

## Actualités Sur L'analgésie Pour Prothèse Totale Du Genou

### Actualities on total knee arthroplasty analgesia

Laoutid J 1, Louaste J 2, Amhaji L 2, Hachimi MA 1.

#### RESUME

La prothèse totale du genou est largement réalisée partout dans le monde. Aux états unis, environ 700.000 patients sont opérés par an. La PTG est associée à une douleur postopératoire modérée à sévère. l'analgésie optimale après une prothèse totale du genou (PTG) demeure un sujet controversé autant pour l'anesthésiste que pour le chirurgien. Une analgésie inappropriée entraîne un retard de la réhabilitation, une mauvaise récupération fonctionnelle et un coût excessif.

De plus, les morphiniques utilisés peuvent entrainer des effets secondaires comme les nausées, les vomissements, une détresse respiratoire et une rétention aigue des urines. Les techniques d'analgésie postopératoire adaptées à la prothèse totale du genou ont beaucoup évolué, en prenant en considération la nécessité de mettre en

Conflit d'intérêt : Les auteurs ne déclarent aucun conflit d'intérêt en rapport avec la rédaction de cet article  
1 Service d'anesthésiologie.  
2 Service de de traumatolo-orthopédie. Hôpital Militaire Moulay Ismail. Meknès, Maroc.

place une récupération améliorée après chirurgie avec comme impératif une déambulation précoce. La technique analgésique de référence après prothèse totale de genou demeure le bloc fémoral, mais son inconvénient majeur est le bloc moteur qui rend le lever précoce difficile. Les techniques analgésiques alternatives comme le bloc au canal des adducteurs ou l'infiltration chirurgicale périarticulaire cherchent à minimiser le bloc moteur. Leurs indications respectives sont débattues, mais elles s'intègrent bien dans le cadre d'une prise en charge multimodale.

**Mots-clés :** Prothèse totale du genou, analgésie postopératoire, anesthésie locorégionale, infiltration périarticulaire.

#### ABSTRACT

Total knee arthroplasty (TKA) is a popular surgical procedure all around the world, more than 700,000 of these procedures are performed in the United States annually. TKA usually results in moderate to severe postoperative pain. The optimal analgesia method for TKA remains controversial either for anesthesist or surgeon. However, Inadequate pain management is associated with delayed recovery, poor functional outcome and higher medical costs. Moreover, additional opioids are required, which may cause adverse effects such as nausea, vomiting, respiratory depression and urinary retention. Analgesic techniques for postoperative pain management of TKA have evolved adapted to early deambulation and included in an enhanced rehabilitation process. Femoral block is the analgesic gold standard after total knee replacement. Its major flaw is the occurrence of motor blockade which prevents early mobilization Alternative techniques such as adductor canal block or periarticular infiltration with local anaesthetics, performed by surgeons,

aim to avoid motor blockade. Controversy still remains about their respective indications but they could be considered as an integral part of enhanced rehabilitation after knee surgery.

**Keywords:** Total Knee arthroplasty, regional anesthesia, postoperative pain, periarticular infiltration.

## **INTRODUCTION**

Encore aujourd'hui, l'analgésie optimale après une prothèse totale du genou (PTG) demeure un sujet controversé. Les années 1990 ont vu croître l'essor de l'anesthésie locorégionale (ALR) périphérique et des bénéfices du cathéter fémoral qui est devenu le « gold standard », tandis que le bloc sciatique reste encore discuté. Plus récemment, les évolutions de la chirurgie et le développement des concepts de réhabilitation améliorée après chirurgie ont fait évoluer les contraintes, notamment du fait de la demande accrue de rendre possible la déambulation précoce des patients (1). Des techniques analgésiques, comme le bloc au canal des adducteurs ou l'infiltration chirurgicale du site opératoire ont vu le jour dans l'optique de réduire le bloc moteur induit par le bloc fémoral. L'objectif de cet article est d'offrir une mise au point pratique et actualisée concernant la prise en charge de l'analgésie postopératoire de la PTG, dans l'optique de récupération améliorée après chirurgie.

## **ANALGESIE PERIDURALE**

L'analgésie péridurale est depuis longtemps utilisée, elle peut réduire le risque d'ischémie myocardique et de tachyarythmie chez les patients à haut risque dans la chirurgie majeure abdominale, thoracique ou cardiaque.

Dans la PTG, elle procure une bonne à excellente analgésie mais associée à une fréquence élevée d'effets secondaires notamment des nausées, des vomissements, un prurit et la rétention aigue d'urines en rapport avec les morphiniques, le risque

d'hypotension en rapport avec les anesthésiques locaux, ainsi que les complications neurologiques en rapport avec le cathéter péridural (2).

Une étude ayant comparé l'analgésie péridurale à l'analgésie continue par cathéter fémoral et bloc sciatique par injection unique dans les PTG bilatérales, a montré une incidence plus élevée d'hypotension, de rétention d'urines et de prurit dans le groupe de péridural avec un besoin transfusionnel plus fréquent et des volumes plus importants de cristalloïdes et colloïdes (3).

Une méta-analyse comparant l'analgésie péridurale à l'infiltration périarticulaire conclue que cette dernière procure une meilleure analgésie et une amplitude de mouvement plus grande sans différence significative concernant la durée de séjour et les complications (4).

Au final, l'analgésie péridurale dans la PTG ne semble pas être supérieure à l'analgésie par bloc nerveux périphérique ou par infiltration chirurgicale, mais expose le patient à des effets secondaires notables.

## **PLACE DES BLOCS PERIPHERIQUES**

### **Bloc et cathéter fémoral**

Les bénéfices de l'ALR sont démontrés dans la PTG depuis le milieu des années 1990. Les premières études qui avaient montré la supériorité du cathéter fémoral sur la morphine intraveineuse en PCA et sur l'analgésie péridurale avaient montré également que le régime analgésique influençait directement la qualité de la récupération postopératoire (5,6); En l'occurrence, le fait de bénéficier d'un cathéter fémoral postopératoire permet plus rapidement une meilleure flexion du genou. Cette notion que la technique d'analgésie influence le résultat fonctionnel de la chirurgie, sera confirmée plusieurs fois par d'autres études [7,8]. Une méta-analyse a confirmé que la réalisation d'un bloc

fémoral après une PTG était plus efficace que la morphine IV en PCA et qu'une analgésie péridurale, notamment du fait de la réduction des effets secondaires des morphiniques et de ceux entraînés par l'analgésie axiale (rétention urinaire, hypotension) (9). Par contre, cette étude ne montrait pas que l'adjonction d'un bloc fémoral continu améliorait l'analgésie postopératoire par comparaison à une injection unique. Cette question demeure ouverte, car relativement peu de travaux ont comparé l'injection unique à l'injection continue sur cathéter fémoral. À l'inverse, la méta-analyse de Richman et al. a mis en évidence, toute chirurgie orthopédique confondue, que le cathétérisme périnerveux offrait une meilleure qualité d'analgésie, au prix de moins d'effets secondaires, que la morphine IV en PCA [10].

### **Bloc Sciatique**

Pour améliorer l'analgésie après PTG, la réalisation d'un bloc sciatique, en complément du bloc fémoral unique ou continu reste discutée (11,12,13). Elle améliorait la qualité de l'analgésie postopératoire des 36 premières heures (14,15). Cependant, les méta-analyses (9,11) concluent que les données disponibles, appuyant le bénéfice analgésique d'associer un bloc sciatique au bloc fémoral, sont très hétérogènes. Par contre, il est établi que l'association des deux blocs améliore significativement la qualité de l'analgésie (11) mais au prix d'une majoration du bloc moteur, ce qui va à l'encontre des tendances actuelles en matière de récupération rapide après chirurgie (1).

### **Bloc obturateur**

La place du bloc du nerf obturateur repose sur des considérations anatomiques car il participe à l'innervation d'une partie de la capsule articulaire du genou (16). Le bloc obturateur associé à un bloc fémoral en injection unique après PTG réduit les scores douloureux postopératoires par rapport au bloc fémoral seul ou à une analgésie par

morphine IV en PCA (17). Une autre étude a montré que l'adjonction d'un bloc obturateur à un bloc sciatique et fémoral combiné, réduit les scores de douleur postopératoire, prolonge le délai de la première demande d'analgésique (environ sept heures vs quatre heures sans bloc obturateur) et réduit la dose totale de morphine consommée (18). On sait également que lorsqu'on bloque uniquement le nerf obturateur après une PTG, la qualité d'analgésie est proche de celle offerte avec la morphine IV en PCA et certainement inférieure à celle procurée par un bloc fémoral (19).

Vu les variations anatomiques et la difficulté de prédire chez quel patient le bloc combiné fémoral et sciatique sera insuffisant, il est difficile de recommander de réaliser systématiquement un bloc obturateur pour la chirurgie du genou. Ce bloc représente éventuellement une alternative à considérer en cas d'insuffisance d'analgésie après un bloc combiné.

### **Le problème du bloc moteur.**

Dans les années 1990, les blocs nerveux périphériques ont permis d'améliorer la qualité du confort postopératoire des patients opérés d'une PTG (4,5), mais la parésie provoquée par ces blocs périnerveux, même si elle reste souvent modérée, était un obstacle à la mobilisation.

Aujourd'hui, l'objectif de beaucoup d'équipes est de faire marcher le plus rapidement possible les patients après chirurgie majeure du genou (20).

Actuellement, l'objectif principal qui doit être pris en considération dans la prise en charge postopératoire est de permettre aux patients de se mobiliser précocement tout en conservant le meilleur confort postopératoire, et ce en privilégiant des techniques d'analgésie locorégionale périphériques moins pourvoyeuses de bloc moteur, ou en abandonnant l'analgésie locorégionale périphérique au profit de

l'infiltration chirurgicale de mélanges d'anesthésiques locaux.

Dans tous les cas, l'analgésie multimodale demeure un facteur majeur de succès, notamment les anti-inflammatoires non stéroïdiens, les anti-hyperalgésiants, voire peut-être même les corticoïdes.

### **Bloc au canal des adducteurs**

Anatomiquement, le canal des adducteurs fait suite au triangle fémoral. C'est un étroit tunnel aponévrotique qui est délimité en avant et latéralement par le muscle vaste médial, en arrière par les muscles long et grand adducteurs, et médialement par le muscle sartorius. Le canal des adducteurs est emprunté par les vaisseaux fémoraux en direction de la fosse poplitée, ainsi que par le nerf saphène et le nerf du vaste médial potentiellement impliqués dans l'innervation du genou (16,21). Chez l'adulte sain, le bloc fémoral diminuait la force de contraction du quadriceps de 40 % tandis que le bloc au canal des adducteurs ne la diminuait pas plus que ne le faisait un placebo (22). En effet, plusieurs travaux ont montré que le bloc au canal des adducteurs réduit l'intensité du bloc moteur post-opératoire après une PTG, mais sans toutefois supprimer totalement toute parésie quadricipitale (23,24), mais son efficacité analgésique semble plus inconstante. D'une étude à l'autre, les scores de douleur peuvent varier du simple au double, notamment lorsqu'on évalue la qualité de l'analgésie dans des conditions dynamiques (23).

Le bloc échoguidé au canal des adducteurs est effectivement un bloc fémoral bas situé. Les larges volumes administrés peuvent entraîner un certain degré de diffusion céphalique, vers le nerf fémoral (21). Ou même une diffusion du produit dans le creux poplité et autour du nerf sciatique (25).

Pour résumer, le bloc au canal des adducteurs est insuffisant pour assurer l'analgésie après une PTG. Ce bloc qui

permet une réduction de la parésie quadricipitale mérite d'autres études afin de mieux le décrire anatomiquement et de fournir des repères anatomiques et/ou échographiques fiables pour qu'il devienne reproductible et trouver ainsi de bonnes indications.

### **INFILTRATION CHIRURGICALE**

L'objectif de l'infiltration articulaire peropératoire, initiée vers le milieu des années 2000, est d'infiltrer avec une solution d'anesthésique local et de différents adjuvants, la zone opérée, pour offrir une analgésie postopératoire de qualité sans bloc moteur (26,27). Les travaux initiaux montraient que l'analgésie procurée par l'infiltration d'un mélange de 200 mg de ropivacaïne, 30 mg de kétorolac et 0,5 mg d'adrénaline était supérieure à celle de la morphine i.v. en PCA. Les scores EVA de douleur au repos et à la flexion du genou ainsi que la consommation de morphine étaient inférieurs dans les groupes de patients infiltrés, mais surtout une réduction de la durée de séjour hospitalier (durée médiane un jour vs trois jours (1,2,3,4,5,6) lorsqu'ils avaient eu une infiltration (27). D'autres travaux confirmèrent ces bons résultats, notamment en comparant l'infiltration périarticulaire avec le bloc fémoral et ont montré que la qualité analgésique du bloc fémoral était légèrement supérieure (28) ou équivalente à l'infiltration périarticulaire (29).

Le surdosage et la toxicité constituent le risque principal de l'infiltration chirurgicale avec de fortes doses d'anesthésique local. Les concentrations de ropivacaïne après une infiltration périarticulaire pour PTG, la concentration maximale de ropivacaïne totale était de 1.06 µg/ml et la concentration maximale de ropivacaïne libre de 0.09 µg/ml bien au-dessous des seuils toxiques 4.3 and 0.56 µg/ml respectivement (30).

Si la sécurité de l'infiltration peropératoire est bien établie, la question est de savoir si

l'infiltration peut supplanter le bloc fémoral qui reste la technique de référence en matière d'analgésie dans la PTG.

Lorsque le bloc fémoral est comparé à l'infiltration après PTG, la consommation de morphine et les scores de douleur postopératoires sont en faveur du bloc fémoral (28). Une autre étude portant sur un collectif plus important de patients trouve des résultats opposés ; les patients marchent mieux, plus vite et sont aptes à sortir plus rapidement lorsqu'ils ont bénéficié d'une infiltration (31).

Une synthèse de la littérature concernant les techniques d'infiltrations pour la chirurgie prothétique (32) met en évidence qu'en termes d'analgésie, l'infiltration est supérieure aux opiacés et équivalente au bloc fémoral ou à l'analgésie péridurale.

L'infiltration périarticulaire comparée au bloc fémoral ne montre pas de différence entre la douleur au repos et la consommation de morphiniques, mais le bloc fémoral est associé avec une diminution de la douleur lors de la mobilisation.

Une méta-analyse récente s'est intéressée à comparer les techniques d'infiltration aux différentes techniques d'analgésie loco régionale (analgésie péridurale et blocs nerveux périphériques), elle a permis de montrer un avantage en faveur de l'IA procurant une meilleure analgésie au repos et préservant la fonction motrice quadricipitale dans la période post-opératoire immédiate, et pouvant permettre une rapide réhabilitation postopératoire (33)].

Ce que les auteurs mettent bien en évidence, par ailleurs, est le petit nombre de patients étudiés et la faiblesse méthodologique de la grande majorité des études publiées à ce jour, rendant toute conclusion définitive prématurée. Cette revue montre également que la technique analgésique n'influence que très peu la durée d'hospitalisation (33). Un seul travail a comparé de manière

prospective avec un tirage au sort trois techniques analgésiques : bloc fémoral, infiltration et bloc au canal des adducteurs (31). Cette étude montre qu'après PTG, le meilleur compromis entre analgésie et mobilisation est offert aux patients du groupe ayant bénéficié d'une analgésie par infiltration périarticulaire associée à un bloc au canal des adducteurs. Cela ouvre peut-être la voie à des nouvelles techniques originales qu'il convient d'évaluer.

L'avènement de la bupivacaine liposomale, anesthésique local de longue durée d'action, composé de bupivacaine encapsulée dans des liposomes multivésiculaires permettant sa libération prolongée et contrôlée jusqu'à 72 heures (34) constitue une nouvelle approche dans la prise en charge de l'analgésie après PTG. La bupivacaine liposomale intégrée dans une analgésie multimodale permet une épargne morphinique statistiquement et cliniquement significative par rapport à une analgésie multimodale classique (35). Comparée à la bupivacaine, La bupivacaine liposomale procure une meilleure analgésie postopératoire avec une diminution de la consommation des morphiniques (36).

### **Blocs nerveux distaux et sélectifs**

Actuellement, on a tendance à minimiser les conséquences motrices des blocs périnerveux, ce qui impose la réalisation de blocs plus distaux. Ainsi, dans le domaine de la chirurgie du genou, le bloc fémoral pourrait « se transformer » en bloc au canal des adducteurs, tandis que le bloc sciatique pourrait céder le pas à la réalisation d'un bloc sélectif du nerf tibial au creux poplité afin de ne plus entraîner de steppage. La qualité analgésique est identique après PTG lorsqu'on réalise un bloc sciatique proximal à la racine de la cuisse, ou lorsqu'on réalise un bloc sélectif du nerf tibial. Par contre, la motricité est améliorée lorsque le bloc est réalisé de manière sélective et distale (37).

Les blocs des nerfs distaux ont peut-être encore une place après PTG. L'association

de l'infiltration péri-articulaire au bloc au canal des adducteurs peut être une alternative intéressante mais requiert une validation (32).

## CONCLUSION

Actuellement, la prise en charge ambulatoire et la récupération rapide après chirurgie imposent une mobilisation précoce. Ces changements font évoluer nos pratiques, par exemple en réduisant la durée d'utilisation des drains ou en déperfusant très rapidement les patients (18). L'analgésie doit s'intégrer dans ces programmes de réhabilitation, sans pour autant renoncer à son objectif de contrôle le plus complet possible de la douleur. Pour assurer cette qualité analgésique, il est fondamental de porter une grande attention à la notion d'analgésie multimodale et ne pas uniquement se focaliser sur les techniques locorégionales (38,39). On sait que les avancées analgésiques et fonctionnelles permises par les blocs périnerveux peuvent être reproduites sans l'inconvénient du bloc moteur par une analgésie multimodale associée à l'infiltration péri-articulaire avec des anesthésiques locaux de longue durée d'action. Les blocs périnerveux ont une grande place après PTG. L'association de l'infiltration péri-articulaire au bloc au canal des adducteurs peut être une alternative intéressante combinant une analgésie prolongée et un bloc moteur réduit.

## REFERENCES

- 1- Kehlet H, Dahl JB. Anaesthesia, surgery, and challenges in post-operative recovery. *Lancet* 2003;362(9399):1921—8.
- 2- Singelyn FJ, Gouverneur JM. Postoperative analgesia after total hip arthroplasty: i.v. PCA with morphine, patient-controlled epidural analgesia, or continuous "3-in-1" block?: a prospective evaluation by our acute pain service in more than 1,300 patients. *J Clin Anesth.* 1999 Nov;11(7):550-4.
- 3- Patel N, Solovyova O, Matthews G, Arumugam S, Sinha SK, Lewis CG Safety and efficacy of continuous femoral nerve catheter with single shot sciatic nerve block vs epidural catheter anesthesia for same-day bilateral total knee arthroplasty. *J*

- Arthroplasty. 2015 Feb;30(2):330-4. doi: 10.1016/j.arth.2014.09.015. Epub 2014 Sep 28.
- 4- Yan H1, Cang J, Xue Z, Lu J, Wang H. . Comparison of local infiltration and epidural analgesia for postoperative pain control in total knee arthroplasty and total hip arthroplasty: A systematic review and meta-analysis. *Bosn J Basic Med Sci.* 2016 Nov 10;16(4):239-246. doi: 10.17305/bjbms.2016.1072
- 5- Capdevila X, Barthelet Y, Biboulet P, Ryckwaert Y, RubenovitchJ, D'Athis F. Effects of perioperative analgesic technique on the surgical outcome and duration of rehabilitation after major knee surgery. *Anesthesiology* 1999;91:8—15.
- 6- Singelyn FJ, Deyaert M, Joris D, Pendeville E, GouverneurJM. Effects of intravenous patient-controlled analgesia with morphine, continuous epidural analgesia, and continuous three-in-one block on postoperative pain and knee rehabilitation after unilateral total knee arthroplasty. *Anesth Analg* 1998;87:88—92.
- 7- Capdevila X, Dadure C, Bringuier-Branchereau S, Bernard N, Biboulet P, Gaertner E, et al. Patient-controlled perineural analgesia at home decreases postoperative pain and enhances patient's functional exercise capacity and daily activity after ambulatory orthopedic surgery: results of a multicenter randomized trial. *Anesthesiology* 2006;105:566—73.
- 8- Capdevila X, Pirat P, Bringuier S, Gaertner E, Singelyn FJ, Bernard N, et al. Continuous peripheral nerve blocks in hospital wards after orthopedic surgery: a multicenter prospective analysis of the quality of postoperative analgesia and complications in 1416 patients. *Anesthesiology* 2005;103:1035—45.
- 9- Paul JE, Arya A, Hurlburt L, Cheng J, Thabane L, Tidy A, et al. Femoral nerve block improves analgesia outcomes after total knee arthroplasty: a meta-analysis of randomized controlled trials. *Anesthesiology* 2010;113(5):1144—62.
- 10- Richman JM, Liu SS, Courpas G, Wong R, Rowlingson AJ, McGready J, et al. Does continuous peripheral nerve block provide superior pain control
- 11- Abdallah FW, Madjdpour C, Brull R. Is sciatic nerve block advantageous when combined with femoral nerve block for postoperative analgesia following total knee arthroplasty? a meta-analysis. *Can J Anaesth.* 2016 May;63(5):552-68. doi: 10.1007/s12630-016-0613-2. Epub 2016 Feb 19.
- 12- Allen HW, Liu SS, Ware PD, Nairn CS, Owens BD. Peripheral nerve blocks improve analgesia after total knee replacement surgery. *Anesth Analg* 1998;87:93—7.
- 13- Morin AM, Kratz CD, Eberhart LH, Dinges G, Heider E, Schwarz N, et al. Postoperative analgesia and functional recovery after total-knee replacement: comparison of a continuous posterior lumbar plexus (psoas compartment) block, a continuous femoral nerve block, and the combination of a continuous

- femoral and sciatic nerve block. *Reg Anesth Pain Med* 2005;30:434—45.
- 14- Pham Dang C, Gautheron E, Guilley J, Fernandez M, Waast D, Volteau C, et al. The value of adding sciatic block to continuous femoral block for analgesia after total knee replacement. *Reg Anesth Pain Med* 2005;30:128—33.
- 15- Analgesia after total knee arthroplasty: is continuous sciatic blockade needed in addition to continuous femoral blockade? *Anesth Analg* 2004;98:747—9.
- 16- Horner G, Dellon AL. Innervation of the human knee joint and implications for surgery. *Clin Orthop Relat Res* 1994;301:221—6.
- 17- Macalou D, Trueck S, Meuret P, Heck M, Vial F, Ouologuem S, et al. Postoperative analgesia after total knee replacement: the effect of an obturator nerve block added to the femoral 3-in-1 nerve block. *Anesth Analg* 2004;99(1):251—4.
- 18- McNamee DA, Parks L, Milligan KR. Postoperative analgesia following total knee replacement: an evaluation of the addition of an obturator nerve block to combined femoral and sciatic nerve block. *Acta Anaesthesiol Scand* 2002;46(1):95—9.
- 19- Kardash K, Hickey D, Tessler MJ, Payne S, Zukor D, Velly AM. Obturator versus femoral nerve block for analgesia after total knee arthroplasty. *Anesth Analg* 2007;105(3):853—8.
- 20- Kehlet H. Fast-track hip and knee arthroplasty. *Lancet* 2013;381(9878):1600—2.
- 21- Boezaart AP, Parvataneni HK. Adductor canal block may just be an (unreliable) indirect femoral nerve block. *Reg Anesth Pain Med* 2014;39(6):556.
- 22- Jaeger P, Nielsen ZJ, Henningsen MH, Hilsted KL, Mathiesen O, Dahl JB. Adductor canal block versus femoral nerve block and quadriceps strength: a randomized, double-blind, placebo-controlled, crossover study in healthy volunteers. *Anesthesiology* 2013;118(2):409—15.
- 23- Jaeger P, Zaric D, Fomsgaard JS, Hilsted KL, Bjerregaard J, Gyrn J, et al. Adductor canal block versus femoral nerve block for analgesia after total knee arthroplasty: a randomized, double-blind study. *Reg Anesth Pain Med* 2013;38(6):526—32.
- 24- Grevstad U, Mathiesen O, Valentiner LS, Jaeger P, Hilsted KL, Dahl JB. Effect of adductor canal block versus femoral nerve block on quadriceps strength, mobilization, and pain after total knee arthroplasty: a randomized, blinded study. *Reg Anesth Pain Med* 2015;40(1):3—10.
- 25- Gautier PE, Lecoq JP, Vandepitte C, Harstein G, Brichant JF. Impairment of sciatic nerve function during adductor canal block. *Reg Anesth Pain Med* 2015;40(1):85—9.
- 26- Essving P, Axelsson K, Kjellberg J, Wallgren O, Gupta A, Lundin A. Reduced morphine consumption and pain intensity with local infiltration analgesia (LIA) following total knee arthroplasty. *Acta Orthop* 2010;81(3):354—60.
- 27- Essving P, Axelsson K, Kjellberg J, Wallgren O, Gupta A, Lundin A. Reduced hospital stay, morphine consumption, and pain intensity with local infiltration analgesia after unicompartmental knee arthroplasty. *Acta Orthop* 2009;80(2):213—9.
- 28- Carli F, Clemente A, Asenjo JF, Kim DJ, Mistracetti G, Gomasasca M, et al. Analgesia and functional outcome after total knee arthroplasty: periarticular infiltration vs continuous femoral nerve block. *Br J Anaesth* 2010;105(2):185—95.
- 29- Krenzel BA, Cook C, Martin GN, Vail TP, Attarian DE, Bologna MP. Posterior capsular injections of ropivacaine during total knee arthroplasty: a randomized, double-blind, placebo-controlled study. *J Arthroplasty* 2009;24(6 Suppl.):138—43.
- 30- Fenten MG, Bakker SM, Touw DJ, van den Bemt BJ, Scheffer GJ, Heesterbeek PJ, Stienstra R. Pharmacokinetics of 400 mg ropivacaine after periarticular local infiltration analgesia for total knee arthroplasty. *Acta Anaesthesiol Scand*. 2017 Mar;61(3):338-345. doi: 10.1111/aas.12849. Epub 2017 Jan 9.
- 31- Perlas A, Kirkham KR, Billing R, Tse C, Brull R, Gandhi R, et al. The impact of analgesic modality on early ambulation following total knee arthroplasty. *Reg Anesth Pain Med* 2013;38(4):334—9.
- 32- Andersen LO, Kehlet H. Analgesic efficacy of local infiltration analgesia in hip and knee arthroplasty: a systematic review. *Br J Anaesth* 2014;113(3):360—74.
- 33- Hu B, Lin T, Yan SG, Tong SL, Yu JH, Xu JJ, Ying YM. Local Infiltration Analgesia Versus Regional Blockade for Postoperative Analgesia in Total Knee Arthroplasty: A Meta-analysis of Randomized Controlled Trials. *Pain Physician*. 2016 May;19(4):205-14.
- 34- Marcet JE, Nfonsam VN, Larach S: An extended pain relief trial utilizing the infiltration of a long-acting Multivesicular liposome formulation of bupivacaine, EXPAREL (IMPROVE): a Phase IV health economic trial in adult patients undergoing ileostomy reversal. *Journal of pain research* 2013, 6:549-555
- 35- Wang X, Xiao L, Wang Z, Zhao G, Ma J. Comparison of peri-articular liposomal bupivacaine and standard bupivacaine for postsurgical analgesia in total knee arthroplasty: A systematic review and meta-analysis. *Int J Surg*. 2017 Mar;39:238-248. doi: 10.1016/j.ijsu.2017.02.011. Epub 2017 Feb 10.
- 36- Lum ZC, Lombardi AV, Hurst J, Morris M, Berend K. Does Local Soft Tissue Infiltration With a Liposomal Bupivacaine Cocktail Have a Synergistic Effect When Combined With Single-Shot Adductor Canal Peripheral Nerve Block in Knee Arthroplasty? *J Surg Orthop Adv*. 2016 Winter;25(4):222-226.
- 37- Sinha SK, Abrams JH, Arumugam S, D'Alessio J, Freitas DG, Bar-nett JT, et al. Femoral nerve block

with selective tibial nerveblock provides effective analgesia without foot drop after total knee arthroplasty: a prospective, randomized, observer-blinded study. *Anesth Analg* 2012;115(1):202—6.

38- Zhang J, Ho KY, Wang Y. Efficacy of pregabalin in acute post-operative pain: a meta-analysis. *Br J Anaesth* 2011;106(4):454—62.

39- Lunn TH, Kristensen BB, Andersen LO, Husted H, Otte KS, Gaarn-Larsen L, et al. Effect of high-dose preoperative methylprednisolone on pain and recovery after total knee arthroplasty: a randomized, placebo -controlled trial. *Br J Anaesth*. 2011 Feb;106(2):230-8.

