

Dismenore ve Hipermenorede Ağrı Kesici Seçiminin Önemi ve Parasetamolün Yeri

The Importance Of Analgesics And Paracetamol In Dismenorea And Hypermenorea

Arş. Gör. Dr. Yeşim KOCATAŞ¹
Yrd. Doç. Dr. Deha Denizhan KESKİN
Doç. Dr. Özgür ENGİNYURT¹
¹ Ordu Üniversitesi Tıp Fakültesi Aile Hekimliği Anabilim Dalı
² Ordu Üniversitesi Tıp Fakültesi Kadın Sağlığı ve Hastalıkları Anabilim Dalı

Yazışma Adresleri /Address for Correspondence:
Ordu Üniversitesi Tıp Fakültesi Aile Hekimliği Anabilim Dalı,
Bahçelievler, 52000 Ordu Merkez/Ordu

Tel/phone: +90 452 234 50 10
E-mail: enginyurt72@gmail.com

Anahtar Kelimeler:
Dismenore, hipermenore, parasetamol

Keywords:
Dysmenorrhea, hypermenorea, paracetamol

Geliş Tarihi - Received
13/06/2017
Kabul Tarihi - Accepted
17/07/2017

Öz

Dismenore; jinekolojik hastalıklarda en sık karşılaşılan başvuru şikayetlerinden biri olup ağrılı adet görme anlamına gelir. Primer dismenoreye menstruasyon sırasında endometriumdan prostaglandin F2 α nın salınması neden olur. Bu da uterus düz kaslarının kontraksiyonlarına neden olur. Uterus içi basınç sistemik dolaşım basıncının üzerine çıkar anjina eş değeri olan bir iskemi oluşur. Sekonder dismenore; endometriozis, pelvik inflamatuvar hastalık, servikal darlık, polip gibi altta yatan spesifik bir nedene bağlı olur. Primer dismenorede tedavi seçenekleri nonsteroid antiinflamatuvar ilaçlar ve hormonal kontrasepsiyondur. Dismenorede NSAİİ'lerin daha etkin olduğu ile ilgili sonuçlar mevcut olmasına rağmen parasetamolün daha güvenli ve diğer ilaçlar ya da adjuvan maddelerle kombine kullanılması tedavi seçeneklerinden biri olarak devam etmektedir. Hipermenore; menstrual siklusların düzenliği olduğu fakat 7 günden uzun süren ya da 80 ml'den fazla olan menstrüel kanamalardır. Ovulasyon yetmezliği, luteal faz yetmezliği, endometriyal bozukluklar disfonksiyonel uterus kanaması yaparlar. Prostaglandinler idyopatik hipermenoreyle birlikte fibroid, adenomyozis, intrauterin araç kullanımından kaynaklanan fazla menstrüel kanamayla ilişkili olabilir. Hipermenorede NSAİİ'lerin etkinliği hormonal tedavi kadar olmamasına rağmen plaseboyla karşılaştırıldığında etkin bulunmuştur fakat parasetamol ve diğer NSAİİ'lerin etkinlikleri ve karşılaştırılması için daha fazla çalışmaya ihtiyaç vardır.

Abstract

Dysmenorrhea; is one of the most common complaints of application in gynecological diseases and means painful menstruation. Primer dysmenorrhea is caused by the release of prostaglandin F2 α from the endometrium during menstruation. This causes contractions of the uterus smooth muscles. Intrauterine pressure exerts over systemic circulatory pressure, resulting in an ischemia that is the equivalent of angina. Secondary

dysmenorrhea is due to a specific reason such as endometriosis, pelvic inflammatory disease, cervical stenosis, polyp. Primer dysmenorrhea treatment options include nonsteroidal anti-inflammatory drugs and hormonal contraceptives. Although there are conclusions about the efficacy of NSAIDs in dysmenorrhea, paracetamol is safer and continues to be one of the treatment options for the combined use of other drugs or adjuvants. Hypermenorea is menstrual bleeding which is regular in menstrual cycles but is longer than 7 days or more than 80 ml. Ovulation insufficiency, luteal phase insufficiency, endometrial disorders make dysfunctional uterine bleeding. Prostaglandins and idiopathic hyper menorea together may be associated with excessive menstrual bleeding caused by fibroid, adenomyosis, and intrauterine device. Although the efficacy of NSAIDs in hypermenorea was not as high as hormonal therapy, it was found to be effective when compared to placebo, but there is a need for further study to compare the efficacy of paracetamol and other NSAIDs.

Dismenore ve Tedavi Yaklaşımı

Dismenore; jinekolojik hastalıklarda en sık karşılaşılan başvuru şikayetlerinden biri olup ağrılı adet görme anlamına gelir. Dismenore tanısını koymak için sadece ağrılı adet görme yeterli değildir. Ağrının, hastanın günlük faaliyetlerini engellemesi ve hastanın ilaca gereksinim duyması gereklidir(1). Ağrının günlük faaliyetleri ve buradaki verimi etkilemesi çalışmakta olan kadınlarda iş performansının azalmasına, eğitim almakta olan kadınlarda ise devamsızlığa neden olmaktadır(2). Primer dismenoreye menstruasyon sırasında endometriumdan prostaglandin F2 α nın salınması neden olur. Bu da uterus düz kaslarının kontraksiyonlarına neden olur. Uterus içi basınç sistemik dolaşım basıncının üzerine çıkar anjina eş değeri olan bir iskemi oluşur(3). Sekonder dismenore; endometriozis, pelvik inflamatuvar hastalık, servikal darlık, polip gibi altta yatan spesifik bir nedene bağlı oluşur(4). Dismenore menarşla birlikte başlar, yaşla birlikte gelişir. Yaş ilerledikçe altta yatan bir nedene bağlı görülmeye başlar(5). Primer dismenore menstruasyon ile başlayan ve 12-72 saat süren bel veya üst bacağı yayılan, kramp ve aralıklı ağrı ile karakterizedir(3). Bu semptomlara ek olarak bulantı, kusma, ishal, karın ağrısı gibi gastroenterolojik semptomlar; baş ağrısı, baş dönmesi gibi nörolojik semptomlar eklenebilir(6). Sekonder dismenorede künt, derin pelviste hissedilen genellikle kısmen sırta yayılan bir ağrı karakteristiği vardır(7). Primer dismenorede tedavi seçenekleri nonsteroid antiinflamatuvar ilaçlar ve hormonal kontrasepsiyondur. Hormonal tedavi endometriozisin neden olduğu dismenorede birinci sıra tedavi seçeneğidir. Sıcak uy-

gulama, egzersiz, nutrisyonel destek dismenoreli hastalarda faydalı olabilir. Yoga, akupunktur, masajın faydalı olabileceğine dair yeterince kanıt yoktur(8). Tedavide ilk olarak kullanımı tercih edilen ve en fazla reçete edilen nonsteroid antiinflamatuvar ilaçlar (NSAİİ) PGF2 α düzeylerini azaltarak ağrı kontrolünü sağlarlar(9). NSAİİ' ler siklooksijenaz (COX) enzimini inhibe ederek prostaglandin sentezini inhibe ederler. Morjoribanks J. ve ark. yaptığı çalışmada 5820 kadını içeren 80 randomize kontrollü çalışmada 20 farklı NSAİİ (18 nonselektif 2 selektif COX-2 inhibitörü) placebo, parasetamol ve diğerlerine karşı değerlendirilmiştir. NSAİİ' ler ağrı kontrolü için plasebodan daha etkin bulunmuştur. NSAİİ' ler parasetamole karşı daha etkili bulunmuştur(10). Ortiz Ml. Ve ark. yaptığı çalışmada düşük doz parasetamol ve pirilamin kombinasyonu sinerjik etkiyle dismenoreik ağrı tedavisinde teröpatik olarak avantajlıdır(11). Milsom I. Ve ark. yaptığı çalışmada tek doz oral 400mg ibuprofen intrauterin basıncı ve ağrıyı anlamlı bir şekilde azalttığı parasetamol veya naproksen sodyumun anlamlı bir etkisi olmadığı sonucu ortaya çıkmıştır(12). Ali Z. Ve ark. yaptığı çalışmada tavsiye edilen dozlarda alındığında parasetamol ve parasetamol ile kafein kombinasyonu primer dismenore tedavisinde hem güvenli hem de efektif bir tedavi olduğu sonucunu ortaya koymuşlardır(13). Maclean D.'nin yaptığı çalışmada 25 hastayı içeren çalışmada günde 3 kez 100 mg flurbiprofen, günde 3 kez alınan 1 gr parasetamole göre daha etkili bulunmuştur. Flurbiprofen aynı zamanda mide bulantısı, bayılma hissi gibi sekonder semptomları azalttığı; menstrual kanamayı azalttığı görülmüştür(14). Eccles R. ve ark. 94 hastada 200 mg ibuprofen ve 500 mg parasetamolu içeren kombine preparattan bir veya iki tablet alınması primer dismenorede plaseboya göre iyi tolere edilebilen yüksek analjezik etki sağladığını ortaya koymuştur(15). Pendergrass PB. ve ark. yaptığı çalışmada parasetamol ile aspirin karşılaştırılmıştır. Menstrual krampları azaltmada parasetamol aspirinden daha etkili bulunmuştur(16). Primer dismenorede prostaglandin sentez inhibitörlerinin test edildiği çalışmada mefenamik asit ile flufenamik asit ne de flufenamik asit , deks-tropropoksifen, parasetamol arasında anlamlı bir farklılık bulunmamış. Mefenamik asit kapsülleri diğerlerinden daha az alınmış. Bulantı, baygınlık, konstipasyon gibi etkileri azaltmada mefenamik asit daha iyidir, bulantıyı azaltmada flufenamik asit daha iyidir. 30 hastanın alındığı çalışmada yan etkileri görülen hastaların 3 tanesi mefenamik asit, 2 tanesi deks-tropropoksifen ve parasetamol alan hastalardır(17).

Hipermenore ve Tedavi Yaklaşımı

Normal menstrüel siklus 21 ile 35 günlük süreyi kapsar. Menstrüel kanama 2 ile 7 gün arasında sürer ve kan kay-

bı yaklaşık 20-60ml'dir(3). Hipermenore; menstrual siklusların düzenli olduğu fakat 7 günden uzun süren ya da 80 ml'den fazla olan menstrüel kanamalardır(18). Hipermenore aynı zamanda anemi sebeplerinden biridir(19). Kadınların %30'undan fazlası fazla miktarda kanama deneyimini reproduktif dönemlerinde yaşayacaktır. Bu durum hastaların sağlık ve yaşam kalitesini azaltmakla birlikte ekonomik olarak ve sağlık bakım sistemlerinde de kayba neden olur(20). Uterusta kesin olarak ortaya konmuş bir organik lezyonun olmadığı durumda meydana gelen anormal kanamaya disfonksiyonel uterus kanaması denir. Disfonksiyonel uterus kanama sebepleri 4 grupta incelenebilir.

1) Ovulasyon yetmezliği: Östrojen seviyesinin progesterona göre daha fazla arttığı durumda endometriyumun proliferasyon fazından sonra gelmesi gereken sekresyon fazı gerçekleşemez. Endometriyal bezlerde meydana gelen kistik değişiklikler ve düzensizlikler yetersiz progesterona bağlı endometriyumun desteği azalır ve kanama gerçekleşir.

2) Luteal faz yetmezliği: Korpus luteum normal olgunlaşmasını gerçekleştiremezse progesteron salgısı yetersiz kalır.

3) Kontraseptif kullanımına bağlı kanama: Eskiden kullanılan östrojen ve progesteron içeren oral kontraseptifler endometriyal değişiklikler oluştururken günümüzde bu etkiler ortadan kalkmıştır.

4) Kronik endometrit, endometriyal polip, submukozal leiomyomlar gibi endometriyal bozukluklar kanama yapar(21).

Birçok tedavi seçeneği hipermenore tedavisinde mevcuttur. Organik nedenler ekarte edildikten sonra cerrahi ya da medikal tedavi uygulanabilir. Trenaksamik asit ve oral kontraseptifler genişlemiş siklus mevcut olan hastalarda kullanılabilir. Medikal tedavi başarısız ya da kontrendikeyse cerrahi tedavi uygulanabilir. Hipermenoresi olan hastalarda endometriyal ablasyon tedavisi histerektomiye alternatif başarılı bir tedavi seçeneğidir(22). Cerrahi tedavi özellikle histerektomi, doğurganlık çağı geçmiş kadınlarda önemli bir tedavi seçeneği olmasına rağmen uterusu gençliğin devam ettiğini gösteren bir belirteç gibi bakılmaktadır. Son zamanlarda kadınların uterusun kalmasını tercih etmeleri medikal tedavinin en iyi alternatif olabileceğini ortaya koymaktadır(20). Prostaglandinler idyopatik hipermenoreyle birlikte fibroid, adenomyozis, intrauterin araç kullanımından kaynaklanan fazla menstrüel kanamayla ilişkili olabilir(23). Literatürde hipermenore ile parasetamol kullanımı ile ilgili yapılmış çalışmalara bakıldığında intrauterin halka ya da doğum kontrol hapı kullanmayan 23 kadını içeren çift kör çalışmada asetilsalisilik asit alımının artmış kan kaybında parasetamol ile plaseboyla karşılaştırıldığında anlamlı bir etkisi olmadığı sonucuna ulaşılmıştır(24). Lethaby ve ark. ça-

lışmasında plaseboyla karşılaştırıldığında NSAİİ'lerin fazla olan menstrüel kanamayı azalttığı fakat treneksamik asit, danazol ya da levonorjestel salınlı intrauterin sistemden daha az etkili olduğu sonucunu ortaya koymuşlardır(25).

Sonuç

Primer dismenore ve hipermenorenin patofizyolojisinde prostaglandinlerin rol alması tedavide bu ajanların kullanımını önemli kılmaktadır. Dismenorede NSAİİ'lerin daha etkin olduğu ile ilgili sonuçlar mevcut olmasına rağmen parasetamolün daha güvenli ve diğer ilaçlar ya da adjuvan maddelerle kombine kullanılması tedavi seçeneklerinden biri olarak devam etmektedir. Hipermenorede NSAİİ'lerin etkinliği hormonal tedavi kadar olmamasına rağmen plaseboyla karşılaştırıldığında etkin bulunmuştur fakat parasetamol ve diğer NSAİİ'lerin etkinlikleri ve karşılaştırılması için daha fazla çalışmaya ihtiyaç vardır.

Kaynaklar

1. *Birinci Basamakta Tanı ve Tedavi: Editörler Nafiz Bozdemir, İsmail Hamdi Kara 2010*
2. *Dismenore İ.Ü. Cerrahpaşa Tıp Fakültesi Sürekli Tıp Eğitimi Etkinlikleri Sempozyum Dizisi No:43 Mart 2005 s.151-157 Doç. Dr. İsmail Çepni*
3. *Current Diagnosis and Treatment Serisi Aile Hekimliği Tanı ve Tedavi Üçüncü Baskı Çeviri Editörleri: Altuğ Kut, M. Gökhan Eminsoy*
4. *Erhan G. , Aydın T. , Bozkurt S. Primer Dismenore Sağaltımında Etodolac'ın Etkinliği İstanbul Tıp Dergisi 196;4:16-19*
5. *Latthe PM, Champaneria R, Khan KS. Dysmenorrhoea BMJ Clin Evid 2011 Feb 21;2011. Pii:0813*
6. *Akduman A. T. , Bodur O. Ç. Primer Dismenorede Tedavi Yaklaşımları: Anadolu Kliniği, Eylül 2016 ;Cilt 21, Sayı; 3*
7. *Genç Kızlarda Primer Dismenore ve Vücut Kitle İndeksi Aydın 2013 adudspace.adu.edu.tr erişim tarihi 08.08.2017 Mer-yem Erdoğan*
8. *Osayande AS, Mehulic S. Diagnosis and initial management of dysmenorrhea Am Fam Physician. 2014 Mar 1;89(5):341-6.*
9. *Salman M. C. , Özyüncü Ö. , Aksu T. , Günalp S. Jinekolojide COX-2 inhibitörlerinin kullanımı: Derleme, Hacettepe Tıp Dergisi 2004;35:65-68*
10. *Marjoribanks J, Ayeleke RO, Farquar C, Proctor M. Nonsteroid anti-inflammatory drugs for dysmenorrhoea Cochrane Database Syst Rev.2015 Jul 30;(7)*
11. *Ortiz MI, Ponce-Monter HA, Mora-Rodriguez JA, Barragan-Ramirez G, Barron-Guerrero BS. Synergistic Relaxing Effect of the Paracetamol and Pyrilamine Combination in isolated human myometrium Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol 2011 Jul;157(1):22-6*
12. *Milson I, Andersch B. Effect of İbuprofen, Naproxen Sodium and Paracetamol on intrauterine Pressure and Menstrual Pain in Dysmenorrhoea: Br J. Obstet Gynaecol, 1984 Nov,91(11):1129-35*

13. Ali Z, Burnett I, Eccles R, North M, Jawad M, Jawad S et al. *Efficacy of a Paracetamol and Caffeine Combination in the Treatment of the Key Symptoms of Primary Dysmenorrhoea: Curr Med Res Opin.* 2007 Apr;23(4):841-51
14. Maclean D. *A Comparison of Flurbiprofen and Paracetamol in the Treatment of Primary Dysmenorrhoea: J Int Med Res.* 1983;11 Suppl 2:1-5
15. Eccles R, Holbrook A, Jawad M. *A Double-Blind, Randomised, Crossover Study of Two Doses of a Single-Tablet Combination of Ibuprofen/Paracetamol and Placebo for Primary Dysmenorrhoea: Curr Med Res Opin,* 2010 Nov;26(11):2689-99
16. Pendergrass PB, Ream LJ, Scott JN, Agra MA. *Do aspirin and acetaminofen affect total menstrual loss? Gynecol Obstet Invest.* 1984;18(3):129-33
17. Anderson AB, Haynes PJ, Fraser IS, Turnbull AC. *Trials of Prostaglandin-Synthetase Inhibitors in Primary Dysmenorrhoea Lancet.* 1978 Feb 18;1 (8060):345-8
18. Ergenlerde Menstrüel Döngü Bozuklukları İ.Ü. Cerrahpaşa Tıp Fakültesi, Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Anabilim Dalı, Endokrin ve Adölesan Bilim Dalları: Olcay Evliyaoğlu, Müjgan Alikışifoğlu, Oya Ercan www.turkpediatriarsivi.com/sayilar/216/buyuk/6-12.pdf erişim tarihi: 10.09.17
19. www.megep.meb.gov.tr/mte_program_modul/moduller_pdf/Jinekoloji.pdf erişim tarihi 10.09.17
20. Chen YJ, Li YT, Huang PS, Yen MS, Sheu BC, Chow SN et al. *Medical treatment for heavy menstrual bleeding Taiwan J Obstet Gynecol.* 2015 Oct;54(5):483-8
21. Robbins Temel Patoloji 8.Basım Çeviri Editörü: Prof. Dr. Uğur Çevikbaş
22. Römer T. *Hypermenorrhoea: Med Monatsschr Pharm.* 2013 Jan;36(1):4-10 quiz 11-2
23. Duckitt K, Collins S. *Menorrhagia. BMJ Clin Evid.* 2012 Jan 18;2012. pii: 0805
24. Petruson B, Hahn L, Korsan-Bengtson K, Hallberg L. *Influence of acetylsalicylic acid and paracetamol on menstrual blood loss. Haemostasis.* 1977;6(4):266-8
25. Lethaby A, Duckitt K, Farquhar C. *Non-steroidal anti-inflammatory drugs for heavy menstrual bleeding. Cochrane Database Syst Rev.* 2013 Jan 31; (1): CD000400. doi: 10.1002/14651858.CD000400. pub3