

**T.C.
ATATÜRK ÜNİVERSİTESİ
DİŞ HEKİMLİĞİ FAKÜLTESİ**

**GÖMÜLÜ 3. MOLAR CERRAHİSİNDE
DEKSAMETAZONUN FARKLI ZAMANLARDA
UYGULANMASININ POSTOPERATİF AĞRI, ÖDEM VE
TRİSMUS ÜZERİNE ETKİLERİNİN
KARŞILAŞTIRILMALI OLARAK
DEĞERLENDİRİLMESİ: RANDOMİZE, ÇİFT KÖR VE
PLASEBO KONTROLLÜ BÖLÜNMÜŞ AĞIZ (SPLIT-
MOUTH) ÇALIŞMASI**

Dt. Alper ÇETİN

**Ağız, Diş ve Çene Cerrahisi Anabilim Dalı
Uzmanlık Tezi**

**Tez Danışmanı
Doç. Dr. Adnan KILINÇ**

**ERZURUM
2020**

T.C.
ATATÜRK ÜNİVERSİTESİ
DİŞ HEKİMLİĞİ FAKÜLTESİ
AĞIZ, DİŞ VE ÇENE CERRAHİSİ ANABİLİM DALI

GÖMÜLÜ 3. MOLAR CERRAHİSİNDE DEKSAMETAZONUN
FARKLI ZAMANLARDA UYGULANMASININ POSTOPERATİF
AĞRI, ÖDEM VE TRİSMUS ÜZERİNE ETKİLERİNİN
KARŞILAŞTIRILMALI OLARAK DEĞERLENDİRİLMESİ:
RANDOMİZE, ÇİFT KÖR VE PLASEBO KONTROLLÜ
BÖLÜNMÜŞ AĞIZ (SPLIT-MOUTH) ÇALIŞMASI

Dt. Alper ÇETİN

Tez Savunma Tarihi : 02.07.2020

Tez Danışmanı : Doç. Dr. Adnan KILINÇ

Jüri Üyesi : Prof. Dr. Ertunç DAYI

Jüri Üyesi : Prof. Dr. Ümit ERTAŞ

Jüri Üyesi : Doç. Dr. Ümit YOLCU

Jüri Üyesi : Doç. Dr. Adnan KILINÇ

Jüri Üyesi : Dr. Öğr. Üyesi Ertan YALÇIN

Onay

Bu çalışma yukarıdaki Jüri tarafından **Uzmanlık Tezi** olarak kabul edilmiştir.

Prof. Dr. Abdulvahit Erdem

Fakülte Dekanı

Uzmanlık Tezi
ERZURUM - 2020

İÇİNDEKİLER

TEŞEKKÜR	IV
ÖZET	V
ABSTRACT.....	VI
SİMGELER VE KISALTMALAR DİZİNİ.....	VII
ŞEKİLLER DİZİNİ.....	IX
TABLolar DİZİNİ.....	X
1. GİRİŞ.....	1
2. GENEL BİLGİLER.....	3
2.1. Gömülü Dişler.....	3
2.1.1. Gömülülük Teorileri	3
2.1.2. Gömülülüğün Etyolojisi.....	4
2.1.2.1. Lokal Faktörler	4
2.1.2.2. Sistemik Faktörler.....	4
2.1.3. Gömülü Mandibular Üçüncü Molar Dişler.....	5
2.1.3.1. Gömülü Mandibular Üçüncü Molar Dişlerin Sınıflandırılması.....	6
2.1.3.1.1. Gömülü Dişin Uzun Aksının Açılanmasına Göre Sınıflandırma	6
2.1.3.1.2. Gömülü Dişin Ramus Anterior Kenarı İle İlişkisine Göre Sınıflandırma	8
2.1.3.1.3. Gömülü Dişin Oklüzal Düzlemle Olan İlişkisine Göre Sınıflandırma	8
2.1.3.1.4. Gömülü Dişin Retansiyon Şekline Göre Sınıflandırma.....	9
2.1.3.2. Gömülü Üçüncü Molar Dişlerin Çekim Endikasyonları	9
2.1.3.3. Gömülü Üçüncü Molar Dişlerinin Çekim Kontrendikasyonları.....	10
2.1.3.4. GÜMD'nin Çekiminde Cerrahi Zorluğun Belirlenmesinde Kullanılan Skalalar.....	12
2.1.3.5. Gömülü Üçüncü Molar Dişlerinin Çekim Komplikasyonları.....	13
2.1.3.5.1. Postoperatif Enflamasyon	14

2.1.3.5.2. Postoperatif Ağrı.....	16
2.1.3.5.2.1. Ağrı Değerlendirme Yöntemleri.....	17
2.1.3.5.3. Postoperatif Ödem	20
2.1.3.5.3.1. Ödem Değerlendirme Yöntemleri	21
2.1.3.5.4. Postoperatif Trismus	21
2.1.3.5.4.1. Trismus Değerlendirme Yöntemleri	22
2.2. Kortikosteroidler	22
2.2.1. Kortikosteroidlerin Fizyolojik ve Farmakolojik Etkileri	23
2.2.2. Kortikosteroid Endikasyonları	26
2.2.3. Kortikosteroid Kontrendikasyonları	26
2.2.4. Kortikosteroidlerin Yan Etkileri	27
2.2.5. Glukokortikoid İlaçlar.....	28
2.2.5.1. Glukokortikoid İlaçların Antienflamatuar Etkileri	29
2.2.5.2. Glukokortikoid İlaçların Sınıflandırılması.....	32
2.2.5.2.1. Kullanım Şekillerine Göre Glukokortikoidler	32
2.2.5.2.2. Etki Süresine Göre Glukokortikoidler	32
2.2.5.3. Dekametazon	33
3. MATERYAL VE METOT.....	35
3.1. Etik Kurul Onayının Alınması	35
3.2. Gönüllülerin Seçimi	35
3.2.1. Dahil Etme Kriterleri	35
3.2.2. Hariç Tutma Kriterleri	36
3.3. Çalışma Gruplarının Oluşturulması ve Randomizasyon	37
3.4. Cerrahi Prosedür	39
3.5. Postoperatif Bakım	41

3.6. Verilerin Toplanması ve Değerlendirilmesi	42
3.7. Ağrının Değerlendirilmesi	42
3.8. Ödemin Değerlendirilmesi.....	43
3.9. Trismusun Değerlendirilmesi	44
3.10. İstatistiksel Analiz.....	44
4. BULGULAR.....	46
4.1. Gruplara Göre Yaşa Ait Bulgular	46
4.2. Gruplara Göre Cinsiyete Ait Bulgular	46
4.3. Gruplar Arası ve Gruplar İçi Cerrahi Süreye Ait Bulgular.....	47
4.4. Gruplar Arası ve Gruplar İçi Cerrahi Zorluğa Ait Bulgular	47
4.5. Gruplar İçi ve Gruplar Arası Postoperatif Ödeme Ait Bulgular	48
4.6. Gruplar İçi ve Gruplar Arası Postoperatif Trismus Ait Bulgular.....	49
4.7. Gruplar İçi ve Gruplar Arası Postoperatif Ağrıya Ait Bulgular	51
4.8. Gruplar Arası ve Gruplar İçi Ekstra Analjezik Tüketimine Ait Bulgular.....	53
5. TARTIŞMA.....	55
6. SONUÇ VE ÖNERİLER.....	80
KAYNAKLAR	81
EKLER	110
EK-1. ÖZGEÇMİŞ	110
EK-2. ETİK BİLDİRİM VE İNTİHAL BEYAN FORMU	111
EK-3. ETİK KURUL ONAY FORMU	112
EK-4 ONAM FORMU.....	115
EK-5. HASTA TAKİP FORMU	118
EK-6. VİZUEL ANALOG SKALA (VAS).....	120

TEŞEKKÜR

Uzmanlık eğitimim süresince bilgi ve deneyimlerini paylaşmaktan çekinmeyen, uzmanlık tezi olarak sunduğum bu çalışmayı değerli bilgi ve katkıları ile yöneten ve mesleki becerilerimi kazanmamda üzerimde büyük hakkı olan danışman hocam Sayın Doç. Dr. Adnan KILINÇ'a;

Uzmanlık eğitimim süresinde bilgi, deneyim ve yardımlarıyla hastane içindeki ve dışındaki hayatımızdaki gelişimimizde büyük emekleri olan değerli hocalarım Prof. Dr. Ümit ERTAŞ ve Prof. Dr. Ertunç DAYI'ya;

Eğitim sürecim boyunca bilgilerini ve yardımlarını esirgemeyen bölümümüzün değerli öğretim üyeleri; Dr. Öğr. Üyesi Ertan YALÇIN ve Dr. Öğr. Üyesi Gelengül URVASIZOĞLU'na;

Birlikte çalışmaktan mutluluk duyduğum bütün asistan arkadaşlarıma ve tez çalışmam esnasında yardımlarını esirgemeyen bölüm hemşireleri başta olmak üzere tüm anabilim dalı çalışanlarına saygı ve şükranlarımı sunarım.

Son olarak bugünlere gelmemde en büyük katkıyı sağlayan hayatımın her anında sevgilerini ve desteklerini yanımda hissettiğim aileme sonsuz teşekkürlerimi sunarım

Alper ÇETİN

ÖZET

Gömülü 3. Molar Cerrahisinde Deksetazonun Farklı Zamanlarda Uygulanmasının Postoperatif Ağrı, Ödem ve Trismus Üzerine Etkilerinin Karşılaştırılmalı Olarak Değerlendirilmesi: Randomize, Çift Kör ve Plasebo Kontrollü Bölünmüş Ağız (Split-Mouth) Çalışması

Amaç: Bu çalışmanın amacı, alt gömülü üçüncü molar cerrahisinde 8 mg tek doz deksametazonun farklı uygulama zamanlarının ağrı, ödem ve trismus üzerine etkilerini karşılaştırmalı olarak değerlendirmektir.

Materyal ve Metot: Bu klinik çalışma birbirini takip eden 2 seansta çift taraflı gömülü mandibular üçüncü molar dişlerinin çekimi yapılacak 18-25 yaş arası 60 hastayı kapsamıştır. Hastalar rastgele iki gruba ayrılıp grup A (n = 30)'daki her hastaya bir seansta ameliyattan 1 saat önce 8 mg deksametazon diğer seansta ise ameliyattan 1 saat önce 2 ml salin solüsyonu, Grup B (n = 30)'deki her hastaya bir seansta ameliyattan hemen sonra 8 mg deksametazon diğer seansta ise ameliyattan hemen sonra 2 ml salin solüsyonu intramusküler enjeksiyon olarak uygulandı. Ödem; tragus-pogonion, tragus-ağız köşesi ve mandibula angulusu-gözün dış köşesi ölçümleri kullanılarak trismus ise maksimum ağız açıklığında alt ve üst sağ santral kesici dişlerin mezial köşeleri arasındaki mesafe ölçülerek belirlendi. Ölçümler başlangıçta ve ameliyattan sonraki 2 ve 7. günlerde yapıldı. Postoperatif ağrı ise hastalar tarafından VAS skalası kullanılarak ameliyattan sonraki 1., 2., 4., 6., 8., 12., 24. saatler ile 2 ve 7. günlerde değerlendirilip kaydedildi.

Bulgular: Her iki grupta da deksametazonun, plaseboya göre ağrı, ödem ve trismus kontrolünde tüm ölçümlerde istatistiksel olarak anlamlı düzeyde daha iyi sonuçlar verdiği görüldü ($p<0.05$). Deksetazonun hastalara ameliyat öncesi uygulanması postoperatif 1. saatteki VAS skorunda ve 2 ve 7. günlerdeki ödem boyutunda ameliyattan hemen sonra uygulanmasına göre daha iyi sonuçlar verdiği ve bu farkın istatistiksel olarak da anlamlı olduğu görüldü ($p<0.05$).

Sonuç: Gömülü alt üçüncü molar cerrahisinde tek doz 8 mg deksametazonun preoperatif olarak uygulanmasının postoperatif uygulamaya kıyasla özellikle ödemi, ılımlı olarak da ağrıyı azaltmada daha etkili olduğu izlenmiştir.

Anahtar Kelimeler: Deksetazon, ödem, uygulama zamanları, üçüncü molar cerrahi

ABSTRACT

Comparative Evaluation of Effects at Different Times of Administration of Dexamethasone on Postoperative Pain, Edema and Trismus in Impacted Third Molar Surgery: A Randomized, Double-Blind and Placebo-Controlled Split-Mouth Study

Aim: The aim of this study is to evaluate comparatively the efficacy at different times of administration of a single dose 8 mg dexamethasone on postoperative pain, edema and trismus in impacted lower third molar surgery.

Material and method: This clinical trial included 60 patients aged between 18 and 25 years who underwent randomized bilateral extractions of impacted mandibular third molars during 2 consecutive sessions. The patients were randomly divided into two groups. In group A (n=30) each patient was given intramuscular injection of 8 mg dexamethasone 1 hour before surgery in one session and saline solution in the other session. In group B (n=30) each patient was given intramuscular injection of 8 mg dexamethasone immediately after surgery in one session and a saline solution in the other session. Edema was determined using measurement of tragus to pogonion, tragus to the corner of the mouth and angle of the mandible to external canthus of the eye and trismus was determined by measuring the distance between the mesial-incisal corners of the upper and lower right central incisors at maximum mouth opening. Edema and trismus were assessed at baseline and 2 and 7 days following surgery. Postoperative pain was recorded by the patients using a visual analogue scale at 1, 2, 4, 6, 8, 12, 24 hours and 2 and 7 days after surgery.

Results: In both groups, dexamethasone demonstrated statistically significant better control of pain, edema and trismus in comparison to placebo at all postoperative evaluations ($p < 0.05$). When patients were administered dexamethasone preoperatively showed superior results on VAS score at postoperative first hour and in the size of the edema at postoperative 2 and 7 days after surgery, with statistically significant differences versus the postoperatively administered dexamethasone ($p < 0.05$).

Conclusion: Administration of a single dose of 8 mg dexamethasone preoperatively is more effective in reducing pain and especially edema when compared to that administered postoperatively in impacted lower third molar surgery.

Key Words: Dexamethasone, edema, administration times, third molar surgery

SİMGELER VE KISALTMALAR DİZİNİ

ACTH	: Adrenokortikotropik hormon
ADA	: Amerikan dişhekimleri birliği
Ark.	: Arkadaşları
ASA	: Amerikan anestezi derneği
BMI	: Vücut kitle indeksi
BT	: Bilgisayarlı tomografi
COX	: Siklooksijenaz
Dk.	: Dakika
ET	: Endothelin
GÜMC	: Gömülü üçüncü molar cerrahi
GÜMD	: Gömülü üçüncü molar dişler
HPA	: Hipotalamik - hipofizeal – adrenal
IFN	: İnterferon
IL	: İnterlökin
LTB4	: Lökotrien B4
MRI	: Manyetik rezonans görüntüleme
NGF	: Sinir büyüme faktörü
NRS	: Sayısal değerlendirme skalası
NSAİİ	: Steroidal olmayan antienflamatuar ilaçlar
PET	: Pozitron emisyon tomografi
PG	: Prostaglandinler
PGI2	: Prostatiklinler
PTH	: Paratiroid hormon

TENS	: Transkutanöz elektriksel stimulyasyon
TNF	: Tümör nekroz faktör
TXA2	: Tromboksan A2
VAS	: Vizual analog skala
VRS	: Sözel değerlendirme Skalas�



ŞEKİLLER DİZİNİ

Sekil No

Sayfa No

Şekil 2.1. Gömülü dişlerin sınıflandırılmasında kullanılan referanslar: Oklüzal düzlem çizgisi (kırmızı), servikal çizgi (sarı), mandibular ramusun ön kenarı (yeşil), üçüncü moların uzun aksı (mavi), oklüzal düzlem ile üçüncü molar dişin uzun aksı arasında oluşan açı (siyah).....	6
Şekil 2.2. Dişin uzun aksının açılanmasına göre sınıflandırma;1) Mezioanguler, 2)Distoanguler, 3) Vertikal, 4) Horizontal	7
Şekil 2.3. Gömülü dişin oklüzal düzlemle olan ilişkisine ve ramusun anterior kenarı ile ilişkisine göre sınıflandırma; 1) Sınıf A, 2) Sınıf B, 3) Sınıf C, 4) Sınıf 1, 5)Sınıf 2, 6) Sınıf 3.....	9
Şekil 2.4. Wong-Baker skalası	18
Şekil 2.5. Glukokortikoidlerin antienflamatuvar etki mekanizması.....	31
Şekil 2.6. Araşidonik asit kaskadı	31
Şekil 2.7. Deksamet ampül	34
Şekil 3.1. Çalışmaya katılan bir hastanın panoromik grafisi ve açıların tespiti	37
Şekil 3.2. Cerrahi işlem aşamaları	41
Şekil 3.3. Ödem ölçümünde kullanılan referans noktaları arasındaki çizgisel ölçümler	43
Şekil 3.4. Ödemin değerlendirilmesi	44
Şekil 3.5. Ağız açıklığının değerlendirilmesi	44
Şekil 4.1. VAS skorları için kutu grafiği	53

TABLÖLAR DİZİNİ

<u>Tablo No</u>	<u>Sayfa No</u>
Tablo 2.1. Modifiye-Parant skalası	13
Tablo 2.2. Enflamatuvar mediatörler ve görevleri	15
Tablo 2.3. Sıklıkla kullanılan glukokortikoidlerin karşılaştırılması.....	33
Tablo 4.1. Gruplara göre yaşın karşılaştırılması	46
Tablo 4.2. Gruplara göre cinsiyet dağılımının karşılaştırılması.....	46
Tablo 4.3. Gruplar arası ve gruplar içi cerrahi sürenin karşılaştırılması.....	47
Tablo 4.4. Gruplar arası ve gruplar içi cerrahi zorluğun (Parant skalası) karşılaştırılması	47
Tablo 4.5. Gruplar arası ve gruplar içi fasiyal ödemin karşılaştırılması.....	48
Tablo 4.6. Gruplar arası ve gruplar içi trismusun karşılaştırılması.....	49
Tablo 4.7. Gruplar arası ve gruplar içi VAS skorlarının karşılaştırılması	51
Tablo 4.8. Gruplar arası ve gruplar içi ekstra analjezik tüketiminin karşılaştırılması ...	53

1. GİRİŞ

Mandibular gömülü üçüncü molar dişlerin cerrahi çekimi, oral ve maksillofasiyal cerrahide en sık yapılan dentoalveoler işlemlerden biridir. Gömülü üçüncü molar dişler (GÜMD) genellikle perikronit, kistik lezyonlar, neoplazmlar, patolojik kök rezorpsiyonları ve komşu dişte çürük gibi istenmeyen patolojik durumlarla bağlantılı olup bu durumlarla ilişkili dişin çekimi endikedir.¹ Gömülü üçüncü molar cerrahisi (GÜMC) sırasında sert ve yumuşak doku travmasına yanıt olarak gelişen enflamasyon sonucunda ağrı, ödem ve trismus en sık karşılaşılan postoperatif komplikasyonlardır.^{2, 3} Bunların yanında görülme oranı daha az olmakla beraber, GÜMC sonrasında parestezi, kalıcı sinir hasarı, çene fraktürü, ileri derece enfeksiyonlar ve alveolit gibi ciddi komplikasyonlar da görülebilir.^{4, 5}

Ağrı, ödem ve trismus postoperatif dönemde hastaların yaşam kalitesini ciddi bir şekilde etkileyip hastaların günlük aktivitelerini gerçekleştirmelerine engel olabilir.⁶⁻⁸ Bu nedenle yıllardır, cerrahi travmanın neden olduğu enflamatuvar yanıtı baskılayarak hastaların postoperatif şikâyetlerini azaltma ve normal oral fonksiyonlara dönüşünü hızlandırma önemli bir hedef olmuştur. Bu amaçla, operasyon sonrasında hasta konforunu artırmak ve çekim komplikasyonlarını azaltmak için GÜMC’de çeşitli ilaç türleri kullanılmakta olup bunlar arasında en yaygın kullanılanlardan biri kortikosteroid ailesinden olan glukokortikoidlerdir.⁹⁻¹¹

Kortizol ve onun sentetik analogları gibi glukokortikoid uygulamaları ağrı, lokal ısı, kızarıklık, şişlik ve fonksiyon kaybı gibi kardinal enflamasyon bulgularının fizyolojik sürecini baskılayarak operasyona bağlı olarak gelişen enflamatuvar yanıtı azalttığı bildirilmiştir.¹² Glukokortikoidlerin bu biyolojik etkileri tam olarak anlaşılamamışsa da temel mekanizmalarının enflamasyon bölgesinde lökosit ve makrofaj birikimini baskılamaları ve arasıdonik asit kaskadını engelleyerek enflamatuvar mediatörler olan

lökotrienler, prostasiklinler, prostaglandinler ve tromboksan A2'nin oluşumunu önlemeleri olduğu kabul edilen görüştür.¹³⁻¹⁶ Glukokortikoidlerin bu olumlu etkilerinden dolayı daha güçlü özellikleri olan sentetik formları geliştirilmiş ve bunların oral ve maksillofasiyal cerrahide kullanımı giderek daha popüler hale gelmiş ve kabul görmüştür.¹⁷ Bu sentetik analoglardan biri olan deksametazon temel olarak glukokortikoid etki gösteren ve yaklaşık olarak hidrokortizondan 25 kat, prednizolondan 6 kat daha güçlü antienflamatuar etkiye sahiptir.^{18, 19} Deksaametazon güçlü antienflamatuar etkisinin yanında minimal sodyum tutma aktivitesi, son derece seçici ve uzun yarı ömürlü olması nedeniyle postoperatif enflamatuar komplikasyonları azaltmak için yaygın olarak kullanılmaktadır.²⁰

Glukokortikoidlerin etkileri doza ve uygulama süresine bağlı olup bu ilaçlar uzun süreli kullanımlarda iyileşmeyi geciktirme ve enfeksiyona yatkınlığı artırma gibi olumsuz etkilere neden olabilir. Ancak bu olumsuz etkiler kısa süreli ve tek doz kullanımlarda nadirdir.^{21, 22} Literatürde birçok çalışmada hem GÜMD'nin çekilmesinden önce hem de çekilmesinden hemen sonra uygulanan glukokortikoidlerin postoperatif komplikasyonları azaltmadaki etkinliği bildirilmiştir.²³⁻²⁶ Her ne kadar böyle olsa da bu ilaçlar için ideal uygulama zamanı ile ilgili olarak bir fikir birliği bulunmamaktadır.²⁷⁻²⁹ Yakın zamanda yapılan literatür taramasında da bu ilaçların preoperatif ve postoperatif uygulama zamanlarının cerrahi sonrası etkinliklerinin yeterince araştırılmadığı ve plasebo kontrollü çalışmalara ihtiyaç duyulduğu izlenmiştir.³⁰ Bu nedenle sunulan bu çalışmada GÜMC'de deksametazonun preoperatif ve postoperatif olarak uygulanmasının; ağrı, ödem ve trismus üzerine olan etkisinin plasebo üzerinden değerlendirilip birbiriyle karşılaştırılması amaçlandı.

2. GENEL BİLGİLER

2.1. Gömülü Dişler

Kronolojik yaşın ve üçte iki kök oluşumunun tamamlanmasının ardından çeşitli lokal veya sistemik sebeplerle, normal oklüzal ve fonksiyonel pozisyona ulaşamamış, kemik ve/veya yumuşak doku içinde kısmen ya da tamamen kalmış olan dişler “gömülü diş” olarak tanımlanır.³¹⁻³³ GÜMD hem sürme zamanı olarak en son sırada olmaları hem de sürmeleri için dental arkta yeterli alan bulamama ihtimallerinin fazla olması nedeniyle en sık gömülü kalan dişlerdir. Bu dişleri sırasıyla maksiller kanin, mandibular kanin ve alt birinci premolar dişler takip etmektedir.³⁴

Üçüncü molar dişler morfoloji, kök tipi, oluşum zamanı ve sürme zamanı değişkenliği ile karakterizedir. Bu dişlerin oluşumu 3-4 yaşları arasında kalsifikasyonu ise 7-12 yaşlarında başlayıp erüpsiyonu sıklıkla 17-21 yaşları arasında gerçekleşir.³⁵ Erüpsiyonun tamamlanması ortalama 20 yaş olsa da bazı bireylerde bu süreç özellikle de erkeklerde 25 yaşına kadar devam edebilir.³⁴

2.1.1. Gömülülük Teorileri

Gömülü kalma teorileri Waite tarafından 1978 yılında açıklanmış olup bu teoriler; filogenetik, mendelian ve ortodontik teorileridir.³⁶

Filogenetik teori: Bu teoride uygarlığın ilerlemesi ile ilişkili olarak beslenme alışkanlıklarının değişmesi çenelerin büyüme-gelişiminde ve dişlerin sürmesinde yeterli uyarıcı kuvvetin oluşamamasına neden olduğu belirtilmiştir. Bu uyarıcı etkinin eksikliği sonucunda da alveoler kemikte yeterli büyüme ve gelişme sağlanamadığı ve dişlerin de erüpsiyon hareketi için yeterli fonksiyonel kuvveti oluşturamadığı savunulmuştur.³⁷

Mendelian teorisinde: Bu teoride genetiğin etkisi söz konusudur. Kalıtımın bir kısmı anneden, bir kısmı ise babadan aktarılır. Eğer anne ve babanın birisinde hacim olarak büyük diş yapısı diğerinde ise çene darlığı veya küçük bir çene yapısı varsa; çocuk

birinden küçük çene diğerinden ise büyük diş yapısını aldığında çocukta yer darlığı ve gömülü diş sorunu görüleceği savunulmuştur.³⁷

Ortodontik teori: Bu teoride ise çenelerdeki normal büyüme, gelişme ve diş erüpsiyonu meziale doğru olup bu gelişmeyi engelleyen herhangi bir durumun dişlerin gömülü kalmasına sebep olduğu savunulmuştur.³⁷

2.1.2. Gömülüliğin Etyolojisi

Dişlerin gömülü kalmasına neden olabilecek çeşitli etyolojik faktörleri lokal ve sistemik olarak iki başlık altında toplayabiliriz.

2.1.2.1. Lokal Faktörler

Persiste süt dişleri, ark boyutundaki yetersizlik, sürnümerer dişler, odontojenik kist ve tümörler, anormal sürme yolu, malpoze diş germeleri, dişlerin üstünü örten mukozaya bağlı nedenler (yoğunluğu, kalınlığı, kronik iltihabi ve fibrotik hipertrofisi, travmaya bağlı skatrisleşmesi), dişin etrafındaki kemiğin yoğunluğu, travmatik etkiler, anormal kas baskısı, dişlerin sürmesi sırasındaki düzensizlikler, kök ucunun prematüre olarak kapanması, TME ankilozu, kanin sürme yönüne negatif olarak etki eden ve kök sıkışıklığına sebep olan dar apertura piriformis varlığı, uzun süreli oral mukoza enfeksiyonları, dişlerin sürme esnasında herhangi bir engele rastlaması, gömülü dişin anatomik malformasyonları, enfeksiyon veya apseye bağlı olarak gelişen nekrozlar, çocuklarda ateşli hastalıklara bağlı olarak kemikte meydana gelen iltihabi değişiklikler dişlerin gömülü kalmasında etkili olan lokal faktörlerdir.^{37, 38}

2.1.2.2. Sistemik Faktörler

Kalıtım, endokrin yetmezlikler (hipotiroidizm ve hipopitüitarizm), febril hastalıklar, down sendromu, radyoterapi, A vitamini eksikliği, dudak damak yarığı, kretinizm, D vitamini eksikliği ve raşitizm, konjenital sifilis, tüberküloz, beslenme bozuklukları, anemi, Ca+2 bozuklukları, Van Der Hoeve sendromu, Albers Schönberg hastalığı, idiopatik gelişim bozuklukları, Gardner sendromu, ekzantamatöz hastalıklar,

travma, Kleidokranial disostozis, Akondroplazi, Progeria ve Oksisefali gibi gelişimsel bozukluklar, prenatal dönemdeki enfeksiyonlar dişlerin gömülü kalmasında etkili olan sistemik faktörlerdir.^{37, 38}

2.1.3. Gömülü Mandibular Üçüncü Molar Dişler

Üçüncü molar dişler arasında gömülü kalma insidansı en yüksek diş alt üçüncü molar dişlerdir. Bu dişlerin kron formasyonu genellikle 14 yaşında tamamlanıp 16 yaş civarında ise köklerin yaklaşık olarak yarısı şekillenir.³⁸ Bu dişler normal gelişimine horizontal bir açılanmayla başlar, diş geliştikçe ve germ büyüdükçe açılanma horizontalden mezioanguler ve vertikale doğru değişim gösterir. Mezioangulerden vertikal yöne rotasyonun başarısız olma durumu bu dişlerin gömülü kalmasındaki en yaygın sebep olup yaklaşık olarak bu dişlerin yarısında bu erüpsiyon süreci gerçekleşemez ve diş mezioanguler pozisyonda gömülü kalır.^{34, 38}

Bu dişlerin vertikal konuma gelememesinde ve gömülü kalmasında etkili ikinci önemli faktör de dental ark boyutunun arttaki dişlerin meziodistal genişliklerinin toplamı ile olan ilişkisidir. Dental ark boyutunun yetersiz olduğu durumlarda dişlerin yüksek oranda gömülü kaldığı gösterilmiş olup erüpsiyonun gerçekleşebilmesi için önemli bir faktör de ramusun anterior sınırı ile ikinci molar diş arasında yeterli mesafenin olmasıdır.^{34, 38} Bunun yanında diş-kemik ilişkisi normal olsa bile laterale doğru anormal pozisyonda konumlanmış bir alt üçüncü molar dişin erüpsiyonu büyük ihtimalle eksternal oblik sırttaki yoğun kemik sebebiyle neredeyse her zaman başarısızlıkla sonuçlanır.³⁸

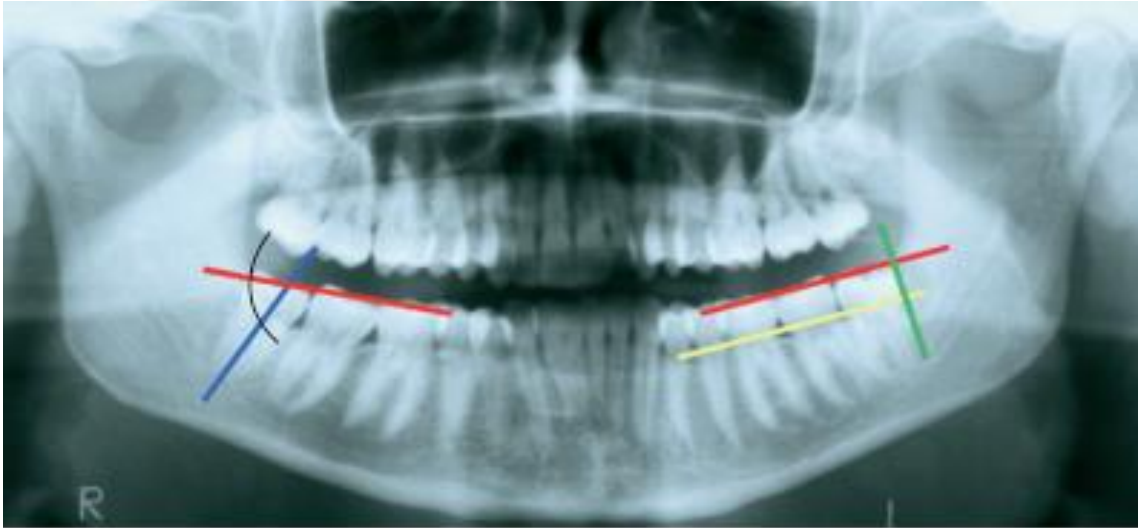
Bu dişlerin gömülü kalmasında etkili olabilecek son faktör de gecikmiş maturasyondur. Dişlerin gelişimi iskeletsel gelişimin ve çenelerin maturasyonun gerisinde kalırsa dişin gömülü kalma insidansı da artmaktadır. Bunun sebebi büyük ihtimalle dişin büyüme paterni ve alt çenenin rezorbsiyonu üzerinde etkisinin azalmasıdır.³⁸

2.1.3.1. Gömülü Mandibular    nc  Molar Dişlerin Sınıflandırılması

Gömülü dişlerin çekiminden önce, operasyon sırasındaki zorluğu belirleyebilmek ve gelişebilecek komplikasyonları en aza indirebilmek için ilgili dişlerin sınıflandırılmasının bilinmesi büyük önem taşımaktadır. Literatürde G MD'ler; gömülü di in uzun aksının açılanmasına, ramusun anterior kenarı ile olan ilişkisine, komşu ikinci molar di in oklüzal seviyesine ve retansiyon şekline göre olmak üzere 4 başlık altında sınıflandırılmıştır.

2.1.3.1.1. Gömülü Di in Uzun Aksının Açılanmasına Göre Sınıflandırma

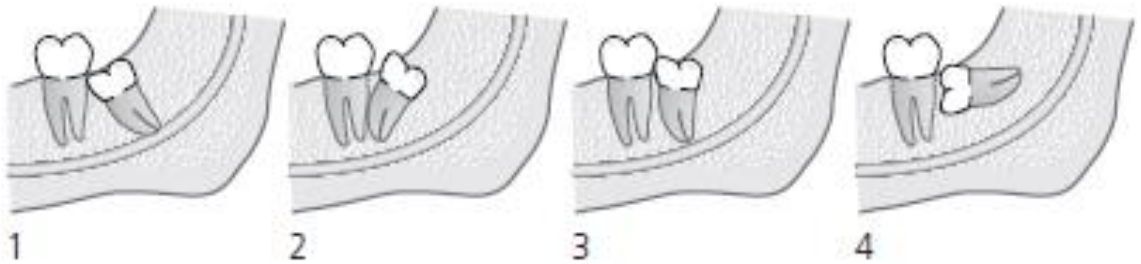
Bu sınıflandırma oklüzal düzlem veya ona paralel çizgi ile gömülü üçüncü molar di in uzun aksı arasındaki açıyı referans alan Winter sınıflamasına göre yapılır ( ekil 2.1).



Şekil 2.1. Gömülü dişlerin sınıflandırılmasında kullanılan referanslar: Oklüzal düzlem çizgisi (kırmızı), servikal çizgi (sarı), mandibular ramusun  n kenarı (yeşil), üçüncü moların uzun aksı (mavi), oklüzal düzlem ile üçüncü molar di in uzun aksı arasında oluşan a ı (siyah)³⁹

Winter sınıflamasına göre; 0   ila 30   arasında bir açıya sahip G MD horizontal, 31   ile 60   arasında bir açıya sahip G MD mezioanguler, 61   ila 90   arasında bir açıya sahip G MD vertikal ve 90  'den büyük açıya sahip G MD distoanguler olarak kabul edilir.³⁹ Tedavi planlaması açısından en sık kullanılan sınıflama olup bu sınıflamaya g re³⁴:

- 1) **Mezioanguler:** GÜMD'nin kronu ikinci molar dişe mezial yönde eğimlenmiştir. Alt gömülü üçüncü molar dişlerde en sık görülen açılanma tipi olup özellikle yarı gömülü durumlarda çekimi en kolay olan açılanma tipidir. Bütün alt gömülü dişlerin yaklaşık olarak % 43'ü bu sınıflamaya dâhildir.
- 2) **Horizontal:** Gömülü üçüncü molar dişin uzun aksının ikinci molar dişin uzun aksına dik olarak konumlandığı gömülü diş tipidir. Bu açılanma tipi, mezioanguler gömülü dişle karşılaştırıldığında genellikle çekimleri daha zordur. Bütün alt gömülü üçüncü molar dişlerin yaklaşık olarak %3'ünde görülür.
- 3) **Vertikal:** Gömülü üçüncü molar dişin uzun aksı ikinci molar dişin uzun aksına paraleldir. Mandibuladaki bu açılanma tipi en sık görülen ikinci tip olup tüm gömülü dişlerin yaklaşık % 38'ini oluşturur. Çekim kolaylığı açısından üçüncü sıradadır.
- 4) **Distoanguler:** Gömülü üçüncü molar dişin uzun aksı ikinci molar diştten distale veya posteriora doğru açılanmıştır. Mandibular ramusa doğru geriye yönlenmiş bir çekim doğrultusu olduğu için çekimi en zor olan açılanma tipidir ve dikkatli cerrahi yaklaşım gerektirir. Distoanguler gömülü dişler sık görülmemekle beraber, tüm gömülü alt üçüncü molar dişlerin sadece % 6'sını içerir (Şekil 2.2).



Şekil 2.2. Dişin uzun aksının açılanmasına göre sınıflandırma;1) Mezioanguler, 2)Distoanguler, 3) Vertikal, 4) Horizontal⁴⁰

2.1.3.1.2. Gömülü Dişin Ramus Anterior Kenarı İle İlişkisine Göre Sınıflandırma

Pell-Gregory sınıflaması gömülü nc molar dişleri değerlendirmek için Pell ve Gregory tarafından 1933'te ortaya konulmuş, ikinci molar dişin distal yüzeyi ile ramus anterior kenarı arasındaki ilişkiyi ve gömülü dişin oklüzal düzlemle olan ilişkisini kategorize eden radyografik bir sınıflamadır.⁴¹

Ramusla olan ilişki, gömülü dişin ne kadarının mandibular ramus kemiği tarafından rtldğne bakılarak değerlendirilmiştir (şekil 2.3).

- 1) Sınıf 1:** 3. molar dişin mezodistal çapının yerleşimi için ramus anterior duvarı ve ikinci molar dişin distal yüzeyi arasında yeterli mesafe vardır.
- 2) Sınıf 2:** Ramus anterior duvarı ve 2. molar dişin distal yüzeyi arasındaki mesafenin 3. molar dişin meziodistal boyutundan daha kısa olduğu pozisyonudur.
- 3) Sınıf 3:** 3. molar dişin tamamen veya büyük bir kısmının ramusun içinde yer aldığı durumdur.

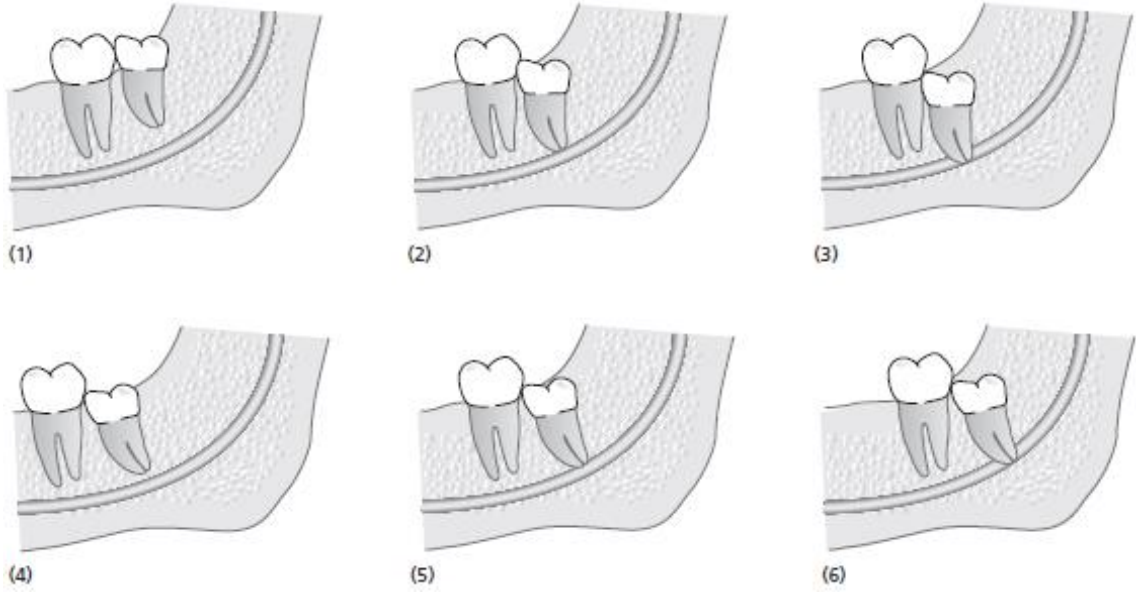
2.1.3.1.3. Gömülü Dişin Oklüzal Düzlemle Olan İlişkisine Göre Sınıflandırma

Bu sınıflandırma da Pell ve Gregory tarafından cerrahi çekim zorluğunun belirlenebilmesi için gömüklük derecesini veya dişin üzerindeki kemik miktarını belirlemek için ortaya konulmuştur. Ramusla olan ilişkiye benzer şekilde oklüzal düzlemle olan ilişki de  alt sınıfta incelenir ve daha derin gömülü dişlerin çekimi daha zordur (şekil 2.3).

- 1) Sınıf A:** Gömülü alt üçüncü molar dişin oklüzal yüzeyi ikinci molar dişin oklüzal yüzeyi ile aynı seviyede veya biraz altındadır.

2) **Sınıf B:** Gömülü alt üçüncü molar dişin oklüzal yüzeyi ikinci molar dişin oklüzal yüzeyi ile servikal çizgisi arasında veya servikal çizgi ile aynı seviyededir.

3) **Sınıf C:** Gömülü alt üçüncü molar dişin oklüzal yüzeyi ikinci molar dişin servikal çizgisinden daha aşağıdadır.



Şekil 2.3. Gömülü dişin oklüzal düzlemle olan ilişkisine ve ramusun anterior kenarı ile ilişkisine göre sınıflandırma; 1) Sınıf A, 2) Sınıf B, 3) Sınıf C, 4) Sınıf 1, 5) Sınıf 2, 6) Sınıf 3⁴⁰

2.1.3.1.4. Gömülü Dişin Retansiyon Şekline Göre Sınıflandırma

Amerikan Diş Hekimleri Birliği (ADA) GÜMD'yi tam kemik retansiyonu ile beraber komplikasyonlu (07241), tam kemik retansiyonlu (07240), kısmen kemik retansiyonlu (07230) ve yumuşak doku retansiyonlu (07220) şeklinde klinik olarak sınıflamış ve kodlamıştır.⁴²

2.1.3.2. Gömülü Üçüncü Molar Dişlerin Çekim Endikasyonları

Genel bir kural olarak çekilmesi kontrendike olmadığı sürece tüm gömülü üçüncü molar dişlerin çekilmesi gerektiği yaygın bir görüştür.³⁴ Buna karşın klinisyen; içinde yaşadığı toplumun kültürü, kaynakları, cerrahi trendleri, hükümet politikaları, hekimin

elindeki tedavi imkânları ve sosyal güvenlik kurumunun görüşlerine göre kararlarında değişiklik gösterebilmektedir.⁴³ Literatürde semptomsuz GÜMD'nin çekimiyle ilgili görüş ayrılıkları olsa da bu dişlerin çekimi için kesin olarak kabul gören bazı endikasyonlar vardır.^{34, 38, 44-46}

- Gömülü dişle ilişkili odontojenik kist veya tümör varlığında,
- Gömülü diş ya da ona komşu dişte rezorpsiyon varlığında,
- Gömülü diş ya da komşu dişte çürük varlığında,
- Ortognatik /Ortodontik tedavilere hazırlık aşamasında,
- Baş-boyun kanserlerinin tedavileri esnasında radyoterapi, kemoterapi ya da bifosfonat tedavisi alacak hastalarda hazırlık aşamasında,
- Nedeni bilinmeyen inatçı yüz ağrılarında,
- Çene kırıklarında, kırık hattındaki gömülü dişin redüksiyona izin vermediği durumlarda,
- Gömülü diş komşu dişin distalinde aktif periodontal hastalık varlığında,
- Bazı sistemik hastalıklarda fokal enfeksiyonun önlenmesi amacıyla,
- Ekonomik nedenlerden dolayı,
- Yeni yapılacak protez öncesi gömülü diş üzerinde ince bir kemik varlığında,
- Tekrarlayan perikronitis varlığında ilgili gömülü dişin çekim endikasyonu vardır.

2.1.3.3. Gömülü Üçüncü Molar Dişlerinin Çekim Kontrendikasyonları

GÜMD'nin çekimi hastaya yarardan çok zarar verecekse ve çekim sonrası ciddi riskler söz konusuysa bu dişlerin çekimi kontrendikedir. Gömülü diş çekiminin kontrendikasyonları temel olarak hastanın sistemik durumu, yaşı ve cerrahi sırasında çevre anatomik yapılara zarar verme ihtimali olmak üzere üç grupta incelenir.^{34, 38}

Sıklıkla riskli medikal durum ve ilerleyen yaş birbiriyle bağlantılı olup riskli bir medikal durum gömülü bir dişin çekimini kontrendike kılabilir. Gömülü dişlerin çekilmesinde için en yaygın kontrendikasyon ileri yaştır.³⁴ Hasta yaşlandıkça verilen cerrahi yanıt daha kolay tolere edilebilir, fakat iyileşme genellikle genç hastalarda daha hızlı ve eksiksiz bir şekilde gerçekleşir.³⁸ Ek olarak hastalarda yaş ilerledikçe daha yoğun kalsifiye olan kemik nedeniyle kemiğin esnekliğini azalır ve kırılma olasılığı artar. Buna bağlı olarak da hastada cerrahi prosedür gittikçe zorlaşır ve diş yerinden çıkarmak için daha fazla kemiğin kaldırılması gerekir.³⁴ Kırk yaş ve üzerindeki hastalarda komplikasyon riskinin arttığı iyi bilinmekte olup bu hastaların yaklaşık beşte birinin çok yüksek risk kategorisinde olduğu bildirilmiştir.⁴⁷ Bu nedenle genel kural olarak 40 yaş üzeri hastalarda GÜMD'nin tamamen kemiğin içinde olması ve genişlemiş folikül gibi bir patolojik bulgu olmaması durumunda gömülü diş yerinde bırakılmalıdır.

Gömülü dişler pozisyonlarına bağlı olarak komşu dişler, sinirler veya diğer vital anatomik yapılara yakın olabilmektedir. Bu durumlarda meydana gelebilecek komplikasyonlar ile operasyon sonrası potansiyel yararlar değerlendirilmelidir. Örnek olarak inferior alveoler sinir komşuluğundaki GÜMD herhangi bir patolojiye sebep olmayacaksa, postoperatif dönemde paresteziye neden olmamak için yerinde bırakılabilir. Aynı şekilde GÜMD'nin cerrahi olarak çekilmesi yaşlı hastalarda yeterince iyileşmeyen kemik defektlerine ve periodontal sağlığın iyileştirilmesi veya korunmasından ziyade komşu dişlerin kaybına neden olabilir. Böyle bir durumda gömülü dişin çekimini gerektirecek herhangi bir patoloji yoksa gömülü diş çekilmemelidir.^{34, 38}

Özetle;

- Sistemik açıdan problem oluşturacak hastalıklar varlığında,
- Komşu yapıların hasar görebileceği durumlarda,
- Inferior alveoler sinir hasarının gerçekleşebileceği durumlarda,

- İleri yaşı hastalarda; kemik yapının skleroze olması sonucu çekimin zorlaşması, fraktür olasılığının artması ve iyileşme periyodunun uzaması gibi durumların olması nedeniyle,
- Derin konumlanmış, semptomsuz ve patoloji oluşturmamış gömülü dişler yerinde bırakılmalıdır.

GÜMD'nin çekimine karar verilirken yukarıda sayılan tüm endikasyon ve kontrendikasyonlar göz önünde bulundurulmalıdır. Bu durumlarda fayda-zarar hesabı yapıp her hastaya özel ve ayrı çekim endikasyonu konulmalıdır.

2.1.3.4 GÜMD'nin Çekiminde Cerrahi Zorluğun Belirlenmesinde Kullanılan Skalalar

GÜMD'nin çekiminde cerrahi zorluğun belirlenmesi için çeşitli skalalar kullanılmakta olup çalışmalarda daha çok kullanılan skalalar; modifiye-Parant cerrahi zorluk skalası, Pell ve Gregory sınıflaması, Pederson indeksi ve WHARFE indeksidir.

- 1) Modifiye-Parant cerrahi zorluk skalası:** Parant skalası ilk olarak 1974'de oluşturulmuş ve sonrasında modifiye edilerek kullanılmaya devam edilmiştir. İşlem sırasında ve sonrasında kullanılabilen pratik bir skaladır. Gömülü dişin çekimi sırasında yapılan manevralara dayanır. Alt grup olarak sınıf 1 ve 2 kolay; sınıf 3 ve 4 zor olarak sınıflandırılmıştır (Tablo 2.1.).⁴⁸ Yapılan çalışmalarda radyolojik değerlendirmeden çok hekimin işlem esnasındaki çekim zorluğu değerlendirmesinin ve çekim süresinin çekim zorluğunu değerlendirmede daha etkili olduğu tespit bildirilmiştir.^{49, 50} Modifiye-parant skalası hekim tarafından değerlendirilen pratik, objektif ve işlem süresi ile körele bir çekim zorluğu skalasıdır.⁴⁹

Tablo 2.1. Modifiye-Parant skalası ⁴⁸

I(Basit)	Sadece davye kullanılarak yapılan çekimler
II	Ostotomi yapılmasını gerektiren çekimler
III	Osteotomi ve kron-kök olarak bölünmesini gerektiren çekimler
IV(Kompleks)	Osteotomi, kron-kök ve kök separasyonu gerektiren çekimler

2) Pell ve Gregory sınıflaması: Bu sınıflama ile gömüklüğün seviyesi değerlendirilir. Garcia ve arkadaşları (ark.) yaptıkları çalışmada bu sınıflandırmanın çekim zorluğunu belirlemede güvenilir olmadığını bildirmişlerdir.⁵¹

3) Pederson indeksi: Pell ve Gregory sınıflamasının bir modifikasyonudur. GÜMD'nin açılmasına, ramus ilişkisine ve derinliğine göre geliştirilmiş bir cerrahi zorluk indeksidir. Sınıflamanın numerik olarak hesaplanması ve elde edilen değerın kategorize edilmesi mantığına dayanır.⁴¹ Bu yöntemin cerrahi zorluğu belirlemede yetersiz kaldığına dair çalışmalar vardır.^{52, 53}

4) WHARFE indeksi: Macgregor tarafından 1985 yılında winter çizgileri, mandibula yüksekliği, 2. molar dişin angulasyonu, kök formu ve gelişimi, folikül genişliği ve diş parçalarının çıkartılacağı yol kullanılarak geliştirilmiştir.⁵⁴ Kumar ve ark. yaptıkları çalışmada bu indekste kullanılan Winter çizgilerinin güvenilir olmadığını ve GÜMD'nin derinliğinin veya zorluğunun değerlendirilmesinde pratik değerinin az olduğunu bildirmişlerdir.⁵⁵

2.1.3.5. Gömülü Üçüncü Molar Dişlerinin Çekim Komplikasyonları

Başarılı bir GÜMC'den sonra ortaya çıkan belirti ve semptomların ortadan kalkması ve rezidüel fonksiyonel defekt kalmadan dokuların tamamen iyileşmesi beklenmektedir. Cerrahiden sonra iyileşme döneminde ağrı, ödem, trismus ve disfonksiyonlar (yutkunma, çiğneme ve konuşma bozuklukları) beklenen postoperatif

komplikasyonlar olup özellikle çekimden sonraki ilk 3 gün boyunca hastanın yaşam kalitesini ve çevresi ile olan ilişkisini önemli ölçüde etkiler.^{56, 57} Bu postoperatif komplikasyonlar ağrı, ısı, kızarıklık, şişlik ve fonksiyon kaybı gibi kardinal enflamasyon belirtileri ile doku enflamatuvar sürecinin bir sonucu olarak ortaya çıkar.¹⁸

Gömülü diş çekiminin enflamatuvar süreçleri sonucu ortaya çıkan ağrı, ödem ve trismusun şiddeti esas olarak dişin derinliğine yani çekim için kaldırılması gereken kemik miktarına (dolaylı olarak işlem süresi ve cerrahi zorluğa), cerrahi tekniğe ve hastanın yaşına bağlıdır.^{10, 58, 59} Bunların dışında cinsiyet, ırk, oral kontraseptif kullanımı, sigara kullanımı, bölgede daha önceden geçirilmiş enfeksiyon hikâyesi, kötü oral hijyen, çekim esnasında yetersiz irrigasyon, çekilen diş sayısı ve anestezi tekniğinin de komplikasyonların insidansı ile ilişkili olabileceği rapor edilmiştir.⁶⁰

GÜMD'nin çekimi sırasında ve sonrasında görülebilen diğer komplikasyonlar; kanama, enfeksiyon, alveoler osteitis, tüber maksilla, alveol ya da çene kırıkları, parestezi (inferior alveoler ve lingual sinirin zedelenmesi), temporomandibular eklem bölgesinde hasar veya ağrı, gömülü dişin anatomik boşluklara kaçması⁶¹, oro-antral fistül oluşumu, işlem esnasında kırılan alet parçasının çıkartılamaması, komşu dişler ve bu dişleri destekleyen periodontal dokularda hasar oluşması şeklinde sıralanabilir.^{37, 38, 40}

2.1.3.5.1. Postoperatif Enflamasyon

Enflamasyon, nedeni ne olursa olsun her tür uyarana karşı vücudun verdiği genel tepkidir.⁴⁴ Enflamasyon yanıtı doku yaralanmasının olduğu anda başlar, eğer enflamasyonu uzatacak başka faktörler yoksa 3-5 gün arasında devam eder.⁶² Enflamasyonun vasküler ve hücrel olmak üzere 2 fazı bulunmaktadır. Vasküler faz; damarsal bütünlüğün devam ettirilebilmesi için zarar gören damarlarda vazokonstriksiyon oluşması ile başlar. Bu sayede hasar bölgesindeki kan akışı azaltılarak pıhtılaşma kolaylaştırılır. Enflamasyonun hücrel fazı ise serum komplementinin doku

travması tarafından aktivasyonu ile tetiklenir. Komplement sistemi ürünleri özellikle C3a ve C5a kemotaktik faktörler olarak hareket ederek polimorfonükleer lökositlerin (nötrofiller) kan damarlarının duvarına yanaşmasını (marjinasyon) ve daha sonra damar duvarlarından (diapedez) dışarı çıkmasını sağlar.⁶²

Cerrahi travma sonrasında ilk olarak serotonin ve histamin serbestleşir. Histamin serbestleşmesinden 30-60 dakika sonra kininler baskın hale gelir. En son basamakta ise prostoglandinler baskın olup cerrahi girişimi takiben 3 ve 4. saatte dokuda en yüksek seviyeye ulaşırlar.^{63, 64} Postoperatif dönemde ortaya çıkan enflamatuvar mediatörler ve görevleri aşağıdaki tabloda gösterilmiştir (Tablo 2.2.).

Tablo 2.2. Enflamatuvar mediatörler ve görevleri³⁷

Mediatör	Ana kaynak	Aktivite
Histamin	Mast hücreleri, bazofiller	Vazodilatasyon, permeabilite artışı
Serotonin	Trombositler	Vazodilatasyon, permeabilite artışı, ağrı
Prostoglandin	Mast hücreleri, lökositler	Vazodilatasyon, ağrı, ateş
Lökotrien	Mast hücreleri, lökositler	Permeabilite artışı, lökosit adezyonu kemotaksisi
Platelet aktive edici faktör	Lökositler, mast hücreleri	Vazodilatasyon, permeabilite artışı, lökosit adezyon kemotaksisi
Reaktif oksidatif ürünler	Lökositler	Mikropların öldürülmesi, doku hasarı
Nitrik oksit	Makrofajlar, endotel kas	Mikropların öldürülmesi, damar düz relaksasyonu
Kemokinler	Mast hücreleri, lökositler	Lökosit kemotaksisi, aktivasyonu
Sitokinler	Mast hücreleri, makrofajlar	Endotel aktivasyonu, doku hasarı, ateş, ağrı, şok
Kompleman	Plazma	Lökosit kemotaksisi ve aktivasyonu
Kinin	Plazma	Vazodilatasyon, permeabilite artışı,
Proteazlar	Plazma	Lökosit toplanması

2.1.3.5.2. Postoperatif Ağrı

Uluslararası ağrı araştırmaları teşkilatının tanımına göre ağrı; vücudun belirli bir yerinden kaynaklanan, bir doku harabiyetine bağlı olarak veya olmaksızın hissedilen hoş olmayan emosyonel bir duygudur.^{65, 66} Akut postoperatif ağrı; doku travmasına yanıt olarak gelişen enflamasyona ya da direkt sinir hasarına bağlı olarak ortaya çıkar. Tanım olarak cerrahi ve travma ile ilişkili kimyasal, termal yada mekanik uyarana karşı ortaya çıkan tahmin edilebilen fizyolojik yanıttır.⁶⁷ Cerrahi bölge, cerrahinin doğası ve süresi, insizyonun tipi ve büyüklüğü, ek cerrahi travma, transoperatif dönemdeki komplikasyonlar, anestezi tipi, postoperatif dönemde hastaya verilen bakım ve preemptif analjezi kullanımı gibi faktörler postoperatif ağrının yoğunluğunu ve süresini etkiler.⁶⁸

GÜMD'nin cerrahi olarak çıkarılması her zaman ağrıya neden olur.¹⁰ Cerrahi travmayla birlikte oluşan doku hasarıyla direkt ve indirekt olarak nosiseptör aktivasyonu, artmış proenflamatuar sitokin ve siklooksijenaz-2 (COX-2) indüksiyonu meydana gelmektedir. Bu olay sinir lifi reseptörlerini hassaslaştırarak enflamatuar ağrıyı başlatan kimyasalların açığa çıkmasına yol açar. Özellikle histamin, bradikinin, serotonin, prostoglandinler ve kininler gibi lokal olarak salınan nöropeptitler ağrı sürecinden sorumlu mediatörlerdir.⁶⁹⁻⁷¹ Prostoglandin ve lökotrienler gibi doğal araşidonik asit metabolitleri; vasküler dilatasyona, kapiller permeabilitede artışa, hiperaljeziye, lökosit infiltrasyonuna ve migrasyonuna sebep olarak enflamatuar süreçte önemli rol alırlar. Prostoglandin E2 (PGE2) cerrahi travma sonrası bol olarak salınan ağrı ve enflamasyona eşlik eden majör eikosanoiddir.³⁷ Lökositler hiperaljezik ve analjezik mediatörlerin kaynağıdır. Enflamasyonun erken safhasında enflamatuar sitokinler granülositlerin ve lökositlerin enflame dokuya göçünü uyarırlar. Lökositler ve hasarlı dokudan salgılanan tümör nekroz faktör, interlökinler, sinir büyüme faktörü (NGF), kemokinler (CXCL8, CXCL1), sempatik aminler, lökotrien B4 (LTB4), interferon (IFN)- α b, endothelin (ET-1) gibi sekonder

mediatörler ağrıyı artırır.⁷² Bradikinin araziidonik asit zinciri ile temasa geçerek hiperaljeziye ve artmış damarsal geçirgenliğe neden olmaktadır.⁷³ Histamin ise mast hücrelerinin degranülasyonu ile serbestleşmekte özellikle akut ağrı ve ödem oluşmasında rol almaktadır. Her iki kimyasalda serbest sinir uçlarını direkt olarak uyarabilmekte olup kısa yarılanma ömrüne sahiptir. Ağrının ve enflamasyonun uzamış süreci tamamıyla prostoglandin formasyonu ve görevi ile bağlantılıdır. Aynı zamanda eksüdasyon sıvısının da sinir uçları üzerine bası yapması ağrı oluşturur.⁶³

GÜMD'nin çekiminden sonra oluşan ağrı normal kabul edilen bir morbiditedir. Cerrahi travmanın neden olduğu enflamasyon sonucu ortaya çıkan ağrı en fazla lokal anestezinin etkisinin geçmesinden sonra ilk 12 saat içinde hissedilir ve 3-4 gün içinde azalır 7. günde neredeyse kaybolur.^{38, 40, 74, 75} Operasyon sonrası gelişen ağrıyı azaltmak için çeşitli farmakolojik ve nonfarmakolojik tedavi yöntemleri mevcuttur. Farmakolojik yöntemlere; lokal anestezi, asetaminofen, steroidal olmayan antienflamatuar ilaçlar (NSAİİ) ve opioid gibi analjezik uygulamaları^{76, 77} nonfarmakolojik yöntemlere ise; transkutanöz elektriksel stimülasyon (TENS), elektro akupunktur, sıcak-soğuk tedavileri, fizik tedavi vb. gibi uygulamalar⁷⁸ örnek olarak verilebilir. Fakat bu tedavi yöntemleri uygulanmadan önce hastanın yaşı, genel durumu, ağrının şiddeti ve süresi, uygulanacak yöntemin hasta üzerindeki muhtemel etkisi ve cerrahi operasyonun niteliği göz önünde bulundurulmalı ve analjezinin nasıl sağlanacağı, anestezi uygulaması ile birlikte anestezi öncesinde planlanmalıdır.⁷⁹

2.1.3.5.2.1. Ağrı Değerlendirme Yöntemleri

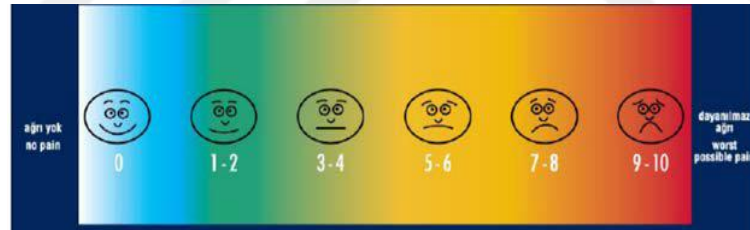
Tamamen subjektif bir deneyim olan ağrının ölçülmesi oldukça zor olsa da ağrı ölçümü için çeşitli yöntemler geliştirilmiştir.⁶³

- 1) Subjektif Kriterli Ağrı Değerlendirme Yöntemleri:** Ağrının kendisini ölçmeye yönelik olup burada hasta kendisi değerlendirme yapmaktadır.

Ağrının şiddetini değerlendirmede birden çok subjektif kriterli skala kullanılmaktadır. Bu skalar tek ya da çok boyutlu olabilir.^{80, 81}

A) Tek Ölçütlü Bireysel Ağrı Değerlendirme Yöntemleri: Buradaki yöntemler hastanın anamnezi ve hekimin gözlemine dayanan yöntemlerdir. Tek boyutlu yöntemler ağrının fonksiyonel kapasite üzerine olan etkisini değerlendirmede yetersiz kalmaktadır.^{80, 81} En sık kullanılanlar aşağıdaki gibidir.

- a) **Kategori Skalaları (Sözel tanımlama skalaları (Verbal Descriptor Scales; VRS))**
- b) **Sayısal Değerlendirme Skalaları (Numerical Rating Scale; NRS)**
- c) **Analog Renkli Devamlı Skala (Analogue Chromatic Continuous Scale; ACCS)**
- d) **Yüz İfadesi Skalası (Face Scale; FS, (Şekil 2.4))**



Şekil 2.4. Wong-Baker skalası

- e) **Basit kelime skalası**
- f) **Kart tasnif yöntemleri**
- g) **Dermatomal ağrı çizimi**
- h) **Görsel Analog Skala (Visual Analog Scale; VAS)**

B) Multipl Ölçütlü Bireysel Ağrı Değerlendirme Yöntemleri:

Değerlendirme sonrasında ağrının şiddeti, tipi, özelliği, lokalizasyonunun yanı sıra ağrının yaşama ve kişiye olan etkisinin de bilinmesine imkân

verir. Çok boyutlu yöntemler ağrıya komorbid durumların eşlik edip etmediğini göstermede yardımcıdır. Bunlar içinde en çok kullanılan McGill Melzack ağrı soru formudur (McGill Pain Questioner).⁸²

2) Objektif Kriterli Ağrı Değerlendirme Yöntemleri

- a) **Fizyolojik yöntemler:** Plazma kortizol ve katekolamin düzeyinde artma, kardiyovasküler ve solunumsal parametrelerde değişmeyi esas alan yöntemdir.
- b) **Nörofarmakolojik yöntemler:** Plazma Beta-endorfin düzeyi ile ters ilişkiye ve cilt ısısındaki değişmeye (termografi) göre yapılan yöntemdir.
- c) **Nörolojik yöntemler:** Sinir iletim hızı, uyarılmış yanıtlar, pozitron emisyon tomografi (PET) bu yöntemde kullanılır.

Görsel Analog Skala (Visual Analog Scale; VAS): Son derece basit, etkin, tekrarlanabilen ve minimal araç gerektiren bir ağrı şiddeti ölçüm yöntemidir. Klinik ve laboratuvar koşullarında ağrı şiddetinin hızlı bir şekilde ölçülmesinin istendiği durumlarda VAS sıklıkla kullanılır. VAS çoğunlukla 10 cm veya 100 mm uzunluğunda, yatay ya da dikey "Ağrı Yok" ile başlayıp "Dayanılmaz Ağrı" ile biten bir hattır ve bu hat üzerinde hasta kendi ağrısını işaretler.^{80, 81, 83} Bu hat sadece düz bir hat olabileceği gibi, eşit aralıklar halinde bölünmüş ağrı düzeyini ifade eden ve hat üzerine konan çeşitli etiketlere de sahip olabilir.⁸⁴



Günümüzde VAS, ağrı şiddeti yanında afektif komponentinin ölçülmesinde de (ağrı nedeni ile kendinizi ne kadar kötü hissediyorsunuz?) kullanıldığından çok yönlü bir

ölçüm olduğu da kabul edilir. VAS'ın kullanılması oldukça kolay olmakla beraber, güvenilir verilerin elde edilebilmesi için VAS'ın özellikle de uç noktaların hastalara iyi bir şekilde açıklanması çok önemlidir. (0: ağrı yok, 10: olabilecek en şiddetli ağrı veya hayal edilebilen en şiddetli ağrı). VAS, hastaya uygun standardize edilmiş kısa ifadeler ile açıklanmalıdır. Özel bir anda ağrı şiddeti değişebileceği için belli zamanlarda ağrı şiddetinin ölçülmesi gerekir.^{80, 81}

2.1.3.5.3. Postoperatif Ödem

Gömülü diş operasyonlarından sonra meydana gelen ödem özellikle travmatik ve uzun süren işlemlerden sonra oluşması beklenen estetik ve fonksiyon yönünden istenmeyen bir komplikasyondur. Ödem cerrahi işlem için flep kaldırılması ve bölgeye ulaşmak için kas ataçmanlarının diseksiyonu sonucu doku aralıklarında plazma sıvısının birikmesi sonucu oluşmaktadır. Ödem oluşumunun mekanizması ise şu şekildedir; doku travması sonucunda lökositler tarafından üretilen histamin ve prostoglandin E1 ve E2 nedeniyle vazodilatasyonu takiben endotel hücrelerinin arasında açılan boşluklardan plazma ve lökositler hücreler arası sıvıya geçerler. Sonrasında plazmadan gelen fibrin lenfatik tıkanmaya neden olur ve hücreler arası sıvıya geçen plazma yara bölgesinde göllenerek doku ürünleri ve yabancı maddelerin seyreltilmesini sağlar. Bu sıvı topluluğuna ödem adı verilir.⁶² GÜMC' de Laskin ödemin 24-48 Peterson ise genellikle 48-72 saat içerisinde maksimum olduğunu ve genellikle postoperatif ilk haftadan sonra çözüldüğünü bildirmişlerdir.⁸⁵

Ödemin şiddeti; operasyonun süresi, cinsiyet, cerrahi zorluk derecesi, cerrahi travmanın şiddeti, flep dizaynı, kaldırılan periost miktarı, hastanın yaşı, sistemik durumu, vücut kitle indeksi, postoperatif dönemde kullanılan ilaçlar gibi faktörlere bağlı olarak değişiklik gösterebilir.^{58, 59, 86} Literatürde GÜMC sonrası ödemi azaltmak için NSAİİ'lerin kullanımı⁸⁷, cerrahi bölgeye dren yerleştirilmesi⁸⁸, cerrahi bölgenin suture

edilmemesi⁸⁹ ya da sekonder iyileşmeye bırakılması^{90, 91}, cerrahi bölgeye lazer uygulaması⁹² ve kriyoterapi⁹³ gibi farklı tedaviler denenmiştir.

2.1.3.5.3.1. Ödem Değerlendirme Yöntemleri

Literatürde, manyetik rezonans görüntüleme (MRI)⁹⁴, bilgisayarlı tomografi (BT)⁹⁵, lazer tarayıcı⁹⁶, ultrasonografi⁹⁷, fotoğraf ölçüm metodları⁹⁸, stereofotogrametri⁹⁸, pletismografi⁹⁹, yüz arkı (Face-bow)¹⁰⁰, U şeklinde kıvrılmış tel¹⁰¹, VAS yöntemi¹⁰², kraniometrik yöntem¹⁰³⁻¹⁰⁵ gibi farklı yöntemler GÜMC sonrası ödemin ölçülmesinde kullanılmıştır.

Kraniometrik yöntem: Bu yöntemde ödem ölçümü hastanın yüzündeki belirli referans noktaları arasındaki mesafelerin operasyon öncesi ve sonrası milimetre cinsinden ölçümleriyle elde edilen fasiyal yumuşak doku kontur değişimine dayanır.¹⁰⁶ Kulak memesinin yanakla birleştiği nokta-dudak kenarı, gözün lateral kantusu-angulus mandibula, tragus-ağız köşesi, tragus-yumuşak doku pogonion, angulus mandibula-tragus, angulus mandibula-nazal taban, angulus mandibula-dudak kenarı ve angulus mandibula-yumuşak doku pogonion mesafeleri vb. ödem ölçümü için kullanılan bazı fasiyal mesafelerdir.^{13, 104, 105}

2.1.3.5.4. Postoperatif Trismus

Trismus, hastanın ağzını açmasında güçlük çekmesi ve bununla ilişkili olarak fizyolojik ağız açıklığının azalması şeklinde tanımlanıp GÜMC sonrası normal kabul edilen bir durumdur.³⁸ GÜMC'den sonra ağız açıklığındaki azalmanın sebebi ağrı, ödem, hematoma ve çiğneme kasları ile tendonlarda travma nedeniyle meydana gelen lokalize iltihaplanma olabileceği gibi bu faktörlerin kombinasyonu da olabilir.¹⁰⁷ Trismusun diğer bir sebebi de inferior alveoler sinir blokajı amacıyla yapılan çoklu enjeksiyonlar olabilir. Bu durumda tutulum gösteren kas çoğunlukla medial pterygoid kاستر.¹³ Genelde oluşan

trismus çok ciddi değildir, ancak hastanın panik yapmaması açısından bu durum ile ilgili uyarılması gerekir.³⁸

Trismusun fonksiyonu kısıtlayarak daha fazla travmayı önleyen koruyucu bir mekanizma olduğu da düşünülmektedir.³⁸ GÜMC sonrasında görülen trismus ile ağrı ve şişlik arasında güçlü bir korelasyon vardır.^{33, 38, 108} Buna bağlı olarak trismus ağrı ve şişliğin ortadan kalkmasına kadar devam edebilir. Hastanın ağzını açınca ağrı ve acı olacağı endişesiyle trismus psikolojik de olabilir.^{37, 107} Trismus tüm bu bahsedilenlere bağlı olarak farklı derecelerde görülmekte olup 24-48 saatler arasında maksimum seviyeye ulaşır ve ağız açıklığının 7 ile 10 gün içerisinde normale dönmesi beklenir.^{34, 107} Trismusun çözülmesi için bölgeye sıcak uygulanmasının yanı sıra NSAİİ, kas gevşetici, fizik tedavi ve pasif egzersizlerden de yararlanır.¹⁰⁹

2.1.3.5.4.1. Trismus Değerlendirme Yöntemleri

Trismus miktarı, maksimum ağız açıklığında üst ve alt santral dişlerin kesici kenarlarının arasındaki mesafenin kumpas, cetvel ya da pergel yardımı ölçülmesi ile saptanmaktadır.^{108, 110}

2.2. Kortikosteroidler

Kortikosteroidler (prednizolon, metilprednizolon, deksametazon, betametazon vb.) doğal steroid hormonları ve bu hormonların sentetik analoglarını içeren bir kimyasal sınıf olup, siklopentanoperhidro-fenanten (steroid) çekirdeğine sahip 21 karbon bileşikleridir.¹⁸ Bu bileşikler stres durumunda immün sistemin baskılanmasında, protein katabolizmasında, karbonhidrat metabolizmasının ve kan mineral seviyesinin düzenlenmesinde fizyolojik olarak görev alırlar. Bunlar, vücutta adrenal ve suprarenal bezler olarak da bilinen üçgen biçimini andıran endokrin bezler olan böbrek üstü bezlerinden salgılanmakta olup bunların salgılanması adrenokortikotropik hormon (ACTH) tarafından düzenlenir. Bu bezlerin temel işlevi fizyolojik gerilim anında kana

steroid ve katekolamin salgılamaktır. Bu bezler korteks ve medulla olmak üzere iki ayrı katmandan oluşup bezlerin medullasından; epinefrin ve norepinefrin salgılanırken, korteksinden; mineralokortikoid, glukokortikoid ve gonadokortikoidler salgılanır.^{111, 112}

Mineralokortikoidler vücuttaki sıvı-elektrolit dengesinden sorumlu olup sodyum ve potasyum mineralleri üzerinde etki gösteren bir hormondur. Mineralokortikoid aktivitesinden sorumlu olan temel hormon aldosterondur. Gonadokortikoidler seks kortikoidleri olarak bilinen hormonlardır. Glukokortikoidler ise başlıca etkilerini karbonhidrat, yağ ve protein metabolizması üzerinde gösterirler. Bunun yanında araşidonik asit oluşumunu inhibe ederek antienflamatuar etki gösterirler, ayrıca antienflamatuar hücrelerin sayısını ve aktivitelerini azaltırlar. Glukokortikoidlerin vücuttaki aktivitesinden sorumlu olan temel hormon hidrokortizondur.^{111, 112}

2.2.1. Kortikosteroidlerin Fizyolojik ve Farmakolojik Etkileri

- 1) Karbonhidrat Metabolizması Üzerine Etkileri:** Kortikosteroidler insüline zıt yönde etki gösterirler. Yağ dokusu hücrelerine, fibroblastlara, ve timositlere glikoz girişini azaltarak kan glikozunu yükseltirler. Bunlar transaminazları indükleyerek protein sentezini engelleyerek ve proteolizi artırarak glikoneojenezi artırır. Bunların yanında ayrıca glikojen sentetazı uyatarak karaciğerde glikojen üretimi ve depolanmasını artırmaktadırlar.¹¹¹⁻¹¹³
- 2) Protein Metabolizması Üzerine Etkileri:** Kortikosteroidler karaciğer dışındaki dokularda protein sentezini engeller ve çizgili kaslarla bağ dokusu başta olmak üzere protein yıkımını artırarak katabolik etki gösterirler. Dokulardan karaciğere aminoasitlerin transferini artırır. Bir yandan karaciğerde proteinlerin deamine edilerek glikoza dönüşmelerini artırarak diğer yandan ise üre ve amonyak oluşumunu artırarak negatif azot dengesine neden olurlar.¹¹³

- 3) Kemikler ve Kalsiyum Metabolizması Üzerine Etkileri:** Vitamin D'nin tersi yönünde etkileri vardır. Kalsiyumun barsaktan emilimini azaltıp böbreklerden atılımını artırarak paratiroid hormon (PTH) salgılamında ikincil artış yaparlar. Böbrekte fosfatların tübüler geri emilimini azaltarak fosfatüri yaparlar. Yüksek konsantrasyonlarda kortikosteroidler kollajen ve osteokalsin sentezini ve osteoblastların replikasyonunu doğrudan etkileyerek kemik formasyonunu inhibe ederler. Bununla birlikte osteoklastik etkinliği artırmaya ve osteopeniye neden olabilirler.^{111, 113, 114}
- 4) Lipit Metabolizması Üzerine Etkileri:** Glukokortikoidler aşırı salgılanmaları veya ilaç olarak yüksek dozda kullanılmaları durumunda insülin düzeyini yükseltmeden iştahı artırmaları nedeniyle lipojenik etkiler de gösterebilirler. Lipolitik ve lipojenik etkiler sonucunda yağın vücuttaki dağılımını değiştirmektedirler.¹¹³
- 5) Böbrekler Üzerine Etkileri:** Toplayıcı kanal hücrelerinin aldosteron reseptörlerini aktive ederek sodyum ve suyun emilimini, potasyum ve hidrojenin ise kaybını artırır. Ödem ve hipokalemik alkaloz yapabilmekte olup serbest su temizlenmesi ve vücut su dengesi düzenlenmesinde rol oynarlar. Kortizol yetersizliğinde glomerüler filtrasyon hızı düşer ve antidiüretik hormon salgılanması artar böylece böbreklerden su atma kapasitesi düşer ve hemodilüsyon gelişir. Kortikosteroidler aynı zamanda kalsiyum ve ürik asit kaybını artırır.^{111, 112}
- 6) Hematopoetik Sistem Üzerine Etkileri:** Hemoglobin, eritrosit, polimorfonükleer lökosit ve trombositlerin kemik iliği ve kandaki düzeyini artırmaktadırlar. Kan lökosit düzeyinin yükselmesinde; kemik iliğinde sentezlerinin ve buradan salınımlarının artırılmasının yanında;

polimorfonükleer lökositlerin vasküler alandan çıkışının azaltılması ve kandaki yarılanma ömrünün uzatılması da rol oynar. Buna karşın kandaki eozinofil, bazofil, monosit ve lenfositlerin sayısını dokulara geçişin artırılması yoluyla azaltırlar.¹¹³

- 7) **Santral Sinir Sistemi Üzerine Etkileri:** Kortikosteroidler öfori, iştah artması, davranış değişiklikleri, uykusuzluk, huzursuzluk, psikoz aktivasyonu ve depresyon yapabilmekte olup aynı zamanda konvülsiyon eşiğini düşürebilirler. GABA’erjik aşırımı güçlendirerek anksiyolitik ve antiepileptik etki yaparlar. Bununla birlikte endotel hücrelerinin aralarının açılmasını önleyerek beyin ödemi azalmaktadır.¹¹¹
- 8) **Kardiyovasküler Sistem Üzerine Etkileri:** Kortikosteroidlerin su ve tuz tutma etkisine bağlı olarak hipertansiyon gelişebilmektedir. Kortikosteroidler damar düz kası ve miyokardın adrenerjik sinir uyarımına ve damarların adrenalin ve anjiyotensine verdiği cevabı artırır. Aynı şekilde kalp debisini ve damar tonusunu artırıp, endotoksin şokunda damar bozukluklarını ortadan kaldırır.^{111, 114}
- 9) **Büyüme Üzerine Etkileri:** Uzun süreli kullanımlarda epifizyal kıkırdığın metabolizmasını bozarak büyümeyi yavaşlatırlar. Günaşırı uygulama büyüme üzerindeki bu etkiyi hafifletmektedir.¹¹¹
- 10) **Kaslar Üzerine Etkileri:** Yüksek dozda ve 3-4 haftadan daha uzun süreli uygulamalarda selektif olarak iskelet kaslarında atrofiye neden olurlar.¹¹³
- 11) **ACTH ve Korteks Üzerine Etkileri:** Kortikosteroidler ACTH salgılanmasını azaltarak, uzun süreli kullanımlarda adrenal korteks atrofisi oluşturabilirler. Bunu önlemek için kortikosteroidler günaşırı, düşük dozlarda ve ACTH salgısının en çok uyarıldığı sabah verilmelidir.^{111, 112}

12) Endokrin Sistem Üzerine Etkileri: Büyüme ve gonadal cinsiyet hormonlarının sentezini inhibe ederler. Gonadotropin ve tiroid stimüle edici hormon salınımını baskılar ve tiroksinin triiyodotironine dönüşümünü azaltırlar.^{111, 113}

13) Diğer Etkileri: Ciltte atrofi, göz içi basınç artışı ve katarakt oluşturabilirler.¹¹¹

2.2.2. Kortikosteroid Endikasyonları

Kortikosteroidler klinikte¹¹¹⁻¹¹³:

- Astım, bronşial hiperreaktivite, aspirasyon ve kimyasal pnömoni ve krup kliniğinde,
- Nefrotik sendrom, lupus nefriti, adrenokortikal yetmezlik ve konjenital adrenal hiperplazide,
- Osteoartrit, osteoartrit sinoviti, romatoid artrit, bursit ve akut romatizmal karditte,
- Sistemik lupus eritematozus, ekzema, sebore dermatit, pemfigus, liken planus ve keloidlerde,
- Ürtiker, anjioödem, kontakt dermatiti, alerjik rinit, anafilaksi, şok, akut laringeal ödemde,
- İntrakranial basınç artışı, beyin ödemi, akut omurilik zedelenmesi, serebrovasküler olay, polinörit, miyotonide,
- Ülseratif kolit, Crohn hastalığı, subakut hepatik nekroz, kronik aktif hepatitte,
- Lösemi, lenfoma, otoimmün hemolitik anemi, idiopatik trombositopenik purpurada,
- Organ nakli, üveit ve vaskülitlerde kullanılır.

2.2.3. Kortikosteroid Kontrendikasyonları

- Sistemik mantar enfeksiyonlarında,

- Sülfidler dahil formül bileşenlerine aşırı duyarlılığı olanlarda,
- Hamile ve emzirenlerde,
- Aspirin ve hipotrombinemide kortikosteroidlerle birlikte antikoagülan kullananlarda,
- Potasyum kaybını artırıcı diüretik kullananlarda,
- Oküler herpes simpleks, primer glokom, oftalmik herpes zosterde,
- Aktif veya iyileşmiş tüberkülozda,
- Akut psikozlu hastalarda kortikosteroid kullanımı kesin olarak kontrendikedir.^{2, 21}

Kortikosteroidlerin göreceli kontrendikasyonları ise:

- Cushing sendromu, divertikülit,
- Aktif veya latent peptik ülser, osteoporoz,
- Böbrek yetmezliği, hipertansiyon, diabetes mellitus,
- Miyastenia gravis, karaciğer problemleri ve akut veya kronik enfeksiyonlardır.^{17, 21}

2.2.4. Kortikosteroidlerin Yan Etkileri

Kortikosteroidler fizyolojik dozlarının üzerinde uygulandıklarında ve uygulama süresine bağlı olarak bazı yan etkilere neden olmaktadır. Bu yan etkiler fizyolojik ve farmakolojik etkilerin şiddetlenmesi şeklindedir. Tek doz veya kısa süreli tedavilerde bu olumsuz etkiler nadirdir.^{21, 33, 115}

- İştah açılması, kilo alma, huzursuzluk,
- İatrojenik Cushing: Aydede yüzü, bufalo boyun vb.
- Derinin ince ve fragil bir hal alması, striaların oluşması, ekimoz, peteşi, eritem, yaraların geç iyileşmesi, akneler,

- Hiperglisemi, diabetes mellitus, hiperlipidemi, ateroskleroz, hipopotasemi, sodyum tutulumu, ödem, hipervolemi, menstrüasyon düzensizliği, amenore, empotans,
- Osteoporoz, aseptik nekroz, miyopati,
- Enfeksiyon riskinde artış,
- Psikoz gibi psikiyatrik bozukluklar,
- Göz içi kullanıldığında subkapsüller katarakt gelişimi, glokom, psödotümör serebri,
- Peptik ülser kanaması, perforasyon, gastrit, özofajit,
- Ateroskleroza ve venöz tromboza eğilim,
- Çocuklarda büyümenin baskılanması kortikosteroidlerin yan etkilerindendir.^{21, 111, 112}

2.2.5. Glukokortikoid İlaçlar

Kortikosteroidlerin biyolojik özelliklerinin, moleküler yapılarındaki küçük konfigürasyon değişiklikleri ile kantitatif ve seçici olarak değiştirilebileceği bulunduğça çeşitli formlarda kortikosteroidler sentezlenmiştir.¹¹⁶ Sentetik kortikosteroidler mineralokortikoid etkileri azaltılmış buna karşın glukokortikoid etkileri güçlendirilmiş kortizon türevleridir.

Glukokortikoidler karbonhidrat metabolizması üzerinde su ve elektrolit regülasyonuna göre nispeten daha büyük etkiye bunun yanında yüksek antienflamatuar güce sahip kortikosteroidlerdir. Glukokortikoid reseptörleri vücudun hemen hemen her hücresinde bulunur ve bunlar neredeyse her organı etkileyen farklı fizyolojik etkilere sahiptirler.²¹ Bunlar hedef hücre zarlarından diffüze olduktan sonra spesifik hücre içi reseptörleri aktive ederler. Daha sonra oluşan reseptör-steroid kompleksi hücre çekirdeğine taşınarak gen ekspresyonlarını uyarmak veya inhibe etmek için spesifik

genler üzerinde bir transkripsiyon faktörü olarak işlev görür. Glukokortikoidlerin bu etkisi hücresel düzeydedir. En sık kullanılan glukokortikoidler prednizon, prednizolon, metilprednizolon ve deksametazondur.

2.2.5.1. Glukokortikoid İlaçların Antienflamatuar Etkileri

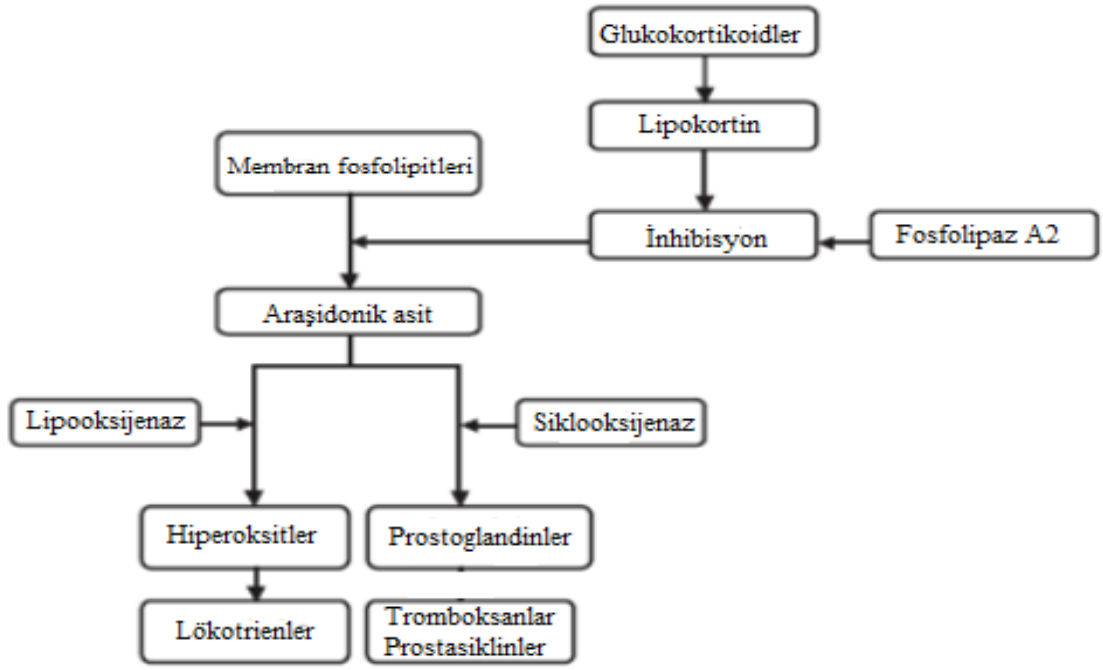
Glukokortikoidlerin antienflamatuar ajanlar olarak etkinliği ilk olarak 1949 yılında romatoid artrit tedavisinde kortizon kullanan Hench & Kendell tarafından rapor edilmiştir.¹ Diş hekimliğinde ise Streen & Horton¹¹⁷ ve Spies ve ark.¹¹⁸ lokal nedenlerle ilişkili oral hastalıkların ve enflamatuar sistemik hastalıkların oral belirtilerinin tedavisi için hidrokortizon kullanmıştır. GÜMC’de glukokortikoidlerin kullanımı ise ilk olarak 1954’te Kenny’nin dentoalveoler cerrahi sonrası görülen sekelleri azaltmak için glukokortikoid kullanmayı önerdiği bir çalışmayla başlamıştır.¹¹⁹ Ross & White, üçüncü molar operasyonlarını içeren çift kör çalışmalarında oral hidrokortizonun plaseboya karşı üstünlüğünü doğrulayan ilk kişilerdir.¹²⁰

Glukokortikoidler enflamatuar yanıtın aşamalarını baskılayıp enflamasyonun makroskopik ve histolojik belirtilerini önlerler. Glukokortikoidlerin uygulandıktan sonra enflamasyon üzerine olan etkileri:

- 1) Glukokortikoidler lipokortin sentezini artırarak etki ederler. Lipokortin Fosfolipaz-A2 enzimini inhibe ederek hücre membranlarındaki fosfolipidlerden araşidonik asit oluşumunu engeller. Bunun sonucunda enflamasyon oluşumunda rol oynayan lökotrienler, prostasiklinler (PGI₂), prostaglandinler (PG) ve tromboksan A₂ (TXA₂) gibi enflamatuar araçların üretimi azalır.^{16, 22, 121} Ayrıca PGE₂ ve PGI₂’nin azalması dolaylı olarak COX sentezini azaltarak bu enflamatuar araçların üretimini azaltır (Şekil 2.5).²¹
- 2) Glukokortikoidler integrin ve adezyon molekülleri yoluyla enflamatuar hücrelerinin damar dışına göçünü engeller, aynı zamanda enflamasyon alanına

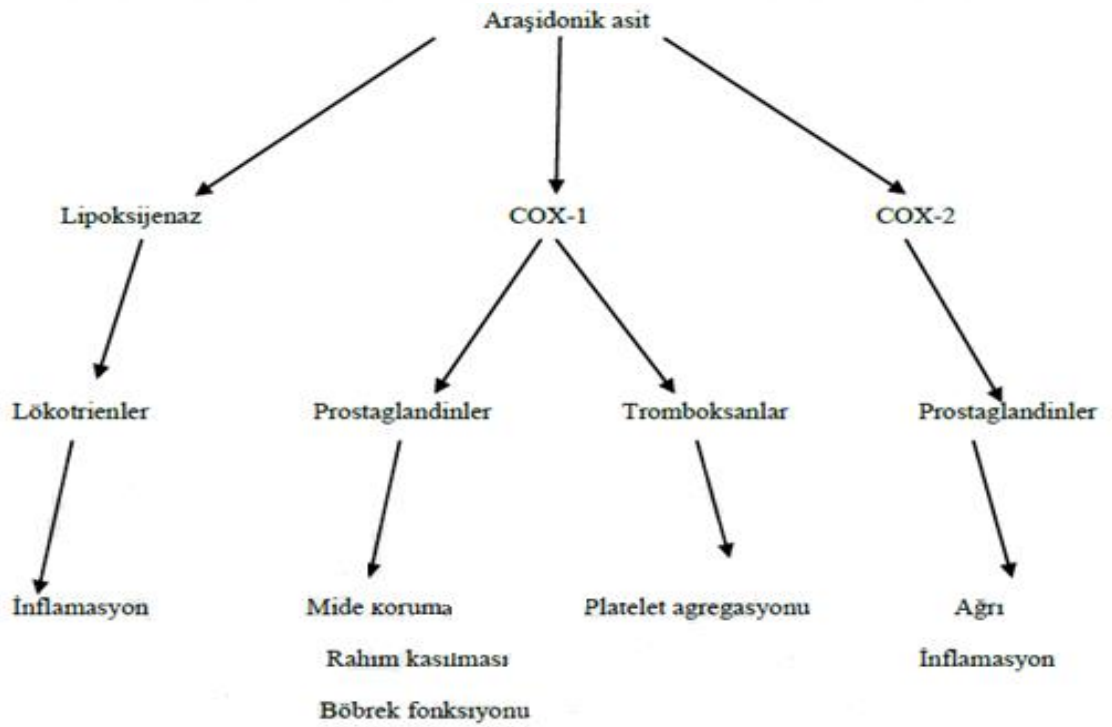
gelebilmelerini sağlayan fibrinolizi ve kılcal geçirgenliği azaltır, lizozomal membranları stabilize ederler. Böylece enflamasyon bölgesinde lökosit ve nötrofil birikimini bastırırlar.^{111, 112, 114} Aynı zamanda dolaşımdaki lenfositlerin, bazofillerin, eozinofillerin ve monositlerin toplam sayısında da bir azalma meydana getirirler.^{21, 111}

- 3) Akut faz reaktanları, komplemanlar ve sitokinlerin (İnterlökin (IL)-1, IL-2, IL-3, IL-6, INF- γ , GM-CSF, tümör nekroz faktör (TNF- α)) sentezini engellerler. Makrofaj migrasyon inhibitörü yoluyla makrofajların enflamasyon alanında birikmesini önlerler. Lipokortin aracılığıyla trombosit aktive edici faktörün sentez ve etkisini engellerler.^{111, 112, 114}
- 4) Fibroblast proliferasyonunu ve kollajen sentezini geciktirerek granülasyon dokusunun oluşıumunu inhibe ederler. Aynı zamanda fosfolipaz, kollajenaz ve elastaz gibi lipolitik ve proteolitik enzimlerin salgılanmasında da genel bir azalma yaparlar.²¹
- 5) Araşıdonik asit kaskadının ürünleri ile ayrı ayrı veya sinerjik bir şekilde hareket eden bradikinin ve kallidinin artmış hiperaljezi ve vasküler geçirgenlik oluşıturduğu yaygın olarak kabul edilmektedir. Glukokortikoidler, yaralanma bölgesinde üretilen, ağrıya neden olan ve aynı zamanda güçlü vazodilatatör etkili olan bradikininde bir azalma meydana getirirler.¹²²⁻¹²⁴
- 6) Glukokortikoidler merkezi sinir sisteminde prostaglandin sentezinin merkezi inhibisyonunu ve tüm sistemik enflamatuvar yanıtı etkileyen serotonin döngüsünde de bir azalma meydana getirirler.^{23, 29, 112}



Şekil 2.5. Glukokortikoidlerin antienflamatuar etki mekanizması

Araşidonik asit kaskadı siklooksijenaz (COX-1 ve COX-2) ve lipooksijenaz olmak üzere iki ana yolla gerçekleşir.



Şekil 2.6. Araşidonik asit kaskadı²¹

Siklooksijenaz yoluyla PGE2, PGD2, PGF2 α , PGI2 ve TXA2 oluşurken lipooksijenaz yoluyla lökotrienler oluşur (Şekil 2.6). Bu iki yolun son ürünleri olan eikazonoidlerin hepsi hasarlı dokuda meydana gelen enflamatuvar süreçte değişik derecede rol oynarlar.¹²⁵ NSAİİ'ler sadece siklooksijenaz yolunu baskımlarken kortikosteoridler iki ana yolu da baskımlar.²¹

2.2.5.2. Glukokortikoid İlaçların Sınıflandırılması

2.2.5.2.1. Kullanım Şekillerine Göre Glukokortikoidler

A) Lokal Uygulamalar; Glukokortikoidler topikal, intraartiküler, nazal, oftalmik ve inhalasyon şeklinde lokal olarak uygulanabilmektedir.^{111, 112}

B) Sistemik Uygulamalar; Glukokortikoidler sistemik olarak intramuskuler/intravenöz ve oral olarak uygulanabilirler. Deksetazon asetat, metilprednizolon asetat, deksametazon sodyum fosfat, metilprednizolon sodyum süksinat, triamsinolon diasetat ve prednizolon asetat formları enjektabl olarak kullanılabilirken; deksametazon, metilprednizolon, prednizolon ve triamsinolon oral olarak kullanılabilen formlardandır.¹¹²

2.2.5.2.2. Etki Süresine Göre Glukokortikoidler

Değişik sentetik glukokortikoid ilaçların sınıflandırılması ve kıyaslanmasında doğal kortikosteroid olan kortizol baz alınmaktadır. Glukokortikoid ilaçlar antienflamatuvar etki süresine göre kısa, orta ve uzun etkili olmak üzere üç sınıfta incelenir.^{18, 21} Genellikle çalışmalarda kullanılan glukokortikoid ilaçların; glukokortikoid ve mineralokortikoid gücü, etki süresi ve plazma yarı ömrü farklılık göstermekte olup ilaçlara ait özellikler aşağıdaki tabloda gösterilmiştir (Tablo 2.3.).¹¹²

Tablo 2.3. Sıklıkla kullanılan glukokortikoidlerin karşılaştırılması¹¹²

İlaç	Antienflamatuar Gücü	Mineralokortikoid Gücü	Etki Süresi (saat)	Plazma Yarı Ömrü(dk)	Eşdeğer Doz(mg)
Kortizol	1	1	Kısa	60	20
Kortizon	0,8	0,8	<12	90	25
Prednizon	4	0,8	Orta 12-36	60	5
Prednizolon	4	0,8		200	5
Metilprednizolon	5	0,5		180	4
Triamsinolon	5	0		120	4
Deksametazon	25	0	Uzun	200	0,75
Betametazon	25	0	>36	200	0,75

Ortalama bir günde ortalama bir bireyde adrenal korteks tarafından salgılanan fizyolojik kortizol günlük yaklaşık olarak 15-25 mg'dır.^{17, 21} Tablo 2.3'de görüldüğü gibi normal fizyolojik olarak salgılanan kortizole eşdeğer bir etki elde etmek için 5 mg prednizolon, 4 mg metilprednizolon, 25 mg kortizon, 0,75 mg betametazon veya deksametazon reçete edilmelidir.

2.2.5.3. Deksametazon

Deksametazon 1957'de Arth ve ark. tarafından steroid çekirdeğinin 16 pozisyonundaki karbona bir metil grubu ve 9 pozisyonundaki karbona bir flor atomu eklenerek sentezlenmiştir.^{126, 127} Deksametazon metilprednizolonun sentetik bir analogu olup kimyasal formülü 9-alfa-floro16-alfa-metilprednizolon'dur.¹¹¹ Antienflamatuar etkisi bilinen kortikosteroidlerden daha üstün olup bunun yanında mineralokortikoid etkisi yok denecek kadar azdır. Minimal mineralokortikoid etkisi nedeniyle sodyum retansiyonuna ve potasyum kaybına yol açmaması klinik uygulamalarda büyük kolaylıklar sağlamaktadır.¹²⁸

Deksametazon ilk olarak kemoterapi alan kanser hastalarında antiemetik olarak etkili bir şekilde kullanılmış olup erişkinlerde laparoskopik ve jinekolojik cerrahide,

çocuklarda ise tonsillektomi cerrahisinde postoperatif bulantı ve kusmanın profilaksisinde etkinliği gösterilmiştir. Antiemetik etkisini prostoglandin antagonizması üzerinden gösterdiği düşünülmektedir. Bir başka görüşte bu etkiyi endorfin salınımını artırarak gösterdiği'dir.¹¹¹

Deksametazon romatizmal sorunlar, deri alerjileri ve astım tedavilerinde kullanılmakta olup çeşitli formları bulunmaktadır. Oral, intravenöz, intramuskuler olarak alınabildiği gibi; göz damlası, kulak ve burun spreyi şeklinde kullanılan formları da bulunmaktadır. Deksametazon ve türevleri, doğal glukokortikoidlerin (hidrokortizon ve kortizon) su ve tuz tutucu yan etkilerini taşıması ve özellikle güçlü antienflamatuar etkileri nedeniyle birçok organ sistemleri rahatsızlıklarında kullanıldığı gibi, oral ve maksillofasiyal cerrahide de en sık kullanılan glukokortikoidlerden biridir.¹¹



Şekil 2.7. Deksamet ampül

Farmakokinetik Özellik; IV/IM olarak uygulandığında antienflamatuar etki birkaç dakikada başlar. Maksimum etkiyi 12 - 24 saatte gösterip etki süresi 36-54 saattir. Karaciğerde metabolize edilir ve metabolizmasında CYP3A4 enzimi görev alır. Metabolitleri böbreklerden atılır.¹²⁹ Çalışmamızda kullanılan deksametazon (8 mg/2 ml 1 ampül) intravenöz, intramuskuler enjeksiyon olarak uygulanmakta olup ticari adı Deksamet® (Osel İlaç San. ve Tic. A.Ş. Beykoz/İstanbul)'tir (Şekil 2.7).

3. MATERYAL VE METOT

Bu klinik çalışma 2019 Mayıs ve 2020 Şubat tarihleri arasında, Atatürk Üniversitesi Diş Hekimliği Fakültesi Ağız, Diş ve Çene Cerrahisi Anabilim Dalı'na bilateral simetrik pozisyonda gömülü mandibular üçüncü molar dişlerinin ortodontik veya profilaktik amaçlı cerrahi çekimi için başvuran 60 hasta üzerinde gerçekleştirilmiştir. Çalışma prospektif, randomize, plasebo kontrollü ve çift kör bir klinik çalışma olarak planlanıp uygulanmıştır.

3.1. Etik Kurul Onayının Alınması

Sunulan bu çalışma gönüllü bireyler üzerinde gerçekleştirileceği için çalışmaya başlamadan önce Atatürk Üniversitesi-Tıp Fakültesi, Klinik Araştırmalar Etik Kurulu tarafından incelenmiş ve çalışmanın etik kurallara uygun olduğuna oy birliği ile karar verilmiştir. (Protokol Kodu: B.30.2.ATA.0.01.00/1).

3.2. Gönüllülerin Seçimi

Seçim kriterlerine uygun olan gönüllülere çalışmaya dahil edilmeden önce uygulanacak cerrahi prosedür, oluşabilecek komplikasyonlar, kullanılacak ilaçlar hakkında detaylı bilgiler verilerek çalışma planı açıklanmış ve gönüllülerden katılımları için onay alındıktan sonra tüm bilgilerin yazılı olduğu “Bilgilendirilmiş Onam Formu” nu okuyup imzalamaları istenmiştir. Sunulan bu çalışmaya dahil edilecek hastalarda aşağıdaki kriterlere uygunluk aranmıştır.

3.2.1. Dahil Etme Kriterleri

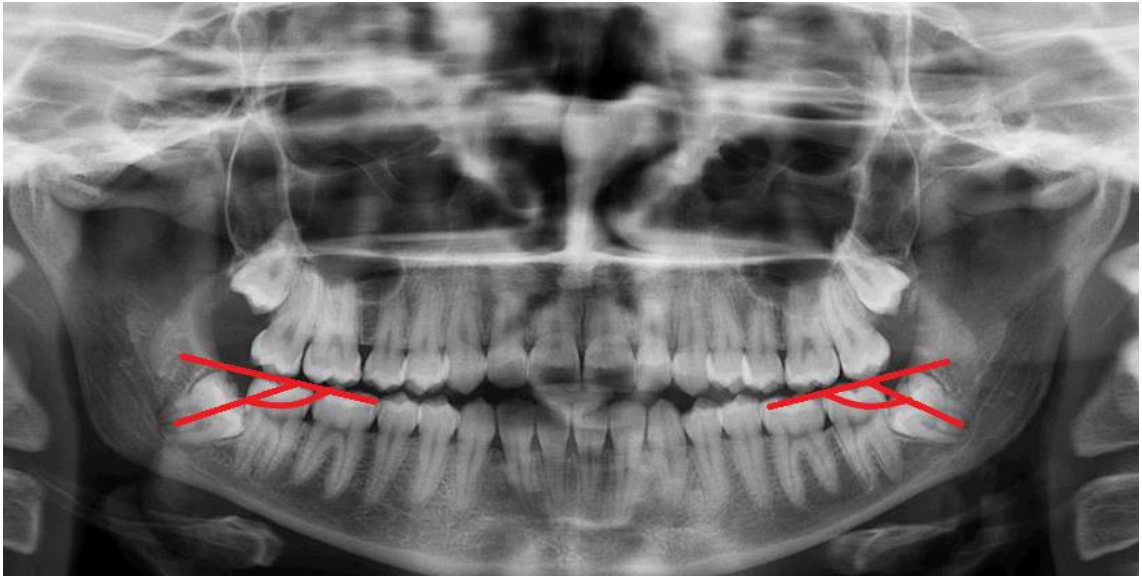
- Sistemik olarak sağlıklı olan hastalar (Amerikan Anestezi Derneği (ASA) I, Vücut kitle indeksi (BMI)<30),
- Çift taraflı simetrik pozisyonda gömülü mandibular üçüncü molar dişleri olan hastalar,

- Çekim endikasyonu konulan GÜMD'nin ağız içine açılmamış, tam veya kısmi kemik retansiyonlu ve asemptomatik olması,
- Çekim endikasyonu konulan GÜMD'nin mezioanguler ve Pell ve Gregory sınıflamasına göre IIB pozisyonunda olması,
- 18-25 yaş aralığında olan hastalar,
- Gömülü dişin aktif perikronitis, kist ve tümör gibi patolojilerle ilişkisinin olmaması,
- Çekim endikasyonu konulan GÜMD'nin kök gelişiminin en az 2/3 ü'nü tamamlamış olması,
- Operasyon zamanında oral kavitede herhangi bir enflamatuvar semptomun olmaması (periodontal hastalıklar, ağrı, çürük vb.),
- Operasyon bölgesinde geçirilmiş perikronit ve enfeksiyon hikâyesinin olmaması,
- Hastanın bilgilendirilmiş onam formunu okuyup çalışmaya katılmaya gönüllü olması.

3.2.2. Hariç Tutma Kriterleri

- Dekametazon veya çalışmada kullanılan diğer ilaçlara alerjisi olan,
- Oral kontraseptif kullanan,
- Mide ülseri, gastrit ve reflü hikâyesi olan,
- Hamile ve emziren,
- Sigara kullanan,
- Operasyon süresinin herhangi bir nedenle 30 dakikayı (dk.) geçen,
- Dişlerinin uzun eksenleri ile oklüzal düzlemlerinden geçen doğrular arasındaki açıların farkı 20° den fazla olan (Şekil 3.1),
- Cerrahiden 15 gün öncesine kadar herhangi bir nedene bağlı olarak ilaç alan,

- Çalışma ve kontrol tarafları olarak çekilen iki dişi arasındaki operasyon süresinin 5 dk'dan fazla olan,
- Herhangi bir sebeple kontrol randevularına belirtilen tarih ve saatlerde gelmeyen, tarif edilen antibiyotik ve ağrı kesici kullanımının dışına çıkan, buz uygulaması yapan, ağız ve yara bakımı önerilerinin herhangi birine uymayan hastalar çalışma dışında bırakıldı.



Şekil 3.1. Çalışmaya katılan bir hastanın panoramik grafisi ve açıların tespiti

3.3. Çalışma Gruplarının Oluşturulması ve Randomizasyon

Dahil etme kriterlerine uygun olan hastalara, bilgilendirilmiş onam formunu okuyup imzaladıktan sonra birer takip numarası verildi ve takip numarasının hangi hastaya ait olduğunu bilmeyen ikinci bir araştırmacı tarafından randomize sayı üreticisi (Custom Random Number Generator, www.psychicscience.org) kullanılarak hastalar 2 gruba ayrıldı. Hastalardan hangi gruba dahil oldukları gizlendi. Yine her iki grupta da hastalar rastgele ikiye ayrılarak 15 hastanın sağ tarafı çalışma, diğer 15 hastanın ise sağ tarafı kontrol olacak şekilde çalışma dizayn edildi. Hariç tutma kriterlerinden dolayı çalışma dışında bırakılan hastanın yerine başka hasta alınıp bu hastaya çalışma dışında

bırakılan hastaya ait numara verildi, böylece sunulan bu çalışma 60 hasta ile tamamlandı. Gruplardaki hastalara ait numaralar ve gruplarda uygulanacak protokoller aşağıdaki gibi belirlendi.

Grup A (işlem öncesi; ilaç, plasebo) (n=30);

- Gruptaki hastaların takip numaraları: 1-3-4-7-9-13-14-16-18-20-21-23-26-27-29-30-33-34-35-38-40-44-46-47-49-51-53-54-59-60
- **A-1)** 1-7-14-20-21-23-27-30-34-38-40-47-51-53-59 Bu hastaların sağ tarafı çalışma, sol tarafı kontrol grubu olarak belirlendi.
- **A-2)** 3-4-9-13-16-18-26-29-33-35-44-46-49-54-60 Bu hastaların sağ tarafı kontrol, sol tarafı çalışma grubu olarak belirlendi.

Grup A (işlem öncesi; ilaç, plasebo)'da uygulanacak protokol;

- İşlem öncesi ilaç tarafı (Çalışma): İşlemden 1 saat önce, 8 mg IM deksametazon enjeksiyonu
- İşlem öncesi plasebo tarafı (Kontrol): İşlemden 1 saat önce IM 2 ml salin enjeksiyonu

Grup B (işlem sonrası; ilaç, plasebo) (n=30);

- Gruptaki hastaların takip numaraları: 2-5-6-8-10-11-12-15-17-19-22-24-25-28-31-32-36-37-39-41-42-43-45-48-50-52-55-56-57-58
- **B-1)** 2-6-10-11-15-17-22-25-32-37-41-42-43-52-55 Bu hastaların sağ tarafı çalışma, sol tarafı kontrol grubu olarak belirlendi.
- **B-2)** 5-8-12-19-24-28-31-36-39-45-48-50-56-57-58 Bu hastaların sağ tarafı kontrol, sol tarafı ise çalışma grubu olarak belirlendi.

Grup B (işlem sonrası; ilaç, plasebo)'da uygulanacak protokol;

- İşlem sonrası ilaç tarafı (Çalışma): İşlemden hemen sonra 8 mg IM deksametazon enjeksiyonu

- İşlem sonrası plasebo tarafı (Kontrol): İşlemden hemen sonra IM 2 ml salin enjeksiyonu

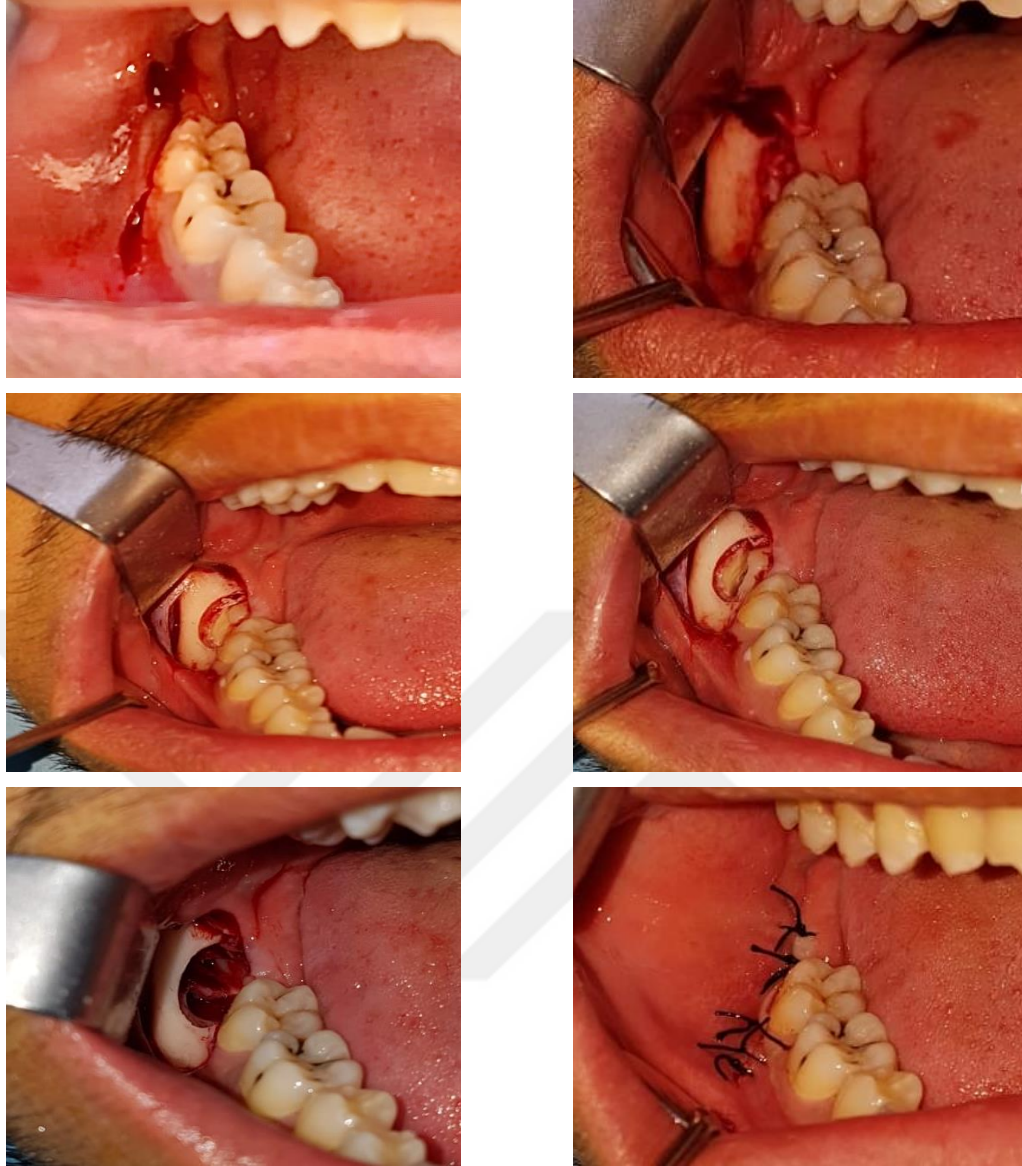
3.4. Cerrahi Prosedür

Operasyonların tamamı Atatürk Üniversitesi Diş Hekimliği Fakültesi; Ağız, Diş ve Çene Cerrahisi Anabilim Dalı lokal ameliyathanesinde, aynı hekim tarafından tüm hastalarda aynı miktarda anesteziik solüsyon kullanılarak aynı cerrahi teknikle cerrahi asepsi ve antisepsi kurallarına uyularak gerçekleştirildi. Ameliyattan önce başka bir hekim tarafından hasta takip numarasına göre hastanın hangi grupta olduğuna bakılıp ona uygun protokolü uygulanması için order düzenlendi. Hasta A grubunda ve çekilecek diş çalışma tarafı ise hastaya operasyon öncesi 8 mg deksametazon (Deksamet® 8 mg/2 ml ampül; Osel İlaç San. ve Tic. A.Ş. Beykoz/İstanbul), A grubunda ve çekilecek diş kontrol tarafı ise cerrahi operasyon öncesi 2 ml salin (Biofleks %0,9 İzotonik Sodyum Klorür Solüsyonu; Osel İlaç San. ve Tic. A.Ş. İstanbul/Türkiye) IM olarak yapıldıktan sonra cerrahi ünite alınarak operasyonu yapacak hekime haber verilmiştir. Hasta B grubunda ise hasta direkt olarak cerrahi ünite alınarak işlemi yapacak hekime haber verilmiştir. İşlemden hemen sonra çekilen diş çalışma tarafı ise 8 mg deksametazon, kontrol tarafı ise 2 ml salin tek doz IM olarak yapılmıştır. Operasyonu yapan hekim hastaların hangi grupta olduğu bilmeyip sadece cerrahi işlemi yapmıştır.

Ameliyattan önce hastalarda %10 povidon-iyot çözeltisi ile ekstraoral antisepsi sağlandı. Inferior alveoler blok ve bukkal infiltratif anesteziler için toplam 4 ml (Bir ampül inferior alveoler blok için; bir ampül bukkal infiltratif anestezi için) %2.5'lik 1:100.000 epinefrin ilaveli artikain HCL (Ultracain® D-S Forte, Aventis, İstanbul/Türkiye) kullanıldı. Tüm ameliyatlar için standart bir teknik kullanıldı. Mandibula margo anteriordan başlayıp alt 2. molar dişeti insizyonunu takiben 2. molar dişin distalinden 1 cm uzunluğunda vertikal insizyon yapıldı ve 3 köşeli tam kalınlıklı

flep kaldırıldı. %0.9'luk salin solüsyonu irrigasyonu altında rond ve fissür frezlerle piyasemen yardımıyla retantif kemik dokuları kaldırıldı ve gerekliyse diş parçalara ayrılarak elevatör ve davyelerle çıkarıldı. Çekim sonrası ortaya çıkan keskin kemik kenarları rond frez yardımıyla yuvarlatıldı, debris ve epitel artıkları çekim boşluğundan uzaklaştırıldı. Çekim kavitesi 20 cc salin çözeltisi ile bol miktarda irriga edildi. Kanama kontrolü yapıldıktan sonra cerrahi bölge 3.0 ipek sütur (Doğsan, Trabzon, Türkiye) kullanılarak primer olarak kapatıldı (Şekil 3.2).

Cerrahi prosedür uygulanmadan önce tüm hastalarda yaş, cinsiyet ve boy/kilo; cerrahi işlem sırasında ise modifiye-parant skalasına göre intraoperatif işlem zorluğu kaydedildi. Aynı şekilde tüm hastalarda ilk insizyondan son dikişe kadar geçen toplam süre de kaydedildi. Aynı hastanın iki dişinin çekimi arasında 3-4 hafta zaman bırakıldı.



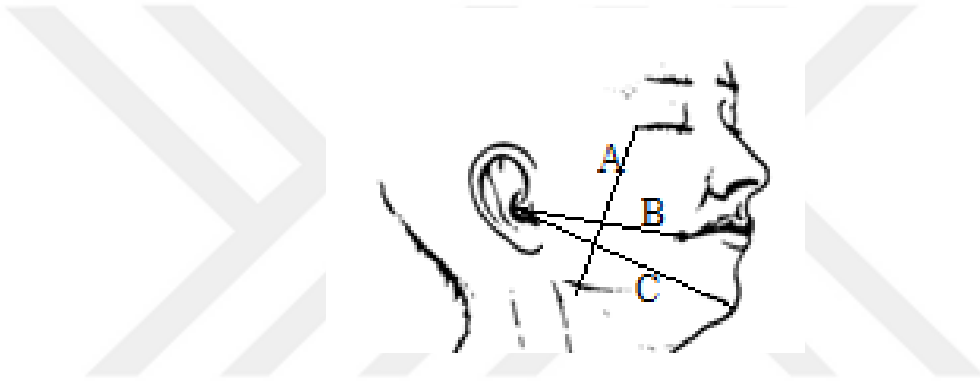
Şekil 3.2. Cerrahi işlem aşamaları

3.5. Postoperatif Bakım

Postoperatif enfeksiyonu engellemek için hastalara 5 gün boyunca günde 2 kez 875 mg Amoksisilin + 125 mg Klavulanik asit (Augmentin®-BID 1gr tablet; GlaxoSmithKline, İstanbul, Türkiye) ve bir hafta boyunca Klorheksidin glukonat %0.12 + Benzidamin HCl %0.15 içeren ağız gargarası (Kloroben® 200ml gargara; DrogSan, Ankara, Türkiye) günde 3 kez yemeklerden sonra olacak şekilde reçete edildi. Ağrı kontrolü içinse günde 3 kez 3 gün boyunca olacak şekilde 37.5 mg tramadol HCL + 325 mg parasetamol kombinasyonu (Zaldiar tablet; Abdi İbrahim İstanbul, Türkiye) reçete

3.8. Ödemin Değerlendirilmesi

Sunulan bu çalışmada cerrahi operasyon sonrasında oluşan ödem miktarı; yüzdeki bazı anatomik noktalar arası mesafeler operasyon öncesi ve operasyondan sonra 2 ve 7. günlerde ölçülerek aradaki değişim üzerinden hesaplandı. Anatomik referans noktaları olarak tragus, yumuşak doku pogonion, göz lateral köşesi, mandibula angulusu ve ağız dış köşesi kullanıldı. Gözün lateral köşesi-mandibula angulusu (Göz Köş.-Mnd Ang.), tragus-ağız dış köşesi (Trg-Ağız Köş.) ve tragus-yumuşak doku pogonionu (Trg-Pog.) olmak üzere bir vertikal (A) ve iki horizontal (B,C) çizgisel ölçüm yapıldı (Şekil 3.3, 3.4).



Şekil 3.3. Ödem ölçümünde kullanılan referans noktaları arasındaki çizgisel ölçümler

Preoperatif ölçüm değeri temel değer olarak kabul edilerek bu değer üzerinden postoperatif 2 ve 7. günlerde oluşan ödemin yüzde cinsinden değişimi belirlendi. Böylece ödemin değerlendirilmesinde kullanılmak üzere oransal (yüzdelik) veriler elde edildi. Bunun için aşağıdaki formüller kullanıldı:

Yüz mesafesi= Gözün lateral köşesi-Mandibula angulusu + Tragus-Ağız dış köşesi + Tragus-Yumuşak doku pogonionu / 3

Ödem yüzdesi= (Postoperatif yüz mesafesi - Preoperatif yüz mesafesi)/Preoperatif yüz mesafesi x 100



Şekil 3.4. Ödemin değerlendirilmesi

3.9. Trismusun Değerlendirilmesi

Trismus miktarı, operasyondan hemen önce ve postoperatif 2 ve 7. günlerde maksimum ağız açıklığında, sağ maksiller ve mandibular santral dişlerin mezial köşeleri arasındaki mesafe ölçülerek değerlendirildi (Şekil 3.5).



Şekil 3.5. Ağız açıklığının değerlendirilmesi

3.10. İstatistiksel Analiz

Veriler IBM SPSS V23 ile analiz edildi. Normal dağılıma uygunluk Kolmogorov Smirnov testi ile incelendi. Gruplara göre kategorik değişkenlerin karşılaştırılmasında Ki-Kare testi kullanıldı. İkili gruba göre nicel değişkenlerin karşılaştırılmasında normal dağılan veriler için bağımsız örneklem t testi normal dağılmayan veriler için Mann-Whitney U testi kullanıldı. Grup içi parametrelerin iki zamana göre değişimlerinin incelenmesinde normal dağılan değişkenler için Eşli iki örnek t testi ve normal

dağılmayan değişkenler için Wilcoxon testi kullanıldı. Grup içi parametrelerin üç ve üzeri zamana göre değişimlerinin incelenmesinde normal dağılan değişkenler için tekrarlı varyans analizi ve normal dağılmayan değişkenler için Friedman testi kullanıldı. Analiz sonuçları nicel veriler için ortalama $\pm$ s. sapma ve ortanca (minimum - maksimum) şeklinde, kategorik veriler için frekans (yüzde) olarak sunuldu. Önem düzeyi **p<0,05** olarak alındı.



4. BULGULAR

Sunulan bu çalışmaya toplam 71 hasta alınıp 11 hasta hariç tutma kriterleri doğrultusunda çalışma dışında bırakılarak çalışma 60 hasta ile tamamlandı. Sunulan bu çalışmada hastalar 18-25 (Ortalama $20,4 \pm 1,9$) yaş aralığında olup hastaların 22 (%36,7)'si erkek, 38 (%63,3)'i kadındı. Hastalardan 7 tanesi mevcut takiplerine devam etmemeleri, 2 tanesi ameliyat süresinin uzaması, 1 tanesi çalışma ve kontrol taraflarının operasyon sürelerinin arasındaki farkın 5 dk'dan uzun olması, 1 tanesi de verilen analjeziği yan etkilerinden (bulantı, uyku hali) dolayı kullanmaması nedeniyle çalışma dışında bırakıldı. Sunulan bu çalışmada operasyonlar sırasında ve sonrasında morbiditeyi etkileyecek kanama, enfeksiyon, parestezi ve alveolit gibi komplikasyonlara rastlanmadı.

4.1. Gruplar Arası Yaşa Ait Bulgular

Tablo 4.1. Gruplara göre yaşın karşılaştırılması

	Grup A	Grup B	Toplam	p*
Yaş	$20,2 \pm 1,9$	$20,2 \pm 1,9$	$20,4 \pm 1,9$	0,594

*Bağımsız iki örnek t testi

Gruplara göre yaş değerlerinin ortalamaları arasında istatistiksel olarak anlamlı bir farklılık bulunmamıştır ($p>0,050$).

4.2. Gruplar Arası Cinsiyete Ait Bulgular

Tablo 4.2. Gruplara göre cinsiyet dağılımının karşılaştırılması

	Grup A	Grup B	Toplam	p*
Cinsiyet				
Erkek	12 (40)	10 (33,3)	22 (36,7)	0,592
Kadın	18 (60)	20 (66,7)	38 (63,3)	

*Ki-kare testi

Gruplara göre cinsiyetin dağılımları arasında istatistiksel olarak anlamlı bir farklılık bulunmamıştır ($p>0,050$).

4.3. Gruplar Arası ve Gruplar İçi Cerrahi Süreye Ait Bulgular

Tablo 4.3. Gruplar arası ve gruplar içi cerrahi sürenin karşılaştırılması

		Grup A	Grup B	Toplam	p**
Cerrahi süre	İlaç	18,3 ± 2,7	18,3 ± 3,0	18,3 ± 2,8	0,928
	Plasebo	18,1 ± 2,1	18,4 ± 3,1	18,2 ± 2,6	0,660
	p*	0,434	0,608		

*Eşli iki örnek t testi, **Bağımsız iki örnek t testi

Gruplar arası ve gruplar içi cerrahi sürelerin ortalamaları arasında istatistiksel olarak anlamlı bir farklılık bulunmamıştır ($p>0,050$).

4.4. Gruplar Arası ve Gruplar İçi Cerrahi Zorluğa Ait Bulgular

Tablo 4.4. Gruplar arası ve gruplar içi cerrahi zorluğun (Parant skalası) karşılaştırılması

		Grup A	Grup B	Toplam	p*
İlaç	Osteotomi + Elavatör	1 (3,3)	1 (3,3)	2 (3,3)	0,268
	Osteotomi +Kron ayrılması	21 (70)	15 (50)	36 (60)	
	Osteotomi + Kron + Kök ayrılması	8 (26,7)	14 (46,7)	22 (36,7)	
Plasebo	Osteotomi + Elavatör	1 (3,3)	1 (3,3)	2 (3,3)	0,161
	Osteotomi +Kron ayrılması	22 (73,3)	15 (50)	37 (61,7)	
	Osteotomi + Kron + Kök ayrılması	7 (23,3)	14 (46,7)	21 (35)	
	p**	0,564	1,000		

*Ki-kare testi, **Wilcoxon testi

Gruplar arası ve gruplar içi cerrahi zorluk açısından istatistiksel olarak anlamlı bir farklılık yoktur ($p>0,050$).

4.5. Gruplar Arası ve Gruplar İçi Postoperatif Ödeme Ait Bulgular

Tablo 4.5. Gruplar arası ve gruplar içi fasiyal ödemin karşılaştırılması

		2. gün	7. gün	p*
		Ortalama $\pm$ s.sapma	Ortalama $\pm$ s.sapma	
Grup A	İşlem öncesi ilaç	3,24 $\pm$ 1,01	0,44 $\pm$ 0,55	<0,001⁴
	İşlem öncesi plasebo	7,26 $\pm$ 2,00	2,56 $\pm$ 1,29	<0,001⁴
	P	<0,001³	<0,001⁴	
Grup B	İşlem öncesi ilaç	4,68 $\pm$ 1,18	0,95 $\pm$ 0,82	<0,001⁴
	İşlem öncesi plasebo	7,02 $\pm$ 1,62	2,03 $\pm$ 0,87	<0,001⁴
	P	<0,001³	<0,001⁴	
İlaç	A	3,24 $\pm$ 1,01	0,44 $\pm$ 0,55	
	B	4,68 $\pm$ 1,18	0,95 $\pm$ 0,82	
	P	<0,001¹	0,005²	

¹Bağımsız örnekler t testi, ²Mann Whitney U testi, ³Eşli örnekler t testi, ⁴Wilcoxon testi

- 1) A ve B gruplarında ödem miktarının zamana göre ölçümlerinin ortalamaları arasında istatistiksel olarak anlamlı bir farklılık vardır (**p<0,001**).
- 2) A grubunda grup içi karşılaştırmada işlem öncesi ilaç ile işlem öncesi plasebo (kontrol tarafı) uygulandıktan sonra ödem miktarı değerlendirildiğinde işlem öncesi ilaç uygulanan tarafta işlem öncesi plasebo uygulanan tarafa göre 2 ve 7. günlerde daha düşük değerler tespit edilmiştir. Bu farklılık istatistiksel olarak da anlamlıdır (2 ve 7. Günlerde **p<0,001**).
- 3) B grubunda grup içi karşılaştırmada işlem sonrası ilaç ile işlem sonrası plasebo (kontrol tarafı) uygulandıktan sonra ödem miktarı değerlendirildiğinde işlem sonrası ilaç uygulanan tarafta işlem sonrası plasebo (kontrol grubu) uygulanan tarafa göre 2 ve 7. günlerde daha düşük değerler tespit edilmiştir. Bu farklılık istatistiksel olarak da anlamlıdır (2 ve 7. Günlerde **p<0,001**).

- 4) A ve B grupları kendi aralarında karşılaştırıldığında işlem öncesi ilaç ile işlem sonrası ilaç uygulandıktan sonra ödem miktarı değerlendirildiğinde işlem öncesi ilaç uygulanan grupta işlem sonrası ilaç uygulanan gruba göre 2 ve 7. günlerde daha düşük değerler tespit edilmiştir. Bu farklılık istatistiksel olarak da anlamlıdır (2. Gün $p<0,001$ 7.gün $p=0,005$)

4.6. Gruplar Arası ve Gruplar İçi Postoperatif Trismus Ait Bulgular

Tablo 4.6. Gruplar arası ve gruplar içi trismusun karşılaştırılması

		2. gün	7. gün	p*
Grup		Ortalama $\pm$ s.sapma	Ortalama $\pm$ s.sapma	
Grup A	İşlem öncesi ilaç	-10,6 $\pm$ 3,7	-3,2 $\pm$ 2,5	<0,001
	İşlem öncesi plasebo	-18 $\pm$ 5,9	-8,8 $\pm$ 4,4	<0,001
	p*	<0,001	<0,001	
Grup B	İşlem sonrası ilaç	-11,7 $\pm$ 4,4	-3,8 $\pm$ 3,6	<0,001
	İşlem sonrası plasebo	-17,2 $\pm$ 5,5	-8,1 $\pm$ 4,3	<0,001
	p*	<0,001	<0,001	
İlaç	A	-10,6 $\pm$ 3,7	-3,2 $\pm$ 2,5	
	B	-11,7 $\pm$ 4,4	-3,8 $\pm$ 3,6	
	p**	0,301	0,486	

*Eşli iki örnek t testi, **Bağımsız iki örnek t testi

- 1) A ve B gruplarında trismusun zamana göre ölçümlerinin ortalamaları arasında istatistiksel olarak anlamlı bir farklılık vardır ($p<0,001$).
- 2) A grubunda grup içi karşılaştırmada işlem öncesi ilaç ile işlem öncesi plasebo (kontrol tarafı) uygulandıktan sonra trismus miktarı değerlendirildiğinde işlem öncesi ilaç uygulanan tarafta işlem öncesi plasebo uygulanan tarafa göre 2 ve 7. günlerde daha düşük değerler tespit edilmiştir. Bu farklılık istatistiksel olarak anlamlıdır (2 ve 7. Günlerde $p<0,001$).
- 3) B grubunda grup içi karşılaştırmada işlem sonrası ilaç ile işlem sonrası plasebo (kontrol tarafı) uygulandıktan sonra trismus miktarı

değerlendirildiğinde işlem sonrası ilaç uygulanan tarafta işlem sonrası plasebo (kontrol grubu) uygulanan tarafa göre 2 ve 7. günlerde daha düşük değerler tespit edilmiştir. Bu farklılık istatistiksel olarak anlamlıdır (2 ve 7. Günlerde $p<0,001$).

- 4) A ve B grupları kendi aralarında karşılaştırıldığında trismus miktarı açısından işlem öncesi ilaç uygulanan grupla işlem sonrası ilaç uygulanan grup arasında 2 ve 7. günlerde istatistiksel olarak anlamlı bir fark bulunmamıştır.



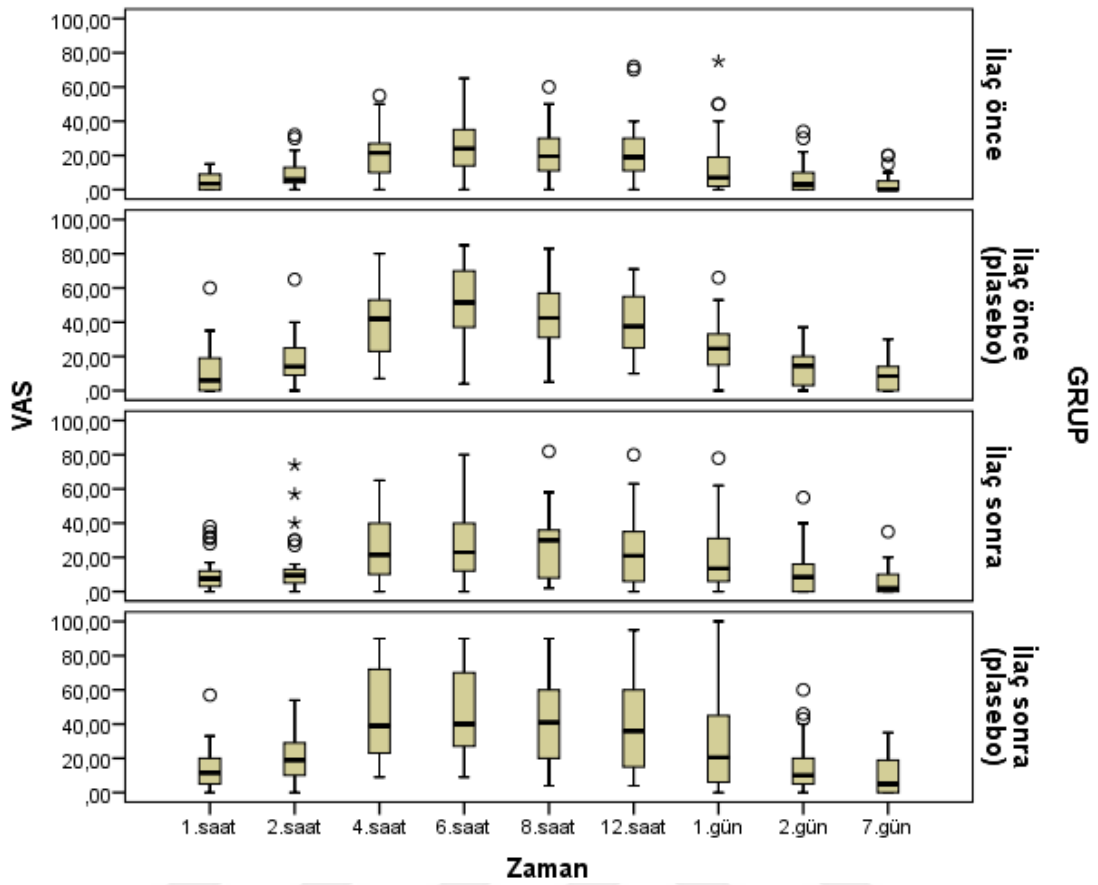
4.7. Gruplar Arası ve Gruplar İçi Postoperatif Ağrıya Ait Bulgular

Tablo 4.7. Gruplar arası ve gruplar içi VAS skorlarının karşılaştırılması

		1. saat	2. saat	4. saat	6. saat	8. saat	12. saat	1. gün	2. gün	7. gün	p*
Grup A	İşlem öncesi ilaç	3,5 (0 - 15) ^{abf}	6 (0 - 32) ^{ef}	21,5 (0 - 55) ^{de}	24 (0 - 65) ^d	19,5 (0 - 60) ^{de}	19 (0 - 72) ^{cde}	7 (0 - 75) ^{bce}	3 (0 - 34) ^{abe}	0 (0 - 20) ^a	<0,001
	İşlem öncesi plasebo	6 (0 - 60) ^{ha}	14 (0 - 65) ^{ga}	42 (7 - 80) ^{df}	51,5 (4 - 85) ^d	42,5 (5 - 83) ^{cd}	37,5 (10 - 71) ^{bcd}	24,5 (0 - 66) ^{bcfg}	14,5 (0 - 37) ^{ab}	8,5 (0 - 30) ^{ac}	<0,001
	p**	0,028	0,007	<0,001	<0,001	<0,001	<0,001	0,008	0,015	0,006	
Grup B	İşlem sonrası ilaç	7,5 (0 - 38) ^{ea}	9,5 (0 - 74) ^{de}	21,5 (0 - 65) ^{cd}	23 (0 - 80) ^c	30 (2 - 82) ^{cd}	21 (0 - 80) ^{bcd}	13,5 (0 - 78) ^{bcd}	8,5 (0 - 55) ^{abd}	2 (0 - 35) ^{ad}	<0,001
	İşlem sonrası plasebo	11,5 (0 - 57) ^{ab}	19 (0 - 54) ^{eb}	39 (9 - 90) ^d	40 (9 - 90) ^d	41 (4 - 90) ^{cde}	36 (4 - 95) ^{cd}	20,5 (0 - 100) ^{bc}	10 (0 - 60) ^{ab}	5 (0 - 35) ^a	<0,001
	p**	0,425	0,028	0,003	<0,001	0,005	0,003	0,463	0,191	0,307	
İlaç	A	3,5 (0 - 15)	6 (0 - 32)	21,5 (0 - 55)	24 (0 - 65)	19,5 (0 - 60)	19 (0 - 72)	7 (0 - 75)	3 (0 - 34)	0 (0 - 20)	
	B	7,5 (0 - 38)	9,5 (0 - 74)	21,5 (0 - 65)	23 (0 - 80)	30 (2 - 82)	21 (0 - 80)	13,5 (0 - 78)	8,5 (0 - 55)	2 (0 - 35)	
	p***	0,042	0,422	0,496	0,859	0,332	0,695	0,063	0,130	0,251	

*Friedman testi, **Wilcoxon testi, ***Mann Whitney U testi, a-h: Aynı harfe sahip zamanlar arasında fark yoktur.

- 1) A ve B gruplarında VAS skorlarının zamana göre ölçümlerinin ortalamaları arasında istatistiksel olarak anlamlı bir farklılık vardır (**p<0,001**).
- 2) A grubunda grup içi karşılaştırmada işlem öncesi ilaç uygulanan tarafta işlem öncesi plasebo (kontrol tarafı) uygulanan tarafa göre VAS skorlarında postoperatif tüm zamanlarda daha düşük değerler tespit edilmiştir. Bu farklılık istatistiksel olarak da anlamlıdır (**p<0,050**).
- 3) B grubunda grup içi karşılaştırmada işlem sonrası ilaç uygulanan tarafta işlem sonrası plasebo (kontrol tarafı) uygulanan tarafa göre VAS skorlarında postoperatif 2., 4., 6., 8. ve 12. saatlerde daha düşük değerler tespit edilmiştir. Bu farklılık istatistiksel olarak da anlamlıdır (**p<0,050**). İşlem sonrası ilaç uygulanan tarafta işlem sonrası plasebo uygulanan tarafa göre postoperatif ölçüm yapılan diğer zaman aralıklarında da VAS skorunda daha düşük değerler tespit edilmiştir, fakat bu farklılık istatistiksel olarak anlamlı değildir $p>0,050$.
- 4) A ve B grupları kendi aralarında karşılaştırıldığında, VAS skorlarında işlem öncesi ilaç uygulanan grupta işlem sonrası ilaç uygulanan gruba göre postoperatif 6. saat dışında yapılan tüm ölçümlerde daha düşük değerler tespit edilmiştir. Bu farklılık sadece postoperatif 1. saatte istatistiksel olarak da anlamlıdır (**p=0,042**). Postoperatif 6. saatteki VAS skorunda iki gruba da benzer değerler tespit edilmiştir.



Şekil 4.1. VAS skorları için kutu grafiğı

4.8. Gruplar Arası ve Gruplar İçi Ekstra Analjezik Tüketimine Ait Bulgular

Tablo 4.8. Gruplar arası ve gruplar içi ekstra analjezik tüketiminin karşılaştırılması

	İşlem öncesi ilaç/İşlem sonrası ilaç	İşlem öncesi plasebo/İşlem sonrası plasebo	p*
Grup A	1 (0 - 0)	1,9 (2 - 0)	<0,001
Grup B	1,1 (1,5 - 1)	2,5 (2,2 - 2)	0,001
p**	0,403	0,667	

*Wilcoxon testi, **Mann Whitney U testi

- 1) A grubunda grup içi karşılaştırmada ekstra analjezik tüketimi değerlendirildiğinde işlem öncesi ilaç uygulanan tarafta işlem öncesi plasebo (kontrol tarafı) uygulanan tarafa göre daha düşük değerler tespit edilmiştir. Bu farklılık istatistiksel olarak da anlamlıdır (**p<0,050**).

- 2) B grubunda grup içi karşılaştırmada ekstra analjezik tüketimi değerlendirildiğinde işlem sonrası ilaç uygulanan tarafta işlem sonrası plasebo (kontrol tarafı) uygulanan tarafa göre daha düşük değerler tespit edilmiştir. Bu farklılık istatistiksel olarak da anlamlıdır ($p<0,050$).
- 3) A ve B grupları kendi aralarında karşılaştırıldığında, ekstra analjezik tüketimi açısından işlem öncesi ilaç uygulanan grupla işlem sonrası ilaç uygulanan grup arasında istatistiksel olarak anlamlı bir fark bulunmamıştır.



5. TARTIŞMA

GÜMC dünya çapında en yaygın yapılan oral cerrahi prosedür olup sıklıkla lokal anestezi altında ayaktan yapılır.^{7, 20} GÜMD'nin güvenli bir cerrahi ile çıkarılması; dişin gömüklük derecesi, açılanması ve çevresindeki vital yapılarla olan ilişkisinin yanı sıra ilişkili cerrahi komplikasyonların profesyonel yönetimi hakkında güvenilir bilgi gerektirir.²³ GÜMC kemiğe ve çevre yumuşak dokulara travmayı içeren bir işlem olduğu için doğasında her ameliyatta olduğu gibi var olan riskler ve komplikasyonlar taşır. GÜMC'yi takiben titiz bir cerrahi teknik kullanılsa bile gevşek bağ dokusu ve yüksek vaskülarite nedeniyle ciddi ağrı, şişlik ve trismus görülür.²⁰ Bu komplikasyonlar çevre dokuların yaralanması nedeniyle operasyon bölgesindeki vazodilatasyona ve bölgeye güçlü proenflamatuar araçların gelişine yol açan enflamatuar bir yanıtla tetiklenir.¹³⁰ Bu postoperatif komplikasyonların şiddeti her hastada farklı olsa da bunlar neredeyse hastaların tamamında yemek yeme, konuşma ve normal yaşamsal aktiviteleri etkileyerek hastalarda yaşam kalitesini olumsuz etkileyen bir duruma ve ayrıca ciddi finansal sonuçlara neden olabilirler.^{8, 56, 131} Bu günümüzün son derece bilinçli ve yoğun nesillerince kabul edilebilir bir durum değildir.

GÜMC sonrasında cerrahi travmanın neden olduğu enflamatuar prosesi baskılayarak bu postoperatif komplikasyonları kontrol altına almak ve hasta konforunu artırmak günümüzde oral cerrahide en önemli hedeflerden biri olup bunun için çeşitli çalışmalar yapılmıştır. Bu çalışmalar arasında; benzidamine hidroklorit spreyleyler, antibiyotikler, antihistaminik ilaçlar, enzimler, kas gevşeticiler, düşük seviyeli lazer, drenaj, plateletten zengin fibrin (PRF), bromelain, ozon jeli ve hyaluronik asit uygulamalarını içeren yaklaşımlar bulunur.¹³²⁻¹³⁹ Pratikte ise standart olarak postoperatif komplikasyonları önlemek veya en aza indirmek için etkinliği birçok çalışmada gösterilen çeşitli antienflamatur ilaçların kullanılması oldukça popüler ve yaygındır.¹⁴⁰

Oral cerrahide GÜMC'den sonra postoperatif komplikasyonların önlenmesi veya azaltılması amacıyla tek başına veya kombine olarak 4 ilaç grubu kullanılır. Bunlar lokal anestezikler, steroidal antienflamatuarlar (kortikosteroidler), NSAİİ'ler ve opioid analjeziklerdir.¹⁴¹ NSAİİ'ler ve kortikosteroidler bu süreçte en sık kullanılan ilaçlardır.¹⁵ ¹⁴² GÜMC sonrası enflamatuar komplikasyonların kontrolünde sıkça kullanılan kortikosteroidler ve NSAİİ'nin tek başlarına kullanımlarını karşılaştıran çalışmalarda kortikosteroidlerin bu komplikasyonları azaltmada NSAİİ'den daha üstün olduğu bildirilmiştir.¹⁴³⁻¹⁴⁵ GÜMC'de kortikosteroidlerin sıkça kullanımı güçlü antienflamatuar etkileri, buna bağlı analjezik etkileri ve sağlıklı hastalarda kısa süreli kullanımlarda yan etkisinin olmaması veya minimal olması nedenlerine dayandırılır.²³

Glukokortikoid ailesinin üyelerinden olan deksametazon ve metilprednizolon oral ve maksillofasiyal cerrahide en sık kullanılan kortikosteroidlerdir.²⁰ Literatürde deksametazon ve metilprednizolonun GÜMC'den sonra görülen komplikasyonlara olan etkilerini karşılaştıran çalışmalarda ilaçları uyumlu hale getirmek için eşdeğer dozlar kullanılmıştır. Bu kapsamda 8 mg deksametazon ve 40 mg metilprednizolon eşdeğer olup her ikisi de yaklaşık 200 mg kortizole karşılık gelir.¹⁴⁶ Yakın zamanda bu iki ilacın GÜMC sonrası etkilerini karşılaştıran iki çalışmada deksametazonun hastaların konfor seviyelerini artırmada ve postoperatif komplikasyonları azaltmada daha iyi sonuçlar verdiği izlenmiştir.^{20, 85} Yine Falci ve ark.¹⁴¹ yaptıkları bir meta analizde deksametazonun şişlik ve trismusun kontrolünde metilprednizolondan daha etkili olduğunu bildirmişlerdir. Araştırmalarda deksametazonun bu etkiyi uyguladığı mekanizmalar tam olarak açıklanamamakla beraber, deksametazonun enflamatuar süreci inhibe eden iki etki mekanizması üzerinde durulmaktadır. Birincisi, kortikosteroid moleküllerinin hücre zarından difüzyonunu ve daha sonra GR- α ve GR- β sitosolik reseptörlere bağlanarak çekirdeğe taşınmalarını ve burada spesifik DNA sekanslarına bağlanarak mRNA'nın

ekspresyonunu ve daha sonra da antienflamatuar proteinlerin sentezini uyaran bir genomik mekanizmadır (yavaş etkili).^{11, 23, 30, 147} İkincisi, hücre zarı reseptörleri ile deksametazonun bağlanması cAMP veya protein kinazlar gibi ikincil habercilerin oluşmasıyla sonuçlanır, bu da fosfolipaz-A2 ve COX-2 enzimlerinin ekspresyonunun inhibisyonuna neden olan genomik olmayan (hızlı etkili) bir mekanizmadır.^{11, 15, 30, 148}

Deksametazon baskın antienflamatuar etkisi, minimal sodyum tutma aktivitesi, 36-54 saat arasında değişen etki süresi, güvenlik profili ve düşük maliyeti nedeniyle ideal bir kortikosteroidtir.^{3, 20, 146} GÜMC’de deksametazon uygulamasının faydalı rolleri ve hastaların postoperatif yaşam kalitesini iyileştirmedeki terapötik etkisi çok sayıda araştırma ve çalışmada gösterilmiştir.^{11, 18, 23, 24, 30, 115, 144, 149} Deksametazonun tüm bu olumlu etkilerinden, diğer ilaçlara olan üstünlüğünden ve deksametazonla ilgili yapılan çalışmaların sonuçlarına dayanarak sunulan bu çalışmada deksametazon kullanımı tercih edildi.

Literatürde deksametazon ile ilgili yapılan çalışmalarda özellikle 4 ve 8 mg’lık dozlar üzerinde durulmuştur. Bazı yazarlar deksametazonun etkisinin doza bağımlı olduğunu ve 4 mg’dan az uygulamanın faydalı olmadığını ileri sürmüşlerdir.^{5, 150} Filho ve ark.¹⁵¹ tarafından split-mouth (bölünmüş ağız) şeklinde tasarlanan çalışmada GÜMC’yi takiben trismusun ve ödemin azaltılmasında oral olarak verilen 8 mg deksametazon uygulamasının 4 mg deksametazondan daha etkili olduğu bildirilmiştir. Neupert ve ark.¹⁵² tarafından yapılan başka bir çalışmada 4 mg intravenöz deksametazon uygulamasının ağrı ve ödem üzerine herhangi bir yararının olmadığı bildirilmiştir. Yakın zamanda Almeida ve ark.³⁰ tarafından kortikosteroidlerin plaseboya göre etkinliği üzerine yapılan bir sistematik tarama ve meta analizde deksametazon kullanılan çalışmaların çoğunda 8 mg’lık bir doz kullanıldığı ve olumlu sonuçlar alındığı izlenmiştir. Bu sistematik taramadaki bir çalışmada 4 mg’lık dozla da başarılı sonuçlar elde edilmişse de

kortikosteroidlerin etkili olabilmesi için bu ilaçların yeterli miktarda verilmesi gerekmektedir. Normal günlük kortizol çıkışı 15-25 mg/gündür, ancak bir kriz zamanında 300 mg'a kadar kortizol salınabilir ve 8 mg deksametazon bu salınan kortizol miktarına neredeyse eşdeğerdir. Kortikosteroidlerden maksimum etkiyi görebilmek için bu doza eşit miktarda verilmesi önerilmektedir.^{21, 153} Yapılan çalışmalar göz önünde bulundurularak sunulan bu çalışmada 8 mg deksametazon kullanıldı.

Deksametazon GÜMC'de hem sistemik (oral, intravenöz ve intramuskuler) hem de lokal olarak (endo-alveoler, submukozal ve masseter kasına doğrudan uygulama) uygulanabilir. Deksametazonun farklı uygulama yollarında çeşitli avantaj ve dezavantajları olmakla beraber, kontrendike olmadığı sürece tüm uygulama yollarında ağrı, şişlik ve trismus üzerinde önemli bir azalma sağladığı bildirilmiştir.^{13, 19, 154} Bunun yanında bazı çalışmalarda GÜMC'de kortikosteroidlerin sistemik olarak kullanılması önerilmektedir.^{10, 24, 155} Literatürde GÜMC'de farklı uygulama yollarının etkinliklerini karşılaştıran pek çok çalışma mevcuttur. Bhargava ve ark.¹⁵⁵ ile Majid ve ark.¹⁵⁴ tarafından yapılan iki farklı çalışmada mandibular GÜMC sonrası postoperatif sekeller üzerinde intramuskuler, intravenöz ve oral yollarla uygulanan deksametazonun benzer klinik etkilere sahip olduğu bildirilmiştir. Yakın zamanda Fernandes ve ark.¹⁴⁹ deksametazonun IM uygulaması üzerine yaptıkları bir sistematik tarama ve meta analizde deksametazonun IM enjeksiyonunun steroid olmayan tedaviye kıyasla ağrı ve ödemi azaltmada daha etkili olduğu ve bunun alternatif bir uygulama yolu olarak kullanılabileceği bildirilmiştir. Almeida ve ark.³⁰ tarafından GÜMC'de kortikosteroidlerin plaseboya karşı etkinliğini değerlendirmek için yapılan başka bir sistematik derleme ve meta-analizde GÜMD'nin cerrahi olarak çekilmesiyle ilişkili ağrı, ödem ve trismusun kontrolünde kortikosteroidlerin kullanımının olumlu bir etkiye sahip olduğu ve submukozal yol haricinde uygulama yolunun sonuçları etkilemediği

bildirilmiştir. IM yol, intravenöz uygulamaya kıyasla daha yavaş bir başlangıç etkisine sahiptir, ancak oral yoldan daha hızlıdır. Emilim hızı büyük ölçüde uygulama alanındaki kan akışına bağlıdır.²¹ Bununla birlikte intravenöz uygulama yolunu kullanan çalışmalarda tek bir dozun ağrı, şişlik ve trismusta hemen, fakat sürdürülemeyen bir düzelme sağladığı izlenmiştir. Bu nedenle intravenöz uygulama optimal etki için operasyon sonrası ek ilaç uygulamasını (oral veya kas içi) gerektirebilir.¹⁵⁶ IM uygulama yavaş bir emilim ve uzun bir etki süresi sağlayan depo (asetat) ilaç formlarının kullanılmasına izin verir.¹⁷ Bu nedenle kas içi kortikosteroidlerin uygulanması tekrarlanan uygulama ve hastaların uyumu ihtiyacını azaltır. Bunun yanında deksametazonun tek doz IM enjeksiyonu kolay bir uygulama yoludur ve bu yol steroidin hızlı etki kabiliyeti ile önemli bir plazma konsantrasyonuna ulaşmasını ve güçlü bir antienflamatuar yanıt vermesini sağlar.^{25, 143} Tüm bu çalışmalar değerlendirildiğinde IM uygulama yolunun postoperatif komplikasyonları önlemek için etkili bir yol olduğu ve diğer uygulama yollarının IM uygulama yoluna karşı bir üstünlüğü olmadığı izlenmiştir. Bu nedenle sunulan bu çalışmada IM uygulama yolu tercih edildi. Bunun yanında birçok klinikte ve kendi kliniğimizde rutin olarak IM enjeksiyonları gluteus maksimus kasına uygulandığı için uygulama bölgesi olarak bu kas tercih edildi.

Literatürde deksametazonun sistemik olarak preoperatif dönemde uygulanmasıyla ilgili yapılan çalışmalarda deksametazon genellikle işlemden 1 saat önce uygulanmıştır.^{12, 24, 144} Ayrıca gen ekspresyonu ve de novo protein sentezindeki değişiklikler için gereken bir süre olduğu için kortikosteroidlerin çoğu etkisinin hemen görülmediği, ancak birkaç saat sonra belirginleştiği ve bu durumun gerçek klinik öneme sahip olduğu, çünkü genellikle kortikosteroid tedavisinin yararlı etkileri ortaya çıkmadan önce bir gecikme görüldüğü bildirilmiştir.²¹ Bu nedenlerle sunulan bu çalışmada işlem öncesi grupta

deksametazon işlemden 1 saat önce uygulandı. İşlem sonrası grupta ise deksametazon operasyondan hemen sonra uygulandı.

GÜMC ile ilgili yapılan çalışmalar genellikle iki şekilde tasarlanır. Bunlardan biri split-mouth şeklindeki çalışmalarken^{85, 146, 157} diğeri paralel kollu randomize çalışmalardır.¹⁵⁸⁻¹⁶⁰ Paralel kollu randomize çalışmalarda kontrol grubu ile çalışma grubunun hastaları birbirinden farklıdır. Ayrıca genellikle paralel kollu randomize çalışmada hastalarda iki tarafın çekimi endike olsa bile tek tarafta cerrahi işlem gerçekleştirilir. López-Ramírez ve ark.¹⁶¹ tarafından yapılan çalışmada ağrının yoğunluğunun, enflamasyonun veya trismusun derecesinin hastalar arasında değişiklik gösterebileceğini, bu nedenle çalışma ve kontrol grupları ayrı bireyler olduğunda meydana gelebilecek yanlılıktan kaçınmak için bölünmüş ağız çalışması gerçekleştirildiği belirtilmiştir. Bu nedenle sunulan bu çalışma operasyon sonrası sonuçların bireyler arası farklılıklardan etkilenmesini önlemek için randomize kontrollü split-mouth şeklinde tasarlandı. Bu şekilde tasarlanan çalışmalarda çekilen tarafın tamamen iyileşmesi ve herhangi bir postoperatif sekel kalmaması açısından her iki operasyon arasında en az 3-4 haftalık zaman olması gerekir.^{162, 163} Bu nedenle sunulan bu çalışmada her hastanın iki dişinin çekimi 3-4 haftalık arayla gerçekleştirildi.

GÜMD'nin cerrahi olarak çekilmesinde klinik ve radyolojik değerlendirme sonrasında en doğru flep dizaynına karar verilmeli ve en doğru giriş yolu oluşturularak en az miktarda kemiğin kaldırılmasıyla gömülü dişin çekilmesi sağlanmalıdır. GÜMD'nin cerrahi olarak çekilmesinde esas olarak üçgen flep ve zarf flep tipleri kullanılır.¹⁶⁴ Flep dizaynının önemi sadece gömülü diş için optimal görüş alanı ve ulaşılabilirlik sağlamasından değil, aynı zamanda oluşan cerrahi defektin iyileşmesini etkilemesinden kaynaklanmaktadır.⁵¹ Kimi araştırmacılar zarf ve szmyd fleplerin vertikal insizyon içermediklerinden dolayı kan dolaşımlarının bozulmadığını böylece diğer

fleplere nazaran daha iyi iyileştiğini, kimi araştırmacılar ise geniş bir görüş açısı ve rahat bir ostektomi imkânı sağlayan vertikal rahatlatıcılı üçgen fleplerin gerilimsiz kapandıkları için daha iyi bir yara iyileşmesi sergilediğini bildirmişlerdir.¹⁶⁵ Yakın zamanda Kaya ve ark. flep dizaynının GÜMC'si sonrası görülen komplikasyonlara ve yaşam kalitesine olan etkisini değerlendirdikleri çalışmalarında, modifiye edilmiş üçgen flebin GÜMC'yi izleyen ilk 3 gün içinde ağrı, trismus ve yaşam kalitesi açısından zarf flepten daha avantajlı olduğunu bildirmişlerdir.¹⁵⁷ Tüm bu nedenlerden dolayı sunulan bu çalışmada yeterli görüş alanının elde edilebilmesi ve yumuşak dokuda aşırı retraksiyondan kaçınılması amacıyla vertikal serbestleştirici insizyonun ikinci molar dişin mezialinden yapıldığı üç köşeli flep dizaynı kullanıldı.

Enflamatuar semptomların ortaya çıkması ve şiddetinde hastadan hastaya önemli farklılıklar vardır. Bu enflamatuar komplikasyonlar doğrudan gömülü dişlerle ilişkili cerrahi zorluk derecesi, ameliyat süresi, hastanın yaşı ve cerrahın uzmanlığı ile ilişkilidir.³³ Üçüncü molar dişlerin anatomik pozisyonu çekim zorluğunun ve operasyon sonrası komplikasyonlar için riskin belirlenmesinde önemli bir değişkendir³⁹ ve preoperatif olarak radyografiler üzerinde değerlendirilmektedir. Geleneksel olarak GÜMD pozisyonlarına göre (Pell ve Gregory sınıflama sistemi) veya eğimlerine göre (Winter sınıflama sistemi) sınıflandırılırlar.³⁸ Sunulan bu çalışmada standardizasyonu sağlamak amacıyla gömülü dişler Winter ve Pell-Gregory sınıflamalarına göre ayrıştırıldı. Çalışmaya Winter sınıflamasına göre; mezioanguler Pell-Gregory sınıflamasına göre; sınıf 2 ramus ilişkisine ve sınıf B derinliğine sahip dişler dâhil edildi. Çalışma split-mouth şeklinde tasarlandığı için her hastada dişlerin simetrik olmasına dikkat edildi. Bu kapsamda dişlerin uzun eksenleri ile oklüzal düzlemlerinden geçen doğrular arasındaki açılar ölçüldü. Açı farkı 20°den fazla olan hastalar çalışmaya dâhil edilmedi. Baqain ve ark.¹⁶⁶ yaptıkları çalışmada operatörün kullandığı elin karşı tarafında

işlem yapmasının GÜMC'den sonra görülen komplikasyonları artırdığını bildirmiştir. Bu nedenle sunulan bu çalışmada iki grupta da tüm hastalarda çalışma ve kontrol tarafları sağ ve sol eşit olacak şekilde belirlendi (2 grupta da:15 sağ çalışma, 15 sağ plasebo, 15 sol çalışma, 15 sol plasebo).

GÜMC'de Pell-Gregory sınıflamasını temel alan Pederson indeksi ile Winter çizgilerini referans alan WHARFE indeksi preoperatif olarak cerrahi zorluğu değerlendirmede kullanılabilmektedir.⁴⁹ Pederson indeksi en yaygın preoperatif değerlendirme yöntemi olsa da güvenilirliği düşüktür. WHARFE indeksinin ise uygulanması zordur.^{51, 53, 167, 168} Gömülü dişin derinliği, açılanması ve kök/diş morfolojisi radyografik veriler içinde sayılmaktadır. Kök morfolojisi kök sayısı, genişliği ve kurvaturü gibi kök özelliklerine dayanmaktadır. Diş/kök morfolojisi olarak tanımlanan faktörün krandan çok kök morfolojisi ile ilişkili olduğu düşünülmektedir.¹⁶⁹ Kök morfolojisi her zaman radyografik olarak belirlenememektedir.^{167, 168} Bu nedenlerle sunulan bu çalışmada cerrahi işlemin zorluğunu değerlendirmek için preoperatif değerlendirmeye dayanan skalalar yerine cerrahi işlem esnasında yapılan aşamalara dayanan modifiye-Parant skalası kullanıldı. Bu skala pratik bir yöntemdir ve birçok çalışmada kullanılmıştır.^{48, 160, 170} Bu skalada çekim zorlaştıkça uygulanan işlem sayısı, işlem süresi ve skala değeri artmaktadır. Pathak ve ark.⁴⁸ yaptıkları çalışmada Parant skalası değerleri ile postoperatif ağrı arasında ilk 6 saatte belirgin bir ilişki olduğunu bildirmişlerdir. Bundan dolayı bu çalışmada işlem zorluğunu belirleyen faktörler olarak işlem süresi ve modifiye-Parant skalasının değeri alınmıştır. Sunulan bu çalışmada grup içi ve gruplar arasında işlem zorluğunu belirlemek için kullanılan modifiye-Parant skalası değerleri açısından istatistiksel olarak anlamlı bir fark bulunmamıştır.

Renton ve ark.¹⁷¹ 1400 hasta ile yaptıkları çalışmada GÜMC'de cerrahi zorluğu gösteren faktörleri; diş (retansiyon tipi, açılanması, morfolojisi, uygulama noktası

derinliği, mandibular kanala yakınlık vb.), hastaya (yaş, cinsiyet, vücut kitle indeksi (boy-kilo), ağız açıklığı, etnik yapı vb.) ve cerrahi işleme (cerrahın tecrübesi, preoperatif ve postoperatif değerlendirme, işlem süresi) bağılı olarak tanımlamışlardır. Renton ve ark. yaptıkları aynı çalışmada cerrahi zorluk için tek bağımsız değışken olarak işlem süresini tespit etmişlerdir. Benzer olarak Chandler ve ark.⁵⁰ işlem süresini işlem zorluğunu gösteren tek faktör olarak tanımlamışlardır. Operasyon süresinin tanımı raporlara göre değışkenlik göstermektedir. Kimi araştırmacılar bu süreyi kemik kaldırılmasının başlamasından son süturun atılmasına kadar geçen süre olarak tanımlarken, kimileri insizyonun başlamasından son sütur atılana kadar geçen zaman olarak belirlemişlerdir.¹⁷² Sunulan bu çalışmada insizyonun yapılmasından son süturun atılmasına kadar geçen süre operasyon süresi olarak kaydedildi. Yumuşak doku ve yaranın uzun süre manipölasyonu sonucu daha fazla enflamatuar mediatör salınımı olduğu ve buna bağılı olarak da ağrı, ödem ve trismusun arttığı bildirilmiştir.¹⁷² Yine yapılan çalışmalarda oklüzal düzlemin altında kalmış bütün GÜMD için operasyon süresi 30 dakika ve üzerinde olduğuunda iyileşme periyodunun belirgin olarak uzadığı bildirilmiştir.^{46, 59, 172} Tüm bu çalışmalara dayanarak sunulan bu çalışmada cerrahi işlem süresinin standardizasyonu için işlem süresi 30 dakikayı geçen 2 hasta çalışma dışında bırakıldı. Hastaların iki operasyonları arasında 5 dk'dan fazla fark olması halinde operasyon sonrası ağrı, ödem ve şişliğı değerlendirilmede eşitlik sağlanamayacağından¹⁰⁶ bu hastaların da çalışma dışında bırakılmasına karar verilmiş olup bu nedenle 1 hasta çalışma dışı bırakıldı.

Literatürde yapılan çalışmalarda BMI'nın cerrahi zorluğu artırdığı bildirilmiştir.^{59,}

¹⁷³ Bunun yanında ASA sınıflamasına göre hastaların ASA I kategorisinde olması için BMI'nın 30'un altında olması gerekmektedir.¹⁷⁴ Bunlara ek olarak hastanın kilosu ilaç kullanımında doz ayarlaması gerektirebilir, ya da diğeri bir değışle ilacın aynı dozunun

etkinliği farklı kilodaki hastalarda farklı sonuçlar verebileceğinden BMI 30 ve üstü olan hastalar çalışmaya alınmadı.

Genel olarak, GÜMD'nin çekim zorluğu yaşla birlikte artmaktadır.¹⁷² Bienstock ve ark. tarafından GÜMD ile ilgili yapılan çalışmada gecikmiş iyileşme ile artmış yaş arasında anlamlı bir ilişki bulunmuştur.¹⁷⁵ Almendros marquez ve ark.¹⁷⁶ yaptıkları çalışmada 25-30 yaş altındaki hastalarda çekimden sonra minimum kemik kaybı ile uygun kemik seviyeleri korunabildiği için GÜMD'nin profilaktik çekiminin faydalı olabileceğini bildirmişlerdir. Ayrıca yaş faktörü ağrı eşiğini de etkileyebilmekte olup genellikle ağrı eşiğinin yaşa bağılı olarak yükseldiği bildirilmiştir.¹⁷⁷ Genel olarak üçüncü molar diş kök oluşumunun üçte ikisini tamamlamış dental olarak genç hasta grubunda postoperatif ağrı, şişlik, enfeksiyon ve diğerk olası komplikasyonların daha minimal düzeyde olacağı görüşü ağırlıktadır. Mevcut rehberlerde GÜMD'nin çekimi için 18-19 yaş endikasyon başlangıcı olarak alınmaktadır.⁴³ Ayrıca medikolegal durumlar nedeniyle de bu tür çalışma ve cerrahi işlemlerde hastanın en az 18 yaşında olması yararlıdır. Bunlara ek olarak yapılan çalışmalarda GÜMD'nin çekimiyle ilgili komplikasyonların 25 yaşın üzerinde arttığı bildirilmiştir.¹⁷⁸⁻¹⁸⁰ Tüm bu verilere dayanarak sunulan bu çalışmaya ortodontik veya profilaktik amaçlı GÜMD'nin bilateral olarak çekimi gereken 18-25 yaş aralığında olan hastalar dâhil edildi.

Sistemik hastalıklar operasyon sonrası morbiditeyi etkileyeceğinden sistemik herhangi bir rahatsızlığı olanlar çalışmaya alınmadı. Bunun yanında literatürde yapılan çalışmalarda sigara^{181, 182} ve oral kontraseptif^{183, 184} kullanımının postoperatif komplikasyonları etkilediği bildirilmiştir. Bu nedenle çalışmanın etkilenmemesi ve uygulanan ilacın etkinliğini daha iyi değerlendirmek amacıyla sigara ve oral kontraseptif kullanan hastalar da çalışmaya dâhil edilmedi.

Cinsiyetin postoperatif komplikasyonlara olan etkisi tam olarak belirlenememiştir. Her ne kadar böyle olsa da GÜMC'den sonra ağrı, ödem ve trismusun cinsiyete bağlı olarak farklılık gösterdiği sonucunu bildiren birçok çalışma vardır.^{59, 185, 186} Snyder ve ark.¹⁸⁷ yaptıkları çalışmada kadınların GÜMC'den önce daha fazla anksiyete ve nevrotik davranış gösterdiğini, işlemiden sonra da erkeklere göre daha fazla ağrı kesiciye ihtiyaç duyduklarını bildirmişlerdir. GÜMC'den sonra günlük hayata dönüş ve oral fonksiyonu inceleyen bir çalışmada erkeklerin (6.Gün) kadınlara (8.Gün) göre 2 gün önce ağrılarının sonlandığı ve 1 gün önce normal yaşantılarına döndükleri izlenmiştir.¹⁸⁶ Tüm bu veriler ışığında sunulan bu çalışmada cinsiyet faktörü de göz önünde bulundurulmuş olup çalışmada gruplar arasında cinsiyet dağılımı açısından istatistiksel olarak anlamlı bir fark bulunmamıştır.

Soğuk uygulaması diş hekimleri ve cerrahlar tarafından dentoalveoler cerrahilerden sonra; ağrı, şişlik ve trismusun hafifletilmesi amacıyla yaygın olarak hastalara önerilen basit ve ucuz bir yöntemdir.¹⁸⁸ Soğuk terapisinin yararlı etkileri enzim aktivitelerinin azalmasıyla doku metabolizmasının yavaşlatılması, vazokonstriksiyonla kan akımının azaltılması, çevre dokulara kan extravazasyonun sınırlandırılması, enflamasyon ve sinir iletiminin azaltılması gibi pek çok fizyolojik sürece bağlanmıştır.¹⁸⁸ Soğuk uygulamasının operasyon sonrası ağrı, ödem ve trismus azaltıp yaşam kalitesi ve hasta konforunu artırdığını rapor eden çalışmalar^{140, 189} olduğu gibi operasyon sonrası ağrı, şişlik ve trismus açısından anlamlı bir fark olmadığını bildiren çalışmalar da vardır.^{75, 188} Literatürde değişik çalışmalarda soğuk uygulamasının ağrı, ödem ve trismus üzerine farklı sonuçları bildirildiğinden ve hastaların soğuk uygulamasını eşit sürelerde yapamayacak olması ihtimalinden dolayı operasyon sonrası çalışmanın seyrinin etkilenmemesi ve daha net sonuçlar için hastalara operasyon sonrası soğuk uygulaması yapmamaları söylenmiştir.

GÜMC sonrasında ağrı en sık karşılaşılan komplikasyonlardan biri olup¹⁹⁰ cerrahi travmaya bağlı ağrı mediatörlerinin salınmasıyla ilişkili olarak gelişen genel bir semptomdur.¹⁰⁹ GÜMC sonrasında ortaya çıkan şiddetli ağrının dişin gömüklük derecesi ve çekim zorluğu ile ilişkili olduğu, ortalama seviyedeki ağrının ise gömülü dişin çekim zorluğu ile ilişkili olduğu bildirilmiştir.¹⁹¹ Postoperatif ağrının kontrolü hastanın yaşam kalitesi, memnuniyeti, ağrıya bağlı yanıtların azaltılması ve postoperatif kronik ağrı oluşumunun engellenmesinde önemlidir. Coulthard ve ark.¹⁹² yaptıkları çalışmalarında dentoalveoler cerrahi işlemlerde dâhil olmak üzere oral ve maksillofasiyal cerrahi geçiren hastaların %97'sin ilk gün postoperatif ağrı hikâyesi verdiğini bildirmişlerdir. Bu hastaların %47'si orta ve %37'si şiddetli ağrı rapor etmiştir. GÜMC'den sonra postoperatif dönemde görülen ağrı kontrolü için çeşitli analjezikler kullanılmaktadır. Parasetamol ve NSAİİ'ler yaygın olarak kullanılmakta olup birçok uygulayıcı için dayanak noktası olarak kabul edilmektedir.^{38, 134} Bu ilaçlar opioidler¹⁹³ veya kortikosteroidlerle kombine şekilde kullanılabilir.¹⁴ Etkinlikleri tekrar tekrar gösterilmiştir ve rutin olarak reçete edilir.¹³⁴ Kortikosteroidlerle ilgili yapılan çalışmalarda operasyon sonrası dönemde ağrı, ödem ve trismusun daha net değerlendirilebilmesi ve çalışmanın güvenilirliğinin etkilenmemesi için genellikle NSAİİ reçete etmek yerine antienflamatuar etkinliği olmayan parasetamol veya narkotik (opioid) analjezikler reçete edilmiştir.³⁰ Parasetamol (asetaminofen) düşük yan etki insidansı ile güvenilirliği kanıtlanmış, antipiretik aktiviteye sahip non-opioid analjeziktir. GÜMC'de postoperatif ağrının tedavisinde kullanılmakta olup ibuprofen gibi NSAİİ'ler ile kıyaslandığında analjezik etkisi daha düşük kalmaktadır. NSAİİ'lerin kontrendike olduğu hipersensitivite, gastrointestinal ülserasyon veya kanama hikâyesi olan hastalarda parasetamol önemli bir değere sahiptir.⁷¹ Diğer taraftan opioid bir analjezik olan tramadol santral etkili bir ilaçtır. Günümüzde orta dereceli ağrıdan şiddetli ağrıya kadar birçok

farklı ağrı çeşidinde kullanılmaktadır.¹⁹⁴ Zayıf opioid grubunda bulunan tramadol hem opioid hem de nonopioid etki mekanizmasına sahip çift yönlü ilginç bir ilaçtır.¹⁹⁵ Kullanıma ilk olarak 1980'li yılların başlarında girmiş, zamanla yan etki olasılığının azlığı, düşük bağımlılık potansiyeli, güçlü ve çok yönlü etki mekanizması ile günümüze kadar tıpta birçok dalda yaygın olarak kullanılmış ve kullanılmaya da devam edilmektedir. Uzun etki süreli NSAİİ ve güçlü opioidlerin (morfin vb.) kullanımının ciddi yan etkileri de tramadolü gitgide her iki ilaç grubuna karşı emniyetli bir seçenek haline getirmiştir.¹⁹⁶ Klinik çalışmalarda tramadol (37.5 mg)/asetaminofen (325 mg) kombinasyonunun oral cerrahi sonrası ağrıyı azaltmada etkili ve hastalar tarafından iyi tolere edildiğini bildirilmiştir.^{197, 198} Solmaz ve ark.¹⁹⁹ yakın zamanda yaptıkları bir çalışmada artroskopik menisektomi cerrahisi sonrası ağrı kontrolü için tramadol/asetaminofen (37.5 mg/325 mg) kombinasyonu, 50 mg tramadol ve 500 mg asetaminofeni karşılaştırmıştır. Çalışmanın sonucunda ağrı kontrolünde tramadol/asetaminofen kombinasyonu ile tek başına 50 mg tramadolün tek başına asetaminofenden daha etkili olduğu bildirilmiştir. Bu nedenle sadece parasetamol kullanımının analjezi etkisinin yeterli olmayacağından, bunun daha çok analjezik tüketimine neden olacağı ve operasyon sonrası hasta konforunu olumsuz etkileyeceği düşünüldüğünden sunulan bu çalışmada operasyon sonrası ağrıyı kontrol etmek amacıyla antieflemtuar etkisi olmayan tramadol/parasetamol (37.5 mg/325 mg) kombinasyonu kullanıldı. Standardizasyon için tüm hastalara operasyon sonrasında aynı süre içerisinde eşit miktarda analjezik kullandırıldı.

Klinik postoperatif ağrı konusunda fikir birliği olmayıp ödem ve trismus ölçümleri ağrı ölçümlerine göre daha objektiftir.²⁰⁰ Ağrının ölçülmesi bireyin ağrı eşiğine bağlıdır. Ağrı eşiği yaş, cinsiyet, anksiyete ve cerrahi zorluk gibi birden fazla objektif ve subjektif kriterden etkilenmektedir.⁴⁹ Bu nedenle öncelikle hastanın belirttiği ağrı şiddetine

inanmak gerekir.²⁰¹ Aynı zamanda bu tür bir değerlendirmenin cerrahi işleme özgün olarak yapılması gerekmektedir.²⁰² Ağrı subjektif kompleks bir deneyim olduğu için bu deneyimi ölçümleyebilecek objektif bir yöntem bulunmamaktadır. Klinik çalışmaların çoğunda ölçülen temel kriter hastanın kendi rapor ettiği bireysel ağrı şiddetindeki değişimdir. Cerrahi işlem sonrasında ağrının değerlendirilmesinde tek ya da çoklu ölçümler kullanılabilmektedir.²⁰³ Genellikle tek boyutlu skalalarla ağrının duyusal komponentinin ölçümleri yapılabilmektedir. Her ne kadar pek çok ağrı değerlendirme skalası bulunsada her skala için standardize bir tanımlama yoktur.²⁰⁴ En çok tercih edilen skalalar: Visual Analog Skala (VAS), Sözel Değerlendirme Skalası (VRS), ve Sayısal Değerlendirme Skalası (NRS)'dir. Bu skalaların kendilerine göre avantaj ve dezavantajları vardır ve hepsinin geçerliliği bildirilmiştir.²⁰⁵ VRS hastalar tarafından kolay anlaşılır ve kolay uygulanabilir bir testtir. Ancak bu testin hassasiyeti düşüktür ve parametrik analizlerin yapılmasına imkân vermemektedir.²⁰⁶ Breivik ve ark.²⁰⁷ VAS, VRS ve NRS tedavi farklılıklarını belirlemedeki hassasiyetini karşılaştırdıkları çalışmada NRS ve VAS benzer hassasiyette bulunmuş, ancak VRS bunlara göre daha az hassasiyette bulunmuştur. Benzer şekilde başka bir çalışmada Seymour ve ark.²⁰⁸ gömülü diş çekimi modelinde postoperatif aynı tedaviyi uyguladıkları hastalarda NRS, VAS ve VRS'yi karşılaştırdıkları çalışmada VAS'ın diğer skalalardan daha hassas olduğunu ve ağrı şiddetinde küçük değişiklikleri belirleyebildiğini bildirmişlerdir. VAS akut postoperatif ağrıda güvenilir sonuç veren bir yöntemdir.⁸⁴ GÜMC'den sonra oluşan ağrı şiddetinin klinik olarak değerlendirilmesinde en yaygın olarak kullanılan ve görsel bir teknik olan VAS yöntemi bilimsel yayınlarda etkili ve kullanışlı bir metot olarak tercih edilmiştir.^{20,}¹⁶⁰ VAS skalasının literatürde kullanılan diğer skalalara olan üstünlüğünden dolayı, ayrıca sunulan bu çalışmaya benzer çalışmalarda sıklıkla VAS skalası kullanıldığı için bu benzer

alışmalarla kıyaslama yapabilmek amacıyla da sunulan bu çalışmada ağrıyı değerlendirmek için 100 mm uzunluğunda düz VAS skalası kullanıldı.

Literatürde GMC ile ilişkili ağrının değerlendirilmesi birçok çalışmada farklı zaman aralıklarında yapılmış olup bununla ilgili bir standardizasyon bulunmamaktadır.^{146, 160, 209} Sunulan bu çalışmada operasyondan sonra en şiddetli ağrı genellikle anestezinin etkisinin geçmesini takiben ilk 12 saatte meydana geldiği için, cerrahiden sonra 1., 2., 4., 6., 8., 12. saatler ve 1., 2. ve 7. günlerde VAS değerlendirilmesi yapıldı. Hastalara hissettikleri ağrının şiddetine uygun işaretlemeyi formdaki değerler arasında yapmaları gerektiği anlatıldı. Bu değerler milimetre cinsinden hesaplanarak her bir hasta için ağrı skorları oluşturuldu. Operasyondan sonra görülen ağrının genellikle 3-4 gün içinde azalıp 7. günde neredeyse kaybolduğu bildirilmiştir.^{38, 40, 74, 75, 210} Benzer şekilde sunulan bu çalışmada VAS değerlerinden elde edilen bulgulara göre; ağrının tüm gruplarda 4 ve 8. saatler arasında en st düzeye ulaştığı ve 8. saatten itibaren de 7. güne kadar giderek azaldığı izlenmiştir. Bu bulgu literatürdeki GMC ile ilgili olarak yapılan çoğu çalışmayla uyumludur.^{22, 160, 195, 210} Genel VAS ortalamasına bakıldığında da çalışma gruplarında plasebo gruplarına göre ağrının anlamlı düzeyde daha az olduğu grlmştir. Bu bulgu da literatürle uyumludur.¹⁶⁰

Çalışmamızda işlem öncesi grupta; preoperatif olarak deksametazon uygulanan tarafta preoperatif olarak plasebo uygulanan tarafa göre tüm zamanlarda (postoperatif: 1., 2., 4., 6., 8., 12. Saatler, 1.Gün, 2. Gün, 7. Gün) istatistiksel olarak anlamlı bir şekilde daha az ağrı olduğu izlenmiştir. Klongnoi ve ark.²⁴ hastaların bir tarafını çekerken işlemden 1 saat önce 8 mg deksametazon, diğer tarafını çekerken işlemden 1 saat önce 2 ml salin solüsyonu IM uygulayarak yaptıkları split-mouth çalışmasında IM olarak operasyondan 1 saat önce uygulanan tek doz 8 mg deksametazonun plaseboya göre postoperatif ağrının azaltılmasında etkili olduğunu ve bu farkın istatistiksel olarak da

anlamalı olduğunu bildirmişlerdir. Benzer şekilde Al-Dajani²³ tarafından üçlü kör, randomize kontrollü ve split-mouth şeklinde tasarlanan klinik çalışmada çift taraflı simetrik pozisyonlu gömülü mandibular üçüncü molar dişlere sahip 18-30 yaşlar arasındaki 79 hastanın bir taraftaki gömülü dişi çekilirken işlemden önce deksametazon diğer taraftaki gömülü dişi çekilirken işlemden önce salin enjeksiyonu IM olarak uygulanmıştır. Çalışmanın sonucunda GÜMC'den önce IM olarak uygulanan tek doz deksametazonun plaseboya göre ağrıyı anlamlı bir şekilde azalttığı izlenmiştir. Klongnoi ve ark. ile Al-Dajani tarafından yapılan bu iki çalışmanın ağrı bulguları çalışmamızdaki işlem öncesi grupta deksametazonun preoperatif olarak uygulandığı tarafta preoperatif olarak plasebo uygulanan tarafa göre ağrı üzerine olan bulgularını desteklemektedir. Buna karşın çalışmamızda deksametazonun preoperatif olarak uygulandığı işlem öncesi grubunun bulgularıyla ters düşen ve 8 mg deksametazonun preoperatif uygulanmasının plaseboya göre postoperatif ağrıya istatistiksel düzeyde anlamlı bir etkisinin olmadığını bildiren iki çalışma vardır.^{27, 211} Ters düşen bu çalışmaların birinde deksametazon oral olarak kullanılırken diğerinde submukozal olarak uygulanmıştır. Bu çalışmalar ile çalışmamız arasındaki temel fark deksametazonun uygulama yolu olup postoperatif ağrı kontrolünde farklı sonuçlar olması bununla açıklanabilir.

Çalışmamızdaki işlem sonrası grupta; deksametazonun postoperatif uygulandığı tarafta plasebo uygulanan tarafa göre tüm zamanlarda daha az ağrı değeri ölçülmüş olup postoperatif 2., 4., 6., 8. ve 12. saatlerde bu farklılık istatistiksel olarak da anlamlıdır. Bu sonuçları karşılaştırabileceğimiz kapsamlı tek çalışma Mojsa ve ark.¹⁶⁰ tarafından yapılmış olup bu çalışmanın sonucunda postoperatif deksametazon uygulanan grupta postoperatif plasebo uygulanan gruba göre anlamlı şekilde daha az ağrı değerleri ölçüldüğü bildirilmiştir. Bu çalışmada deksametazonunun postoperatif olarak uygulanmasının plaseboya göre ağrı üzerine olan bulguları çalışmamızdaki işlem sonrası

grupta deksametazonun postoperatif uygulanmasının postoperatif plasebo uygulanmasına göre tespit edilen ağrı bulgularını desteklemektedir.

Fasiyal ödem üçüncü molar bölgesindeki dokulara ciddi travmaya yanıt olarak ortaya çıkar. Cerrahi operasyon sonrası şişliğin gelişim mekanizması prostoglandin, lökotrien, bradikinin ve platelet aktive faktör gibi enflamatuar mediatörlerin yara bölgesine salınımı, böylece vasküler dilatasyon ve permeabilitenin artması ile interstisyel boşlukta sıvı birikimi şeklinde olmaktadır. Ödemin başlangıcı kademeli olup, cerrahi işlemden 48 saat sonra maksimum hale gelmesi beklenir.^{85, 106} Bununla birlikte GÜMC’de ödemin ameliyattan sonraki üçüncü günde maksimum olduğunu bildiren çalışmalar da vardır.¹⁶⁰ Üçüncü günden sonra artış gösteren şişlik ise daha çok cerrahi sonrası ödemin değil, enfeksiyonun göstergesi olarak kabul edilir.³⁸ Literatürde üçüncü molar cerrahisinde ödem ölçümü sıklıkla 2 ve 7. günlerde^{1, 10, 20, 106, 121, 209} yapılmış olup ödem ölçümünün 1., 2., 3. ve 7. günlerde^{22, 146}; 1., 2. ve 7. günlerde⁸⁵; 1., 3. ve 7. günlerde¹⁹ ve 2., 3. ve 7. günlerde¹⁶⁰ de yapıldığı çalışmalar vardır. Bu bağlamda çalışmamızda ödem ölçümleri operasyon öncesi ile operasyon sonrası 2 ve 7. günlerde gerçekleştirildi.

Cerrahi sonrası fasiyal ödem hem iç tarafta hem dış tarafta oluşup düzensiz üç boyutlu bir dışbükey yapıya sahip olduğundan doğru bir şekilde ölçülmesi zordur. Literatürde GÜMC sonrası oluşan ödemin ölçümünde kullanılan birçok farklı yöntem olmakla beraber, en sık kullanılan yöntemlerden biri kraniometrik yöntem olup bu yöntemle ödemin ölçüldüğü birçok çalışma vardır.^{103, 106, 209} Açıkçası bu yöntem yüz yumuşak doku hacminin kesin ölçümlerini yapmak için BT taraması veya MRI görüntülemesi kadar net değildir. Bununla birlikte yumuşak doku kontur değişikliklerinin belirlenmesi için sayısal veriler sağlayan non-invaziv, basit, uygun maliyetli, kısa sürede gerçekleştirilebilen, zaman kazandıran ve hastayı yormayan bir yöntemdir.^{85, 106} Sunulan

bu çalışmada ödemin değerlendirilmesinde Gabka ve Matsumura tarafından tarif edilen kraniometrik yönteminin Üstün ve ark. tarafından yapılan modifikasyonu kullanıldı.¹⁰⁶ Bu yöntemle göre belirlenen referans noktaları baz alınarak esnek bir cetvelle ölçümler yapıldı. Preoperatif ve postoperatif ölçümler arasındaki fark daha önce yapılan çalışmalarda kullanılan formülle yüzdelik olarak hesaplandı.^{64, 103, 212}

Glukokortikoidler enflamasyonun doku mediatörlerini baskılayarak sıvıların geçişini ve ödemi azalttığı iyi bilinen ilaçlardır.^{131, 213, 214} Çalışmamızda deksametazonun hem operasyondan önce ve hem de operasyondan sonra uygulandığı taraflarda plasebo uygulanan taraflara göre ödemin anlamlı düzeyde daha az olduğu izlenmiştir. Klongnoi ve ark.²⁴ tarafından yapılan çalışmada preoperatif IM olarak uygulanan tek doz 8 mg deksametazonun 2 ve 7. günlerdeki ödem miktarını plaseboya göre anlamlı bir şekilde azalttığı bildirilmiştir. Benzer şekilde Al-Dajani²³ tarafından yapılan çalışmada da IM yolla preoperatif olarak uygulanan tek doz deksametazonun plaseboya göre ödem kontrolünde 2 ve 7. günlerde istatistiksel olarak anlamlı düzeyde daha iyi sonuçlar verdiği izlenmiştir. Bu iki çalışmanın sonuçları çalışmamızdaki deksametazonun preoperatif olarak uygulandığı işlem öncesi grubun ödem bulgularıyla paralellik göstermekte olup çalışmamızın sonuçlarını desteklemektedir. Buna karşın Bortoluzzi ve ark.²¹¹ tarafından yapılan çalışmada 8 mg deksametazon hastalara preoperatif dönemde oral tablet olarak verilmiş ve çalışmanın sonucunda deksametazonun GÜMC’de plaseboya göre ödemin azaltılmasında istatistiksel olarak anlamlı düzeyde bir etkisinin olmadığı bildirilmiştir. Bu çalışma ile çalışmamız arasındaki temel fark deksametazonun uygulama yolu olup postoperatif ödem kontrolünde farklı sonuçlar alınması bununla açıklanabilir.

Deksametazonun preoperatif olarak uygulanmasının GÜMC ile ilişkili postoperatif ödemin azaltılmasında etkili olduğu gibi bu ilacın postoperatif uygulanmasının da ödemi azalttığını gösteren bir çalışma Dereci ve ark.²⁵ tarafından

yapılmıştır. Bilateral GÜMD'nin çekimi için başvuran 15-32 yaş arası 20 hastada yapılan bu çalışmada, çalışma grubundaki gömülü dişlerin çekimini gerçekleştirip suturedan hemen sonra ipsilateral masseter kasına 8 mg deksametazon enjekte edilmiştir. Kontrol grubunda ise deksametazon yerine 2 ml steril salin çözeltisi suturedan hemen sonra masseter kasına enjekte edilmiştir. Bu çalışmada sadece 2. günde ödem ölçümü yapılmış ve ödemin çalışma tarafında plasebo tarafına göre istatistiksel olarak anlamlı bir şekilde daha az olduğu izlenmiştir. Bu sonuçlar çalışmamızdaki deksametazonun postoperatif olarak uygulandığı işlem sonrası grubunun 2. gündeki ödem sonuçlarıyla paralellik göstermektedir. Yine Mojsa ve ark.¹⁶⁰ tarafından yapılan çalışmada postoperatif deksametazon uygulanan grupta plasebo uygulanan gruba göre anlamlı şekilde daha az ödem olduğu izlenmiştir. Bu bulgular da çalışmamızdaki deksametazonun postoperatif uygulandığı işlem sonrası grubun ödem bulgularıyla paralellik göstermektedir.

GÜMC'de çiğneme kasları bölgesinde sıvı toplanmasından kaynaklanan ve postoperatif dönemde en sık karşılaşılan komplikasyonlardan biri de trismusdur.¹⁶⁰ Postoperatif trismus hastaların yemek yeme ve konuşma gibi temel işlevleri ciddi şekilde engelleyerek hastaların yaşam kalitesi üzerinde oldukça olumsuz bir etkisi olabilir.^{85, 215} Trismus cerrahi işlemin travmatik olması ve uygulama süresinin uzaması ile doğrudan oluşan ağrı, ödem ve enfeksiyonla ise dolaylı olarak ilişkilidir.³³ GÜMC'den sonra trismus genelde 24-48 saatler arasında maksimumdur ve 7-10 güne kadar devam edebilir.^{108, 216} Çalışmamızda da 7. günün sonunda trismusun tamamen geçtiği hastalar olduğu gibi operasyon öncesi ağız açıklığı seviyesine ulaşamayan hastalar da görülmüştür. Bu durum özellikle plasebo gruplarında daha belirgin olmuştur.

Cerrahi sonrası oluşan en yaygın üç postoperatif komplikasyondan biri olan trismus objektif olarak en kolay ölçülebilen komplikasyondur. Çalışmamızda trismus ölçümü cetvel yardımıyla interinsizal mesafe ölçülerek yapıldı. Trismus ve ödem ölçümü

yapan bireyden etkilenebileceği²¹⁷ için bu ölçümler aynı kişi tarafından yapıldı. Çalışmamızda işlem öncesi ve sonrası grupların ikisinde de deksametazon uygulanan taraflarda ağız açıklığındaki azalma miktarı plasebo uygulanan taraflara göre göre hem 2. günde hem de 7. günde anlamlı şekilde daha az olup bu fark istatistiksel olarak anlamlıydı. Al-Dajani tarafından deksametazon ve plasebonun preoperatif olarak IM yolla uygulanmasıyla yapılan çalışmada çalışma ve kontrol grupları arasında trismus açısından anlamlı bir fark olduğu izlenmiştir. Bu çalışmanın sonuçları bizim çalışmamızdaki işlem öncesi grupta deksametazonun preoperatif olarak uygulandığı tarafta plasebonun preoperatif olarak uygulandığı tarafa göre trismus üzerine olan sonuçlarını desteklemektedir. Buna karşın Klongnoi ve ark. tarafından yapılan çalışmada yine deksametazon ve plasebo IM olarak preoperatif olarak uygulanmış, ancak çalışmanın sonucunda çalışma ve kontrol grupları arasında anlamlı bir fark olmadığı izlenmiştir. Bu çalışmanın trismus sonuçlarının bizim çalışmamızdaki işlem öncesi grubun trismus sonuçlarıyla örtüşmemesi Klongnoi ve ark. tarafından yapılan çalışmada hastaların yaş aralığının çok geniş olması (19-35) ve toplam 20 hasta üzerinde yapılması nedeniyle standardizasyonunun bizim çalışmamız kadar kapsamlı olmamasıyla açıklanabilir.

Çalışmamızda işlem sonrası grupta deksametazonun postoperatif uygulandığı tarafta plasebo uygulanan tarafa göre 2 ve 7. günlerde daha az trismus ölçülmüş olup bu farklılık istatistiksel olarak anlamlıdır. Mojsa ve ark.¹⁶⁰ tarafından yapılan çalışmanın sonucunda postoperatif deksametazon uygulanan grupta plasebo uygulanan gruba göre 2 ve 7. günlerde anlamlı düzeyde daha düşük trismus değerleri ölçüldüğü bildirilmiştir. Trismus üzerine olan bu bulgular çalışmamızdaki işlem sonrası grubun trismus bulgularını desteklemektedir.

Literatürde GÜMC'den sonra tek doz deksametazonun IM yolla, farklı uygulama zamanlarının (preoperatif ve postoperatif) ağrı, ödem ve trismus üzerine olan etkisini değerlendiren split-mouth şeklinde tasarlanmış plasebo kontrollü bir çalışma mevcut değildir. Bu bizim çalışmamızın arkasındaki temel motivasyon olup aynı zamanda çalışmamızın özgünlüğünü göstermektedir. Literatürde GÜMC'de kortikosteroidlerin farklı uygulama zamanlarının (preoperatif ve postoperatif) ağrı, şişlik ve trismus üzerine olan etkileri karşılaştıran plasebo kontrollü tek çalışma Mojsa ve ark. tarafından yapılmıştır. Mojsa ve ark.¹⁶⁰ 2017 yılında yaptıkları çalışmada GÜMD'nin çekiminden sonra ağrı, şişlik ve trismusun kontrolünde deksametazonun submukozal enjeksiyonunun etkinliğini ameliyat öncesi ve ameliyat sonrası yaklaşımla değerlendirmiş ve plasebo ile karşılaştırmışlardır. Doksan hasta (yaş aralığı 18-50, ortalama yaş 23.5 yıl) önce, sonra ve plasebo olacak şekilde rastgele üç eşit gruba (her birinde 30 hasta) ayrılmıştır. Mojsa ve ark. tarafından yapılan aynı çalışmada cerrahi öncesi deksametazon uygulanan gruba cerrahi sonrası deksametazon uygulanan grup arasında 2 ve 7. günlerdeki ödem boyutu açısından istatistiksel olarak anlamlı fark bulunmamıştır. Çalışmamızda ise bu çalışmadan farklı olarak işlem öncesi ilaç ile işlem sonrası ilaç grupları arasında ödem miktarı açısından 2 ve 7. günlerde anlamlı bir fark bulunmuş olup işlem öncesi deksametazon uygulanmasının işlem sonrası deksametazon uygulanmasına göre ödemi azaltmada istatistiksel olarak anlamlı düzeyde daha etkin olduğu izlenmiştir. Mojsa ve ark. tarafından yapılan aynı çalışmada ağrı postoperatif 1., 2., 4., 6., 8., 12. ve 24. saatlerde değerlendirmiş ve ağrı değerlendirmesinde VAS ve NRS (sayısal derecelendirme ölçeği) kullanılmıştır. VAS ile yapılan ağrının analizi sonucunda ameliyattan sonra deksametazon uygulanan hastaların ameliyattan önce deksametazon uygulananlara göre anlamlı derecede daha az ağrı yaşadıkları bildirilmiştir. Çalışmamızda ise farklı olarak işlem öncesi deksametazon uygulanan grupta işlem sonrası uygulanan gruba göre VAS

değerinin postoperatif 1. saatte istatistiksel olarak anlamlı düzeyde daha düşük olduğu diğer zamanlarda ise istatistiksel olarak anlamlı bir fark olmadığı izlenmiştir. Mojsa ve ark. tarafından yapılan çalışma ile çalışmamız arasında preoperatif deksametazon verilen hastalar ile postoperatif deksametazon verilen hastalar arasında ek analjezik tüketimi açısından istatistiksel olarak anlamlı bir fark bulunmamıştır. Mojsa ve ark. tarafından yapılan çalışma ile çalışmamız arasında ağrı ve ödem sonuçlarının örtüşmemesinin en önemli nedenleri çalışmalarda deksametazonun farklı uygulama yollarının (Submukozal, IM) ve farklı dozlarının (4 mg, 8 mg) kullanılması olabilir. Moraschini ve ark. kortikosteroidlerin uygulanması için submukozal yol seçildiğinde ve özellikle ilacın uygulanması ameliyat öncesi fazda gerçekleştirilirse daha fazla dozlarda kortikosteroid gerekli olabilir, çünkü flep ve doku hasarı ilacın emilimini ve kandaki konsantrasyonunu etkileyebilir şeklinde görüş bildirmişlerdir.²⁸ Bu nedenle kortikosteroidlerin uygulama zamanını değerlendirmede sistemik uygulama yollarının tercih edilmesi daha doğru sonuçlar alınmasını sağlayabilir.

Mojsa ve ark. tarafından yapılan çalışmada ameliyattan önce deksametazon uygulanan hastalar ile ameliyattan sonra deksametazon uygulanan gruplar arasında trismus açısından istatistiksel olarak anlamlı fark olmadığı görülmüştür. Bu sonuç çalışmamızın sonuçlarını desteklemekte olup benzer şekilde çalışmamızda da işlem öncesi ve sonrası deksametazon uygulanan gruplar arasında trismus açısından anlamlı bir fark bulunamamıştır.

Kortikosteroidlerin uygulama zamanlarını karşılaştıran başka bir çalışmada Vyas ve ark.²¹⁸ plasebo kontrolü olmayan, yaş aralığı 18-42 (ortalama 30) olan 60 hastada çift taraflı gömülü diş operasyonu gerçekleştirmişlerdir. Her hastanın bir tarafını çekerken operasyondan bir saat önce diğer tarafını çekerken ise operasyondan hemen sonra olacak şekilde 40 mg metilprednizolon masseter kasına uygulanmıştır. Ameliyat öncesi masseter

kasına uygulanan tek doz 40 mg metilprednizolonun ameliyat sonrası uygulanana kıyasla ağrı, trismus ve şişliği azaltmada daha etkili olduğu ve bunun istatistiksel olarak da anlamlı olduğunu bildirmişlerdir. Bu çalışmanın sonuçları ağrı ve ödem açısından çalışmamızla benzerlik gösterirken trismus açısından paralellik göstermemektedir. Bunun nedeni temel olarak farklı kortikosteroidlerin kullanılması olabilir.

Díaz. ve ark.²¹⁹ ile Al-Shamiri ve ark.²²⁰ GÜMC’de deksametazonun farklı uygulama zamanlarının postoperatif ağrı, şişlik ve trismus üzerine olan etkilerinin değerlendirdikleri plasebo kontrolü olmayan çalışmalarında, operasyon öncesi deksametazon verilen grupta istatistiksel olarak anlamlı bir şekilde daha az ödem olduğunu, bunu karşı gruplar arasında ağrı ve trismus açısından bir fark olmadığını bildirmişlerdir. Bu çalışmaların ödem bulguları çalışmamızı desteklerken, ağrı bulguları çalışmamızın sonuçlarıyla paralellik göstermemektedir. Diaz ve arkadaşları tarafından yapılan çalışmada çalışmamızdan farklı olarak yaş aralığı geniş tutulmuş ayrıca çalışmada 4 mg deksametazon kullanılmıştır. Al-Shamiri ve ark. tarafından yapılan çalışmada ise çalışmamızdan farklı olarak deksametazon oral olarak kullanılmış ve hasta sayısı oldukça az olup standardizasyonu bizim çalışmamız kadar kapsamlı değildir. Bu iki çalışmayla çalışmamız arasındaki ağrı bulgularının farklı olması bu nedenlere bağlanabilir.

Literatürde deksametazonun uygulama zamanıyla ilgili olarak bir fikir birliği olmamakla beraber, genel olarak deksametazonun GÜMC’de operasyondan sonra uygulanmasının sınırlı faydaları olduğu bu yüzden deksametazonun preoperatif olarak uygulanması gerektiği savunulmuştur.^{2, 30, 116, 146} Alexander ve ark.⁵ tarafından kortikosteroidlerin oral cerrahide kullanımı üzerine yapılan sistematik tarama ve meta analizde tüm steroidlerin doku yaralanmasından önce verilmesinin daha etkili olduğu bildirilmiştir. Bizim bulgularımızda bu yönde olup çalışmamızda deksametazonun preoperatif olarak uygulanmasının özellikle ödem kontrolünde daha iyi sonuçlar verdiği

izlenmiştir. İşlem öncesi uygulanan deksametazonun özellikle ödem açısından daha iyi sonuçlar vermesi deksametazonun serum pik seviyesine erken ulaşması sonucu cerrahi alanda enflamatuar sürecin erken aşamalarında çalışıp buna bağlı enflamatuar mediatörlerin üretiminin erken dönemde azalmasıyla açıklanabilir. Ayrıca bunun yanında farklı tıp dallarında kortikosteroidlerin lokal anesteziye adjuvan olarak eklenmesiyle anestezinin erken başladığı, daha uzun sürdüğü ve böylece postoperatif ağrının daha iyi kontrol altına alındığını bildiren çalışmalar vardır.²²¹⁻²²⁵ GÜMC’de Bhargava ve ark.²²⁶ tarafından yapılan benzer bir çalışmada anestezi ve deksametazon karışımının pterygomandibular boşluğa uygulanması ile deksametazonun gluteus maximus kasına preoperatif olarak anesteziden ayrı uygulanmasının benzer klinik etkiler gösterdiği ve deksametazonun istatistiksel olarak benzer plazma konsantrasyonuna ulaştığı bildirilmiştir. Çalışmamızda ağrı açısından postoperatif 1. saat dışında deksametazonun preoperatif ile postoperatif uygulanması arasında anlamlı düzeyde bir fark bulunmamışsa da VAS skorlarında preoperatif uygulamada daha düşük değerler tespit edilmiştir. Deksametazonun preoperatif olarak uygulandığı grupta postoperatif uygulandığı gruba göre ağrı bulgularında ılımlı da olsa daha düşük VAS değerlerinin görülmesi yukarıdaki çalışmaların sonuçlarıyla açıklanabilir.

GÜMC çoğunlukla lokal anestezi altında ayaktan tedavi olarak yapılan cerrahi prosedür olarak kabul edilir. Hastalara genellikle düşük dozlarda ve 2-3 günden fazla olmamak üzere kullanıldığında ihmal edilebilir yan etkileri olduğu için eksojen kortikosteroidler yapılabilir. Unutulmamalıdır ki kortikosteroidlerin kullanımı iyileştirici değil, hafifleticidir ve amaç hastanın deneyimlemesi beklenen semptomların şiddetini azaltmaktır.²¹ Kortikosteroidlerin kullanımı ile oluşan yan etkiler ilacın şiddetine ve süresine bağlıdır. Uzun süreli eksojen kortikosteroid uygulaması steroid toksisitesi ve endojen kortizolün normal sekresyonunu baskılayan hipotalamik - hipofizeal - adrenal

(HPA) aksı üzerinde olumsuz bir geri besleme etkisi uygular. Bu nedenle, büyük cerrahi prosedürleri takiben, kortikosteroidlerin yavaş yavaş gittikçe azalan dozlarda kesilmesi gerektiği bildirilmiştir.³³

Kortikosteroidlerin iltihap bölgesinde nötrofil ve makrofaj birikimini bastırması aynı zamanda yara iyileşmesi için gerekli olan fagositozu da bozarak yara iyileşmesinde olumsuz bir etkiye neden olabilir. Bu nedenle ekzojen olarak uygulanan kortikosteroidlerin kullanımı duruma göre değerlendirilmeli ve diyabetik hastalar gibi baskılanmış bağışıklık yanıtı olan kişilerde kullanılmamalıdır.³³ Kortikosteroidlerin metabolizma ve sistemik olumsuz etkileri yüksek doz ve uzun süreli uygulamalarda görülür.^{2, 21, 33} Deksa metazonun intravenöz verildikten sonra çok nadiren görülen bir yan etkisi perineal kaşıntıdır. Bu yan etki kadınlarda 30-45 saniye sürer ve 6-8 mg arasındaki dozlarda meydana gelir. Sebebi tam olarak bilinmemekle birlikte deksametazonun fosfat esteri ile ilişkili olduğunu savunan bir hipotez vardır.²¹ Sunulan bu çalışmada hiçbir hastada deksametazona bağlı bir yan etki görülmemiştir.

6. SONUÇ VE ÖNERİLER

GÜMC’de deksametazonun farklı uygulama zamanlarının ağrı, şişlik ve trismus üzerine olan etkilerinin değerlendirildiği plasebo kontrollü çalışmamızda sonuç olarak;

1. GÜMD’nin çekiminden önce veya hemen sonra IM olarak uygulanan tek doz 8 mg deksametazon postoperatif dönemde görülen ağrı, ödem ve trismusun insidansı ve derecesini azaltmak ve iyileşme döneminde oral fonksiyonlarla günlük aktiviteleri artırmak için etkili bir ilaç rejimi olarak kullanılabilir.
2. GÜMC’de deksametazonun preoperatif olarak uygulanması cerrahiyi takiben belirgin olarak ödemin, ılımlı olarak da ağrının azaltılmasında aynı dozun postoperatif olarak uygulanmasından daha iyi sonuçlar verdiği için GÜMC’de deksametazonun preoperatif olarak uygulanmasını önermekteyiz.
3. GÜMD’nin çekiminden önce veya hemen sonra uygulanan deksametazon plaseboya göre cerrahiden sonra analjezik tüketimini önemli miktarda azaltarak gereksiz ilaç kullanımını ve buna bağlı yan etkileri azaltabilir.
4. Kortikosteroidlerin ideal uygulama zamanını, yararlarını ve risklerini tanımlamak için farklı uygulama zamanlarının farklı uygulama yolları ile karşılaştırıldığı plasebo kontrollü büyük örneklem gruplarının olduğu ileri çalışmalar yapılabilir.

KAYNAKLAR

1. Arora SS, Phull T, Kumar I, Kumar A, Kumar N, Singh H. A comparative study of the effect of two dosages of submucosal injection of dexamethasone on postoperative discomfort after third molar surgery: A prospective randomized study. *Oral Maxillofac Surg*, 2018, 22: 225-230.
2. Markiewicz MR, Brady MF, Ding EL, Dodson TB. Corticosteroids reduce postoperative morbidity after third molar surgery: A systematic review and meta-analysis. *J Oral Maxillofac Surg*, 2008, 66: 1881-1894.
3. O'Hare PE, Wilson BJ, Loga MG, Ariyawardana A. Effect of submucosal dexamethasone injections in the prevention of postoperative pain, trismus, and oedema associated with mandibular third molar surgery: A systematic review and meta-analysis. *Int J Oral Maxillofac Surg*, 2019, 48: 1456-1469.
4. Grossi GB, Maiorana C, Garramone RA, Borgonovo A, Creminelli L, Santoro F. Assessing postoperative discomfort after third molar surgery: A prospective study. *J Oral Maxillofac Surg*, 2007, 65: 901-917.
5. Alexander RE, Thronsdon RR. A review of perioperative corticosteroid use in dentoalveolar surgery. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol Endod*, 2000, 90: 406-415.
6. Costa F, Soares E, Esses D, Silva Pd, Bezerra T, Scarparo H, Ribeiro T, Fonteles C. A split-mouth, randomized, triple-blind, placebo-controlled study to analyze the pre-emptive effect of etoricoxib 120 mg on inflammatory events following removal of unerupted mandibular third molars. *Int J Oral Maxillofac Surg*, 2015, 44: 1166-1174.

7. Gümrukçü Z. The effects of piezosurgery and submucosal dexamethasone injection on post-operative complications after third molar surgery. *J Stomatol Oral Maxillofac Surg*, 2019, 120: 182-187.
8. McGrath C, Comfort M, Lo E, Luo Y. Changes in life quality following third molar surgery—the immediate postoperative period. *Br Dent J*, 2003, 194: 265-268.
9. Herrera-Briones FJ, Sánchez EP, Botella CR, Capilla MV. Update on the use of corticosteroids in third molar surgery: Systematic review of the literature. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol Endod*, 2013, 116: 342-351.
10. Antunes AA, Avelar RL, Neto ECM, Frota R, Dias E. Effect of two routes of administration of dexamethasone on pain, edema, and trismus in impacted lower third molar surgery. *Oral Maxillofac Surg*, 2011, 15: 217-223.
11. Troiano G, Laino L, Cicciu M, Cervino G, Fiorillo L, D'Amico C, Zhurakivska K, Lo Muzio L. Comparison of two routes of administration of dexamethasone to reduce the postoperative sequelae after third molar surgery: A systematic review and meta-analysis. *Open Dent J*, 2018, 12: 181-188.
12. Giri KY, Joshi A, Rastogi S, Dandriyal R, Indra B Prasad N, Singh HP, Ahmed T, Mall S, Choudhary S. Efficacy of intravenous dexamethasone administered preoperatively and postoperatively on pain, swelling, and trismus following third molar surgery. A comparative study. *Oral Surgery*, 2019, 12: 110-117.
13. Graziani F, D'Aiuto F, Arduino PG, Tonelli M, Gabriele M. Perioperative dexamethasone reduces post-surgical sequelae of wisdom tooth removal. A split-mouth randomized double-masked clinical trial. *Int J Oral Maxillofac Surg*, 2006, 35: 241-246.

14. Bamgbose BO, Akinwande JA, Adeyemo WL, Ladeinde AL, Arotiba GT, Ogunlewe MO. Effects of co-administered dexamethasone and diclofenac potassium on pain, swelling and trismus following third molar surgery. *Head Face Med*, 2005, 1: 1-11.
15. Rocha-Neto AM, de Carvalho Nogueira EF, Borba PM, Laureano-Filho JR, do Egito Vasconcelos BC. Application of dexamethasone in the masseter muscle during the surgical removal of lower third molars. *J Craniofac Surg*, 2017, 28: 43-47.
16. Rodrigues ÉDR, Pereira GS, do Egito Vasconcelos BC, da Costa Ribeiro R. Effect of preemptive dexamethasone and etoricoxib on postoperative period following impacted third molar surgery-a randomized clinical trial. *Med Oral Patol Oral Cir Bucal*, 2019, 24: 746-751.
17. Montgomery MT, Hogg JP, Roberts DL, Redding SW. The use of glucocorticosteroids to lessen the inflammatory sequelae following third molar surgery. *J Oral Maxillofac Surg*, 1990, 48: 179-187.
18. Ngeow WC, Lim D. Do corticosteroids still have a role in the management of third molar surgery? *Adv Ther*, 2016, 33: 1105-1139.
19. Boonsiriseth K, Klongnoi B, Sirintawat N, Saengsirinavin C, Wongsirichat N. Comparative study of the effect of dexamethasone injection and consumption in lower third molar surgery. *Int J Oral Maxillofac Surg*, 2012, 41: 244-247.
20. Chugh A, Singh S, Mittal Y, Chugh V. Submucosal injection of dexamethasone and methylprednisolone for the control of postoperative sequelae after third molar surgery: Randomized controlled trial. *Int J Oral Maxillofac Surg*, 2018, 47: 228-233.

21. Kim K, Brar P, Jakubowski J, Kaltman S, Lopez E. The use of corticosteroids and nonsteroidal antiinflammatory medication for the management of pain and inflammation after third molar surgery: A review of the literature. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol Endod*, 2009, 107: 630-640.
22. Barbalho JC, Vasconcellos RJ, de Moraes HH, Santos LA, Almeida RA, Rebelo HL, Lucena EE, de Araujo SQ. Effects of co-administered dexamethasone and nimesulide on pain, swelling, and trismus following third molar surgery: A randomized, triple-blind, controlled clinical trial. *Int J Oral Maxillofac Surg*, 2017, 46: 236-242.
23. Al-Dajani M. Can preoperative intramuscular single-dose dexamethasone improve patient-centered outcomes following third molar surgery? *J Oral Maxillofac Surg*, 2017, 75: 1616-1626.
24. Klongnoi B, Kaewpradub P, Boonsiriseth K, Wongsirichat N. Effect of single dose preoperative intramuscular dexamethasone injection on lower impacted third molar surgery. *Int J Oral Maxillofac Surg*, 2012, 41: 376-379.
25. Dereci O, Tuzuner-Oncul AM, Kocer G, Yuce E, Askar M, Ozturk A. Efficacy of immediate postoperative intramasseteric dexamethasone injection on postoperative swelling after mandibular impacted third molar surgery: A preliminary split-mouth study. *J Pak Med Assoc*, 2016, 66: 320-323.
26. Buyukkurt MC, Gungormus M, Kaya O. The effect of a single dose prednisolone with and without diclofenac on pain, trismus, and swelling after removal of mandibular third molars. *J Oral Maxillofac Surg*, 2006, 64: 1761-1766.
27. Deo SP. Single-dose of submucosal injection of dexamethasone affects the post operative quality of life after third molar surgery. *J Oral Maxillofac Surg*, 2016, 15: 367-375.

28. Moraschini V, Hidalgo R. Effect of submucosal injection of dexamethasone after third molar surgery: A meta-analysis of randomized controlled trials. *Int J Oral Maxillofac Surg*, 2016, 45: 232-240.
29. Brucoli M, De Andreis M, Bonaso M, Boffano P, Benech A. Comparative assessment of dexamethasone administration routes for the management of postoperative symptoms following third molar surgery. *J Stomatol Oral Maxillofac Surg*, 2019, 120: 529-533.
30. Almeida RAC, Lemos CAA, de Moraes SLD, Pellizzer EP, Vasconcelos BC. Efficacy of corticosteroids versus placebo in impacted third molar surgery: systematic review and meta-analysis of randomized controlled trials. *Int J Oral Maxillofac Surg*, 2019, 48: 118-131.
31. Kaya Ö. Maksiller kaninlerin klinik ve radyolojik olarak saptanan gömüklük nedenleri üzerine bir araştırma. Diş Hekimliği Fakültesi Ağız-Diş Çene Hastalıkları ve Cerrahisi Anabilim Dalı. Profesörlük Takdim Tezi, Erzurum: Atatürk Üniversitesi, 1988.
32. Dayı E. Alt üçüncü büyük azı dişlerinin gömük kalmasında etkili olabilecek bazı parametrelerin incelenmesi. Diş Hekimliği Fakültesi Ağız-Diş ve Çene Hastalıkları ve Cerrahisi Anabilim Dalı. Doktora Tezi, Erzurum: Atatürk Üniversitesi, 1990.
33. Syed KB, AlQahtani FHK, Mohammad AHA, Abdullah IM, Qahtani HSH, Hameed MS. Assessment of pain, swelling and trismus following impacted third molar surgery using injection dexamethasone submucosally: A prospective, randomized, crossover clinical study. *J Int Oral Health*, 2017, 9: 116-121.

34. Hupp JR, Tucker MR, Ellis E. Principles of Management of Impacted Teeth
İçinde:Hupp JR (editör). *Contemporary Oral and Maxillofacial Surgery*, 6 Baskı.
Missouri, Elsevier Health Sciences, 2013: 143-165.
35. McCoy JM. Complications of retention: Pathology associated with retained third
molars. *Atlas Oral Maxillofac Surg Clin North Am*, 2012, 20: 177-195.
36. Waite DE. *Textbook of Practical Oral Surgery*. 2. Baskı. Philadelphia, Lea &
Febiger, 1978.
37. Türker M, Yüçetaş S. *Ağız Diş Çene Hastalıkları ve Cerrahisi*. 3. Baskı. Ankara,
Özyurt Matbaacılık İnş. Taah. San. ve Tic. Ltd. Şti., 2004: 221-261.
38. Ness GM, Peterson LJ. Impacted Teeth. İçinde:Waite PD (editör). *Peterson's
Principles of Oral And maxillofacial Surgery*, 2. Baskı. London, BC Decker,
2004: 139-157.
39. Almendros-Marqués N, Berini-Aytés L, Gay-Escoda C. Influence of lower third
molar position on the incidence of preoperative complications. *Oral Surg Oral
Med Oral Pathol Oral Radiol Endod*, 2006, 102: 725-732.
40. Renton T. Surgical Management of Third Molars. İçinde:Andersson L (editör).
Oral and Maxillofacial Surgery, 1. Baskı. ABD, Wiley Blackwell, 2010: 179-
259.
41. Meara DJ. Evaluation of third molars: Clinical examination and imaging
techniques. *Atlas Oral Maxillofac Surg Clin North Am*, 2012, 20: 163-168.
42. Passi D, Singh G, Dutta S, Srivastava D, Chandra L, Mishra S, Srivastava A,
Dubey M. Study of pattern and prevalence of mandibular impacted third molar
among Delhi-National Capital Region population with newer proposed
classification of mandibular impacted third molar: A retrospective study. *Natl J
Maxillofac Surg*, 2019, 10: 59-67.

43. Ventă I. Current care guidelines for third molar teeth. *J Oral Maxillofac Surg*, 2015, 73: 804-805.
44. Fonseca RJ. Basic and Complex Exodontia and Surgical Management of Impacted Teeth. İçinde:Ness GM, Powers KC (editörler). *Oral and Maxillofacial Surgery-E-Book*, 3. Baskı. Elsevier Health Sciences, 2017: 275-298.
45. Haug RH, Abdul-Majid J, Blakey GH, White RP. Evidenced-based decision making: the third molar. *Dent Clin North Am*, 2009, 53: 77-96.
46. Marciani RD. Third molar removal: An overview of indications, imaging, evaluation, and assessment of risk. *Oral Maxillofac Surg Clin North Am*, 2007, 19: 1-13.
47. Kaminishi RM, Lam PS, Kaminishi KS, Marshall MW, Hochwald DA. A 10-year comparative study of the incidence of third molar removal in the aging population. *J Oral Maxillofac Surg*, 2006, 64: 173-174.
48. Pathak S, Vashisth S, Mishra S, Singh SP, Sharma S. Grading of extraction and its relationship with post-operative pain and trismus, along with proposed grading for trismus. *J Clin Diagn Res*, 2014, 8: 09-11.
49. Lago-Mendez L, Diniz-Freitas M, Senra-Rivera C, Gude-Sampedro F, Gandara Rey JM, Garcia-Garcia A. Relationships between surgical difficulty and postoperative pain in lower third molar extractions. *J Oral Maxillofac Surg*, 2007, 65: 979-983.
50. Chandler LP, Laskin DM. Accuracy of radiographs in classification of impacted third molar teeth. *J Oral Maxillofac Surg*, 1988, 46: 656-660.
51. García AGa, Sampedro FG, Rey JG, Vila PG, Martin MS. Pell-Gregory classification is unreliable as a predictor of difficulty in extracting impacted lower third molars. *Br J Oral Maxillofac Surg*, 2000, 38: 585-587.

52. Diniz-Freitas M, Lago-Méndez L, Gude-Sampedro F, Somoza-Martin JM, Gándara-Rey JM, García-García A. Pederson scale fails to predict how difficult it will be to extract lower third molars. *Br J Oral Maxillofac Surg*, 2007, 45: 23-26.
53. Bali A, Bali D, Sharma A, Verma G. Is Pederson index a true predictive difficulty index for impacted mandibular third molar surgery? A meta-analysis. *J Oral Maxillofac Surg*, 2013, 12: 359-364.
54. MacGregor AJ. *The Impacted Lower Wisdom Tooth*. 1. Baski. Oxford University Press, USA, 1985.
55. Kumar S, Reddy MP, Chandra L, Bhatnagar A. The “red line” conundrum: A concept beyond its expiry date? *J Oral Maxillofac Surg*, 2014, 13: 612-614.
56. Colorado-Bonnin M, Valmaseda-Castellón E, Berini-Aytés L, Gay-Escoda C. Quality of life following lower third molar removal. *Int J Oral Maxillofac Surg*, 2006, 35: 343-347.
57. Sato FRL, Asprino L, de Araújo DES, de Moraes M. Short-term outcome of postoperative patient recovery perception after surgical removal of third molars. *J Oral Maxillofac Surg*, 2009, 67: 1083-1091.
58. Malkawi Z, Al-Omiri MK, Khraisat A. Risk indicators of postoperative complications following surgical extraction of lower third molars. *Med Princ Pract*, 2011, 20: 321-325.
59. de Santana-Santos T, de Souza-Santos JA, Martins-Filho PR, da Silva LC, e Silva EDdO, Gomes AC. Prediction of postoperative facial swelling, pain and trismus following third molar surgery based on preoperative variables. *Med Oral Patol Oral Cir Bucal*, 2013, 18: 65-70.

60. Bui CH, Seldin EB, Dodson TB. Types, frequencies, and risk factors for complications after third molar extraction. *J Oral Maxillofac Surg*, 2003, 61: 1379-1389.
61. Ertas Ü, Yarus MS, Tozoğlu S. Accidental third molar displacement into the lateral pharyngeal space. *J Oral Maxillofac Surg*, 2002, 60: 1217.
62. Hupp JR, Tucker MR, Ellis E. Wound Repair. İçinde: Hupp JR (editör). *Contemporary Oral and Maxillofacial Surgery*, 6 Baskı. Missouri, Elsevier Health Sciences, 2013: 43-53.
63. Değirmenci A. Lokal anestezi altında kemik retansiyonlu mandibular 20 yaş dışı çekimlerinde preventif iv ibuprofen infüzyonu ile iv ibuprofen infüzyonu ve tek doz 2 farklı pregabalin dozunun kombinasyonunun postoperatif ağrı üzerine etkilerinin karşılaştırılması. Diş Hekimliği Fakültesi Ağız, Diş ve Çene Cerrahisi Anabilim Dalı. Uzmanlık Tezi, Erzurum: Atatürk Üniversitesi, 2017.
64. Amin MM, Laskin DM. Prophylactic use of indomethacin for prevention of postsurgical complications after removal of impacted third molars. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol*, 1983, 55: 448-451.
65. Byers M, Bonica J. Peripheral pain mechanisms and nociceptor plasticity. *Bonica's management of pain*, 2001, 3: 26-72.
66. Vickers ER, Cousins MJ, Woodhouse A. Pain description and severity of chronic orofacial pain conditions. *Aust Dent J*, 1998, 43: 403-409.
67. Carr DB, Goudas LC. Acute pain. *The Lancet*, 1999, 353: 2051-2058.
68. Dionne R. Preemptive vs preventive analgesia: Which approach improves clinical outcomes? *Compend Contin Educ Dent*, 2000, 21: 48, 51-44, 56.
69. Demirbas AE, Karakaya M, Bilge S, Canpolat DG, Kütük N, Alkan A. Does single-dose preemptive intravenous ibuprofen reduce postoperative pain after

- third molar surgery? A prospective, randomized, double-blind clinical study. *J Oral Maxillofac Surg*, 2019, 77: 1990-1997.
70. Kumar S, Sarumathi T, Veerabahu M, Raman U. To Compare standard incision and comma shaped incision and its influence on post-operative complications in surgical removal of impacted third molars. *J Clin Diagn Res*, 2013, 7: 1514-1518.
 71. Bailey E, Worthington H, Coulthard P. Ibuprofen and/or paracetamol (acetaminophen) for pain relief after surgical removal of lower wisdom teeth, a Cochrane systematic review. *Br Dent J*, 2014, 216: 451-455.
 72. Gordon SM, Brahim JS, Rowan J, Kent A, Dionne RA. Peripheral prostanoid levels and nonsteroidal anti-inflammatory drug analgesia: Replicate clinical trials in a tissue injury model. *Clin Pharmacol Ther*, 2002, 72: 175-183.
 73. Wang H, Ehnert C, Brenner GJ, Woolf CJ. Bradykinin and peripheral sensitization. *Biol Chem*, 2006, 387: 11-14.
 74. Hupp JR, Tucker MR, Ellis E. Postoperative Patient Management. İçinde: Hupp JR (editör). *Contemporary Oral and Maxillofacial Surgery*, 6. Baskı. Missouri, Elsevier Health Sciences, 2013: 168-172.
 75. Van der Westhuijzen A, Becker P, Morkel J, Roelse J. A randomized observer blind comparison of bilateral facial ice pack therapy with no ice therapy following third molar surgery. *Int J Oral Maxillofac Surg*, 2005, 34: 281-286.
 76. Smith CM, Colvin JR. Control of acute pain in postoperative and post-traumatic situations. *Anaesth Intensive Care Med*, 2005, 6: 2-6.
 77. Chou R, Gordon DB, de Leon-Casasola OA, Rosenberg JM, Bickler S, Brennan T, Carter T, Cassidy CL, Chittenden EH, Degenhardt E. Management of postoperative pain: A clinical practice guideline from the american pain society, the american society of regional anesthesia and pain medicine, and the american

- society of anesthesiologists' committee on regional anesthesia, executive committee, and administrative council. *J Pain*, 2016, 17: 131-157.
78. Budh CN, Lundeberg T. Non-pharmacological pain-relieving therapies in individuals with spinal cord injury: A patient perspective. *Complement Ther Med*, 2004, 12: 189-197.
79. Yegül İ. *Postoperatif Ağrı ve Tedavisi*. 2. Baskı. İzmir, Yapım Matbaacılık, 1993: 249-254.
80. Önal A. *Algoloji*. 1. Baskı. İstanbul, Nobel Matbaacılık, 2004: 1-20.
81. Güzeldemir M. Ağrı değerlendirme yöntemleri. *Sendrom*, 1995, 7: 11-21.
82. Tan E. Nöropatik Ağrı. *Türk Nöroloji Dergisi*, 2004, 10(5): 390-400.
83. Satılmış T, Garip H, Arpacı E, Şener C, Göker K. Assessment of combined local anesthesia and ketamine for pain, swelling, and trismus after surgical extraction of third molars. *J Oral Maxillofac Surg*, 2009, 67: 1206-1210.
84. Marsh-Richard DM, Hatzis ES, Mathias CW, Venditti N, Dougherty DM. Adaptive Visual Analog Scales (AVAS): A modifiable software program for the creation, administration, and scoring of visual analog scales. *Behav Res Methods*, 2009, 41: 99-106.
85. Srivastava N, Shetty A, Kumar P, Rishi D, Bagga V, Kale SG. Comparison of preemptive effect of dexamethasone and methylprednisolone after third molar surgery: A split-mouth randomized triple-blind clinical trial. *J Maxillofac Oral Surg*, 2020: 1-7.
86. Akadiri O, Okoje V, Arotiba J. Identification of risk factors for short-term morbidity in third molar surgery. *Odontostomatol Trop*, 2008, 31: 5-10.
87. Isola G, Matarese M, Ramaglia L, Cicciù M, Matarese G. Evaluation of the efficacy of celecoxib and ibuprofen on postoperative pain, swelling, and mouth

- opening after surgical removal of impacted third molars: A randomized, controlled clinical trial. *Int J Oral Maxillofac Surg*, 2019, 48: 1348-1354.
88. Cerqueira PRF, do Egito Vasconcelos BC, Bessa-Nogueira RV. Comparative study of the effect of a tube drain in impacted lower third molar surgery. *J Oral Maxillofac Surg*, 2004, 62: 57-61.
89. Waite PD, Cherala S. Surgical outcomes for suture-less surgery in 366 impacted third molar patients. *J Oral Maxillofac Surg*, 2006, 64: 669-673.
90. Kilinc A, Ataol M. How effective is collagen resorbable membrane placement after partially impacted mandibular third molar surgery on postoperative morbidity? A prospective randomized comparative study. *BMC oral health*, 2017, 17: 126.
91. Khande K, Saluja H, Mahindra U. Primary and secondary closure of the surgical wound after removal of impacted mandibular third molars. *J Oral Maxillofac Surg*, 2011, 10: 112-117.
92. Eroglu CN, Keskin Tunc S. Effectiveness of single session of low-level laser therapy with a 940 nm wavelength diode laser on pain, swelling, and trismus after impacted third molar surgery. *Photomed Laser Surg*, 2016, 34: 406-410.
93. Filho JRL, Silva EDDO, Camargo IB, Gouveia FM. The influence of cryotherapy on reduction of swelling, pain and trismus after third-molar extraction: A preliminary study. *J Am Dent Assoc*, 2005, 136: 774-778.
94. Eroglu CN, Durmus E, Kiresi D. Effect of low-dose dexametopfen trometamol and paracetamol on postoperative complications after impacted third molar surgery on healthy volunteers: A pilot study. *Med Oral Patol Oral Cir Bucal*, 2014, 19: 622-627.

95. Esen E, Taşar F, Akhan O. Determination of the anti-inflammatory effects of methylprednisolone on the sequelae of third molar surgery. *J Oral Maxillofac Surg*, 1999, 57: 1201-1206.
96. Harrison J, Nixon M, Fright W, Snape L. Use of hand-held laser scanning in the assessment of facial swelling: A preliminary study. *Br J Oral Maxillofac Surg*, 2004, 42: 8-17.
97. Eroglu C-N, Ataoglu H, Yildirim G, Kiresi D. Comparison of the efficacy of low doses of methylprednisolone, acetaminophen, and dexketoprofen trometamol on the swelling developed after the removal of impacted third molar. *Med Oral Patol Oral Cir Bucal*, 2015, 20: 627-632.
98. Ghoddousi H, Edler R, Haers P, Wertheim D, Greenhill D. Comparison of three methods of facial measurement. *Int J Oral Maxillofac Surg*, 2007, 36: 250-258.
99. Milles M, Desjardins PJ, Pawel HE. The facial plethysmograph: A new instrument to measure facial swelling volumetrically. *J Oral Maxillofac Surg*, 1985, 43: 346-352.
100. Beirne OR, Hollander B. The effect of methylprednisolone on pain, trismus, and swelling after removal of third molars. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol*, 1986, 61: 134-138.
101. de Brabander EC, Cattaneo G. The effect of surgical drain together with a secondary closure technique on postoperative trismus, swelling and pain after mandibular third molar surgery. *Int J Oral Maxillofac Surg*, 1988, 17: 119-121.
102. Berge TI. Visual analogue scale assessment of postoperative swelling: A study of clinical inflammatory variables subsequent to third-molar surgery. *Acta Odontol Scand*, 1988, 46: 233-240.

103. Menziletoglu D, Guler AY, Basturk F, Isik BK, Erdur E. Comparison of two different flap designs for bilateral impacted mandibular third molar surgery. *J Stomatol Oral Maxillofac Surg*, 2019, 7855: 30205-30208.
104. Ege B, Najafov E. Comparison of two different suture knot techniques on postoperative morbidity after impacted mandibular third molar surgery. *J Stomatol Oral Maxillofac Surg*, 2020, 121: 206-212.
105. Torul D, Omezli M, Kahveci K. Evaluation of the effects of concentrated growth factors or advanced platelet rich-fibrin on postoperative pain, edema, and trismus following lower third molar removal: A randomized controlled clinical trial. *J Stomatol Oral Maxillofac Surg*, 2020, 7855: 30038-30040.
106. Üstün Y, Erdoğan Ö, Esen E, Karsli ED. Comparison of the effects of 2 doses of methylprednisolone on pain, swelling, and trismus after third molar surgery. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol Endod*, 2003, 96: 535-539.
107. Nørholt SE. Treatment of acute pain following removal of mandibular third molars: Use of the dental pain model in pharmacological research and development of a comparable animal model. *Int J Oral Maxillofac Surg*, 1998, 27: 1-41.
108. Moore PA, Brar P, Smiga ER, Costello BJ. Preemptive rofecoxib and dexamethasone for prevention of pain and trismus following third molar surgery. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol Endod*, 2005, 99: 1-7.
109. Marković AB, Todorović L. Postoperative analgesia after lower third molar surgery: Contribution of the use of long-acting local anesthetics, low-power laser, and diclofenac. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol Endod*, 2006, 102: 4-8.

110. Goldsmith SM, De Silva RK, Tong DC, Love RM. Influence of a pedicle flap design on acute postoperative sequelae after lower third molar removal. *Int J Oral Maxillofac Surg*, 2012, 41: 371-375.
111. Kayaalp SO. *Rasyonel Tedavi Yöntünden Tıbbi Farmakoloji*. 9. Baskı. Ankara, Hacettepe-Taş Kitapçılık, 2000: 1294-1324.
112. Brunton LL, Lazo JL, Parker KL. Adrenocorticotrophic Hormone: Adrenocortical Steroids and Their Synthetic Analogs: Inhibitors of the Synthesis and Actions of Adrenocortical Hormones. İçinde: Schimmer BP, Parker KL (editörler). *Goodman and Gilman's The Pharmacological Basis of THERAPEUTICS*, 11. Baskı. New York, McGraw-Hill, 2005: 1587-1613.
113. Samancı N, Balcı N. Kortikosteroidler ve klinikte kullanımları. *Türkiye Klinikleri Tıp Bilimleri Dergisi*, 2001, 21: 131-140.
114. Rang H, Dale M, Ritter J, Moore P. *Pharmacology*. 5. Baskı. London, Churchill Livingstone, 2003: 410-420.
115. Grossi GB, Maiorana C, Garramone RA, Borgonovo A, Beretta M, Farronato D, Santoro F. Effect of submucosal injection of dexamethasone on postoperative discomfort after third molar surgery: A prospective study. *J Oral Maxillofac Surg*, 2007, 65: 2218-2226.
116. Messer EJ, Keller JJ. The use of intraoral dexamethasone after extraction of mandibular third molars. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol*, 1975, 40: 594-598.
117. Streat LP, Horton C. Hydrocortisone in dental practice. *Dent Digest*, 1953, 59.
118. Spies TD, Dreizen S, Stone RE, Garcia-Lopez G, Lopez-Toca R, Reboredo A. A clinical appraisal of ACTH and cortisone as therapeutic agents in dental medicine. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol*, 1952, 5: 25-40.
119. Kenny F. Editorial & clinical observation. *J Oral Surg*, 1954, 12: 314.

120. Ross R, White CP. Evaluation of hydrocortisone in prevention of postoperative complications after oral surgery: A preliminary report. *J Oral Surg (Chic)*, 1958, 16: 220-226.
121. Chaudhary PD, Rastogi S, Gupta P, Niranjana Prasad Indra B, Thomas R, Choudhury R. Pre-emptive effect of dexamethasone injection and consumption on post-operative swelling, pain, and trismus after third molar surgery. A prospective, double blind and randomized study. *J Oral Biol Craniofac Res*, 2015, 5: 21-27.
122. Araújo RZ, Júnior P, Campos AA, Sigua-Rodriguez EA, Olate S, Fonseca Alves LC, de Castro WH. Pain control in third molar surgery. *Int j odontostomatol (Print)*, 2016, 10: 385-391.
123. Hargreaves KM, Costello A. Glucocorticoids suppress levels of immunoreactive bradykinin in inflamed tissue as evaluated by microdialysis probes. *Clin Pharmacol Ther*, 1990, 48: 168-178.
124. Warraich R, Faisal M, Rana M, Shaheen A, Gellrich NC, Rana M. Evaluation of postoperative discomfort following third molar surgery using submucosal dexamethasone - a randomized observer blind prospective study. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol*, 2013, 116: 16-22.
125. Romundstad L, Breivik H, Niemi G, Helle A, Stubhaug A. Methylprednisolone intravenously 1 day after surgery has sustained analgesic and opioid-sparing effects. *Acta Anaesthesiol Scand*, 2004, 48: 1223-1231.
126. Arth GE, Johnston DB, Fried J, Spooner WW, Hoff DR, Sarett LH. 16-methylated steroids. I. 16 α -methylated analogs of cortisone, a new group of anti-inflammatory steroids. *J Am Chem Soc*, 1958, 80: 3160-3161.

127. Arth GE, Fried J, Johnston DB, Hoff DR, Sarett LH, Silber RH, Stoerk HC, Winter CA. 16-Methylated steroids. II. 16 α -Methyl analogs of cortisone, a new group of anti-inflammatory steroids. 9 α -Halo derivatives. *J Am Chem Soc*, 1958, 80: 3161-3163.
128. Tanrıverdi F, Bayram F. Glukokortikoidlerin klinik kullanımı. *Türkiye Klinikleri Tıp Bilimleri Dergisi*, 2005, 1: 65-70.
129. Barash PG, Cullen BF, Stoelting RK. *Klinik Anestezi El Kitabı*. Çeviri: Elar Z. 3. Baskı. İstanbul, Logos yayıncılık, 1999: 115-188.
130. Laino L, Menditti D, Muzio LL, Laino G, Lauritano F, Cicciù M. Extraoral surgical approach of ectopic mandibular third molar to the lower border of mandible. *J Craniofac Surg*, 2015, 26: 256-260.
131. Majid OW, Mahmood WK. Effect of submucosal and intramuscular dexamethasone on postoperative sequelae after third molar surgery: Comparative study. *Br J Oral Maxillofac Surg*, 2011, 49: 647-652.
132. Markovic A, Todorovic L. Effectiveness of dexamethasone and low-power laser in minimizing oedema after third molar surgery: A clinical trial. *Int J Oral Maxillofac Surg*, 2007, 36: 226-229.
133. Raldi FV, Nascimento RD, Sato FRL, Santos LM, Amorim JBO, de Moraes MB. Evaluation of the impact of preoperative use of dexamethasone and cyclobenzaprine in surgical extraction of lower third molars on trismus by electromyographic analysis. *Oral Maxillofac Surg*, 2019, 23: 395-405.
134. Cho H, Lynham A, Hsu E. Postoperative interventions to reduce inflammatory complications after third molar surgery: Review of the current evidence. *Aust Dent J*, 2017, 62: 412-419.

135. Afat İM, Akdoğan ET, Gönül O. Effects of leukocyte-and platelet-rich fibrin alone and combined with hyaluronic acid on pain, edema, and trismus after surgical extraction of impacted mandibular third molars. *J Oral Maxillofac Surg*, 2018, 76: 926-932.
136. Ghensi P, Cucchi A, Creminelli L, Tomasi C, Zavan B, Maiorana C. Effect of oral administration of bromelain on postoperative discomfort after third molar surgery. *J Craniofac Surg*, 2017, 28: 191-197.
137. Chopra D, Rehan H, Mehra P, Kakkar A. A randomized, double-blind, placebo-controlled study comparing the efficacy and safety of paracetamol, serratiopeptidase, ibuprofen and betamethasone using the dental impaction pain model. *Int J Oral Maxillofac Surg*, 2009, 38: 350-355.
138. Alan H, Yolcu Ü, Koparal M, Özgür C, Öztürk SA, Malkoç S. Evaluation of the effects of the low-level laser therapy on swelling, pain, and trismus after removal of impacted lower third molar. *Head Face Med*, 2016, 12: 25.
139. Ordulu M, Aktas I, Yalcin S, Azak AN, Evlioglu G, Disçi R, Emes Y. Comparative study of the effect of tube drainage versus methylprednisolone after third molar surgery. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol Endod*, 2006, 101: 96-100.
140. Gelesko S, Long L, Faulk J, Phillips C, Dicus C, White Jr RP. Cryotherapy and topical minocycline as adjunctive measures to control pain after third molar surgery: An exploratory study. *J Oral Maxillofac Surg*, 2011, 69: 324-332.
141. Falci SGM, Lima TC, Martins CC, Santos C, Pinheiro MLP. Preemptive effect of dexamethasone in third-molar surgery: A meta analysis. *Anesth Prog*, 2017, 64: 136-143.

142. Ong CK-S, Lirk P, Seymour RA, Jenkins BJ. The efficacy of preemptive analgesia for acute postoperative pain management: A meta-analysis. *Anesth Analg*, 2005, 100: 757-773.
143. Lima TC, Bagordakis E, Falci SGM, dos Santos CRR, Pinheiro MLP. Pre-emptive effect of dexamethasone and diclofenac sodium associated with codeine on pain, swelling, and trismus after third molar surgery: A split-mouth, randomized, triple-blind, controlled clinical trial. *J Oral Maxillofac Surg*, 2018, 76: 60-66.
144. Simone JL, Jorge WA, Horliana ACRT, Canaval TG, Tortamano IP. Comparative analysis of preemptive analgesic effect of dexamethasone and diclofenac following third molar surgery. *Braz Oral Res*, 2013, 27: 266-271.
145. Paiva-Oliveira JG, Bastos PRHO, Pontes ERC, da Silva JCL, Delgado JAB, Oshiro-Filho NT. Comparison of the anti-inflammatory effect of dexamethasone and ketorolac in the extractions of third molars. *Oral Maxillofac Surg*, 2016, 20: 123-133.
146. Alcantara CE, Falci SG, Oliveira-Ferreira F, Santos CR, Pinheiro ML. Pre-emptive effect of dexamethasone and methylprednisolone on pain, swelling, and trismus after third molar surgery: A split-mouth randomized triple-blind clinical trial. *Int J Oral Maxillofac Surg*, 2014, 43: 93-98.
147. El Zayat AM, El Sharrawy EA, El Swify AA, Maabod ABAAA. Comparative clinical study of local submucosal corticosteroid versus diclofenac sodium injections before odontectomy of mandibular impacted third molar. *Physiotherapy*, 2018, 4: 19-24.
148. Afkan SS, Mofateh M, Razavi M, Kazemi P. Clinical evaluation of dexamethasone pills on side effects of mandibular third molars surgery. *J Res Med Dent Sci* 2018, 6: 98-106.

149. Fernandes IA, de Souza GM, Pinheiro MLP, Falci SGM. Intramuscular injection of dexamethasone for the control of pain, swelling, and trismus after third molar surgery: A systematic review and meta-analysis. *Int J Oral Maxillofac Surg*, 2019, 48: 659-668.
150. Gersema L, Baker K. Use of corticosteroids in oral surgery. *J Oral Maxillofac Surg*, 1992, 50: 270-277.
151. Laureano Filho JR, Maurette PE, Allais M, Cotinho M, Fernandes C. Clinical comparative study of the effectiveness of two dosages of dexamethasone to control postoperative swelling, trismus and pain after the surgical extraction of mandibular impacted third molars. *Med Oral Patol Oral Cir Bucal*, 2008, 13: 129-132.
152. Neupert III EA, Lee JW, Philput CB, Gordon JR. Evaluation of dexamethasone for reduction of postsurgical sequelae of third molar removal. *J Oral Maxillofac Surg*, 1992, 50: 1177-1182.
153. Chrousos GP, Margioris A. Adrenocorticosteroids and adrenocortical antagonists. *Basic and Clinical Pharmacology*, 2007, 9: 350-635.
154. Majid O, Mahmood W. Use of dexamethasone to minimise post-operative sequelae after third molar surgery: Comparison of five different routes of administration. *Oral Surgery*, 2013, 6: 200-208.
155. Bhargava D, Sreekumar K, Deshpande A. Effects of intra-space injection of twin mix versus intraoral-submucosal, intramuscular, intravenous and per-oral administration of dexamethasone on post-operative sequelae after mandibular impacted third molar surgery: A preliminary clinical comparative study. *Oral Maxillofac Surg*, 2014, 18: 293-296.

156. Sisk AL, Bonnington GJ. Evaluation of methylprednisolone and flurbiprofen for inhibition of the postoperative inflammatory response. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol*, 1985, 60: 137-145.
157. Şimşek Kaya G, Yapıcı Yavuz G, Saruhan N. The influence of flap design on sequelae and quality of life following surgical removal of impacted mandibular third molars: A split-mouth randomised clinical trial. *J Oral Rehabil*, 2019, 46: 828-835.
158. Amarillas-Escobar ED, Toranzo-Fernández JM, Martínez-Rider R, Noyola-Frías MA, Hidalgo-Hurtado JA, Serna VMF, Gordillo-Moscoso A, Pozos-Guillén AJ. Use of therapeutic laser after surgical removal of impacted lower third molars. *J Oral Maxillofac Surg*, 2010, 68: 319-324.
159. Aras MH, Güngörmüş M. The effect of low-level laser therapy on trismus and facial swelling following surgical extraction of a lower third molar. *Photomed Laser Surg*, 2009, 27: 21-24.
160. Mojsa IM, Pokrowiecki R, Lipczynski K, Czerwonka D, Szczeklik K, Zaleska M. Effect of submucosal dexamethasone injection on postoperative pain, oedema, and trismus following mandibular third molar surgery: A prospective, randomized, double-blind clinical trial. *Int J Oral Maxillofac Surg*, 2017, 46: 524-530.
161. López-Ramírez M, Vélchez-Pérez MÁ, Gargallo-Albiol J, Arnabat-Domínguez J, Gay-Escoda C. Efficacy of low-level laser therapy in the management of pain, facial swelling, and postoperative trismus after a lower third molar extraction. A preliminary study. *Lasers Med Sci*, 2012, 27: 559-566.
162. Kaewkumnert S, Phithaksinsuk K, Changpoo C, Nochit N, Muensaiyat Y, Wilaipornsawai S, Piriyaiphokai U, Powcharoen W. Comparison of intraosseous

- and submucosal dexamethasone injection in mandibular third molar surgery: A split-mouth randomized clinical trial. *Int J Oral Maxillofac Surg*, 2019, 49: 529-535.
163. Altıparmak N, Bayram B, Diker N, Araz K. Efficacy of ice pack therapy after impacted third molar surgery: A randomized controlled clinical trial. *Türkiye Klinikleri Dishekimligi Bilimleri Dergisi*, 2018, 24: 19-25.
164. Yolcu Ü, Acar A. Comparison of a new flap design with the routinely used triangular flap design in third molar surgery. *Int J Oral Maxillofac Surg*, 2015, 44: 1390-1397.
165. Chen Y-W, Lee C-T, Hum L, Chuang S-K. Effect of flap design on periodontal healing after impacted third molar extraction: A systematic review and meta-analysis. *Int J Oral Maxillofac Surg*, 2017, 46: 363-372.
166. Baqain ZH, Karaky AA, Sawair F, Khraisat A, Duaibis R, Rajab LD. Frequency estimates and risk factors for postoperative morbidity after third molar removal: A prospective cohort study. *J Oral Maxillofac Surg*, 2008, 66: 2276-2283.
167. Alvira-González J, Figueiredo R, Valmaseda-Castellón E, Quesada-Gómez C, Gay-Escoda C. Predictive factors of difficulty in lower third molar extraction: A prospective cohort study. *Med Oral Patol Oral Cir Bucal*, 2017, 22: 108-114.
168. Yuasa H, Kawai T, Sugiura M. Classification of surgical difficulty in extracting impacted third molars. *Br J Oral Maxillofac Surg*, 2002, 40: 26-31.
169. Akadiri OA, Obiechina AE. Assessment of difficulty in third molar surgery—a systematic review. *J Oral Maxillofac Surg*, 2009, 67: 771-774.
170. Manuel S, Kumar LS, Varghese MP. A comprehensive proforma for evaluation of mandibular third molar impactions. *J Maxillofac Oral Surg*, 2014, 13: 378-385.

171. Renton T, Smeeton N, McGurk M. Factors predictive of difficulty of mandibular third molar surgery. *Br Dent J*, 2001, 190: 607-610.
172. Bello SA, Adeyemo WL, Bamgbose BO, Obi EV, Adeyinka AA. Effect of age, impaction types and operative time on inflammatory tissue reactions following lower third molar surgery. *Head Face Med*, 2011, 7: 8.
173. Gbotolorun OM, Arotiba GT, Ladeinde AL. Assessment of factors associated with surgical difficulty in impacted mandibular third molar extraction. *J Oral Maxillofac Surg*, 2007, 65: 1977-1983.
174. Doyle DJ, Goyal A, Bansal P, Garmon EH. American Society of Anesthesiologists Classification (ASA Class). İçinde: *StatPearls*, Treasure Island (FL), StatPearls Publishing LLC., 2020.
175. Bienstock DA, Dodson TB, Perrott DH, Chuang S-K. Prognostic factors affecting the duration of disability after third molar removal. *J Oral Maxillofac Surg*, 2011, 69: 1272-1277.
176. Almendros-Marqués N, Berini-Aytés L, Gay-Escoda C. Evaluation of intraexaminer and interexaminer agreement on classifying lower third molars according to the systems of Pell and Gregory and of Winter. *J Oral Maxillofac Surg*, 2008, 66: 893-899.
177. Cairns BE, Gazerani P. Sex-related differences in pain. *Maturitas*, 2009, 63: 292-296.
178. Pogrel MA. What is the effect of timing of removal on the incidence and severity of complications? *J Oral Maxillofac Surg*, 2012, 70: 37-40.
179. Chuang S-K, Perrott DH, Susarla SM, Dodson TB. Age as a risk factor for third molar surgery complications. *J Oral Maxillofac Surg*, 2007, 65: 1685-1692.

180. Carvalho RWF, do Egito Vasconcelos BC. Assessment of factors associated with surgical difficulty during removal of impacted lower third molars. *J Oral Maxillofac Surg*, 2011, 69: 2714-2721.
181. Larrazábal C, García B, Peñarrocha M, Peñarrocha M. Influence of oral hygiene and smoking on pain and swelling after surgical extraction of impacted mandibular third molars. *J Oral Maxillofac Surg*, 2010, 68: 43-46.
182. Benediktsdóttir IS, Wenzel A, Petersen JK, Hintze H. Mandibular third molar removal: Risk indicators for extended operation time, postoperative pain, and complications. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol Endod*, 2004, 97: 438-446.
183. Chuang S-K, Perrott DH, Susarla SM, Dodson TB. Risk factors for inflammatory complications following third molar surgery in adults. *J Oral Maxillofac Surg*, 2008, 66: 2213-2218.
184. Garcia A, Grana P, Sampetro F, Diago M, Rey J. Does oral contraceptive use affect the incidence of complications after extraction of a mandibular third molar? *Br Dent J*, 2003, 194: 453-455.
185. Bhuju KG, Shrestha S, Karki R, Aryal S. Effect of age, gender, side and impaction types on surgical difficulty during mandibular third molar extraction. *Medical Journal of Shree Birendra Hospital*, 2018, 17: 11-17.
186. Phillips C, Gelesko S, Proffit WR, White Jr RP. Recovery after third-molar surgery: the effects of age and sex. *Am J Orthod Dentofacial Orthop*, 2010, 138: 701-708.
187. Snyder M, Shugars DA, White Jr RP, Phillips C. Pain medication as an indicator of interference with lifestyle and oral function during recovery after third molar surgery. *J Oral Maxillofac Surg*, 2005, 63: 1130-1137.

188. Zandi M, Amini P, Keshavarz A. Effectiveness of cold therapy in reducing pain, trismus, and oedema after impacted mandibular third molar surgery: A randomized, self-controlled, observer-blind, split-mouth clinical trial. *Int J Oral Maxillofac Surg*, 2016, 45: 118-123.
189. Ibikunle AA, Adeyemo WL. Oral health-related quality of life following third molar surgery with or without application of ice pack therapy. *Oral Maxillofac Surg*, 2016, 20: 239-247.
190. Degirmenci A, Yalcin E. The effect of pregabalin and ibuprofen combination for pain after third molar surgery. *Niger J Clin Pract*, 2019, 22: 503-510.
191. Yuasa H, Sugiura M. Clinical postoperative findings after removal of impacted mandibular third molars: Prediction of postoperative facial swelling and pain based on preoperative variables. *Br J Oral Maxillofac Surg*, 2004, 42: 209-214.
192. Coulthard P, Haywood D, Tai MA, Jackson-Leech D, Pleuvry B, Macfarlane T. Treatment of postoperative pain in oral and maxillofacial surgery. *Br J Oral Maxillofac Surg*, 2000, 38: 588-592.
193. Au AHY, Choi SW, Cheung CW, Leung YY. The efficacy and clinical safety of various analgesic combinations for post-operative pain after third molar surgery: A systematic review and meta-analysis. *PloS one*, 2015, 10: 0127611.
194. Altunkaya H, Ozer Y, Kargi E, Ozkocak I, Hosnuter M, Demirel CB, Babuccu O. The postoperative analgesic effect of tramadol when used as subcutaneous local anesthetic. *Anesth Analg*, 2004, 99: 1461-1464.
195. Ong CK, Lirk P, Tan JM, Sow BW. The analgesic efficacy of intravenous versus oral tramadol for preventing postoperative pain after third molar surgery. *J Oral Maxillofac Surg*, 2005, 63: 1162-1168.

196. Bamigbade T, Langford R. The clinical use of tramadol hydrochloride. *Pain reviews*, 1998, 5: 155-182.
197. Jung Y-S, Kim DK, Kim M-K, Kim H-J, Cha I-H, Lee E-W. Onset of analgesia and analgesic efficacy of tramadol/acetaminophen and codeine/acetaminophen/ibuprofen in acute postoperative pain: A single-center, single-dose, randomized, active-controlled, parallel-group study in a dental surgery pain model. *Clin Ther*, 2004, 26: 1037-1045.
198. Fricke Jr JR, Karim R, Jordan D, Rosenthal N. A double-blind, single-dose comparison of the analgesic efficacy of tramadol/acetaminophen combination tablets, hydrocodone/acetaminophen combination tablets, and placebo after oral surgery. *Clin Ther*, 2002, 24: 953-968.
199. Solmaz FA, Kovalak E. Comparison of tramadol/acetaminophen fixed-dose combination, tramadol, and acetaminophen in patients undergoing ambulatory arthroscopic meniscectomy. *Acta Orthop Traumatol Turc*, 2018, 52: 222-225.
200. Erdine S. Ağrı. 3. Baskı. Nobel Tıp Kitabevleri, 2007: 3-188.
201. Olmedo-Gaya M, Vallecillo-Capilla M, Galvez-Mateos R. Relation of patient and surgical variables to postoperative pain and inflammation in the extraction of third molars. *Med Oral*, 2002, 7: 360-369.
202. Unruh AM. Gender variations in clinical pain experience. *Pain*, 1996, 65: 123-167.
203. Martin W, Heymans MW, Skorpil N, Forouzanfar T. Can a single pain rating replace a multiple pain rating in third molar surgery studies? Analysis of 220 patients. *Int J Oral Maxillofac Surg*, 2012, 41: 1010-1013.

204. Briggs M, Closs JS. A descriptive study of the use of visual analogue scales and verbal rating scales for the assessment of postoperative pain in orthopedic patients. *J Pain Symptom Manage*, 1999, 18: 438-446.
205. Isik K, Unsal A, Kalayci A, Durmus E. Comparison of three pain scales after impacted third molar surgery. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol Endod*, 2011, 112: 715-718.
206. Williamson A, Hoggart B. Pain: A review of three commonly used pain rating scales. *J Clin Nurs*, 2005, 14: 798-804.
207. Breivik EK, Björnsson GA, Skovlund E. A comparison of pain rating scales by sampling from clinical trial data. *Clin J Pain*, 2000, 16: 22-28.
208. Seymour RA. The use of pain scales in assessing the efficacy of analgesics in post-operative dental pain. *Eur J Clin Pharmacol*, 1982, 23: 441-444.
209. Gözlüklü Ö, Ulu M, Gözlüklü HÖ, Yilmaz N. Comparison of different kinesio taping techniques following third molar surgery. *J Oral Maxillofac Surg*, 2020, 78: 695-704.
210. Ong K, Seymour R, Chen F, Ho V. Preoperative ketorolac has a preemptive effect for postoperative third molar surgical pain. *Int J Oral Maxillofac Surg*, 2004, 33: 771-776.
211. Bortoluzzi MC, Capella DL, Barbieri T, Pagliarini M, Cavalieri T, Manfro R. A single dose of amoxicillin and dexamethasone for prevention of postoperative complications in third molar surgery: A randomized, double-blind, placebo controlled clinical trial. *J Clin Med Res*, 2013, 5: 26-33.
212. Sandhu A, Sandhu S, Kaur T. Comparison of two different flap designs in the surgical removal of bilateral impacted mandibular third molars. *Int J Oral Maxillofac Surg*, 2010, 39: 1091-1096.

213. Gataa IS. Evaluation of the effectiveness of two methods using methylprednisolone on post operative sequelae following lower third molar surgery. *Kufa Medical Journal*, 2009, 12: 257-266.
214. Dionne RA, Gordon SM, Rowan J, Kent A, Brahim JS. Dexamethasone suppresses peripheral prostanoid levels without analgesia in a clinical model of acute inflammation. *J Oral Maxillofac Surg*, 2003, 61: 997-1003.
215. Shugars DA, Gentile MA, Ahmad N, Stavropoulos MF, Slade GD, Phillips C, Conrad SM, Fleuchaus PT, White Jr RP. Assessment of oral health-related quality of life before and after third molar surgery. *J Oral Maxillofac Surg*, 2006, 64: 1721-1730.
216. White Jr RP, Shugars DA, Shafer DM, Laskin DM, Buckley MJ, Phillips C. Recovery after third molar surgery: Clinical and health-related quality of life outcomes. *J Oral Maxillofac Surg*, 2003, 61: 535-544.
217. Garcia AG, Sampedro FG, Rey JG, Torreira MG. Trismus and pain after removal of impacted lower third molars. *J Oral Maxillofac Surg*, 1997, 55: 1223-1226.
218. Vyas N, Agarwal S, Shah N, Patel D, Aapaliya P. Effect of single dose intramuscular methylprednisolone injection into the masseter muscle on the surgical extraction of impacted lower third molars: A randomized controlled trial. *Kathmandu Univ Med J (KUMJ)*, 2014, 12: 4-8.
219. Núñez-Díaz D, Chumpitaz-Cerrate V, Chávez-Rimache L, German-Santa Cruz L. Comparison of the anti-inflammatory effectiveness of dexamethasone as pre-surgical and post-surgical therapy in mandibular third molar surgery: A randomized clinical trial. *J Oral Res*, 2020, 8: 463-470.

220. Al-Shamiri HM, Shawky M, Hassanein N. Comparative assessment of preoperative versus postoperative dexamethasone on postoperative complications following lower third molar surgical extraction. *Int J Dent*, 2017, 2017: 1350375.
221. Tawfik DS, Mahmoud SR, Osama NA. Effect of dexamethasone as a local anesthetic adjuvant for peribulbar block in vitreoretinal eye surgeries. *The Egyptian Journal of Hospital Medicine*, 2020, 79: 457-461.
222. Kishnani KL, Dubey A, Jain P. Dexamethasone as adjuvant to intrathecal bupivacaine. *Global Journal For Research Analysis*, 2019, 8.
223. Pehora C, Pearson AM, Kaushal A, Crawford MW, Johnston B. Dexamethasone as an adjuvant to peripheral nerve block. *Cochrane Database Syst Rev*, 2017, 11: 011770.
224. Chen Q, An R, Zhou J, Yang B. Clinical analgesic efficacy of dexamethasone as a local anesthetic adjuvant for transversus abdominis plane (TAP) block: A meta-analysis. *PloS one*, 2018, 13: 0198923.
225. Shrestha B, Maharjan S, Tabedar S. Supraclavicular brachial plexus block with and without dexamethasone-a comparative study. *Kathmandu Univ Med J (KUMJ)*, 2003, 1: 158-160.
226. Bhargava D, Deshpande A, Thomas S, Sharma Y, Khare P, Sahu SK, Dubey S, Pandey A, Sreekumar K. High performance liquid chromatography determination of dexamethasone in plasma to evaluate its systemic absorption following intra-space pterygomandibular injection of twin-mix (mixture of 2% lignocaine with 1: 200,000 epinephrine and 4 mg dexamethasone): Randomized control trial. *Oral Maxillofac Surg*, 2016, 20: 259-264.

EKLER

EK-1. ÖZGEÇMİŞ

Kişisel Bilgiler	
Adı Soyadı:	Alper ÇETİN
Doğum tarihi:	01.01.1988
Doğum Yeri:	Şenkaya/Erzurum
Medeni Hali:	Bekâr
Uyruğu:	T.C.
Adres:	Atatürk Üniversitesi Diş Hekimliği Fakültesi Ağız, Diş ve Çene Cerrahisi
Tel:	05316001892
Faks:	-
E-mail:	alpcerin25@hotmail.com
Eğitim	
Lise:	Oltu Lisesi (2005)
Lisans:	
Yüksek lisans:	Çukurova Üniversitesi, Diş Hekimliği Fakültesi (2013)
Doktora:	
Yabancı Dil Bilgisi	
İngilizce:	-
Almanca:	-
Rusça:	-
Üye Olunan Mesleki Kuruluşlar	
İlgi Alanları ve Hobiler	

EK-2. ETİK BİLDİRİM VE İNTİHAL BEYAN FORMU

T.C.
ATATÜRK ÜNİVERSİTESİ REKTÖRLÜĞÜ
SAĞLIK BİLİMLERİ ENSTİTÜSÜ MÜDÜRLÜĞÜ

ETİK BİLDİRİM VE İNTİHAL BEYAN FORMU

Uzmanlık Tezi olarak Doç. Dr. Adnan Kılınç danışmanlığında sunulan “**Gömülü 3. Molar Cerrahisinde Dekametazonun Farklı Zamanlarda Uygulanmasının Postoperatif Ağrı, Ödem Ve Trismus Üzerine Etkilerinin Karşılaştırılmalı Olarak Değerlendirilmesi: Randomize, Çift Kör Ve Plasebo Kontrollü Bölünmüş Ağız (split-mouth) Çalışması**” başlıklı çalışmanın tarafımızdan bilimsel etik ilkelere uyularak yazıldığını, yararlanılan eserlerin kaynakçada gösterildiğini, Sağlık Bilimleri Enstitüsü tarafından belirlenmiş olan Turnitin Programı benzerlik oranlarının aşılmadığını ve aşağıdaki oranlarda olduğunu beyan ederiz.

Tez Bölümleri	Tezin Benzerlik Oranı (%)	Maksimum Oran (%)
Giriş	Tezdeki benzerlik oranının yazınız	15
Genel Bilgiler	Tezdeki benzerlik oranının yazınız	30
Materyal ve Metod	Tezdeki benzerlik oranının yazınız	35
Bulgular	Tezdeki benzerlik oranının yazınız	10
Tartışma	Tezdeki benzerlik oranının yazınız	15

Beyan edilen bilgilerin doğru olduğunu, aksi halde doğacak hukuki sorumlulukları kabul ve beyan ederiz. / / 20....

Öğrenci Adı-Soyadı
İmza

Danışman Adı-Soyadı
İmza

* Tez ile ilgili YÖKTEZ’de yayınlamasına ilişkin bir engelleme var ise aşağıdaki alanı doldurunuz.

☐ Tezle ilgili patent başvurusu yapılması / patent alma sürecinin devam etmesi sebebiyle Enstitü Yönetim Kurulunun / ... / tarih ve sayılı kararı ile teze erişim 2 (iki) yıl süreyle engellenmiştir.

☐ Enstitü Yönetim Kurulunun / ... / tarih ve sayılı kararı ile teze erişim 6 (altı) ay süreyle engellenmiştir.

EK-3. ETİK KURUL ONAY FORMU



**ATATÜRK ÜNİVERSİTESİ TIP
FAKÜLTESİ KLİNİK ARAŞTIRMALAR
ETİK KURULU**



Bölümü : Dekanlık
Servisi : Klinik Araştırmalar Etik Kurulu
Sayı : B.30.2.ATA.0.01.00/167
Konu : Etik Kurul Kararı

22.04.2019

Sayın:Arş.Gör.Dt.Alper ÇETİN
Diş Hekimliği Fakültesi
Az Diş ve Çene Cerrahisi Anabilim Dalı
Araştırma Görevlisi

Atatürk Üniversitesi Tıp Fakültesi Girişimsel Olmayan Klinik Araştırmalar Etik Kurulunun 22.04.2019 tarih ve 3 nolu toplantısında, hazırlamış olduğunuz “**Gömülü 3. Molar Cerrahisinde Deksametazonun Farklı Zamanlarda Uygulanmasının Postoperatif Ağrı, Ödem Ve Trismus Üzerine Etkilerinin Karşılaştırılmalı Olarak Değerlendirilmesi: Randomize, Çift Kör ve Plasebo Kontrollü Bölünmüş Ağız (split-mouth) Çalışması**” isimli bilimsel tez çalışması protokolü ve ekli belgeleri gerekçe, amaç, yaklaşım ve yöntemler ile gönüllü bilgilendirme metni dikkate alınarak incelenmiş ve çalışmanın Etik Kurallara uygun olduğuna mevcudun oy birliği ile karar verilmiştir.

Bilgilerinizi ve gereğini rica ederim.

Prof.Dr.Zeynep ÇAKIR
Etik Kurul Başkanı

Eki :
1 Adet Etik Kurul Kararı

KLİNİK ARAŞTIRMALAR ETİK KURULU KARAR FORMU

ARAŞTIRMANIN AÇIK ADI	Gömülü 3. Molar Cerrahisinde Dekametazonun Farklı Zamanlarda Uygulanmasının Postoperatif Ağrı, Ödem Ve Trismus Üzerine Etkilerinin Karşılaştırılmalı Olarak Değerlendirilmesi: Randomize, Çift Kör ve Plasebo Kontrollü Bölünmüş Ağız (split-mouth) Çalışması		
VARSA ARAŞTIRMANIN PROTOKOL KODU	B.30.2.ATA.0.01.00/1		
ETİK KURUL BİLGİLERİ	ETİK KURULUN ADI	Atatürk Üniversitesi Tıp Fakültesi Klinik Araştırmalar Etik Kurulu	
	AÇIK ADRESİ:	Atatürk Üniversitesi Tıp Fakültesi Dekanlığı	
	TELEFON	+90 442 234 65 11	
	FAKS	+90 442 236 09 68	
	E-POSTA	atatipetikkurul@gmail.com	

BAŞVURU BİLGİLERİ	ARAŞTIRMA PROTOKOL KODU	B.30.2.ATA.0.01.00/1			
	KOORDİNATÖR/SORUMLU ARAŞTIRMACI UNVANI/ADI/SOYADI	Arş.Gör.Dt.Alper ÇETN			
	KOORDİNATÖR/SORUMLU ARAŞTIRMACININ UZMANLIK ALANI	Ağız Diş ve Çene Cerrahisi Anabilim Dalı			
	KOORDİNATÖR/SORUMLU ARAŞTIRMACININ BULUNDUĞU MERKEZ	Atatürk Üniversitesi Diş Hekimliği Fakültesi Ağız Diş ve Çene Cerrahisi Anabilim Dalı			
	DESTEKLEYİCİ	Var			
	DESTEKLEYİCİNİN YASAL TEMSİLCİSİ	Kendisi			
	ARAŞTIRMANIN FAZİ VE TÜRÜ	FAZ 1	☐		
		FAZ 2	☐		
		FAZ 3	☐		
		FAZ 4	☐		
Gözlemsel ilaç çalışması		☐			
İlaç dışı klinik araştırma		☐			
	Müdahale				
ARAŞTIRMAYA KATILAN MERKEZLER	TEK MERKEZ ☒	ÇOK MERKEZLİ ☐	ULUSAL ☐	ULUSLARARASI ☐	

Etik Kurul Başkanı
Unvanı/Adı/Soyadı: Prof. Dr. Zeynep ÇAKIR
İmza:

Not: Etik kurul başkanı, imzasının yer almadığı her sayfaya imza atmalıdır.

KLİNİK ARAŞTIRMALAR ETİK KURULU KARAR FORMU

ARAŞTIRMANIN AÇIK ADI		Gömülü 3. Molar Cerrahisinde Dekametazonun Farklı Zamanlarda Uygulanmasının Postoperatif Ağrı, Ödem Ve Trismus Üzerine Etkilerinin Karşılaştırılmalı Olarak Değerlendirilmesi: Randomize, Çift Kör ve Plasebo Kontrollü Bölünmüş Ağız (split-mouth) Çalışması		
VARSA ARAŞTIRMANIN PROTOKOL KODU		B.30.2.ATA.0.01.00/1		
DEĞERLENDİRİLE N BELGELER	Belge Adı	Tarihi	Versiyon Numarası	Dili
	ARAŞTIRMA PROTOKOLÜ (İncelendi)	?	1	Türkçe ☒ İngilizce ☐ Diğer ☐
	BİLGİLENDİRİLMİŞ GÖNÜLLÜ OLUR FORMU (İncelendi)	22.04.2019	1	Türkçe ☒ İngilizce ☐ Diğer ☐
	OLGU RAPOR FORMU (İncelendi)	22.04.2019	1	Türkçe ☒ İngilizce ☐ Diğer ☐
	ARAŞTIRMA BROŞÜRÜ			Türkçe ☐ İngilizce ☐ Diğer ☐
DEĞERLENDİRİLEN DİĞER BELGELER	Belge Adı	Açıklama		
	SİGORTA	☐		
	ARAŞTIRMA BÜTÇESİ	☒	Kendisi tarafından karşılanacaktır.	
	BİYOLOJİK MATERYEL TRANSFER FORMU	☐		
	İLAN	☐		
	YILLIK BİLDİRİM	☐		
	SONUÇ RAPORU	☐		
	GÜVENLİLİK BİLDİRİMLERİ	☐		
KARAR BİLGİLERİ	Karar No:Klinik Araştırma Toplantı No:3 Karar No:1	Tarih: 22.04.2019		
	Yukarıda bilgileri verilen başvuru dosyası ile ilgili belgeler araştırmanın/çalışmanın gerekçe, amaç, yaklaşım ve yöntemleri dikkate alınarak incelenmiş ve uygun bulunmuş olup araştırmanın/çalışmanın başvuru dosyasında belirtilen merkezlerde gerçekleştirilmesinde etik ve bilimsel sakınca bulunmadığına toplantıya katılan etik kurul üye tam sayısının salt çoğunluğu ile karar verilmiştir. Klinik Araştırmalar Hakkında Yönetmelik kapsamında yer alan araştırmalar/çalışmalar için Türkiye İlaç ve Tıbbi Cihaz Kurumu'ndan izin alınması gerekmektedir.			

Unvanı/Adı/Soyadı	Uzmanlık Alanı	Kurumu	Cinsiyet	Araştırma ile ilişki	Katılım *	İmza
Prof. Dr. Zeynep ÇAKIR	Acil Tıp	Atatürk Üniversitesi	E ☐ K ☒	E ☐ H ☒	E ☒ H ☐	
Prof. Dr. Mustafa GÜL	Fizyoloji	Atatürk Üniversitesi	E ☒ K ☐	E ☐ H ☒	E ☒ H ☐	
Prof. Dr. Zekai HALICI	Farmakoloji	Atatürk Üniversitesi	E ☒ K ☐	E ☐ H ☒	E ☒ H ☐	
Prof. Dr. M.Hamidullah UYANIK	Tıbbi Mikrobiyoloji	Atatürk Üniversitesi	E ☒ K ☐	E ☐ H ☒	E ☒ H ☐	
Doç.Dr.Yasemin ÇAYIR	Aile Hekimliği	Atatürk Üniversitesi	E ☒ K ☐	E ☐ H ☒	E ☒ H ☐	
Doç.Dr.Atilla ÇAYIR	Çocuk Sağlığı	Sağlık Bakanlığı	E ☒ K ☐	E ☐ H ☒	E ☒ H ☐	
Doç.Dr.Ayşenur AKSOY	Kadın Hastalıkları	Sağlık Bakanlığı	E ☐ K ☒	E ☐ H ☒	E ☒ H ☐	
Doç.Dr.Zeynep KARAMAN ÖZLÜ	Cerrahi Hastalıkları Hemşireliği	Atatürk Üniversitesi	E ☒ K ☐	E ☐ H ☒	E ☒ H ☐	
Dr.Öğr.Üy.Binali FIRINCI	Çocuk Cerrahisi	Atatürk Üniversitesi	E ☒ K ☐	E ☐ H ☒	E ☐ H ☒	
Dr.Öğr.Üy.İbrahim KARABULUT	Üroloji	Sağlık Bakanlığı	E ☒ K ☐	E ☐ H ☒	E ☒ H ☐	
Dr.Öğr.Üy.Sinan YILMAZ	Halk Sağlığı	Atatürk Üniversitesi	E ☒ K ☐	E ☐ H ☒	E ☒ H ☐	
Dr.Öğr.Üy.Murat KAYABEKİR	Fizyoloji	Atatürk Üniversitesi	E ☒ K ☐	E ☐ H ☒	E ☐ H ☒	
Emrah MELETLİOĞLU	Teknik Öğretmen	Atatürk Üniversitesi	E ☒ K ☐	E ☐ H ☒	E ☒ H ☐	

*:Toplantıda Bulunma

Etik Kurul Başkanı

Unvanı/Adı/Soyadı: Prof. Dr. Zeynep ÇAKIR

İmza:

Not: Etik kurul başkanı, imzasının yer almadığı her sayfaya imza atmalıdır.

EK-4. ONAM FORMU

	ATATÜRK ÜNİVERSİTESİ TIP FAKÜLTESİ KLİNİK ARAŞTIRMALAR ETİK KURULU BİLGİLENDİRİLMİŞ ONAM FORMU	
---	--	---

LÜTFEN BU DÖKÜMANI DİKKATLİCE OKUMAK İÇİN ZAMAN AYIRINIZ

Sizi, Doç. Dr. Adnan Kılınç ve Araş. Gör. Dt. Alper Çetin tarafından yürütülen “Gömülü 3. Molar cerrahisinde deksametazonun farklı zamanlarda uygulanmasının postoperatif ağrı, ödem ve trismus üzerine etkilerinin karşılaştırılması olarak değerlendirilmesi” amacı olan **araştırmaya** davet ediyoruz. Bu araştırmaya katılıp katılmama kararını vermeden önce, araştırmanın neden ve nasıl yapılacağını bilmeniz gerekmektedir. Bu nedenle bu formun okunup anlaşılması büyük önem taşımaktadır. Eğer anlayamadığınız ve sizin için açık olmayan şeyler varsa, ya da daha fazla bilgi isterseniz bize sorunuz.

Bu çalışmaya katılmak tamamen **gönüllülük** esasına dayanmaktadır. Çalışmaya **katılmama** veya katıldıktan sonra herhangi bir anda çalışmadan **çıkma** hakkında sahipsiniz. **Çalışmayı yanıtlamanız, araştırmaya katılım için onam verdiğiniz** biçiminde yorumlanacaktır. Size verilen **formlardaki** soruları yanıtlarken kimsenin baskısı veya telkini altında olmayın. Bu formlardan elde edilecek bilgiler tamamen araştırma amacı ile kullanılacaktır.

1. Araştırmayla İlgili Bilgiler: (Hastanın anlayabileceği bir dilde olmalıdır)

- a. Araştırmanın Amacı: Gömülü diş cerrahisinde ağrı ve şişlik önleyici ilacın (deksametazon; deksamet) farklı zamanlarda uygulanmasının cerrahi sonrası dönemde oluşan ağrı, şişlik ve ağız açıklığı üzerine etkilerini karşılaştırılmalı olarak değerlendirmek.
- b. Araştırmanın İçeriği: Ağız cerrahisinde gömülü diş operasyonu en sık yapılan işlemlerden biridir. Gömülü diş operasyonlarını takiben cerrahi travma nedeniyle dokunun verdiği yanıtı bağli olarak ağrı, şişlik ve ağız açma kısıtlılığı gibi komplikasyonlarla sıklıkla karşılaşılmaktadır. Kortikosteroidler (deksametazon; deksamet), bu tür istenmeyen durumların kontrolü için uygulanan en yaygın ilaçlar arasındadır ve bu ilaçlar ameliyat sonrasında hasta konforunu ciddi şekilde artırır. Çalışmamızda kliniğimize başvuran, çekim zorunluluğu bulunan çift taraflı simetrik pozisyonda gömülü dişleri olan bireyler dahil edilecektir ve bu bireylerin çift taraflı gömülü dişleri 3 haftalık arayla cerrahi olarak çekilecektir. Çalışmamızda 3 gruba ayrılan kişilerde, farklı zamanlarda (cerrahi operasyon öncesi, cerrahi operasyon sonrası) kalçadan kas içine ilaç (deksametazon; deksamet) enjekte edilerek operasyon sonrası 2 ve 7. günlerdeki ağız açıklığı miktarı, şişlik miktarı ve ağrı durumu değerlendirilecektir ve 7. günde dikişler alınacaktır.
- c. Araştırmanın Nedeni: ☐ Bilimsel araştırma ☒ Tez çalışması
- d. Araştırmanın Öngörülen Süresi: 8 ay
- e. Araştırmanın Yapılacağı Yer(ler): Atatürk Üniversitesi Diş Hekimliği Fakültesi Ağız, Diş ve Çene Cerrahisi Anabilim Dalı

2. Çalışmaya Katılım Onayı:

Yukarıda yer alan ve araştırmadan önce katılımcıya/gönüllüye verilmesi gereken bilgileri okudum ve katılmam istenen çalışmanın kapsamını ve amacını, gönüllü olarak üzerime düşen sorumlulukları tamamen anladım. **Çalışma hakkında yazılı ve sözlü açıklama aşağıda adı belirtilen araştırmacı tarafından yapıldı, soru sorma ve tartışma imkânı buldum ve tatmin edici yanıtlar aldım. Bana, çalışmanın muhtemel riskleri ve faydaları sözlü olarak da anlatıldı.** Bu çalışmayı istediğim zaman ve herhangi bir neden belirtmek zorunda kalmadan bırakabileceğimi ve bıraktığım takdirde herhangi bir olumsuzluk ile karşılaşmayacağımı anladım.

Bu koşullarda söz konusu araştırmaya kendi isteğimle, hiçbir baskı ve zorlama olmaksızın katılmayı kabul ediyorum.

Katılımcının (Kendi el yazısı ile)

Adı-Soyadı:.....

İmzası:

(Varsa) Velayet veya Vesayet Altında Bulunanlar İçin:

Veli veya Vasisinin (kendi el yazısı ile)

Adı-Soyadı:.....

İmzası:

Gerekirse Olur İşlemine Tanık Olan Kişinin Adı

Adı-Soyadı:.....

İmzası:

Araştırmanın

Adı-Soyadı:.....

İmzası:

Not: Bu form, iki nüsha halinde düzenlenir. Bu nüshalardan biri imza karşılığında gönüllü kişiye verilir, diğeri araştırmacı tarafından saklanır.

EK-5. HASTA TAKİP FORMU

TARİH:

ADI:	TELEFON NUMARASI:
SOYADI:	ADRESİ:
YAŞI: CİNSİYETİ:	SİSTEMİK HİKÂYE:
BOY/KİLO:	ÇEKİM NEDENİ:

ÇEKİLEN TARAF: SAĞ SOL

Grup A (30 hasta): (1-3-4-7-9-13-14-16-18-20-21-23-26-27-29-30-33-34-35-38-40-44-46-47-49-51-53-54-59-60-)

- **A-1)** 1-7-14-20-21-23-27-30-34-38-40-47-51-53-59 (SAĞ İLAÇ)
- **A-2)** 3-4-9-13-16-18-26-29-33-35-44-46-49-54-60 (SAĞ PLASEBO)

Deksametazon 8 mg intramuskuler preoperatif tek doz
Plasebo intramuskuler salin enjeksiyonu preoperatif tek doz

Grup B (30 hasta): (2-5-6-8-10-11-12-15-17-19-22-24-25-28-31-32-36-37-39-41-42-43-45-48-50-52-55-56-57-58-)

- **B-1)** 2-6-10-11-15-17-22-25-32-37-41-42-43-52-55 (SAĞ İLAÇ)
- **B-2)** 5-8-12-19-24-28-31-36-39-45-48-50-56-57-58 (SAĞ PLASEBO)

Deksametazon 8 mg intramuskuler postoperatif tek doz
Plasebo intramuskuler salin enjeksiyonu postoperatif tek doz

	Preoperatif	Postop 2. gün	Postop 7.gün
Ağız açıklığı (keserler arası mm.)			

Ödem	Preoperatif	Postop 2. gün	Postop 7.gün
1.referans noktası (göz köşesi-mandibula angulusu-mm)			
2. referans noktası (tragus- ağız köşesi-mm)			
3. referans noktası (tragus- yumuşak doku pogonion-mm)			

Cerrahi zorluk derecesi	
Grade 1	Sadece elavatörle
Grade 2	Osteotomi + Elavatör
Grade 3	Osteotomi +Kron ayrılması
Grade 4	Osteotomi + Kron + Kök ayrılması

Cerrahi süre:.....

Postoperatif komplikasyon: VAR (.....) YOK



EK-6. VİZUEL ANALOG SKALA (VAS)

Adınız Soyadınız:.....

Tarih:.....

Operasyon saati ve süresi:

Ağrı şiddetinizi 0 ile 10 arasında olacak şekilde aşağıdaki ölçek üzerinde işaretleyiniz.

(0=Hiç ağrı olmaması, 10= En dayanılmaz Ağrı)

Ameliyat sonrası 1.saat



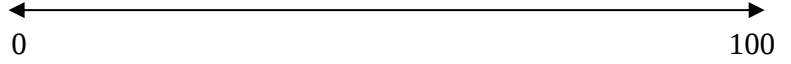
Ameliyat sonrası 2.saat



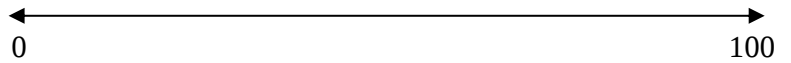
Ameliyat sonrası 4.saat



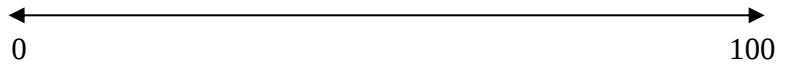
Ameliyat sonrası 6.saat



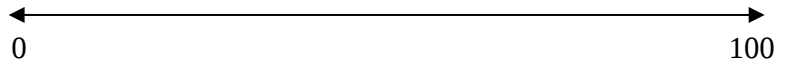
Ameliyat sonrası 8.saat



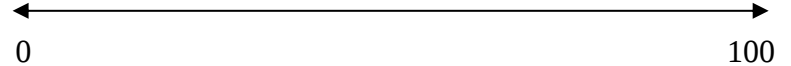
Ameliyat sonrası 12.saat



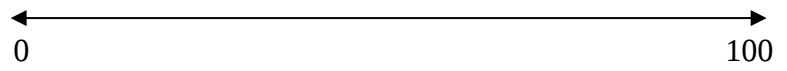
Ameliyat sonrası 1. Gün



Ameliyat sonrası 2. Gün



Ameliyat sonrası 7. Gün



NOT: Ameliyattan sonraki 1. Saat:..... ilk ağrı kesici alınacak sonrasında 8 saat arayla 1 tane olmak üzere 3 gün boyunca ağrı kesici kullanılacak ve sonrasında normal şartlarda ağrı kesici KULLANILMAYACAKTIR.

3 GÜN İÇİNDE EKSTRA OLARAK 3. GÜNDEN SONRA İSE GEREKSİNİM DUYDUĞUNUZDA ALDIĞINIZ AĞRI KESİCİYİ, AŞAĞIDAKİ KUTUCUKLARA HANGİ GÜN? - KAÇ TANE? ŞEKLİNDE BELİRTİNİZ.

AMELİYATTAN SONRAKİ:

- 1. GÜN (EKSTRA) TANE KULLANDIM.
- 2. GÜN(EKSTRA) TANE KULLANDIM.
- 3. GÜN (EKSTRA) TANE KULLANDIM.
- 4. GÜNTANE KULLANDIM. .
- 5. GÜNTANE KULLANDIM.
- 6. GÜNTANE KULLANDIM.
- 7. GÜNTANE KULLANDIM.