

1. GİRİŞ

Ağız boşluğu içinde yapılan cerrahi işlemler içinde rutin ve en sık yapılan ameliyatlarda gömülü yirmi yaş dişlerinin çekimleridir. Cerrahi nitelik taşıyan her girişimde olduğu gibi, bu işlemler de birçok enflamatuvar reaksiyona neden olur ve sadece ağız boşluğuyla sınırlı kalmayarak, yüz bölgesindeki yumuşak dokulara da yansiyabilir (Amin ve Laskin 1983).

Cerrahi çekim sonrası dönemde gelişen ağrı, şişlik ve trismus gibi sekellerin şiddetinin ve miktarının, enflamatuvar sürecin farmakolojik olarak kontrol altına alınmasıyla azaltılabileceği düşünülerek, ameliyat sonrası hasta konforunu artırmak amacıyla birçok ilaç kullanılmaktadır (Spilka 1961, Mense 1981, Ito ve ark 1998).

Ameliyat sonrası dönem için genellikle ilk tercih, nonsteroid antiinflamatuvar ilaçlardan yanadır. Son otuz yıldır bu nonsteroid antiinflamatuvar ilaçların sayısında muazzam bir artış söz konusuysen, bu ilaçların tedavi edici özelliklerinde önemli bir gelişme sağlanamamıştır (Day ve Brooks 1987, Willkens 1992).

Literatürde gömülü alt yirmi yaş dişlerinin çekimini takiben oluşan cerrahi ağrı modeli ağrı kesici ilaçların gelişimi, değerlendirilmesi ve kıyaslanması açısından uygun görülmektedir (Urquhart 1994).

Bu bilgilerin ışığında, bu çalışmanın amacı; gömülü diş çekimi yapılan hastalarda, yeni bir nonsteroid antiinflamatuvar ilaç olan deksketoprofen trometamol ile parasetamolü kıyaslayarak, ağrı ve enflamasyon üzerindeki etkinliğini saptamaktır.

2. LİTERATÜR BİLGİ

2.1 Enflamasyon

Celsus (İÖ 30- İS 30) tarafından tanımlanan enflamasyonun belli başlı dört belirtisi ağrı (dolor), kızarıklık (rubor), ateş (calor) ve şişlik (tumor)tir. Dokuların iltihap ya da hasara tepkisi olan enflamatuar yanıt, kimyasal mediyatörler ve hücreler arasındaki şaşırtıcı bir etkileşim zincirinin tetikleyip sürdürdüğü çok etkili bir koruma ve onarım mekanizmasıdır. Ateş, kızarıklık ve şişlik kan damarlarının genişlemesi ve geçirgenliğindeki artış sonucu gelişir, bu; hasarlı bölgede lökositlerin ve onarıcı proteinlerin bir araya toplanmasını kolaylaştırıcı bir tepkidir. Ağrıya, hasarlı doku ve bağışıklık hücrelerinden ağrı oluşturan maddelerin salınması yol açar (Dray 1995).

Enflamasyon yerinde oluşan bölgesel değişiklikler birbirinden farklı özellikteki pro- ve antiinflamatuvar mediyatörlerin ardışık olarak oluşumunun sonucudur. Histamin ve serotonin gibi doku aminleri, kininler, lipid mediyatörler, prostaglandinler ve kemotaktik lökotrien B₄ (LTB₄) lokal vazodilatasyonu ve vasküler geçirgenlik artışını indükleyerek lökositlerin lokal birikimini kolaylaştırır; lökositler de lokal patolojik değişiklikleri şiddetlendiren ve ağrıya neden olan ek maddeleri salar (Willoughby ve ark 1996).

Akut enflamasyon bilindiği gibi, çeşitli uyaranlara yanıt olarak başlar; organizmayı korumaya yöneliktir. Kronik enflamasyon ise tersine organizmaya zarar verir (Dural 2002).

Akut enflamasyonu başlatan nedenler arasında iltihap ajanları, antijen-antikor reaksiyonları, otoimmün reaksiyonlar ve termal uyaranlar, radyasyon, travma gibi fiziksel hasarlar sayılabilir (Dural 2002).

2.2 Çekim Sonrası Enflamasyon Süreci

Gömülü yirmi yaş dişlerinin çekiminden sonra, ameliyat sonrası dönemde cerrahi girişime enflamatuvar cevap olarak olarak ağrı, şişlik ve trismus gelişir. Bununla birlikte iyileşme için enflamatuvar sürecin gerekliliği sıkça telafuz edilmektedir (Ebert 1965). Tüm bu komplikasyonların görülme sıklığı ve şiddeti daha çok dişin derinliği yani tamamen kemik içine gömülü olup olmamasına ve hastanın yaşına bağlıdır (Bruce ve ark 1980, Hinds ve Frey 1980, Osborn ve ark 1985).

2.2.1 Ağrı

Uluslararası Ağrı Araştırmaları Teşkilatı tarafından “ağrı”; vücudun herhangi bir yerinden kaynaklanan olası bir doku hasarı ile birlikte seyreden, insanın geçmişteki tüm deneyimlerini kapsayan, hoş olmayan, emosyonel ve sensoryal bir doku olarak tanımlanmaktadır. Ağrı, organizmanın yaklaşan doku hasarını hissedip zarar görmesini engelleyen bir uyarı sinyalidir (Skjelbred ve Lökken 1997).

Ağrı; rahatsız edici bir uyarı olarak, çoğunlukla doku hasarıyla oluşan enflamasyon sonucu indüklenir (Dural 2002).

Ağrı kesici tedavinin seçilmesinde, öncelikle ağrının türü göz önüne alınmalıdır. “Patolojik ağrı”, farklı temel mekanizmaları olan bir dizi farklı durumu kapsar. Genel olarak, en büyük ayırım nöropatik ve enflamatuvar ağrı arasındadır. Nöropatik ağrı, merkezi ya da periferik sinir sistemi lezyonları sonucu ortaya çıkarken, enflamatuvar ağrı, akut ya da kronik enflamasyonlara bağlıdır (Woolf 1994).

Nöropatik ve enflamatuvar ağrılar, farklı mediyatör ve reseptör ağrılarının başlangıç aktivasyonlarına bağlı olarak, farklı alt mekanizmalar sergilemektedir. Nöropatik ağrı, nörotransmitterler ve diğer peptidlerin-özellikle uyarıcı glutamat ve aspartatın yanı sıra P

maddesi salınımını içerir. Bunun aksine, enflamatuar ağrı, eikonosoidler gibi birkaç çözünür mediyatörün salınımını aktive eder (Steinmeyer 2000).

Zararlı uyaran bradikinin, prostaglandinler, lökotrienler, histamin, serotonin, ATP, iyonlar, sitokinler, P maddesi, katekolaminler ve eikosanoitler gibi özel ağrı reseptörleri sayesinde aferent sinir fibrilleri A-Delta ve C fibrilleri tarafından algılandıktan sonra, oluşturulan sinir impulsu birinci düzen nöronlarının aferent fibrilleri yoluyla dorsal kökten spinal korda girer ve dorsal hornunda lokalize olmuş olan hücrelerle sinaptik temaslar yapar. Bu ikinci düzen nöronlar anterolateral yolla talamik nükleuslarda bulunan üçüncü düzen nöronlara alçalır. Bu seviyeden sonra ağrının iletimi iki farklı nöral sistemle gerçekleştirilir. *Neospinotalamik sistem*, hızlı fizyolojik ağrıyı iletirken; *paleospinotalamik sistem* yavaş patolojik ağrıyı iletir. Zarar verici bir uyarının yarattığı impulslar beyinde talamus, korteks ve limbik yapılara ulaşmadan ağrıdan söz edilemez. Bu yapılar arasındaki etkileşimlerle hasta bu zararlı uyarılara bir anlam yükler (Skjelbred ve Lökken 1997).

Yüz ve ağız bölgesinin duyuşal ve motor bilgisinin iletiminden sorumlu ana sinir, V. kranial sinir olan trigeminal sinirdir. Trigeminal sinirin taşıdığı impulslar, trigeminal spinal nükleusta sinaps oluşturmak için pons bölgesinden beyin köküne girer. Burada ikinci düzen trigeminal nöronlar aracılığıyla talamusa iletilir. Talamustan da korteksin ilgili bölgelerine iletilerek uyarana karşı gerekli cevabın verilmesi sağlanır (Okeson 1995).

Ağrıyı etkileyen faktörler ise impulsların beyin kökünde yükselme düzeyi, kültürel yapı, anksiyete, önceki ağrı deneyimleri, emosyonel durum, davranış biçimleri, cinsiyet, yaş, inanç ve beklentilerin etkisi olarak sıralanabilir (Melzack ve Wall 1988, Okeson 1995).

Gömülü yirmi yaş dişlerinin çekiminden sonra oluşan ağrı, kabul edilen bir morbiditedir. Lokal anestezi kaybolmaya başlarken ortaya çıkar ve çekim sonrası ilk 12

saat maksimum düzeyde olur (Seymour ve ark 1983). Nadir olarak 48 saat boyunca ağrı kesici ilaç alma ihtiyacı olur (Seymour ve Walton 1984).

Ağrı, hastaların istirahat ettikleri gün sayısı için de önemli bir sebep teşkil etmektedir (Pedersen 1985,a).

Genellikle kadınlar çekim sonrası ağrıya erkeklerden daha hassastır ve daha fazla ağrı kesici ilaca ihtiyaç duyarlar (Seymour ve Walton 1984, Seymour ve ark 1985,a, Peterson ve ark 1997). Kadınlar bir ağrıyla karşılaştıklarında erkeklerden daha erken ağrı kesici ilaç alırlar, erkekler ise ağrı kesici ilaç verilmeden önce, ağrıdan daha çok şikayet ederler (Bergius ve ark 2000).

Coulthard ve ark (2000) yirmi yaş dişi çekimi için başvuran hastalara ameliyattan 1 saat önce diklofenak sodyum vererek ameliyat sonrası ağrı durumları ve davranışlarına bakmışlardır ve bayan hastaların erkeklerden daha çok ağrı değeri işaretlediğini gözlenmişlerdir.

Ameliyat süresiyle ne şişlik, ne de trismus arasında bir ilişki yokken ameliyat sonrası ağrının miktarını, ameliyat süresi etkilemektedir. Bununla birlikte ameliyat sonrası ağrı ile trismus arasında güçlü bir bağlantı vardır ve gömülü yirmi yaş dişi çekiminden sonra ağız açıklığının kısıtlanmasının temel sebeplerinden biri de ağrıdır (Pedersen 1985,a, Peterson ve ark 1997).

Şiddetli ağrı, dişin derinliği ve zorluk derecesine bağlıdır. Ağrı, yaşa bağlı değişkenlik göstermez (Yuasa ve Sugiura 2004). Ancak ağrı eşiği, yaşa bağlı olarak yükselirken, cinsiyetler arasında fark bulunamamıştır (Bergius ve ark 2000).

Yuasa ve ark (2002) dişin ameliyat öncesi zorluk derecesine bakarak ameliyat sonrası ağrının tahmin edilebileceğini söylemişlerdir.

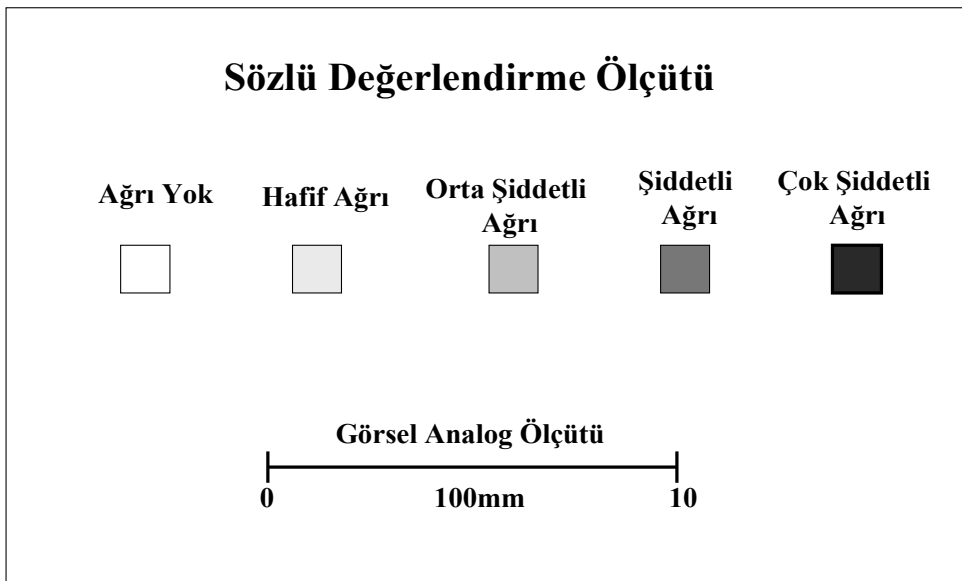
2.2.1.1 Ağrının Değerlendirilmesi

Bireyin hissettiği ağrının tam olarak belirlenebilmesi imkansızdır. Ağrı, karmaşık bir olgu ve kişisel bir deneyim olduğundan, sadece dolaylı olarak değerlendirilebilir. Bu nedenle ağrının değerlendirilebilmesi için farklı metodlar geliştirilmiştir (Skjelbred ve Lökken 1997).

2.2.1.1.A Kalitatif Değerlendirme

Sözlü değerlendirme ölçütleri (Sözlü Puanlama Ölçütü-Verbal Rating Scale (VRS)) ve nümerik ölçütler (Görsel Analog Ölçütü-Visual Analogue Scale (VAS), Sayısal Puanlama Ölçütü-Numerical Rating Scale (NRS)) sıklıkla kullanılan metodlardandır. Tablo 2.1'de sözlü değerlendirme ölçütlerine ve görsel analog ölçütlerine örnekler görülmektedir. Ayrıca basit bir şekilde işlem sonrası kullanılan ağrı kesici tablet sayısı da ameliyat sonrası ağrının değerlendirilmesi için başka bir yöntemdir (Skjelbred ve Lökken 1997).

Tablo 2.1: *Sözlü Değerlendirme Ölçütü ve Görsel Analog Ölçütü*



Otuz sene önce görsel analog ölçütü (GAÖ) ağrı çalışmalarına sunulmuştur. Sıklıkla kullanılan GAÖ, iki ucu “ağrı yok” veya “çok şiddetli ağrı” şeklinde sonlanan 100 mm’lik yatay veya dikey çizgiden oluşmuştur. Hasta, bu ölçütte çizgi üzerinde ağrısına uygun gelen yere kalemle işaret koyarak hissettiği ağrı miktarını belirtir. Çizginin başlangıcından hastanın işaretlediği yere olan mesafe ağrının şiddetinin nümerik karşılığını belirler. Birçok vakada GAÖ metodunun ağrının şiddetini belirleyebilmek için hassas ve uygun bir metod olduğu gösterilmiştir (Seymour 1982, Seymour ve ark 1985,b , Bergius ve ark 2000). Hastalar GAÖ metodunu kolaylıkla anlayabilir ve işaretlemeleri hızlı olarak yapabilirler (Uskisson 1974).

GAÖ metodunun diğer sözlü ağrı ölçütlerine göre tekrarlanabilirliğinin olduğu, ölçüm hatasının çok küçük olduğu ve 5 yaşından büyük çocukların bunu kullanarak ağrı şiddetlerini değerlendirebildikleri literatürde gösterilmiştir (Dubner 1968, Seymour ve ark 1985,b).

GAÖ, kişisel psikoloji ve eğitim farklılıklarını ölçmek için de kullanılan bir yöntemdir (Freyd 1923, Aitken 1969).

2.2.1.1.B Kantitatif Değerlendirme

Ağrının kantitatif değerlendirmesi için Mc Gill Ağrı Anketi kullanılmaktadır. Nöropatik ağrı gibi kronik ağrı durumlarının değerlendirilmesinde kullanılması tercih edilmesine rağmen, gömülü üçüncü molar cerrahisi sonrasında da birçok sefer kullanılmıştır. Bu anketin formlarını doldurmak zaman alıcıdır ve bazı hastalar uygun kelimeleri seçmekte zorlanır (Bergius ve ark 2000).

2.2.2. Sınırlı Ağız Açıklığı-Trismus

Trismus veya ağız açıklığının normalden daha aza inmesi, gömülü yirmi yaş dişi cerrahisi sonrası normal kabul edilen bir hasardır (Peterson ve ark 1997). Ağız açıklığı bir çok çalışmada yirmi yaş dişlerinin çekiminden sonra ağrı kesici ilaç uygulamalarında etkili bir parametre olarak kullanılmıştır (Amin veLaskin 1983, Troullos ve ark 1990, Gallardo ve ark 1990, Lysell ve Anzen 1992).

Trismus genel olarak ameliyat sonrası 2. günde maksimum boyutuna ulaşır ve birinci haftanın sonunda kaybolur (Peterson ve ark 1997). Bu komplikasyon için bir çok yayında kesin bir kriter yoktur ve hastanın cevabına bağlıdır (de Boer ve ark 1995).

Profilaktik olarak verilen ibuprofen-plasebo karşılaştırmalı bir çalışmada iki grup arasında istatistiki olarak trimus açısından anlamlı bir fark bulunamamışken, yapılan bir başka çalışmada, flurbiprofen profilaktik verilmiştir ve trismus önemli derecede az gözlenmiştir (Troullos ve ark 1990, Norholt ve ark 1998). Şişlik kontrolü için steroid verilen hastalarda da trismus daha az olmaktadır (Huffman 1977, Pedersen 1985,b , Beirne ve Hollander 1986).

Trismus görülme sıklığının çiğneyici kaslar üzerinde uzayan cerrahiyle ve dolayısıyla cerrahın deneyimiyle de ilişkili olabileceğini destekleyen çalışmalar olduğu gibi (Sisk ve ark 1986, Berge ve Gilhuus-Moe 1993, Capuzzi ve ark 1994) beraber buna zıt görüşte çalışmalar da literatürde mevcuttur (Handelman ve ark 1993, de Boer ve ark 1995).

2.2.3 Şişlik (Ödem)

Diş çekimiyle oluşan travma, doku hasarına neden olur. Böylece kan damarlarının dilatasyonu ile hasarlı bölgeye kan akımı artar. Trombosit ve lökosit adezyonu, enflamasyon bölgesine lökosit göçü oluşur. Kapiller permeabilite artışı ödeme neden olur (Dural 2002).

Gömülü yirmi yaş dişi çekiminden hemen sonra lokalize akut enflamatuvar cevap gelişir. Tüm hastalarda çekim sonrası enflamatuvar cevabın sebebi benzerlik gösterse bile (örn lokal doku hasarı) enflamatuvar cevabın büyüklüğü oldukça farklılık gösterebilir. Gömülü yirmi yaş dişlerinin çekimiyle ilişkili oluşan doku hasarı; çeşitli endojen proenflamatuvar bileşenin bölgesel salınımı veya sentezinin tetiklenmesiyle ilişkilidir (Hargreaves ve ark 1994). Proenflamatuvar bileşenlerin özel bir sınıfı da, araşidonik asit metabolitleridir. Doku hasarında şişlik ve hiperaljezinin gelişmesinde çeşitli araşidonik asit metabolitleri rol oynar (Cooper ve Beaver 1976).

Birçok araştırmacı yüzde oluşan şişlik için yirmi yaş dişi çekim modelini kullanmışlar, farklı teknikler sunmuşlar ve ameliyat sonrasında oluşan şişliği azaltmak için ilaç dozları denemişlerdir (Milles ve Desjardins 1993).

Yüzde oluşan şişliğin miktarı yaş ve cinsiyete bağlıdır. Genellikle 40 yaş üzeri hastalarda şişlik sık görülür (Yuasa ve Sugiura 2004).

Şişlik özellikle ameliyat sonrası 2. günün sonunda maksimum boyutlarına ulaşır ve 5 ila 7. gün kaybolur (Peterson ve ark 1997).

de Boer ve ark (1995) cerrahın deneyimiyle ameliyat sonrası gelişen şişlik arasında ilişki rapor etmişlerdir.

Cerrahi sonrası yüzde oluşan şişliğin miktarını doğru bir şekilde ölçmek zordur. Düzensiz, dış bükey bir yüzeyin ölçümü, iç ve dış kesimde oluşan şişliğin de yansıtılması

açısından üç boyutta ölçülmesini gerektirmektedir (Bamgbose ve ark 2005). Yüzde oluşan şişliği ölçmek için çeşitli metodlar tarif edilmiştir ancak bunlardan sadece birkaçı doğru ve kesin değerlendirmeye uygundur.

Bu teknikler; tek boyutta ölçüm yapılanlar(kumpas, face-bow, ölçü plakları, ultrasonografi), iki boyutta ölçüm yapılanlar(frontal fotoğraflar, modifiye face-bow, sefalostat ve bilgisayarlı tomografi) ve üç boyutlu ölçüm yapılanlar(steriofotografik teknik ve lateral plaklı face-bow) olarak sıralanabilir (Schaberg ve ark 1984, Pedersen ve Maersk-Moller 1985, Wilson ve Crocker 1985).

İpek süturların, metal çubukların, pin indeks sisteminin yüzde oluşan şişliği ölçmek için kullanıldığı çeşitli çalışmalar mevcuttur (Linenberg 1965, Holland 1980, Amin ve Laskin 1983).

İlaçların şişlik üzerine etkisini ölçmek için klinik gözlem ve subjektif skorlamalar da yaygın kullanılan metodlardandır (Mead ve ark 1964, Messer ve Keller 1975, Huffman 1977).

Yapılan çeşitli çalışmalarda, gömülü yirmi yaş dişi cerrahisi sonrası araştırmacılar kendi tasarladıkları fasial pletismografi kullanmışlar ve yüz sınırlarını üç boyutlu olarak ölçmüşlerdir (Milles ve ark 1985, Milles ve Desjardins 1993).

2.2.3.1 Manyetik Rezonans Görüntüleme

Manyetik rezonans; güçlü bir mıknatısla aynı hizaya getirilmiş nükleer spinlerin radyo frekansında bir sinyal ile uyarılmaları sonucunda oluşan sinyallerin işlenmesini sağlayan bir metottur (Llyod 1993).

Manyetik rezonans görüntüleme (MRG), anatomik yapıları değişik planlarda görüntüleyebilen ve doku karakteri hakkında bilgi veren bir tekniktir. Görüntüler, incelenen dokunun fiziksel ve biyokimyasal özelliklerine bağlı olarak değişiklikler gösterir. Görüntüler, hastayı veya ilgili bölgeyi güçlü ve uniform statik bir alana yerleştirerek elde edilir (Öğütçen 1987).

MRG, klasik veya bilgisayarlı tomografi veya alışılmış radyografiler gibi elektron yoğunluğundaki farklılıklara bağımlı değildir. Proton yoğunluğundaki farklılıklara, doku manyetik durulma karakteristiklerine (T_1 ve T_2) ve kan akışına bağımlıdır (Harms ve ark 1990, McKay ve ark1992).

Tüm cisimlerde olduğu gibi insan vücudunda da protonlar, dış bir etkiyle karşılaşmadıkları sürece eksenleri çevresinde kendilerine özgü yörüngelerinde dönerler. Pozitif yüklü olmaları nedeniyle elektrik akımına neden olurlar. İşte bu akım nedeniyle protonların manyetik alanları vardır. Bu sebeple her bir proton küçük bir mıknatıs olarak kabul edilir. Su içeriğinin çok fazla olması nedeniyle, vücutta en fazla bulunan proton hidrojenidir. Günümüzde MRG de hidrojen protonlarının bu manyetik özellikleri kullanılarak görüntü elde edilmektedir (Katzberg ve Westesson 1993).

Görüntülemeye çekirdek genellikle su veya yağ içindeki protonlar olarak görülür. Alınan sinyal, lokalize bir hacimde bulunan proton sayısının bir fonksiyonu olmakla beraber, T_1 ve T_2 relaksasyon işlemleri sonucunda rezonansa girmiş protonların yaydığı enerji seviyesiyle modifiye edilmiştir. Bu T_1 ve T_2 olarak bilinen relaksasyon süreleri, su

miktarı ve hücrede bulunan makromoleküllerin miktarı ile değişmektedir. Bu sayede hücredeki ödem durumu, doku tipi, hastalık seviyesi hakkında bilgi edilebilmektedir; fakat bu bilgi nonspesifik ve nondiagnostiktir (Llyod 1993).

Manyetik rezonans görüntüleme sisteminde elde edilen görüntü, radyo frekans sinyallerinin işlenmesiyle oluşmaktadır. Sinyal yoğunluğu, incelenen dokuya ve uygulanan parametrelere bağlıdır (Katzberg ve Westesson 1993).

Manyetik rezonans görüntüleme yönteminde görüntü oluşmasını etkileyen başlıca parametreler, salınan sinyallerin şiddeti ve relaksasyon zamanı (T_1 ve T_2) dır (Katzberg ve Westesson 1993).

Anatomik ayrıntıları içeren iyi kalitedeki görüntüler, T_1 ağırlıklı görüntüleme tekniği ile elde edilmektedir (Llewelyn ve ark 1996).

Genellikle MRG görüntüleri, aksiyal, sagittal ve koronal düzlemlerden biri veya birkaçından alınır (Katzberg ve Westesson 1993).

Görüntüleme, ince kesitler kullanmak daha avantajlıdır. Bu sayede görüntünün köşeleri daha net çıkar ve üst üste çakışma durumu ortadan kalkar. Fakat ince kesitler almak daha çok gürültü oluşmasına ve final görüntünün kalitesinin bozulmasına neden olur (Llewelyn ve ark 1996).

MRG de alınan ince kesitlerde, çekim yapılan bölge etrafındaki dokuların distorsiyonuna bağlı olarak gelişen yüksek su içerikli şişlik ölçülebilir bir değer taşımaktadır (Llewelyn ve ark 1996).

2.3 Nonsteroid Antienflamatuar İlaçlar

Birçok vakada ameliyat sonrası ağrı beklenen bir olaydır. Buna bağlı olarak, cerrahi işlemle ilgili hasta deneyimlerinde ağrı ve rahatsızlık azaltılmaya çalışılmıştır. Genel olarak nonsteroid antienflamatuar (NSAI) ilaçların, santral sinir sistemi dahilindeki ve yara bölgesindeki prostaglandin sentezini inhibe ederek direkt bir ağrı kesici etki mekanizması vardır. Ameliyat sonrası ağrının kontrolünde NSAI ilaçlar ya tek başlarına ya da diğer grup ilaçlarla kombine olarak kullanılır hale gelmişlerdir (McCormack 1994).

Bu ilaçlar kimyasal yapıları farklı, ancak klinik kullanım alanları, etki mekanizmaları ve istenmeyen etkileri benzerlik gösteren ilaçlardır. *Periferik etkili ağrı kesiciler* olarak da adlandırılırlar. Hemen hepsi değişen derecelerde ateş düşürücü ve antienflamatuar etkiye de sahiptir. Antitrombotik etki çoğunda görülür. Farmakokinetik olarak, enflamasyon dokusunun asidik ortamında daha fazla toplanırlar ve antienflamatuar etkinlikleri artar. Antienflamatuar etkileri glukokortikoidlerden düşüktür ancak daha iyi tolere edilirler, ağrı kesici ve ateş düşürücü etkileri üstünlük sağlar. Ağrı kesici etkilerinin gücü çok fazladır. Dozun yükselmesi etkiyi artırmaz (Dural 2002).

Karaciğerde metabolize olurlar. Böbrekten glukronid konjugatları şeklinde atılırlar. Vücuttan atılma ömürleri 1–2 saatten 70–80 saate kadar uzayabilen değişkenliktedir (Dural 2002).

Nonsteroid antienflamatuar ilaçlar periferde prostaglandin oluşumunu baskılayarak nosiseptörlerin ağrı mediyatörlerine duyarlılığını kaldırır. Ağrının algılanmasını azaltırlar. Ağrıdan başka duyuları etkilemezler (Dural 2002).

Nonsteroid antienflamatuar ilaçları kullanan hastaların değişik nonsteroid antienflamatuar ilaçlara karşı yanıtı birbirinden farklıdır. Aynı grup ilaca hastaların her birinin yanıtı da farklı olabilir (Dural 2002).

2.3.1 Etki Mekanizmaları

Akut periferik ağrı temel olarak artan prostaglandin sentezinden kaynaklanmaktadır. Prostaglandin sentezi siklooksijenaz (COX) tarafından katalize edilir ve siklooksijenazın COX-1 ve COX-2 olarak tanımlanmış iki formu vardır. COX-1 fizyolojik fonksiyonlardan sorumluyken, COX-2 yi oluşturan prostaglandinler enflamatuar süreçte görev alırlar. Son yıllarda tanıtılan COX-2 spesifik inhibitörleri geleneksel NSAİ ilaçlara nazaran daha az yan etki ile karşılaşılan ağrı kontrolü sağlamaktadır. Yıllardan beri NSAİ ilaçlar dental cerrahi sonrasında etkin bir şekilde ağrı kontrolünde kullanılmıştır (von Graffenried ve ark 1980, Crossley ve ark 1983, Cooper ve ark 1989, Habib ve ark 1990, Mehlisch ve ark 1990, Dionne ve Gordon 1994).

NSAİ ilaçların hepsi az ya da güçlü siklooksijenaz inhibitörleridir. Siklooksijenaz-1 (COX-1) ve siklooksijenaz-2 (COX-2) enzimini inhibe ederek prostaglandin sentezini baskırlar. Tedavi edici etkilerinin çoğu bu şekilde oluşur. COX-1 ve COX-2 ye seçicilikleri farklılık gösterebilir (Dural 2002). Etkilerini periferik prostaglandin sentezini inhibe ederek gösterirler. Fakat son yıllarda başka mekanizmaların da etkili olabileceğini ve aktivitelerinin çoğunu merkezi sinir sistemi aktivitesiyle oluşturdukları belirtilmiştir (Payan ve Shearn 1989).

Başka bir çerçeveden prostaglandinler, enflamatuar hücreler tarafından doku zedelenmesi ve onarımı çerçevesinde salınan en büyük ağrı mediyatörleri olarak değerlendirilmemekte; ancak aferent (duyusal) sinir uçları nosiseptörlerinin, travmatize olmuş dokudaki diğer uyarılara karşı duyarlılığını yükseltme yeteneği (hiperaljezi) taşımaktadır. Diğer bir deyişle, prostaglandinler normal olarak uyarılamayan polimodal reseptörleri (“sessiz nosiseptörler”) kolaylıkla uyarılabilen bir konuma geçirirler (Brune 1994, McCormack 1994, Cashman 1996).

NSAI ilaçlar, temel olarak araşidonik asit siklooksijenaz inhibisyonu yaparlar ve bu PGE₁ ve PGE₂ gibi prostaglandinlerin, enflamasyon ve ağrı oluşumunda etkili bileşenlerinin oluşumunu engeller (Payan ve Shearn 1989).

Prostaglandin sentezinin inhibisyonu nonsteroid antienflamatuar ilaçların en önemli etki mekanizması olarak sayılsa da başka mekanizmaların da etkili olduğu gösterilmektedir. Siklooksijenaz inhibisyonunun yanı sıra bazı nonsteroid antienflamatuar ilaçlar (ibuprofen, ketoprofen ve diklofenak gibi), antibradikinin ve lizozomal membran stabilize edici aktivitelerin oluşumuna çaba sarf ederek etki gösterir. Seratoninerjik ve antidopaminerjik mekanizmaların bazı nonsteroid antienflamatuar ilaçların antinosiseptik etkileri ile ilgili olduğuna dair çeşitli bulgular vardır. Asetaminofenin ağrı kesici etkisinin önemli bir kısmının nitrik oksit inhibisyonu ile ilgili olduğu görülmektedir (Skjelbred ve Lökken 1997).

2.3.2. Yan Etkileri

Nonsteroid antiinflatuar ilaçların kullanımına bağlı olarak görülen yan etkilerin çoğu COX inhibisyonu ile ilişkilidir ve özellikle yaŐlılarda, gastrointestinal yolda, karaciğerde ve böbreklerde görülür. İntestinal toksikasyonla ilgili olarak ‘‘ibuprofen’’ aralarında en az toksik olmandır; naproksen ve diklofenak incebağırsağa en toksik olmandır.

NSAI ilaçların en önemli yan etkileri arasında; gastrik ve duodenal ülserasyona neden olma, kanama bozuklukları, böbrek bozukluğu, astım ve allerjik durumlar, hipertansiyon, konjestif kalp rahatsızlığı ve ateroskleroz ile lityum ve valproat gibi antihipertansif ilaçlarla etkileŐimlerini sayabiliriz (Skjelbred ve Lökken 1997).

NSAI ilaçlar platelet agregasyonunu engelleyip kanama zamanını uzatırlar. Ayrıca siklooksijenaz inhibisyonu sırasında bronkokonstrktif lökotrienlerin üretiminden dolayı astımı artırabilirler (Skjelbred ve Lökken 1997).

NSAI ilaçlar akut ve kronik ağrı kontrolünde yüksek ağrı kesici etkinlik sağlarken uzun süreli kullanımına bağlı (12 gün süreyle) kolon perforasyonu rapor edilmiştir (Ervens ve ark 2004).

2.3.3.Diş Hekimliğinde Sık Kullanılan Nonsteroid Antienflamatuar İlaçlar

2.3.3.1 Asetil Salisilik Asit

Asetil salisilik asit, ilk defa 1899 yılında Bayer ilaç firması tarafından üretilmiştir. Ağrı kesici, ateş düşürücü ve antienflamatuar etkileri nedeniyle çok yaygın bir şekilde kullanılmaktadır. Etki mekanizması diğer nonsteroid antienflamatuar ilaçlar gibidir. Siklooksijenaz enzimini inhibe ederek, prostaglandin biyosentezini engeller. Böylece ağrı meydana getiren maddelere karşı sinir uçlarının duyarlılığını azaltarak ağrı kesici özellik sergilerler (Dural 2002).

Salisilatlar (diflunisal,..vs) ağız yoluyla alındıktan sonra mide ve kalınbağırsaktan hızla emilirler ve 1–2 saatte en yüksek plazma değerine ulaşırlar (Payan ve Shearn 1989). Ağrı kesici etkisini; merkezi sinir sisteminde (MSS) ağrı ile ilgili yollar ve merkezler üzerine depresör etki yaparak gerçekleştirirler. Ayrıca MSS'nin yüksek merkezlerine etki etmeden, lokal şişliği azaltarak, ağrı giderici etkilerini oluştururlar (Dural 2002).

Normal dozlarda en önemli yan etkisi gastrik intoleranstır. Bu etki, yemeklerden sonra düşük pH düzeyini tamponlamayla veya enterik kaplı preparatların kullanımıyla giderilebilir (Payan ve Shearn 1989).

Kanama eğilimini artırdığından dolayı hemofili hastalarında kullanılmamalıdır. Astım ve nasal polipli hastalarda bronkokonstrüksiyon ve şoka kadar giden bir tabloya neden olabilir (Payan ve Shearn 1989).

Diflunisal, ağız cerrahisinde de etkili olarak kullanılan ve 12 saatten fazla süre etkili bir salisilat türevidir. Diflunisalin asetil salisilik asite göre daha az antipiretik etkisi vardır (Skjelbred ve Lökken 1997).

2.3.3.2 Propiyonik Asit Türevleri

Bu bileşenlerin genel farmakolojik türevleri asetil salisilik asite benzerdir. Fakat ağrı kesici olarak potansiyelleri daha üstündür ve hastalar tarafından iyi tolere edilirler.

İbuprofen: Fenil propiyonik asit türevidir. Bu grupta ilk satışa sunulan ve en güvenli nonsteroid antiinflamatuar ilaçlardandır. Karaciğerde metabolize edilir, gastrointestinal irritasyona asetil salisilik asit kadar olmasa da neden olur. Yan etkileri arasında; trombositopeni, cilt döküntüleri, baş ağrısı, halsizlik, bulanık görme, vücutta sıvı tutulumu ve şişlik sayılabilir. İbuprofen aynı zamanda kanama zamanını uzatır. Ağızdan alındıktan 30–90 dakika sonra en yüksek plazma seviyesine ulaşır. Vücuttan atılma yarı ömrü 1.6–2.5 saat arasındır. Erişkinlerde 400 mg ibuprofenin 4–6 saat aralıklarla verilmesi tercih edilir (Payan ve Shearn 1989).

Naproksen: Naftil propiyonik asittir. Nonselektif siklooksijenaz inhibitörü olarak COX–1 ve COX–2 enzimini inhibe eder. Kanama zamanını uzatır. Ağız yoluyla alındığında tamamen emilir. Ağız yoluyla alındıktan 2–4 saat içerisinde doruk kan konsantrasyonuna ulaşır. Karaciğerde metabolize olur(Dural 2002). Plazma proteinlerine bağlanır ve böbrekten atılır (Payan ve Shearn 1989). Yapılan çalışmalar, 220 mg naproksen sodyum ve 200 mg ibuprofenin aynı düzeyde ağrı kesici aktivite gösterdiğini fakat naproksenin daha uzun süre etkili olduğunu göstermiştir. Önerilen doz, ilk doz olarak 500 mg ve sonraki dozlarda 250 mg alınmasıdır (Skjelbred ve Lökken 1997).

Ketoprofen: Nonsteroid ilaçlardan ketoprofen, siklooksijenaz enzimi (özellikle COX–1 e selektif) ile birlikte lipooksijenaz enzimini inhibe eder. Böylece prostaglandinlerin ve LTB₄ gibi lipooksijenaz ürünlerinin oluşumunu engeller. Bunun dışında, ketoprofenin lizozomal membranları stabilize ettiği, lökosit migrasyonunu baskıladığı ve bradikininin etkilerini ortadan kaldırdığı ileri sürülmektedir (Dural 2002).

25, 50 ve 100 mg ketoprofenin, 650 mg asetil salisilik asit ve plaseboyla karşılaştırıldığında daha üstün ağrı kesici etkiye sahip olduğu gösterilmiştir. 25 ve 100 mg ketoprofen, 400 mg ibuprofenle karşılaştırıldığında 100mg ketoprofenin ibuprofenden daha etkili olduğu gösterilmiştir. Hafif, orta dereceli ağrı için tavsiye edilen ketoprofen dozu 6–8 saatte bir 25–50 mg dır (Skjelbred ve Lökken 1997).

Çalışmamızda kullanılan deksketoprofen trometamol de ketoprofenin dekstrorotatuar enantiomerinin suda eriyen bir tuzu olup ilerde daha ayrıntılı olarak anlatılacaktır.

Flurbiprofen: Fenil alkaloit asit türevidir. Gastrik belirtiler asetil salisilik asite göre % 20 daha azdır. Son yıllarda oldukça ilgi çekmiş bir nonsteroid antiinflamatuvar ilaçtır. Gömülü diş çekiminden sonra 25 ve 50 mg flurbiprofenin 650 mg asetil salisilik asite göre her iki dozda da daha üstün olduğunu gösterilmiştir (Skjelbred ve Lökken 1997). Diğer bir çalışmada ise 50 ve 100 mg flurbiprofen ile 600 mg asetaminofen ve 600 mg asetaminofen + 60 mg kodeinin oral cerrahi sonrası etkinliği karşılaştırılmıştır. Sonuçlar, her iki gruba göre flurbiprofenin ağrı kesici etkisinin daha iyi ve uzun süreli olduğunu göstermiştir. Flurbiprofenin ağrı kesici dozu her 4–6 saatte bir 25 mg'dır (Skjelbred ve Lökken 1997).

2.3.3.3 Fenil Asetik Asit Türevleri

Diklofenak: Salisilatlarla benzer farmakolojik özelliği vardır. Tavsiye edilen ağız yolundan alınma dozu 6–12 saatte bir 50–100 mg'dır (Skjelbred ve Lökken 1997). Ağız yolundan alındığında emilim iyidir. Kullanılan ürünün özelliğine göre 25 dakika ile 6 saat arasında doruk kan konsantrasyonuna ulaşır. Karaciğerde metabolize olur. İdrar ve safra ile atılır (Dural 2002). Parenteral diklofenak ve ketoprofen, maksillofasiyal cerrahi sonrası oluşan ağrının azaltılması açısından incelendiğinde sonuçlar diklofenak lehine olmuştur (Skjelbred ve Lökken 1997).

2.3.3.4. Non Asidik İlaçlar

Nimesulid: Methane sulfonanilid bileşiği olan nonsteroid antiinflamatuvar ilaçtır. Öteki NSAİ ilaçların çoğuna göre proenflamatuvar prostaglandinlerin sentezini selektif olarak inhibe eder. Ağızdan ve rektal yoldan kullanılır. 1–3 saat içerisinde doruk kan konsantrasyonuna ulaşır. Karaciğerde metabolize olur. Böbreklerden atılır. Özellikle NSAİ ilaçlara aşırı duyarlılığı olan hastalarda kısa süreli ağrı ve enflamasyon tedavisi için uygundur. Ağrı ve enflamasyonu hafifletmede nimesulid günde 200 mg kullanıldığında naproksenin 500 mg dozundan daha etkili görülmüştür (Dural 2002).

Selekoksib ve Rofekoksib: COX–2 enzimini spesifik olarak inhibe ederek prostaglandin sentezini baskılayan yeni sınıf ilaçların ilk üyeleridir. Akut ağrı ve ameliyat sonrası ağrının kontrolünde ağrı kesici ve antiinflamatuvar etkileri diğer NSAİ ilaçlar (ibuprofen, naproksen, diklofenak vb.) ile aynı güçtedir. Trombosit fonksiyonunu etkilemezler, kanama zamanını uzatmazlar. Ağız yolundan alındıktan 3 saat sonra doruk kan konsantrasyonuna ulaşırlar (Dural 2002).

Hem primer dismenore hem de diş çekimi sonrası oluşan ağrıda rofekoksibin 50 mg'lık dozu ile 500 mg naproksen ve 400 mg ibuprofen eşit değerlerde ağrı kesici etki göstermiştir.

Bu ilaçlar yeni oldukları için henüz 18 yaş altındaki hastalarda yeterince çalışılmamıştır. Bu nedenle çocuk ve genç yetişkinlerde önerilmez (Dural 2002).

2.3.4 Çalışmada Kullanılan Ağrı Kesici İlaçlar

2.3.4.1 Deksketoprofen Trometamol

Arilpropiyonik asit grubundan nonsteroid antienflamatuar ilaçlarda S(+) ve R(-) enantiyomerleri 50:50 oranlarında bir karışım halinde bulunur; bunlardan yalnızca S(+)-enantiyomeri COX inhibitörüdür (Hayball 1996).

Ketoprofen, ibuprofen ve flurbiprofen gibi rasemik ilaçlarda enantiyomerik açıdan saf ilaçların kullanılmasının birçok avantajları olacağı öne sürülmüştür. Böylece hasta daha az ksenobiyotiğe maruz kalacak, metabolik ve renal yük azalacak, inversiyon yolu ile üretilen S-enantiyomerinin miktarında daha az değişkenlik görülecektir. Ayrıca R-enantiyomeri ve onun metabolitleri aracılığıyla meydana gelen yan etkiler engellenecek ve adipoz dokuda birikmelere neden olacak ilacın lipitlerle kaynaşmasının önüne geçilecektir (Wechter ve ark 1993, Evans 1996).

Rasemik ketoprofen saf S(+)- ketoprofen (deksketoprofen) vermek üzere saflaştırılmıştır. Aktif ilacın çözünürlüğünü arttırmak ve akut ağrıda kullanıldığında görülen farmakokinetik görüntüsünü iyileştirmek için deksketoprofen trometamin tuzu geliştirilmiştir (Carganico ve ark 1994).

Deksketoprofen trometamol (S(+)-2-(3-benzoilfenil) propiyonik asidin trometamin tuzu), NSAI ilaçlardan ketoprofenin tıropatik olarak 1973'ten beri ağrı kesici, antienflamatuar ve ateş düşürücü etkili, dekstrorotatuar enantiomerinin suda çözünebilen tuzu olup (Veys 1991), prostaglandin sentezini in vitro şartlarda inhibe etme potansiyeli az dozda bile çok yüksek ajanlardan biridir. Bu etkisini (S)-(+)- enantiomeri (deksketoprofen) nin (R) - (-) - enantiomerinden yoksun olmasından kaynaklanmaktadır (Barbanoj ve ark 2001).

Deksketoprofen trometamolün ikili bir ağrı kesici etkisi vardır. Ya doğrudan lezyon yerinde (travma, enflamasyon, vb.) periferik seviyede, ya da doğrudan merkezi sinir sistemi üzerinden, merkezi seviyede etkide bulunur (Mauleon ve ark 1996).

Periferik olarak, deksetoprofen trometamol, lokal olarak salınan prostaglandinlerin tetiklediği ağrı reseptörlerinin sensitizasyonunu inhibe ederek etkide bulunur. Buna karşılık merkezi olarak, COX aktivitesini inhibe ederek merkezi sensitizasyon etkisini azaltır, dolayısıyla ağrı yapıcı uyarının üst sinir merkezlerine aktarımını bloke eder (Mauleon ve ark 1996).

Günümüzde ağrı kesici ve antienflamatuar doz olarak verilen 25 ila 100 mg'lık ketoprofen 12.5 ila 50 mg deksetopropene denk gelmektedir. Bununla birlikte bazı klinik çalışmalarda daha az dozlarda da deksetoprofen trometamolün etkili olduğu savunulmaktadır (Mauleon ve ark 1996).

Deksetoprofen trometamol, cerrahi sonrası ilk saatlerde ağrı üzerine daha etkilidir ve ağrı kesici özelliği 5.5 saattir (Jimenez-Martinez ve ark 2004). Platelet agregasyonu üzerinde inhibitör etkisi olduğu da unutulmamalıdır (Jackson ve ark 2004). Verilen dozun %70–80'i ilk 12 saatte idrarla atılır.

Deksetoprofen trometamol ve plasebo çalışmasında 12.5, 25, 50 mg dozlarda deksetoprofen trometamolün plasebodan daha etkili olduğu görülmüştür ve deksetoprofenin 25 ve 50 mg dozlarında analjezi 30 dakika içinde başlayıp 6 saat sürmüştür (Bagan ve ark 1998).

Tek doz yapılan çalışmalarda, deksetoprofen trometamolün 50 mg'a kadar dozlarında veya 50 mg ketopropene baş dönmesi, baş ağrısı, bulantı ve lokal kanama insidansında benzer sonuçlar olduğu görülmüştür (Gay ve ark 1996, Ezcurdua ve ark 1998, Bagan ve ark 1998, McGurk ve ark 1998). Bununla birlikte 50 mg ve üzeri dozlarda bu sayılan yan etkilerin insidansında artış söz konusu olmaktadır (Gay ve ark 1996). Bunu

destekler nitelikte Jackson ve ark (2004)'ın yaptıkları çalışmada deksketoprofen grubundaki bir hastada ilaç aldıktan 4 saat sonra başlayan ve 30 dakika süren yoğun bir kanamayla karşılaştığı ve bunun cerrahi müdahaleye bağlı olduğu düşünülse bile, deksketoprofenin platelet agregasyonunu azalttığı unutulmaması gerektiği rapor edilmiştir.

Yapılan deksketoprofen trometamol ve rofekoksib çalışmalarında şikayet edilen ağrı aralığı 25 mg deksketopropende 30 dakika, 50 mg rofekoksibte 45 dakika olarak bulunmuştur (Jackson ve ark 2004).

Deksketoprofen trometamol-ibuprofen kıyaslamalı çalışmalarda, deksketoprofenin ibuprofene göre ağrı kontrolünde daha başarılı ancak enflamasyon konusunda nisbeten daha zayıf olduğu bulunmuştur (Jimenez-Martinez ve ark 2004).

2.3.4.2 Parasetamol (Asetaminofen)

Ağrı kesici ve ateş düşürücü özelliği olan bir para-aminofenol türevi ilaçtır (Skjelbred ve Lökken 1997).

Asetaminofen (para aminofenol türevleri) antienflamatuar ve antitrombotik etkinlikleri olmadığı için NSAI ilaçların dışında değerlendirilmektedir (Dural 2002). Diğer merkezi etki mekanizmalarının rolü olsa da, merkezi sinir sistemi içinde prostaglandin sentezini inhibe eder (Brucchausen ve Baumann 1982, Simmons ve ark 1999, Ward ve Alexander-Williams 1999). Ağrı kesici ve ateş düşürücü etkisi bu yolla açıklanır. Ancak periferel dokularda asetaminofen zayıf bir siklooksijenaz inhibitörüdür (asetil salisilik asitten 10 kez daha düşük bir güçte). Bu nedenle enflamasyonun gelişiminde rolü olan prostaglandin sentezini fazla etkilemez. Periferdeki enflamasyon üzerine NSAI ilaçlara göre daha zayıf olan antienflamatuar aktivite bu şekilde açıklanabilir (Dural 2002).

Merkezi sinir sisteminde prostaglandin sentezini engellemenin dışında, ağrı mediatörleri tarafından duyarlılaştırılan sinir uçlarında impuls oluşumunu önler. P maddesi veya glutamat için iyonotropik reseptör antagonisti n-metil d-aspartat (NMDA) yoluyla uyarılan spinal hiperaljeziyi, nitrik oksit sentetazı inhibe ederek bloke eder. Spinal serotonerjik mekanizmalar da ağrı kesici etkiye aracı olur (Dural 2002).

Asetaminofenin ağrı kesici ve ateş düşürücü etkisi asetil salisilik asite eşit güçtedir. Antienflamatuar ve antitrombotik etkinliği yoktur (Dural 2002).

Asetaminofen zayıf asit yapısındadır. Ağız yoluyla alındığında mideden daha az, ince bağırsaklardan daha iyi emilir. Besinler emilimini azaltabilir. Doruk kan konsantrasyonuna 30–40 dakika içerisinde ulaşır. Plazma proteinlerine düşük oranda bağlanır (%5). Vücut sıvılarına ve dokularına eşit dağılır. Karaciğerde %80–90 oranında metabolize edilir. Glukronik asit, sülfürik asit ve sistein ile konjügasyon sonucu idrarla atılır. Yarı ömrü 2,5 saattir (Dural 2002).

Asetaminofenin tedavi edici etkisi çabuk başlar ve kısa sürer. Asetil salisilik asit sahip olduğu etkilerin çoğu asetaminofende yoktur. Trombosit fonksiyonunu etkilemediği için kanama zamanını da uzatmaz. Kardiyovasküler, solunum ve gastrointestinal sisteme ilişkin potansiyel toksik etkiler göstermez. Asit-baz dengesini bozmaz. Bu nedenle asetil salisilik asite alerjisi olan kişilerde veya gastirik ülser, astım, diyabet gibi tıbbi sorunlarda tercih edilir. Ağız yolundan antikoagülan kullanan hastalarda da iyi bir alternatif olabilir. Özellikle çocuklarda ateşi düşürmek için en çok kullanılan ilaçtır (Dural 2002).

Asetaminofen ağrı kesici ve ateş düşürücü etki için günde 3–4 kez 0,5–1 g dozlarda kullanılır.

Asetaminofenin NSAİ ilaçlarla birlikte kullanımını güçlü ağrı kesici etki sağlayabilir. Ancak kısa süreli kullanımlarda bu düşünülmelidir çünkü böbrek toksisitesi gelişebilir. 500 mg asetaminofenle 30 mg kodein birlikte ağrının etkili bir biçimde kontrol edilebildiği gösterilmiştir. Kodeinin; asetaminofenin hepatotoksik ve nefrotoksik etkisini artırabileceği unutulmamalıdır (Dural 2002).

Maksimum ağrı kesici etki 1 g'da gerçekleşir. Son yıllarda yapılmış bir çalışmada 0,4 g ibuprofenin 1 g asetaminofene göre daha kuvvetli ağrı kesici etkisi olduğu saptanmıştır. Benzer şekilde 50 mg flurbiprofen, 1 g asetaminofenden ameliyat sonrası daha az ağrı hissedilmesini sağlamıştır (Skjelbred ve Lökken 1997).

2.4 Alternatif Tedaviler

Gömülü yirmi yaş dişlerinin çekimi yumuşak ve sert dokulara bir travma oluşturarak, ağrı, şişlik ve trismusla sonuçlanmaktadır. Bu ameliyat sonrası gelişen sekeli azaltmak için çeşitli medikal uygulamalar (antihistaminikler, enzimler ve steroidler) yapılmıştır (Spilka 1961, Caci ve Gluck 1976).

Kortikosteroidler, çene cerrahisinde şişlik, ağrı ve trismus üzerinde olumlu sonuçlar verirken, potansiyel yan etkileri gözardı edilemez (Esen ve ark 1999). Yapılan bir çalışmada ameliyat sonrası ağrıyı kontrol etmede metilprednisolonun plasebodan daha etkin, ancak NSAİ ilaçlardan daha zayıf olduğu bulunmuştur (Troullos ve ark 1990). Bununla birlikte Buyukkurt ve ark (2006) tek doz, kas içi, prednizolonla beraber diklofenak verilmesinin ameliyat sonrası ağrı, şişlik ve trismus tedavisi için hastaya kolaylık sağlayacağını savunmuşlardır.

Şişliğe etkisi olmamakla beraber hastanın kendini daha rahat hissetmesi açısından ameliyat sonrası bölgesel buz tatbiki uygulanabilir (Forsgren ve ark 1985).

2.5 Gömülü Yirmi Yaş Dişi Cerrahisinde Nonsteroid Antienflamatuar İlaçlar Kullanılarak Yapılan Çalışmalar

Yirmi yaş dişlerinin çekiminde genel hasta yaşının genç oluşu, morbidite ve çoklu ilaç kullanımının olmaması ve standart bir cerrahi yöntem sunmaktadır. Ağrının sıklıkla orta veya şiddetli derecede olmasıyla ve çalışmaları kolaylıkla tamamlayabilecek yeterli sayıda hasta varlığı sebebiyle ağrı çalışmalarında, yirmi yaş dişi çekimleri tercih edilen bir yöntemdir (Moore ve McQuay 1997). Akut ağrı deneylerinde de, yirmi yaş dişlerinin çekimi sonrası oluşan ağrı, düzenleyen mekanizma adına sık kullanılan bir model haline gelmiştir (McQuay ve Moore 1998).

Yetmişli yıllarda Winter ve ark (1978), Cooper (1983), Cooper ve Beaver (1976) ağrıyı ve ağrı kesicilerin alt yirmi yaş dişlerinin çekimi üzerindeki etkinliğini değerlendirmek için standart bir model geliştirdi. O zamandan beri özellikle NSAI olmak üzere farklı ilaçlarla çok sayıda tedaviye yönelik çalışmalar yapılmıştır (Cooper 1984, Turek ve Baird 1988, Capuzzi ve ark 1994, Gay ve ark 1996, Bagan ve ark 1998, McGurk ve ark 1998, May ve ark 2001, Moore ve Hersh 2001).

Ameliyat sonrası ağrının azaltılması için, hem tıp hem de diş hekimliğinde son yıllarda yapılan çalışmaların çoğu işlemden önce ağrı kesici uygulamasına yöneliktir. Akut ağrının azaltılmasının en geçerli yolunun, merkezi sensitizasyon oluşmadan önce periferik sensitizasyonu azaltma ile gerçekleşeceği bildirilmiştir (Woolf 1991).

Ameliyat öncesi ağrı kesici uygulaması, aferent sinir impulslarının merkezi sinir sistemine ulaşip, merkezi sensitizasyona neden olmadan bloke eder. Yani uygulanan tedavi ortaya çıkan şikayetlere bağlı özellikte değil önleyici özelliktedir. Bu durum narkotik, lokal anestezi veya NSAI ilaç uygulamasıyla gerçekleşebilir. NSAI ilaçlar işlemden önce verilirse, vücut doku hasarı ve bunu izleyen prostaglandin salınımı öncesi bu ilacı absorbe eder. Bu durum ise enflamatuar cevabı azaltacaktır. Ağız cerrahisi işlemleri geçiren

hastalarda operasyon öncesi NSAI ilaç verilmesinin, ağrının başlamasını geciktirdiğini, ağrı seviyesini düşürdüğü ve zirve ağrı şiddetinin ortaya çıkışını geciktirdiği rapor edilmiştir (Jackson ve ark 1989).

Nonsteroid ilaçlara verilen yanıtta hastalar arasında değişkenlik söz konusudur (Bellamy 1985, Day 1985, Day ve Brooks 1987).

Literatürde gömülü yirmi yaş dışının çekimini takiben ağız yoluyla 5 gün diklofenak, 10 gün klindamisin kullanıp, 12.günde akut peritonitisle birlikte kolon perforasyonu görülen bir bayan hasta vakası mevcuttur (Ervens ve ark 2004).

NSAI ilaçların kısa dönem alınmasıyla, intestinal perforasyon çok nadir görülür. Ancak bununla birlikte intestinal perforasyon hayatı tehdit eden bir komplikasyondur. Bu nedenle kısa dönem olsa da özellikle çeşitli ilaçlar kombine olarak reçete edilirken en etkili düşük doz tercih edilmelidir. Nonsteroid antiinflamatuvarlarla karşılaştırıldığında parasetamol siklooksijenaz üzerinde zayıf bir etkiye sahipken, terapötik olarak yeterli yüksek ağrı kesici etkinliğe sahiptir. Kar-zarar hesabıyla, parasetamol işlem sonrası ve/veya dental ağrı tedavisinde çocuklar, yetişkinler ve yüksek risk grubundaki hastalar için iyi bir alternatiftir (Ervens ve ark 2004).

Habib ve ark (1990) 103 hastada yirmi yaş dışı cerrahisi sonrası, dihidrokodein, 400 mg ibuprofen, 500 mg parasetamol+8 mg kodein+30 mg kafein ve asetil salisilik asit preparatlarının ağrı üzerine etkinliğini araştırmışlardır. Sonuçta ibuprofen, parasetamol+kodein+kafein ve asetil salisilik asit preparatlarının eşit ağrı kesici etki sağladığı, dihidrokodeinin bunlara nazaran daha zayıf bir ağrı kesici etki sağladığı bulunmuştur.

Bir başka ibuprofen çalışmasında; basınç ağrısı, trismus ve ısırma kuvveti araştırılmış ve plaseboya nazaran ibuprofenin basınç ağrısı ve ısırma kuvveti üzerine

olumlu etkilerinin olduğu kaydedilirken, trismus üzerine anlamlı bir etkisi olmadığı rapor edilmiştir (Norholt ve ark 1998).

Yine yirmi yaş dişi cerrahisi sonrası 75 mg ketoprofen ve 1000 mg asetaminofen 3 gün kullanılarak şişlik, ağrı ve diğer ameliyat sonrası komplikasyonlar üzerine etkisi incelenmiştir. Trismus açısından iki grup arasında bir fark rapor edilmezken, şişlik ve ağrı kontrolünde ketoprofen asetaminofenden daha etkili olmuştur (Björnsson ve ark 2003,a). Björnsson ve ark (2003,b) aynı şekilde 500 mg naproksen sodyum ve 1000 mg asetaminofen kıyaslamasında naproksen sodyumun ağrı, asetaminofenin şişlik üzerine daha etkin olduğu bulunmuştur.

Diş çekimi sonrası dönemde ağrı kesici etki kıyaslamasında ise asetil salisilik asit kullanımı parasetamolden daha etkin bir ağrı kesici etki sağlamıştır (Seymour ve ark 2003).

Flurbiprofenin 50 ve 100 mg'lık dozlarının ameliyat sonrası ağrı üzerinde asetaminofen ve plasebodan daha etkili olduğu görölmüştür (Dionne ve ark 1994).

Günde iki tablet alınan 12.5 mg diklofenak sodyum, iki tablet alınan 500 mg parasetamolle eşit ağrı kesici etki sağlamaktadır (Kubitsek ve ark 2003).

Çekimden önce verilen ibuprofen, diklofenak ve parasetamol+kodein preparatlarıyla plasebo kıyaslandığında ağrı bakımından GAÖ skorlamasında bir fark gözlenmemiştir. Sadece plasebo grubunda diklofenak grubundan daha önce tekrar dozuna ihtiyaç duymuştur (Joshi ve ark 2004).

Bir başka NSAİ ilaç çalışmasında da flurbiprofen veya ibuprofen tek doz ameliyat öncesi verilen 125 mg metilprednisolonla ve plaseboyla karşılaştırılmış ve şişlik ve trismus üzerinde metilprednisolon, ağrıda da nonsteroid ilaçlar daha etkili bulunmuştur (Troullos ve ark 1990).

Ameliyattan 1 saat önce ve ameliyattan 1 saat sonra başlanarak NSAİ ilaç verilen ve hiç ilaç verilmeyen gruplarda ameliyat sonrası ağrı, ameliyattan 1 saat sonra verilen grupta daha geç ortaya çıkmıştır. Ancak ortalama ağrı şiddetleri arasında bir farklılık gözlenmemiştir (Jung ve ark 2005).

Yirmi yaş dişi cerrahisinde, çekimden önce ağız yoluyla verilen 50 mg rofekoksibin, 400 mg'lık ibuprofenle etkinliği kıyaslandığında ameliyat sonrası ağrıda istatistiki olarak anlamlı bir fark göstermemiştir (Chiu ve Cheung 2005). Buna zıt olarak çekim öncesi ibuprofen uygulamasının standart çekim sonrası uygulamalardan daha fazla ağrı kesici etki sağladığı gösterilmiştir (Dionne ve Cooper 1978).

2.5.1. Deksketoprofen Trometamolle Yapılan Çalışmalar

Barbanoj ve ark (1998) deksketoprofenin farmakokinetiği üzerine deksketoprofenin serbest asit formunu, deksketoprofen trometamol tuzunu ve ketoprofeni karşılaştırmış ve serbest asidin emilim derecesinin ketopropenden oldukça düşük olduğunu bulmuşlardır. Deksketoprofen trometamol iyi tolere edilmektedir ve en hızlı emilim değerini vermektedir. Aynı araştırmacıların bir başka çalışmasında tekrarlanan deksketoprofen trometamol dozlarının verilmesinden sonra, farmakokinetik parametreler tek dozla elde edilen dozlara eşdeğerdir ve ilaç birikimi olmamıştır (Barbanoj ve ark 1998).

Jackson ve ark (2004) yaptıkları bir araştırmada 50 mg rofekoksib ve 25 mg deksketoprofen trometamolün ağrı kesici özelliğini oral cerrahi sonrası plasebo kontrollü olarak kıyaslamışlar ve rofekoksib ve deksketoprofen trometamol arasında ağrı kesici etki açısından anlamlı bir fark bulamamışlardır. Ancak tek doz olarak verilen rofekoksibin daha uzun ağrı kesici etki sağladığı, deksketoprofenin daha fazla tekrar dozuna ihtiyaç duyduğunu belirtmişlerdir.

Farelerde yapılan bir deneyde fentanille, deksketoprofen trometamol ve nitroparasetamolün düşük dozları kıyaslanarak antinoziseptif aktivitesine bakılmış ve fentanilin ağrı tedavisinde daha potent bir ağrı kesici olduğu sonucuna varılmıştır (Gaitan ve ark 2003).

12.5 mg, 25 mg deksketoprofen trometamol ve 575 mg dipiron (metamizol sodyum- NSAI pirazolon derivesi) gömülü yirmi yaş dışı cerrahisi geçiren hastalara ameliyat sonrası verildiğinde deksketoprofen trometamolün her iki dozu da dipirondan daha etkili olmuş ve tekrar dozuna daha az ihtiyaç duyulmuştur (Bagan ve ark 1998).

Gömülü diş çekimi sonrası 50 mg ketoprofen, deksketoprofen trometamolün yüksek dozlarıyla benzer ağrı kesici etki sağlar ancak etkisi çok daha yavaş başlar. Deksketoprofenin 25 mg ve 50 mg'lık dozları arasında ağrı kesici etkinlik bakımından

önemli bir farklılık yoktur. Bunlar göz önüne alındığında akut ağrı tedavisinde 25 mg deksketoprofen trometamol uygun bir seçenek olabilir (McGurk ve ark 1998).

Deksketoprofen trometamol alındıktan sonra 0.25 ila 0.75 saat arasında S(+)-ketoprofen kandaki maksimum plazma konsantrasyonuna ulaşırken ketopropende maksimum kan konsantrasyonu 0.5 ila 3 saatte oluşmaktadır (Mauleon ve ark 1996).

Yapılan bir klinik çalışmada yirmi yaş dışı cerrahisi sonrasında deksketoprofen trometamol 3.6 mg, 7 mg veya 14 mg'lık dozlarda verilmiş ve ağrı kesici etkinliklerine bakılmıştır. 14 mg lik deksketoprofen trometamol 400 mg ibuprofenle kıyaslanabilecek bir değer sunmuş ancak ağrı aralığı deksketoprofen trometamolde daha erken başlamıştır (Gay ve ark 1996).

Primer dismenoreli hastalarda 12.5 mg deksketoprofen trometamol, 50 mg rasemik ketopropenden daha hızlı bir ağrı kesici etki göstermiştir (Artigas ve ark 1997,a).

Ağız cerrahisi geçiren hastalarda deksketoprofen trometamolün 1. saatten itibaren oldukça etkili bir ağrı kesici ve antienflamatuar etki gösterdiği savunulmaktadır. Derin ve somatik ağrıda 25 mg deksketoprofen 600 mg ibuprofenden daha etkilidir (Jimenez-Martinez ve ark 2004).

400 mg ibuprofen ve 20 mg deksketoprofen trometamol cerrahi çekim sonrası uygulandığında deksketoprofenin iyi bir ağrı aralığı sunduğu bununla birlikte ağrı kesici süresinin ibuprofenden daha kısa sürdüğü gözlenmiştir (Gay ve ark 1996).

Deksketoprofen trometamolün sindirim sistemindeki etkisi üzerine ratlarda yapılan bir çalışmada ise 5 gün tekrarlı ağız yolu ile kullanımda deksketoprofenin trometamol tuzu, deksketoprofen ve rasemattan daha az gastrik ülserasyona neden olmuştur. Genel olarak tek doz deksketoprofenin serbest asit olarak 10 veya 20 mg/kg'lık dozu ratlarda incebarsak ülserasyonu üzerine önemli bir etki göstermezken, rasemik ketoprofen 20 veya 40 mg/kg'lık dozunda kesinlikle ülserasyona yol açmaktadır (Cabre ve ark 1998).

3. BİREYLER VE YÖNTEM

3.1 Bireyler

Bu çalışmaya, Selçuk Üniversitesi Diş Hekimliği Fakültesi Ağız, Diş, Çene Hastalıkları ve Cerrahisi Anabilim Dalı'na gömülü alt yirmi yaş dişlerine çekim endikasyonu konarak başvurmuş toplam 21 hasta dahil edilmiştir. Hasta seçimi yapılırken şu durumlar göz önüne alındı:

1. Sistemik hastalığının bulunmaması
2. Bireylerin 18–40 yaş aralığında olması
3. Ağrı kesici ilaç kullanımına engel bir durumun bulunmaması
4. Alt yirmi yaş dişlerinin çift taraflı olarak gömülü olması
5. Her iki taraf alt yirmi yaş dişinin aynı zorluk derecesine sahip olması ve çekilirken kemik kaldırma zorunluluğunun bulunması
6. Ameliyattan 24 saat öncesine kadar herhangi bir ilaç kullanmamış olması
7. Çalışmaya katılacak bireylerin düzenli kayıtlarının alınabilmesi için Konya'da ikamet ediyor olması

Hastaların yirmi yaş dişleri çekilmeden önce detaylı bir anamnez alındı. Kendilerine yapılacak işlemler ve kayıtlar hakkında bilgi verilerek onayları alındı. Ameliyat öncesi kayıtlar, daha önce Selçuk Üniversitesi Diş Hekimliği Fakültesi Ağız, Diş, Çene Hastalıkları ve Cerrahisi Anabilim Dalı'nda hazırlanmış olan yirmi yaş dişi formları doldurulup, ayrıntılı medikal hikaye taraması yapılarak ve panoromik röntgenler ile alındı.

3.2 Deney Grupları

Çalışmanın amacı; iki ilacın gömülü yirmi yaş dişi cerrahisi geçiren hastalarda ameliyat sonrası etkinliğini kıyaslamak olduğu için deney grupları aynı birey üzerinde sağ ve sol taraf gömülü alt yirmi yaş dişleri olarak 2 gruba ayrıldı. Sağ taraftaki gömülü yirmi yaş dişleri (21 adet) kontrol grubu, sol taraftaki gömülü yirmi yaş dişleri (21 adet) ise deney grubu olarak belirlendi. Deney grubundaki dişlerin çekiminden önce ve sonra 12.5 mg'lık deksketoprofen trometamol (Arveles, Ufsa İlaç Sanayi ve Tic A.Ş.) verilirken, kontrol grubundaki dişlerin çekiminden önce ve sonra 500 mg parasetamol (Parol, Atabay İlaç Fabrikası A.Ş.) verilmiştir.

Verilen ilaç preparatları ve kullanılan dozlar Tablo 3.1'de görülmektedir. Hastalara ameliyattan 1 saat önce, ameliyattan sonra da devam edecekleri ağrı kesici ilaç verilmiştir. Verilen ilaca operasyondan sonra 3x1 dozda devam edilmiştir. Hastaların ilk gün tekrar dozuna daha erken ihtiyaç duymaları halinde aynı ilaca devam etmeleri ve hangi saatte aldıklarını çizelgeye yazmaları belirtilmiştir.

Tablo 3.1: *Çalışmamızda Bulunan Gruplar*

Grup	Çekim Öncesi Ağrı Kesici	Çekim Sonrası Ağrı Kesici	Çekim Öncesi Doz	Çekim Sonrası Doz	Ürün Adı
Deney Grubu	Deksketoprofen Trometamol	Deksketoprofen Trometamol	12.5mg	12.5 mg	Arveles
Kontrol Grubu	Parasetamol	Parasetamol	500mg	500mg	Parol

3.3 Verilerin Toplanması

Hastaların anamnezleri ve onayları alındıktan sonra Ek-1’de gösterilmiş olan Selçuk Üniversitesi Diş Hekimliği Fakültesi Ağız, Diş, Çene Hastalıkları ve Cerrahisi Anabilim Dalı’nda kullanılan gömülü yirmi yaş dişi anamnez formları doldurulmuş, panoramik röntgenleri bu formlarla beraber ameliyat öncesi kayıtlar oluşturulmak üzere alınmıştır. Hastalar daha sonra Selçuk Üniversitesi Tıp Fakültesi Radyoloji Bölümü’ne ameliyat öncesi MRG kayıtları alınmak üzere yönlendirilmiştir. Ameliyattan önce hastaların maksimum ağız açıklıkları trismus değerlendirmesi için ölçülmüştür.

Lokal anestezi altında envelop flep mukoperiosteal olarak eleve edilmiştir. Serum fizyolojik irrigasyonu altında kemik kaldırılıp, gerekli durumlarda diş kesilerek çekim yapılmıştır. Çekim soketi serum fizyolojik ile yıkanıp, flep primer olarak suture edilmiştir. Diş çekimlerinin arasında minimum 2 haftalık bir süre bulunmasına dikkat edilmiştir.

Hastalara ameliyat sonrası yapmaları gerekenler izah edilmiş ve ilk 24 saati kapsayan ağrı ölçüm çizelgesi verilmiştir. Bu çizelge, 100 mm’lik yatay GAÖ

içermekteydi. Bu ölçütün her iki ucu sınırlanmıştı ve bir ucunda “hiç ağrı yok”, diğer ucunda “dayanılmaz ağrı” yazmaktaydı. Hastalara bu çizelgeyi ilk ilacı aldıkları saatten itibaren 8., 16. ve 24. saatte işaretlemeleri söylenmiştir. Tablo 3.2’de çalışmada kullanılan ağrı ölçüm çizelgesi görülmektedir.

Hastalara reçete edilen ilaçlar dışında ilaç almamaları ve eğer dayanılamayacak şiddette bir ağrı durumuyla karşılaşırsa yine aynı ağrı kesiciden bir doz daha alabilecekleri ve bunu forma yazmaları söylenmiştir.

Hastaların ameliyattan sonra 2. gün Selçuk üniversitesi Meram Tıp Fakültesi Radyoloji Bölümü’nde MRG kayıtları alınmıştır.

Hastalardan MRG verileri alınırken 1.5 Tesla, Picker PQS, kafa koili kullanılarak, T₁ ağırlıklı aksiyal spin eko (TE:16, TR:582), 5mm kesit kalınlığı, tüm mandibula kesit alana girecek şekilde kesitler alındı. Görüntü alanı (FOV) 20cm, matris: 192x256, Workstation programında, gömülü alt yirmi yaş diş düzeyinden mandibula alveolar proçesi dış sınırlarına dik-cilde kadar olan mesafe ölçüldü.

Ameliyat sonrası 2. gün hastaların pansumanları yapılmış ve ameliyat sonrası 2. güne ait maksimum ağız açıklıkları ölçülmüştür. Hastalara pansumana gelirken yanlarında ağrı değerlendirme formlarını da getirmeleri söylenmiştir.

Ameliyat sonrası 7. günde hastaların suturları alınmış ve ameliyat sonrası 7. gün maksimum ağız açıklıkları ölçülmüştür. Hastalar herhangi bir komplikasyon açısından klinik olarak değerlendirilmiş ve Selçuk Üniversitesi Diş Hekimliği Fakültesi Ağız, Diş, Çene Hastalıkları ve Cerrahisi Anabilim Dalı’nda kullanılan gömülü yirmi yaş dişi formlarına kaç gün bu komplikasyona bağlı olarak rahatsız geçirdiklerini hafif, orta ve şiddetli olarak değerlendirmeleri istenmiştir.

Tablo 3.2: Çalışmamızda Kullanılan Ağrı Ölçüm Çizelgesi

İSİM :

TARİH:

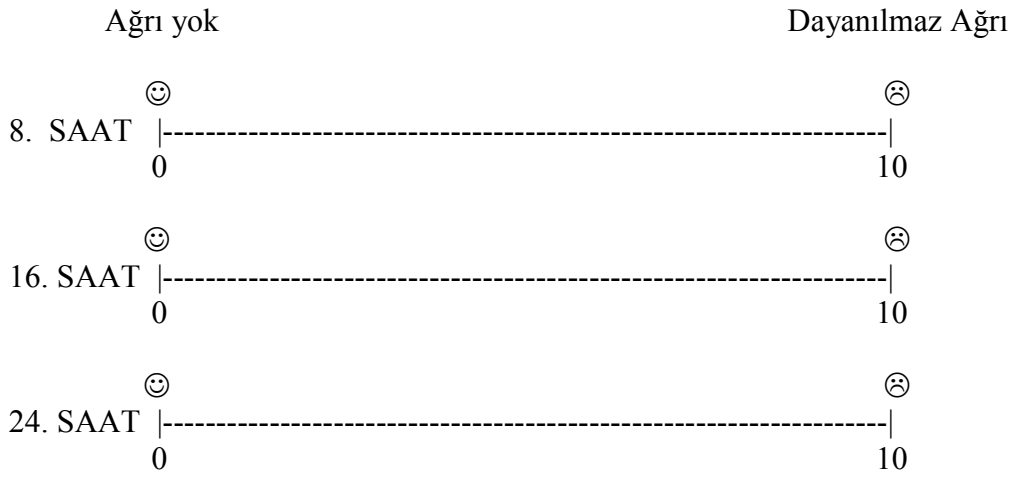
YAŞ:

REÇETE EDİLEN AĞRI KESİCİ:

İLK İLACI ALDIĞINIZ SAAT:

İKİNCİ TABLETİ ALDIĞINIZ SAAT:

İLK İLACI ALDIKTAN SONRAKİ



Ameliyat öncesi ağız açıklığı:

Ameliyat sonrası 2. gün ağız açıklığı:

Ameliyat sonrası 7. gün ağız açıklığı:

3.4. İstatistiksel Metod

Araştırmamızda kullanılan tüm istatistiksel ölçümler SPSS, Windows (Version 10,0) programı ile yapıldı.

Gruplar içi ve gruplar arası aritmetik ortalama (X), standart sapma (SS) ve fark (P) değerler hesaplandı.

Literatürde cinsiyetin fark oluşturabileceği görüşüne dayanarak parametrelerde cinsiyetler arası farklılık olup olmadığına da bakıldı. Cinsiyet faktörü ile parametreler arasında bağımsız örneklerde t-testi uygulandı.

Araştırmamızda bulunan iki grubun ağrı, şişlik ve trismus parametrelerinin ölçümlerinde gruplar arası değerlendirmeler bağımsız örneklerde t-testi ve grup içi değerlendirmeler çift taraflı eşleştirilmiş örneklemelemlerde t-testi ile yapıldı.

Araştırmada önemlilik düzeyi $p < 0.05$ olarak kabul edildi.

4. BULGULAR

Çalışmaya katılan 21 hastadan 1 hasta verilen ilaçları yanlış kullanması sonucu, 1 hasta MRG kaydını aldırması, 2 hasta MRG kayıtlarının kaybolmasından dolayı ve 3 hasta da ikinci diş için verilen ameliyat randevularına gelmemesi nedeniyle toplam 6 hasta çalışma dışı bırakılarak, 15 hasta çalışmaya dahil edilmiştir.

4.1. Ameliyat Sonrası Ağrının Seyri

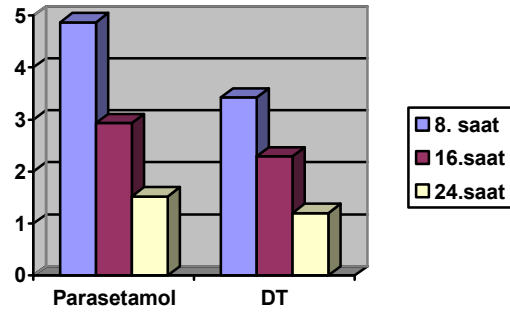
Ameliyat sonrası yapılan deksketoprofen trometamol ve parasetamol GAÖ değerlerinde, gruplar arası yapılan bağımsız örneklerde t-testi analizine göre 8., 16. ve 24. saat ölçümlerinde anlamlı bir farklılık bulunamamıştır ($p>0.05$).

Deksketoprofen trometamol tarafı ve parasetamol tarafı arası GAÖ değerlendirmesinin 8., 16. ve 24. saat sonuçları sırasıyla Tablo 4.1'de görülmektedir. Ağrı ameliyat sonrası gruplarda 8. saatte en yüksek değerdeyken 16. ve 24. saatlerde azalmıştır. Grafik 4.1 her iki grubun ölçüm yapılan saatlerdeki GAÖ ortalamalarını göstermektedir.

Tablo 4.1: GAÖ Gruplar Arası Kıyaslaması ve GAÖ Grup Ortalamaları

	Parasetamol		Deksketoprofen Trometamol		Gruplar Arası Fark
	X	S.S.	X	S.S.	P
8. saat	4.87	2.12	3.42	1.92	0.06
16.saat	2.93	2.68	2.29	1.84	0.452
24.saat	1.52	1.57	1.20	1.79	0.607

Grafik 4.1: Grupların Ölçüm Yapılan Saatlerde GAÖ Ortalamaları



DT: Deksketoprofen trometamol

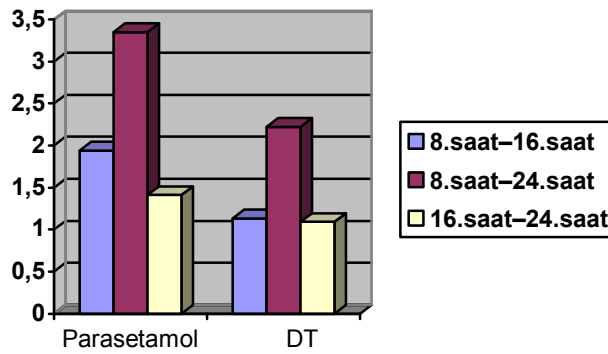
Gruplar içi yapılan çift taraflı eşleştirilmiş t-testi sonuçlarına göre her bir deney tarafında 8.saat–16.saat, 16.saat–24.saat ve 8.saat–24.saat GAÖ değerlerinde anlamlı farklılık vardır ($p<0,05$). Gözlenen fark her iki grupta da beklendiği şekilde 8.saat–24.saat eşleştirilmesinde daha fazladır. Deney grupları için, grup içi analiz sonuçları Tablo 4.2’de, zaman ve GAÖ ortalama değerlerinin eşleştirilmesi de Grafik 4.2’de gösterilmiştir.

Tablo 4.2: Grup İçi Eşleştirilmiş GAÖ Değerleri Kıyaslaması

	Parasetamol			Deksketoprofen Trometamol		
	X	S.S.	P	X	S.S.	P
8.saat–16.saat	1.94	3.04	0.027*	1.13	1.85	0.033*
8.saat–24.saat	3.35	2.49	0.000*	2.22	2.00	0.001*
16.saat–24.saat	1.41	2.12	0.022*	1.09	1.33	0.007*

* $p<0.05$

Grafik 4.2: Eşleştirilmiş GAÖ Ortalamaları



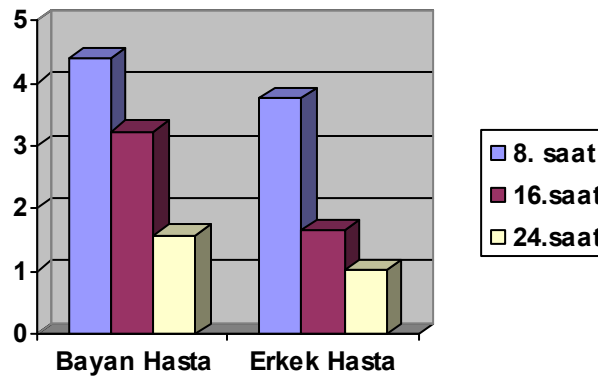
DT: Deksketoprofen trometamol

Genel olarak her iki deney grubunda işaretlenen GAÖ değerleri ile cinsiyetler arasında bağımsız örneklerde t-testi uygulanmıştır. Araştırmaya katılan bayan hastaların işaretlediği ağrı skorları ve erkek hastaların işaretlediği ağrı skorları arasında istatistiki olarak anlamlı bir fark yoktur ($p>0.05$) ve Tablo 4.3'te görülmektedir. Bayan ve erkek hastaların genel olarak GAÖ ortalama değerleri Grafik 4.3'te gösterilmiştir. Aynı şekilde her iki ilaç grubu içindeki bayan ve erkek hastalar için GAÖ değerlerinde bağımsız örneklerde t-testi yapılmış ve analiz sonuçlarına göre anlamlı fark gözlenmemiştir ($p>0.05$). Bayan ve erkek hastaların gruplar arası ortalama değerleri ve GAÖ değerleri Tablo 4.4 ve Grafik 4.4'te gösterilmiştir.

Tablo 4.3: GAÖ Değerleri-Cinsiyet Kıyaslaması

	Bayan Hasta		Erkek Hasta		Fark
	X	S.S.	X	S.S.	P
8. saat	4.40	2.00	3.76	2.32	0.42
16. saat	3.24	2.45	1.66	1.68	0.06
24. saat	1.58	2.00	1.02	0.94	0.37

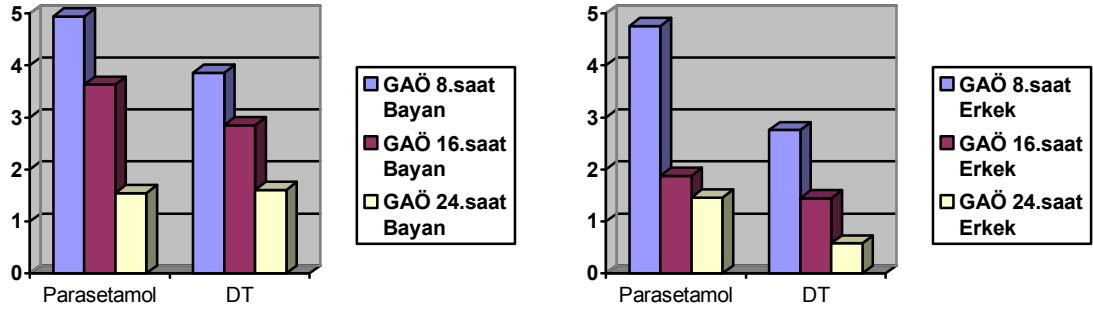
Grafik 4.3: Bayan ve Erkek Hastalarda GAÖ Ortalama Değerleri



Tablo 4.4: Gruplar Arası GAÖ Değerlerinde Bayan ve Erkek Hastaların Ortalamaları

	Bayan Hasta					Erkek Hasta				
	Parasetamol		Deksketoprofen Trometamol		Fark	Parasetamol		Deksketoprofen Trometamol		Fark
	X	S.S.	X	S.S.	P	X	S.S.	X	S.S.	P
GAÖ 8.saat	4.94	4.27	3.86	2.08	0.26	4.76	2.08	2.76	2.27	0.14
GAÖ 16.saat	3.63	3.08	2.85	1.64	0.51	1.88	1.64	1.45	1.84	0.67
GAÖ 24.saat	1.55	1.96	1.61	0.85	0.95	1.46	0.85	0.58	0.88	0.10

Grafik 4.4 Gruplar Arası GAÖ Değerlerinde Bayan ve Erkek Hastaların Ortalamaları



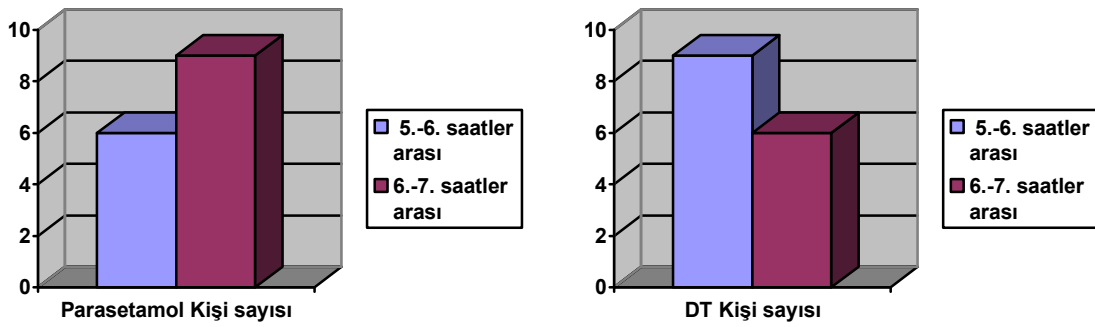
DT: Deksketoprofen trometamol

Hastalarda ameliyat sonrası ağrı kesici ilaçların ilk tekrar dozu alınma aralığı ve gruplardaki kişi sayısı Tablo 4.5 ve Grafik 4.5'te verilmiştir. Deksketoprofen trometamol, parasetamole nazaran daha fazla bireyde daha erken tekrar dozu ihtiyacı sergilemiştir.

Tablo 4.5: *Gruplarda İlk Tekrar Dozu Alınma Aralığı*

İlk Tekrar Dozu Alınma Aralığı	Parasetamol Kişi Sayısı	Deksketoprofen Trometamol Kişi Sayısı
5.-6.saatler arası	6	9
6.-7.saatler arası	9	6

Grafik 4.5: *Gruplarda İlk Tekrar Dozu Alma Aralığı-Kişi Sayısı*



DT: Deksketoprofen trometamol

4.2. Sınırlı Ağız Açıklığı-Trismus

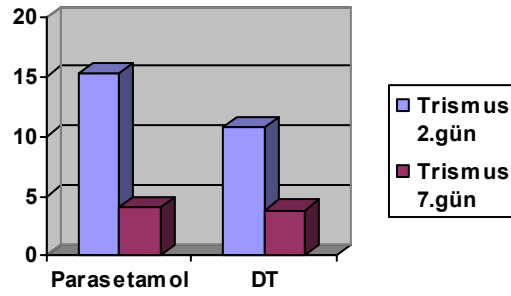
Geçirilen yirmi yaş dişi cerrahisine bağlı olarak hastalarda meydana gelen ağız açıklığındaki kısıtlamalar, ameliyat öncesi ve sonrası maksimum ağız açıklıkları arasındaki farka bağlı olarak gruplar arası bağımsız örneklerde t-testi uygulanmıştır. Deksketoprofen trometamol ve parasetamol grupları arasında istatistiki açıdan anlamlı bir fark elde edilememiştir ($p>0.05$). Hastaların trismus miktarı-ağrı kesici ilaç ilişkisi Ek-2’de verilmiştir.

Gruplar arası yapılan bağımsız t-testi sonuçları Tablo 4.6, ameliyat sonrası trismus ortalamaları ve kıyaslaması, Grafik 4.6’da da trismus ortalaması ve ilaç eşleştirmeleri gösterilmiştir.

Tablo 4.6: Gruplar Arası Ameliyat Sonrası Trismus Karşılaştırması ve Trismus Değerlerinde Grup Ortalamaları

	Parasetamol		Deksketoprofen Trometamol		Fark
	X	S.S.	X	S.S.	P
Trismus 2.gün	15.27	6.78	10.80	5.40	0.56
Trismus 7.gün	4.07	5.32	3.80	4.86	0.887

Grafik 4.6: Ameliyat Sonrası Trismus Ortalamaları ve İlaç Eşleştirmesi



DT: Deksketoprofen trometamol

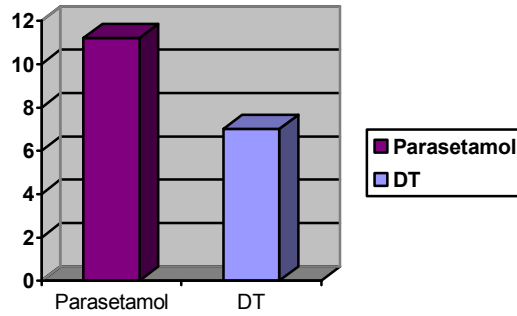
Gruplar içinde 2. ve 7. günler arasında trismus ortalamalarında beklendiği şekilde istatistiksel olarak anlamlı fark vardır ($p < 0.05$). Hastaların 7. günkü ağız açıklıkları 2. güne nazaran artmıştır. Gruplar içi çift taraflı eşleştirilmiş t-testi yapılmıştır. Grup içi 2.- 7. gün trismus kıyaslaması Tablo 4.7’de, 2.-7. gün trismus ortalamaları, Grafik 4.7’de ortalamalar ile ilaç eşleştirmesi verilmiştir.

Tablo 4.7: Grup İçi 2. ve 7. Günler Arası Trismus Kıyaslaması

Trismus 2-7. gün	X	S.S.	P
Parasetamol	11.20	6.61	0.000*
DT	7.00	3.91	0.000*

* $p < 0.05$

Grafik 4.7: Grup içi 2.-7. gün Trismus Ortalamaları-İlaç Eşleştirmesi



DT: Deksketoprofen trometamol

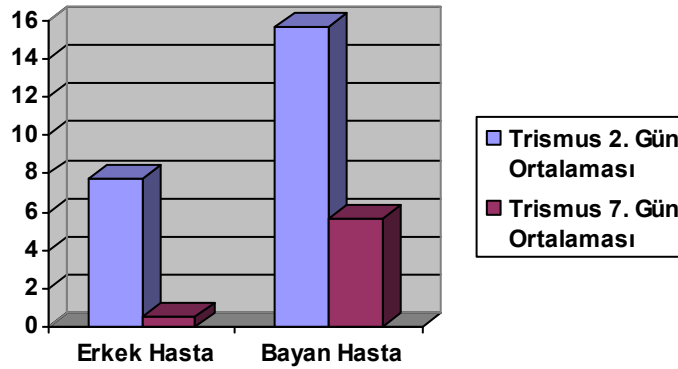
Ameliyat sonrası ağız açıklığındaki kısıtlanma ile cinsiyet faktörü arasında bağımsız örneklerde t-testi uygulandı. Bayan hastalarda genel olarak erkek hastalara göre ağız açıklığındaki kısıtlanma anlamlı derecede fazla görülmüştür ($p<0.05$). Cinsiyetler arası trismus ortalamaları ve farkları Tablo 4.8’de verilmiştir. Grafik 4.8 erkek ve bayan hastaların 2. ve 7. günlere ait trismus ortalamaları gösterilmiştir.

Tablo 4.8: *Cinsiyetler Arası Trismus Ortalamaları ve Farkları*

	Erkek Hasta		Bayan Hasta		Fark
	X	S.S.	X	S.S.	P
Trismus 2. gün	7.70	4.55	15.70	5.56	0.001*
Trismus 7.gün	0.50	0.85	5.65	5.35	0.006*

* $p<0.05$

Grafik 4.8: *Erkek ve Bayan Hastaların 2. ve 7. Günlere Ait Trismus Ortalamaları*



Deksketoprofen trometamol ve parasetamol gruplarında cinsiyet faktörleri göz önüne alınarak bağımsız örneklerde t-testi yapıldığında, 2. gün ölçümlerinde aynı şekilde bayan hastalarda trismus istatistiksel olarak fark sergilemiştir ($p<0.05$) Tablo 4.9'da cinsiyetler arası trismus ortalamaları ve farkları görülmektedir.

Tablo 4.9: Gruplar İçi Cinsiyet-Trismus Kıyaslaması

	Parasetamol					Deksketoprofen Trometamol				
	Bayan Hasta		Erkek Hasta		Fark	Bayan Hasta		Erkek Hasta		Fark
	X	S.S.	X	S.S.	P	X	S.S.	X	S.S.	P
Trismus 2. gün	17.80	6.55	10.20	4.02	0.035*	13.60	3.57	5.20	3.83	0.001*
Trismus 7.gün	5.80	5.81	0.60	0.89	0.073	4.50	5.17	0.40	0.89	0.051

* $p<0.05$

4.3. Ameliyat Sonrası Şişlik

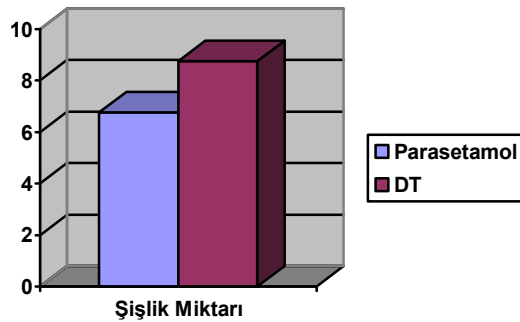
Ameliyat sonrası oluşan şişlik değerlendirmesi için deksketoprofen trometamol ve parasetamol gruplarına bağımsız t-testi yapılmıştır. Sonuçlara göre parasetamol tarafında deksketoprofen trometamol tarafına kıyasla anlamlı derecede şişlik daha az olmuştur ($p<0.05$). Hastaların şişlik miktarı-ağrı kesici ilaç ilişkisi Ek-3'te verilmiştir. Tablo 4.10'da gruplar arası ameliyat sonrası şişlik karşılaştırması ve şişlik değerlerinde grup ortalamaları görülmektedir. Şişlik parametresinde grup ortalamaları-ilaç eşleştirmesi Grafik 4.9'da gösterilmiştir.

Tablo 4.10: Gruplar Arası Ameliyat Sonrası Şişlik Karşılaştırması ve Şişlik Değerlerinde Grup Ortalamaları

	X	S.S.	P
Parasetamol	6.773	2.657	0.042*
DT	8.760	2.454	

* $p<0.05$

Grafik 4.9: Şişlik Parametresinde Grup Ortalamaları- İlaç Eşleştirmesi



DT: Deksketoprofen trometamol

Şişlik parametresiyle cinsiyet faktörü karşılaştırılması için bağımsız örneklerde t-testi sonuçları Tablo 4.11'deki gibidir. Cinsiyetler arası fark şişlik için istatistiksel açıdan anlamlı bir değer taşımamaktadır ($p>0.05$).

Tablo 4.11: *Ameliyat Sonrası Şişlik Ortalamaları- Cinsiyet Karşılaştırması*

	X	S.S.	P
Erkek hasta	6.690	2.420	0.126
Bayan hasta	8.305	2.740	

5. TARTIŞMA ve SONUÇ

Gömülü yirmi yaş dişlerinin çekiminden sonra, normal fizyolojik cevap gelişmesi beklenir. Bu cevap da hafif kanama, şişlik, trismus ve ağrı gibi komplikasyonları içermektedir. Bütün bunlar hastanın memnuniyetsizliğine yol açacağından, mümkün olduğunca en aza indirilmelidir (Peterson ve ark 1997). Hasta memnuniyeti düşünülürken ilacın yan etkisi de göz ardı edilmemeli, vücut dokularında birikim yaparak ameliyat sonrası dönemde veya daha uzun vadede bireyi sıkıntıya sokmamalıdır.

Gömülü yirmi yaş dişi çekimleri sonrası, çoğunlukla hastaların şikayetlerinin yoğunlaştığı dönem ilk 2 gündür. En fazla ağrı, cerrahinin yapıldığı gün olurken, enflamasyon 48. saatte doruk noktasına ulaşır (Romero Ruiz ve ark 2001, Infante ve ark 1995). Daha sonra iyileşme süreci, istenmeyen bir durum ortaya çıkmadıkça (alveolit, iltihap, sinir hasarı, komşu diş hasarı, vs) daha rahat bir hal alır.

Ameliyat sonrası dönemde vazgeçilmez kabul edilen ağrı kesiciler için birçok alternatif mevcuttur. Klinik çalışmaların çoğu mümkün olan en düşük dozda, en etkin ve en güvenilir ağrı kesici ilacı bulmaya yönelik olarak planlanmaktadır. Yapılan çalışmalarda ameliyat sonrası dönemde nonsteroidlerle beraber kortikosteroidlerin kullanılması gündem de olsa da, kortikosteroidlerin yan etkileri ve hastaların birçoğunun kortikosteroid yerine nonsteroid ilaçları tercih etmesi, yeni arayışlara neden olmaktadır. Bu yüzden de hastaların rahatsızlığını azaltmak açısından en geçerli ve en sıklıkla tercih edilen yol tablet-kapsül şeklinde ağızdan alınan ve çoğunlukla nonsteroid ilaçlardan oluşan ağrı kesicilerdir.

Literatürde cerrahi sonrası ağrı, şişlik ve trismus üzerine yapılan ve çeşitli ağrı kesicilerin kıyaslandığı çalışmalar mevcuttur. Ancak verilen bir nonsteroid ilacın ameliyat sonrası dönemde şişlik, trismus ve ağrı üzerine etkisinin birlikte değerlendirildiği fazla çalışma bulunmamaktadır.

5.1. Ameliyat Sonrası Ağrı

Ameliyat sonrası dental ağrıyı kontrol altına almak için, parasetamol gibi ağızdan alınan ağrı kesiciler, NSAİ ilaçlar ve narkotik ağrı kesiciler kullanılmıştır. Hepsisi de etkili olmasına rağmen sıklıkla nonsteroid antienflamatuar ilaçlar tercih edilir çünkü bu ilaçların üstün ağrı kesici ve antienflamatuar özellikleri vardır. Aynı zamanda nonsteroid antienflamatuar ilaçlar ayaktan tedavi uygulanan hastalarda narkotiklerin sıklıkla yol açtığı merkezi yoldan oluşan yan etkilere neden olmazlar (Desjardins 2000).

Ameliyat öncesi uygulanan ağrı kesici, cerrahi kesi ve enflamatuar hasarlardan olan merkezi hassasiyetin baskılanmasını sağlamaktadır(Desjardins ve ark 2002). Ağız cerrahisindeki klinik araştırmalar işlemde önce verilen NSAİ ilaçların ve kortikosteroidlerin ameliyat sonrası sekelleri geciktirdiği ve önlediği hipotezini desteklemektedir (Moore ve ark 2005). Ağız cerrahisi literatüründe de Dionne ve Cooper (1978) ve Jackson ve ark (1989) ameliyattan önce verilen ağrı kesicilerin yirmi yaş dışı cerrahisi sonrası ağrının ortaya çıkışını geciktirdiğini ve şiddetini azalttığını söylemişlerdir. Lokal anestezinin etkisi geçmeden önce verilen ağrı kesiciyle, ağrının kontrolü daha kolaylaşacak, daha az potent bir ilaç ve daha az miktarda ilaç alımı, hastanın ağrısını geçirmek için yeterli olacaktır (Peterson ve ark 1997). Bu çalışmada da ağrı kesici olarak seçilen ilaçlar, hastalara çekimden 1 saat önce verilerek lokal anestezinin geçmesinden sonra hastanın tekrar dozunu daha uzun dönemde alacağı ve daha az miktarda ağrı kesici ilaca ihtiyacı olacağı düşünülmüştür. Sonuç olarak da hastalar, her iki ağrı kesicinin ilk tekrar dozuna, lokal anestezinin etkisi ortadan kalktıktan daha uzun zaman sonra ihtiyaç duyduklarını bildirdiler.

Her ne kadar ameliyat için telkinde bulunulsa da hastalar, çekimin ağrılı geçeceğine dair çoğu zaman bir kaygıyla koltuğa otururken, ameliyat öncesi verilen ağrı kesici hasta

için ağrı açısından emniyette olacağı düşüncesini de uyandırmaktadır. Böylece hasta ameliyat anında hissedeceğini düşündüğü ağrı kaygısından da uzaklaşmaktadır.

Gömülü yirmi yaş dişlerinin çekiminden sonra ağrı ortadan şiddetliye değişen derecelerde 5. saatte doruk noktasına ulaşır(Penarrocha 1997, Hargreaves ve ark 1987). Hasta gruplarımızda ağrı kesici ilaçların ilk tekrar dozlarına ameliyat sonrası 5. ve 7. saatler arasında ihtiyaç duyulmuştur. Bu da ilk ilacı aldıktan sonraki 6. ve 8. saatlere tekabül etmektedir. Oysa ki her iki ilacın kullanma talimatlarında 4–6 saat aralıklarla tekrar dozuna ihtiyaç duyulacağı belirtilmiştir. Elde elden sonucun işlemde önce verilen ağrı kesici ilaca bağlı olumlu bir veri olduğunu düşünmekteyiz.

Jimenez- Martinez ve ark (2004) yaptıkları çalışmada genellikle gömülü yirmi yaş dişi cerrahisi sonrası ilk gün ağrı kesici uygulamasını mevcut dozun etkisi geçince, sekiz saatte bir olarak vermişlerdir. Çok az vakada dokuların fazla travmatize edilmesine bağlı olarak her altı saatte bir uygulanmıştır. Buna zıt olarak Bagan ve ark (1998) 25 mg deksketoprofen ve 575 mg dipironu 5.5 saat aralıklarla hastalara uygulamışlardır. Artigas ve ark (1997,b) gömülü yirmi yaş dişi cerrahisi sonrası 12.5 mg dozdaki deksketoprofen trometamolün 4 saat ağrı kesici özelliğini koruduğu sonucuna ulaşmışlardır. Yapılan çalışmada ağrı kesici ilaçlar 8 saat aralıklarla verilmiş ve yeterli derecede etkili olmuşlardır. Bununla birlikte her iki ağrı kesici ilaç karşılaştırıldığında etki bakımından istatistiksel olarak anlamlı bir fark elde edilememiştir. Anlamlı fark tüm yirmi yaş dişi cerrahisi geçiren hastalarda beklenildiği şekilde gruplar içi 8. ve 24. saatlerdeki GAÖ değerleri arasında olmuştur.

Günümüzde ağrı kesici ve antiinflamatuvar doz olarak verilen 25 ila 100 mg'lık ketoprofen 12.5 ila 50 mg deksketoprofene denk gelmektedir. Bununla birlikte bazı klinik çalışmalarda daha az dozlarda da deksketoprofen trometamolün etkili olduğu savunulmaktadır (Mauleon ve ark 1996).

Gay ve ark (1996)'ya göre 14 mg'lık deksketoprofen trometamol 400 mg ibuprofenle kıyaslanabilecek bir değer sunmuş ancak ağrı aralığı deksketoprofen trometamolde daha erken başlamıştır. Mauleon ve ark (1996) tarafından 12.5 mg deksketoprofen trometamolün 400 mg ibuprofen ile aynı ağrı kesici etkiye sahip olduğu bildirilmiştir.

12.5 mg, 25 mg deksketoprofen trometamol ve 575 mg dipiron (metamizol sodyum- nonsteroid antienflamatuar pirazolon derivesi) gömülü yirmi yaş dişi cerrahisi geçiren hastalara ameliyat sonrası verildiğinde deksketoprofen trometamolün her iki dozu da dipiron dan daha etkili olmuş ve tekrar dozuna daha az ihtiyaç duyulmuştur (Bagan ve ark 1998).

Bu çalışmada da literatürde önceden incelenmiş deksketoprofen trometamol ve parasetamolün gömülü alt yirmi yaş dişi çekimi sonrası enflamasyon üzerine etkinlikleri incelendi. 50 mg ve üzeri dozlarda deksketoprofen trometamolün baş dönmesi, baş ağrısı, bulantı ve lokal kanama miktarında artışa neden olması gibi yan etkilerinin bilinmesinden dolayı hastaların günlük ağrı kesici dozunun, fazladan tekrar dozu alınabileceği de göz önünde tutularak, gün içinde alınan dozun bu çalışmada 50 mg'ı geçmemesine dikkat edildi. İlaç 12.5 mg'lık dozlar şeklinde hastalara uygulandı.

Gömülü yirmi yaş dişi cerrahisine bağlı ameliyat sonrası ağrı seyrini ve çeşitli ağrı kesicilerin etkinliğini belirlemek için yapılan çalışmaların çoğunda GA metodu kullanılarak ağrı şiddeti ölçülmüştür (Hyrkas ve ark 1993, Comfort ve ark 2002, Kim ve ark 2006, Ong ve ark 2005). Ancak GA için ölçüm yapılan zaman aralıkları değişebilir. McGurk ve ark (1998) 10, 20, 30 ve 40. dakikalarda ve 1, 1.5, 2, 3, 4, 5 ve 6. saatlerde GA lmleri yaparken, Joshi ve ark (2004) 15. ve 30.dakikalarda, 1. ve 3. saatlerde GA lmleri yapmışlardır. Özellikle lokal anestezi sonrası hastalardan alınan GA kayıtlarında ilk 3 saati içeren ölçümlerde lokal anesteziğin etkisi olacaktır. Kim ve ark

(2006) GAÖ ölçümlerini gün boyunca hissedilen ağrı olarak yaparlarken, Jackson ve ark (2004) 8. ve 24. saatlerde GAÖ değerlendirmesi yapmışlardır. Artırılmış ölçümler daha detaylı bilgi verse de hastanın çok sayıda formu doldurmadaki kooperasyonu azalır ve ölçüm yapılan zaman dilimi arttıkça istatistik ölçümleri oldukça karmaşıklaşır. Mevcut çalışmada hastalardan 8., 16. ve 24. saatte ağrı ölçüm çizelgesini işaretlemeleri istendi. Hastalar çizelgeyi işaretlemeden önce ağrı kesici ilaçlarının ilk tekrar dozlarını almışlardı. 16. saat değerinin bulunması ise genellikle hastaların uykudaki saatlerine denk geldiği için uykudan uyandıran bir ağrı hissedip hissetmediklerine bakmak için belirlenmiştir.

Yirmi yaş dışı cerrahisi geçiren hastalarda, ameliyat sahasında genellikle ağrı ve şişlik gelişir. MacGregor ve Hart (1969) hastalarda şişliğin miktarı ile ağrıyı tolere edebilme arasında bir ilişki olduğunu bulmuşlardır. Bu yapılan çalışmada da hastalar şişliklerinin arttığı 24. saatte GAÖ formunda daha önceki kayıt saatlerine nazaran en düşük değeri işaretlemişlerdir.

Çalışmada ameliyat sonrası ağrı açısından literatürde sunulanın aksine cinsiyetler arası fark istatistiksel olarak anlamlı olmamasına rağmen, erkek hastalar GAÖ de bayan hastalardan daha düşük değerler işaretlemiştir. Literatürle olan bu uyumsuzluk da hasta sayısının azlığına bağlı olabilir.

5.2. Sınırlı Ağız Açıklığı-Trismus

Ameliyat sonrası meydana gelecek olan ağrı, şişlik, trismus ve kanama gibi komplikasyonlar hastanın yaşına ve sağlık durumunun ne kadar iyi olduğuna bağlıdır (Seymour ve ark 1983). Yapılan çalışmada da hastalar sağlıklı, genç, yetişkin bireylerden oluşturulup, bireysel cevabın farklı olmaması için gruplar aynı hasta üzerinde oluşturulmuştur.

Waseem ve ark (2006) yaptığı bir çalışmada; çekim sonrası ölçülen interinsizal mesafenin 25 mm'den daha az olmasını trismus kriteri olarak kabul etmişlerdir. Fakat bunun dışında trismus için literatürde belirtilen kesin bir ölçüt mevcut değildir. Bu yüzden ağız açıklığının normalden aza inmesini çalışmada trismus olarak kabul ettik.

Bamgbose ve ark (2005)'nin yaptıkları çalışmada da trismus kayıtları bu çalışmada olduğu şekilde, kayıtlar 1., 2. ve 7. günlerde milimetrik olarak alınmıştır.

Pedersen (1985,b)'in ameliyat öncesi masseter kas içine steroid enjekte ederek gömülü yirmi yaş dişleri sonrası oluşan sıkıntılar üzerine yaptığı çalışmada 2. ve 7. güne ait ölçümleri esas alarak rapor sunmuştur. Ağız açma kısıtlılığının miktarını ise trismus dereceleri olarak kabul etmiştir. Trismus ve şişlik için ameliyat süresinin bir etkisinin olmadığını savunurken, ağrı ve trismus arasında da güçlü bir ilişki olduğunu savunmuştur.

Garcia Garcia ve ark (1997) cerrahi sonrası 1. ve 5. günler maksimum ağız açıklığını ölçerek, trismus değerlendirmesi yapmışlardır. Trismusun basit çekimlerde şiddeti daha az, cerrahi çekim sonrası daha fazla olmuştur. Ancak cerrahinin zorluğu trismusu etkilememiştir.

Yine yirmi yaş dişi cerrahisi sonrası 75 mg ketoprofen ve 1000 mg asetaminofen 3 gün kullanılarak şişlik, ağrı ve diğer ameliyat sonrası komplikasyonlar üzerine etkileri incelenmiştir. Trismus açısından iki grup arasında bir fark rapor edilmemiştir (Björnsson ve ark 2003,a). Björnsson ve ark (2003,b) nonsteroid antiinflamatuar bir ağrı kesici olan

naproksen sodyum ile asetaminofeni ameliyat sonrası oluşan enflamatuvar süreçte kıyasladıkları çalışmada ağız açıklığı ölçümlerini 3. ve 6. günlerde yapmışlar ancak anlamlı fark elde edememişlerdir.

Trismus üzerine yapılan plasebo kontrollü diğer NSAI ilaçlar ile ibuprofenin trismus üzerine anlamlı bir etkisi olmazken, flurbiprofenin trismus üzerine etkisi anlamlı olmuştur (Norholt ve ark 1998, Troullos ve ark 1990).

Yapılan tüm çalışmalar içinde deksketoprofen trometamolün trismus ya da cinsiyetin trismus üzerine etkisinin rapor edildiği bir çalışma henüz literatürde mevcut değildir. Bu çalışmada, yapılan diğer çalışmalara paralel olarak ilaçlar arasında, trismusa etkileri bakımından önemli bir fark yoktur. Bununla birlikte grup içi cinsiyetler arası bayanlar hastalarda erkek hastalardan daha fazla ($p<0.005$) trismus gözlenmiştir. 2. ve 7. günler arasında da beklenildiği şekilde, 7. gün ağız açıklılığının arttığı yönünde gruplar içi istatistiki yönden anlamlı bir fark gözlenmiştir ($p<0.005$).

Gruplardaki bayan ve erkek hasta sayısının artırılarak yapılacak bir çalışmanın literatüre katkıda bulunacağını düşünmekteyiz.

5.3. Ameliyat Sonrası Şişlik

Ameliyat sonrası oluşan şişlik üzerine yapılan çalışmaların çoğunda kortikosteroidler kullanılmıştır (Schaberg ve ark 1984, Holland 1987, Beirne ve Hollander 1986, Milles ve Desjardins 1993).

Hastalarda şişliğin sadece bireysel cevaba bağlı kalması için, dişler aynı zorluk derecesinde, ortalama operasyon süreleri birbirine yakın olacak şekilde seçildi ve tüm çekimler aynı cerrah tarafından gerçekleştirildi.

Genelde literatürde şişlik ölçümleri 2. güne karşılık gelen 48. saatte yapılmaktayken bazı araştırmacılar da şişliğin 3. gün maksimum boyutlarına ulaştığını savunmuşlardır (Hargreaves ve ark 1987). Şişlik ölçümündeki bu zaman farklılığı bireyin enflamatuvar yanıtındaki farklılıkları ve bu yanıtın oluşması için geçen süreden etkilenmesiyle açıklayabiliriz.

Şişlik değerlendirmesi, literatürde sunulan bilgiler doğrultusunda ameliyat sonrası 2. günde yapılmış olup, şişliğin maksimum olarak tarif edildiği saatleri içermektedir.

Enflamasyon, ağrı ve şişliği kontrol etmek için, sertliği azaltmak ve dağılmasını kolaylaştırmak için bölgesel soğuk uygulama yaygındır (Vanlersberghe 1996, Campbell ve Kendrick 1997). Bu çalışmada her iki taraftaki dişin alınmasından sonra ilk 24 saat buz uygulamaları önerildi. Her ne kadar enflamasyon açısından ilk 24 saat uygulanan buz tatbikinin etkili olduğu düşünülse de Westhuijen ve ark (2005)'nin yaptıkları bir çalışmada buz uygulanan ve uygulanmayan gruplar arasında ne ağrı, ne şişlik, ne de trismus üzerinde istatistikî olarak anlamlı bir fark bulunamamıştır.

Çalışmamızda ameliyat sonrası şişlik ölçümleri kıyaslandığında deksketoprofen trometamol tarafındaki şişlik, parasetamol tarafına nazaran istatistiksel olarak anlamlı derecede ($p < 0.05$) fazla çıkmıştır. Yani parasetamol, deksketoprofen trometamolden akut şişlik üzerine daha fazla etki göstermiştir.

Yapılan çalışmaların sonuçlarına göre parasetamolün antienflamatuar özelliği zayıf olmakla birlikte, bu çalışmada parasetamol kullanılan grupta, deksketoprofen trometamol kullanılan gruba göre ameliyat sonrasında daha az şişlik gözlemiştir. Bu da nonsteroidlerin kullanımıyla beraber farklı mekanizmalar oluştuğunu ve enflamatuar reaksiyonların gelişimine de katkıda bulunan çeşitli mediyatörlerin ortaya çıktığını desteklemektedir.

NSAI ilaçlar prostaglandin sentezini baskılayarak işlev görürler. Prostaglandin sentezi de siklooksijenaz tarafından katalize edilir. Dolayısıyla NSAI ilaçların hepsi zayıf ya da güçlü siklooksijenaz inhibitörleridir. Siklooksijenaz yolunun inhibisyonunun, araşidonik asit metabolizmasını lipooksijenaz yoluna dağıttığı ve böylece hidroksieikozatetraenoik asit (HETE) ve lökotrien B₄ (LTB₄) gibi enflamatuar mediyatörlerin oluşumuna neden olduğu yolunda kanıtlar vardır. Bahsedilen mediatörler şişlik oluşumunda da görev aldığı için, bu durum, NSAI ilaçların kullanımıyla beraber ameliyat sonrası şişliğin artmasını açıklar (Skjelbred ve Lökken 1997).

Bir diğer taraftan “nonsteroid antienflamatuar” sınıflaması yapılırken ilaçlarda ana ölçüt hayvanlardaki deneysel çalışmalarla, çeşitli kimyasal iritanlardan (örn carrageenan-yosundan alınan lif) kaynaklanan şişlik üzerinde azaltıcı etkisi olmasıdır. Fakat ilaçların hayvanlardaki kimyasal iritanlarla gözlenen antienflamatuar aktivitesi, insanlardaki akut enflamatuar şişliği azaltabilme yeteneğini gerektiği şekilde yansıtmaz. NSAI ilaçların potansiyel şişlik önleyici etkisinin klinik kullanımda deneysel sınıflama ve değerlendirmesi, araştırmacılar tarafından hemen hemen hiç örneklenmemiştir (Björnsson ve ark 2003,b).

Parasetamolün şişlik üzerinde etkili olması şimdiye kadar pek bahsedilmeyen bir konudur. Klinik olarak romatoid artiritli eklem hastalarında 1500 mg x 4 günlük dozda bile şişlik önleyici özellikten yoksun olduğu rapor edilmiştir(Boardman ve Hart 1967). Aynı şekilde karpal tünel sendromunda ameliyat sonrası 1000 mg x 4 günlük dozda şişlik

önleyici etki göstermemiştir (Husby ve ark 2001). Bununla birlikte bu raporlara zıt olarak yirmi yaş cerrahisi sonrası plaseboyla karşılaştırıldığında, akut ameliyat sonrası şişlikte %30 azalma gözlenmiştir (Skjelbred ve Lökken 1979, Skjelbred ve ark 1984).

Yukardaki bilgiler ışığında düşündüğümüzde acaba kullanılan nonsteroid antienflamatuar ilaç şişliği artırmış olabilir mi, yoksa uzun zamandır ilaç yelpazemize dâhil olan parasetamol gerçekten akut enflamasyon üzerinde antienflamatuar bir ilaçtan daha mı etkilidir?

Mevcut çalışmada parasetamolün antienflamatuar özelliği bulunduğu savunulan deksketoprofen trometamolden ameliyat sonrası dönemde şişlik üzerine daha etkili olduğuna dair bir sonuca ulaşılmıştır. Troullos ve ark (1990) ibuprofen, flurbiprofen ve metilprednizolonu ameliyat sonrası şişlik açısından değerlendirmişler ve istatistiksel olarak bir fark bulamamışlardır. Björnsson ve ark (2003,b) nonsteroid antienflamatuar bir ağrı kesici olan naproksen sodyum ile asetaminofeni ameliyat sonrası oluşan enflamatuar süreçte kıyaslamışlar ve bu çalışmaya paralel şekilde asetaminofen naproksenle karşılaştırıldığında % 22.4 oranında şişliği daha fazla azalttığını bulmuşlardır. Çalışmanın sonucu olarak naproksen 6. gündeki şişlik üzerinde etkili olurken akut enflamatuar şişlikte asetaminofenden daha az etkili olmuştur. Bu da bizim çalışmamızın sonucunu destekler niteliktedir.

Jimenez-Martinez ve ark (2004) 25 mg deksketoprofen trometamol ve 600 mg ibuprofeni diş çekiminden 2 saat önce başlayarak 8 saatte bir 3 gün kullandırmak suretiyle çalışma yapmışlardır. Kanama açısından ne çekim şekli, ne de ağrı kesicinin türüyle ilgili anlamlı bir fark elde edememişlerdir. Hastaların % 80.6'sında 2. ve 3. gün enflamasyon gözlenmiş fakat bu sonuç olarak istatistiğe yansımamıştır. Ancak yapılan bu çalışma aynı birey üzerinde planlanmamış, farklı bireylerde tek taraf dişler çekilmek suretiyle

yapılmıştır. Bu çalışmada gruplar aynı birey üzerinde oluşturulduğu için verilen enflamatuvar cevap üzerinde bireysel farklılıklar ortadan kaldırılmıştır.

Literatürde ameliyat sonrası oluşan şişliğin ölçümü için birçok yöntem tarif edilmiştir. Bununla birlikte günümüzdeki teknolojik gelişmelerin klinik çalışmalara yansması olarak MRG, şişlik ölçümü için diğer seçeneklere oranla sonuçları daha güvenilir bir yöntemdir. Ancak şimdiye kadar MRG tekniğini kullanarak yirmi yaş dışı cerrahisi sonrası şişlik takibi yapılan tek çalışma Llewelyn ve ark (1996)'ın yapmış olduğu çalışmadır.

Ultrasonografi MRG ye göre daha ucuz, daha uygulanabilir, olmasına rağmen, MRG anatomik yapıları incelemede altın standart olarak kabul edilmektedir. Ayrıca ultrasonografide şişlik ölçümü MRG kadar bir netlik sağlamayacaktır. Ultrasonografide probun her seferinde aynı şekilde ve aynı hassas manuel basınçta yerleştirilmesi gerekliliği ve buna bağlı yumuşak doku ölçümünde farklılıklar olması gibi bir dezavantaj vardır (Esen ve ark 1990).

Klinik sonuçlarda non-invaziv bir yöntem olan MRG kullanımı, özellikle bukkal bölgede gelişen şişliğin kaydedilmesi açısından avantajlıdır. Ancak pahalı olması sıkça başvurulmamasına neden olmaktadır (Llewelyn ve ark 1996).

Yuasa ve Sugiura (2004), cinsiyetin gelişen şişlik üzerinde etkili olduğunu savunmaktadırlar. Yapılan çalışmada ameliyat sonrası oluşan şişlikte cinsiyetler arası fark anlamlı olmamıştır. İstatistiki sonuçlara yansımamasına rağmen klinik olarak, şişlik bayan hastalarda erkek hastalara göre fazla olmuştur.

Deksketoprofenin şişlik üzerine etkisinin objektif olarak incelendiği tek çalışma bu çalışma olup artırılmış dozlarda da şişlik üzerinde anlamlı bir etkiye sahip olamayacağını düşünmekteyiz. 25 mg'lık dozlarda antiinflamatuvar etkinin daha güçlü olduğu savunulsa bile bunun istatistiki olarak sonuçlara yansımayacak bir nitelikte olacağı ancak yine aynı

bireyler üzerinde oluşturulacak grupların kıyaslanmasıyla ortaya çıkacağı kanısındayız (Jimenez-Martinez ve ark , 2004).

Gömülü yirmi yaş dışı cerrahisi uygulanan hastalarda, mutlaka ağrı olacağından, etik olarak uygun olmayacağını düşündüğümüz için plasebo grubu oluşturmadan, çalışmayı planladık.

Nonsteroid antiinflamatuar ilaçları seçerken, ilacın etkisinin başlama hızının ve etki süresinin hasta gereksinimlerine uygun olup olmadığı göz önüne alınmalıdır (Anonymous 1994). NSAİ ilaçların akılcı biçimde reçetelenmesi toksisite ve yan etki olasılığını sınırlayacaktır (Johnson ve ark 1994). Bu yüzden çalışmada güvenilirliği birçok çalışmayla kanıtlamış bir ilaç olan parasetamolle yan etkilerinin belirli bir doz sonrası ortaya çıktığından bahsedilen deksketoprofen trometamolün düşük dozları kıyaslanmıştır.

Klinik olarak hastalar ameliyat sonrası dönemde çeşitli dozlarda, çeşitli ağrı kesici ilaçlara ihtiyaç duyarlar. Ancak bu çalışmada mümkün olduğunca uzun aralıklarda ve düşük dozlarda ağrı kesici ilaç kullanımıyla hastaların ihtiyaçlarının karşılanıp karşılanmayacağı araştırıldı. Bu nedenle 25 mg'lık çentikli tabletler şeklindeki deksketoprofen trometamol (Arveles) çalışmada ikiye bölünerek 12.5 mg doz şeklinde kullanılmıştır. Dozun artırılarak yapılması istenen bir çalışmada hastaların daha dikkatli kontrol edilmeleri ve ilaç alımından önceki ve sonraki kan örneklerinin incelenmesi (kan tablosuna ve karaciğer enzimlerine etkisi, yarılanma ömrü içindeki plazma seviyeleri ile enflamasyon tablosu ilişkisinin kontrolü gibi) gerekir.

Çalışmada deksketoprofenin 12.5 mg'lık dozda belirlenmesinin bir sebebi de henüz Türkiye'ye 12.5 mg formlarda girmeden önce 25 mg ithal edilmeye başlanmış olmasıdır. Oysa ki deksketoprofenin çok düşük dozlarda bile etkili olduğu, 50 mg ve üzeri dozlarda yan etkilerin daha fazla ortaya çıktığı, kanama zamanını uzattığı söylenmektedir (Gay ve ark 1996, Mauleon ve ark 1996). Cerrahi geçiren hastalarda kanama zamanının uzaması

sorun oluşturacağı ve ameliyat sonrası duyulan ağrı nedeniyle tekrar dozlarına sık ihtiyaç duyacakları gz önüne alınarak çalışma planlanmıştır.

NSAI ilaçların bazıları günümüzde topikal ürünler dahil çeşitli formlarda piyasada bulunmaktadır. Ancak nonsteroid antiinflamatuvar ilaçların reetelenmesine, tedavinin potansiyel yararlarıyla riskleri karşılaştırılarak karar verilmelidir.

Sonuç olarak, deksketoprofen trometamolün cerrahi işlem geçiren hastalardan ziyade eklem rahatsızlıkları tedavisinde, nevroalji tedavisi gören hastalarda ve cerrahi travmaya bağlı akut inflamatuvar cevabın baskılanmasının mutlak gerekli olmadığı durumlarda tercih edilmesi daha iyi olacaktır. Parasetamolün ise ağrı kesici etkisi, akut inflamatuvar şişlik üzerine etkinliği ve güvenlik aralığı birlikte değerlendirildiğinde minör yan etkileri ile deksketoprofen trometamole tercih edilebileceğini söyleyebiliriz.

SONUÇ:

Çalışmaya Selçuk Üniversitesi Diş Hekimliği Ağız, Diş, Çene Hastalıkları ve Cerrahisi Anabilim Dalı'na gömülü yirmi yaş dişlerine çekim endikasyonu konarak başvurmuş 15 hasta dahil edilmiştir. Bu hastalar üzerinde sağ ve sol alt gömülü yirmi yaş dişleri birer grup olacak şekilde 2 grup yapılmıştır. Dişlerinin cerrahi olarak çekiminden 1 saat önce başlanarak, her bir tarafa farklı ağrı kesici ilaçlar verilerek, ağrı değerleri ameliyat sonrası ilk 24 saatte hissettikleri, ameliyat sonrası gelişen şişlik 2. günde ve maksimum ağız açıklıkları 2. ve 7. günde kaydedilmiştir. Elde edilen sonuçlar değerlendirilerek bu ağrı kesici ilaçların işlemde önce başlanmasıyla ağrı, şişlik ve trismus etkinlikleri kıyaslanmıştır. Ayrıca deksketoprofen trometamolün 12.5 mg'lık dozunun klinik olarak gömülü yirmi yaş dişi cerrahisi sonrası etkili olup olmadığı değerlendirilmiştir.

Araştırmada elde edilen bulgular, ağız cerrahisinde ameliyat sonrası dönemde enflamasyon kontrolünün istendiği durumlarda ağrı kesici ilaç seçiminde önemlidir.

Sonuçlara göre:

1. Her iki ağrı kesici ilaç ameliyat sonrası oluşan ağrıda çok yakın GAÖ değerler vermiş ve istatistiksel olarak fark gözlenmemiştir.
2. Ameliyattan önce verilen ağrı kesici ilacın bir sonraki ilaç alınma zamanını ertelediği sonucuna ulaşılmıştır.
3. GAÖ değerlerinde cinsiyetler arası fark bulunmamıştır.
4. Deksketoprofen trometamol ve parasetamol 2. ve 7. gün yapılan maksimum ağız açıklığı ölçümlerinde benzer sonuçlar sergilemiştir.

5. Gruplar arası fark gözlenmezken, grup içi maksimum ağız açıklığı değerlerinde, cinsiyetler arası fark gözlenmiştir. Bayan hastalarda ameliyat sonrası ağız açıklığındaki kısıtlılığın daha fazla olduğu belirlenmiştir.

6. Parasetamol; antienflamatuvar özelliği zayıf olarak bilinen bir ilaç olmasına rağmen, ameliyat sonrası oluşan akut şişlik üzerinde, deksketoprofen trometamole nazaran istatistiksel olarak anlamlı derecede etkili olmuştur.

7. Deksketoprofen trometamol, ameliyat sonrası enflamasyonun baskılanmasının istendiği cerrahi travma içeren durumlardan daha çok, ağrı kesici etkisinin kullanılabileceği klinik durumlarda tercih edilmelidir.

6. ÖZET

SELÇUK ÜNİVERSİTESİ
SAĞLIK BİLİMLERİ ENSTİTÜSÜ
AĞIZ, DİŞ ve ÇENE HASTALIKLARI ve CERRAHİSİ ANABİLİM DALI
DOKTORA TEZİ/KONYA – 2007

Hazırlayan
C. Neslihan AKÇA

Danışman
Doç. Dr. Ercan DURMUŞ

Gömülü Mandibular 3. Molar Çekimi Sonrası Deksketoprofen Trometamol ve Parasetamolün Ağrı ve Enflamasyon Üzerine Etkinliği

Bu araştırmanın amacı; gömülü üçüncü molar çekimi sonrası, ağrı kesici ilaçlardan deksketoprofen trometamolün 12.5 mg dozu ile 500 mg'lık dozdaki parasetamolün, ağrı ve enflamasyon üzerindeki etkinliklerini kıyaslamaktır.

Bu çalışmaya Selçuk Üniversitesi Diş Hekimliği Fakültesi Ağız, Diş, Çene Hastalıkları ve Cerrahisi Anabilim Dalı'na gömülü alt yirmi yaş dişlerine çekim endikasyonu konarak başvurmuş 18–35 yaş arası (ortalama 22.8) 15 sağlıklı birey ile dahil edilmiştir. Bu bireylere sağ alt gömülü yirmi yaş dişleri çekilmeden 1 saat önce ve ameliyattan sonra 500 mg parasetamol, sol alt yirmi yaş dişleri çekilmeden 1 saat önce ve ameliyattan sonra 12.5 mg deksketoprofen trometamol içeren ağrı kesici ilaçlar verilmiştir. Ameliyat sonrası şişlik değerlendirmesi için hastaların ameliyattan önce ve ameliyat sonrası 2. gün MRG kayıtları alınmış, trismus değerlendirmesi için ameliyat öncesi, ameliyat sonrası 2. ve 7. gün maksimum ağız açıklıkları ölçülmüştür. Ameliyat sonrası ağrı miktarının değerlendirilmesi için de hastalarda ilk 24 saati içeren 100 mm'lik GAÖ indeksi

kullanılmıştır. Elde edilen veriler değerlendirilerek, deksketoprofen trometamolle parasetamol arasında, gömülü yirmi yaş dışı cerrahisi sonrası dönemde ağrı kesici ve antienflamatuar etki kıyaslaması yapılmıştır.

Parasetamolün ameliyat sonrası oluşan şişlik üzerine deksketoprofen trometamolden daha etkili olduğu yapılan MRG ölçüm kayıtlarıyla gösterilmiştir ($p<0.05$). İlaçların ağrı kesici etkinlikleri GAÖ değerleri 8.,16. ve 24. saatlerde alınmış ve yapılan istatistiki analizde, iki grup arasında önemli bir fark bulunamamıştır ($p>0.05$). Cinsiyetler arası trismus miktarları bayan hastalarda her iki grupta da daha yüksek seyretmiş olup, olarak istatistiksel olarak erkek hastalardan önemli farklılık göstermiştir ($p<0.05$).

Elde edilen bulgular neticesinde, antienflamatuar etki istenen işlemler sonrasında, deksketoprofen trometamol yerine antienflamatuar özelliği daha fazla olan bir ağrı kesici ilacın tercihi uygun olacaktır.

7. SUMMARY

The Efficacy Of Dexketoprofen Trometamol and Paracetamol On Pain and Inflammation After Impacted Mandibular Wisdom Teeth Extraction

The aim of this research was to compare the effectiveness of analgesic drugs of 12.5 mg dose of dexketoprofen trometamol and 500 mg dose of paracetamol on pain and inflammation after impacted third molar surgery.

15 healthy subjects who referred to Selcuk University Faculty of Dentistry Department of Oral and Maxillofacial Surgery with indication for bilateral lower third molar removal were included this study. The patient age range was between 18 and 35 (mean 22.8) years. 500 mg paracetamol and 12.5 mg dexketoprofen trometamol was prescribed one hour preoperatively and postoperatively after removal of right and left molars respectively. Postoperative swelling was evaluated with preoperative and second day postoperative magnetic resonance imaging (MRI) records. Maximum mouth opening was measured preoperatively, postoperative 2nd and 7th days in order to assess trismus. A visual analogue scale (VAS) of 100 mm was given to patients to assess postoperative pain during first 24 hours.

According to MRI records postoperative swelling was significantly different measured in paracetamol group when compared with dexketoprofen trometamol group ($p < 0.05$). No significantly difference was found between postoperative VAS scores of 8th, 16th and 24th hours of groups ($p > 0.05$). In both groups, limited mouth opening was significantly prevalent among women than men.

According to our results, in case of necessity to antiinflammatory effect, the use of more potential anti-inflammatory analgesic drug inspite of dexketoprofen trometamol would be the proper choise.

8. KAYNAKLAR

Aitken RCB (1969) *Measurement of feelings using visual analogue scales*, J. roy. Soc. Med, 62, 989–993.

Amin MM, Laskin DM (1983) *Prophylactic use of indomethacin for prevention of postsurgical complications after removal of impacted third molars*, Oral Surg Oral Med Oral Pathol, 55, 448.

Anonymous (1994) *Rational use of NSAIDs for musculoskeletal disorders*, Drug Ther Bull, 323, 91–95. (Alınmıştır Cashman JN (2000) *Romatizmal hastalıklar ve diğer ağrılı durumlarda güncel farmakoterapötik stratejiler*, Clin Drug Invest, 19 Ek 2, 9–20, 1173–2563/00/0002–0009.)

Artigas R, Fernandez MF, Fornis M et al (1997,a) *Dexketoprofen trometamol, ketoprofen and placebo in the treatment of primary dysmenorrhea: a double-blind crossover comparison*, Pain in Europe. Proc II Congr Eur Fed IASP Chapters, Barcelona, 229–230.

Artigas R, Munoz G, De Luca M, Torres F, Casini A, Mauleon D (1997,b) *Dexketoprofen trometamol in dental pain: an overview of three clinical trials*, Second Congress of the European Federation of IASP, Barcelona, September. (Alınmıştır Ischia S, *Deksketoprofen Trometamol Ürün Monografi*, 64.)

Bagan JV, Lopez JS, Valencia E et al (1998) *Clinical comparison of dexketoprofen trometamol and dipyron in postoperative dental pain, J Clin Pharmacol, 38(Suppl. 12), 55–64.*

Bamgbose BO, Akinwande JA, Adeyemo WL, Ladeinde AL, Arotiba GT, Ogulewe MO (2005) *Effects of co-administered dexamethasone and diclofenac potassium on pain, swelling and trismus following third molar surgery, Head & Face Medicine, 1, 11.*

Barbanoj MJ, Antonijuan RM, Gich I (2001) *Clinical pharmacokinetics of Dexketoprofen, Clin Pharmacokinet, 40(4), 245–262.*

Barbanoj MJ, Gich I, Artigas R et al (1998) *Pharmacokinetics of dexketoprofen trometamol in healthy volunteers after single and repeated oral doses, J Clin Pharmacol, 38(Suppl. 12), 33–40.*

Bellamy N (1985) *Variance in NSAID studies: contribution of patient variance, Agents Actions, (Suppl. 17), 21–28.*

Beirne OR, Hollander B (1986) *The effect of methylprednisolone on pain, trismus and swelling after removal of third molars, Oral Surg, 61, 134.*

Berge TI, Gilhuus-Moe OT (1993) *Per-and post-operative variables of mandibular third molar surgery by four general practitioners and one oral surgeon, Acta Odontol Scand, 51, 389–397.*

Bergius M, Kiliriadis S, Berggren U (2000) *Pain in orthodontics*, J Orofac Orthop/Fortschr Kieferorthop, 61, 125–137.

Björnsson GA, Haanaes HR, Skoglund LA (2003,a) *Ketoprofen 75 mg qid versus Acetaminophen 1000 mg qid for 3 days on swelling, pain, and other postoperative events after third molar surgery*, J Clin Pharmacol, 43, 305–314.

Björnsson GA, Haanaes HR, Skoglund LA (2003,b) *Naproxen 500 mg bid versus Acetaminophen 1000 mg qid: effect on swelling and other acute postoperative events after bilateral third molar surgery*, J Clin Pharmacol, 43, 849–858.

Boardman PL, Hart FD (1967) *Clinical measurement of the anti-inflammatory effects of salicylates in rheumatoid arthritis*, Br Med J, 4, 264–268. (Alınmıştır Björnsson GA, Haanaes HR, Skoglund LA (2003) *Naproxen 500 mg bid versus Acetaminophen 1000 mg qid: effect on swelling and other acute postoperative events after bilateral third molar surgery*, J Clin Pharmacol, 43, 849–858.)

Bruce RA, Frederickson GC, Small GS (1980) *Age of patients and morbidity associated with mandibular third molar surgery*, J Am Dent Assoc, 101, 240.

Brucchausen FV, Baumann J (1982) *Inhibitory actions of desacetylation products of phenacetin and paracetamol on prostaglandin synthetases in neuronal glial cell lines and rat renal medulla*, Life Sci, 30, 1783–1791.

Brune K (1994) *Spinal cord effects of antipyretic analgesics*, Drugs, 47(Suppl. 5), 21–27.

Buyukkurt MC, Gungormus M, Kaya O (2006) *The effect of a single dose of prednisolone with and without diclofenak on pain, trismus and swelling, after removal of mandibular third molars*, J Oral Maxillofac Surg, 64,1761–1766.

Cabre F, Fernandez F, Zapatero I, Arano A, Luisa Garcia M, Mauleon D (1998) *Intestinal ulserogenic effect of S(+)-ketoprofen in the rat*, J Clin Pharmacol, 38, 27–32.

Caci F, Gluck GM (1976) *Double blind study of prednisolone and papase as inhibitors of complications after oral surgery*, J Am Dent Assoc, 93, 325–327.

Campbell WI, Kendrick RW (1997) *Preemptive analgesia using local anesthesia: a study in bilaterally symmetrical oral surgery*, Br J Anaesth, 79, 657–659.

Capuzzi P, Montebugnoli L, Vaccaro MA (1994) *Extraction of third molars. A longitudinal prospective study on factors that affect postoperative recovery*, Oral Surg Oral Med Oral Pathol, 77, 341–343.

Carganico G, Mauleon D, Garcia ML (1994) *A novel arylpropionic derivative, its method of preparation and its application as an analgesic*, Patent W09411332

Cashman JN (1996) *The mechanisms of action of NSAIs in analgesia*, Drugs, 52(Suppl. 5), 13–23.

Chiu WK, Cheung LK (2005) *Efficacy of preoperative oral rofecoxib in pain control for third molar surgery*, Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol Endod, 99E, 47–53.

Comfort MB, Tse ASK, Tsang ACC, McGrath C (2002) *A study of the comparative efficacy of three common analgesics in the control of pain after third molar surgery under local anaesthesia*, Aust Dent J, 47(4), 327–330.

Cooper SA, Beaver WT (1976) *A model to evaluate mild analgesics in oral surgery outpatients*, Clin Pharmacol Ther, 20, 241–250.

Cooper SA (1983) *Models for clinical assessment of oral analgesics*, Am J Med, 75, 24–29.

Cooper SA (1984) *Five studies on Ibuprofen for postsurgical dental pain*, Am J Med, 77, 70–77.

Cooper SA, Schachtel BP, Goldman E, Gelb S, Cohn P (1989) *Ibuprofen and acetaminophen in the relief of acute pain: a randomized, double-blind, placebo-controlled study*, J Clin Pharmacol, 29, 1026–1030.

Coulthard P, Pleuvry BJ, Dobson M, Price M (2000) *Behavioural measurement of postoperative pain after oral surgery*, Br J Oral Maxillofac Surg, 38, 127–131.

Crossley HL, Bergman SA, Wynn RL (1983) *Nonsteroidal antiinflammatory agents in relieving dental pain: a review*, J Am Dent Assoc, 106, 61–64.

Day RO (1985) *Variability in response to NSAIDs*, Agents Actions, (Suppl. 17), 15–19.

Day RO, Brooks PM (1987) *Variations in response to nonsteroidal antiinflammatory drugs*, Br J Clin Pharmacol, 23, 655–658.

Desjardins PJ (2000) *Dental Ağrı, Piroksikam-Beta-Siklodekstrine İlişkin Klinik Bulgular*, Adis Int Ltd, Turgut Yayıncılık ve Ticaret A Ş, 2001. (Alınmıştır Clin Drug Invest (2000) 19 Ek, 2, 41–46, 1173–2563/00/0002–0041.)

Desjardins PJ, Shu VS, Recker DP, Verburg KM, Woolf CJ (2002) *A single preoperative oral dose of valdecoxib, a new cyclooxygenase–2 specific inhibitor, relieves post-oral surgery or bunionectomy pain*, Anesthesiology, 97, 565–573.

de Boer MP, Raghoobar GM, Stegenga B, Schoen PJ, Boering G (1995) *Complications after mandibular third molar extraction*, Quintessence Int, 26, 779–784.

Dionne RA, Cooper S (1978) *Evaluation of preoperative ibuprofen for postoperative pain after removal third molars*, Oral Surg Oral Pathol Oral Radiol Endod, 45, 851–856.

Dionne RA, Gordon SM (1994) *Nonsteroidal antiinflammatory drugs for acute pain control*, Dent Clin N Am, 38, 645–667.

Dionne RA, Synder J, Hargreaves KM (1994) *Analgesic efficacy of flurbiprofen in comparison with acetaminophen, acetaminophen plus codeine, and placebo after impacted third molar removal*, J Oral Maxillofac Surg, 52, 919–924.

Dray A (1995) *Inflammatory mediators of pain*, Br J Anaesth, 75, 125–131.

Dubner R (1968) *Neurophysiology of pain*, Dent Clin North Am, 22, 11–30.

Dural EA (2002) *Farmakoloji*, Nobel Kitabevleri, İstanbul, 124–126, 264, 266, 294–295.

Ebert RH (1965) *The experimental approach to inflammation*, In: Zweifach B et al, ed: *The inflammatory process*, Academic press, New York, 1–2.

Ervens J, Schiffman L, Berger G, Hoffmeister B (2004) *Colon perforation with acute peritonitis after taking clindamycin and diclofenac following wisdom tooth removal*, J Cranio Maxillo Surg, 32, 330–334.

Esen E, Taşar F, Akhan O (1990) *Determination of the anti-inflammatory effects of methylprednisolone on the sequelae of third molar surgery*, J Oral Maxillofac Surg, 57, 1201–1206.

Evans AM (1996) *Pharmacodynamics and pharmacokinetics of the profens: enantioselectivity, clinical implications and special reference to S(+)-ibuprofen*, J Clin Pharmacol, 36, 7–15.

Ezcurdua M, Cortejoso FJ, Lanzon R et al (1998) *Comparison of the efficacy and the tolerability of deksketoprofen and ketoprofen in the treatment of primary dysmenorrhea*, J Clin Pharmacol, 38, 65–73.

Freyd M (1923) *The graphic rating scale*, J. educ. Pyscol, 83–102. (Alınmıştır Seymour RA, Simpson JM, Ed Charlton J, Phillips ME (1985) *An evaluation of length and end-phrase of visual analogue scales in dental pain*, Pain, 21, 177–185.)

Forsgren H, Heimdahl AN, Johansson B, Krekmanov L (1985) *Effect of application of cold dressings on the postoperative course in oral surgery*, Int J Oral Surg, 14, 223.

Gaitan G, Soldato P, Herrero JF (2003) *Low doses of nitroparacetamol or deksketoprofen trometamol enhance fentanyl antinociceptive activity*, Eur J Pharmacol, 481, 181–188.

Garcia Garcia A, Gude Sampedro F, Gandara Rey J, Gallas Torreira M (1997) *Trismus and pain after removal of impacted lower third molars*, J Oral Maxillofac Surg, 55, 11, 1223–1226.

Gallardo F, Carstens M, Ayarza M (1990) *Analgesic and antiinflammatory effects of glucamethacin (a nonsteroidal antiinflammatory analgesic) after the removal of impacted third molars*, Oral Surg, 69, 157.

Gay C, Planas E, Dorado M et al (1996) *Analgesic efficacy of low doses of dexketoprofen in the dental pain model: a randomised, double-blind, placebo- controlled study*, Clin Drug Invest, 11, 320–330.

Habib S, Matthews RW, Scully C, Levers BG, Shepherd JP (1990) *A study of the comparative efficacy of four common analgesics in the control of postsurgical dental pain*, Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol Endod, 70, 559–563.

Handelman SL, Black PM, Desjardins P, Gatlin L, Simmons L (1993) *Removal of third molars by oral/maxillofacial surgery and general dentistry residents*, Spec Care Dentist, 13, 122–126.

Hargreaves KM, Swift JQ, Roszkowski MT et al (1994) *Pharmacology of peripheral neuropeptide and inflammatory mediator release*, Oral Surg Oral Med Oral Pathol, 78, 503.

Hargreaves KM, Troullos ES, Dionne RA (1987) *Bases farmacologicas para el tratamiento del dolor agudo*, Clin Odontol Norteam, 4, 833–835. (Alınmıştır Jimenez-Martinez E, Gasco-Garcia C, Arrieta-Blanco JJ, Gomez del Torno J, Bartolome-Villar B (2004) *Study of the analgesic efficacy of Dexketoprofen Trometamol 25mg vs. Ibuprofen 600 mg after their administration in patients subjected to oral surgery*, Med Oral, 9(2), 138–148.)

Harms SE, Wilk RM, Wolfard LM, Chiles DG, Milam SB (1990) *The temporomandibular Joint: Magnetic resonance imaging using surface coils*, Radiology, 177, 67–71.

Hayball PJ (1996) *Chirality and nonsteroidal antiinflammatory drugs*, Drugs, 52(Suppl. 5), 47–58.

Hinds EC, Frey KF (1980) *Hazards of retained third molars in older persons: Report of 15 cases*, J Am Dent Assoc, 101, 246.

Holland CS (1980) *The development of a method of assessing swelling following third molar surgery*, Br J Oral Surg, 17, 104.

Holland CS (1987) *The influence of methylprednisolone on postoperative swelling following oral surgery*, Br J Oral Maxillofac Surg, 25, 293–299.

Huffman GG (1977) *Use of methylprednisolone sodium succinate to reduce postoperative edema after removal of impacted third molars*, J Oral Surg, 35, 198.

Husby T, Haugstvedt J-R, Fyllingen G, Skoglund LA (2001) *Acute postoperative swelling after hand surgery: an exploratory double blind, randomised study with paracetamol, naproxen, and placebo*, Scand J Plast Reconstr Hand Surg, 35, 91–98.
(Alınmıştır Björnsson GA, Haanaes HR, Skoglund LA (2003) *Naproxen 500 mg bid versus Acetaminophen 1000 mg qid: effect on swelling and other acute postoperative events after bilateral third molar surgery*, J Clin Pharmacol, 43, 849–858.)

Hyrkas T, Ylipaavalniemi P, Oikarinen VJ, Paakkari I (1993) *A comparison of with diclofenac with and without single-dose intravenous steroid to prevent postoperative pain after third molar surgery*, J Oral Maxillofac Surg, 51, 634–636.

Infante P, Espin F, Mayorga F, Hernandez JM, Rendon JI, Delgado MJ (1995) *Estudio prospectivo de los factores relacionados en la recuperacion postoperatoria tras la exodoncia de terceros molares inferiores retenidos*, Av Odontoestomatol, 11, 569–572.

(Alınmıştır Jimenez-Martinez E, Gasco-Garcia C, Arrieta-Blanco JJ, Gomez del Torno J, Bartolome-Villar B (2004) *Study of the analgesic efficacy of Dexketoprofen Trometamol 25mg vs. Ibuprofen 600 mg after their administration in patients subjected to oral surgery*, Med Oral, 9(2), 138–148.)

Ito U, Reulen HJ, Tomita H, Ikeda J, Saito J, Maechara T (1998) *Formation and propagation of brain edema fluid around human brain metastases*, Acta Neurochirur (Wien), 90, 35–41.

Jackson D, Moore P, Hargreaves K (1989) *Postoperative nonsteroidal anti-inflammatory medication for the prevention of postoperative dental pain*, J Am Dent Assoc, 119, 641–647.

Jackson ID, Heidemann BH, Wilson J, Power I, Brown RD (2004) *Double-blind, randomized, placebo-controlled trial comparing rofecoxib with dexketoprofen trometamol in surgical dentistry*, Br J Anaesth, 92, 675–680.

Jimenez-Martinez E, Gasco-Garcia C, Arrieta-Blanco JJ, Gomez del Torno J, Bartolome-Villar B (2004) *Study of the analgesic efficacy of Dexketoprofen Trometamol 25mg vs. Ibuprofen 600 mg after their administration in patients subjected to oral surgery*, Med Oral, 9(2), 138–148.

Johnson AG, Seidmann P, Day RO (1994) *NSAID-related drug interactions with clinical relevance. An update*, Int J Pharmacol Ther, 32, 509–532.

Joshi A, Parara E, Macfarlane TV (2004) *A double-blind randomised controlled clinical trial of the effect of preoperative ibuprofen, diclofenac, paracetamol with codeine and placebo tablets for relief of postoperative pain after removal of impacted third molars*, Br J Oral Maxillofac Surg, 42, 299–306.

Jung YS, Kim MK, Um YJ, Park HS, Lee EW, Kang JW (2005) *The effects on postoperative oral surgery pain by varying NSAID administration times: Comparison on effect of preemptive analgesia*, Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol Endod, 100, 559–563.

Katzberg RW, Westesson PI (1993) *Diagnosis of the temporomandibular joint*, Ed 1, Philadelphia, WB Saunders Co, 167–223.

Kim JC, Choi SS, Wang SJ, Kim SG (2006) *Minor complications after mandibular third molar surgery: type, incidence, and possible prevention*, Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol Endod, 102, e4-e11.

Kubitzeck F, Ziegler G, Gold MS, Liu JMH, Ionescu E (2003) *Analgesic efficacy of low-dose diclofenac versus paracetamol and placebo in postoperative dental pain*, J Orofac Pain, 17(3), 237–244.

Linenberg WB (1965) *The clinical evaluation of dexamethasone in oral surgery*, Oral Surg, 20, 6.

Llewelyn J, Ryan M, Santosh C (1996) *The use of magnetic resonance imaging to assess swelling after the removal of third molar teeth*, Br J Oral Maxillofac Surg, 34, 419–423.

Llyod GAS (1993) *The Sinuses*, In: Sutton D (ed) *A textbook of radiology and imaging*, 5th Ed, Edinburg: Churchill Livingstone, 1257.

Lysell L, Anzen B (1992) *Pain control after third molar surgery: A comparative study of ibuprofen (Ibumetin) and a paracetamol/codein combination (Citodon)*, Swed Dent J, 16, 151.

MacGregor AJ, Hart P (1969) *Effect of bacteria and other factors on pain and swelling after removal of ectopic mandibular third molars*, J Oral Surg, 27(3), 174–179.

Mauleon D, Artigas R, Garcia ML, Carganico G (1996) *Preclinical and clinical development of dexketoprofen*, Drugs, 52(Supp. 5), 24–46.

May N, Epstein J, Osborne B (2001) *Selective COX–2 inhibitors: A review of their therapeutic potential and safety in dentistry*, Oral Surg Oral Med Oral Pathol, 92, 399–405.

McCormack K (1994) *The spinal actions of nonsteroidal antiinflammatory and analgesic effects*, Drugs, 47(Suppl. 5), 28–45.

McGurk M, Robinson P, Rajayogeswaran V et al (1998) *Clinical comparison of dexketoprofen trometamol, ketoprofen, and placebo in postoperative dental pain*, J Clin Pharmacol, 38, 46–54.

McKay GS, Yemm R, Cadden SW (1992) *The structure and function of the temporomandibular joint*, Br Dent J, 127–137.

McQuay HJ, Moore RA (1998) *An evidence-based resource for pain relief*, Oxford: Oxford University Press.

Mead SV, Lynch DF, Mead SG et al (1964) *Triamcinolone given orally to control postoperative reactions to oral surgery*, J Oral Surg, 22, 484.

Mehlisch DR, Sollecito WA, Helfrick JF, Leibold DG, Markowitz R, Schow CE Jr, et al (1990) *Multicenter clinical trial of ibuprofen and acetaminophen in the treatment of postoperative dental pain*, J Am Dent Assoc, 121, 257–263.

Mense S (1981) *Sensitization of group IV muscle receptor to bradykinin by 5-hydroxytryptamin and prostaglandin E₂*, Brain Res, 225, 95–105.

Melzack R, Wall PD (1988) *The Challenge of Pain*, New York, Basic Books.

Messer EJ, Keller JJ (1975) *The use of intraoral dexamethasone after extraction of mandibular third molars*, Oral Surg, 40, 594.

Milles M, Desjardins PJ (1993) *Reduction of postoperative facial swelling by low dose methylprednisolone: An experimental study*, J Oral Maxillofac Surg, 51, 987–981.

Milles M, Desjardins PJ, Pawel H (1985) *The facial plethysmograph: A new instrument to measure facial swelling volumetrically*, J Oral Maxillofac Surg, 43, 346.

Moore PA, Brar P, Smiga ER, Costello BJ (2005) *Preemptive rofecoxib and dexamethasone for prevention of pain and trismus following third molar surgery*, Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol Endod, 99E, 1–7.

Moore PA, Hersh EV (2001) *Celecoxib and Rofecoxib: The role of COX–2 inhibitors in dental practice*, JADA, 132, 451–456.

Moore RA, McQuay HJ (1997) *Single-patient data meta-analysis of 3453 postoperative patients: oral tramadol versus placebo, codeine and combination analgesics*, Pain, 69, 127–130.

Norholt SE, Aagaard E, Svensson P, Sindet-Pedersen S (1998) *Evaluation of trismus, bite force, and pressure algometry after third molar surgery: a placebo-controlled study of ibuprofen*, J Oral Maxillofac Surg, 56, 420–427.

Okeson JP (1995) *Bell's orofacial pain*, fifth edition, Quintessence Publishing Co Inc, Carol Stream, Illionis.

Ong CKS, Lirk P, Tan JMH, Sow BWY (2005) *The analgesic efficacy of intravenous versus oral tramadol for preventing postoperative pain after third molar surgery*, J Oral Maxillofac Surg, 63, 1162–1168.

Osborn TP, Frederickson G, Small IA, Torgerson TS (1985) *A prospective study of complications related to mandibular third molar surgery*, J Oral Maxillofac Surg, 43, 767.

Öğütçen M (1987) *TME kapsül-içi disfonksiyonunda invaziv ve noninvaziv teşhis yöntemlerinin karşılaştırılması*, A. İ. Diş Hek Fak Dergisi, 14, 3, Temmuz.

Payan DG, Shearn MA (1989) *NSAI: Nonopioid analgezics; drugs used in gout* In *Basic and Clinical Pharmacology* ed by Katzung BG. 4th edition, Appleton and Lange, California.

Pedersen A (1985,a) *Interrelation of complaints after removal of impacted third molars*, Int J Oral Surg, 14, 241.

Pedersen A (1985,b) *Decadronphosphate in the relief of complaints after third molar surgery*, Int J Oral Surg, 14, 235.

Pedersen A, Maersk-Moller O (1985) *Volumetric determination of extraoral swelling from stereophotographs*, Int J Oral Surg, 14, 229.

Penarrocha M (1997) *Dolor Orofacial: Ethologia, diagnostico y tratamiento*, Barcelona, Mason Ed, 20–24. (Alınmıştır Jimenez-Martinez E, Gasco-Garcia C, Arrieta-Blanco JJ,

Gomez del Torno J, Bartolome-Villar B (2004) *Study of the analgesic efficacy of Dexketoprofen Trometamol 25mg vs. Ibuprofen 600 mg after their administration in patients subjected to oral surgery*, Med Oral, 9(2), 138–148.)

Peterson LJ, Indresano AT, Marciani RD, Rosen SM (1997) *Principles of Oral And Maxillofacial Surgery*, Volume one, Lippincott-Raven Publishers, Philadelphia, New York, 117–119.

Romero Ruiz MM, Infante Cossio P, Torres Lagares D, Serrano Gonzalez A, Gomez de la Mata Galiana J, Gutierrez Perez JL (2001) *Tendencias actuales en el control del dolor y la inflamacion tras la extraccion de terceros molares incluidos (parte I)*, Rev Eur Odontoestomatol, 13, 261–266. (Alınmıştır Jimenez-Martinez E, Gasco-Garcia C, Arrieta-Blanco JJ, Gomez del Torno J, Bartolome-Villar B (2004) *Study of the analgesic efficacy of Dexketoprofen Trometamol 25mg vs. Ibuprofen 600 mg after their administration in patients subjected to oral surgery*, Med Oral, 9(2), 138–148.)

Schaberg SJ, Stuller CB, Edwards SM (1984) Effects of methylprednisolone on swelling after orthognathic surgery, J Oral Maxillofac Surg, 42,356.

Seymour RA (1982) *The use of pain scales in assessing the efficacy of analgesics in postoperative dental pain*, Eur J Clin Pharmacol, 23(5), 441–444.

Seymour RA, Blair GS, Wyatt FAR (1983) *Postoperative dental pain and analgesic efficacy*, Br J Oral Surg, 23, 290.

Seymour RA, Hawkesford JE, Sykes J, Stillings M, Hill CM (2003) *An investigation into the comparative efficacy of soluble aspirin and solid paracetamol in postoperative pain after third molar surgery*, Br Dent J, 194, 153–157.

Seymour RA, Meechan JG, Blair GS (1985,a) *An investigation into postoperative pain after third molar surgery under local analgesia*, Br J Oral Maxillofac Surg, 23, 410.

Seymour RA, Simpson JM, Charlton JE, Phillips ME (1985,b) *An evaluation of length and end-phrase of visual analogue scales in dental pain*, Pain, 21(2), 177–185.

Seymour RA, Walton JG (1984) *Pain control after third molar surgery*, Int J Oral Surg, 13, 457.

Simmons DL, Botting RM, Robertson DM, et al (1999) *Induction of an acetaminophen sensitive cyclooxygenase with reduced sensitivity to nonsteroid antiinflammatory drugs*, Proc Natl Acad Sci USA, 96, 3275–3280.

Sisk AL, Hammer WB, Shelton DW, Joy ED Jr (1986) *Complications following removal of impacted third molars: the role of the experience of the surgeon*, J Oral Maxillofac Surg, 44, 855–859.

Skjelbred P, Lökken P (1979) *Paracetamol versus placebo: effects on postoperative course*, Eur J Clin Pharmacol, 15, 27–33. (Alınmıştır Björnsson GA, Haanaes HR, Skoglund LA (2003) *Naproxen 500 mg bid versus Acetaminophen 1000 mg qid: effect on*

swelling and other acute postoperative events after bilateral third molar surgery, J Clin Pharmacol, 43, 849–858.)

Skjelbred P, Lökken P (1997) *Pain and other sequelae after surgery-Mechanisms and management* In “Textbook and color atlas of tooth impactions” ed by JO Andreasan, JK Petersen, DM Laskin, 369–437, Munksgaard, Copenhagen.

Skjelbred P, Lökken P, Skoglund LA (1984) *Postoperative administration of acetaminophen to reduce swelling and other inflammatory events, Curr Ther Res, 35, 377–385.* (Alınmıştır Björnsson GA, Haanaes HR, Skoglund LA (2003) *Naproxen 500 mg bid versus Acetaminophen 1000 mg qid: effect on swelling and other acute postoperative events after bilateral third molar surgery, J Clin Pharmacol, 43, 849–858.*)

Spilka CJ (1961) *The placebo of corticosteroids and antihistamines in oral surgery, Oral Surg Oral Med Oral Pathol, 14, 1034–1042.*

Steinmeyer J (2000) *Pharmacological basis for the therapy of pain and inflammation with nonsteroidal anti-inflammatory drugs, Arthritis Res, 2(5), 379–385.*

Troullos ES, Hargreaves KM, Buttler DP et al (1990) *Comparison of nonsteroidal antiinflammatory drugs, ibuprofen and flurbiprofen, with methylprednisolone and placebo for acute pain, swelling and trismus, J Oral Maxillofac Surg, 48, 945.*

Turek MD, Baird WM (1988) *Double blind parallel comparison of ketoprofen (Orudis), acetaminophen plus codeine, and placebo in postoperative pain*, J Clin Pharmacol, 28, 23–28.

Urquhart E (1994) *Analgesic agents and strategies in the dental pain model*, J Dent, 22, 336–341.

Uskisson EC (1974) *Measurement of pain*, Lancet, 2, 127–131.

Vanlersberghe C, Lauwers MH, Camu F (1996) *Preoperative ketorolac administration has no preemptive analgesic effect for minor orthopaedic surgery*, Acta Anaesthesiol Scand, 40, 948–952.

von Graffenried B, Nuesch E, Maeglin B, Hagler W, Kuhn M (1980) *Assessment of analgesics in dental surgery outpatients*, Eur J Clin Pharmacol, 18, 479–482.

Veys EM (1991) *20 years' experience of ketoprofen*, Scand J Rheumatol Suppl, 90,1–44.

Ward B, Alexander-Williams JM (1999) *Paracetamol revisited: a review of the pharmacokinetics and pharmacodynamics*, Acute Pain, 2, 139–149.

Waseem J, El-Maaytah M, Swinson B, Banu B, Upile T, D'sa S, et al (2006) *Experience versus complication rate in third molar surgery*, Head&Face Medicine, 2,14.

Wechter WJ, Bigornia AE, Murray ED, Levine BH, Joung JW (1993) *Rac-flurbiprofen is more ulcerogenic than its(S)-enantiomer*, Chirality, 5, 492–494.

Westhuijzen AJ, Becker PJ, Morkel J, Roelse JA (2005) *A randomized observer blind comparison of bilateral facial ice pack therapy with no ice pack therapy following third molar surgery*, Int J Oral Maxillofac Surg, 34, 281–286.

Willkens RF (1992) *The selection of nonsteroidal antiinflammatory drugs. Is there a difference?*, J Rheumatol, 36(Suppl. 19), 9–12.

Willoughby D, Tomlinson A, Gilroy D et al (1996) *Inducible enzymes with special reference to COX–2 in inflammation and apoptosis*. In: Vane J, Botting J, Botting R, editors. Improved non-steroid anti-inflammatory drugs. COX–2 inhibitors. London: Kluwer Academic and William Harvey, 67–83.

Wilson IR, Crocker EF (1985) *An introduction to ultrasonography in oral surgery*, Oral Surg Oral Med Oral Pathol, 59, 236.

Winter L, Bass E, Recant B, Cahaly JF (1978) *Analgesic activity of ibuprofen in postoperative and surgical pain*, Oral Surg, 45, 159–166.

Woolf CJ (1991) *Generation of acute pain: central mechanisms*, Br Med Bull, 47, 523–533.

Woolf CJ (1994) *A new strategy for the treatment of inflammatory pain. Prevention or elimination of central sensitisation*, *Drugs*, 47(Suppl. 5), 1–9.

Yuasa H, Kawai T, Sugiura M (2002) *Classification of surgical difficulty in extracting impacted third molars*, *Br J Oral Maxillofac Surg*, 40, 26–31.

Yuasa H, Sugiura M (2004) *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*, 42, 209–214.

9. EKLER

Ek-1 Selçuk Üniversitesi Diş Hekimliği Fakültesi Ağız, Diş ve Çene Hastalıkları ve Cerrahisi Anabilim Dalı'nda Kullanılan Gömülü Yirmi Yaş Dişi Anamnez Formu

Adı Soyadı :

Tarih: .../.../200..

Yaşı :

Dosya No:

Telefon Numarası :

Muayene Eden:

Diş No:

Cinsiyeti : Kadın Erkek

Sistemik Durumu (varsa kullandığı ilaçlar):

Apeksifikasyon

Dişin Sürme Durumu: a- Kısmen Sürmüş

tamamlanmış

Mukoza Retansiyonlu

tamamlanmamış

Mukoza ve Kemik Retansiyonlu

b- Sürmemiş

Mukoza Retansiyonlu

Mukoza ve Kemik Retansiyonlu

Tamamen kemik içinde gömülü

Angulasyonu :

Vertikal

İnverte

Mesioangular

Ektopik

Distoangular

Bucco-lingual

Horizontal

Komşu Dişe Göre Kemikteki Derinliği

Üst 20 yaş dişler için Klas A (20 yaş dişinin kronu 7 numaranın okluzalinde veya yakın)

Klas B (20 yaş dişinin kronu 7 numaranın servikalinde veya yakın)

Klas C (20 yaş dişinin kronu 7 numaranın apikalinde veya yakın)

Alt 20 yaş dişler için Klas I

Klas II

Klas III

Kron-Kron

Kron-Kole

Kron-Kök

Anatomik Komşuluk Varsa

Mandibular kanal

Maksiller sinüs

Preoperatif Medikasyon

Çekim Endikasyonu

profilaktik

ototransplantasyon

perikoronitis

fasiyal ağrı

protetik

ortodontik

malokluzyon

çürük

komşu diş hasarı

diğer.....(açıklayınız)

Opere Eden :

Tarih :..../..../200..

Postoperatif Medikasyon:

Protokol No:

Operasyon Tekniği

- kemik kaldırıldı, diş bölünmeden alındı
- kemik kaldırıldı, diş bölünerek alındı
- kemik kaldırılmadı, diş bölünmeden alındı
- kemik kaldırılmadı, diş bölünerek alındı

Ortalama Operasyon Süresi :

Kullanılan Anestezik Madde ve Sayısı :

Kullanılan Anestezi Tekniği :

Operasyon öncesi anestezi tekrar edildi mi? evet hayır

Operasyon sırasında anestezi yapılması gerekti mi? evet hayır

İntraoperatif Komplikasyonlar

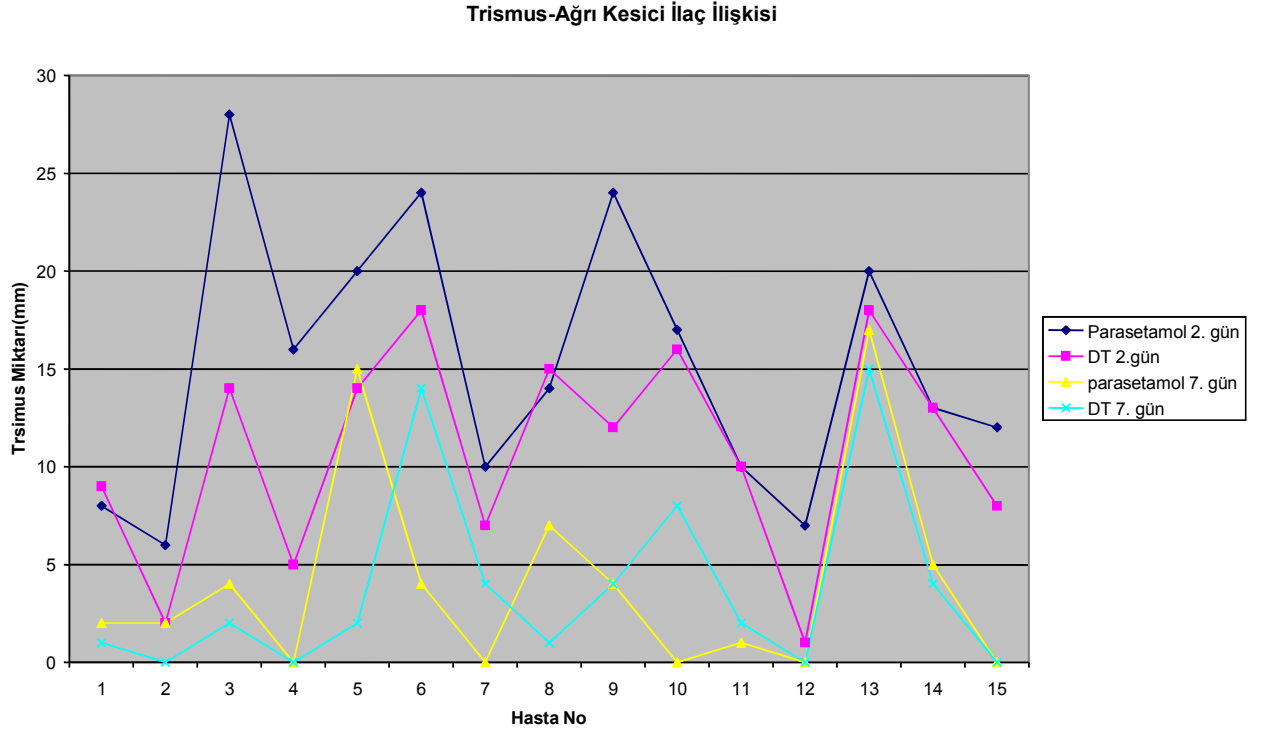
Postoperatif Komplikasyonlar(hafif-orta-şiddetli şeklinde ve kaç gün boyunca)

- ağrı
- trismus
- kanama
- ödem
- parestezi (lokalizasyonu)
- TME şikâyeti
- alveolit
- osteomyelit
- diğer.....(belirtiniz)

Postoperatif Kontrol Yapan Doktor:

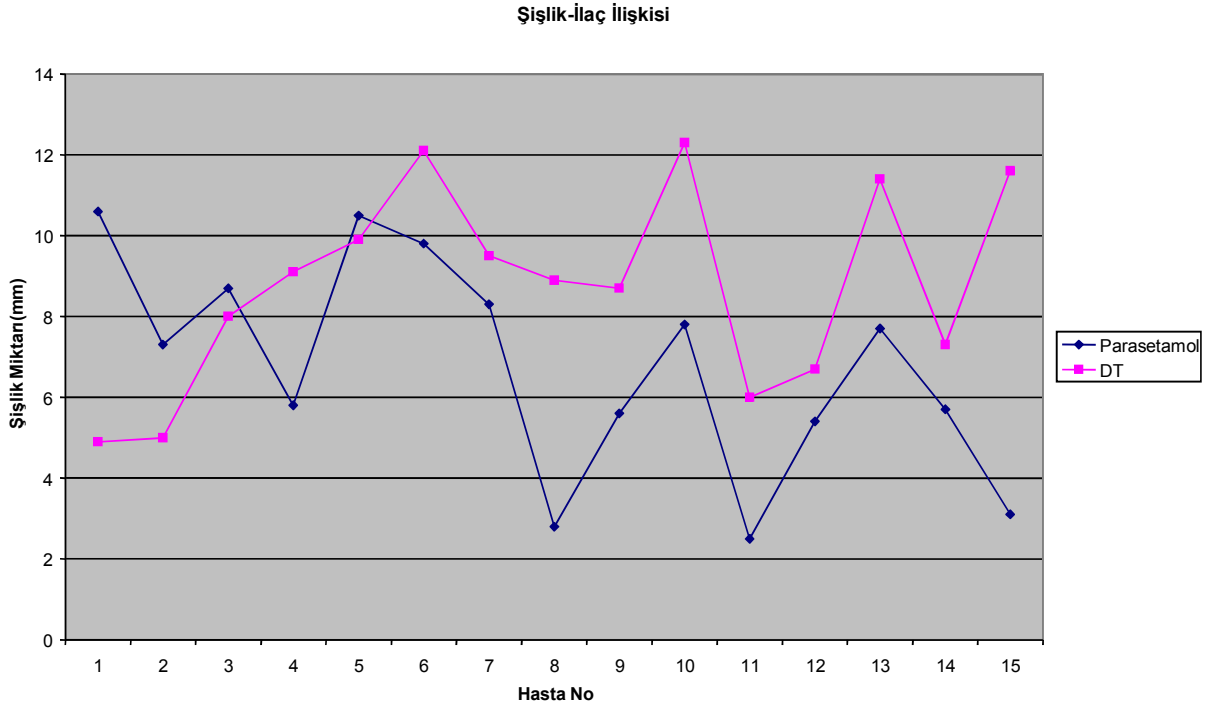
Tarih :..../..../200..

Ek-2: Hastalara ait trismus miktarı-ağrı kesici ilaç ilişkisi



DT: Deksketoprofen trometamol

Ek-3: Hastalara ait şişlik miktarı-ağrı kesici ilaç ilişkisi



DT: Deksketoprofen trometamol

10. ÖZGEÇMİŞ

1979 yılında Aksaray'da doğdu. İlkokulu Aksaray Zafer İlkokulu'nda, ortaokulu Aksaray Hazım Kulak Anadolu Lisesi'nde ve lise eğitimini Aksaray Fen Lisesi'nde tamamladıktan sonra 1997 yılında kazandığı Selçuk Üniversitesi Diş Hekimliği Fakültesi'nden 2002 yılında mezun oldu. 2002 yılı güz döneminde Selçuk Üniversitesi Sağlık Bilimleri Enstitüsü, Ağız, Diş, Çene Hastalıkları ve Cerrahisi Anabilim Dalı'nda doktora programına başladı.

Yabancı dili İngilizce'dir.

11. TEŞEKKÜR

Tüm doktora süresi boyunca maddi ve manevi desteklerini benden esirgemeyen ve daima yanımda hissettiğim aileme,

Danışmanım Bölüm Başkanımız Sayın Doç. Dr. Ercan DURMUŞ'a,

Çalışmada hastaların MRG kayıtlarını alan Selçuk Üniversitesi Meram Tıp Fakültesi Radyoloji Anabilim Dalı öğretim üyesi Sayın Yrd. Doç. Dr. Demet KIREŞİ'ye,

Çalışmamızın şekillenmesi konusunda büyük yardımları olan ve fikir desteğinde bulunan Selçuk Üniversitesi Meram Tıp Fakültesi Anesteziyoloji ve Reanimasyon Anabilim Dalı öğretim üyesi Sayın Doç. Dr. Sema Tuncer'e,

İstatistiksel değerlendirmeler sırasında yardımcı olan Selçuk Üniversitesi Eğitim Fakültesi öğretim üyesi Doç. Dr. Ali Murat SÜN BÜL'e,

Tez çalışmam boyunca hasta grubumu oluşturmamda sabırla bana yardımcı olan tüm bölüm hocalarıma, arkadaşlarıma, değerli hemşirelerimize ve personelimize,

En içten duygularıyla teşekkür ederim.