



T.C.  
AKDENİZ ÜNİVERSİTESİ  
TIP FAKÜLTESİ  
ACİL TIP ANABİLİM DALI

**AKUT RENAL KOLİK TEDAVİSİNDE İNTRAVENÖZ  
MORFİN VE PARASETAMOL KOMBİNASYONUNUN  
İNTRAVENÖZ MORFİN VE DEKSKETOPROFEN  
KOMBİNASYONUNA ÜSTÜNLÜĞÜ:  
ACİL SERVİS'TE OPTİMUM TEDAVİ YAKLAŞIMI**

**UZMANLIK TEZİ**

**Dr. Volga BAŞTAN**

**Antalya, 2016**



T.C.  
AKDENİZ ÜNİVERSİTESİ  
TIP FAKÜLTESİ  
ACİL TIP ANABİLİM DALI

**AKUT RENAL KOLİK TEDAVİSİNDE İNTRAVENÖZ  
MORFİN VE PARASETAMOL KOMBİNASYONUNUN  
İNTRAVENÖZ MORFİN VE DEKSKETOPROFEN  
KOMBİNASYONUNA ÜSTÜNLÜĞÜ:  
ACİL SERVİS'TE OPTİMUM TEDAVİ YAKLAŞIMI**

**UZMANLIK TEZİ**

**Dr. Volga BAŞTAN**

**Tez Danışmanı: Doç. Dr. Ahmet Fırat BEKTAŞ**

*“Kaynak gösterilerek tezinden yararlanılabilir”*

**Antalya, 2016**

## TEŐEKKÜR

Akdeniz Üniversitesi Tıp Fakóltesi Acil Tıp Anabilim Dalında uzmanlık eğitimim süresince bana bilgi ve deneyimleriyle katkıda bulunan tüm Acil Tıp Anabilim Dalı öğretim üyelerine;

Uzmanlık eğitimim süresince bilgi ve deneyimlerinden yararlandığım, tezimin seçilmesi, planlanması ve bu sürecin yürütülmesi esnasındaki yardımlarını hiç eksik etmeyen hocam Doç. Dr. Ahmet Fırat BEKTAŞ'a;

Birlikte çalıştığım Acil Tıp Anabilim Dalı araştırma görevlisi, hemşire, sağlık memuru, sekreter ve personeline;

Hayatım boyunca bana destek olmaktan hiç vazgeçmeyen ailem; Ateő-Fatma BAŞTAN, biricik kardeőim Gizem Gül BAŞTAN'a;

Ve bu sürecin son düzlüğünde, en zor anlarında ve beklemediğim bir anda hayatıma dâhil olan, moralimi sonsuz kılan dünyalar tatlısı Zeynep İBİŐOđLU'na sonsuz teşekkürlerimi sunarım.

# İÇİNDEKİLER

	<u>Sayfa</u>
<b>Simgeler ve Kısaltmalar Dizini</b>	<b>v</b>
<b>Tablolar Dizini</b>	<b>vi</b>
<b>Şekiller Dizini</b>	<b>vii</b>
<b>1. GİRİŞ VE AMAÇ</b>	<b>1</b>
<b>2. GENEL BİLGİLER</b>	<b>2</b>
2.1. Epidemiyoloji	3
2.2. Patofizyoloji	4
2.3. Tanısal yaklaşım	6
2.3.1. Anamnez	6
2.3.2. Fizik muayene	6
2.3.3. Tam İdrar Tetkiki (TİT)	6
2.3.4. Kan testleri	6
2.3.5. Bilgisayarlı Tomografi (BT)	7
2.3.6. İntravenöz Pyelogram (IVP)	8
2.3.7. Direkt Üriner Sistem Grafisi (DÜSG)	8
2.3.8. Manyetik Rezonans Görüntüleme (MRG)	10
2.4. Tedavi	10
2.4.1. İlaç tedavisi	11
2.4.2. Diğer tedavi seçenekleri	12
<b>3. GEREÇ VE YÖNTEM</b>	<b>13</b>
3.1. Çalışma Tasarımı	13
3.2. Çalışma Hastalarının Seçimi	13
3.3. Girişimler	14
3.4. Ölçüm Yöntemleri	15
3.5. Sonuçlar	18
3.6. İstatistiksel Analiz	18
<b>4. BULGULAR</b>	<b>19</b>
<b>5. KISITLILIKLAR</b>	<b>24</b>
<b>6. TARTIŞMA VE SONUÇLAR</b>	<b>25</b>

<b>7. ÖZET</b>	<b>28</b>
<b>8. ABSTRACT</b>	<b>30</b>
<b>9. KAYNAKLAR</b>	<b>32</b>
<b>10. EKLER</b>	<b>36</b>
<b>Ek-1.</b> Sağlık Bakanlığı, Türkiye İlaç ve Tıbbi Cihaz Kurumu Etik Kurul Onayı	36
<b>Ek-2.</b> Akdeniz Üniversitesi Tıp Fakültesi Klinik Araştırmalar Etik Kurul Onayı	38
<b>Ek-3.</b> Asgari Bilgilendirilmiş Gönüllü Olur Formu (Onam Formu)	42



## SİMGELER VE KISALTMALAR DİZİNİ

<b>µg</b>	Mikrogram
<b>AT-2</b>	Antitrombin-2
<b>BT</b>	Bilgisayarlı Tomografi
<b>DÜSG</b>	Direkt Üriner Sistem Grafisi
<b>E</b>	Erkek
<b>ESWL</b>	Extracorporeal Shock Wave Lithotripsy
<b>g</b>	Gram
<b>G6PD</b>	Glukoz 6 Fosfat Dehidrogenaz
<b>GA</b>	Güven Aralığı
<b>GAS</b>	Görsel Ağrı Skalası
<b>GIS</b>	Gastrointestinal Sistem
<b>IVP</b>	İntravenöz Pyelogram
<b>İv (iv)</b>	İntravenöz
<b>K</b>	Kadın
<b>Kg (kg)</b>	Kilogram
<b>Mg (mg)</b>	Miligram
<b>Mm (mm)</b>	Milimetre
<b>MRG</b>	Manyetik Rezonans Görüntüleme
<b>NSAİİ</b>	Non Steroid Anti İnflamatuar ilaç
<b>SSS</b>	Santral Sinir Sistemi
<b>TA</b>	Tansiyon
<b>TİT</b>	Tam İdrar Tetkiki
<b>TXA2</b>	Tromboksan A2
<b>USG</b>	Ultrasonografi
<b>VKİ</b>	Vücut Kitle İndeksi
<b>VRS</b>	Verbal Rating Scale

## TABLolar DİZİNİ

<b><u>Tablo</u></b>	<b><u>Sayfa</u></b>
2.1. Taşa bağlı olmayan kolik ağrı nedenleri	2
2.2. Üriner taş çeşitleri, görülme yüzdeleri, nedenleri	4
3.1. Araştırmadan dışlama kriterleri	14
3.2. Başlangıç ağrı değerlendirilmesi	15
3.3. 15. dakika ağrı skalası	16
3.4. 30. dakika ağrı skalası	16
3.5. 60. dakika ağrı skalası	16
3.6. 90. dakika ağrı skalası	17
3.7. Yan etkiler	17
4.1. Ağrı ölçüm sonuçları	21
4.2. 15, 30, 60. ve 90. dakikadaki görsel ağrı skalası skorundaki ortalama düşme	21
4.3. Yan etkiler	23

## ŞEKİLLER DİZİNİ

<b><u>Sekil</u></b>	<b><u>Sayfa</u></b>
2.1. Kontrastsız BT (Sol üreter taşı)	7
2.2. Kontrastsız BT (Sol böbrek taşı)	7
2.3. IVP (Sol böbrekte taş, hidronefroz)	8
2.4. DÜSG (Sağ böbrekte taş)	9
2.5. DÜSG (Sol böbrekte Staghorn taşı)	9
2.6. MRG (Sol böbrekte taş)	10
3.1. Hasta akış şeması	20
4.1. 30. dakika GAS skorları	22
4.2. 60. dakika GAS skorları	22
4.3. 90. dakika GAS skorları	22
4.4. 90. dakikada GAS değişimleri (Histogram)	22



## 1. GİRİŞ VE AMAÇ

Renal kolik, sıklıkla böbrek taş hastalığına bağlı olarak gelişen, acil servislere tanı ve tedavisi yapılan, orta ve/veya şiddetli ağrı ile kendini gösteren ve acil serviste sık karşılaşılan bir ürolojik acil durumdur (1,2).

Hızlı ve etkili bir analjezik tedavi bu hastaların acil servis başvurularındaki en önemli noktayı oluşturmaktadır. Damar içi NSAİİ'ler ve opioidler en sık kullanılan ajanlar arasındadır. Hem NSAİİ'lerin, hem de opioidlerin çok önemli yan etkileri olabilir. Son yıllarda damar içi parasetamolün birçok akut ağrılı klinik durumda kullanıldığını ve etkili olduğunu gösteren çalışmalar bulunmaktadır (3-7). Damar içi parasetamol renal kolik hastalarında ilk kez 2009 yılında yayınlanan bir çalışmada kullanılmış ve morfin kadar etkili olduğu saptanmıştır (8).

Yan ağrısı nedeniyle acil servise başvuran ve renal kolik düşünülen hastalar acil serviste tanı ve tedavi amacıyla gözlem altında tutulmaktadır. Bu hastaların acil serviste kaldığı ilk 30 dakikanın ağrı deneyimleri açısından çok önemli olduğu bütün acil tıpçılar tarafından kabul edilebilir. 2015 yılında yayınlanan bir Cochrane derlemede NSAİİ tedavisinin hâlâ bu hastalarda ilk tedavi seçeneği olarak karşımıza çıktığı görülmüştür (9). Buna ek olarak çeşitli kombinasyon yaklaşımları bu hastalarda en uygun analjezik tedaviyi ortaya koymada yakın gelecekte, hatta son zamanlarda araştırma konusu olarak karşımıza çıkmaya devam edecektir. Acil serviste akut renal kolik hastalarında optimum tedavi yaklaşımını gösteren opioid tedavi ile birlikte damar içi NSAİİ tedavisinin ve damar içi parasetamol tedavisinin etkinliğini ve güvenilirliğini karşılaştıran bir kombinasyon tedavisi çalışması da bulunmamaktadır.

Bu çalışmanın amacı acil servise tek taraflı yan ağrısı ile başvuran ve akut renal kolik tanısı konan hastalarda optimum bir tedavi yaklaşımı için damar içi morfin ve parasetamol kombinasyonunun damar içi morfin ve deksketoprofen kombinasyonuna üstünlüğünü ve güvenilirliğini karşılaştırmaktır.

## 2. GENEL BİLGİLER

Renal kolik, ani başlangıçlı olan karın alt kadrınlarına yayılan yan ağrısıdır. Ağrının nedeni, ani tıkanıklık sonucu renal kapsül ve pelvisin ani olarak gerilmesi ve üreterdeki düz kas kasılmasıdır.

Ağrının kolik ve şiddetli olmasının nedeni üreterin tıkanıklık ve yabancı cisimden kurtulma amacı ile olan kasılmasıdır. Çoğunun nedeni üriner taşdır.

Ağrının yeri taşın yerine göre değişebilmektedir. Üreterin üst seviyesindeki taşlarda ağrı testislere yayılır. Orta üreterdeki taşlarda ağrı Mc Burney bölgesinde hissedilip, akut apandisit taklit edebilir; solda divertikülit ve diğer sol ve sigmoid kolon hastalıkları ile karışabilir. Mesaneye yaklaşan taşlar hastada dizüri, pollaküri, üriner inkontinansa neden olabilir (10).

Taş dışındaki kolik ağrı sebepleri aşağıda listelenmiştir (Tablo 2.1) (11).

**Tablo 2.1.** Taşa bağlı olmayan kolik ağrı nedenleri.

<p><b>1) Vasküler</b></p> <ul style="list-style-type: none"><li>i. Abdominal aort anevrizması</li></ul> <p><b>2) Renal</b></p> <ul style="list-style-type: none"><li>i. Pyelonefrit</li><li>ii. Renal abse</li><li>iii. Renal tümörler</li><li>iv. Trombüs</li><li>v. Papiller nekroz</li><li>vi. Pelvi-üreter tıkanıklık</li><li>vii. Renal enfarkt</li><li>viii. Üreteral striktür</li><li>ix. Retroperitoneal fibrozis</li></ul> <p><b>3) Gastrointestinal</b></p> <ul style="list-style-type: none"><li>i. Divertikülit</li><li>ii. Apandisit</li><li>iii. Crohn hastalığı</li></ul>	<p><b>4) Jinekolojik</b></p> <ul style="list-style-type: none"><li>i. Dış gebelik</li><li>ii. Endometriozis</li><li>iii. Over kist rüptürü/torsiyonu</li><li>iv. Pelvik inflamatuvar hastalık</li></ul> <p><b>5) Testiküler</b></p> <ul style="list-style-type: none"><li>i. Testiküler ağrı</li><li>ii. Epididimit/orşit</li><li>iii. Testiküler torsiyon</li></ul> <p><b>6) Medikal</b></p> <ul style="list-style-type: none"><li>i. Herpes Zoster</li><li>ii. Muskuloskeletal ağrı</li><li>iii. Plevrit</li><li>iv. Pnömoni</li><li>v. Radikülit</li><li>vi. Miyokard enfarktüsü</li></ul>
--	---

## **2.1. Epidemiyoloji**

Yaşam boyu taş hastalığı prevalansı %1-15 arasında değişmektedir. Yaş, ırk, cinsiyet ve coğrafi konuma göre değişkenlik göstermektedir.

### ***Yaş***

1965 verilerine göre erkeklerde pik yaşı 20-49 iken 2005 verilerinde 30-69; kadınlarda ise 20-29 iken, 50-79 olarak değişmiştir. Bunun nedeni olarak da görüntüleme yöntemlerinin artması ile tesadüfen saptanan taşlardır.

### ***Cinsiyet***

Taş hastalığı erkeklerde kadınlara göre daha fazla saptanmıştır. Bunun nedeninin de östrojenin koruyucu etkisi olduğu düşünülmüştür. E/K oranı 2-3/1 iken bu aralık zamanla daha da daralmaktadır.

### ***Coğrafya***

Coğrafi olarak değişkenlik göstermekle birlikte daha çok güney ülkelerinde saptanmıştır. Bu bölgelerdeki sıcak ve kuru iklim nedeniyle oluşan dehidratasyon bundan sorumlu tutulmuştur.

### ***Etnik köken***

Amerika'da yapılan çalışmalarda beyaz ırkta Asya, Afrikalılara göre taş sıklığı daha fazla saptanmış.

### ***Obezite, metabolik sendrom, kardiyovasküler hastalık***

Yüksek VKİ olan, hipertansiyon ve kardiyovasküler hastalığı olan hastalarda oksalat, ürik asit, fosfat ve sodyumun böbrekten atılımı daha fazla görülmekle birlikte taş hastalığı daha fazla saptanmış.

### ***Aile öyküsü***

Ailesinde taş öyküsü olanlarda taş görülme sıklığı artmıştır. Bu hastalar erken başlangıçlı ve çoklu taş hastalığına daha yatkındırlar.

### ***İlaçlar***

D vitamini, kalsiyum preparatları, furosemid, karbonik anhidraz inhibitörleri, sülfonamid, nitrofurantoin, triamteren, tiyazid grubu ilaçlar renal taş oluşumu ile ilişkili bulunmuştur.

### ***Kristallüri***

Kalsiyum emilim sorunu, hiperparatiroidizm sonucu hiperkalsiüri; genetik, ishal ve kısa barsak sendromu sonucu hiperoksalüri; gut hastalığı sonucu hiperürükozüri ve genetik olarak hipersistinüri taş oluşumuna katkıda bulunmaktadır.

### ***Anatomik anormallikler***

Üreteropelvik darlık, hidronefrotik renal pelvis, kaliksiyel divertikül, at nalı böbrek, vezikoüreteral reflü, üreteral striktür gibi anatomik nedenler taş oluşumu için risk faktörü kabul edilmiştir (12).

## **2.2. Patofizyoloji**

Üriner sistem taşlarının birçok formu vardır. Azalan sıklıkla; kalsiyum oksalat (monohidrat-dihidrat), ürik asit, sitrüvit (magnezyum amonyum fosfat), kalsiyum fosfat ve sistin olarak görülmektedir.

Görülme sıklıkları ve nedenleri Tablo 2.2’de gösterilmiştir (13).

**Tablo 2.2.** Üriner taş çeşitleri, görülme yüzdeleri, nedenleri.

<b>Mineral tipi</b>	<b>Yüzde (%)</b>	<b>Nedenler</b>
Kalsiyum oksalat	70	Aşırı kalsiyum alımı (peynir, süt, antiasit) Jejunal aşırı emilim Hiperparatiroidizm İnflamatuvar barsak hastalığı
Ürik asit	10	Diyet (et, balık) Gut hastalığı
Sitrüvit	10	Üriner sitem infeksiyonları (klebsiella, serratia, enterobacter, pseudomonas, proteus, stafilokok)
Kalsiyum fosfat	10	Tip 1 renal tübüler asidoz
Sistin	1	Sistin metabolizmasında genetik defekt

Üreterdeki tıkanıklık ile birlikte mukozal sinir uçlarının uyarılması sonucunda kolik ağrı meydana gelmektedir. Aynı zamanda tıkanıklığı giderme amacı ile üreter düz kaslarının kasılması bu ağrıyı tetiklemektedir. Beraberinde düz kasın uzun süreli kasılması ile laktat seviyeleri artmakta ve laktat yavaş tip-A ve hızlı tip-C sinir uçlarını uyarmaktadır. Bu ileti afferent yol ile T11-L1 seviyesinden medulla spinalise girmektedir. İnnervasyonu aynı yerden olan başka bölgelerde (gastrointestinal, genitoüriner organlar) de ağrı hissedilebilmektedir. En son SSS'ye ileti ulaştınca ağrı duyusu oluşmaktadır (14).

Üriner tıkanıklık sonucunda ilk 1,5 saatte böbrekte kanlanma ve basınç artmaktadır. Daha sonraki 4 saat içinde renal pelvik basınç hala yüksek iken renal kan akımı azalmaya başlar. Daha sonraki dönemde her ikisi de azalır (14, 15).

Böbrek kan akımındaki artışın nedeni preglomeruler vazodilatasyona neden olan sitokinler ve nitrik oksittir (16). Daha sonra preglomeruler vazokonstrüksiyon sonucu böbrek içi basınç azalır ve bu da böbrek kan akımında azalmaya neden olur. Preglomeruler vazokonstrüksiyonun nedeni olarak ADH, AT-2, TXA2 ve endotelin gösterilmektedir (17). Bu kan akımındaki azalmaya bağlı kısa süreli kreatin artışı görülebilir (13). Ama üriner alandaki tıkanıklık tam olmadığı sürece böbrek yetmezliği görülmesi pek beklenmez (1). Tam tıkanıklık sonucu geri dönüşümsüz böbrek hasarı 7. günde oluşur. Üreter tıkanıklığı en çok taşın çapı ile ilişkilidir. 5 mm altındaki taşların %90'ı kendiliğinden düşmektedir. 8 mm üzerindeki taşlar ise %5 oranında düşmektedirler (13).

## **2.3. Tanısal Yaklaşım**

### **2.3.1. Anamnez**

Hastanın şikâyetleri dışında taş oluşumuna yatkınlık oluşturabilecek nedenler sorgulanmalıdır (18).

- 1) Özgeçmiş;
  - a) Daha önce böyle bir öyküsü var mı?
  - b) Böyle bir öyküsü varsa kaç kez olduğu, taş düşürme sıklığı, uygulanan tedaviler.
- 2) Aile öyküsü,
- 3) Yaşadığı coğrafya, iklim ve meslek,
- 4) Beslenme alışkanlığı,
- 5) Kronik hastalıkları,
- 6) Kullandığı ilaçlar.

### **2.3.2. Fizik muayene**

İyi bir sistemik muayene ile birlikte hidronefrotik böbreğin palpe edilip edilmediğine, üriner bölge hassasiyetine ve perküsyonda lomber hassasiyete özellikle bakılmalıdır (18).

### **2.3.3. Tam idrar tetkiki (TİT)**

Renal kolik düşünülen tüm hastalardan hematüri ve enfeksiyonu görmek için idrar örneği alınmalıdır. Hematüri sık görülmekle birlikte tutarsızdır. Hematüri ile üriner tıkanıklığın derecesi korele değildir. Taşı olan hastaların %15'inde hematüri gözlenmez. Alkali idrar (7,6 pH'den yüksek) üre kullanan bakterilerin üremesini kolaylaştırır. İdrar pH'si 5,0 altında ise ürik asit taşlarının oluşmasına eğilim olur (13, 18).

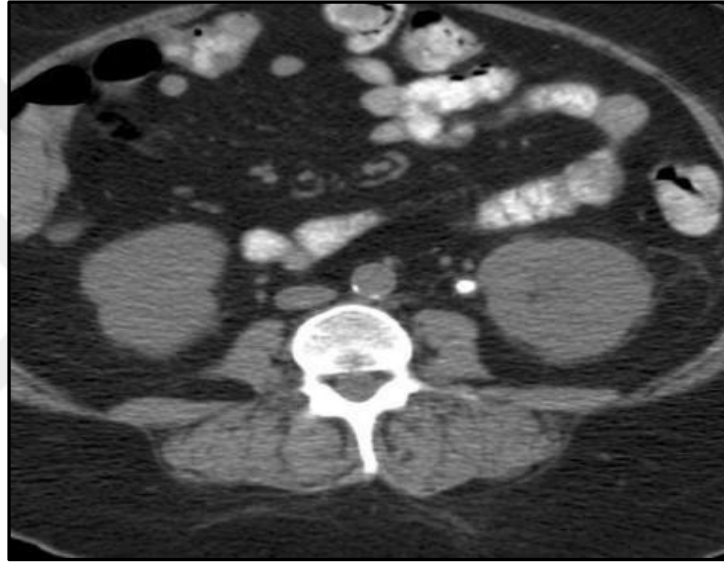
### **2.3.4. Kan testleri**

Uzun süreli üriner tıkanıklık varsa ve böbrek hasarından şüpheleniliyorsa üre ve kreatin bakılabilir. Ancak rutin değildirler. Tam kan sayımında lökositoz görüldüyse, bu ağrının neden olduğu demarkasyon veya enfeksiyon ile ilişkili

olabilir. Belirgin hematüri varlığında bazal değerin olması için hemoglobin ölçülmelidir (13).

### 2.3.5. Bilgisayarlı tomografi (BT)

Kontrastsız BT'nin renal taş tanısında duyarlılığı %94-100, seçiciliği %96-100'dür. Eş zamanlı olarak diğer patolojilerin tanınmasına olanak sağlar. Böbrek üst sınırından mesanenin en altına kadar 5 mm'lik kesitler görüntülenmelidir. Taşın dansitesinden seçilecek tedavi yöntemi de belirlenebilmektedir (13).



Şekil 2.1. Kontrastsız BT (Sol üreter taşı).



Şekil 2.2. Kontrastsız BT (Sol böbrek taşı).

### 2.3.6. İntravenöz Pyelogram (IVP)

Üreter taşını saptamada %52-85 duyarlılık ve %97-100 seçiciliğe sahiptir. Böbrek fonksiyonunu ve genitoüriner anatomiyi görmeye olanak sağlar. Üriner tıkanıklığın erken bulgusu gecikmiş nefrogramdır. Hidroüreter, hidronefroz, kontrast kesintisi ve damar dışına çıkması değerlendirilebilir. Duyarlılığının BT'ye göre düşük olması, opak madde kullanılması ve uzun süre gerektirmesi dezavantajlarıdır (13).



Şekil 2.3. IVP (Sol böbrekte taş, hidronefroz).

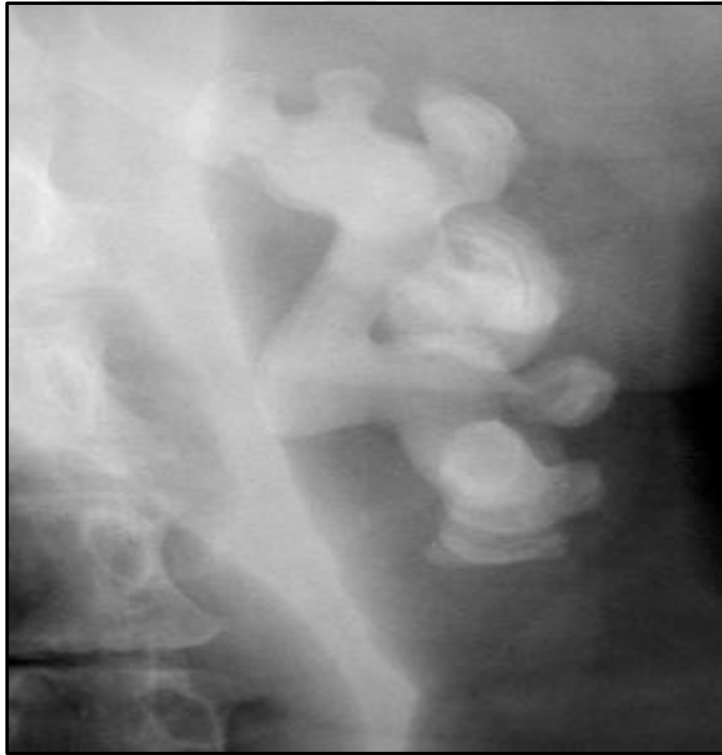
### 2.3.7. Direkt Üriner Sistem Grafisi (DÜSG)

Görüntülenen taşların %90'ı radyoopaktır. Ürik asit ve sistin taşları radyolusendir. Böbrek, üreter, mesane görüntülemesi üzerini örten yumuşak doku, hava ve kemik ile sınırlanır. Düşük duyarlılık (%58-62) ve düşük seçicilik (%67-69) vardır. USG ve DÜSG'ün taşı saptamak için birlikte kullanıldığı çalışmalarda iki test de pozitifse duyarlılık ve seçicilik %89 ve %100'dür (13).





**Şekil 2.4.** DÜSG (Sag böbrekte taş).



**Şekil 2.5.** DÜSG (Sol böbrekte Staghorn taşı).

### 2.3.8. Manyetik Rezonans Görüntüleme (MRG)

İyonize radyasyon vermediğinden ve opak madde gerektirmediğinden gebelerde ve çocuklarda alternatiftir. Üriner tıkanıklığı ve taşı saptamak için T2 ağırlıklı sekanslar kullanılır (19). MR ürografi, tıkaçıcı üropatileri saptamak için kullanılabilir. IVP gibi renal fonksiyon hakkında bilgi verebilir (20).

Gebedeki fizyolojik ve patolojik dilatasyonu ayırmada başarılıdır. Diğer organik patolojileri de saptamada etkilidir. Ancak pahalı olması dezavantajdır (1).



Şekil 2.6. MRG (Sol böbrekte taş).

### 2.4. Tedavi

Renal kolik kliniği olan hastalarda tedavinin birinci basamağı ağrı palyasyonu, ikinci basamağı da üreter tıkanıklığının azaltılarak böbreğin en yüksek performansla çalışmasını sağlamaktır (21).

Özellikle tek böbrekli hastalarda ve iki taraflı üriner tıkanıklığı olan hastalarda acil dekompresyon gerekmektedir (1).

### 2.4.1. İlaç tedavisi

Geçmişte renal kolik tedavisinde morfin ve meperidin kullanılmakta olup, 1970'li yıllarda NSAİİ'ler kullanılmaya başlanmıştır (22, 23).

Solunum baskılanması, kabızlık ve bağımlılık yapıcı etkilerinin olmaması nedeni ile tercih edilen ajanlar olmuşlardır (23).

Morfin spinal ve supraspinal seviyede mü ve delta reseptörlerine etki ederek analjezik etki oluşturmaktadır. Spinal seviyede arka boynuzda birinci ve ikinci motor nöron arasında presinaptik inhibisyon yapar. Ağrı algılamasını her zaman engellememesine rağmen kişinin ağrı eşiğini yükseltirler. Dördüncü ventrikül tabanında area postremadaki kemoreseptör triger zonu uyarak bulantı ve kusma oluştururlar. Miyozis, hipotansiyon ve hipotermi yapabilirler. Kolinergik etkinliğinden dolayı GİS'de kabızlığa, üriner sistemde idrar retansiyonuna neden olabilirler. Histamin salınımını arttırdığından ürtiker, anjioödem, bronkospazm ve anafilaksiye neden olabilirler. Yüksek dozda solunum depresyonu yapabilmektedir. Bu hastalarda tolerans ve bağımlılık oluşabilmektedir (24, 25).

Meperidin de morfin gibi mü reseptörleri üzerinden analjezik etki gösterir. Yağda çözünürlüğü morfine göre daha fazla olduğundan etkisi daha hızlı başlamaktadır; ancak etki süresi de daha kısadır. Bulantı, kusma, sedasyon, üriner retansiyon, solunum baskılanması ve kabızlığa neden olabilir (26). Serotonerjik etkisi olduğundan diğer serotonerjik ajanlarla birlikte kullanıldığında serotonin sendromu oluşturabilir. Tolerans ve bağımlılık etkisi olabilmektedir (27, 28).

Tramadol de diğer narkotik ajandır. Diğer opioidler ile karşılaştırıldığında bilinç ve solunum baskılanması, kabızlık gibi yan etkileri daha azdır. Diğer yan etkileri çarpıntı, bulantı, ağız kuruluğu ve sedasyondur (29). Serotonerjik etkinliği yüksek olduğundan serotonin sendromuna neden olabileceği unutulmamalıdır. 100 mg tramadolün renal kolikte 50 mg meperidin kadar etkili olduğu çalışmalarda gösterilmiştir (30).

NSAİİ'ler prostaglandin etkisini azaltırlar. Bunun sonucunda afferent arteriolar vazodilatasyon, diürez ve pelvik basınç azalır. İnflamasyonu, bölgesel ödem azaltır ve üreter düz kas uyarılmasını azaltarak üreter basınç artışı engellerler. Aynı zamanda renal kan akımını azaltarak böbreğin verdiği otoregulator mekanizmayı baskırlar (23). Ancak bu grup ilaçların önemli GİS

ve renal yan etkileri vardır. Böbrek hastalığı olan ve böbrek fonksiyonları bozuk hastalarda NSAİİ'lerin kullanımı böbrek yetmezliğine yol açabilir (31). 2007 Avrupa Üroloji Birliği Kılavuzuna göre renal kolik tedavisinde diklofenak sodyum, indometazin, ibuprofen, hidromorfin hidroklorid + atropin sülfat, metamizol, pentazosin ve tramadol önerilmekte, ilk seçenek olarak diklofenak kullanımı tavsiye edilmektedir (32). Kendiliğinden düşme ihtimali yüksek taşlar ile girişim düşünülmeyen üreter taşlarında ağrı ve inflamasyonu azaltıcı olarak diklofenak sodyumun 50 mg'lık oral ve supozituar formlarının günde 2 defa 10 gün boyunca kullanımı tavsiye edilmektedir. Bu süre boyunca hasta görüntüleme yöntemleri ile takip edilmelidir (32). Deksketoprofen, potent bir prostaglandin sentez inhibitörü olan ketoprofenin aktif metabolik etkisini gösteren S (+) enantiomerinin saf formülasyonu olarak üretilmiştir (33). Deksketoprofen trometamol, hızlı etki başlangıcı ve düşük gastrointestinal yan etki profili ile beraber kanama komplikasyonları üzerine olan etkisinin çok düşük olması nedeniyle tercih edilebilecek bir seçici olmayan NSAİİ'dir (34, 35).

Parasetamol, santral etkili siklooksijenaz inhibisyonu ve serotonerjik sistem üzerine olan indirekt etkileri sayesinde analjezik etkinliğini gösterir. NSAİİ ve opioidler ile karşılaştırıldığında yan etkileri daha az görülmüştür. Yıkılımı karaciğerden yapıldığı için böbrek fonksiyonlarına etkisi açısından NSAİİ'lere göre avantajlıdır. Daha önce yapılan bir çalışmada analjezik etki açısından morfin ile benzer etkisinin bulunduğu için bu çalışmada da deksetoprofen ile uzun dönem ve etkili analjezik etki açısından karşılaştırılmıştır (8).

#### **2.4.2. Diğer tedavi seçenekleri**

Medikal tedavi dışında serebrospinal sıvıda endojen opioid düzeyini arttıran akupunktur, paravertebral lokal analjezi uygulaması, şok dalgaları ile taşın vücut dışında kırılması (ESWL), tam tıkanıklık ya da medikal tedaviye yanıtızsızlık söz konusu ise endoskopik veya cerrahi girişimler tedavi seçenekleridir (1, 11, 36). Ancak bu tedavi seçenekleri acil servis şartlarında uygulanmamaktadır.

### **3. GEREÇ VE YÖNTEM**

#### **3.1. Çalışma Tasarımı**

Bu prospektif randomize kontrollü çift kör klinik çalışma, yıllık yaklaşık 90.000 hasta bakılan Akdeniz Üniversitesi Tıp Fakültesi Acil Servisinde T.C. Sağlık Bakanlığı, Türkiye İlaç ve Tıbbi Cihaz Kurumu Etik Kurul ve Akdeniz Üniversitesi Tıp Fakültesi Klinik Araştırmalar Etik Kurul onayları ile Temmuz 2015, Şubat 2016 tarihleri arasında yapıldı (Ek-1 ve Ek-2). Çalışmaya alınacak tüm hastalardan “Asgari Bilgilendirilmiş Gönüllü Olur Formu” alındı (Ek-3).

#### **3.2. Çalışma Hastalarının Seçimi**

Akdeniz Üniversitesi Tıp Fakültesi Acil Servisine 18–55 yaş grubu arasında yan ağrısı nedeni ile başvuran ve klinik olarak acil tıp uzmanı veya öğretim üyesi tarafından renal kolik tanısı alan hastalar çalışmaya alınmıştır. Renal kolik tanısı açısından hastalara acil tıp uzmanı tarafından ultrason ile bakılmış olup aynı zamanda tam idrar tetkiki istenmiştir. Hastalara tanıyı kesinleştirmek amacı ile radyolog tarafınca yorumlanan ultrason, IVP, DÜSG, bilgisayarlı tomografi kullanılmış olup, aynı zamanda taşı düşürüp düşürmediği sorgulanmıştır. 18-55 yaş arasında olan, morfin, parasetamol, fentanil ve deksketoprofen alerjisi olmayan, gebelik veya gebelik şüphesi olmayan, hemodinamik olarak stabil olan (sistolik TA >90, diastolik TA >60), aort anevrizma ve diseksiyon öyküsü olmayan, pulmoner, kardiyak, hepatik ve böbrek yetmezliği olmayan, epilepsisi olmayan ve g6pd eksikliği olmayan hastalara “Hasta Bilgilendirme Formu” ve “Hasta Onam Formu” okutulmuştur. Çalışmaya katılmayı kabul eden hastalar imzalı onamı alınarak çalışmaya dahil edilmiştir. Araştırmadan dışlama kriterleri Tablo 3.1’de belirtilmiştir.

**Tablo 3.1.** Araştırmadan dışlama kriterleri.

Araştırmadan Dışlama Kriterleri
Renal kolik düşünülmeyen hastalar
Çalışma onam formunu kabul etmeyen hastalar
18 yaşın altındaki ve 55 yaşın üstündeki hastalar
Hemodinamik olarak stabil olmayan hastalar (Sistolik<90, Diastolik<60)
Morfin, parasetamol, deksketoprofen ve fentanil alerjisi olan hastalar
Gebe hastalar
Bilinen veya şüpheli aort diseksiyonu ve anevrizması olan hastalar
Bilinen pulmoner, kardiyak, hepatik ve böbrek yetmezliği olan hastalar
G6PD eksikliği olan hastalar
Peritoneal irritasyon bulgusu olup, akut karın düşünülen hastalar
Son 6 saat içinde analjezik kullanan hastalar
Daha önceden çalışmaya alınmış hastalar

### 3.3. Girişimler

Çalışmaya alınan hastalar morfin, deksketoprofen (Arveles®) - morfin, parasetamol (Perfalgan®) - morfin olarak 3 gruba ayrılmıştır. Randomizasyon çizelgesi Acil Servis sekreteri tarafından kör bir şekilde hazırlanmıştır. Gruplar 9'arlı şekilde randomize edilip, 16 adet 9'lu grup ve 1 adet 6'lı grup şeklinde numaralandırılmıştır. Randomizasyon çizelgesi başhemşireye teslim edilmiştir. Bir 'çalışma ilacı kutusu' oluşturulmuş olup, randomize edilen gruplar numaralandırılmış kâğıtlar ile bu kutuya konulmuştur. Parasetamol ve deksketoprofen oda havasında son kullanma tarihine kadar saklanabildiği için çalışma süresince ilacın bozulması söz konusu olmamıştır. Her gün bir hemşire çalışmadan sorumlu olarak görevlendirilmiştir. Hastanın doktoru hastanın çalışmaya alınmasına karar verdikten sonra hastanın doktoru günün sorumlu hemşiresine hastanın renal kolik çalışmasına alındığını belirtmiştir. Sorumlu hemşire çalışma ilacı kutusundan bir numara çekerek çektiği ilacı 100 cc'lik serum fizyolojik torbası içinde hazırlamıştır. Deksketoprofen direkt serum fizyolojik içine, parasetamol 100 cc'lik serum fizyolojik boşaltıldıktan sonra içine konulmuştur. Bu şekilde tedaviyi uygulayacak olan hekim ve hemşire sadece 100

cc'lik serum fizyolojik olarak görmüş ve körlüğü sağlanmıştır. Sorumlu hemşire ilacı hazırladıktan sonra başka bir hemşireye ne hazırladığını söylemeden ilacı teslim etmiştir. Son olarak da 0,1 mg/kg morfin ile eş zamanlı olarak çalışma ilacı 15 dakika içinde uygulanmıştır.

### 3.4. Ölçüm Yöntemleri

Hastaların ilaç uygulamaya başlamadan hemen önce ağrı yanıtı 100 mm'lik Görsel Ağrı Skalası (GAS) değeri ile birlikte VRS (Verbal Rating Scale; 0=ağrı yok, 1=hafif ağrı, 2=orta derecede ağrı, 3=şiddetli ağrı) değeri hasta tarafından 0. dakika formuna işaretlenmiştir.

**Tablo 3.2.** Başlangıç ağrı değerlendirilmesi.

<u>Başlangıç Ağrı Değerlendirilmesi</u>			
I – 0. Dakika Ağrı Skalası			
GAS – I			
_____			
VRS:	0		100
I – Ağrı Yok	II – Hafif Ağrı	III – Orta Derecede Ağrı	IV – Şiddetli Ağrı
İlaç No:	Uygulama Saati: .....		

İlaç verildikten sonra 15. dakika, 30. dakika, 60. dakika ve 90. dakikada hastalar GAS ve VRS skorlarını işaretlemiştir. 30. dakikada hastalara yan ağrıları için ek ilaç isteyip istemedikleri çalışma formunda yer alan “*Yan ağrınız için ek bir ağrı kesici daha yapılmasını ister misiniz?*” standart cümlesi tedavi eden hekim tarafından okunarak sorulmuştur. Ek ilaç isteyen hastalara ve/veya VRS skoru 3 veya daha fazla olan hastalara kurtarıcı ilaç olarak 1 µg/kg fentanil intravenöz olarak uygulanmış olup, verilme zamanı kaydedilmiştir. Pulse oksimetre ile oksijen saturasyonları ve her ilaç uygulamasından sonra tansiyon, nabız, solunum sayısı takip edilmiş olup çalışma formuna kaydedilmiştir.

**Tablo 3.3.** 15. dakika ağrı skalası.

II – 15. Dakika Ağrı Skalası			
GAS – II			
VRS:	0	100	
I – Ağrı Yok	II – Hafif Ağrı	III – Orta Derecede Ağrı	IV – Şiddetli Ağrı
Uygulama Saati: .....			

**Tablo 3.4.** 30. dakika ağrı skalası.

III – 30. Dakika Ağrı Skalası			
GAS – III			
VRS:	0	100	
“Yan ağrınız için ek bir ağrı kesici daha yapılmasını ister misiniz?”			
Kurtarıcı İlaç Yapıldı mı?	Evet	O	Hayır O
(Fentanil 0,75 mikrogram/kg IV Yavaş Puşe)			
VRS:			
I – Ağrı Yok	II – Hafif Ağrı	III – Orta Derecede Ağrı	IV – Şiddetli Ağrı
Uygulama Saati: .....			

**Tablo 3.5.** 60.dakika ağrı skalası.

IV – 60. Dakika Ağrı Skalası			
GAS – IV			
VRS:	0	100	
I – Ağrı Yok	II – Hafif Ağrı	III – Orta Derecede Ağrı	IV – Şiddetli Ağrı
Uygulama Saati:.....			



**Tablo 3.6.** 90. dakika ağrı skalası.

V – 90. Dakika Ağrı Skalası			
GAS – V			
VRS:	0	100	
I – Ağrı Yok	II – Hafif Ağrı	III – Orta Derecede Ağrı	IV – Şiddetli Ağrı
Uygulama Saati: .....			

90. dakika sonrasında çalışma sonlandırılmış olup ağrısı geçen ve genel durumu iyi olan hastalar taburcu edilmiştir. Gözlenmesi gereken hastalar bir süre daha acil serviste tutulmuştur. Hastalar taburcu edilirken memnuniyetleri 100 mm’lik GAS skalası kullanılarak belirlenmiştir. Hastalarda tedavi sonrası oluşan yan etkiler çalışma formundaki tablo 3.7. doğrultusunda işaretlenmiştir. Hastalardan alınan tam idrar tetkiki ve yapılan üriner sistem ultrason sonuçları çalışma formuna aktarılmıştır.

**Tablo 3.7.** Yan etkiler.

Yan Etkiler	İşaretleyiniz ✓	Yan Etkiler	İşaretleyiniz ✓
Bulantı / kusma		Kaşıntı / Alerji	
Hipotansiyon		Üriner retansiyon	
Toraks rijiditesi		Solunum depresyonu	
Baş ağrısı		Ağız kuruluğu	
Genel halsizlik ve güçsüzlük		Bilinç bozukluğu	
<b>Diğer:</b>			

### **3.5. Sonuçlar**

Çalışmanın birincil sonucu 60. ve 90. dakikalardaki Görsel Ağrı Skalası skorundaki azalmaydı. İkincil sonuçlar ise 15. ve 30. dakikadaki Görsel Ağrı Skalası skorundaki azalma, 30. dakikada ek analjezik ihtiyacı ve tedavi sonrası görülen yan etkilerdi.

### **3.6. İstatistiksel Analiz**

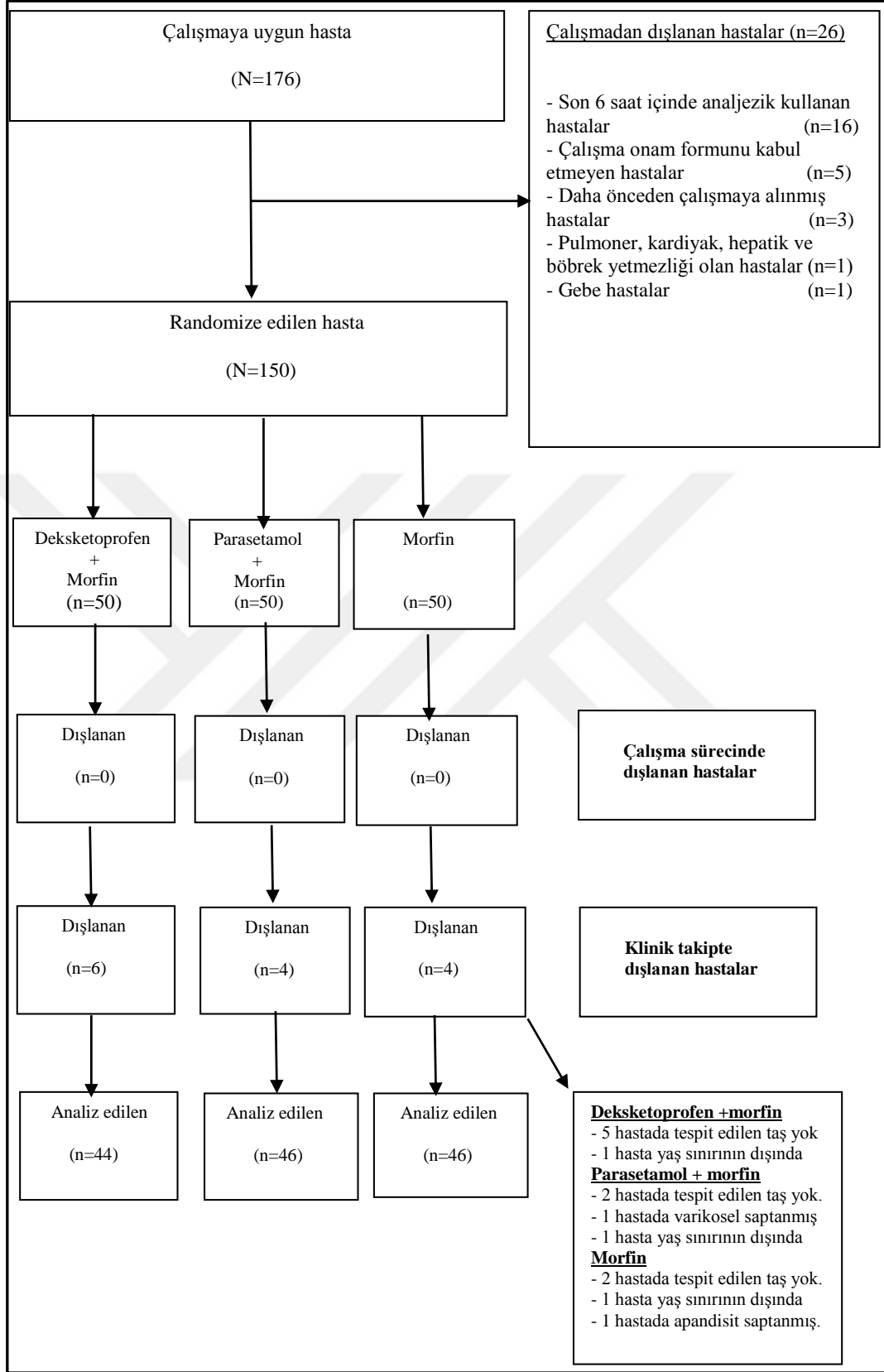
Çalışma verileri MedCalc 12 ve SPSS 18.0 programında analiz edildi. Numerik veriler normal dağıldığı için ortalama±standart sapma olarak, kategorik veriler ise yüzde olarak verildi. Tüm veriler %95 güven aralığı (GA) kullanılarak tanımlandı. Normallik analizi Kolmogorov Smirnov testi kullanılarak yapıldı. Tüm istatistiksel analizler ‘intention to treat’ ilkesi gözetilerek gerçekleştirildi. Tüm hipotezler çift yönlü kuruldu ve alfa kritik değeri 0,05 olarak kabul edildi.

## 4. BULGULAR

Çalışma için toplam 176 uygun hasta saptandı. Bu hastalardan 26'sı Tablo 3.1'de belirtilen kriterleri karşıladığı için çalışmadan dışlandı. Çalışmaya dahil olan hastalardan 14 tanesi analize dahil edilmedi. Bunlardan 9 tanesi saptanan bir taş olmadığı için, 3 tanesi önceden belirlenen yaş sınırında olmadığı için, 1 tanesi apandisit çıktığı için, 1 tanesi varikozel çıktığı için analize dahil edilmedi. Sonuç olarak deksketoprofen-morfin grubunda 44, parasetamol-morfin grubunda 46 ve morfin grubunda 46 hasta analize dahil edildi.

Çalışmaya alınan hastaların yaş ortalaması 34 idi ve %79,4 (n=108)'ü erkek idi. Morfin (grup 1), deksketoprofen-morfin (grup 2) ve parasetamol-morfin (grup 3) gruplarındaki başvuru anındaki ve sırasıyla 15., 30., 60. ve 90. dakikalardaki GAS skorları Tablo 4.1'de gösterilmiştir. Çalışmamızın birincil sonucu olan 60. ve 90. dakikalardaki GAS skorlarındaki azalma sırasıyla 1. grupta ortalama 63,2 (53,9-72,5) ve 68,0 (58,6-77,4); 2. grupta ortalama 60,2 (53,5-66,8) ve 64,0 (56,8-71,3); 3. grupta ortalama 71,8 (64,8-78,8) ve 72,2 (63,4-81,0) saptandı. İstatistiksel olarak gruplar arasında anlamlı bir fark saptanmadı ( $p > 0,05$ ). 60. ve 90. dakikalardaki ortalama azalma ve güven aralıkları Tablo 4.2'de gösterilmiştir. Grupların 30, 60 ve 90. dakikalardaki GAS skorlarındaki azalmaların paralel plot analizleri ve histogram sırasıyla Şekil 4.1, 4.2, 4.3, 4.4'de gösterilmiştir.

Toplamda 52 (%38,2) hastanın 30. dakikada kurtarıcı ilaç ihtiyacı oldu. Bunlardan 11'i deksketoprofen-morfin grubunda, 20'si parasetamol-morfin grubunda ve 21'i morfin grubunda saptandı ( $p=0,0876$ ). Son olarak yan etkiler deksketoprofen-morfin grubunda 5 (%14,7) hastada, parasetamol-morfin grubunda 10 (%29,4) hastada, morfin grubunda 19 (%55,9) hastada gözlemlendi ve bunlarda hiçbirinde ciddi yan etki gözlenmedi (Tablo 4.3).



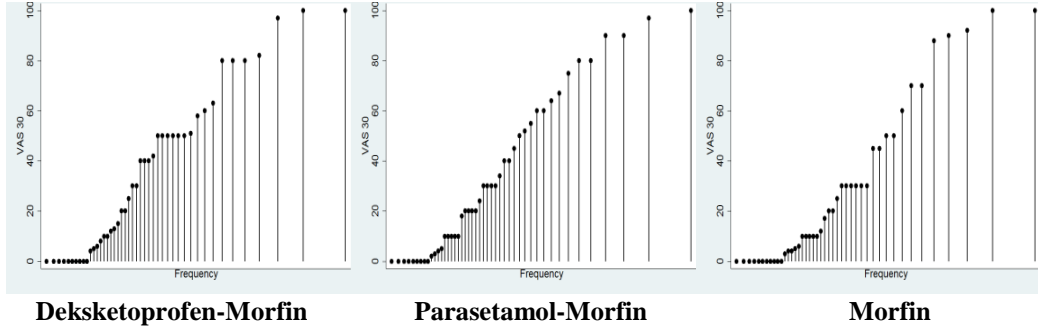
Şekil 3.1. Hasta akış şeması.

**Tablo 4.1.** Ağrı ölçüm sonuçları.

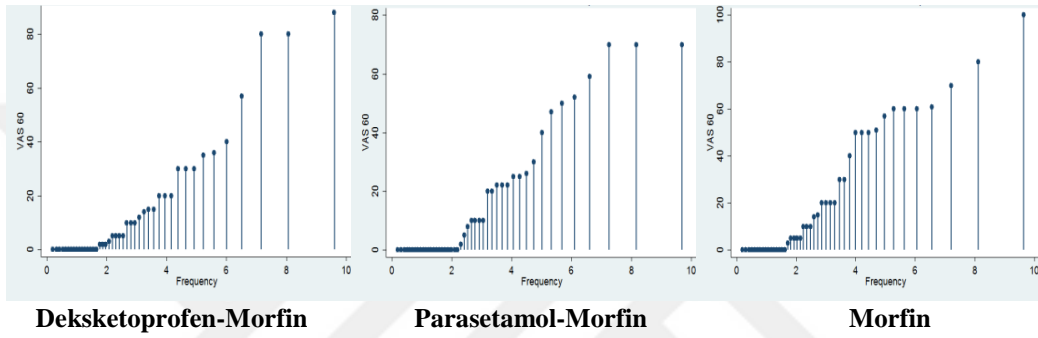
<b>Ağrı Ölçüm Sonuçları</b>	<b>Parasetamol + Morfin</b>	<b>Deksketoprofen + Morfin</b>	<b>Morfin</b>
<b>Görsel ağrı skoru, ortalama</b>			
0. dakika	87,6 (83,4-91,8)	75,6 (68,7-82,6)	85,2 (80,1-89,5)
15. dakika	48,0 (39,7-56,2)	41,0 (31,8-50,3)	50,2 (41,6-58,8)
30. dakika	32,2 (23,0-41,4)	27,4 (17,9-36,8)	33,8 (24,3-43,2)
60. dakika	15,7 (9,2-22,2)	15,4 (8,5-22,4)	22,4 (14,3-30,6)
90. dakika	15,3 (6,9-23,7)	11,6 (5,0-18,2)	17,5 (8,8-26,2)
<b>Geliş skoruna göre görsel ağrı skoru değişimi, ortalama</b>			
15. dakika	39,6 (31,9-47,2)	34,6 (26,8-42,4)	33,8 (25,5-42,1)
30. dakika	55,3 (46,9-63,7)	48,2 (40,1-56,3)	49,9 (40,1-59,8)
60. dakika	71,8 (64,8-78,8)	60,2 (53,5-66,8)	63,2 (53,9-72,5)
90. dakika	72,2 (63,4-81,0)	64,0 (56,8-71,3)	68,0 (58,6-77,4)

**Tablo 4.2.** 15, 30, 60. ve 90. dakikadaki görsel ağrı skorundaki ortalama düşme.

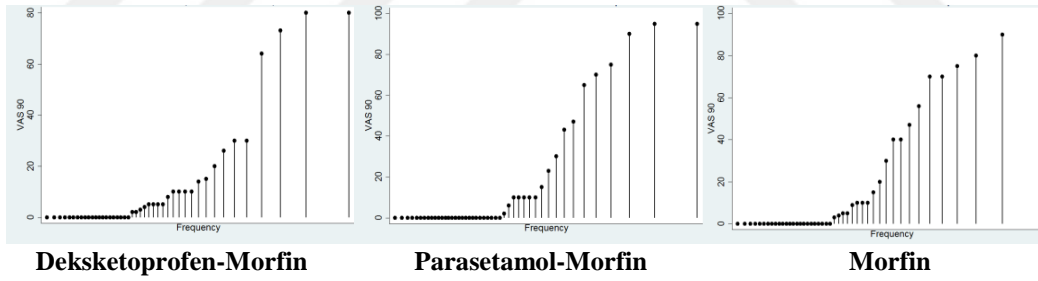
<b>Ortalama değişim</b>	<b>Deksketoprofen + Morfin X Parasetamol + Morfin</b>	<b>Parasetamol + Morfin X Morfin</b>	<b>Deksketoprofen + Morfin X Morfin</b>
15. dakikada düşme, ortalama (%95 GA)	-6,9 (-19,1-5,2)	-2,2 (-14,0-9,5)	-9,1 (-21,6-3,2)
30. dakikada düşme, ortalama (%95 GA)	-4,8 (-17,8-8,1)	-1,5 (-14,4-11,4)	-6,3 (-19,5-6,7)
60. dakikada düşme, ortalama (%95 GA)	-0,2 (-9,6-9,0)	-6,7 (-16,9-3,5)	-6,9 (-17,5-3,5)
90. dakikada düşme, ortalama (%95 GA)	-3,7 (-14,3-6,8)	-2,1 (-14,1-9,7)	-5,9 (-16,6-4,8)



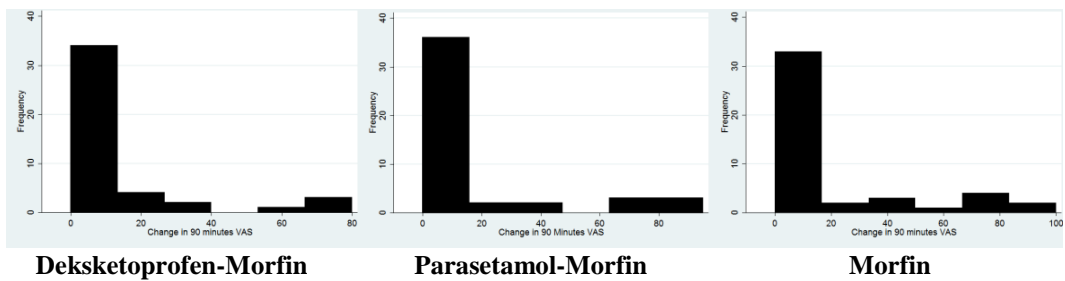
Şekil 4.1. 30. dakika GAS skorları.



Şekil 4.2. 60. dakika GAS skorları.



Şekil 4.3. 90. dakika GAS skorları.



Şekil 4.4. 90. dakikada GAS değişimleri (Histogram).

**Tablo 4.3.** Yan etkiler.

<b>Yan Etkiler</b>	<b>Parasetamol+morfin (%)</b>	<b>Deksketoprofen+morfin (%)</b>	<b>Morfin (%)</b>
Bulantı ve kusma	10 (21)	4 (9)	17 (37)
Hipotansiyon	0	0	3 (6)
Baş ağrısı	0	0	1 (2)
Ağız kuruluğu	0	1 (2)	2 (4)
Üriner retansiyon	0	0	0
Kaşıntı/alerji	0	0	0
Solunum depresyonu	0	0	0
Bilinç depresyonu	0	0	0
Halsizlik	3 (6)	1 (2)	4 (8)
Toraks rijiditesi	0	0	0
Baş dönmesi	0	0	1 (2)

## 5. KISITLILIKLAR

Çalışmamızın bazı kısıtlılıklarından bahsetmemiz gerekmektedir.

Çalışmada 30. dakikadan önce ve 30 ilâ 90 dakika arasında kurtarıcı ilaç ihtiyacı olan hastalar analize dâhil edilmediler.

Renal kolik tanısı net olmayan hastalar analize dâhil edilmediler. Renal kolik tanısında altın standart tanı metodu kontrastsız BT (kanıt düzeyi 1) olarak belirtilmiştir (37). Ancak çalışma sürecinde acil servis şartlarında ve klinik değerlendirmeler sonucunda her hasta BT ile değerlendirilmedi. Tanıda standardın sağlanması amacı ile BT'nin kullanıldığı çalışmaların yapılması yararlı olacaktır. Analize dâhil edilmeyen hastalardan bazılarının da ileri tetkik amaçlı üroloji polikliniğine gitmemeleri ve uyumsuz olmaları bir diğer kısıtlılığı oluşturmuştur.

Tedavi sürecinde hastalarda bulantı, kusma gibi yan etkiler görülmüş olup, bu etkilerin çalışma ilacına bağlı olabileceği gibi kolik ağrı ile de ilişkili olabileceğinden; bu yan etkilerin kesin nedeni net olarak saptanamamıştır. Morfin hastalara 0,1 mg/kg dozdan, fentanil 0,1 µg/kg dozdan uygulanmıştır. Hastaların kilosu ölçülmeden, 'kaç kilosunuz?' sorusuna verilen tahmini bir cevap doğrultusunda ilaç doz ayarlaması yapılmıştır. Olması gerekenden eksik ya da fazla miktarda morfin ve/veya fentanil uygulanmış olabilir.

Çalışmanın istatistikleri analiz edildikten sonra, 0. dakika GAS skoru deksketoprofen-morfin grubunda ortalama 75, parasetamol-morfin grubunda 87, morfin grubunda 85 olarak saptanmış olup, deksketoprofen grubunda diğer gruplara göre daha düşük saptanmıştır. Ancak çalışmamızın randomizasyonu kör bir şekilde hazırlanmış olup, tedavi süreci de çift kör olarak devam etmiş ve körlük tam olarak sağlanmış ve gruplar arasında taraf tutulmamıştır.



## 6. TARTIŞMA VE SONUÇLAR

Acil servise yan ağrısı ile başvuran ve renal kolik düşünölen hastalarda optimum bir tedavi sağlamak için yapılan randomize, çift kör olan bu çalışmada damar içi morfin-parasetamol kombinasyonunun, damar içi morfin-deksketoprofen kombinasyonu kadar etkili ve güvenli bir kombinasyon tedavisi olduğu saptanmıştır.

Acil serviste akut renal kolik tedavisinde damar içi parasetamol ilk kez Bektaş ve arkadaşlarının yaptığı çift-kör, randomize, plasebo kontrollü bir çalışmada kullanılmıştır. Plasebo kontrollü bir çalışma ile damar içi morfin ve parasetamolün analjezik etkinliği karşılaştırılmıştır. İki ilaç da ağrıyı azaltmada 15. ve 30. dakikalarda plasebodan üstün bulunmuştur. İlk GAS skoruna göre 30. dakikadaki değişiklik parasetamol ve morfin grubunda benzer bulunmuştur (ortalama 41,5 ve 43). Aynı zamanda parasetamol grubunda yan etkiler morfin grubuna göre daha az saptanmıştır (%24-%33) (8).

Yapılan bu çalışmada hastalar 30 dakika gibi çok kısa takip edilmiştir. Renal kolik nedeniyle acil servise gelen bir hastanın acil serviste kalış süresi bu sürelerden daha fazladır. Dolayısıyla hasaların acil serviste kaldığı süre boyunca bu çalışma dışında ek analjezik ihtiyaçları belirlenmemesi ve hastaların uzun süreli takip edilmemesi bu çalışmanın en önemli sınırlamasını oluşturmaktadır. Yapılan bu kombinasyon çalışması ile özellikle 60. ve 90. dakikalarda damar içi morfin-parasetamol kombinasyonunun, damar içi morfin-deksketoprofen kombinasyonu gibi uzun süreli bir tedavi sağladığı gösterilmiştir.

Acil serviste ağrı yönetimi çok önemli bir konudur. İdeal analjezik tedavi; etkisi hızlı başlayan, etkili ağrı palyasyonu sağlanan, yan etkilerin ve ilaç etkileşimlerinin az göröldüğu tedavidir (5). Asetaminofen ise akut ağrı yönetiminde etkili ve güvenilir bir ajandır ancak etki mekanizması hâlâ tartışmalıdır. Etki mekanizması olarak siklooksijenaz inhibisyonu, endojen opioid yolları ile etkileşim, serotonerjik aktivasyon, kanaboid aktivitesinde artış olabileceği düşünölmektedir (38).

2014 Avrupa Üroloji Birliğinin Kılavuzunda renal kolik kliniği ile başvuran hastalarda ilk seçilecek ilaç olarak NSAİİ'ler (diklofenak, indometazin, ibuprofen)

önerilmiştir. İkinci seçenek tedavi olarak ise hidromorfin, pentazosin ve tramadol önerilmiştir.

Cochrane’de yayınlanan bir metaanaliz, NSAİİ’lerin renal kolikte opioidlere göre ağrı palyasyonu sağlamada daha etkili ve yan etkilerinin ise daha az olduğunu göstermiştir (39).

Deksketoprofen de NSAİİ grubu bir ajandır. Sánchez-Carpena ve arkadaşlarının yaptığı çok merkezli, randomize ve çift kör çalışmada renal kolikte tek doz damar içi deksketoprofen ile dipyrone etkisi karşılaştırılmış. Renal kolik kliniği ile gelen GAS skoru 40 mm ve üstü olan 308 hasta çalışmaya alınmış. Randomizasyon deksketoprofen 25 mg (n=101), deksketoprofen 50 mg (n=104) ve dipyrone 2 g (n=103) şeklinde sonuçlanmış. Total Pain Relief (TOTPAR) skoru deksketoprofen 50 mg (15,3±8,6), dipyrone (15,5±8,6) arasında benzer, deksketoprofen 25 mg (13,5±8,6) grubunda biraz daha yüksek bulunmuş, deksketoprofen 50 mg ve dipyrone grubunda 25 mg deksketoprofen grubuna göre daha yüksek in the sum of pain intensity differences (SPID) ve the sum of analogue pain intensity differences (SAPID) skoru saptanmış (p<0,05). Deksketoprofenin dipyrone’a göre 30. dakikadaki etkinliği daha fazla saptanmış (Etkisi daha hızlı başlamış) (40). Borys B ve arkadaşlarının yaptığı randomize bir çalışmada, renal kolik kliniği olan 18-80 yaş arası 102 hastada deksketoprofen 50 mg ile diklofenak 75 mg randomize edilip karşılaştırılmış. Deksketoprofen grubuna 51 hasta, diklofenak grubuna 51 hasta alınmış. Tüm hastalar antispazmodik olan dratoverin 40 mg (kas içi) ile kombine edilmiş. Hastaların tümünde 0, 15, 30, 60, 180 ve 300. dakika GAS skorları hesaplanmış. Opioid olan promedol 0,2 mg (kas içi) kurtarıcı ilaç olarak kullanılmış. 30. dakikada ağrının %50’sinin mevcut olması kurtarıcı ilaç için endikasyon olarak belirlenmiş. 30. dakikada deksketoprofen grubunda 38 (%74,5) hastanın ve diklofenak grubunda 31 (%60,8) hastanın ağrı skorunda %50 azalma tespit edilmiş (p <0,05). Diklofenak ile karşılaştırıldığında deksketoprofenin analjezik etkisinin daha hızlı başladığı ve daha güçlü olduğu saptanmış (p <0,05) (41).

Daha önceden yapılan çalışmalarda en az opioidler kadar etkili analjezik etkisi olan parasetamolün NSAİİ’lere göre yan etkilerinin daha az olması nedeni ile bu kombinasyon çalışmamızda parasetamolün uzun süreli analjezik etkisini

deksketoprofen ile karşılaştırdık. Sonuç olarak çalışmamızda 60. ve 90. dakikada damar içi parasetamol-morfin kombinasyonunun, damar içi deksketoprofen-morfin kombinasyonu kadar etkili ve uzun süreli oligoanaljezi sağladığı gösterilmiştir. Mevcut bu bulgular sonucunda renal kolik ile başvuran hastalarda damar içi parasetamolün yan etkilerinin daha az olması nedeni ile deksketopropene tercih edilmesi mantıklı gözükmektedir.



## 7. ÖZET

### **Akut Renal Kolik Tedavisinde İntravenöz Morfin ve Parasetamol Kombinasyonunun İntravenöz Morfin ve Deksketoprofen Kombinasyonuna Üstünlüğü: Acil Servis'te Optimum Tedavi Yaklaşımı**

Renal kolik, sıklıkla böbrek taş hastalığına bağlı olarak gelişen, acil servislerde tanı ve tedavisi yapılan, orta ve/veya şiddetli ağrı ile kendini gösteren ve acil serviste sık karşılaşılan bir ürolojik acil durumdur. Hızlı ve etkili bir analjezik tedavi bu hastaların acil servis başvurularındaki en önemli noktayı oluşturmaktadır.

Bu randomize, çift kör çalışmanın amacı acil servise yan ağrısı ile başvuran ve renal kolik düşünülen hastalarda optimum analjezik tedavi sağlamak için yapılan damar içi morfin-parasetamol kombinasyonunun, damar içi morfin-deksketoprofen kombinasyonuna etkinliğini ve güvenilirliğini karşılaştırmaktır.

Bu randomize, çift kör çalışmada damar içi morfin (1 mg/kg)-deksketoprofen (75 mg), morfin (1 mg/kg)-parasetamol (1 g), morfin karşılaştırılmıştır. 30. dakikada ek analjezik ihtiyacı olan hastalara kurtarıcı ilaç olarak damar içi fentanil (0.75 µg/kg) uygulanmıştır. Biz bu çalışmada her 3 ilaç grubunda da 60. ve 90. dakikalardaki ağrı yanıtını ve yan etkileri karşılaştırdık.

Çalışma için toplam 176 uygun hasta saptandı. Bu hastalardan 26'sı çalışmadan dışlandı. Çalışmaya dahil olan hastalardan 14 tanesi analize dahil edilmedi. Bunlardan 9 tanesi saptanan bir taş olmadığı için, 3 tanesi önceden belirlenen yaş sınırında olmadığı için, 1 tanesi apandisit çıktığı için, 1 tanesi varikozel çıktığı için analize dahil edilmedi. Sonuç olarak deksketoprofen-morfin grubunda 44, parasetamol-morfin grubunda 46 ve morfin grubunda 46 hasta analize dahil edildi. Çalışmamızın birincil sonucu olan 60. ve 90. dakikalardaki GAS skorlarındaki azalma sırasıyla morfin-parasetamol grubunda ortalama 71,8 (64,8-78,8) ve 72,2 (63,4-81,0); morfin-deksketoprofen grubunda ortalama 60,2 (53,5-66,8) ve 64,0 (56,8-71,3); morfin grubunda ortalama 63,2 (53,9-72,5) ve 68,0 (58,6-77,4) saptandı. İstatistiksel olarak gruplar arasında anlamlı bir fark saptanmadı ( $p>0,05$ ). Toplamda 52 (%38,2) hastanın 30. dakikada kurtarıcı ilaç

ihtiyacı oldu. Bunlardan 11'i deksketoprofen-morfin grubunda, 20'si parasetamol-morfin grubunda ve 21'i morfin grubunda saptandı ( $p=0,0876$ ). Yan etkiler deksketoprofen-morfin grubunda 5 (%14,7) hastada, parasetamol-morfin grubunda 10 (%29,4) hastada, morfin grubunda 19 (%55,9) hastada gözlemlendi ve bunların hiçbirinde ciddi yan etki gözlemlenmedi.

Sonuç olarak, yaptığımız bu randomize, çift kör çalışmada damar içi morfin-parasetamol kombinasyonunun, damar içi morfin-deksketoprofen kombinasyonu kadar etkili ve güvenli bir kombinasyon tedavisi olduğu saptanmıştır.

**Anahtar kelimeler:** Deksketoprofen, parasetamol, renal kolik



## **8. ABSTRACT**

### **Combination of Intravenous Morphine and Paracetamol or Intravenous Morphine and Dexketoprofen in Treatment of Acute Renal Colic: An Optimum Treatment Approach in The Emergency Department**

#### **Objective**

This randomized trial evaluated the analgesic efficacy and safety of intravenous morphine-paracetamol combination and morphine-dexketoprofen combination for the optimum treatment of renal colic.

#### **Methods**

We conducted a randomized, double-blind clinical trial comparing of intravenous morphine-paracetamol combination and morphine-dexketoprofen combination for patients presented to the emergency department with suspected renal colic. Subjects with inadequate pain relief at 30 minutes received rescue fentanyl (0.75 µg/kg). We compared changes in pain intensity 30 minutes after treatment among the three arms, as well as the need for rescue medication and the presence of adverse effects.

#### **Results**

176 eligible patients were included in the study. 26 of the patients were excluded from the study. 14 of the patients who were included were not analyzed. The reasons for the patients not being included in the analysis were: 9 patients did not have nephrolithiasis, 3 patients were not within the age range, 1 patient had appendicitis, 1 patient had varicocele. In the end, 44 patients were included in dexketoprofen-morphine group, 46 patients were included in paracetamol-morphine group and 46 patients in morphine group. The decrease in GAS scores at the 60 minutes and 90 minutes were the primary endpoint of our study and were from 71,8 (64,8-78,8) to 72,2 (63,4-81,0), from 60,2 (53,5-66,8) to 64,0 (56,8-71,3), from 63,2 (53,9-72,5) to 68,0 (58,6-77,4) in morphine-paracetamol group, morphine-dexketoprofen group, morphine group respectively.

The results were not statistically significant ( $p > 0,05$ ). 52 patients of total (% 38,2) needed rescue drug at 30 minutes. Of these patients 11 were in dexketoprofen-morphine group, 20 were in acetaminophen-morphine group and 21 were in morphine group ( $p = 0,0876$ ). There were no serious adverse events.

### **Conclusion**

Combination of intravenous paracetamol and morphine is an efficacious and safe optimum treatment for emergency department patients with renal colic.

**Key words:** Dexketoprofen, paracetamol, renal colic



## 9. KAYNAKLAR

1. Müslümanoğlu AY, Tepeler A. Renal kolik, tanı ve tedavisi. *Marmara Medical Journal* 2008; 21(2): 187-92.
2. Jeremy B. Diagnostic and treatment patterns for renal colic in US Emergency Departments. *Int Urol Nephrol* 2006; 38(1): 87-92.
3. Moller PL, Juhl GI, Payen-Champenois C. Intravenous acetaminophen (paracetamol): comparable analgesic efficacy, but better local safety than its prodrug, propacetamol, for postoperative pain after third molar surgery. *Anesth Analg* 2005; 101: 90-6.
4. Murat I, Baujard C, Foussat C. Tolerance and analgesic efficacy of a new i.v. paracetamol solution in children after inguinal hernia repair. *Paediatr Anaesth* 2005; 15: 663-70.
5. Sinatra RS, Jahr JS, Reynolds LW. Efficacy and safety of single and repeated administration of 1 gram intravenous acetaminophen injection (paracetamol) for pain management after major orthopedic surgery. *Anesthesiology* 2005; 102: 822-31.
6. Van Aken H, Thys L, Veekman L. Assessing analgesia in single and repeated administrations of propacetamol for postoperative pain: comparison with morphine after dental surgery. *Anesth Analg* 2004; 98: 159-65.
7. Cattabriga I, Pacini D, Lamazza G. Intravenous paracetamol as adjunctive treatment for postoperative pain after cardiac surgery: a double blind randomized controlled trial. *Eur J Cardiothorac Surg* 2007; 32: 527-31.
8. Bektas F, Eken C, Karadeniz Ö, Goksu E, Cete Y. Intravenous Paracetamol or Morphine for the Treatment of Renal Colic: A Randomized, Placebo-Controlled Trial. 2009; 54(4): 568-74.
9. Afshar K, Jafari S, Marks AJ, Eftekhari A, MacNeily AE. Nonsteroidal anti-inflammatory drugs (NSAIDs) and non-opioids for acute renal colic. *Cochrane Database Syst Rev* 2015; (6): CD006027. doi: 10.1002/14651858.CD006027.pub2.



10. McAninch JW. Symptoms of Disorder's of the Genitourinary Tract. Tanogho EA, McAninch JW editors. Smith's General Urology. 17<sup>th</sup> ed. NewYork, McGraw-Hill 2007; 30-1.
11. Stewart A, Joyce A. Modern management of renal colic. Trends in Urology Gynecology & Sexual Health. May / June 2008. [http://www.tugsh.com/details/journalArticle/121208/modern\\_management\\_of\\_renal\\_colic](http://www.tugsh.com/details/journalArticle/121208/modern_management_of_renal_colic) [22/05/2008].
12. Pearle MS, Antonelli JA, Lotan Y. Urinary Lithiasis: Etiology, Epidemiology and Pathogenesis. Wein A.J. editors. Campbell-Walsh Urology 11<sup>th</sup> ed. Philadelphia; Elsevier 2016; 1170-3.
13. Menckhoff CR. Nephrolithiasis. Emergency Medicine Clinical Essentials. Adams JG editors. Emergency Medicine Clinical Essentials 2<sup>th</sup> ed. Philadelphia, Elsevier 2013; 976-83.
14. Bihl G, Meyers A. Recurrent renal Stone disease: advances in pathogenesis and clinical management. Lancet 2001; 358: 651-6.
15. Moody TE, Vaughn ED, Gillenwater JY. Relationship between renal blood flow and ureteral pressure during 18 hours of total unilateral urethral occlusion. Implications for changing sites of increased renal resistance. Invest Urol 1975; 13: 246–51.
16. Lanzone JA, Gulmi FA, Chou SY, Mooppan UM, Kim H. Renal hemodynamics in acute unilateral ureteral obstruction: contribution of endothelium-derived relaxing factor. J Urol 1995; 153: 2055–9.
17. Reyes AA, Klahr S. Renal function after release of ureteral obstruction: role of endothelin and the renal artery endothelium. Kidney Int 1992; 42: 632–8.
18. Üriner Sistem Taş Hastalığı Sempozyum Dizisi No: 68 Mayıs 2009; 11-8.
19. Spencer JA, Tomlinson AJ, Weston MJ, Lloyd SN. Early report: Comparison of breath-hold MR excretory urography, doppler ultrasound and isotope renography in evaluation of symptomatic hydronephrosis in pregnancy. Clin Radiol 2000; 55: 446–53.
20. Sudah M, Vanninen R, Partanen K, Heino A, Vainio P, Ala-Opas M. MR urography in evaluation of acute flank pain: T2-weighted sequences and

- gadolinium-enhanced three dimensional FLASH compared with urography. *Am J Roentgenol* 2001; 176: 105–12.
21. Shokeir AA. Renal colic: pathophysiology, diagnosis and treatment. *Eur Urol* 2001; 39: 241-9.
  22. Miralles R, Cami J, Gutierrez J, Torne J, Garces JM, Badenas JM. Diclofenac versus dipyron in acute renal colic: A double-blind controlled trial. *Eur J Pharmacol* 1987; 33: 527-8.
  23. Al-Wailli NSD. Intramuscular tenoxicam to treat acute renal colic. *Br J Urol* 1996; 77: 15-6.
  24. Koçak İ. Kolik renal ve akut obstrüksiyonlar. *Türkiye Klinikleri J Surg Med Sci* 2007; 3(20): 3-8.
  25. Kayaalp SO. *Tıbbi Farmakoloji*. 10. baskı. Ankara, Hacettepe-Taş 2002.
  26. Jaffe JH, Martin WR. Opioid analgesics and antagonists. In: *Logical Basis of Therapeutics*. 8<sup>th</sup> ed, New York, Pergamon Pres 1990; 485-521.
  27. Clark RF, Wei EM, Anderson PO. Meperidine: Therapeutic Use and Toxicity. *The Journal of Emergency Medicine* 1995; 13(6): 797-803.
  28. Weiner AL. Meperidine as potential cause of serotonin syndrome in emergency department. 1999; 6: 156-8.
  29. Davenport K, Timoney AG, Keeley FX. Conventional and alternative methods for providing analgesia in renal colic. *BJU Int* 2005; 95(3): 297–300.
  30. Hazhir S, Ahmadi YA, Darabi JN. Intramuscular Tramadol versus Intramuscular Pethidine for Treatment of Acute Renal Colic. *Urol J* 2010; 7: 148–51.
  31. Brater DC. Effects of nonsteroidal anti-inflammatory drugs on renal function: focus on cyclooxygenase 2-selective inhibition. *Am J Med* 1999; 107: 65-70.
  32. Tiselius HG, Ackermann D, Alken P, Buck C, Conort P, Gallucci M. *EAU Guidelines on Urolithiasis* 2007; 22-3.
  33. Hayball PJ. Chirality and nonsteroidal antiinflammatory drugs, *Drugs* 1996; 52(Suppl.5): 47–58.

34. Barbanoj MJ, Antonijoan RM, Gich I. Clinical pharmacokinetics of dexketoprofen. *Clin Pharmacokinet* 2001; 40(4): 245-62.
35. Zippel H, Wagenitz A. Comparison of the efficacy and safety of intravenously administered dexketoprofen trometamol and ketoprofen in the management of pain after orthopaedic surgery: A multicentre, double-blind, randomised, parallel-group clinical trial. *Clin Drug Investig* 2006; 26(9): 517-28.
36. Worster AS, Richards CG. Fluids and diuretics for acute uretric colic. *Cochrane database of systematic reviews* 2005. Issue 3. Art. No: CD004926. DOI:10.1002/14651858.CD004926.pub2.
37. European Association of Urology Guidelines on urolithiasis. 2014. <http://www.uroweb.org/professional-resources/guidelines>.
38. Moon YE, Lee YK, Lee J. The effects of preoperative intravenous acetaminophen in patients undergoing abdominal hysterectomy. *Arch Gynecol Obstet* 2011; 284: 1455-60.
39. Holdgate A, Pollock T. Nonsteroidal anti-inflammatory drugs (NSAIDs) versus opioids for acute renal colic. *Cochrane Database Syst Rev* 2005; 2: CD004137.
40. Carpena JS, Hervella FD, García I, Gene E, Bugarín R, Martín A, Vecina ST, García D, Serrano JA, Roman A, Mariné M, Mosteiro ML. Comparison of intravenous dexketoprofen and dipyron in acute renal colic. *Eur J Clin Pharmacol* 2007; 63: 751–60.
41. Borys B, Sheremeta R, Borys Y, Vitkovskyy V, Bagrynovskiy R, Zhyrun Y. Comparison of the analgesic effects of dexketoprofen and diclofenac for the treatment of acute renal colic. *Eur Urol Suppl* 2014; 13(7): 1452.

## 10. EKLER

### Ek-1. Sağlık Bakanlığı, Türkiye İlaç ve Tıbbi Cihaz Kurumu Etik Kurul Onayı.



T.C.  
SAĞLIK BAKANLIĞI  
Türkiye İlaç ve Tıbbi Cihaz Kurumu

Giden Evrak Servisi  
Giden Evrak No: 56727  
Giden Evrak Tarihi: 05.05.2015  
Çevrelik Kodu: 997632  
İşlem Takip No: 1695473

Sayı : 26247029-S14-04-01  
Konu : Klinik Araştırma [2014-AKD-69]

Belgeğin Aklı Elektronik İmzalıdır.

06.05.2015

Sayın Doç. Dr. Fırat BEKTAŞ  
Akdeniz Üniversitesi Tıp Fakültesi Hastanesi  
Acil Tıp AD / ANTALYA

İlgi : Bakanlık evrak kayıt 30.04.2015 tarihli, 0087097 sayılı ve 1695473 e-takip numaralı yazımız.

Sayın Doç. Dr. Fırat BEKTAŞ sorumluluğunda yapılması planlanan ve aşağıda bilgileri verilen klinik araştırma başvuru dosyası ilgili mevzuat gereğince incelenmiş olup;

Bakanlık evrak giriş 15.09.2014 tarihli ve 174818 sayılı yazı ekinde belirtilen merkezlerde araştırmanın başlaması uygun bulunmuştur.

Araştırmanın Adı :	Akut renal kolik tedavisinde intravenöz morfin ve parasetamol kombinasyonunun, intravenöz ve deksketoprofen kombinasyonuna üstünlüğü: Acil serviste optimum tedavi yaklaşımı
Koordinatör Merkez:	Akdeniz Üniversitesi Tıp Fakültesi Hastanesi Acil Tıp AD
Koordinatör /Sorumlu Araştırmacı:	Doç. Dr. Fırat BEKTAŞ

Araştırmanın güncel Helsinki Bildirgesi'ne, İyi Klinik Uygulamalar İlkelerine ve ilgili mevzuata uygun olarak yürütülmesi,

Araştırmada yer alan koordinatörün ve diğer araştırmacıların ilgili mevzuat hükümleri gereğince araştırma süresince tam zamanlı olarak araştırma merkezinde bulunması,

Araştırmada kullanılacak tüm ürünlerin ve tetkiklerin destekleyici, destekleyici yoksa araştırmacı tarafından karşılanması,

Gönüllülerden alınacak numuneler ülke dışına çıkarılacaksa, biyolojik materyal transfer formunda belirtilenlerin yerine getirilmesi,

Araştırma ürünü ithal edilecek ise Türkiye İlaç ve Tıbbi Cihaz Kurumuna müracaat edilmesi,

Araştırma sonunda artan araştırma ürününün imha işlemlerinin ilgili mevzuata göre yapılması,

Araştırma kamuya açık bir veritabanına kaydedilmeli, uluslararası kamuya açık bir veritabanına kaydedilecekse, kaydedilen bilgiler ile Türkiye'de onay almış çalışma bilgilerinin birbiri ile uyumlu olması,

Bu belge 5070 sayılı Elektronik İmza Kanunu uyarınca elektronik olarak imzalanmıştır.  
Doküman <https://e-islemler.tibtk.gov.tr/elmza/elmzakontrol.aspx> adresinden kontrol edilebilir.

**Güvenli elektronik imzalı aklı ile aynıdır.**

Söğütözü Mahallesi, 2176. Sokak No:3 06520 Çankaya/ANKARA  
Tel: (0 312) 218 30 00 Fax: (0 312) 218 33 54

[www.ilegm.gov.tr](http://www.ilegm.gov.tr)



05.05.2015 18:46:38 Tarihli Ve 56727 Sayılı Yazının Devamıdır/Eddir

T.C.  
SAĞLIK BAKANLIĞI  
Türkiye İlaç ve Tıbbi Cihaz Kurumu

Araştırmanın başlamaması, iptali veya sonlandırılması halinde tarafımıza bilgi verilmesi,

Araştırma sürecince ortaya çıkan advers olayların/reaksiyonların tarafımıza bildirilmesi gerekmektedir.

Araştırmanın kişisel verilerin gizliliğine riayet edilmek kaydıyla kamuya açık bir veri tabanına kaydedilmesi gerekmektedir.

Yazımızın bir örneğini sorumlu araştırmacıya ve ilgili etik kurula iletilmesi hususunda bilginizi ve gereğini rica ederim.

Dr. Hakkı GÜRSÖZ  
Kurum Başkanı a.  
Başkan Yardımcısı

Bu belge 5070 sayılı Elektronik İmza Kanunu uyarınca elektronik olarak imzalanmıştır.  
Doküman <https://e-islemler.titck.gov.tr/eimza/eimzkontrol.aspx> adresinden kontrol edilebilir.



**Güvenli elektronik imzalı aslı ile aynıdır.**  
Sütlüözü Mahallesi, 2176. Sokak No:5 06520 Çankaya/ANKARA  
Tel: (0 312) 218 30 00– Fax : (0 312) 218 33 54

[www.ijgm.gov.tr](http://www.ijgm.gov.tr)

**Ek-2. Akdeniz Üniversitesi Tıp Fakültesi Klinik Araştırmalar Etik Kurul Onayı.**



**T.C.  
AKDENİZ ÜNİVERSİTESİ  
TIP FAKÜLTESİ  
Klinik Araştırmalar Etik Kurulu**

Sayı : 70904504/ 263  
Konu :

11.06.2015

Sayın  
Doç.Dr.Fırat BEKTAŞ  
Acil Tıp Anabilim Dalı  
Öğretim Üyesi

Değerlendirilmek üzere Klinik Araştırmalar Etik Kurulu'na başvuruda bulunduğunuz "Akut Renal Kolik Tedavisinde İntravenöz Morfin ve Parasetamol Kombinasyonunun, İntravenöz Morfin ve Deksketoprofen Kombinasyonuna Üstünlüğü: Acil Serviste Optimum Tedavi Yaklaşımı" adlı araştırma dosyası ile ilgili olarak sunmuş olduğunuz çalışmanın Araş.Gör.Dr.Volkan BAŞTAN'ın tezi olarak değiştirilmesi konulu dilekçeniz ve dosya ekleri değerlendirilerek uygun bulundu, kurul üyeleri bilgilendirildi.

Bilgilerinizi ve gereğini rica ederim.

Prof.Dr. Arda TAŞATARGİL  
Klinik Araştırmalar Etik Kurulu Başkanı

Eki: Kurul kararı

---

Adres : Akdeniz Üniversitesi Tıp Fakültesi Dekanlığı 1. Kat ANTALYA  
Tel : (242)249 69 54  
Faks : (242) 249 69 03  
e-posta : etik@akdeniz.edu.tr

KLİNİK ARAŞTIRMALAR ETİK KURULU KARAR FORMU

ARAŞTIRMANIN AÇIK ADI	Akut Renal Kolik Tedavisinde İntravenöz Morfin ve Parasetamol Kombinasyonunun, İntravenöz Morfin ve Deksketoprofen Kombinasyonuna Üstünlüğü: Acil Serviste Optimum Tedavi Yaklaşımı
VARSA ARAŞTIRMANIN PROTOKOL KODU	

ETİK KURUL BİLGİLERİ	ETİK KURULUN ADI	Akdeniz Üniversitesi Tıp Fakültesi Klinik Araştırmalar Etik Kurulu
	AÇIK ADRESİ:	Akdeniz Üniversitesi Tıp Fakültesi Dekanlığı Morfoloji Binası A Blok 1. Kat No: A1-05 Kampus /ANTALYA
	TELEFON	0 (242) 249 69 54
	FAKS	0 (242) 249 69 03
	E-POSTA	etik@akdeniz.edu.tr

BAŞVURU BİLGİLERİ	KOORDİNATÖR/SORUMLU ARAŞTIRMACI UNVANI/ADI/SOYADI	Doç.Dr.Firat BEKTAŞ				
	KOORDİNATÖR/SORUMLU ARAŞTIRMACININ UZMANLIK ALANI	Acil Tıp				
	KOORDİNATÖR/SORUMLU ARAŞTIRMACININ BULUNDUĞU MERKEZ	Akdeniz Üniversitesi Tıp Fakültesi Hastanesi				
	VARSA İDARI SORUMLU UNVANI/ADI/SOYADI					
	DESTEKLEYİCİ	Akdeniz Üniversitesi Bilimsel Araştırma Projeleri Koordinasyon Birimi				
	PROJE YÜRÜTÜCÜSÜ UNVANI/ADI/SOYADI (TÜBİTAK vb. gibi kaynaklardan destek alanlar için)	-				
	DESTEKLEYİCİNİN YASAL TEMSİLCİSİ	-				
	ARAŞTIRMANIN FAZİ VE TÜRÜ	FAZ 1	<input type="checkbox"/>			
		FAZ 2	<input type="checkbox"/>			
		FAZ 3	<input type="checkbox"/>			
FAZ 4		<input checked="" type="checkbox"/>				
Gözlemsel ilaç çalışması		<input type="checkbox"/>				
Tıbbi cihaz klinik araştırması		<input type="checkbox"/>				
İn vitro tıbbi tanı cihazları ile yapılan performans değerlendirme çalışmaları		<input type="checkbox"/>				
İlaç dışı klinik araştırma		<input type="checkbox"/>				
Diğer ise belirtiniz						
ARAŞTIRMAYA KATILAN MERKEZLER	TEK MERKEZ <input checked="" type="checkbox"/>	ÇOK MERKEZLİ <input type="checkbox"/>	ULUSAL <input checked="" type="checkbox"/>	ULUSLARARASI <input type="checkbox"/>		

Etik Kurul Başkanının  
Unvanı/Adı/Soyadı: Prof.Dr.Arda TAŞATARGİL  
İmza:



Not: Etik kurul başkanı, imzasının yer almadığı her sayfaya imza atmalıdır.

KLİNİK ARAŞTIRMALAR ETİK KURULU KARAR FORMU

ARAŞTIRMANIN AÇIK ADI	Akut Renal Kolik Tedavisinde İntravenöz Morfin ve Parasetamol Kombinasyonunun, İntravenöz Morfin ve Deksketoprofen Kombinasyonuna Üstünlüğü: Acil Serviste Optimum Tedavi Yaklaşımı
VARSA ARAŞTIRMANIN PROTOKOL KODU	

DEĞERLENDİRİLEN BELGELER	Belge Adı	Tarihi	Versiyon Numarası	Dili	
		ARAŞTIRMA PROTOKOLÜ			Türkçe <input type="checkbox"/> İngilizce <input type="checkbox"/> Diğer <input type="checkbox"/>
	BİLGİLENDİRİLMİŞ GÖNÜLLÜ OLUR FORMU			Türkçe <input type="checkbox"/> İngilizce <input type="checkbox"/> Diğer <input type="checkbox"/>	
	OLGU RAPOR FORMU			Türkçe <input type="checkbox"/> İngilizce <input type="checkbox"/> Diğer <input type="checkbox"/>	
	ARAŞTIRMA BROŞÜRÜ			Türkçe <input type="checkbox"/> İngilizce <input type="checkbox"/> Diğer <input type="checkbox"/>	
DEĞERLENDİRİLEN DİĞER BELGELER	Belge Adı	Açıklama			
	SİGORTA	<input type="checkbox"/>			
	ARAŞTIRMA BÜTÇESİ	<input type="checkbox"/>			
	BIYOLOJİK MATERYEL TRANSFER FORMU	<input type="checkbox"/>			
	İLAN	<input type="checkbox"/>			
	YILLIK BİLDİRİM	<input type="checkbox"/>			
	SONUÇ RAPORU	<input type="checkbox"/>			
	GÜVENLİLİK BİLDİRİMLERİ	<input type="checkbox"/>			
	DİĞER:	<input checked="" type="checkbox"/>	05.06.2015 tarihli çalışmadan Araş Gör.Dr.Muzat Özgenç'in çıkarılması ve yerine Araş.Gör.Dr.Volkan Baştan'ın eklenmesi konulu dilekçe ve ekleri. 20.05.2015 tarihli Akademik Kurul Kararı 04.06.2015 tarihli 15.07.2014 bakanlık formadı klinik araştırmalarda görevlendirmelere ilişkin başvuru formu		
KARAR BİLGİLERİ	Karar No:281	Tarih: 10.06.2015			
	Yukarıda bilgileri verilen başvuru dosyası ile ilgili belgeler araştırmanın/çalışmanın gerekece, amaç, yaklaşım ve yöntemleri dikkate alınarak incelenmiş ve uygun bulunmuş olup araştırmanın/çalışmanın başvuru dosyasında belirtilen merkezlerde gerçekleştirilmesinde etik ve bilimsel sakınca bulunmadığına toplantıya katılan etik kurul üye tam sayısının salt çoğunluğu ile karar verilmiştir. İlaç ve Biyolojik Ürünlerin Klinik Araştırmaları Hakkında Yönetmelik kapsamında yer alan araştırmalar/çalışmalar için Türkiye İlaç ve Tıbbi Cihaz Kurumu'ndan izin alınması gerekmektedir.				

Etik Kurul Başkanının  
Unvanı/Adı/Soyadı: Prof.Dr.Arda TAŞATARGİL  
İmza:



Not: Etik kurul başkanı, imzasının yer almadığı her sayfaya imza atmalıdır.



**KLİNİK ARAŞTIRMALAR ETİK KURULU KARAR FORMU**

ARAŞTIRMANIN AÇIK ADI	Akut Renal Kolik Tedavisinde İntravenöz Morfin ve Parasetamol Kombinasyonunun, İntravenöz Morfin ve Deksketoprofen Kombinasyonuna Üstünlüğü: Acil Serviste Optimum Tedavi Yaklaşımı
VARSA ARAŞTIRMANIN PROTOKOL KODU	

ETİK KURULUN ÇALIŞMA ESASI	Klinik Araştırmalar Hakkında Yönetmelik, İyi Klinik Uygulamaları Kılavuzu
BAŞKANIN UNVANI / ADI / SOYADI:	Prof.Dr.Arda TAŞATARGİL

Unvanı/Adı/Soyadı	Uzmanlık Alanı	Kurumu	Cinsiyet		Araştırma ile İlişki		Katılım *		İmza
Prof. Dr. Arda TAŞATARGİL	Farmakoloji	Akdeniz Üniversitesi Tıp Fakültesi	E <input checked="" type="checkbox"/>	K <input type="checkbox"/>	E <input type="checkbox"/>	H <input checked="" type="checkbox"/>	E <input checked="" type="checkbox"/>	H <input type="checkbox"/>	
Öğr. Gör.Dr. Mustafa Levent ÖZGÖNÜL	Tıp Tarihi ve Etik	Akdeniz Üniversitesi Tıp Fakültesi	E <input checked="" type="checkbox"/>	K <input type="checkbox"/>	E <input type="checkbox"/>	H <input checked="" type="checkbox"/>	E <input checked="" type="checkbox"/>	H <input type="checkbox"/>	
Prof. Dr. Murat CANPOLAT	Biyomedikal Optik Araştırma	Akdeniz Üniversitesi Tıp Fakültesi	E <input checked="" type="checkbox"/>	K <input type="checkbox"/>	E <input type="checkbox"/>	H <input checked="" type="checkbox"/>	E <input checked="" type="checkbox"/>	H <input type="checkbox"/>	
Prof. Dr. Oktay ERAY	Acil Tıp	Akdeniz Üniversitesi Tıp Fakültesi	E <input checked="" type="checkbox"/>	K <input type="checkbox"/>	E <input type="checkbox"/>	H <input checked="" type="checkbox"/>	E <input type="checkbox"/>	H <input checked="" type="checkbox"/>	İZİNLİ
Prof. Dr. Ali Aydın YAVUZ	Radyasyon Onkolojisi	Akdeniz Üniversitesi Tıp Fakültesi	E <input checked="" type="checkbox"/>	K <input type="checkbox"/>	E <input type="checkbox"/>	H <input checked="" type="checkbox"/>	E <input type="checkbox"/>	H <input type="checkbox"/>	
Prof. Dr. Biçe KARSLI	Anesteziyoloji ve Reanimasyon	Akdeniz Üniversitesi Tıp Fakültesi	E <input type="checkbox"/>	K <input checked="" type="checkbox"/>	E <input type="checkbox"/>	H <input checked="" type="checkbox"/>	E <input checked="" type="checkbox"/>	H <input type="checkbox"/>	
Prof. Dr. Can ÇEVİKOL	Radyoloji	Akdeniz Üniversitesi Tıp Fakültesi	E <input checked="" type="checkbox"/>	K <input type="checkbox"/>	E <input type="checkbox"/>	H <input checked="" type="checkbox"/>	E <input type="checkbox"/>	H <input checked="" type="checkbox"/>	İZİNLİ
Doç. Dr. Doğa TÜRKKAHRAMAN	Çocuk Endokrinoloji	Antalya Eğitim ve Araştırma Hastanesi	E <input checked="" type="checkbox"/>	K <input type="checkbox"/>	E <input type="checkbox"/>	H <input checked="" type="checkbox"/>	E <input checked="" type="checkbox"/>	H <input type="checkbox"/>	
Doç. Dr. Yeşim Senol	Halk Sağlığı	Akdeniz Üniversitesi Tıp Fakültesi	E <input type="checkbox"/>	K <input checked="" type="checkbox"/>	E <input type="checkbox"/>	H <input checked="" type="checkbox"/>	E <input checked="" type="checkbox"/>	H <input type="checkbox"/>	
Doç. Dr. Nur Ebru BARÇIN	Nöroloji	Akdeniz Üniversitesi Tıp Fakültesi	E <input type="checkbox"/>	K <input checked="" type="checkbox"/>	E <input type="checkbox"/>	H <input checked="" type="checkbox"/>	E <input type="checkbox"/>	H <input checked="" type="checkbox"/>	İZİNLİ
Doç. Dr. Gülşüm Özge BAYSAL	Ruh Sağlığı ve Hastalıkları	Akdeniz Üniversitesi Tıp Fakültesi	E <input type="checkbox"/>	K <input checked="" type="checkbox"/>	E <input type="checkbox"/>	H <input checked="" type="checkbox"/>	E <input checked="" type="checkbox"/>	H <input type="checkbox"/>	
Doç. Dr. Hasan MUTLU	İç Hastalıkları	Akdeniz Üniversitesi Tıp Fakültesi	E <input checked="" type="checkbox"/>	K <input type="checkbox"/>	E <input type="checkbox"/>	H <input checked="" type="checkbox"/>	E <input type="checkbox"/>	H <input type="checkbox"/>	
Turgut ALTUN	Kurum Dışı Üye	Antalya İl Sağlık Müdür Yardımcısı	E <input checked="" type="checkbox"/>	K <input type="checkbox"/>	E <input type="checkbox"/>	H <input checked="" type="checkbox"/>	E <input checked="" type="checkbox"/>	H <input type="checkbox"/>	
Av.Mustafa AÇIKEL	Avukat	Antalya İl Sağlık Müdürlüğü	E <input checked="" type="checkbox"/>	K <input type="checkbox"/>	E <input type="checkbox"/>	H <input checked="" type="checkbox"/>	E <input checked="" type="checkbox"/>	H <input type="checkbox"/>	

Etik Kurul Başkanının  
Unvanı/Adı/Soyadı: Prof.Dr.Arda TAŞATARGİL  
İmza:

*Not: Etik kurul başkanı, imzasının yer almadığı her sayfaya imza atmalıdır.*

### Ek-3. Asgari Bilgilendirilmiş Gönüllü Olur Formu (Onam Formu).

 <p>TC Sağlık Bakanlığı Türkiye İlaç ve Tıbbi Cihaz Kurumu</p>	<b>ASGARİ BİLGİLENDİRİLMİŞ GÖNÜLLÜ OLUR FORMU ÖRNEĞİ</b>	<b>Doküman Adı:</b> KADB-F.23-R.00
		<b>Yayın Tarihi:</b> 18.04.2013
		<b>Sayfa No:</b> 1/2
		<b>Onaylayan:</b> Daire Başkanı

**1. Çalışmanın bir araştırma olduğu**

Böbrek taşı düşüren hastalarda etkili bir ağrı kesici olan damar içi parasetamol ile damar içi deksketoprofenin üstünlüğünü karşılaştıran bir klinik araştırmadır

**2. Araştırmanın amacı,**

Bu araştırmaya Akdeniz Üniversitesi Hastanesi Acil Servisi'ne yan ağrısı nedeniyle başvuran ve Acil Tıp Öğretim Üyesi tarafından Renal Kolik tanısı alan hastalar dâhil edilecektir. Acil servislerde renal kolik gibi orta ve ağır şiddetli ağrıların tedavisi için morfin, voltaren ve buskopan vb ağrı kesiciler çok sık olarak kullanılmaktadır. Morfin ve buna benzer ağrı kesiciler ağrıyı gidermek açısından faydalı olsalar da, doza bağlı olarak hastalarda çeşitli yan etki ve rahatsızlık hissine neden olmakta ve özellikle uzun süre kullanan hastalarımızda bağımlılık yapabileme potansiyelleri bulunmaktadır. Voltaren gibi steroid olmayan antiinflamatuar ilaçlarda, kullanımı yoluna bağlı olmadan, ciddi gastrik yan etkilere neden olabilmektedir. Renal kolik tanısı alan hastalarda daha önce yaptığımız randomize kontrollü çalışmada 1 gr damar içi parasetamol 0.1 mg/kg (Perfalgan) morfin kadar etkili bulunmuş ve renal kolik tedavisinde güvenli ve etkili bir yaklaşım olarak karşımıza çıkmıştır. Acil serviste renal kolik tanısı alan hastalarda optimal analjezik tedavi hala araştırma konusudur. Damar içi parasetamolün bu hasta grubunda hızlı ve etkili analjezik etkisini tek doz morfin ile kombine edildiğinde daha etkili ve optimum bir analjezik etki doğurabileceği fikrinden yola çıkarak çağrı bu çalışmayı yapmayı amaçladık.

**3. Araştırmada uygulanacak tedaviler,**

Birinci gruba sadece damar içi 0.1 miligram/kg morfin, ikinci gruba damar içi 0.1 miligram/kg morfin ve 50 miligram deksketoprofen (Arveles), üçüncü gruba damar içi 0.1 miligram/kg morfin ve 1 gram parasetamol (Perfalgan)

**4. Varsa, farklı tedaviler için gönüllülerin araştırma gruplarına rastgele atanma olasılığının bulunduğu,**

Hastamıza yukarıdaki üç grup tedaviden bir tanesi rastgele çift kör olarak seçilecektir. Farklı bir tedavi yaklaşımı uygulanmayacaktır

**5. Araştırma sırasında uygulanacak olan invaziv yöntemler dâhil olmak üzere izlenecek veya gönüllüye uygulanacak yöntemlerin tümü,**

Araştırma süresince acil serviste, yan ağrısı ile başvuran renal kolik tanısı konan hastalara uygulanan standart tedavi protokolleri (Sadece Damar içi 0.1 mg/kg morfin (Grup 1), damar içi 0.1 mg/kg morfin ve 50 miligram deksketoprofen (Grup 2) (Arveles) veya Damar içi 0.1 mg/kg morfin ve 1 gr parasetamol (Grup 3) (Perfalgan) dışında başka bir yöntem uygulanmayacaktır.

**6. Gönüllünün sorumlulukları,**

Çalışmaya alınan gönüllüler çalışmanın herhangi bir aşamasında çalışmadan çıkma hakkına sahiptir.

Başka bir sorumluluğu yoktur.

**7. Araştırmanın deneysel kısımları,**

Sadece damar içi 0.1 mg/kg morfin(Grup 1) veya damar içi 0.1 mg/kg morfin ve 50 miligram deksketoprofen (Grup 2) (Arveles) veya Damar içi 0.1 mg/kg morfin ve 1 gr parasetamol (Grup 3) (Perfalgan) dışında bir uygulama yapılmayacaktır. Bu araştırmanın deneysel bir kısmı yoktur. Tüm Çalışma Hastanemiz acil servisinde sürecektir

**8. Gönüllünün (araştırma hamilelerde veya loğusalarda yapılacak ise embriyo, fetüs veya süt çocuklarının) maruz kalacağı öngörülen riskler veya rahatsızlıklar,**

Hamileler veya loğusalar çalışmaya alınmayacaktır.

**9. Araştırmadan makul ölçüde beklenen yararlarla ilgili olarak gönüllü açısından hedeflenen herhangi bir klinik yarar olmadığında gönüllünün bu durum hakkında bilgilendirilecektir.**

**10. Gönüllüye uygulanabilecek olan alternatif yöntemler veya tedavi şeması ve bunların olası yarar ve riskleri aşağıdaki gibi anlatılacaktır.**

Araştırma süresince acil serviste, yan ağrısı ile başvuran böbrek taşı düşürülmesine bağlı renal kolik tanısı konan hastalarda kas içi diklofenak, damar içi parasetamol, damar içi deksketoprofen, damar içi ve damar içi morfin uygulanan alternatif tedavi yöntemleridir. Bu yöntemlerin her biri tek başına kullanılabilir gibi kombinasyonları da tedavi için kullanılabilir. Fakat her birinin avantajları olduğu gibi dezavantajları da vardır. Zaten ağrı çeken bir hastaya kas içi bir ilaç uygulamak zaten ağrılı bir işlem olduğu için hastane koşullarında tercih edilen bir yöntem değildir. İlaçların yan etkilerini kontrol edebilmek için damar içi uygulamalar daha güvenlidir. Örneğin damar içinden yavaş yavaş verilen bir ilaç uygulaması sırasında eğer alerjik bir yanıt ortaya çıkarsa hemen ilacın geri kalınmasını önlemek için damar içi uygulamalarda ilacın kana geçmesi daha geç olduğu için bu etkiler daha geç gözükür. Aynı zamanda ilacın ağrı kesme özelliği daha geç ortaya çıkar. Bu sebeple bu çalışmada damar içi ilaçlar tercih edilmiştir. **Bu çalışmada her hasta için uygulanacak olan morfin tek başına ağrınızı kesmek için yeterli olacaktır.** Fakat morfin ve benzeri ilaçların yapılan doza bağımlı olarak tansiyon düşüklüğü, solunum durması ve bağımlılık gibi çok ciddi yan etkileri vardır. Çalışmamızda uygulanacak olan doz standart tedavi kılavuzlarında hastalara yapılması önerilen dozdadır. Yüksek bir doz değildir. Dolayısıyla bu tür yan etkilerin olmamasını beklemekteyiz. Morfin dışında uygulanacak olan damar içi parasetamol oldukça düşük yan etki potansiyeline sahiptir. Aynı zamanda daha önce sizin hasta grubunuzda yaptığımız çalışmada morfin kadar etkili bulunmuş ve hastalarımızda yan etkide rastlanmamıştır. Fakat doz aşımı sırasında görülen yan etkiler arasında karaciğer yetmezliği sayılabilir. Bu çalışmada uygulanan standart tedavi dozudur. Dolayısıyla böyle bir yan etki beklenmemektedir. Bunun dışında çok ender olarak alerjik reaksiyonlar, tansiyon düşüklüğü, izole vakalarda kanın beyaz küre hücrelerinde ve pıhtılaşma hücrelerinde düşüklükler yaratabilir. Bu çalışmada kullanılacak olan damar içi deksketoprofen bu hastalarda kullanılan diğer bir alternatif tedavi seçeneğidir. Parenteral deksketoprofen (Arveles) ile yapılan klinik çalışmalarda deksketoprofen trometamol ile ilişkili olma olasılığı bulunduğu rapor edilen sık (%1-10). Bildirilen istenmeyen etkiler, bulantı, kusma, enjeksiyon yeri ağrısıdır. Bunun dışında bir non steroid antiinflamatuar ilaç (NSAİİ) olduğu için Aşağıdaki istenmeyen etkiler, diğer NSAİİ'lerle ortaya çıkabilir: böbrek yetmezliği, sistemik lupus eritematöz veya kanşık bağ dokusu hastalığı olan hastalarda oluşabilen asptik menenjit; ve hematolojik reaksiyonlar (pürpura, aplastik ve hemolitik anemi, ve ender olarak agranülositoz ve medullar hiperplazi görülebilecek yan etkiler arasındadır. Bu ilacın yan etki potansiyeli nispeten damar içi parasetamolden daha fazladır. Dolayısıyla damar içi morfin ve parasetamol kombinasyonu, damar içi morfin ve deksketoprofen kombinasyonuna göre daha güvenli ve ayrıca daha etkili olma olasılığı gibi üstün etkisinden dolayı bu araştırmayı planladık.

Bu çalışmanın güvenilirliğini ve kanıt düzeyini en üst düzeye çıkarabilmek için size verilen ilaçları önceden çalışma ile ilgili olmayan bu çalışmada görev almayan sekreterimiz dokuzlu gruplar halinde rastgele numaralandırdı ve ilaçları bu numaralara göre sıraya dizdi. Size üç ilaç grubundan (Damar içi sadece 0.1 mg/kg morfin (Grup 1) veya damar içi 0.1 mg/kg morfin ve 50 miligram deksketoprofen (Grup 2) (Arveles) veya Damar içi 0.1 mg/kg morfin ve 1 gr parasetamol (Grup 3) (Perfalgan)) biri verilecek. Siz veya size ilaç yapan doktor ağrı kesici olarak ne yapıldığını bilmeyecek. Size mutlaka damar içi morfin yapılacaktır. Bunun yanında ya damar içi parasetamol ya damar içi deksketoprofen uygulanacaktır.

**11. İlgili mevzuat gereğince gerekiyorsa, gönüllüye verilecek tazminat veya sağlanacak tedaviler,**

Planlanan araştırma faz IV çalışmasıdır.

**12. Varsa ulaşım, yemek gibi masraflara ilişkin ödemeler hakkındaki bilgiler,**

Gönüllülerimiz yan ağrısı nedeniyle acil servisimize yan ağrısı şikâyeti ile başvuran ve nöbetçi uzman veya öğretim üyesi tarafından renal kolik tanısı alan hastalarımızdan oluşmaktadır.

 <p><b>TC. Sağlık Bakanlığı</b> Türkiye Baş ve Tıbbi Bilimler Bakanlığı</p>	<p><b>ASGARİ BİLGİLENDİRİLMİŞ GÖNÜLLÜ OLUR FORMU ÖRNEĞİ</b></p>	<b>Doküman Adı:</b> KADB-F.23-R.00
		<b>Yayın Tarihi:</b> 18.04.2013
		<b>Sayfa No:</b> 2/2
		<b>Onaylayan:</b> Daire Başkanı

13. Gönüllünün araştırmaya katılmının isteğe bağlı olduğu ve gönüllünün istediği zaman, herhangi bir cezaya veya yaptırma maruz kalmaksızın, hiçbir hakkını kaybetmeksizin araştırmaya katılmayı reddedebilecek veya araştırmadan çekilebilecektir
14. İzleyiciler, yoklama yapan kişiler, Etik Kurul, Kurum ve diğer ilgili sağlık otoritelerinin gönüllünün orijinal tıbbi kayıtlarına doğrudan erişimlerinin bulunabileceği, ancak bu bilgilerin gizli tutulacağı, yazılı bilgilendirilmiş gönüllü olur formunun imzalanmasıyla gönüllü veya yasal temsilcisinin söz konusu erişime izni vardır.
15. İlgili mevzuat gereğince gönüllünün kimliğini ortaya çıkaracak kayıtların gizli tutulacağı, kamuoyuna açıklanamayacağı; araştırma sonuçlarının bilimsel amaçlarla yayımlanması halinde dahi gönüllünün kimliğinin gizli tutulacaktır.
16. Araştırma konusuyla ilgili ve gönüllünün araştırmaya katılmaya devam etme isteğini etkileyebilecek yeni bilgiler elde edildiğinde gönüllünün veya yasal temsilcisinin zamanında bilgilendirilecektir.
17. Gönüllünün araştırma hakkında, kendi hakları hakkında veya araştırmayla ilgili herhangi bir istenmeyen olay hakkında daha fazla bilgi temin edebilmesi için temasa geçebileceği kişiler ile bunlara günün 24 saatinde erişebileceği telefon numaraları,

Dr. Volga BAŞTAN: 05332853769, acil servis: 0242 249 6161

18. Gönüllünün araştırmaya katılmının sona erdirilmesini gerektirecek durumlar veya nedenler, Araştırma süresince acil serviste, yan ağrısı ile baş vurup renal kolik tanısı konan hastalara uygulanan standart tedavi protokollerine ait riskler dışında ek bir risk bulunmamaktadır. Hasta bu süre içinde acil serviste gözlem altında bulunacak alası yan etkilerle karşılaştığında anında zaman kaybetmeksizin gerekli tıbbi müdahale uygulanacaktır  
Çalışmada Hipotansiyon için IV Sıvı tedavisi  
Solunum depresyonu ve Hipoksi gelişen hastalarda rezervuarlı oksijen maskesi ile oksijen tedavisi ile birlikte gerekirse Ambu ile ventilasyon,  
Bulantı ve kusma için IV Metpamid infüzyonu,  
Bilinç bozukluğu ve bradikardi gibi ciddi opoit yan etkilerinde IV naloksan,  
Kaşıntı için IV Avil tedavi için kullanılacaktır  
Toraks Rijiditesi için Endotrakeal entübasyon uygulanacaktır.
19. Gönüllünün araştırmaya devam etmesi için öngörülen süre,  
Gönüllünün bu çalışmaya devam etmesi için öngörülen süre 3 saattir.
20. Araştırmaya katılması beklenen tahmini gönüllü sayısı,  
Bu araştırmaya tahmini 150 gönüllü alınacaktır
21. Gönüllülerden elde edilecek olan biyolojik materyallerin hangi amaçla kullanılacağı,  
Gönüllülerden herhangi bir biyolojik materyal elde edilmeyecektir.
22. Biyolojik materyallerin analizlerinin yurt dışında yapıp yapılmayacağı hususunun açıklanması,  
Gönüllülerden herhangi bir biyolojik materyal elde edilmeyecektir.
23. "Bilgilendirilmiş Gönüllü Olur Formundaki tüm açıklamaları okudum. Bana, yukarıda konusu ve amacı belirtilen araştırma ile ilgili yazılı ve sözlü açıklama aşağıda adı belirtilen hekim tarafından yapıldı. Araştırmaya gönüllü olarak katıldığımı, istediğim zaman gerekçeli veya gerekçesiz olarak araştırmadan ayrılabileceğimi biliyorum."
24. "Söz konusu araştırmaya, hiçbir baskı ve zorlama olmaksızın kendi rızamla katılmayı kabul ediyorum."

25. **Gönüllünün / katılımcının Adı- Soyadı:**

Yaş ve Cinsiyeti:

İmzası:

Tarih:

26. Araştırma ekibinde yer alan ve yetkin bir araştırmacının

**Açıklamaları Yapan Araştırmacının Adı- Soyadı:**

İmzası:

Tarih:

27. **Tanıkhk Yapan Kişinin Adı- Soyadı:**

İmzası:

Tarih:

28. **Yasal Temsilcilik Yapan Kişinin Adı- Soyadı**

İmzası:

Tarih: