



# Artroskopik ön çapraz bağ rekonstrüksiyonu sonrası eklem içi bupivakain enjeksiyonu zamanlamasının ve dren klempinin postoperatif ağrı skoru üzerine etkisi

Eren CANSÜ<sup>1</sup>, Tefvik BALIKÇI<sup>2</sup>, Mustafa AŞANSU<sup>1</sup>, Selim ERGÜN<sup>1</sup>, Yakup YILDIRIM<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Marmara Üniversitesi Tıp Fakültesi, Ortopedi ve Travmatoloji Anabilim Dalı, İstanbul;

<sup>2</sup>Doğubayazıt Doç. Dr. Yaşar Eryılmaz Devlet Hastanesi, Ortopedi ve Travmatoloji Kliniği, Ağrı

**Amaç:** Çalışmanın amacı, artroskopik ön çapraz bağ (ÖÇB) rekonstrüksiyonu sonrası eklem içi lokal anestezi uygulamasında zamanlama ve dren durumunun ağrı skoru üzerine etkisini incelemektir.

**Çalışma planı:** Artroskopik ÖÇB rekonstrüksiyonu uygulanan kırk hasta randomize olarak dört gruba ayrıldı. İntra-artiküler anestezi ajanı olarak 20 ml bupivakain tercih edildi. Grup I hastalarına operasyondan 20 dakika önce (Preemptive-PE), Grup II hastalarına ameliyattan sonra ve hemovak dren klempini açık bırakılarak (Drain Open-DO), Grup III hastalarına yine ameliyattan sonra fakat dren klempini 1 saat kapalı kalacak şekilde (Drain Closed-DC) eklem içi enjeksiyon uygulanırken, Grup IV hastaları kontrol grubu olarak seçildi ve herhangi bir eklem içi enjeksiyon uygulanmadı (Control Group-CG). Görsel Analog Skalası (Visual analog scale-VAS) ve ek analjezi gereksinimleri kaydedildi.

**Bulgular:** Postoperatif 2. saatte PE grubu en düşük, CG grubu ise en yüksek VAS skoruna sahipti. 4. saatte sıralama değişmezken, DC grubunun DO grubu hastalar üzerinde ağrı kontrolü bakımından anlamlı üstünlük sağladığı görüldü ( $p<0.05$ ). Altıncı saatte PE ve DC grupları aralarında anlamlı fark saptanmazken bu iki grubun VAS skorları diğer gruplardan daha düşüktü ( $p<0.05$ ). 12. saatte PE ve CG grupları, DC ve DO gruplarına kıyasla daha yüksek VAS skorlarına sahip bulundu. 24. saatte grupların VAS skorları arasında fark saptanmadı. İlk analjezik ihtiyacı CG grubunda diğer gruplara kıyasla anlamlı olarak en erken, PE grubunda ise en geç olmuştur ( $p<0.001$ ).

**Çıkarımlar:** Operasyonun farklı periyodlarında yapılan eklem içi bupivakain enjeksiyonu, postoperatif dönemde değişken VAS skorları sağlamıştır. Enjeksiyon sonrası drenin klemplenmesi, etki süresini kısaltmadan erken analjezi etkisi oluşturmuştur.

**Anahtar sözcükler:** Dren; bupivakain; ÖÇB rekonstrüksiyonu; postoperatif ağrı; VAS skor.

Ön çapraz bağ (ÖÇB) rekonstrüksiyonu, özellikle operasyon sonrası ilk 2 gün boyunca belirgin ağrıya yol açmaktadır.<sup>[1,2]</sup> Diz cerrahisinde postoperatif ağrıyı azaltmaya yönelik çeşitli metodlar geçmişte belirtilmiştir.<sup>[3-5]</sup>

ÖÇB rekonstrüksiyonu yapılmış dizlerde lokal anes-

teziklerin analjezik etkinliği gösterilmiştir. Bupivakain aralarında en sık kullanılan ve üzerinde çalışmalar olan ilaçtır.<sup>[6]</sup> Bupivakain'in yüksek lipofilik özelliği, diğer ilaçlara kıyasla eklemde kan dolaşımına daha hızlı geçmesine ve dolayısıyla hızlı fakat kısa süreli etki yaratma-

**Yazışma adresi:** Dr. Eren Cansü, Marmara Üniversitesi Tıp Fakültesi, Ortopedi ve Travmatoloji Anabilim Dalı, Başbüyük Mahallesi, Maltepe Başbüyük Yolu Sokak, No: 9/1, Maltepe, İstanbul.

Tel: +90 532 – 274 25 56 e-posta: erencansu@hotmail.com

**Başvuru tarihi:** 20.08.2014 **Kabul tarihi:** 15.11.2014

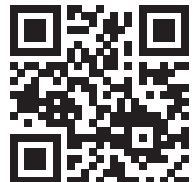
©2015 Türk Ortopedi ve Travmatoloji Derneği

Bu yazının çevrimiçi İngilizce versiyonu

www.aott.org.tr adresinde

doi: 10.3944/AOTT.2015.14.0294

Karekod (Quick Response Code)



sına yol açmaktadır.<sup>[7]</sup> Artroskopik cerrahide eklem serum salin ile yıkanmasına rağmen cerrahi öncesi gerçekleştirilen bupivakain enjeksiyonunun anestezik etkisinin devamı önemli bir özelliğidir.<sup>[8]</sup>

Bupivakain'in kıkırdak doku üzerindeki toksik etkisi önemli sorunlardan biridir. Kondrotoksik etki üzerindeki kanıtlara çoğunlukla in vitro çalışmalar ya da hayvan deneyleri üzerinde ulaşılmıştır. 2006 yılındaki çalışmalarında Chu ve arkadaşları yaptıkları in vitro çalışmada %0.5'lik bupivakain maruziyetinin siğir cinsi hayvanların kıkırdak dokuları üzerinde sitotoksik etkisi olduğunu belirtmektedirler. Ancak eklem içi bupivakain kullanımının klinik olarak uzun bir geçmişi olduğundan ve klinik uygulamada kıkırdak üzerinde kötü etkisi ile karşılaşılmadığından ötürü, %0.5'lik bupivakain maruziyetinin klinik olarak zararlı etkisinin olduğuna yorumlanamayacağını belirtmişlerdir.<sup>[8]</sup> Bu konudaki çalışmaların hepsi bupivakain ve kondrotoksisite ilişkisini desteklememektedir: Tavşanlar üzerinde yapılmış in-vivo bir çalışmada 3 ayın sonunda kıkırdak fonksiyonu üzerinde kalıcı bozukluk saptanmamıştır.<sup>[9]</sup>

Eklem içi bupivakain uygulamasının kondrotoksik etkisini güçlü laboratuvar verileri olsa da klinik uygulamada kondroliz insidansı oldukça düşüktür.<sup>[10]</sup> Artroskopik cerrahi sonrası ağrı kontrolü için eklem içi analjezik kullanımında bupivakain enjeksiyonu halen en sık tercih edilen lokal anestezik ajandır.<sup>[11-13]</sup>

Araştırmacıların çoğu eklem içi lokal anestezik verilmesini artroskopik cerrahi sonrasında yapılmasını önerirken,<sup>[1,14]</sup> cerrahinin başında yapılmasını (preemptive) önerenler de bulunmaktadır.<sup>[15,16]</sup> Lokal anesteziklerin ağrı kontrolü kapasitesi üzerinde enjeksiyon zamanlamasının<sup>[1,17]</sup> ve lokal anestezik dozunun<sup>[18]</sup> değişen etkileri bulunmaktadır. ÖÇB rekonstrüksiyon cerrahisi sonrası eklem içine hemovak dren yerleştirilmesi, ağrı kontrolünü etkileyen diğer bir etken olabilir. Lokal anestezik ajanın hemovak dren yoluyla diz ekleminden drene olması, ajanın etkisinin azalmasına yol açabilir.

Prospektif çalışmamızın amaçları 1) artroskopik ÖÇB rekonstrüksiyonu cerrahisi sırasında operasyonun farklı evrelerinde eklem içi lokal anestezik (bupivakain) uygulamasının analjezik etkisini ve 2) hemovak dren klempinin açık ya da belirli süre kapalı oluşunun ağrı kontrolü üzerine etkisini değerlendirmektir.

Çalışmadaki hipotezimiz; lokal anesteziklerin postoperatif kullanımının daha uzun süreli bir ağrı kontrolü sağladığı ve dren klempinin belirli süre kapalı kalmasının bu etkiyi güçlendirdiğidir.

## Hastalar ve yöntem

Çalışmamız Etik Kurul tarafından onaylanmıştır. Yaş-

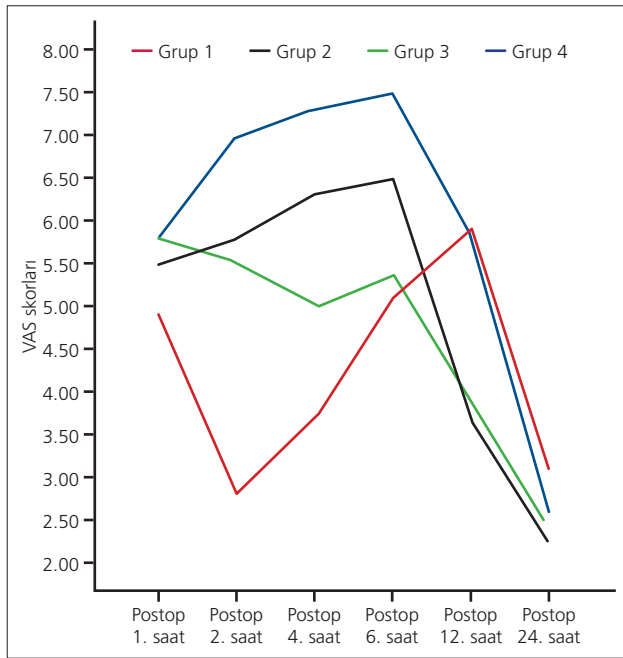
ları 18 ile 36 arasında değişen, hamstring tendon otogrefti ile artroskopik ÖÇB rekonstrüksiyonu uygulanan ve aydınlatılmış onamının alındığı toplam kırık hasta çalışmaya dahil edildi. Eş zamanlı menisektomi ya da menisküs tamiri uygulanan hastalar, ek insizyonları yoksa çalışmaya dahil edildi. Ancak ligament tamiri veya rekonstrüksiyonu gibi girişimler için ek insizyon yapılan hastalar çalışmaya alınmadı. Kronik ağrı öyküsü, ilaç ya da alkol bağımlılığı bulunan hastalar çalışmaya dahil edilmedi.

Tüm hastalara standart genel anestezi protokolü uygulandı. Anestezi indüksiyonu uyku dozunda propofol (1,5 to 2 mg/kg) ile yapıldı ve %70 nitroz oksit karışımı isoflurane ile idame anestezi sağlandı. Genel anesteziyi kabul etmeyen hastalar çalışmaya alınmadı.

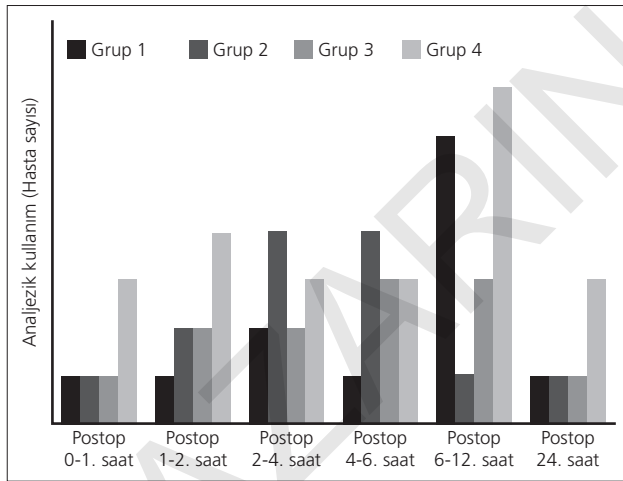
Ameliyattan bir gün önce tüm hastalara 0 (hiç ağrı yok) ile 10 (olabilecek en yüksek ağrı) arası ağrı skorlamasının kullanıldığı VAS skorlaması hakkında bilgi verildi.<sup>[17,19]</sup> Sonuç olarak çalışma kriterlerine uyan kırık hasta bilgisayar programı tarafından oluşturulan randomize dört gruba ayrıldı.

Grup I – PE hastalarına (n=10) operasyondan 20 dakika önce eklem içi 20 ml %0.25 bupivakain enjeksiyonu uygulandı. Grup II-DO hastalarına (n=10) operasyon sonunda ve turnike açılmadan 10 dakika önce eklem içi 20 ml %0.25 bupivakain enjeksiyonu uygulandı. Grup III – DC hastalarına da (n=10) operasyon sonunda ve turnike açılmadan 10 dakika önce eklem içi 20 ml %0.25 bupivakain enjeksiyonu uygulandı fakat eklem içine yerleştirilen hemovak drenin klempini 1 saat kapalı kaldı. 1 saatin sonunda Post Anestezi Bakım Ünitesi'nde (PACU) klemp açıldı. Grup IV-CG hastalarına (n=10) eklem içi lokal anestezik uygulaması yapılmadı.

Tüm cerrahi girişimler aynı şekilde aynı cerrah tarafından gerçekleştirildi. Tanısal artroskopi ile başlandı, hamstring tendon grefti alınması ve dörtlü greftin hazırlanması prosedürleri izlendi. Takiben tibial ve femoral tüneller hazırlandı. Tünellerden geçirilen greftin proksimalde femoral tünelde 'EzLock' (Biomet, Sacramento-California) askı sistemi, distalde tibiada ise interferans vidası ve U çivisi ile fiksasyonu sağlandı. Eklem içine hemovak dren yerleştirilmesi tüm hastalarda rutin olarak uygulandı. Tüm hastalar PACU'de postoperatif 1 saat gözlem altına alındı ve grup III – DC hastalarının kapalı olan dren klempileri, çalışma konusu ve amacından habersiz PACU hemşireleri tarafından 1. saatin sonunda açıldı. Operasyon sonrası 1, 2, 4, 6, 12 ve 24'üncü saatlerde VAS skorlaması üzerinden hastaların ağrı skorlamaları yapıldı. Gereksinim durumunda ek ağrı kesici ihtiyacı tek doz Xefo (lornoxiam) 8 mg/2 ml i.v. ile sağlandı. Belirli saatler arasındaki (0-1, 1-2, 2-4, 4-6, 6-12 ve 12-24) analjezik ihtiyaçları ve toplam 24 saatteki analjezik ihtiyaç verileri ayrı ayrı kaydedildi.



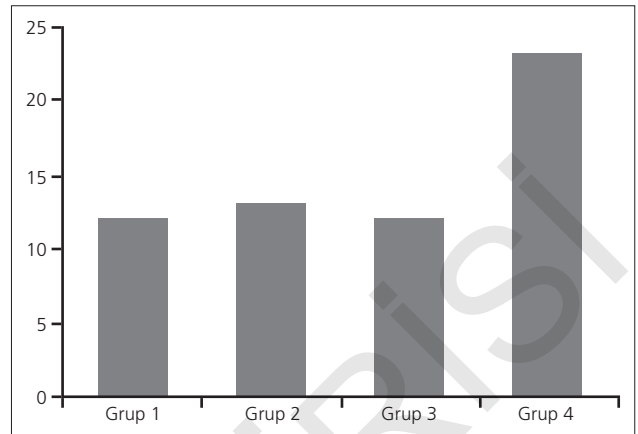
**Şekil 1.** Artan postoperatif süre ile hasta gruplarının VAS skorlarında meydana gelen değişimler. [Bu şekil, derginin [www.aott.org.tr](http://www.aott.org.tr) adresindeki çevrimiçi versiyonunda renkli görülebilir.]



**Şekil 2.** Belirli zaman aralıklarında analjezik ihtiyacı gelişen hasta sayıları gösterilmektedir.

Randomizasyondan habersiz bir gözlemci tarafından hastaların ağrı skorları ve analjezik kullanım zamanları kaydedildi.

Ağrı skorlarının istatistiksel sonuçları Oneway ANOVA (varyans analizi) testi ile analiz edildi. Grupların karşılaştırmaları için Tukey HSD Çoklu Karşılaştırma Testi kullanıldı. İstatistiksel anlamlılık için  $p < 0.05$  seviyesi kabul edildi. Her grup için 'Post hoc' güç analizi yapıldı. Analjezik gereksinim sonuçları Oneway ANOVA testi ile analiz edildi. İstatistiksel anlamlılık için  $p < 0.05$  seviyesi kabul edildi.



**Şekil 3.** Her kolon, belirtilen hasta grubuna toplamda yapılan analjezik uygulama sayısını göstermektedir.

## Bulgular

1. saat VAS skoru: Gruplar arasında istatistiksel olarak anlamlı fark bulunmadı (Şekil 1).

2. saat VAS skoru: Operasyon öncesi lokal anestezi uygulanan gruba (PE) ait ağrı skorları diğer gruplara kıyasla anlamlı olarak düşüktü. ( $p < 0,05$ ; güç=0.99).

4. saat VAS skoru: Operasyon öncesi lokal anestezi uygulanan grup (PE) diğer gruplara kıyasla yine en düşük ağrı skoruna sahipken, kontrol grubu (CG) en yüksek ağrı skoruna sahipti. Aradaki DO ve DC grupları karşılaştırıldığında DC grubu ağrı skorunun daha düşük olduğu tespit edildi. Gruplar arasındaki tespit edilen bu farklar istatistiksel olarak anlamlıydı ( $CG > DO > DC > PE$ ) ( $p < 0,05$ ; güç=0.99).

6. saat VAS skoru: Kontrol grubu (CG) halen en yüksek VAS skoruna sahip gruptu ve onu dren klempisi açık olan DO grubu takip etmekteydi. Aradaki fark istatistiksel olarak anlamlıydı ( $p < 0,05$ ). PE ve DC grupları arasında istatistiksel olarak anlamlı fark bulunmadı fakat diğer gruplara kıyasla VAS skorları anlamlı olarak düşüktü. ( $CG > DO > DC = PE$ ) ( $p < 0,05$ ; güç=0.85).

12. saat VAS skoru: PE ve CG grupları, diğer gruplara (DO ve DC) kıyasla en yüksek VAS skoruna sahipti. Bu farklılık istatistiksel olarak anlamlıydı ( $CG = PE > DC = DO$ ) ( $p < 0,05$ ; güç=0.71).

24. saat VAS skoru: Gruplar arasında istatistiksel olarak anlamlı fark yoktu.

İlk analjezik kullanım zamanı: İlk analjezik kullanım zamanına kadar geçen sürenin uzunluğu CG grubunda en kısa, PE grubunda ise en uzun olarak tespit edilmiştir. Diğer gruplar (DO, DC) arasındaki süre farkı anlamlı bulunmadı ( $CG < DO = DC < PE$ ) ( $p < 0,001$ ) (Şekil 2).

Toplam analjezik gereksinimi: Kontrol grubunda (CG) toplam analjezik kullanımını diğer gruplara göre an-



lamlı olarak yüksek bulundu (CG > PE = DO = DC) (p<0.001) (Şekil 3).

### Tartışma

Çalışmadaki birincil bulgumuz eklem içi bupivakain enjeksiyonunun artroskopik ön çapraz bağ rekonstrüksiyon operasyonu sonrası erken dönemde anlamlı analjezi sağlaması ve toplam analjezik tüketimini düşürmüş olmasıdır. Chirwa ve arkadaşlarının çalışması ile Smith ve arkadaşlarının çalışmalarında diz artroskopisi sonrası sırasıyla %0.25'lik 20 ml ve %0.5'lik 30 ml eklem içi bupivakain enjeksiyonunun plaseboya karşı üstünlüğünü göstermeleri, bulgularımızı desteklemektedir.<sup>[14,18]</sup> Bununla birlikte çalışmamızda enjeksiyon zamanlaması ve hemovak dren durumunun, analjezik etki ve etki süresi üzerinde de etkisi olduğunu bulduk.

Operasyona başlamadan 20 dakika önce eklem içi bupivakain enjeksiyonu uygulamasının kontrol grubuna ve postoperatif bupivakain enjeksiyonu yapılan diğer gruplara kıyasla 4 saate kadar ağrı skorlarında önemli düşüş sağladığı saptandı. Fakat 12. saatten itibaren ağrı skorları kontrol grubu ile eş duruma geldiğinden uzun etkili bir analjezik etki sağlanamadığı tespit edildi. Aynı bulgular Höher ve arkadaşları tarafından da saptanmış olup, operasyon öncesi yapılan bupivakain enjeksiyonunun ağrı üzerindeki baskılayıcı etkisinin uzun süreli sağlanmadığını göstermişlerdir.<sup>[1]</sup> Fakat Saunders ve Wing yaptıkları çalışmada bupivakain enjeksiyonunun bu sınırlı etkisini, artroskopi esnasındaki eklem içi irrigasyon sıvısı ile yapılan yıkamaya bağlamışlardır ki, bu bizim katılmadığımız bir görüştür.<sup>[20]</sup> Aynı çalışmada operasyon öncesi yapılan bupivakain enjeksiyonunun, irrigasyon sıvısının ters etkilerine rağmen postoperatif erken dönemde en düşük VAS skorlarını sağladığı da tespit edilmiştir. Bu tespit, ilacın dokuya bağlanması için 20 dakikanın yeterli olduğunu göstermektedir. Bizim düşüncemiz, operasyon öncesi bupivakain enjeksiyonunun etkisini belirli bir süre sonra yitirmesinin nedeni ilacın yarılanma ömrünün yaklaşık altı saat olmasıdır.<sup>[21]</sup>

Eklem içi bupivakain enjeksiyonu sonrası hemovak drenin 1 saat süreyle kapalı kalmasının, açık bırakılmasına kıyasla VAS skorları üzerinde daha erken etki oluşturduğu görüldü. Kapalı drenin bu etkisi 12. saate kadar sürdü ve 12 saatin sonunda açık dren grubu ile eşitlendi. Dren klempinin kapalı olduğu grubun (DC) VAS skorları, operasyon öncesi enjeksiyon yapılan gruba (PE) kıyasla ilk 2 saatte daha yüksek seyretmiş olsa da skorların 6. saatte eşitlendiği görüldü. Aynı etki dren klempinin açık olduğu grupta ise elde edilmedi. Bu sonuç göstermektedir ki, dren klempinin eklem içi enjeksiyon sonrası kapatılması, ağrı kontrolüne belirgin fayda sağlamaktadır. Bu tespit, Güler ve arkadaşlarının çalışmasında eklem içi bupiva-

kain enjeksiyonu sonrası dren klempinin kapatılmasının ağrı kontrolü üzerindeki olumlu sonuçları ile uyumludur.<sup>[22]</sup> Ancak çalışma dren klempinin kapatılmasının VAS skorları üzerindeki etkisini göstermede yetersizdir. Öncelikle kontrol grupları yoktur. Turnike açılmadan önce yapılan eklem içi bupivakain enjeksiyonu grubu ile turnike açıldıktan sonra yapılan ve dren klempinin kapalı olduğu enjeksiyon grubunun VAS skorlarını karşılaştırmışlardır. Çalışmaya turnike değişkeninin de eklenmesi ile, dren klemp durumunun ağrı skorları üzerindeki etkisini değerlendirilmesinde çalışmayı zayıflatmıştır. Çalışmadaki her iki grubun ortalama ağrı skorları, bizim çalışmamızdaki VAS skorlarından daha düşük bulunmuştur. Bu fark büyük olasılıkla eklem içi bupivakain dozunun, bizim çalışmamızdan daha yüksek bir doz olan 40 ml %0.25'lik enjeksiyon dozu yapılması ile açıklanabilir. Bu olasılık, Smith ve arkadaşlarının çalışmalarında eklem içi yapılan daha yüksek doz bupivakain enjeksiyonu ile postoperatif dönemde opioid ihtiyacının orantılı olarak azaldığını göstermeleri ile de desteklenmektedir.<sup>[18]</sup>

İlk analjezik ihtiyacına kadar geçen süre postoperatif VAS skorları ile ilişkilidir. Postoperatif 1. saatte VAS skoru en yüksek olan kontrol grubundaki hastalar (CG), aynı zamanda ilk analjezik ihtiyacı en erken olan hastalardır. Eklem içi bupivakain enjeksiyonu operasyondan sonra yapılan ve dren klempini kapalı ya da açık bırakılan hastaların (DC ve DO) %20'sinin ilk analjezik ihtiyacı postoperatif 1. ve 2. saat aralığında olmuştur ve bu durum VAS skorları ile yine ilişkili bulunmuştur. Enjeksiyonun operasyondan önce yapıldığı grup hastalarının (PE) %75'inin ilk analjezik ihtiyacı ise postoperatif 6. ve 12. saatler arasında, VAS skorunun kontrol grubunun skorlarına ulaştığı zaman aralığında olmuştur. Postoperatif VAS skorlarının, ilk analjezik ihtiyacına kadar geçen süre ile ilişkisi Khoury ve arkadaşlarının çalışması ile uyumludur.<sup>[23]</sup>

Gruplar arasında ilk 24 saat içerisindeki ilk analjezik ihtiyacı zamanlamasında farklılıklar olsa da kontrol grubu (CG) dışında hiçbir grupta bu farklılık tespiti anlamlı değildi. Bu tespit, çalışmalarında kontrol grubu ile eklem içi bupivakain ve morfin enjeksiyonu uygulanan gruplar arasında ilk 24 saat içerisindeki ilk analjezik ihtiyacı zamanlamasında fark gösteremeyen Heard ve arkadaşlarının sonuçları ile ters düşmektedir.<sup>[4]</sup> Fakat çalışmalarına yalnızca diz artroskopisi cerrahisi, yani 'düşük inflammatuar' etkiye sahip cerrahi uygulanan hastalar dahil edilmiştir.<sup>[24]</sup> Artroskopik ÖÇB rekonstrüksiyonunun 'yüksek inflammatuar' etkiye sahip cerrahiler kategorisinde bulunması, araştırmamızda çalışma grubu hastalarının kontrol grubuna kıyasla toplamda daha düşük analjezik tüketiminin muhtemel sebebidir.

Sonuç olarak eklem içi bupivakain enjeksiyonu, artroskopik ÖÇB rekonstrüksiyonu sonrası postoperatif

ağrı skorları üzerinde olumlu etkiler göstermektedir, ancak bu etki enjeksiyonun zamanlaması ve dren klempinin açık ya da kapalı bırakılması durumlarında değişiklik göstermektedir. Postoperatif VAS skorları üzerindeki olumlu etki en erken operasyondan önce yapılan enjeksiyon ile başlamakta ve bu etki en az 6 saat süreyle ve sürekli bir şekilde devam etmektedir. Operasyon bitiminde uygulanan enjeksiyon, operasyondan önce uygulamaya göre daha uzun süreli analjezi sağlamaktadır. Bunların yanı sıra, bupivakain enjeksiyonu sonrası dren klempinin kapalı tutulması, açık bırakılmasına kıyasla postoperatif VAS skorlarını daha erken düşürmektedir. Diz cerrahilerinde eklem içi bupivakain enjeksiyonu sonrası hemovak dren klempinin kapatılması, VAS skorlarını erken dönemde düşürdüğünden ve ilacın analjezik etkisini uzattığından, hastanın daha konforlu bir postoperatif dönem geçirmesini sağlar.

**Çıkar örtüşmesi:** Çıkar örtüşmesi bulunmadığı belirtilmiştir.

### Kaynaklar

- Höher J, Kersten D, Bouillon B, Neugebauer E, Tiling T. Local and intra-articular infiltration of bupivacaine before surgery: effect on postoperative pain after anterior cruciate ligament reconstruction. *Arthroscopy* 1997;13:210-7.
- Matheny JM, Hanks GA, Rung GW, Blanda JB, Kalenak A. A comparison of patient-controlled analgesia and continuous lumbar plexus block after anterior cruciate ligament reconstruction. *Arthroscopy* 1993;9:87-90.
- Alford JW, Fadale PD. Evaluation of postoperative bupivacaine infusion for pain management after anterior cruciate ligament reconstruction. *Arthroscopy* 2003;19:855-61.
- Heard SO, Edwards WT, Ferrari D, Hanna D, Wong PD, Liland A, et al. Analgesic effect of intraarticular bupivacaine or morphine after arthroscopic knee surgery: a randomized, prospective, double-blind study. *Anesth Analg* 1992;74:822-6.
- Wulf H, Löwe J, Gnutzmann KH, Steinfeldt T. Femoral nerve block with ropivacaine or bupivacaine in day case anterior cruciate ligament reconstruction. *Acta Anaesthesiol Scand* 2010;54:414-20.
- Cobo-Molinos J, Poncela-Garcia M, Marchal-Corrales JA, Delgado-Martinez AD. Effect of levobupivacaine on articular chondrocytes: an in-vitro investigation. *Eur J Anaesthesiol*. 2014;31:635-9.
- Hosseini H, Abrisham SM, Jomeh H, Kermani-Alghoraishi M, Ghahramani R, Mozayan MR. The comparison of intraarticular morphine-bupivacaine and tramadol-bupivacaine in postoperative analgesia after arthroscopic anterior cruciate ligament reconstruction. *Knee Surg Sports Traumatol Arthrosc* 2012;20:1839-44.
- Chu CR, Izzo NJ, Papas NE, Fu FH. In vitro exposure to 0.5% bupivacaine is cytotoxic to bovine articular chondrocytes. *Arthroscopy* 2006;22:693-9.
- Gomoll AH, Yanke AB, Kang RW, Chubinskaya S, Williams JM, Bach BR, et al. Long-term effects of bupivacaine on cartilage in a rabbit shoulder model. *Am J Sports Med* 2009;37:72-7.
- Townshend D, Emmerson K, Jones S, Partington P, Muller S. Intra-articular injection versus portal infiltration of 0.5% bupivacaine following arthroscopy of the knee: a prospective, randomised double-blinded trial. *J Bone Joint Surg Br* 2009;91:601-3.
- Elkousy H, Kannan V, Calder CT, Zumwalt J, O'Connor DP, Woods GW. Intra-articular morphine versus bupivacaine for postoperative pain management. *Orthopedics* 2013;36:e1121-7.
- Mitra S, Kaushal H, Gupta RK. Evaluation of analgesic efficacy of intra-articular bupivacaine, bupivacaine plus fentanyl, and bupivacaine plus tramadol after arthroscopic knee surgery. *Arthroscopy* 2011;27:1637-43.
- Senthilkumaran S, Tate R, Read JR, Sutherland AG. Intra-articular morphine and bupivacaine for post-operative analgesia in anterior cruciate ligament reconstruction: a prospective randomised controlled trial. *Knee Surg Sports Traumatol Arthrosc* 2010;18:731-5.
- Chirwa SS, MacLeod BA, Day B. Intraarticular bupivacaine (Marcaine) after arthroscopic meniscectomy: a randomized double-blind controlled study. *Arthroscopy* 1989;5:33-5.
- Bourne MH, Johnson KA. Postoperative pain relief using local anesthetic instillation. *Foot Ankle* 1988;8:350-1.
- Tverskoy M, Cozacov C, Ayache M, Bradley EL Jr, Kissin I. Postoperative pain after inguinal herniorrhaphy with different types of anesthesia. *Anesth Analg* 1990;70:29-35.
- Denti M, Randelli P, Bigoni M, Vitale G, Marino MR, Frascini N. Pre- and postoperative intra-articular analgesia for arthroscopic surgery of the knee and arthroscopy-assisted anterior cruciate ligament reconstruction. A double-blind randomized, prospective study. *Knee Surg Sports Traumatol Arthrosc* 1997;5:206-12.
- Smith I, Van Hemelrijck J, White PF, Shively R. Effects of local anesthesia on recovery after outpatient arthroscopy. *Anesth Analg* 1991;73:536-9.
- Joshi GP, McCarroll SM, O'Brien TM, Lenane P. Intra-articular analgesia following knee arthroscopy. *Anesth Analg* 1993;76:333-6.
- Saunders B, Wing PC. Washout of local anesthetic during arthroscopy. *Arthroscopy* 1988;4:90-2.
- Litonius E, Tarkkila P, Neuvonen PJ, Rosenberg PH. Effect of intravenous lipid emulsion on bupivacaine plasma concentration in humans. *Anaesthesia* 2012;67:600-5.
- Guler G, Karaoglu S, Akin A, Dogru K, Demir L, Madenoglu H, et al. When to inject analgesic agents intra-articularly in anterior cruciate ligament reconstruction: before or after tourniquet releasing. *Arthroscopy* 2004;20:918-21.
- Khoury GF, Chen AC, Garland DE, Stein C. Intraarticular morphine, bupivacaine, and morphine/bupivacaine for pain control after knee videoarthroscopy. *Anesthesiology* 1992;77:263-6.
- Marchal JM, Delgado-Martinez AD, Poncela M, Valenzuela J, de Dios Luna J. Does the type of arthroscopic surgery modify the analgesic effect of intraarticular morphine and bupivacaine? A preliminary study. *Clin J Pain* 2003;19:240-6.