

Femoral Bloкта Farklı İki Doz Bupivakain Protokolünün Postoperatif Analjezi Üzerine Etkisi: Tek Merkez Verilerinin Retrospektif Analizi

Adem Selvi ©
Gökhan Yıldız ©
Erbil Türksal ©
Rıdvan Özbek ©
Mustafa Caner Okkaoğlu ©
Esra Özayar ©

The Effect of Two Different Doses Protocol of Bupivacaine for Femoral Block on Postoperative Analgesia: A Retrospective Analysis of Single Center Data

Öz

Amaç: Çalışmamızda, total diz protezi (TDP) ameliyatı sonrasında aynı volümde (20 mL) farklı konsantrasyonlarda (%0.5 bupivakain ile %0.25 bupivakain) lokal anestetik ajan ile uygulanan femoral sinir bloğunun analjezik etkinliğini, opioid tüketimine etkisi ve yan etki profilini karşılaştırmayı amaçladık.

Yöntem: 2018 Ağustos-2019 Haziran tarihleri arasında spinal anestezi altında tek taraflı TDP ameliyatı olan hastaların dosyaları retrospektif tarandı. Femoral blok için %0.25 bupivakain uygulanan Grup 1'de 81, %0.50 bupivakain uygulanan Grup 2'de 82 toplam 163 hasta çalışmaya dahil edildi. Postoperatif 24 saatteki en yüksek vizuel analog ağrı skalası (VAS) skorları, intravenöz hasta kontrollü analjezi (HKA) cihazlarıyla talep edilen ve tüketilen tramadol miktarı ve yan etki (bulantı, kusma, motor ve duyu defisiti) açısından anlamlı fark olup olmadığına bakıldı.

Bulgular: Grup 1'de en yüksek VAS ortalama 2.95 ± 1.31 , Grup 2'de ortalama 2.84 ± 1.06 idi ve aralarında anlamlı fark yoktu. Tüketilen tramadol Grup 1'de ortalama 197.04 ± 92.03 mg, Grup 2'de 208.05 ± 85.06 mg idi. Tramadol talep ve tüketimi ile yan etki açısından fark saptanmadı.

Sonuç: Femoral bloкта 20 mL %0.25 bupivakain, aynı hacimde %0.50 bupivakainle eş analjezik etkinliği sağlamıştır. Bu nedenle sistemik yan etkileri, motor blok riskini ve komplikasyonları azaltmak için %0.25 bupivakain kullanımının daha güvenilir bir seçenek olduğunu düşünüyoruz.

Anahtar kelimeler: Femoral sinir bloğu, bupivakain, total diz protezi, tramadol

ABSTRACT

Objective: In our study, we aimed to compare the analgesic efficacy, side effect profile and its effect on opioid consumption of the femoral nerve block applied with different concentrations of local anesthetic agents (0.5% bupivacaine and 0.25% bupivacaine) in the same volume (20 mL) after total knee replacement (TKR) operation.

Methods: The files of patients who underwent unilateral TKR surgery under spinal anesthesia between August 2018 and June 2019 were retrospectively reviewed. A total of 163 patients were included in the study, 81 patients in group 1 who received 0.25% bupivacaine, and 82 patients in group 2 who received 0.50% bupivacaine for femoral block. The highest visual analogue pain scale (VAS) scores in the postoperative 24 hours, the amount of tramadol requested and consumed with intravenous patient-controlled analgesia (PCA) devices, and whether there was a significant difference in terms of side effects (nausea, vomiting, motor and sensory deficit) were analyzed.

Results: The highest VAS score in group 1 was 2.95 ± 1.31 , in group 2 it was 2.84 ± 1.06 , and there was no significant difference between them. The mean consumption of tramadol was 197.04 ± 92.03 mg in group 1 and 208.05 ± 85.06 mg in group 2. There was no difference between the demand and consumption of tramadol and side effects.

Conclusion: 20 mL 0.25% bupivacaine for the femoral block provided the equivalent analgesic efficacy to the same volume of 0.50% bupivacaine. We think that the use of 0.25% bupivacaine is a more reliable option to reduce systemic side effects, motor block risk and complications.

Keywords: Femoral nerve block, bupivacaine, total knee replacement, tramadol

Received/Geliş: 06 January 2021
Accepted/Kabul: 20 May 2021
Publication date: 16 July 2021

Cite as: Selvi A, Yıldız G, Türksal E, ve ark. Femoral bloкта farklı iki doz bupivakain protokolünün postoperatif analjezi üzerine etkisi: Tek merkez verilerinin retrospektif analizi. JARSS 2021;29(3):191-5.

Gökhan Yıldız
Bilkent Şehir Hastanesi,
Algoloji Kliniği,
Ankara, Türkiye
✉ gkoyldz@gmail.com
ORCID: 0000-0001-5905-938X

A. Selvi 0000-0002-7060-2950
E. Türksal 0000-0003-4277-3557
E. Özayar 0000-0002-1309-9279
Keçiören Eğitim ve Araştırma
Hastanesi, Anesteziyoloji ve
Reanimasyon Kliniği,
Ankara, Türkiye

R. Özbek 0000-0002-9552-5429
Kastamonu Eğitim ve Araştırma
Hastanesi, Üroloji Kliniği,
Kastamonu, Türkiye

M.C. Okkaoğlu 0000-0002-9149-1858
Keçiören Eğitim ve Araştırma
Hastanesi, Ortopedi ve
Travmatoloji Kliniği,
Ankara, Türkiye

© Telif hakkı Anestezi ve Reanimasyon Uzmanları Derneği. Logos Tıp Yayıncılık tarafından yayınlanmaktadır. Bu dergide yayınlanan bütün makaleler Creative Commons 4.0 Uluslararası Lisansı ile lisanslanmıştır.

© Copyright Anesthesiology and Reanimation Specialists' Society. This journal published by Logos Medical Publishing. Licensed by Creative Commons Attribution 4.0 International (CC)



GİRİŞ

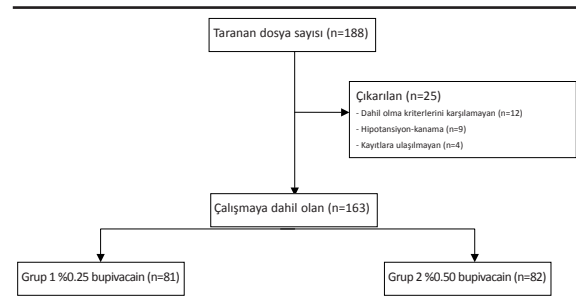
Diz eklemi osteoartriti (gonartroz) oldukça yaygın görülür ve 50 yaş üzeri nüfusun %10'unu etkiler ⁽¹⁾. Gonartroz tedavisinde ileri derece eklem dejenerasyonu olmuş, konservatif tedavilerle yanıt alınamamış, şiddetli ağrı ve eklem instabilitesi olan hastalara total diz protezi (TDP) uygulanır ⁽¹⁾. TDP ameliyatı sonrası hastalarda vizuel analog ağrı skalası (VAS) skorlarında 4-8 arası ciddi ağrı düzeyleri bildirilmiştir ⁽²⁾. Non-steroidal anti inflamatuvar ilaçlar (NSAI) ve opioidler postoperatif dönemde sık kullanılmakta fakat ağrının yüksek olduğu erken dönemde kontrolü tam olarak sağlayamamaktadır. Ayrıca opioidlerin bulantı, kusma, kaşıntı ve sedasyon gibi yan etkileri nedeniyle dozu olabildiğince düşük tutmak gerekir ⁽³⁾. Son 2 dekatta postoperatif ağrı kontrolü için multimodal analjezinin bir parçası olarak periferik sinir blokları etkin bir şekilde uygulanmaktadır. Böylece opioid kullanımına bağlı oluşan yan etkiler azalmaktadır. TDP ameliyatı için uygulanan femoral sinir bloğu postoperatif dönemde etkin analjezi sağlamanın yanı sıra diz eklemine rehabilitasyonuna erken başlanması ve erken ayağa kalkma, pulmoner komplikasyonların azaltılmasına, hastaneden taburculuğunun erken olmasına katkı sağlamaktadır ⁽⁴⁾. Femoral blok uygulamasında ultrasonografi kullanımının yaygınlaşmasıyla, kullanılan lokal anestezi miktar ve konsantrasyonu azalmıştır ⁽⁵⁾. Buna rağmen yüksek doz ve konsantrasyonda lokal anestezi ajanının istemsiz intravenöz enjeksiyonu durumunda özellikle bupivakain gibi spesifik kardiyotoksik ajanlarla sistemik toksisite ortaya çıkabilir ⁽⁶⁾. Bu yüzden etkin analjezinin sağlandığı mümkün olan en düşük konsantrasyonda lokal anestezi kullanımı sistemik yan etki ve toksisite riskini azaltacaktır. Bu çalışmadaki amacımız, TDP ameliyatı sonrasında aynı volümde (20 mL) farklı konsantrasyonlarda (%0.5 bupivakain ile %0.25 bupivakain) uygulanan femoral sinir bloğunun analjezik etkinliğini, opioid tüketimine etkisi ve yan etki profilini karşılaştırmaktır.

GEREÇ ve YÖNTEM

Çalışmamız için hastanemizde 20.02.2020 tarih ve 43278876-929 sayılı Tıpta Uzmanlık Eğitim Kurulu (TUEK) onayı alındı. 2018 Ağustos-2019 Haziran tarihleri arasında aynı cerrahi ekip tarafından gerçekleştirilen ve spinal anestezi altında tek taraflı TDP ameliyatı olan hastaların dosyaları tarandı. Ameliyat

sonrası postoperatif analjezi amaçlı aynı anestezi uzmanı tarafından femoral blok uygulanan ve lokal anestezi olarak 20 mL %0.25 bupivakain veya 20 mL %0.50 bupivakain kullanılan, postoperatif dönemde yalnızca intravenöz hasta kontrollü analjezi (HKA) ile takip edilmiş hastalar çalışmaya dâhil edildi. Çalışmadan çıkarılma kriterleri olarak kontrol edilemeyen çok şiddetli ağrı nedeniyle diğer analjezik ajanların kullanılması, kanama ya da hipotansiyon gibi intraoperatif veya postoperatif komplikasyonların gelişmesi, farklı bir cerrahi ya da anestezi ekibi tarafından girişim uygulanması belirlendi. Kriterleri karşılayan Grup 1'de %0.25 bupivakain uygulanan 81, Grup 2'de %0.50 bupivakain uygulanan 82 olmak üzere toplam 163 hasta çalışmaya dahil edildi (Tablo I).

Tablo I. Hasta akış şeması



Kliniğimizin standart uygulamaları gereği femoral blok, ameliyattan hemen sonra postoperatif derlenme odasında (PACU), ultrasonografi (USG) (Esaote, MyLabTMSix) eşliğinde lineer prob (9-12 Hz) kullanılarak femoral arter, ven ve sinir görüntüledikten sonra *in-plane* teknik kullanılarak tek doz olarak uygulanmıştır. Kliniğimizin spinal anestezi ile TDP ameliyatı olan sonrasında femoral blok uygulanan hastalarda rutin intravenöz (İV) HKA protokolü; 1 talepte 20 miligram (mg) tramadol, kilit süresi 15 dak., infüzyon doz olmadan yalnızca hasta kontrollü olması şeklindedir. Hangi hastaya %0.25 bupivakain hangi hastaya %0.50 bupivakain kullanıldığı anestezi takip formlarından tarandı. Postoperatif dönemde İV HKA cihazı takılan hastalar 24 saat boyunca 4'er saat aralıklarla takip edilip talep edilen doz, hastaya verilen doz, yan etkiler ve VAS skorları rutin olarak kliniğimizin HKA ağrı takip formlarına kaydedilir. Bu formlar retrospektif olarak taranarak gruplar arasında demografik veriler, 24 saatteki en yüksek VAS skorları, HKA cihazları aracılığıyla talep edilen ve tüketilen tramadol miktarı ve yan etki (bulantı, kusma, motor ve duyu defisiti) açısından anlamlı fark

Tablo II. Gruplar ile değişkenler arasındaki ilişki

	Grup 1 N=81	Grup 2 N=82	Toplam N=163	p değeri
Yaş				
Ortalama±SS (yıl)	67.2±9.0	66.7±8.7	66.9±8.8	0.718 ^t
Cinsiyet				
Erkek, n (%)	16 (53.3)	14 (46.7)	30 (18.4)	0.659 ^k
Kadın, n (%)	65 (48.9)	68 (51.1)	133 (81.6)	
İlaç verilme sayısı				
Medyan (ÇAG)	10 (6-15)	12 (7-15)	11 (7-15)	0.591 ^m
Ortalama±SS	9.85±4.46	10.40±4.26	10.13±4.43	
Talep edilme sayısı				
Medyan (ÇAG)	13 (7.5-17)	14 (8-17)	13 (8-17)	0.464 ^m
Ortalama±SS	12.26±6.17	13.09±6.15	12.67±6.15	
Tüketilen tramadol dozu (mg)				
Medyan (ÇAG)	200 (120-300)	240 (140-300)	220 (140-300)	0.591 ^m
Ortalama±SS	197.04±92.03	208.05±85.06	202.58±88.64	
VAS				
Medyan (ÇAG)	3 (2-3)	3 (2-3)	3 (2-3)	0.774 ^m
Ortalama±SS	2.95±1.31	2.84±1.06	2.90±1.19	
Bulantı				
Var (n, %)	24 (48.0)	26 (52.0)		0,774 ^k
Yok (n, %)	57 (50.4)	56 (49.6)		
Kusma				
Var (n, %)	13 (50.0)	13 (50.0)		
Yok (n, %)	68 (49.6)	69 (50.4)		0.973 ^k
Kaşıntı (n, %)	-	-		
Alerji (n, %)	-	-		

ÇAG: çeyrekler arası genişlik, SS: standart sapma, n: hasta sayısı, VAS: vizuel analog ağrı skalası

olup olmadığına bakıldı. VAS skorlaması 0 skoru hiç ağrı yok, 10 skoru dayanılmaz şiddette ağrı olarak değerlendirildi.

İstatistiksel Analiz

Verilerin kodlanması ve istatistiksel analizleri bilgisayarda, SPSS 22 software (IBM SPSS Statistics, IBM Corporation, Chicago, IL) paket programında yapıldı. Kategorik verilerin analizinde 2x2 tablolarda, gerekli koşulların sağlanması durumunda ki-kare testi kullanıldı. Sayısal değişkenlerin normal dağılıma uygunluğu Kolmogrov-Smirnov testi ile yapıldı. Normal dağılıma uyan değişkenlerde ortalamaların karşılaştırılmasında bağımsız örneklem t-test kullanılırken, normal dağılıma uygunluk göstermeyen değişkenlerde ise medyanların karşılaştırılmasında Mann Whitney U testi kullanıldı. Non-Parametrik sürekli değişkenler için tanımlayıcı istatistik verileri medyan ve çeyrekler arası genişlik ile belirtilirken, kategorik değişkenler ise frekans ve yüzde ile verildi. Bütün analizlerde istatistiksel anlamlılık seviyesi 0.05 olarak kabul edildi.

BULGULAR

Grup 1'de yaş ortalaması 67.22±9 yıl, Grup 2'de yaş

ortalaması 66.7±8.7 yıl idi. Grup 1'de 16 erkek (%19.75), 65 kadın hasta (%80.25), Grup 2'de 14 erkek (%17.07), 68 kadın (%82.93) hasta vardı. Yaş ve cinsiyet açısından gruplar arasında istatistiksel olarak anlamlı fark yoktu. İV HKA ile talep sayısı Grup 1'de ortalama 12.26±6.17, Grup 2'de ortalama 13.09±6.15 idi. İV HKA ile talebe karşılık ilaç verilme sayısı Grup 1'de ortalama 9.85±4.46, Grup 2'de ortalama 10.40±4.26 idi. Tüketilen tramadol dozu Grup 1'de ortalama 197.04±92.03 mg, Grup 2'de ortalama 208.05±85.06 mg idi. Tramadol talep ve tüketimi açısından 2 grup arasında istatistiksel olarak anlamlı fark yoktu. 24 saatteki en yüksek VAS skorlarına bakıldığında, Grup 1'de en yüksek VAS skoru ortalama 2.95±1.31, Grup 2'de ise ortalama 2.84±1.06 idi. En yüksek VAS skorları açısından 2 grup arasında istatistiksel olarak anlamlı fark yoktu. Her 2 grupta bulantı, kusma, kaşıntı ve sedasyon gibi yan etkiler açısından istatistiksel olarak anlamlı fark saptanmadı (Tablo II).

TARTIŞMA

Çalışmamızda femoral blok için 20 mL %0.25 bupivakainin kullanıldığı Grup 1'de en yüksek VAS skoru ortalama 2.95±1.31 iken, 20 mL %0.50 bupivakainin

kullanıldığı Grup 2'de en yüksek VAS skoru ortalama 2.84 ± 1.06 idi ve gruplar arasında anlamlı fark yoktu. Grup 1'de HKA aracılığıyla ortalama tramadol tüketimi 197.04 ± 92.03 mg iken, Grup 2'de ortalama 208.05 ± 85.06 mg idi. Tramadol talep ve tüketimi açısından 2 grup arasında istatistiksel olarak anlamlı fark yoktu. Ciddi sistemik bir yan etki rapor edilmedi. Bunun yanı sıra bulantı ve kusma gibi yan etkiler açısından iki grup arasında anlamlı fark yoktu.

Çeşitli cerrahi girişimler sonrası etkin derlenme ve erken taburculuğu sağlamak için ERAS (cerrahi sonrası gelişmiş derlenme) protokollerinin kullanımı ön plana çıkmaktadır (7). Bu protokollerin öncelikli hedefleri postoperatif iyileşme dönemini hızlandırmak ve komplikasyonları azaltmaktır. Bu amaçla kullanılan multimodal analjezinin önemli parçalarından biri olan periferik sinir bloklarının birçok avantajı vardır. Erken mobilizasyon, erken iyileşme, hastanede kalış süresinin kısılması, yine hastaneye dönüşlerin ve postoperatif komplikasyonların azalması bu avantajlardandır (4).

Hastaların TDP gibi ortopedik girişimler sonrası postoperatif erken dönemde çok şiddetli ağrıları olabilmektedir. Özellikle periost ve kemik dokudaki yoğun cerrahi travma periferik ve santral nosiseptör sistem aktivasyonuna neden olmaktadır (8). Günümüzde bu ağrıların azaltılmasında HKA cihazları aracılığıyla opioid analjezikler yaygın bir şekilde kullanılmaktadır. Fakat sedasyon, kaşıntı, bulantı ve kusma gibi yan etkiler postoperatif analjezi yönetimini zorlaştırabilir (3). Femoral sinir bloğu gibi periferik sinir blokları, afferent nosiseptif yolları bloke ederek postoperatif etkin analjezi sağlar, opioid ve diğer analjeziklerin kullanımını azaltarak bunlara bağlı yan etkileri azaltır (7). Femoral sinir bloğu ile hasta memnuniyetinin arttığı ve analjezik tüketiminin azaldığı bildirilmiştir (9,10). Szcukowski ve ark. (11) 30 mL % 0.5 bupivakain ile yapılan femoral sinir bloğunun ilk 24 saatte yeterli analjezi sağladığını ve opioid kullanımını anlamlı derecede azalttığını göstermişlerdir. Çalışmamızda taranan kayıtlarda kontrol grubumuz olmadığı için opioid tüketimindeki düşüş gösterilemedi fakat postoperatif düşük VAS skorları ve göreceli düşük opioid tüketimi femoral sinir bloğunun etkin analjezi sağladığını göstermektedir.

Postoperatif analjezi amaçlı kullanılan femoral sinir bloğu için önceleri kateter yardımıyla sürekli infüzyo-

nun daha etkili olduğu düşünülse de günümüzde tek doz enjeksiyonun da aynı etkinlikte olduğu randomize çalışmalar ve meta analizlerle ortaya konmuştur (12,13). Dang ve ark. (14) diz ekleminin innervasyonunda primer olarak femoral sinir etkili olsa da postoperatif ağrının önlenmesinde siyatik sinir bloğunun da eklenmesi gerektiğini savunmuşlardır. Fakat Allen ve ark. (15) tek femoral sinir bloğu ile femoral ve siyatik sinir bloğunun birlikte uygulanmasını karşılaştırdıkları çalışmada, ağrı skorları ve opioid tüketimleri açısından 2 grup arasında anlamlı fark bulamamışlardır. Böylece siyatik sinirin diz bölgesinin duyusunun alınmasında daha küçük bir rolü olduğunu ve tek başına femoral sinir bloğunun yeterli olabileceğini belirtmişlerdir.

USG gibi görüntüleme tekniklerindeki gelişmelerle periferik sinirlerin ve vasküler yapıların daha kolay görüntülenebilmesi bu bloklara olan ilgiyi artırmıştır. USG ile hedef sinirin direkt görüntülenmesi ve lokal anestezi ajanının sinirin yakınına enjekte edilebilmesi kullanılan lokal anestezinin dozunu ve konsantrasyonu azaltırken blok başarısının artırılmasını sağlamıştır. TDP ameliyatları sonrası uzamış motor bloğa bağlı quadriceps kas güçsüzlüğü kazayla düşmelere neden olmaktadır. Quadricepsin motor bloğunu en aza indirecek ve minimal sistemik yan etki oluşturacak, etkin postoperatif analjezi sağlayacak en uygun doz ile blok uygulanmalıdır. Bu amaçla lokal anesteziklerin en optimal düzeyde seyreltilerek hazırlanmış konsantrasyonları kullanılmalıdır (7). Mulroy ve ark. (16) artroskopik ön çapraz bağ onarımı ameliyatı sonrası analjezi amaçlı femoral sinir bloğu uygulanan hastalarda farklı dozlarda bupivakain kullanımını karşılaştırmışlar ve hastaları 3 gruba ayırmışlardır. İlk gruba %0.50 bupivakain ile femoral sinir bloğu uygulanırken 2. gruba aynı volümde %0.25 bupivakain ile femoral sinir bloğu uygulanmış. 3. gruba lokal anestezi içermeyen aynı volümde izotonik sıvı ile plasebo blok uygulanmış. Femoral sinir bloğu uygulanan grupta VAS değerleri ve opioid tüketimi daha düşük bulunurken, plasebo grubunda yüksek VAS değerleri ve yüksek opioid tüketimiyle karşılaşılmış. Fakat %0.25 bupivakain ve %0.50 bupivakain grubunda en yüksek VAS değerleri ve opioid tüketimi açısından fark saptanmamış. Bu nedenle femoral sinir bloğu için sistemik yan etki ve motor blok riskini azaltmak için %0.25 bupivakain kullanımı önerilmiştir. Bizim çalışmamızda da TDP ameliyatı sonrası aynı volümde %0.50 bupivakain ve %0.25 bupivakain ile yapılan femoral sinir bloğunda

postoperatif VAS değerleri, opioid tüketimi ve yan etki açısından anlamlı fark bulunamadı.

Çalışmamızda çeşitli kısıtlılıklar mevcuttu. Bunlardan ilki kayıtlardaki yetersizlikten dolayı kontrol grubu yoktu. Diğer bir kısıtlılık ise operasyon süreleri kaydedilmemişti.

SONUÇ

TDP ameliyatı sonrası postoperatif analjezi amaçlı femoral sinir bloğu uygulamasında aynı volümde %0.5 bupivakain ile %0.25 bupivakain kullanımı arasında postoperatif en yüksek VAS skorları, opioid tüketimi ve yan etki açısından anlamlı fark yoktu. Bu nedenle %0.25 bupivakain kullanımının sistemik yan etkileri, motor blok riskini ve komplikasyonları azaltmak için postoperatif analjezi amaçlı daha iyi bir seçenek olduğunu düşünüyoruz.

Etik Kurul Onayı: Sağlık Bakanlığı Keçiören Eğitim ve Araştırma Hastanesi Etik Kurul onayı alındı (20.02.2020/43278876-929)

Çıkar Çatışması: Yoktur

Finansal Destek: Yoktur

Ethics Committee Approval: Ministry of Health Keçiören Training and Research Hospital Ethics Committee approval was obtained (20.02.2020/43278876-929)

Conflict of Interest: None

Funding: None

KAYNAKLAR

1. Hussain SM, Neilly DW, Baliga S, Patil S, Meek R. Knee osteoarthritis: a review of management options. *Scottish Medical Journal*. 2016;61:7-16. <https://doi.org/10.1177/0036933015619588>
2. Wylde V, Beswick AD, Dennis J, Gooberman-Hill R. Post-operative patient-related risk factors for chronic pain after total knee replacement: a systematic review. *BMJ Open*. 2017;7:e018105. <https://doi.org/10.1136/bmjopen-2017-018105>
3. Thobhani S, Scalercio L, Elliott CE, et al. Novel regional techniques for total knee arthroplasty promote reduced hospital length of stay: an analysis of 106 patients. *Ochsner Journal*. 2017;17:233-8.
4. Wainwright TW, Gill M, McDonald DA, et al. Consensus statement for perioperative care in total hip replacement and total knee replacement surgery: Enhanced Recovery After Surgery (ERAS®) Society recommendations. *Acta Orthopaedica*. 2020;91:3-19. <https://doi.org/10.1080/17453674.2019.1683790>
5. Casati A, Baciarello M, Cianni SD, et al. Effects of ultrasound guidance on the minimum effective anaesthetic volume required to block the femoral nerve. *British Journal of Anaesthesia*. 2007;98:823-7. <https://doi.org/10.1093/bja/aem100>
6. Rosenblatt MA, Abel M, Fischer GW, Itzkovich CJ, Eisenkraft JB. Successful use of a 20% lipid emulsion to resuscitate a patient after a presumed bupivacaine-related cardiac arrest. *Anesthesiology: The Journal of the American Society of Anesthesiologists*. 2006;105:217-8. <https://doi.org/10.1097/0000542-200607000-00033>
7. Carli F, Kehlet H, Baldini G, et al. Evidence basis for regional anesthesia in multidisciplinary fast-track surgical care pathways. *Regional Anesthesia & Pain Medicine*. 2011;36:63-72. <https://doi.org/10.1097/AAP.0b013e31820307f7>
8. Dalury DF, Lieberman JR, MacDonald SJ. Current and innovative pain management techniques in total knee arthroplasty. *JBJS*. 2011;93:1938-43. <https://doi.org/10.2106/JBJS.9320ic1>
9. Gianakos AL, Romanelli F, Rao N, et al. Combination Lower Extremity Nerve Blocks and Their Effect on Post-Operative Pain and Opioid Consumption: A Systematic Review. *The Journal of Foot and Ankle Surgery*. 2021;60:121-31. <https://doi.org/10.1053/j.jfas.2020.08.026>
10. Rahimzadeh P, Faiz HR, Imani F, Hobika GG, Abbasi A, Nader ND. Relieving pain after arthroscopic knee surgery: Ultrasound-guided femoral nerve block or adductor canal block? *Turkish Journal of Anaesthesiology and Reanimation*. 2017;45:218-24. <https://doi.org/10.5152/TJAR.2017.00868>
11. Szczukowski Jr MJ, Hines JA, Snell JA, Sisca TS. Femoral nerve block for total knee arthroplasty patients: a method to control postoperative pain. *J Arthroplasty*. 2004;19:720-5. <https://doi.org/10.1016/j.arth.2004.02.043>
12. Dixit V, Fathima S, Walsh SM, et al. Effectiveness of continuous versus single injection femoral nerve block for total knee arthroplasty: a double blinded, randomized trial. *The Knee*. 2018;25:623-30. <https://doi.org/10.1016/j.knee.2018.04.001>
13. Ma H-H, Chou T-FA, Tsai S-W, Chen C-F, Wu P-K, Chen W-M. The efficacy of continuous versus single-injection femoral nerve block in Total knee Arthroplasty: a systematic review and meta-analysis. *BMC Musculoskeletal Disorders*. 2020;21:1-9. <https://doi.org/10.1186/s12891-020-3148-1>
14. Dang CP, Gautheron E, Guillely J, et al. The value of adding sciatic block to continuous femoral block for analgesia after total knee replacement. 2005;30:128-33. <https://doi.org/10.1097/00115550-200503000-00003>
15. Allen HW, Liu SS, Ware PD, Nairn CS, Owens BD. Peripheral nerve blocks improve analgesia after total knee replacement surgery. *Anesthesia and Analgesia*. 1998;87:93-7. <https://doi.org/10.1213/0000539-199807000-00020>
16. Mulroy MF, Larkin KL, Batra MS, Hodgson PS, Owens BD. Femoral nerve block with 0.25% or 0.5% bupivacaine improves postoperative analgesia following outpatient arthroscopic anterior cruciate ligament repair. *Regional Anesthesia & Pain Medicine*. 2001; 26:24-9. <https://doi.org/10.1097/00115550-200101000-00007>