

T.C.
DOKUZ EYLÜL ÜNİVERSİTESİ
TIP FAKÜLTESİ
ANESTEZİYOLOJİ VE REANİMASYON
ANABİLİM DALI

**BİLATERAL DİZ PROTEZİ YAPILAN
HASTALARDA POSTOPERATİF ANALJEZİ
İÇİN STANDART İNTRAVENÖZ HASTA
KONTROLLÜ ANALJEZİ DOZU YETERLİ
OLUR MU?**

DR. GÖZDE GÜRSOY ÇİRKİNOĞLU

UZMANLIK TEZİ

İZMİR-2019

T.C.
DOKUZ EYLÜL ÜNİVERSİTESİ
TIP FAKÜLTESİ
ANESTEZİYOLOJİ VE REANİMASYON
ANABİLİM DALI

**BİLATERAL DİZ PROTEZİ YAPILAN
HASTALARDA POSTOPERATİF ANALJEZİ
İÇİN STANDART İNTRAVENÖZ HASTA
KONTROLLÜ ANALJEZİ DOZU YETERLİ
OLUR MU?**

UZMANLIK TEZİ

DR. GÖZDE GÜRSOY ÇİRKİNOĞLU

**TEZ DANIŞMANI
PROF. DR FİKRET MALTEPE**

İÇİNDEKİLER

TABLolar DİZİNİ	iii
ŞEKİLLER DİZİNİ.....	iv
KISALTMALAR	v
TEŞEKKÜR.....	vi
ÖZET.....	1
SUMMARY	2
1. GİRİŞ.....	3
2. AMAÇ	4
3. GENEL BİLGİLER.....	5
3.1 AĞRININ TANIMI	5
3.2 POSTOPERATİF AĞRI	5
3.2.1 POSTOPERATİF AĞRININ AKUT ETKİLERİ.....	6
3.2.2 POSTOPERATİF AĞRININ KRONİK ETKİLERİ	7
3.2.3 POSTOPERATİF AĞRI KONTROLÜ	7
a. PREEMPTİF ANALJEZİ	7
b. POSTOPERATİF MULTİMODAL AĞRI YÖNETİMİ.....	8
c. EPİDURAL VE SPİNAL ANALJEZİ.....	8
d. SİSTEMİK ANALJEZİKLER	8
e. HASTA KONTROLLÜ ANALJEZİ (HKA).....	12
3.2.4 ORTOPEDİ HASTALARINDA POSTOPERATİF AĞRI	16
3.2.5 TDP UYGULANAN HASTALARDA ANESTEZİ VE POSTOPERATİF ANALJEZİ PROTOKOLÜMÜZ	17
4. GEREÇ VE YÖNTEM.....	18
4.1 İSTATİSTİKSEL ANALİZ	19
5. BULGULAR.....	20
6. TARTIŞMA	27
7. KISITLILIKLAR	33
8. SONUÇ.....	33
KAYNAKLAR	34
EK 1: VERİ TOPLAMA FORMU	40
EK 2: ETİK KURUL ONAYI	41

TABLÖLAR DİZİNİ

Tablo 1	Opiooid İV-HKA Doz ve Kilit Süresi Değerleri
Tablo 2	Hastaların Demografik Verileri
Tablo 3	Hastaların Operasyon Öncesi ve Toplam Hastane Yatış Süreleri
Tablo 4	Hastaların Operasyon Bilgileri
Tablo 5	Postoperatif Komplikasyonlar
Tablo 6	HKA Kullanım Bilgileri
Tablo 7	Hastaların VAS Skoru Bilgileri
Tablo 8	Opiooid Yan Etkilerin Değerlendirilmesi
Tablo 9	Hastaların Cinsiyete Göre HKA Verileri
Tablo 10	Hastaların Cinsiyete Göre VAS Skorları

SEKİLLER DİZİNİ

Şekil 1 Hasta Akış Şeması



KISALTMALAR

TDP	: Total diz protezi
İV	: İntravenöz
HKA	: Hasta Kontrollü Analjezi
İV-HKA	: İntravenöz Hasta Kontrollü Analjezi
PCA	: <i>Patient Controlled Analgesia</i>
IV-PCA	: <i>Intravenous Patient Controlled Analgesia</i>
TKA	: <i>Total Knee Arthroplasty</i>
NSAİİ	: Nonsteroid Antiinflamatuvar İlaç
COX	: Siklooksijenaz
GFR	: Glomerular Filtrasyon Hızı
NMDA	: N-Metil D-Aspartat
PGE	: Prostaglandin E
μ	: Mü
δ	: Delta
κ	: Kappa
σ	: Sigma
ε	: Epsilon
VAS	: Visüel Analog Skala
ASA	: <i>American Society Of Anesthesiologists</i> (Amerikan Anestezistler Derneği)
OSAS	: Obstruktif Uyku Apne Sendromu

TESEKKÜR

Uzmanlık eğitimim boyunca ve tez araştırmamı yapmaya başladığım ilk günden itibaren yardımlarını esirgemeyen, destekleyen, yapımı ve yazımı sırasında katkı sunan, pek değerli danışman hocam Sayın Prof. Dr. Fikret Maltepe'ye,

Tez araştırmamı yapmaya başladığım ilk günden bitimine kadar tüm çalışmalarında yardımlarını esirgemeyen Sayın Doç. Dr. Şule Özbilgin'e

Tez araştırmamın istatistiksel analizinin yapımında değerli vaktini bana ayıran ve yardımcı olan Sayın Prof. Dr. Hülya Ellidokuz ve Sayın Prof. Dr. Volkan Hancı'ya,

Uzmanlık eğitimim süresince bilgi ve deneyimlerinden yararlandığım, hekimlik sanatını öğrendiğim başta Sayın Prof. Dr. Erol Gökel olmak üzere bölümümüzün saygıdeğer tüm öğretim üyeleri ve uzmanlarına,

Asistanlığımın ilk gününden itibaren her sorumuzu sabırla yanıtlayan, iyi kötü her günümüzde bizimle olan, güler yüzlü, neşeli ablamız, Anabilim Dalı Sekreterimiz Emine Çetinkaya'ya

Asistanlık döneminin heyecanını, stresini ve güzelliklerini birlikte yaşadığımız; beraber gülüp ağladığımız, birbirimize abi, abla ve kardeşlik yaptığımız tüm asistan arkadaşlarıma,

Anestezi teknikeri arkadaşlarıma, ameliyathane, yoğun bakım, derlenme ünitesi, ağrı ünitesi, gündüz hastanesi hemşire ve personeli ile bölüm sekreterlerine ve tanıma fırsatı bulduğum tüm hastane çalışanlarına,

Uzmanlık eğitiminin tüm zorluklarına benimle beraber katlanan, sabrı, anlayışı ve becerisi ile bana her zaman destek olan, eşim, yol arkadaşım Taylan Çirkinoğlu'na,

Hayatımın her anında en büyük destekçim olan, güzel günlerimin mimarı sevgili ailem annem Meryem Gürsoy ve babam İsmail Gürsoy'a

Örnek aldığım, yolundan gittiğim, aynı zamanda değerli bir meslektaşım olan abim Dr. Güven Gürsoy'a ve eğitimim süresince hep desteğini hissettiğim, ablam, can dostum, kıymetli meslektaşım Dr. Canan Gürsoy'a

Asistanlık sürecindeki yoğunluğumu, streslerimi anlayışla karşılayan, desteklerini yanımda hissettiğim ikinci ailem Serpil Çirkinoğlu, Mevlüt Çirkinoğlu ve Ozan Çirkinoğlu'na

Sonsuz sevgi ve saygılarımı sunar, teşekkür ederim.

Dr. Gözde Gürsoy Çirkinoğlu

ÖZET

Amaç: Total diz protezi (TDP) hem unilateral prosedür hem de aynı seferde bilateral prosedür şeklinde uygulanabilir. Operasyon sonrası etkin postoperatif analjezi, komplikasyonları azaltır ve fonksiyonel iyileşmeyi kolaylaştırır. Çalışmamızın amacı, aynı seferde bilateral TDP yapılan hastaların unilateral TDP yapılan hastalara göre kliniğimizin standart intravenöz hasta kontrollü analjezi (İV-HKA) protokolüne verdiği yanıtların farklı olup olmadığını araştırmaktır.

Gereç ve Yöntem: Dokuz Eylül Üniversitesi Tıp Fakültesi Hastanesinde 01.01.2014-31.12.2017 tarihleri arasında, ASA (*American Society of Anesthesiologists*-Amerikan Anestezistler Cemiyeti) fiziksel durum sınıflandırmasına göre ASA I-III risk grubundan, 18-99 yaş arasında, spinal anestezi altında tek seferde bilateral ya da unilateral TDP operasyonu yapılmış ve postoperatif dönemde morfin bazlı İV-HKA kullanan hastaların verileri retrospektif olarak incelenmiştir.

Bulgular: Tek seferde bilateral TDP yapılan 68, unilateral TDP yapılan 124 hastanın kayıtlarına ulaşılmıştır. Kadın cinsiyet her iki grupta da daha yüksek bulunmuştur. Operasyon öncesi ve toplam hastanede yatış süresi unilateral TDP grubunda daha yüksektir. Bilateral TDP grubunda postoperatif 0-24 ve 24-48 saatleri arasında hastaların analjezik talepleri, teslim miktarları ve kullandıkları ortalama morfin miktarı unilateral gruptan anlamlı olarak yüksek bulunmuştur. İki grup arasında morfin yan etkileri benzerdir. 24-48 saatleri arasında visuel analog skala (VAS) skorları unilateral TDP grubunda daha yüksek bulunmuştur.

Sonuç: Çalışmamızın sonucunda, bilateral TDP hastalarının postoperatif dönemde daha yüksek morfin kullanımı olsa da opioide bağlı yan etkilerin anlamlı farklılık göstermediği ve kullanmakta olduğumuz standart doz İV-HKA protokolümüzün iki grup için de güvenli ve etkin sınırlarda olduğu gösterilmiştir.

Anahtar Kelimeler: Total Diz Protezi, Hasta Kontrollü Analjezi, Postoperatif Ağrı

SUMMARY

Aim: Total knee arthroplasty (TKA) is an orthopedic surgery that can be performed simultaneous bilateral knee procedure or unilateral procedure. Adequate analgesia decreases complications and increases functional recovery. The aim of our study is to investigate whether patients with simultaneous bilateral knee procedure had different responses to the standart intravenous patient controlled analgesia (IV-PCA) protocol of our hospital, compared to the patient with unilateral procedure.

Material And Method: This study is a retrospective data analysis from patients who underwent simultaneous bilateral and unilateral TKA between January 2014 and December 2017 in Dokuz Eylul University Hospital. Patients were ASA (American Society of Anesthesiologists) physiological status I-III, between 18-99 years old, operated under spinal anaesthesia and used morphine-based PCA in postoperative period.

Results: Total of 68 patients with simultaneous bilateral TKA and 124 patients with unilateral TKA were enrolled. Female gender was higher in both groups. Preoperative and total length of hospital stay was higher in unilateral TKA group. During the postoperative 0-24 and 24-48 hours period, in the bilateral TKA group, the analgesic demands, delivery quantities and morphine consumptions were significantly higher than the unilateral TKA group. The side effects of morphine between two groups were similar. VAS scores were higher in the unilateral TKA group between 24-48 hours.

Conclusion: As a result of our study, it was shown that opioid-related side effects did not show a significant difference although bilateral TKA patients had higher morphine consumption in postoperative period, and our standard dose IV-PCA protocol was safe and effective in both groups.

Anahtar Kelimeler: Total Knee Arthroplasty, Patient Controlled Analgesia, Postoperative Pain

1. GİRİŞ

Postoperatif ağrı, cerrahi travmaya bağlı ortaya çıkan inflamasyon sürecinin eşlik ettiği ve doku iyileşmesi ile giderek azalan akut bir ağrıdır (1). Ortopedik cerrahiler sonrasında sıkça görülmektedir. Cerrahi işlem başarısını etkilerken myokardial iskemi, pulmoner disfonksiyon, paralitik ileus, üriner retansiyon, tromboemboli gibi istenmeyen olayları arttırır (2).

Postoperatif analjezi tedavisinde çok çeşitli farmakolojik ajanlar kullanılmaktadır. Bu ajanlardan birisi olan opioidler ortopedik cerrahiler sonrasında sıklıkla tercih edilmektedir. Opioid kullanımında en iyi analjezi sağlarken en az yan etkiye neden olmak hedef alınmalıdır. Bu nedenle, yapılan cerrahi girişimin yaratacağı ağrı miktarı belirlenmeli ve opioid uygulaması ona göre planlanmalıdır.

Total diz protezi, kronik refrakter diz ağrılarının tedavisinde tek seferde bilateral ya da iki seferde unilateral prosedür şeklinde uygulanır (3,4). Olguların çoğu ileri yaşta olması nedeni ile genellikle ek hastalıklara sahip hasta grubudur (5). Bu nedenle, uygulanan cerrahi prosedür hangisi olursa olsun, ek hastalıklara sahip hasta gruplarında cerrahi sonrası görülen komplikasyonlar ve ağrı, hastaların postoperatif diz rehabilitasyonlarını ve TDP sonuçlarını oldukça etkiler (6). Etkin analjezi ile postoperatif rehabilitasyon başarısı artırılabilir ve komplikasyonlar azaltılabilir (7).

Postoperatif ağrı ile mücadele ederken ağrıyı etkileyen faktörler de incelenmelidir. Bu faktörler arasında cerrahi sürenin uzunluğu ve cerrahi travmanın şiddeti sayılabilir (8). Tek seferde bilateral prosedür olarak uygulanan diz protezlerinde cerrahi travma alanının daha geniş olması postoperatif ağrı miktarını arttıracaktır. Bu nedenle bilateral TDP yapılan hastalarda, unilateral TDP yapılan hastalara göre daha fazla ağrı olup olmadığı literatürde sıklıkla tartışılmaktadır (9,10).

Bazı araştırmalarda unilateral ve bilateral TDP operasyonu yapılan hastalarda kullanılan intravenöz (İV) opioid toplam dozlarının ve yan etkilerinin benzer olduğu gösterilmiştir (6,9). Bir diğer çalışmaya göre ise bilateral TDP yapılan hastalarda ilk 24-48 saatlik periyotta sedasyon, bulantı-kusma gibi yan etkiler daha çok izlenmiştir (10). Literatürdeki farklı sonuçlar, bilateral ve unilateral TDP yapılan hastaların postoperatif ağrı düzeyleri hakkında görüş birliği sağlanmasına engel olmaktadır.

Biz bu çalışmada, aynı seansta bilateral total diz protezi yapılan hastaların, unilateral diz protezi yapılan hastalara göre postoperatif ağrılarını ve analjezi kullanımlarını değerlendirmeyi amaçladık.

2. AMAC

Çalışmamızın amacı, aynı seferde bilateral TDP yapılan hastaların unilateral TDP yapılan hastalara göre hastanemizin standart intravenöz hasta kontrollü analjezi (HKA) protokolüne verdiği yanıtların farklı olup olmadığını araştırmaktır.

Bu araştırma, unilateral ya da bilateral TDP cerrahisi geçiren hastaların postoperatif ağrılarının benzer olup olmadığını ortaya çıkaracak ve hastanemizin TDP cerrahisi geçiren hastalar için uyguladığı standart HKA'nin yeterli olup olmadığını belirlememize olanak sağlayacaktır.

Sonuca göre ilaç dozlarının azaltılması ya da artmasına ilişkin kanıt elde edilecektir.



3. GENEL BİLGİLER

3.1 AĞRININ TANIMI

Ağrı kavramı antik çağlarda duyusal değil, duygusal olarak tanımlanıyordu. Büyülerle ve dualarla ağrı kontrolü sağlanmaya çalışılıyor, ağrının bazı suçların cezası olabileceğine inanılıyordu (11). Ağrı kavramı tanımlanırken düşünürler de farklı yorumlarda bulunmuştur. Aristo ağrının kalpten doğduğu söylemiş, Gallen ise hayvanların ağrı duyusu için beyinlerine ihtiyaç olduğunu, duyuların sinir sistemine ait olduğunu belirtmiş ve sinirlerin boşluklarında dolaşan görünmez bir ruha benzetmiştir (11). Albrecht von Hallere göre ise bazı dokuların ağrıya duyarlılığı mevcuttur, dokunulduğu zaman ağrıya neden olur. Bazıları ise duyarlı değildir ve ağrıya neden olmaz. Duyarlı dokuların nedeni ise sinir sistemidir. Bu düşünürlerden yıllar sonra Charles Bell (1774-1842) ve François Magendie (1783-1955), ağrı duyusunun nöronal yollarını tanımlamaya başlamışlardır (11).

Günümüzde ise Uluslararası Ağrı Araştırmaları Derneği (*International Association for the Study of Pain-IASP*) tarafından ağrı; var olan ya da olası doku hasarına eşlik eden ya da bu hasar ile tanımlanabilen, hoş olmayan duyusal ve emosyonel deneyim olarak tanımlanmıştır (12).

3.2 POSTOPERATİF AĞRI

Postoperatif ağrı, cerrahi travmaya bağlı ortaya çıkan inflamasyon sürecinin de eşlik ettiği ve doku iyileşmesi ile giderek azalan akut bir ağrıdır (1). Ağrının kontrolü, hastaların taburculuğu ve normal günlük hayata dönebilmesi için en önemli basamaklardan birisidir. Yeterli kontrol sağlanmadığı takdirde, klinik ve fizyolojik değişikliklere, artmış mortalite ve morbiditeye, azalan hayat kalitesine ve maliyet artışına neden olabilir (13).

Cerrahi girişimlere yanıt olarak vücutta oluşan stres yanıtları postoperatif süreçte de devam eder. Göğüs duvarı kompliyasında ve gastrointestinal motilitede azalma, kan basıncı, kardiyak ve beraberinde kalbin iş yükünün ve oksijen tüketiminin artışı bu etkilerden sayılabilir. Ayrıca bu dönemde anabolik hormonlarda azalma ve katabolik hormonlarda artış söz konusudur. Bu depolanmış substratları harekete geçirerek iyileşmeye yardım eden, travma ve ya cerrahi sonrası normal bir süreçtir (14). Ancak

postoperatif dönemde yetersiz ağrı kontrolü ile beraber artan stres yanıtı, bu sürecin daha gürültülü seyretmesine neden olacaktır.

3.2.1 POSTOPERATİF AĞRININ AKUT ETKİLERİ

Akciğer fonksiyonları: Özellikle torakal ve üst batin cerrahisi sonrası tedavi edilmeyen postoperatif ağrı, solunum hareketini azaltır, öksürük refleksini ve sekresyonların atılmasını engeller, atelektazi ve postoperatif pulmoner komplikasyon riskini artırır (15).

Nöroendokrin stres yanıt: A delta ve C sensoryal afferent liflerinin nöralstimülasyonu sonucu lokal faktörler (histamin, prostaglandin, P maddesi) ve sistemik doku faktörleri (tümör nekrozis faktör, interlökinler, platelet agrave edicifaktör) salınır. Bunlar cerrahi stres yanıtı başlatan ortak mediatörlerdir. Diğer faktörler ise, hemoraji, asidoz ve ısı kaybıdır. Doku hasarı sonucu nörohumoral değişiklikler ortaya çıkar ve hipotalamo-hipofizer-adrenal yolak stimüle olur, artmış sempatik tonus ve hipotalamik stimülasyon sonucu katekolamin ve katabolik hormonların sekresyonu artarken, anabolik hormonların sekresyonu azalır [15]. Sonuç olarak cerrahi girişimler plazma β -endorfin, adrenokortikotropin, vazopressin, katekolamin, büyüme hormonu, glukagon, kortizol, aldosteron ve diğer kortikosteroidlerin salınımını artırmakta, insülin salınımını ise baskılamaktadır. Böylece karbonhidrat ve yağ depoları yıkılır, laktat, pirüvat, keton cisimcikleri, gliserol ve serbest yağ asiti düzeyleri artar. Plazma aminoasitlerinde, nitrojen ekskresyonunda ve 3-metilhistidin/kreatinin oranında protein yıkımıyla ilişkili artış oluşur. Çocuklarda bu yanıtlar erişkin hastalara göre 3 ile 5 kat daha fazla görülmektedir, ancak süresi daha kısadır (15).

Kalp damar sistemi: Ciddi ağrı, sempatik stimülasyon sonucu katekolamin salınımını artırır ve sistemik vasküler direnç, kalp işi ve miyokardın oksijen tüketimi artar. Ağrının yetersiz tedavisi aritmiler, hipertansiyon ve miyokard iskemisine neden olabilir. Artan sempatik aktivite, alt ekstremitelerde kan akımını azaltarak derin ven trombozu riskini artırır (15).

Gastrointestinal sistem: Ağrıya bağlı katekolamin salınımı, gastrointestinal motilite ve splanknik kan akımını azaltır (15).

İmmunolojik sistem: Cerrahi sonrası immünolojik fonksiyonlar bozulur ve postoperatif 3. günde en düşük noktasına ulaşır, daha sonra 1-3 haftada normal seyrine döner. Bu durum sepsis ve ölüm riskiyle sonuçlanmaktadır. Postoperatif ağrı da immün sistem bozukluğuna yol açabilir. Ayrıca ağrı sonrası stres cevaba bağlı hiperglisemi nedeni ile de yara iyileşmesi bozulabilir ve immün fonksiyonlar baskılanabilir (15-18).

Kognitif disfonksiyon: Geçici kognitif bozulma yaşla beraber artar. Bu bozukluk postoperatif 2. günde en kötü seyrindedir ve genellikle ilk 1 hafta içerisinde düzelir. Ancak yaşlılarda bu düzelme 3 aya kadar uzayabilir ve artmış mortalite ve uzamış hastanede yatış ile ilişkilidir. Postoperatif ağrı deliryum gelişmesinde önemli bir risk faktörüdür (18).

3.2.2 POSTOPERATİF AĞRININ KRONİK ETKİLERİ

Akut postoperatif dönemde yetersiz analjezi, cerrahi sonrası kronik ağrının gelişiminde önemli rol oynamaktadır. Bu durumun uzamış santral sensitizasyona ve hiperekstabiliteye bağlı olduğu düşünülmekte olsa da nedeni tam olarak gösterilememiştir (19). Kronik ağrı bacak amputasyonu (%30-83), torakotomi(%22-67) operasyonlarından sonra daha sıktır (18).

3.2.3 POSTOPERATİF AĞRI KONTROLÜ

a. PREEMPTİF ANALJEZİ

Preemptif analjezi, cerrahi kesi öncesi analjezik etkinliğin sağlanması, böylece noksiyoz uyarı öncesi uyarıya engel olarak santral sensitizasyonun önlenmesini amaçlar. Preemptif analjezide 3 temel hedeften bahsedilebilir. Bunlar doku hasarı ardından başlayan ağrının hem intraoperatif hem postoperatif dönemde azalmasını sağlamak, ağrıya bağlı santral sinir sisteminin patolojik modülasyonuna, yani ağrı hafızasına engel olmak ve kronik ağrı gelişmesine engel olmaktır (18).

Preemptif analjezik teknikte çoklu ilaçlar kullanılır. Reseptör aktivasyonu azaltılarak ya da engellenerek nosiseptif uyarının ve nörotransmitter salınımının önüne geçilmeye çalışılır. Lokal infiltrasyon, epidural analjezi ya da intravenöz ajan kullanılarak yapılabilir (20).

b. POSTOPERATİF MULTİMODAL AĞRI YÖNETİMİ

Bu yöntem, daha etkili bir analjezi sağlamak için farklı ağrı iletim yollarını bloke etmeyi hedef alırken yan etkilerden de olabildiğince kaçınmayı amaçlamaktadır (21). Örneğin opioidler, santral ve periferik sinir sisteminde ağrı transmisyonunu sağlayan nörotransmitterleri bloke ederken, lokal anestezikler sinir kondüksiyonunu bloke ederek ağrıyı düzenler ve nonsteroid antiinflatuar ilaçlar (NSAİİ) ağrı transmisyonunu sağlayan prostaglandinleri inhibe eder. Lokal anestezikler ve NSAİİ birlikte kullanıldığında tek başına uygulamalarındaki dozlara göre çok daha düşük dozlarda ağrı kesici etkileri olur (21).

Ortopedik cerrahi hastalarının postoperatif ağrı kontrolünde, sistemik (örn. opioid ve nonopioid) ve rejyonel (örn. nöroaksiyel ve periferik) analjezik tekniklerin bir kombinasyonunu ve hasta eğitimini ve erken hareketlenmeyi de içeren çeşitli tekniklerden faydalanılabilir (21).

c. EPİDURAL VE SPİNAL ANALJEZİ

Nöroaksiyal rejyonel bloklar torasik, abdominal ya da pelvik bölge cerrahilerinde analjezi amaçlı kullanılabilir. Epidural analjezi yönteminde, epidural aralığa yerleştirilen bir katater yardımı ile infüzyon ya da bolus dozlarla lokal anestezik ajan ve beraberinde adjuvan ilaçlar uygulanır.

d. SİSTEMİK ANALJEZİKLER

Nonopioid Analjezikler

Nonopioid analjezikler, nonsteroid antiinflatuar ilaçlar ve diğer adjuvan analjezikler olarak sınıflandırılabilir.

Non-steroid Antiinflatuvar İlaçlar (NSAİİ)

NSAİ ilaçlar periferik sensitizasyon ve hiperalejinin önemli mediyatörleri olan siklooksijenaz (COX) ve prostaglandinlerin sentezinin inhibisyonu yolu ile analjezik ve antiinflatuvar etkilerini gerçekleştirirler (15).

Bu grup ilaçlar değişik düzeylerde antiinflatuvar, antipiretik ve analjezik etki gösterirler ve ilaçlara bağımlılık ve tolerans gelişmez. Postoperatif dönemde tek başlarına ya da opioidlerle kombine olarak kullanımları, kullanılan ajanların dozunu ve yan etkilerini azaltabilir (15).

Analjezik yararların rağmen bu ilaçların perioperatif dönemde kullanımını sınırlayan yan etkileri mevcuttur. Sitoprotektik gastrik mukozal prostaglandinlerin sentezi için gerekli olan COX-1 in inhibisyonu nedeni ile postoperatif kullanımı yüksek kanama insidansı ile birlikte (15). Ayrıca Tromboksan A₂ inhibisyonu nedeni ile trombosit agregasyonu ve vazokonstriksiyon azalması ve sonuçta azalmış hemostaz ortaya çıkar [15]. NSAİ ilaçlar böbrekteki PGE (prostaglandin E) ve prostasiklin sentezini inhibe ve dolayısıyla vazodilatör etkiyi inhibe ederek glomeruler filtrasyon hızında (GFR) azalmaya sebep olurlar. Normal böbrek fonksiyonuna sahip normovolemik hastalar etiklenmezken, böbrek fonksiyonlarında bozukluk olan, hipovolemik, anormal serum elektroliti olan yüksek riskli hastalarda böbrek fonksiyonları etkilenebilir (15). NSAİ ilaçlara bağlı bronkospazm meydana gelebilir. Bu yan etkileri nedeni ile NSAİ ilaçların postoperatif analjezide kullanımlarında dikkatli olunmalıdır (15).

Adjuvan Analjezikler

Ağrının patofizyolojisinde rol oynayarak diğer ilaçların etkilerini potansiyalize eden ve yan etkilerini azaltan, ancak öncelikli kullanım alanlarının ağrı tedavisi olmadığı bilinen ilaç grubudur. Sekonder analjezik ya da koanaljezikler de denilebilir (15).

Klonidin

Alfa-2 adrenerjik agonisttir, reyonel anestezi yöntemlerinde lokal anesteziyelere adjuvan olarak kullanılabilir. Santral sensitizasyon ve opioid toleransında rol oynayan nonkompetitif NMDA (N-Metil D-aspartat) reseptör antagonistidir (15).

Gabapentin ve Pregabalin

Spinal dorsal boynuzunda, presinaptik voltaja duyarlı sodyum kanallarında inhivisyon yaparak afferent eksitator sinyalleri azaltirlar (15).

Ketamin

Analjezik etkisi olan tek intravenöz anestezi ajanıdır (19). Sedasyon, somatik analjezi, bronkodilatasyon ve sempatik stimölasyon yapar. NMDA antagonisti olarak etki eder (15).

Opioid Analjezikler

Opioidler içinde en bilineni morfindir. Milattan önce 3000 yıllarında Papaver Somniferum (afyon gelinciğı) bitkisinin yetiştirildiğıine dair kanıtlar vardır ancak 1806 yılında Sertürner tarafından afyon çiçeğinden morfin üretilene kadar çok kullanılmamıştır ve bu durum modern farmakolojinin doğumu niteliğindedir. Ondokuzuncu yüzyılda morfin biyokimyasal yapısının belirlenmesi ve geliştirilmesi sonrası kullanımı başlamıştır. Morfin haricinde, P. Somniferum bitkisinden kodein, papaverin ve thebain de üretilmektedir (22).

Modern farmakolojinin gelişmesiyle birlikte semi-sentetik opioidler de üretilmeye başlanmıştır (diamorfin, dihidrokodein, buprenorfin, nalbufin, naloksan, oksikodon). Bu sentetik opioidler de 4 gruba ayrılırlar. Bunlar morfin deriveleri (levorfanol, butarfanol), difenileptin deriveleri (metadon, propoksifen), benzamorfon deriveleri (pentazosin, fenazosin) ve fenilpiridin deriveleri (petidin, alfentanil, fentanil, sufentanil, remifentanil) dir (23).

Opioidler aynı zamanda etki ettikleri reseptöre göre de gruplandırılabilirler. Bu gruplar agonist, parsiyel agonist ve antagonistlerdir.

Bir diğer gruplandırma da bağlandıkları reseptöre göre yapılan gruplandırmadır. Mü, delta, kappa, sigma ve epsilon reseptörleridir. Opioid reseptörleri genellikle santral sinir sistemi içine yerleşmiştir. Bundan daha az miktarda periferde, vas deferens, diz eklemi, gastrointestinal sistem, kalp ve immun sistem gibi bölgelerde dağılmıştır (24) .

Opiyat Reseptörleri

Mü (μ) Reseptörleri

Bu reseptörlerin en güçlü agonisti olarak morfin görülmektedir. Endojen opioidlerden olan enkefalinler de bu reseptörü etkiler. Mü reseptörü periakvaduktal gri maddede ve arka boynuzda bol miktarda bulunmaktadır (25). Özellikle supraspinal bölgedeki nonisepsiyondan sorumludur (26).

Delta (δ) Reseptörleri

Bu reseptör enkefalinler tarafından uyarılır. Limbik sistemde yoğun bulunmaktadır bu nedenle disforik etkiden sorumludur (27).

Kappa (κ) Reseptörleri

Morfin bu reseptöre bağlanarak spinal düzeyde etki gösterir ve endojen opioidler olan dinorfinler tarafından uyarılır (27).

Sigma (σ) Reseptörleri:

Uyarılması distrofi hipertoni, taşikardi, respiratuar ve vazomotor yanıtları oluşturur (28) .

Epsilon (ϵ) Reseptörleri

Hormonal fonksiyonları gerçekleştirmektedir (26).

Opioidler eşdeğer dozlarda mü reseptör agonisti olarak rol oynarlar. Analjezik etkileri ve yan etkileri benzerdir ancak etki süreleri farklılık gösterebilir (16).

Opioid ilişkili analjezi mekanizması

Opioid reseptörleri santral sinir sistemi ve periferde nöral ve nöral olmayan dokularda dağılmıştır. Santral sinir sisteminde, periakvaduktal gri maddede, locus cereleusda ve rostral ventral medullada, dorsal boynuzdaki substantia gelatinosada yüksek konsantrasyonda opioid reseptörü mevcuttur. Santral sinir sisteminde, orta beyindeki mü reseptör aktivasyonu, opioid ilişkili analjezide majör rolü oynamaktadır. Mü reseptör agonistleri inen inhibitör yolaktaki mü reseptörlerini indirekt olarak etkiler. Net etki inen inhibitör nöronları aktiflemektir. Bu da nucleus raphe magnusa

daha büyük nöronal trafik olmasına yol açar. Bu da periferden talamusa giden nosisepsiyon transmisyonunda azalma sağlar. Egzojen ve endojen opioidler ayrıca substantia gelatinosada direkt olarak inhibitör etkilidir. Bu hücrel olay ve mekanizma serisi, genel olarak analjezik etkinin çoğunu üretir (29).

Günümüzde kullanılan opioidler etkilerini genellikle mü reseptörü üzerinden gösterir. Ek olarak bir ya da daha fazla opioid reseptörüne de bağlanabilirler. Morfin tüm opioidler içerisinde en iyi bilinenidir ve diğer opioidlerin etkileri tanımlanırken morfinle karşılaştırılır. Morfin mü reseptörü ile beraber kappa ve delta reseptörüne de etkilidir. Mü reseptörü agonist etkisi analjezi sağlarken diğer reseptörlere olan etkisi opioid yan etkilerine neden olmaktadır. Opioidler bilinç düzeyinde azalma ve öforiye neden olabilir ve bu ilaç kötüye kullanım ve bağımlılık sebebidir. Ayrıca solunum sistemi üzerine etki ederek solunum sayısını ve hava yolu reflekslerini azaltırlar. Solunum merkezinin karbondioksit yanıtını ve böylece dakika ventilasyonunu azaltırlar. Esasen solunum sayısını ve yüksek dozlarda da solunum derinliğini azaltırlar. Apne daha çok sedatif ilaçlarla kombine edildiği durumlarda, kronik obstruktif akciğer hastalığı mevcut olanlarda, obstruktif uyku apnesi mevcut olanlarda, morbid obezlerde karşımıza çıkmaktadır (16). Opioidlerin kardiyak stabiliteyi koruduğu bilinse de histamin salınımına bağlı olarak sistemik vasküler direncin azalması ve buna bağlı hipotansiyon morfin ile ilişkilendirilmiştir. Opioidler aynı zamanda kabızlık, bulantı, kusma, idrar retansiyonu, kaşıntı, kas rijiditesi myozis ve disforiye neden olmaktadır (29).

e. HASTA KONTROLLÜ ANALJEZİ (HKA)

Postoperatif ağrı tedavisinde hasta kontrollü analjezi, diğer analjezi yöntemlerine göre daha etkin olup, daha yüksek hasta memnuniyet, daha az komplikasyon ve sedasyon etkileri nedeni ile sıklıkla tercih edilmektedir (30). Sürekli infüzyona olanak tanımakta, intramusküler enjeksiyon ihtiyacını kaldırmaktadır (31).

Hasta kontrollü analjezi geliştirilmiş bir mikropressor kontrollü infüzyon pompası içeren, hastanın kendi kendine uygulayabileceği dozlarda ilaç infüzyonu sağlayan bir sistemdir. 1980'li yıllarda kullanıma başlanmıştır ve kullanıma başlandığı zamandan beri giderek artan oranda postoperatif ağrı yönetiminde kullanılmaktadır (32).

Hasta kontrollü analjezi yönteminde analjezik dozları kişilerin ihtiyacı doğrultusunda uygulanır, farmakokinetik ve farmakodinamik değişimler minimize

edilir (15). Bu teknikte uygun dozlarda opioid analjezik ya da lokal anestezi ajan, bir infüzyon pompası ile daha önce yerleştirilmiş bir epidural katater kullanılarak epidural aralıktan ya da intravenöz olarak, sürekli infüzyon ya da bolus tarzında hastaya uygulanır. Bu işlem hekim tarafından güvenlik sınırları ve istenen dozları ayarlanan cihazlar yardımı ile gerçekleştirilir. Klinik pratikte farklı çeşitlerde cihaz modeli mevcut olsa da tüm cihazlarda yükleme dozu, teslim dozu, talep dozu, kilit süresi, geri plandaki infüzyon dozu, 1-4 saatlik limit ayarı mevcuttur (32).

Yükleme dozu, asgari düzeyde analjezi sağlamak için hekim ya da hemşire tarafından etkinleştirilebilir. Etkili bir HKA yönetimi sağlayabilmek için başlangıç analjezi düzeyi oldukça önemlidir. Başlangıç yükleme dozu, derlenme ünitesinde, hasta hemodinamisi ve olası yan etkiler gözetilerek visuel analog skala (VAS) <4 olacak şekilde uygulanmalıdır (32).

Talep sayısı, sistemi her çalıştırdığında hastanın talep ettiği küçük analjezik miktarıdır. Teslim sayısı ise hastaya toplamda kaç kez ilacın başarı ile verildiğini gösterir. Optimum etkinlik ve güvenlik, olumsuz etkileri en aza indirecek kadar küçük, ancak analjezik doyum elde etmek için yeterince büyük bir doz seçimine bağlıdır (32).

Kilit süresi, hasta ilaç düğmesine bassa bile ilaç infüzyonunun yapılmadığı süredir. Genel olarak kısa kilit süresi ayarı, opioid farmakodinamiğine bağlı dengesizlikleri engeller (33). Kilit süresinin 5-10 dakika aralığında ayarlanması optimal opioid kullanımını sağlayabilir (34,35).

İnfüzyon dozu, hasta sistemi aktive etmese bile bazal olarak hastaya sürekli verilen ilacı ifade eder.

Opioid Bazlı İntravenöz HKA

Opioid analjezikler, HKA pratiğinde sıklıkla kullanılır. Opioid ajanların analjezik etkileri genellikle mü reseptör ilişkileriyle tanımlanabilir. Tüm opioid ajanların yan etkileri benzer olmakla beraber yan etki dereceleri farklılık gösterebilir. Woodhouse ve arkadaşları yaptığı iki çalışmaya göre, hangi ilaç kullanılırsa kullanılsın hastaların HKA'den memnun olduklarını ve analjezik kullanımında, ağrı skorlarında ve yaşlar arasında advers etki sıklığında çok az fark olduğunu açıkça göstermiştir (36,37).

Tablo 1: Opioid İV-HKA Doz ve Kilit Süresi Değerleri (32)

İlaç	Talep Dozu	Kilit Süresi(dk)	Bazal İnfüzyon Hızı
Morfin	1-2 mg	5-10	≤0.5 mg/h
Fentanil	10-50µg	5-10	≤50 µg /h
Sufentanil	4-6 µg	5-10	≤5 µg/h
Remifentanil	0.5 µg/kg	2	uygulanmaz
Hidromorfon	0.25-0.5mg	5-10	≤0.4 mg/h
Tramadol	10-20mg	5-10	≤10 mg/h

Bardner ve arkadaşlarının yaptığı randomize kontrollü bir çalışmada, abdominal cerrahi sonrası morfin bazlı HKA kullanan 75 hasta incelenmiştir. Çalışmanın amacı, farklı dozlarda ve kilit sürelerinde hastaların analjezik yanıtlarını ve yan etkilerini incelemektir. Çalışmada 3 grup hastaya 1 mg bolus dozu 6 dakika kilit süresi ile, 1.5 mg bolus dozu 9 dakika kilit süresiyle ve 2 mg bolus dozu 12 dakika kilit süresiyle uygulanmıştır. Toplamda 2. ve 3. gruplardan olan 2 hastaya solunum depresyonu nedeni ile naloksan uygulanmıştır. HKA enjeksiyonlarının sayısı, talep ve teslim sayıları ise ilk grup için anlamlı olarak yüksektir. Bu durum, 6 dakikalık bir kilit süresi ile 1mg kullanımının uygun doz titrasyonunu temsil edebileceğini göstermiştir (39).

HKA Yan Etkileri

HKA'nın en sık karşılaşılan yan etkileri bulantı-kusma, kaşıntı, solunum depresyonu, sedasyon-konfüzyon ve idrar retansiyonudur (15).

Bulantı-Kusma

Bulantı-kusma, HKA'nın en sık karşılaşılan yan etkisidir. Bulantı-kusma derecesi, cerrahi tipine, anestezi tipine, kullanılan ilaçlara, hasta anksiyetesine bağlı olarak değişmektedir (15).

Kaşıntı

Kaşıntı, İV opioidlerin ortak yan etkilerinden biridir ve opioidlerin neden olduğu kaşıntıyı önlemeyi ya da tedavi etmeyi araştıran çalışmalar yetersizdir (15).

Solunum Depresyonu

Opioidlerin neden olduğu solunum depresyonu ile ilgili pek çok çalışma mevcuttur. Ancak çalışmalarda solunum depresyonunu tanımlama kriterleri arasında belirgin farklılıklar vardır. Postoperatif solunum olaylarına odaklanan bir meta-analizde (40), intramüsküler analjezi, intravenöz HKA ve epidural analjezi için solunum depresyonu insidansının, gösterge olarak hipoventilasyon veya oksijen desatürasyonu kullanıldığında farklı olduğunu gözlemlemiştir. Çalışmada sonuç olarak akut ağrı servislerinde, düşük solunum frekansı olarak tanımlan solunum depresyonunun <%1 olduğu gösterilmiştir (15).

HKA'de solunum depresyonları için risk faktörleri içinde sürekli infüzyon, hemşire ya da hekim kontrollü analjezi, ek olarak hipnotik ya da sedatif uygulanması, renal, hepatik, pulmoner ya da kardiyak yetmezlik, uyku apnesi ve obezite sayılabilir (41).

Sedasyon ve Konfüzyon

İntravenöz HKA ile sedasyon, özellikle morfin HKA alan böbrek fonksiyon bozukluğu olan hastalarda görülür. Parasetamolün (asetaminofen) birlikte uygulanması gibi opioid koruyucu stratejiler sedasyon insidansını azaltabilir (42).

Ameliyat sonrası konfüzyon veya deliryum yaygın serebral fonksiyon bozukluğu ile tanımlanır ve çeşitli organik faktörlerden kaynaklanabilir. İntravenöz HKA ile tedavi edilen hastalarda gözlenmiştir. Bununla birlikte, ağrının kötüleşmesi de yaşlı hastalarda deliryuma neden olabilmektedir (43).

Üriner Retansiyon

Akut idrar retansiyonu her türlü anestezi ya da operasyon sonrası meydana gelebilir. Sadece cerrahi problemler değıl, mesane boynu çevresinde postoperatif ödem ve dış ve iç üretral sfinkterlerin ağrıya bağılı refleks spazmı idrar retansiyonu gelişiminde rol oynayabilir. Üriner retansiyon ayrıca opioidlerin, özellikle intratekal ve epidural uygulanmasından sonra sık görülen bir etkidir (15).

HKA'nin Diğer Tekniklerle Karşılaştırılması

HKA kullanılmaya başladığı zamandan beri diğeri analjezi yöntemleri ile karşılaştırmalar yapılmıştır. Çalışmaların büyük bir kısmında HKA, diğeri yöntemlere

göre pek çok açıdan üstün bulunmuştur (32,33). Diğer yöntemlerle eşt ilaç yan etkilerine sahip olmakla beraber, pulmoner komplikasyonlar ve sedasyon yan etkilerinin daha az, ağrıya ve anksiyeteye etkisinin daha fazla oluşunu gösteren çalışmalar mevcuttur (32).

Walder ve arkadaşlarının yaptığı, 32 çalışmayı inceleyen bir derlemede göre, HKA ve diğer analjezi yöntemleri karşılaştırıldığında HKA'nin daha güçlü analjezi sağladığı ancak bunu yaparken opioid tüketiminde farklılık yaratmadığı ve iki yöntem arasında opioid yan etkileri arasında farklılık olmadığı gösterilmiştir (34).

Diğer HKA Uygulamaları

HKA, epidural kataterden, periferik sinir katateri yoluyla, transdermal, transnazal yollarla da uygulanabilir.

3.2.4 ORTOPEDİ HASTALARINDA POSTOPERATİF AĞRI

Tüm cerrahi girişimler ağrılı olsa da ortopedik cerrahiler bilinen en ağrılı cerrahi grubudur. Yapılan bir çalışmaya göre ortopedik cerrahi geçirecek olan hastaların %59'unun cerrahi süreçte en çok ağrıdan endişe ettiği belirtilmiştir (44).

Ortopedik cerrahi hastalarının postoperatif ağrı kontrolünde, sistemik (örn. opioid ve nonopioid) ve rejyonel (örn. nöroaksiyel ve periferik) analjezik tekniklerin bir kombinasyonunu ve hasta eğitimini ve erken hareketlenmeyi de içeren çeşitli tekniklerden faydalanılabilir (21).

Diz protezi operasyonları da postoperatif ciddi ağrı ile seyreder. Yetersiz ağrı kontrolü artan hastanede kalma süresine, plan dışı hastaneye yeniden yatışa ve daha yüksek bakım masraflarına neden olabilir (21). Ortalama yaş süresinin uzaması ile birlikte TDP operasyonları daha sıklıkla uygulanmaktadır. Ülkemizde bu konuda net bir veri olmamakla birlikte, Amerika Birleşik Devletlerinde yılda 700.000 TDP operasyonu uygulanmakta ve bu sayının 2030 yılında yılda 3.5 milyona ulaşması beklenmektedir (46). Operasyon sonrası analjezi protokolleri çok çeşitli olup asıl amaç en iyi analjeziyi ve rehabilitasyonu sağlarken opioid tüketimini, ilaçlara bağlı yan etkileri ve maaliyeti azaltmaktır. Terkawi ve arkadaşlarının yaptığı bir çalışmada(7) birçok farklı analjezi protokolü gösterilmiştir. Bunlar sistemik opioidler, epidural analjezi, hasta kontrollü analjezi, femoral sinir bloğu, periartriküler infiltrasyon,

intratekal morfin, femoral ve siyatik sinir bloğu, femoral, siyatik ve obturator sinir bloğu, lomber pleksus bloğu, obturator sinir bloğu, fascia iliaca kompartman bloğu, aurikular akupunktur, adduktor kanal bloğu, liposomal bupivakain infiltrasyonu, adduktor kanal ve siyatik blok olarak sayılabilir. Bu yöntemler içinde HKA yöntemi eskiden beri bilinen ve üzerinde çalışma yapılmış ve etkinliği kanıtlanmış bir yöntem olarak (30-32) kliniğimizde de sıklıkla kullanılmaktadır.

3.2.5 TDP UYGULANAN HASTALARDA ANESTEZİ VE POSTOPERATİF ANALJEZİ PROTOKOLÜMÜZ

Hastanemizde TDP operasyonu planlanan hastalara öncelikle reyonel anestezi planı mevcut olup kontraendikasyonu olmayan vakalar spinal anestezi altında gerçekleştirilmektedir. Hastalara standart monitorizasyondan sonra oturur pozisyonda L₂₋₃ veya L₃₋₄ vertebral aralıktan spinal anestezi uygulanmaktadır. Spinal anestezi için *bupivacaine heavy* 2,5 - 3ml (12,5-15mg) ve morfin (0.1 - 0.2mg) intratekal olarak verilmektedir. Hastalar spinal uygulama sonrası sırt üstü yatırıldıktan sonra sedasyonları sağlanarak *gerekliyse* standart invaziv girişimler (periferik arter kanülasyonu, idrar sondası ve ikinci venöz damar yolu açılarak) tamamlanmaktadır. Bromage skoru 2 veya 3 olan hastalarda operasyona geçilmektedir.

Klinik pratiğimizde, TDP planlanmış hastalara postoperatif analjezi sağlanması için kontraendikasyonu olmayan vakalarda IV-HKA uygulanmakta ve hasta takipleri yapılarak HKA verileri rutin olarak kayıt altına alınmaktadır. HKA cihazı olarak *Abbot Labs Amp Epidural Pump PCA* cihazı ve *Meditera Provider Pump Set* kullanılmaktadır. HKA hazırlığında 1 mg morfin İV dozu bolus olarak ayarlanmaktadır. Cihaza 20 dk kilit süresi hazırlanarak her bolus arasının en az 20 dk olması sağlanmakta ve böylece morfin fazla kullanımı engellenmektedir. Sonuç olarak hastanın her butona basışında 1 mg iv morfin hastaya ulaşmakta ve takip eden 20 dk süre boyunca cihaz kendini diğer bolus dozlara kilitlemektedir.

4. GEREÇ VE YÖNTEM

Bu çalışma “Dokuz Eylül Üniversitesi Tıp Fakültesi Girişimsel Olmayan Etik Kurul Başkanlığı” onayı alındıktan sonra (Tarih:04.10.2018 Karar No: 2018/24-25) Dokuz Eylül Üniversitesi Tıp Fakültesi Hastanesinde 01.01.2014-31.12.2017 tarihleri arasında tek seferde bilateral ya da unilateral TDP operasyonu yapılmış ve postoperatif dönemde analjezi için morfin ile hazırlanmış intravenöz HKA kullanan hastaların verileri retrospektif olarak, hasta dosyası incelenerek gerçekleştirildi.

Dahil Edilme Kriterleri:

- 18-99 yaş arası
- ASA I-III
- Spinal anestezi altında tek seansta bilateral ya da unilateral diz protezi yapılması
- Postoperatif analjezi için morfin HKA kullanımı
- Aynı cerrah tarafından opere edilmiş olma

Dışlanma Kriterleri

- Genel anestezi uygulanması
- Herhangi bir nedenden ötürü operasyon esnasında anestezi yöntemi değiştirilmesi
- HKA cihazını postoperatif 48 saat boyunca kullanamama
- Morfin alerjisi
- Farklı analjezik/opioid kullanımı
- Morfin kontrendikasyonu
- Kayıt eksikliği

Hasta dosyalarından; demografik veriler (yaş, cinsiyet, ağırlık, boy, vücut kitle indeksi, ASA skoru), primer ya da revizyon vaka oluşu, hasta komorbiditeleri, operasyon öncesi yatış süresi, hastane toplam yatış süresi, operasyon süresi, derlenme odasındaki maksimum VAS değerleri, derlenme süresi, postoperatif komplikasyonlar dinlenme halindeki postoperatif VAS skorları; HKA cihazı takip kayıt formlarından ise 0-24 ve 24-48 saat aralığında analjezik ilaç toplam doz tüketimi, ilaç talep ve teslim dozları ve teslim/talep oranları bulunarak veri toplama işlemi yapıldı.

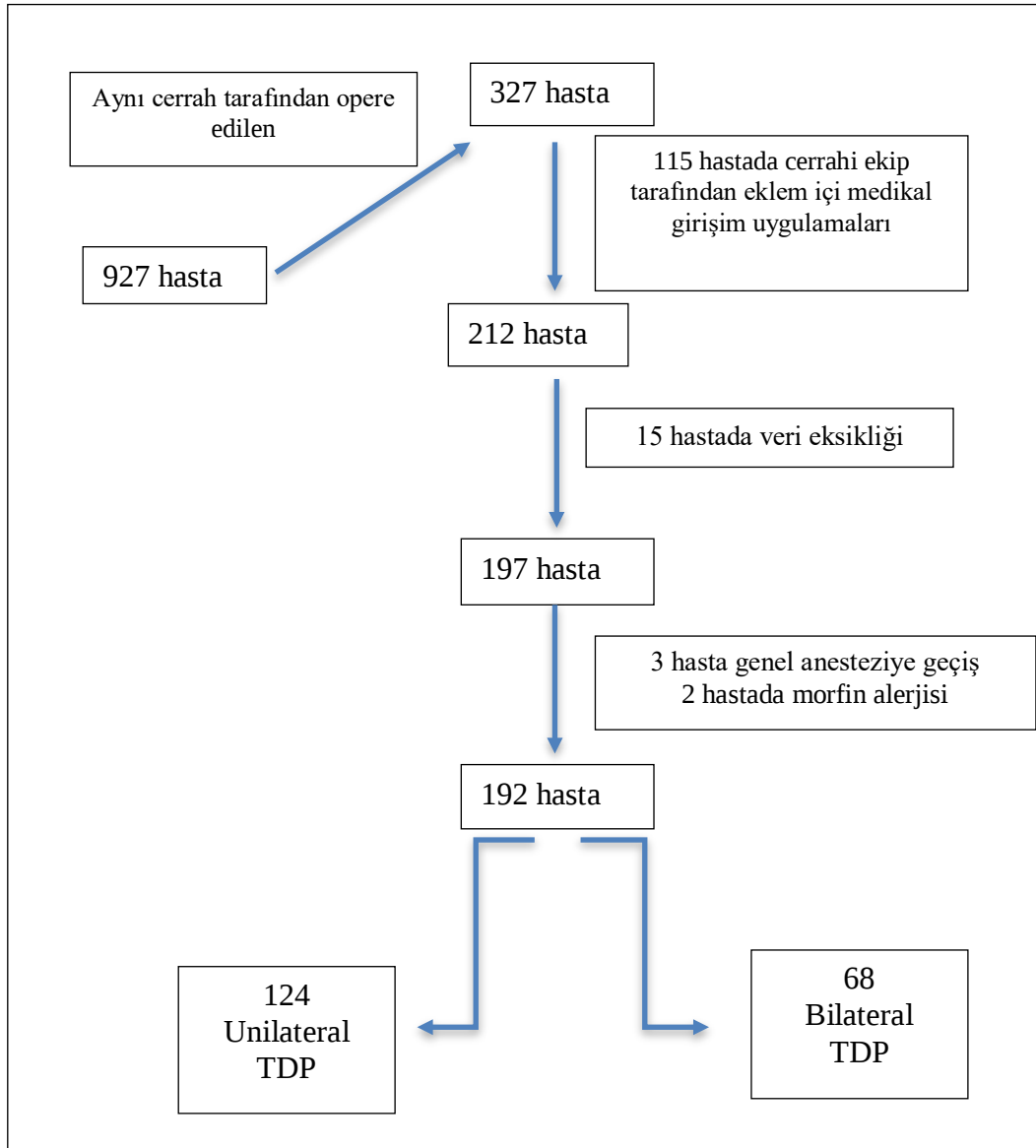
4.1 İSTATİSTİKSEL ANALİZ

Çalışma verileri Statistical Package for the Social Sciences (SPSS Inc, Chicago, IL, USA) 22.0 paket programına girildi ve bu program aracılığı ile analiz edildi. Parametrik veriler mean ve standart deviasyon kullanılarak kategorik data yüzdesi olarak, hastaların karakteristiklerini ve HKA kullanımlarını iki grup arasında karşılaştırmak için Independent T testi, Mann Whitney U testi ve Chi-square testleri kullanıldı. Devamlı değerler alan veriler ortalama $\pm$ standart sapma olarak gösterildi. Sıklık bildiren veriler sayı (n) ve yüzde (%) olarak ifade edildi. p değerinin 0.05'in altında olması anlamlı farklılık olarak kabul edildi.

5. BULGULAR

Bu çalışmada toplam 927 hasta dosyası incelenmiştir. Bu hastalardan 192 tanesinin istatistiksel analizi yapılmıştır. Dahil edilmeyen hastalar ve bunların nedenleri Şekil 1’de sunulmuştur. Dahil edilen 192 hastadan 124 unilateral TDP, 68’i tek seansta bilateral TDP yapılan hastalardır.

Şekil 1: Hasta Akış Şeması



Demografik veriler:

Hastaların demografik verileri iki grup arasında benzerdir. Ancak iki grupta da kadın cinsiyet anlamlı olarak daha fazla bulunmuştur (p=0.045). Hastaların demografik verileri, ek hastalıkları ve hastane yatış süreleri Tablo 2’de özetlenmiştir.

Tablo 2. Hastaların Demografik Verileri

	Bilateral Diz Protezi n (%) ya da Ortalama (±SD)	Unilateral Diz Protezi n (%) ya da Ortalama (±SD)	p
Yaş (yıl)	64.51 (±8.04)	67.34 (±10.63)	0.055
Cinsiyet			
Kadın	58 (%85.3)	90 (%72.6)	0.045*
Erkek	10 (%14.7)	34 (27.4)	
Ağırlık (kg)	80.85 (±11.00)	81.09 (±13.76)	0.203
Boy (cm)	163 (±6.8)	162 (±7.77)	0.143
Vücut Kitle İndeksi (cm²/kg)	30.43 (±3.97)	31.81 (±4.68)	0.054
ASA skoru			
ASA I	6 (%8.8)	7 (%5.6)	0.079
ASA II	51 (%75.0)	79 (%63.7)	
ASA III	11 (%16.2)	38 (%30.6))	
Sigara İçiciliği (var/yok)	17/51 (%25.0/%75.0)	20/104 (%16.1/%83.9)	0.136
Komorbidite			
Kardiyovasküler	43 (%63.3)	84 (%67.7)	0.528
Solunum Sistemi	7 (%10.3)	23 (%18.5)	0.132
Endokrin Sistem	23 (33.8)	42 (%33.9)	0.995
Nörolojik Sistem	1 (%1.5)	7 (%5.6)	0.264
Kronik Böbrek Yetmezliği	1 (%1.5)	3 (%)	1.000
Obezite	37 (%54.4)	84 (%67.7)	0.067
OSAS	0	4 (%3.2)	0.299
*p<0.05, Anlamlı Farklılık SD, Standart Deviasyon			

Hastaların Hastanede Yatış Sürelerine Ait Veriler:

Bilateral TDP yapılan hastalarda operasyon öncesi yatış süresi ortalaması 2.55 (± 1.88) gün iken unilateral TDP grubunda 4.08 (± 3.50) bulunmuştur ($p=0.003$). Toplam hastanede yatış süresi ise bilateral TDP grubunda ortalama 9.17 (± 2.98) iken unilateral TDP grubunda 12.95 (± 6.91) bulunmuştur ($p<0.001$). Operasyon öncesi yatış süresi ve toplam hastanede yatış süresi unilateral TDP grubunda bilateral TDP grubuna göre daha yüksektir. Hastaların yatış sürelerine ait bilgiler Tablo 3’de gösterilmiştir.

Tablo 3. Hastaların Operasyon Öncesi ve Toplam Hastane Yatış Süreleri

	Bilateral Diz Protezi n (%) ya da Ortalama ($\pm$SD)	Unilateral Diz Protezi n (%) ya da Ortalama ($\pm$SD)	p
Operasyon Öncesi Yatış Süresi (gün)	2.55 (± 1.88)	4.08 (± 3.50)	0.003*
Toplam Hastane Yatış Süresi (gün)	9.17 (± 2.98)	12.95 (± 6.91)	<0.001*
*p<0.05, İstatistiksel Olarak Anlamlı Fark SD, Standart Deviasyon			

Operasyon ve Postoperatif Komplikasyon Verileri:

Unilateral diz grubunda revizyon vakaları bilateral TDP grubuna göre daha fazladır ($p<0.001$). Bilateral diz protezi yapılan hastalarda ortalama operasyon süresi 155.85 (± 36.13) dakika, unilateral diz protezi yapılan hastalarda 134.38 (± 39.26) dakika olup bu fark istatistiksel olarak anlamlıdır ($p=0.001$). İki grubun derlenme süreleri arasında anlamlı farklılık saptanmamıştır. Hastaların operasyon bilgileri Tablo 4’de sunulmuştur.

Tablo 4. Hastaların Operasyon Bilgileri

	Bilateral Diz Protezi n (%) ya da ortalama (±SD)	Unilateral Diz Protezi n (%) ya da ortalama (±SD)	Toplam n (%) ya da ortalama (±SD)	P
Operasyon				
Primer	60(%88.2)	67(%54.0)	127 (%66.1)	0.001*
Revizyon	8(%11.8)	57(%46.0)	65 (%33.9)	
Operasyon süresi (dk)	155.85(±36.13)	134.38(±39.26)	141.98(±28.45)	0.001*
Derlenme Süresi (dk)	125.88(±64.66)	109.95(±42.45)	115.65(±51.91)	0.094
*p<0.05, İstatistiksel Olarak Anlamlı Fark SD, Standart Deviasyon				

İki grubun postoperatif komplikasyonları arasında anlamlı farklılık saptanmamıştır. Postoperatif komplikasyonlar Tablo 5’de gösterilmiştir.

Tablo 5. Postoperatif Komplikasyonlar

	Toplam n (%)	Bilateral Diz Protezi (%)	Unilateral Diz Protezi n (%)	P
Solunum yetersizliği	7 (%3.6)	3 (%4.4)	4 (%3.2)	0.700
Aritmi	3 (%1.6)	2 (%2.9)	1 (%0.8)	0.286
Akut Koroner Sendrom	1 (%0.5)	0	1(%0.8)	1.000
Deliryum	3 (%1.6)	1 (%1.5)	2 (%1.6)	1.000
Yara Yeri Enfeksiyonu	6 (%3.1)	0	6 (%4.8)	0.091
p<0.05, İstatistiksel Olarak Anlamlı Fark				

HKA Verileri :

HKA veri kayıtları karşılaştırıldığında bilateral TDP grubunda ilk 24 saat “teslim” ortalaması 10.16 (±7.02), unilateral TDP grubunda ise 7.53 (±5.52) dir. Bu fark istatistiksel olarak anlamlıdır (p<0.001). İlk 24 saat “talep” sayıları bilateral diz protezi grubunda 27.22 (±60.58) iken unilateral diz protezi grubunda 13.00 (±15.88) bulunmuştur. Bu oran gruplar arasında anlamlı bulunmasına rağmen (p<0.001), “teslim/talep” ortalamaları açısından karşılaştırıldığında anlamlı farklılık saptanmamıştır. Ancak bilateral TDP grubunun ilk 24 saatlik toplam morfin kullanımı

ortalaması (8.92 (± 7.04)), unilateral TDP grubundan (6.01 (± 5.15)) anlamlı olarak yüksek bulunmuştur ($p=0.001$).

İki grup arasında 24-48 saat arasındaki “teslim”, “talep” ve toplam morfin kullanımları arasında anlamlı farklılık saptanmıştır (sırasıyla $p=0.01$, 0.007 , 0.004). Ancak “teslim/talep” oranı arasında farklılık yoktur ($p=0.137$). Hastaların HKA verileri Tablo 6’de gösterilmiştir.

Tablo 6. HKA Kullanım Bilgileri

	Bilateral Diz Protezi Ortalama ($\pm$ SD)	Unilateral Diz Protezi Ortalama ($\pm$ SD)	P
24 saat			
Teslim	10.16 (± 7.02)	7.53 (± 5.52)	<0.001*
Talep	27.22 (± 60.58)	13.00 (± 15.88)	<0.001*
Teslim/Talep	0.61 (± 0.64)	0.68 (± 0.25)	0.059
Toplam Morfin Kullanımı (mg)	8.92 (± 7.04)	6.01 (± 5.15)	0.001
24-48 saat			
Teslim	8.17 (± 5.16)	6.13 (± 4.43)	0.010*
Talep	14.05 (± 12.18)	9.13 (± 6.77)	0.007*
Teslim /Talep	0.67 (± 0.23)	0.73 (± 0.23)	0.099
Toplam Morfin Kullanımı (mg)	7.07 (± 5.44)	4.79 (± 3.83)	0.004*
Toplam			
Teslim	18.20 (± 8.61)	13.63 (± 8.28)	<0.001*
Talep	39.95 (± 60.70)	22.10 (± 19.49)	<0.001*
Teslim /Talep	0.65 (± 0.29)	0.60 (± 0.21)	0.137
Toplam Morfin Kullanımı (mg)	15.75 (± 8.79)	10.80 (± 7.59)	<0.001*
*p<0.05, İstatistiksel Olarak Anlamlı Fark			
SD, Standart Deviasyon			

VAS Skoruna İlişkin Veriler:

İki grubun derlenmede VAS skorları arasında anlamlı farklılık saptanmamıştır. Bilateral TDP grubunda ilk 24 saat içindeki maksimum VAS skoru ortalaması 4.05 (± 2.06) iken bu değer unilateral TDP grubunda 4.00 (± 1.81) ‘dir ve benzerdir ($p=0.849$). Ancak 24-48 saat arasındaki istirahat halindeki maksimum VAS değeri ortalaması bilateral diz protezi grubunda 2.52 (± 2.32), unilateral diz protezi grubunda 3.29 (± 2.17)’dir ve bilateral diz protezi grubunda istatistiksel olarak anlamlı olarak daha düşük bulunmuştur ($p=0.030$).

Hastaların VAS skoru bilgileri Tablo 7’de gösterilmiştir.

Tablo 7. Hastaların VAS Skoru Bilgileri

	Bilateral Diz Protezi Ortalama (±SD)	Unilateral Diz Protezi Ortalama (±SD)	P
DerlenmeVASmax	0.85 (±1.24)	1.02 (±1.26)	0.311
0-24 saat istirahat VAS	4.05 (±2.06)	4.00 (±1.81)	0.849
24-48 saat istirahat VAS	2.52 (±2.32)	3.29 (±2.17)	0.030*
*p<0.05, İstatistiksel Olarak Anlamlı Fark SD, Standart Deviasyon			

Opioid Yan Etkilere İlişkin Veriler :

Bilateral TDP grubunda ve unilateral TDP grubunda opioid yan etkileri arasında istatistiksel olarak anlamlı farklılık bulunmamıştır. Bilateral diz protezi grubunda daha fazla bulantı-kusma olduğu halde bu fark istatistiksel olarak anlamlı değildir. Hastaların opioid yan etkileri Tablo 8’de gösterilmiştir.

Tablo 8. Opioid Yan Etkilerin Değerlendirilmesi

	Toplam n (%)	Bilateral Diz Protezi Hasta Sayısı n (%)	Unilateral Diz Protezi Hasta Sayısı n (%)	P
Sedasyon	7 (%3.6)	2 (%2.9)	5 (%4.0)	1.000
Bulantı-Kusma	10 (%5.2)	6 (%8.8)	4 (%3.2)	0.170
Kaşıntı	6 (%3.1)	2 (%2.9)	4 (%3.2)	1.000
Konstipasyon	23 (%12.0)	9 (%13.2)	14 (%11.3)	0.691
p<0.05, İstatistiksel Olarak Anlamlı Fark				

Hastaların Cinsiyete Göre Analjezik Kullanımları:

Hastaların cinsiyete göre HKA verileri incelendiğinde, ilk 24 saatte kadın cinsiyette daha fazla morfin tüketimi mevcuttur (p=0.046). Ancak 24-48 saatleri arasında ve toplamda morfin tüketimi açısından anlamlı farklılık yoktur. Hastaların

teslim, talep ve teslim/talep oranları arasında anlamlı farklılık mevcut değildir. Hastaların cinsiyete göre HKA verileri Tablo 9’da gösterilmiştir.

Tablo 9. Hastaların Cinsiyete Göre HKA verileri

	Kadın Cinsiyet Ortalama (±SD)	Erkek Cinsiyet Ortalama (±SD)	p
24 saat			
Teslim	8,65(±6.72)	7.47(±3.92)	0.117
Talep	20.02 (±43.71)	11.63 (±6.78)	0.207
Teslim/Talep	0.64 (±0.25)	0.71 (±0.25)	0.090
Toplam Morfin Kullanımı (mg)	7.46 (±6.58)	5.93 (±3.56)	0.046*
24-48 saat			
Teslim	6.96 (±4.67)	7.00 (±5.56)	0.971
Talep	11.00 (±9.38)	11.13 (±9.67)	0.933
Teslim /Talep	0.71 (±0.23)	0.70 (±0.24)	0.904
Toplam Morfin Kullanımı (mg)	5.85 (±4.62)	5.30 (±5.03)	0.499
Toplam			
Teslim	15.69 (±9.13)	14.50 (±7.41)	0.428
Talep	30.37 (±40.96)	22.81 (±13.74)	0.274
Teslim /Talep	0.67 (±0.25)	0.69 (±0.22)	0.616
Toplam Morfin Kullanımı (mg)	13.21 (±8.88)	11.21 (±7.08)	0.174
*p<0.05, İstatistiksel Olarak Anlamlı Fark SD, Standart Deviasyon			

Hastaların Cinsiyete Göre VAS skorları:

Hastaların cinsiyete göre VAS skorları arasında anlamlı farklılık saptanmamıştır. Cinsiyete göre VAS skorlar Tablo 10’da gösterilmiştir.

Tablo 10. Hastaların Cinsiyete Göre VAS Skorları

	Kadın Cinsiyet Ortalama (±SD)	Erkek Cinsiyet Ortalama (±SD)	p
0-24 saat istirahat VAS	4.00 (±1.96)	1.96 (±1.26)	0.744
24-48 saat istirahat VAS	3.06 (±2.26)	2.90 (±2.19)	0.683
p<0.05, İstatistiksel Olarak Anlamlı Fark SD, Standart Deviasyon			

6. TARTIŞMA

Total diz protezi sonrasında oluşan ağrı, hastaların rehabilitasyonunu ve cerrahi sonuçları etkiler [6]. Postoperatif analjezinin yetersiz olması rehabilitasyon sürecini bozarken; miyokardiyal iskemi, pulmoner disfonksiyon, paralitik ileus, üriner retansiyon, tromboemboli gibi komplikasyonların artmasına neden olur ve hastane yatış süresini uzatır (2). Dolayısıyla hem hasta memnuniyeti azalır hem de maliyet artar (7).

Postoperatif analjezinin sağlanması için çeşitli yöntemler mevcuttur. Hasta memnuniyeti, uygulama yararlılığı, basit ve kolay takip edilebilirliği gibi nedenlerle (30-32) uzun bir süredir hastanemizde HKA yöntemi tercih edilmektedir. Bu yöntemde, hasta ve cihaz etkileşimi bize birçok konuda fikir vermektedir. Cihazın kaydetmekte olduğu talep ve ya teslim miktarları incelenerek uygulanmakta olan analjezi yönteminin hastayla uyumu yorumlanabilir. Hastanın analjezi butonuna toplam basma sayısı talep miktarı ile simgelenir. Hastanın ağrı kesici ihtiyacını ve anksiyete derecesini belirtir (46). Cihazın kilit süresinde olmadığı dönemlerde, hasta tarafından talep edilen ilacın hastaya başarı ile ulaşması ise teslim miktarı ile gösterilir ve bu değer de hastanın ağrı derecesini belirtmektedir (47). Teslim/talep oranı, hasta ve HKA cihazı arasındaki uyumu belirtmektedir. Oranın artması doz planlaması ve kilit süresinin hasta ile uyumlu olarak ayarlandığını düşündürür. Oranın azalması ise hastanın cihazı kilit süresi içerisindeyken daha sık çalıştırma ihtiyacı duyduğunu gösterir. Bu durum hasta anksiyetesi, hastanın cihaz ile ilgili yetersiz bilgilendirilmesi, analjezik dozunun yetersiz kalması, kilit süresinin uzunluğu gibi nedenlere bağlanabilir (10).

Çalışmamızda postoperatif ağrı ve analjezi kullanımını hakkında veriler incelenirken uygulanan anestezi yönteminin, cerrahi travma ve peroperatif dönemde tıbbi bakım farklılıklarının sonuçlar üzerine etkisinin en aza indirilmesi hedeflendi. Bu nedenle çalışmamıza sadece spinal anestezi altında ameliyat edilen hastalar dahil edildi. Ayrıca aynı cerrah tarafından ameliyatı yapılmış hastaların kayıtları incelenerek, cerrahi teknik, tecrübe ve yetenek gibi ağrı düzeyini de etkileyebilecek farklılıklar ortadan kaldırıldı. Bu kriterler göz önünde bulundurularak toplam 192 hastanın verileri incelendi. Powell ve arkadaşlarının yaptığı 118 hastayı inceleyen retrospektif çalışmada (48), cerrahi ekipler de gruplandırılmış ve kullandıkları protezlere göre de sınıflandırılmıştır. Diz protezi hakkında benzer çalışmalar yapmış olan Shetty ve ark. (9) 94, Wang ve ark. (10) ise 223 hasta verisini incelemiştir. Bu çalışmalarda cerrahi ekiplere ait bilgiler verilmemiştir. Teng ve ark. yaptığı daha geniş hasta sayısı olan

retrospektif taramada ise (49) iki grupta toplam 912 hastaya ulaşılmış ancak bu çalışmada da cerrahi ekip ve teknik ile ilgili bilgilere yer verilmemiştir. Standart bir peroperatif dönem sağlayabilmek için aynı cerrahın ameliyat ettiği hastaların çalışmamıza dahil edilmiş olması bizim hasta sayımızın bu çalışmadan daha az olmasına yol açmıştır. Ancak peroperatif analjeziyi etkileyebilecek faktörlerin minimize edilmesi ile çalışmamızda daha sağlıklı verilere ulaşıldığını düşünmekteyiz.

Çalışmamızda hastaların demografik verileri incelendiğinde kadın cinsiyet her iki grupta da erkek cinsiyetten fazla bulundu. Literatürde postoperatif ağrının cinsiyet farklılığı ile olan ilişkisini gösteren ve farklı sonuçlara ulaşan çeşitli yayınlar mevcuttur (50-52). Uchiyama ve arkadaşları (50) laparoskopik kolesistektomi yapılan hastalar üzerinde yaptıkları çalışmada erken postoperatif ağrının kadın cinsiyette daha yüksek olduğunu belirtmişlerdir. Pereira ve arkadaşları 58 yayını inceledikleri sistematik derlemede (51), kadınlarda postoperatif ağrı gelişme riskinin daha fazla olduğunu, ancak bunun klinik olarak anlamlı olmadığını belirtmişlerdir. Theodoraki ve arkadaşları (52) ise major abdominal cerrahi sonrasında kadın ve erkek cinsiyet karşılaştırıldığında postoperatif ağrıları arasında anlamlı farklılık gösterememiştir. Bizim çalışmamızda yapılan birçok çalışmaya benzer olarak her iki grupta da kadın hastaların ilk 24 saatte daha fazla morfin tüketimi olduğu tespit edildi. Ayrıca kadınların VAS skorları ilk 24 saatte istatistiksel olarak anlamlı olmasa da yüksek saptandı. Farkın anlamlı bulunmamasının nedeni hasta sayımızın az olması olabilir. Çalışmamızda, kadın cinsiyetin daha fazla olması ve bu grupta anlamlı olarak daha fazla morfin tüketilmesi, sadece ilk 24 saatte kullanılan toplam morfin miktarını etkileyebilir. Çünkü kadın ve erkek gruplarının morfin tüketimi sonraki zamanlarda eşitlenmiş ve toplam morfin tüketimi arasında anlamlı farklılık saptanmamıştır. Ayrıca çalışmamızın birincil çıkarımları değerlendirildiğinde, her iki grupta da kadın cinsiyetin fazla olması nedeni ile, cinsiyetin bilateral ve unilateral TDP grupları arasındaki analjezik kullanımı ve VAS skoru farklılıklarını etkilediğini söyleyemeyiz.

Urban ve arkadaşları, 80 yaş ve üzeri hasta sayılarının unilateral diz protezi grubunda daha fazla olduğunu bildirmişlerdir (53). Benzer şekilde bu konuda yapılmış başka çalışmalarda da unilateral diz protezi yapılan hastaların daha yaşlı olduğu bildirilmiştir (9,10,49). Çünkü yaşlı ve komorbiditesi yüksek olan hastalarda cerrahi travma ve operasyon süresinin minimize edilmesinin uygun olacağı görüşü hakimdir (54). Bununla birlikte, tek seferde bilateral uygulanan diz protezi operasyonları sonrasında artmış peroperatif kanama ve mortalite olduğunu, ayrıca kardiyovasküler

komplasyonlarda artış olduğunu gösteren çalışmalar mevcuttur (54,55). Dolayısıyla ileri yaş ve ek hastalıkları nedeniyle yüksek risk grubunda olan hastalarda, tek seferde iki dizin de ameliyat edilmesinden kaçınılmaktadır. Çalışmamıza çoğunlukla ASA I ve ASA II risk grubundaki hastalar alınmış olduğundan ASA skorları ve yaş grubu operasyon planlamasını çok fazla etkilememiştir. Ayrıca diğer çalışmalara genel anestezi ile opere edilen hastalar da dahil edilmiş, böylece çalışmamızla kıyaslandığında daha geniş yaş aralığına ulaşılmıştır.

Çalışmamızda operasyon öncesi yatış süresi ve toplam yatış süresi unilateral TDP grubunda daha yüksek saptandı. Bu farkın nedeni, unilateral diz protezi yapılan vakaların çoğunlukla revizyon vakaları olması ile açıklanabilir. Revizyon vakalarında, ameliyat öncesi hazırlık ve ameliyat sonrası hastanede izlem süreçleri daha uzundur. Literatürdeki benzer çalışmalar incelendiğinde hastane yatış süreleri açısından farklı sonuçlara ulaşıldığı görülmektedir. Powell ve ark. (48) unilateral TDP yapılan hastalarda, Shetty ve ark. (9) ise bilateral TDP yapılan hastalarda hastanede kalış süresini daha uzun bulmuşlardır. Çalışmalar arasındaki farklı sonuçlar hem kurumsal farklılıklara hem de toplumun sosyal yapısı ile ilişkili nedenlere dayandırılabilir.

Araştırmamızda bilateral TDP yapılan hastalarda, ilk 24 saatte talep ortalaması ve morfin tüketim miktarı daha yüksek bulundu. Yapılan bir çalışmada aynı seferde bilateral TDP yapılan hastalarda postoperatif 6-12, 12-18, 18-24 saatleri arasında daha fazla morfin tüketimi olduğu gösterilmiştir (10). Yine aynı grupta 12-18, 18-24 saatleri arasında HKA ile daha yüksek morfin talebi ve 12-18, 18-24, 30-36 saatleri arasında daha yüksek morfin teslim miktarları mevcuttur. Çalışmamızda hasta takip aralıklarımız farklı olsa da sonuçlarımız benzerdir.

Bilateral TDP yapılan grupta 24-48 saat arasında teslim, talep ve toplam morfin kullanım miktarları yüksek bulundu. Bu sonuç literatürdeki birçok çalışma ile uyumludur (10,48). Sonuçlarımız bilateral diz protezi yapılan grupta postoperatif dönemde iki gün boyunca daha fazla morfin tüketimi olduğu gösterildi.

Çalışmamızda, teslim/talep oranları incelendiğinde gruplar arasında anlamlı farklılık görülmedi. Wang ve arkadaşları (10) ise postoperatif 6-18 saat aralığında bilateral TDP grubunda teslim/talep oranlarının daha düşük olduğunu göstermişlerdir. Herhangi bir anksiyete ölçeği kullanmamakla birlikte, çalışmacılar bu sonucu, bilateral TDP yapılan grupta artmış anksiyete düzeyi olarak yorumlamışlardır. Bizim çalışmamızda, Wang'ın çalışmasına benzer şekilde, herhangi bir anksiyete ölçeği kullanmadan teslim/talep oranlarına bakarak bir anksiyete değerlendirmesi

yapıldığında, gruplar arasında farklılık olmadığı sonucuna ulaşıldı. Bu durum, postoperatif uygulanan HKA yöntemimizde kullanmakta olduğumuz ilaç türü, dozu ve kilit süresi ayarlarının iki grup için de yeterli olduğunu gösterir.

Postoperatif ağrıdan bahseden araştırmalar hastaların hissettikleri ağrıyı VAS ile ölçer ve buldukları skorları karşılaştırır. Huang ve arkadaşları 144 hastayı değerlendirdikleri, randomize kontrollü bir çalışmada (56), grupların ağrı skorları arasında anlamlı farklılık bulunmadığını bildirmişlerdir. Bu çalışmaya benzer şekilde, Go Na ve ark. (57), unilateral TDP yapılan 513, bilateral TDP yapılan 612 hastayı retrospektif olarak incelemiş, iki grup arasında ağrı skorları yönünden anlamlı farklılık olmadığını göstermişlerdir. Ancak çalışmacılar kullanılan anestezi ve analjezi yönteminden bahsedilmemiştir. Go Na'nın çalışmasından farklı olarak anestezi ve analjezi yönteminden de bahseden Shetty ve ark.'da (9) iki grup arasında postoperatif ağrı skorlarının eşit olduğunu göstermiştir. Fakat çalışmada hastalara uygulanan standart analjezi protokolü ayrıntılı olarak anlatılsa da, ihtiyaç halinde uygulanan ek opioid dozlarının miktarlarına yer verilmemiştir. Teng ve ark. (49) ise iki grubu karşılaştırırken hem anestezi hem de analjezi yönteminden bahsetmiş ve gruplar arasında anlamlı farklılık göstermemiştir. Powell ve ark. yaptığı çalışmaya göre (48) ise postoperatif 1. günde bilateral diz protezi yapılan grupta, unilateral gruba göre ağrı puanı 1 puan daha yüksektir. Bizim çalışmamızda ise, her iki sonuçtan farklı bir sonuca ulaşılmıştır. Grupların derlenme odasında bakılan ve ilk 24 saat istirahat halindeki VAS skorları arasında farklılık saptanmamıştır. Ancak 24-48 saat arasındaki istirahat halindeki maksimum VAS değeri ortalaması bilateral TDP grubunda daha düşük bulunmuştur. Bunun nedeni, unilateral TDP grubunda revizyon vakalarının daha fazla olması ve bu hastaların daha önceki ağrı deneyimi nedeni ile ağrıyı operasyonun “beklenen bir sonucu” olarak algılamaları olabilir. Bununla birlikte, bilateral TDP yapılan hastalarda postoperatif ilk 48 saatte morfin kullanım miktarları daha yüksektir. Bu durum bize, hastaların daha yüksek analjezik kullanımına bağlı olarak daha düşük VAS skorlarına sahip olduğunu ifade eder.

İstirahat halindeki postoperatif VAS ortalamamız Wang ve arkadaşlarının çalışmasından (10) yüksektir. Bunun nedeni Wang ve arkadaşlarının HKA kullanımında bazal infüzyon üzerine bolus uygulaması yapması olabilir. Bizim kliniğimizde HKA planlamasında, literatürde ki bazal infüzyon uygulaması ile ilgili çelişkili bilgiler ve endişeler nedeni ile bazal infüzyon rutin olarak kullanılmamaktadır. Hangi yöntemin daha iyi analjezi ve daha az yan etki sağladığına dair henüz bir görüş

birliği olmasa da çalışmaların çoğu bazal infüzyon uygulamasının daha çok yan etkiye neden olabileceği yönündedir. George ve arkadaşlarının yaptığı bir meta-analiz sonucunda (58) bazal infüzyon uygulamasının daha çok pulmoner komplikasyonlarla ilişkili olduğu gösterilmiştir. Bir başka çalışmada ise (59) abdominal histerektomi yapılan hastalar randomize kontrollü olarak izlenmiş ve bazal infüzyonun istirahat ve hareket halinde ağrıyı azaltmadığı, bununla birlikte morfin tüketimini ve opioid ilişkili yan etkileri artırdığı gösterilmiştir. Beers ve arkadaşları (60) ise orak hücreli anemi krizinde sürekli morfin infüzyonu ve sadece bolus doz morfin kullanımını karşılaştırmış, sadece bolus dozlarda kullanımda ortalama ve kümülatif morfin tüketiminin, opioid yan etkilerinin ve hastanede yatış oranlarının daha düşük olduğunu göstermişlerdir. Todd ve arkadaşları pediyatrik orak hücreli anemi krizi hastalarında yaptığı bir çalışmada (61) ise yüksek doz infüzyon ile düşük doz bolus birlikteliği ve düşük doz infüzyon ile yüksek doz bolus birlikteliğini karşılaştırmış, düşük infüzyon dozu ile yüksek bolus uygulamasının daha kısa hastanede yatış süresi, daha az opioid kullanımı ve daha az antiemetik kullanımı ile sonuçlandığını göstermişlerdir. Kliniğimizde sürekli bazal infüzyon uygulamasının komplikasyonlarından endişe edilmesi nedeni ile postoperatif dönemde serviste takibi yapılan hastalara sadece bolus dozlarda HKA uygulanmaktadır.

Çalışmamızda, iki grup arasında opioid yan etkileri arasında anlamlı farklılık mevcut değildir. Bazı çalışmalarda bilateral TDP grubunda 24-48 saatleri arasında sedasyon, bulantı ve kusma unilateral TDP grubuna göre daha yüksek bulunmuştur (10). Bu farkın nedeni yine kullanılan HKA yönetiminde bazal infüzyon mevcudiyeti olabilir. Kullanılan morfin miktarının ilk 24 saatte bilateral TDP grubunda anlamlı fazlalığına rağmen yan etkileri arasında farklılık bulunmaması, HKA doz protokolümüzün güvenli olduğunu düşündürmektedir.

Daha önce yapılan başka yayınlarda, insizyon miktarı arttıkça postoperatif ağrının da arttığını destekleyen çalışmalar mevcuttur. Zhang ve arkadaşlarının yaptığı (62) toplamda 1273 hastanın dahil edildiği ve 11 çalışmayı inceleyen bir sistematik derleme ve meta-analizde tek port ile yapılan video aracılı torakoskopilerde (VATS), multiple port kullanımına göre postoperatif 1. gün daha düşük VAS skoru olduğu gösterilmiştir. Kliethermes ve arkadaşları ise laparoskopik histerektomi vakalarında tek ya da multiple port kullanımını karşılaştırmış (63) ve tek portlu yapılan vakalarda postoperatif ilk iki gün ağrılar arasında anlamlı farklılık bulunamazken, üçüncü günde tek port ile opere edilen grupta daha az ağrı olduğu göstermişlerdir. Evers ve arkadaşlarının yaptığı,

toplamda 860 hastanın dahil edildiği, 9 çalışmanın incelendiği bir sistematik derleme ve meta-analizde (64), tek port ile yapılan laparoskopik kolesistektomi vakalarında, multiportlar ile yapılanlara göre daha az postoperatif ağrı olduğu gösterilmiştir. Bilateral TDP yapılan hastalarda daha fazla analjezi kullanımı mevcudiyetinin nedeni toplam insizyon alanının genişliğinin ve cerrahi travmanın daha fazla olması olabilir.



7. KISITLILIKLAR

Araştırmamızın en önemli kısıtlılığı retrospektif olmasıdır. Bazı verilere istenen ölçüde ulaşılmamıştır. Dolayısı ile hastaların postoperatif fonksiyonel iyileşmeleri ve ağrının bu konudaki etkinliği gözlenememiştir. Ayrıca hastaların HKA cihazları hakkında bilgilendirilme durumları, eğitim seviyeleri ve mental durumları hakkında hiçbir veri elde edilememiştir.

8. SONUC

Diz protezi olgularında henüz analjezik ilaç optimum dozu, volümü ve cinsi ile ilgili kesinleşmiş bir öneri literatürde mevcut değildir. Bu konuda farklı sonuçlar içeren çalışmalar olmakla beraber, asıl amaç postoperatif ağrıyı azaltmak ve böylece postoperatif komplikasyonları, hastaların fonksiyonel iyileşmelerini, hastane yatış süresini ve toplam maliyeti düşürmektir. Ancak bütün bunlar planlanırken, hastaların karşılaşacağı yan etkiler gözetilmeli ve ilaç uygulama yöntemleri ve dozları, en iyi analjeziyi sağlarken en az yan etkiye neden olacak şekilde planlanmalıdır. Bu amaçla, postoperatif ağrıyı etkileyen etmenler de iyi bilinmelidir. Cerrahi travma da bu etmenlerden biridir. Cerrahi travmanın miktarı postoperatif dönemdeki ağrı düzeyini etkiler. Bu görüşten yola çıkılarak, çalışmamızın hipotezi, bilateral TDP yapılan grupta unilateral TDP yapılan gruba göre postoperatif dönemde ağrı skorlarının ve analjezik kullanımlarının daha yüksek olacağı idi.

Çalışmamızın sonucunda, bilateral TDP hastalarında postoperatif dönemde daha yüksek analjezi kullanımı olduğunu gösterdik. Ancak VAS skorları, muhtemelen daha fazla analjezik kullanımına bağlı olarak bu grupta daha düşük saptandı ve her iki grupta da kabul edilebilir sınırlar içinde kaldı. Gruplar arasında morfin tüketimine bağlı yan etki ve teslim/talep oranları arasında farklılık olmaması göz önüne alındığında, kliniğimizde HKA protokolümüzde kullanmakta olduğumuz analjezik ajan, doz ve kilit sürelerinin her iki grupta da güvenli ve etkin analjezi sağladığı gösterildi.

KAYNAKLAR

- (1) Uyar M. Postoperatif ağrılı hastanın değerlendirilmesi ve ağrı ölçümü. İçinde: Postoperatif analjezi. Ed Yücel A. İstanbul: Mavimer Matbaacılık Yayıncılık Ltd. Şti 2004;27-36.
- (2) Baratta JL, Gandhi K, Viscusi ER. Perioperative pain management for total knee arthroplasty. J Surg Ortop Adv 2014;23:22-36.
- (3) Jankiewicz JJ, Sculco TP, Ranawat CS, Behr C et al. One-stage versus 2-stage bilateral total knee arthroplasty. Clin Orthop Relat Res 1994;309:94-101.
- (4) Mangaleshkar SR, Prasad PS, Chugh S, Thomas AP. Staged bilateral total knee replacement safer approach in older patients. Knee 2001;8:207-11.
- (5) Okasha MM, Kamal S, Ramzy A. Epidural volume extension with saline in combined spinal epidural anesthesia for dynamic hip screw surgeries using low dose of intrathecal hyperbaric bupivacaine. Ain-Shams Journal of Anesthesiology 2014;07:350-355.
- (6) Singelyn FJ, Ferrant T, Malisse MF, Joris D. Effects of intravenous patient-controlled analgesia with morphine, continuous epidural analgesia, and continuous femoral nerve sheath block on rehabilitation after unilateral total hip arthroplasty. Reg Anesthesia and pain medicine 2005;30(5):452-457.
- (7) Terkawi, AS, Mavridis, D, Sessler, DI, Nunemaker, MS et al. Pain management modalities after total knee arthroplasty a network meta-analysis of 170 randomized controlled trials. Anesthesiology: The Journal of American Society of Anesthesiologists 2017;126(5):923-937.
- (8) Maung CN, Nazemzadeh M. Spinal or General Anesthesia? Book Chapter Install Scott Surgery of the Knee 2018;83:1058-1061.
- (9) Shetty GM, Mullaji A, Bhayde S, Chandra Vadapalli R, Desai D. Simultaneous bilateral versus unilateral computer-assisted total knee arthroplasty: a prospective comparison of early postoperative pain and functional recovery. Knee 2010;17:191-5.
- (10) Wang YC, Teng WN, Kuo IT, Chang KY et al. Patient-machine interactions of intravenous patient-controlled analgesia in bilateral versus unilateral total knee arthroplasty: A retrospective study. J. Chinese Med. Assoc 2013;76(6):330-334
- (11) Finger S. Pain. In: Origins of Neuroscience. Newyork: Oxford University Press Inc, 1994, p.134-147.

- (12) Ilana, E. Pain terms; a list with definitions and notes on usage. Pain 1979; 249.
- (13) Sivrikaya GU. Multimodal analgesia for postoperative pain management-current issues and opinions 2012.
- (14) Lambert L. Postoperative pain. SA Pharm. J. 2015;82:26-29.
- (15) Wu CL. Postoperatif Ağrı. İçinde: Miller RD (eds). Miller Anestezi. Altıncı Baskı İzmir:İzmir Güven Kitabevi 2010,2729-62.
- (16) Çakar Turhan KS. Postoperatif ağrı tedavisi. Türkiye Klinikleri J Anest Reanim. Special Topics 2008;1(3):117-225.
- (17) Lang JD. Perspectives in pain management; pain: A prelude. Crit Care Clinics 1999;15:1-16.
- (18) Karanikolas M, Swarm RA. Current trends in perioperative pain management. Anesthesiol Clin NAm 2000; 18: 575-99.
- (19) Kuo C and Liu SS. Perioperative care of the orthopedic patient: The hospital for special. In: Postoperative Pain Management in the Orthopedic Setting.1st Ed. London: 2014;101-12.
- (20) Garimella V, Cellini C. Postoperative pain control. Clinics in colon and rectal surgery, 2013;26(3):191.
- (21) Parvizi J, Bloomfield MR. Multimodal pain management in orthopedics: implications for joint arthroplasty surgery. Orthopedics 2013;36(2):7-14.
- (22) Duarte DF, Opium and opioids: A brief history. Revista Brasileira Anesthesiologia 2005;55(1):135-146.
- (23) Blakemore PR, White JD. Morphine, the Proteus of organic molecules. Chemical Communications 2002;11:1159-1168.
- (24) Stein C, Schäfer M, Machelska H. Attacking pain at its source: new perspectives on opioids. Nature medicine 2003;9(8):1003.
- (25) Marangoz C. Ağrı ve analjezinin fizyolojik temelleri. Journal of Experimental and Clinical Medicine 2010;10:3-4.
- (26) Durmuş N. NO/cGMP yolağının sıçanlarda ağrıya, morfin analjezisine ve morfine karşı gelişen toleransa etkilerinin araştırılması, Cumhuriyet Üniversitesi Tıp Fakültesi Farmakoloji Anabilimdalı Uzmanlık Tezi 2009.
- (27) Topkara B. Gamma amino-bütirik asit agonistlerinin nükleus akümbens kabuk bölgesine lokal olarak uygulanmasının naloksonla indüklenmiş morfin yoksunluğu üzerindeki etkisi, Marmara Üniversitesi Sağlık Bilimleri Enstitüsü Tıbbi Farmakoloji Anabilim Dalı 2013.

- (28) Cabioğlu T. Endojen opioidler. Genel Tıp Dergisi 2001;11(4):161-167.
- (29) Pathan H, Williams J. Basic opioid pharmacology: an update. British Journal of Pain 2012;6(1):11-16.
- (30) Uysal HY, Acar V, Kaya A, Ceyhan A. Postoperatif ağrı tedavisinde uygulanan hasta-kontrollü analjezi yöntemlerinin retrospektif incelemesi. Journal of Clinical Experimental Investigations 2013;4(2):159-165.
- (31) Schaible HG, Richter F. Pathophysiology of pain. Langenbecks Arch Surg. 2004;389:237-243.
- (32) Momeni M, Crucitti M, De Kock M. Patient-controlled analgesia in the management of postoperative pain 2006;66(18):2321-37.
- (33) Macintyre PE, Jarvis DA. Age is the best predictor of postoperative morphine requirements. Pain 1996;64(2):357-64.
- (34) Walder B, Schafer M, Henzi I, Tramer MR. Efficacy and safety of patient-controlled opioid analgesia for acute postoperative pain: a quantitative systemic review. Acta Anaesthesiol Scand 2001;45:795–804.
- (35) Ginsberg B, Gil KM, Muir M, Sullivan F et al. The influence of lockout intervals and drug selection on patient-controlled analgesia following gynecological surgery. Pain 1995;62(1):95–100.
- (37) Woodhouse A, Ward ME, Mather LE. Intra-subject variability in post-operative patient-controlled analgesia (PCA): is the patient equally satisfied with morphine, pethidine and fentanyl? Pain 1999;80:545–53.
- (38) Woodhouse A, Hobbes AFT, Mather LE, Gibson M. A comparison of morphine, pethidine and fentanyl in the postsurgical patient-controlled analgesia (PCA) environment. Pain 1996;64:115–21.
- (39) Badner NH, Doyle JA, Smith MH, Herrick IA. Effect of varying intravenous patient-controlled analgesia dose and lockout interval while maintaining a constant hourly maximum dose. J Clin Anesth 1996;8:382–5.
- (40) Cashman JN, Dolins SJ. Respiratory and haemodynamic effects of acute postoperative pain management: evidence from published data. Br J Anaesth 2004;93(2):212–23.
- (41) Vandercar DH, Martinez AP, Lissner EA. Sleep apnea syndromes: a potential contraindication for patient-controlled analgesia. Anesthesiology 1991;74(3): 623–4.

- (42) Hernandez-Palazon J, Tortosa JA, Martinez-Lage JF, Peres-Flores D. Intravenous administration of propacetamol reduces morphine consumption after spinal fusion surgery. *Anesth Analg* 2001;92(6):1473–6.
- (43) Lynch EP, Lazor MA, Gellis JE, Orav J et al. The impact of postoperative pain on the development of postoperative delirium. *Anesth Analg* 1998;86:781–5.
- (44) Apfelbaum JL, Chen C, Mehta SS, Gan TJ. Postoperative pain experience: results from a national survey suggest postoperative pain continues to be undermanaged. *Anesth Analg*. 2003;97:534-540.
- (45) Weinstein AM, Rome BN, Reichmann WM, Collins JE et al. Estimating the burden of total knee replacement in the United States. *J Bone Joint Surg Am* 2013;95:385–92.
- (46) Katz J, Buis T, Cohen L. Locked out and still knocking: predictors of excessive demands for postoperative intravenous patient-controlled analgesia. *Can J Anaesth* 2008;55:88-99.
- (47) McCoy EP, Furness G, Wright PM. Patient-controlled analgesia with and without background infusion. Analgesia assessed using the demand: delivery ratio. *Anaesthesia* 1993;48:256-60.
- (48) Powell RS, Pulido P, Tuason MS, Colwell CW et al. Bilateral vs Unilateral Total Knee Arthroplasty: A Patient-Based Comparison of Pain Levels and Recovery of Ambulatory Skills. *J. Arthroplasty* 2006;21(5):642-49.
- (49) Teng WN, Su YP, Kuo IT, Lin SM. Patient controlled epidural analgesia for bilateral versus unilateral total knee arthroplasty: A retrospective study of pain control. *J. Chinese Med. Assoc.* 2012;75(3):114-20.
- (50) Uchiyama K, Kawai M, Tani M, Ueno M et al. Gender differences in postoperative pain after laparoscopic cholecystectomy. *Surgical Endoscopy and Other Interventional Techniques* 2006;20(3):448-451.
- (51) Pereira MP, Esther PZ. Gender aspects in postoperative pain. *Current opinion in anaesthesiology* 2015;28(5):546-558.
- (52) Theodoraki K, Staikou C, Fassoulaki A. Postoperative pain after major abdominal surgery: is it gender related? An observational prospective study. *Pain Practice* 2014;14(7):613-619.

- (53) Urban MK, Chisholm M, Wukovits B, Are postoperative complications more common with single-stage bilateral (SBTKR) than with unilateral knee arthroplasty: Guidelines for patients scheduled for SBTKR. *HSS Journal* 2006;2(1):78–82.
- (54) Bohm ER, Molodianovitsh K, Dragan A, Zhu N et al. Outcomes of unilateral and bilateral total knee arthroplasty in 238.373 patient. *Acta Orthopeda* 2016;87:24-30.
- (55) Respetto C, Parvizi J, Dietrich T, Einhorn TA, Safety of simultaneous bilateral total knee arthroplasty. A meta-analysis. *Journal of Bone and Joint Surgery* 2007;89(6):1220-6.
- (56) Huang Y, Lin C, Yang JH, Lin LC et al. No difference in the functional improvements between unilateral and bilateral total knee replacements. *BMC Musculoskeletal Disorders* 2018;19:87.
- (57) Na YG, Gwi Y, Ms K. Must bilaterality be considered in statistical analyses of total knee arthroplasty ?. *Clin Orthop Relat Res* 2013;471:1970–81.
- (58) George JA, Lin EE, Hanna MN, Murphy JD et al. The effect of intravenous opioid patient-controlled analgesia with and without background infusion on respiratory depression: a meta-analysis. *J. Opioid Manag.* 2010;6(1):47-54.
- (59) Chen WH, Liu K, Tan PH, Chia YY. Effects of postoperative background PCA morphine infusion on pain management and related side effects in patients undergoing abdominal hysterectomy. *Journal of clinical Anesthesia* 2011;23(2):124-129.
- (60) Van Beers EJ, Van Tuijn CFJ, Nieuwkerk PT, Friederich PW et al J. Patient-controlled analgesia versus continuous infusion of morphine during vaso-occlusive crisis in sickle cell disease , a randomized controlled trial. *American Journal of Hematology* 2007;82:955-60.
- (61) Todd T, Huntman J, Sparks GW, Hulbert ML. Lower continuous infusion, higher bolus dose patient-controlled analgesia results in shorter hospitalization in children with sickle cell vaso-occlusive pain crisis. *Blood* 2015;126:523.
- (62) Zhang X, Yu Q, Lv D. The single-incision versus multiple-incision video-assisted thoracoscopic surgery in the treatment of lung cancer: A systematic review and meta-analysis. *Indian journal of cancer* 2017;54(1):291.

- (63) Kliethermes C, Blazek K, Ali K, Nijjar JB, et al. Postoperative pain after single-site versus multiport hysterectomy. *Journal of the Society of Laparoendoscopic Surgeons* 2017;21(4).
- (64) Evers L, Bouvy N, Branje D, Peeters A. Single-incision laparoscopic cholecystectomy versus conventional four-port laparoscopic cholecystectomy : a systematic review and meta-analysis. *Surg. Endosc.* 2017;31(9):3437-48.



EK 1: VERİ TOPLAMA FORMU

HASTA BİLGİLERİ

Adı Soyadı:	
Protokol numarası:	
Yaş:	
Cinsiyet:	
Ağırlık:	
Tarih:	
Operasyonu:	
*Bilateral Diz Protezi	*Unilateral Diz Protezi
ASA skoru:	
Komorbidite:	

PEROPERATİF BİLGİLER

Operasyon süresi:	
Kullanılan ek anestezi ajanı:	
DerlenmeVASmax:	
Derlenme Süresi:	
Hastanede yatış süresi	
Op öncesi:	Total:
Peroperatif komplikasyon:	
Postoperatif Komplikasyon:	

PCA BİLGİLERİ

24 saat:		
Del:	Dem:	Del/Dem:
Total mg:	VASmax	
48 saat:		
Del:	Dem:	Del/Dem:
Total mg:	VASmax	
Toplam:		
Del:	Dem:	Del/Dem:
Total mg:		
Opioid yan etki:		
*Bulantı/kusma	*Sedasyon	*Kaşıntı
*diğer:		

FİZİK TEDAVİ BİLGİLERİ:

Postoperatif 1. Gün
1) Görsel analog skolası (0-10) ile ağrı düzeyi:
2) Gonyometre ile diz fleksiyon-ekstansiyon hareket açıklığı:
Postoperatif 2. gün:
1) Görsel analog skolası (0-10) ile ağrı düzeyi,
2) Süreli kalk yürü testi:
3)10 m kalk yürü test:

EK 2: ETİK KURUL ONAYI

DOKUZ EYLÜL ÜNİVERSİTESİ GİRİŞİMSSEL OLMAYAN ARAŞTIRMALAR ETİK KURUL KARARI

Sayın Prof.Dr. Fikret Maltepe

Araştırmanıza ilişkin Kurulumuz kararı aşağıda sunulmuştur.

Bilgilerinizi ve gereğini rica ederiz.

ETİK KOMİSYONUN ADI	DOKUZ EYLÜL ÜNİVERSİTESİ
AÇIK ADRES	GİRİŞİMSSEL OLMAYAN ARAŞTIRMALAR ETİK KURULU
TELEFON	Dokuz Eylül Üniversitesi Tıp Fakültesi Dekanlığı 2. Kat İnciraltı-İZMİR
FAKS	0 232 412 22 54-0 232 412 22 58
E-POSTA	0 232 412 22 43 etikkurul@deu.edu.tr

BAŞVURU BİLGİLERİ	DOSYA NO:	4072-GOA
	ARAŞTIRMA	UZMANLIK TEZİ ☒ MÜNFERİT ARAŞTIRMA ☐ ÖÇM ☐ YÜKSEKLİSANS ☐ DOKTORA ☐
	ARAŞTIRMANIN AÇIK ADI	Bilateral Diz Protezi Yapılan Hastalara Postoperatif Analjezi İçin Standart Intravenöz Hasta Kontrollü Analjezi Dozu Yeterli Olur Mu?"
	ARAŞTIRMA PROTOKOL KODU	
	SORUMLU ARAŞTIRMACI ÜNVANI/ADI/SOYADI ve UZMANLIK ALANI	Prof.Dr. Fikret Maltepe Anestezi A.D.
	ARAŞTIRMAYA KATILAN MERKEZLER	TEK MERKEZ ☒ ÇOK MERKEZLİ ☐

DEĞERLENDİRİLEN BELGELER	Belge Adı	Tarihi	Versiyon Numarası	Dili
	ARAŞTIRMA PROTOKOLÜ	Mevcut		Türkçe ☒ İngilizce ☐ Diğer ☐
	ARAŞTIRMA İLE İLGİLİ LİTERATÜR	Mevcut		Türkçe ☐ İngilizce ☒ Diğer ☐
	BİLGİLENDİRİLMİŞ GÖNÜLLÜ OLUR FORMU	Mevcut		Türkçe ☒ İngilizce ☐ Diğer ☐
	OLGU RAPOR FORMU	Mevcut		Türkçe ☒ İngilizce ☐ Diğer ☐



KARAR BİLGİLERİ	Karar No:2018/24-25	Tarih:04.10.2018
	Prof.Dr. Fikret Maltepe'nin sorumlusu olduğu "Bilateral Diz Protezi Yapılan Hastalara Postoperatif Analjezi İçin Standart Intravenöz Hasta Kontrollü Analjezi Dozu Yeterli Olur Mu?" isimli klinik araştırmaya ait başvuru dosyası ve ilgili belgeler araştırmanın gerekçe, amaç, yaklaşım ve yöntemleri dikkate alınarak incelenmiş, etik açıdan çalışmanın gerçekleştirilmesinin uygun olduğuna oy birliği ile karar verilmiştir.	
ETİK KURUL BİLGİLERİ		
ÇALIŞMA ESASI	Dokuz Eylül Üniversitesi Girişimsel Olmayan Araştırmalar Etik Kurulu İşleyiş Yönergesi İyi Klinik Uygulamaları Kılavuzu	
ETİK KURUL ÜYELERİ		

Unvanı/Adı/Soyadı	Uzmanlık Alanı	Kurumu	Cinsi yet	Araştırma ile ilişkili mi?	İmza
Prof.Dr.Ali Rıza ŞİŞMAN (Başkan)	Tıbbi Biyokimya	DEU Tıp Fakültesi Tıbbi Biyokimya Anabilim Dalı	Erkek	E ☐ H ☒	APŞİŞMAN
Prof.Dr.Gül ERGÖR (Başkan Yardımcısı)	Halk Sağlığı	DEU Tıp Fakültesi Halk Sağlığı A.D.	Kadın	E ☐ H ☒	Gül Ergör
Prof.Dr.Nejat SARIOŞMANOĞLU	Kalp Damar Cerrahisi	DEU Tıp Fakültesi Kalp Damar Cerrahisi Anabilim Dalı	Erkek	E ☐ H ☒	katılma dı
Prof.Dr. Mehmet Refik MAS	Geriatri	DEU Tıp Fakültesi İç Hastalıkları Anabilim Dalı	Erkek	E ☐ H ☒	katılma dı
Prof.Dr.Ayşe Aydan ÖZKÜTÜK	Tıbbi Mikrobiyoloji	DEU Tıp Fakültesi Tıbbi Mikrobiyoloji Anabilim Dalı	Kadın	E ☐ H ☒	Özkütük
Prof.Dr.Müge KIRAY	Fizyoloji	DEU Tıp Fakültesi Fizyoloji Anabilim Dalı	Kadın	E ☐ H ☒	Müge Kıray
Prof.Dr.Sevda ÖZKARDEŞLER	Anesteziyoloji	DEU Tıp Fakültesi Anesteziyoloji ve Reanimasyon A.D.	Kadın	E ☐ H ☒	S.Özkardeşler
Prof.Dr.Sülen SARIOĞLU	Patoloji	DEU Tıp Fakültesi Tıbbi Patoloji A.D.	Kadın	E ☐ H ☒	Sülen Sarioğlu
Prof.Dr.Bilge KARA	Fizik Tedavi ve Rehabilitasyon	DEU Fizik Tedavi ve Rehabilitasyon Yüksek Okulu	Kadın	E ☐ H ☒	Bilge Kara
Prof.Dr.Ayhan ABACI	Pediyatrik Endokrinoloji ve Metabolizma Hastalıkları	DEU Tıp Fakültesi Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Anabilim Dalı	Erkek	E ☐ H ☒	Ayhan Abacı
Doç.Dr.M.Aylin ARICI	Tıbbi Farmakoloji	DEU Tıp Fakültesi Tıbbi Farmakoloji Anabilim Dalı	Kadın	E ☐ H ☒	katılma dı
Doç.Dr.Murat BEKTAŞ	Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Hemşireliği	DEU Hemşirelik Fakültesi Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Hemşireliği	Erkek	E ☐ H ☒	katılma dı
Doç.Dr.Yasemin SOYSAL	Tıbbi Biyoloji ve Genetik	Sağlık Bilimleri Enstitüsü Moleküler Tıp Anabilim Dalı	Kadın	E ☐ H ☒	Yasemin Soysal
Uzm.Dr.Ahmet Can BİLGİN	Hukuk	DEU Tıp Tarihi ve Etik A.D.	Erkek	E ☐ H ☒	katılma dı
Mehmet Erhan ÖZKUL	Sağlık mensubu olmayan üye	D.E.U Tıp Fakültesi İdari Mali İşler	Erkek	E ☐ H ☒	Mehmet Erhan Özkul

Dokuz Eylül Üniversitesi Girişimsel Olmayan Araştırmalar Etik Kurulu Karar Formu

ASLI GİBİDİR

Yüme KARSLI
D.E.U. Tıp Fakültesi
Fakülte Sekreteri