskopi Tekniği Anatomisi ve Komplikasyonları. Diz Sorunları, Ed.: Ege R. Ankara, Bizim Büro Basımevi 1998: 801-24.
47. Lök V. Cerrahi Artroskopiye Nasıl Başlayalım? 2. Temel Cerrahi Artroskopi Kursu Kurs Kitabı, Ed.: Aydın AT. Antalya 1992:1-4.
48. Gülman B. Artroskopide Anestezi ve Turnike Sorunları. Artroskopi, Ed.: Köstem L, Egem Matbaacılık 1992; 37-44.
49. Şekerci S. Diz Cerrahisinde Anestezi. Diz Cerrahisi, Ed.: Tandoğan NR, Alpaslan AM, Ankara, Haberal Eğitim Vakfı 1999; 69-87.

50. Karaođlan MO, Tatari H. Artroskopi ve Artroskopik Cerrahi Komplikasyonlar. Diz Sorunları, Ed: Ege R, Ankara, Bizim Büro Basımevi 1998: 870-9.
51. Ready LB. Acute Postoperative Pain. Anesthesia 4th ed. In: Miller RD, Cucchiara RF, Miller ED, Reves JG, Roizen FM, Savarese JJ, NewYork, Churchill Livingstone 1994:2327-44.
52. Esener Z. Klinik Anestezi. Logos Yayıncılık Tic. A.Ş. Ekim 1991: 647-70.
53. Morgan GE, Michail MS. Clinical Anesthesiology second edition. Stamford, Appleton&Lange 1996: 274-316.
54. McLoughlin C, McKinney MS, Free SP, Boules Z. Diclofenac for day-care arthroscopy surgery: comparison with a standart opioid therapy. Br J Anaesth 1990; 65 (5): 620-3.
55. Marrow BC, Milligan KR, Murthy BV. Analgesia following day-case knee arthroscopy-the effect of piroxicam with or without bupivacaine infiltration. Anaesthesia 1995; 50 (5): 461-3.
56. Dennis AR, Leeson-Payne CG, Hobbs GJ. A comparison of diclofenac with ketorolac for pain relief after knee arthroscopy. Anaesthesia 1995; 50 (10): 904-6.
57. Nelson WE, Henderson RC, Almekinders LC, DeMasi RA, Taft TN. An evaluation of pre-and postoperative nonsteroidal antiinflammatory drugs in patients undergoing knee arthroscopy. A prospective, randomized, double-blinded study. Am J Sports Med 1993; 21 (4): 510-6.
58. Gür S, Söyüncü Y, Akyıldız F, Aydın AT, Altınel E. Artroskopik diz cerrahisinde erken postoperatif ağrıya intravenöz tenoxicam'ın etkisi. Acta Orthop Traumatol Turc 1995; 29: 433-5.

59. Morrow BC, Bunting H, Milligan KR. A comparison of diclofenac and ketorolac for postoperative analgesia following day-case arthroscopy of the knee joint. *Anaesthesia* 1993; 48 (7): 585-7.
60. Yücel A. Hasta Kontrollü Analjezi (Patient-Controlled Analgesia) PCA. İstanbul, Ufuk Reklamcılık-Matbaacılık 1997: 1-4.
61. Lind LJ. "3-1" block. Postoperative Pain Management, In: Ferrante FM, VadeBoncouer TR, New York, Churchill Livingstone 1993: 335-41.
62. Tetzlaff JE. Peripheral Nerve Blocks. *Clinical Anesthesiology* second ed. In: Morgan GE, Mikhail MS, Stamford, Appleton&Lange 1996: 245-73.
63. Scheffler NM, Sheitel PL, Lipton MN. Use of cryo/cuff for the control of postoperative pain and edema. *J Foot Surg* 1992; 31 (2): 141-8.
64. Bonnet F, Osman M, Babinet A. Intra-articular analgesia. 1998 ESA Congress Book Barcelona: 145-7.
65. Khoury GF, Chen ACN, Garland DE, Stein C. Intraarticular morphine, bupivacaine, and morphine/bupivacaine for pain control after knee videoarthroscopy. *Anesthesiology* 1992; 77: 263-6.
66. Ateş Y, Kınık H, Binnet MS, Çanakçı N, Keçik Y. Comparison of prilocaine and bupivacaine for post-arthroscopy analgesia: a placebo-controlled double-blind trial. *Arthroscopy* 1994; 10 (1): 108-9.
67. Stein C, Hassan AH, Lehrberger K, Giefring J, Yassouridis A. Local analgesic effect of endogenous opioid peptides. *Lancet* 1993 Aug 7; 342 (8867): 321-4.
68. Whitford A, Healy M, Joshi GP, McCarroll SM, O'Brien TM. The effect of tourniquet release time on the analgesic efficacy of intraarticular morphine after arthroscopic knee surgery. *Anesth Analg* 1997; 84 (4): 791-3.

69. Stein C, Comisel K, Haimerl E, Yassouridis A, Lehrberger K, Herz A, Peter K. Analgesic effect of intraarticular morphine after arthroscopic knee surgery. *N Eng J Med* 1991 Oct 17; 325 (16): 1123-6.
70. Talu GK, Özyuvacı E, Küçükoy S, Beso M, Yücel A. Postoperative efficacy of morphine in knee arthroscopy via different routes. *Ağrı* 1998; 10 (4): 12-15.
71. Reuben SS, Connely NR. Postarthroscopic meniscus repair analgesia with intraarticular ketorolac or morphine. *Anesth Analg* 1996; 82 (5): 1036-9.
72. Hayashi Y, Maze M. Alpha₂ adrenoceptor agonists and anaesthesia. *Br J Anaesth* 1993; 71: 108-18.
73. Ferante FM. α_2 agonists. Postoperative Pain Management. In: Ferrante FM, VadeBoncouer TR, New York, Churchill Livingstone 1993: 641-50.
74. Kayaalp SO. Rasyonel Tedavi Yönünden Tibbi Farmakoloji 2. baskı, Ankara, Nüve Matbaası 1983; 3. cilt: 1655-720.
75. Eisenach JC, Kock MD, Klimscha W. α_2 -adrenergic agonists for regional anesthesia. *Anesthesiology* 1996; 85: 655-74.
76. Idanpaan-Hikkila JJ, Rauhala P, Mannisto PT. Neuroendocrine effects of dexmedetomidine: evidence of cross-tolerance between a mu-opioid agonist and alpha 2-adrenoceptor agonist in growth hormone secretion of the male rat. *Pharmacol Toxicol* 1996; 78 (3): 36-42.
77. Kagawa K, Mammoto T, Hayashi Y, Kamibayashi T, Mashimo T, Yoshiya I. The effect of imidazoline receptors and alpha₂-adrenoceptors on the anesthetic requirement (MAC) for halothane in rats. *Anesthesiology* 1997; 87 (4): 964-7.
78. Nishina K, Mikawa K, Shiga M, Maekawa N, Obara H. Oral clonidine premedication reduces minimum alveolar concentration of sevoflurane for tracheal intubation in children. *Anesthesiology* 1997; 87 (6): 1324-7.

79. Werner C. Effect of analgesia and sedation on cerebro vascular circulation, cerebral blood volume, cerebral metabolism and intracranial pressure. *Anaesthesist* 1995; 44 suppl 3: 566-72.
80. Kamibayashi T, Mammoto T, Hayashi Y, Yamatodami A, Takada K, Sasaki S, Yoshiya I. Further characterization of the receptor mechanism involved in the antidysrhythmic effect of dexmedetomidine on halothane/epinephrine dysrhythmias in dogs. *Anesthesiology* 1995; 83 (5): 1082-9.
81. Schworer H, Munke H, Stockman F, Ramadori G. Treatment of diarrhea in carcinoid syndrome with ondansetron, tropisetron and clonidine. *Am J Gastroenterol* 1995; 90 (4): &45-8.
82. Heesen M, Dietrich GV, Detsch O, Drevermann J, Boldt J, Hempelmann G. The in vitro effect of alpha-2 agonists on thrombocyte function and density thrombocyte alpha-2 receptors. *Anaesthesist* 1996; 45 (3): 255-8.
83. Dorman T, Clarkson K, Rosenfeld B, Shanholtz C, Lipsett PA, Breslow MJ. Effects of clonidine on prolonged postoperative sympathetic response. *Critical Care Medicine* 1997; 25 (7): 1147-52.
84. Taittonen MT, Kirvela OA, Aantaa R, Kanta JH. Effect of clonidine and dexmedetomidine premedication on perioperative oxygen consumption and haemodynamic state. *Br J Anaesth* 1997; 78 (4): 400-6.
85. Liu S, Chiu AA, Neal JM, Carpenter RL, Bainton BG, Gerancher JC. Oral clonidine prolongs lidocaine spinal anesthesia in human volunteers. *Anesthesiology* 1995; 82: 1353-9.
86. Stühmeier KD, Mainzer B, Cierpka J, Sandman W, Tarnow J. Small, oral dose of clonidine reduces the incidence of intraoperative myocardial ischemia in patients having vascular surgery. *Anesthesiology* 1996; 85: 706-12.

87. Bonnet F, Diallo A, Saada M, Belon M, Guilbaud M, Boico O. Prevention of tourniquet pain by spinal isobaric bupivacaine with clonidine. *Br J Anaesth* 1989; 63: 93-6.
88. Klimscha W, Chiari A, Krafft P, Plattner O, Taslimi R, Mayer N, Weinstabl C, Schneider B, Zimpfer M. Hemodynamic and analgesic effects of clonidine added repetitively to continuous epidural and spinal blocks. *Anesth Analg* 1995; 80: 322-7.
89. Bernard JM, Macaire P. Dose-range effects of clonidine added to lidocaine for brachial plexus block. *Anesthesiology* 1997; 87 (2): 277-84.
90. Eledjam JJ, Deschodt J, Viel E, Lubrano JF, Charavel P, d'Athis F, Cailar J. Brachial plexus block with bupivacaine: effect of added alpha adrenergic agonists: comparison between clonidine and epinephrine. *Can J Anaesth* 1991; 38 (7): 870-5.
91. Bouazzi H, Hewitt C, Eisenach JC. Subarachnoid neostigmine potentiation of alpha 2- adrenergic agonist analgesia. Dexmedetomidine versus clonidine. *Reg Anesth* 1995; 20 (2): 121-7.
92. Hood D, Mallak K, Eisenach JC, Chuanyao T. Interaction between intrathecal neostigmine and epidural clonidine in human volunteers. *Anesthesiology* 1996; 85: 315-25.
93. Lund C, Qitzau S, Greulich A, Hjorts NC, Kehlet H. Comparison of the effects of extradural clonidine with those of morphine on postoperative pain, stress responses, cardiopulmonary function and motor and sensory block. *Br J Anaesth* 1989; 63: 516-9.
94. Carabine UA, Milligan KR, Moore J. Extradural clonidine and bupivacaine for postoperative analgesia. *Br J Anaesth* 1992; 68: 132-5.
95. Bonnet F, Boico O, Rostaing S, Saada M, Loriferne JF, Touboul C, Abhay K, Ghignone M. Postoperative analgesia with extradural clonidine. *Br J Anaesth* 1989; 63: 465-9.

96. Bonnet F, Boico O, Rostaing S, Loriferne JF, Saada M. Clonidine-induced analgesia in postoperative patients: Epidural versus intramuscular administration. *Anesthesiology* 1990; 72: 423-7.
97. Roberge RJ, McGuire SP, Krenzloc EP. Yohimbine as an antidote for clonidine overdose. *Am J Emerg Med* 1996; 14 (7): 678-80.
98. Nishina K, Mikawa K, Maekowa N, Hedefumi O. Oral clonidine premedication blunts the heart rate response to intravenous atropine in awake children. *Anesthesiology* 1995; 82: 1126-30.
99. Osborne D, Keene G. Pain relief after arthroscopic surgery of the knee: a prospective, randomized, and blinded assessment of bupivacaine and bupivacaine with adrenaline. *Arthroscopy* 1993; 9 (2): 177-80.
100. Gyrn JP, Olsen KS, Appelquist E, Chraemmer-Jorgensen B, Duus B, Berner Hansen L. Intraarticular bupivacaine plus adrenaline for arthroscopic surgery of the knee. *Acta Anaesthesiol Scand* 1992; 36 (7): 643-6.
101. Solanski DR, Enneking FK, Ivey FM, Scarborough M, Johnston RV. Serum bupivacaine concentrations after intraarticular injection for pain relief after knee arthroscopy. *Arthroscopy* 1992; 8 (1): 44-7.
102. Katz JA, Kaeding CS, Hill JR, Henthorn TK. The pharmacokinetics of bupivacaine when injected intra-articularly after knee arthroscopy. *Anesth Analg* 1988; 67: 872-5.
103. Kaeding CC, Hill JA, Katz J, Benson L. Bupivacaine use after knee arthroscopy: pharmacokinetics and pain control study. *Arthroscopy* 1990; 6 (1): 33-9.
104. Bunting H, Muldoon T, Fee H. Intra-articular bupivacaine for analgesia after arthroscopic surgery of the knee joint: effect of dwell time. *Anesthesiology* 1996; 85 (3 A): A748.

105. Klinken C. Effects of tourniquet time in knee arthroscopy patients receiving intraarticular morphine combined with bupivacaine. *CRNA* 1995; 6 (1): 37-42.
106. McGinty JB, Matza RA. Arthroscopy of the knee. Evaluation of an out-patient procedure under local anesthesia. *J Bone Joint Surg* 1978; 60 (6): 787-9.
107. Stein C, Gramsch C, Herz A. Intrinsic mechanism of antinociception in inflammation: local opioid receptors and beta-endorphin. *J Neurosci* 1990; 10 (4): 1292-8.
108. Chan ST. Intra-articular morphine and bupivacaine for relief after therapeutic arthroscopic knee surgery. *Singapore Med J* 1995; 36 (1): 35-7.
109. Boden BP, Fassler S, Cooper S, Marchetto PA, Moyer RA. Analgesic effect of intraarticular morphine, bupivacaine, and morphine/bupivacaine after arthroscopic knee surgery. *Arthroscopy* 1994; 10 (1): 104-7.
110. De Andres J, Valia JC, Barrera L, Colomina R. Intra-articular analgesia after arthroscopic knee surgery: comparison of three different regimens. *Eur J Anaesthesiol* 1998; 15 (1): 10-5.
111. Nole R, Munson NM, Fulkerson JP. Bupivacaine and saline effects on articular cartilage. *Arthroscopy* 1985; 1 (2): 123-7.
112. Wasudev G, Smith BE, Limbird TJ. Blood levels of bupivacaine after arthroscopy of the knee joint. *Arthroscopy* 1990; 6 (1): 40-2.
113. Reuben SS, Steinberg RB, Madabhushi L, Rosenthal E. Intravenous regional clonidine in the management of sympathetically maintained pain. *Anesthesiology* 1998; 89 (2): 528-30.