

T.C.
Atatürk Üniversitesi Tıp Fakültesi
Acil Tıp Anabilim Dalı

**ACİL SERVİSE YUMUŞAK DOKU
YARALANMASI NEDENİ İLE BAŞVURAN
HASTALARDA ANALJEZİ
SAĞLANMASINDA İNTRAVENÖZ
PARASETAMOL - İBUPROFEN
KOMBİNASYONU VE İNTRAVENÖZ
TENOKSİKAM UYGULAMASININ
KARŞILAŞTIRILMASI**

Dr. Hatice KARABULUT

UZMANLIK TEZİ

DANIŞMAN
Dr. Öğr. Üyesi Abdullah Osman KOÇAK

ERZURUM-2020

İÇİNDEKİLER

İÇİNDEKİLER	i
TABLolar DİZİNİ	iii
ŞEKİLLER DİZİNİ	iv
SİMGELER VE KISALTMALAR DİZİNİ	v
TEŞEKKÜR	vi
ÖZET.....	x
ABSTRACT	xii
1. GİRİŞ	1
2. GENEL BİLGİLER.....	3
2.1. Travma Tanımı	3
2.2. Travmaya Bağlı Mortalite	3
2.3. Travma Mekanizmaları	4
2.3.1. Künt Travma.....	4
2.3.2. Penetran Travma.....	5
2.3.3. Termal Yaralanma	5
2.3.4. Tehlikeli Çevre	5
2.4. Travmaya Genel Yaklaşım ve Yönetim	6
2.4.1. Hazırlık	6
2.4.2. Triaaj	7
2.4.3. Primer Bakı.....	7
2.4.3.1. Hava Yolu Yönetimi.....	9
2.4.3.2. Solunum ve Ventiasyon.....	10
2.4.3.3. Dolaşım.....	11
2.4.3.4. Nörolojik Defisit Değerlendirme.....	13
2.4.3.5. Çevre ve Maruziyet Değerlendirme	13
2.4.2.3. Hasta Transportu.....	14
2.4.4. İkincil Değerlendirme.....	14
2.4.4.1. Anamnez	15
2.4.4.2. Fizik Muayene	15
2.4.4.2.1. Baş Muayenesi	15
2.4.4.2.2. Servikal Omurga ve Boyun	16

2.4.4.2.3. Toraks Muaynesi.....	17
2.4.4.2.4. Batın ve Pelvis Muaynesi	18
2.4.4.2.5. Perine, Rektum ve Vajina Muaynesi.....	19
2.4.4.2.6. Nörolojik Sistem Muaynesi	19
2.4.4.2.7. Kas-İskelet Sistemi Muaynesi.....	20
Kas İskelet Sistemi Muaynesinde Önemli Noktalar:	20
Yumuşak doku yaralanmaları	21
2.5. Non Steroid Anti İnflamatuar İlaçlar	22
2.5.1. İbuprofen	24
2.5.2. Tenoksikam	24
2.5.3. Parasetamol	25
3. GEREÇ VE YÖNTEM.....	27
3.1. Araştırmanın Türü ve Etik Yönü.....	27
3.2. Araştırmanın Yapıldığı Yer.....	27
3.3. Araştırmanın Evreni ve Örneklemi	28
3.3.1. Dahil Edilme Kriterleri.....	28
3.3.2. Dışlama Kriterleri.....	28
3.4. Verilerin Toplanması.....	29
3.4.1. Veri Toplama Araçları.....	29
3.4.1.1. Bilgi Formu.....	30
3.5. Verilerin Analizi.....	30
3.6. Araştırmanın Uygulanması	30
4. BULGULAR.....	32
5. TARTIŞMA	36
6. SONUÇ VE ÖNERİLER.....	44
KAYNAKLAR	45

TABLÖLAR DİZİNİ

Tablo 1. Sık atlanan veya birbiriyle ilişkili yaralanmalar	21
Tablo 2. Hastalara ait demografik veriler ve vital bulgulara ait tanımlayıcı veriler.....	32
Tablo 3. Uygulanan Tedavilere göre Vital bulgu ve demografik veriler	33
Tablo 4. Travma mekanizmasına göre hastaların dağılımı	33
Tablo 5. Hastaların ağrı lokasyonlarına göre dağılımı	34
Tablo 6. Hastaların VAS değerleri	34
Tablo 7. Hastalara uygulanan tedavilere göre VAS değerleri	35

ŞEKİLLER DİZİNİ

Şekil 1. Prostaglandin sentez yolu	23
--	----



SİMGELER VE KISALTMALAR DİZİNİ

AKG	Arter Kan Gazi
ATLS	Advanced Trauma Life Support
°C	Celsius
COX	Cyclooxygenase
DPL	Diagnostic Peritoneal Lavaj
E FAST	Expended Focused Assessment with Sonography for Trauma
°F	Fahrenheit
FAST	Focused Assessment with Sonography for Trauma
FPS	Faces Pain Scale-Revised
GKS	Glaskov Koma Skalası
IV	İntra Venöz
MR	Manyetik Rezonans
NO	Nitrik Oksit
NRS	Numerical Rating Scale
NSAİ	Non Steroid Antiinflatuar İlaç
VRS	Verbal Rating Scale
WHO	World Healt Organizasion

TEŞEKKÜR

Bütün hayatım boyunca her zaman arkamda olduğunu hissettiğim, gördüğüm rüyada bile sıkıntıya düşsem imdadıma koşan, yalnızca yanında olduğum anlarda değil kilometrelerce bile uzaktan sıkıntımı hisseden, deprem olduğunu söylediğimde aradaki 1000 km mesafeyi düşünmeyip korkuyorsan geleyim kızım diyen, ağzından bir defa bile yapamazsın sözünü duymadığım, zor bir işe kalkıştığım da denemiş olursun en azından diyen, ne zaman özgüvenimi yitirmeye başlasam “Düşman ordusuna girsen burnun kanamadan çıkarsın sen.” sözleri kulağımda yankılanıp özgüvenimi geri kazanmamı sağlayan, bütün ömrünü üç evladının geleceği için çalışarak geçiren, evde olduğu günlerde bile hiç boş oturduğunu görmediğim; tanıdığım en çalışkan insan olan, kendisi işten yorgun argın gelse bile televizyon karşında keyif yapmak yerine evlatlarının okulda ne yaptığını pür dikkat dinleyecek kadar sabrı olan, ağzından “kızım” lafını duyayım diye kazma kürek çalışıyor olsa bile çocuk yaşımda peşinde dolandığım, kafasına ne koyduysa hiç bir bahane üretmeden sonuna kadar gitme azmine hayran olduğum; bu günlerimin, özgüvenimin mimarı olan hakkını asla ödeyemeyeceğim babam Celalettin KARABULUT’a,

Hayatı boyunca anne sevgisi, şefkati görmemesine rağmen yalnız evlatlarına değil kediye, köpeğe, kuşa, kurumuş ağaç dalına bile bu kadar şefkatli, merhametli olmayı nerden öğrendiğini hep düşündüğüm; hayatım boyunca tüm stresli sıkıntılı anlarımda yanımda olan, üç çocuğunun da okuması için elinden geleni yapan, ilkökul yıllarımızda bile ders çalışma ortamımız bozulmasın diye her türlü fedakarlığı yapan kendi sıkıntılarını, ihtiyaçlarını, keyfini bizim için arka plana atan, doktor; “Kızın kekeme kalabilir, onu bolca konuşturun” deyince gece gündüz işini bırakıp bana egzersiz yaptıran, dozunu fazla kaçırıp beni geveze yapan, üç çocuğunu televizyon karşısına oturtup kafa dinlemek varken, üçümüzü etrafına toplayıp bir şeyler okuyan, anlatan; daha okula gitmeden okulu sevmeme, okumaya dört elle sarılmama sebep olan, yazmayı öğrenirken elimden tutup yazı yazdırmaya çalışırken gösterdiği çabayı, bütün eğitim hayatım boyunca aynı hevesle gösteren, çocukluğumu doya doya yaşamama imkan sağlayan, annesiz büyümüş biri olarak çocuklarına anne

sevgisini şefkatini bu kadar iyi yaşatmayı başarabilmiş hakkı ödenemez annem Nejla KARABULUT'a

Aramızdaki az yaş farkına rağmen bana ağabeylik yapan, daha kendisi birinci sınıfa giderken okula kayıtlı olmadığım halde elimden tutup beni okula götüren, sınıf arkadaşlarına kardeşim de derse girecek diyen, okul sıralarıyla beni ilk kez tanıştıran, bütün eğitim hayatım boyunca yaptığı her şeyi taklit ettiğim, bugünlere gelmemde bana yol gösteren, tek başına bir mühendisler odası kuracak kadar mühendislik bölümünü bünyesinde barındıran, her zaman başarılarıyla gurur duyduğum ağabeyim Gökhan KARABULUT'a,

Küçükken ikizim zannedilecek kadar bana benzeyen ancak huyu suyu benden apayrı olan, çocukken hiç ayrılmadığım, benimle aynı üniversiteyi kazanarak bana gurbeti unutturan, şimdi ise yalnız öğrencilerinin değil benim de dert ortağım, sırdaşım olan, bir şey yapacağım zaman ilk kendisine danıştığım, sebebini bilmeden onayını alma ihtiyacı duyduğum, benden bir yaş küçük olmasına rağmen bana ablası olduğumu hep hissettiren kardeşim Esra KARABULUT'a,

Okulu ikinci yuvam olarak görmeme sebep olan, beslenme saatlerinde yemeğim bitene kadar başımda bekleyen, ilkokulda devamlı uğraştığım sağlık problemlerime rağmen her defasında beni okula tekrar bağlayan, birinci sınıfta kolum kırıldığında babam; “ Öğretmenin çok üzüldü.” deyince, o üzülmesin diye kırık kolla okula gidecek kadar kendisini çok sevdiğim, bütün öğrencileri için türlü fedakârlıklar yapan, çalıştığı kenar mahalle okulunda öğrencileri için büyük lütuf olan, o okuldan bile nice öğretmen, mühendis, doktor yetiştirmeyi başarmış ilkokul öğretmenim Ahmet DÖNER'e,

“Acil tıp doktorluğu kadın işi değil diyenlere örnek gösterdiğim, acil tıp üzerine uzmanlaşmak istememde en büyük etken olan, kadınların ne kadar ustalık ve sabırla kaotik durumları yönetebildiğinin ispatı olan, bir yandan kendisi olmadık zorluklarla uğraşırken “kızlarım” dediği bizlere annelik yapmayı sürdüren, ne kadar içim dolu olarak odasına gitsem bile o odadan daha kuvvetli hissederek dışarı çıkmamı sağlayan, davranışlarıyla, tutumlarıyla doktorluk mesleğinin ne kadar

onurla yapılabileceğini kendisinden öğrendiğim, asistanlık hayatımın ikinci yarısı olan iki yıllık zaman diliminde bile eğitimime çok şey katan, başka bir üniversiteden gelmeme rağmen beni diğerlerinden ayırmayan, acil servisin bizim için daha güvenli, eğitimimizin daha verimli olması için elinden geleni yapan, bilgi, birikim ve tecrübesini bizimle her daim paylaşan, iki yıl gibi kısa bir süreliğine de olsa “kızlarım” dediği asistanlarından biri olmaktan gurur duyduğum hocam Prof. Dr. Zeynep ÇAKIR’a,

Tıp eğitimimin başlarından beri gözümde büyüttüğüm, yapamam dediğim akademik faaliyetleri yapmaya beni teşvik eden benim için bir tabu haline gelmiş olan kongre, bildiri gibi daha önce hiç cesaret edemediğim şeyleri yapabildiğimi bana göstererek eğitim hayatımdaki çok büyük bir boşluğu kapatan hocam Doç. Dr. Atıf BAYRAMOĞLU’na,

Öğrencilik yıllarımda asistan ağabeyim olan şimdi ise tez danışanı olma şansını yakaladığım, beraber tuttuğumuz nöbetlerde de tez yazım sürecinde de kendisinden çok şey öğrendiğim, nöbette hasta yoğunluğu ve en olmadık hasta profiline sahip olmakla nam yapmış olmama rağmen benimle nöbet tutmaktan şikayetçi olmadığını her seferde dile getirerek motivasyonumu artıran hocam Dr. Öğretim Üyesi Abdullah Osman KOÇAK’a,

Öğrencilik yıllarımda asistan ağabeyim olan daha sonra da hocam olarak beraber çalıştığım, gerildiğimi sinirlendiğimi anladığında “Gel çay iç.” diyen, çayı sevmiyor olmama rağmen asistanının önüne çay koyacak kadar alçak gönüllü olduğu için kıramadığım, beyefendiliği ve çalışkanlığından taviz vermeyen hocam Dr. Öğretim Üyesi Erdal TEKİN’e,

Kendisiyle daha önce hiç tanışıp, çalışmadığım halde geldiğinin ikinci gününde yıllardır tanışıyormuşum hissi veren, beraber tuttuğumuz nöbetlerde yer yerinden oynasa bile birlikte her işin üstesinden geldiğimiz, nöbetlerde kızdırdığımda kendisi fark etmese bile “kızım” diye başlayan cümleler kurarak kalbimi mest eden, kendisinin “beter böceği” olmaktan mutluluk duyduğum hocam Dr Öğretim Üyesi Sultan Tuna AKGÜL GÜR’e,

Gerek yaptığımız ziyaretlerde gerek karşılaştığımız koridorda sorular sorarak her ortamı her durumu eğitimimiz için fırsata çeviren, öğretmeyi kendisi kadar çok seven başka birini tanımadığım, kendisinden çok şey öğrendiğim hocam Dr. Öğretim Üyesi İbrahim ÖZLÜ'ye,

Gurbette olsam da bana yalnız olmadığımı hissettiren başta Ayşe Şule AKAN ve Tuğba SANALP MENEKŞE olmak üzere tüm asistan arkadaşlarıma,

Birlikte çalışmaktan keyif aldığım hemşire arkadaşlarıma ve acil servisin diğer tüm emektarlarına teşekkür ederim.

Dr. Hatice KARABULUT

ÖZET

Acil Servise Yumuşak Doku Yaralanması Nedeni İle Başvuran Hastalarda Analjezi Sağlanmasında İntravenöz Parasetamol - İbuprofen Kombinasyonu Ve İntravenöz Tenoksikam Uygulamasının Karşılaştırılması

Acil servise yumuşak doku yaralanması nedeni ile başvuran hastalarda analjezi sağlanmasında intravenöz Parasetamol-İbuprofen kombinasyonu ve intravenöz tenoksikam uygulamasının Randomize, Çift Kör karşılaştırılması,

Amaç: Yumuşak doku yaralanmaları acil servise sık başvuru nedenlerindendir. Herhangi bir kemik fraktürü veya iç organ yaralanması olmaksızın hastanın hayat konforunu bozacak kadar ağrıya, şişlik ve enflamasyona sebep olabilir. Bu yüzden hastalarda etkin analjezi önemlidir. Bu çalışmada intravenöz tenoksikam ve intravenöz parasetamol-ibuprofen kombinasyonunun yumuşak doku travmalı hastalarda akut dönemde analjezik etkinliği karşılaştırılmıştır.

Yöntem: Araştırmamız Atatürk Üniversitesi Tıp Fakültesi Hastanesi Acil Servisinde randomize, çift kör modelinde ve prospektif olarak tasarlanmıştır. Hastaların ağrı şiddetlerini değerlendirmek için VAS skalası kullanılmıştır. Toplam 100 hasta toplanmıştır. Yumuşak doku yaralanması nedeni ile 50 hastaya IV parasetamol -İbuprofen kombinasyonu uygulanmıştır. 50 hastaya da IV tenoksikam uygulanmıştır.

Bulgular: Çalışmamıza her iki grupta 50 hasta olmak üzere toplam 100 hasta alınmıştır. Hastaların 32 tanesi kadın cinsiyette, 68 hasta ise erkek cinsiyette idi. IV parasetamol -İbuprofen kombinasyon tedavi uygulanan hastaların 14 tanesi kadın cinsiyette iken 36 tanesi erkek cinsiyette idi. IV tenoksikam tedavi uygulanan hastalarda ise 18 tanesi kadın cinsiyette, 32 hasta ise erkek cinsiyette idi. Hastalarımızın yaş ortalaması IV parasetamol -İbuprofen ile tedavi edilen grupta 30,04; IV tenoksikam ile tedavi edilen grupta 28,7 olarak çıktı ve toplam hasta yaş ortalaması 29,37 olarak hesaplandı. Tedavi gruplarında ortalama VAS puanlarındaki farklar 10., 20., 30., 45. ve 60. dakikaların sonunda sırasıyla IV tenoksikam (grup 1)

için 0,8; 2,22; 3,94; 4,92; 6,28;. IV parasetamol -İbuprofen(grup2)için ise1,88; 3,34; 4,66; 6.36; 6; 6,8 olarak hesaplandı. Çalışmamıza göre grup 1 tedavi uygulanan hastalarda 2 hastada 60. dakikada VAS değeri 4 ve üzeri iken grup 2 de olan hastaların hiçbirisinin VAS değeri 4 ten büyük değildi. Bu durum istatistiksel olarak anlamlı değildi ($p=0,495$).

Sonuç: Çalışmamızın sonunda iv 1000 mg parasetamol- 800 mg ibuprofen kombinasyon tedavisinin, iv 20 mg tenoksikam tedavisine göre tüm dakikalarda analjezik etkinliği açısından üstün olduğu bulunmuştur.

Anahtar Kelimeler: yumuşak doku travması, iv parasetamol, iv ibuprofen, acil servis başvurusu

ABSTRACT

Comparison of Intravenous Paracetamol - Ibuprofen Combination and Intravenous Tenoxicam Administration in Providing Analgesia in Patients Presenting to the Emergency Department with a Soft Tissue Injury

Randomised, Double Blind comparison of intravenous Paracetamol-Ibuprofen combination and intravenous tenoxicam administration providing analgesia in patients admitted to the emergency department due to soft tissue injury.

Objective: Soft tissue injuries are frequent admissions to the emergency room. Without any bone fracture or internal organ injury, they can cause enough pain, swelling and inflammation that impairs the patient's life comfort. Therefore, effective analgesia is important in patients. In this study, the analgesic efficacy of Intravenous Paracetamol-Ibuprofen and intravenous tenoxicam combination is compared in patients with soft tissue trauma in the acute period.

Method: Our research was designed in a randomised, double-blind and prospective model in the Emergency Department of the Medical Faculty Hospital of Atatürk University. Numerical pain scale was used to evaluate the pain intensity. 100 patients in total were collected. Due to soft tissue injury, 50 patients received IV paracetamol-Ibuprofen combination. 50 patients received IV tenoxicam.

Results: There were 100 patients in our study, 50 patients in both groups. 32 of the patients were female and 68 were male. 14 of the IV paracetamol-Ibuprofen composition were female, while 36 were male. Of the IV tenoxicam treatment procedure, 18 were female and 32 patients were male. IV paracetamol - 30.04 in the group treated with ibuprofen; In the group treated with IV tenoxikam, it was 28.7, and the total patient average age was calculated as 29.37. The differences in average VAS scores in the treatment groups were 0.8 for IV tenoxicam (group 1), at the end of the 10th, 20th, 30th, 45th and 60th minutes; 2.22; 3.94; 4.92; 6.28; IV paracetamol - 1.88 for Ibuprofen (group 2); 3.34; 4.66; 6:36; 6; It was calculated as 6.8. According to our study, VAS value was 4 and above in 2 patients in group 1

treatment, while none of the patients in group 2 had a VAS value higher than 4. This was not statistically significant ($p = 0.495$).

Conclusion: At the end of our study, iv 1000 mg paracetamol-800 mg ibuprofen combination treatment was superior in terms of analgesic efficacy in all minutes compared to iv 20 mg tenoxicam treatment.

Keywords: Soft tissue trauma, iv paracetamol, iv ibuprofen, iv tenoxicam, emergency room application



1. GİRİŞ

Kas iskelet sisteminin kemik dışındaki tüm dokuları "yumuşak doku" olarak adlandırılmaktadır. "Yumuşak doku yaralanması" kavramı en çok kas, tendon ve ligamanların lezyonlarının tarifi için kullanılır. Yumuşak doku yaralanmaları akut veya kronik yaralanma şeklinde olabilir. İyileşme süreci uzamış ve aşırı kullanıma bağlı gelişen hasarlar kronik, ani gelişen yeni yaralanmalar akut yumuşak doku yaralanmaları olarak ifade edilir.

Yumuşak doku yaralanmaları zorlanma (strain), burkulma (sprain), kontüzyon, aşırı kullanım (overuse) gibi sınıflandırılmakla beraber en sık görülen yaralanma tipi zorlanmaya bağlı gelişen yumuşak doku hasarıdır[1]. Yumuşak doku yaralanmaları hasarın şiddetine bağlı olarak bir ile üç arasında derecelendirilir. 1. derece hasar en hafif hasar olup minimal doku hasarı görülmektedir. Aynı zamanda işlev kaybı da minimaldir. 3.derecede ise tama yakın bütünlük ve işlev kaybı görülür. Acil servislerde yumuşak doku yaralanması genellikle kırık tanısı dışlanarak konulmaktadır. Yumuşak doku yaralanmaları tanısında fizik muayene de son derece önemlidir. Fizik muayenede şişlik, kızarıklık ve hematoma olması yumuşak doku yaralanması için bir belirteç olarak kullanılmaktadır. Yumuşak doku yaralanmalarının tanısında MR görüntüleme altın standart olmasına rağmen acil servislerde kullanımı kısıtlıdır. Travma sonrası başvuran hastalarda kırık varlığı genellikle direkt grafi ile konulmakta olup direkt grafide şüphe duyulması durumunda tomografi ile tanı konulmaktadır. Yumuşak doku travması geçiren hastalarda acil serviste ilk bakılması gereken kırık varlığıdır. Kırık olması hastaya uygulanacak tedaviyi değiştirmekle beraber kırığın derecesi ve şiddetine bağlı olarak operasyon bile gerekebilir. Kırık olmadığı durumlarda ise acil serviste uygulanması gereken tedavi hastanın konforunun sağlanmasıdır. Bunun için soğuk uygulama, travma bölgesinin elevasyonu ve hareket ile ağrının artmaması için atel gibi yöntemlerle stabilizasyon uygulanabilir. Bu hastalara travma bölgesindeki hasara bağlı olarak analjezik ve anti enflamatuar tedavi uygulanmalıdır. Bunun için acil servislerde ağrının derhal azaltılması için intravenöz Non steroid antienflamatuar ilaçlar uygulanmaktadır. Acil servislerde uygulanan birkaç analjezik şunlardır:

1. Parasetamol 1 gr; Parasetamol, analjezik ve antipiretik etkili klinik olarak kanıtlanmış bir ilaçtır. Antipiretik etkisini hipotalamustaki termoregülasyon merkezi üzerinden gösterir. Parasetamol, prostaglandin sentezini önler. Gastrointestinal sistemden hızla absorbe olur. Analjezik ve antipiretik etkilerini alındıktan 15-30 dakika içinde gösterir ve bu etki 3-4 saat devam eder. Parasetamol, çoğu vücut dokularına hızlı ve düzenli olarak dağılır. Plazma yarı ömrü 1.25-3 saattir. Karaciğerde metabolize olur. Baş ve diş ağrıları, migren, dismenore, renal kolik, miyalji, nevralji, tüm müskuloskeletal ve tonsilektomi ağrılarında analjezik; soğuk algınlığı, influenza ve diğer bakteriyel ve viral enfeksiyonlar da ise hem analjezik hem de antipiretik etki gösterir [2].
2. Ibuprofen 800 mg; İbuprofen; analjezik, antiinflamatuvar ve antipiretik etkiye sahip nonsteroidal antiinflamatuvar bir maddedir. İbuprofen'in vücuttan tamamen eliminasyonu 24 saat sonra gerçekleşir. Romatoid artrit ve osteoartritin semptom ve bulgularının düzeltilmesi, hafif ve orta dereceli ağrıların rahatlatılması (baş ağrıları, soğuk algınlığı ve gribe bağlı ağrılar, romatizmal ağrılar, kas ağrıları, renal kolik, migren ve nevralji) ve primer dismenore tedavisinde kullanılır [2].
3. Tenoksikam 20 mg; Tenoksikam, antiinflamatuvar, analjezik ve antiromatizmal özelliklere sahiptir ve trombosit kümelenmesini inhibe eden bir non-steroid antiinflamatuvar (NSAİ) ilaçtır. Uzun yarılanma ömrü vardır. Günde tek doz kullanılır. Kısa sürede etkisi başlar.

Daha önce de birçok çalışmada parasetamol ve ibuprofen kombinasyonu kullanılmış ve analjezi etkinliği kanıtlanmıştır. Literature ilk kez bu kombinasyon acil serviste travma hastalarında kullanılacaktır.

2. GENEL BİLGİLER

2.1. Travma Tanımı

Travma: Kinetik, termal, kimyasal enerjinin dokulara transferi sonucu normal doku fizyolojisinin bozulmasıdır.

Travmatik yaralanmalar kırk beş yaşından küçükler için önde gelen ölüm ve sakatlık nedenidir ayrıca her yaştan insan için ölüm nedenleri arasında dördüncü sıradadır [3].

2.2. Travmaya Bağlı Mortalite

Şiddetli travma, 10 ölümden yaklaşık 1'ine neden olan ve dünya çapında yıllık 5.8 milyondan fazla insanın ölümüyle sonuçlanan önemli bir küresel halk sağlığı sorunudur. Dünya Sağlık Örgütü'ne (WHO) göre, trafik kazaları, intiharlar ve cinayetler; yaralanma ve şiddete bağlı ölümlerin başlıca üç sebebidir. Son yıllarda, bombalama ve saldırılara bağlı olarak meydana gelen ani kitle kayıpları, Avrupa ve diğer bölgelerde yeni bir yaralanma nedeni haline gelmiştir ve bu da çok kısa bir süre içinde yüzlerce ağır yaralı hasta oluşmasıyla sonuçlanmıştır ve böylece yerel sağlık sistemleri için büyük zorluklar yaratmıştır [4].

İlk olarak 1982'de tarif edilen ölümlerin trimodal dağılımı; travmaya bağlı ölümün üç dönemden birinde veya piklerde meydana geldiğini belirtir.

İlk pik, saniyeler ile dakikalar içinde meydana gelir. Bu erken dönemde, ölümler genellikle şiddetli beyin veya yüksek omurilik yaralanması veya kalp, aort veya diğer büyük kan damarlarının rüptürü nedeniyle gerçekleşir. Yaralarının ciddiyeti nedeniyle bu hastaların çok azı kurtarılabilir. Sadece önleme, travmaya bağlı ölümlerin bu pik dönemindeki ölümleri önemli ölçüde azaltabilir.

İkinci pik, yaralanmadan sonraki birkaç dakika ile birkaç saat arasında gerçekleşir. Bu dönemde meydana gelen ölümler genellikle subdural ve epidural

hematomlar, hemopnömotoraks, rüptüre dalak, karaciğerin laserasyonları, pelvik kırıklar ve/veya önemli kan kaybıyla ilişkili diğer birçok yaralanmadan kaynaklanır.

Yaralanma sonrası altın müdahale (bakım) saati, Gelişmiş Travma Yaşam Desteği'nin temel ilkeleri olan hızlı değerlendirme ve resüsitasyon ihtiyacı ile karakterizedir.

Üçüncü pik ilk yaralanmadan birkaç gün ila hafta sonra ortaya çıkar, çoğunlukla sepsis ve çoklu organ sistemi işlev bozukluklarından kaynaklanır. Önceki dönemlerin her birinde sağlanan bakım, bu aşamadaki sonuçları etkiler. Yaralı hastaya bakım veren ilk ve sonraki her insanın uzun vadeli sonuç üzerinde doğrudan etkisi vardır.

2.3. Travma Mekanizmaları

Hastanın durumu yaralanma mekanizmasından büyük ölçüde etkilenir. Yaralanma mekanizması bilgisi hastanın fizyolojik durumunun daha iyi anlaşılmasını sağlayabilir ve beklenen yaralanmalara dair ipuçları sağlayabilir. Bazı yaralanmalar, yaralanma mekanizması ile ilişkili enerjinin yönü ve miktarına bağlı olarak tahmin edilebilir.

Yaralanmalar iki geniş kategoriye ayrılır; künt ve penetran yaralanma. Anamnezin önemli olduğu diğer yaralanma türleri arasında termal yaralanmalar ve tehlikeli ortamların neden olduğu yaralanmalar sayılabilir.

2.3.1. Künt Travma

Künt travma genellikle otomobil kazalarından, düşmelerden, eğlence ve iş kazalarından kaynaklanır [5]. Ayrıca darp nedeni ile de olabilir. Otomobil kazaları hakkında elde edilecek önemli bilgiler; emniyet kemeri kullanımı, direksiyon simidinin deformasyonu, hava yastığı varlığı ve aktivasyonu, çarpma yönü, büyük deformasyon veya yolcu bölmesine izinsiz giriş açısından otomobile zarar verilmiş olmasıdır. Araçtan fırlama ciddi yaralanma olasılığını büyük ölçüde artırır [6].

2.3.2. Penetran Travma

Penetran travmada, yaralanmanın tipini ve boyutunu belirleyen faktörler ve müteakip tedavi, yaralanan vücut bölgesini, delici cisim yolundaki organları ve delici cismin giriş hızını içerir. Bu nedenle, ateşli silah yaralanmalarında hangi mesafeden ateş edildiği yaralanma derecesi ile ilgili önemli ipuçları sağlayabilir.

2.3.3. Termal Yaralanma

Yanıklar, tek başına veya künt ve/veya penetran travma ile birlikte ortaya çıkabilecek önemli bir travma türüdür. İnhalasyon yanığı, karbon monoksit zehirlenmesi ve oluşan diğer toksik gazlara maruziyet yanık yaralanmaları ile beraber olabilir [7].

Isı kaybına karşı yeterli korumanın olmadığı durumlardaki akut veya kronik hipotermi, lokal veya genel soğuk yaralanmalarına neden olur. Islak kıyafetler, azalmış aktivite ve / veya alkol veya ilaçların neden olduğu vazodilatasyon hastanın ısıyı koruma yeteneğini tehlikeye atarsa, orta sıcaklıklarda (15 ° C ila 20 ° C veya 59 °F ila 68 °F) önemli ısı kaybı meydana gelebilir. Bu tür bilgiler hastane öncesi personelden edinilir.

2.3.4. Tehlikeli Çevre

Kimyasallara, toksinlere ve radyasyona maruz kalma öyküsü iki ana nedenden ötürü önemlidir:

Bu ajanlar yaralı hastalarda çeşitli pulmoner, kardiyak ve iç organ disfonksiyonlarına yol açabilir.

Sağlık hizmeti sağlayıcıları için bir tehlike oluşturabilir.

2.4. Travmaya Genel Yaklaşım ve Yönetim

Yaralı hastaları tedavi ederken, klinisyenler yaralanmaları hızla değerlendirir ve eş zamanlı olarak yaşam koruma tedavisi uygular. Zamanlama çok önemli olduğundan, hızlı ve doğru bir şekilde uygulanabilen sistematik bir yaklaşım esastır. “İlk değerlendirme” olarak adlandırılan bu yaklaşım aşağıdaki unsurları içerir:

- Hazırlık
- Triyaj
- Hayatı tehdit eden yaralanmaları olan hastalara hemen yapılan primer bakı (ABCDE'ler) resüsitasyona yardımcı olur.
- Hasta transferi ihtiyacının dikkate alınması

İkincil değerlendirme;

Baştan ayağa hastayı değerlendirme ve hasta anamnezini içerir.

İkincil bakıya ek;

- Resüsitasyon sonrası izleme ve yeniden değerlendirme
- Kesin bakım

Birincil ve ikincil değerlendirme, hastanın durumunda ek müdahale ihtiyacını gösteren herhangi bir değişikliği tanımlamak için sık sık tekrarlanır. Gerçek bir klinik durumda, bu aktivitelerin birçoğu aynı anda gerçekleştirilir.

2.4.1. Hazırlık

Travma hastaları için hazırlık iki farklı klinik ortamda gerçekleşir: sahada ve hastanede. İlk olarak, hastane öncesi aşama, hastanın nakledileceği hastanedeki klinisyenlerle birlikte koordine edilir. İkincisi, hastane aşamasında travma hastasının hızlı resüsitasyonunu kolaylaştırmak için hazırlıklar yapılır.

Hastane öncesi kurumlar ve personel ile koordinasyon, alanda tedaviyi büyük ölçüde hızlandırabilir.

Hastane öncesi sistem; ideal olarak personel hastayı olay yerinden taşımadan önce kabul eden hastaneyi bilgilendirmek üzere kurulur. Bu, hastanenin travma ekibi üyelerinin hızlı organizasyonuna izin verir, böylece gerekli tüm personel ve kaynaklar acil serviste hazır bulunur.

Hastane öncesi aşama, sağlık ekibinin hava yolu bakımını, dış kanama ve şokun kontrolünü, hastanın immobilizasyonunu ve en yakın uygun merkeze, tercihen belirlenmiş bir travma merkezine derhal taşıma işleminin yapılmasının gerektiği aşamadır. Olay zamanı, yaralanma ile ilgili olaylar ve hasta geçmişi dahil olmak üzere hastanede triyaj için gerekli bilgilerin elde edilmesi ve raporlanması da hastane öncesi aşamada yapılır. Yaralanma mekanizmaları, yaralanmanın derecesini ve ayrıca hastanın ihtiyaç duyduğu ve tedavi edilmesi gereken spesifik yaralanmaları belirlemede yardımcı olur.

2.4.2. Triaaj

Triaaj, hastaların tedavi için gerekli ve mevcut olan kaynaklara göre sınıflandırılmasını içerir. Tedavi sırası ABC önceliklerine (servikal omurga korumalı hava yolu, solunum ve kanama kontrolü ile dolaşım) dayanmaktadır. Etkileyebilecek diğer faktörler triyaj ve tedavi önceliği, yaralanma şiddetini, hayatta kalma yeteneğini ve mevcut kaynakları içerir [8]. Triaaj, nakledilecek uygun tıbbi merkezi belirlemeye yardımcı olmak için alandaki hastaların sınıflandırılmasını da içerir. Ağır yaralı hastalar için travma takımı aktivasyonu düşünülebilir. Hastane öncesi personel ve tıbbi direktörleri, uygun hastaların uygun hastanelere ulaşmasını sağlamaktan sorumludur [8].

2.4.3. Primer Bakı

Hastalar ve yaralanmaları değerlendirilir, yaşamsal bulguları ve yaralanma mekanizmalarına bağlı olarak tedavi öncelikleri belirlenir. Mantıksal ve ardışık

tedavi öncelikleri, hastanın genel değerlendirmesine göre belirlenir. Hastanın hayati fonksiyonları hızlı ve verimli bir şekilde değerlendirilmelidir. Primer bakı, ABCDE travma bakımını kapsar ve bu sıralamaya bağlı kalarak yaşamı tehdit eden koşulları tanımlar:

- Airway maintenance with restriction of cervical spine motion
- Breathing and ventilation
- Circulation with hemorrhage control
- Disability (assessment of neurologic status)
- Exposure/Environmental control
- Servikal omurga hareketinin kısıtlanmasıyla hava yolu bakımı
- Solunum ve ventilasyon
- Kanama kontrolü ile dolaşım
- Sakatlık (nörolojik durumun değerlendirilmesi)
- Maruz kalma / Çevresel kontrol

Klinisyenler bir travma hastasında A, B, C ve D'yi (10 saniyelik değerlendirme) hastadan adını ve ona ne olduğunu sorarak hızlı bir şekilde değerlendirebilirler. Uygun bir yanıt, önemli bir hava yolu problemi olmadığını (yani, net bir şekilde konuşma yeteneği) ve bilinç seviyesinin belirgin şekilde azalmadığını (yani, ne olduğunu açıklamak için yeterince uyanık) gösterir. Bu sorulara cevap verilmemesi A, B, C veya D'de acil değerlendirme ve yönetimi gerektiren anormallikleri gösterir. İlk değerlendirme sırasında hayatı tehdit eden koşullar tanımlanır ve öncelik sırasına göre tedavi edilir.

Yaralanmaların hastanın fizyolojisi üzerindeki etkilerine dayanarak, ilk başta spesifik anatomik yaralanmaların tanımlanması mümkün olmayabilir

Örneğin, hava yolu obstrüksiyonu; kafa travmasına, şoka neden olan yaralanmalara veya hava yoluna doğrudan fiziksel travmaya bağlı olarak ortaya çıkabilir. Hava yolunda bozulmaya neden olan yaralanmadan bağımsız olarak, ilk öncelik hava yolu yönetimidir: hava yolunun temizlenmesi, aspire edilmesi, oksijen verilmesi ve hava yolunun açılması ve sabitlenmesini içerir. Öncelikli sıralama

yaşam tehdidinin derecesine dayandığından, yaşam için en büyük tehdidi oluşturan anormallik ilk olarak ele alınmaktadır.

2.4.3.1. Hava Yolu Yönetimi

Bir travma hastasının ilk değerlendirmesinden sonra, açıklığı belirlemek için ilk olarak hava yolu değerlendirilir. Hava yolu tıkanıklığı belirtileri için yapılan bu hızlı değerlendirme, yabancı cisimlerin muayenesini; yüz, mandibular ve/veya trakeal / laringeal kırıkların ve hava yolu tıkanıklığına neden olabilecek diğer yaralanmaların tanımlanması için yapılır. Hava yolu tıkanıklığına yol açabilecek birikmiş kan veya salgılar temizlemek için aspire edilmeli. Servikal omurga hareketini kısıtlarken bir patent hava yolu oluşturmak için önlemlere başlanmalı. Hasta sözlü olarak iletişim kurabiliyorsa, hava yolunun o anda tehlikede olması muhtemel değildir; bununla birlikte, hava yolu açıklığının tekrar tekrar değerlendirilmesi gerekir. Ek olarak, bilinç düzeyi değişmiş, 8 veya daha düşük bir Glasgow Koma Skoru (GKS) olan ciddi kafa yaralanmaları olan hastalara genellikle endotrakeal entübasyon gerekir. Başlangıçta, çene itme veya çene kaldırma manevrası genellikle ilk müdahale olarak yeterlidir. Hasta bilinçsizse ve yutma refleksi yoksa, airway geçici olarak yardımcı olabilir. Hasta kendi hava yolunu koruyamayacak durumda ise entübasyon düşünülmelidir. Bir hastanın hava yolunu değerlendirirken ve yönetirken, servikal omurganın aşırı hareketini önlemek için büyük özen gösterilmelidir [9].

Sadece nörolojik muayene ile servikal omurga yaralanması dışlanamaz. Omurga, bir hasarın gelişmesini veya ilerlemesini önlemek için aşırı hareketliliğe karşı korunmalıdır. Hava yolu yönetimi gerekli olduğunda, servikal collar açılır ve bir ekip üyesi servikal omurganın hareketini manuel olarak kısıtlar. Hava yolundaki bozukluğu derhal tanımak ve garanti bir hava yolunu güvence altına almak için her türlü çaba gösterilmekle birlikte, ilerleyen hava yolu kaybı potansiyelini tanımak da aynı derecede önemlidir. Hava yolu açıklığının sık sık yeniden değerlendirilmesi, hava yolunu koruma yeteneğini kaybeden hastaları erken tanımak ve tedavi etmek için gereklidir.

Entübasyon kontrendike olursa veya gerçekleştirilemiyorsa cerrahi olarak bir hava yolu oluşturulmalıdır [10].

2.4.3.2. Solunum ve Ventiasyon

Hava yolunun açık olması tek başına yeterli ventilasyonu sağlamaz. Oksijenlenmenin ve karbondioksit eliminasyonunun sağlanması için yeterli gaz değişimi gerekir. Ventilasyon için akciğerlerin, göğüs duvarının ve diyaframın tam olarak görevini yerine getirmesi lazım; bu nedenle bu yapılar hızla incelenmeli ve değerlendirilmelidir. Juguler venöz dilatasyonu, trakea pozisyonunu ve göğüs duvarı hareketini yeterli bir şekilde değerlendirmek için hastanın boynu ve göğsü tam görülebilecek şekilde üstü soyulmalıdır. Akciğer sesleri dinlenerek hava giriş çıkışı olup olmadığı kontrol edilmelidir. Gözle muayene ve palpasyon, göğüs duvarında ventilasyonu tehlikeye atabilecek yaralanmaları tespit edebilir.

Tansiyon pnömotoraks, masif hemotoraks, açık pnömotoraks ve trakeobronşiyal yaralanmalar kısa sürede ventilasyonu önemli ölçüde etkileyen yaralanmalar arasındadır. Bu yaralanmalar ilk değerlendirme sırasında belirlenmelidir ve etkili ventilasyon sağlamak için acil müdahale gerektiren durumlardır. Bir tansiyon pnömotoraks, ventilasyonu ve dolaşımı dramatik ve akut bir şekilde tehlikeye atar, bu yüzden klinik olarak şüphelenildiğinde göğüs dekompresyonu hemen sağlanmalıdır. Yaralanan her hastaya tamamlayıcı oksijen verilmelidir. Hasta entübe edilmezse, optimum oksijenasyon elde etmek için oksijen rezervuarlı maske ile verilmelidir. Hemogloblin oksijen doygunluğunun yeterliliğini izlemek için bir nabız oksimetresi kullanılmalıdır. Basit pnömotoraks, basit hemotoraks, kırık kaburgalar, yelken göğüs ve pulmoner kontüzyon ventilasyonu daha az derecede tehlikeye atabilir ve genellikle ikincil değerlendirme sırasında tanımlanır. Basit bir pnömotoraks, hasta entübe edildiğinde tansiyon pnömotoraksa dönüştürülebilir.

2.4.3.3. Dolaşım

Travma hastalarında dolaşım bozulması çeşitli yaralanmalardan kaynaklanabilir. Kan hacmi, kardiyak output ve kanama dűřünümesi gereken başlıca dolaşım sorunudur.

Kanama, yaralanma sonrası önlenebilir lűmlerin en önemli nedenidir. Bu nedenle, kanamanın belirlenmesi, hızlı bir řekilde kontrol altına alınması ve resűsitasyonun bařlatılması, bu tűr hastaların yönetilmesinde son derece önemlidir. Yaralanma sonrası hipotansiyonun nedeninin aksi ispatlanana kadar kan kaybı olduėu dűřünülmelidir. Yaralı bir hastanın hemodinamik durumunun hızlı ve doėru deėerlendirilmesi önemlidir. Bilinç seviyesi, cilt perfűzyonu ve nabız kısa sűrede deėerlendirilerek hastanın hemodinamik durumu hakkında fikir edinilebilir.

- **Bilinç Seviyesi:** Dolařımdaki kan hacmi azaldıėında, serebral perfűzyon kritik derecede bozularak bilinç seviyesinin deėiřmesine neden olabilir.
- **Cilt Perfűzyonu:** zellikle yűz ve ekstremiteleri pembe olan bir hastada yaralanma sonrası nadiren kritik hipovolemi grűlűr. Tersine, hipovolemisi olan bir hastada kűl rengi, gri yűz ve soluk ekstremiteler olabilir.
- **Nabız:** Hızı, dolgunluėu ve ritim kontrolű açısından santral bir arter (femoral,karotis) űzerinden deėerlendirilmelidir, bu arterler teker teker ve bilateral kontrol edilmelidir.Lokal faktörlere atfedilemeyen merkezi nabızların alınamaması, anında resűsitasyon ihtiyaı olduėunu gösterir.

Kanamanın kaynağı harici veya dāhili olarak dűřünülmeli. Dış kanama ilk değerlendirme sırasında tanımlanır ve kontrol edilir. Harici kan kaybı yaranın doğrudan manuel baskısı ile yönetilir. Turnike bir ekstremitte kanaması kontrolűnde etkilidir ancak bu ekstremitede iskemik yaralanma riski taşır. Turnike sadece doğrudan basınç etkili olmadığında ve hastanın hayatı tehdit altında ise kullanılmalıdır. Kr klempler sinirlere ve damarlara zarar verebilir.

İç kanamanın başlıca alanları torax, batin, retroperiton, pelvis ve uzun kemiklerdir. Kanama kaynağı genellikle fizik muayene ve görüntüleme ile tanımlanır (örn; Göğüs röntgeni, pelvik röntgen, travma için odaklanmış sonografik değerlendirme [FAST] veya diagnostik periton lavajı [DPL]).

Acil tedavi, göğüs dekompresyonunu ve bir pelvis stabilizasyonunu ve / veya ekstremiteler splintlerinin uygulanmasını gerektirebilir. Kesin yönetim cerrahi veya girişimsel radyolojik tedaviyi, pelvik ve uzun kemik stabilizasyonunu gerektirebilir. Damar içi hacminin uygun şekilde doldurulması ile birlikte kesin kanama kontrolü şarttır. Vasküler erişim sağlanmalıdır; sıvı, kan ve plazmayı uygulamak için tipik olarak iki geniş lümenli periferik venöz kateter yerleştirilir. Çocuk doğurma çağındaki tüm kadınlar kan grubu ve çapraz eşleşme için hamilelik testi de dâhil olmak üzere başlangıç hematolojik çalışmaları için kan örnekleri alınır. Şok varlığını ve derecesini değerlendirmek için kan gazları ve/veya laktat seviyesi bakılmalı. Periferik vasküler yapılara erişilemediğinde, hastanın yaralanmasına ve klinisyenin beceri düzeyine bağlı olarak intraosseöz infüzyon, santral venöz katater kullanılabilir. Agresif ve sürekli hacim resüsitasyonu, kanamanın kesin kontrolünün yerini tutmaz. Yaralanma ile ilişkili şok genellikle hipovolemik kökenlidir. Bu gibi durumlarda, kristalloidlerle IV sıvı tedavisi başlatılmalıdır. Tüm IV çözeltileri ya ılık bir ortamda (yani, 37 ° C ila 40 ° C veya 98.6 ° F ila 104 ° F) depolanarak ısıtılmalı veya sıvı ısıtma cihazları yoluyla uygulanmalıdır. Yetişkin bir hastada uygun bir yanıt elde etmek için 1 L'lik bir izotonik çözelti bolus vermek gerekebilir[11]. Bir hasta ilk kristalloid tedaviye yanıt vermiyorsa, kan ürünü transfüzyonu yapılması gerekir. Ağır yaralı travma hastaları, resüsitatif önlemler ile daha fazla artabilen koagülopati riski altındadır.

Acil servislerde sıvı alan travma hastalarını değerlendiren bir çalışma, 1,5 L'den fazla kristalloid resüsitasyonun bağımsız olarak ölüm oranlarını artırdığını bulmuştur [11]. Ağır yaralı bazı hastalar, hâlihazırda başlamış olan koagülopati ile gelirler; bu da ağır yaralı hastalarda traneksamik asidi önleyici olarak uygulanmasına yol açmıştır. Avrupa ve Amerikan askeri çalışmaları, traneksamik asitin yaralanmadan sonraki 3 saat içinde uygulandığında hayatta kalma oranının arttığını göstermektedir [12].

2.4.3.4. Nörolojik Defisit Değerlendirme

Hızlı bir nörolojik değerlendirme hastanın bilinç seviyesini, pupil büyüklüğünü ve reaksiyonunu belirler; eğer varsa lateralizan bulguları ve omurilik yaralanma seviyesini belirler. GKS, bilinç düzeyini belirlemenin hızlı, basit ve nesnel bir yöntemidir. GKS'nin motor skoru sonuçla ilişkilidir. Hastanın bilinç seviyesindeki bir azalma, serebral oksijenasyonun ve/veya perfüzyonun azaldığını gösterebilir veya doğrudan serebral hasardan kaynaklanabilir. Bilinç durumu değişmiş her hastada; hastanın oksijenasyonu, ventilasyonu ve perfüzyon durumunu hemen tekrar değerlendirmeyi gerektirir. Hipoglisemi, alkol, narkotikler ve diğer ilaçlar da hastanın bilinç düzeyini değiştirebilir. Aksi kanıtlanana kadar, bilinç düzeyindeki değişikliklerin, merkezi sinir sistemi hasarının bulgusu olduğu düşünülmelidir [13]. İlaç veya alkol zehirlenmesinin travmatik beyin hasarına eşlik edebileceği unutulmamalı. Primer beyin hasarı, yaralanmanın beyne yapısal etkisinden kaynaklanır. Yeterli oksijenasyon ve perfüzyon sağlanarak sekonder beyin hasarının önlenmesi, ilk tedavinin temel hedefleridir. İlk değerlendirme sırasında beyin hasarı bulgusu olmayabilir veya minimal olabilir bu yüzden, muayeneyi tekrarlamak çok önemlidir.

2.4.3.5. Çevre ve Maruziyet Değerlendirme

Birincil değerlendirme sırasında hasta, tamamen kapsamlı bir muayene için kıyafetleri kesilerek tamamen soyulmalı. Değerlendirmeyi tamamladıktan sonra, hastada hipotermi gelişmesini önlemek için ılık battaniyeler veya harici bir ısıtma cihazı ile hasta ısıtılmalıdır. Hasta geldiğinde hipotermi mevcut olabilir veya hastaya verilen oda sıcaklığındaki sıvılar veya soğutulmuş kanın uygulanması durumunda acil serviste hipotermi gelişebilir. Yaralı hastalarda hipotermi potansiyel olarak ölümcül bir komplikasyon olduğundan, vücut ısısının kaybını önlemek ve vücut sıcaklığını geri kazanmak için agresif önlemler alınmalıdır.

Birincil değerlendirme sırasında kullanılan yardımcı yöntemler arasında sürekli elektrokardiyografi, nabız oksimetrisi, karbondioksit (CO₂) izleme ve ventilasyon hızının değerlendirilmesi için arteriyel kan gazı (AKG) ölçümü yer alır.

Ek olarak, idrar çıkışını izlemek ve hematüri için değerlendirme yapmak üzere idrar sondası yerleştirilebilir. Gastrik kateterler distansiyonu önler ve GIS kanaması açısından değerlendirme sağlar. Diğer yararlı testler arasında kan laktat düzeyi, röntgen görüntülemeleri (örn. Göğüs ve pelvis), FAST, genişletilmiş odaklı travma için sonografi (eFAST) ve DPL ile birlikte bulunur.

Nabız hızı, kan basıncı, nabız basıncı, ventilasyon hızı, AKG seviyeleri, vücut sıcaklığı ve idrar çıkışı gibi fizyolojik parametreler resüsitasyonun yeterliliğini yansıtan ölçülebilir ölçütlerdir. Bu parametreler için değerler, birincil değerlendirme tamamlanırken veya tamamlandıktan sonra mümkün olan en kısa sürede elde edilmeli ve periyodik olarak yeniden değerlendirilmelidir.

2.4.2.3. Hasta Transportu

Hastanın bulunduğu bölgedeki hastanenin olanakları hastanın tedavi ve müdahale ihtiyaçlarını karşılayamıyorsa hastanın stabilizasyonu yapıldıktan sonra daha donanımlı bir hastaneye nakli yapılmalıdır.

Şok bulgusu olan, fizyolojik parametrelerinde anormallik gelişen, nörolojik durumunda gerileme olan hastalar, en yüksek düzeyde bakım gerektirir ve zamanında uygun bir merkeze transfer edilmesi gereken hasta grubudur.

Hayatı tehdit eden yaralanmalarda imkân varsa ve gerekli prosedürler hızlı olarak yapılabilecekse transfer öncesinde yapılmalıdır.

2.4.4. İkincil Değerlendirme

İkincil değerlendirme, birincil değerlendirme (ABCDE) tamamlanmadan, resüsitatif çabalar sürdürülüyorken ve hastanın hayati fonksiyonlarında düzelme gösterilinceye kadar başlanmaz. Fazla personel mevcut olduğunda, diğer personel birincil değerlendirmeyi sürdürürken ikincil değerlendirmenin bir kısmı eş zamanlı yapılabilir. Bu yöntem hiçbir şekilde öncelikli olan birincil değerlendirmenin performansını etkilememelidir. İkincil değerlendirme, travma hastasının tepeden

tırnağa değerlendirilmesidir. Yani, tüm hayati belirtilerin yeniden değerlendirilmesi de dâhil olmak üzere eksiksiz bir öykü ve fizik muayeneyi içerir. Vücudun her bölgesi tamamen incelenir. Özellikle tepkisiz veya unstabil bir hastada bir yaralanmayı atlama veya bir yaralanmanın önemini anlayamama riski fazladır.

2.4.4.1. Anamnez

Tam bir tıbbi değerlendirme, yaralanma mekanizmasının şeklini anlamayı içerir. Ancak travma mekanizması özellikle yaralının şuuru bozuksa yaralıdan alınamaz; bu nedenle hastane öncesi personel ve olayın tanıklarından bu anamnez alınır.

AMPLE geçmişi bu amaç için yararlı bir anımsatıcıdır:

Allergies, Medications currently used, Past illnesses/Pregnancy, Last meal, Events/Environment related to the injury.

Alerjiler

Halen kullanılan ilaçlar

Geçmiş hastalıklar / Gebelik

Son Yemek

Yaralanma ile ilgili Olaylar / Çevre

2.4.4.2. Fizik Muayene

İkincil değerlendirme sırasında, fizik muayene baş, maksillofasiyal yapılar, servikal omurga ve boyun, göğüs, karın ve pelvis, perine / rektum / vajina, kas-iskelet sistemi ve nörolojik sistem dizisini takip eder.

2.4.4.2.1. Baş Muayenesi

İkincil değerlendirme, ilgili tüm nörolojik yaralanmalar ve diğer önemli yaralanmaların belirlenmesi için baş muayenesi ile başlar. Tüm baş derisi, kontüzyon

ve kırık belirtileri açısından incelenmelidir. Göz çevresinde oluşabilecek ödem daha sonra detaylı bir muayeneyi engelleyebilir, bu yüzden gözler aşağıdakiler için yeniden değerlendirilmelidir:

- Görüş keskinliği
- Pupil büyüklüğü
- Konjonktiva kanaması
- Penetran yaralanma
- Kontakt lensler (ödem gerçekleşmeden önce çıkarın)
- Mercek luksasyonu
- Oküler tuzaklanma
- Hifema

Oküler hareketlilik orbital kırıklara bağlı ekstraoküler kasların tutulmasını dışlamak için değerlendirilmelidir. Bu prosedürler sıklıkla başka türlü görülmeyen oküler yaralanmaları tanımlar [14].

Yüzün muayenesi, tüm kemikli yapıların palpasyonunu, hava yolu açıklığının değerlendirilmesini, intraoral muayeneyi ve yumuşak dokuların değerlendirilmesini içermelidir. Hava yolu tıkanıklığı veya majör kanama ile ilişkili olmayan maksillofasiyal travmanın tedavisi hastanın stabilizasyonu sağlandıktan sonra yapılmalıdır. Orta hat fasial kırığı olan hastalarda cribriform plakanın kırığı olabilir. Bu hastalar için gastrik sonda uygulaması oral yoldan yapılmalıdır.

2.4.4.2.2. Servikal Omurga ve Boyun

Maksillofasiyal veya kafa travması olan hastalarda servikal omurga yaralanması (örn. Kırık ve/veya bağ yaralanması) olduğu varsayılmalıdır ve servikal omurga hareketi kısıtlanmalıdır. Nörolojik defisitinin olmaması servikal omurgada yaralanmayı dışlamaz ve servikal yaralanma dışlanana kadar, servikal yaralanma varmış gibi müdahale edilmelidir. Değerlendirme tomografi, direk grafi gerekli ise servikal MR ile yapılabilir [15, 16].

Boynun muayenesi; palpasyon ve oskültasyonla yapılır. Servikal omurga hassasiyeti, subkutan amfizem, trakeal deviasyon ve laringeal kırık ayrıntılı bir muayene ile bulunabilir. Karotis arterler palpe edilmeli ve oskülte edilmelidir. Emniyet kemeri izi potansiyel bir boyun yaralanmasının işareti olabilir. En büyük servikal vasküler yaralanmalar penetran yaralanmalar nedeni ile oluşur; ancak boyuna künt kuvvet veya omuza uygulanan traksiyon hasarı, intimal bozulmaya, diseksiyona ve tromboza yol açabilir. Künt karotis hasarı koma ile veya nörolojik bulgu olmadan ortaya çıkabilir [7]. Yaralanma mekanizması bu olasılığı düşündürdüğünde majör servikal vasküler yaralanma olasılığını dışlamak için BT anjiyografi, anjiyografi veya doppler ultrasonografi gerekebilir. Kask kullanan hastalarda kaskı çıkarırken servikal yaralanma olabileceği de akla gelmeli, dikkatli olunmalı. Boyuna etki eden yaralanmalar potansiyel olarak birkaç organ sistemini yaralayabilir. Platisma boyunca uzanan yaralar manuel olarak araştırılmamalı, aletlerle incelenmemeli veya acil serviste bu tür yaralanmaları yönetmek için eğitilmemiş kişiler tarafından tedavi edilmemelidir. Değerlendirilmesi ve yönetimi için cerrahi konsültasyon endikedir. Aktif arteriyel kanama, genişleyen hematoma, arteriyel veya havayolu bozukluğu bulunması genellikle operatif değerlendirme gerektirir. Bir üst ekstremitenin açıklanamayan veya izole felci, servikal sinir kökü hasarını akla getirmeli doğru bir şekilde belgelenmelidir.

2.4.4.2.3. Toraks Muaynesi

Hem anterior hem de posterior göğüs duvarının inspeksiyonu, açık pnömotoraks ve yelken göğüs gibi durumları saptayabilir. Göğüs duvarının tam bir değerlendirmesi, klavikulalar, kostalar ve sternum dâhil olmak üzere tüm göğüs kafesinin palpasyonunu gerektirir. Sternum kırılırsa veya kostokondral ayrılmalar varsa sternal palpasyon ağrılı olabilir. Göğüs duvarının kontüzyonları ve hematomları klinisyeni gizli yaralanmalar için uyarıcı olmalıdır. Ciddi toraks yaralanması ağrı, nefes darlığı ve hipoksi ile birlikte olabilir [17] . Değerlendirme, göğüs muayenesi, palpasyon, oskültasyon ve perküsyon, toraks röntgenini içerir. Oskültasyon, pnömotoraks için göğüs ön duvarında ve hemotoraks için arka bazallerde yapılır.

Kalp seslerinin derinden alınması ve düşük nabız basıncı kardiyak tamponadı gösterebilir. Ek olarak, hipovolemi bu bulguyu en aza indirebilir veya ortadan kaldırabilir, boyundaki damarların belirginleşmesi ile kardiyak tamponat ve tansiyon pnömotorakstan şüphelenilebilir [17, 18]. Göğüs perküsyonunda hiperresonans belirlenebilir. Göğüs röntgeni veya eFAST, hemotoraks veya basit pnömotoraks varlığını doğrulayabilir. Kaburga kırıkları olabilir, ancak röntgende görünmeyebilirler. Genişlemiş bir mediasten ve diğer radyografik bulgular aort rüptürünü gösterebilir.

2.4.4.2.4. Batın ve Pelvis Muaynesi

Batın yaralanmaları agresif olarak tanımlanmalı ve tedavi edilmelidir. Spesifik yaralanmanın belirlenmesi, cerrahi müdahalenin gerekip gerekmediğini belirlemekten daha az önemlidir. İlk muayenede bir bulgu olmaması, önemli bir karın içi yaralanmayı dışlamaz. Batının, tercihen aynı gözlemci tarafından yakın gözlem ve sık sık yeniden değerlendirilmesi, künt karın travmasının yönetiminde önemlidir, çünkü zamanla hastanın muayne bulguları değişebilir. Cerrahın erken konsültasyonu esastır.

Pelvik kırıklardan iliak kanatlar, pubis, labia veya skrotum üzerinde ekimoz bulunması ile şüphelenilebilir. Pelvik halkanın palpasyonu üzerindeki ağrı, uyanık hastalarda önemli bir bulgudur. Ek olarak periferik nabızların değerlendirilmesi vasküler yaralanmaların belirtisi açısından önemlidir [19].

Açıklanamayan hipotansiyonla beraber; nörolojik hasarı olan, alkol ve/veya diğer ilaçlara sekonder bozulmuş duyu kaybı olan hastalar DPL (diyagnostik peritoneal lavaj), karın ultrasonografisi veya hemodinamik bulgular normalse karın BT'si ile değerlendirip batın içi kanama dışlanmalıdır [20]. Pelvisin veya alt göğüs kafesinin kırıkları da karının tam muayenesini engelleyebilir, çünkü karının palpe edilmesi bu bölgelerde ağrı oluşturabilir [21].

2.4.4.2.5. Perine, Rektum ve Vajina Muayenesi

Perine, kontüzyonlar, hematomlar, laserasyonlar ve üretral kanama açısından incelenmelidir. Bağırsak lümeninde kan olup olmadığını, rektal duvarın bütünlüğünü ve sfinkter tonusunun kalitesini değerlendirmek için rektal muayene yapılabilir. Vajinal yaralanma riski olan hastalarda vajinal muayene yapılmalıdır. Klinisyen, vajinada kan varlığını ve vajinal laserasyonları değerlendirmelidir. Ayrıca, çocuk doğurma çağındaki tüm kadınlarda gebelik testleri yapılmalıdır.

2.4.4.2.6. Nörolojik Sistem Muayenesi

Kapsamlı bir nörolojik muayene, ekstremitelerin motor ve duysal değerlendirmesinin yanı sıra hastanın bilinç düzeyinin ve pupil büyüklüğü ve cevabının yeniden değerlendirilmesini içerir. GKS skoru, hastanın nörolojik durumundaki erken değişikliklerin ve eğilimlerin saptanmasını kolaylaştırır. Kafa travması olan hastalar için bir beyin cerrahı ile erken konsültasyon gereklidir. Bu bulgular kafa içi yaralanmanın kötüleşmesini yansıtabileceğinden, hastalar bilinç seviyesindeki bozulma ve nörolojik muayenedeki değişiklikler açısından sık sık izlenmelidir [22]. Kafa travması olan bir hasta nörolojik olarak kötüleşirse, oksijenlenmeyi, beynin perfüzyonunu (ABCDE'ler) yeniden değerlendirmek gerekir. İntrakraniyal cerrahi müdahale veya intrakraniyal basıncı azaltmak için önlemler gerekebilir. Nöroşirürji, epidural ve subdural hematomların boşaltılması gerektirip gerektirmediğine ve deplase kafatası kırıklarının operatif müdahaleye gerek olup olmadığına karar verecektir.

Torasik ve lomber omurga kırıkları ve/veya nörolojik yaralanmalar fiziksel bulgulara ve yaralanma mekanizmasına göre düşünülmelidir. Diğer yaralanmalar spinal yaralanmaların fiziksel bulgularını maskeleyebilir ve klinisyen uygun görüntülemeleri elde etmedikçe tespit edilmeden kalabilirler. Her türlü duyu kaybı, felç veya kuvvet kaybı, omurga veya periferik sinir sisteminde büyük yaralanma olduğunu gösterir. Nörolojik defisitler, özel bakım için başka bir merkeze veya doktora transfer gerektiğinde bile tanımlandığında belgelenmelidir. Omurilik yaralanması dışlanıncaya kadar omuriliğin korunması her zaman gereklidir. Bir

omurga hasarı varsa nöroşirürji veya ortopedik cerrah ile erken konsültasyon gereklidir [23].

2.4.4.2.7. Kas-İskelet Sistemi Muayenesi

Ekstremiteler kontüzyonlar ve deformiteler açısından incelenmelidir. Kemiklerin palpasyonla muaynesi hassasiyet ve anormal hareket muayenesi, gizli kırıkların tanımlanmasına yardımcı olur. Muayenede veya röntgende kırık görülmeden ciddi ekstremitte yaralanmaları görülebilir. Ligament rüptürleri eklem instabilitesine neden olur. Kas tendon ünitesi yaralanmaları, etkilenen yapıların aktif hareketini kısıtlar. Bozulmuş duyu ve/veya istemli kas kasılma gücünün kaybı, kompartman sendromu da dâhil olmak üzere sinir hasarı veya iskemi kaynaklı olabilir. Kas iskelet muayenesi, hastanın sırtı incelenmeden tamamlanmaz. Hastanın sırtı incelenmedikçe önemli yaralanmalar atlanabilir.

Kas İskelet Sistemi Muayenesinde Önemli Noktalar:

Pelvik bant pelvik kırıklardan kaynaklanan kan kaybını sınırlayabilir. Pıhtılar yerinden çıkabileceği ve kan kaybını artırabileceğinden, kırık hastalarında pelvis tekrar tekrar veya kuvvetli bir şekilde manipüle edilmemeli[24].

Ekstremitte kırıkları ve yaralanmalarının, kafa veya omurilik yaralanmaları olan hastalarda teşhis edilmesi özellikle zordur.

- Gelişen şişlik veya ekimozu tanımlamak için sık sık yeniden değerlendirme yapılmalıdır.
- Kafa travması geçiren hastalarda, ekstremitenin hareketini sınırlama veya bir bölgenin uyarısına yanıt vermeme bulgularının aynı zamanda kas-iskelet sistemi yaralanması ile de birlikte olabileceği unutulmamalıdır.

Kas-iskelet sistemi yaralanmaları: sık atlanan veya birbiriyle ilişkili yaralanmalar aşağıdaki tabloda özetlenmiştir.

Tablo 1. Sık atlanan veya birbiriyle ilişkili yaralanmalar

Yaralanma	Olası Yaralanma
• Klavikular kırık • Skapular kırık • Omuz kırığı ve/veya çıkığı	• Büyük toraks yaralanması, özellikle pulmoner kontüzyon ve kot kırıkları • Skapulotorasik ayrışma
• Dirsek kırığı / çıkığı	• Brakiyal arter yaralanması • Medyan, ulnar ve radyal sinir yaralanması
• Femur fraktürü	• Femur boynu kırığı • Ligamentöz diz yaralanması • • Posterior kalça çıkığı
• Posterior diz çıkığı	• Femur kırığı • • Arka kalça çıkığı
• Diz çıkığı • Yer değiştirmiş tibial plato	• Popliteal arter ve sinir yaralanmaları
• Kalkaneal kırık	• Omurga yaralanması veya kırığı • Talus ve kalkaneus kırığı çıkığı • • Tibial plato kırığı

Uzun kemik kırıkları, ezilme yaralanmaları, uzun süreli iskemi ve termal yaralanmalar gibi durumlarda kompartman sendromu gelişebileceği daime akla gelmelidir [25].

Yumuşak doku yaralanmaları

Yumuşak doku yaralanmaları, kontüzyonlar, burkulmalar, ezilme yaralanmaları, kesiler ve laserasyonlar dâhil olmak üzere çeşitli yaralanma türlerinden oluşur. Ekstremiteler, boyun ve sırt veya gövde dâhil olmak üzere farklı vücut bölgelerinde ortaya çıkabilirler [1]. Amerika Birleşik Devletleri'nde acil servislere başvuran tüm yaralanmaların %36 ve %16'sı sırasıyla, alt ve üst ekstremitenin burkulma ve/veya incinmesidir [26]. Bu başvurulardan omuz ve bilek yaralanmalarının %60'ından fazlasına yumuşak doku yaralanması tanısı konmaktadır [26].

Acil serviste yumuşak doku yaralanması fizik muayene ve görüntüleme ile konmaktadır. Tanıda görüntülemede kemik fraktürü olmaması esastır. Fizik

muayenede şişlik, kızarıklık, ekimoz, hareket kısıtlılığı, hematoma bulguları bize yumuşak doku hasarı olabileceğini düşündürür.

Kas-iskelet sistemi yumuşak dokusu, travmaya üç fazda yanıt verir:

- Akut inflammatuar faz (0 ila 7 gün),
- Proliferatif faz (yaklaşık 7 ila 21 gün),
- Maturasyon ve remodeling aşaması.

Akut inflammatuar faz; bu fazda, iskemi, metabolik bozukluk ve hücre zarı hasarı enflamasyona yol açar, inflammatuar hücrelerin dokuya infiltrasyonu sonucu ödem, fibrin eksüdasyonu, kapiller damar geçirgenliğinde artış olur ve dokuya plazma sızar. Klinik olarak inflamasyon; şişme, eritem, sıcaklık artışı, ağrı ve fonksiyon kaybı olarak kendini gösterir.

Proliferasyon fazı; bu fazda fibroblastlar artar yeni fibrin yapımı olur, yeni kapiller damarlar oluşturulur. Enflamatuar hücreler hasarlı dokuları fagosit eder ortamdaki uzaklaştırır. Ortama yeni yapı malzemeleri taşınır (tip 3 kollojen ve diğer ekstraselüler matrix bileşenleri gibi).

Maturasyon ve remodeling fazı; bu fazda, iyileşme dokunun proteoglikan-su içeriği azalır ve tip I kollajen lifleri artmaya başlar. Yaralanmadan yaklaşık 6 ila 8 hafta sonra, yeni kollajen lifleri normale yakın strese dayanabilir, ancak tendon ve ligament dokusunun nihai oluşumu 6 ila 12 ay kadar sürebilir [27].

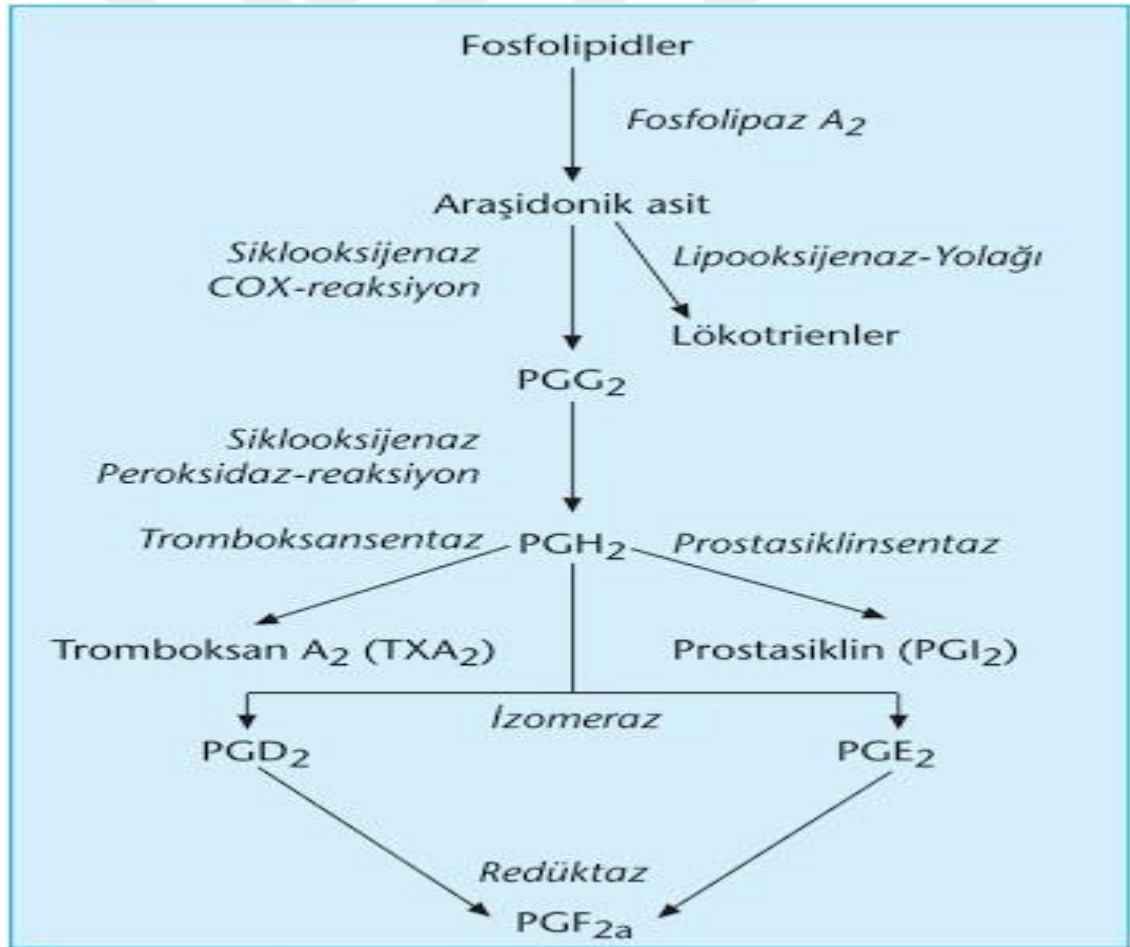
2.5. Non Steroid Anti İnflamatuar İlaçlar

NSAID'ler, anti-enflamatuar, analjezik ve anti-piretik etkileri olan ve trombosit agregasyonunu inhibe eden siklo-oksijenaz inhibitörleridir [1].

NSAID'ler, prostaglandin ve tromboksan A₂ üretimine aracılık eden iki izoformdan (COX-1 ve COX-2) oluştuğu bilinen siklooksijenaz enzimini (prostaglandin endoperoksit sentaz veya COX) geri dönüşümlü olarak inhibe eder

[28]. Prostaglandinler, mide mukozal bariyerinin korunması, böbrek kan akışının düzenlenmesi ve endotel kasılmasının düzenlenmesi gibi çeşitli fizyolojik işlevlere aracılık eder. Ayrıca enflamatuar ve nosiseptif (ağrı) süreçlerde rol alırlar. Aspirin, COX-1'i geri dönüşümsüz bir şekilde engellediği için özel bir durumdur [29]. Non steroid antienflamatuar ilaçlar, solunumu baskılamaz veya gastrointestinal motiliteyi bozmaz ve bağımlılık riski yoktur [8-10]. Histamin salınımına neden olur ve bronkospazm öyküsü olan hastalarda kaçınılmalıdır. Ayrıca mide mukozasını tahriş edebilir ve sonuç olarak hazımsızlık veya ülser yapabilir. Böbrek ve kalp yetmezliğini şiddetlendirebilir. Bununla birlikte, birçok çalışma, orta dozlarda bu etkilerin riskinin az olduğunu göstermiştir [1].

Aşağıdaki şema inflamasyon oluşum mekanizmasını özetlemektedir.



http://www.ichastaliklaridergisi.org/managete/fu_folder/2013-01/html/2013-20-1-001-011.htm

Şekil 1. Prostaglandin sentez yolu

2.5.1. İbuprofen

İbuprofen; analjezik, antiinflamatuvar ve antipiretik etkiye sahip nonsteroidal antiinflamatuvar bir maddedir. İbuprofen [-] R ve [+] S izomerlerinin rasemik bir karışımıdır. İn-vivo ve in-vitro çalışmalar klinik etkinlikten [+] S izomerinin sorumlu olduğunu göstermektedir. Farmakolojik olarak etkisiz olduğu düşünülmekle birlikte, [-] R formu yetişkinlerde yavaşça ve tamamen olmasa da (~%60) etkin olan [+] S türüne dönüşmektedir. [-] R izomeri etkin madde seviyesini sürdürmek için depo olarak işe yarar. Etkisini diğer nonsteroid antiinflamatuvar ilaçlarda olduğu gibi siklooksijenaz enzimini ve prostaglandin sentezini inhibe ederek gösterdiği düşünülmektedir. İbuprofen antipiretik etkisini hipotalamus üzerinden gösterir. Periferik mekanizmalar yoluyla analjezik etkinliğini gösterir. İbuprofen ağrıyı ve eklem katılığını iyileştirir, şişlikleri azaltır, ellerde kavrama gücünü ve eklem fleksiyonunu artırır, ağrısız yürüme mesafesini uzatır.

İbuprofen tedavisi uygulanan romatoid artritli hastalarda sedimentasyon hızının düşmesi, ilacın hastalığın aktivitesi üzerine doğrudan etkisini göstermektedir. Plazma yarı ömrü 1.8 - 2.6 saattir. %99 oranında plazma proteinlerine bağlanan ibuprofen hidroksilasyon, karboksilasyon ve konjugasyon sonucu metabolize olur ve hemen tamamen inaktif metabolitler halinde idrarla atılır. Son dozu takiben 24 saat sonunda hemen tamamen vücuttan atılır. Romatoid artrit ve osteoartritin semptom ve bulgularının düzeltilmesi, hafif ve orta dereceli ağrıların rahatlatılması (baş ağrıları, soğuk algınlığı ve gribe bağlı ağrılar, romatizmal ağrılar, adale ağrıları, sırt ağrıları, renal kolik, migren ve nevralji) ve primer dismenore tedavisinde kullanılır [30].

2.5.2. Tenoksikam

20 mg Tenoksikam, antiinflamatuvar, analjezik ve antiromatizmal özellikleri olan ve trombosit kümelenmesini inhibe eden bir non-steroid antiinflamatuvar (NSAİ) ilaçtır. Tenoksikam uzun yarı ömürlü nonsteroid antiinflamatuvar bir ilaçtır. Günde tek doz kullanılır. Etkisini kısa sürede gösterir. Gastrotoksik etkisi düşüktür. Parenteral veya oral uygulamalardan sonraki farmakokinetiği benzerdir. Biyoyararlılığı %100 dür, yaklaşık %99 kan proteinlerine bağlanma oranı vardır.

Düşük sistemik klirens ve eliminasyon yarılanma süresine (70 saat) sahiptir. Uzun süreli kullanımlarda vücutta birikim yapmaz. İlaç etkileşimi çok düşüktür. Yaşlılarda böbrek veya karaciğer yetmezliği olanlarda doz ayarlaması gerekmez. Tenoksikam, prostaglandin biyosentezini hem in vitro hem de in vivo olarak inhibe eder. İnsan COS-7 hücrelerinden hazırlanan siklo-oksijenaz (COX) izoenzimleri üzerinde yapılan in-vitro araştırmalarda, tenoksikamın COX-1 ve COX-2 izoenzimlerini, COX-2/COX-1 oranı 1.34'e eşit olmak üzere, yaklaşık olarak aynı derecede inhibe ettiği gösterilmiştir. İn vitro lökosit peroksidaz testleri, tenoksikamın enflamasyon bölgesindeki aktif oksijeni yok edici etki gösterebileceğini düşündürmektedir. Tenoksikam, kırıkda yıkımını uyaran insan metaloproteinaz (stromelisin ve kollajenaz) enzimleri üzerinde güçlü bir inhibitör etki gösterir. Bu farmakolojik etkiler, tenoksikam'ın iskelet-kas sisteminin ağrılı enflamatuvar ve dejeneratif hastalıklardaki etkinliğini açıklamaktadır [31].

2.5.3. Parasetamol

Parasetamol yıllardır kullanılan ve sıkça araştırmalara konu olmuş, tüm dünyada reçetesiz de ulaşılabilen en yaygın ilaçlardan biri olmasına rağmen hala etki mekanizması tam olarak anlaşılamamıştır. Muhtemel etki mekanizmasının birden fazla olduğu düşünülmektedir.

Bu olası etki mekanizmaları aşağıda belirtildiği şekildedir;

1. COX enzim inhibisyonu
2. Endokannabinoid sistemle etkileşim
3. L-arjinin/nitrik oksit (NO) yolağının etkisi [32]
4. P maddesi veya N-metil-D aspartat (NMDA) aracılı etkisi [33]
5. İn en inhibitör serotonerjik yolak üzerine etkisi [34, 35]
6. Parasetamolün aktif metabolitlerinin beyinde kanabinoid (CB) ve vaniloid reseptörleri üzerine etkisi sayılabilir [36, 37]

Parasetamolün COX enzim inhibisyonu ile etki etmesi en doğrulanmış mekanizmasıdır ancak hangi COX enzimine etki ettiği net olarak bilinmemektedir.

NSAİ ler gibi antiinflamatuvar etkinliğinin yüksek olmaması, NSAİ ların etki ettiği COX 1 ve COX 2 enzimleri dışında 3. Bir COX enzimi (COX3) üzerinden etki edebileceğini dışındırmektedir. Parasetamol'ün santral düzeyde de analjezik ve antipretik etki sağladığı da yapılan çalışmalar ile gösterilmiştir. Ancak buradaki etki mekanizmaları da hala tam olarak bilinmemektedir. Bu netlik kazanmamış etki mekanizmaları nedeni ile üzerinde daha fazla araştırma yapılmaya aday bir ilaçtır [37].



3. GEREÇ VE YÖNTEM

3.1. Araştırmanın Türü ve Etik Yönü

Araştırmamız; Atatürk Üniversitesi Tıp Fakültesi Hastanesi Acil Servisinde yapılmış prospektif bir çalışmadır. Bu çalışma ile Atatürk Üniversitesi Tıp Fakültesi araştırma hastanesi Acil servisine yumuşak doku yaralanması ile başvuran hastalar gönüllülük esasına göre yapılmıştır. Araştırma İV Parasetamol 1 gr _İV İbuprofen 800 mg konbinasyon tedavisi ve İV tenoksikam 20 mg tedavisinin yumuşak doku travmalarında VAS skoru kullanılarak etkinliklerinin karşılaştırılmasını amaçlayan tanımlayıcı araştırma modeline uygun olarak yapılmıştır. Araştırmanın yapılabilmesi için Erzurum Atatürk Üniversitesi Tıp Fakültesi Etik Kurul Başkanlığı'ndan onay alındı. Araştırmaya katılacak hastalara araştırmaya başlamadan önce araştırmanın yapılma amacı, yöntemi ve araştırma için ayrılmaları istenen zaman konusunda bilgiler verildi. Araştırmaya katılmanın herhangi bir risk taşımadığı, katılımın tamamen gönüllülük esasına dayandığı, istediği zaman araştırmadan ayrılabilceği hastalara açıklandı. Sözel ve yazılı olarak izinleri alındı. “Özerklik”, bireysel bilgilerin başkalarına açıklanmayacağı konusunda açıklama yapılarak “Gizlilik ve Gizliliğin Korunması” ilkesine uyulmasına özen gösterildi. Elde edilen bilgilerin ve cevaplayanın kimliğinin gizli tutulacağı belirtilerek “Kimliksizlik ve Güvenlik” ilkesi ile araştırmaya katılan her bireye eşit davranıldı. Atatürk Üniversitesi Tıp Fakültesi Etik Kurul onayı alındı (Etik kurul toplantı sayısı:8, karar no:71 tarih: 26.12.2019). Çalışma protokolü Helsinki Bildirgesi“ne uygun olarak yürütüldü.

3.2. Araştırmanın Yapıldığı Yer

Araştırma, Erzurum ilinde bulunan Atatürk Üniversitesi Tıp Fakültesi Araştırma Hastanesi'ndeki Acil Tıp Kliniği'nde prospektif olarak yürütüldü. Çalışmaya katılımı kabul eden katılımcılar acil serviste bulunan özel bir odaya alınarak tedavisi düzenlenmiştir.

3.3. Araştırmanın Evreni ve Örneklemi

Yumuşak doku yaralanması acil servislerde sık görülen bir durumdur ve tedavisi için birçok seçenek mevcuttur. Bu tedavi modaliteleri göz önüne alınarak çalışmamız planlanmıştır. Bu amaçla yumuşak doku yaralanması olan hastalarda İV Parasetamol 1 gr /İV İbuprofen 800 mg kombinasyon tedavisi ve İV tenoksikam 20 mg tedavisinin etkinliği araştırılmıştır. Araştırmanın evrenini Atatürk Üniversitesi Araştırma Hastanesi'ndeki Acil Tıp Kliniğine travma nedeni ile başvuran, yapılan tetkik ve muayeneler sonrası yumuşak doku yaralanması tanısını alan hastalar oluşturmuştur. Araştırmamız 01.01.2020-25.06.2020 tarihleri arasında yapılmıştır. Araştırmaya aydınlatılmış onam formunu imzalayan yumuşak doku yaralanması olan hastalar kabul edilmiştir.

3.3.1. Dahil Edilme Kriterleri

- -18 yaş ve üzeri olmak
- -Çalışmaya gönüllü olmak
- -İzole bir şekilde ekstremitelerinde yumuşak doku yaralanması olması
- -Hastanın okuma yazma bilmesi
- -Hastanın anlatılanı engelleyecek özel durumun olmaması

3.3.2. Dışlama Kriterleri

- Kronik hastalık olması
- Vital bulgularda bozukluk olması
- Çalışmaya olur veremeyecek durumda olması
- Yumuşak doku yaralanması dışında ek yaralanma olması(kırık, iç organ patolojileri, kafa içi hasar gibi)
- Çalışmaya katılmayı reddeden hastalar
- Gebe hastalar
- 65 yaş üstü hastalar
- 18 yaş altı hastalar

- Gönüllünün verilecek tedavideki ilaçlara karşı alerji öyküsünün olması.

Çalışmanın amaçları, uygulama şekli ve elde edilen sonuçların faydaları hakkında da tüm hastalarımıza bilgi verilmiştir. Daha sonra tüm hastalarla yüz yüze görüşülerek öncelikle çalışma anlatılmış ve aydınlatılmış onam formu, kabul eden tüm hastalara imzalatılarak çalışmaya alınmış, kabul etmeyenler ise çalışmaya dâhil edilmemiştir. Çalışmaya alınan tüm hastalara Vizüel Analog Skala (VAS) ölçeği uygulanmıştır.

3.4. Verilerin Toplanması

Çalışmaya yukarda belirtilen dâhil edilme kriterlerine uyan hastalar dâhil edildi. Ağrının derecesini skorlamak için 0-10 birimlik Visual Analog Scale (VAS) (Görsel Analog Skala) kullanılarak hastaların ağrı skorları kaydedildi. 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 işaretlemesi söylenir. İşaretin yeri semptomun şiddetinin ölçümüne olanak sağlar. İşlem öncesi ve sürecinde çalışma için hazırlanmış olan değerlendirme formlarındaki VAS işaretlemeleri hastanın kendisi tarafından ve bir önceki işaret yerine bakılmaksızın yapıldı. Yine aynı form üzerine uygulanan ilaç numarası ile birlikte hastaların dosya numaraları, yaşları, cinsiyetleri, uygulama tarihi ve saatleri kayıt edildi. İşlem sırasında SpO2 monitörizasyonu, otomatik kan basıncı ölçümü, ritim monitörizasyonu (hız ve ritim) ve vücut ısıları Nihon Kohden® BSM-2301K markalı cihaz ile ölçüldü. Ağrı skorları 0, 10, 20,30, 45 ve 60. dakikalarda değerlendirilerek kaydedildi. Ek semptomlar veri formuna kaydedildi. Ek semptomlar için gerekli ise tedavi uygulandı. Oluşturulan çalışma formuna tüm bilgiler kaydedildi.

3.4.1. Veri Toplama Araçları

Araştırmanın verileri “0., 10., 20., 30., 45. ve 60. dakikalarda vizüel analog skalasının bulunduğu bilgi formu” ile toplanmıştır.

3.4.1.1. Bilgi Formu

Bu form literatürden yararlanılarak araştırmacı tarafından oluşturuldu. Hastaların tanıtıcı ve hastalığına ait özelliklerini (yaş, cinsiyet, kronik hastalık varlığı, vital bulgular, başvuru şikayeti, şikayetin başlangıç süresi, ağrı lokalizasyonu, verilen tedavi, 0., 10.,20., 30., 45., ve 60. dakikalardaki ağrı skalası, yan etki olup olmadığı) sorgulayan sorulardan oluşmaktadır.

3.5. Verilerin Analizi

Analizler IBM SPSS 20 istatistik analiz programı ile yapıldı. Veriler ortalama, standart sapma, medyan, minimum, maksimum, yüzde ve sayı olarak sunuldu. Sürekli değişkenlerin normal dağılımına Shapiro Wilk testi ile bakıldı. İki bağımsız grup arasındaki kıyaslamalarda normal dağılım şartı sağlandığı durumda Independent Samples t testi, sağlanmadığı durumda Mann Whitney u testi kullanıldı. İki'den fazla bağımlı grup değişkenlerin kıyaslanmasında normal dağılım şartı sağlandığı durumda Repeated Measures ANOVA testi, sağlanmadığı durumda Friedman testi kullanıldı.

3.6. Araştırmanın Uygulanması

Çalışmamızda Atatürk Üniversitesi Tıp Fakültesi Acil Servis kliniğine travma nedeni ile başvuran ve değerlendirildikten sonra yumuşak doku yaralanması kriterlerine uyan hastalarda sözel ve görsel olarak 0., 10., 20., 30., 45. ve 60. Dakikalarda VAS puanlama ölçeğinin olduğu araştırma formu kullanıldı.

Çalışmamızdaki randomizasyon ise şu şekilde sağlanmıştır. Çalışmada kullanılan ilaçlar (iv tenoksikam 20 mg ile iv ibuprofen +parasetamol 1000 mg kombinasyonu) uygulayıcı hekimler dışında kalan bir hekim tarafından 1 ve 2 diye numaralandırıldı. Numaralandırılmış kâğıtlar bir zarfın içerisine konuldu. İlaçlar ise şu şekilde hazırlanmıştır; ilaçlar hemşire deskine yerleştirildi. Doktor tedaviyi görmedi. İlaçlar çalışmaya başlamadan önce çalışmada görev almayan bir hekim ve hemşire tarafından düzenlendi. Verilen 1 ve 2 nolu tedaviler hazırlandı (kullanıma

hazırlardı). 1 ve 2 nolu tedavi dışardan içi görülmeyecek ve hava almasına izin verecek naylon bir poşet ile kaplandı. Sonrasında dışarıdan bakıldığı zaman içi görülemeyecek şekilde kapalı bir kutu içerisine yerleştirildi. Yani uygulayıcı hemşire de tedavinin içeriğini bilmemiştir. Böylelikle randomizasyon ve çift körlük sağlanmış oldu. Ayrıca hemşire de çalışmadan bilgi sahibi olmuştur ama istemeden de olsa hekime ilaçlar hakkında bilgi verememiştir.

18 yaşından büyük yumuşak doku travması tanısı alan hastalar çalışma için aday olarak kabul edildi. Bu hastalardan dâhil edilme ve dışlama kriterlerine uyan hastalar çalışma onam formu alındıktan sonra çalışmaya dâhil edildi. Çalışmaya dâhil edilen hastalara çift kör olarak 1 gr parasetamol+ 800 mg ibuprofen 100 ml salin içerisinde 10 dakikada intravenöz infüzyon yapıldı. Diğer gruba ise 20 mg tenoksikam 100 ml salin içerisinde 10 dakikada intravenöz infüzyon şeklinde verildi. Başvuru anı ile beraber 0., 10., 20.,30., 45. ve 60. dakika ağrı skorları VAS skorlaması ile değerlendirildi. 0 puan hiç ağrı yok 10 puan hayatında yaşadığı en şiddetli ağrısı olarak kabul edildi.

Son olarak elde edilen veriler SPSS istatistik programı ile analiz edildi.

4. BULGULAR

Çalışmamıza her iki grupta 50 hasta olmak üzere toplam 100 hasta alınmıştır. Hastaların 32 tanesi kadın cinsiyette, 68 hasta ise erkek cinsiyette idi. Grup 1 tedavi uygulanan hastaların 14 tanesi kadın cinsiyette iken 36 tanesi erkek cinsiyette idi. Grup 2 tedavi uygulanan hastalarda ise 18 tanesi kadın cinsiyette, 32 hasta ise erkek cinsiyette idi. Hastalara ait demografik veriler ve vital bulgulara ait tanımlayıcı bulgular tablo-2’de gösterilmiştir.

Tablo 2. Hastalara ait demografik veriler ve vital bulgulara ait tanımlayıcı veriler

	Minumum	Maksimum	Ortalama	Standart Sapma
Yaş	18	59	29,37	11,388
Sistolik Kan Basıncı	82	140	116,26	10,717
Diastolik Kan Basıncı	50	103	74,77	10,243
Oksijen Saturasyonu	92	100	95,84	1,937
Solunum Sayısı	14	20	17,25	1,466
Nabız	60	96	85,50	7,965
Ağrı Başlangıç Süresi	36,0	37,0	36,620	0,2727

Çalışmaya alınan hastaların uygulanan tedavilere göre vital bulgu ve demografik veri değerleri Tablo-3’de özetlenmiştir.

Tablo 3. Uygulanan Tedavilere göre Vital bulgu ve demografik veriler

	Uygulanan Tedavi	Ortalama
Yaş	Grup-1	30,04
	Grup-2	28,70
Sistolik Kan Basıncı	Grup-1	116,86
	Grup-2	115,66
Diyastolik Kan Basıncı	Grup-1	75,90
	Grup-2	73,64
Oksijen Saturasyonu	Grup-1	95,90
	Grup-2	95,78
Solunum Sayısı	Grup-1	17,22
	Grup-2	17,28
Nabız	Grup-1	84,62
	Grup-2	86,38
Ağrı Başlangıç Süresi	Grup-1	36,598
	Grup-2	36,642

Çalışmaya alınan hastaların travma mekanizmalarına göre dağılımı Tablo-4’de belirtilmiştir.

Tablo 4. Travma mekanizmasına göre hastaların dağılımı

Mekanizma	(n)
Düşme	48
Burkulma	24
Çarpma	16
Sıkışma	9
Spor Kazası	3

Hastaların ağrı lokalizasyonuna göre dağılımı ise Tablo 5’te gösterilmektedir.

Tablo 5. Hastaların ağrı lokasyonlarına göre dağılımı

Lokalizasyon	(n)
sağ üst ekstremit	36
sol üst ekstremit	30
sağ alt ekstremit	9
sol alt ekstremit	25

Çalışmaya alınan hastalardan 6 kişide yan etki gelişmiştir. 2 hastada gözlerde karama, 1'er hastada ise döküntü, kaşıntı, çarpıntı ve baş dönmesi oldu. Verilen tedavilere göre her grupta 3 hastada yan etki gelişti ve istatistiksel olarak anlamlı bir fark yoktu.

Hastaların başvuru anı VAS değerleri Tablo-6'de gösterilmektedir.

Tablo 6. Hastaların VAS değerleri

VAS değerleri	Minumum	Maksimum	Ortalama	Standart Sapma
VAS 0. Dk	4	10	7,75	1,351
VAS 10. Dk	2	9	6,41	1,652
VAS 10. Dk	1	8	4,97	1,800
VAS 30. Dk	0	8	3,45	1,654
VAS 45. Dk	0	6	2,25	1,452
VAS 60. Dk	0	5	1,21	1,131

Uygulanan tedavi grupları ile yaş ($p=0,559$), Sistolik kan basıncı ($p=0,578$), diyastolik kan basıncı ($p=0,272$), oksijen saturasyonu ($p=0,758$), Solunum sayısı ($p=0,838$), nabız ($p=0,271$), travma oluş mekanizması ($p=0,836$), travma mekanizmasına göre ($p=0,866$) ve ağrı başlangıç süresi ($p=0,401$) arasında istatistiksel olarak anlamlı fark yoktu, bu durum her iki tedavi grubunun homejen bir şekilde dağıldığını göstermektedir.

Çalışmamızın ilk sonlanım noktası olan VAS değerindeki azalmadır. Çalışmaya alınan hastaların uygulanan tedavilere göre VAS değerleri ve p değerleri Tablo-6'da gösterilmektedir.

Tablo 7. Hastalara uygulanan tedavilere göre VAS değerleri

VAS	Tedavi	Ortalama	Standart Sapma	P değeri
VAS 0. dk	Grup 1	7,88	1,081	P=0,339
	Grup 2	7,62	1,576	
VAS 10. dk	Grup 1	7,08	1,307	P<0,05
	Grup 2	5,74	1,700	
VAS 20. dk	Grup 1	5,66	1,479	P<0,05
	Grup 2	4,28	1,841	
VAS 30. dk	Grup 1	3,94	1,316	P<0,05
	Grup 2	2,96	1,818	
VAS 45. dk	Grup 1	2,88	1,172	P<0,05
	Grup 2	1,62	1,441	
VAS 60. dk	Grup 1	1,60	1,143	P<0,05
	Grup 2	0,82	0,983	

Çalışmamızın diğer bir sonlanım noktası 60 dakika sonrası VAS değerinin 4'den küçük olması idi. Çalışmamızın sonucuna göre grup 1 tedavi uygulanan hastalarda 2 hastada VAS değeri 4 ve üzeri iken grup 2 de olan hastaların hiçbirisinin VAS değeri 4 den büyük değildi. Bu durum istatistiksel olarak anlamlı değildi (p=0,495).

5. TARTIŞMA

Yumuşak doku yaralanmaları, kontüzyonlar, burkulmalar, ezilme yaralanmaları, kesikler ve laserasyonlar dâhil olmak üzere çeşitli yaralanma türlerinden oluşur. Extremiteler, boyun ve sırt veya gövde dâhil olmak üzere farklı vücut bölgelerinde ortaya çıkabilirler [1]. Steroid olmayan antienflamatuar ilaçlar (NSAID) ve parasetamol, acil serviste yaygın olarak kullanılan analjezik ilaçlardır.

NSAID'ler, anti-enflamatuar, analjezik ve anti-piretik etkileri olan ve trombosit agregasyonunu inhibe eden siklo-oksijenaz inhibitörleridir. NSAID'lar, narkotik ilaç yasalarının sıkı kısıtlamalarına tabi değildir, solunum depresyonu yapmaz veya gastro-intestinal motiliteyi bozmaz ve bağımlılığa sebep olmaz[38]. Bunlara karşı histamin salınımına neden olur ve bronkospazm öyküsü olan hastalarda kaçınılmalıdır. Ayrıca mide mukozasını tahriş edebilir ve sonuç olarak hazımsızlık veya ülserasyon yapabilir. Böbrek ve kalp yetmezliğini şiddetlendirebilir. Bununla birlikte, birçok çalışma orta dozlarda bu etkilerin riskinin az olduğunu göstermiştir.

Ibuprofen, ciddi yan etki insidansı düşük olan ve mevcut en güvenli NSAIDlerden biri olduğu düşünülen bir NSAID'dir [39]. Dünyada acil servislerde yumuşak doku yaralanmalarının erken yönetiminde yaygın olarak kullanılmaktadır.

Parasetamol güvenli ve ucuz bir analjezik olmasına rağmen, analjezik etkisinin birçok doktor tarafından NSAID'lerinkinden daha düşük olduğu düşünülmektedir[40]. Bir Cochrane klinik incelemesi 2000 yılında 'akut kas-iskelet ağrılarında NSAID'lerin parasetamolden daha etkili olduğuna dair iyi bir kanıt bulunmadığını belirtmiştir [1].

Ameliyat sonrası analjezi için birçok NSAID tek başına ve kombinasyonunun etkinliği çalışılmış, bu kombinasyonlar içinde de parasetamol–ibuprofen kombinasyonuna dair çalışmalar son zamanlarda dikkat çekmeye başlamıştır. Bu kombinasyonun oral formu bir çok çalışmada araştırılmış ancak intavenöz formu ile ilgili çalışmalar oldukça kısıtlıdır. Biz bu çalışmamızda yumuşak doku yaralanması

nedeni ile acil servise başvuran hastaların akut dönemde analjesinin sağlanmasında İV parasetamol 1gr/ibuprofen 800mg kombinasyonun, İV tenoksikam ile karşılaştırılmasını amaçladık. Ayrıca bu iki tedavinin akut dönemdeki yan etkileri de değerlendirilmiştir.

Doherty Michael ve arkadaşları, osteoartrit kriterlerini taşıyan yaş ortalaması 60.6 olan 892 katılımcısı olan randomize, çift kör, prospektif bir çalışmada bir grup hastaya ibuprofen 400 mg tablet, bir grup hastaya parasetamol 1000 mg tablet, bir gruba tek doz kombinasyon tablet (ibuprofen 200 mg/parasetamol 500 mg), bir diğer gruba da iki doz kombinasyon tableti (/parasetamol 1000 mg) tedavisi düzenlenmiş, hastaların kısa süreli (10.gün) ve uzun süreli (13. Hafta) tedavi memnuniyetini ve tedavinin olumsuz yönlerini değerlendirmiştir.

10. günde kombinasyon tabletinin ağrıyı azaltmada parasetamole üstün olduğu, 13. haftada kombinasyon tedavisi alan daha fazla katılımcı parasetamole kıyaslandığında tedavisini mükemmel /iyi olarak belirtmiştir.

Yan etkilerin sıklığı gruplar arasında benzer bulunmuş. Bununla birlikte, 13 haftaya kadar, tüm gruplarda bazı katılımcılarda hemoglobin (≥ 1 g / dl) düşüşü gözlenmiş. İki kombinasyon tableti alan katılımcıların iki katı, monoterapiye kıyasla bu azalmaya sahip olduğu görülmüş (p <0.001; parasetamol, % 3; ibuprofen,% 19.6; bir veya iki kombinasyon tableti, sırasıyla % 24.1, % 38.4) [41].

Kevin KC Hung ve arkadaşları, acil servise yumuşak doku yaralanması ile başvuran 782 hastayı üç gruba ayırmış; bir gruba sadece ibuprofen tablet reçete edilmiş, bir gruba sadece parasetamol tablet reçete edilmiş ve bir gruba da parasetamol/ibuprofen kombinasyonu reçete edilmiş. Çalışma çift kör, plasebo kontrollü, randomize olarak düzenlenmiş.

Yine acil servise kas iskelet sistemi ağrısı ile başvuran hastalarla yapılan çift kör, randomize, kontrollü bir çalışmada tek başına Parasetamol 1 gr oral, ibuprofen 800 mg oral ya da her ikisinin kombinasyonu olarak verilmiş. Gruplar arasındaki ağrı skorları 20, 40 ve 60. dakikalarda tekrarlanan varyans analizi ölçümleriyle

karşılaştırılmış. Her gruptaki 30 hastadan oluşan bir örneklem, gruplar arasında ağrı skorlarında 15 mm'lik bir fark saptamak için % 80 güce sahip olarak bulunmuş ($\alpha=0.05$). Her çalışma grubuna 30 hasta randomize edilmiş. Gruplar başlangıçtaki ağrı skorları da dâhil olmak üzere başlangıç özelliklerinde iyi dengelenmiş (ibuprofen, asetaminofen ve bunların kombinasyonları için 59, 61 ve 62). Görsel Analog Skala'da ortalama başlangıç skorundan ortalama 20 mm daha düşük ortalama (SD) skorları olan tüm gruplarda ($P < 0.001$) bir saatlik çalışma süresi boyunca ağrı azaldığı görülmüş. Bununla birlikte, tedaviler arasında anlamlı bir fark olmadığı bulunmuş ($P = 0.59$). Kurtarma analjeziklerine olan ihtiyaç gruplar arasında benzer bulunmuş. İbuprofen ve parasetamol kombinasyonunun akut kas-iskelet sistemi yaralanmalarına sekonder ağrısı olan acil servis hastalarında tek başına her iki ajan ile karşılaştırıldığında ağrı skorlarını veya kurtarma analjezik ihtiyacını azaltmadığı sonucuna varılmış [42].

Predrag Ostojic ve arkadaşları yaptıkları çalışmada akut bel ağrısının tedavisinde tek doz parasetamol/ibuprofen kombinasyonu ve tek doz ibuprofen tedavisinin etkinliğini karşılaştırmıştır. Akut bel ağrısı olan 80 erişkin hasta iki alt gruba randomize edilmiş. Birinci alt grupta, 40 hasta günde üç kez 400 mg ibuprofen ile tedavi edilirken, ikinci alt gruptaki hastalar ($n = 40$) 200 mg ibuprofen artı parasetamol 325mg sabit dozlu bir kombinasyon tableti ile tedavi edilmiş. Her iki tedavi seçeneğinin etkinliği ve tolere edilebilirliği değerlendirilmiş[43].

Yapılan bu çalışmaya göre; hastaların her iki alt grubunda da görsel analog skala ($p < 0.001$) ve 5 noktalı Likert skalası kullanılarak değerlendirilen ağrı şiddetinde istatistiksel olarak anlamlı bir azalma olduğu saptanmış. Bununla birlikte, 4. günde ağrı yoğunluğu kombine tedavi ile tedavi edilen hastalarda anlamlı olarak daha düşük bulunmuş ($t = 2.05$, $p = 0.045$). Kombine tedavi alan bir hasta ve ibuprofen monoterapisi alan iki hasta hafif mide intoleransı bildirmiştir.

İbuprofen monoterapisine kıyasla, ibuprofen ve parasetamol kombinasyonu, akut bel ağrısı olan hastalarda, hareketlilik ve fonksiyonel yetenek ve benzer tolere edilebilirlik üzerinde eşit derecede olumlu etki ile daha hızlı ve daha uzun analjezi sağlayabileceği sonucuna varılmıştır.

Yapılan bir çalışmada postoperatif analjezi amaçlı tek doz ibuprofen, tek doz parasetamol ile tek doz parasetamol-ibuprofen kombinasyonu kullanılan 3 farklı çalışma değerlendirilmiş. Ibuprofen artı parasetamol kombinasyonları, her iki ilahtan da (aynı dozda) daha iyi analjezi sağladığı yaklaşık sekiz saat boyunca ek analjeziye ihtiyaç duyma ihtimalinin daha düşük ve olumsuz bir olay yaşama ihtimalinin daha düşük olduğu sonucuna varılmıştır [44].

Buraya kadar incelemiş olduğumuz literatür çalışmalarında gerek acil servise başvuran akut ağrılı hastalarda gerek postoperatif hastalarda parasetamol-ibuprofen oral kombinasyonu ile parasetamol veya ibuprofen yan etki ve analjezik etkinliği açısından kıyaslanmıştır. Bizim çalışmamız ise parasetamol-ibuprofen IV kombinasyonunu analjezik, antiinflamatur ve antiromatizmal özelliğı olan başka bir NSAİD: tenoksikam ile analjezi ve erken dönem yan etkiler açısından değerlendirmiştir.

Literatürde parasetamol –ibupofen kombinasyonunu başka bir kombinasyon olan parasetamal –prednizolon ile kıyaslayan bir çalışma da aşağıdaki gibidir;

12 yaş ve üstü 248 hasta üzerinde iki eşit grup halinde dağıtılan prospektif bir kohort çalışması olan bu çalışmada Parasetamol / Prednizolon ve Parasetamol / Ibuprofen'in yetişkin tonsillektomide postoperatif iyileşme üzerine etkisi araştırılmış.

Bu grupların ilkinde Parasetamol / Prednizolon ve ikincisine Parasetamol / Ibuprofen tedavisi verilmiş. Her iki grup postoperatif 7. günde istirahatte ağrı, konuşma yorgunluğu oral alım ve uyku süresinde azalma açısından karşılaştırılmış. Her iki grup postoperatif 2. günde bulantı ve kusma sıklığı açısından da değerlendirilmiş. İki grup arasında tonsillektomi sonrası sekonder kanama insidansı ve şiddeti de karşılaştırılmış. Sonuç olarak hem ibuprofen hem de prednizolon erişkin tonsillektomide postoperatif ilaç rejiminin bir parçası olarak etkili bulunmuş. Bununla birlikte, prednizolon, istirahatte ağrı, oral alımı, konuşma yorgunluğu ve ameliyat sonrası bulantı ve kusma konusunda ibuprofenden üstün görölmüş. Bununla birlikte, ibuprofenin uyku üzerinde daha iyi bir etkiye sahip olduğu görölmüş. Tonsillektomide ameliyat sonrası ikinci grup ilaç protokolünde

tonsillektomiye sekonder postoperatif kanamanın insidansı ve şiddeti anlamlı olarak daha yüksek bulunmuş [45].

Yapılan birçok çalışma da parasetamol /ibuprofen kombinasyonunun analjezi de opioid ihtiyacını azaltmadaki etkisini araştırmıştır.

Örneğin: Acil Serviste Tek Doz Oral Opioid ve Nonopioid Analjeziklerin Akut Ekstremitte Ağrısı Üzerine Etkisini araştıran Randomize Klinik bir çalışmada 416 hastanın 411 i analiz edilmiş; Katılımcılar (her kombinasyon analjezik grubu için 104) 400 mg ibuprofen ve 1000 mg asetaminofen (parasetamol) ; 5 mg oksikodon ve 325 mg asetaminofen; 5 mg hidroksidon ve 300 mg asetaminofen; veya 30 mg kodein ve 300 mg asetaminofen alacak şekilde gruplara ayrılmış. Hastaların ilacı yutma sonrası 2. saatte ağrı değişiklikleri sorgulanmış. Ağrı şiddeti 11 puanlık bir sayısal derecelendirme ölçeği (NRS) kullanılarak değerlendirilmiş (burada 0 ağrı olmadığını ve 10 olası en kötü ağrıyı gösteriyor). 2 saatte ibuprofen ve asetaminofen grubunda ortalama NRS ağrı skoru 4.3 (% 95 CI, 3.6 ila 4.9) azaldığı; oksikodon ve asetaminofen grubunda 4.4 (% 95 CI, 3.7 ila 5.0); hidroksidon ve asetaminofen grubunda 3.5 (% 95 CI, 2.9 ila 4.2) ve kodein ve asetaminofen grubunda 3.9 (% 95 CI, 3.2 ila 4.5) (P =0 .053) azaldığı görülmüş.

Bu çalışmaya göre akut ekstremitte ağrısı olan acil servise başvuran hastalar için ibuprofen ve asetaminofen ile tek doz tedavi veya 3 farklı opioid ve asetaminofen kombinasyon analjezik arasında 2 saatte ağrı azaltmada istatistiksel olarak anlamlı veya klinik olarak önemli bir fark olmadığı görülmüş [46].

Yukarıdaki literatür örneklerinde de görüldüğü gibi parasetamol /ibuprofen kombinasyonunun oral formu bir çok alanda çalışılmış. Kimi çalışmada tek başına parasetamol veya tek başına ibuprofen'in kullanımı ile kıyaslanmıştır. Parasetamol/ ibuprofen kombinasyonunun analjezide narkotik ihtiyacını azaltıp azaltmayacağına dair araştırmalar da yapılmıştır. Parasetamol/ ibuprofen oral kombinasyonu kas iskelet sistemi ağrıları ve postoperatif ağrı giderilmesinde akut dönemde incelenmesi kısıtlı çalışmada mevcuttur. Ayrıca verilen tedavilerin büyük çoğunluğunun oral

formda olduğu gör÷lmektedir. Bu yüzden ilaç kombinasyonunun İV formda akut dönemde nasıl sonuçlar verdiği ile ilgili yeterli çalışma bulunmamaktadır.

İV konbinasyon çalışmasının yapıldığı birkaç çalışma ise şöyledir.

Bunyonektomi Sonrası İntravenöz Asetaminofen / Ibuprofen Sabit Doz Kombinasyonunun Etkinliği ve Güvenliğini araştıran randomize, çift kör, plasebo kontrollü bir çalışmaya hastaların % 82' nin kadın olduğu, yaş ortalamasının 42.4 yıl olduğu toplam 276 katılımcı kaydedilmiş; ortanca taban VAS 67 mm olarak bulunmuş. Çalışma, intravenöz ibuprofen ve asetaminofen kombinasyon uygulamasının, istenmeyen olaylarda bir artış olmadan, her iki monoterapinin karşılaştırılabilir dozları üzerinde istatistiksel olarak anlamlı iyileşme sağladığını bulmuştur [47].

İncelemiş olduğumuz literatür çalışmalarında İV parasetamol-ibuprofen uygulaması çok kısıtlı sayıda bulunmaktadır. Bu nedenle şimdiye kadar yapılan literatür çalışmaları bu kombinasyon tedavisinin oral formu ve parenteral formunun biyoyararlanım, farmakokinetik ve yan etki insidansları açısından anlamlı bir farka sahip olup olmadığı açısından yeterli veriler bulunmamaktadır.

Iv parasetamol-ibuprofen konbinasyonunu, oral parasetamol-ibuprofen kombinasyonunu farmakokinetik açıdan karşılaştıran bir çalışma şöyledir;

Hartley C Atkinsonve arkadaşlarının yaptığı 30 sağlıklı gönüllüde tek dozlu, açık etiketli, randomize, beş periyotlu çapraz geçişli bir farmakokinetik çalışmada ibuprofen/parasetamol' ün sabit doz kombinasyonunun oral ve intravenöz uygulama sonrası biyoyararlanımı ve farmakokinetiği araştırılmış. Sabit doz IV kombinasyonunda 3 mg / mL ibuprofen ve 10 mg / mL parasetamolün birlikte uygulanması her iki ilacın farmakokinetik profillerini değiştirmediği bulunmuş. Böyle bir kombinasyonun IV ve oral doz formlarının farmakokinetik olarak eşdeğer olduğu sonucuna varılmıştır[48].

Osteoartritle ilgili yapılan çalışma hariç yukarıdaki çalışmaların sonuçları parasetamol /ibuprofen kombinasyonunun oral formunun kıyaslandıkları analjeziğe göre klinik olarak anlamlı olmadıklarına işaret etmektedir. Bu durumun nedeni osteoartrit tedavi süresinin 13 haftaya kadar uzun tutulmuş olmasıyla alakası olabilir. Bu da kombinasyonun oral formunun uzun süreli tedavi gereken ağrının kronik türlerinde daha etkili olabileceğini akla getirmektedir.

Ayrıca yukarıda verdiğimiz literatür örneklerinde kombinasyon tedavideki parasetamol ve ibuprofen dozları çalışmalarda ilaçların etkinliği ve yan etkileri üzerinde nasıl bir etkisi olduğu tam olarak bilinmemektedir. Bu konu Hartley C. Atkinson ve arkadaşlarının da dikkatini çekmiş ve şöyle bir çalışma yapmışlar.

Üçüncü molar diş ameliyatından sonra orta veya şiddetli ağrısı olan 16 ila 60 yaş arası hastalar, aşağıdakilerden herhangi birinden 24 saat boyunca her 6 saatte bir tablet almak üzere randomize edilmiş: doz ayarlaması şu şekilde yapılmış:

- tam doz kombinasyon dozu (parasetamol 1000 mg ve ibuprofen 300 mg);
- kombinasyon yarım dozu (parasetamol 500 mg ve ibuprofen 150 mg);
- kombinasyon çeyrek dozu (250 mg parasetamol ve 75 mg ibuprofen)
- ve plasebo ilaç

Birincil sonuç ölçütü, çalışma süresi için birden fazla zaman noktasında toplanan 100 mm'lik VAS değerlendirmelerinden hesaplanan 24 saat boyunca zamana göre ayarlanmış toplam ağrı şiddeti farkıdır (SPID 24).

159 hastadan elde edilen veriler analize dahil edilmiştir. 24 saat boyunca ortalama (SD) zaman ayarlı SPID, tam doz kombinasyonu 20.1 (18.0), yarım doz kombinasyonu 20.4 (20.8), çeyrek doz kombinasyonu 19.3 (20.0) ve plasebo 6.6 (19.8) bulunmuş. Dozun ($p = 0.002$) birincil sonuç üzerinde anlamlı bir genel etkisi olduğu görülmüş. Planlanan ikili karşılaştırmalar, tüm kombinasyon doz gruplarının plasebodan üstün olduğunu göstermiş (plaseboya göre tam doz $p = 0.004$, plaseboya göre yarım doz $p = 0.002$, plaseboya göre çeyrek doz $p = 0.002$). Dozun genel etkisi, maksimum VAS ağrı yoğunluğu skoru ($p = 0.048$), yanıt oranı ($p = 0.0094$),

kurtarma gerektiren katılımcıların yüzdesi ($p = 0.025$) ve kurtarma miktarı ($p < 0.001$).VAS ta anlamlı bir azalmanın kaydedildiği bir zaman aralığı bulunamamış kaydedilen yan etkilerin çoğunluğu hafif (% 52.75) veya orta (% 40.16) ciddiyette bulunmuş ve çalışma ilacı ile ilişkili değildir (% 30.7) veya olası olmayan (% 57.5) olarak değerlendirilmiş.

Sonuç olarak kombinasyonun tüm dozlarının, üçüncü molar kaldırma ameliyatını takiben yetişkin hastalarda plaseboya güvenli üstün ağrı rahatlaması sağladığı görülmüş. Analjezinin başlangıcı, tüm aktif tedavi gruplarında benzer bulunmuş ve yaklaşık 1.5-1.8 saatte anlamlı ağrı hafiflemesi meydana gelmiş. İlk dozdan 2. 6 saat sonraya kadar plasebo grubunda anlamlı ağrı hafifletme sağlanamamış. Tam doz kombinasyonu (1000 mg parasetamol ve 300 mg ibuprofen), plaseboya kıyasla maksimum VAS ağrı yoğunluğunda ve daha yüksek yanıt hızında önemli bir azalma gösterdiği sonucuna varılmış [49].

Literatürde çalışma sonuçlarının farklılık göstermesi ağrı skoru değerlendirmede kullanılan ölçeklerin farklılığı nedeni ile de olabileceği göz ardı edilmemelidir. En yaygın kullanılan iki ölçek; Sayısal Derecelendirme Ölçekleri (NRS) ve Görsel Analog Ölçekleri (VAS)'i dir. Sayısal Derecelendirme Ölçekleri (NRS)'lerin diğer ölçeklerden daha fazla geçerliliğe ve güce sahip olduğu konusunda genel bir fikir birliği vardır [50]. Bununla birlikte, bir Görsel Analog Ölçekler (VAS), Sözel Derecelendirme Ölçekleri (VRS) veya Yüzler Ağrı Derecelendirme Ölçekleri (FPS)'nin daha uygun olabileceği durumlar vardır. Bu ölçeklerin ağrı yoğunluğunu değerlendirmesini araştıran bir çalışma; yaygın olarak kullanılan dört ağrı yoğunluğu ölçeği; Sayısal Derecelendirme Ölçekleri (NRS), Görsel Analog Ölçekler (VAS), Sözel Derecelendirme Ölçekleri (VRS'ler) ve Yüzler Ağrı Derecelendirme Ölçekleri'(FPS)'ni karşılaştırmış.

Çalışma hipotezleri ile uyumlu olarak, dört ağrı yoğunluğu ölçüsü arasındaki en güçlü ilişkinin NRS ve VAS arasında olduğunu bulmuş [50].

6. SONUÇ VE ÖNERİLER

Biz toplam 100 hasta ile yaptığımız randomize, çiftkör, prospektif çalışmada iv parasetamol 1 gr/ibuprofen 800 mg kombinasyon tedavisinin acil servise başvuran yumuşak doku yaralanması olan hastalarda etkinliğini VAS ağrı skalası ile değerlendik. Bu ölçeğe göre 0 puan ağrı yok, 10 puan hayatındaki en şiddetli ağrıyı gösteriyordu.

Yaptığımız çalışmaya göre iv parasetamol 1 gr/ibuprofen 800 mg kombinasyon tedavisinin 60. dakikada ağrıyı azaltmadaki etkinliği, iv tenoksikam 20 mg tedavisine göre anlamlı olarak bulunmuştur.

Literatüre bakıldığında acil serviste ağrı yönetimi için birçok analjezik çalışması yapılmış ancak yumuşak doku yaralanması olan hastalarda iv parasetamol-ibuprofen kombinasyon tedavisi çalışılmamıştır. Bu durum bizim çalışmamızı farklı kılmaktadır. Ayrıca analjezi amaçlı ilaç kombinasyonlarının yararları olabileceğini ortaya koyarak başka kombinasyon tedavilerinin denenebileceği açısından da fikir vermektedir.

İv parasetamol/ibuprofen kombinasyon tedavileri literatüre yeni yeni girmeye başlamıştır. Bu yüzden kombinasyon tedavisinin oral veya parenteral yoldan uygulanması arasında biyoyararlanım, farmakokinetik ve yan etki insidansı açısından anlamlı fark olup olmadığı tam olarak bilinmemektedir. Ayrıca oral kombinasyon için doz çalışması yapılmış olmasına rağmen parenteral kombinasyon için hangi dozun daha etkin ve güvenli olduğu tam olarak bilinmemektedir. Bu da kombinasyon tedavisi üzerinde doz çalışması yapılması gerekliliğini göstermektedir.

KAYNAKLAR

1. Hung, K.K., et al., *Oral paracetamol and/or ibuprofen for treating pain after soft tissue injuries: Single centre double-blind, randomised controlled clinical trial*. PloS one, 2018. **13**(2): p. e0192043.
2. Debbarma, R., et al., *Fixed dose combination of ibuprofen and paracetamol induced toxic epidermal necrolysis*. International Journal of Basic and Clinical Pharmacology, 2016: p. 2697-9.
3. Sargin, M.A., et al., *Lidocaine and tenoxicam effectiveness for pain relief during pipelle: Non-randomised double-blind placebo-controlled trial*. Journal of the Pakistan Medical Association, 2017. **67**(4): p. 527-533.
4. Eastman, A.B., E.J. MacKenzie, and A.B. Nathens, *Sustaining a coordinated, regional approach to trauma and emergency care is critical to patient health care needs*. Health Affairs, 2013. **32**(12): p. 2091-2098.
5. Rossaint, R., et al., *The European guideline on management of major bleeding and coagulopathy following trauma*. Critical care, 2016. **20**(1): p. 100.
6. Rozycki, G.S. and K.I. Maull, *Injuries sustained by falls*. Emergency Medicine Journal, 1991. **8**(4): p. 245-252.
7. Greensher, J., *Non-automotive vehicle injuries in adolescents*. Pediatric annals, 1988. **17**(2): p. 114-121.
8. Biffi, W.L., et al., *Blunt cerebrovascular injuries*. Current problems in surgery, 1999. **36**(7): p. 505-599.
9. Davidson, G.H., et al., *Validation of prehospital trauma triage criteria for motor vehicle collisions*. Journal of Trauma and Acute Care Surgery, 2014. **76**(3): p. 755-761.
10. Ham, W., et al., *Pressure ulcers from spinal immobilization in trauma patients: a systematic review*. Journal of Trauma and Acute Care Surgery, 2014. **76**(4): p. 1131-1141.
11. Arslan, Z., et al., *Tracheal intubation in patients with rigid collar immobilisation of the cervical spine: a comparison of Airtraq® and LMA CTrach™ devices*. Anaesthesia, 2009. **64**(12): p. 1332-1336.

12. Ley, E.J., et al., *Emergency department crystalloid resuscitation of 1.5 L or more is associated with increased mortality in elderly and nonelderly trauma patients*. Journal of Trauma and Acute Care Surgery, 2011. **70**(2): p. 398-400.
13. Fischer, P.E., et al., *Guidance document for the prehospital use of tranexamic acid in injured patients*. Prehospital Emergency Care, 2016. **20**(5): p. 557-559.
14. Carney, N., et al., *Guidelines for the management of severe traumatic brain injury*. Neurosurgery, 2017. **80**(1): p. 6-15.
15. Gönül, E., et al., *Penetrating orbitocranial gunshot injuries*. Surgical neurology, 2005. **63**(1): p. 24-31.
16. Hurlbert, R.J., *Strategies of medical intervention in the management of acute spinal cord injury*. Spine, 2006. **31**(11S): p. S16-S21.
17. Brown, C.V., et al., *Spiral computed tomography for the diagnosis of cervical, thoracic, and lumbar spine fractures: its time has come*. Journal of Trauma and Acute Care Surgery, 2005. **58**(5): p. 890-896.
18. Roberts, D.J., et al., *Clinical presentation of patients with tension pneumothorax: a systematic review*. Annals of surgery, 2015. **261**(6): p. 1068-1078.
19. Hunt, P., I. Greaves, and W. Owens, *Emergency thoracotomy in thoracic trauma—a review*. Injury, 2006. **37**(1): p. 1-19.
20. Osborn, P.M., et al., *Direct retroperitoneal pelvic packing versus pelvic angiography: a comparison of two management protocols for haemodynamically unstable pelvic fractures*. Injury, 2009. **40**(1): p. 54-60.
21. Liu, M., C.-H. Lee, and F.-K. P'eng, *Prospective comparison of diagnostic peritoneal lavage, computed tomographic scanning, and ultrasonography for the diagnosis of blunt abdominal trauma*. The Journal of trauma, 1993. **35**(2): p. 267-270.
22. Ali, J., *Abdominal Trauma*, in *The Surgical Critical Care Handbook: Guidelines for Care of the Surgical Patient in the ICU*. 2016, World Scientific. p. 309-324.
23. Control, C.f.D. and Prevention, *Injury prevention & control: traumatic brain injury & concussion*. CDC. gov, 2016.

24. Chesnut, R.M., et al., *The role of secondary brain injury in determining outcome from severe head injury*. Journal of Trauma and Acute Care Surgery, 1993. **34**(2): p. 216-222.
25. *Level 3 guideline on the treatment of patients with severe/multiple injuries: AWMF Register-Nr. 012/019*. European Journal of Trauma and Emergency Surgery, 2018. **44**: p. 3-271.
26. Odeh, M., *The role of reperfusion-induced injury in the pathogenesis of the crush syndrome*. New England Journal of Medicine, 1991. **324**(20): p. 1417-1422.
27. Ootes, D., K.T. Lambers, and D.C. Ring, *The epidemiology of upper extremity injuries presenting to the emergency department in the United States*. Hand, 2012. **7**(1): p. 18-22.
28. Kannus, P., *Immobilization or early mobilization after an acute soft-tissue injury? The physician and sportsmedicine*, 2000. **28**(3): p. 55-63.
29. FitzGerald, G.A. and C. Patrono, *The coxibs, selective inhibitors of cyclooxygenase-2*. New England Journal of Medicine, 2001. **345**(6): p. 433-442.
30. Moore, R.A., et al., *Single dose oral analgesics for acute postoperative pain in adults*. Cochrane Database of Systematic Reviews, 2011(9).
31. Das, M., et al., *A COMPARATIVE DISSOLUTION STUDY OF COMBINATION DOSE OF PARACETAMOL (500mg) AND IBUPROFEN (200 mg): FORMULATION ASPECTS OF SOLID DOSAGE FORMS AVAILABLE IN BANGLADESH*. Journal of Pharmacology and Toxicology, 2017. **12**(1): p. 1-13.
32. Swapnil, C., et al., *FORMULATION DEVELOPMENT AND EVALUATION OF ANTI-INFLAMMATORY POTENTIAL OF TOPICAL TENOXICAM NANOGEL ON ANIMAL MODEL*. 2018.
33. Bujalska, M., *Effect of nitric oxide synthase inhibition on antinociceptive action of different doses of acetaminophen*. Pharmacological Reports, 2004. **56**(5): p. 605-610.
34. Björkman, R., et al., *Acetaminophen blocks spinal hyperalgesia induced by NMDA and substance P*. Pain, 1994. **57**(3): p. 259-264.

35. Roca-Vinardell, A., et al., *The Role of 5-HT_{1A}/BAutoreceptors in the Antinociceptive Effect of Systemic Administration of Acetaminophen*. Anesthesiology: The Journal of the American Society of Anesthesiologists, 2003. **98**(3): p. 741-747.
36. Pickering, G., et al., *Acetaminophen reinforces descending inhibitory pain pathways*. Clinical Pharmacology & Therapeutics, 2008. **84**(1): p. 47-51.
37. Mallet, C., et al., *Endocannabinoid and serotonergic systems are needed for acetaminophen-induced analgesia*. Pain, 2008. **139**(1): p. 190-200.
38. KARAKUŞ, O., F. İLKAYA, and M.Z. YILMAZ, *Parasetamol ve siklooksijenaz enzim inhibisyonu*. Journal of Experimental and Clinical Medicine, 2013. **30**(1s): p. 9-14.
39. Ferreira, S., *Prostaglandins, aspirin-like drugs and analgesia*. Nature new biology, 1972. **240**(102): p. 200-203.
40. Langham, M., J. Well, and P. Wainwright, *Risk of bleeding peptic ulcer associated with individual non-steroid anti-inflammatory drugs*. Lancet, 1994. **343**: p. 1075-1078.
41. Gøtzsche, P.C., *Non-steroidal anti-inflammatory drugs*. Bmj, 2000. **320**(7241): p. 1058-1061.
42. Doherty, M., et al., *A randomised controlled trial of ibuprofen, paracetamol or a combination tablet of ibuprofen/paracetamol in community-derived people with knee pain*. Annals of the rheumatic diseases, 2011. **70**(9): p. 1534-1541.
43. Bondarsky, E.E., et al., *Ibuprofen vs acetaminophen vs their combination in the relief of musculoskeletal pain in the ED: a randomized, controlled trial*. The American Journal of Emergency Medicine, 2013. **31**(9): p. 1357-1360.
44. Ostojic, P., et al., *Ibuprofen plus paracetamol versus ibuprofen in acute low back pain: a randomized open label multicenter clinical study*. Acta reumatologica portuguesa, 2017(1).
45. Derry, C.J., S. Derry, and R.A. Moore, *Single dose oral ibuprofen plus paracetamol (acetaminophen) for acute postoperative pain*. Cochrane Database of Systematic Reviews, 2013(6).

46. Attia, T.M., *Effect of paracetamol/prednisolone versus paracetamol/ibuprofen on post-operative recovery after adult tonsillectomy.* American journal of otolaryngology, 2018. **39**(5): p. 476-480.
47. Chang, A.K., et al., *Effect of a single dose of oral opioid and nonopioid analgesics on acute extremity pain in the emergency department: a randomized clinical trial.* Jama, 2017. **318**(17): p. 1661-1667.
48. Daniels, S.E., et al., *Efficacy and safety of an intravenous acetaminophen/ibuprofen fixed-dose combination after bunionectomy: a randomized, double-blind, factorial, placebo-controlled trial.* Clinical Therapeutics, 2019. **41**(10): p. 1982-1995. e8.
49. Atkinson, H.C., et al., *Pharmacokinetics and bioavailability of a fixed-dose combination of ibuprofen and paracetamol after intravenous and oral administration.* Clinical Drug Investigation, 2015. **35**(10): p. 625-632.
50. Atkinson, H.C., et al., *Combination paracetamol and ibuprofen for pain relief after oral surgery: a dose ranging study.* European journal of clinical pharmacology, 2015. **71**(5): p. 579-587.
51. Ferreira-Valente, M.A., J.L. Pais-Ribeiro, and M.P. Jensen, *Validity of four pain intensity rating scales.* Pain®, 2011. **152**(10): p. 2399-2404.