



T.C.

EGE ÜNİVERSİTESİ TIP FAKÜLTESİ HASTANESİ
ANESTEZİYOLOJİ VE REANİMASYON ANABİLİM DALI

**AYNI CERRAH TARAFINDAN DİZ ARTROPLASTİSİ
YAPILAN GENEL ANESTEZİ UYGULANAN HEMOFİLİ
HASTALARINDA KRONİK AĞRI GELİŞİM SIKLIĞININ
ARAŞTIRILMASI**

UZMANLIK TEZİ

Dr. Ali ZEYDANOĞLU

TEZ DANIŞMANI

Prof. Dr. Abdürrahim Derbent

İZMİR- 2017

İÇİNDEKİLER

GİRİŞ VE AMAÇ.....	3
GENEL BİLGİLER	5
MATERYAL METOD	13
BULGULAR	18
TARTIŞMA	25
SONUÇ.....	29
ÖZET.....	30
KAYNAKLAR.....	32

GİRİŞ VE AMAÇ

Postoperatif ağrı, cerrahi travma nedeniyle ortaya çıkan, inflamatuvar sürecin de eşlik ettiği ve iyileşmeyi takiben hafifleyen akut bir ağrıdır. Cerrahi operasyonun bir komplikasyonu olan postoperatif ağrının yeterli bir şekilde ortadan kaldırılamamasının zararlı fizyolojik ve psikolojik sonuçlara neden olduğu, bu sebeple ciddi ölçüde morbidite ve de mortaliteyi arttırdığı bilinmektedir. Postoperatif dönemde hastaların karşılaştığı en önemli problem olan akut ağrı bazı durumlarda kronikleşmekte ve hastalarda uzun süren yakınmalara neden olmaktadır.

Postoperatif dönemdeki ağrı 3-6 aydan daha uzun sürüyorsa kronik postoperatif ağrı ya da dirençli postoperatif ağrı olarak tanımlanmaktadır.¹ Cerrahi yara iyileşmesini takiben persistan ağrı devam eden inflamasyonun bir sonucu olarak ya da periferik sinirlerde meydana gelen hasar kaynaklı nöropatik ağrı şeklinde karşımıza çıkmaktadır.

Cerrahi sonrası kronik ağrı hala ihmal edilen bir konu başlığıdır. İskoçya ve Kuzey İngiltere' de ağrı kliniğine başvuran hastalara yapılan anket sonucunda, hastaların %20'si cerrahi sonrası kronik ağrı tariflemiş ve bu hastaların yarısı tek nedenin cerrahi işlem olduğunu belirtmiştir.²

Portekiz'de tek merkezde yapılan bir çalışmada opere olan 175 hasta değerlendirilmiş, kronik ağrı gelişim sıklığının %28 olduğu ve büyük çoğunluğunun total kalça ve diz artroplastisi yapılan hasta grubu olduğu not edilmiştir.³

Postoperatif ağrı gelişimini etkileyen faktörler demografik özellikler, psikolojik faktörler, preoperatif ağrı varlığı ve cerrahi ile ilişkili durumlardır.

Akut postoperatif ağrıda psiko-sosyal faktörlerin etkisinin olduğunu belirleyen birçok yayın vardır.⁴⁻⁹ Sensoriyel ve emosyonel bir deneyim olan ağrı, psikolojik, duyuşsal, affektif, kognitif, sosyo-kültürel ve davranışsal faktörlerden etkilenmektedir.

İyi tedavi edilmemiş akut postoperatif ağrının kronik ağrı gelişim sıklığını artırdığı yapılan çalışmalarla gösterilmiştir.¹⁰

Opioid kullanımının ve rejyonel anestezi tekniklerinin uygulanmasının postoperatif akut ve ya kronik ağrı gelişmesini önlediğine dair çalışmalar mevcuttur.^{11,12} Ayrıca uzun dönemde cerrahi sonrası kronik ağrı gelişiminin uygulanan cerrahi tipine bağlı olarak % 4-50 arasında değiştiği bilinmektedir.

Ortopedi ameliyatlarından sonra gelişen kronik ağrı pek az çalışmaya konu olmuştur. Ortopedide eklem artroplastisi yapılan hastalarla ilgili geniş çapta çalışmalar yapılmış ancak kronik ağrı insidansına yönelik çalışma sayısı çok nadirdir.

Hemofili, en sık görülen ve en ciddi konjenital koagülasyon faktör eksikliği hastalığıdır.¹³ Hastalık; hafif kanama ve ekimozlardan, spontan veya travmaları izleyen sistemik kanamalara kadar değişen ağırlıkta klinik tablolarla seyretmektedir. Hastalarda en sık rastlanan klinik tablo, eklem içi kanamalardır (hemartroz). Hemartroz ataklarında son aşama tam hareket kaybı, kemiksel veya fibröz ankilozdur.¹⁴⁻¹⁶

Hemofili hastaları çeşitli nedenlerle opere olmakta ve anestezi yöntemi olarak kanama riski olduğundan genel anestezi tercih edilmektedir. Bizim bu çalışmadaki amacımız Ege Üniversitesi Ortopedi Kliniğinde genel anestezi altında, aynı cerrah tarafından diz artroplastisi yapılmış olan hemofili hastalarında kronik ağrı gelişim sıklığının araştırılmasıdır.

GENEL BİLGİLER

AĞRI

Ağrı 'pain' latince Poena (ceza, intikam, işkence) sözcüğünden gelmekte olup, tanımı oldukça güçtür. Uluslararası Ağrı Araştırmaları Teşkilatı (IASP) ağrıyı; vücudun herhangi bir yerinden kaynaklanan, gerçek ya da olası bir doku hasarı ile birlikte bulunan, hastanın geçmişteki deneyimleriyle ilgili, sensoriyel veya emosyonel hoş olmayan bir duygu olarak tanımlamaktadır.¹⁷ Ağrı basit bir nosiseptör uyarısının korku, anksiyete, depresyon gibi emosyonel etkenler ve daha önce geçirilmiş ağrı tecrübeleri gibi faktörlerden çok büyük ölçüde etkilenen, merkezi modülasyon ile ortaya çıkan çok kompleks bir sistemdir. Yakın zamana kadar bir çok hastalığın semptomu olarak görülen ağrı, artık günümüzde bir sendrom olarak ele alınmaktadır. Ağrıya yanıt, kişiler arasında veya aynı kişide değişik zamanlarda yüksek oranda değişkenlik gösterebilir.¹⁸

Ağrıyı değişik parametrelere göre aşağıdaki şekilde sınıflamak mümkündür:

- 1) Tipine göre; fizyolojik veya klinik (fizyopatolojik) ağrı
- 2) Süresine göre; akut ve kronik ağrı
- 3) Kaynaklandığı bölgeye göre; somatik, visseral, sempatik ağrı
- 4) Mekanizmalarına göre; nosiseptif, reaktif, deafferentasyon, nöropatik, psikosomatik ağrı

Nosisepsiyon ağrıyı tetikleyen impulsları hazırlayan duyusal süreçtir. Doku hasarı hakkında bilgi sağlayan özelleşmiş duyu reseptörlerinin (nosiseptör) aktivasyonu sonucu oluşan impulsların periferden kortekse kadar iletilmesi olayını kapsar. Kısaca ağrı nosisepsiyonun algılanmasıdır.¹⁹ Nosiseptör süreçlerin başlangıç noktası primer afferent nosiseptörlerdir. Bunlar mekanik, termal ve kimyasal uyarılara cevap veren sinir uçlarıdır. Nosiseptörler tüm deri ve deri altı dokularda bulunan çıplak ve serbest sinir uçlarıdır. Bunların hücre cisimleri spinal ve trigeminal gangliyonlarda bulunmaktadır.

Ağrılı uyarın 4 aşamada üst merkezlere doğru bir yol izlemektedir;

- 1. Transdüksiyon:** Ağrılı uyarının reseptörü uyarması
- 2. Transmisyon:** Ağrı uyarısının kortekse iletilmesi
- 3. Modülasyon:** Ağrı informasyonunun (impulsun) inhibisyonu
- 4. Persepsiyon:** Ağrılı uyarının bu etkileşim sonucu sentez edilip algılanması.²⁰

Akut Ağrı

Ani olarak doku hasarı ile başlayan, neden olduğu lezyon ile arasında yer, zaman ve şiddet açısından yakın ilişkinin olduğu, yara iyileşme sürecinde giderek azalan ve kaybolan bir ağrı şeklidir. Akut ağrı; bir semptomdur. Akut ağrının, özellikle postoperatif dönemde dindirilmemesi, hastanın hastanede kalış süresini uzatır, üretkenliğini azaltır ve uzun süre toplum dışı kalmasına yol açar.²¹ Akut ağrı daima nosiseptif nitelikte olup, vücuda zarar veren bir olayın varlığını gösterir ve değerli bir belirtidir. Nedeni olan lezyon ile ağrı arasında; yer, şiddet, zaman bakımından yakın ilişki vardır. Akut ağrının nedenleri arasında cerrahi, travma, infeksiyon, doku hipoksisi ve inflamasyon sayılabilir.²²

Akut Postoperatif Ağrı

Postoperatif ağrı cerrahi travmayla başlayan ve yara iyileşmesiyle sona eren akut bir ağrıdır. Hastada sıkıntı, depresyon ve anksiyete yaratan bu ağrı, çeşitli fizyopatolojik değişikliklere neden olur. Cerrahi travmayla meydana gelen doku hasarından nosiseptif uyarılar çıkar. Periferik sinir iletimi A-delta ve C lifleriyle olur. Bu uyarılar spinal kord aracılığıyla yüksek merkezlere gider. Bazı uyarılar ise segmental refleks yanıtların oluşmasına neden olur. İskelet kas tonus artışı ve spazm, oksijen tüketiminde artış ve laktik asit birikimine neden olan bir segmental refleks yanıtıdır.²³

Postoperatif ağrı üç komponentten oluşur:

Kütanöz komponent; kütanöz sinirlerin hasarı ve algojenik maddelerin salgılanmasıyla ortaya çıkar. Keskin ve iyi lokalize edilen ağrıdır.

Derin somatik komponent; algojenik maddelerin salgılanması ve nosiseptif eşiğin düşmesinin sonucudur. Kas, fasya, plevra veya peritondaki hasar görmüş sinirlerin de katkısı vardır. Yaygın sızı şeklinde ağrı hissedilir.

Visseral komponent; uygulanan cerrahi girişimler uyarıların devamlı gelişmesine neden olur. Hissedilen ağrı künt sızı şeklindedir ve yaygın karakterdedir. Visseral ağrının; boş organların aşırı gerilmesi ve düz kas kontraksiyonu, solid organlarda kapsül gerilmesi, visseral organlarda anoksi, aljezik maddelerin birikimi, mide özefagus mukoza inflamasyonu gibi kimyasal etkilerle oluştuğu düşünülmektedir.²⁴

Kronik Postoperatif Ağrı

Postoperatif ağrı kraniyotomi, torakotomi, spinal cerrahiler, üst batin cerrahileri ve tümör cerrahileri gibi majör cerrahi girişimlerden sonra gelişebilen, hasta konforunu ciddi derecede bozan, mortalite ve morbidite üzerine etkileri olan kontrolü zor bir medikososyal durumdur.²⁵⁻²⁷ Postoperatif dönemde ilk 7 günde görülen 'akut ağrı', yedi günü geçerse 'uzamış ağrı', üç aydan uzun sürerse 'kronik, dirençli postoperatif ağrı' olarak tanımlanmaktadır.²⁸ Son yıllarda, hem cerrahların hem de anesteziyologların postoperatif ağrı üzerine ilgilerinin artması nedeniyle yapılan çalışmalar artış göstermektedir ve postoperatif ağrı sıklığı ile ilgili %5 ile %60 arasında değişen oranlara rastlanmaktadır (27-28-29-30-31-32) .

Son yıllarda analjezikler üzerine yapılan çalışmalar postoperatif ağrı semptomlarının azaltılması üzerine yoğunlaşmaktadır. Cerrahi sonrası ağrının inflamasyon veya daha sıklıkla cerrahi sahadaki major periferik sinirlerin yaralanmasına bağlı nöropatik ağrıdan kaynaklandığı düşünülmektedir. Son yıllarda 'akut postoperatif nöropatik ağrı' konusu üzerinde sıklıkla durulmaktadır (28)(33). Akut postoperatif nöropatik ağrı tipik olarak yanıcı karakterdedir, bazen tetiklenen veya spontan gelişebilen çakıcı tarzda ağrı eşlik edebilir. Allodini, hiperaljezi ve dizestezi görülebilmektedir. Ağrı, sinir hasarından hemen sonra başlayabilir ve operasyondan saatler veya günler sonra ortaya çıkabilir. Bu durum, çoğunlukla medulla spinalisin dorsal boynuzundaki nöronlardaki santral sensitizasyondan kaynaklanmaktadır. Kronik preoperatif ağrı bu yolla santral sinir sisteminde değişikliklere ve semptomların devamlılık göstermesine sebep olur. Dolayısıyla

başarılı cerrahiler sonrasında her zaman ağrı semptomlarında gerileme görülmemektedir (26)(27).

Kronik Postoperatif Ağrı Gelişiminde Risk Faktörleri:

Postoperatif dönemde kronik ağrı gelişiminin önlenmesi için ağrıya neden olabilecek faktörlerin tanımlanması gerekmektedir. İşlemi aynı operasyon tekniği ve anestezi yöntemi ile aynı deneyimli cerrahi ve anestezi ekibi uygulamış olsa bile bazı hastalarda cerrahi sonrasında kronik ağrı gelişmemektedir. Risk faktörleri hastaya bağlı olanlar ve medikal faktörler olarak gruplanabilir. Her hastanın medikal geçmişi, genotipi, geçmiş deneyimleri, inançları ve problem yaratan psikososyal durumu farklılık göstermektedir. Cerrahi ve anestezi tipi, perioperatif analjezi ve aldığı medikal tedaviler diğer çevresel faktörlerdir. (26)(33).

1. Psikososyal Faktörler:

Anksiyete bireyin kendini güvende hissetmediği durumlara karşı geliştirdiği doğal bir tepkidir ve evrensel bir duygudur. Fiziksel hastalığın getirdiği engellemeler, çaresizlik, yeterliliğin kaybı endişesi, vücut organı ve kısımlarının zedeleneceği endişesi, ölüm korkusu, hastalığa yüklenen anlam kişinin yaşadığı anksiyetenin şiddetini etkiler (34)(35)(36).

Munafo ve Stevenson tarafından yayınlanan bir değerlendirmede preoperatif anksiyete ile postoperatif ağrı arasında tutarlı bir ilişki bulunmuştur (37). Cerrahi sonrası uzun dönem olumsuz sonuçların psikososyal belirleyicileri üzerine Peters ve ark. nın (38) yaptığı çalışmada en önemli faktörün cerrahi süresinin uzunluğu ve şiddetli postoperatif ağrı olduğu gösterilmiştir. Bu ilişkinin tanımlanmasının klinik olarak faydaları bulunmaktadır. Bu kişilerin preoperatif dönemde belirlenmesi, farmakolojik tedaviler, cerrahi prosedür ve anestezi uygulaması hakkında bilgilendirme veya psikolojik destek sağlanması ile postoperatif dönemde daha az ağrı duyulması ve yaşam kalitesinin artırılması sağlanabilmektedir. Analjezik tüketiminin azaltılması yoluyla analjeziklerin yan etkilerinden kaçınılması söz konusudur

2. Demografik Faktörler:

Bazı operasyon tiplerinde ileri yaş bir risk faktörü olarak bildirilmiştir (29). Meme cerrahisi geçiren genç kadınlar sayısal olarak daha büyük kitleler olup, akut postoperatif periyotta daha fazla rahatsızlık yaşamakta ve daha sık cerrahi sonrası kronik ağrı geliştirmektedir. Smith ve arkadaşları postmastektomi kronik ağrısını farklı yaş gruplarında karşılaştırmış ve daha genç yaş grubunda daha yüksek insidansa sahip olduğunu göstermişlerdir (39).

3. Genetik Faktörler:

Genel popülasyonda, fizyolojik nosiseptif ve klinik ağrıya duyarlılık, farklı bireylerde değişkenlik göstermektedir. Ağrı deneyimine bağlı bu değişim, farklı cevaplar da meydana getirebilir.

Kronik temporomandibular artraljide, yükselmiş katekolamin-*o*-metiltransferazın (COMT) bir risk faktörü olduğu gösterilmiştir (26). Diatchenko ve ark. (40) da genetik polimorfizm ve temporomandibular eklem hastalıkları arasında bir korelasyon olduğunu göstermiştir. Devor M. (41) belirli insanların sinir hasarı sonrasında ağrı gelişimine yatkın olduğu hipotezinde bulunmuştur.

4. Preoperatif Ağrı Varlığı:

Hastalarda preoperatif ağrının cerrahi sonrası kronik ağrı ile bağlantılı olabileceği öne sürülmüştür. Hui Yun Vivian ve ark.'nın (42) yayınladığı postoperatif ağrı ve analjezik tüketiminde risk faktörlerini konu alan bir derlemede, preoperatif ağrı ile postoperatif ağrı arasında pozitif ilişki olduğunu destekleyen 6 çalışmadan bahsedilmektedir. Ayrıca preoperatif ağrı varlığı ile postoperatif analjezik tüketimi arasında da pozitif bir ilişki saptanmıştır.

5. Akut Postoperatif Ağrı Varlığı:

Cerrahi sonrası kronik ağrı gelişiminde, akut dönemdeki postoperatif ağrının yeterli tedavisinin önemi hakkında birçok çalışma yayınlanmıştır. Bunlar arasında, kraniyotomi, herni cerrahisi, meme kanseri cerrahisi ve total kalça artroplastisi operasyonları yer almaktadır (5) (25) (29) (43).

6. Cerrahi Faktörler:

Cerrahi sonrası kronik ağrı gelişimiyle bazı önemli cerrahi faktörler ilişkili olabilir. Operasyon süresi, cerrahi teknik (laparoskopiyeye karşı açık cerrahi), insizyon bölgesi ve tipi, cerrahın deneyimi ve müdahalenin gerçekleştirildiği merkez bu faktörler arasında yer almaktadır (25)(26)(29). Peters ve arkadaşları (38), genel olarak 3 saatten daha uzun süren operasyonların daha fazla kronik ağrıya ve kötü sonuçlara neden olduğunu göstermişlerdir.

Cerrahi sonrası kronik ağrı ile anestetik ilaçlar veya yöntemler arasında bir ilişki olup olmadığı hala çalışılan konular arasındadır. Fassoulaki ve arkadaşlarının (44) en son yayınlanan çalışmasında, akut postoperatif ağrı ile kullanılan anestetik ajanların arasında (sevofluran, desfluran, propofol) pozitif bir ilişki bulunamamıştır. Brandsborg ve arkadaşlarının (45) histerektomiden 1 yıl sonra devam eden kronik ağrı ile ilgili bir çalışmasında spinal anestezi yapılmış olanlarda % 14.5' luk ve genel anestezi uygulananlarda %33.6' lık bir kronik ağrı oranı bulmuştur. Aynı çalışmada, epidurale oranla spinal anestezi yapılan vakalarda daha düşük bir kronik ağrı sıklığı olduğunun gözlemlenmesi ise, spinal anestezide daha kuvvetli bir "santral impuls trafiği bloğu" yapılması ile açıklanmaktadır.

Torakotomi ve meme cerrahisi operasyonlarında lokal anestezikler ve rejyonel teknikler uygulanarak, cerrahi sonrası kronik ağrı gelişim sıklığının azaldığını gösteren çalışmalar mevcuttur (46).

HEMOFİLİ

Hemofili, tüm yaşamı etkileyen kanamalarla seyreden herediter, kronik bir hastalıktır. Faktör eksikliğine bağlı olarak kas, iskelet sistemi, yumuşak doku kanamaları oluşmaktadır. Eklem içi kanamalara sekonder gelişen hemofilik artropati; hemofilinin en ağır, en fazla sakat bırakan komplikasyonudur.

Epidemiyoloji

Hemofili, X kromozomuna bağılı kalıtım gösteren bir pıhtılaşma bozukluğudur. Kanama belirtileri yalnız erkeklerde görülür. Hemofili A' da faktör VIII, hemofili B' de faktör IX aktivitesi eksiktir. Dünyada hemofili A hastalarının sayısı 100.000, hemofili B hastalarının sayısı 21.000 civarı olarak bulunmuştur. Türkiye' de hemofili A hastalarının sayısı yaklaşık 2500, hemofili B hastalarının sayısı ise yaklaşık 530 olarak tespit edilmiştir (47).

Klinik

Hemofilik hastalarda kanama belirtileri genellikle bebeklik döneminde (emekleme ya da yürüme sırasında), bazen hemen doğumdan sonra kendini gösterir. Klinik olarak hemofili üçe ayrılır:

- 1-) Hafif hemofilide faktör düzeyi % 5-40
- 2-) Orta hemofilide faktör düzeyi % 1-5
- 3-) Ağır hemofilide faktör düzeyi < % 1 dir. Hastaların % 40-60' ı ağır hemofili grubundadır.

Kanamaların şiddeti faktör düzeyleri ile sıkı ilişkilidir. Hemofilide travmadan sonra geç kanamalar ortaya çıkar. Kanama tedavi edilmediği zaman günler boyunca sürebilir. Spontan kanamaların % 80' i kas-iskelet sisteminde, % 20' si santral sinir sisteminde ve diğer yerlerde görülmektedir. En sık etkilenen eklemler diz, dirsek ve ayak bilekleridir (48).Tekrarlayan hemartrozlar, osteoartrit oluşumuna, eklemden fibroz ve ankiloz gelişimiyle deformitelere ve sakatlıklara neden olur. Kas içi hematomlar çevrelerindeki dokulara bası yaparak çeşitli komplikasyonlara yol açarlar. Eklem ve kas içi kanamalar dışında hematüri, gastrointestinal kanamalar, epistaksis en sık rastlanan kanamalardır.

Laboratuvar Bulguları

Trombosit sayısı, kanama zamanı, kapiller geçirgenlik testi normaldir. Pıhtılaşma zamanı ağır hemofilide uzundur, orta hemofilide bazen uzun olabilir, hafif hemofilide normaldir. Aktive parsiyel tromboplastin zamanı (APTT) uzamıştır. Protrombin

zamanı normaldir. Faktör VIII veya faktör IX düzeylerinin düşük olması ile kesin tanı konur.

Tedavi

Hemofilide kesin tedavi yoktur, gen tedavisi çalışmaları devam etmektedir. Eksik olan faktörler yerine konarak kanamalar durdurulmaya veya önlenmeye çalışılır.

Önleyici (profilaksi) tedavileri ikiye ayrılır:

Primer profilaksi; bir hemartrozdan sonra ya da 2 yaşından (yürümeye başlamadan) önce düzenli faktör konsantresi infüzyonu uygulanmasıdır.

Sekonder profilaksi; iki ya da daha çok hemartroz sonrasında ya da 2 yaşından sonra faktör konsantresi infüzyon tedavisidir.

Hemofilik Artropati

Ağır hemofili hastalarında kanamaların % 80'i muskuloskeletal sistemde olur. Tekrarlayan eklem içi kanamalar hemofilik artropatiye sebep olur. Tekrarlayan hemartrozlara sekonder gelişen hemofilik artropati hemofilinin en ağır, en fazla sakat bırakan ve tedavisi en pahalı komplikasyonudur (49). Hemofilik artropati tedavisinde fizyoterapi ve cerrahi tedaviler mevcuttur. Cerrahi tedaviler içerisinde osteotomi, artrodezis, eklem replasman tedavileri, artroplasti yer almaktadır.

MATERYAL METOD

Ege Üniversitesi Tıp Fakültesi Etik Kurul izni alındıktan sonra, Ege Üniversitesi Tıp Fakültesi Ortopedi Anabilim Dalında Mart 2015 ile Aralık 2016 tarihleri arasında diz operasyonu geçiren hemofili hastaları incelendi. Hastaların demografik verileri (yaş, cins, BMI), hastalık tanısı, geçirilen cerrahi girişim tipi, operasyon tarihi hasta dosyalarından elde edilen bilgiler eşliğinde kaydedildi. Çalışmaya dahil edilen tüm hastalar telefon ile arandı ve telefon ile ulaşılabilen hastalara geçirdikleri cerrahi işleme bağlı ağrı duyup duymadıkları soruldu. Operasyona bağlı ağrı duyduğunu bildiren hastalar görüşmeye çağırıldı ve ağrılarının değerlendirilmesinde Ağrı Sorgulama Formu (Tablo 1), Kısa Ağrı Envanteri (Tablo 2) ve Pain Detect Ağrı Anketi (Tablo 3) kullanıldı. Bu form ile kronik ağrının, şiddeti, özellikleri, ağrının günlük yaşama etkisi ve analjezik kullanımı değerlendirildi. Telefonla ulaşılamayan 5 hasta ve 18 yaşından küçük olan 1 hasta çalışmaya dahil edilmedi. Çalışma toplam 42 hastayla tamamlandı.

Anket sonuçlarına göre kronik ağrısı olanlar, nöropatik ağrısı olanlar veya ağrısı olmayanlar tespit edildi. Operasyon öncesi ve sonrasına göre karşılaştırma yapıldı. Ağrısı olanların ağrı için ne yaptığı, hekime başvurup başvurmadığı gibi sorunun çözüm aşaması sorgulandı.

Veriler SPSS programına aktarıldı ve EÜTF Biyoistatistik ve Tıbbi Bilişim Anabilim Dalı tarafından değerlendirildi. Veriler ortalama \pm standart sapma, yüzde oran (%) ve ortanca olarak ifade edildi. Verilerin normal dağılımı Kolmogorov-Smirnov testi ile analiz edildi. İstatistiksel analizlerde kategorik değişkenler için ki-kare ve Fisher exact testi, niceliksel değişkenler için bağımsız örnekli T testi ve Mann-Whitney U testi kullanıldı. İstatistiksel olarak $p < 0.05$ değeri anlamlı olarak kabul edildi.

Tablo 1: Ağrı Sorgulama Formu

1. Geçirdiğiniz diz cerrahisi işlemine bağlı ağrı duyuyor musunuz? (Evet / Hayır)

(Evet ise aşağıdaki soruları cerrahi işleme bağlı ağrınız yönünden cevaplayınız.)

2. Hangi dizinizden operasyon geçirdiniz? (sağ taraf / sol taraf / her iki taraf)

3. Ağrınız cerrahi bölge üzerinde mi? (Evet / Hayır)

4. Ağrınız ne kadar süredir mevcut?

5. Ağrınız ameliyattan hemen sonra mı ortaya çıktı? (Evet / Hayır)

(Ameliyattan sonraki ağrının şiddeti Hafif / Orta / Şiddetli)

6. Ağrı zaman içerisinde azalma gösterdi mi? (Evet / Hayır)

7. Ağrınızın şu anki derecesini işaretleyiniz? (Hafif / Orta / Şiddetli)

8. Halen ağrı nedeniyle bir tedavi veya ağrı kesici kullanmanız gerekiyor mu?

(Evet / Hayır) Evet ise kullanılan ağrı kesiciler:

9. Ağrı için bir hekime başvurduunuz mu? (Evet / Hayır)

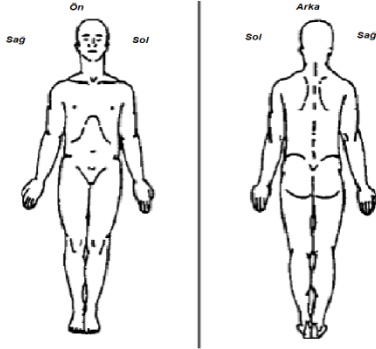
10. Ağrı şu an sizi en çok rahatsız eden sağlık sorunu mu? (Evet / Hayır)

11. Ağrı günlük yaşamınızı kısıtlıyor mu? (Evet / Hayır)

Tablo 2: Kısa Ağrı Envanteri

1) Tüm yaşamımız boyunca hepimizin zaman zaman ağrısı olmuştur (hafif baş ağrısı, burkulma, diş ağrısı gibi). Bugün bunlar gibi günlük ağrılar dışında bir ağrınız oldu mu?
(Evet / Hayır)

2) Diyagram üzerine ağrı hissettiğiniz bölgeyi gölgelendirin. En çok ağrıyan yere X işareti koyun.



3) Geçen hafta içinde yaşadığınız en kötü ağrıya değer biçin ve aşağıda yuvarlak içine alarak işaretleyin.

0 1 2 3 4 5 6 7 8 9 10

ağrı yok

hayal edebildiğin en kötü ağrı

4) Son 24 saat içinde yaşadığınız en hafif ağrıya değer biçin ve aşağıda yuvarlak içine alarak işaretleyin.

0 1 2 3 4 5 6 7 8 9 10

ağrı yok

hayal edebildiğin en kötü ağrı

5) Hissettiğiniz ağrıya ortalama bir değer biçin ve aşağıda yuvarlak içine alarak işaretleyin.

0 1 2 3 4 5 6 7 8 9 10

ağrı yok

hayal edebildiğin en kötü ağrı

6) Şu anda hissettiğiniz ağrıya değer biçin ve aşağıda yuvarlak içine alarak işaretleyin.

0 1 2 3 4 5 6 7 8 9 10

ağrı yok

hayal edebildiğin en kötü ağrı

7) Ağrınız için ne gibi ilaç veya tedaviler aldınız?.....

.....

Tablo 3/1: Pain Detect Ağrı Anketi (sayfa 1)

painDETECT®		AĞRI ANKETİ			
Tarih:	Hasta:	Adı:	Soyadı:		
Ağrınızı şimdi , şu anda nasıl değerlendirirsiniz?					
0 1 2 3 4 5 6 7 8 9 10					
Yok		En fazla			
Geçtiğimiz dört hafta boyunca en şiddetli ağrınız ne kadar şiddetli idi?					
0 1 2 3 4 5 6 7 8 9 10					
Yok		En fazla			
Geçtiğimiz dört hafta boyunca ağrınız ortalama ne kadar şiddetli idi?					
0 1 2 3 4 5 6 7 8 9 10					
Yok		En fazla			
Ağrınızın seyrini en iyi tanımlayan şekli işaretleyiniz:					
	Ara ara hafif artma ve azalma gösteren sürekli ağrı	<input type="checkbox"/>			
	Ara ara çok şiddetli artış gösteren sürekli ağrı	<input type="checkbox"/>			
	Aralarda tamamen düzelmenin olduğu ağrı atakları	<input type="checkbox"/>			
	Ara ara belirgin artış ve azalma gösteren sürekli ağrı	<input type="checkbox"/>			
Lütfen, başlıca ağrı alanınızı işaretleyiniz					
Ağrınız vücudunuzun diğer bölgelerine yayılıyor mu? evet <input type="checkbox"/> hayır <input type="checkbox"/> Yanıtınız evet ise, ağrının yayıldığı yönü bir ok ile çiziniz.					
İşaretli alanlarda yanma hissinden (örneğin, ısırğan otunun dalaması gibi) yakınıyor musunuz?					
Hiç <input type="checkbox"/>	Çok hafif <input type="checkbox"/>	Hafif <input type="checkbox"/>	Orta derecede <input type="checkbox"/>	Şiddetli <input type="checkbox"/>	Çok şiddetli <input type="checkbox"/>
Ağrınızın olduğu alanda karıncalanma veya iğnelenme hissi var mı (karıncaların yürümesi veya elektriklenme gibi)?					
Hiç <input type="checkbox"/>	Çok hafif <input type="checkbox"/>	Hafif <input type="checkbox"/>	Orta derecede <input type="checkbox"/>	Şiddetli <input type="checkbox"/>	Çok şiddetli <input type="checkbox"/>
Etkilenen alana hafif dokunma (giyinme, örtünme gibi) ağrıya sebep oluyor mu?					
Hiç <input type="checkbox"/>	Çok hafif <input type="checkbox"/>	Hafif <input type="checkbox"/>	Orta derecede <input type="checkbox"/>	Şiddetli <input type="checkbox"/>	Çok şiddetli <input type="checkbox"/>
Ağrınızın olduğu alanda elektrik çarpması gibi ani ağrı ataklarınız var mı?					
Hiç <input type="checkbox"/>	Çok hafif <input type="checkbox"/>	Hafif <input type="checkbox"/>	Orta derecede <input type="checkbox"/>	Şiddetli <input type="checkbox"/>	Çok şiddetli <input type="checkbox"/>
Sıcak veya soğuk (örneğin banyo suyu) etkilenen alanınızda zaman zaman ağrıya sebep oluyor mu?					
Hiç <input type="checkbox"/>	Çok hafif <input type="checkbox"/>	Hafif <input type="checkbox"/>	Orta derecede <input type="checkbox"/>	Şiddetli <input type="checkbox"/>	Çok şiddetli <input type="checkbox"/>
İşaretlediğiniz alanda uyuşma hissinden yakınıyor musunuz?					
Hiç <input type="checkbox"/>	Çok hafif <input type="checkbox"/>	Hafif <input type="checkbox"/>	Orta derecede <input type="checkbox"/>	Şiddetli <input type="checkbox"/>	Çok şiddetli <input type="checkbox"/>
Etkilenen alanınıza uygulanan hafif basınç (örneğin parmakla hafif bastırma gibi) ağrıyı tetikliyor mu?					
Hiç <input type="checkbox"/>	Çok hafif <input type="checkbox"/>	Hafif <input type="checkbox"/>	Orta derecede <input type="checkbox"/>	Şiddetli <input type="checkbox"/>	Çok şiddetli <input type="checkbox"/>
(Doktor tarafından doldurulacaktır)					
Hiç	Çok hafif	Hafif	Orta derecede	Şiddetli	Çok şiddetli
x 0 = 0	x 1 =	x 2 =	x 3 =	x 4 =	x 5 =
Toplam puan			35 puan üzerinden		

Tablo 3\2: Pain Detect Ağrı Anketi (sayfa 2)






painDETECT Ağrı Anketinin Puanlaması

Tarih: Hasta: Adı: Soyadı:

Lütfen ağrı anketindeki toplam puanı aktarınız:

Toplam puan

Ağrı seyri ve yansıyan ağrı sorularının cevaplarına bağlı olarak aşağıdaki puanları ekleyiniz.
Ardından son skoru hesaplayınız:

	Ara ara hafif artma ve azalma gösteren sürekli ağrı	<input style="width: 30px; height: 25px;" type="text" value="0"/>	
	Ara ara çok şiddetli artış gösteren sürekli ağrı	<input style="width: 30px; height: 25px;" type="text" value="-1"/>	İşaretli ise veya
	Aralarda tamamen düzelmeye geldiği ağrı atakları	<input style="width: 30px; height: 25px;" type="text" value="+1"/>	İşaretli ise veya
	Ara ara belirgin artış ve azalma gösteren sürekli ağrı	<input style="width: 30px; height: 25px;" type="text" value="+1"/>	İşaretli ise
	Yansıyan ağrı?	<input style="width: 30px; height: 25px;" type="text" value="+2"/>	Evet ise

Son puan

Tarama sonucu

Son puan

negatif	belirsiz	pozitif
0 1 2 3 4 5 6 7 8 9 10 11 12 13 14 15 16 17 18 19 20 21 22 23 24 25 26 27 28 29 30 31 32 33 34 35 36 37 38		
Nöropatik ağrı bileşeni olası değil (< 15%)	Sonuç belirsiz, ancak nöropatik ağrı bileşeni bulunabilir	Nöropatik ağrı bileşeni olası (>90%)

Bu ağrı anketi tıbbi tanının yerini alamaz.
Bu anket nöropatik ağrı bileşeni varlığını taramak amacıyla kullanılır.

R. Freynhagen, R. Baron, U. Gockel, T.R. Tölle, CurrMed Res Opin Vol 22, 2006, 1911-1920 © 2005 Pfizer Pharma GmbH, Pfizerstr.1, 76139 Karlsruhe, Germany

BULGULAR:

Ege Üniversitesi Tıp Fakültesi Ortopedi Anabilim Dalında Mart 2015 ile Aralık 2016 tarihleri arasında aynı cerrahi ekip tarafından diz operasyonu geçiren 48 hasta incelendi. 5 hastaya telefonla ulaşılamadığı için, 1 hasta da 18 yaşından küçük olduğu için çalışmaya dahil edilmedi. Hastaların demografik verileri (yaş, boy, BMI) ve ek hastalıkları olup olmadığı kaydedildi. Ulaşılan 42 hastanın demografik verileri Tablo 1’de verilmiştir. Ek hastalığı olan yoktur. Ağrı sorgulama formundan çalışmaya katılan 42 hastanın (40’ının) % 95,23’ ünün ağrısı olduğu görüldü. Hastaların % 61,9’ unun ağrısı hafif, % 31’ inin ağrısı orta, %2,4’ ünün ağrısı şiddetli olarak gözlemlendi. %4,8’ i ağrısı olmadığını tarifledi.

Tablo 1: Demografik değerler (Ort ± SD) (minimum-maksimum)

Ortalama yaş (Yıl)	36,09 ± 12,46 (18-60)
Boy (cm)	172,90 ± 6,38 (1,55-1,90)
Kilo (kg)	76,78 ± 10,61 (50-100)
VKİ (vücut kitle indeksi) (kg. m ²)	25,61 ± 2,6 (18,3-30,8)
Ek hastalık	Yok

Tablo 2: Ağrı Sorgulama Formuna verilen yanıtlar

Sorular	EVET(sayı)		EVET (Yüzde %)
Hangi dizinizden operasyon geçirdiniz?	Sağ	10	23
	Sol	21	50
	İki taraf	11	26
Ağrınız ameliyattan hemen sonra mı ortaya çıktı?		3	7,1
Ameliyattan sonraki ağrının şiddeti ?	Yok	2	4,8
	Hafif	11	26,2
	Orta	26	61,9
	Şiddetli	3	7,1
Ağrı zaman içerisinde azalma gösterdi mi?		40	95,2
Ağrınızın şu anki derecesini işaretleyiniz?	Yok	2	4,8
	Hafif	26	61,9
	Orta	13	31
	Şiddetli	1	2,4
Ağrı nedeniyle ağrı kesici kullanımı		11	26,2
Ağrı için bir hekime başvurdu mu?		5	11,9
Ağrı sizi en çok rahatsız eden sağlık sorunu mu?		10	23,8
Ağrı günlük yaşamınızı kısıtlıyor mu?		12	28,6

Çalışmamıza dahil edilen hastaların %92,9'unun ağrılarının operasyondan önceki dönemde de olduğu öğrenildi. Çalışmaya dahil olan hastaların %95,2'si operasyondan sonraki dönemde ağrılarının azaldığını, %4,8'i ise ağrının azalmadığını tarifliyor. Hastaların ağrılarının şu anki derecesi sorulduğunda %61,9' u hafif derece, %31'i orta derece, %2,4'ü şiddetli şeklinde yanıtlamıştır. Ağrı nedeniyle ağrı kesici kullanan hastalar %26,2'dir. Ağrı kesici kullanan tüm hastaların cevabı non-stetoid-anti-inflamatur ilaçlardır. Ağrı günlük yaşamınızı kısıtlıyor mu sorusuna hastaların %28,6'sı evet demiştir ve hastaların %23,8'i ağrının şu anda sizi en çok rahatsız eden sağlık sorunu mu sorusuna evet yanıtı vermiştir. Ağrısı için bir hekime başvuran hastalar %11,9 dur.

Pain Detect Ağrı anketinin sonuçlarına göre hastalarının %19'unun (8 hastanın) nöropatik ağrı karakteri taşıdığı görülmüştür (Tablo 3). Kısa Ağrı Envanteri ve Pain Detect Ağrı anketinin sonuçlarına göre numerik rating skala (NRS) değerleri nöropatik karakterde ağrısı olanlarda daha yüksek olduğu istatistiksel olarak anlamlı çıkmıştır (Tablo 4,5,6). Nöropatik karakterde ağrısı olanların olmayan gruba kıyasla daha genç olduğu istatistiksel olarak anlamlı çıkmıştır (p:0,18) (Tablo4,5) . Nöropatik ağrısı olanların yaş ortalaması 28,5 , olmayanların yaş ortalaması 37,8 'dir.

Nöropatik karakterde ağrısı olanların hepsi 'Ağrılarının şuanki derecesi'ni 'Orta' olarak tarif etmiştir. 6'sı (%75'i) "ağrı şuan için sizi en çok rahatsız eden sağlık sorunu mu?" sorusuna "Evet" cevabı vermiş ve 7' si "Ağrı günlük yaşamınızı kısıtlıyor mu?" sorusuna evet cevabı vermiştir (%87,5).

Tablo 3: Nöropatik.Ağrı.varlığı

	Frequency	Percent	Valid Percent	Cumulative Percent
negatif	34	81,0	81,0	81,0
Valid Pozitif	8	19,0	19,0	100,0
Total	42	100,0	100,0	

Nöropatik ağrı varlığının vücut kitle indeksi, ağrı süresi, ağrının şu anki derecesi ve diğer parametrelerle ilişkisi istatistiksel olarak incelendiğinde parametrik olarak standart dağılım göstermediği, non parametrik olarak da anlamlı çıkmadığı tespit edilmiştir (Tablo 4).

Tablo 4: Nöropatik ağrı varlığının diğer parametrelerle karşılaştırılması

	Noropatik.Ağrı.varlığı	N	Mean	Std. Deviation	Std. Error Mean
Yaş	negatif	34	37,8824	12,72974	2,18313
	Pozitif	8	28,5000	8,03563	2,84103
Kg	negatif	34	76,2059	11,27824	1,93420
	Pozitif	8	79,2500	7,18630	2,54074
Boy	negatif	34	172,500	6,39721	1,09711
	Pozitif	8	174,625	6,47936	2,29080
BMI	negatif	34	25,5353	2,90829	,49877
	Pozitif	8	25,9500	1,30836	,46257
Ağrı.süresi	negatif	34	2,7353	1,18855	,20383
	Pozitif	8	2,6250	,91613	,32390
Ağrınızın.şuanki.derecesi	negatif	34	1,1471	,55772	,09565
	Pozitif	8	2,0000	,00000	,00000
NRS.şuan	negatif	34	2,3824	2,16045	,37051
	Pozitif	8	4,8750	,64087	,22658
NRS.maksimum	negatif	34	4,1176	2,72769	,46779
	Pozitif	8	8,2500	,70711	,25000
NRS.ortalama	negatif	34	2,8824	2,01155	,34498
	Pozitif	8	5,8750	,99103	,35038
Nöropatik.Ağrı.son.skoru	negatif	34	2,7647	2,90307	,49787
	Pozitif	8	16,2500	2,65922	,94017

Tablo 5: Nöropatik ağrı varlığının diğer parametrelerle karşılaştırılması

		F	Sig.	t	df	Sig. (2-tailed)
Yaş	Equal variances assumed	2,755*	,105*	1,983*	40*	,054*
	Equal variances not assumed			2,619*	16,488*	,018*
BMI	Equal variances assumed	5,466	,024	-,391	40	,698
	Equal variances not assumed			-,610	25,443	,548
Ağrı.süresi	Equal variances assumed	,718	,402	,245	40	,808
	Equal variances not assumed			,288	13,203	,778
Ağrınızın.şuanki.derecesi	Equal variances assumed	5,723	,022	-4,285	40	,000
	Equal variances not assumed			-8,917	33,000	,000
NRS.şuan	Equal variances assumed	5,862	,020	-3,203	40	,003
	Equal variances not assumed			-5,739	37,544	,000
NRS.maksimum	Equal variances assumed	15,048*	,000*	-4,215*	40*	,000*
	Equal variances not assumed			-7,791*	39,393*	,000*
NRS.ortalama	Equal variances assumed	4,526	,040	-4,065	40	,000
	Equal variances not assumed			-6,086	22,637	,000

Tablo 6: Nöropatik ağrı varlığını NRS skorları ile karşılaştırılması

	Yaş	NRS.şuan	NRS.maksimum	NRS.ortalama	Ağrınızın.şuanki .derecesi
Mann-Whitney U	77,000	29,000	12,500 *	27,000	28,000
Wilcoxon W	113,000	624,000	607,500 *	622,000	623,000
Z	-1,892	-3,482	-3,989 *	-3,526	-4,039
Asymp. Sig. (2-tailed)	,058	,000	,000 *	,000	,000
Exact Sig. [2*(1-tailed Sig.)]	,060	,000	,000 *	,000	,000

Mann-Whitney U Testi * $p < 0.05$

NRS maksimum skoru standart dağılım göstermediğinden non-parametrik olarak Mann-Whitney U istatistik yöntemi ile değerlendirilmiş $p < 0.05$ olup istatistiksel olarak anlamlı bulunmuştur (Tablo 6). NRS maksimum skoru nöropatik ağrısı pozitif olanlarda $8.25 \pm 0,7$ median değeri 8, negatif olanlarda $4.11 \pm 2,70$ median değeri 4 tespit edildi.

Ağrı kesici kullanıyorum diyen 11 kişi içinde nöropatik karakterde ağrısı olanların sayısı 7 'dir (%63,63) (Tablo7). Fisher's Exact Test ile yapılan istatistiksel analizde nöropatik ağrısı olanların daha sık ağrı kesici kullandıkları anlamlı çıktı ($p < 0,05$) (Tablo 8). Ayrıca bu sayı Nöropatik karakterde ağrısı olanların %87,5' ini oluşturuyor.

Tablo 7: Nöropatik ağrısı olanlarda ağrı kesici kullanımı

		Ağrınız.nedeniyle.ağrı.kesici.kullanı yormusunuz		Total
		hayır	Evet	
Noropatik.Ağrı.varlığı	Negatif	30	4	34
	Pozitif	1	7	8
Total		31	11	42

Tablo 8: Nöropatik ağrısı olanlar ve olmayanlar arasında ağrı kesici kullanımının istatistiksel verileri

	Value	df	Asymp. Sig. (2-sided)	Exact Sig. (2-sided)	Exact Sig. (1-sided)
Pearson Chi-Square	19,216	1	,000		
Continuity Correction	15,498	1	,000		
Likelihood Ratio	17,645	1	,000		
Fisher's Exact Test				,000	,000
Linear-by-Linear Association	18,758	1	,000		
N of Valid Cases	42				

Nöropatik karakterde ağrısı olan toplam 8 hastanın 5' i bir hekime başvurmuştur. Nöropatik karakterde ağrısı olanların hepsi 'Ağrılarının şuan ki derecesi' ni 'Orta' olarak tarif etmiştir. 6'sı (%75'i) "Ağrı şuan için sizi en çok rahatsız eden sağlık sorunu mu?" sorusuna "Evet" cevabı vermiş ve 7' si "Ağrı günlük yaşamınızı kısıtlıyor mu?" sorusuna evet cevabı vermiştir (%87,5).

"Ağrı için bir hekime başvurduunuz mu?" "Ağrı günlük yaşamınızı kısıtlıyor mu?", "Ağrı şuan için sizi en çok rahatsız eden sağlık sorunu mu?" sorularının cevapları nöropatik ağrısı olmayan grupla Fisher's Exact Test'i kullanılarak karşılaştırıldığında p değerleri sırasıyla 0.4/0,000/0,001 olarak anlamlı bulundu.

TARTIŞMA

Çalışmamızda Ege Üniversitesi Tıp Fakültesi Hastanesi Ortopedi Kliniğinde genel anestezi altında diz artroplastisi uygulanan hemofili hastalarında kronik ağrı insidansının %95,2 olduğu görüldü. Ameliyat sonrası hastaların ağrı şiddeti %26,2'sinin hafif, %61,9'unun orta, %7,1 inin şiddetli idi. %4,8'i ameliyattan sonra ağrısı olmadığını ifade etti. Literatüre baktığımızda Jasvinder ve arkadaşlarının normal (hemofili yada kanama bozukluğu olmayan) sağlıklı popülasyonda diz artroplastisi olan hastalarda 2-5 yıl içinde yaptıkları kronik ağrı çalışmasında orta ve şiddetli derecede kronik ağrı görülme sıklığını % 6,5 - 9 olarak bulmuşlardır (50). Pinto ve arkadaşları yine normal popülasyondaki hastalarda, operasyondan 4-6 ay sonraki ağrı üzerine yaptıkları çalışmada, total diz artroplastisi yapılan 44 hastanın 39'unda (%88,6) , total kalça protezi yapılan 48 hastanın 32'sinde (%66,7) kronik ağrı tespit etmişlerdir (51). Harden ve arkadaşları total diz artoplastisi uygulanacak hastalardaki preoperatif stres ve ağrı yoğunluğunun, postoperatif kronik ağrıya olan etkisini araştırdıkları çalışmada total diz artroplastisi uygulanan 77 hastada kronik ağrı gelişim sıklığını %12,7 olarak raporlamıştır (52).

Hollanda'da yapılan çalışmada ağır hemofili hastalarında hemofilik artropatiye bağlı ağrının hastalarda yüksek oranda hareket kısıtlılığına neden olduğu, genel olarak hemofili hastalarının üçte ikisinde kronik ağrı görüldüğü tespit edilmiştir (53).

Çalışmamızda kronik ağrı sıklığının bu derece yüksek çıkmasının sebebi incelenen hastaların opere olmak durumunda kalan hemofili'li hastaları olmasıdır. Bu hastaların ameliyattan önceki dönemde %92,9'unun ağrısının olduğu görülmüştür. Çalışmaya dahil olan hastalar ağır hemofilisi olup ciddi ağrıları olması ve eklem hareket kabiliyetlerindeki azalmalardan dolayı operasyon önerilen gruptaki hastalardır.

Swanson, normal popülasyonda açık menisektomi ameliyatı sonrası diz çevresinde dizestezi gelişim sıklığını %44 olarak raporlamıştır (54). Burkart ve arkadaşları 2 farklı yöntemle total kalça protezi uyguladıkları hastalarda kronik ağrı gelişim sıklığını araştırmış ilk grupta 1. ve 2. yılın sonunda kronik ağrı insidansı; birinci grupta %13 ve %7 ikinci grupta %23 ve %3 olarak tespit edilmiştir (55). Ancak bu çalışmada uygulanan anestezi türü belirtilmemiş ve de en önemlisi iki farklı protez

karşılaştırılmış olup kronik ağrı gelişim sıklığı fazla olan grupta femur kemiğinde skleroz ve de deformiteler olduğu gözlemlenmiştir.

Polonyada Windyga ve arkadaşları tarafından yapılan bir çalışmada 2269 hemofili hastasının incelenmiş. Çalışmada ilk amaç olarak hastaların demografik verileri, ailede hemofili varlığı, hemofilinin alt tipi, etkilenen eklemleri kaydedilmiş. Çalışmanın ikincil amacında ise ağır hemofili hastalarının ortopedik durumu ve bu durumla ilgili operasyon uygulanmasının araştırılması planlanmıştır. Yaş ortalaması 26 olan 92 ağır hemofili hastası çalışmaya dahil edilmiştir. Hastaların %91,3'ünün ağrısı olduğu kaydedilmiştir. Ve bu hastaların sadece %25'i ortopedik bir cerrahi geçirmiştir (56).

Portekiz'de tek merkezde yapılan bir çalışmada Guimaraes-Pereira ve arkadaşları farklı klinik dallarda opere olan 175 hastayı prospektif olarak incelemiştir. Hastalara Portekizceye uyarlanmış "Kısa Ağrı Envanteri" ni preoperatif, postoperatif birinci gün ve de üçüncü ay uygulamıştır. Kronik ağrı gelişim sıklığının %28 olduğu kaydedilmiştir. Total kalça ve diz artroplastisi yapılan hasta grubunun %50' sinde kronik ağrı olduğu gözlenmiştir (57).

Literatürdeki 281 yayını tarayarak 11 çeşit cerrahi işlem sonrasında gelişen kronik postoperatif ağrının nöropatik içeriğini araştıran Haroutiunian ve arkadaşları torasik cerrahi ve meme cerrahisi sonrası kronik nöropatik ağrı insidansını %66 ve %68 olarak, inguinal herni operasyonu sonrası %31, total diz veya kalça artroplastisi sonrası %6 olduğu tespit edilmiştir (58).

Bizim çalışmamızda Pain Detect Ağrı anketinin sonuçlarına göre hastalarının %19'unun nöropatik ağrı karakteri taşıdığı görüldü. Nöropatik ağrısı olan hastaların daha genç yaşta olduğunu ve Numering Rating Ağrı Skala değerlerinin daha yüksek olduğunu istatistiksel olarak anlamlı bulduk.

Levchenko ve arkadaşlarının hemofilili hastalarında ağrı varlığı ve günlük yaşama etkisini sorgulamak için "Kısa Ağrı Envanteri" ve ağrının nöropatik karakter taşıması açısından incelemek için "Pain Detect Ağrı Anketi" uyguladığı çalışmada hastaların %39'unun kronik ağrısının, %31'inin nöropatik ağrısının olduğunu tespit etmiştir. Hastaların %75'i günlük aktivitelerinin kısıtlandığını ifade etmiş yine aynı çalışmada hastaların çoğunun (%74) ağrılarının çözümü için bir kliniğe başvurmadığı, ağrılarını kendi başlarına çözmeye çalıştığını belirtilmiştir. (59).

Bizim çalışmamızda hastaların sadece %11,9'u ağrıları nedeniyle bir hekime başvurduğu tespit edildi. Çalışmamıza dahil olan hasta grubunda nöropatik ağrısı olanlarla olmayanlar karşılaştırıldığında nöropatik ağrısı olanların ağrısı nedeniyle hekime başvurma oranı istatistiksel olarak anlamlı bulunmuştur.

Ağrının Hemofili hastalarının hayatındaki yeri ve önemini, yaşamlarını kısıtlamasını araştırmak isteyen Van Genderen'in yaptığı çalışmada 78 ağır hemofili hastasına McGill Ağrı Anket'i uygulanmış, hastaların üçte ikisi en az bir eklemde ağrısı olduğunu belirtmiştir. Ağrısı olan bu hastanın analjezik kullanımı %36 olarak bulunmuştur (53). Bu çalışmada hastaların %37'si opioid kullandığını, %51'i nonsteroid anti inflamatuvar ilaç kullandığını, %13'ü parasetamol kullandığını ifade ediyor. Ayrıca bazı hastaların alkole ve illegal opioid ilaçlara yöneldiği gözlenmiş.

Santavirta ve arkadaşları hemofilili hastalarda ağrı ile başa çıkma stratejilerini araştırmak amacıyla 224 hastayla yaptıkları çalışmada ağrı nedeniyle ciddi sorun yaşayan hemofili hastalarının kronik opioid kullanımı ve alkol bağımlılığı gibi sıkıntılarının yanı sıra yasadışı ilaç kullanımının da olduğunu ifade etmiştir (60). Başka bir çalışmada Elander ve arkadaşları hastaların üçte birinden fazlasının reçetesiz, yasa dışı ilaç kullanımı olduğunu ifade raporlamıştır (61).

Bizim çalışmamızda ağrı kesici kullanan hastaların sadece nonsteroid anti inflamatuvar ilaç kullandığı görüldü. Nöropatik ağrısı olanlarla olmayanlar karşılaştırıldığında nöropatik ağrı karakteri taşıyan hastaların ağrı kesici kullanma oranları istatistiksel olarak anlamlı bulundu. Ancak bu hastalarda ağrının nöropatik karakter özelliğine rağmen sadece tek tip ağrı kesici (nonsteroid anti inflamatuvar ilaç) kullanmaktaydı.

Kronik ağrı çeken hemofili hastalarının zaman içerisinde depresyon, anksiyete bozukluğu, gerginlik, sinirlilik gibi ruhsal problemlerle karşılaşma sıklıklarının arttığı birçok yayında gösterilmiştir.(62) (63). Dünya hemofili federasyonunun kılavuzunda her hastanın ağrıyı farklı şekilde tecrübe ettiği belirtilmiştir. Bunun nedeni hastaların fiziksel duyarlılık, duygusal ve sosyal faktörlerin yanı sıra ağrıyla başa çıkma yollarının da farklılıklar sergilemesidir. Ağrıyı şiddetlendiren faktörler stres, bitkinlik ve ağrıya odaklanmaktır. Oysa ağrıyı dindirmek için egzersiz, masaj, fizyoterapi, pozitif tutum, gevşeme ve medikasyon gibi birçok yol mevcuttur (64).

Hemofili hastalığının, hastaların hayatını fiziksel, sosyal, emosyonel anlamda olumsuz etkilediği ve hemofili hastalarının yaşam kalitesinin sağlıklı insanlara göre daha kötü olduğu saptanmıştır. Çinde 126 hemofilili hasta (% 33.3 hafif, % 42.9, % 23.8 ağır) ile yapılan yaşam kalitesi çalışmasında hastalara spesifik olarak hazırlanan Çin yaşam kalitesi anketi (China QoL) doldurulmuş ve sonuçta hemofili hastalarının kontrol grubuna göre yaşam kalitesi skorlarının anlamlı olarak daha düşük olduğu bulunmuştur. Çindeki hemofili hastalarının % 75 inde orta ya da ciddi artropati mevcut olduğu tespit edilmiş ve sebep olarak da Çinde sağlık hizmetlerinin ve koşullarının yeterince uygun olmaması, hastaların gelirlerinin az olması, yüksek tedavi maliyetleri olarak belirtilmiştir (65).

Avusturya'da da orta-ağır hemofili hastalarıyla (53 hasta, 104 kontrol) yapılan benzer anket çalışması sonuçlarına göre hemofili hastalarının fiziksel fonksiyon, fiziksel sorunlara bağlı rol kısıtlılıkları, genel sağlık, sosyal fonksiyon skorlarının normal popülasyona göre daha düşük olduğu tespit edilmiştir (66).

Holstein ve arkadaşları hemofili hastalarında ağrı yönetimi başlığıyla yaptığı çalışmaya Avrupadaki 1678 çocuk ve 5103 yetişkinin takip ve tedavilerinin yapıldığı hemofili tedavi merkezlerini dahil etmiştir. 22 hemofili tedavi merkezini anket çalışması yaparak incelemiş, hemofili hastaları ve onların tedavilerini sağlayan hemofili tedavi merkezlerinin arasında algologlarla iş birliği eksikliği olduğunu görmüştür. Aynı çalışmada sadece 8 merkezin özelleştirilmiş ağrı kılavuzu olduğunu ve yine sadece 2 merkezin bir algologla iş birliği yaptığını tespit edilmiştir. (67).

Dünya Hemofili Federasyonu'nun yayınladığı kılavuza göre bir hemofili hastasına; bir hematolog, ortopedist, fizyoterapist, hemşire, psikolog ve algoloğun da bulunduğu sağlık ekibi tarafından kapsamlı bir idare şekli ile yaklaşım öneriliyor.

SONUÇ

Literatür ve çalışmamızdan elde ettiğimiz verilere baktığımız zaman hemofili hastalarının büyük bir kısmının kronik ağrı ile yaşamak zorunda olduğu anlaşılıyor. Görüldüğü üzere hemofili hastalarında kronik ağrı gelişimi insidansı her çalışmada farklı sonuçları işaret ediyor. Bizim çalışmamızda da gördüğümüz gibi kronik ağrı insidansı ve nöropatik karakterde ağrı insidansı azımsanmayacak düzeydedir. Hemofili hastalarının büyük bir çoğunluğu hayatları boyunca bir eklem kanaması (hemartroz) ve sonraki dönemde ağrı şikayeti bildiriyor. Bundan sonraki ağrının kronikleşme süreci tedaviye ulaşılabilme ihtimali, hastanın hayat şartları, psikososyal destek, sosyokültürel farklılıklar gibi etkenlere göre seyir gösteriyor.

Tekrarlayan eklem içi kanamalar sonucu eklem ağrıları ve kronik kanamalar meydana gelmektedir. Eklem hareketlerindeki kısıtlanmalar nedeniyle de hemofili hastalarına eklem artroplastisi uygulanmaktadır. Bu hasta grubunda ağrılar azalmakla birlikte tamamen ortadan kalkmamaktadır.

Hemofili hastalığına bağlı eklem problemleri ve çok yüksek oranlarda görülen kronik ağrı; hastaların hayatını fiziksel, sosyal ve duygusal anlamda olumsuz etkilemektedir. Hastaların kanama riskleri, profilaksi tedavileri, kronik ağrıları, ortopedik problemlerinin yanı sıra ayrıca duygusal, ruhsal halleri ya da sorunları da dikkate alınıp tedavileri multidisipliner bir yaklaşımla uzmanlaşmış bir ekip tarafından gerçekleştirilmelidir. Bu ekipte özellikle bir algologun bulunmasının, hayatları boyunca ağrı ile yaşamaya alışmaya çalışan hemofili hastaları için son derece önemli olduğunu düşünmekteyiz.

ÖZET

Giriş

Postoperatif ağrı, cerrahi travmaya bağlı ortaya çıkan inflamatuvar sürecin de eşlik ettiği ve doku iyileşmesi ile giderek azalan akut bir ağrıdır. Postoperatif kronik ağrı insidansı ile ilgili literatürde farklı rakamlar söz edilmektedir (%8-50). Ve bu oran çoğunlukla %25-30'dan fazladır.

Postoperatif dönemdeki ağrı 3-6 aydan daha uzun sürüyorsa kronik postoperatif ağrı ya da dirençli postoperatif ağrı olarak tanımlanmaktadır. Cerrahi yara iyileşmesini takiben persistan ağrı devam eden inflamasyonun bir sonucu olarak ya da periferik sinirlerde meydana gelen hasar kaynaklı nöropatik ağrı şeklinde karşımıza çıkmaktadır. Literatürde, total diz artroplastisi sonrası kronik ağrı insidansının % 9 ile % 88 arasında olduğundan söz edilmektedir.

Hemofili, X kromozomuna bağlı kalıtım gösteren bir pıhtılaşma hastalığıdır. Tekrarlayan eklem içi kanamalara bağlı olarak gelişen hemofilik artropati hemofilinin en ağır, en fazla sakat bırakan ve pahalı komplikasyonudur. Hemofilik artropati, erişkin hemofili hastalarında yaşam kalitesini belirleyen en önemli etkidir.

Metot

Ege Üniversitesi Tıp Fakültesi Ortopedi Anabilim Dalında Mart 2015 ile Aralık 2016 tarihleri arasında diz operasyonu geçiren hemofili hastaları incelendi. Hastaları değerlendirmede Ağrı Sorgulama Formu (Tablo 1), Kısa Ağrı Envanteri (Tablo 2) ve Pain Detect Ağrı Anketi (Tablo 3) kullanıldı. Bu formlar ile kronik ağrının, şiddeti, özellikleri, ağrının günlük yaşama etkisi ve analjezik kullanımı değerlendirildi.

Bulgular

Çalışmamızda hemofili hastalarına uygulanan total diz artroplastisi operasyonu sonrası kronik ağrı insidansı %95,2 olarak bulunmuştur. Hastaların ağrılarının şu anki derecesi sorulduğunda %61,9' u hafif derece, %31'i orta derece, %2,4'ü şiddetli şeklinde yanıtlamıştır. Hastaların 95,2'si operasyondan sonraki dönemde ağrılarının azaldığını ifade etmektedir. Ağrı nedeniyle ağrı kesici kullanan

hastalar %26,2'dir. Ağrı günlük yaşamınızı kısıtlıyor mu sorusuna hastaların %28,6'sı evet demiştir. Ağrısı için bir hekime başvuran hastalar %11,9 dur.

Hastaların %19'unun nöropatik karakterde ağrısı olduğunu gördük. Kısa Ağrı Envanteri ve Pain Detect Ağrı anketinin sonuçlarına göre maksimum Numerik Rating Skala (NRS) değerleri nöropatik karakterde ağrısı olanlarda istatistiksel olarak daha yüksek bulundu. Nöropatik karakterde ağrısı olanların olmayan gruba kıyasla istatistiksel olarak daha genç olduğunu görüldü.

Ağrı kesici ilaç kullananlar toplamda %26,2 iken nöropatik karakterde ağrısı olanların %87,5' i ağrı kesici kullanıyor. 6'sı (%75'i) "ağrı şuan için sizi en çok rahatsız eden sağlık sorunu mu?" sorusuna "Evet" cevabı vermiş ve 7' si "Ağrı günlük yaşamınızı kısıtlıyor mu?" sorusuna evet cevabı vermiştir (%87,5). Ağrısı için hekime başvuran 5 hastanın tamamı nöroptik karakterde ağrısı olanlardır. Tüm bu soruların yanıtları nörooptik ağrısı olmayan hastalarla kıyaslandığında anlamlı bulundu.

Sonuç

Hemofili hastalığına bağlı eklem problemleri ve çok yüksek oranlarda görülen kronik ağrı; hastaların hayatını fiziksel, sosyal ve duygusal anlamda olumsuz etkilemektedir. Hastaların kanama riskleri, profilaksi tedavileri, kronik ağrıları, ortopedik problemlerinin yanı sıra ayrıca duygusal, ruhsal halleri ya da sorunları da dikkate alınıp tedavileri multidisipliner bir yaklaşımla uzmanlaşmış bir ekip tarafından gerçekleştirilmelidir. Bu ekipte özellikle bir algologun bulunmasının, hayatları boyunca ağrı ile yaşamaya alışmaya çalışan hemofili hastaları için son derece önemli olduğunu düşünüyoruz.

KAYNAKLAR

1. Kehlet H, Jensen ST, Woolf CJ. Persistent postsurgical pain.: risk factors and prevention. *Lancet*: 2006; 371618-125.
2. Davies HTO, Crombie IK, Macrae WA, Rogers KM. Pain clinic patients in northern Britain. *Pain Clin* 1992;5:129–35
3. Evaluating Persistent Postoperative Pain in One Tertiary Hospital: Incidence, Quality of Life, Associated Factors, and Treatment. Luis Guimaraes-Pereira, Ines Valdoleiros, Pedro Reis and Fernando Abelha. *Anesth Pain Med*. 2016 Apr; 6(2): e36461. Published online 2016 Mar 2. doi: [10.5812/aapm.36461](https://doi.org/10.5812/aapm.36461)
4. Marianna Papaioannou, MSc, Petros Skapinakis, MPH, PhD, Dimitris Damigos, PhD, Venetsanos Mavreas, PhD, Georgios Broumas, MD, and Androniki Palgimesi, PhD-The Role Of Catastrophizing in the Prediction of Postoperative Pain *Pain Medicine*: volume 10.no: 8. 2009
5. W.Caumo, A.P.Schmidt, C.N.Schneider, J.Bergman, C.W.Iwamoto, L.C. Adamatti, D.Banderia and M.B.C. Ferreira-Preoperative predictors of moderate to intense acute postoperative pain in patients undergoing abdominal surgery- *Acta Anesthesiol Scand* 2002;46:1265-1271
6. Kehlet H, Jensen ST, Woolf CJ. Persistent postsurgical pain.: risk factors and prevention. *Lancet*: 2006; 371618-125.
7. Doç.Dr.Semra Karaman-Kronik Postoperatif Ağrı:AĞRI,Bülten 2010/4
8. Pochard F, Bellivier F, Squara P. -Prevalence and prognostic value of anxiety and depression in patients undergoing cardiac surgery. *Eur Psychiatry*. 1996;11(suppl 4): 326.4.
9. Tasmuth T,Estlanderb AM, Kalso E.Effect of present pain and mood on the memory of past postoperative pain in women treated surgically for breast cancer. *Pain* 1996;68: 343-347
10. Acute Post Surgical Pain may result in chronic post surgical pain: A Systemic Review and Meta Analysis. Wang Jiang Mei, Lin Hong Fei and Jin Hai Yan. *Pak J Med Sci*. 2015 Jul-Aug; 31(4): 833–836. doi: [10.12669/pjms.314.7555](https://doi.org/10.12669/pjms.314.7555)

11. Mechanisms of regional anaesthesia protection against hyperalgesia and pain chronicization Rivat C, Bollag L, Richebé P.
12. Lavand'homme P, De Kock M, Waterloos H. Intraoperative epidural analgesia combined with ketamine provides effective preventive analgesia in patients undergoing major digestive surgery. *Anesthesiology* 2005; 103:813-820
13. Montgomery RR, Scott P. Hemorrhagic and Thrombotic Diseases. In: Behrman RE, Kliegman RM (eds). *Nelson Textbook of Pediatrics*. Philadelphia, W.B Saunders, 2003; 1657–1660.
14. Corrigan JJ. Hemorrhagic and thrombotic diseases. In: Nelson WE, Behrman RE, Kliegman RM, Arvin AM Eds. *Nelson Textbook of Pediatrics*. Philadelphia: WB Saunders, 1996; 1424-7
15. Upchurch KS, Doreen BB. Hemophilic Arthropathy. In: Ruddy S, Harris ED, Sledge CB Eds. *Kelley's Textbook of Rheumatology*. Philadelphia: WB Saunders, 2001; 1567-1574.
16. Montgomery RR, Scott JP. Hemostasis. Diseases of the fluid phase. In: Nathan DG, Oski FA Eds. *Hematology of Infancy and Childhood*. Philadelphia: WB Saunders, 1992; 1613-20
17. Kayhan Z. Ağrı: Klinik Anestezi. 3. Baskı Logos Yayıncılık 2004, 922-959
18. Morgan GE, Mikhail MS, Murray MJ. Klinik Anesteziyoloji. 4. Baskı, Güneş Tıp Kitabevi, 2008; 359- 411.
19. Yücel A. Hasta Kontrollü Analjezi (Patient-Controlled Analgesia), HKA. *Ufuk Matbaacılık* 1997; 31-53.
20. Erdine S. Ağrı. Genişletilmiş 2. baskı. Nobel Tıp Kitabevi 2002; 20-29.
21. Erdine S. Ağrı sendromları ve tedavisi. 2. baskı, Gizben Matbaacılık 2003; 1-6
22. Coetzee JF, van Loggerenberg H. Tramadol or morphine administered during operation: a study of immediate postoperative effects after abdominal hysterectomy. *British J. Anesthesia* 1998; 81: 510-514
23. Uyar M. Postoperatif ağrılı hastanın değerlendirilmesi ve ağrı ölçümü. Yücel A ed. *Postoperatif analjezi* 1. basım. İstanbul: Mavimer Matbaacılık Yayıncılık Ltd. Şti. 2004; 27-36.

24. Yücel A. Hasta Kontrollü Analjezi (Patient-Controlled Analgesia), HKA. Ufuk Matbaacılık 1997; 31-53.
25. Frederick M. Perkins, M.D.,* Henrik Kehlet, M.D., Ph.D.† Anesthesiology 2000; 93:1123–33 © 2000 American Society of Anesthesiologists, Inc.
26. Lippincott Williams & Wilkins, Inc. Chronic Pain as an Outcome of Surgery A Review of Predictive Factors 30. Akkaya T, Özkan D. Chronic postsurgical pain. Ağrı, 2009; 21; 1-9.
27. Shipton E. Post-surgical pain. ANZ J SURG, 2008; 78; 548- 555
28. Ersin Tan-nöropatik ağrı-Türk Nöroloji Derneği 2009
29. Kehlet H, Jensen ST, Woolf CJ. Persistent postsurgical pain.: risk factors and prevention. Lancet: 2006; 371618-125.
30. Doç.Dr.Semra Karaman-Kronik Postoperatif Ağrı:AĞRI,Bülten 2010/4
31. Predicting and Preventing Chronic Postsurgical Pain and Disability Anesthesiology 2010; 113:1260 –1 the American Society of Anesthesiologists, Inc. Lippincott Williams & Wilkins
32. Wong.G.T.C, Yuen V.M,Y, Chow B.F.M, Irwin M.G,Persistent pain in patients following scoliosis surgery EUR SPİNE J: 2007(16)1551-1556
33. Lichtor LJ, Johanson CE, Mhoon D et al. Preoperative anxiety, does anxiety level the afternoon before surgery predict anxiety level just before surgery? Anesthesiology. 1987; 67: 595-599
34. Perks A, Chakravarti S, Manninen P. Preoperative anxiety in neurosurgical patients. J Neurosurg Anesthesiol 2009; 21: 127-130
35. Spielberger CD, Auerbach SM, Wadsworth AP, Dunn TM, Taulbee ES. Emotional reactions to surgery. J Consult Clin Psychol 1973; 40: 33-38.
36. Moerman N, van Dam FS, Muller MJ, Oosting H. The Amsterdam Preoperative Anxiety and Information Scale Study (APAIS). Anesth Analg 1996; 82: 445-451.
37. Munafo MR, Stevenson J.Anxiety and surgical recovery. Reinterpreting the literatüre. J Psychosom Res 2001;51: 589-596

38. Peters ML, Sommer M, de Rijke JM, et al. Somatic and psychologic predictors of long-term unfavorable outcome after surgical intervention. *Ann Surg* 2007;245:487-494
39. Smith WCS, Bourne D, Squair J, Phillips DO, Chambers WA. A retrospective cohort study of postmastectomy pain syndrome. *Pain* 1999;83: 91-95
40. Diatchenko L, Slade GD, Nackley AG, Bhalang K, Sigurdsson A, Belfer I, et al. Genetic basis for individual variations in pain perception and development of a chronic pain condition. *Hum Mol Genet* 2005;14:135-43
41. Devor M. Evidence for heritability of pain in patients with traumatic neuropathy. *Pain*. 2004;108:200-1
42. Hui Yun Vivian, Amir Abrishami, Philip W.H. Peng, Jean Wong. M.D, Frances Chung M.D. Predictors of Postoperative Pain and Analgesic Consumption - *Anesthesiology* 2009;111:657-77
43. Acute Post Surgical Pain may result in chronic post surgical pain: A Systemic Review and Meta Analysis. Wang Jiang Mei, Lin Hong Fei, and Jin Hai Yan. *Pak J Med Sci.* 2015 Jul-Aug; 31(4): 833–836. doi: [10.12669/pjms.314.7555](https://doi.org/10.12669/pjms.314.7555)
44. Fassoulaki A, Melemini A, Paraskeva A, Siafaka I, Sarantopoulos C, Postoperative pain and analgesic requirements after anesthesia with sevoflurane, desflurane or propofol. *Anest Analg* 2008,107:1715-9
45. Brandsborg B, Nikolajsen L, Hansen CT, Kehlet H, Jensen TS. Risk factors for chronic pain after hysterectomy: a nation-wide questionnaire and database study. *Anesthesiology* 2007;106:1003-12
46. Andreae MH, Andreae DA. Local anaesthetics and regional anaesthesia for preventing chronic pain after surgery. *Cochrane Database Syst Rev* 2012; 10:CD007105
47. World federation of Hemophilia. Global Report 2007
48. Rodriguez-Merchan EC. Musculoskeletal complications of Hemophilia. *HSS J.* 2009 Nov 17
49. Acharya SS. Hemophilic joint disease-current perspective and potential future strategies. *Transfus Apher Sci.* 2008 Feb;38(1): 49-55.

50. *Clin Orthop Relat Res*. 2008 Nov; 466(11): 2717–2723. Published online 2008 Aug 5. doi: 10.1007/s11999-008-0399-9 The Impact of Gender, Age, and Preoperative Pain Severity on Pain After TKA Jasvinder A. Singh, MBBS, Sherine Gabriel, MD and David Lewallen, MD
51. Persistent pain after total knee or hip arthroplasty: differential study of prevalence, nature, and impact. Patrícia R Pinto, Teresa McIntyre Ramón Ferrero, Vera Araújo-Soares and Armando Almeida, *J Pain Res*. 2013; 6: 691–703. Published online 2013 Sep 11. doi: 10.2147/JPR.S45827
52. *Pain*. 2003 Dec;106(3):393-400. Prospective examination of pain-related and psychological predictors of CRPS-like phenomena following total knee arthroplasty: a preliminary study. Harden RN¹, Bruehl S, Stanos S, Brander V, Chung OY, Saltz S, Adams A, Stulberg SD
53. *Haemophilia*. 2006 Mar;12(2):147-53. Pain and functional limitations in patients with severe haemophilia. van Genderen FR¹, Fischer K, Heijnen L, de Kleijn P, van den Berg HM, Helders PJ, van Meeteren NL
54. Swanson AJG. The incidence of prepatellar neuropathy following medial meniscectomy. *Clin Orthop Rel Res*1983; 181: 151–3
55. Burkart BC, Bourne RB, Rorabeck CH, Kirk PG. Thigh pain in cementless total hip arthroplasty. A comparison of two systems at 2 years follow-up. *Orthop Clin N Am* 1993; 24: 645–53
56. *Haemophilia*. 2006 Jan;12(1):52-7. Haemophilia in Poland. Windyga J¹, Lopaciuk S, Stefanska E, Juszynski A, Wozniak D, Strzelecki O, Szczepanik AB.
57. Evaluating Persistent Postoperative Pain in One Tertiary Hospital: Incidence, Quality of Life, Associated Factors, and Treatment. Luis Guimaraes-Pereira, Ines Valdoleiros, Pedro Reis and Fernando Abelha. *Anesth Pain Med*. 2016 Apr; 6(2): e36461. Published online 2016 Mar 2. doi: 10.5812/aapm.36461
58. The neuropathic component in persistent postsurgical pain: a systematic literature review. Haroutiunian S, Nikolajsen L, Finnerup NB, Jensen TS. *Pain*. 2013 Jan;154(1):95-102. doi: 10.1016/j.pain.2012.09.010.
59. *Ter Arkh*. 2016;88(7):84-8. [The specific features of pain syndrome in patients with hemophilia]. Levchenko OK, Shulutko EM, Zorenko VY, Galstyan GM

60. Santavirta N, Bjorvell H, Solovieva S, Alaranta H, Hurskainen K, Konttinen YT. Coping strategies, pain, and disability in patients with hemophilia and related disorders. *Arthritis Rheum.* 2001;45(1):48–55
61. Elander J, Barry T. Analgesic use and pain coping among patients with haemophilia. *Haemophilia* 2003; 9: 202–13
62. Blood Coagul Fibrinolysis. 2016 Dec; 27(8): 845–854. Published online 2016 Jul 21. doi: 10.1097/MBC.0000000000000571 Pain and pain management in haemophilia: Günter Auerswald, Gerry Dolan, Anne Duffy, Cedric Hermans, Victor Jiménez-Yuste, Rolf Ljung, Massimo Morfini, Thierry Lambert, and Silva Zupančić Šalek
63. Flood E, Pocoski J, Michaels LA, McCoy A, Beusterien K, Sasanè R. Patient-reported experience of bleeding events in haemophilia. *Eur J Haematol* 2014; 93 (Suppl 75):19–28.
64. World Federation of Hemophilia. The pain management book for people with hemophilia and related bleeding disorders. *Hemophilia Foundation Australia World Federation of Hemophilia* 2000; 22:2–7.
65. Wang T, Zhang L, Zhao H, Yang R. Assessing health-related quality-of-life in individuals with haemophilia in China. *Haemophilia.* 2004 Jul; 10(4): 370-375.
66. Hartl HK, Reitter S, Eidher U, Ramschak H, Ay C, Pabinger I. The impact of severe haemophilia on the social status and quality of life among Austrian haemophiliacs. *Haemophilia.* 2008 Jul; 14(4): 703-708
67. Holstein K, Klamroth R, Richards M, Carvalho M, Pe´ rez-Garrido R, Gringeri A. Pain management in patients with haemophilia: a European survey. *Haemophilia* 2012; 18:743–752