

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

**ACİL SERVİSE BOĞAZ AĞRISI İLE BAŞVURAN HASTALARDA AĞRI
TEDAVİSİNDE İNTRAVENÖZ DEKSKETOPROFEN VE PARASETAMOL
ETKİNLİĞİNİN KARŞILAŞTIRILMASI**

RANDOMİZE, ÇİFT KÖR, KONTROLLÜ ÇALIŞMA

UZMANLIK TEZİ

DR. ÜZEYİR ÇİMEN

DANIŞMAN

DR. ÖĞR. ÜYESİ ATAKAN YILMAZ

DENİZLİ 2018

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

**ACİL SERVİSE BOĞAZ AĞRISI İLE BAŞVURAN HASTALARDA AĞRI
TEDAVİSİNDE İNTRAVENÖZ DEKSKETOPROFEN VE PARASETAMOL
ETKİNLİĞİNİN KARŞILAŞTIRILMASI**

RANDOMİZE, ÇİFT KÖR, KONTROLLÜ ÇALIŞMA

UZMANLIK TEZİ

DR. ÜZEYİR ÇİMEN

DANIŞMAN


DR. ÖĞR. ÜYESİ ATAKAN YILMAZ

Bu çalışma Pamukkale Üniversitesi Bilimsel Araştırma Projeleri Koordinasyon Birimi'nin 29/03/2018 tarih ve 2018TIPF012 no'lu kararı ile desteklenmiştir.


DENİZLİ-2018

Dr. Öğr. Üyesi Atakan YILMAZ danışmanlığında Dr. Üzeyir ÇİMEN tarafından yapılan "Acil servise boğaz ağrısı ile başvuran hastalarda ağrı tedavisinde intravenöz deksketoprofen ve parasetamol etkinliğinin karşılaştırılması" başlıklı tez çalışması 22/11/2018 tarihinde yapılan tez savunma sınavı sonrası yapılan değerlendirme sonucu jürimiz tarafından Acil Tıp Anabilim/Bilim Dalı'nda TIPTA /YANDAL UZMANLIK TEZİ olarak kabul edilmiştir.

BAŞKAN

 Prof. Dr. Bülent ERDUR

ÜYE

 Dr. Öğr. Üyesi Atakan YILMAZ

ÜYE

 Doç. Dr. Önder Tomruk

Yukarıdaki imzaların adı geçen öğretim üyelerine ait olduğunu onaylarım. gün: 28/ ay: 11/ yıl: 2018

Prof. Dr. 
Pamukkale Üniversitesi
Tıp Fakültesi Dekanı

TEŞEKKÜR

Çalışma süresince düşünce ve önerileri ile bu tezin hazırlanmasına katkıda bulunan, bütün bilgi ve deneyimlerini bana aktarmaya çalışan, her konuda destek ve yardımlarını esirgemeyen, değerli hocam Sayın Dr. Öğr. Üyesi Atakan Yılmaz'a sonsuz teşekkürlerimi sunarım. Yine Acil Tıp ihtisasım boyunca bilgi ve tecrübelerini samimi ve içten duygularla paylaşan hocalarım, Prof. Dr. Bülent Erdur'a, Prof. Dr. İbrahim Türkçüer, Dr. Öğr. Üyesi Mert Özen, Dr. Öğr. Üyesi Murat Seyit ve Pamukkale Üniversitesi'nin tüm acil servis çalışanlarına teşekkür ederim.

Hayatımın tüm zorluklarında bana her türlü desteği veren, bana güvenen, her zaman yanımda olduklarını hissettiren aileme, son olarak hayatımın her aşamasında olduğu gibi bu süreçte de bana sevgi, sabır ve sonsuz destekleriyle yanımda olan, tüm sıkıntılarımı paylaşan sevgili eşim Yeşim'e sonsuz teşekkürlerimi sunuyorum.

Bu çalışma onlar olmadan var olamazdı.

Dr. Üzeyir Çimen

Denizli, 2018

İÇİNDEKİLER

Sayfa No	
ONAY SAYFASI	III
TEŞEKKÜR.....	IV
İÇİNDEKİLER.....	V
SİMGELER VE KISALTMALAR.....	VI
TABLolar DİZİNİ	VII
GRAFİKLER DİZİNİ.....	IX
ÖZET.....	X
İNGİLİZCE ÖZET.....	XI
1.GİRİŞ.....	1
2.GENEL BİLGİLER	
2.1. BOĞAZ AĞRISI.....	2
2.2.NON-STERÖİD ANTİ-İNFLAMATUVAR İLAÇLAR.....	8
2.3. ÜSYE DEĞERLENDİRMESİNDE KULLANILAN TABLO, SKALA VE SKORLAR.....	21
3.GEREÇ VE YÖNTEM.....	24
4.BULGULAR.....	30
5.TARTIŞMA.....	56
6.SONUÇLAR.....	74
7.KAYNAKLAR.....	75

SİMGELER VE KISALTMALAR

BT: Bilgisayarlı tomografi

İV: İntravenöz

İM: İntramusküler

NSAİİ: Non-steroid antiinflamatuvar ilaçlar

SF: Serum fizyolojik

SD: Standart deviasyon

SH: Standart hata

VAS: Visual analog skala

NRS: Numeric rating skala

VRS: Verbal rating skala

PAÜTF: Pamukkale Üniversitesi Tıp Fakültesi

BADS: Boğaz ağrısı duyarlılık skalası

YZS: Yutma zorluğu skalası

BŞS: Boğaz şişliği skalası

BARS: Boğaz ağrısı rahatlama skoru

TBARS: Toplam boğaz ağrısı rahatlama skoru

TFD: Tonsillofarenjit değerlendirme tablosu

ÜSYE: Üst solunum yolu enfeksiyonu

EBV: Epstein barr virüs

EAA: Eğri altında kalan alan

TABLULAR

Tablo 1 Tonsillofarenjit Değerlendirme Tablosu

Tablo 2 ÜSYE sorgulaması

Tablo 3 Boğaz ağrısı Rahatlama Skoru

Tablo 4 Çalışmaya alma ve almama kriterleri

Tablo 5 Hastaların sosyodemografik özellikleri ve temel karakteristikleri

Tablo 6 Hastaların ilaç gruplarına göre sosyodemografik özellikleri ve temel karakteristikleri

Tablo 7 Hastaların üst solunum yolu enfeksiyonu belirtileri

Tablo 8 İlaç gruplarına göre üst solunum yolu enfeksiyonu belirtileri

Tablo 9 Hastaların ilaç gruplarına göre Tonsillofarenjit Değerlendirme skor kriterlerinin özellikleri

Tablo 10 İlaç gruplarına göre boğaz ağrısı rahatlama skoru 15.dk

Tablo 11 İlaç gruplarına göre boğaz ağrısı rahatlama skoru 30.dk

Tablo 12 İlaç gruplarına göre boğaz ağrısı rahatlama skoru 45.dk

Tablo 13 İlaç gruplarına göre boğaz ağrısı rahatlama skoru 60.dk

Tablo 14 İlaç gruplarına göre boğaz ağrısı rahatlama skoru 90.dk

Tablo 15 İlaç gruplarına göre boğaz ağrısı rahatlama skoru 120.dk

Tablo 16 İlaç gruplarına göre boğaz ağrısı duyarlılık skalası 0.dk

Tablo 17 İlaç gruplarına göre boğaz ağrısı duyarlılık skalası 15.dk

Tablo 18 İlaç gruplarına göre boğaz ağrısı duyarlılık skalası 30.dk

Tablo 19 İlaç gruplarına göre boğaz ağrısı duyarlılık skalası 60.dk

Tablo 20 İlaç gruplarına göre boğaz ağrısı duyarlılık skalası 90.dk

- Tablo 21** İlaç gruplarına göre boğaz ağrısı duyarlılık skalası 120.dk
- Tablo 22** İlaç gruplarına göre boğaz ağrısı duyarlılık skalası 0-120dk ortalaması
- Tablo 23** İlaç gruplarına göre boğaz ağrısı duyarlılık skalası zamana göre değişim
- Tablo 24** İlaç gruplarına göre yutma zorluğu skalası 0.dk
- Tablo 25** İlaç gruplarına göre yutma zorluğu skalası 15.dk
- Tablo 26** İlaç gruplarına göre yutma zorluğu skalası 30.dk
- Tablo 27** İlaç gruplarına göre yutma zorluğu skalası 60.dk
- Tablo 28** İlaç gruplarına göre yutma zorluğu skalası 90.dk
- Tablo 29** İlaç gruplarına göre yutma zorluğu skalası 120.dk
- Tablo 30** İlaç gruplarına göre yutma zorluğu skalası 0-120.dk ortalaması
- Tablo 31** İlaç gruplarına göre yutma zorluğu skalası zamana göre değişim
- Tablo 32** İlaç gruplarına göre boğaz şişliği skalası 0.dk
- Tablo 33** İlaç gruplarına göre boğaz şişliği skalası 15.dk
- Tablo 34** İlaç gruplarına göre boğaz şişliği skalası 30.dk
- Tablo 35** İlaç gruplarına göre boğaz şişliği skalası 60.dk
- Tabo 36** İlaç gruplarına göre boğaz şişliği skalası 90.dk
- Tablo 37** İlaç gruplarına göre boğaz şişliği skalası 120.dk
- Tablo 38** İlaç gruplarına göre boğaz şişliği skalası 0-120.dk ortalaması
- Tablo 39** İlaç gruplarına göre boğaz şişliği skalası zamana göre değişim
- Tablo 40** Değişkenlere ait ortalama, standart sapma ve korelasyon değerleri
- Tablo 41** Katılımcıların TBARS'ını etkileyen BŞS ile ilgili regresyon modeli
- Tablo 42** Katılımcıların TBARS'ını etkileyen BŞS ile ilgili regresyon modeli

GRAFİKLER DİZİNİ

Grafik 1 ÜSYE sorgulamasına göre semptomların sıklığı

Grafik 2 Hastaların başvuru anındaki vücut ısılarının dağılımı

Grafik 3 Hastaların başvuru anındaki orofarenks rengi dağılımı

Grafik 4 Hastaların başvuru anındaki tonsil büyüklüğü dağılımı

Grafik 5 Hastaların başvuru anındaki orofarenkste enanem sayısı dağılımı

Grafik 6 Hastaların başvuru anındaki anterior servikal lenf nodlarının büyüklüğü dağılımı

Grafik 7 Hastaların başvuru anındaki anterior servikal lenf nodu sayısı dağılımı

Grafik 8 Hastaların başvuru anındaki bazı anterior servikal lenf nodu hassasiyeti dağılımı

Grafik 9 Toplam boğaz ağrısı rahatlama skoru 0-120dk

Grafik 10 İlaç gruplarına göre boğaz ağrısı duyarlılık skalası 0.dk

Grafik 11 İlaç gruplarına göre boğaz ağrısı duyarlılık skalası 120.dk

Grafik 12 Boğaz ağrısı duyarlılık skalası 0-120dk

Grafik 13 Yutma zorluğu skalası 0-120dk

Grafik 14 Boğaz şişliği skalası 0-120

ÖZET

Acil servise boğaz ağrısı ile başvuran hastalarda ağrı tedavisinde intravenöz deksketoprofen ve parasetamol Etkinliğinin karşılaştırılması; Randomize, Çift Kör, Kontrollü Çalışma

Dr. Üzeyir ÇİMEN

Bu çalışmanın amacı Acil servise boğaz ağrısı ile başvuran hastalarda ağrı tedavisinde intravenöz deksketoprofen ve parasetamol etkinliğinin karşılaştırılmasıdır. Çalışma 2017 Aralık ile 2018 Temmuz tarihleri arasında üçüncü basamak üniversite hastanesinde randomize, çift kör, kontrollü olarak tasarlandı. Boğaz ağrısıyla gelen hastalar İV parasetamol ve İV deksketoprofen grubuna SPSS programı ile randomize edildi. Boğaz ağrısının şiddetinin ölçümünde boğaz ağrısı duyarlılık skalası (BADS) kullanıldı. Üst solunum yolu enfeksiyonu (ÜSYE) sorgulamasına göre en az 2 ÜSYE semptomu olanlar, faringeal inflamasyonun objektif bulguları olanlar (Tonsillofarenjit değerlendirme skoru ≥ 5), boğaz ağrısı duyarlılık skalasına (BADS) göre 60 mm ve üzeri puan alanlar, yutma zorluğu skalasına (YZS) göre 50 mm ve üzeri olanlar, boğaz şişliği skalasına (BŞS) göre 33 mm ve üzeri olanlar çalışmaya dahil edildi ve bu skalalara göre değerlendirmesi yapıldı.

İki yüz hasta çalışmayı tamamladı. Hastaların %51 (n=102)'i parasetamol, %49 (n=98)'u deksketoprofen grubundaydı. Hastaların yaş ortalaması $27,21 \pm 10,89$ ve %61'i (n=122) kadındı. Yüz yirminci dakika boğaz ağrısı rahatlatma skorlarındaki ortalama parasetamolde $4,41 \pm 1,18$ iken deksketopropende $4,15 \pm 1,23$ olarak ölçüldü (p=0,153).

Çalışmamızın sonucunda deksketoprofen ve parasetamolün boğaz ağrısını istatistiksel olarak azalttığı, deksketoprofenin ve parasetamolün benzer analjezik etkinlik sağladığı ve aralarında anlamlı bir fark olmadığı saptandı.

Anahtar kelimeler: parasetamol, deksketoprofen, acil servis, boğaz ağrısı

SUMMARY

Comparison of the efficacy of intravenous dexketoprofen and paracetamol in the treatment of pain in patients presenting to the emergency department with sore throat; A Double-Blinded, Randomized, Controlled Trial

Dr. Üzeyir ÇİMEN

The aim of this study is to compare the efficacy of intravenous dexketoprofen and paracetamol in the treatment of pain in patients presenting to the emergency department with sore throat.

This double-blinded, randomized, controlled study was conducted in the emergency department of a tertiary-care university hospital from December 2017 to July 2018. Patients with sore throat were randomized to the IV paracetamol and IV dexketoprofen group by the SPSS program. Sore throat pain intensity scale was used to measure the severity of sore throat. According to upper respiratory tract infection (URTI) questionnaire at least 2 URTI symptoms, with objective findings of pharyngeal inflammation (Tonsillopharyngitis evaluation score ≥ 5), 60 mm or more according to the sore throat pain intensity scale (STPİS), 50 mm and above according to difficulty swallowing scale (DSS), 33 mm and above according to the swollen throat scale (SwoTS) were included in the study and evaluated according to these scales.

Two hundred patients were included in the final analysis. Of these patients, 51% (n=102) received paracetamol; 49% (n=98) dexketoprofen. The mean age was 27.21 ± 10.89 years and 61% (n=122) were female. The mean sore throat relief scores at one hundred twenty minute was 4.41 ± 1.18 in the paracetamol group and 4.15 ± 1.23 in the dexketoprofen group ($p = 0.153$).

As a result of our study, dexketoprofen and paracetamol decreased sore throat statistically, dexketoprofen and paracetamol provided similar analgesic activity and no significant difference was found between them.

Key words: paracetamol, dexketoprofen, emergency department, sore throat

1. GİRİŞ

Acil servise başvuran hastaların önemli bir kısmını boğaz ağrısı oluşturmaktadır. Bu hastaların bir kısmının hafif ağrısı varken bir kısmında orta ve ciddi şiddette boğaz ağrısı bulunmaktadır. Özellikle üst solunum yolu enfeksiyonlarında (ÜSYE) hastaları en sık rahatsız eden semptomlardan biri olarak boğaz ağrısı karşımıza çıkmaktadır (1). Üst solunum yolu enfeksiyonlarında acil servise başvurularında büyük çoğunluğunu boğaz ağrısı oluşturmaktadır. Acil serviste tedavinin amacı, en az istenmeyen yan etki ile ağrıyı hızla dindirmek ve hasta konforunu arttırmaktır.

Diğer ağrılar gibi boğaz ağrılarının tedavisinde non-steroid antiinflamatuvar ilaçlar (NSAİİ) uzun yıllardır kullanılmaktadır. Gerek akut gerek kronik dönemde boğaz ağrısının rahatlatılması üst solunum yolu enfeksiyonlarında tedavinin vazgeçilmez bir parçasıdır.

Boğaz ağrılarının tedavisinde parasetamol, deksketoprofen ve diğer NSAİİ'ler sıklıkla kullanılmaktadır. Özellikle görece daha yeni bir molekül olan deksketoprofen boğaz ağrısı tedavisinde hekimler tarafından en sık tercih edilen NSAİİ'lerden biri olmuştur (2). Parasetamol ise yıllardır boğaz ağrısı tedavisinde etkin olarak kullanılan bir ilaçtır ve boğaz ağrısının rahatlamasında oldukça faydalıdır (3).

Özellikle son yıllarda yapılan çalışmalar sonrası üst solunum yolu enfeksiyonlarındaki boğaz ağrısını değerlendirmek için hastalığa özgü skalalar geliştirilmiştir (4). Bu skalalar sayesinde ÜSYE'ye bağlı boğaz ağrısında hangi NSAİİ'nin daha iyi rahatlama sağladığını değerlendirmek ve değerlendirmeleri standardize etmek mümkün olmuştur. Son yıllarda bu skalalar revize edilmiş ve boğaz ağrısını daha iyi kategorize etmek mümkün olmuştur (5).

Bizim çalışmamızın amacı bu standardize edilmiş skalaları kullanarak ÜSYE'ye bağlı boğaz ağrılarında eski ve güvenilir bir molekül olan ve ilaç piyasasında bir çok preparatı bulunan parasetamol ile görece daha yeni olan ve son on yıldır yaygın şekilde kullanılan deksketoprofenin analjezik etkinliğini karşılaştırmaktır.

2. GENEL BİLGİLER

2.1. BOĞAZ AĞRISI

Boğaz ağrısı genellikle farinks, tonsiller veya nasofarenkste inflamatuvar bir sürecin neden olduğu bir semptomdur. Çoğu vakalar viral kökenli olmakla birlikte bir kısmını da soğuk algınlığı oluşturmaktadır. Günümüzde toplumu oldukça sık etkileyen bir halk sağlığı problemi olarak karşımıza çıkan boğaz ağrısı semptomu, birinci basamak hekimlerine başvurudaki en sık şikayet sebeplerinden biri olarak görülmektedir. Toplu yaşam alanları, hava kirliliği, sigara ve alkol tüketimindeki artış boğaz ağrısı yapan sebepleri daha da arttırmaktadır. Boğaz ağrısı şikayetine neden olacak bir çok faktör sayılabilir (6). Bunlar;

a. Enfeksiyöz Nedenler

- Üst solunum yolu enfeksiyonları
- Akut tonsillit ve farenjitler
- Akut larenjit
- Aftöz stomatitler
- Akut sinüzitler

b. İrritan ve Allerjik Nedenler

- Allerjik rinit
- Reflü
- Akciğer enfeksiyonları
- Sigara
- Kirli hava
- Aşırı ses kullanımı (öğretmen, şarkıcı vb.)
- Alkol
- Nazal obstrüksiyon
- Aşırı sıcak, soğuk, baharatlı yiyeceklerin tüketilmesi
- Koroziv maddeler içilmesi

c. Travmaya Bağlı Nedenler

- Penetran, non-penetran travmalar

d. Tümöral Nedenler

- Ağız içi ve orofarenks tümörler

- Larenks-farenks tümörleri
- Metastazlar.

a. Enfeksiyöz Nedenler

Boğaz ağrısının en sık nedeni enfeksiyonlar olup kişiden kişiye kontaminasyon yoluyla geçebilir. Enfeksiyona en sık neden olan virüsler (grip, soğuk algınlığı veya mononukleoz gibi) veya bakterilerdir (streptokok, mikoplazma veya hemofilus gibi). Bakteriler ve virüsler arasındaki en önemli fark bakteriler antibiyotik tedavisine iyi cevap verirken virüslerin vermemesidir. Akut tonsillofarenjit, boğazın mukozal ve submukozal yapılarının inflamatuvar bir hastalığıdır.

Orofarenks, nazofarenks, hipofarenks, tonsil ve adenoidi tutabilir. Tonsilit de dahil olmak üzere farenjit ayaktan hasta muayenelerinin %15'ini oluşturur. Viral ve bakteriyel olarak ikiye ayrılır.

Virüsler

Boğaz ağrısının en sık nedeni olup grip veya soğuk algınlığı olarak isimlendirilir. Burun tıkanıklığı/burun akıntısı, hapşırma ve yaygın ağrılar boğaz ağrısına eşlik eder. Bu enfeksiyon özellikle kış aylarında yüksek miktarda kontaminasyona neden olarak epidemilere yol açmaktadır. Vücudumuz viral enfeksiyona karşı antikor yanıtı oluşturarak yaklaşık bir haftalık bir süreçte virüsleri yok eder. Boğaz ağrısına birçok virüs neden olmakla birlikte ebstein barr virüse (EBV) ve Herpes virüse özellikle dikkat edilmelidir. EBV'nin klinik şekli masif tonsiller hipertrofi (üstleri beyaz yama şeklinde), boyun, koltuk altı ve kasıkta lenf adenomegali görülmesidir. Çünkü EBV'nin nadir ama ciddi komplikasyonları arasında splenik rüptür ve karaciğer yetmezliği de vardır. EBV'den şüphelenildiğinde monospot test (4 yaşından küçüklerde kullanılmaz) ve spesifik EBV serolojisine bakılmalıdır (7-9). Herpes virüse bağlı olarak dudak çevresi ve oral mukozada erüpsiyon ve bulaşıcı olan aftöz ülserler oluşabilmektedir.

Bakteriler

Boğaz ağrısının bakteriyel nedenlerinin başında streptokokal enfeksiyonlar gelmektedir. Streptokok enfeksiyonları kalp kapaklarında (romatoid ateş) ve böbrekte (nefrit) hasara neden olabilir. Streptokokal enfeksiyonlar yüksek ateş, tonsillit, pnömoni, sinüzit ve kulak enfeksiyonlarına neden olabilirler. Streptokoksik

enfeksiyonun bu komplikasyonlara neden olmaması için antibiyotikle tedavi edilmesi gerekir. Bu sayede ulaşılmak istenen amaçlar şunlardır;

- Süpüratif ve diğer komplikasyonları önleme
- Akut romatoid ateşi önleme
- Hızlı şekilde yayılım gösteren A grubu beta hemolitik streptokok enfeksiyonunun enfektivitesini azaltmak
- Klinik işaret ve semptomları azaltma
- Uygunsuz antibiyotik kullanımını azaltarak antibiyotik direncini azaltmak

Enfeksiyona bağlı olarak boğaz ağrısı olan hastaların yaklaşık %10-20'sinde neden grup A beta hemolitik streptokoktur. Küçük bir bölümü ise diğer bakteriyel organizmalarla (grup C ve G streptokoklar) veya diğer hastalık süreçleri ile (lenfoma) ilgili enfeksiyonlara bağlı olarak oluşmaktadır (10,11).

Streptik boğaz enfeksiyonu olma ihtimalini artıran durumlar: 3-14 yaş arası olma, ateşin 38 santigrattan fazla olması, öksürük olmaması, eksüdatif farenjit veya tonsillit, anterior servikal adenit, yakın zamanda grup A streptokok epidemisi olması, grup A streptokoku olanlarla yakın temas.

Streptik boğaz enfeksiyonu olma ihtimalini azaltan durumlar: 45 yaş veya daha fazla, ateş olmaması, öksürük, nezle/konjonktivit, ses kısıklığı, aylık oral ülserler, diyare.

b. İrritan ve Allerjik Nedenler

Allerjik Rinit

Allerjik rinit en sık rastlanan allerjik hastalıktır. Allerjik bünyeli kişilerde, allerjen ile karşılaşma sonucunda burunda akıntı, aksırık, kaşıntı ve tıkanıklık şeklinde yakınmaların olduğu hastalık tablosu allerjik nezle olarak tanımlanır (12). Oluşturduğu postnazal akıntı nedeniyle kronik irritasyona yol açarak boğaz ağrısı oluşturur. Allerjik rinit IgE aracılığı ile ortaya çıkan inflamatuvar bir hastalıktır. Her yaş grubunda en sık görülen kronik hastalıklardan biridir. Gelişiminde genetik, immünolojik ve çevresel faktörler rol oynamaktadır. Epidemiyolojik çalışmalar ile allerjik rinitin çocukluk yaş grubunda %5-9 oranında görüldüğü, prevalansın yaşla arttığı ve adolesanda %20 oranında görüldüğü ortaya konmuştur (12). Rinit nedeniyle hekime başvuran hastaların %50'si allerjik olup, hastalığın yaşam kalitesi ile iş ve okul performansı üzerinde çok önemli etkileri vardır. Sık görülmesi nedeni

ile yüksek tedavi maliyetleri ortaya çıkmakta ve iş gücü kaybına neden olmaktadır. Allerjik rinitli kişilerde daha sık oranlarda astım, sinüzit, seröz otit ve buna bağlı işitme kaybı, sık anjin ve allerjik egzema görülebilir. Allerjik rinitli hastaların %30-35'inde astım, astımlı hastaların %80-85'inde allerjik rinit vardır. Allerjik rinit astım için önemli bir risk faktörüdür (13,14).

Larengofarengeal Reflü

Midenin asit içeriğinin yemek borusunu da geçerek yutağa ve oradan da gırtlığa, ses tellerinin arkasına ve farenkse kadar gelmesidir. Bu bölgelere kadar gelen asidik içerik buralarda boğaz ağrısı oluşturabilmektedir (15). Kilo fazlalığı, yağdan zengin diyet, geç vakitte yemek yeme alışkanlığı, stres, mide pozisyonunda değişiklikler gibi sebeplerle mide ile yemek borusu arasındaki kapakçığın tam kapanamamasına bağlı olarak, midedeki asidin yemek borusuna ve daha da ilerlemesi durumunda boğaza kadar ulaşmasına neden olabilir. Hastalık uzun bir süre çok hafif belirtilerle ve mide hastalığını akla getirmeyecek şikayetlerle devam ettiğinden genellikle yanlış teşhislerle tedavi edilmeye çalışılır ya da hasta tarafından pek önemsenmez. Bu da beraberinde doku harabiyetini artırarak iyileşmenin gecikmesine neden olur.

Hastalar genellikle farenjit veya tonsillit gibi teşhislerle uzun süre antibiyotik kullanırlar. Kuru öksürük (özellikle yattıktan sonra artan), ses kısıklığı, ses yorulması, boğaz ağrısı ve yanmaları, sık sık boğaz temizleme zorunluluğu hissetme, sık farenjit, sinüzit ve bademcik iltihabı atakları geçirme, geniz akıntısı gibi şikayetler reflü varlığını düşündürmelidir. Endoskopik yöntemle yapılan ses telleri muayenesinde gırtlığın arkasında görülen ödem, kızarıklık ve doku kabarıklıkları reflünün yarattığı değişiklikler olarak değerlendirilir. Mideden gelen ve yemek borusunu da geçen asit salgısı üst yemek borusu kapakçığını aşarak, oradan nefes borusuna doğru taşar tarzda dökülür. İşte burası gırtlığın arka yüzeyidir ve tüm değişiklikler de burada oluşmaya başlar. Bu bulgular reflü varlığını düşündürmektedir. Larengofarengeal reflü için yapılacak testler ise baryumlu yemek borusu grafileri, asit pefüzyon testi gibi reflünün sebep olduğu tahrişi tespit etmeye yönelik testlerdir. Yemek borusu endoskopisi ve mukozadan biyopsi alınması ise tipik reflü bulguları olanlarda ilk yapılacak incelemedir ve doğrudan teşhise yönlendirir (16,17).

Larengofarengal reflü tedavisinde üç seçenek vardır. Bunlar; yaşam tarzında ve günlük alışkanlıklarda yapılan sosyal düzenlemeler (gıda düzeni, kilo fazlalıklarıyla mücadele vb), asit salgısını azaltan ve nötralize eden ilaçların kullanımı ve cerrahi tedavi olarak sayılabilir. Reflünün oluşmaması için bariyer görevi gören fonksiyonları olumsuz etkileyen günlük hayat tarzının, yeme alışkanlıklarının ve yaşam koşullarının ortadan kaldırılması veya düzeltilmesi, tedavinin her döneminde uyulması gereken önlemlerdir (17,18).

Akciğer Enfeksiyonları

Pnömoni akciğerlerdeki gaz değişimini sağlayan alveollerin iltihaplanmasını belirtir. Üşütmeye ortaya çıkan rahatsızlıklardan ciddi ve hayatı tehdit edici durumların ortaya çıkmasına kadar değişir. Genellikle bütün tiplerinde ateş ve öksürük görülür. Diğer belirtiler arasında titreme ve hareket yapılmaya bile soluk alıp vermede güçlük sayılabilir. Pnömoni başlangıçta soğuk algınlığı ya da soğuk algınlığının bir komplikasyonu olarak ortaya çıkabilir. Bu hastalarda özellikle öksürük ve balgama bağlı boğaz irritasyonu ve boğaz ağrısı oluşabilmektedir. Bu hastalığın ciddiyeti büyük oranda genel sağlık durumuna bağlıdır. Gençlerde, pnömoni basit bir soğuk algınlığı sanılarak teşhis konmadan geçebilir. Bununla birlikte, özellikle kalp yetmezliği ya da kronik bronşit, astım, amfizem gibi akciğer hastalığı olanlarda, pnömoni bazen 24 saat içinde ölümlerle sonuçlanabilir. Uygun tıbbi bakım, yatak istirahati ve dikkatli gözlem gereklidir (19).

Sigara

Sigara içilme durumunda, solunum havası içine karışan toksik maddeler orofarenksi ve gırtlaklı örtin mukozayı tahriş ederler. Bu tahriş ve diğer bazı faktörlerle önce farenjit ve larenjit denilen iltihaplar meydana getirerek boğaz ağrısı ve ses kısıklığı oluşturur. Uzun süre sigara kullanma durumlarında bu mukozada bir seri değişiklikler başlar. Bu değişikliklerin sonunda kanser gelişir ve buna bağlı boğaz ağrıları olabilir.

Kirli Hava

Solunumla alınan hava vücutta ilk önce burun ve boğaz ile temas eder. Bu yüzden solunan kirli havanın tesiri öncelikle buralarda görülür. Kirli havadaki zararlı maddeler ulaştığı dokularda zarara yol açabilir. Havaya karışmış olan bilhassa toz

şeklindeki partiküller ve gazlar, solunum esnasında ilk olarak burun ve boğaz kısmında irritasyona neden olarak ağrı oluşturabilirler.

Aşırı Ses Kullanımı

Yüksek sesle konuşmak, bağırarak, uzun süre devamlı konuşmak sesin kalitesinde bozulmaya, konuşma güçlüklerine ve boğaz ağrısına yol açmaktadır. Bu durum genellikle sesini kullanarak mesleklerini icra eden kişilerde karşımıza çıkmaktadır (şarkıcılar, spikerler, müezzinler, çağrı merkezi çalışanları, öğretmenler gibi). Bu durum basit boğaz ağrıları ile başlayarak sesini kötü ya da uzun süre kullanan kişilerde ses tellerinin selim lezyonlarına ve ses telinde kanamalara kadar ilerleyebilmektedir.

Alkol Kullanımı

Alkol kullanımı hem erken dönemde hem de geç dönemde boğaz ağrısına neden olabilmektedir. Özellikle geç dönem kullanımı ağız, boğaz ve larenks kısımlarında tümöral lezyonlar oluşturarak boğaz ağrısı yapar.

Nazal Obstrüksiyon

Nazal obstrüksiyon neticesinde hava alımı oral yoldan olmakta ve yeterince ısınmayan ve nemlenmeyen hava farengeal bölgede irritasyona neden olabilmektedir. Nazal patolojiler (nazal septum deviasyonu, konka hipertrofileri, allerjik rinit, sinüzit, nazal tümörler vb) nazal hava yolundan yeterli hava alımını engelleyerek kişide oral yoldan hava alımını zorunlu kılmaktadırlar. Bunların oluşturacağı boğaz ağrısının tedavisi nedene yönelik olmalı semptomatik olmamalıdır.

Aşırı Sıcak Soğuk ve Baharatlı Yiyecekler

Bu tür yiyecek ve içecekler kişiden kişiye değişecek şekilde farengeal ve larengeal bölgede irritasyon yaparak boğaz ağrısı oluşturabilmektedir. Uzun dönem kullanımlarına ise tümöral lezyonlar gelişerek boğaz ağrısı oluşturabilmektedir.

Koroziv Madde

Daha çok yanlışlıkla olsa da bazen intihar amaçlı da koroziv maddeler içilebilmekte ve özellikle bunlar farengeal ve larengeal bölgede kalıcı boğaz ağrısı ve yutma problemlerine neden olabilmektedir. Bu maddelerin mukozaya teması ile birlikte saniyeler içinde orofarengeal ve larengeal bölgede kalıcı bozukluklar oluşabilmekte ve bu da kronik boğaz ağrısına neden olabilmektedir. Bu maddelerin teması geriye döndürülemez hasarlar oluşturabilmektedir

c. Travma

Boyun ve boğaz kısmını etkileyebilecek her türlü travma boğaz kısmına primer veya sekonder (yansıyan) ağrıya neden olabilecektir. Bundan dolayı muayene sırasında travma öyküsünün sorulması önem arz etmektedir.

d. Tümörler

Ağız, boğaz, dil, orofarenks, larenks, hipofarenks ve nefes borusunun tümörleri her zaman olmasa da, çoğunlukla uzun süreli sigara ve alkol kullanımı ile ilgilidir. Yansıyan boğaz ağrısı ve yutma güçlüğü, böyle bir tümörün belirtisi olabilir. Boğaz ağrısı, çoğunlukla uzun süreli ve hafiftir. Diğer önemli şikayetler, ses bozukluğu, boyunda şişlik, açıklanamayan zayıflama, tükürük veya balgamda kan olmasıdır.

2.2. NON-STEROİD ANTI-İNFLAMATUVAR İLAÇLAR

Narkotik olmayan analjeziklere bu grup ilaçların farmakolojik etki profiline daha uygun düşen bir adla non-steroidal (steroid-olmayan) antiinflamatuvar ilaçlar (NSAİİ'ler) veya kısaca antiinflamatuvar analjezikler denilir. Bu grup analjeziklerin antiinflamatuvar etkinliği sentetik veya doğal en güçlü antiinflamatuvar steroid ilaçlar olan glukortikoidlerinkine göre zayıftır. NSAİİ'ler analjezik etkinlikleri güçlü olmakla birlikte, antiinflamatuvar etkisi bulunmayan narkotik analjeziklerden daha zayıftır. Ancak ilaç bağımlılığı yapmadıklarından, uyuşukluk ve bilinç bulanıklığı şeklinde nitelenen narkoz hali oluşturmadıklarından ağrılı hastalıkların çoğunda tercihen kullanılırlar. Özellikle artrit, osteoartrit ve benzeri romatizmal hastalıklar gibi genellikle inflamasyona bağlı ve uzun süre analjezik ilaç verilmesini gerektiren durumlarda yararlıdırlar, bağımlılık yapmamaları, antiinflamatuvar etkilerinin bulunması ve terapotik etkilerine karşı tolerans oluşmaması bu grup ilaçların terapotik değerini artırır.

NSAİİ'ler yüzeysel yapıların ağrılarında, özellikle ağrı hafif veya orta derecede ve künt nitelikte ise, yeterli bir analjezi yaparlar. Baş ağrısı, myalji, artralji, diş ağrısı, boğaz ağrısı gibi genellikle lokal iltihabi reaksiyona bağlı ağrı çeşitlerinde kullanılırlar. Düz kaslı organlardan kaynak alan kolik biçimindeki veya infarktüs ağrısı şeklindeki şiddetli ağrılarla kemik kırığı, yaralanma ve yanık gibi travmalara bağlı şiddetli ağrılarda ise genellikle narkotik analjezikleri tercih etmek gerekir.

Bu gruptaki ilaçların büyük bir kısmında analjezik etkiye ilave olarak antipiretik etki de bulunur (bu ilaçların hepsinin antipiretik etkisi var). Bunlara

antipiretik-analjezik ilaçlar adı da verilmiştir. Antiinflamatuvar (antiromatizmal) etkileri nedeniyle iltihabın 4 ana belirtisi olan ağrı, şişlik (ödem), kızarıklık ve sıcaklık artması gibi lokal olayları giderebilirler. NSAİİ'lerin pek çoğu, sayılan üç tip etkinin tümünü yaparlar yani hem analjezik, hem antipiretik ve hem de antiinflamatuvardır. Bazılarında sadece analjezik ve antipiretik etkiler vardır (20).

2.2.1. TEMEL ETKİLERİ VE ETKİ MEKANİZMALARI

a. Analjezik etkileri:

Antiinflamatuvar analjeziklerin ağrı kesici etkileri büyük ölçüde, belki de bazı ilaçlar için tamamıyla, periferik etkilerine bağlıdır. Bunun en göze çarpıcı kanıtı hafif anestezi edilmiş köpeğin, diğer bir köpeğin (donörün) dolaşımından gelen kanla çapraz perfüze edilen dalağında dalak arteri içine enjekte edilen bradikinin gibi ağrı yapıcı (analjezik) maddelerin başlattığı ağrı reaksiyonunun gene dalak arterine verilen (köpeğin santral sinir sistemine gitmeyen) aspirin ve benzeri ilaçlarla ortadan kaldırılmasıdır.

Ağrı yapıcı kimyasal veya mekanik etkenlerin periferde prostaglandinlerin sentezini artırdığı ve periferik afferent sinir uçlarının ağrı uyarılarına karşı duyarlılığını artırdıkları bilinmektedir. NSAİİ'lerin pek çoğunda bulunan ortak bir özellik, dokularda araziidonik asidinden prostoglandinler (PG'ler) ve diğer bazı eikozanoidlerin oluşmasını katalize eden siklooksijenaz (COX-1 ve COX-2) enzimlerini inhibe etmeleridir.

Deney hayvanlarında ağrı meydana getirmek ve ilaçların analjezik etkilerini incelemek için çeşitli testler geliştirilmiştir. Bunların arasında en sık kullanılanlar sıçanın kuyruğuna radiant ısı ya da basınç şeklinde standardize edilmiş "ağrılı" (nosiseptif) stimulus uygulanması, farelerin sabit bir sıcaklığa kadar ısıtılmış metal yüzey üzerinde bırakılması (hot plate testi), kobayların kesici dişlerinin pulpasına yerleştirilen elektrodla elektriksel stimülasyon yapılması ve sıçanın ayak tabanına (pençesine) karagenin enjekte edilmesidir. Bu pençe testi inflamatuvar reaksiyonun incelenmesine de olanak verir. Yukarıda sayılan deneysel yöntemlerle sıçanlarda yapılan incelemeler inflamatuvar reaksiyona bağlı ağrının dokularda iki aynı tipte ağrı mediyatörleri tarafından duyuşal sinir uçlarının (nosiseptörlerin) sinerjistik bir şekilde stimüle edilmesine bağlı olduğunu göstermiştir. Dokuda oluşan ağrı mediyatörlerin (daha iyi bir deyimle nosiseptif inflamatuvar mediyatörlerin) bir

grubu sinir ucunu doğrudan doğruya stimüle eder. Bunlara aljezik mediyatörler denilir; örnekleri histamin ve serotonin gibi otakoid aminlerle bradikinin P maddesi ve anjiotensin gibi otakoid peptidlerdir.

Ağrı mediyatörlerinin ikinci grubu tek başlarına ağrı oluşturmazlar, fakat duyusal ve sinir uçlarının aljezik etkenlere karşı duyarlılığını artırır ve onların ağrı yapıcı etkilerini güçlendirirler. Bu ikinci grup mediyatörlere hiperaljezik ağrı mediyatörleri denir. Hiperaljezi yapıcı mediyatörlerin en başta gelenleri, yukarıda belirtilen reaksiyonla araşidonik asidden oluşan prostasiklin ve prostoglandinlerdir.

Narkotik olmayan analjezikler bu maddelerin sentezini inhibe ederek yani hiperaljezik komponenti baskı altına alarak ağrı kesici etki yaparlar. Antiinflamatuvar analjeziklerin çeşitli üyelerinin analjezik plazma konsantrasyonu ile antiinflamatuvar etki gösteren konsantrasyonları arasında doğrusal bir bağlantı bulunmuştur. Bu analjezik etkinin antiinflamatuvar etkinin sonucu olduğu görüşünü doğrular. Prostrasiklin ve prostoglandin E2 (PGE2)'nin beyin ventrikülleri içine veya medulla spinalis etrafında subaraknoid aralığa enjeksiyonu da hiperaljezik etki yapar. Araşidonik asidden lipoksijenaz enzimlerinin aracılığı ile oluşan hidroperoksi ve hidroksi yağ asitlerinin ve lökotrienlerin, siklooksijenaz ürünlerinin ki kadar olmasa da hiperaljezik etkileri vardır, ancak narkotik olmayan analjeziklerin çoğu onların sentezine dokunmazlar.

Hiperaljezik etkenlerin duyusal sinir uçlarında adenilat siklazı aktive ederek sAMP düzeyini yükselttikleri ve sinir ucuna Ca²⁺ girişini artırdıkları saptanmış ve hiperaljezik etkinin hücresel düzeyde bu temele dayandığı ileri sürülmüştür. Aljezik ve hiperaljezik etkenlerin etkileşmesinin ağrı ile ilişkisi, bu maddelerin belirli konsantrasyonlardaki solüsyonlarını insan cildinde üstü açılmış veziküllerin tabanına sürmek suretiyle etraflı olarak incelenmiştir. Hiperaljezi hali tek başına ağrılı bir durum değildir. Bunun somut örneği güneş yanıklarındır. Güneş yanığına uğramış cilt bölgesinde genellikle ağrı yoktur, fakat ağrı yapıcı etkenlere duyarlılık çok artmıştır. Aljezik bir etken olan bradikininin dokuda prostaglandin sentezini stimüle edip indirekt olarak hiperaljezi de yaptığı saptanmıştır.

Santral sinir sisteminde prostaglandin sentezinin inhibisyonu siklooksijenaz enzimi periferik dokularda bulunduğu gibi, beyin ve omurilikte de bulunur. Nöronların eksitasyonu sonucu sinir uçlarına veya nöron gövdelerine Ca²⁺ girişinin

artması bu yerlerde prostoglandinlerin sentezini ve salıverilmesini artırır. Prostaglandinler glia hücreleri tarafından da sentez edilip salıverilirler. Afferent sinirlerin periferde elektriksel veya tahriş edici etkenlerle veya periferik iltihap odaklarında endojen mediyatörlerle stimülasyonunun omurilik arka boynuzundaki nöronlarda COX-2 enzimini indüklediği ve omurilikte prostaglandin salıverilmesini artırdığı gösterilmiştir. Omurilikte prostaglandin düzeyinin artması, periferden gelen duyuşal sinir uçlarındaki sinapslarda nöromediyatorlerin (nöropeptidlerin) salıverilmesini artırır. Ayrıca prostaglandinler, desandan (inici) inhibitör noradrenerjik yolakların ucundan noradrenalin salıverilmesini inhibe etmek suretiyle de aşırımda fasilitasyon yaparlar.

Bütün bu gözlemlere dayanılarak analjeziklerin analjezik etkilerini kısmen santral sinir sisteminde ağrı ile ilgili sinapslarda prostaglandin etkinliğini azaltmak suretiyle yaptıkları ileri sürülmüştür (20).

b. Antipiretik etkileri:

Vücut ısısının immunolojik sataşmaya bağılı olarak yükseltilmesi diye kısaca tanımlanan ateş (pirezis), enfeksiyon hastalıklarının başlıca bir belirtisidir. Ancak ateşe neden olan immunolojik faktörler sadece enfeksiyon etkenlerinden salıverilenler değildir. Enfeksiyöz olmayan iltihap olayları, kanser, graft reaksiyonu ve benzeri durumlar da, salıverilen pirojen maddeler nedeniyle ateşe yol açarlar. Antipiretik ilaçlar ateş şeklindeki hipertermide yükselmiş olan vücut ısısını düşürürler ve normale döndürürler. Normal vücut ısısını düşürmezler.

Diğer nedenlere bağılı hipertermilerde etkisizdirler. Vücut ısısının düzenlenmesi hipotalamusta preoptik bölgede bulunan termoregülatör merkez (operasyonel adıyla termostat) tarafından yapılır. Etken enfeksiyöz olsun veya non-enfeksiyöz olsun, ateş olayının gelişmesi ve özellikleri aynıdır. Bu durum, enfeksiyon olgularında merkezi etkileyen asıl uyarının, mikroorganizmaların salgıladıkları “endojen pirojen” olduğunu gösterir. Endojen pirojen kapsamına giren maddelerden biri interlokin-1 β (İL-1 β)’dir; endotoksin ve diğer etkenlerin stimüle ettiği makrofajlar tarafından salıverilir. Tümör nekroz faktörü alfa (TNF- α), interlokin-6, interferon-beta ve interferon-gama gibi sitokinler de endojen pirojen işlevi yapar. Söz konusu sitokinler yaklaşık 15.000-30.000 dalton moleköl ağırlıklı proteinlerdir. Termoregülatör merkezi etkilemek üzere kan-beyin engelini geçemezler. Ancak sirkümventriküler

organ adı verilen kısıtlı beyin bölgelerinde kan-beyin engeli bulunmaz. Bu bölgelerden biri, 3. ventrikülün ön kısmında suprakiazmatik yerleşim gösteren lamina terminalisin organum vaskülozumudur. Bu bölgedeki ve onun çevresindeki preoptik alandaki nöronlar kanda dolaşan pirojenik sitokinlerin etkisine açıktır ve onlara duyarlıdır. Sitokinler bu bölgede nöronları ve ayrıca astrositleri ve mikroglia hücrelerini uyararak onların prostaglandin (özellikle PGE2) salıvermelerini artırır. Prostaglandinler, parakrin iletişimle ve ara nöronlar üzerinden, ara bölgede bulunan termoregülatör merkezi, ateş reaksiyonuna katılan hipotalamik otonomik merkezleri ve vazopresin salgılayan nöronları etkiler. Ayrıca organum vaskülozumdaki nöronların hipotalamustaki ve beyin sapındaki uçlarında İL-1 β ve TNF- α 'nın nöromediyatör olarak bulunduğu immunohistokimyasal yöntemlerle mRNA incelemeleri yapılarak gösterilmiştir.

Endojen pirojenler ateş oluşturduğunda, termoregülatör merkezin temel fonksiyonu olan vücutta ısı üretimi ile ısı kaybı arasındaki denge sağlama fonksiyonu gerçekte bozulmamıştır; fakat termostat yüksek düzeye ayarlanmıştır. Bu ayarlama, sitokinlerin yukarıda belirtilen yollar üzerinden preoptik alandaki soğuğa duyarlı termoregülatör nöronları aktive ve sıcağa duyarlı nöronların deşarjını deprese etmeleri suretiyle olur. Endojen pirojenlerin veya PGE2'nin preoptik alanda intraserebral uygulanması da ateşe neden olabilmekte ve antipiretik ilaçların bu bölgeye ufak miktarda lokal uygulanması endojen pirojenlerin yaptığı ateşin düşmesine neden olmaktadır. Organum vaskülozum çevresindeki preoptik alan, beyinde PGE2 reseptörlerinin en yoğun olduğu ve ateş oluşturmak için mikroenjeksiyonla verilen PGE2'ye en fazla duyarlı olan yerdir.

Endojen pirojenlerin hipotalamustaki primer etkisi, termoreseptörlerin duyarlılığının düşürülmesi şeklinde nitelendirilebilir; antipiretik ilaçlar ise aracı prostaglandinlerin sentezini inhibe ederek, düşmüş olan duyarlılığı normal düzeye yükseltirler. Bu ilaçların yükselmiş ısıyı düşürmeleri, ısı kaybını artırmalarına bağlıdır, ısı kaybı ciltte vazodilatasyon ve terleme oluşturmak suretiyle artırılır.

Vazodilatasyon cilt damarları üzerindeki sempatik tonusun azaltılmasına bağlıdır. Ateşi yükseltilmiş bir deney hayvanında medulla spinalisin boyun düzeyinde kesilmesi suretiyle total sempatektomi yapılması, antipiretik ilaçların etkisini önler.

İnsan veya maymunlarda atropin verilerek terleme engellenmişse antipiretik etki gene de meydana gelir; bu takdirde ısı kaybı ciltteki vazodilatasyon sayesinde olur.

c. Antiinflamatuvar etkileri

Parasetamol ve bu gruptaki diğer ilaçların antiinflamatuvar etki mekanizmaları tam olarak bilinmemektedir. Durumun karanlık kalmasının başlıca nedeni inflamasyonun, erken (vasküler dönem) ve geç (hücrel dönem) olarak oluşan ve düzenli bir sıraya göre gelişen çok çeşitli olaylardan meydana gelmesi ve bunlar sırasında çok sayıda mediyatör veya modülatör endojen maddelerin salıverilmesidir. Yukarıda analjezik etki mekanizması aracılığıyla belirtildiği gibi ağrı yapıcı etkenler, dokudaki tahriş ve zedelenme ve ayrıca immunolojik reaksiyonlar; lokal araşidonik asidden (eikozatetraenoik asidden), prostasiklin ve prostaglandinlerin sentezini artırır. Bu sırada siklik endoperoksidler denilen PGG₂ ve PGH₂ maddelerinin, tromboksan A₂ (TxA₂)'nin ve trombosit aktive edici faktör (PAF, asetil-gliseril eter fosforilkolin) maddesinin oluşumu da artar. Bu maddelerin kendilerinin veya prostasiklin (PGI₂) ve TxA₂ gibi labil prostanoidlerin stabil metabolitlerinin akut ve kronik iltihap dokusunda ve eksudalarda, romatoid artritli hastalarda sinovyal sıvıda varlığı gösterilmiştir. Ayrıca iltihaplı dokuda, araşidonik asidden lipoksijenaz enzimleri tarafından oluşturulan hidroperoksi yağ asidlerinin (HPETE yani hidroperoksieikozatetraenoik asid gibi), monohidroksi yağ asidlerinin (HETE yani hidroksieikozatetraenoikasid gibi), ve lökotrienlerin (LTB₄, LTC₄, LTD₄ ve LTE₄ gibi) miktarı da artar; psöriyazisteki iltihap durumunda bunların rol oynadıkları gösterilmiştir. Antiinflamatuvar analjeziklerin romatoid artritli hastalarda, plazmanın romatoid faktör ve immunoglobulin düzeyini değiştirmemelerine bakarak, bunların immun cevap üzerinde pek etkili olmadıkları sanılmıştır. Daha sonra, iltihaplı sinovyal dokuda PGE₂ sentezinin arttığı ve PGE₂'nin orada supresör T lenfositleri üzerinde tonik bir inhibisyon yaptığı bulunmuştur. PGE₂ ayrıca doğal öldürücü hücreleri de baskılar. Antiinflamatuvar ilaçlar tarafından PGE sentezinin inhibe edilmesinin, supresör T lenfositlerini inhibisyondan kurtararak stimüle ettiği saptanmıştır. Bunun sonucu olarak, yardım edici T lenfositleri ve onların etkiledikleri B lenfositleri söz konusu ilaçlar tarafından suprese edilir. Sonuçta lokal iltihapta rol oynayan ve bir otoantikör olan romatoid faktor (RF) üretimi azalır ve iltihap

belirtileri hafifler. Romatoid artritli hastalardan alınan periferik kan lenfositlerinde yapılan in vitro deneyler PGE₂'nin RF üretimini artırdığını ve bunun indometasinle kompetitif bir şekilde antagonize edildiğini göstermiştir (20).

Yukarıda belirtilen doğal maddelerin kaynağını teşkil eden araşidonik asid, hücre membranındaki fosfolipidlerden esas olarak fosfolipaz A₂ enzimi aracılığı ile koparılır. Fosfolipaz A₂, siklooksijenazlardan farklı olarak Ca²⁺ ve kalmoduline bağımlı bir enzimdir. Antiinflamatuvar analjezikler siklooksijenaz enzimlerini inhibe edip fosfolipaz A₂'ye dokunmazlar. Daha güçlü antiinflamatuvar etki yapan glukokortikoid ilaçlar ise daha çok fosfolipaz A₂ enzimini inhibe ederler. Böylece sadece siklooksijenaz ürünlerinin değil, fakat aynı zamanda lipoksijenaz ürünlerinin sentezini de azaltırlar. Prostaglandinlerin ve diğer siklooksijenaz ürünlerinin sentezinde hız kısıtlayan basamak fosfolipaz A₂'dir. Bu iki nedenle glukokortikoidler NSAİİ'lerin yaptığından daha kapsamlı inhibisyon yaparlar. Ayrıca glukokortikoidlerin antiinflamatuvar etkisine katkıda bulunan daha başka temel etkileri de vardır.

Antiinflamatuvar olan analjeziklerin hepsinin, siklooksijenazı inhibe ederek prostaglandinlerin, TxA₂ ve prostasiklinin sentezini azaltmalarına rağmen çoğunun lipoksijenazlar tarafından araşidonik asidden lökotrienlerin ve lipoksinlerin oluşturulması üzerinde belirgin bir inhibitör etkileri yoktur. Lipooksijenaz enzimleri, araşidonik asid molekülü üzerinde etkiledikleri karbonun numarasına göre 5-, 8-, 11-, 12- veya 15-lipoksijenazlar(LOaz'lar) olmak üzere 5 türdür. Nötrofil lökositlerde (PMNL'lerde) bulunan 5-LOaz daha önce belirtilen güçlü bir kemotaktik madde olan LTB₄'ü oluşturur; bazofil ve eozinofil lökositlerle bazı mast hücresi türlerinde ise aynı enzim vazokonstriktör, bronkokonstriktör ve kapiller permeabilite artırıcı maddeler olan LTC₄, LTD₄ ve LTE₄'ü oluşturur. Monosit/makrofaj'lar ise bu üç madde ile birlikte LTB₄'de sentez ederler. Sıçanlarda bazı nötrofillerde sadece, 11-LOaz ve 15-LOaz'la oluşturulan iki hidroksieikozatetraenoik asid türünün (sırasıyla 11-HETE ve 15-HETE'nin) sentez edildiği gösterilmiştir. Lipoksijenazların söz konusu ilaçlar tarafından inhibisyonu hayvan türüne, hücre türüne ve enzimi stimüle eden faktörün türüne göre değişkenlik gösterir. Antiinflamatuvar analjeziklerin çoğunun 5-LOaz'ı inhibe etmedikleri gösterilmiştir; ancak indometazin, bazı profenler, azapropazon ve diflunisal 5-LOaz'ı hafif inhibe ederler.

İnsan ve deney hayvanlarından çıkarılan kıkırdak dokusu üzerinde yapılan in vitro incelemeler antiinflamatuvar analjeziklerden bazılarının kıkırdak ve diğer bağ dokusu türlerinin metabolizması üzerinde zararlı etkilerinin olabileceğini göstermiştir. Bu durum, makrofajları sinoviyositleri, kondrositleri ve fibroblastları stimule eden faktörler üzerinde prostaglandinlerin yaptığı negatif feedback baskının kaldırılmasına bağlı olabilir. Osteoartritli hastalarda söz konusu ilaçların kıkırdak ve kemik dokusunu olumsuz yönde etkileyebildikleri ileri sürülmüştür. Buna karşılık antiinflamatuvar analjezikler, prostaglandinlerin bazı doku yıkıcı etkilerini (inflamasyon sırasında osteoklast hücrelerin aktivasyonuna bağlı kemik rezorpsiyonu artması gibi) önleyebilirler.

2.2.2 NSAİİ Sınıflandırılması:

Non-steroidal antiinflamatuvar ilaçlar kimyasal yapılarına göre dokuz gruba ayrılırlar (15):

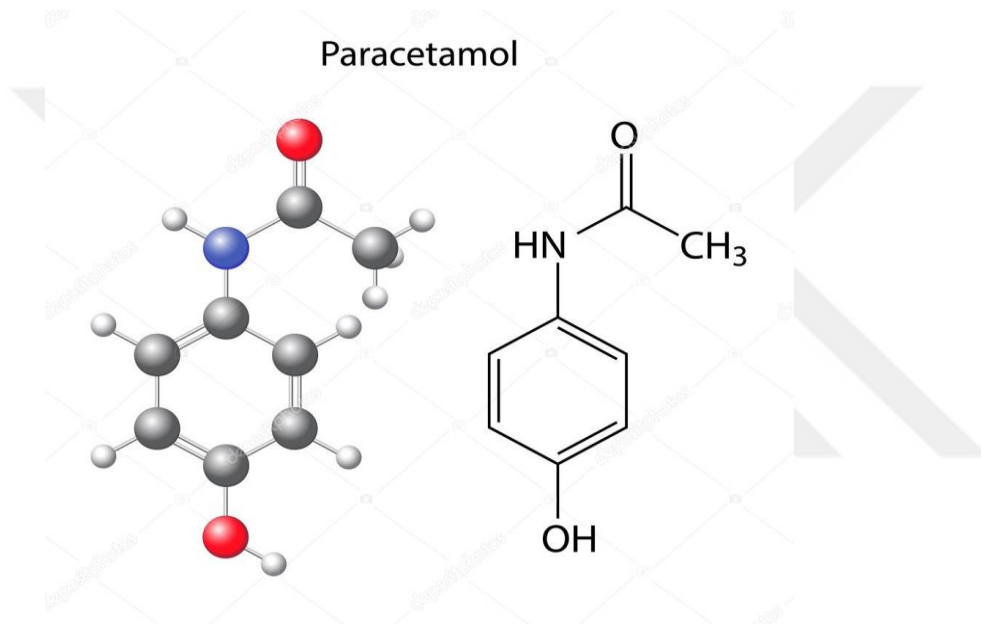
1. Salisilatlar
2. Para-aminofenol türevleri
3. Pirazolon türevleri
4. Profenler (fenilpropionik asid türevleri)
5. Fenilasetik asid türevleri
6. İndolasetik asid türevleri
7. Fenamik asid türevleri
8. Oksikamlar
9. COX-2 inhibitörleri

2.2.3. Parasetamol (Asetaminofen)

Parasetamol kömür katranı analjeziği adı da verilen fenasetinin aktif metabolitidir. Analjezik nefropatisi, hemolitik anemi ve belki de mesane kanserine yol açabildiği için, fenasetin artık tıbbi amaçlı olarak kullanılmamaktadır. Parasetamol analjezik-antipiretik bir ajan olarak Aspirinin etkin bir alternatifidir. Antiinflamatuvar etkinliği oldukça düşüktür ve bu tür etkinlik gerektiren endikasyonlarda kullanılmaz. Ancak antiinflamatuvar ilaçların analjezik etkisini artırmak için onlarla birlikte kullanılabilir. Antitrombotik etkinliği zayıftır; kanama süresini değiştirmez. Asetaminofen, benzeri diğer analjezik ilaçlardan farklı olarak, hipotalamus ve omurilik gibi peroksidlerden fakir ortamda, aktif, oksidlenmiş

COX'ları azaltarak prostaglandin sentezini inhibe edebilir, antipiretik ve analjezik etkilerinin, sırasıyla, hipotalamus ve omurilik arka boynuzunda prostaglandin sentez ve salıverilmesini inhibe etmesi ile ilişkili olduğu ileri sürülmüştür. Prostaglandin sistemi dışındaki beyin sistemleri de santral analjezik etkisinde rol oynar. Periferdeki iltihabı dokular gibi peroksidden zengin ortamda siklooksijenazı inhibe edememesi antiinflamatuvar etkisinin olmamasını açıklayabilir.

Parasetamol tıpta ilk kez 1893'te von Mering tarafından kullanılmıştır. Bununla birlikte, ancak asetanilid hem de fenasetinin başlıca aktif metaboliti olduğu anlaşıldığı 1949'dan sonra popülerlik kazanmıştır.



Şekil 1. Parasetamolün kimyasal yapısı

Ağız yolundan alındığında asetaminofen, çabuk absorbe edilir ve etkisi erken başlar, plazma düzeyi 1/2-1 saat içinde maksimuma erişir. Absorpsiyonu besinler tarafından azaltılır. Bir dozdan sonra analjezik etkisi 3-4 saat kadar devam eder. Asetaminofen'in büyük kısmı karaciğerde glukuronik asitle ve sülfatla konjuge edilir ve böbreklerden bu şekilde itrah edilir. Mutad dozda eliminasyon yarılanma ömrü 2,4 saattir. Non-lineer eliminasyon kinetiği göstermesi nedeniyle aşırı dozda 7,3 saate kadar çıkabilir. Asetaminofen'in, solunum, kardiyovasküler sistem ve asid-baz dengesi üzerinde belirgin bir etkisi yoktur. Midede iritasyon ve kanama yapmaz. Protrombin sentezini pek etkilemez. Plazma proteinlerine hızla bağlanmaz. Oral antikoagulanlarla belirgin bir etkileşme göstermez. Ürik asid itrahını etkilemez ve ürikozürük ilaçların etkinliğini azaltmaz.

Asetaminofen suda fazla çözünen ve stabil kalan bir madde olduğu için, onu sıvı farmasötik şekiller içinde vermek mümkündür. Bundan dolayı, asetaminofen özellikle bebek ve çocuklar için hazırlanan eliksir, süspansiyon vb. şekillerdeki sıvı analjezik müstahzarların yapımında kullanılır.

Asetaminofen erişkinlere ve adolösanlara ağızdan 500-1000 mg dozunda verilir. Gerekirse bu doz 4-6 saatte bir tekrarlanır. Günlük maksimal dozu genellikle 4 g olarak kabul edilir. Bazı kaynaklarda 3 g ve hatta 2.6 g olarak belirtilmiştir. Böbrek yetmezliği olanlarda ve alkoliklerde doz azaltılmalıdır. Yukarıda belirtilen dozda self-medikasyon için 5-10 günden fazla kullanılması tavsiye edilmez. Çocuklarda, hepatotoksisite potansiyeli daha düşük olduğu için kg başına verilen doz daha yüksektir; bir kezde 10 mg/kg dozunda verilebilir. 6-12 yaşlar arasında bir defalık dozun 20-30 mg/kg'a çıkartılabileceği Dünya Sağlık Örgütü'nün bir yayınında bildirilmiştir (1994 yılında). Küçük çocuklara doktor tavsiye ettiği takdirde şu dozlarda verilebilir. Bir yaşından küçüklerde bir kezlik doz 60-120 mg ve 1-5 yaşlar arasında 120-250 mg'dır. Asetaminofen yemek sırasında veya yemekten sonra alınırsa, biyoyararlanımı belirgin şekilde azalır; onun için aç karnına alınması tercih edilir. Asetaminofen oral dozuna eşit dozlarda rektal yoldan da verilebilir.

Asetaminofen kronik kullanılış halinde fenasetine oranla daha az toksik gibi gözükmekte ise de akut toksisitesi fenasetininkinden daha ciddidir. Bu ilaç aşırı dozda alındığında, öldürücü akut karaciğer nekrozu yaptığı bilinen az sayıdaki ilaçlardan biridir. İlaça bağlı fatal akut karaciğer nekrozu olgularının en başta gelen nedenidir. Hepatotoksik etken, asetaminofenden karaciğerde oluşan bir oksidasyon ürünü olan N-asetil-p-benzokinonimin'dir. Akut intoksikasyon sırasında ilk 24 saat zarfında bulantı, kusma ve karın ağrısı gibi belirtiler oluşur. Sarılık ve diğer karaciğer yetmezliği belirtileri 2-3 gün sonra ortaya çıkmaya başlar. Bunlarla birlikte hepatik ensefalopati ve akut böbrek yetmezliği oluşabilir. Bir kezde 10 g veya daha yüksek miktarlarda vücuda girdiğinde belirgin akut karaciğer nekrozu sıklıkla oluşur. Bir kezde 20 g'ın üstünde alınmışsa ölümle sonuçlanma olasılığı artar. Günde 5-8 g dozunda birkaç hafta alınması ile de karaciğer nekrozu ve ona bağlı ölüm yapabilir. 0-6 yaş grubundaki çocuklar asetaminofenin hepatotoksik etkisine dayanıklıdırlar. Tedavisi için destekleyici önlemler yanında karaciğer hücrelerinde glutatyon ve sistein düzeyini yükselten sülfidril grubu donörü (glutatyon prekürsörü) ilaçlar (N-

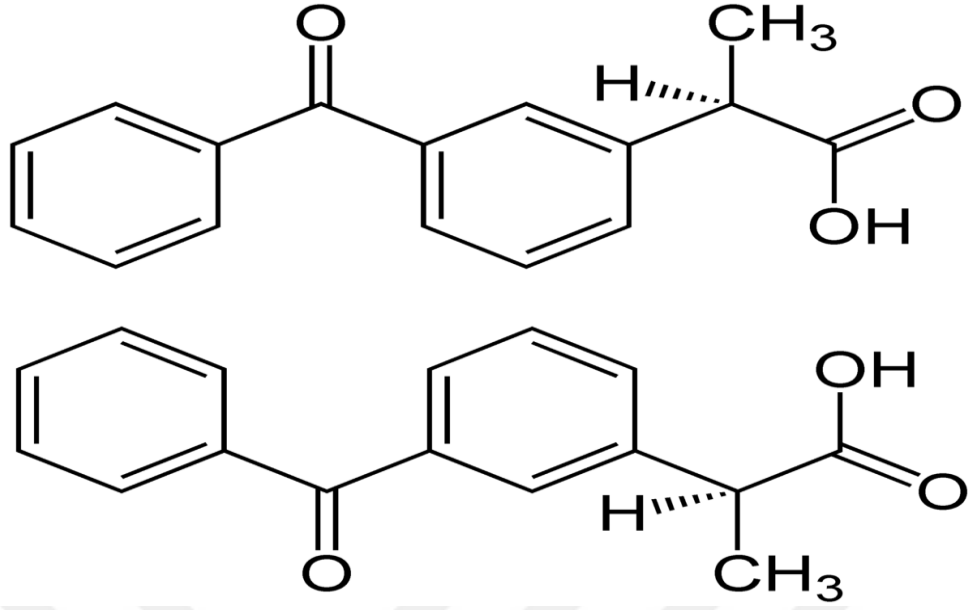
asetilsistein, L-metionin ve sisteamin gibi) uygulanır. N-asetilsistein, asetaminofen zehirlenmesinin tedavisinde en tercih edilen ilaçtır. İlk 8-10 saat içinde İV infüzyonla uygulanırsa yeterli derecede etkilidir. İlaç alınışından itibaren 16 saat geçmişse yararlı olma ihtimali çok azdır. Buna rağmen 24 saate kadar verilmesini tavsiye edenler vardır. N-asetilsistein antidot olarak oral yoldan da verilir. İntravenoz olarak 20 saat boyunca toplam 300 mg/kg dozunda uygulanır. Oral yoldan başlangıçta 140 mg/kg yükleme dozunda verildikten sonra 4 saatte bir 17 kez 70 mg/kg uygulanır ve böylece tedavi 72 saatte tamamlanır. Oral uygulamanın İV uygulama kadar etkili olduğu bulunmuştur ve tedaviye geç (10 saatten sonra) başlanan olgularda İV uygulamadan daha üstün olabilir.

Asetaminofen, fenasetin'in bir metaboliti olmasına rağmen methemoglobinemi ve hemolitik anemi nadiren oluşturur. Uzun süre kullanıldığında analjezik nefropatisi riskini artırır. Yılda 366 tablet (0.5 g'lık) veya daha fazla kullananlarda riskin 2,1 kez arttığı gösterilmiş ve bir incelemede son dönem böbrek hastalığı olgularının %8-10'unun kronik asetaminofen kullanımı ile ilgili olduğu bildirilmiştir (21). Asetaminofen seyrek olarak ciltte ürtiker ve diğer alerjik döküntülere neden olabilir; nadiren larenks ödemi ve bronkospazm yapabilir.

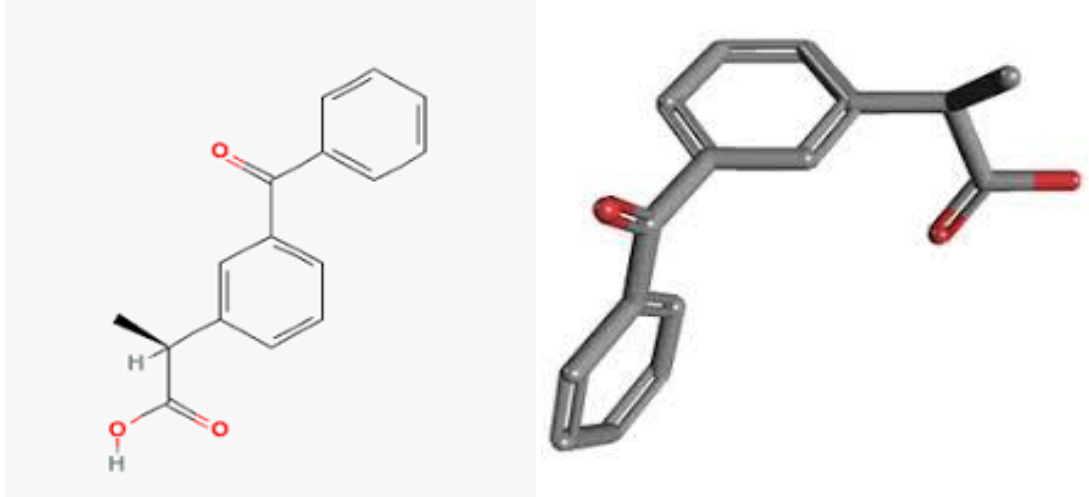
Parasetamol Hidroklorür: Parasetamolün suda iyi çözünen bir esteridir. Parenteral yoldan (İM veya İV) günde 4 kez 1g'a kadar kullanılır. Vücutta çok hızlı bir şekilde asetaminofene hidroliz edilir. 1g'ı 500 mg asetaminofen oluşturur.

2.2.4. Deksketoprofen

Deksketopren NSAİİ olan ketoprofenin dextro-rotator enantiomerinin suda çözünür bir tuzudur. Analjezik ve antiinflamatuvar bir ajan olarak kullanılır. PG sentezinin en güçlü in vitro inhibitörlerinden biridir. Bu etki S(+) enantiyomeri (deksetoprofen)'den kaynaklanır. Özellikle, prostaglandinler PGE1, PGE2, PGF2a, ve PGD2 ve aynı zamanda prostasiklin PGI2 ve tromboksanları (TxA2 ve TxB2) oluşturan, araşidonik asitin siklik endoperoksitlere, PGG2 ve PGH2, transformasyonunu inhibe eder.



Şekil 2: Ketoprofen kimyasal yapısı



Şekil 3: Deksketoprofenin kimyasal yapısı

Deksketoprofenin hayvan ve insanlar üzerindeki deneylerde COX-1 ve COX-2 aktivitelerinin inhibitörü olduğu gösterilmiştir. COX inhibisyonuna ek olarak lizozomal membranları da stabilize edebilir, bradikinin etkilerini antagonize edebilir. İnsanlara oral uygulanmasından 30 dakika sonra maksimum konsantrasyon (C_{max})'a ulaşır. Yiyeceklerle birlikte uygulandığında, eğri altında kalan alan (EAA) değişmemekte, buna karşın deksetoprofen C_{max} düşmekte ve absorpsiyon hızı gecikmektedir. Deksetoprofen trometamolün İM yolla verilmesinden sonra, doruk konsantrasyonuna 20 dakikada erişilmektedir (10 ile 45 dakika arasındadır). 25 ile 50

mg arasındaki tek doz için, EAA'nın, hem İM hem de İV kullanımlardan sonra doza orantılıdır.

Deksketoprofenin dağılım yarılanma ömrü 0,35 saattir. Plazma proteinlerine yüksek bağlanma (%99) gösteren diğer ilaçlarda olduğu gibi dağılım hacminin ortalama değeri 0,25 l/kg'dan düşüktür.

Deksketoprofenin uygulanmasından sonra idrarda sadece S(+) enantiomerin elde edilmesi, insanlarda R(-) enantiomere dönüşüm olmadığını göstermektedir. Çok dozlu farmakokinetik çalışmalarda, son uygulamadan sonraki EAA'nın tek doz uygulamadan sonra elde edilenden farklı olmadığını gözlenmesi, ilaç birikiminin oluşmadığına işaret etmektedir.

Deksketoprofen eliminasyon yarı-ömrü değeri 1,65 saattir. Deksketoprofenin başlıca eliminasyon yolu glukuronid konjugasyonunu izleyen renal atılımdır. Oral dozu takiben sistemik maruziyet sırasında doza bağlı bir artış ile doğrusal farmakokinetik gösterir.

25 mg deksetoprofen trometamolün oral yolla verilmesinin ardından, genç gönüllülerle karşılaştırıldığında, yaşlı gönüllülerin EAA ve yarı ömür değerlerinde yaklaşık %50'lik bir artış görülmüştür, tek veya tekrar eden dozlardan sonra klirenste %40'lık bir düşüş görülmüştür; Maksimum konsantrasyona ulaşma zamanı (Tmaks) ve Cmaks'da bir değişim meydana gelmemiştir. Tekrar eden dozları takiben plazmada önemli oranda ilaç birikimi gözlenmese de yaşlı hastalardaki böbrek yetersizliğinde, bu popülasyon için dikkatli bir doz ayarlaması gerekmektedir.

Hafif-orta şiddette böbrek bozukluğu olan gönüllülerde, 12,5 mg deksetoprofenin tek dozunun alınmasının ardından, sağlıklı gönüllülerle karşılaştırıldığında sadece Cmaks'da sırasıyla %22 ve %37 oranında artışlar gözlenmiştir. Genel olarak, böbrek yetersizliği olan hastalarda deksetoprofen için doz ayarlaması önerilmektedir.

Tavsiye edilen doz her 8-12 saatte bir 50 mg'dır. Günlük maksimum doz olan 150 mg'ı aşmamak şartıyla, 6 saat arayla kullanılabilir. Deksetoprofenin doz aşımı semptomları bilinmemektedir. Genel olarak NSAİİ'ler ile gözlenen belirtiler içerisinde baş ağrısı, bulantı, kusma, epigastrik ağrı, gastrointestinal kanama, nadiren diyare, oryantasyon bozukluğu, eksitasyon, koma, sersemlik, baş dönmesi, kulak

çınlaması, baygınlık ve bazen konvülsiyonlar yer almaktadır. Belirgin zehirlenme olgularında, akut böbrek yetmezliği ve karaciğer hasarı olasıdır.

Kazara veya fazla alımında hastanın klinik durumuna göre acilen, semptomatik tedavi uygulanmalıdır. İyi idrar çıkışı sağlanmalıdır. Böbrek ve karaciğer fonksiyonları yakından takip edilmelidir. Hastalar potansiyel olarak toksik miktarlarda ilaç aldıktan sonra en az dört saat süreyle gözlem altında tutulmalıdır. Sık görülen veya uzun süreyle devam eden konvülsiyonlar damar içi diazepam ile tedavi edilmelidir. Hastanın klinik durumuna göre diğer önlemlerin alınması düşünülebilir. Deksketoprofen diyaliz ile uzaklaştırılabilir.

2.3 ÜSYE DEĞERLENDİRMESİNDE KULLANILAN TABLO, SKALA VE SKORLAR

Özellikle son yıllarda yapılan çalışmalar sonrası üst solunum yolu enfeksiyonlarındaki boğaz ağrısını değerlendirmek için hastalığa özgü skalalar geliştirilmiştir (4). Bu skalalar sayesinde ÜSYE'ye bağlı boğaz ağrısında hangi NSAİİ'nin daha iyi rahatlama sağladığını değerlendirmek ve değerlendirmeleri standardize etmek mümkün olmuştur. Son yıllarda bu skalalar revize edilmiş ve boğaz ağrısını daha iyi kategorize etmek mümkün olmuştur (5). Bunlardan tonsillofarenjit değerlendirme tablosu, ÜSYE sorgulaması ve boğaz ağrısı rahatlama skorlaması çalışmamızda hastaları değerlendirmek ve kategorize etmek için kullanılmıştır.

2.3.1 Tonsillofarenjit Değerlendirme Tablosu

Hastalardan fizik muayene bulguları ile elde edilen verileri skorlamaya ve hastalığın ciddiyetini belirlemeye yarayan bir tablodur. Özellikle ÜSYE'ye ait fizik muayene bulgularını içerir. Yedi parametre bulunur, toplamda 21 puan üzerinden hastalığın ciddiyeti değerlendirilir.

Tablo1. Tonsillofarenjit değerlendirme tablosu

	0 puan	1 puan	2 puan	3 puan	Alınan Puan
Bulgular					
Ateş	$\leq 37^\circ$	$37,0^\circ - 37,2^\circ$	$37,2^\circ - 37,7^\circ$	$\geq 37,7^\circ$	
Orofarenks rengi	Normal/ pembe	Hafif Kırmızı	Kırmızı	Koyu Kırmızı	
Tonsil büyüklüğü	Normal/ Yok	Hafif büyümüş	Orta büyümiş	Çok büyümüş	
Orofarenks enanem sayısı (vezikül,peteşi veya eksuda)	Yok	Az	Ciddi	Çok	
Anterior servikal lenf nodlarının en büyük boyutu	Normal/ Yok	Hafif büyümüş	Orta büyümiş	Çok büyümüş	
Anterior servikal lenf nod sayısı	Normal	Hafif artmış	Orta artmış	Çok artmış	
Bazı anterior servikal lenf nodlarının maksimum hassasiyeti	Hassasiyet yok	Hafif hassasiyet	Orta hassasiyet	Çok hassasiyet	
Toplam Puan					

2.3.2 ÜSYE Sorgulaması

ÜSYE'ye ait semptom ve bulguları içeren 6 parametreden oluşur. Anamnez ile elde edilen verilere göre doldurulur.

Tablo 2. ÜSYE sorgulaması

	Var
Burun tıkanıklığı, hapşırma ve burun akıntısı	
Konjunktival hiperemi ve göz yaşarması	
Boğaz ağrısı	
Öksürük ve balgam	
Baş ağrısı ve kas ağrısı	
Ateş	

2.3.3 Boğaz Ağrısı Rahatlama Skoru

Başvuru anındaki boğaz ağrısında ilaç verildikten sonra zamanla oluşan rahatlamaı değerlendiren, 0'dan 6'ya kadar derecelendiren (0=hiç rahatlamadı, 1=hafif rahatladı, 2=az rahatladı, 3=orta derecede rahatladı, 4=epey rahatladı, 5=neredeyse geçti, 6=tamamen geçti) ve bu sayede rahatlamanın nicel olarak değerlendirilmesine ve gruplar arasında kıyaslama yapılmasına olanak veren skorlama sistemidir.

Tablo 3. Boğaz ağrısı rahatlama skoru

	0	1	2	3	4	5	6
15. dk							
30. dk							
45. dk							
60. dk							
90.dk							
120.dk							

0: hiç rahatlamadı, 1: hafif rahatladı, 2: az rahatladı, 3: orta derecede rahatladı, 4: epey geçti, 5: neredeyse geçti, 6: tamamen geçti.

2.3.4. Toplam Boğaz Ağrısı Rahatlama Skoru

0-120 dakika rahatlama skorlarının matematiksel bir işlem yardımıyla standardize edilip karşılaştırılmasını sağlayan skorlama sistemidir

TBARS 0-120= (0.25xBARS 15.dk)+ (0.25xBARS 30.dk)+ (0.25xBARS 45.dk)+ (0.25xBARS 60.dk)+ (0.5xBARS 90.dk)+ (0.5xBARS 120.dk) şeklinde hesaplanır.

3. GEREÇ VE YÖNTEM

3.1. Çalışma Planı:

Bu çalışma, boğaz ağrısıyla başvuran hastalarda intravenöz parasetamol ve deksketoprofenin etkinliğini karşılaştırmak amacıyla; randomize, çift kör ve prospektif olarak yapıldı. Bu hastalardan 18 yaş ve üzeri, 3 günden kısa süreli boğaz ağrısı olanlar çalışmaya dahil etme ve etmeme kriterlerine göre değerlendirildikten sonra çalışmaya alındı.

Boğaz ağrısının şiddetinin ölçümünde boğaz ağrısı duyarlılık skalası (BADS) kullanıldı (1). Üst solunum yolu enfeksiyonu (ÜSYE) sorgulamasına göre en az iki ÜSYE semptomu olanlar, farengeal inflamasyonun objektif bulguları olanlar (tonsillofaranjit değerlendirme skoru ≥ 5), boğaz ağrısı duyarlılık skalasına (BADS) göre 60 mm ve üzeri puan alanlar, yutma zorluğu skalasına (YZS) göre 50 mm ve üzeri olanlar, boğaz şişliği skalasına (BŞS) göre 33 mm ve üzeri olanlar çalışmaya dahil edildi (5). Başvurunun 4 saat öncesine kadar pastil, boğaz spreyi, mentol içeren ilaç kullanan hastalar ve 12 saat öncesine kadar ağrı kesici kullanmış; 24 saat öncesine kadar antibiyotik kullanmış ve bir hafta öncesine kadar kinolon gurubu antibiyotik kullanmış hastalar çalışma dışı bırakıldı. Randomizasyon bilgisayar bazlı bir program (SPSS) ile çalışmaya katılmayan bir istatistikçi tarafından yapıldı. Hastalar, gözlemciler, diğer hastane personeli çift kör çalışma için uyarıldı ve bilgilendirildi.

Hastalara tek doz 50 mg deksketoprofen ya da 1000 mg parasetamol intravenöz yoldan uygulandı ve iki saat boyunca uygulanan tedavi dışında herhangi bir ağrı kesici almamaları söylendi. Hastalar 2 saat süreyle izlendi ve daha sonra uygun tedavisi düzenlenerek taburcu edildi.

Bütün hastalar tonsillofaranjitin bulguları açısından tonsillofaranjit değerlendirme (TFD) btablosu ve boğaz ağrısı duyarlılık skalasına göre değerlendirildi.

Çalışmaya katılan bütün hastalar 15. dk'da ve her 30 dk'da bir BADS, YZS, BŞS skalaları açısından tekrar değerlendirildi. Ayrıca boğaz ağrısı 15. dk, 30. dk, 45. dk, 60. dk, 90. dk ve 120. dk'da boğaz ağrısı rahatlama skoru (BARS) ile tekrar değerlendirildi (7 kademeli: 0 hiç rahatlamadı, 6 tamamen rahatladı arasında) (22)

Tedavi Grupları

Birinci Grup: Parasetamol (Parol 1000 mg, Mefar, Turkey)

İkinci Grup: Deksketoprofen (Arveles 50 mg, IE Ulagay-Menarini, Turkey)

Randomizasyon yapıldıktan sonra ilaçlar 150 ml serum fizyolojik (SF) içinde sulandırılarak İV hızlı infüzyon olarak uygulandı. Hastalar acil serviste 120 dakika boyunca gözlemlendi

3.2. Çalışma Evreni:

Çalışmamız, Pamukkale Üniversitesi Klinik Araştırmalar Etik Kurulu (14.11.2017 tarih ve 60116787-20/77529 sayılı) onay aldıktan sonra 01.12.2017 ile 30.07.2018 tarihleri arasındaki 8 aylık dönemde Pamukkale Üniversitesi Tıp Fakültesi (PAÜTF) Acil Tıp Anabilim Dalı'nda yapıldı. Yaklaşık 100.000 erişkin hasta/yıl kapasiteli acil servisimiz içinde araştırmayı 24 saat primer olarak kontrol edecek araştırma görevlisi ve/veya öğretim görevlisi bulunmak üzere yapıldı.

3.3. Hastaların Seçimi:

Çalışmaya boğaz ağrısıyla başvuran; çalışmaya katılmayı kabul eden, aydınlatılmış onam veren ve dahil olma kriterlerini taşıyan 18 yaşından büyük olgular dahil edildi. Çalışmaya alma ve almama kriterleri çalışma öncesinde belirlendi.

Tablo 4. Çalışmaya alma ve almama kriterleri

Çalışmaya alma kriterleri

- 1- 18 yaş üstü boğaz ağrısı ile başvuran hastalar
- 2- Çalışmaya katılmayı kabul eden hastalar
- 3- Üç günden kısa süre boğaz ağrısı olan hastalar
- 4- Aşağıdakilerden en az biri bulunan hastalar
ÜSYE sorgulamasına göre en az 2 ÜSYE semptomu olanlar, TFD skoru 5 ve üzerinde olanlar, BADS 60 mm üzerinde olanlar, YZS 50 mm üzerinde olanlar, BŞS 33 mm üzerinde olanlar

Çalışmaya almama kriterleri

- 1- Son 12 saat içinde analjezik kullananlar,
- 2- Gebeler, gebelik şüphesi olanlar ve emziren kadınlar
- 3- Doğum kontrol yöntemi kullanmayan ve çocuk doğurma potansiyeli olan kadın hastalar
- 4- Deksketoprofen ve parasetamole allerjisi ya da aşırı duyarlılığı olan hastalar
- 5- Hemodinamik olarak stabil olmayan hastalar
- 6- Renal transplantasyonu olan hastalar
- 7- Glukoz 6 fosfat dehidrogenaz (G6PD) eksikliği olan hastalar
- 8- Diğer sistemik hastalıkları olanlar
- 9- Karaciğer, böbrek, kardiyak ve pulmoner yetmezliği hastalalar
- 10- Kan basıncı kontrol altında olmayan hipertansiyon vakaları
- 11- Serebrovasküler hastalık öyküsü olan hastalar
- 12- İskemik kalp hastalığı öyküsü olanlar veya koroner spazm/printzmetal anginası olanlar
- 13- Wolff-Parkinson-White sendromu olan veya kalpteki aksesuar uyaran iletimi yollarına eşlik eden aritmileri olan hastalar
- 14- Okuma yazma bilmeyenler ve görme problemi olan hastalar
- 15- Son 24 saat içinde antibiyotik kullananlar
- 16- Son bir haftada kinolon gurubu antibiyotik kullananlar
- 17- Son 4 saat içinde pastil, boğaz spreyi mentol içeren ilaç kullananlar

Hastalara ait bilgiler ve veriler çalışma veri formunda toplandı. Formun ilk bölümünde hastaların demografik bilgileri kaydedildi. Tüm hastaların ayrıntılı fizik muayeneleri acil servis doktorları tarafından değerlendirildi. Öykü ve fizik muayene sonucunda çalışmaya katılmayı kabul eden, çalışmaya alma kriterlerini karşılayan hastalar çalışmaya alındı. Katılmak için onam vermeyen, çalışma esnasında çalışmayı yarım bırakan ya da tanı açısından ileri tetkik ve tedavi gerektiren hastalar da çalışmadan çıkarıldı.

3.4. Verilerin Toplanması

Boğaz ağrısını değerlendirmek için üst solunum yolu enfeksiyonu sorgulaması, tonsillofarenjit değerlendirme skorlaması, boğaz ağrısı duyarlılık skalası (bir vizüel analog skala), yutma zorluğu skalası (bir vizüel analog skala) ve boğaz şişliği skalası (bir vizüel analog skala) kullanıldı. Vizüel analog skala (VAS); ölçülü yatay veya dikey bir çizgiden oluşup sıklıkla iki ucunda 'semptom yok veya şiddetli semptom var' şeklinde tanımlar taşır. Hastaya semptomun şiddetine uygun olarak çizgi üzerinde bir noktayı çizmesi söylenir. İşaretin yeri semptomun şiddetinin ölçümüne olanak sağlar. İşlem öncesi ve sürecinde çalışma için hazırlanmış olan değerlendirme formundaki VAS işaretlemeleri hastanın kendisi tarafından ve bir önceki işaret yerine bakılmaksızın yapıldı. Yine aynı form üzerine uygulanan ilaç numarası ile hastaların dosya numaraları, yaşları, cinsiyetleri, tedaviyi uygulayan sağlık ekibinin bilgileri, uygulama tarihleri kaydedildi.

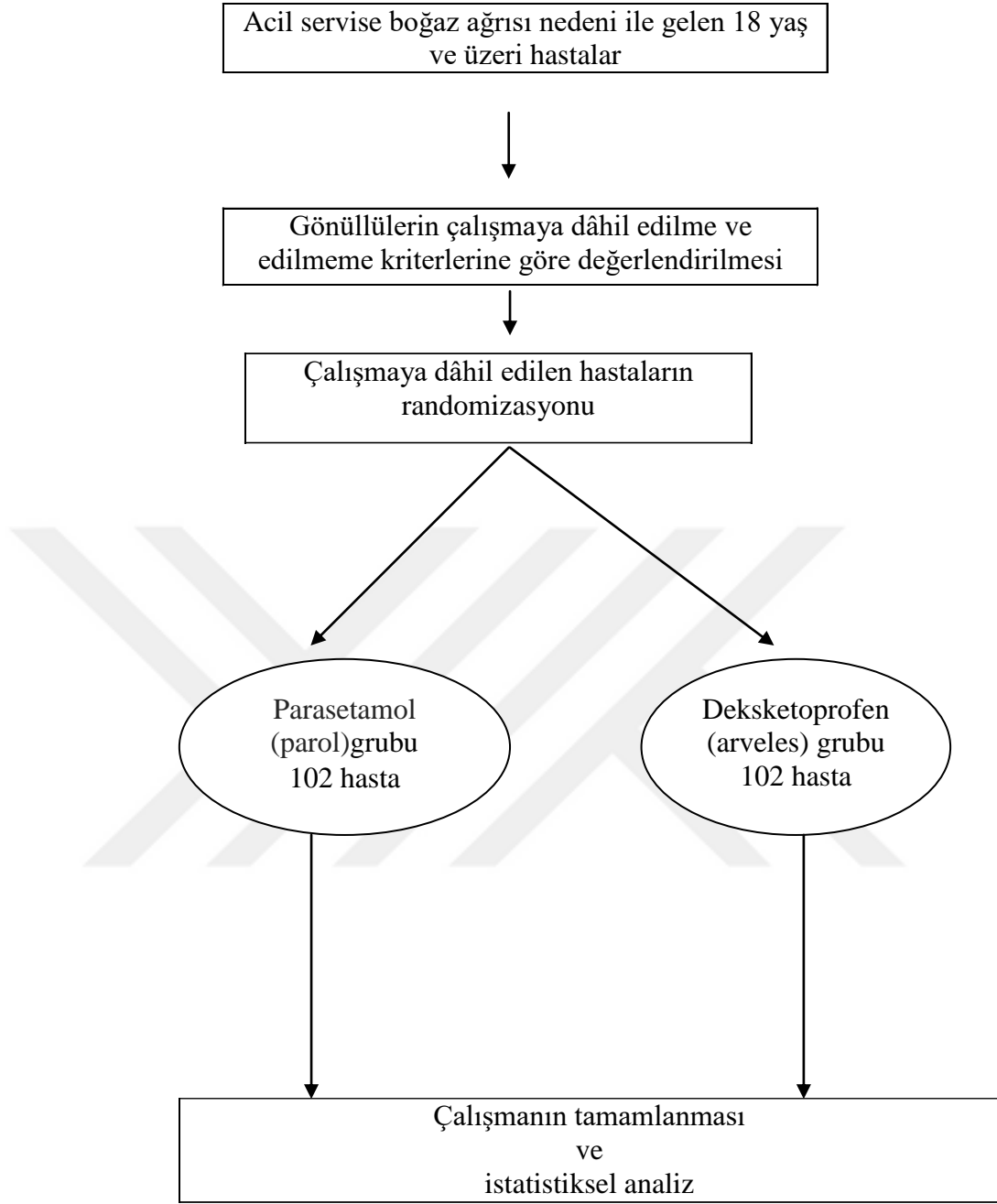
İşlem sırasında SpO2 monitörizasyonu, otomatik sfingomanometre (kan basıncı), ritim monitörizasyonu (hız ve ritim) sağlandı ve çalışma esnasındaki tüm diğer medikasyonlar da kaydedildi. Hastaların başvuru sırasındaki vücut ısısı Nimo® marka cihaz ile koltuk altından ölçüldü. Oksijen saturasyonu ve kan basıncı Nihon Kohden® BSM-2301K markalı cihaz ile ölçüldü.

Çalışmaya katılan bütün hastalar 15. dk'da ve her 30 dk'da bir BADS, YZS, BŞS skalaları açısından tekrar değerlendirildi. Ayrıca boğaz ağrısı 15.dk, 30.dk, 45.dk, 60.dk, 90.dk ve 120.dk'da boğaz ağrısı rahatlama skoru (BARS) ile tekrar değerlendirildi. 2 saatlik takip süresince boğaz ağrısındaki rahatlamayı değerlendirmek için toplam boğaz ağrısı rahatlama skoru (TBARS) kullanıldı. Bu skor kullanılarak matematiksel bir işlemle 15. dk, 30. dk, 45. dk, 60. dk, 90. dk ve

120. dk skorları toplandı ve ortalama skorlar elde edildi; iki ilaç bu skorlara göre anlamlılık açısından karşılaştırıldı (22).

3.5. Verilerin Analizi

Değişkenlerin normal dağılıma uygunluğu görsel (histogram ve olasılık grafikleri) ve analitik yöntemlerle (Kolmogorov-Smirnow, Shapiro-Wilk) testleri incelendi. Tanımlayıcı analizler normal dağılan değişkenler için ortalama ve standart sapmalar kullanılarak verildi. Tanımlayıcı analizler normal dağılmayan değişkenler için ortanca ve çeyreklerarası aralık kullanılarak ve ordinal değişkenler için frekans tabloları kullanılarak verildi. Kategorilendirilmiş gruplarda ki-kare testinin varyasyonları (Yates, Fisher, Pearson) kullanılmıştır. Normal dağılıma uyanlarda t testi, uymayanlarda Mann Whitney U testleri yapılmıştır. Skorların dakikalara göre değişimini belirlemek amacıyla bağımlı gruplarda kullanılan Friedman testi uygulanmıştır. Skorların birbirine göre korelasyonunu araştırmak amacıyla Spearman korelasyon testi uygulandı. Toplam boğaz ağrısı rahatlama skorunu etkileyen faktörleri belirlemek amacıyla lineer regresyon modeli kullanılmıştır. P değerinin 0,05'in altında olduğu durumlar istatistiksel olarak anlamlı sonuçlar şeklinde değerlendirildi.



Şekil 4. Akış şeması

4. BULGULAR

Tablo 5. Hastaların sosyodemografik özellikleri ve temel karakteristikleri

Değişkenler	
Yaş (Ort±SS)	27,21±10,89
Cinsiyet, n(%) Erkek Kadın	78(39) 122(61)
İlaç, n(%) Parasetamol Deksketoprofen	102(51) 98(49)
Ortalama TFD±SS	8,06±4,19
Ortalama ÜSYE Sorgulaması puanı±SS	4,08±1,18
Ortalama BADS±SS	50,58±14,07
Ortalama YZS±SS	41,36±20,26
Ortalama BŞS± SS	40,53±20,76

TFD, Tonsillofarenjit değerlendirme skoru; BADS, Boğaz ağrısı duyarlılık skalası; YZS, Yutma zorluğu skalası; BŞS, Boğaz şişliği skalası

Çalışmaya alınan hastaların 78'i (%39) erkek, 122'si (%61) kadındı. 102 hastaya parasetamol, 98 hastaya deksketoprofen uygulandı. Çalışmaya katılan hastaların yaş ortalaması 27,2±10,89'dir. Kadınların yaş ortalaması 27,68±12,35 ve erkeklerin yaş ortalaması 26,46±8,11'dir. Çalışmaya katılan hastaların ortalama TFD skoru 8,06±4,19; ortalama ÜSYE sorgulaması puanı 4,08±1,18; ortalama BADS puanı 50,58±14,07 mm; ortalama YZS puanı 41,36±20,26 mm; ortalama BŞS puanı 40,53±20,76 mm'dir (**Tablo 5**).

Tablo 6. Hastaların ilaç gruplarına göre sosyodemografik özellikleri ve temel karakteristikler

Değişkenler	Deksketoprofen	Parasetamol	p
Cinsiyet, n(%) Erkek Kadın	44(56,4) 54(44,3)	34(43,6) 68(55,7)	0,094*
Yaş (Yıl) Ort±SS Aralık	25,46±8,28 18-57	28,88±12,73 17-76	0,131**
Ortalama TFD±SS	7,91±3,98	8,20±4,41	0,672**
Ortalama ÜSYE sorgulaması puanı±SS	4,01±1,13	4,15±1,23	0,290**
Ortalama BADS±SS	50,31±14,17	50,84±14,04	0,793***
Ortalama YZS±SS	41,49±18,17	41,24±22,17	0,931***
Ortalama BŞS±SS	43,19±19,39	40,16±21,77	0,084**

p * Pearson Ki-Kare testinden elde edildi.

p **Mann Whitney U testinden elde edildi.

p***Bağımsız gruplarda t testinden (Levene) elde edildi.

TFD, Tonsillofarenjit değerlendirme skoru; ÜSYE Sorgulaması; Üst yolunum yolları enfeksiyonu sorgulaması; BADS, Boğaz ağrısı duyarlılık skalası; YZS, Yutma zorluğu skalası; BŞS, Boğaz şişliği skalası

Çalışmaya alınan hastalarda deksketoprofen grubundaki hastaların 44 (%56,4)'ü erkek, 54 (%44,3)'ü kadındır; parasetamol grubundaki hastaların 34 (%43,56)'ü erkek, 68 (%55,7)'i kadındır. Deksketoprofen grubundaki hastaların yaş ortalaması 25,46±8,28; parasetamol grubunda 28,87±12,73'dir. Deksketoprofen grubundaki hastaların TFD ortalaması 7,91±3,98, parasetamol grubundaki hastaların 8,20±4,41'dir. Deksketoprofen grubundaki hastaların ÜSYE sorgulaması puan ortalaması 4,01±1,13, parasetamol grubundaki hastaların 4,15±1,23'dür. Deksketoprofen grubundaki hastaların BADS ortalaması 50,31±14,17 mm,

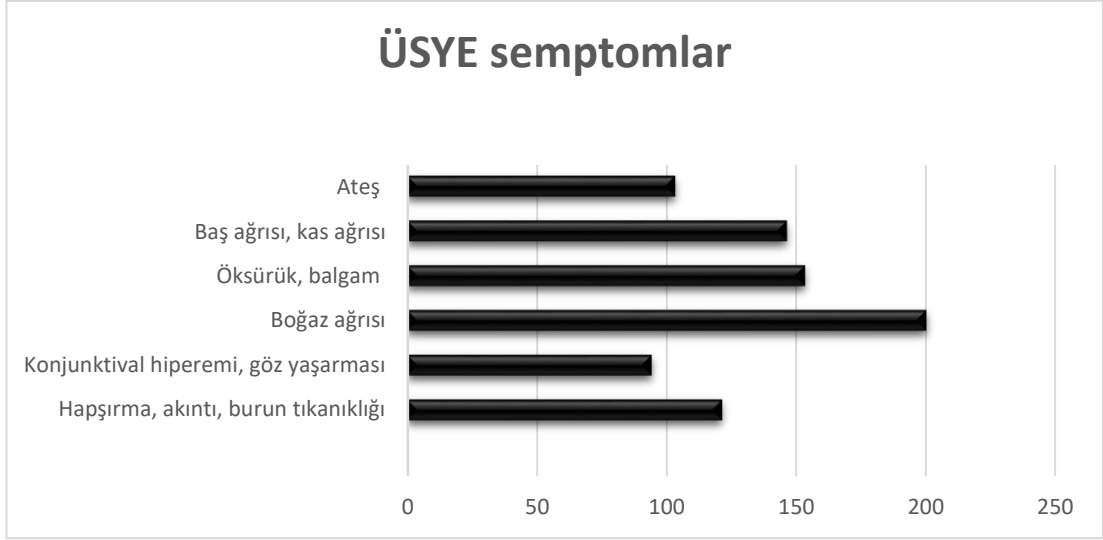
parasetamol grubundaki hastaların $50,84 \pm 14,04$ mm'dir. Deksketoprofen grubundaki hastaların YZS ortalaması $41,49 \pm 18,17$ mm, parasetamol grubundaki hastaların $41,24 \pm 22,17$ mm'dir. Deksketoprofen grubundaki hastaların BŞS ortalaması $43,19 \pm 19,39$ mm, parasetamol grubundaki hastaların $40,16 \pm 21,77$ mm'dir.

Çalışmaya alınan hastalarda deksketoprofen ve parasetamol grupları cinsiyet, yaş ortalaması, ortalama TFD skoru, ortalama ÜSYE sorgulaması puanı, ortalama BADS puanı, ortalama YZS puanı, ortalama BŞS puanı olarak istatistiksel olarak anlamlı farklılık tespit edilemedi ($p > 0,05$) (**Tablo 6**).

Tablo 7. Hastaların üst solunum yolu enfeksiyon belirtileri

Değişkenler (ÜSYE semptomlar)	n(%)
Hapşırma, akıntı, burun tıkanıklığı	121(60,5)
Konjunktival hiperemi, göz yaşarması	94(47)
Boğaz ağrısı	200(100)
Öksürük, balgam	153(76,5)
Baş ağrısı, kas ağrısı	146(73)
Ateş	103(51,5)

Çalışmaya katılan hastalara ÜSYE semptomları açısından bakıldığında 121 (%61) kişide hapşırma, akıntı ve burun tıkanıklığı, 94 (%47) kişide konjunktival hiperemi, göz yaşarması, 200 (%100) kişide boğaz ağrısı, 153 (%76,5) kişide öksürük ve balgam, 146 (%73) kişide baş ağrısı ve kas ağrısı, 103 (%51,5) kişide ateş tespit edilmiştir (**Tablo 7**) (**Grafik 1**).



Grafik 1. ÜSYE sorgulamasına göre semptomların sıklığı

Tablo 8. İlaç gruplarına göre üst solunum yolu enfeksiyonu belirtileri

Değişkenler (ÜSYE semptomlar)	Deksketoprofen n(%)	Parasetamol n(%)	p
Hapşırma, akıntı, burun tıkanıklığı	61(50,4)	60(49,6)	0,621*
Konjunktival hiperemi, göz yaşarması	40(42,6)	54(57,4)	0,086*
Öksürük, balgam	75(49)	78(51)	1.000****
Baş ağrısı, kas ağrısı	70(47,9)	76(52,1)	0,624*
Ateş	49(47,6)	54(52,4)	0,677*

p * Pearson Ki-Kare testinden elde edildi.

p** Fisher Kesin Ki-Kare testinden elde edildi.

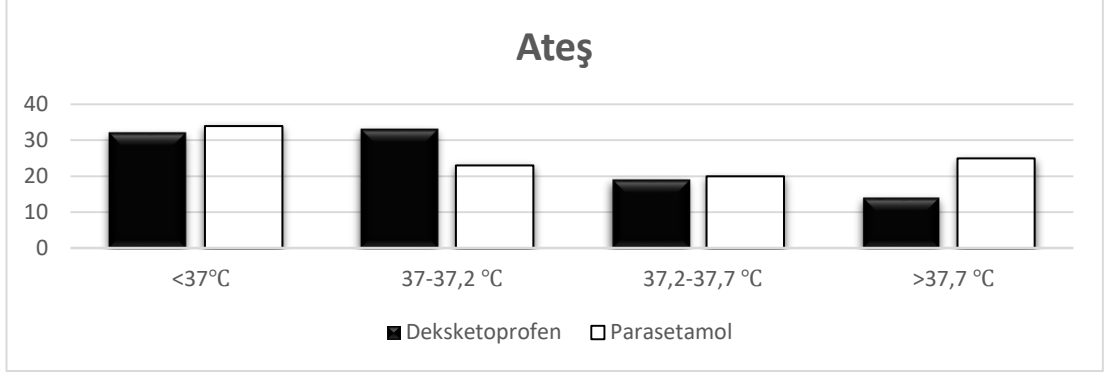
p*** Yates Ki-Kare testinden elde edildi.

Çalışmaya alınan hastalarda deksketoprofen ve parasetamol gruplarında ÜSYE semptomları açısından bakıldığında; hapşırma, akıntı, burun tıkanıklığı, konjunktival hiperemi, göz yaşarması, öksürük ve balgam, baş ağrısı ve kas ağrısı ve ateş olarak istatistiksel olarak anlamlı farklılık tespit edilemedi ($p>0,05$) (**Tablo 8**).

Tablo 9. Hastaların ilaç gruplarına göre tonsillofarenjit değerlendirme skor kriterlerinin özellikleri

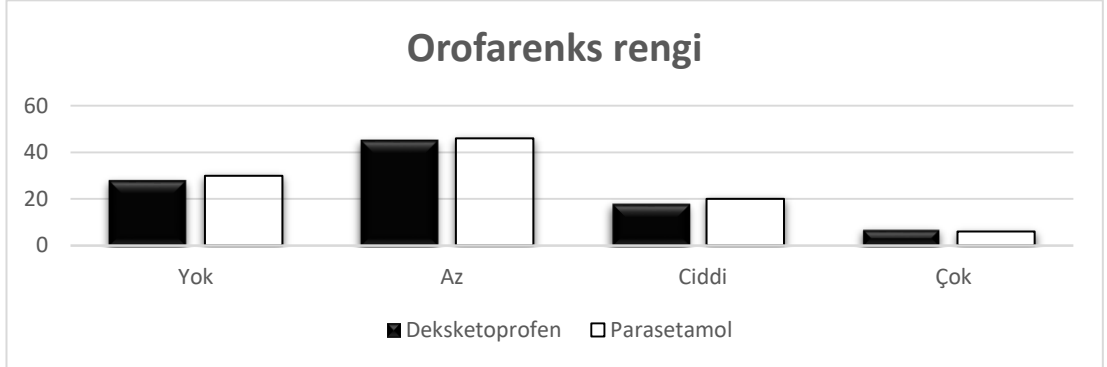
Değişkenler	Deksketoprofen n(%)	Parasetamol n(%)	p*
Ateş <37°C 37-37,2°C 37,2-37,7 °C >37,7 °C	32(32,7) 33(33,7) 19(19,4) 14(14,3)	34(33,3) 23(22,5) 20(19,6) 25(24,5)	0,180
Orofarenks rengi Normal/pembe Hafif kırmızı Kırmızı Koyu kırmızı	3(3,1) 37(37,8) 52(53,1) 6(6,1)	4(3,9) 37(36,3) 45(44,1) 16(15,7)	0,164
Tonsil büyüklüğü Normal/yok Hafif büyümüş Orta büyümüş Çok büyümüş	9(9,2) 48(49,0) 32(32,7) 9(9,2)	23(22,5) 33(32,4) 33(32,4) 13(12,7)	0,023
Orofarenkste enanitem sayısı (Peteşi, vezikül, eksuda) Yok Az Ciddi Çok	28(28,6) 45(45,9) 18(18,4) 7(7,1)	30(29,4) 46(45,1) 20(19,6) 6(5,9)	0,980
Anterior servikal lenf nodlarının boyutu Normal/yok Hafif büyümüş Orta büyümüş Çok büyümüş	33(33,7) 41(41,8) 19(19,4) 5(5,1)	30(29,4) 52(51,0) 16(15,7) 4(3,9)	0,630
Anterior servikal lenf nod sayısı Normal Hafif artmış Orta artmış Çok artmış	37(37,8) 45(45,9) 14(14,3) 2(2,0)	38(37,3) 45(44,1) 16(15,7) 3(2,9)	0,966
Bazı anterior servikal nod hassasiyeti Hassasiyet yok Hafif hassasiyet Orta hassasiyet Çok hassasiyet	33(33,7) 42(42,9) 22(22,4) 1(1)	35(34,3) 40(39,2) 22(21,6) 5(4,9)	0,425

p * Pearson Ki kare testinden elde edildi



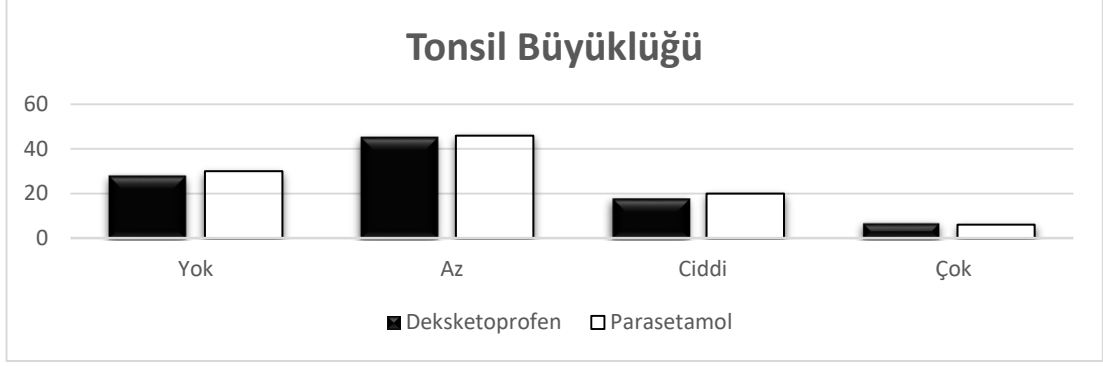
Grafik 2. Hastaların başvuru anındaki vücut ısılarının dağılımı

Çalışmaya alınan hastalarda deksketoprofen ve parasetamol gruplarının her ikisinde de tonsillofarenjit değerlendirme skorlarının alt kategorilerine bakıldığında hastalar deksketoprofen grubunda en çok 37-37,2 °C ateş ile 33 (%33,7) kişi başvururken, parasetamol grubunda ise en çok <37°C ateş ile 34 (%33,3) kişi başvurmuştur (**Grafik 2**).



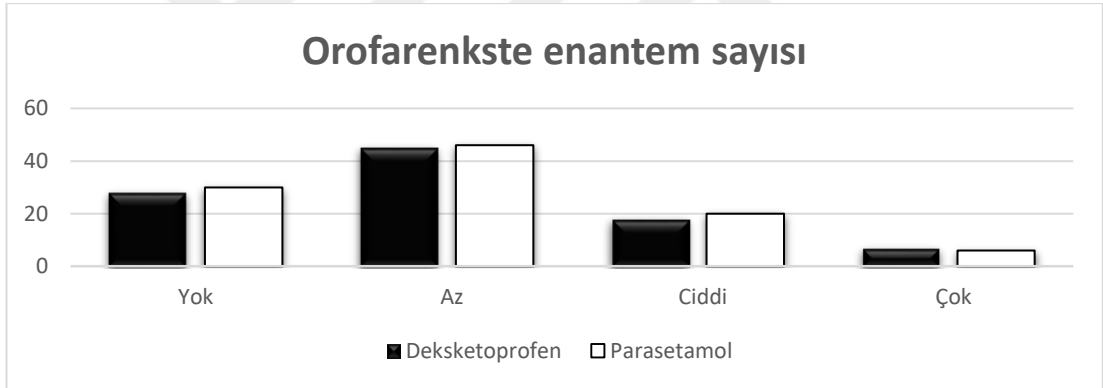
Grafik 3. Hastaların başvuru anındaki orofarenks rengi dağılımı

Alt kategorilerden orofarenks rengi deksketoprofen, parasetamol gruplarının her ikisinde de en çok kırmızı ile görülmüştür. Deksketoprofen grubunda 52 (%53,1) kişi, parasetamol grubunda ise 45 (%44,1) kişide kırmızı orofarenks rengi görülmüştür (**Grafik 3**).



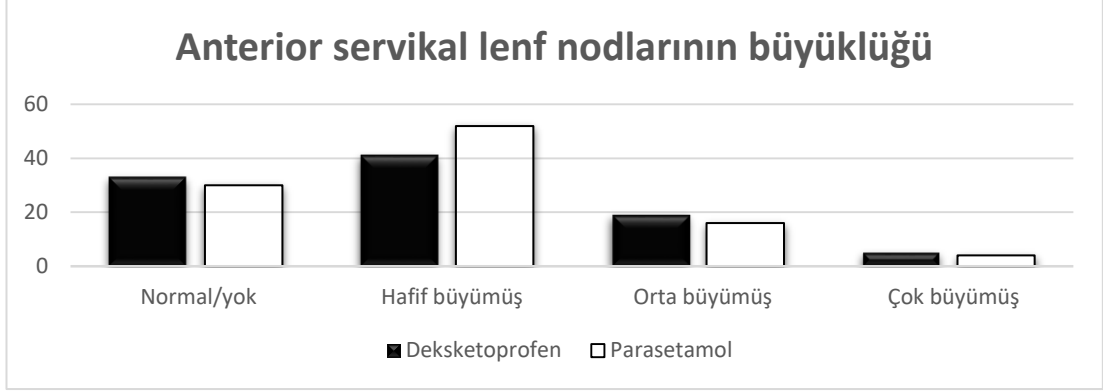
Grafik 4. Hastaların başvuru anındaki tonsil büyüklüğü dağılımı

Tonsil büyüklüğü açısından her iki grup karşılaştırıldığında deksketoprofen grubunda hastalarda en çok hafif büyümüş tonsile rastlanmıştır, fizik muayenede bu grupta bu 48 (%49) kişi ile görülmüştür. Parasetamol gruplarında ise hafif büyümüş tonsil ile orta büyümüş tonsile aynı sıklıkta karşılaşılmış olup, her iki grupta da 33 (%32,4) kişide rastlanmıştır (**Grafik 4**).



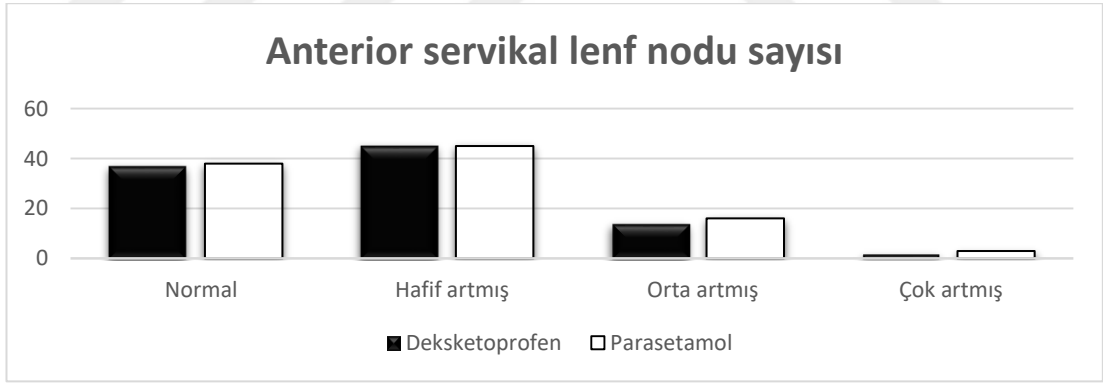
Grafik 5. Hastaların başvuru anındaki orofarenkste enanem sayısı dağılımı

Orofarenkste enanem sayısı (peteşi, vezikül, eksüda) açısından bakıldığında her iki grupta da en fazla hasta, az kategorisinde tespit edilmiştir. Bu deksketoprofen grubunda 45 (%45,9) hastadan, parasetamol grubunda ise 46 (%45,1) kişiden oluşmaktadır (**Grafik 5**).



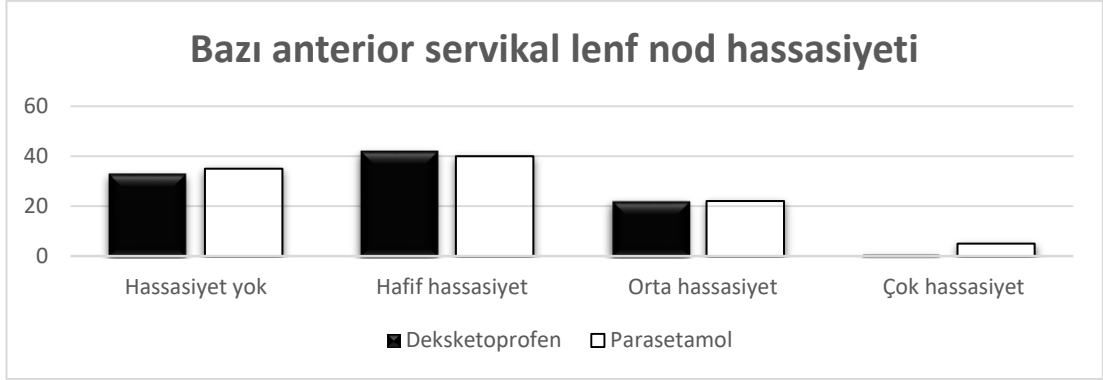
Grafik 6. Hastaların başvuru anındaki anterior servikal lenf nodlarının büyüklüğü dağılımı

Anterior servikal lenf nodları her iki grup karşılaştırıldığında her iki grupta da en çok hafif büyümüş olduğu tespit edilmiştir. Bu deksketoprofen grubunda 41 (%41,8) kişiden, parasetamol grubunda ise 52 (%51) kişiden oluşmaktadır (**Grafik 6**).



Grafik 7. Hastaların başvuru anındaki anterior servikal lenf nodu sayısı dağılımı

Anterior servikal lenf nodu sayısı her iki grupta da en çok hasta hafif artmış kategorisindedir. Bu deksketoprofen grubunda 45 (%45,9) kişiden, parasetamol grubunda ise 45 (%44,1) kişiden oluşmaktadır (**Grafik 7**).



Grafik 8. Hastaların başvuru anındaki bazı anterior servikal lenf nod hassasiyeti dağılımı

Çalışmaya alınan hastalarda bazı anterior servikal lenf nodlarının hassasiyeti dikkate alındığında en çok her iki grupta da hafif hassasiyet olduğu görülmüştür. Bu deksketoprofen grubunda 42 (%42,9) ve parasetamol grubunda ise 40 (%39,2) kişiden oluşmuştur (**Grafik 8**).

Çalışmaya alınan hastalarda deksketoprofen ve parasetamol gruplarında TFD skor kriterlerinin karakteristikleri açısından bakıldığında ateş, orofarenks rengi, orofarenkste enanem sayısı (peteşi, vezikül, eksuda), anterior servikal lenf nodlarının boyutu, bazı anterior servikal lenf nodlarının hassasiyeti açısından istatistiksel olarak anlamlı farklılık tespit edilemedi ($p>0,05$); fakat tonsil büyüklüğü açısından iki grupta istatistiksel olarak anlamlı farklılık saptandı ($p<0,05$). Bu istatistiksel olarak anlamlı farklılığın hangi gruptan kaynaklandığına bakılıp yaptığımız teste ek olarak post-hoc testi uygulandı. Tonsil büyüklüğü açısından normal/yok ve hafif büyümüş diye kategorilendirdiğimiz gruplardan kaynaklandığı tespit edildi (**Tablo 9**).

Tablo 10. İlaç gruplarına göre boğaz ağrısı rahatlatma skoru 15. dakika

Değişkenler	Deksketoprofen n(%)	Parasetamol n(%)	p *
BARS 15. dakika			
Hiç rahatlamadı	54(55,1)	54(52,9)	0,499
Hafif rahatladı	25(25,5)	31(30,4)	
Az rahatladı	15(15,3)	15(14,7)	
Orta derece rahatladı	4(4,1)	1(1,0)	
Epey rahatladı	0(0,0)	1(1,0)	
Neredeyse geçti	0(0,0)	0(0,0)	
Tamamen geçti	0(0,0)	0(0,0)	

p * Pearson Ki-Kare testinden elde edildi.

BARS, Boğaz ağrısı rahatlatma skoru

Çalışmaya alınan hastalar boğaz ağrısı rahatlama skoru açısından 15. dakikada deksketoprofen ve parasetamol grubunda en çok; hiç rahatlamadığını ifade etmişlerdir. Deksketoprofen grubunda hafif rahatladığını ifade eden grup tüm grubun 25 kişi ile %25,5'ini oluştururken, parasetamol grubu ise hafif rahatladığını belirten 31 kişi ile tüm grubun %30.4'ünü oluşturmaktadır. Fakat istatistiksel açıdan 15. dakikada her iki grup karşılaştırıldığında anlamlı farklılık tespit edilememiştir ($p>0,05$) (Tablo 10).

Tablo 11. İlaç gruplarına göre boğaz ağrısı rahatlama skoru 30. dakika

Değişkenler	Deksketoprofen n(%)	Parasetamol n(%)	p *
BARS 30. dakika			
Hiç rahatlamadı	22(22,4)	16(15,7)	0,295
Hafif rahatladı	33(33,7)	34(33,3)	
Az rahatladı	28(28,6)	40(39,2)	
Orta derece rahatladı	10(10,2)	6(5,9)	
Epey rahatladı	5(5,1)	4(3,9)	
Neredeyse geçti	0(0,0)	2(2,0)	
Tamamen geçti	0(0,0)	0(0,0)	

p * Pearson Ki-Kare testinden elde edildi.

BARS, Boğaz ağrısı rahatlama skoru

Çalışmaya alınan hastalarda boğaz ağrısı rahatlama skoru'nda 30. dakikada deksketoprofen grubu en çok hafif rahatladığını ifade ederken, parasetamol grubu en çok kendilerini az rahatladı diye ifade etmişlerdir. Deksketoprofen grubunda hafif rahatladığını ifade eden grup tüm grubun 33 kişi ile %33,7'sini oluştururken, parasetamol grubu ise az rahatladığını ifade eden grup tüm grubun 40 kişi ile %39,2'sini oluşturmaktadır. Fakat istatistiksel açıdan 30. dakikada her iki grup karşılaştırıldığında anlamlı farklılık tespit edilememiştir ($p>0,05$) (Tablo 11).

Tablo 12. İlaç gruplarına göre boğaz ağrısı rahatlama skoru 45. dakika

Değişkenler	Deksketoprofen n(%)	Parasetamol n(%)	p *
BARS 45. dakika			
Hiç rahatlamadı	8(8,2)	5(4,9)	0,796
Hafif rahatladı	25(25,5)	26(25,5)	
Az rahatladı	31(31,6)	32(31,4)	
Orta derece rahatladı	20(20,4)	26(25,5)	
Epey rahatladı	10(10,2)	10(9,8)	
Neredeyse geçti	4(4,1)	2(2,0)	
Tamamen geçti	0(0,0)	1(1,0)	

p * Pearson Ki kare testinden elde edildi.

BARS, Boğaz ağrısı rahatlama skoru

Her iki ilaç grubunda boğaz ağrısı rahatlama skorunun 45. dakikası karşılaştırıldığında deksketoprofen grubu ve prasetamol grubu da en çok az rahatladığını ifade etmektedir. Parasetamol grubunda ise sadece 1 (%1) kişi tamamen rahatladığını ifade ederken, deksketoprofen grubunda ise tamamen rahatladığını ifade eden kişi bulunmamaktadır. İstatiksel açıdan ise her iki ilaç grubu karşılaştırıldığında anlamlı farklılık tespit edilemedi ($p>0,05$) (**Tablo 12**).

Tablo 13. İlaç gruplarına göre boğaz ağrısı rahatlama skoru 60. dakika

Değişkenler	Deksketoprofen n(%)	Parasetamol n(%)	p *
BARS 60. dakika			
Hiç rahatlama	2(2,0)	0(0,0)	0,462
Hafif rahatladı	12(12,2)	8(7,8)	
Az rahatladı	27(27,6)	28(27,5)	
Orta derece rahatladı	27(27,6)	39(38,2)	
Epey rahatladı	22(22,4)	20(19,6)	
Neredeyse geçti	3(3,1)	4(3,9)	
Tamamen geçti	5(5,1)	3(2,9)	

p * Pearson Ki kare testinden elde edildi.

BARS, Boğaz ağrısı rahatlama skoru

Her iki ilaç grubunda boğaz ağrısı rahatlama skoru'nun 60. dakikası karşılaştırıldığında deksketoprofen grubu eşit yüzde ve kişilerle en çok; az rahatladı ve orta derecede rahatladığını ifade ederken, parasetamol grubu en çok 39 (%38,2) kişi ile orta derecede rahatladığını ifade etmektedir. İstatiksel açıdan ise her iki ilaç grubu karşılaştırıldığında anlamlı farklılık tespit edilemedi ($p>0,05$) (**Tablo 13**).

Tablo 14. İlaç gruplarına göre boğaz ağrısı rahatlama skoru 90. dakika

Değişkenler	Deksketoprofen n(%)	Parasetamol n(%)	p *
BARS 90. dakika			
Hiç rahatlama	1(1)	0(0)	0,107
Hafif rahatladı	4(4,1)	2(2,0)	
Az rahatladı	10(10,2)	8(7,8)	
Orta derece rahatladı	29(29,6)	17(16,7)	
Epey rahatladı	28(28,6)	48(47,1)	
Neredeyse geçti	18(18,4)	17(16,7)	
Tamamen geçti	8(8,2)	10(9,8)	

p * Pearson Ki kare testinden elde edildi.

BARS, Boğaz ağrısı rahatlama skoru

Çalışmaya alınan her iki grupta boğaz ağrısı rahatlama skoru'nun 90. dakikaları değerlendirildiğinde deksketoprofen grubundaki hastalar en çok 29 (%29,6) ile orta derecede rahatladığını ifade ederken, parasetamol grubundakiler 48 (%47,1) kişi ile en çok epey rahatladığını ifade etmektedir. Her iki grupta da en çok ifade edilen rahatlama farklı olsa da iki ilaç grubunda da boğaz ağrısı rahatlama skorunda istatistiksel olarak anlamlı farklılık tespit edilemedi ($p>0,05$) (**Tablo 14**).

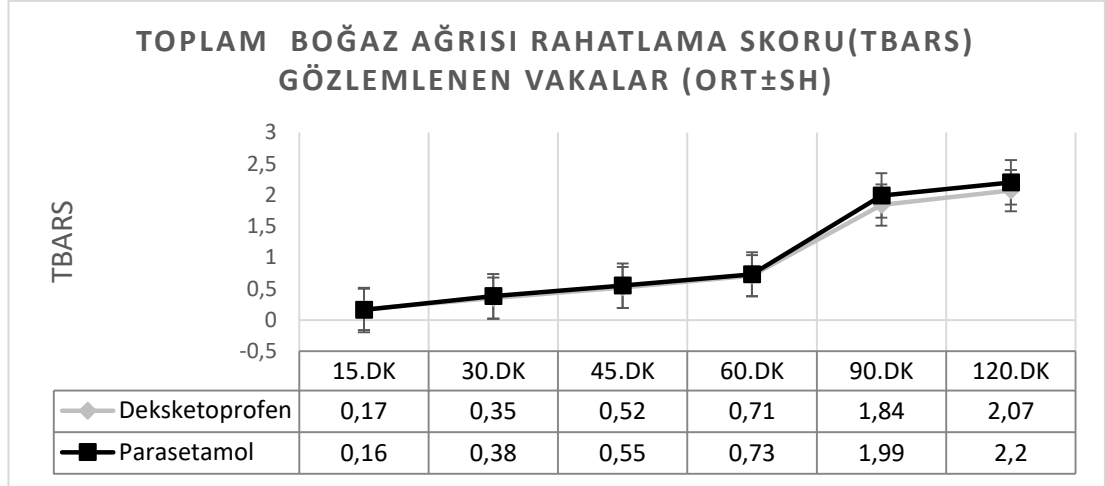
Tablo 15. İlaç gruplarına göre boğaz ağrısı rahatlama skoru 120. dakika

Değişkenler	Deksketoprofen n(%)	Parasetamol n(%)	p *
BARS 120. dakika			
Hiç rahatlamadı	0(0,0)	0(0,0)	0,545
Hafif rahatladı	2(2,0)	2(2,0)	
Az rahatladı	7(7,1)	5(4,9)	
Orta derece rahatladı	18(18,4)	10(9,8)	
Epey rahatladı	34(34,7)	39(38,2)	
Neredeyse geçti	21(21,4)	24(23,5)	
Tamamen geçti	16(16,3)	22(21,6)	

p * Pearson Ki kare testinden elde edildi.

BARS, Boğaz ağrısı rahatlama skoru

Boğaz ağrısı rahatlama skoru en son olarak her iki ilaç grubunda da 120. dakikada bakılmış olup her iki grupta en çok boğaz ağrılarının epey rahatladığını ifade etmişlerdir. Deksketoprofen grubunda 34 (%34,7) kişi, parasetamol grubunda 39 (%38,2) kişi bu ifadeyi belirtmişlerdir. Her iki ilaç grubunu 120. dakika için istatistiksel karşılaştırdığımızda anlamlı farklılık tespit edilemedi ($p>0,05$) (**Tablo 15**). Çalışmaya alınan hastalarda 0-120. dakika arasındaki boğaz ağrısı rahatlama skoru farkı açısından istatistiksel olarak karşılaştırıldığında ise anlamlı bir fark istatistiksel olarak elde edilememiştir ($p=0,109$).



Grafik 9. Toplam boğaz ağrısı rahatlatma skoru (TBARS) 0-120 dk

Çalışmamızda TBARS'a göre 15. dakikada deksketoprofen grubunda ortalama ve standart hata $0,17 \pm 0,22$, parasetamol grubunda ise $0,16 \pm 0,2$ dir. 30. dakikada ise $0,35 \pm 0,02$ ve $0,38 \pm 0,02$ dir. 45. dakikada $0,52 \pm 0,03$ ve $0,55 \pm 0,02$ 'dir. 60. dakikada $0,71 \pm 0,03$ ve $0,73 \pm 0,02$ iken; 90. dakikada ise $1,84 \pm 0,06$ ve $1,99 \pm 0,05$ 'dur. 120 dakikada deksketoprofen grubu için $2,07 \pm 0,06$ ve parasetamol grubu için $2,2 \pm 0,05$ 'dir. Grafikte ortalama değerleri ve standart hatalar dahil edilerek verilmiştir. 0, 15, 30, 45, 60, 90, 120. dakikalar açısından bakıldığında istatistiksel olarak anlamlı fark bulunamamıştır ($p > 0,05$). TBARS skorlamasında ise deksketoprofen grubunda toplam boğaz ağrısı rahatlatma skor ortalaması $5,68 \pm 2,06$ mm iken; parasetamol grubunda ise $6,03 \pm 1,76$ mm'dir. İlaç gruplarına göre TBARS karşılaştırıldığında ise istatistiksel olarak anlamlı fark bulunamamıştır ($p > 0,05$) (**Grafik 9**).

Tablo 16. İlaç gruplarına göre boğaz ağrısı duyarlılık skalası 0. dakika

Değişkenler	Deksketoprofen n(%)	Parasetamol n(%)	p *
Ortalama±SS	75,28±14,03	76,32±16,73	0,460
Ortanca		78	
25. ve 75. Çeyrekler (Çeyreklerarası Fark)		63,75-91 (27)	

p * Mann Whitney U testinden elde edildi.

Çalışmaya alınan hastalarda deksketoprofen ve parasetamol gruplarında boğaz ağrısı duyarlılık skalası açısından iki grup karşılaştırıldığında 0. dakikada istatistiksel olarak anlamlı bulunmamıştır ($p>0,05$) (**Tablo 16**) (**Grafik 10**).

Tablo 17. İlaç gruplarına göre boğaz ağrısı duyarlılık skalası 15. dakika

Değişkenler	Deksketoprofen n(%)	Parasetamol n(%)	p *
Ortalama±SS	68,16±13,93	70,67±14,91	0,281

p * Mann Whitney U testinden elde edildi.

Çalışmaya alınan hastalarda deksketoprofen ve parasetamol gruplarında boğaz ağrısı duyarlılık skalası açısından iki grup karşılaştırıldığında 15. dakikada istatistiksel olarak anlamlı bulunmamıştır ($p>0,05$) (**Tablo 17**).

Tablo 18. İlaç gruplarına göre boğaz ağrısı duyarlılık skalası 30. dakika

Değişkenler	Deksketoprofen n(%)	Parasetamol n(%)	p *
Ortalama±SS	57,29±15,32	56,57±16,82	0,609
Ortanca	60		
25. ve 75. Çeyrekler (Çeyreklerarası Fark)	50-67 (17)		

p * Mann Whitney U testinden elde edildi.

Çalışmaya alınan hastalarda deksketoprofen ve parasetamol gruplarında boğaz ağrısı duyarlılık skalası açısından iki grup karşılaştırıldığında 30. dakikada istatistiksel olarak anlamlı bulunmamıştır ($p>0,05$) (**Tablo 18**).

Tablo 19. İlaç gruplarına göre boğaz ağrısı duyarlılık skalası 60. dakika

Değişkenler	Deksketoprofen n(%)	Parasetamol n(%)	p *
Ortalama±SS	42,56±18,04	43,55±17,25	0,668
Ortanca	43,5	47	
25. ve 75. Çeyrekler (Çeyreklerarası Fark)	36,5-55,2 (19)	32-55 (23)	

p * Mann Whitney U testinden elde edildi.

Çalışmaya alınan hastalarda deksketoprofen ve parasetamol gruplarında boğaz ağrısı duyarlılık skalası açısından iki grup karşılaştırıldığında 60. dakikada istatistiksel olarak anlamlı bulunmamıştır ($p>0,05$) (**Tablo 19**).

Tablo 20. İlaç gruplarına göre boğaz ağrısı duyarlılık skalası 90. dakika

Değişkenler	Deksketoprofen n(%)	Parasetamol n(%)	p *
Ortalama±SS	32,21±18,73	32,47±17,02	0,919
Ortanca	36		
25. ve 75. Çeyrekler (Çeyreklerarası Fark)	19-45 (26)		

p * Mann Whitney U testinden elde edildi.

Çalışmaya alınan hastalarda deksketoprofen ve parasetamol gruplarında boğaz ağrısı duyarlılık skalası açısından iki grup karşılaştırıldığında 90. dakikada istatistiksel olarak anlamlı bulunmamıştır ($p>0,05$) (**Tablo 20**).

Tablo 21. İlaç gruplarına göre boğaz ağrısı duyarlılık skalası 120. dakika

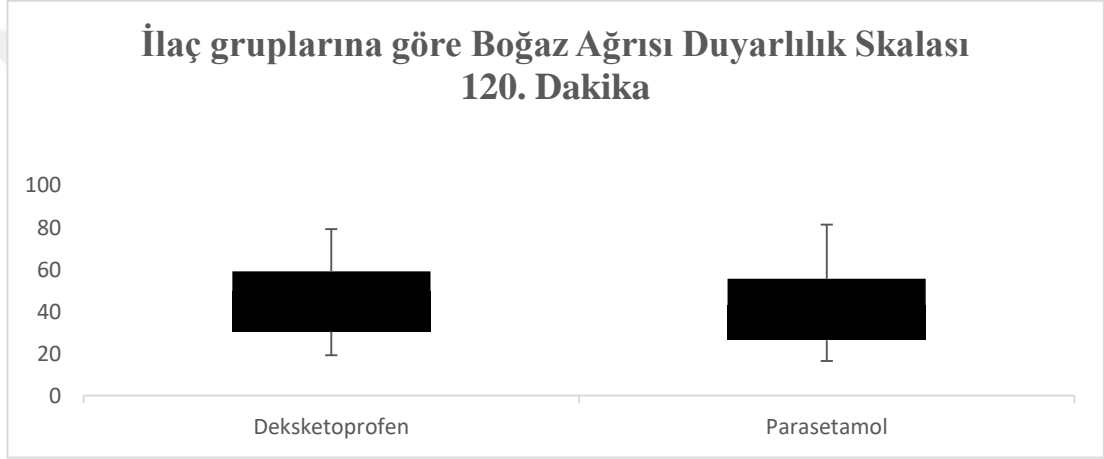
Değişkenler	Deksketoprofen n(%)	Parasetamol n(%)	p *
Ortalama±SS	26,42±17,36	25,49±17,72	0,600
Ortanca	30,5	26,5	
25. ve 75. Çeyrekler (Çeyreklerarası Fark)	11-25 (29)	12-40 (29)	

p * Mann Whitney U testinden elde edildi.

Çalışmaya alınan hastalarda deksketoprofen ve parasetamol gruplarında boğaz ağrısı duyarlılık skalası açısından iki grup karşılaştırıldığında 120. dakikada istatistiksel olarak anlamlı bulunmamıştır ($p>0,05$) (**Tablo 21**) (**Grafik 11**).



Grafik 10. İlaç gruplarına göre boğaz ağrısı duyarlılık skalası 0. dakika



Grafik 11. İlaç gruplarına göre boğaz ağrısı duyarlılık skalası 120. dakika

Tablo 22. ilaç gruplarına göre boğaz ağrısı duyarlılık skalası 0-120. dakika ortalaması

Değişkenler	Deksketoprofen n(%)	Parasetamol n(%)	p *
Ortalama±SS	50,31±14,17	50,84±14,04	0,793

p * Bağımsız gruplarda t testinden elde edildi.

Çalışmaya alınan hastalarda deksketoprofen ve parasetamol gruplarında boğaz ağrısı duyarlılık skalası açısından iki grup karşılaştırıldığında istatistiksel olarak anlamlı fark bulunmamıştır ($p > 0,05$) (**Tablo 22**). Çalışmaya alınan hastaların ilaç gruplarına göre boğaz ağrısı duyarlılık skalası olarak 0-120. dakikalar arasındaki fark bakıldığında ise istatistiksel olarak anlamlı fark bulunmamıştır ($p = 0,235$).

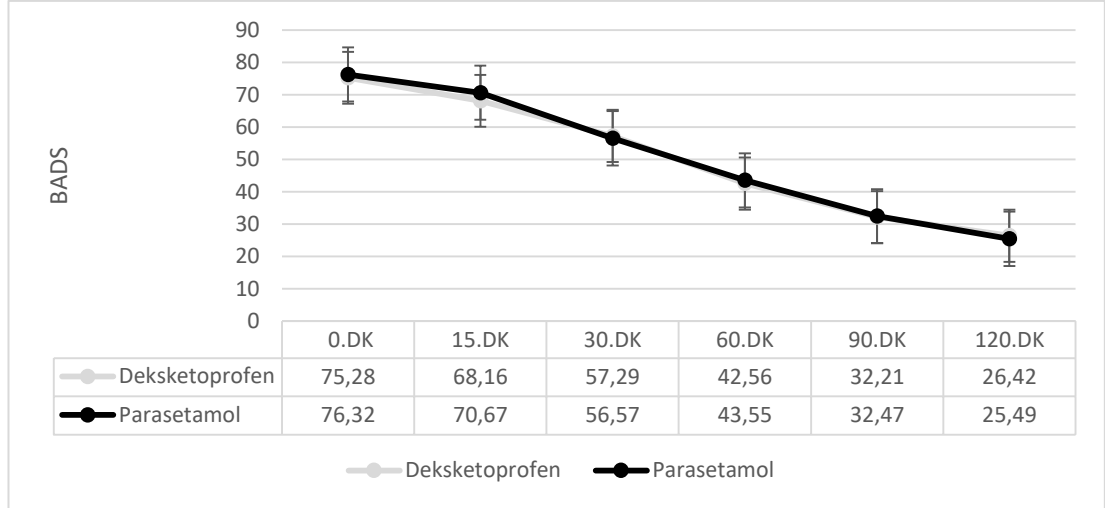
Tablo 23. İlaç gruplarına göre boğaz ağrısı duyarlılık skalası zamana göre değişim

	Deksketoprofen	Parasetamol	p *
BADS 0. DK	75,28±14,03	76,32±16,73	0,460
BADS 15. DK	68,16±13,93	70,67±14,91	0,281
BADS 30. DK	57,29±15,32	56,57±16,82	0,609
BADS 60. DK	42,56±18,04	43,55±17,25	0,668
BADS 90. DK	32,21±18,73	32,47±17,02	0,919
BADS 120. DK	26,42±17,36	25,49±17,72	0,600
p**	<0,001	<0,001	

p * Mann Whitney U testinden elde edildi. p** Freidman tetsinden elde edildi.

BADS, Boğaz ağrısı duyarlılık skalası

Çalışmaya alınan hastalarda deksketoprofen ve parasetamol hastaların boğaz ağrısı duyarlılık skalası (BADS) zamanla azalmakta olup, zamana bağımlı değişimleri grafikte benzerlik göstermektedir. Başlangıçtaki deksketoprofen grubunun boğaz ağrısı duyarlılık skalası 75,28±14,03 mm iken parasetamol grubunun 76,32±16,73 mm'dir. Onbeşinci dakikada deksketoprofen grubunda ağrı 68,16±13,93 mm'ye düşerken parasetamol grubunda 70,67±14,91 mm'ye düşmüştür. 120. dakikada ise deksketoprofen grubunun boğaz ağrısı duyarlılık skalası 26,42±17,36 mm iken, parasetamol grubunda 25,49±17,72 mm'dir. Deksketoprofen grubunda dakikalar arası BADS arasında istatistiksel olarak anlamlı fark bulunmuştur (p<0,001). Yalnızca 0-15. dakikalar arasındaki boğaz ağrısı duyarlılık skalasında ve 90-120. dakikalar arasındaki boğaz ağrısı duyarlılık skalasında istatistiksel olarak anlamlı fark bulunmamıştır (p>0,05). Parasetamol grubunda dakikalar arası BADS arasında istatistiksel olarak anlamlı fark bulunmuştur (p<0,001). Yapılan post hoc testine göre yalnızca 0-15. dakikalar arasındaki boğaz ağrısı duyarlılık skalasında ve 90-120. dakikalar arasındaki boğaz ağrısı duyarlılık skalasında istatistiksel olarak anlamlı fark bulunmamıştır (p>0,05) (**Tablo 23**) (**Grafik 12**).



Grafik 12. Boğaz ağrısı duyarlılık skalası 0-120. dakikalar

Tablo 24. İlaç gruplarına göre yutma zorluğu skalası 0. dakika

Değişkenler	Deksketoprofen n(%)	Parasetamol n(%)	p *
Ortalama±SS	66,31±22,95	62,86±28,2	0,688
Ortanca	68	65	
25. ve 75. Çeyrekler (Çeyreklerarası Fark)	53,75-84,25 (31)	48,25-86 (38)	

p * Mann Whitney U testinden elde edildi.

Çalışmaya alınan hastalarda deksketoprofen ve parasetamol gruplarında yutma zorluğu skalası açısından iki grup karşılaştırıldığında 0. dakikada istatistiksel olarak anlamlı bulunmamıştır ($p>0,05$) (**Tablo 24**).

Tablo 25. İlaç gruplarına göre yutma zorluğu skalası 15. dakika

Değişkenler	Deksketoprofen n(%)	Parasetamol n(%)	p *
Ortalama±SS	56,77±22,37	56,27±27,27	0,753
Ortanca	60	61	
25. ve 75. Çeyrekler (Çeyreklerarası Fark)	42-74,25 (32)	39-79,25 (40)	

p * Mann Whitney U testinden elde edildi.

Çalışmaya alınan hastalarda deksketoprofen ve parasetamol gruplarında yutma zorluğu skalası açısından iki grup karşılaştırıldığında 15. dakikada istatistiksel olarak anlamlı bulunmamıştır ($p>0,05$) (**Tablo 25**).

Tablo 26. İlaç gruplarına göre yutma zorluğu skalası 30. dakika

Değişkenler	Deksketoprofen n(%)	Parasetamol n(%)	p *
Ortalama±SS	44,83±21,46	45,88±26,25	0,571
Ortanca		48	
25. ve 75. Çeyrekler (Çeyreklerarası Fark)		28,75-64,25 (36)	

p * Mann Whitney U testinden elde edildi.

Çalışmaya alınan hastalarda deksketoprofen ve parasetamol gruplarında yutma zorluğu skalası açısından iki grup karşılaştırıldığında 30. dakikada istatistiksel olarak anlamlı bulunmamıştır (p>0,05) (**Tablo 26**).

Tablo 27. İlaç gruplarına göre yutma zorluğu skalası 60. dakika

Değişkenler	Deksketoprofen n(%)	Parasetamol n(%)	p *
Ortalama±SS	33,01±19,43	32,37±21,67	0,838
Ortanca	37,5	38	
25. ve 75. Çeyrekler (Çeyreklerarası Fark)	18-46,25 (28)	15,75-48,25 (33)	

p * Mann Whitney U testinden elde edildi.

Çalışmaya alınan hastalarda deksketoprofen ve parasetamol gruplarında yutma zorluğu skalası açısından iki grup karşılaştırıldığında 60. dakikada istatistiksel olarak anlamlı bulunmamıştır (p>0,05) (**Tablo 27**).

Tablo 28. İlaç gruplarına göre yutma zorluğu skalası 90. dakika

Değişkenler	Deksketoprofen n(%)	Parasetamol n(%)	p *
Ortalama±SS	26,04±18,61	26,77±19,75	0,976
Ortanca	28	26,5	
25. ve 75. Çeyrekler (Çeyreklerarası Fark)	8,5-42,25 (34)	10,75-41,25 (31)	

p * Mann Whitney U testinden elde edildi.

Çalışmaya alınan hastalarda deksketoprofen ve parasetamol gruplarında yutma zorluğu skalası açısından iki grup karşılaştırıldığında 90. dakikada istatistiksel olarak anlamlı bulunmamıştır (p>0,05) (**Tablo 28**).

Tablo 29. İlaç gruplarına göre yutma zorluğu skalası 120. dakika

Değişkenler	Deksketoprofen n(%)	Parasetamol n(%)	p *
Ortalama±SS	22,02±16,86	23,30±18,66	0,917
Ortanca	23,5	22,5	
25. ve 75. Çeyrekler (Çeyreklerarası Fark)	4,75-37,25 (33)	2,5-35,75 (33)	

p * Mann Whitney U testinden elde edildi.

Çalışmaya alınan hastalarda deksketoprofen ve parasetamol gruplarında yutma zorluğu skalası açısından iki grup karşılaştırıldığında 120. dakikada istatistiksel olarak anlamlı bulunmamıştır (p>0,05) (**Tablo 29**).

Tablo 30. İlaç gruplarına göre yutma zorluğu skalası 0-120. dakika ortalaması

Değişkenler	Deksketoprofen n(%)	Parasetamol n(%)	p *
Ortalama ±SS	41,49±18,17	41,24±22,17	0,931

p * Bağımsız Gruplarda T testinden elde edildi.

Çalışmaya alınan hastalarda deksketoprofen ve parasetamol gruplarında yutma zorluğu skalası açısından iki grup karşılaştırıldığında istatistiksel olarak anlamlı bulunmamıştır (p>0,05). Hastaların 0-120. dakika rahatlama farkı karşılaştırıldığında da istatistiksel olarak anlamlı fark bulunmamıştır (p>0,05) (**Tablo 30**). Çalışmaya alınan hastaların ilaç gruplarına göre yutma zorluğu skalası olarak 0-120. dakikalar arasındaki fark bakıldığında ise istatistiksel olarak anlamlı bulunmamıştır (p=0,082).

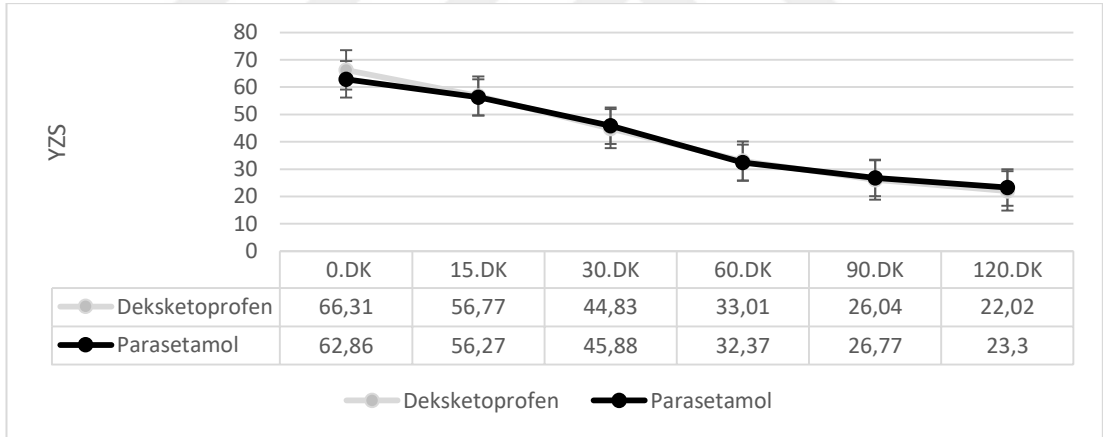
Tablo 31. İlaç gruplarına göre yutma zorluğu skalası zamana göre değişim

	Deksketoprofen	Parasetamol	p *
YZS 0. DK	66,31±22,95	62,86±28,2	0,688
YZS 15. DK	56,77±22,37	56,27±27,27	0,753
YZS 30. DK	44,83±21,46	45,88±26,25	0,571
YZS 60. DK	33,01±19,43	32,37±21,67	0,838
YZS 90. DK	26,04±18,61	26,77±19,75	0,976
YZS 120. DK	22,02±16,86	23,30±18,66	0,917
p**	<0,001	<0,001	

p * Mann Whitney U testinden elde edildi. p** Freidman tetsinden elde edildi.

YZS, Yutma zorluğu skalası

Çalışmaya alınan hastalarda deksketoprofen ve parasetamol hastaların YZS'si zamanla azaltmakta olup, zamana bağımlı değişimleri grafikte benzerlik göstermektedir. Başlangıçtaki deksketoprofen grubunun YZS'si $66,31 \pm 22,95$ mm iken parasetamol grubunun $62,86 \pm 28,2$ mm'dir. On beşinci dakikada deksketoprofen grubunda YZS $56,77 \pm 22,37$ mm'ye düşerken parasetamol grubunda $56,27 \pm 27,27$ mm'ye düşmüştür. 120. dakikada ise deksketoprofen grubunun YZS $22,02 \pm 16,86$ mm iken, parasetamol grubunda $23,30 \pm 18,66$ mm'dir. Deksketoprofen grubunda dakikalar arası YZS arasında istatistiksel olarak anlamlı fark bulunmuştur ($p < 0,001$). Yalnızca 90-120. dakikalar arasındaki YZS'de istatistiksel olarak anlamlı fark bulunmamıştır ($p > 0,05$). Parasetamol grubunda dakikalara arası YZS arasında istatistiksel olarak anlamlı fark bulunmuştur ($p < 0,001$). Yapılan post hoc testine göre yalnızca 0-15. dakikalar arasındaki YZS skorunda ve 90-120.dakikalar arasındaki YZS ($p = 0,089$) istatistiksel olarak anlamlı fark bulunmamıştır (**Tablo 28**) (**Grafik 13**).



Grafik 13. Yutma zorluğu skalası 0-120. dakikalar

Tablo 32. İlaç gruplarına göre boğaz şişliği skalası 0. dakika

Değişkenler	Deksketoprofen n(%)	Parasetamol n(%)	p *
Ortalama \pm SS	63,64 \pm 22,15	57,6 \pm 28,04	0,105
Ortanca		55	
25. ve 75. Çeyrekler (Çeyreklerarası Fark)		45,75-80 (34)	

p * Mann Whitney U testinden elde edildi.

Çalışmaya alınan hastalarda deksketoprofen ve parasetamol gruplarında boğaz şişliği skalası açısından iki grup karşılaştırıldığında 0. dakikada istatistiksel olarak anlamlı bulunmamıştır ($p>0,05$) (**Tablo 32**).

Tablo 33. İlaç gruplarına göre boğaz şişliği skalası 15. dakika

Değişkenler	Deksketoprofen n(%)	Parasetamol n(%)	p *
Ortalama ±SS	58,1±22,03	52,15±26,84	0,107
Ortanca	58		
25. ve 75. Çeyrekler (Çeyreklerarası Fark)	48-75 (27)		

p * Mann Whitney U testinden elde edildi.

Çalışmaya alınan hastalarda deksketoprofen ve parasetamol gruplarında boğaz şişliği skalası açısından iki grup karşılaştırıldığında 15. dakikada istatistiksel olarak anlamlı bulunmamıştır ($p>0,05$) (**Tablo 33**).

Tablo 34. İlaç gruplarına göre boğaz şişliği skalası 30. dakika

Değişkenler	Deksketoprofen n(%)	Parasetamol n(%)	p *
Ortalama ±SS	46,32±22,59	42,72±25,69	0,475
Ortanca		45,5	
25. ve 75. Çeyrekler (Çeyreklerarası Fark)		27,25-58,5 (31)	

p * Mann Whitney U testinden elde edildi.

Çalışmaya alınan hastalarda deksketoprofen ve parasetamol gruplarında boğaz şişliği skalası açısından iki grup karşılaştırıldığında 30. dakikada istatistiksel olarak anlamlı bulunmamıştır ($p>0,05$) (**Tablo 34**).

Tablo 35. İlaç gruplarına göre boğaz şişliği skalası 60. dakika

Değişkenler	Deksketoprofen n(%)	Parasetamol n(%)	p *
Ortalama ±SS	37,69±21,31	31,75±22,45	0,075
Ortanca		34	
25. ve 75. Çeyrekler (Çeyreklerarası Fark)		12,75-48 (35)	

p * Mann Whitney U testinden elde edildi.

Çalışmaya alınan hastalarda deksketoprofen ve parasetamol gruplarında boğaz şişliği skalası açısından iki grup karşılaştırıldığında 60. dakikada istatistiksel olarak anlamlı bulunmamıştır ($p>0,05$) (**Tablo 35**).

Tablo 36. İlaç gruplarına göre boğaz şişliği skalası 90. dakika

Değişkenler	Deksketoprofen n(%)	Parasetamol n(%)	p *
Ortalama ±SS	28,25±19,29	23,47±19,56	0,097
Ortanca	30	23,5	
25. ve 75. Çeyrekler (Çeyreklerarası Fark)	13,5-42,50 (29)	3-40 (37)	

p * Mann Whitney U testinden elde edildi.

Çalışmaya alınan hastalarda deksketoprofen ve parasetamol gruplarında boğaz şişliği skalası açısından iki grup karşılaştırıldığında 90. dakikada istatistiksel olarak anlamlı bulunmamıştır ($p>0,05$) (**Tablo 36**).

Tablo 37. İlaç gruplarına göre boğaz şişliği skalası 120. dakika

Değişkenler	Deksketoprofen n(%)	Parasetamol n(%)	p *
Ortalama ±SS	25,08±19,10	20,29±18,35	0,089
Ortanca	24	19	
25. ve 75. Çeyrekler (Çeyreklerarası Fark)	6-40 (34)	1,5-33 (32)	

p * Mann Whitney U testinden elde edildi.

Çalışmaya alınan hastalarda deksketoprofen ve parasetamol gruplarında boğaz şişliği skalası açısından iki grup karşılaştırıldığında 120. dakikada istatistiksel olarak anlamlı bulunmamıştır ($p>0,05$) (**Tablo 37**).

Tablo 38. İlaç gruplarına göre boğaz şişliği skalası 0-120. dakika ortalaması

Değişkenler	Deksketoprofen n(%)	Parasetamol n(%)	p *
Ortalama ±SS	43,19±19,39	40,16±21,77	0,084
Ortanca		38	
25. ve 75. Çeyrekler (Çeyreklerarası Fark)		23,29-53,37 (30)	

p * Mann Whitney U testinden elde edildi.

Çalışmaya alınan hastalarda deksketoprofen ve parasetamol gruplarında boğaz şişliği skalası açısından iki grup karşılaştırıldığında istatistiksel olarak anlamlı bulunmamıştır ($p>0,05$) (**Tablo 38**). Çalışmaya alınan hastaların ilaç gruplarına göre

boğaz şişliği skalası olarak 0-120. dakikalar arasındaki fark bakıldığında ise istatistiksel olarak anlamlı bulunmamıştır ($p=0,651$).

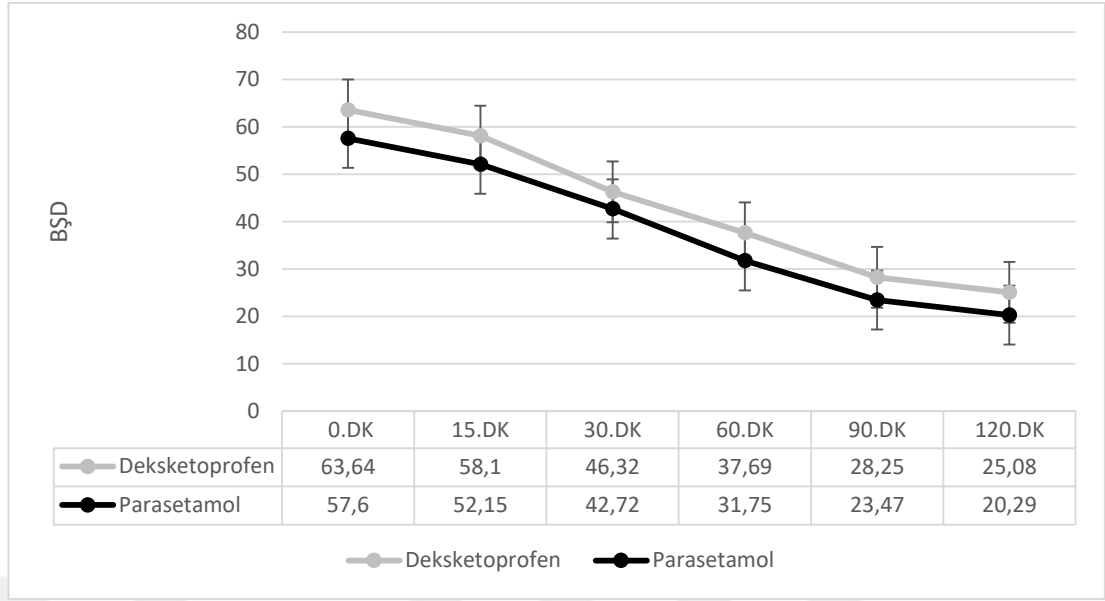
Tablo 39. İlaç gruplarına göre boğaz şişliği skalası zamana göre değişim

	Deksketoprofen	Parasetamol	p *
BŞS 0. DK	63,64±22,15	57,6±28,04	0,105
BŞS 15. DK	58,1±22,03	52,15±26,84	0,107
BŞS 30. DK	46,32±22,59	42,72±25,69	0,475
BŞS 60. DK	37,69±21,31	31,75±22,45	0,075
BŞS 90. DK	28,25±19,29	23,47±19,56	0,097
BŞS 120. DK	25,08±19,10	20,29±18,35	0,089
p**	<0,001	<0,001	

p * Mann Whitney U testinden elde edildi. p** Freidman tetsinden elde edildi.

BŞS, Boğaz Şişliği Skalası

Çalışmaya alınan hastalarda deksketoprofen ve parasetamol hastaların boğaz şişliği skalası (BŞS) zamanla azaltmakta olup, zamana bağımlı değişimleri grafikte benzerlik göstermektedir (**Grafik 14**). Başlangıçtaki deksketoprofen grubunun boğaz şişliği skalası 63,64±22,15 mm iken parasetamol grubunun 57,6±28,04 mm'dir. On beşinci dakikada deksketoprofen grubunda ağrı 58,1±22,03 mm'ye düşerken parasetamol grubunda 52,15±26,84 mm'ye düşmüştür. 120. dakikada ise deksketoprofen grubunun boğaz şişliği skalası 25,08±19,10 mm iken, parasetamol grubunda 20,29±18,35 mm'dir. Deksketoprofen grubunda dakikalar arası BŞS arasında istatistiksel olarak anlamlı fark bulunmuştur ($p<0,001$). Yalnızca 0-15. dakikalar arasındaki boğaz şişliği skalası ($p=0,161$) ve 90-120.dakikalar arasındaki boğaz şişliği skalası ($p=0,336$) istatistiksel olarak anlamlı fark bulunmamıştır. Parasetamol grubunda dakikalara arası BŞS arasında istatistiksel olarak anlamlı fark bulunmuştur ($p<0,001$). Yapılan post hoc testi sonrası sadece iki grupta 0-15. dakikalar arasındaki boğaz şişliği skalasında ($p=0,290$) ve 90-120. dakikalar arasındaki boğaz şişliği skalasında ($p=0,494$) istatistiksel olarak anlamlı fark bulunmamıştır (**Tablo 39**).



Grafik 14. Boğaz şişliği skalası 0-120. dakikalar

Tablo 40. Değişkenlere ait ortalama, standart sapma ve korelasyon değerleri

	Ort.	S.S.	1	2	3	4
1-BADS	50,58	14,07	Ⓟ			
2-YZS	41,36	20,26	0,366*	Ⓟ		
3-BŞS	40,53	20,76	0,327*	0,496*	Ⓟ	
4-TBARS	5,86	1,92	-0,591**	-0,131	-0,198*	Ⓟ

*p<0,001, **p<0,05

Boğaz ağrısı duyarlılık skalası, yutma zorluğu skalası ve boğaz şişliği skalası ve toplam boğaz ağrısı rahatlama skoru açısından korelasyon olarak karşılaştırıldığında boğaz ağrısı duyarlılık skalası ile yutma zorluğu skalası arasında düşük orta derecede korelasyon görülmekte olup istatistiksel olarak anlamlıdır (p<0,001). Boğaz ağrısı duyarlılık skalası ile de boğaz şişliği skalası açısından düşük orta derecede korelasyon gözükmemekte olup istatistiksel olarak anlamlıdır (p<0,001). Boğaz şişliği skalası ile yutma zorluğu skalası arasında ise orta derecede korelasyon bulunmakta olup istatistiksel açıdan anlamlıdır (p<0,001). Toplam boğaz ağrısı rahatlama skoru ile boğaz ağrısı duyarlılık skalası arasında orta şiddette korelasyon

bulunmakta olup istatistiksel açıdan anlamlıdır ($p<0,05$), boğaz şişliği skalası ile çok zayıf ilişki olup istatistiksel açıdan anlamlıdır ($p<0,001$) ve yutma zorluğu skalası ile aynı şekilde çok zayıf korelasyon olup istatistiksel açıdan anlamlı fark bulunmamaktadır ($p>0,05$) (**Tablo 40**).

Tablo 41. Katılımcıların TBARS' etkileyen faktörlerle ilgili regresyon modeli*

	B	Beta	p	%95 GA
BADS(Ortalama)	-0,015	-0,108	0,000	-0,101/-0,072

*Modele boğaz ağrısı duyarlılık skorlaması ortalaması alınıp lineer regresyon analizi yapılmıştır.

Çalışmaya alınan hastalarda boğaz ağrısı duyarlılık skalası arttıkça toplam boğaz ağrısı rahatlama skoru azalmıştır ($p<0,001$) (**Tablo 41**).

Tablo 42. Katılımcıların TBARS'ı etkileyen faktörlerle ilgili regresyon modeli*

	B	Beta	p	%95 GA
BŞS(Ortalama)	-0,016	-0,169	0,044	-0,031/0,00

*Modele Boğaz şişliği skalası skorlaması ortalaması alınıp lineer regresyon analizi yapılmıştır.

Çalışmaya alınan hastalarda yutma zorluğu skalası arttıkça toplam boğaz ağrısı rahatlama skoru azalmıştır ($p<0,05$) (**Tablo 42**).

5. TARTIŞMA

Çalışmamızda bütün hastalar 15. dk'da ve her 30 dk'da bir BADS, YZS, BŞS skalaları açısından tekrar değerlendirildi. Ayrıca boğaz ağrısı 15. dk, 30. dk, 45. dk, 60. dk, 90. dk ve 120. dk'da boğaz ağrısı rahatlama skoru (BARS) ile tekrar değerlendirildi. İki saatlik takip süresince boğaz ağrısındaki rahatlamaı değerlendirilmek için toplam boğaz ağrısı rahatlama skoru (TBARS) kullanıldı. Bu skor kullanılarak matematiksel bir işlemle 15. dk, 30. dk, 45. dk, 60. dk, 90. dk ve 120. dk skorları toplandı ve ortalama skorlar elde edildi. İki ilaç bu skorlara göre anlamlı farklılık açısından karşılaştırıldı. 0-120 dk TBARS değerlendirildiğinde deksketoprofen $5,68\pm 2,06$ ve parasetamol $6,03\pm 1,76$ olarak saptandı ve istatistiksel olarak anlamlı farklılık tespit edilmedi.

Literatürdeki çalışmalar incelendiğinde; parasetamol ve deksketoprofenin postoperatif ağrı kontrolünde sık tercih edildiği görülmüştür. Bizim bilgilerimize göre çalışmamız, acil serviste boğaz ağrısında intravenöz parasetamol ve deksketoprofenin etkinliğinin karşılaştırıldığı ilk çalışmadır. Bununla birlikte boğaz ağrısının palyatif tedavisinde bu iki ilaç grubunda sıkça kullanılmaktadır. Özellikle oral formları toplumda sık karşılaşılan üst solunum yolu enfeksiyonlarına bağlı boğaz ağrısının palyasyonunda birçok hekim tarafından tercih edilmektedir. Ayrıca bu ilaçların oral formlarının kronik kullanımıyla ilgili literatürde birçok çalışmaya rastlanmaktadır.

Bouroubi ve ark. (22), yaptığı çalışmada boğaz ağrısı şikayeti olanlarda flurbiprofen pastil ile plaseboyu karşılaştırmışlardır. Randomize, çift kör ve kontrollü dizayn edilen çalışmaya toplam 427 kişi alınmış fakat 382 kişi çalışmayı tamamlamıştır. 191 hastaya 25 mg flurbiprofen verilmiş 191 hastaya da plasebo verilmiştir. Çalışmamızla benzer şekilde TBARS'a ve boğaz ağrısı duyarlılık skalasına göre flurbiprofen ve plasebo etkinliği karşılaştırılmıştır. Sonuç olarak flurbiprofen hem 15. dakikada akut etki ile hem de tekrarlayan dozlarda kullanımında plaseboya üstün bulunmuştur. Çalışmaya katılanların %38,7'si erkektir ve çalışmaya katılan tüm bireylerin ortalama vücut kitle indeksi (VKİ) 24,9'dur.

Russo ve ark. (23), boğaz ağrısında flurbiprofen granülü plasebo ile karşılaştıran randomize, çift kör, paralel grup, çoklu doz ilaç uygulanan bir çalışmayı Avusturalya'da 8 merkezde gerçekleştirmiştir. Üst solunum yolu enfeksiyonuna bağlı

boğaz ağrısı olan 18-75 yaş arası bireylerden boğaz ağrısı 4 gündür süren ve 11 puanlı ordinat skalasında en az 6 puan alanlar ile tonsillofarenjit değerlendirme skorunda en az 5 puan alanlar çalışmaya dahil edilmiştir. Toplamda 8 merkezden 373 hasta çalışmaya alınmış, bunlardan 186'sını flurbiprofen 8,75 mg granül verilmiş 187'sine ise plasebo verilmiştir. İlaç verilmesinden 2 saat sonra boğaz ağrısında ciddi bir rahatlama gözlenmiştir. Yutma güçlüğünde azalma 5. dakkadan itibaren 6 saat boyunca tüm zamanlarda gözlenmiştir. Boğaz ağrısındaki rahatlama 1. dakikadan başlamıştır. 6 saat sonunda boğaz ağrısı tamamen geçtiği görülmüştür. Tekrarlayan dozlarda kullanımında ise 1. gün sonunda boğaz ağrısının tamamen geçtiği gözlenmiştir. Bakteriyel olmayan boğaz ağrılarının tedavisinde antibiyotiğe alternatif olarak sunulmuştur. Biz analjezik tedavinin antibiyoterapiye hiçbir zaman alternatif olmayacağı ağrı palyasyonu amacıyla hastanın rahatlatılması için kullanılmasını uygun görmekteyiz.

Bondarsky ve ark. (24), yaptığı çalışmada acil serviste kas iskelet sistemi ağrılarında parasetamol, ibuprofen ve ikisinin kombinasyonlarının etkinliğini karşılaştırmışlardır. Randomize, çift kör ve kontrollü dizayn edilmiş. Çalışmaya toplam 90 hasta alınmıştır. 30 hastaya 1 gr parasetamol, otuz hastaya 800 mg ibuprofen ve otuz hastaya da ikisinin kombinasyonları oral yoldan verilmiştir. Gruplar arasında ağrı skorları 20, 40 ve 60. dakikalarda VAS ağrı ölçeği ile karşılaştırılmıştır. Başlangıç ağrı skoru ibuprofen için 59, parasetamol için 61 ve ikisinin kombinasyonları için 62 saptanmış. Her grupta ilaç uygulanmasından bir saat sonrasında istatistiksel olarak anlamlı bir şekilde ağrıyı azalttığı bildirilmiştir ($p=0,001$). Sonuç olarak parasetamol ve ibuprofen kombinasyonun tek başına uygulanan parasetamol ve ibuprofenden üstün olmadığı tespit edilmiştir. Acil serviste parenteral tedavi uygulamasının daha hızlı ve etkin olduğu düşüncesinde olduğumuz için çalışmamızı literatürdeki çoğu oral tedavi araştırmasının aksine intravenöz tedavi olarak planladık.

Türkçüer ve ark. (25), migren atağı ile acil servise başvuran hastalarda intravenöz parasetamol ve deksketoprofenin etkinliğini karşılaştırmışlardır. Çalışma prospektif, çift kör, randomize, kontrollü yapılmıştır. Hastalara 50 mg deksketoprofen veya 1000 mg parasetamolden biri verilmiştir. Ağrı skorları 100 mm'lik VAS ölçeğinde 0, 15 ve 30. dakikalarda değerlendirilmiştir. Çalışmaya 200

hasta katılmış; hastaların yaş ortalaması 30,1 ve %81'i kadınmış. Başlangıç ağrı değerlerine göre 30. dakika ağrı değişimi VAS skorlarına göre parasetamolde 56 mm, deksketopropofende 55 mm saptanmıştır. Acil serviste migren atağında İV parasetamol ve deksketopropofenin ağrı kontrolünde eşit etkinliği sağladığını bildirmişlerdir. Çalışmada VAS skorlarındaki 30 dakikalık ağrı değişimi parasetamol grubunda 41 mm, zolmitriptan grubunda 39 mm, 60 dakikalık ağrı değişimi ise parasetamol grubunda 61 mm, zolmitriptan grubunda 59 mm' dir. Bu bulgular değerlendirildiğinde oral tedavinin İV tedaviye göre daha geç etki ettiği sonucuna varılsa da aradaki farkın klinik açıdan önemli olup olmadığı tartışmalıdır.

Hamalainen ve ark. (26), 1997 yılında yayınladığı çalışmada parasetamol ve ibuprofenin plaseboya göre etkinliğini karşılaştırmışlar. Çalışma sonucuna göre her iki ilacın da plaseboya oranla daha etkili olduğunu ancak ibuprofenin parasetamolden daha etkili olduğunu saptamışlardır. Hem ibuprofen hem de parasetamol, çocuklarda orta şiddette ve şiddetli baş ağrısı ve migren atakları için etkili ve ekonomik tedaviler olarak gösterilmiştir.

Diener ve ark. (27), 2011 yılında ciddi baş ağrısı olan hastaların tedavisinde 250 mg asetil salisilik asit (ASA)+200 mg parasetamol+50 mg kafein kombinasyonu ile plasebonun etkinliğini ve tolere edilebilirliğini karşılaştırmıştır. Çalışmaya ataklar halinde, şiddetli, gerilim tipi veya migren baş ağrısı olan, baş ağrıları günlük yaşantısını büyük oranda etkileyen ve 100 mm' lik vizüel analog skalada en az 48 mm baş ağrısı yoğunluğu tarifleyen hastalar dahil etmişlerdir. Baş ağrısının giderilmesinde ASA+parasetamol+kafein kombinasyonu, plaseboya göre anlamlı derecede üstün bulmuşlardır ($p<0,001$). Üçlü kombinasyon tedavisi baş ağrısını gidermede olduğu gibi ağrı yoğunluğunun VAS'ta 10 mm'ye düşürülene kadar geçen zamanda, günlük aktivitelerin bozulma derecesi ve etkinliğin küresel değerlendirilmesi gibi tüm ikincil sonlanım noktalarında da plaseboya göre üstün bulunmuştur. Hem plasebo hem de üçlü kombinasyon tedavisi iyi tolere edilmiş olup yan etki sıklıkları oldukça düşük bulunmuştur. Çalışma sonucunda üçlü kombinasyon tedavisinin orta ve şiddetli migren baş ağrısı tedavisinden ve gerilim tipi baş ağrısı tedavisine kadar geniş bir spektrumda etkili ve iyi tolere edilebilir olduğu ifade edilmiştir.

Arıkan ve ark. (28), acil servise akut aurasız migren atağına bağlı baş ağrısı yakınmasıyla başvuran 196 hastada oral parasetamol ve zolmitriptanın migren baş ağrısı tedavisindeki etkinliklerini karşılaştırmıştır. Her bir tedavi grubunda VAS ve numeric rating skala (NRS) ile yaptığı değerlendirmelerde, baş ağrısının istatistiksel olarak anlamlı şekilde azaldığını tespit etmiştir ($p<0,001$). Bununla birlikte parasetamol ve zolmitriptanın tedavi etkinlikleri açısından karşılaştırıldığı değerlendirmede, gruplar arasında istatistiksel olarak anlamlı fark olmadığını belirtmiştir. (VAS $p=0,461$, NRS $p=0,472$). Parasetamol grubunda 8 hastaya, zolmitriptan grubunda ise 11 hastaya kurtarıcı tedavi uygulanmış, kurtarıcı tedavi açısından her iki grup arasında anlamlı farklılık bulunmamıştır ($p=0,596$). Çalışmadan kendi istekleri ile ayrılan 4 hasta (1 hasta parasetamol grubu, 3 hasta zolmitriptan grubu) dışında, her iki grupta da çalışmanın sonlandırılmasını gerektirebilecek herhangi bir yan etki gözlenmemiştir. Akut migren atağını önlemede oral parasetamol ve zolmitriptanın etkili ve güvenilir tedaviler olduğunu belirtmişlerdir.

Koçum ve ark. (29), operatif histeroskopi geçiren hastaların ameliyat sonrası ağrı tedavisinde intravenöz parasetamol ile deksketoprofen trometamol'un analjezik etkinliklerini karşılaştırmışlardır. Genel anestezi altında operatif histeroskopi ameliyatı geçirecek 114 hasta, ileriye yönelik randomize olarak çalışmaya alınmıştır. Hastalar üç gruba ayrılmıştır. Birinci gruba 50 mg deksketoprofen trometamol, 2. gruba 1000 mg parasetamol ve 3. gruba %0,9 NaCl tek doz olarak intravenöz tedaviler uygulanmıştır. Ameliyat sonrası 15 dk, 30 dk, 60 dk, 120 dk ve 180. dk'larda VAS ile ağrı şiddeti, ağrı hafiflemesi, sedasyon, bulantı-kusma skorları, değerlendirilmiş; diğer yan etkiler ve ek analjezik ihtiyaçları kaydedilmiştir. VAS ≥ 40 mm olan hastalara ek doz analjezik olarak İV meperidin 0.25 mg/kg uygulanmıştır. VAS skorları 1. grupta 15 dk, 30 dk, 60 dk ve 120. dk izlemde 3. gruba göre daha düşük bulunmuş; 15. dk ve 30. dk izlemde ise 2. gruba göre daha düşük bulunmuştur. 1.grup 2. ve 3. gruba göre opioid ihtiyacı olan hasta oranı (sırasıyla %34, %60, %63; $p<0,05$) ve ihtiyaç duyulan opioid miktarı (sırasıyla 0,16 mg/kg, 0,33 mg/kg, 0,25 mg/kg; $p<0,05$) anlamlı olarak daha düşük bulunmuştur. Ağrı azalması ameliyat sonrası 15. dk'da 1. grupta 3. gruba göre anlamlı olarak daha düşük bulunmuştur ($p<0,05$). Çalışmanın sonucunda; gününbirlik operatif histeroskopide

deksketoprofenin ameliyat sonrası analjezide parasetamol ve plaseboya göre daha etkin olduğunu tespit edilmiştir.

Akil ve ark. (30), epizyotomi sonrası intravenöz parasetamol ve deksketoprofenin etkinliğini karşılaştırmışlardır. Randomize, çift kör yapılan çalışmada 1. gruba deksketoprofen, 2. gruba parasetamol verilmiştir. 1. gruba (n=49) 50 mg deksketoprofen İV infüzyon şeklinde verilirken; 2. gruba (n=46) 1000 mg parasetamol İV infüzyon şeklinde verilmiştir. Birinci saat VAS skorları karşılaştırıldığında başlangıç değerlerine göre ağrı skorlarında bizim çalışmamızda olduğu gibi farklılık saptanmamıştır. Grup 1'de ağrı %70 azalırken, grup 2'de %62 azalma olmuştur (p=0,502). Sonuç olarak epizyotomi ve perineal onarım sonrası ağrı kontrolünde parasetamol ve deksketoprofen etkili bulunmuş fakat aralarında anlamlı istatistiksel fark bulunmamıştır.

Gülhaş ve ark. (31), total abdominal histerektomi planlanan olgularda deksketoprofen trometamol, lornoksikam ve parasetamolün İV formlarının postoperatif ağrı üzerine etkinliğini karşılaştıran bir çalışma yapmışlardır. Abdominal histerektomi planlanan 18–55 yaş arası toplam 120 hasta rastgele olmak üzere dört gruba ayrılmıştır. Standart anestezi monitörizasyonunu takiben, anestezi indüksiyonu 5-7 mg/kg tiyopental sodyum, 1 µg/kg fentanil, 0,1 mg/kg vekuronyum ile sağlanmıştır. İdamede %6-8 desfluran, %50 N20+O2 karışımı kullanılmıştır. Operasyon bitiminden 30 dk. önce 1. gruba; 50 mg İV deksketoprofen trometamol, 2. gruba; 8 mg İV lornoksikam, 3 gruba; 1 g İV parasetamol, 4. gruba; 100 ml İV SF verilmiştir. Parasetamol verilen grupta altıncı, onikinci ve onsekizinci saatlerde diğer gruplarda sekizinci ve onaltıncı saatlerde ilaç dozu tekrarlanmıştır. Derlenme odasına alınan olgulara; hasta kontrollü analjezi bolus doz 25 µg fentanil İV, kilitli kalma süresi 10 dakika bazal infüzyon olmayacak şekilde ayarlanmıştır. Postoperatif derlenme ünitesinde otuzuncu dakikada, serviste ise ikinci, dördüncü, altıncı, onikinci ve yirmidördüncü saatlerdeki VAS skorları, toplam tüketilen fentanil miktarları ve memnuniyet skorları kaydedilmiştir. Tüm değerlendirme zamanlarında grupların VAS skorları benzer bulunmuştur. Kontrol grubuna göre 6, 12 ve 24 saatlerde parasetamol, lornoksikam ve deksketoprofen kullanan gruplarda fentanil tüketimi anlamlı düşük bulunmuştur (p<0,05). Anlamlı olmamakla birlikte, lornoksikam kullanan grupta fentanil tüketimi diğer gruplardan düşük bulunmuştur.

Ayrıca 6, 12 ve 24 saatte memnuniyet skoru diğer gruplardan yüksek bulunmuştur. Sedasyon skoru, dispepsi, bulantı-kusma gibi özellikler açısından gruplar benzerdir. Postoperatif deksketoprofen trometamol, parasetamol ve lornoksikamın İV formlarının fentanil tüketimini benzer şekilde azalttığını bildirmişlerdir. Opioid kullanımının, ilk ve tek tercih olarak görmememiz gerektiğini gösteren bir çalışma olduğunu düşünmekteyiz.

Ünal ve ark. (32), total abdominal histerektomi sonrası İV parasetamol ve deksketoprofenin morfinle beraber kombinasyonlarının analjezik etkinliği ve opioid bağımlı yan etkisini çalışmıştır. 60 elektif total abdominal histerektomi hastası çift kör, prospektif, plasebo kontrollü randomize edilmiştir. Hastalar parasetamol, deksketoprofen, plasebo olmak üzere üç gruba ayrılmıştır. Tüm gruplarda kurtarıcı ajan olarak morfin verilmiştir. Ağrı skorları, hemodinamik parametreleri, morfin tüketimleri, hasta memnuniyeti ve ilaç yan etkileri kaydedilmiştir. Tüm değerlendirme zamanlarında gruplar arası VAS skorlarında istatistiksel olarak anlamlı farklılık saptanmamıştır. Fakat her iki ilaçta VAS skorlarında 12. saatte düşüş istatistiksel olarak anlamlı bulunmuştur. Total morfin tüketimi (morfin konsantrasyonu=0,2 mg/ml) parasetamol grubunda (72,3±38,0 ml) ve deksketoprofen grubunda (69,3±24,1 ml) plasebo grubuna göre (129,3±22,6 ml) daha düşük bulunmuştur ($P<0,001$). Hastaların memnuniyet skorları deksketoprofen ve parasetamol grubuna göre plasebo grubunda düşük bulunmuştur. Sonuç olarak deksketoprofen ve parasetamol ağrı skorlarında azalmaya yol açmıştır ve hastaların konforunu arttırmıştır. İki ilaç, toplam morfin tüketimini azaltmalarına rağmen morfine bağlı bulantı ve kusmada azalma sağlamamıştır.

Kelseka ve ark. (33), lomber mikrodisektomi uygulanan olgularda preemptif (operasyon öncesi) tek doz uygulanan İV deksketoprofenin ameliyat sonrası analjezik etkisini araştırmıştır. Bu çalışmaya laminektomi ameliyatı olacak toplam 50 olgu alınmıştır. Olgular iki gruba ayrılmıştır. Ameliyat başlamadan 10 dakika önce, verilen ilacın içeriğini bilmeyen anestezi hekimi tarafından, 1. gruptaki olgulara 50 mg (2 ml) deksketoprofen, 2. gruptaki olgulara ise 2 ml serum fizyolojik İV olarak verilmiştir. Bütün olgulara standart genel anestezi uygulanmıştır. Ameliyat sonrası analjezi için tüm hastalara tramadol ile hasta kontrollü analjezi uygulanmıştır. Hastaların ameliyat sonrası 1, 4, 8, 16 ve 24. saatlerdeki VAS değerleri, sedasyon

skorları ve hasta memnuniyetleri ile toplam tramadol tüketimi değerlendirilmiştir. Deksketoprofen uygulananlarda ameliyat sonrası ilk 8 saatte kaydedilen VAS değerleri ile toplam tramadol miktarı kontrol grubuna göre daha düşük, hasta memnuniyeti ise daha iyi bulunmuştur. Sedasyon skorları ve yan etkiler arasında fark bulunmamıştır. Preemptif tek doz uygulanan İV deksketoprofenin, lomber mikrodiskektomi uygulanan olgularda özellikle ilk 8 saatte ameliyat sonrası analjezik etki sağlayıp, toplam tramadol tüketimini azalttığı sonucuna varılmıştır.

Kesimci ve ark. (34), ameliyat öncesi uygulanan tek doz deksketoprofen trometamol ile parasetamolün laminektomi sonrası 24 saatlik dönemde postoperatif ağrı ve opioid tüketimi üzerine etkisinin randomize, çift kör, plasebo kontrollü çalışma olarak araştırmışlardır. Elektif tek seviye lomber disk cerrahisi geçirecek 75 hasta çalışmaya dahil edilmiştir. Hastalar rastgele 3 gruba ayrılmıştır. 1. gruba; anestezi indüksiyonundan 30 dk önce oral 25 mg deksketoprofen; 2. gruba; anestezi indüksiyonundan 30 dk önce oral 500 mg parasetamol ve 3. gruba; anestezi indüksiyonundan 30 dk önce oral plasebo tablet uygulanmıştır. Sonrasında standart genel anestezi verilen tüm hastalara ameliyat sonrasında İV morfin başlanmıştır. Üç grubun hemodinamik verileri, postoperatif ağrı durumu (VAS), sedasyon düzeyi, morfin tüketimi ve yan etkileri ilk 1 saatte her 15 dakikada bir, sonrasında ise 2, 6 ve 24. saatlerde karşılaştırılmıştır. Gruplar arasında ortalama VAS skorları arasında anlamlı fark gözlenmemiştir ($p>0,05$). 24 saatlik toplam morfin tüketimi deksketoprofen, parasetamol ve plasebo alan gruplarda sırasıyla 28,1 mg, 40,6 mg ve 43,6 mg idi. Deksketoprofen kullanan grupta tüketilen morfin miktarı 2, 6 ve 24. saatlerde anlamlı olarak düşük bulunmuştur ($p<0,006$). Hemodinamik bulgular, sedasyon skorları ve yan etkiler gruplar arasında benzer bulunmuştur ($p>0,05$). Çalışmalarının sonucunda, elektif lomber disk ameliyatlarında preemptif 25 mg deksketoprofen trometamol uygulamasının plaseboya kıyasla postoperatif morfin tüketiminde %35'lere varan azalma sağladığı, ancak parasetamolün bu açıdan beklenen etkinliği göstermediği kanaatine varılmıştır. Bizim çalışmamızla kıyaslandığında ilaçlar daha düşük dozlarda ve oral olarak verilmiştir. Ayrıca opioid kullanımını azaltmaları değerlendirilmiştir.

Tunalı ve ark. (35), lomber disk ameliyatı sonrası İV parasetamol ve deksketoprofenin analjezik etkinliğini ve morfin tüketimini karşılaştırmışlardır.

Çalışma prospektif, çift kör, plasebo kontrollü olarak yapılmıştır. Tüm hastalara 24 saatte kontrollü bir şekilde morfin verilirken randomize 1 gr İV parasetamol, 50 mg İV deksketoprofen ve izotonik salin (plasebo olarak) verilmiştir. VAS ağrı ölçeği ile başlangıç ve son ağrı skorları, morfin tüketimi ve morfin ilişkili yan etkiler kaydedilmiştir. Kontrol grubu ile karşılaştırıldığında deksketoprofen grubunda ağrı skoru daha düşük bulunmuştur ($p=0,01$). Toplam morfin kullanımı ve morfine bağlı yan etkilerde istatistiksel olarak anlamlı farklılık saptanmamıştır.

Berti ve ark. (36), deksketoprofen, parasetamol ve ketoprofenin diz artroskopisi sonrası postoperatif analjezik etkinliğini prospektif, randomize bir çalışmayla karşılaştırmışlardır. Hastalara 25 mg oral deksketoprofen ($n=15$), 50 mg oral ketoprofen ($n=15$) ve 500 mg parasetamol ($n=15$) randomize bir şekilde verilmiştir. Artroskopisi biten ve kurtarıcı ilaç gereksinimi duyulan hastalara standart protokollere göre 50 mg tramadol verilmiştir. Operasyon sonrası 24 saat sonra ilaçların analjezik etkinliğini sorgulamak için standart anketlerle telefon takibi yapılmıştır. Taburculuk öncesi bağımsız bir gözlemci tarafından VAS ağrı ölçeği ile ağrı skorları kaydedilmiştir. Gruplar arasında sosyodemografik ve cerrahi prosedür açısından farklılık saptanmamıştır. Taburculuk öncesi parasetamol alan hastalarda VAS ağrı skoru $24\pm 2,5$ mm; deksketoprofen grubunda 13 ± 6 mm ve ketoprofen grubunda 17 ± 5 mm bulunmuştur ($p=0,016$). Ayrıca taburculuk öncesi parasetamol ve ketoprofen grubundaki hastalarda kurtarıcı ağrı kesiciye gerek duyulmuştur. Sonuç olarak deksketoprofenin artroskopi sonrası ağrı kontrolünde parasetamol ve ketopropene göre daha etkin olduğu saptanmıştır. Bizim çalışmamızda ise deksketoprofen parasetamolle benzer analjezi sağlamış, aralarında istatistiksel olarak anlamlı fark bulunmamıştır.

Sivrikoz ve ark. (37), majör ortopedik cerrahi sonrasında kullanılan deksketoprofen ve lornoksikamın ameliyat sonrası analjezik etkinliğini ve morfin gereksiniminde yaptığı azalmayı incelemiştir. Etik kurul izni ve hasta onamı alındıktan sonra genel anestezi altında elektif kalça veya diz total protezi uygulanacak 120 hasta iki doz 50 mg deksketoprofen, iki doz 8 mg lornoksikam veya plasebo alacak şekilde randomize edilmiştir. Ameliyat sonrası dönemde, 0,01 mg/kg bolus doz ve kilitli kalma 10 dakika olacak şekilde morfin içeren hasta kontrollü bazal infüzyon başlanmıştır. Ağrı değerlendirmesi ameliyat sonrası 1, 2,

4, 6, 8, 12 ve 24. saatlerde istirahat ve hareket halinde VAS ile yapılmıştır. Gruplar arasında yaş, cinsiyet, kalça ve diz protezi yapılan hasta sayısı, ağırlık, boy ve operasyon süresi açısından fark yoktur. Deksketoprofen ve lornoksikam kullanan hastalarının istirahat ve aktif hareket halindeki VAS değerleri plasebo kullanan hastalardan anlamlı olarak daha düşüktür. Deksketoprofen kullanan hastaların istirahat ve aktif hareket halindeki VAS değerleri lornoksikam kullananlardan daha düşük olarak bulunmuştur. Deksketoprofen ve lornoksikam kullanan hastaların ameliyat sonrası morfin gersksinimi plasebo kullananlardan anlamlı olarak daha düşüktür. Deksketoprofen kullanan hastaların toplam morfin tüketimi lornoksikam kullananlardan daha düşük bulunmuştur. 50 mg deksetoprofenin ve 8 mg lornoksikamın İV yoldan günde iki doz uygulanmasının majör ortopedik cerrahi sonrası plaseboya göre daha iyi analjezi sağladığı ve morfin tüketimini azalttığı bulunmuştur. İki aktif ilaç karşılaştırıldığında ise analjezik etkinlik ve morfin tüketimi açısından deksetoprofenin lornoksikamdan daha üstün olduğu bulunmuştur.

Conaghan ve ark. (38), kalça ve diz osteoartriti olan hastalarda oral parasetamol+transdermal buprenorfin kombinasyonu ile oral parasetamol+kodein kombinasyonunun etkinliğini karşılaştırmışlardır. 60 yaş ve üzeri kalça ve diz osteoartriti olan 220 hasta çalışmaya alınmış ve randomize edilmiştir. Hastaların yarısına 5-25 mg/h buprenorfin transdermal flaster ve 1000 mg parasetamol günde 4 kez oral yoldan verilmiştir. Diğer 110 hastaya da 8-30 mg oral kodein ve 500 mg parasetamol günde 4 kez verilmiştir. Çalışma ilaçları optimum ağrı kontrolüne ulaşıncaya kadar 10 hafta boyunca dozları titre edilmiştir. Hastalar 12 haftalık değerlendirme sürecine alınmıştır. Günlük ağrı skorları kutu skala (KS-11) ile kaydedilmiştir. Tüm gruplarda ağrı azalmıştır. Transdermal buprenorfin flaster ve parasetamol kullananlarda daha az kurtarıcı tedaviye (ibuprofen) gerek duyulmuştur (p=0,002). Transdermal buprenorfin+parasetamol kullanan hastaların %10'dan daha azı ve parasetamol+kodein alan hastaların %34'ü çalışmanın sonunda toksik olmayan en yüksek dozda ilaç almaktadır. Transdermal buprenorfin flaster+oral parasetamol alanların %86,4'ünde ve oral kodein+parasetamol alanların %81,7'sinde 7 günde yan etki görülmüştür. Sonuç olarak 7 günlük buprenorfin flaster+oral parasetamol kalça

ve diz osteoartrit tedavisinde oral kodein+parasetamole kıyasla analjezik etkinlik bakımından daha zayıf bulunmuştur.

Vera ve ark. (39), parasetamol, deksketoprofen ve metamizolün kritik hastalarda hemodinamik ve antipiretik etkinliğini inceleme amaçlı çalışma yapmışlardır. On altı yataklı üniversite hastanesi yoğun bakımında prospektif, gözlemsel çalışma yapılmıştır. 38 derece ve üzeri ateşi olan 150 hasta çalışmaya alınmıştır. Hastaların 50'sine parasetamol (1000 mg) , 50'sine metamizol (2000 mg) ve 50'sine de deksketoprofen (50 mg) verilmiştir. Vücut ısısı, sistolik, diyastolik ve ortalama arter basıncı, kalp atım hızı, santral venöz basınç, oksijen saturasyonu; ilaç infüzyonu başlamadan önce, başladıktan sonra 30, 60 ve 120. dakikada kaydedilmiştir. Buna ek olarak vücut sıcaklığı 180 dakika boyunca kaydedilmiştir. Diürez, vazodilatör veya vazokonstriktör ilaç doz değişimleri de kaydedilmiştir. Tüm gruplarda hasta özellikleri ve hemodinamik özellikler benzer bulunmuştur. Üç saat boyunca deksketoprofen ile en az vücut sıcaklığında 1 derece düşme olan 38 hasta (%76), metamizolle tedavi edilen 36 hasta (%72) ve parasetamol ile tedavi edilen 20 hasta (%40)'dır. Ortalama arter basıncındaki düşme deksketoprofenle $8,5\pm 13,6$ mmHg; metamizolle $14,9\pm 11,8$ mmHg; parasetamolle $16,8\pm 13,7$ olarak kaydedilmiştir ($p=0,005$). Sonuçta deksketoprofen, test edilen dozlarda etkili bir antipiretik ajan olarak belirtilmiştir. Her üç ilaç ortalama arter basıncını azaltmıştır.

Ong ve ark. (40), akut postoperatif ağrı kontrolünde parasetamol ve diğer NSAİİ kombinasyonun analjezik etkinliğini araştırmıştır. Ocak 1988-Haziran 2009 arasında Pubmed, Medline, Embase'de yayınlanan, insanlarda parasetamol ve NSAİİ analjezik etkinliğini araştıran yayınlar incelenmiştir. Çalışma parasetamol+NSAİİ ve parasetamol veya NSAİİ olmak üzere 2'ye ayrılmıştır. Ağrı şiddet skorları, kurtarıcı ilaç gereksinimleri analiz edilmiştir. 1909 hastanın olduğu 21 çalışma analiz edilmiştir. İbuprofen (n=6), diklofenak (n=8), ketoprofen (n=3), ketorolak (n=1), aspirin (n=1), tenoksikam (n=1) ve rofekoksib (n=1) kullanılan ilaçlardır. Parasetamol ve diğer NSAİİ kombinasyonu tek başına parasetamol ve diğer NSAİİ kullanımından daha etkin bulunmuştur. Gruplar arasında medyan kalite skoru açısından anlamlı farklılık saptanmamıştır. Mevcut kanıtlar parasetamol ve diğer NSAİİ kombinasyonunun tek başına kullanımları ile karşılaştırıldıklarında

üstün analjezi sağladıklarını gösteren bir araştırmadır. Bizim çalışmamızda kombinasyon tedavisi değerlendirilmedi.

Khalili ve ark. (41), üst ekstremitte ortopedi cerrahi sonrası ağrı tedavisinde parasetamol, piroksikam, bunların kombinasyonları ve plasebonun karşılaştırılmasını içeren randomize, çift kör çalışma yapmıştır. Toplam 100 hasta 4 gruba randomize edilmiştir. Hastalara 15 mg/kg İV parasetamol, 0,4 mg/kg İM piroksikam, iki ilacın kombinasyonu ve plasebo verilmiştir. Ağrı skorları 1, 2, 4, 6, 12 ve 24. saatte kaydedilmiş ve kurtarıcı ilaç olarak 0,1 mg/kg morfin verilmiştir. Sonuçta plasebo grubunda ağrı skorları $5,26 \pm 1,53$, parasetamol ve piroksikam kombinasyonu alan grupta ağrı skoru $4,09 \pm 0,88$, sadece piroksikam verilmiş hastalarda ağrı skorları $4,36 \pm 1,48$ ve sadece parasetamol alan hastalarda ağrı skorları $4,11 \pm 1,29$ 'dur. Kombine tedavi alan ve sadece parasetamol alanların ortalama ağrı skorları arasındaki farklılıklar hariç diğer gruplar arasındaki farklılıklar istatistiksel olarak anlamlı bulunmuştur ($P < 0,05$). 15 mg/kg parasetamol infüzyonu piroksikam ve plasebo ile karşılaştırıldığında yeterli analjeziyi sağlamıştır. Sonuçta üst ekstremitte ortopedi cerrahisinde, parasetamole piroksikam eklenmesinin tek başına parasetamol ile karşılaştırıldığında daha etkin analjezi sağlamadığına ulaşılmış, aralarında istatistiksel olarak anlamlı fark bulunmamıştır.

Arıcı ve ark. (42), total abdominal histerektomi ameliyatında İV parasetamolün etkinliğini araştırmıştır. Toplamda 90 hasta çalışmaya alınmıştır. Grup 1'e anestezi indüksiyonundan 30 dakika önce 1 gr İV parasetamol verilmiştir. Grup 2'ye 1 gr İV parasetamol cilt kapatılmasından sonra verilmiştir. Grup 3'e plasebo verilmiş olup kontrol grubunu oluşturmuştur. Tüm hastalara ameliyat sonrası kontrollü morfin infüzyonu verilmiştir. Ameliyat sonrasında dinlenme ve aktivite ağrı skorları, sedasyon skorları, hemodinamik skorlar, morfin gereksinimi, yan etkiler, hasta memnuniyeti ve hastanede kalış süreleri kaydedilmiştir. Kontrol grubunda dinlenme ve hareket ağrı skorları, toplam morfin gereksinimi grup 1 ve 2'ye göre daha yüksek bulunmuştur. Grup 1 ve 2 değerlendirildiğinde grup 1'e göre toplam morfin gereksinimi grup 2'de daha fazla bulunmuştur. İntravenöz parasetamolün intraoperatif ve postoperatif hemodinami üzerine olumsuz etkisi gözlenmemiştir. Sonuçta total abdominal histerektomi ameliyatından önce uygulanan parasetamolün

minimal yan etki ile azalmış morfin gereksinimiyle beraber kaliteli analjezi sağladığı bilgisine ulaşılmıştır.

Akıncı ve ark. (43), çalışmalarında benzer anestezi derinliğinde sedoanaljezi ile yapılmış olan endoskopik retrograt kolanjiyo pankreatografi (ERCP) girişimlerinde, işlem öncesi parenteral olarak 50 mg deksketoprofen veya 1 gr parasetamol uygulamış; hemodinami, ağrı, narkotik analjezik gereksinimi, derlenme ve işlem sonrası kognitif disfonksiyon açısından ilaçların etkinliğini değerlendirmişlerdir. ERCP planlanan 18-75 yaş arası, 80 hasta randomize olarak 3 gruba ayrılmıştır. Tüm hastalara girişim öncesi mini mental test (MMT) yapılmıştır. Kontrol grubunda; grup K (n=26) ilaç uygulanmazken, grup D'de (n=27) deksketoprofen 50 mg İV veya grup P'de (n=27) parasetamol 1gr İV uygulanmasından 30 dakika sonra hastalar ERCP ünitesine alınarak monitörize edilmiştir. Midazolam 0,02 mg/kg İV ve propofol 1 mg/kg İV yükleme dozunun ardından bispektral index 50-70 olacak şekilde propofol 2-4 mg/kg/st infüzyonu ile sedasyon sağlanmıştır. Hastaların ağrısı olunca 0,5-1 mcg/kg İV fentanil verilmiştir. Girişim süresince hemodinamik veriler, ilave analjezik gereksinimi ve yan etkiler; girişim bitiminde ise Aldrete skoru 9 olma zamanı, ağrı şiddeti, endoskopist ve hasta memnuniyeti kaydedilmiştir. Hastalar girişimin sonlanmasından 3 saat sonra MMT ile yeniden değerlendirilmiştir. İlave fentanil gereksinimi D grubunda diğer gruplara göre anlamlı düşük bulunmuştur ($p<0,05$). İşlem sırasında apne ile işlem sonrası bulantı en az D grubunda görülmüş ve bu K grubuna göre anlamlı düşük bulunmuştur ($p<0,05$). Aldrete skoru 9 olma zamanı, MMT skorları ve endoskopist memnuniyeti açısından gruplar arasında anlamlı fark yokken ($p>0,05$), hasta memnuniyeti P grubunda daha yüksektir. Sedoanaljezi ile yapılmış ERCP girişimlerinde; işlem öncesi parenteral 50 mg deksketoprofenin, parasetamol ve kontrol grubuna göre derlenme sürecini etkilemeksizin daha iyi ağrı kontrolü sağladığını ve buna bağlı olarak narkotik analjezik gereksinimini ve istenmeyen yan etki görülme sıklığını azalttığı çalışma sonucunda tespit edilmiştir.

Ceyhan ve ark. (44), postoperatif ağrıda deksketoprofen ve parasetamol kombinasyonunun etkilerini karşılaştıran bir çalışma dizayn ettiler. Malign olmayan jinekolojik laparotomi geçirecek 96 hasta çalışmaya alınmıştır. Hastalar randomize 3 gruba ayrılmıştır. Grup D'ye operasyon bitiminden 15 dakika önce, postoperatif 8. ve

16. saatlerde 50 mg intravenöz deksketoprofen verilmiştir. Grup P'ye 1 gr intravenöz parasetamol, grup DP'ye 500 mg parasetamol+25 mg deksketoprofen intravenöz olarak aynı zamanlarda verilmiştir. Tüm hastalara postoperatif morfin infüzyonu uygulanmıştır. Postoperatif 24. saatin sonunda toplam morfin tüketimi, visual analog skala, hasta memnuniyeti ve yan etkiler değerlendirilmiştir. Bulgular: grup DP'deki 24. saatteki vizüel analog skala diğer gruplara göre düşük bulunmuş, ve bu düşüklük grup D ile karşılaştırıldığında istatistiksel olarak anlamlı çıkmıştır. Her 3 grup arasında morfin tüketimi açısından fark bulunmamıştır. En az sayıda yan etki grup DP'de saptanmıştır. Sonuç olarak jinekolojik abdominal cerrahide deksketoprofen ve parasetamol kombinasyonunun morfinle kullanımının iyi analjezi ve daha az yan etki sağladığı tespit edilmiştir.

Akça (45), çalışmasında gömülü üçüncü molar diş çekimi sonrası, deksketoprofen trometamolün 12,5 mg dozu ile 500 mg'lık dozdaki parasetamolün, ağrı ve enflamasyon üzerindeki etkinliklerini kıyaslamıştır. Selçuk Üniversitesi Diş Hekimliği Fakültesi Ağız, Diş, Çene Hastalıkları ve Cerrahisi Anabilim Dalı'na gömülü alt yirmi yaş dişlerine çekim endikasyonu konarak başvurmuş 18-35 yaş arası (ortalama 22,8) 15 sağlıklı birey çalışmaya dahil edilmiştir. Bu bireylere sağ alt gömülü yirmi yaş dişleri çekilmeden 1 saat önce ve ameliyattan sonra 500 mg parasetamol, sol alt yirmi yaş dişleri çekilmeden 1 saat önce ve ameliyattan sonra 12,5 mg deksketoprofen trometamol içeren ağrı kesici ilaçlar verilmiştir. Ameliyat sonrası şişlik değerlendirmesi için hastaların ameliyattan önce ve ameliyat sonrası 2. gün MRG kayıtları alınmış, trismus değerlendirmesi için ameliyat öncesi, ameliyat sonrası 2. ve 7. gün maksimum ağız açıklıkları ölçülmüştür. Ameliyat sonrası ağrı miktarının değerlendirilmesi için de hastalarda ilk 24 saati içeren 100 mm'lik VAS kullanılmıştır. Elde edilen veriler değerlendirilerek, deksketoprofen trometamolle parasetamol arasında, gömülü yirmi yaş diş cerrahisi sonrası dönemde ağrı kesici ve antiinflamatuvar etki kıyaslaması yapılmıştır. Parasetamolün ameliyat sonrası oluşan şişlik üzerine deksketoprofen trometamolden daha etkili olduğu yapılan MRG ölçüm kayıtlarıyla gösterilmiştir ($p<0,05$). İlaçların ağrı kesici etkinlikleri VAS değerleri 8, 16 ve 24. saatlerde alınmış ve yapılan istatistiki analizde, iki grup arasında önemli bir fark bulunmamıştır ($p>0,05$). Cinsiyetler arası trismus miktarları bayan hastalarda her iki grupta da daha yüksek seyretmiş olup, istatistiksel olarak erkek hastalardan

önemli farklılık göstermiştir ($p<0,05$). Elde edilen bulgular neticesinde, antiinflamatuvar etki istenen işlemler sonrasında, deksketoprofen trometamol yerine antiinflamatuvar özelliği daha fazla olan bir ağrı kesici ilağın tercihinin uygun olacağı sonucuna varılmıştır. Bu çalışmada deksketoprofenin yeterli antiinflamatuvar etkinliğinin saptanmamasının temel sebebinin deksketoprofenin oral olarak etkin dozu (terapötik doz) olan 25 mg yerine terapötik etkinliğinin yeterli olmadığı 12,5 mg dozunda kullanılmasından kaynaklandığını düşünmekteyiz. Bizim çalışmamızda ise boğaz şişliğini azaltma ve boğaz ağrısında rahatlama ve yutma zorluğunda azalma sonuçları iki ilaç için benzer çıkmış ve deksketoprofenin parasetamol kadar etkin antiinflamatuvar özellik gösterdiği sonucuna ulaşılmıştır.

Börekeçi (46), çalışmasında poliklinik hizmeti veren doktorların NSAİİ reçeteleme alışkanlıklarını ve tercihlerini gözden geçirmek amacıyla üçüncü basamak bir hastanede dahili ve cerrahi branşlarda çalışan ve poliklinik hizmeti veren doktorların ağrı kesici ve NSAİİ tercihleri ile ilişkili 10 sorudan oluşan anket uygulamış ve veriler toplamıştır. NSAİİ reçete etme sıklığı %34,5 saptanmıştır. Dahili ve cerrahi bölümlerde sırasıyla en sık diklofenak (%23,1) ve deksketoprofen (%43,5) reçete edilmekte olduğu saptanmıştır. En sık reçeteleme sebebi dahili branşlarda eklem ağrısı (%57,7), cerrahi branşlarda ise postoperatif ağrı (%73,9), en sık karşılaşılan yan etki ise gastrointestinal sistem yakınmaları olarak tespit edilmiştir.

Demirözoğul ve ark. (47), acil serviste travmaya bağlı olmayan kas iskelet sistemi ağrısıyla gelen hastalarda parasetamolle deksketoprofenin etkinliğini karşılaştırmıştır. Çalışma 2015 Ağustos ile 2016 Eylül tarihleri arasında üçüncü basamak üniversite hastanesinde randomize, çift kör, kontrollü olarak yapılmıştır. Travmaya bağlı olmayan kas iskelet sistemi ağrısıyla gelen hastalar İV parasetamol ve İV deksketoprofen grubuna randomize edilmiştir. 10 cm'lik vizüel analog skala (VAS), numeric rating skala (NRS) ve verbal rating skalada (VRS) ağrı skorları kaydedilmiştir. İki yüz hasta çalışmayı tamamlamıştır. Hastaların 100'ü parasetamol, 100'ü deksketoprofen grubundadır. Hastaların %49'u ($n=96$) kadın ve yaş ortalaması 32,6'dır. Altmışıncı dakika VAS skorlarındaki ortalama düşüş parasetamolde $6,44\pm 1,71$ cm iken deksketopropende $7,09\pm 1,44$ cm olarak ölçülmüştür ($p=0,001$). Çalışmanın sonucunda deksketoprofen ve parasetamolün travmaya bağlı olmayan

akut kas iskelet sistemi ağrılarını istatistiksel olarak azalttığı, deksketoprofenin parasetamole göre daha üstün analjezik etkinlik sağladığı belirlenmiştir. Ayrıca boyun, omuz, sırt ve kalça-diz ağrılarında parasetamol ve deksketoprofenin etkinlikleri karşılaştırıldıklarında birbirlerine üstünlüğünün olmadığı saptanmıştır. Bizim çalışmamızda deksketoprofen ile parasetamolün etkinliği eşit olarak tespit edildi.

Özdemir ve ark. (48), acil servis hekimlerinin akut nazofarenjit, akut tonsillit ve akut farenjit tanıları ile 2014 yılı ocak ayında yazdıkları reçetelerin içeriğini retrospektif olarak değerlendirmiş ve antibiyotik kullanım sıklığını belirleyen bir çalışma yapmış bir eğitim araştırma hastanesi acil tıp kliniğine 1 Ocak-31 Ocak 2014 tarihleri arasında başvuran hastaların kayıtlarını incelenmiştir. Bu kayıtlardan akut nazofarenjit (J.00), akut farenjit (J.02), akut tonsillit (J.03) tanısı olan bütün hastaların dosyaları incelenmiştir. İkinci bir tanısı olan hastalar ve reçete yazılmayan hastalar çalışma dışı tutulmuştur. 5261 hastanın reçeteleri değerlendirilerek antibiyotik yazılma oranları ve semptomatik tedavide kullanılan ilaçlar değerlendirilmiştir. Çalışmaya dâhil edilen 5261 olgunun olguların %63,5'ine antibiyotik yazıldığı en çok tercih edilen antibiyotiklerin ise penisilin ve beta laktamaz kombinasyonu (%38,8) ve sefalosporinler (%26,2) olduğu görülmüştür. Semptomatik tedavide ise en fazla tercih edilen kombine preparatlar olduğu görülmüştür (%65,9). Nonsteroid antiinflamatuvar ilaçlar kendi aralarında karşılaştırıldığında ise en fazla tercih edilen deksketoprofen (%63) olduğu saptanmıştır. Sonuç olarak: solunum yolu enfeksiyonları tedavisinde aşırı ve uygun olmayan antibiyotik kullanımının global bir sorun olduğu semptomatik tedavide kullanılan ajanların fazlalığının ise polifarmasiye neden olduğu tespit edilmiştir. Özellikle bu çalışmada görüldüğü gibi ÜSYE'ye bağlı ağrı tedavisinde en sık tercih edilen analjezik deksketoprofen olmuştur (yarıdan fazla oranla). Bu sebeple deksketoprofenin ne kadar etkili bir analjezi sağladığının tespit edilmesi için bizim çalışmamıza benzer çalışmalara ihtiyaç vardır. Çalışmamız da bu sebeple yapılmıştır.

Arslan (49), çalışmasında üst solunum yolu enfeksiyonu tanısı konulan hastalarda, klinik bir skorlama geliştirerek, viral, bakteriyel enfeksiyonların ayrımının yapılamadığını göstermiştir. Çalışma pediatri polikliniğinde ve çocuk acil polikliniğinde, üst solunum yolları enfeksiyonu tanısı konulan 5-15 yaşları arasındaki

220 hastada yapılmıştır. Çalışmaya alınan hastaların semptom ve bulguları kayıt altına alınmıştır. Hastaların tamamında boğaz sürüntü kültürü ve grup A streptokok (GAS) antijeni bakılmıştır. Boğaz kültürlerinde 93 hastada (%42) üreme olmuş, 127 hastada (%58) bakteri üretilmemiştir. Bu klinik skorlamaya göre ateş, ağrılı anterior servikal lenfadenopati, öksürük olmaması, tonsiller hipertrofi enfeksiyonun bakteriyel olduğunu düşündürmesi açısından istatistiksel olarak anlamlı bulunmuştur ($p<0,05$). Yutma güçlüğü, karın ağrısı, baş ağrısı, konjoktivit olmaması, ses kısıklığının olmaması, diyare olmaması, istatistiksel olarak anlamsız bulunmuştur ($p>0,05$). Çalışmanın sonucu olarak parametrelerin çokluğu sensitivite ve spesifitenin düşük olması nedeniyle etkin bir skorlama geliştirilememiştir. Ayrıca skor sonucunun 7 puan ve üzerinde istatistiksel olarak anlamlı kabul edilmesi nedeniyle de etkili bir skorlama geliştirilmesi zor olduğu belirtilmiştir. Bu da çocuklarda semptomların subjektif olması nedeniyle bu türlü bir skorlama yapmanın zorluğunu, daha fazla hasta ve farklı popülasyonlardaki hasta gruplarında çalışmalar yapılması gerekliliğini göstermiştir. Bizim çalışmamızda ise en az bir üst solunum yolu enfeksiyonu bulgusuyla başvuran hastalarda bakteriyel ya da viral enfeksiyon açısından bir ayırım yapılmaya çalışılmadı. Bunun yerine her iki etken türünün ortak semptomu olan boğaz ağrısı, boğaz şişliği, yutma zorluğu şikayetlerinin rahatlatılması amaçlanıp buna göre tedavi uygulanması ve etkinlik karşılaştırması yapılmıştır.

Bektaş (50), çalışmasında aile hekimliği polikliniklerine başvuran hastaların geliş nedenlerine karşılık olarak verilen ICD-10 ve ICPC-2-R tanı kodlarını değerlendirmiştir. Çalışmaya Dışkapı Yıldırım Beyazıt Eğitim ve Araştırma Hastanesi aile hekimliği polikliniklerine başvuran 2146 kadın (%67,7) ve 1026 erkek (% 32,3) hasta olmak üzere toplam 3172 hasta dahil edilmiştir. Hastaların sosyodemografik özellikleri, geliş nedenleri, ICD-10 ve ICPC-2-R tanı kodları karşılaştırılarak analiz edilmiştir. Aile hekimliği polikliniklerine başvuran hastalara en sık konulan ICD-10 tanısı I10 (esansiyel hipertansiyon) tanı kodu olup hastaların geliş nedenleri yaklaşık olarak %90 oranında ilaç yazdırma ve kan testi yaptırma olarak saptanmıştır. Hastalara geliş nedenlerine uyumlu olarak %45,7 A50 (genel ilaç isteği), %45,3 K50 (dolaşım bölümü ilaç isteği) ve %6,7 K34 (dolaşım bölümü kan testi yaptırma) ICPC-2-R tanıları konulmuştur. Akut hastalık tanıları değerlendirildiğinde en sık konulan ICD-10 tanısı J06.9 (akut üst solunum yolu

enfeksiyonu) tanı kodu olarak belirlenmiştir. Bu hastaların geliş nedenleri sırasıyla öksürük, boğaz ağrısı ve soğuk algınlığı olarak saptanmış ve hastaların hepsine ICPC-2-R tanı kodu olarak R74 (akut üst solunum yolu enfeksiyonu) tanısı konulmuştur. ICD-10 tanısı olarak Z00.8 (genel muayeneler) tanı kodu verilen hastaların geliş nedenleri incelendiğinde %62,8'i kan testi yaptırma olduğu görülmüştür. Bu hastalara geliş nedenlerine uyumlu olarak %64,3 oranında A34 (genel kan test isteği) ICPC-2-R tanı kodu verilmiştir. Çalışmadaki veriler değerlendirildiğinde hastalar aile hekimliği polikliniklerine çok çeşitli semptom, şikayet ve isteklerle başvurabildiği görülmektedir. Akut hastalık belirti veya semptomları ile ilgili poliklinik başvurularında her iki sınıflandırma sistemi uyumlu bulunmuştur. Ancak, kronik hastalık için kontrol, ilaç isteği gibi poliklinik başvurularında ICPC-2-R sınıflandırma sistemi uyumluyken ICD-10 uyumsuz olarak tespit edilmiştir. Bu çalışmada da görüldüğü gibi en sık hastalık kodu üst solunum yolu enfeksiyonları olarak saptanmıştır. Boğaz ağrısı da bunun sık semptomlarından biri olarak karşımıza çıkmaktadır. Bu sebeple boğaz ağrısını rahatlatmak önem arz etmektedir. Çalışmamız da boğaz ağrısında etkin bir rahatlama sağlanmasına yardımcı olmak amacıyla yapılmıştır. Çalışma sonucunda her iki ilacın (deksketoprofen ve parasetamol) boğaz ağrısında rahatlama sağladığı ve TBARS değerlerinin 120. dakika parasetamol için 2.20 [SH:0.05] deksketoprofen için 2.07 [SH:0.06] olarak tespit edilmiştir. İki ilaç arasında istatistiksel olarak fark saptanmamakla birlikte her iki ilaçta “epey rahatlama” sağlamış olarak bulunmuştur.

Özenir (51), acil servise 24 saat içinde aynı yakınma ile tekrar başvuruları değerlendiren bir çalışma yapmıştır. Tuzla Devlet Hastanesi acil servisine; 24 saat içerisinde aynı/benzer yakınma ile tekrar başvuran hastaların hızını ve yaygın tekrar başvuru nedenlerini değerlendirmiştir. Kesitsel, retrospektif gözlemsel bir çalışmadır. 01 Ocak 2016 ve 31 Aralık 2016 tarihleri arasında Tuzla Devlet Hastanesi acil servisine aynı yakınma ile tekrar başvuran hastalar çalışmaya alınmıştır. Veriler hastane bilgi yönetim sisteminin (HBYS)'den taranmıştır. Yapılan araştırma sonucunda %27,7'si (n=473) kadın, %72,3'ü (n=1234) erkek olmak üzere acil servise 24 saat içinde aynı şikayet ile başvuran 1707 hasta çalışmaya dahil edilmiştir. Hastaların yaşları 1 ile 118 yıl arasında değişmekte olup, ortalaması 33,62±16,59 yıldır. Bu hastaların %81,2'sinin (n=1386) 18-64 yaş arasında olduğu, %91,7'sinin

(n=1566) sağlık güvencesinin Sosyal Sigortalar Kurumu(SGK) olduğu, %58,7'sinin (n=1002) mesai dışında başvurduğu, %2,1'inde (n=36) konsültasyon görüldüğü, %10,5'inin (n=180) ağustos ayında başvurduğu saptanmıştır. Bu hastalara konulan tanuların %17,7'sine (n=302) idari amaçlar için muayene, %14,5'ine (n=247) akut üst solunum yolu enfeksiyonu, tanımlanmamış, %12,5'ine (n=213) idari amaçlar için diğer muayeneler, %4,7'sine (n=81) diğer yumuşak doku bozuklukları, başka yerde sınıflanmamış, %4,4'ne (n=75) st solunum yolu hastalıkları, %3,8'ine (n=65) renal kolik, tanımlanmamış ve %3,5'ine (n=60) gastroenterit ve kolit, enfektif olmayan, tanımlanmamış tanuları konulmuştur. Tuzla Devlet Hastanesi acil servise aynı yakınma ile başvuran hasta oranı %0,0054 olarak bulunmuştur. Acil servise aynı şikayetle tekrar başvuru acil yoğunluğunu arttırmaktadır. Çalışmada elde edilen veriler işığında özellikle idari amaçlı muayenelerin tekrar başvuruyu arttırdığı bulunmuştur. Çalışmada elde edilen ikinci en sık başvuru nedeni ise; üst solunum yolu enfeksiyonu olarak tespit edilmiştir. Başka bir açıdan bakarsak hastalığa bağlı tekrar başvuruların en sık sebebi ÜSYE'ye bağlı şikayetler olarak saptanmıştır. ÜSYE semptomlarının acil servis işleyişinde ne kadar önemli yer tuttuğu gösterilmiştir. Bizim çalışmamız da bu semptomlardan biri olan boğaz ağrısını temel almıştır.

6. SONUÇLAR

Alfa risk %5 ve istatistiksel güç %95 alınarak, toplamda araştırmayı yürütmek için randomize olarak 204 kişi (102'şer kişi her grup için) ile çalışılması gerektiği belirlendi. Çalışmaya; boğaz ağrısı ile başvuran, onamı alınan, dışlama kriterlerine sahip olmayan 204 hasta ile başlandı. Deksketoprofen gurubundan 4 hasta takip süresi boyunca çalışmaya devam etmek istemedi ve çalışmadan ayrıldı. Toplamda 200 hasta çalışmayı tamamladı. Amacımız parasetamol ve deksketoprofenin ÜSYE'ye bağlı boğaz ağrısında analjezik etkinliğini karşılaştırmaktı.

Prospektif, randomize ve çift kör olarak dizayn ettiğimiz çalışmamızda hastalar iki gruba ayrıldı. Birinci gruba 1 gr parasetamol, ikinci gruba 50 mg deksketoprofen uygulandı. Başlangıçtaki hastaların TFD skoru $8\pm 4,1$ bulunmuş olup iki grupta birbirine benzerdir. Başlangıç BADS skoru parasetamol için $76,3\pm 16,7$ mm iken deksketoprofen gurubunda $75,2\pm 14,0$ mm olarak saptanmış 120. Dakikada ise parasetamol için $25,4\pm 17,7$ mm'e deksketoprofen için $26,4\pm 17,3$ mm'e düşmüş aralarında istatistiksel olarak anlamlı fark bulunmamıştır. Yutma zorluğu başlangıçta parasetamol gurubunda $62,8\pm 28,2$ mm iken deksketoprofen gurubunda $66,3\pm 22,9$ mm saptanmış 120. dakikada ise parasetamol için $23,3\pm 18,6$ mm'e deksketoprofen için $22\pm 16,8$ mm'e düşmüş fakat aralarında istatistiksel olarak anlamlı fark bulunmamıştır. Boğaz şişliği başlangıçta parasetamol gurubunda $57,6\pm 28$ mm iken deksketoprofen gurubunda $63,6\pm 22,1$ mm saptanmış 120. dakikada ise parasetamol için $20,2\pm 18,3$ mm'ye deksketoprofen için $25\pm 19,1$ mm'ye düşmüş fakat aralarında istatistiksel olarak anlamlı fark bulunmamıştır.

Parasetamol ve deksketoprofen ÜSYE'ye bağlı boğaz ağrısında değerlendirildiğinde analjezik etkinlikte istatistiksel olarak farklılık gözlemlenmedi. Yutma zorluğu boğaz şişliği değerlendirildiğinde aynı şekilde istatistiksel olarak farklılık gözlenmedi.

Sonuç olarak; parasetamol ve deksketoprofen uygulaması, BARS, BSS, YZS zamanla azalttı, BARS'ı zamanla artırdı fakat 0-120. dk'da boğaz ağrısında rahatlama parasetamolde $4,41\pm 1,18$ iken deksketoprofende $4,15\pm 1,23$ olarak olarak hesaplandı ($p=0,545$) ve deksketoprofen ile parasetamol arasında istatistiksel olarak anlamlı fark bulunmadı.

7. KAYNAKLAR

1. Sauvage JP, Ditisheim A, Bessede JP, David N. Double-blind, placebo-controlled, multi-centre trial of the efficacy and tolerance of niflumic acid ('Nifluril') capsules in the treatment of tonsillitis in adults. *Curr Med Res Opin.* 1990;11(10):631-7.
2. Ozdemir S, Ozturk TS, Metiner Y, Ak R, Ocal O. Evaluation of the prescriptions written for upper respiratory tract infection. *North Clin Istanbul.* 2015;2(2):107-14.
3. Schachtel BP, Fillingim JM, Thoden WR, Lane AC, Baybutt RI. Sore throat pain in the evaluation of mild analgesics. *Clin Pharmacol Ther.* 1988;44(6):704-11.
4. Schachtel BP, Fillingim JM, Beiter DJ, Lane AC, Schwartz LA. Rating scales for analgesics in sore throat. *Clin Pharmacol Ther.* 1984;36(2):151-6.
5. Schachtel BP, Aspley S, Shephard A, Shea T, Smith G, Schachtel E. Utility of the sore throat pain model in a multiple-dose assessment of the acute analgesic flurbiprofen: a randomized controlled study. *Trials.* 2014;3(15):263.
6. Doğan R, Tuğrul S, Meriç A. Boğaz Ağrısı. *Klinik Gelişim.* 2012;25:57-62.
7. Bisno AL, Gerber MA, Gwaltney JM, Kaplan EL, Schwartz RH. Diagnosis and management of group streptococcal pharyngitis: a practice guideline. *Infectious Diseases Society of America. Clin Infect Dis.* 1997;25:574-83.
8. Bisno AL. Acute Pharyngitis. *N Engl J Med.* 2001;344(3):205-11.
9. Del Mar CB, Glasziou PP, Spinks AB. Antibiotics for sore throat. *Cochrane Database Syst Rev.* 2006;(4):CD000023.
10. Group A streptococcal infections. In: Peter G, editor. 1997 Red Book: Report of the Committee on Infectious Diseases. 24th ed. Elk Grove Village (IL): American Academy of Pediatrics; 1997:483-502.
11. Haines JD Jr. When to resume sports after infectious mononucleosis How soon is safe? *Postgrad Med.* 1987;81(1):331-3.
12. Howarth PH. Allergic and non-allergic rhinitis. In Middleton Adkinson NF, Yunginger JW, Busse WW et al. (edits): *Allergy principles and practice* Mosby Company 2003:1253-89.
13. Reisacher WR. Allergy treatment: environmental control strategies. *Otolaryngol Clin North Am.* 2011;44(3):711-25.

14. Dubuske LM. Twenty-four-hour duration of effect of intranasal corticosteroids for seasonal allergic rhinitis symptoms: Clinical evidence and relevance. *Am J Rhinol Allergy*. 2012;26(4):287-92.
15. Ulualp SO, Toohill RJ. Laryngopharyngeal reflux: state of the art diagnosis and treatment. *Otolaryngol Clin North Am*. 2000;33:785-801.
16. Ulualp SO, Toohill RI, Shaker R. Pharyngeal acid reflux events in patients with single and multiple otolaryngologic disorders. *Otolaryngol Head Neck Surg*. 1999;121:725-30.
17. Koufman J, Sataloff RT, Toohill R. Laryngopharyngeal reflux: consensus conference report. *J Voice*. 1996;10:215-16.
18. Olson NR: Laryngopharyngeal manifestations of gastroesophageal reflux disease. *Otolaryngol Clin North Am*. 1991;24:1201-13.
19. Graham NM. The epidemiology of acute respiratory infections in children and adults: a global perspective. *Epidemiol Rev*. 1990;12:149-78.
20. Kayaalp O. Rasyonel Tedavi Yönünden Tıbbi Farmakoloji 10th Edition Rev. 2002:960-86.
21. Ronco PM, Flahault A. Drug-Induced End-Stage Renal Disease. *N Engl J Med*. 1994;331(25):1711-2.
22. Bouroubi A, Donazzolo Y, Donath F, Eccles R, Russo M, Harambillet N, et al. Pain relief of sore throat with a new anti-inflammatory throat lozenge, ibuprofen 25 mg: A randomised, double-blind, placebo-controlled, international phase III study. *Int J Clin Pract*. 2017;71(9).
23. Russo M, Bloch M, Looze F, Morris C, Shephard A. Flurbiprofen microgranules for relief of sore throat: a randomised, double-blind trial. *Br J Gen Pract*. 2013;63(607):149-55.
24. Bondarsky E, Domingo AT, Matuza NM, Taylor MB, Thode H, Singer AJ. Ibuprofen vs acetaminophen vs their combination in the relief of musculoskeletal pain in the ED. *Am J Emerg Med*. 2013;31(9):1357-60.
25. Turkcuer I, Serinken M, Eken C, Yilmaz A, Akdag Ö, Uyan E, et al. Intravenous paracetamol versus dexketoprofen acute migraine attack in the emergency department: a randomised clinical trial. *Emerg Med J*. 2014;31(3):182-5.

26. Hämäläinen ML, Hoppu K, Valkeila E, Santavuori P. Ibuprofen or acetaminophen for the acute treatment of migraine in children: a double-blind, randomized, placebo-controlled, crossover study. *Neurology*. 1997;48(1):103-7.
27. Diener HC, Peil H, Aicher B. the efficacy and tolerability of a fixed combination of acetylsalicylic acid, paracetamol, and caffeine in patients with severe headache: a post-hoc subgroup analysis from a multicentre, randomized, double-blind, single-dose, placebo controlled parallel group study. *Cephalalgia* 2011;31(14):1466-76.
28. Arıkan C. Acil serviste akut migren atağına bağlı başağrısı tedavisinde oral parasetamol ve zolmitriptan'ın etkinliğinin karşılaştırılması: randomize kontrollü çalışma (Tıpta Uzmanlık Tezi) Denizli: Pamukkale Üniversitesi; 2017.
29. Koçum A, Şener M, İzmirli H, Haydardedeoğlu B, Arıboğan A. Efficacy of intravenous dexketoprofen trometamol compared to intravenous paracetamol for postoperative pain management after day-case operative hysteroscopy: randomized, double-blind, placebo-controlled study. *Ağrı*. 2014;26(1):15-22.
30. Akil A, Api O, Bektas Y, Onan Yılmaz A, Yalti S, Unal O. Paracetamol vs dexketoprofen for perineal pain relief after episiotomy or perineal tear. *J Obstet Gynaecol*. 2014;34(1):25-8.
31. Gülhaş N, Durmuş M, Yücel A, Şahin T, Akgül Erdil F, Yoloğlu S, Ersoy M. Total abdominal histerektomilerde intravenöz deksketoprofen trometamol, lornoksikam ve parasetamolün etkinliklerinin karşılaştırılması. *Türk Anest Rean Der Dergisi*. 2011;39(4):176-81.
32. Ünal Ç, Çakan T, Baltacı B, Başar H. Comparison of analgesic efficacy of intravenous Paracetamol and intravenous dexketoprofen trometamol in multimodal analgesia after hysterectomy. *J Res Med Science*. 2013;18(10):897–903.
33. Kelseka E, Güldoğuş F, Çetinoğlu E. Lomber disk cerrahisi uygulanan olgularda intravenöz deksketoprofen kullanımının ameliyat sonrası analjezik tüketimine etkisi. *Ağrı*. 2014;26(2):82-6.
34. Kesimci E, Gümüş T, İzdeş S, Şen P, Kanbak O. Comparison of efficacy of dexketoprofen versus paracetamol on postoperative pain and morphine consumption in laminectomy patients. *Ağrı*. 2011;23(4):153-9.

35. Tunalı Y, Akçıl EF, Dilmen OK, Tutuncu AC, Koksall GM, Akbas S, et al. Efficacy of intravenous paracetamol and dexketoprofen on postoperative pain and morphine consumption after a lumbar disk surgery. *J Neurosurg Anesthesiol.* 2013;25(2):143-7.
36. Berti M, Albertin A, Casati A, Palmisano S, Municino G, da Gama Malcher M, De Ponti A. A prospective, randomized comparison of dexketoprofen, ketoprofen or paracetamol for postoperative analgesia after outpatient knee arthroscopy. *Minerva Anesthesiol.* 2000;66(7-8):549-54.
37. Sivrikoz N, Koltka K, Güresti E, Büget M, Sentürk M, Özyalçın S. Perioperative dexketoprofen or lornoxicam administration for pain management after major orthopedic surgery: a randomized, controlled study. *Ağrı.* 2014;26(1):23-8.
38. Conaghan PG, O'Brien CM, Wilson M, Schofield JM. Transdermal buprenorphine plus oral paracetamol vs an oral codeine-paracetamol combination for osteoarthritis of hip and/or knee: a randomised trial. *Osteoarthritis and Cartilage.* 2011;19(8):930-8.
39. Vera P, Zapata L, Gich I, Mancebo J, Betbesé AJ. Hemodynamic and antipyretic effects of paracetamol, metamizol and dexketoprofen in critical patients. *Med Intensiva.* 2012;36(9):619-25.
40. Ong CK, Seymour RA, Lirk P, Merry AF. Combining paracetamol (acetaminophen) with nonsteroidal antiinflammatory drugs: a qualitative systematic review of analgesic efficacy for acute postoperative pain. *Anesth Analg.* 2010;10(4):1170-9.
41. Khalili G, Salimianfard M, Zarehzadeh A. Comparison between paracetamol, piroxicam, their combination, and placebo in postoperative pain management of upper limb orthopedic surgery (a randomized double blind clinical trial). *Adv Biomed Res.* 2016;5:114.
42. Arici S1, Gurbet A, Türker G, Yavaşcaoğlu B, Sahin S. Preemptive analgesic effects of intravenous paracetamol in total abdominal hysterectomy. *Ağrı.* 2009; 21(2):54-61.
43. Akıncı N, Bakan N, Karaören G, Tomruk Ş, Sökmen HM, Yanlı Y, Akçay ME. Comparison of Clinical Effects of Dexketoprofen and Paracetamol Used for

- Analgesia in Endoscopic Retrograde Cholangiopancreatography. Turk J Anaesthesiol Reanim. 2016; 44(1):13-20.
44. Ceyhan D, Bilir A, Güleç MS. Evaluation of the Analgesic Efficacy of Dexketoprofen Added to Paracetamol. Turk J Anaesthesiol Reanim. 2016;44(6):312-6.
45. Akça CN. Gömülü mandibular 3. molar çekimi sonrası deksketoprofen trometamol ve parasetamolün ağrı ve enflamasyon üzerine etkinliği(Yüksek Lisans Tezi). Konya: Selçuk Üniversitesi ; 2007.
46. Börekçi E. Orta Anadolu'da Üçüncü Basamak Bir Hastanede Non-Steroid Antiİnflamatuvar İlaç Reçeteleme Tercihleri. J Contemp Med. 2017;7(2):203-7.
47. Demirözoğul E. Acil serviste travmaya bağlı olmayan kas iskelet sistemi ağrılarında intravenöz parasetamol ve deksketoprofenin etkinliğinin karşılaştırılması randomize, çift kör, kontrollü çalışma (Tıpta Uzmanlık Tezi). Denizli: Pamukkale Üniversitesi; 2016.
48. Özdemir S, Öztürk TC. ,Metiner Y, Ak R, Öcal O. Üst solunum yolu enfeksiyonları reçete değerlendirmesi. North Clin Istanbul. 2015;2(2):107-14.
49. Arslan M. 5-15 yaşlar arasındaki çocuklarda viral/bakteriyel üst solunum yolları enfeksiyonlarının ayırımında klinik skorlama (Tıpta Uzmanlık Tezi). Sivas: Cumhuriyet Üniversitesi; 2015.
50. Bektaş Y, Görpelioglu S , Suvak Ö, Akbıyık D , Aypak C. ICD-10 ya da ICPC2-R kodlama sistemlerinin kullanılmasının birinci basamakta hizmet planlaması üzerine etkisi. Türk Aile Hek Derg. 2018;2 (3):133-40.
51. Özenir S. Acil servise 24 saat içinde aynı yakınma ile tekrar başvuruların değerlendirilmesi: Bir devlet hastanesi örneği (Yüksek Lisans Tezi). İstanbul: Acıbadem Mehmet Ali Aydınlar Üniversitesi; 2017.