

Primer dismenore ağrılı hastalarda diklofenak sodyum ve parasetamol tedavi etkinliklerinin Vizüel Analog Skala kullanılarak karşılaştırılması

Comparing efficiencies of diclofenac sodium and paracetamol in patients with primary dysmenorrhea pain by using Visual Analog Scale

Murat AYAN,¹ Ufuk TAŞ,² Erkan SÖĞÜT,³ Semih ARICI,⁴ Serkan KARAMAN,⁴ Mehmet ESEN,¹ Fazlı DEMİRTÜRK⁵



Özet

Amaç: Bu çalışmada, acil servise primer dismenore nedeni ile başvuran hastaların ağrılarının giderilmesinde diklofenak sodyum ve parasetamol tedavi etkinliklerinin Vizüel Analog Skala (VAS) kullanılarak karşılaştırılması amaçlandı.

Gereç ve Yöntem: Çalışmaya primer dismenore (Grup 1, n=40) tanısı konmuş olan, parasetamol (1 gr intravenöz) tedavisi verilen ve (Grup 2, n=40) primer dismenore, diklofenak sodyum (75 mg intramusküler) tedavisi alan kişiler alındı. Her iki grupta da 19-30 yaş arasındaki hastalar seçildi. Tüm gruplarda hastaların ağrı şiddeti VAS kullanılarak 0 (ağrı olmaması) ile 10 (dayanılmaz ağrı) arasında derecelendirildi. Grupların VAS' ları karşılaştırıldı.

Bulgular: İki grup arasında yaş, OAB ve Nb değerleri açısından istatistiksel olarak fark yoktu. I. gruptaki bireylerin başvuru sırasındaki VAS değerleri II. gruptakilerden yüksek iken, onuncu ve otuzuncu dakikalardaki VAS değerleri II. gruptaki hastalardan daha düşüktü (p=0.00). I. ve II. grubun her birinin kendi içindeki başlangıçtaki, 10. ve 30. dakikalardaki VAS değerleri birbirlerinden anlamlı derecede farklıydı. 10. ve 30. dakikadaki VAS değerleri başlangıçtaki değerlere göre, 30. dakikadaki VAS değerleri 10. dakikaya göre anlamlı derecede düşüktü (p=0.00).

Sonuç: Çalışma sonucunda parasetamolün primer dismenore ağrısı tedavisinde diklofenak sodyum dan daha hızlı etki gösterdiği ve daha etkili olduğu söylenebilir.

Anahtar sözcükler: Ağrı; diklofenak sodyum; parasetamol; primer dismenore; VAS.

Summary

Objectives: The aim of this study was to compare the efficiency of diclofenac sodium to paracetamol using a visual analog scale in the patients presenting to the emergency room with primary dysmenorrhea.

Methods: Group I (n=40) patients were diagnosed with primary dysmenorrhea and treated with paracetamol (1 gr intravenous) and Group II (n=40) patients were diagnosed with primary dysmenorrhea and treated with diclofenac sodium (75 mg intramuscular). In both groups, patients were 19-30 years old. In all groups, the intensity of the pain was ranked from 0 (no pain) to 10 (intolerable) using VAS. The VAS scores were compared between treatment groups.

Results: Between two groups, there was no statistically significant difference in age, mean arterial pressure and pulse values. The initial VAS values of the first group were higher than that of 2nd group. Following treatment, in the 10th and 30th minutes, the VAS values were lower in Group I than Group II (p=0.00). The VAS values of each group were significantly different from each other on the 10th and 30th minutes. VAS values at the 10th and 30th minutes were lower compared to the initial values and the values in the 30th minute were lower relative to the 10th minute (p=0.00) in both treatment groups.

Conclusion: We can suggest that paracetamol is more efficient than diclofenac sodium in the treatment of primary dysmenorrhea.

Key words: Pain; diclofenac sodium; paracetamol; primer dysmenorrhea; VAS.

Gaziosmanpaşa Üniversitesi Tıp Fakültesi, ¹Acil Tıp Anabilim Dalı, ²Anatomi Anabilim Dalı, ³Biyokimya Anabilim Dalı,

⁴Anesteziyoloji ve Reanimasyon Anabilim Dalı, ⁵Kadın Hastalıkları ve Doğum Anabilim Dalı, Tokat

Departments of ¹Emergency Medicine, ²Anatomy, ³Biochemistry, ⁴Anesthesiology and Reanimation,

⁵Obstetrics and Gynecology, Gaziosmanpaşa University Faculty of Medicine, Tokat, Turkey

Başvuru tarihi (Submitted) 11.11.2011 Düzeltme sonrası kabul tarihi (Accepted after revision) 13.03.2012

İletişim (Correspondence): Dr. Murat Ayan. Gaziosmanpaşa Üniversitesi Tıp Fakültesi, Acil Tıp Anabilim Dalı, Tokat, Turkey.

Tel: +90 - 356 - 212 95 00 e-posta (e-mail): muratayanbozkir@gmail.com

Giriş

Adet sırasında görülen ağırlı uterus kasılmaları olan dismenore, primer ve sekonder olmak üzere başlıca iki ana kategoride incelenir. Primer dismenorede organik bir patoloji tespit edilememesine rağmen, sekonder dismenorede pelvik patolojilere rastlanır. Primer dismenore genç kadınlar arasında en sık görülen jinekolojik problemlerin başında gelir. Alt karın bölgesinde kramp tarzında ağrılar şeklinde kendini gösterir. Sıklıkla kot altından göbeğe veya karın alt kadrantlarına doğru yayılabilen ağrılara, baş ağrısı, ateş, bulantı ve kusma eşlik edebilir. Ağrının şiddetine göre bazı insanlarda ruhsal yapıyı ve sosyal hayatı olumsuz etkileyebilir.^[1,2] Nonsteroid anti-enflamatuvar ilaçlar (NSAİİ) primer dismenorenin tedavisinde kullanılan başlıca ilaçlar iken ağrının şiddetine ve direncine göre oral kontraseptifler, akupunktur ve laparoskopik cerrahi girişimler gibi alternatif tedaviler de kullanılmaktadır.^[3]

Parasetamol (Asetaminofen-Acetaminophen) dünyada en çok kullanılan analjeziklerden biridir. 1.000 mg kadar tedavi dozunda hem akut hem kronik durumlarda hafif ağrıdan orta ağrıya kadar çoğu ağrıya reçete edilen bir analjeziktir.^[4,5] Parasetamol terapötik dozlarda hem opioidlerden hemde NSAİİ'den daha düşük yan etkiye (nefrotoksite, hepatotoksite, vs) sahiptir. Çoğunlukla oral ya da rektal yolla kullanılmasına rağmen son zamanlarda Avrupa ülkelerinde intravenöz yolla kullanım sıklığı giderek artmaktadır.^[6,7]

Bu çalışmada, acil servise primer dismenore nedeni ile başvuran hastaların ağrılarının giderilmesinde diklofenak sodyum ve parasetamol tedavi etkinliklerinin Vizüel Analog Skala (VAS) kullanılarak karşılaştırılması amaçlandı.

Gereç ve Yöntem

Bu çalışma yerel etik kurul izni (2011- BADK -100) alındıktan sonra geriye dönük olarak acil servise başvuran primer dismenoreli hasta dosyaları taranarak gerçekleştirildi. Çalışmaya primer dismenore tanısı konmuş olup parasetamol (1 gr intravenöz) tedavisi (Grup 1, n=40) ve diklofenak sodyum (75 mg intramusküler) tedavisi alan (Grup 2, n=40), kişiler alındı. Her iki grupta da 19-30 yaş arasındaki hastalar seçildi. Primer dismenore tanısı hasta dosyasından herhangi

organik bir patoloji olmaması ile teyit edildi. Son 24 saat içinde NSAİİ ilaçları kullandığını ifade eden hastalar çalışma dışı bırakıldı. Hastaların başlangıçtaki, onuncu ve otuzuncu dakikalardaki VAS skorları, ortalama arter basıncı (OAB) ve nabız (Nb) değerleri ölçüldü. Tüm gruplarda hastaların ağrı şiddeti VAS kullanılarak, 0 (ağrı olmaması) ile 10 (dayanılmaz ağrı) arasında derecelendirildi. VAS günlük pratikte ağrı değerlendirme için kullanılan oldukça yaygın bir skala olup bu değerlendirmede 0 ile 10 arasında değişen ağrı ortalamaları verilmektedir. Buna göre "0" ağrının olmadığını belirtirken ortalama VAS değerinin 1-4 olması hafif ağrı, 5-6 olması orta şiddette ağrı, 7-10 olması şiddetli ağrıyı ifade etmektedir.^[8,9] Tedavi almadan önceki ve tedavi sonrası 10. dk, 30. dk VAS'a bakıldı. Sonuçlar "SPSS for Windows 15.0" programı kullanılarak değerlendirildi.

İstatistiksel analiz

Verilerin normal dağılıma uygunluğu Kolmogorov-Smirnov testi ile analiz edildi. İki grup arasındaki verilerin karşılaştırılmasında Independent Samples T-test ve Mann-Whitney U-testleri kullanıldı. Aynı grup içindeki tekrarlayan ölçümler Friedman iki yönlü varyans analizi ve Wilcoxon T-testi ile karşılaştırıldı. P<0.05 olan değerler istatistiksel açıdan anlamlı olarak kabul edildi.

Bulgular

Olguların klinik özellikleri ve başlangıçtaki, 10. ve 30. dakikalardaki VAS skorları, OAB ve Nb değerleri Tablo 1'de gösterildi. İki grup arasında yaş, OAB ve Nb değerleri açısından istatistiksel olarak fark yoktu. Grup I'deki bireylerin başvuru sırasındaki VAS değerleri Grup II'dekilerden yüksek iken, onuncu ve otuzuncu dakikalardaki VAS değerleri Grup II'deki hastalardan daha düşüktü (p=0.00) (Şekil 1). Grup I ve II'nin her birinin kendi içindeki başlangıçtaki, 10. ve 30. dakikalardaki VAS değerleri birbirlerinden anlamlı derecede farklıydı. Her iki grupta 10. ve 30. dakikadaki VAS değerleri başlangıçtaki değerlere göre, 30. dakikadaki VAS değerleri 10. dakikaya göre anlamlı derecede düşüktü (p=0.00).

Tartışma

Uluslararası Ağrı Araştırmaları Teşkilatı (International Association for the Study of Pain-IASP) ta-

Tablo 1. Olguların demografik özellikleri ve klinik ölçüm değerleri

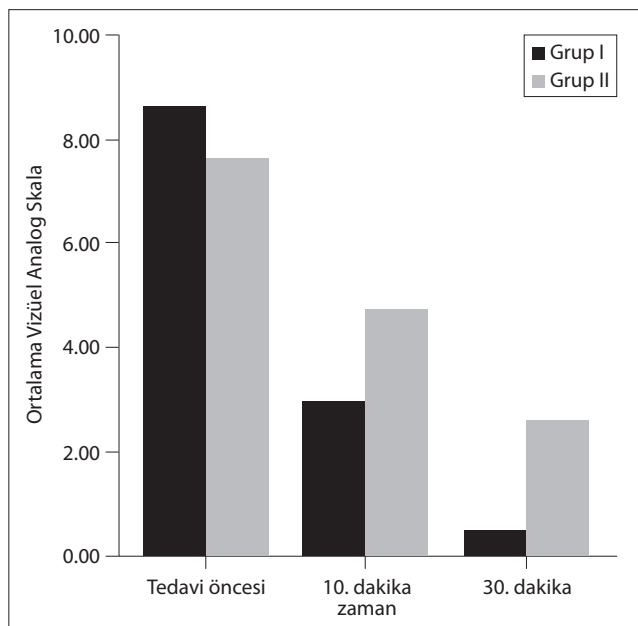
	Grup I (n=40)	Grup II (n=40)	p
Yaş	20.8±2.8	20.4±2.4	0.728
Vizüel Analog Skala (0)	8.6±1.3	7.6±1.6	0.005
Vizüel Analog Skala (10. dk)	2.9±1.3	4.7±1.7	0.000
Vizüel Analog Skala (30. dk)	0.7±0.5	2.6±1.6	0.000
Ortalama arteriyel basınç (0)	77.6±6.2	79.1±8.4	0.446
Ortalama arteriyel basınç (10. dk)	77.4±5.9	76.9±6.9	0.595
Ortalama arteriyel basınç (30. dk)	78.3±5.9	75.9±6.6	0.054
Nabız (0)	82.6±8.2	83.3±9.1	0.496
Nabız (10. dk)	79.7±6.2	80.5±6.8	0.429
Nabız (30. dk)	78.3±4.9	79.9±6.6	0.189

Veriler ortalama±standart sapma şeklinde verilmiştir.

rafından yapılan tanımlamaya göre ağrı “vücudun herhangi bir yerinden kaynaklanan, gerçek ya da olası bir doku hasarı ile birlikte bulunan, insanın geçmişteki deneyimleriyle ilgili, duysal, afektif ve hoş olmayan bir duyu” olarak tanımlanmaktadır.^[10,11] Ağrı visseral ya da somatik alt gruplara ayrılan nosiseptif ağrı ya da periferik sinir sisteminde hasar ya da patolojik değişiklikler sonucunda anormal nöronal aktivite ile oluşan nöropatik ağrı şeklinde görülen olmak üzere alt gruplara ayrılmaktadır. Bu ağrılar içerisinde dismenore nosiseptif ağrı grubunda yer almakta olup uzman olmayan birinci basamak

hekimleri, kadın doğum uzmanları, acil tıp hekimlerinin pratiğinde oldukça sık karşılaşılan durumları oluşturmaktadır.

Bunlar içerisinde bulunan primer dismenore, prevalansı bazı bölgelerde %90'a kadar çıkabilen ve kadınlar arasında hayat kalitesini düşüren, okul ve iş hayatını olumsuz etkileyen en yaygın sebeplerden bir tanesi olarak bilinmektedir. Gerçekten de Unsal ve ark.nın^[12] 623 kız öğrenci üzerinde yaptıkları bir araştırmada dismenorenin oldukça yaygın bir sağlık problemi olduğu ve üniversite öğrencileri arasında sağlıklı ilişkili hayat kalitesini negatif etkilediği belirtilmiştir.



Şekil 1. Grup I ve Grup II'nin zamana göre ortalama Vizüel Analog Skala değerleri.

Patogenez ve mekanizması günümüzde nispeten oldukça iyi ortaya konulmaya başlayan ağrının şiddetinin kesin ölçümünü göstermek sağlık mensuplarının en sık yüz yüze kaldığı zorluklardan birisidir.^[13] Ağrının ortaya konulmasında basit tanımlayıcı ölçek, görsel kıyaslama ölçeği ve sayısal ölçekler gibi subjektif olarak tanımlanan ve ağrıyı objektif hale getirerek etkili ağrı kontrolünü sağlamaya yönelik olarak uygulanan yöntemler bulunmaktadır. Bunlar içerisinde VAS sayısal olarak ölçülemeyen bazı değerleri sayısal hale çevirmek için kullanılır.^[14] VAS olarak bilinen ölçeğin çeşitli ağrıların derecesini ortaya koymada kullanıldığı pek çok çalışmada gösterilmiştir. Bununla ilişkili olarak Lmoy'nin toplam 1387 dismenoreli kadın hastada yaptığı çalışmada hem VAS hem de sayısal ağrı skalasının dismenore ağrısının tespitinde kullanışlı bir yöntem olduğu

ortaya konulmuştur.^[13] Toplam 200 olgunun incelendiği diğer bir ileriye dönük randomize çalışmada ise dismenoreli hastalardaki ağrı şiddeti VAS'a göre 5.78 ± 1.45 şiddetinde saptanmıştır.^[15]

Çalışmamızda ise primer dismenoreli hastalardaki başlangıç VAS değeri Grup I'de 8.6 ± 1.3 , Grup II'de 7.6 ± 1.6 olarak tespit edildi. Bu değerler Jones ve ark.nın^[8] değerlendirmesine göre şiddetli ağrıyı (7-10) ifade etmektedir.

Yapılan çalışmalarda primer dismenorenin nedenleri arasında artmış endometrial prostaglandin üretiminin de olduğu belirtilmektedir.^[16] Bu maddelerin sekretuar endometriyumda proliferatif endometriyumdan daha fazla olduğu primer dismenore olan kadınlarda prostanoid sentezinin artmış olmasının uterusu yüksek amplitüdümlü kontraksiyonlara neden olarak uterus tonusunu artırıp dismenoreye neden olduğu belirtilmektedir. Dismenorede COX enzim ve prostanoid sentez aktivitesinin yüksek olduğu ve bu durumdan dolayı tedavide COX enzim inhibitörü olan NSAİİ'nin kullanımının yaygınlığını artırmaktadır.

Bizim çalışmamızda parasetamol verilen gruptaki bireylerin başlangıç VAS değerleri diklofenak sodyum verilen gruptakilerden yüksek olmasına rağmen, tedaviye başladıktan sonra 10. ve 30. dakikalardaki VAS değerleri diklofenak sodyum verilenlerden daha düşük olarak bulundu.

Dismenore menstural siklusun bitmesine yakın progesteronun geri çekilmesinin sonucu gelişir. Bu geri çekilme prostaglandin F2 (PGF2) ve E2 (PGE2) sentezinde artmaya neden olur. Dolayısıyla prostaglandinler miyometriyumda kontraksiyonlara ve kramplara neden olur.^[17,18] Parasetamol etki mekanizması tam olarak açık olmasa da yazarlar primer etkisini prostaglandin sentezini inhibe ederek gösterdiğini, bu inhibisyonunda analjezik etkiye yol açtığını ifade etmektedirler.^[19,20] Bektas ve ark.^[6] renal kolikli hastalarda parasetamol ile morfin grubu arasında VAS değerleri açısından fark olmadığını tespit etmişler ve renal kolik tedavisinde parasetamol tedavisinin güvenli bir şekilde kullanılabileceği kanısına varmışlardır.

Bizim çalışmamızda parasetamol alan grupta

dikloran alan gruba göre VAS değerlerinin daha hızlı ve etkili olarak düştüğü görüldü.

Günümüzde dismenore tedavisi NSAİİ odaklı gitmektedir.^[21] Fakat bu ilaçların nefrotoksisite, hepatoksisite, gastrointestinal yan etki açısından parasetamol grubuna göre daha yüksek insidansa sahip olduğu bilinmektedir.^[22] Dolayısıyla bizim çalışmamızda olduğu gibi yapılacak diğer çalışmalarda da daha az yan etkiye sahip parasetamolün etkinliği yüksek bulunursa, güvenlik marjı açısından tedavide ilk bu ilaçların kullanımı ön plana çıkacaktır.

Kaynaklar

1. Callejo J, Díaz J, Ruiz A, García RM. Effect of a low-dose oral contraceptive containing 20 microg ethinylestradiol and 150 microg desogestrel on dysmenorrhea. *Contraception* 2003;68(3):183-8. [\[CrossRef\]](#)
2. Ma YX, Ma LX, Liu XL, Ma YX, Lv K, Wang D, et al. A comparative study on the immediate effects of electroacupuncture at Sanyinjiao (SP6), Xuanzhong (GB39) and a non-meridian point, on menstrual pain and uterine arterial blood flow, in primary dysmenorrhea patients. *Pain Med* 2010;11(10):1564-75. [\[CrossRef\]](#)
3. Coco AS. Primary dysmenorrhea. *Am Fam Physician* 1999;60(2):489-96.
4. Nikles CJ, Yelland M, Del Mar C, Wilkinson D. The role of paracetamol in chronic pain: an evidence-based approach. *Am J Ther* 2005;12(1):80-91. [\[CrossRef\]](#)
5. Sachs CJ. Oral analgesics for acute nonspecific pain. *Am Fam Physician* 2005;71(5):913-8.
6. Bektas F, Eken C, Karadeniz O, Goksu E, Cubuk M, Cete Y. Intravenous paracetamol or morphine for the treatment of renal colic: a randomized, placebo-controlled trial. *Ann Emerg Med* 2009;54(4):568-74. [\[CrossRef\]](#)
7. Hyllested M, Jones S, Pedersen JL, Kehlet H. Comparative effect of paracetamol, NSAIDs or their combination in postoperative pain management: a qualitative review. *Br J Anaesth* 2002;88(2):199-214. [\[CrossRef\]](#)
8. Jones KR, Vojir CP, Hutt E, Fink R. Determining mild, moderate, and severe pain equivalency across pain-intensity tools in nursing home residents. *J Rehabil Res Dev* 2007;44(2):305-14.
9. Paul SM, Zelman DC, Smith M, Miaskowski C. Categorizing the severity of cancer pain: further exploration of the establishment of cutpoints. *Pain* 2005;113(1-2):37-44. [\[CrossRef\]](#)
10. Erdine S. Ağrı mekanizmaları ve ağrıya genel yaklaşım. In: Erdine S, editör. Ağrı. 3. baskı. İstanbul: Nobel Tıp Kitabevleri; 2007. p. 37-49.
11. Heavner J. Ağrı mekanizması: Klinik pratik için bilimsel temeller. In: Erdine S, editör. Rejyonel anestezi. İstanbul: Nobel Tıp Kitabevleri; 2005. s. 13-23.
12. Unsal A, Ayranci U, Tozun M, Arslan G, Calik E. Prevalence of dysmenorrhea and its effect on quality of life among a group of female university students. *Ups J Med Sci* 2010;115(2):138-45. [\[CrossRef\]](#)
13. Larroy C. Comparing visual-analog and numeric scales for assessing menstrual pain. *Behav Med* 2002;27(4):179-81.
14. Downie WW, Leatham PA, Rhind VM, Wright V, Branco JA, An-

- derson JA. Studies with pain rating scales. *Ann Rheum Dis* 1978;37(4):378-81. [\[CrossRef\]](#)
15. Liu CZ, Xie JP, Wang LP, Zheng YY, Ma ZB, Yang H, et al. Immediate analgesia effect of single point acupuncture in primary dysmenorrhea: a randomized controlled trial. *Pain Med* 2011;12(2):300-7. [\[CrossRef\]](#)
 16. Berek & Novak Jinekoloji (Andrea J. Rapkin, Cndace N. Howe). Çeviri editörü; Erk A, Demirtürk F. Pelvik ağrı ve dismenore (Burçin Demirel). Nobel tıp kitabevi. 2011. Sayfa 505-40.
 17. Harel Z. Dysmenorrhea in adolescents and young adults: etiology and management. *J Pediatr Adolesc Gynecol* 2006;19(6):363-71. [\[CrossRef\]](#)
 18. Tolman EL, Fuller BL, Rosenthale ME. Potent and selective effects of suprofen on uterine prostaglandin synthesis. *Prostaglandins Leukot Med* 1985;18(3):367-77. [\[CrossRef\]](#)
 19. Aronoff DM, Oates JA, Boutaud O. New insights into the mechanism of action of acetaminophen: Its clinical pharmacologic characteristics reflect its inhibition of the two prostaglandin H2 synthases. *Clin Pharmacol Ther* 2006;79(1):9-19.
 20. Graham GG, Scott KF. Mechanism of action of paracetamol. *Am J Ther* 2005;12(1):46-55. [\[CrossRef\]](#)
 21. Harel Z. A contemporary approach to dysmenorrhea in adolescents. *Paediatr Drugs* 2002;4(12):797-805. [\[CrossRef\]](#)
 22. Hyllested M, Jones S, Pedersen JL, Kehlet H. Comparative effect of paracetamol, NSAIDs or their combination in postoperative pain management: a qualitative review. *Br J Anaesth* 2002;88(2):199-214. [\[CrossRef\]](#)