



# Günübirlik operatif histeroskopi sonrası intravenöz parasetamol ve deksketoprofen trometamol'ün analjezik etkinliklerinin karşılaştırılması: Randomize, çift kör, plasebo kontrollü çalışma

## *Efficacy of intravenous dexketoprofen trometamol compared to intravenous paracetamol for postoperative pain management after day-case operative hysteroscopy: randomized, double-blind, placebo-controlled study*

Aysu KOÇUM,<sup>1</sup> Mesut ŞENER,<sup>1</sup> Hatice İZMİRLİ,<sup>1</sup> Bülent HAYDARDEDEOĞLU,<sup>2</sup> Anış ARIBOĞAN<sup>1</sup>



### Özet

**Amaç:** Günübirlik ameliyatlardan sonra yeterli ağrı kontrolü hastaların erken taburcu olmalarında önemlidir. Çalışmamızda, operatif histeroskopi geçiren hastaların ameliyat sonrası ağrı tedavisinde intravenöz parasetamol ile intravenöz deksketoprofen trometamol'ün analjezik etkinliklerini karşılaştırmayı planladık.

**Gereç ve Yöntem:** Fakülte Etik Kurul izni (KA09/258) ve hasta onayı alındıktan sonra ayaktan, ASA I-II, genel anestezi altında operatif histeroskopi ameliyatı geçirecek 114 hasta ileriye yönelik, randomize olarak çalışmaya alındı. Hastalar üç gruba ayrıldı. Grup D'ye iv. 50 mg deksketoprofen trometamol, Grup P'ye iv. 1000 mg parasetamol ve Grup C'ye iv. %0.9 NaCl tek doz olarak uygulandı. Ameliyat sonrası 15 dk, 30 dk, 1 s, 2 s ve 3. s'lerde Görsel Ağrı Skalası (VAS) ile ağrı şiddeti, ağrı hafiflemesi, sedasyon, bulantı-kusma skorları, diğer yan etkiler ve ek analjezik ihtiyaçları kaydedildi. VAS  $\geq 40$  mm olan hastalara ek doz analjezik olarak iv. meperidin 0.25 mg/kg uygulandı.

**Bulgular:** Görsel Ağrı Skalası skorları Grup D'de 15 dk, 30 dk 1 s ve 2. s izlemede Grup C'ye göre daha düşük; 15. dk ve 30. dk. Grup P'ye göre daha düşük bulundu. Grup D'de Grup P ve Grup C'ye göre opioid ihtiyacı olan hasta oranı (sırasıyla %34, %60, %63;  $p < 0.05$ ) ve ihtiyaç duyulan opioid miktarı (sırasıyla  $0.10 \pm 0.16$  mg/kg,  $0.27 \pm 0.33$  mg/kg,  $0.28 \pm 0.25$  mg/kg;  $p < 0.05$ ) anlamlı olarak daha düşük bulundu Ağrı hafiflemesi ameliyat sonrası 15. dk'da Grup D'de Grup C'ye göre anlamlı olarak daha düşük bulundu ( $p < 0.05$ ).

**Sonuç:** Günübirlik operatif histeroskopide iv. deksketoprofenin ameliyat sonrası analjezide parasetamol ve plaseboya göre daha etkin olduğunu düşünüyoruz.

Anahtar sözcükler: Ameliyat sonrası ağrı; deksketoprofen; günübirlik cerrahi; operatif histeroskopi; parasetamol.

### Summary

**Objective:** Adequate pain management following day-case surgery allows early ambulation of patients. In this study, we aimed to compare postoperative analgesic efficacy of intravenous (iv) dexketoprofen vs. iv paracetamol following day-case operative hysteroscopy.

**Methods:** One hundred and fourteen American Society of Anesthesiologists (ASA) I-II patients scheduled for day-case operative hysteroscopy were recruited and randomized to three groups in the study. Group D received 50 mg iv dexketoprofen trometamol, Group P 1000 mg iv paracetamol and Group C normal saline solution. Visual Analogue Scale (VAS) pain intensity, pain relief, sedation, nausea-vomiting, other side effects, and additional opioid analgesic requirement were noted at postoperative 15 minutes (min), 30 min, 1 hour (h), 2 h, and 3 h. Patients with VAS  $\geq 40$  mm received meperidine 0.25 mg/kg as rescue analgesic medication.

**Results:** VAS scores at 15 min, 30 min, 1 h, and 2 h were significantly lower in Group D compared to Group C. VAS scores at 15 min and 30 min were significantly lower in Group D compared to Group P. The percentages of patients who required opioid treatment were 34%, 60%, and 63% in Groups D, P and C, respectively ( $p < 0.05$ ). Total delivered opioid dose was  $0.10 \pm 0.16$  mg/kg,  $0.27 \pm 0.33$  mg/kg and  $0.28 \pm 0.25$  mg/kg in Groups D, P and C, respectively ( $p < 0.05$ ). Pain relief score was significantly better in Group D at postoperative 15 min when compared with Group C ( $p < 0.05$ ).

**Conclusion:** Our study demonstrated that iv dexketoprofen has superior efficacy for postoperative pain management following day-case operative hysteroscopy when compared with paracetamol and placebo.

Key words: Postoperative pain; dexketoprofen; day-case surgery; operative hysteroscopy; paracetamol.

<sup>1</sup>Başkent Üniversitesi Tıp Fakültesi, Anesteziyoloji ve Reanimasyon Anabilim Dalı, Ankara;

<sup>2</sup>Başkent Üniversitesi Tıp Fakültesi, Kadın Hastalıkları ve Doğum Anabilim Dalı, Ankara

<sup>1</sup>Department of Anesthesiology and Reanimation, Baskent University Faculty of Medicine, Ankara;

<sup>2</sup>Department of Obstetrics and Gynecology, Baskent University Faculty of Medicine, Ankara, Turkey

Başvuru tarihi (Submitted) 22.08.2011 Düzeltme sonrası kabul tarihi (Accepted after revision) 25.12.2012

**İletişim (Correspondence):** Dr. Aysu Koçum. Baskent Üniversitesi Adana Seyhan Hastanesi, Anesteziyoloji ve Reanimasyon Anabilim Dalı, Barajyolu 1. Durak, No: 37, 01150 Adana, Turkey.

Tel: +90 - 322 - 458 68 68 / 1226 e-posta (e-mail): aysukocum@gmail.com

## Giriş

Günübirlik operatif histeroskopi, tanı ile beraber eş-zamanlı tedavi imkanı veren ve son yıllarda uygulanma sıklığı giderek artan bir girişimdir.<sup>[1-3]</sup> Günübirlik cerrahilerde esnasında planlanması gereken önemli noktalardan birisi de, hastalarda erken taburculuğa yardımcı olan, etkin ve güvenilir bir analjezi sağlanmasıdır.<sup>[4,5]</sup> Etkin ağrı kontrolünde kullanılan opioidlerin bulantı, kusma, idrar retansiyonu, sedasyon, solunum depresyonu gibi mevcut yan etkileri klinik kullanımlarını kısıtladığı veya düşük doz kullanılmalarına yol açarak yetersiz ağrı kontrolüne neden olduğu bildirilmektedir.<sup>[6,7]</sup> Nonopioid analjiziklerin intravenöz (iv.) formlarının kullanıma girmeyle daha da belirgin olmak üzere, ameliyat sonrası analjezide kullanımları gittikçe yaygınlaşmaktadır.<sup>[8]</sup> Opioid olmayan ajanların yüksek tolerabilite ve ciddi yan etki insidanslarının daha düşük olması, bu ajanların opioid ajanlarla karşılaştırıldıklarında ortaya çıkan temel avantajlarıdır.<sup>[9]</sup> Buna ek olarak, nonopioid analjizik ajanların minör cerrahide yeterli analjezi sağlayabileceği ve majör cerrahi sonrasında da opioid ajan ihtiyacını azaltabileceğini gösteren çalışmalar vardır.<sup>[9-12]</sup>

Parasetamol, plaseboyla karşılaştırılabilir güvenilirliği nedeniyle ağrı tedavisinde en sık kullanılan ajanlardan biridir.<sup>[9,12,13]</sup> Parasetamol, santral etkili siklooksijenaz inhibisyonu ve serotonerjik sistem üzerine olan indirekt etkileri sayesinde analjizik etkinliğini gösterir.<sup>[10]</sup> Parasetamolün iv. formunun kullanıma girmesinden sonra, ameliyat sonrası ağrı tedavisinde de kullanımı giderek yaygınlaşmaktadır.<sup>[10-14]</sup>

Deksketoprofen, potent bir prostaglandin sentez inhibitörü olan ketoprofenin aktif metabolik etkisini gösteren S (+) enantiomerinin saf formülasyonu olarak üretilmiştir.<sup>[15]</sup> 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 nonselektif non-steroidal anti enflamatuvar ajandır.<sup>[15-18]</sup> İntravenöz deksetoprofen trometamol'un yakın zamanda kullanıma girmesi sonrasında ortopedik cerrahide, lomber disk hernisi cerrahisinde ve jinekolojik cerrahide ameliyat sonrası etkinliğini gösteren çalışmalar yayınlanmıştır.

<sup>[18-20]</sup> Literatürde sadece tek bir çalışmada iv. deksetoprofen ve iv. parasetamol ameliyat sonrası ağrıda karşılaştırılmış ve deksetoprofen üstün bulunmuştur.<sup>[21]</sup> Ancak seçilen hasta grubu standart değildir. Bununla birlikte klinik kullanımda yakın zamanda giren bu iki nonopioid analjizik ajan deksetoprofen ve parasetamolün, histeroskopik cerrahi sonrası analjizik etkinliğini bir çalışmaya rastlanmamıştır.

Biz çalışmamızda, günübirlik operatif histeroskopi yapılan hastalarda ameliyat sonrası ağrı tedavisinde iv. yol ile uygulanan non-opioid analjizik ajanlardan parasetamol ile deksetoprofen trometamol'un etkinliklerini karşılaştırmayı planladık.

## Gereç ve Yöntem

Fakülte Etik Kurul izni alındıktan sonra (Proje No: KA09/258), operatif histeroskopi ameliyatı geçirmesi planlanan ASA I - II grubu, ayaktan 114 hasta ileriye yönelik, randomize olarak çalışmaya alındı. Olgular bilgisayar yardımıyla randomize edilip numaralandırılarak (www.randomization.com) her bir grupta 35 hasta olmak üzere üç gruba ayrıldı. Grup D, deksetoprofen grubu; Grup P, parasetamol grubu ve Grup C, plasebo grubu olarak belirlendi.

Tüm hastalardan bilgilendirilmiş onam formu alındı. Acil ameliyat yapılacak hastalar, çalışma ilaçlarına allerjisi olanlar, bronşiyal astım, renal veya hepatic yetersizliği olanlar, hematolojik, gastrointestinal, kardiyak hastalığı olanlar, herhangi bir antikonvülan, steroid, psikotropik veya antihistaminik ilaç kullananlar, kronik analjizik kullanımı olan veya son 24 saat içerisinde analjizik kullananlar ve eksizyon planlanan endometriyal polip boyutu 2 cm'nin altında olan hastalar çalışma dışı bırakıldı.

Tüm hastalara ameliyat öncesi olarak Vizüel Analog Skala (VAS) üzerinde 100 mm'lik bir ölçekte ağrının şiddetinin decelelendirilmesi ile ilgili bilgi verildi.

Hastalara standart genel anestezi uygulandı. Hastalarda anestezi induksiyonu, intravenöz propofol 2 mg/kg ve fentanil 1 µg/kg ile sağlanarak laringeal maske yerleştirildi. Anestezi idamesi izofluran %1-1.2, %50 N<sub>2</sub>O/O<sub>2</sub> ile sağlandı. Anestezi induksiyonunu takiben çalışma ilacı, randomizasyon sırasına göre hastalara, hasta grubu hakkında bilgisi olma-

yan bir anestezi uzmanı tarafından, Grup D'de deksketoprofen trometamol (Arveles®, IE Ulagay-Menarini, İtalya) intravenöz 50 mg %0.9 NaCl toplam 250 ml solüsyon halinde, Grup P'de parasetamol (Perfelgan®, Bristol-Myers, Almanya) iv. 1000 mg serum fizyolojik içinde toplam 250 ml solüsyon halinde ve Grup C'de iv. serum fizyolojik toplam 250 ml solüsyon halinde, 15 dakikada tek doz olarak uygulandı. Hastalarda tanısal histeroskopi işlemleri transvajinal yaklaşımla standart 5.5 mm oval profilli histeroskop (Karl Storz GmbH & CO., Almanya) ile gerçekleştirildi, ardından operatif histeroskopi işlemlerine 9 mm çaplı histeroskop (Karl Storz GmbH & CO., Almanya) ile devam edildi. Yeterli aydınlatma fiberoptik kablolu Storz soğuk ışık kaynağı ile sağlandı. Gerekli uterin distansiyon tanısal histeroskopi girişimi sırasında %0.9 NaCl solüsyonu ile, operatif histeroskopi işlemine geçildiğinde Resectisol® (Eczacıbaşı - Baxter, Türkiye) kullanılarak oluşturuldu.

Olguların ameliyat sonrası takibi çift kör yöntemine uygun olarak diğer bir araştırmacı tarafından yapıldı. Hastalar ameliyat sonrası 15. ve 30. dk ile 1., 2. ve 3. saatlerde VAS (0 -100 mm); ağrı hafiflemesi skoru (0= hiç hafiflemedi, 1= çok az hafifledi, 2= bir parça hafifledi, 3= büyük oranda hafifledi, 4= tamamen kayboldu); sedasyon değerlendirilmesi (0= uyanık, 1= hafif uykulu, sözel uyaranla uyandırılabilir, 2= uykulu, taktıl stimulus ile uyandırılabilir, 3= taktıl stimulus ile uyandırılmıyor) ve bulantı - kusma skorlaması (0= bulantı yok, 1= bulantı var, 2= bir kez kusma, 3= birden çok kusma) ile değerlendirildi.

Takipdeki değerlendirme zamanlarında ölçülen VAS skoru  $\geq 40$  mm olan hastalara ek doz analjezik ilaç verildi (iv. meperidin 0.25 mg/kg). Ek analjezik olarak meperidin verilmesinden sonra 15 dk. aralıklarla ağrıları değerlendirilen hastalara, VAS  $< 40$  mm olana kadar maksimum dozu aşmayacak şekilde meperidin uygulandı (maksimum iv. meperidin 1.5 mg/kg). Bulantı-kusma skoru  $\geq 2$  olan veya bulantıyı tolere edemeyen hastalara intravenöz 10 mg metoklopramid uygulandı. Ameliyat sonrası izlem süresince ortaya çıkan ilaca bağlanabilecek yan etkiler kaydedildi. Çalışma sonunda hastalara işlem sonrası ağrının giderilmesi hakkındaki memnuniyet dereceleri soruldu (0= çok kötü, 1= kötü, 2= yeterli, 3= iyi, 4= çok iyi).

Çalışma başlangıcından sonra ilk 30 hastanın sonuçlarının değerlendirilmesinde deksketoprofen grubunda ameliyat sonrası opioid ihtiyacı olan hasta sayısının en az %30 azaldığı saptandı. Bu bulguya dayanarak yapılan analizde gruplar arasında opioid ihtiyacı olan hasta sayısında oluşacak %30 farkı gösterebilmek için  $\alpha=0.05$ ,  $\beta=0.15$  alındığında her grup için 35 hasta gerektiği bulundu. Çalışmaya her grupta 38 hasta olmak üzere 114 hasta alınması planlandı. Verilerin istatistiksel değerlendirmesi SPSS 11.0 programı (Statistical Package for the Social Sciences, version 11.0; SPSS Inc., Chicago, USA) ile yapıldı. Üç grup arası farklılıklar varyans analizi testi (ANOVA) veya onun nonparametrik karşılığı, Kruskal-Wallis testi ile yapıldı. Varyansların homojenitesi Levene testi ve Lilliefors düzeltmesi ile

**Tablo 1.** Demografik ve ameliyat verileri

	Grup D		Grup P		Grup C		p
	Sayı	Ort.±SS	Sayı	Ort.±SS	Sayı	Ort.±SS	
Yaş (yıl)*		37.0±11.4		36.5±11.1		35.0±7.2	0.705
Vücut ağırlığı (kg)*		69.0±12.1		22.4±21.8		66.2±11.8	0.329
Ameliyat türü (n)							0.203
Endometrial polip	9		6		8		
Servikal polip	0		1		0		
Submukozal miyom	10		8		5		
Uterin septum	11		9		14		
T-şekilli uterus	0		3		0		
Adhezyolizis	5		6		10		
Ameliyat süresi (dk)*		26.8±13.5		26.9±11.3		23.3±10.4	0.340

n: Hasta sayısı; Ort.: Ortalama; SS: Standart sapma.

**Tablo 2.** Vizüel Analog Skala skorları

	Grup D	Grup P	Grup C	p
	Ort.±SS	Ort.±SS	Ort.±SS	
15. dakika	16.2±19.7*£	35.9±27.9	37.0±25.2	0.001
30. dakika	11.9±13.7*£	22.4±21.8	27.6±16.8	0.002
1. saat	7.1±7.3*	13.1±13.1	17.5±14.2	0.003
2. saat	5.9±7.3*	12.6±15.5	11.8±8.4	0.025
3. saat	3.7±7.5	5.3±8.5	6.3±6.3	0.355

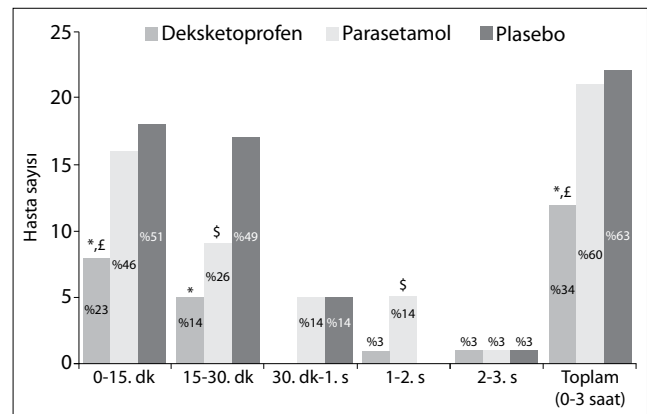
Ort.: Ortalama; SS: Standart sapma. \*: Grup D - Grup C karşılaştırmasında p<0.05; £: Grup D - Grup P karşılaştırmasında p<0.05.

değerlendirildi. Post hoc analizler Bonferroni testi ile yapıldı. Ki-kare veya Fisher kesin testi kategorik değişkenlerin analizinde kullanıldı. Veriler ortalama (Ort.) ± standart sapma (SS) ve ortanca olarak verildi. p<0.05 istatistiksel olarak anlamlı kabul edildi.

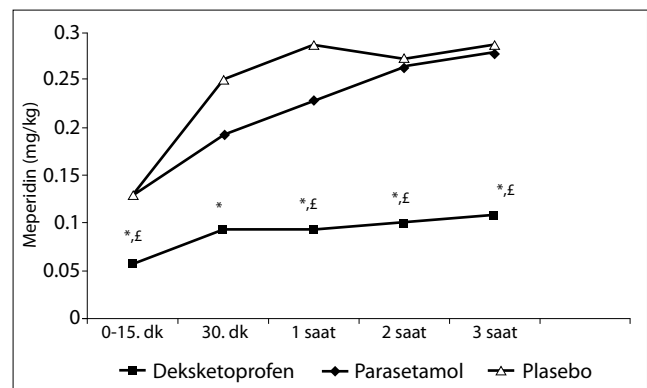
## Bulgular

Çalışma başlangıcından sonra toplam dokuz hasta çalışma dışında bırakıldı. Bir hasta uterus perforasyonu, iki hasta işlem sonrası sıvı yüklenmesi ve hip-osmolarite bulgularının gözlemlenmesi, altı hasta ise tanısal histeroskopi sonrası operatör tarafından cerrahi girişimden vazgeçilmesi nedeniyle değerlendirmeye alınmadı. Çalışma popülasyonunda gruplar arasında demografik veriler, ameliyat türleri ve ameliyat süresi açısından fark gözlenmedi (Tablo 1). Ağrı şiddetinin karşılaştırmasında 15 dk, 30 dk, birinci saat ve ikinci saat izlemlerinde Grup D'de Grup C'ye göre VAS skorları anlamlı olarak daha düşük saptandı; ayrıca 15. dk ve 30. dk ölçümlerinde Grup D'de VAS skorları Grup P'ye göre anlamlı olarak daha düşük bulundu. Grup P ve Grup C arasında hiçbir izlem zamanında VAS skorları açısından fark gözlenmedi (Tablo 2). Gruplar arasında opioid ihtiyacı olan hasta sayısı ve oranı açısından karşılaştırma yapıldığında 0-15. dk arasında Grup D'de hem Grup P hem de Grup C'den anlamlı olarak daha az hastanın opioid ihtiyacı olduğu gözlemlendi. 15-30. dk arasında Grup D ve Grup P'de Grup C'ye göre anlamlı olarak daha az sayıda hastada opioid ihtiyacı gözlemlendi. Çalışma süresi boyunca Grup D'de opioid ihtiyacı olan hasta sayısı diğer iki grupta opioid ihtiyacı olan hasta sayısından anlamlı olarak daha az saptanırken, Grup P ve Grup C arasında bu açıdan anlamlı fark saptanmadı (Şekil 1). Gruplar arasın-

da kullanılan opioid miktarı açısından karşılaştırma yapıldığında; çalışma süresinin sonunda Grup D'de hastaların kullandığı toplam opioid dozu, Grup P ve Grup C'deki hastaların kullandığı toplam opioid dozlarından anlamlı olarak daha düşük idi (Grup D: 0.10±0.16 mg/kg, Grup P: 0.27±0.33 mg/kg, Grup C 0.28±0.25 mg/kg; Grup D - Grup P karşılaştır-



**Şekil 1.** Opioid ihtiyacı olan hasta sayısı ve oranı. \*: Deksketoprofen-Plasebo karşılaştırmasında p<0.05; £: Deksketoprofen-Parasetamol karşılaştırmasında p<0.05; \$: Parasetamol-Plasebo karşılaştırmasında p<0.05.

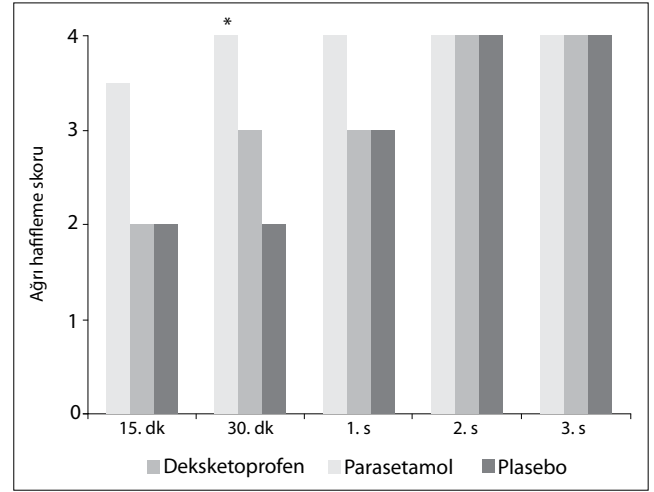


**Şekil 2.** Hastalara uygulanan opioid ilaç dozları. \*: Deksketoprofen-Plasebo karşılaştırmasında p<0.05; £: Deksketoprofen-Parasetamol karşılaştırmasında p<0.05.

masında  $p=0.013$ , Grup D - Grup C karşılaştırmasında  $p=0.002$ ) (Şekil 2). Sedasyon skoru ortanca değeri 15. dk izlemde Grup D ve Grup P'de 1, diğer tüm zaman dilimlerinde 0; Grup C'de tüm zaman dilimlerinde 0 olarak saptandı. Sedasyon skorları açısından izlemdeki hiçbir zaman diliminde gruplar arasında anlamlı fark gözlenmedi ( $p>0.05$ ), (Tablo 3). Ağrı hafiflemesi skoru açısından 30. dk izlemde Grup D'de grubunda Grup P'ye göre anlamlı olarak daha fazla ağrı hafiflemesi saptandı ( $p=0.018$ ). Diğer zaman dilimlerinde gruplar arasında anlamlı fark gözlenmedi (Şekil 3). Bulantı-kusma ve hasta memnuniyeti skorları açısından izlemdeki hiçbir zaman diliminde gruplar arasında fark gözlenmedi (Tablo 4, 5). Yan etkiler açısından izlem süresince hiçbir zaman diliminde gruplar arasında anlamlı fark gözlenmedi ( $p>0.05$ ). Grup D'de bir hastada, Grup P'de grubunda iki hastada ve Grup C'de iki hastada başağrısı; Grup D'de dört hastada, Grup P'de bir hastada ve Grup C'de üç hastada baş dönmesi, Grup C'de bir hastada dispepsi gözlemlendi. Tüm hastalar ameliyat sonrası üçüncü saatte taburcu edildiler.

## Tartışma

Çalışmamızın sonucunda, gününbirlik operatif histeroskopi sonrası iv. deksketoprofen trometamol'ün iv. parasetamol ve plasebodan daha etkin analjezi sağladığını saptadık. Deksketoprofen grubunda ameliyat sonrası ek analjezik olarak opioid ihtiya-



Şekil 3. Ağrı hafifleme skorları. \*: Deksketoprofen-Plasebo karşılaştırmasında  $p<0.05$ ; Veriler ortanca değer olarak gösterilmiştir.

cı olan hasta sayısı ve kullanılan opioid dozları her iki gruptan da anlamlı olarak daha düşük bulundu. Gruplar arasında yan etki insidansı ve hasta memnuniyeti açılarından fark gözlenmedi.

Operatif histeroskopi sırasında, işlem süresinin 15 dk'dan uzun olması beklendiğinde, hasta konforunu sağlayabilmek için anestezi ve analjezi verilmesinin gerekliliğinin arttığı gösterilmiştir.<sup>[22]</sup> Bu hastalarda işlem sonrasında ortaya çıkan ağrının giderilmesi konusunda uygulanacak yöntemler konusunda fikir birliği sağlanamamıştır.

Ameliyat sonrası ağrı tedavisinde iv. deksketoprofen

Tablo 3. Sedasyon skorları

	Sedasyon skoru	0-15. dk (n)	15-30. dk (n)	30-60. dk (n)	1-2. saat (n)	2-3. saat (n)
Grup D	0	16	32	34	34	35
	1	16	3	1	1	0
	2	3	0	0	0	0
	3	0	0	0	0	0
Grup P	0	17	30	31	32	34
	1	14	5	3	2	1
	2	3	0	1	0	0
	3	1	0	0	0	0
Grup C	0	18	28	34	34	35
	1	12	7	1	1	0
	2	4	0	0	0	0
	3	0	0	0	0	0

n: Hasta sayısı gruplar arası değerlendirmede  $p>0.05$ .

**Tablo 4.** Bulantı-kusma skorları

	<b>B-K Skoru</b>	<b>0-15. dk (n)</b>	<b>15-30. dk (n)</b>	<b>30-60. dk (n)</b>	<b>1-2. saat (n)</b>	<b>2-3. saat (n)</b>
Grup D	0	34	34	35	34	34
	1	0	0	0	0	0
	2	1	1	0	1	1
	3	0	0	0	0	0
Grup P	0	33	32	33	33	34
	1	1	2	2	1	1
	2	1	1	0	1	0
	3	0	0	0	0	0
Grup C	0	33	33	33	34	34
	1	2	1	1	1	1
	2	0	1	1	0	0
	3	0	0	0	0	0

B-K: Bulantı-kusma; n: Hasta sayısı gruplar arası değerlendirilmede p>0.05.

kullanımı ile ilgili yapılan çalışmalarda pek çok cerrahide etkin ameliyat sonrası analjezi sağladığı gösterilmiştir.<sup>[18-20]</sup> Yazar ve ark.<sup>[19]</sup> tarafından yapılan plasebo kontrollü çalışmada, 50 mg iv. deksketoprofenin lomber disk hernisi cerrahisinden sonra ağrıyı gidermekte ve opioid ihtiyacını azaltmakta etkin olduğu gösterilmiştir. Tuncer ve ark.<sup>[20]</sup> tarafından yapılan çalışmada ise, abdominal histerektomi geçiren hastalarda iv. deksketoprofen kullanımının ağrı skorunu ve morfin kullanımını plaseboya göre anlamlı derecede azalttığı gösterilmiştir. Bizim çalışmamızın sonuçları da bu bulgularla uyumludur. Deksketoprofenin oral formunun histeroskopik cerrahide ağrının giderilmesindeki etkinliğinin araştırıldığı bir çalışmada, işlemden bir saat önce verilen 25 mg oral deksketoprofenin işlem esnasındaki ağrı üzerine etkisinin lokal anestezi uygulamasına eşit olduğu, ameliyat sonrası ilk iki saatlik dönemdeki ağrının giderilmesinde ise etkisinin lokal anestezi uygulamasından

üstün olduğu gösterilmiştir.<sup>[23]</sup> Ancak tahmin edilebileceği gibi ameliyattan bir saat önce oral ilaç uygulaması hastalar için pratik olmamakta, ayrıca oral ilaç emilimi hastalara göre değişkenlik gösterebilmektedir. Bir diğer non-steroidal anti-enflamatuvar ilaç (NSAİİ) olan mefenamik asit ile yapılan benzer çalışmada da NSAİİ kullanımının ameliyatta ağrı üzerine etkisi olmamakla birlikte ameliyat sonrası ağrıyı azalttığı gösterilmiştir.<sup>[24]</sup> Uterus etrafında cerrahi işlem esnasında yoğun miktarda prostaglandin açığa çıkması sonucunda enflamasyon kaynaklı bir ağrının da klinik tabloya etki ettiği gösterilmiştir.<sup>[1,25]</sup> Enflamasyonu sınırlayacak bir NSAİİ ile uterin prostaglandin sentezinin azaltılması sonucunda enflamasyon kökenli ağrının azalması beklenebilir.<sup>[1,25]</sup>

İntravenöz parasetamolün ameliyat sonrası ağrı tedavisinde kullanımı hakkında çelişkili sonuçlar

**Tablo 5.** Hasta memnuniyet skorları

	<b>Grup D (n)</b>		<b>Grup P (n)</b>		<b>Grup C (n)</b>	
	<b>Sayı</b>	<b>Yüzde</b>	<b>Sayı</b>	<b>Yüzde</b>	<b>Sayı</b>	<b>Yüzde</b>
Çok iyi	11	31	10	28	4	11
İyi	17	49	15	43	15	43
Yeterli	7	20	7	20	14	40
Kötü	0	0	1	3	1	3
Çok kötü	0	0	2	6	1	3

n: Hasta sayısı gruplar arası değerlendirilmede p>0.05.

bulunmaktadır.<sup>[14]</sup> Jinekolojik cerrahi sonrası intravenöz parasetamolün analjezik etkinliğini araştıran bir çalışmada, ameliyat bitiminden 15 dakika önce verilen 1 gr parasetamolün plaseboya göre etkin bir biçimde analjezi sağladığı gösterilmiştir.<sup>[26]</sup> Ancak bir diğer çalışmada, jinekolojik cerrahi sonrası ağrı tedavisinde iv. parasetamol, VAS ile değerlendirilen ağrı şiddeti üzerine plaseboya benzer etki göstermiştir.<sup>[27]</sup> Bizim çalışmamızda da, parasetamol grubunda VAS skoru ve opioid ihtiyacı açısından plasebo grubu ile anlamlı fark görmedik. Bizim çalışmamızdaki bu sonucun sebeplerinden bir tanesi endometrial girişim esnasında ortaya çıkan yoğun enflamasyon sebebiyle,<sup>[1,25]</sup> bu işlemlerden sonra ortaya çıkan ağrının enflamatuvar komponentinin, antienflamatuvar etkinliği olmayan parasetamol tarafından basılanamaması olabilir. Çalışmamızda deksketoprofenin analjezik etkinliğinin parasetamolden yüksek bulunması bu sonuçları desteklemektedir.

Oral deksketoprofen ile parasetamolün karşılaştırıldığı bir çalışmada, artroskopik diz cerrahisinde deksketoprofen grubunda parasetamol grubuna göre VAS skoru daha düşük bulunmuştur.<sup>[28]</sup> Bir diğer çalışmada kulak burun boğaz ameliyatlarından sonra iv. deksketoprofen grubunda VAS skoru ve opioid ihtiyacı olan hasta sayısı parasetamol grubuna göre anlamlı olarak daha düşük saptanmıştır.<sup>[21]</sup> Çalışmamızın sonuçları bu bulgularla uyumludur. Bizim çalışmamızda da deksketoprofen, parasetamole göre ameliyat sonrası erken dönemde VAS skorunda anlamlı düşüş ve tüm izlem boyunca opioid ihtiyacında azalma sağlamıştır.

Çalışmamızda bulantı kusma açısından gruplar arasında fark gözlenmedi. Deksketoprofen grubunda opioid ihtiyacı olan hasta sayısı ve kullanılan opioid dozu azalmasına rağmen bulantı kusmanın gruplar arası karşılaştırmada benzer olmasının sebebi, ameliyat sonrası bulantı kusma üzerine çalışma grubunda jinekolojik cerrahi girişimin yapıyor olması olabilir. Ameliyat sonrası bulantı kusma sıklığını etkileyen yalnızca opioid kullanımı değil, cerrahi türü de olmak üzere pek çok etken olabilmekte; bulantı-kusma, jinekolojik cerrahi sonrasında sıklıkla ortaya çıkabilmektedir.<sup>[29]</sup> Çalışmamızın sonucu Tuncer ve ark.nın<sup>[30]</sup> sonuçları ile benzerdir. Diğer yan etkiler açısından gruplar arasında anlamlı fark gözlenmedi. Bu bulgu her iki ilacın karşılaştırıldığı önceki çalışma sonuçlarıyla uyumludur.<sup>[21]</sup>

Hasta memnuniyeti açısından gruplar arasında fark gözlenmedi. Bu bulgunun sebebi, kullanılan non-opioid analjezik ilaç veya plasebo ile ağrısı giderilemeyen hastalarda opioid ajanlarla ağrının giderilmesi ve ihtiyaç duyulan total opioid ilaç dozlarının düşük olması olabilir.

Sonuç olarak, çalışmamızda, gününbirlik operatif histeroskopi yapılan hastalarda iv. deksketoprofenin ameliyat sonrası analjezide, parasetamol ve plaseboya göre daha etkin olduğunu düşünüyoruz.

***Yazar(lar) ya da yazı ile ilgili bildirilen herhangi bir ilgi çakışması (conflict of interest) yoktur.***

***Hakem değerlendirmesi: Dış bağımsız.***

## **Kaynaklar**

1. O'Flynn H, Murphy LL, Ahmad G, Watson AJ. Pain relief in outpatient hysteroscopy: a survey of current UK clinical practice. Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol 2011;154(1):9-15. [CrossRef](#)
2. Salman N, Uzun Ş, Tarhan Ö, Coşkun F, Aypar Ü. Histeroskopi ve anestezi. Hacettepe Tıp Dergisi 2005;36(1):49-52.
3. Uysalel A, Aşık İ, Çakar KS. Obstetrik ve jinekolojik cerrahide anestezi. Türkiye Klinikleri J Surg Med Sci 2006;2(6):81-93.
4. Rawal N. Postoperative pain treatment for ambulatory surgery. Best Pract Res Clin Anaesthesiol 2007;21(1):129-48.
5. Sener M, Pektas ZO, Yilmaz I, Turkoz A, Uckan S, Donmez A, et al. Comparison of preemptive analgesic effects of a single dose of nonopioid analgesics for pain management after ambulatory surgery: A prospective, randomized, single-blind study in Turkish patients. Curr Ther Res 2005;66(6):541-51. [CrossRef](#)
6. Sener M, Yilmazer C, Yilmaz I, Bozdogan N, Ozer C, Donmez A, et al. Efficacy of lornoxicam for acute postoperative pain relief after septoplasty: a comparison with diclofenac, ketoprofen, and dipyron. J Clin Anesth 2008;20(2):103-8. [CrossRef](#)
7. Sener M, Yilmazer C, Yilmaz I, Caliskan E, Donmez A, Arslan G. Patient-controlled analgesia with lornoxicam vs. dipyron for acute postoperative pain relief after septorhinoplasty: a prospective, randomized, double-blind, placebo-controlled study. Eur J Anaesthesiol 2008;25(3):177-82. [CrossRef](#)
8. Yilmaz I, Sener M, Yavuz H, Yilmazer C, Erkan AN, Çağıcı CA, et al. Postoperative pain management in clinics of otolaryngology. Kulak Burun Bogaz Ihtis Derg 2006;16(1):1-6.
9. White PF. The changing role of non-opioid analgesic techniques in the management of postoperative pain. Anesth Analg 2005;101(5 Suppl):5-22. [CrossRef](#)
10. Jahr JS, Lee VK. Intravenous acetaminophen. Anesthesiol Clin 2010;28(4):619-45. [CrossRef](#)
11. Maund E, McDaid C, Rice S, Wright K, Jenkins B, Woolacott N. Paracetamol and selective and non-selective non-steroidal anti-inflammatory drugs for the reduction in morphine-related side-effects after major surgery: a systematic review. Br J Anaesth 2011;106(3):292-7. [CrossRef](#)
12. Göröcs TS, Lambert M, Rinne T, Krekler M, Modell S. Efficacy and tolerability of ready-to-use intravenous paracetamol solution as monotherapy or as an adjunct analgesic therapy



- for postoperative pain in patients undergoing elective ambulatory surgery: open, prospective study. *Int J Clin Pract* 2009;63(1):112-20. [CrossRef](#)
13. McNicol ED, Tzortzopoulou A, Cepeda MS, Francia MB, Farhat T, Schumann R. Single-dose intravenous paracetamol or propacetamol for prevention or treatment of postoperative pain: a systematic review and meta-analysis. *Br J Anaesth* 2011;106(6):764-75. [CrossRef](#)
  14. Duggan ST, Scott LJ. Intravenous paracetamol (acetaminophen). *Drugs* 2009;69(1):101-13. [CrossRef](#)
  15. Barbanj MJ, Antonijooan RM, Gich I. Clinical pharmacokinetics of dexketoprofen. *Clin Pharmacokinet* 2001;40(4):245-62.
  16. Barbanj MJ. Clinical pharmacokinetics of dexketoprofen trometamol: recent studies. *Methods Find Exp Clin Pharmacol* 2006;28 Suppl A:3-5.
  17. Laporte JR, Ibáñez L, Vidal X, Vendrell L, Leone R. Upper gastrointestinal bleeding associated with the use of NSAIDs: newer versus older agents. *Drug Saf* 2004;27(6):411-20. [CrossRef](#)
  18. 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.
  19. Yazar MA, Inan N, Ceyhan A, Sut E, Dikmen B. Postoperative analgesic efficacy of intravenous dexketoprofen in lumbar disc surgery. *J Neurosurg Anesthesiol* 2011;23(3):193-7. [CrossRef](#)
  20. Tuncer S, Reisli R, Keçecioğlu M, Erol A. The effects of intravenous dexketoprofen on postoperative analgesia and morphine consumption in patients undergoing abdominal hysterectomy. *Agri* 2010;22(3):98-102.
  21. Karaman Y, Çukurova İ, Demirhan E, Gönüllü M, Altunbaş A. Efficacy of dexketoprofen trometamol for acute postoperative pain relief after ENT surgery: A comparison with paracetamol and metamizol. *Nobel Med* 2010;6(2):47-52.
  22. Litta P, Cosmi E, Saccardi C, Esposito C, Rui R, Ambrosini G. Outpatient operative polypectomy using a 5 mm-hysteroscope without anaesthesia and/or analgesia: advantages and limits. *Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol* 2008;139(2):210-4.
  23. Mercorio F, De Simone R, Landi P, Sarchianaki A, Tessitore G, Nappi C. Oral dexketoprofen for pain treatment during diagnostic hysteroscopy in postmenopausal women. *Maturitas* 2002;43(4):277-81. [CrossRef](#)
  24. Nagele F, Lockwood G, Magos AL. Randomised placebo controlled trial of mefenamic acid for premedication at outpatient hysteroscopy: a pilot study. *Br J Obstet Gynaecol* 1997;104(7):842-4. [CrossRef](#)
  25. Ahmad G, Attarbashi S, O'Flynn H, Watson AJ. Pain relief in office gynaecology: a systematic review and meta-analysis. *Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol* 2011;155(1):3-13. [CrossRef](#)
  26. Kiliçaslan A, Tuncer S, Yüceaktaş A, Uyar M, Reisli R. The effects of intravenous paracetamol on postoperative analgesia and tramadol consumption in cesarean operations. *Agri* 2010;22(1):7-12.
  27. Candiotti K, Singla S, Wininger S, Minkowitz H, Breitmeyer J. A randomized, double-blind, placebo-controlled, multicenter, parallel-group, multiple-dose study of the efficacy and safety of intravenous acetaminophen over 48 hours for the treatment of postoperative pain after gynecologic surgery [Abstract no. A-13 plus poster]. 33rd Annual Regional Anesthesia Meeting; 2008 May 1-4; Cancun.
  28. Berti M, Albertin A, Casati A, Palmisano S, Municino G, da Gama Malcher M, et al. A prospective, randomized comparison of dexketoprofen, ketoprofen or paracetamol for postoperative analgesia after outpatient knee arthroscopy. *Minerva Anesthesiol* 2000;66(7-8):549-54.
  29. Camu F, Lauwers MH, Verbessem D. Incidence and aetiology of postoperative nausea and vomiting. *Eur J Anaesthesiol Suppl* 1992;6:25-31.
  30. Tuncer S, Tavlan A, Köstekçi H, Reisli R, Otelcioğlu S. Postoperatif ağrıda deksketoprofen kullanımı. *Agri* 2006;18(3):30-5.