

T.C.
GAZİ ÜNİVERSİTESİ
SAĞLIK BİLİMLERİ ENSTİTÜSÜ
AĞIZ, DİŞ, ÇENE HASTALIKLARI VE CERRAHİSİ ANABİLİM DALI

**PREEMPTİF UYGULANAN LORNOKSİKAMIN ALT ÇENE 3. MOLAR DİŞLERİN
CERRAHİSİ SONRASI OLUŞAN AĞRI, ÖDEM VE VÜCUT ISISI ÜZERİNE OLAN
ETKİSİNİN İNCELENMESİ**

DOKTORA TEZİ

FATMA ZOR

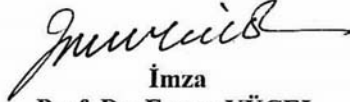
Tez Danışmanı
Prof. Dr. Sedat ÇETİNER

ANKARA
Şubat 2010

T.C.
GAZİ ÜNİVERSİTESİ
Sağlık Bilimleri Enstitüsü

Ağız, Diş, Çene Hastalıkları ve Cerrahisi Ana Bilim Dalı Doktora Programı
çerçevesinde yürütülmüş olan bu çalışma aşağıdaki jüri tarafından
Doktora Tezi olarak kabul edilmiştir.

Tez Savunma Tarihi : 18/02/2010



İmza
Prof. Dr. Ergun YÜCEL
Gazi Üniversitesi
Jüri Başkanı



İmza
Prof. Dr. Gökhan ALPASLAN
Gazi Üniversitesi



İmza
Prof. Dr. Ümit Kıymet AKAL AKTAŞ
Ankara Üniversitesi



İmza
Prof. Dr. Sedat ÇETİNER
Gazi Üniversitesi



İmza
Doç. Dr. Berrin IŞIK
Gazi Üniversitesi

İÇİNDEKİLER

Kabul ve Onay.....	I
İçindekiler.....	II
Şekiller, Resimler, Tablolar.....	VI
Grafikler.....	VII
Semboller, Kısaltmalar.....	VIII
1.GİRİŞ.....	1
2. GENEL BİLGİLER.....	3
2.1. Gömülü Dişler.....	3
2.1.1. Gömülü Dişlerin Çekim Endikasyonu.....	5
2.1.2. Gömülü 3. Molar Dişlerin Cerrahi Çekimi Sonrası Karşılaşılan Komplikasyonlar.....	7
2.2. Ağrı.....	10
2.2.1. Ağrı.....	10
2.2.2. Ağrı Sınıflaması.....	11
2.2.2.1. Fizyolojik Ağrı.....	11
2.2.2.2. Süresine Göre Ağrı Sınıflaması.....	11
2.2.2.3. Kaynaklandığı Bölgelere Göre Ağrı Sınıflandırması.....	13
2.2.2.4. Mekanizmalarına Göre Ağrı Sınıflaması.....	13
2.2.3. Ağrının Öğeleri.....	14

2.2.4. Ağrının Hafızası.....	15
2.2.5. Ağrı Ölçüm Yöntemleri.....	15
2.2.6. Ameliyat Sonrası Ağrı Tedavisi.....	16
2.2.6.1. Ameliyat Sonrası Ağrı ve Zararlı Etkileri.....	17
2.2.6.2. Ameliyat Sonrası Ağrı ve Psikolojik Etkileri.....	18
2.2.6.3. Ameliyat Sonrası Ağrı ve Farmakoloji.....	19
2.3. Preemptif Analjezi.....	19
2.4. Analjezikler.....	20
2.4.1. Analjezik Kullanım İlkeleri.....	20
2.4.2. Analjeziklerin Sınıflandırılması.....	23
2.4.2.1. Santral Etkili Analjezikler.....	23
2.4.2.2. Periferik Etkili Analjezikler.....	23
2.5. Nonsteroidal Antiinflamatuvar İlaçlar (NSAİ).....	24
2.5.1. Farmakoloji.....	24
2.5.2. NSAİ'ların MSS Üzerine Etki Mekanizmaları.....	25
2.5.3. NSAİ'lar Arasında Benzerlik ve Farklılıklar.....	25
2.5.4. İlaç Etkileşimleri.....	26
2.5.5. Kullanım İlkeleri.....	26
2.5.6. Kullanım Şekli.....	27

2.5.7. Başlıca Yan Etkiler.....	27
2.5.8. Klinikte Kullanımı.....	28
2.5.9. Geleceğe Yönelik Yaklaşımlar.....	29
2.6. Lornoksikam.....	29
3.GEREÇ VE YÖNTEM.....	32
3.1. Deney Grupları.....	32
3.2. Uygulanan Yöntemler.....	32
3.2.1. Ağrı Parametresinin Değerlendirilmesi.....	34
3.2.2. Ödem Parametresinin Değerlendirilmesi.....	35
3.2.3. İlacın Antipiretik Etkisinin Değerlendirilmesi.....	36
4. İSTATİSTİKSEL ANALİZ.....	37
5. BULGULAR.....	38
5.1. Demografik Değerlendirmeler İle İlgili Bulgular.....	38
5.2. Ağrı Değerlendirmesi İle İlgili Bulgular.....	40
5.3. Vücut Isısı Verileri.....	46
5.4. Ödem Değerlendirmesi İle İlgili Bulgular.....	47
6. TARTIŞMA.....	49
7. SONUÇ.....	60
8. ÖZET.....	63

9. SUMMARY.....	66
10. KAYNAKLAR.....	68
11. EKLER.....	85
Ek 1- Bilgilendirilmiş Gönüllü Onam Formu.....	85
Ek 2- Hasta Bilgi Formu.....	92
Ek 3- Yan Etki Değerlendirme Formu.....	94
Ek 4- Xefo Prospektüs.....	97
Ek 5- Teşekkür.....	104
Ek 6- Etik Kurul Onayı.....	106
12. ÖZGEÇMİŞ.....	107

ŞEKİLLER

Şekil 1 : Visual Analog Skala=VAS

RESİMLER

Resim 1 : Ödem değerlendirmesi için yapılan ölçümler

TABLolar

Tablo 5.1: Gruplardaki olguların demografik özellikleri

Tablo 5.2: Anestezi uygulaması ile ilgili parametreler

Tablo 5.3: Gruplarda senkop, kök kırığı görülen hasta sayısı

Tablo 5.4: Grupların postoperatif VAS değerleri

Tablo 5.5: Grupların ilk analjezik ihtiyacı, postoperatif analjezik ihtiyaçlarının karşılaştırılması

Tablo 5.6: Grupların hasta memnuniyeti verileri

Tablo 5.7: Grupların vücut sıcaklığı ölçümü verileri

Tablo 5.8: Grupların ödem verileri

GRAFİKLER

Grafik 1: Grupların postoperatif VAS değerleri

Grafik 2: İlk 12 saat analjezik kullanan hasta sayısı

Grafik 3: Grupların ilk analjezik ihtiyacı (saat)

Grafik 4: İlk 5 gün alınan analjezik sayısı

Grafik 5: Grupların hasta memnuniyeti verileri [n]

Grafik 6: Grupların vücut sıcaklığı ölçümü verileri

Grafik 7: Grupların ödem verileri

SEMBOLLER, KISALTMALAR

NSAİ	Non Steroidal Anti-inflamatuar
GIS	Gastrointestinal Sistem
VAS	Visual Analog Skala
ASA	American Society of Anesthesiologists
COX	Siklooksijenaz
COX-I	Siklooksijenaz-I
COX-II	Siklooksijenaz-II
MSS	Merkezi Sinir Sistemi
BPI	Brief Pain Inventory
IASP	International Association for the Study of Pain
TME	Temporomandibular Eklem
mg	Miligram
µg	Mikrogram
lt	Litre

1. GİRİŞ

Gömülü dişlerin neden olabileceği sorunlar, bu dişlerin çekimi için birçok profilaktik ve terapötik endikasyon oluşturmaktadır. Bundan dolayı gömülü 3. molar cerrahisi oral cerrahinin en sık yapılan işlemlerinden biri olmuştur.

Travma nedeniyle oluşan dokunun inflamatuvar cevabı, hastalarda gömülü diş cerrahisi sonrası ağrı, ödem ve trismus gibi komplikasyonlara neden olabilmektedir. İnflamasyonun şiddeti, dikkatli ve atravmatik çalışarak en aza indirilebilse de tümüyle engellenemeyebilmektedir. Bu nedenle günümüzde halen postoperatif dönemdeki bu komplikasyonları mümkün olduğunca önleyerek, hastanın konforunu artırmak en önemli hedeflerden biri olmuştur. Oluşan komplikasyonların ortadan kaldırılması ya da en aza indirgenmesine yönelik çok sayıda araştırma yapılmış; analjezik ve antienflamatuvar ilaçlar, steroidler, kriyoterapi gibi değişik türde ilaç ve yöntemler uygulanmıştır. Bu amaçla en sık kullanılan ilaç gruplarından birisi de nonsteroidal antienflamatuvar ilaçlar (NSAİ)'dir. Pek çok farklı NSAİ, gömülü alt çene 3. molar cerrahisi sonrası postoperatif ağrı ve ödemin tedavisi amacıyla kullanılmaktadır. Son yıllarda bu amaçla NSAİ'lerden oksikam grubunun en yeni ilaçlarından olan lornoksikam ile ilgili çeşitli çalışmalar yapılmaktadır. Güçlü analjezik ve antiinflamatuvar etkisi, bununla beraber güvenilirliği ve yan etkisinin az olması nedeniyle tıpta pek çok alanda kullanılan bu ilaç diş hekimliğinde henüz bu geniş kullanım alanını bulamamıştır.

Son yıllarda ağrı çalışmalarında başvurulan bir diğer kavram ise preemtif analjezidir. Kısaca ağrı oluşmadan ağrının önlenmesi şeklinde tarif edilen bu yöntemle ilgili olarak yapılan pek çok çalışma olumlu sonuçlar bildirmektedir. Bundan dolayı, tıpta ve diş hekimliğinde

postoperatif ağrının önlenmesi amacıyla uygulanan yöntemlerden biri olmuştur.

Bu çalışma, preemptif uygulanan lornoksikamın gömülü alt çene 3. molar cerrahisinden sonra ortaya çıkan ağrı, ödem ve ateş gibi inflamatuvar komplikasyonlar üzerinde analjezik, antienflamatuvar ve antipiretik etkinliğini değerlendirmek amacıyla karşılıklı, rastgele ve çift kör prensipler doğrultusunda incelemek üzere planlanmıştır.

2. GENEL BİLGİLER

2.1. Gömülü Dişler

Sürme yaşı tamamlandığı halde normal oklüzyonda yerini alamamış, kemik ve yumuşak doku içerisinde bütünüyle veya kısmen kalmış olan dişler gömülü diş olarak tanımlanmaktadır. Teorik olarak ağızdaki tüm dişlerin gömülü kalma olasılığı varsa da en son süren 3. molar dişler en sık gömülü kalan dişler olarak bilinmektedir¹.

Gömülü kalma patogenezinde günümüzde geçerli olan 3 teori vardır. Bunlar ²:

A) Ortodontik Teori:  enelerin normal gelişmesi, büyümesi ve dişlerin erüpsiyon hareketi öne doğru olduğundan bu gelişmeyi engelleyen herhangi bir durum dişlerin gömülü kalmalarına neden olmaktadır.

B) Filojenik Teori: Uygarlığın gelişimine bağlı olarak beslenme alışkanlıklarının değişmesi ve çenelerin gelişimi için gerekli olan kuvvetlerin azalmasıyla, zamanla çenelerde küçülme meydana gelmektedir. Bu da dişlerin gömülü kalma olasılığını arttırmaktadır.

C) Mendelian Teorisi: Genetik  zelliklerin nesilden nesile aktarılması söz konusudur. Ebeveynlerinin birinden küçük çene, diğerinden büyük diş yapısını alan çocuklarda dişlerin gömülü kalma olasılığı daha büyüktür.

Patolojik yönden dişlerin gömülü kalma nedenleri de üç ana başlık altında toplanabilir¹⁻³:

A) Lokal Faktörler:

a) Yandaki dişin yapı ve dizi bozukluğu nedeni ile oluşturduğu baskı,

- b) Uzun süreli kronik iltihaplanma,
- c) Dişin çevresindeki doku yoğunluğu,
- d) Süt dişlerinin uzun süre düşmemesi,
- e) Çenelerin gelişimlerini tamamlayamamalarına bağlı olarak ortaya çıkan yer darlığı,
- f) Dişlerin gelişim anomalisi veya germinin başka bir istikamette bulunması,
- g) Dişin sürmesi sırasında anatomik veya patolojik bir engelle karşılaşması,
- h) Enfeksiyon veya apseye bağlı olarak ortaya çıkan nekrozlar,
- i) Bir kron ve/veya kök malformasyonu,
- j) Çocuklarda ateşli hastalıklar (çiçek, kızıl, kızamık vs.) sonucu kemikte meydana gelen değişikliklerdir.

B) Sistemik Faktörler

I- Prenatal (doğum öncesi) faktörler:

- a) Genetik özelliklerin nesilden nesile aktarılması
- b) Farklı ırklardan kişilerin çocukları
- c) Hatalı beslenme
- d) Spesifik enfeksiyonlar (sifilis, tüberküloz gibi)

II- Postnatal (doğum sonrası) faktörler

- a) Raşitizm
- b) Anemi

- c) Herediter sifilis - tüberküloz
- d) Ateşli hastalıklar
- e) Gelişmemiş çenelerde yer darlığı
- f) Çene ve çevre doku hastalıkları
- g) Hormonal hastalıklar
- h) Travma
- i) Beslenme bozukluğu

C) Bozuk gelişimler (Kleidokraniyal dizostosis, progerya, oksisefali, damak yarığı, akondroplazi vb.) ¹

En sık gömülü kalan dişler, dental arkta en son yer alması beklenen 3. molarlardır ². Gömülü 3. molar dişlerin çekim zamanı için farklı araştırmacılar farklı teoriler ileri sürmüşlerdir. Bazı araştırmacılar, tüm gömülü 3. molarların erken yaşta alınmasının gerçekçi olmadığı mantığına dayanarak, sadece patolojik hale geldiklerinde alınması gerektiğini savunurken; bazıları da patolojik bir durum oluşturmadan profilaktik amaçla erken yaşta alınması gerekliliğini belirtmektedirler ^{3, 4}.

2.1.1. Gömülü Dişlerin Çekim Endikasyonları

Gömülü 3. molarların çekim endikasyonları aşağıdaki gibi sıralanabilir^{1, 3}:

- Akut veya kronik periodontitisin önlenmesi veya tedavisi
- Periodontal hastalık

- Diş çürüklerinin meydana gelmesi
- Kök rezorpsiyonu oluşturmaları
- Protez kullanımını engellemesi
- Odontojenik kist ve tümör oluşturabilmesi
- Baş-boyun bölgesinde orjini belli olmayan ağrıların meydana gelmesi
- Çene kırığı oluşturmaları
- Ortodontik tedaviyi engellemesi
- Sosyo-ekonomik faktörler
- Enfeksiyon, göz, kulak şikayetleri gibi çeşitli komplikasyonlara

neden olması

Gömülü 3. molar dişlerin profilaktik çekimi için pek çok görüş olsa da genel olarak eğilim yarı gömülü veya tam gömülü dişlerin çekilmesi, oklüzyonda ve fonksiyonel olan tam sürmüş dişlerin ise çekilmemesi şeklindedir ^{5, 6}. Profilaktik çekim için önerilen en uygun dönem ise dişin kök gelişiminin 1/3'ünün tamamlanması ile 25 yaş arasında kalan süredir. Friedman⁷, genel olarak 40 yaş ve üzerinde cerrahi morbidite riskinin arttığını bildirmektedir .

2.1.2. Gömülü 3. Molar Dişlerin Cerrahi Çekimi Sonrası Karşılaşılan Komplikasyonlar

Profilaktik veya patolojik nedenlerle 3. molarların cerrahi çekimi oral cerrahide en sık yapılan operasyondur ⁸. Jasinevicius ve arkadaşları ⁶ ABD’de 1998-2005 yılları arasında yapılan gömülü 3. molar çekimlerinin % 66’sının profilaktik amaçla yapıldığını saptamışlardır. Çekimi takiben oluşan postoperatif ağrı, ödem ve trismus gibi sık görülen komplikasyonlar nedeniyle hastanın hayat kalitesi düşmektedir. Günümüzde postoperatif dönemdeki tüm komplikasyonları en alt düzeye indirerek hastanın konforunu artırmak en önemli hedefi oluşturmaktadır ⁹.

Gömülü alt 3. molarların çekimi sonucunda oluşabilecek komplikasyonlar aşağıdaki gibi sıralanabilir ^{1, 10-13}.

- Ağrı
- Trismus
- Ödem
- Kanama
- Enfeksiyon
- Sinir hasarı
- Alveolitis
- Dentoalveolar fraktür ve dişin yer değiştirmesi
- Komşu diş hasarı
- Komşu diş destekleyen periodontal dokuda hasar

- Temporomandibuler eklemden (TME) hasar
- Mandibula kırığı

Postoperatif dönemde oluşabilecek bu komplikasyonlar, dişin pozisyonu, cerrahın tecrübesi, operasyonun şekli ve süresi, operasyon sırasında yumuşak ve sert dokulara verilen travma gibi pek çok faktöre bağılı olarak değışiklik göstermektedir. Yapılan çalışmalarda hastaya ait demografik özelliklerden yaşı, operasyona bağılı özelliklerden operasyonun şeklinin, dişe ait faktörlerden ise dişin derinliğinin, pozisyonunun ve kök morfolojisinin dişin çekim zorluğunu belirleyen en önemli özellikler olduğı bildirilmiştir^{8, 10, 13}. Komplikasyonları en alt düzeye indirmek için; temel cerrahi prensiplere uyulmalı ve dokulara mümkün olduğunca az zarar vererek çalışılmalıdır. Postoperatif dönemde oluşabilecek komplikasyonların sayısı ve şiddeti en aza indirilebilse de, cerrahi travma ile başlayan inflamatuvar cevap sonucu, postoperatif ağrı, ödem ve trismus oluşumu kaçınılmaz olabilir¹³⁻¹⁶.

Oral cerrahide postoperatif ödem gömülü 3. molarların cerrahi çekimi sonucu çok sık görülen bir komplikasyondur. Postoperatif ödem, cerrahi sırasındaki doku yaralanması ve kas yapışıklıklarının kaldırılması sonucu meydana gelen travmaya karşı oluşan doku cevabıdır. Damarlarda genişleme ve kapiller sahada damar geçirgenliğinin artışı, plazma sıvısı ve proteinlerin damar dışına çıkıp ödem oluşmasına neden olmaktadır. Ödemin şiddeti, çekimi yapılan dişin pozisyonuna, cerrahın beceri ve tecrübesine, cerrahi travmanın şiddetine, yumuşak doku kaybına, hastanın yaşına ve sistemik durumuna göre değışiklik gösterebilmektedir. Yapılan pek çok çalışma operasyonun süresi arttıkça, hastanın yaşı ilerledikçe ve dişin gömüklölük derecesi arttıkça postoperatif ödemin daha fazla olduğunu

bildirmektedir. Postoperatif ödem, cerrahiden sonra 12-48 saatler arasında en üst düzeye ulaşmakta, tamamen geçmesi ise 5-7 günü almaktadır. Postoperatif dönemde özellikle yüz bölgesinde oluşan ödem psikolojik yönden hastayı farklı düzeylerde rahatsız edebilmektedir. Postoperatif ödemi önlemek için medikal tedavi seçenekleri ve soğuk uygulama, enzimler, drenaj, düşük düzeyli lazer terapileri gibi çeşitli destekleyici tedaviler kullanılabilir ^{1, 17-21}.

Gömülü 3. molar cerrahisi sonucu oluşan ağrı, lokal anestezinin etkisinin ortadan kalkması ile başlamakta ve ilk 12 saatte en üst düzeyine ulaşmaktadır. Postoperatif dönemde oluşan ağrının şiddeti, bireyin ağrı eşiği, genel sağlık durumu, yaşı, operasyonun zorluğu gibi faktörlere bağlı olarak farklı algılanabilir ^{15, 22-24}. Cerrahi sonrası görülen postoperatif ağrı, operasyon sırasında doku ve kan damarlarının zarar görmesi sonucu serbest sinir uçlarını irrite eden histamin, bradikinin ve prostoglandinler gibi ağrı mediyatörlerinin salınımı sonucu oluşmaktadır. Histamin ve bradikinin işlevleri benzerdir. Yarı ömürleri kısa olduğu için ödem oluşumunun erken döneminde rol oynamaktadırlar. Ağrı ve ödemin uzun dönem oluşumu prostoglandin fonksiyonu ile olmaktadır. Prostoglandinler, arasıdonik asit ve linoleik asitten oluşan yağ asitleridir ²⁵.

Ağrısız postoperatif dönem için uzun süre etkili lokal anestezi uygulamasının yararlı olabileceği düşünülse de uzun süreli hissizlik, hasta açısından rahatsız edici bir durum olabilir. Gömülü 3. molar cerrahisi sonucu oluşan ağrı, genellikle hafif bir oral analjezik veya NSAİ'lar ile kontrol altına alınabilmesine rağmen, bu tip ilaçların kanamaya eğilim, alerjik reaksiyon oluşturma ve gastrointestinal sistem (GİS) irritasyonu gibi yan etkileri görülebilmektedir. Postoperatif ağrı kontrolü için yan etkisi olmayan ve etkin bir tedavi seçeneği günümüzde halen araştırılmaktadır ^{15, 25, 26}.

2.2. Ağrı

2.2.1. Ağrı

Uluslararası Ağrı Araştırmaları Teşkilatı (IASP) tarafından yapılan tanımlamaya göre ağrı; " gerçek veya potansiyel doku hasarı ile birlikte olan veya doku hasarı varmış gibi algılanan, kişinin daha önceki deneyimlerini de ilgilendiren hoşça gitmeyen duyumsamalardır". Ağrı her zaman kişiye öznel olup kişiden kişiye büyük farklılıklar gösterebilir²⁷.

İnsanoğlu doğduğu andan başlayarak bir çok uyarana karşı karşıya gelir. Dini, dili, cinsiyeti ve kültürü onun duyuşsal yapısını oluşturur. Objektif uyanların yanı sıra bu subjektif özellikleri onun ağrı eşiği adı verilen karşı yanıtında önemli rol oynar. İşte bu yüzden ağırlı bir uyarana karşı yanıtta kişiden kişiye farklılıklar görülebilir²⁵.

Bu tanımlamada yer alan önemli öğelerden biri, olası bir doku hasarının bulunup bulunmadığıdır. Migren ya da trigeminal nevralki gibi bir çok kronik ağrıda belirgin objektif bir bulgu elde edilememesine rağmen bu durum hastanın yakınmasının psikolojik olduğu anlamına gelmez. Bugün eldeki tanı yöntemleri ile birçok ağrıda objektif bir bulgu elde edilemeyebilir. Bu tip ağrıları psikojenik kökenli ağrılar olarak tanımlamak doğru değildir²⁶.

Ağrının önemli bir özelliği duyuşsal, yani sinir lifleri ile taşınan objektif bir duyu olması, diğer bir özelliği ise bir çok emosyonel öğeden etkilenebilmesidir. Tüm bu özellikleri, ağrıyı diğer birçok semptomdan farklı olarak kişiye özgü hale getirir ²⁷.

2.2.2 Ağrı Sınıflaması

Ağrıyı değişik parametrelere göre sınıflamak mümkündür. Bu sınıflamalar ağrıya yaklaşımda önemli noktalardan birisidir. Ağrının daha

ayrıntılı olarak ele alınması ve değerlendirilmesi bu sınıflamalarla daha da kolaylaşmaktadır.

Ağrıyı, onu yaratan fizyolojik bir neden olup olmasına, devam etme süresine, kaynaklandığı bölgeye ve ortaya çıkış mekanizmalarına göre sınıflandırmak mümkündür ²⁷.

2. 2. 2. 1. Fizyolojik Ağrı

Yoğun ağrılı uyarana karşı koruyucu bir yanıttır. Vücuda zarar verebilecek uyarılardan kaçmak için nosiseptörlerin uyarılması ile birlikte bir kaçma kurtulma reaksiyonu başlar. Yani vücut için hem bir koruma hem de uyarı sistemidir ²⁶.

2. 2. 2. 2. Süresine Göre Ağrı Sınıflandırması

Ağrı süresine göre akut ve kronik ağrı olarak sınıflanabilir. Tıpta ayrı bir bilim dalı olan algolojinin gelişmesinde de bu sınıflamanın büyük yararı olmuştur ²⁷.

a) Akut Ağrı:

Akut ağrı ani başlar ve hastanın hekime başvurusu için bir uyarı işlevi görür. Ani olarak doku hasarı ile başlayan, neden olduğu lezyon ile arasında yer, zaman ve şiddet açısından yakın ilişkisinin olduğu, yara iyileşmesi süresince giderek azalan ve kaybolan bir ağrı şeklindedir. Akut ağrı; bir sendrom, bir hastalık değil, bir semptomdur ²².

Akut ağrı da kendi içinde beklenen ve beklenmeyen ağrı olarak ikiye ayrılabilir. Beklenen ağrı, önceden tahmin edilen ve koruyucu tedbir alınabilen ağrıdır. Beklenen ağrıya örnek olarak, diş çekimi , doğum ve ameliyat sonrası ağrıları verilebilir ²⁵.

Akut ağrının özellikle postoperatif ağrının dindirilmemesi, hastanın hastanede kalış süresini uzatır, üretkenliğini azaltır ve uzun süre toplum dışı kalmasına yol açar^{25, 27}.

b) Postoperatif Ağrı:

Postoperatif ağrı, tıpta ağrı konusunda yaşanan gelişmelere rağmen tıbbi ve toplumsal bir sorun olmaya devam etmektedir. Örneğin sadece ABD’de her yıl yaklaşık 73 milyon insan cerrahi prosedürlerden herhangi birine maruz kalmakta ve bunların %80 inden fazlası tedaviye ihtiyaç duyacak şekilde postoperatif ağrı çekmektedir^{27, 28}. Eldeki ağrı kontrol yöntemleri ile hastaların ameliyat sonrasında ağrı çekmemesi veya az ağrı çekmesi gerekirken hekimlerden ya da diğer sağlık personelinin kaynaklanan sorunlar ve bilgi eksikliği nedeniyle bu hedefe ulaşamamaktadır.

Ameliyat sonrası ağrılar cerrahi travma ile başlayıp giderek azalan ve doku iyileşmesi ile sona eren bir akut ağrı biçimidir. Postoperatif ağrıda çeşitli etkenler rol oynar. Bunlardan²⁹:

- Ameliyat yeri, süresi, özelliği, insizyon tipi ve intraoperatif travmanın derecesi,
- Hastanın ameliyata fizyolojik, psikolojik ve farmakolojik olarak hazırlanması,
- Ameliyat ile ilgili komplikasyonlar,
- Anestezi uygulamaları,
- Ameliyat sonrası bakımın niteliği ve kalitesi,
- Hastada ameliyat öncesi görülen korku,
- Fiziksel güçsüzlük korkusu,
- Anestezi korkusu,
- Cerrahi korkusu,

- Ağrı korkusu,
- Hastane korkusu gibi nedenler önemli etkenlerdir.

Hastanın ameliyat öncesinde hazırlanması, ameliyat ve anestezinin ayrıntılı olarak anlatılması, ameliyat sonrası uygulanacak ağrı kontrol yöntemi hakkında ayrıntılı bilgi verilmesi gerekir. Ağrının algılanması bireysel faktörlerden önemli ölçüde etkilendiğinden her hastanın ayrı ayrı ele alınması ve değerlendirilmesi gerekir^{22, 27- 30}.

2. 2. 2. 3. Kaynaklandığı Bölgelere Göre Ağrı Sınıflandırması

- 1- Somatik,
- 2- Visseral,
- 3- Sempatik ağrı olarak üçe ayrılır.

2. 2. 2. 4. Mekanizmalarına Göre Ağrı Sınıflaması:

Özellikle bu sınıflama ağrı tedavisine yeni boyutlar kazandırmıştır. Ağrının belirli bir mekanizmayla ortaya çıkması gibi, analjezikler de belirli biçimlerle, belirli mekanizmalarla etkili olurlar. Bu nedenle, ağrının ve ağrı kesicilerin etki mekanizmalarının bilinmesi ağrının çok daha kısa sürede ve daha etkin bir biçimde tedavisine olanak sağlar^{31, 32}.

Mekanizmalarına göre ağrı aşağıdaki gibi sınıflanabilir^{25, 27}:

- 1- Nosiseptif ağrı
- 2- Nöropatik ağrı
- 3- Deafferantasyon ağrısı
- 4- Reaktif ağrı
- 5- Psikosomatik ağrı

2. 2. 3. Ağrının Öğeleri

Ağrının temel öğeleri ağrının oluşumu (nosisepsiyon), ağrının algılanması, acı çekme ve ağrıya bağlı davranışlar olarak sıralanabilir ²⁸.

Ağrı algılanmasının başlangıç noktası primer afferent nosiseptörlerdir. Nosisepsiyon ağrı anlamında kullanılmaktadır. Nosiseptörler periferde bulunan mekanik, termal ve kimyasal reseptörler gibi ağrı reseptörleridir. Mekanik, termal ve kimyasal uyaranlara yanıt verirler. Nosiseptörün yanıt özelliklerine bağlı olarak spinal korda doğru bir yayılım meydana gelir.

Spinal kordda meydana gelen değişikliklerden sonra üst merkezlere iletilerek orada değerlendirilir ve ağrı olarak algılanır ³¹.

Ağrı bilgisinin yayılımı ile ilgili nosiseptörler A-delta mekano-termal ve C polimodal nosiseptörlerdir. Bir çok ağrı tipi primer afferent nöronların özellikle C polimodal nosiseptörlerin uyarılması ile başlar. Ancak nosiseptör aktivasyon sürecinde başka etkenler de işin içine girer. Normal koşullarda mekanik, termal ve kimyasal uyaranlar yüksek eşik değerdeki nosiseptörleri harekete geçirirler ²⁸.

Travma ve doku harabiyetine bağlı ağrılı uyaranın var olduğu klinik ağrıda, doku harabiyeti, inflamasyona ve dolayısıyla nosiseptörlerin daha fazla uyarılmasına yol açar. Klinik ağrıda A-delta ve C liflerinin yanı sıra A-beta lifleri de aktif hale geçebilir. Periferik bir sensitizasyon meydana gelir. Bunun yanı sıra santral bir sensitizasyon da ortaya çıkar. Bu ağrılı uyaran bittikten sonra da devam eder ve harap olmamış bölgelere de yayılır ²⁷.

2. 2. 4. Ağrının hafızası

Ağrı hafızasının boyutu çeşitli etkenlere bağlıdır. Hastanın ağrıyı değerlendirmesi ve yargılaması ağrının süresinden çok şiddeti ile ilgilidir. Ağrının şiddeti ile ilgili olarak akut ve kronik ağrı konusunda yapılan prospektif bir çalışmada hastaların ağrının süresini değil şiddetini hatırladıkları ortaya çıkmıştır³³. Bu noktada ağrı hafızasını belirleyen çeşitli etkenler vardır²⁷:

- a) Ağrının o andaki şiddeti
- b) Hastanın duygusal durumu ve psikolojisi
- c) Ağrıya karşı beklentiler
- d) Daha önce yaşanan ağrının şiddeti

2. 2. 5. Ağrı Ölçüm Yöntemleri

Ağrının subjektif bir duygu olması nedeniyle ölçümlenebilmesi ve objektif verilere ulaşılabilmesi güç olabilir. Ancak gerek hasta takibi ve tedavisi gerekse de bilimsel çalışmaların sürdürülebilmesi amacıyla çeşitli ölçüm teknikleri geliştirilmiştir. Ağrı ölçüm yöntemleri içerisinde sözel ve görsel ağrı sorgulamaları bulunur^{25, 27}.

Sözel ağrı sorgulamaları içerisinde yer alan Mc Gill-Melzack Ağrı Sorgulaması değişik sözcük gruplarına dayanır. Ancak ağrı ifade biçimleri kültürden kültürel özelliklere göre değişkenlik gösterdiğinden her dil ve kültürde kullanılması mümkün olmamıştır^{28, 31}.

Görsel yöntemler içerisinde vücut diyagramları, yüz skalalarının yanı sıra, Görsel Eşleştirme Ölçeği (Visual Analogue Scale – VAS) adı verilen 10 cm'lik düz çizgi kullanılmaktadır. Bu 10 cm'lik düz çizgi üzerinde "0" ağrısızlığı, "10" ise dayanılmaz ağrıyı tanımlamaktadır. Hasta bunu kendi deneyimlerine göre tanımlar ve geçmişte yaşadığı diş ağrısı, kırık, yanık ya

da doğum sonrası ağrısı gibi en şiddetli ağrı deneyimini 10 olarak, ağrısızlığı 0 kabul ederek ağrısını değerlendirir. Bilimsel araştırmalarda da ağrı düzeyini ölçümlemek için sıklıkla bu skala kullanılır ^{30- 32}.

VAS dışında kullanılan bir başka skala ise Brief Pain Inventory (BPI)'dir. Bu skala pek çok kültürde ve dilde, kanser gibi ağrılı pek çok hastalıkta en düşük, en yüksek ve ortalama ağrı değerlerini tespit etmeye ve bunların hastanın hayat kalitesi üzerine etkisini değerlendirmektedir ³⁴.

Bunun yanı sıra ağrının yeri, niteliği, seyri, ağrıyı arttıran ve azaltan etkenler, ağrıyla birlikte görülen semptomlar, ağrının günlük etkinliklere etkisi, analjeziklerin ve diğer ağrı kontrol yöntemlerinin ağrı üzerine olan etkisinin tek tek değerlendirilmesi gerekir ²⁷.

2. 2. 6. Ameliyat Sonrası Ağrı Tedavisi

Ağrı konusunda yaşanan gelişmelere karşın hala pek çok hasta ameliyat sonrası ağrı çekmektedir. Yapılan çalışmalar, ameliyat sonrasında hastaların %30-75 arasında orta veya şiddetli ağrıdan yakındığını göstermektedir ²⁸. Ameliyat sonrası yetersiz analjezi hastadan, doktordan ya da izlenen sağlık politikasından kaynaklanabilmektedir.

Hastaların analjezik gereksinimlerindeki değişiklikler, zaman zaman aşırı ilaç kullanımına yol açmaktaysa da sıklıkla tedavinin yetersiz kalmasıyla sonuçlanabilmektedir. Analjezik ilaçlar düzenli aralıklarla kullanılmadığında kan düzeylerinde dalgalanmalar meydana gelmekte, kandaki düzey arttığında sedasyon veya diğer istenmeyen etkilerin oluşmasına, azaldığında ise yetersiz analjeziye yol açmaktadır ^{31- 35}.

Bunların yanında hastanın ağrıyı cerrahi sonrası dönemin kaçınılmaz bir sonucu olarak kabul etmesi ve uyku uyutmayacak kadar şiddetli ağrıların bile hasta tarafından belirtilmemesi, ağrı

değerlendirmelerinde ideal bir ölçümün olmayışı, yaşamsal bulgular ile birlikte ağrı düzeyi takibinin yapılmayışı ve yetersiz ağrı tedavisini saptayacak uzman hekim veya hemşirenin olmayışı gibi nedenler de ameliyat sonrası yeterli ağrı tedavisine engel olan faktörlerdir ^{27, 28}.

2. 2. 6. 1. Ameliyat Sonrası Ağrı ve Zararlı Etkileri:

Yetersiz ağrı tedavisi hastanın iyileşmesini olumsuz olarak etkileyen önemli bir unsurdur. Şiddetli ağrı, katekolamin yanıtına neden olur ve katekolaminlerin plazma yoğunlukları normalin birkaç kat üzerine çıkar. Buna bağlı olarak sistemik damar direncinin, kalp yükünün, miyokardın oksijen tüketiminin artması özellikle koroner arter hastalığı olan kişiler için oldukça zararlıdır ^{28, 30}.

Ağrı kontrolünün yetersiz olması kalpte ritm bozukluklarına, yüksek tansiyona ve miyokard iskemisine yol açar. Yapılan çalışmalar, miyokard enfarktüsü riskinin erken ameliyat sonrası dönemde, geç döneme oranla daha fazla olduğunu bildirmektedir ²⁹.

2. 2. 6. 2. Ameliyat Sonrası Ağrı ve Psikolojik Etkileri

Tüm büyük ameliyatlarda hastalarda ölüm korkusuna neden olabilirler. Sonrasında bu korku yerini genel bir endişe haline ve ameliyat sonrası ağrı korkusuna bırakabilir. Artan korku, ağrı şiddetinin artmasına ve ameliyat sonrasında daha fazla opioid gereksinimine neden olur ³⁴.

Akut ağrının algılanmasında basit noisepsiyonun yanında santral süreçler, korku, endişe, depresyon ve daha önceki ağrı duyumları gibi duygusal veriler ve sonuçları önemlidir. Hastanın psikolojik durumu ile akut ağrının psikolojik etkileri birlikte değerlendirilmelidir. Hastaların ağrıyı

algılamalarından veya cerrahinin niteliğinden kaynaklanan nedenlerle analjezik gereksinimleri önemli farklar göstermektedir ve büyük cerrahi girişim geçiren hastaların % 30'u ameliyat sonrası dönemde analjeziklere gerek duymamaktadır^{28, 34}.

Postoperatif analjezide hastanın rahatlığı karmaşık bir konudur. Rahatlama oranları tıbbi bakım tekniklerinden çok, iletişim gibi psikososyal konularla ilgilidir. Hastanın rahatlama, tıbbi bakım sağlayan kişilerin analjezi ile ilgilendiklerine inanmasıyla artmaktadır. Ağrı tedavisinde hasta rahatlama ölçen çalışmalar, hastaların çok yüksek düzeyde ağrı hissettikleri durumlarda bile rahatlamanın sağlanabileceğini göstermektedir. O halde, hastanın rahatlama ağrının şiddeti ile doğru orantılı olmayabilir^{27, 35}.

2. 2. 6. 3. Ameliyat Sonrası Ağrı ve Farmakoloji

Postoperatif ağrıyı tedavi etmek için başlıca üç ilaç grubu kullanılmaktadır. Bunlar opioidler, nonopioid analjezikler ve bölgesel teknikler ile uygulanan lokal anestezi olarak sıralanır^{32, 35-38}.

2.3. Preemptif Analjezi

Cerrahi girişim sırasında ya da perioperatif dönemde oluşabilecek ağrılı uyaranların sinir sisteminde bazı değişikliklere yol açarak postoperatif ağrı oluşumunun üzerine etkilerinin olduğu bilinmektedir³⁴. Postoperatif ağrının kontrolü, hala önemli sorunlardan birini oluşturmaktadır. Postoperatif dönemde sağlanacak iyi bir analjezi, sadece komplikasyonları azaltmakla kalmayıp aynı zamanda hızlı bir iyileşmeyi de sağlar³⁹.

Cerrahi uygulamalardan sonra ortaya çıkan ağrının tedavisinde geleneksel yöntem ağrı ortaya çıktıktan analjezik tedavisinin başlanmasıdır.

Preemptif analjezi ise cerrahi insizyon gibi ağrılı uyaran başlatılmadan analjezinin uygulanmasıdır. Preemptif analjezide amaçlanan ağrı hafızası oluşmadan ağrı tedavisinin başlatılmasıdır ^{31, 32, 40}. Preemptif analjezi kavramı ilk defa 1973 yılında Crile ⁴¹ tarafından ele alınmıştır. Doku travmasına eşlik eden akut afferent uyarılar, spinal duysal süreçlerdeki değişiklikler sonucu cerrahi sonrası ağrıya neden olabilecek hiperaljezik bir durum meydana getirmektedir. Duyarlılıkta artış ve algılama alanının genişlemesi olarak da tanımlanan hiperaljezi, yetersiz ağrı kontrolünün bir bulgusudur. Doku hasarı ile hem hasar bölgesinde hem de sağlam çevre dokuda hiperaljezi görülür. Bunun sonucunda ağrı eşiği düşer, eşik üstü uyarılara yanıt artar ve spontan aktivite görülür ^{27, 41}.

Dokulardaki yaralanma sonrası ortaya çıkan hiperaljezide santral mekanizmaların varlığının 1983 yılında Wolf tarafından deneysel olarak kanıtlanmasına kadar preemptif analjezi konusunda önemli gelişmeler görülmemiştir. Bu tarihlerde Wolf ve Wall'in ⁴² yaptığı deneysel çalışmalar, cerrahi öncesi uygulanan antinosiseptif tedavi ile santral hipersensitizasyon oluşumunun engellenebileceğini savunmuştur . Bir çok klinik çalışmada ameliyat öncesinde veya ameliyat sırasında bölgesel veya lokal anestezi teknikleri, sistemik veya epidural opioidler, NSAİ veya parasetamol kullanılarak yapılan preemptif analjezi değerlendirilmiştir. Bazı klinik çalışmalar, hayvan deneylerinden elde edilen etkileyici sonuçları desteklemişse de, preemptif analjezinin ameliyat sonrası ağrı ve hiperaljeziyi azaltabileceği hipotezi ile ilgili çelişkili sonuçlar bildirilmiştir. Preemptif analjezi kavramı ameliyat öncesinde veya ameliyat sırasında, anestezi teknikleri kullanımının önemi üzerine yoğunlaşmış durumdadır. Deneysel modellerin tersine, cerrahi uyarılar, tedavinin süresini aşacak kadar uzun sürebilir. Omurilik nöronlarının ameliyat yarasından sürekli olarak nosiseptif uyarı toplaması, önceden yapılmış analjezinin etkisi geçtikten sonra da devam

eder. Görünen odur ki, preemptif analjezi, klinik olarak sadece cerrahi girişimden önce başlanırsa ve yara yerindeki nosiseptörlerin uyarılması boyunca, örneğin birkaç gün sürerse, anlam taşıyacaktır. ^{27, 31, 36, 43-46}.

2. 4. Analjezikler

Ağrı kontrol yöntemlerinin başında analjeziklerin kullanımı gelir. Analjezikler toplumda antibiyotiklerle birlikte en sık kullanılan ilaçlar arasındadır. Buna karşın yine analjezikler en yanlış kullanılan ilaçlar arasındadır. Bu nedenle analjezik kullanım ilkelerinin doğru olarak değerlendirilmesi ve hastalara analjezik kullanım ilkelerinin öğretilmesi gerekir ²⁷.

2. 4. 1. Analjezik Kullanım İlkeleri

İdeal bir analjezikte bulunması gereken özellikler ²⁹:

- 1) Oral yoldan kullanıldığında etkili olabilmesi,
- 2) Yeterli analjezik etkiye sahip olması,
- 3) Tolerans ve bağımlılık yapmaması,
- 4) Yüksek merkezlerde spesifik etki göstermesi,
- 5) Antidotu bulunması,

şeklinde sıralanabilir. Günümüzde kullanılan analjeziklerin hiçbiri bu ideal özelliklere sahip değildir. Bu nedenle doğru analjezik seçiminde; ilacın farmakolojik özellikleri, ağrının şiddeti ve hastanın psikososyal özellikleri göz önünde bulundurulmalıdır. Analjeziklerin doğru seçiminin yanı sıra kullanımı ile ilgili ilkeler de bilinmeli ve bu ajanlar doğru kullanılmalıdır ²⁹.

Bu temel çerçeve içinde analjezik kullanım ilkeleri şu şekilde sıralanabilir ²⁷:

1. Analjeziklerin kullanımında öncelikle oral yol tercih edilmelidir.

Hastada yutma zorluğu, kusma, bulantı gibi sorunlar yoksa oral yol tercih edilmelidir.

2. Analjeziklerin verilme sıklığı her hasta için ayrı ayrı değerlendirilmelidir.

Ağrı kişiye özgü subjektif bir olgudur. Benzer ağrı problemi olan hastalar arasında bile analjezik gereksinimleri arasında büyük farklılıklar vardır. Hastaya en az yan etki ile en etkin dozun verilmesi gerekir ³⁵.

3. Analjezikler ağrı başlamadan önce ve düzenli aralıklarla verilmelidir.

Analjeziklerle ağrı tedavisinde yapılan en büyük yanlışlardan biri analjeziklerin her seferinde ağrı başladıktan sonra verilmesidir. Bu bir anlamda ağrı tedavisine her seferinde sıfırdan başlamak sayılır. İdeal bir analjezik tedavisi 24 saat sürekli olarak ağrının kontrolü anlamına gelir. Bu şekilde hastada bir kısır döngü meydana gelmez, analjezi sürekliliği sağlanmış olur ayrıca çok daha düşük doz ilaç ile analjezi sağlamak mümkün olur ³¹.

Analjezikler belirli yarılanma ömürleri olan ilaçlardır. Bu nedenle kişiye özgü doz ve etki süresi belirlendikten sonra, bu aralıklarla analjeziğin etkisinin başlayacağı süre de dikkate alınarak, analjeziklerin düzenli aralıklarla verilmesi gerekir ²⁷.

4. Analjezikler basamak ilkelerine göre uygulanmalıdır.

Analjeziklerin seçiminde önemli olan öğelerden birisi ağrının şiddetidir. Hangi şiddette ağrı için hangi analjeziğin başlanacağı sorusuna, basamak sistemi ile yanıt verilebilir. Bu sistemde analjezikler güçlerine göre

gruplar halinde, en düşük etkiliden en yüksek etkiliye göre sıralanmışlardır. Başlıca nonopioidler (nonsteroidler, antipiretikler), zayıf opioidler (kodein, tramadol) ve kuvvetli opioidler (morfin) olarak üç ana grupta sıralanan analjeziklerin her biri belirli çerçeveler içerisinde tek tek yada kombinasyonlar şeklinde kullanılmaktadır ³⁵.

Analjezik tedavisine ilk basamakta nonopioid ilaçlarla başlanır. Hiç analjezik kullanmamış hastalarda mutlaka birinci basamaktan başlanması gerekir. Bir basamağın doğru değerlendirilebilmesi için de en aşağı 24 saatlik bir sürenin geçmesi gerekir ^{27, 29}.

5. Analjezik seçiminde ağrının oluş mekanizması mutlaka değerlendirilmelidir.

İnflamasyonun neden olduğu ağrı tipinde NSAİ, merkezi etkili opioidlere göre daha etkili olmaktadır ³⁴.

6. Analjeziklerin kullanımında yan etkilerin mutlaka ayrıntılı olarak değerlendirilmesi gerekir.

Kullanılan tüm analjeziklerin istenmeyen yan etkileri vardır. Trisiklik antidepresanlarda olduğu gibi bazı analjezik ilaçlar kısa bir süre de olsa geçici yan etkilere yol açabilirler. Hastaların çoğu prospektüsleri okuyarak bunları değerlendirmeye çalışır ²⁷.

2.4.2. Analjeziklerin Sınıflandırılması

Analjezikler periferik ve santral etkili olarak sınıflandırılabilir. Periferik etkili analjezikler nonopioidler, santral etkili ilaçlar ise opioidlerdir ³⁵.

2.4.2.1. Santral Etkili Analjezikler

Opioidler, orta ve şiddetli ağrının tedavisinde kullanılan en önemli ilaçlardır. Opioidler etkilerini beyin, omurilik ve vücudun diğer bölgelerindeki özgün opioid reseptörlerine bağlanarak gösterirler ²⁷.

2.4.2.2. Periferik Etkili Analjezikler

Hoffman'ın 1853'de asetil salisilik asiti bulması ile birlikte periferik analjezikler konusunda önemli bir çığır açılmıştır. Daha sonraki yıllarda birçok türev geliştirilmiştir. Parasetamol, aspirin, metamizol ve NSAİ, hafif veya orta dereceli postoperatif ağrıyı tedavi etmek için tek başına veya opioidler gibi diğer analjeziklerle veya epidural, periferik sinir bloğu gibi tekniklerle birlikte, yaygın şekilde kullanılan nonopioid analjeziklerdir ^{27, 32, 36-38}.

2.5. Nonsteroidal Antienflamatuar İlaçlar (NSAİ)

2.5.1. Farmakoloji

Hafif - orta şiddette ağrıların, ateşin; romatizmal ateş, romatoid artrit, osteoartrit gibi inflamatuvar durumların; kronik ağrının ve özellikle kemik metastazları olan kanser ağrısının semptomatik tedavisinde kullanılır.

Bu grup ilaçların periferik ve merkezi etkileri vardır. Başlangıçta NSAİ'nin etkisinin yalnızca periferik olduğu düşünülürken, son zamanlarda merkezi mekanizmalar üzerinde de durulmaktadır ^{27, 47}.

Bundan yaklaşık 25 yıl önce yapılan çalışmalar, aspirin ve antiinflamatuvar ilaçların analjezik, antipiretik ve antienflamatuar etkilerini prostaglandin sentezinde yer alan siklooksijenaz (COX) enzimlerini inhibe

ederek oluşturduklarını göstermiştir ⁴⁸. NSAİ etkilerini, araşidonik asit metabolizmasında kilit enzimlerden biri olan COX'ı inhibe etmek yoluyla prostaglandin sentez ve salınımını azaltarak gösterirler. Prostaglandinler, nosiseptörleri mekanik uyarılara karşı duyarlılaştırmak ve ağrı iletimini baskılayan inen yollarla etkileşime girmek suretiyle ağrı oluşmasında rol oynayan önemli mediyatrlerdir. Antipiretik etkilerini hipotalamus da dahil merkezi sinir sistemi (MSS)'de pirojene bağlı prostaglandin salınımını inhibe ederek ve santral yoldan yaptıkları periferik vazodilatasyon sonucu gösterirler. Antiinflamatuvar etkilerinin başlıca sebebi lökositlerin, özellikle polimorf hücreli lökositlerin, inflamasyon sahasına göçünü önlemeleri ve lizozomal enzim salınımını, süperoksit oluşumunu inhibe etmeleridir ^{47, 48}.

Bu grup ilaçlar, tromboksan A2 sentezini de azalttıklarından trombosit agregasyonunu inhibe ederler ve kanama zamanını uzatırlar. Aspirin geri dönüşü olmamak üzere COX inhibisyonu yapar. Bu nedenle kanama ve trombosit fonksiyonları üzerine olan etkisi trombositlerin yaşam süresi (7-10 gün) kadardır . Diğer NSAİ'ların bu etkileri ise genellikle 24 saatte geri döner ⁴⁹.

Prostaglandin sentezinde ilk basamak COX enziminin etkinliğidir. Bu enzimin iki işlevi vardır ve son zamanlarda iki biçimde salgılandığı anlaşılmıştır. Bunlar COX-I ve COX-II enzimleridir. COX-I enzimi trombosit, mide mukozası ve böbrekler üzerinde etki göstererek NSAİ'ların yan etkilerini aıkırlar. COX-II'nin ise makrofaj ve diğer hücrelerden salgılandığı ve inflamasyon üzerinde daha belirgin etki gösterdiği ileri sürülmektedir. COX-II'nin beyinde, böbrekte, uterusu ve daha az olmak üzere GİS'de saptanması bu enzimin bazı fizyolojik görevleri olabileceğini düşündürmektedir ²⁷.

Kullanılan NSAİ'lar değişik düzeylerde olmak üzere her iki enzim formunu (COX-I ve COX-II'yi) inhibe etmektedir. Son çalışmalar ise özellikle nonsteroidlerin COX seçiciliğinin saptanması üzerine yoğunlaşmaktadır⁵⁰.

2.5.2. NSAİ'ların MSS Üzerine Etki Mekanizmaları

Santral katkı, NSAİ'ların analjezik etkisinde giderek ağırlık kazanmakta ve bir dizi mekanizma öne sürülmektedir. Lopez ve ark.⁵¹ ibuprofen ve kafeinin MSS üzerindeki inhibitör etkisini yaptıkları hayvan çalışmasında göstermişlerdir. Bunun dışında Romanowska ve ark.⁴⁷ diklofenağın merkezi analjezik etkisinin morfin antagonistleriyle geri dönebildiğini yaptıkları hayvan çalışmasında gözlemlemişlerdir.

2.5.3. NSAİ'ler Arasında Benzerlik ve Farklılıklar

Hepsi farklı mekanizmalarla da olsa COX-I ve COX-II'yi değişik biçimlerde ve şiddetlerde baskılayarak analjezik, antipiretik ve antiinflamatuvar etkilerini gösterirler.

Tüm NSAİ'ların "tavan etkileri" vardır. Önerilen dozlar aşıldığında analjezik etki artmadan yan etkileri ve toksisiteleri artar. Hepsinin atılımı karaciğer ve böbrek yoluyla olur^{49, 52}.

2.5.4. İlaç Etkileşimleri

Bu ilaçların GİS yan etkilerinin insidansı ve kanama riski beraber kullanılan diğer NSAİ ajanlarla, antikoagulan tedavi ve heparin kullanımıyla, alkol alınmasıyla artar. Beta-adrenerjik blokerlerin antihipertansif etkileri azalır. NSAİ'ların emilimi yiyecekler, süt, antiasitler ve aktif kömür kullanımıyla gecikir^{52, 53}.

2.5.5. Kullanım ilkeleri

- Eroziv gastrit, peptik ülser gibi aktif ya da geçirilmiş GİS lezyonları olanlarda dikkatli kullanılmalıdır.
- Koagülasyon bozuklukları olanlarda ve hemostazı etkileyen ilaç kullananlarda dikkatli kullanılmalıdır ⁵³.
- Gebelikte zorunlu olmadıkça kullanılmamalıdır. Kullanılması zorunlu olduğunda ise riskler göz önünde bulundurulmalıdır.
- Daha önce ilaca karşı aşırı duyarlılık reaksiyonu göstermiş olanlarda kontrendikedir.
- Hastaların NSAİ'lara karşı cevabı değişkendir. Bir ajandan fayda görmeyen ya da onu tolere edemeyen, diğer bir ajanla başarılı şekilde tedavi edilebilir.
- Antipiretik ve antiinflamatuvar etkileri nedeniyle bir enfeksiyonun veya başka bir hastalığın belirti ve bulguları maskelenebilir ²⁷.
- Aspirin ve diğer NSAİ'lar birlikte kullanılmamalıdır. Çünkü hem çok fazla terapötik avantaj yoktur, hem de özellikle GİS yan etkiler artar ⁵².

2.5.6. Kullanım Şekli

NSAİ'lar, semptomatik olarak gerek duyulduğunda değil, düzenli kullanılmalıdırlar. Yaşlı hastalarda, böbrek ve karaciğer fonksiyon bozuklukları olan hastalarda doz üçte bir veya yarı yarıya oranında azaltılmalıdır. NSAİ'lara bağlı gastropati riski beraberinde antiasit kullanılarak azaltılabilir ^{54, 55}.

2.5.7. Başlıca Yan Etkiler

İstenmeyen etkilerin büyük bir bölümü prostaglandin sentezinin inhibisyonundan kaynaklandığı için kaçınmak zordur.

NSAİ'lerin yan etkileri:

1) GİS üzerine olan etkileri: Değişik şiddette olmak üzere GİS üzerine etki yapar. Aspirin gibi zayıf asidik ilaçlar hemen iyonize olduklarından daha fazla hasar meydana getirebilirler. Hawkey ve ark.⁵³ düşük doz asetilsalisilik asit ile NSAİ'leri gastrointestinal toksisite yönünden karşılaştırmış, asetilsalisilik asite bağlı görülen gastrointestinal toksisite oranının daha fazla olduğunu bildirmişlerdir . Yaş, sigara, kafein, alkol kullanımı, cinsiyet, steroid kullanımı ile NSAİ'lerin ülser oluşumu arasında ilişkiler olabilir.²⁷

2) Böbrekler üzerine etkileri: Akut-kronik böbrek yetmezliği, hiperkalemi, interstisyel fibrozis, sıvı-elektrolit dengesizlikleri, periferik ödem ve nefrotik sendrom şeklinde sayılabilir. Çoğu COX inhibisyonundan kaynaklanmaktadır. Yaşlı hastalarda nonsteroidlerin dikkatli kullanılması gerekir⁵⁴.

3) Kardiyovasküler sistem üzerine etkileri: Hipertansiyon, kalp yetmezliği görülebilir⁵⁴.

4) Merkezi sinir sistemi (MSS) üzerine etkileri: Romanowska ve ark.⁴⁷ MSS'ye ilişkin yan etkilerin yaşlılarda ve bayanlarda daha sık görüldüğünü bildirmişlerdir . Kulak çınlaması ve işitme kaybı salisilatların yüksek dozunun habercisidir²⁷.

5) Karaciğer üzerine etkileri: Hepatotoksisite, hepatit, pulmoner-hepatik yetersizlik görülebilir.

6) Hematoloji: Trombosit sayısının azalması ve anemi görülebilir⁴⁹.

7) Aşırı duyarlılık reaksiyonları: Aspirin ve benzeri ilaçlar, vasomotor rinit, ödem, ürtiker, bronşiyal astım ve şoka benzer reaksiyonlara yol açabilir.

8) Deri reaksiyonları: Uzun etkililerde daha sıktır. Kaşıntı, basit eritematöz, maküler döküntüler görülebilir.

9) Solunum sistemi üzerine etkileri: Ender olarak solunum depresyonu gelişebilir.

10) Asit-baz dengesi üzerine etkileri: Aspirin yüksek dozlarda asidoz ve solunum yetersizliği gelişmesine yol açabilir ²⁷.

2.5.8. Klinikte Kullanımı

Periferik analjezikler kanser, metastaz, postoperatif ağrı, travma, migren, dismenore, baş, diş, bel ağrıları gibi ağrıların dışında romatoid artrit, gut, ankilozan spondilit, tendinit, epikondilit ve osteoartrit tedavisinde de kullanılabilir. Santral etkili analjeziklerden farklı olarak bağımlılık oluşturmama, tolerans geliştirmeme, solunum depresyonu ve sedasyona yol açmama gibi avantajları olmakla birlikte NSAİ'larda bir tavan etkisi vardır.

Tavan etkisi bir dozun üzerinde analjezik etki görülmemesi buna karşın yan etkilerin artmasıdır. Bu yüzden NSAİ'ları kullanırken bu tavan etkisine dikkat edilmesi sağlanmalıdır. Hepsinin farklı yarılanma ömürleri olduğu için bir ilaçtan başka bir ilaca geçmek mümkün olabilir ²⁷.

2.5.9. Geleceğe Yönelik Yaklaşımlar

Halen mevcut birçok NSAİ hem COX-I'i hem de COX-II'yi baskılamaktadır. NSAİ 'ların hemen tüm yan etkileri COX-I inhibisyonuna dayandığından seçici olarak COX-II'ye etki eden ürünler geliştirilmiştir. Bir diğer ilginç gelişme, NSAİ ilaçların periferik uygulamasıdır. Bu ilaçların yara yerine, eklem içine, periferik sinir bloğu için kullanılan lokal anestezipler ile

kombine olarak veya intravenöz bölgesel analjezide kullanılması ile ümit verici sonuçlar alınmaktadır. Ancak, bu sonuçları onaylayacak kontrollü çalışmalara gerek duyulmaktadır^{36- 38, 50}.

2.6. Lornoksikam

Lornoksikam, NSAİ'ler içinde oksikam grubunun en yeni ilaçlarındandır. Daha yeni bir ajan olmasına rağmen Avrupa'da, Uzak Doğu'da, Amerika'da ve Ortadoğu'da pek çok ülkede bulunmakta ve kullanımı gittikçe yaygınlaşmaktadır. Tıpta analjezik, antienflamatuar ve antipiretik etkinliği ile ilgili pek çok çalışma yapılmış ve yapılan çalışmaların çoğunda bu etkileri kanıtlanmıştır^{56, 57}. Diş hekimliğinde kullanımı henüz çok yenidir ve analjezik, antienflamatuar ve antipiretik etkisi ile ilgili çok az çalışma bulunmaktadır. Özellikle diş hekimliğinde kullanımı ile ilgili olarak daha kesin veriler için daha ileri çalışmalara gerek vardır. Lornoksikam diğer oksikam grubu ilaçlara göre plazma yarılanma ömrü daha az olan bir ilaçtır (3-5 saat arası). Bu özelliği ilaca karşı toleransın artması ve ilacın toksik özelliklerinin azalması bakımından oldukça önemli bir avantaj sağlar. 5-hidroksi-lornoksikama çevrilir, enterohepatik dolaşıma girmeden idrar ve feçes ile toplamda yaklaşık 11 saatte dışarı atılır. O da diğer NSAİ'lar gibi COX inhibisyonu ile prostoglandin sentezini azaltarak etkisini gösterir. Analjezik, antienflamatuar ve antipiretik etkilidir. Oral ya da parenteral yolla kullanılabilir⁵⁸. Tek doz sıvı formda lornoksikam 0.5 saat içinde GİS'de absorbe edilerek maksimum konsantrasyonuna ulaşır. Lornoksikam tabletleriyle yapılan son çalışmalar 4 mg'lık dozun ardından 2.5 saat içinde 280 µg-lt plazma konsantrasyonuna ulaştığını göstermiştir⁵⁹. Genel olarak 2-6 mg'lık dozun 2 hafta boyunca günde 2 defa verildiği sağlıklı genç gönüllülerde optimum plazma konsantrasyonuna ulaştığı gözlenmiştir. Tok karna verildiğinde

absorbsiyonunun %15 azaldığı bildirilmiştir. Yeni üretilen granüler formunun absorpsiyonunun daha hızlı olduğu bilinmektedir ⁶⁰ .

Klinik uygulamada önerilen dozlar farklıdır. Postoperatif ağrılarda önerilen kullanım şekli ise tek veya tekrarlayan dozlarda 4 veya 8 mg lornoksikamın oral veya parenteral yolla alınması şeklindedir ^{56, 61} .

Lornoksikamın pediatrik uygulamaları ile ilgili henüz herhangi bir çalışma bulunmamaktadır. Eğer güvenilirliği sağlanabilirse pediatrik dental analjezi veya juvenil inflamatuvar artropatilerde oldukça etkili bir şekilde kullanılabilir⁵⁶. Bunların dışında yaşlılarda, böbrek hastalığı olanlarda, hepatik disfonksiyonu olanlarda, kronik artropatisi olan hastalarda dikkatli bir şekilde kullanılması gerekmektedir ^{56, 58, 62-64} .

Lornoksikam uygulanan hastalarda ilaç etkileşimlerine de dikkat edilmesi gerekmektedir. Örneğin varfarin gibi antikoagülan alan hastalarda protrombin zamanını uzattığı bilinmektedir (21'den 24 sn'ye). ACE inhibitörleri, B-blokörler, diüretikler ve vazodilatör kullanan hastalarda lornoksikam çok dikkatli bir şekilde kullanılmalıdır ⁵⁶ .

3. GEREÇ VE YÖNTEM

3.1. Deney Grupları

Gazi Üniversitesi Diş Hekimliği Fakültesi Etik Kurulu'nun ve bilgilendirilmiş gönüllü hastaların onayı alınarak gerçekleştirilen bu çift kör, rastgele çalışmada lokal anestezi altında bilateral alt gömülü-yarı gömülü 3. molar diş çekimi gerçekleştirilen hastalarda operasyon öncesi intravenöz olarak verilen lornoksikamın preemtif analjezik, antienflamatuar ve antipiretik etkisinin değerlendirilmesi amaçlanmıştır. Çalışma, Gazi Üniversitesi Diş Hekimliği Fakültesi Ağız, Diş, Çene Hastalıkları ve Cerrahisi Ana Bilim Dalı'nda gerçekleştirilmiştir. Çalışmada ASA I ve II grubu, 18 yaş üstü, simetrik bilateral alt 3. molar dişleri alınan standart panoramik radyografilerle tespit edilen 43 hasta yer almıştır. Çalışmaya katılacak olan hastalarda analjeziklere, NSAİ'lara veya sedatiflere karşı aşırı duyarlılık reaksiyonu hikayesi varlığı ve operasyonun yapılacağı bölgede herhangi bir ağrı veya akut enfeksiyon varlığı çalışmadan hariç tutulma kriterleri olarak belirlenmiştir. Çalışmaya katılan hastalara sonradan karar değiştirip istemedikleri takdirde çalışmadan çıkabilecekleri bildirilmiştir. Bunun dışında operasyondan sonra formları düzgün doldurmayanların veya bağlantının koptuğu hastaların kayıtları çalışmaya dahil edilmemiştir.

Çalışmaya dahil edilen alt çene 3. molar dişlerin panoramik radyograflarda simetrik olmasına ve zorluk derecesinin aynı olmasına özen gösterilmiştir.

3.2. Uygulanan Yöntemler

Öncelikle hastalara yapılacak işlem ve VAS skalası hakkında bilgi verilmiştir. Her hasta için gerekli kayıtlar ve formlar doldurulmuştur.

Operasyon öncesi hastaların preoperatif yüz ve vücut ısı ölçümleri yapılarak kaydedilmiştir.

Çalışmada kullanılan ilaç olan lornoksikam (Xefo® Abdi İbrahim, İstanbul, Türkiye 8 mg ampul) toz enjeksiyona uygun hale getirilebilmesi için çözücü ampuldeki 2 ml su ile sulandırılmıştır. Plasebo olarak 2 ml serum fizyolojik kullanılmıştır. İlacın ya da plasebonun verilebilmesi amacıyla tüm hastalarda bir intravenöz kanül antekübital fossaya veya el sırtına yerleştirilmiştir. İlk grupta 8 mg lornoksikam cerrahiden 25 dk önce intravenöz olarak verilmiştir (Grup Pre). Bundan 25 dk sonra 1/200000'lik epinefrin ve %2.5 artikain içeren solüsyon (ultracain DS® Aventis, İstanbul, Türkiye) ile nervus alveolaris inferior anestezisi sağlanmıştır. Aynı hekim tarafından yarı gömülü-gömülü 3. molar diş cerrahi olarak çıkartılmıştır. Birinci ve ikinci molar diş bölgesinde yapılacak sulkuler ve mandibula ramusuna uzatılan horizontal insizyonla elde edilen zarf flepler ile dişler açığa çıkartılmıştır. Kullanılan lokal anestezi miktarı, operasyon süresi, ilaca, anestezide ve operasyona bağlı görülen yan etkiler ve komplikasyonlar kaydedilmiştir. Operasyon süresi ilk insizyonun yapılmasından son dikişin atılması arasındaki süre olarak belirlenmiştir. Yaranın kapatılmasından sonra da hastaya 2 ml plasebo ilaç verilmiş, ancak ilacın verilme zamanını ne cerrah ne de hasta bilmiştir.

Çalışmada 4 hafta sonra aynı hastanın diğer simetrik 3. molar dişi çekilmiş, ancak bu defa bir ay önce uygulanan protokolün tersi protokol uygulanmıştır (Grup Post). Başka deyişle preoperatif ve postoperatif ilaç ve plasebo uygulamasının tersi yapılmıştır.

Hastalara verilen VAS skalası ile ilk 12 saatte hissettikleri ağrı miktarını her saat başı işaretlemeleri, ayrıca operasyon sonrası ilk ne zaman analjezik aldıkları, operasyon sonrası ilk 5 günde aldıkları toplam analjezik

miktarı ve analjezik maddenin postoperatif dönemde genel olarak yaşam kalitesini ne kadar değiştirebildiği ile ilgili olarak verilen formlara gerekli bilgileri kaydetmeleri istenmiştir. Bununla beraber preoperatif, operasyondan sonra 1. gün ve 7. günde hastadaki ödem miktarları ekstraoral olarak şerit ölçüm yöntemi ile ölçülmüştür⁶⁵. Ayrıca postoperatif 1. günde hastalar kontrol amacıyla çağırılmış ve vücut ısıları ölçülmüştür.

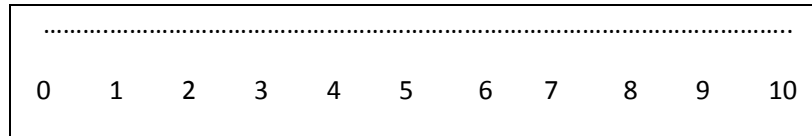
Her operasyon sonrası hastalara antibiyotik, analjezik ve antiseptik gargara içeren standart bir reçete verilmiştir.

Çalışmada gömülü alt 3. molar dişlerin çekiminden sonra oluşan ağrı, ödem ve vücut ısısına ait değerler kaydedilerek, elde edilen veriler gruplar içinde ve gruplar arasında karşılaştırılmıştır.

3.2.1. Ağrı Parametresinin Değerlendirilmesi

Hastaların doldurdıkları ağrı diyagramlarına göre verilen ilacın analjezik etkisi 4 ana nokta göz önüne alınarak değerlendirilmiştir:

1)VAS'a göre yapılan değerlendirme: Cerrahi işlem sonrası oluşan ağrının değerlendirilmesi için görsel teknik (VAS) kullanılmıştır (Şekil 1).



Hastalardan cerrahiyi izleyen ilk 12 saatte VAS ile saat başı ağrı düzeylerini işaretlemeleri istenmiş, elde edilen değerlerin zamana bağlı değişimi bir grafik şeklinde gösterilmiştir.

2) Hastaların cerrahinin bitiminden sonra ilk analjezik alma gereksinimi hissettiği zamanı kaydetmesi ve ilk analjezik olarak da 500 mg paracetamol (Parol® Atabay, İstanbul, Türkiye) alması sağlanmıştır.

3) Hastaların cerrahiden sonraki ilk 5 gün içinde aldıkları toplam analjezik miktarı belirlenip kaydedilmiştir.

4) Hastaların ağrı kontrolünden memnuniyeti ise çok zayıf=0, orta=1, iyi=2, çok iyi=3, mükemmel=4 şeklinde bir sıralamanın olduğu 5'li Likert ölçeği⁶⁵ ile değerlendirilmiştir.

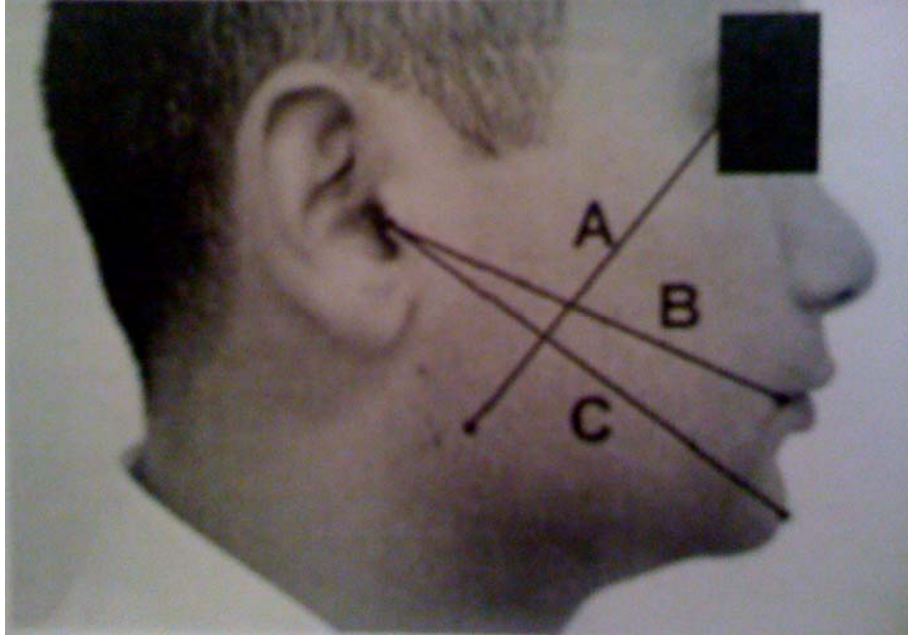
3.2.2. Ödem Parametresinin Değerlendirilmesi

Gömülü alt 3. molar cerrahisi sonrası oluşan ödemin değerlendirilmesi için, preoperatif ve postoperatif 1. ve 7. günlerde ekstraoral olarak şerit ölçüm yöntemi ile hasta üzerinde yapılan ölçümlerden yararlanılmış, elde edilen bu değerler formlara kaydedilmiştir⁶⁵.

Ölçüm yapılan noktalar :

- Göz kenarı - angulus mandibula arası mesafe
- Tragus - ağız köşesi arası mesafe
- Tragus - yumuşak doku pogoniumu arası mesafe

Ölçülen bu değerler her bir gün için ayrı ayrı toplanarak formlara kaydedilmiştir.



Resim 1⁽⁶⁵⁾: Ödem değerlendirme için yapılan ölçümler (Şerit Ölçüm Yöntemi). A, Göz kenarı-angulus mandibula arası mesafe; B, Tragus-ağız köşesi arası mesafe; C, Tragus- yumuşak doku pogoniumu arası mesafe

3.2.3. İlacın Antipiretik Etkisinin Değerlendirilmesi

Her hastanın preoperatif, postoperatif 1. ve 7. günlerde vücut ısısı civalı termometre ile aksiller yoldan ölçülmüş ve formlara kaydedilmiştir.

4. İSTATİSTİKSEL ANALİZ

İstatistiksel değerlendirme SPSS 12,0 bilgisayar programında gerçekleştirilmiştir. İstatistiksel analiz verileri [ortalama $\pm$ standart sapma, median (%25-%75), (Min-Maks), n (%)] olarak sunulmuş, yapılan tüm istatistiksel analizlerde anlamlılık sınırı olarak $p < 0,05$ değeri anlamlı kabul edilmiştir.

Ölçülebilen parametrelere Kolmogorov-Smirnov testi uygulanarak dağılımın normal ya da anormal olup olmadığı belirlenmiştir. Normal dağılım gösterenler için gruplar arasında fark olup olmadığını kıyaslamada bağımsız gruplarda Student t testi, normal dağılım göstermeyenlerde ise Mann Whitney U-testi kullanılmıştır.

Paired t testi gruplararası verilerin grup içi ilk ölçüm değerleri ile karşılaştırılmasında kullanılmıştır.

Cinsiyet, yaş gibi demografik özelliklere ait verilerin değerlendirmesi Chi-square veya Fisher'in kesin Chi-square testleri ile yapılmıştır.

5. BULGULAR

5.1. Demografik Değerlendirmeler ile İlgili Bulgular

Çalışmaya dahil edilen hastalar yaş, cinsiyet gibi demografik özellikler açısından benzer olup istatistiksel olarak anlamlı bir fark saptanmamıştır. (Tablo 5.1)

Tablo 5.1. Gruplardaki olguların demografik özellikleri [Ort±SS (Min-Maks), n]

	Grup Post (n=20)	Grup Pre (n=23)	P
Yaş (yıl)	22,65±4,18 (18-33)	20,96±2,47 (18-25)	0,119
Cinsiyet (E/K)	8/12	6/17	0,774

Gruplar arasında anestezi süreleri, kullanılan anestezi miktarı ve operasyon süreleri karşılaştırıldığında istatistiksel olarak anlamlı bir farkın olmadığı, her iki grupta kullanılan anestezi miktarının, operasyon ve anestezi sürelerinin ortalamasının benzer olduğu saptanmıştır. (Tablo 5.2)

Tablo 5.2. Anestezik uygulama ile ilgili parametreler [Ort±SS (Min-Maks)]

	Grup Post (n=43)	Grup Pre (n=43)	P
Anestezi süresi (dk)	14,09±4,75 (7-32)	15,98±10,84 (5-62)	0,301
Operasyon süresi (dk)	14,61±5,61 (7-36)	16,44±10,61 (5-62)	0,333
Kullanılan anestezik (ampul)	2,01±0,26 (1,5-3)	1,99±0,23 (1,5-3)	0,659

Gruplarda görülen başlıca sistemik komplikasyon senkop, operasyona bağlı komplikasyon ise kök kırığı olmuş ancak komplikasyon görülen olgu sayılarında gruplar arasında istatistiksel olarak anlamlı fark bulunamamıştır.

(Tablo 5.3)

Tablo 5.3. Gruplarda senkop, kök kırığı görülen hasta sayısı [n (%)]

	Grup Post (n=43)	Grup Pre (n=43)	P
Senkop	6 (14)	4 (9,3)	0,739
Kök kırığı	0 (0)	2 (4,7)	0,494

5.2. Ağrı Değerlendirmesi ile İlgili Bulgular

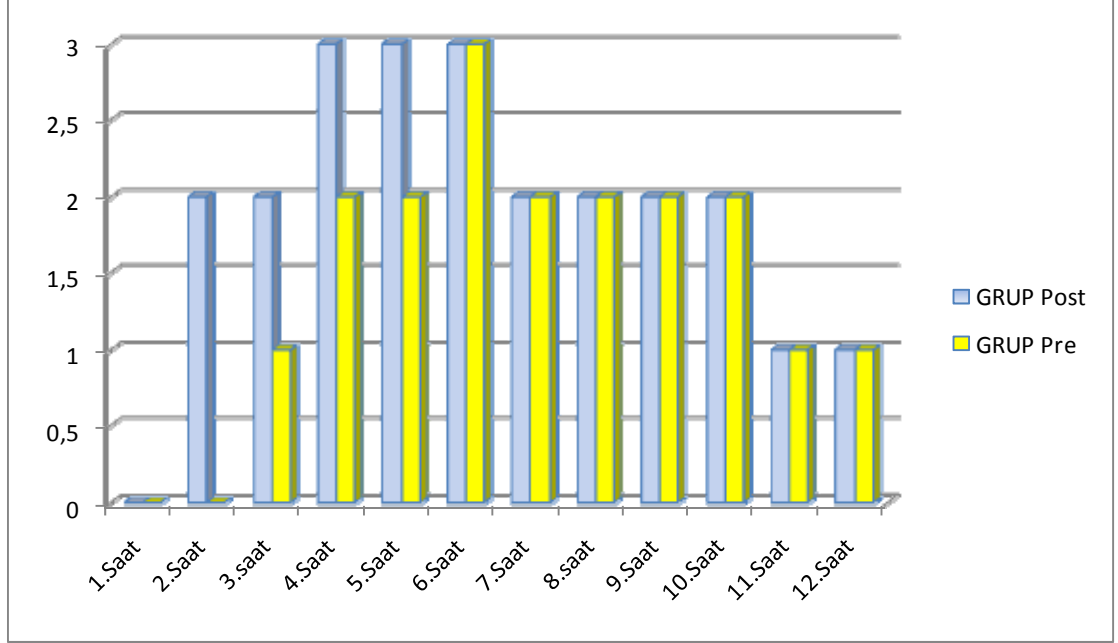
VAS dağılımının ortalama değerlerinin zamanlarına göre dağılımı Tablo 5.4'de görülmektedir. VAS ortalama değerleri gruplar arasında zaman içerisindeki değişimleri açısından karşılaştırıldığında VAS ortalama değerleri 1. – 5. saat arası ölçüm zamanlarında Grup Post'da Grup Pre'ye

göre daha yüksek saptanıp bu fark istatistiksel olarak anlamlı bulunmuştur ($p<0,05$), (Tablo 5.4). Grup içi farklılıklar araştırıldığında ise, Grup Post' da olguların VAS ortalama değerleri 12. saat hariç diğer ölçüm zamanlarında 1. saat değerine göre belirgin olarak yüksektir ($p<0,05$), Grup Pre' de olguların VAS ortalama değerleri 3. -11. saat arası ölçüm zamanlarında 1. saat değerine göre istatistiksel olarak farklı görülmüştür ($p<0,05$) (Tablo 5.4).

Tablo 5.4. Grupların postoperatif VAS değerleri [Ortanca(%25-75) (min-maks)] * $p<0,05$: Grup Post ile ,+ $p<0,05$: İlk ölçüm ile karşılaştırıldığında

	Grup Post (n=43)	Grup Pre (n=43)	P
1. saat	0,0 (0-1) (0-6)	0,0 (0-0)* (0-4)	0,049
2. saat	2,0 (1-3)+ (0-6)	0,0 (0-1)* (0-4)	<0,0001
3. saat	2,0 (2-3)+ (0-7)	1,0 (0-2)*,+ (0-5)	<0,0001
4. saat	3,0 (2-3)+ (0-7)	2,0 (0-3)*,+ (0-8)	0,024
5. saat	3,0 (2-4)+ (0-7)	2,0 (1-3)*,+ (0-7)	0,030
6. saat	3,0 (2-3)+ (0-6)	3,0 (1-3)+ (0-7)	0,508
7. saat	2,0 (2-3)+ (0-8)	2,0 (1-3)+ (0-6)	0,075
8. saat	2,0 (1-3)+ (0-7)	2,0 (1-3)+ (0-5)	0,299
9. saat	2,0 (1-3)+ (0-5)	2,0 (1-2)+ (0-5)	0,513
10. saat	2,0 (1-2)+ (0-4)	2,0 (1-2)+ (0-3)	0,663
11. saat	1,0 (1-2)+ (0-3)	1,0 (1-2)+ (0-5)	0,679
12. saat	1,0 (0-2) (0-4)	1,0 (1-2) (0-3)	0,738

Grafik 1- Grupların postoperatif VAS değerleri



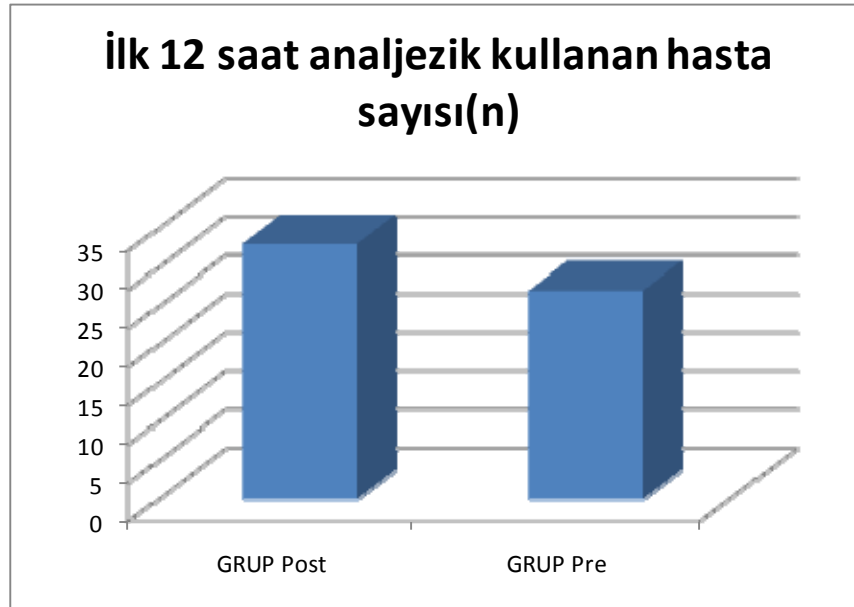
Yapılan değerlendirmeler sonucunda, preemptif olarak lornoksikam verilen grupta ilk 12 saat içinde analjezik alan hasta sayısının postoperatif lornoksikam verilen gruptaki hasta sayısına göre daha az olduğu bulunmuştur. Grup Post'de 33, Grup Pre'de ise 27 hastanın analjezik kullandığı, aradaki bu farkın ise istatistiksel olarak anlamlı olduğu belirlenmiştir (Tablo 5.5).

Tablo 5.5 Grupların ilk analjezik ihtiyacı, postoperatif analjezik ihtiyaçlarının karşılaştırılması [Ort±SS, (min-maks), n (sayı)]

	Grup Post (n=43)	Grup Pre (n=43)	P
İlk 12 saat analjezik kullanan (n)	33 (76,7)	27(62,8)	0,159
İlk analjezik ihtiyacı (saat)	4,42±1,95+ (1-11)	6,11±1,93* (22-50)	0,001
İlk 5 gün alınan analjezik (adet)	6,03±4,49 (1-15)	6,03±4,53 (1-20)	0,998

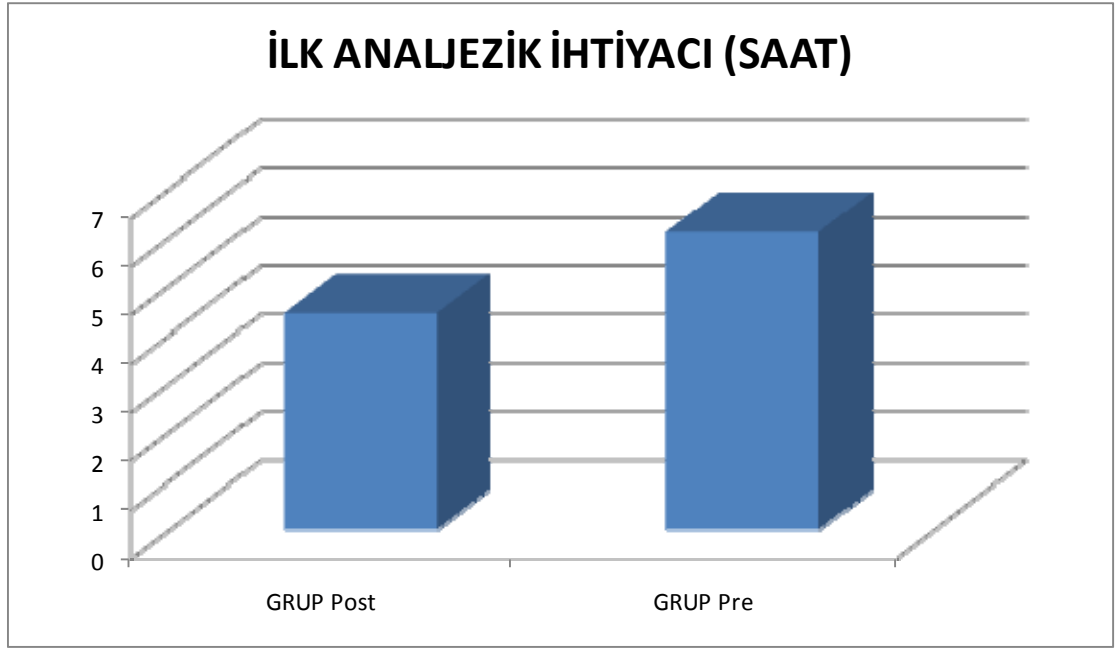
*p<0,05: Grup Post ile karşılaştırıldığında

Grafik-2- İlk 12 saat analjezik kullanan hasta sayısı



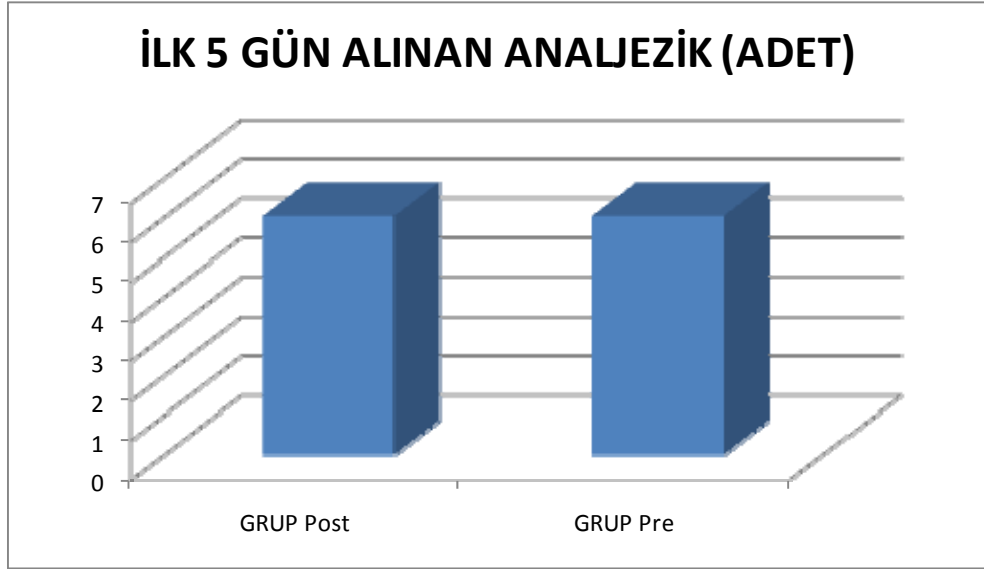
Postoperatif ilk analjezik ihtiyaç zamanının, Grup Post'de Grup Pre'ye göre istatistiksel olarak daha kısa olduğu ve aradaki farkın da istatistiksel olarak anlamlı olduğu saptanmıştır (p<0,001) (Tablo 5.5, Grafik 3).

Grafik-3- Grupların ilk analjezik ihtiyacı (saat)



Her iki grupta ilk 5 gün kullanılan analjezik miktarı ortalamasının benzer olduğu belirlenmiştir (Tablo 5.5, Grafik 4).

Grafik-4- İlk 5 gün alınan analjezik sayısı

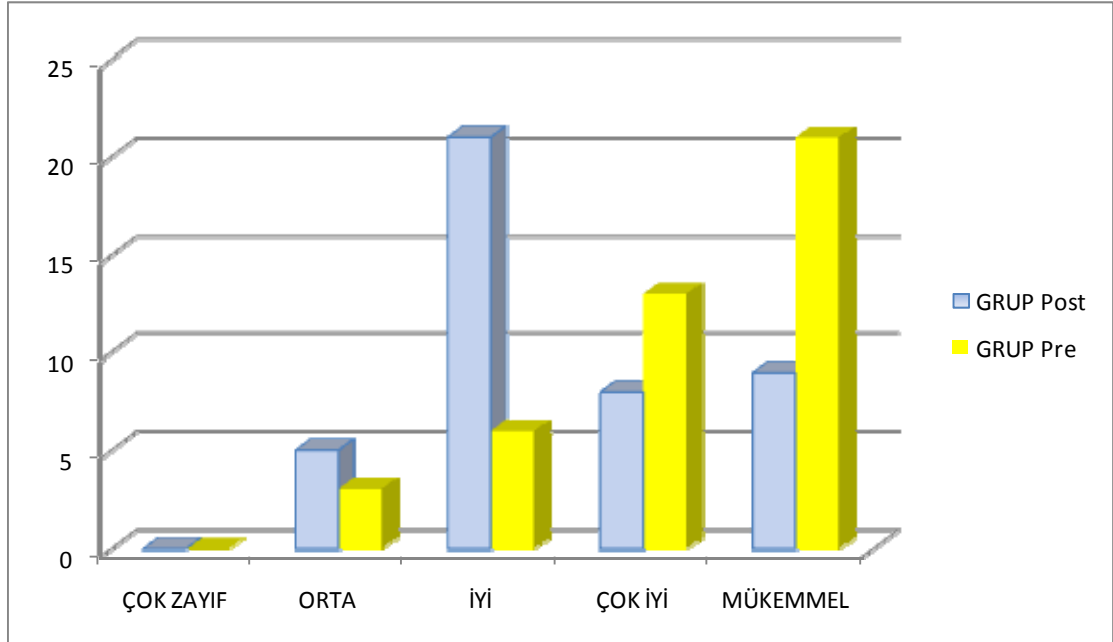


Yine her iki grup hasta memnuniyeti açısından karşılaştırıldığında preoperatif lornoksikamın verildiği grupta hasta memnuniyetinin istatistiksel olarak anlamlı ölçüde fazla olduğu belirlenmiştir. ($X^2=14,824$, $p=0,002$), (Tablo 5.6, Grafik 5)

Tablo 5.6. Grupların hasta memnuniyeti verileri [n]

	Grup Post (n=43)	Grup Pre (n=43)	P
Çok zayıf	-	-	$\chi^2=14,824$ $p=0,002$
Orta	5(11,6)	3(7)	
İyi	21(48,8)	6(14)	
Çok iyi	8(18,6)	13(30,2)	
Mükemmel	9(20,9)	21(48,8)	

Grafik-5- Grupların hasta memnuniyeti verileri [n]



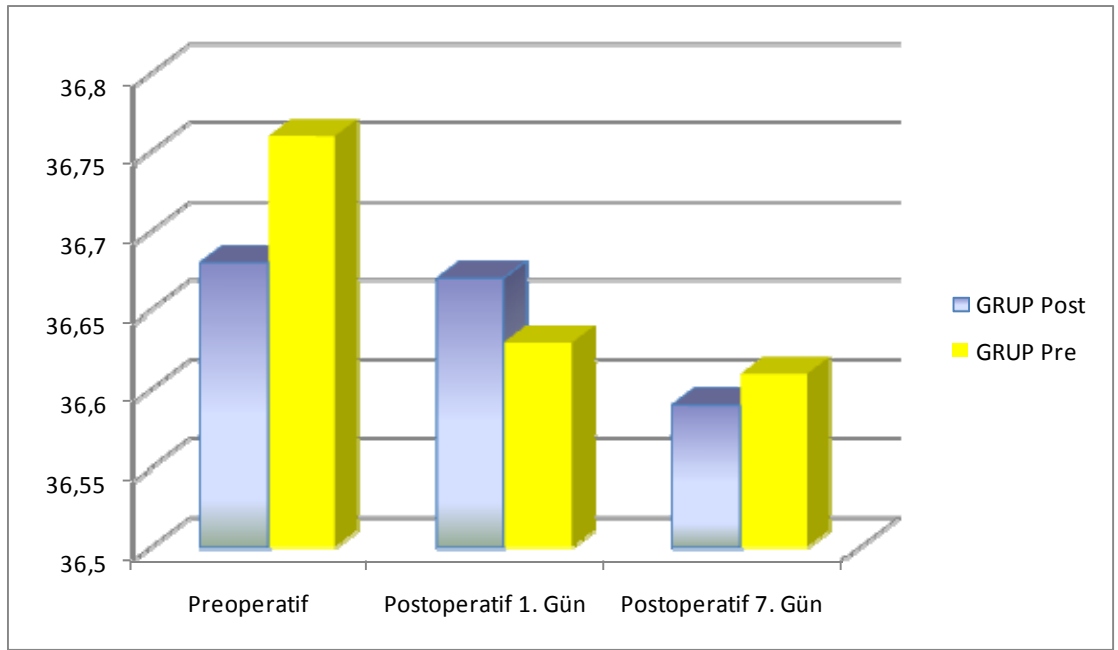
5.3. Vücut ısısı verileri

Preoperatif ve postoperatif lornoksikamın verildiği her iki grup ilacın antipiretik etkinliğinin değerlendirilmesi açısından karşılaştırıldığında, gruplar arasında istatistiksel olarak anlamlı bir fark saptanamamıştır. Her iki grup da preoperatif ölçüm değeri ile karşılaştırıldığında diğer ölçüm değerleri belirgin olarak düşük tespit edilmiştir ($p<0.05$). (Tablo 5.7, Grafik 6)

Tablo 5.7. Grupların vücut sıcaklığı ölçümü verileri [Ort±SS (Min-Maks)]

	Grup Post (n=43)	Grup Pre (n=43)	P
Preoperatif	36,68±0,46 (35,90-37,80)	36,76±0,45 (35,60-37,50)	0,424
Postoperatif 1. Gün	36,67±0,54+ (35,30-37,70)	36,63±0,51+ (35,50-37,50)	0,728
Postoperatif 7. Gün	36,59±0,41+ (35,70-37,40)	36,61±0,49+ (35,20-37,40)	0,868

Grafik-6- Grupların vücut sıcaklığı ölçümü verileri



5.4. Ödem Değerlendirmesi ile İlgili Bulgular

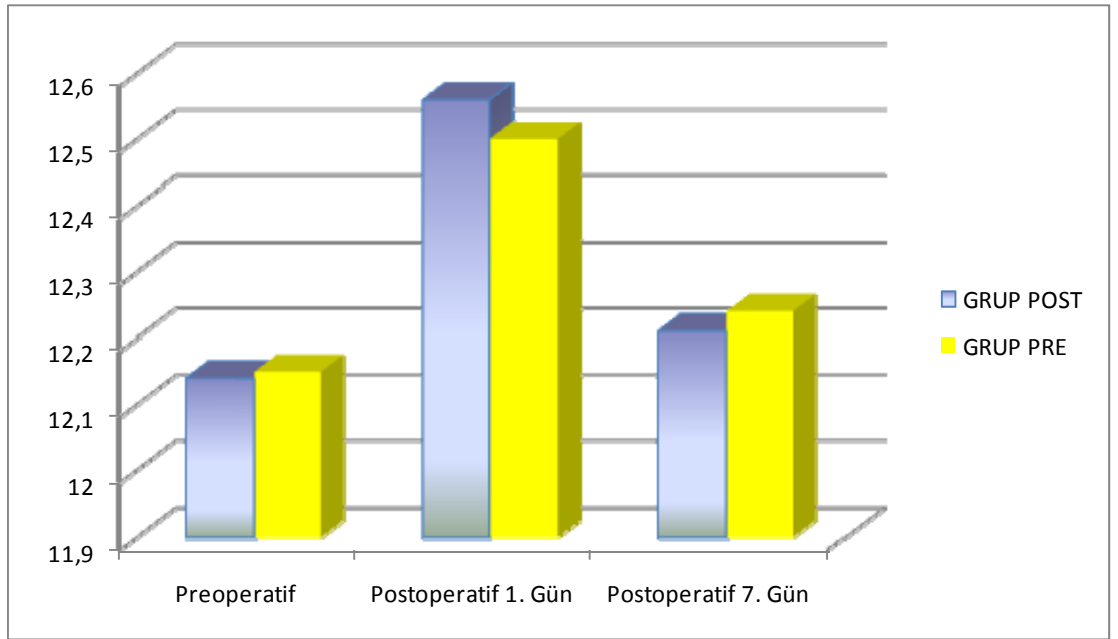
Ödem ölçümleri karşılaştırıldığında gruplararası veriler benzer olarak bulunmuş ve istatistiksel olarak anlamlı bir fark elde edilmemiştir. Her iki gruptaki postoperatif ödem verileri preoperatif ölçüm değerleri ile karşılaştırıldığında belirgin artmış olarak tespit edilmiş ve aradaki fark istatistiksel olarak anlamlı bulunmuştur. ($p<0.05$), (Tablo 5.8, Grafik 7).

Tablo 5.8. Grupların ödem verileri [Ort $\pm$ SS (Min-Maks)]

	Grup Post (n=43)	Grup Pre (n=43)	P
Preoperatif	12,14 $\pm$ 0,72 (11,13-13,70)	12,15 $\pm$ 0,67 (11,07-14,03)	0,946
Postoperatif 1. gün	12,56 $\pm$ 0,64 + (11,50-14,00)	12,50 $\pm$ 0,67 + (11,37-14,37)	0,692
Postoperatif 7. gün	12,21 $\pm$ 0,71 + (11,17-13,73)	12,24 $\pm$ 0,65 + (11,17-14,07)	0,850

+ $p<0,05$: İlk ölçüm ile karşılaştırıldığında

Grafik-7- Grupların ödem verileri [Ort $\pm$ SS (min-maks)]



6. TARTIŞMA

Geçmişten bugüne çenelerin geçirdiği evrim süreciyle ilgili yapılan araştırmalar büyüme gelişim patternine ve beslenme alışkanlıklarındaki değişime bağlı olarak alveolar ve dental ark uzunluğunun gittikçe azalmakta olduğunu ve buna bağlı olarak dişlerin, özellikle de son sürmesi gereken dişler olan 3. molarların gömülü kalma olasılığının daha da arttığını göstermiştir ^{1, 3, 5}. Breik ⁶⁶ horizontal yüz büyümesinin daha fazla olduğu vakalarda alt 3. molarların sürme oranının daha yüksek olduğu bildirmiştir . Üçüncü molar dişlerin bu şekilde gömülü kalması pek çok potansiyel sorunu da beraberinde getirmektedir. Dolayısıyla bu dişlerin profilaktik veya patolojik herhangi bir sebeple çekimi oral cerrahide en sık yapılan prosedürlerden olmuştur ^{3, 4, 6, 7, 67}.

Böylesine sık yapılan bir işlem olan gömülü 3. molar çekimi sonrası inflamasyona bağlı ağrı, ödem ve trismus ile çok sık karşılaşılmaktadır ^{5, 8, 11, 13, 16, 67, 68}. Bu nedenle gömülü 3. molar cerrahisi ağrının, inflamatuvar reaksiyonların ve görülebilecek diğer komplikasyonların en alt düzeye indirilmesi amacıyla yapılan çalışmalar için en çok tercih edilen modellerden biri olmuştur. Bu komplikasyonları önlemek, böylece operasyon sonrası dönemde hastaların hayat kalitesini arttırmak amacıyla pek çok bilimsel çalışma yapılmakta ve bu amaçla yan etkisi az, güçlü analjezik ve antiinflamatuvar etkisi olan farklı ilaç uygulamaları ve tedavi seçenekleri üzerinde çalışılmaktadır. Bu amaçla en sık kullanılan tedavi seçeneklerinin başında narkotik analjezikler, NSAİ, steroidler ve bunların kombinasyonları gelmektedir⁶⁸. Yapılan çalışmalar bu grup ilaçların da inflamasyonu baskılayarak etki gösterdiğini bildirmektedir.

Yapılan bu çalışmada oral cerrahide en sık yapılan cerrahi girişimlerden biri olan gömülü 3. molar cerrahisi model olarak alınmış ve bu tip cerrahi girişimlerden sonra en sık görülen komplikasyonlardan olan ağrı ve ödemin önlenmesi amacıyla NSAİ'lerden oksikam grubunun en yeni ilacı olan lornoksikamın analjezik ve antienflamatuar etkisi değerlendirilmiştir.

Bireyler arasında benzer cerrahi travmaya karşı farklı reaksiyonlar olabilmektedir. Kişisel cevaptan kaynaklanan bu farklılıkları ortadan kaldırmak için en uygun yöntem karşılıklı (cross-over) çalışma yapmaktır^{67, 69}. Yapılan bu çalışmada simetrik konumda bilateral gömülü 3. molar cerrahisi planlanarak her hastanın hem denek hem de kontrol grubunda olması sağlanmıştır. Bunun için panoramik radyografilerle simetrik olduğu tespit edilen ve benzer zorluk derecesine sahip alt gömülü 3. molar dişler çalışmaya dahil edilmiştir.

Cerrahi deneyim postoperatif komplikasyonların görülme sıklığı ve şiddetini etkileyebilmektedir^{8,67}. Bu nedenle yapılan bu çalışmada tüm operasyonlar aynı asistan tarafından gerçekleştirilmiş ve kullanılan malzeme ve yöntem standardize edilmiştir .

Birçok otör ön yargıdan bağımsız ve tarafsız sonuçlar elde edebilmek için çift kör çalışma düzeninin gerekli olduğunu savunmaktadır^{25, 67,68}. Bu araştırmada da bu prensiplere uyulmuş, preoperatif veya postoperatif lornoksikamın hangi hastalara hangi operasyon sırasında verildiği çalışmayı yapan hekime söylenmemiş ve değerlendirmeler bitene kadar da çalışmayı yapan hekime gruplar hakkında bilgi verilmemiştir.

Dişhekimliğinde oral cerrahide en sık yapılan cerrahi prosedürlerden biri olan gömülü 3. molar cerrahisi sonrası oluşan postoperatif ağrı, cerrahi sonrası en sık görülen komplikasyonlardandır⁷⁰⁻⁷². Üstelik sırt

ağrısı ve kanser ağrısı gibi ağrı derecelerinin çok yüksek olduğu diğer patolojilerle eşdeğer ağrı skorlamasına sahiptir⁷³⁻⁷⁵. Dolayısıyla ağrı çalışmalarında da analjezik etkinliğin en iyi değerlendirileceği modellerden de birisidir⁷⁶⁻⁷⁸. Postoperatif ağrının kontrolü ve böylelikle hastanın yaşam kalitesinin artırılması en önemli hedeflerden biridir. Coulthard ve ark.⁶⁹ yaptıkları araştırmalar ve literatür derlemeleri sonucunda gömülü 3. molar cerrahisi geçiren hastaların % 93'ünde ameliyat sonrası dönemde ağrı olduğunu, görülen ağrının da % 65'inin ilk 24-48 saatte belirgin olduğunu bildirmişlerdir. Bu çalışmada ayrıca cinsiyet ve yaşın ağrının hissedilmesinde ve ağrı derinliğinde etkili faktörler olduğu, yaşlı hastalarda ve bayanlarda ağrı görülme insidansının daha fazla olduğu bildirilmiştir. Yapılan bu çalışmada ise sonuçlar gömülü alt 3. molar cerrahisi geçiren hastaların postoperatif 2. saatten itibaren ağrı hissetmeye başladıkları, hissedilen ağrının 4.-6. saatler arasında maksimum değerine ulaştığı şeklindedir.

Ağrı uyaranlara karşı verilen subjektif bir semptom olup ağrının ölçülmesinde kullanılan herhangi bir laboratuvar testi bulunmamaktadır. Bunun dışında ağrının şiddetinin ölçülmesi ve bazı fonksiyonel aktivitelerle olan ilişkisinin değerlendirilmesi için çeşitli skalalar bulunmaktadır. Gömülü alt 3. molar cerrahisinden sonra da oluşan ağrının değerlendirilmesi amacıyla da farklı subjektif yöntemler kullanılmaktadır. Bu yöntemlerden biri olan ve görsel bir teknik olan VAS ağrının değerlendirilmesinde etkili ve oldukça sık kullanılan bir metod olarak değerlendirilmektedir⁷⁹⁻⁸⁵.

Huskisson⁸³, VAS'ın diğer yöntemlere oranla daha hassas, ancak anlaşılması güç bir yöntem olduğunu, bu nedenle kooperasyonun tam olarak sağlanamadığı hastalarda yeterli ve doğru verilerin elde edilemeyeceğini öne sürmüştür. Bu çalışmada postoperatif ağrının değerlendirilmesi amacıyla VAS skalası kullanılmıştır. Çalışmaya katılan her

hastaya VAS skalası üzerinde ilk 12 saat içinde hissettikleri ağrı şiddetini işaretlemeleri bunun dışında operasyondan sonra ilk 12 saat içinde ağrı kesici alıp almadıkları, aldılarsa kaçınıcı saatte kullandıkları, ilk 5 gün içinde aldıkları toplam analjezik miktarı ve analjezik memnuniyetlerini verilen formlar üzerinde işaretlemeleri istenmiştir. Bu şekilde subjektif bir his olan ağrının değerlendirilmesi yapılmıştır.

Postoperatif ağrının tedavisi amacıyla en çok kullanılan ilaç gruplarından biri NSAİ'lardır ^{73, 77}. Diş hekimliği pratiğinde de, orofasiyal ağrı ve oral cerrahi prosedürler gibi ağrılı tabloların tedavisinde en sık kullanılan ilaçların başında NSAİ'lar gelmektedir ^{68, 70, 73, 77, 79}. Pek çok farklı NSAİ ile postoperatif ağrının tedavisi amacıyla çalışmalar yapılmaktadır. Yapılan çalışmalar bu amaçla en sık tercih edilen NSAİ ajanın parasetamol olduğunu bildirmektedir ⁷⁵. NSAİ'ların veriliş zamanı ve dozu postoperatif ağrının giderilmesinde oldukça önemlidir ^{73, 75, 76}. Preoperatif verilişi ile ilgili yapılan bazı çalışmalar bu yöntemin postoperatif dönemde ağrı hissetme derecesini ve ödemi azalttığını rapor etmiştir ⁷³. Bunun dışında tek doz NSAİ'nin, tek doz aspirin veya asetaminofenin bir opioidle kombinasyonuna göre daha efektif olduğu ve yan etki olasılığının daha az olduğu bildirilmiştir ^{77, 82}. Ayrıca yapılan pek çok çalışma NSAİ'lerin kortikosteroid gibi başka bir ilaçla kombinasyonunun NSAİ 'nin tek başına kullanımına göre daha etkili olduğunu göstermiştir ⁷⁴⁻⁷⁶.

Yapılan bu çalışmada ise postoperatif ağrının kontrolü amacıyla NSAİ grubundan oksikamların en yeni ilaçlarından lornoksikam kullanılmıştır. Lornoksikam, NSAİ'lar içinde de daha yeni bir ajan olmasına rağmen Avrupa'da, Uzak Doğu'da, Amerika'da ve Ortadoğu'da pek çok ülkede bulunmakta ve kullanımı gittikçe yaygınlaşmaktadır. Tıpta analjezik etkinliği ile ilgili pek çok çalışma yapılmış ve analjezik etkinliği yapılan çalışmaların

çoğunda kanıtlanmıştır^{56, 57}. Diş hekimliğinde kullanımı henüz çok yenidir ve analjezik, antienflamatuar ve antipiretik etkisi ile ilgili çok az çalışma bulunmaktadır⁸⁶⁻⁸⁸. Yapılan bu çalışma diş hekimliğinde lornoksikamın analjezik etkinliğiyle ilgili yapılan az sayıdaki çalışmalardan birisidir. Bununla beraber lornoksikamın diş hekimliğinde kullanımı ile ilgili olarak daha kesin veriler için daha ileri çalışmalara gerek vardır .

Lornoksikamla ilgili yapılan çalışmaların bir kısmı doz ayarlaması ve diğer NSAİ'ler ve opioidler ile karşılaştırılmasıyla ilgilidir. Genel olarak postoperatif ağrı tedavisinde önerilen kullanım şekli tek veya tekrarlayan dozlarda 4 veya 8 mg lornoksikamın oral veya parenteral yolla alınması şeklindedir^{56, 61}. Balfour ve ark.⁸⁹ oral cerrahi prosedürler sonrası oral yolla verilen 8 mg lornoksikamın, 10 mg oral ketorolak, 400 mg ibuprofen ve 650 mg aspirin kadar etkili olduğunu bildirmişlerdir . Hall ve ark.⁸⁸ gömülü 3. molar cerrahisi geçiren 628 hastada tek doz 8 mg lornoksikamın, plasebonun ve diğer analjezik rejimlerinin etkinliğinin araştırıldığı 3 ayrı çalışmanın sonuçları değerlendirmiş, lornoksikamın ortalama postoperatif 6 saatlik dönemde hastaların hissettiği ağrı şiddetini %50 oranında düşürdüğünü, hasta memnuniyeti ortalamasının 2.9 olduğu (2.3-4), 628 hastanın hiçbirinde lornoksikama bağlı ciddi bir yan etki görülmediği bildirilmiştir. Norholt ve ark.⁸⁶ farklı dozlarda verilen lornoksikamın, 10 mg ketaminin ve plasebonun gömülü 3. molar cerrahisi sonrası postoperatif ağrı ve yan etkileri üzerine olan etkilerini 278 hasta üzerinde araştırdıkları çalışmada bütün tedavi şekillerinin plasebodan daha etkili olduğunu, 10 mg ketamin ile 8 ve 16 mg lornoksikamın analjezik etkinliğinin aynı olduğunu, 16 ve 32 mg'lık lornoksikamın 4 mg'lık lornoksikama göre daha etkili olduğunu bildirmişlerdir. Doz arttıkça yan etki olasılığının da arttığı yazarlar tarafından bildirilmiştir. Yine Norholt ve ark.⁸⁷ gömülü alt 3. molar cerrahisi sonrası postoperatif ağrının giderilmesinde 10 ve 20 mg morfin, plasebo, 4, 8, 16 mg

lornoksikam ile yaptıkları çalışmada 8 mg ve üzerindeki lornoksikamın analjezik etkinliğinin 20 mg morfinle eşdeğer olduğunu, bununla beraber tüm dozlarda morfine göre daha iyi tolere edildiğini ve yan etki sıklığının daha az olduğunu rapor etmişlerdir. Bunun dışında yapılan pek çok çalışmada yan etkisinin az , güvenilirliğinin de fazla olması sebebiyle orta dereceli ve ciddi ağrılı durumlarda opioidlerin yerine kullanılabileceği de bildirilmektedir ^{89, 90, 91}. Moiniche ve ark.⁹² NSAİ'ların yan etkilerinin tonsillektomi operasyonu geçiren toplamda 970 hasta üzerinde araştırıldığı 25 çalışma sonucunda bu tip cerrahi girişimlerde lornoksikamın analjezik etkisinin morfinle eşdeğer olduğu, dolayısıyla morfin kullanımına bağlı oluşabilecek yan etkilerin bu sayede azaltılabileceğini bildirmişlerdir. Araştırmacılar aynı zamanda tonsillektomi gibi hemorajinin fazla olabileceği operasyonlarda NSAİ kullanımının postoperatif hemoraji ihtimalini arttırabileceğini de bildirmişlerdir. Ancak bu çalışmada lornoksikam kullanımına bağlı ne intraoperatif ne de postoperatif hemoraji görülmüştür.

Yapılan bu çalışmada, genel olarak postoperatif ağrılarda önerildiği şekilde tek doz 8 mg lornoksikam parenteral yolla hastalara verilmiş ve verilen dozun hastalar tarafından rahatlıkla tolere edilebildiği gözlenmiştir. Hastaların hiçbirinde ilaca bağlı herhangi bir yan etki görülmemiştir. Görülen yan etkilerin hepsi lornoksikamın IV verilmesine bağlı veya operasyonla ilgili yan etkilerdir. Bu çalışmada en sık görülen komplikasyonlar senkop ve kök fraktürü olarak belirlenmiştir.

Lornoksikamın pediatrik uygulamaları ile ilgili henüz herhangi bir çalışma bulunmamaktadır. Eğer güvenilirliği sağlanabilirse pediatrik dental analjezi veya juvenil inflamatuvar artropatilerde oldukça etkili bir şekilde kullanılabilecektir ^{56,57}. Bunların dışında yaşlılarda, böbrek hastalığı olanlarda, hepatik disfonksiyonu olanlarda, kronik artropatisi olan hastalarda dikkatli bir

şekilde kullanılması gerekmektedir ^{56,58,62-64,93,94}. Yapılan bu çalışmada lornoksikam uygulanan hasta grubu tamamen erişkin bireyleri kapsamakta olup sistemik sorunu olan hastalar çalışmaya dahil edilmemiştir.

Postoperatif ağrının önlenmesi amacıyla son yıllarda üzerinde durulan kavramlardan biri de preemptif analjezidir ^{95, 96}. Bu kavram ilk defa 1983 yılında Wolf tarafından ortaya atıldığından beri üzerinde pek çok çalışma yapılmıştır^{42,96-99}. İlk zamanlarda yayınlanan bazı makaleler olumlu olmayan sonuçlar bildirirse de sonrasında yapılan pek çok çalışma ve klinik tecrübeler ile tüm dünyada etkinliğine inanılan bir tedavi yaklaşımı haline gelmiştir ⁹⁸⁻¹⁰⁰. Moiniche ve ark.⁹⁹ Cochrane ve MEDLINE’da preemptif analjezi ile ilgili olan ve toplam 3761 hastada yapılan 93 çalışmanın derlenmesiyle yaptığı analiz, preemptif analjezinin olumlu sonuçlarını bildirmiştir. Pek çok farklı cerrahi operasyon öncesinde sistemik opioidlerin ve NSAİ’ların preemptif kullanışı değerlendirilmiştir ¹⁰⁰⁻¹⁰⁵. Bu analizde NSAİ’ların değerlendirildiği 20 çalışmanın 9’unda preemptif analjezinin olumlu sonuçları bildirilmiştir. Tekniğin kullanılması ile ilgili farklı parametreler için değişik çalışmalarda farklı sonuçlar alınmış olmakla birlikte postoperatif dönemde analjezik desteğine ihtiyacı olan hasta sayısında %28 oranında azalma, ilk analjezik alma süresinde 1.5 saatlik bir gecikme (yaklaşık 7 saat) ve ağrı skorlamasında %5 oranında azalma saptanmıştır. Beilin ve ark.¹⁰⁶ tekniğin postoperatif dönemde ağrı ve sitokin üretimi üzerine olan etkisini araştırmışlar, sonuç olarak hiperanaljezi ve ateş de dahil olmak üzere hastalık semptomlarının ana mediatörleri olan proinflatuar sitokinlerin preemptif uygulamalar ile sentezinin azaldığını böylece postoperatif ağrının ve inflamasyona bağlı diğer semptomların azaldığını bildirmişlerdir. Ong ve ark.¹⁰⁰ 3261 hastada bu konuyla ilgili yapılan çalışmalardan elde ettiği sonuçlarla bir meta analiz yapmış, preemptif epidural analjezi, lokal infiltrasyon anestezisi ve preemptif NSAİ uygulamalarının postoperatif

dönemde hissedilen ağrı derinliği, ilk analjezik alma gereksinimi ve postoperatif dönemde alınan destek analjezik sayısı ile yapılan değerlendirmesinde preemptif epidural anestezinin her üç değişken açısından da olumlu sonuçlar verdiği bildirmişlerdir. Swek¹⁰⁷ ise preemptif NSAİ ve lokal anestezi uygulamalarının ağrı derinliğinde anlamlı bir fark yaratmadığını ancak postoperatif dönemde alınan analjezik sayısı ve ilk analjezik gereksinimi ile ilgili parametrelerde olumlu sonuçlar verdiğini bildirmiştir. Pazos-Guillen ve ark.¹⁰⁸ gömülü 3. molar cerrahisi sonrası oluşan postoperatif ağrının kontrolü amacıyla preoperatif ve postoperatif verilen tramadolün analjezik etkinliğini karşılaştırmışlar, preemptif uygulanan tramadolün analjezik etkinliğinin daha fazla olduğunu bildirmişlerdir. Bununla beraber preemptif uygulamalarla ilgili olarak olumlu sonuçların bildirilmediği çalışmalar da bulunmaktadır. Salonen ve Kokki¹⁰⁹⁻¹¹⁰, tonsillektomi operasyonu yapılacak 106 ve 109 çocukta preoperatif ve postoperatif verilen ketaminin analjezik etkinliğini karşılaştırdıkları iki çalışma sonrasında, her iki uygulama arasında herhangi bir fark bulamadıklarını bildirmişlerdir.

Yapılan bu çalışmada preoperatif ve postoperatif, IV olarak uygulanan 8 mg lornoksikamın analjezik etkinliği değerlendirilmiştir. Lornoksikamın yarılanma ömrü 25 dk'dır⁵⁶. Bundan dolayı her iki grupta da lornoksikam verildikten sonra anestezi için 25 dk beklenmiştir. Preoperatif olarak verilen grupta özellikle postoperatif ilk 5 saatlik dönemde olmak üzere ilk 11 saatlik dönem boyunca ağrı şiddetinde istatistiksel olarak anlamlı ölçüde azalma belirlenmiştir. Hasta memnuniyeti açısından bakıldığında preoperatif ve postoperatif 8 mg lornoksikam verilen grupta hasta memnuniyeti ortalamasının sırasıyla 3.14 ve 2.29 olduğu ve aradaki farkın da istatistiksel olarak anlamlı olduğu saptanmıştır. İlk analjezik gereksinim zamanının preemptif grupta daha uzun olduğu ve aradaki süre farkının da istatistiksel olarak anlamlı olduğu bulunmuştur. İlk 5 gün alınan analjezik

miktarı karşılaştırıldığında ise preoperatif veya postoperatif lornoksikam verilen gruplar arasında istatistiksel olarak anlamlı bir fark elde edilmemiştir. Genel bir değerlendirme yapıldığında ise elde edilen sonuçların preemptif analjezi lehinde olduğu görülmüştür.

Gömülü 3. molar cerrahisi sonrasında oluşan ödemin değerlendirilmesi, postoperatif inflamatuvar reaksiyonların belirlenmesinde önemli bir bulgudur.

Literatürde ödem ölçümü için çok değişik yöntemler uygulandığı görülmektedir ¹¹¹. Hepsö ¹¹² postoperatif ödemi hastaların kendi gözlemlerine dayanarak değerlendirmiştir. Forman¹¹³, yumuşak doku profil değişikliğinin ölçümlerini baryum içeren süspansiyonun cilde sürülmesini izleyerek alınan frontal radyograf üzerinde gerçekleştirmiş ve bu yöntem ile klinik olarak değerlendirilemeyen şişliklerin tespit edilebileceğini ileri sürmüştür . Lökken ve Skjelbred¹¹⁴, üç boyutlu mekanik cihaz kullanarak postoperatif ödemin ölçümünü gerçekleştirmiştir . Şençift ⁶⁷ gömülü 3. molar cerrahisinden sonra görülen ödemin ölçümünde ultrasonografiyi kullanmıştır . Markoviç ²¹, 3. molar cerrahisi sonrası çene ucu ile aurikular lobun alt kısmı arası mesafeyi hem preoperatif hem de postoperatif 1. gün ölçmüş, aradaki farkı belirleyip ödemi değerlendirmiştir . Roynesdal¹¹⁶, 3. molar cerrahisi sonrası ödemi belirlemek için kendi kliniklerinde geliştirdikleri bir cihaz kullanmıştır .

Bu tekniklerin dışında ödem ölçümünde kumpas, facebow, impresyon plakları, lateral ve posteroanterior radyografiler, bilgisayarlı görüntüleme teknikleri gibi tekniklerden de yararlanılabilmektedir ^{117, 118}.

Postoperatif ödem ölçümünde tercih edilen yöntemin zararsız (non-invaziv), hassas, tekrarlanabilir olması önemli kriterlerdir. Literatürde bu amaçla en sık kullanılan yöntemlerden biri de şerit ölçüm tekniği denilen ve

tragus-menton, tragus ağız köşesi ve göz köşesi-gonion arası mesafelerin ölçüm değerlerinin toplanmasıyla yapılan değerlendirmedir ⁶⁵. Bu çalışmada lornoksikamın antienflamatuar etkisini değerlendirmek amacıyla ödem ölçümü de yapılmış, operasyondan önce ve operasyondan sonra 1. ve 7. günlerde yapılan fasiyal ölçümlerle ödem değerlendirilmiştir. Tragus-menton, tragus-ağız köşesi ve göz köşesi-gonion arası mesafeler kağıt cetvelle ayrı ayrı ölçüldükten sonra elde edilen değerler toplanmış; preoperatif ve postoperatif 1. ve 7. günlerde elde edilen veriler istatistiksel olarak değerlendirildikten sonra birbirleriyle karşılaştırılmıştır.

Lornoksikam sadece analjezik değil, antienflamatuar ve antipiretik etkiye de sahip NSAİ bir ajandır. Buritova ve Besson¹²⁵, fareler üzerinde yaptıkları hayvan çalışması sonrasında lornoksikamın en düşük dozlarında bile antienflamatuar bir etkisinin olduğunu ve doza bağlı olarak bu etkisinin gittikçe arttığını bildirmişlerdir . Marusov ve ark.¹²⁶ yaptığı yine bir hayvan çalışmasında lornoksikamın doza bağlı analjezik ve antienflamatuar etkisi gözlenmiştir. Yang ve ark.¹²⁷ fareler üzerinde yaptıkları hayvan çalışmasında preoperatif olarak verilen lornoksikamın antienflamatuar etkinliğinin daha fazla olduğunu bildirmişlerdir.

Yapılan bu çalışmada, preoperatif ve postoperatif olarak verilen lornoksikamın antienflamatuar etkisi de karşılaştırılmış, her iki grup arasında istatistiksel olarak anlamlı bir fark bulunamamıştır. İlacın preoperatif veya postoperatif verilmesinin, antienflamatuar etkisi üzerinde herhangi bir değişiklik yapmadığı gözlenmiştir.

Lornoksikam non-selektif COX inhibitörü olmasından dolayı güçlü bir analjezik ve antienflamatuar olmasına rağmen, zayıf bir antipiretikdir. Futaki ve ark.¹²² lornoksikamın celecoxib ve loksoprofen ile antipiretik etkinliğini hayvan modeller üzerinde karşılaştırmış, lornoksikamın beyinde

hipotalamusta PGE2 seviyesini diğer iki ilacın tersine düşüremediğini doğal olarak da antipiretik etkinliğinin de daha düşük olduğunu bildirmişlerdir. Yapılan bu çalışmada lornoksikamın antipiretik etkinliği de değerlendirilmiş, hem preoperatif hem de postoperatif lornoksikam verilen grupta vücut ısısına ait değerlerin preoperatif ölçümlere göre daha düşük olduğu bulunmuştur. Ancak preoperatif ve postoperatif lornoksikam verilen gruplar kendi aralarında antipiretik etkinlikleri açısından karşılaştırıldığında gruplar arasında herhangi bir fark bulunamamıştır.

Sonuç olarak yapılan bu çalışmada lornoksikamın analjezik etkinliğinin preemptif uygulama ile arttığı belirlenmiştir. Bununla beraber lornoksikamın preoperatif veya postoperatif verilmesinin antienflamatuvar ve antipiretik etkinliğinde herhangi bir değişiklik yapmadığı saptanmıştır.

7. SONUÇ

Preemptif uygulanan lornoksikamın gömülü alt 3. molar cerrahisi sonrası oluşan ağrı, ödem ve artmış vücut ısısı üzerine analjezik, antienflamatuar ve antipiretik etkinliğinin değerlendirildiği bu araştırmada şu sonuçlar elde edilmiştir:

1. Gömülü alt 3. molar dişlerin cerrahi çekiminden sonra gelişen inflamasyon, ağrı ve ödem gibi komplikasyonlara neden olmaktadır.

2. VAS ortalama değerleri preoperatif ve postoperatif lornoksikam verilen gruplar arasında zaman içerisindeki değişimleri açısından karşılaştırıldığında VAS ortalama değerleri 1. – 5. saat arası ölçüm zamanlarında postoperatif lornoksikam verilen grupta preemptif gruba göre daha yüksek saptanıp bu fark istatistiksel olarak anlamlı bulunmuştur ($p<0,05$).

3. Postoperatif lornoksikam verilen grupta olguların VAS ortalama değerleri 12. saat hariç diğer ölçüm zamanlarında 1. saat değerine göre belirgin olarak yüksektir ($p<0,05$). Preemptif lornoksikam verilen grupta olguların VAS ortalama değerleri 3. -11. saat arası ölçüm zamanlarında 1. saat değerine göre istatistiksel olarak farklı görülmüştür ($p<0,05$).

4. Yapılan değerlendirmeler sonucunda, preemptif olarak lornoksikam verilen grupta ilk 12 saat içinde analjezik alan hasta sayısının postoperatif lornoksikam verilen gruptaki hasta sayısına göre daha az olduğu bulunmuştur.

5. Postoperatif ilk analjezik ihtiyaç zamanının, postoperatif lornoksikam verilen grupta preemptif gruba göre istatistiksel olarak daha kısa olduğu ve aradaki farkın da istatistiksel olarak anlamlı olduğu saptanmıştır ($p<0,05$).

6. Her iki grupta ilk 5 gün kullanılan analjezik miktarı ortalamasının benzer olduğu belirlenmiştir.

7. Her iki grup hasta memnuniyeti açısından karşılaştırıldığında preoperatif lornoksikamın verildiği grupta hasta memnuniyetinin istatistiksel olarak anlamlı ölçüde fazla olduğu belirlenmiştir ($p<0,05$).

8. Preoperatif ve postoperatif lornoksikamın verildiği her iki grup ilacın antipiretik etkinliğinin değerlendirilmesi açısından karşılaştırıldığında, gruplar arasında istatistiksel olarak anlamlı bir fark saptanamamıştır. Her iki grup da preoperatif ölçüm değeri ile karşılaştırıldığında diğer ölçüm değerleri belirgin olarak düşük tespit edilmiştir ($p<0.05$).

9. Ödem ölçümleri karşılaştırıldığında gruplararası veriler benzer olarak bulunmuş ve istatistiksel olarak anlamlı bir fark elde edilmemiştir. Her iki gruptaki postoperatif ödem verileri preoperatif ölçüm değerleri ile karşılaştırıldığında belirgin artmış olarak tespit edilmiş ve aradaki fark istatistiksel olarak anlamlı bulunmuştur ($p<0.05$).

10. Gruplarda görülen başlıca sistemik komplikasyon senkop, operasyona bağlı komplikasyon ise kök kırığı olmuş ancak komplikasyon görülen olgu sayılarında gruplar arasında istatistiksel olarak anlamlı fark bulunamamıştır. Her iki grupta da lornoksikama bağlı herhangi bir komplikasyon görülmemiştir.

Elde edilen bu sonuçlara göre preemptif uygulanan lornoksikamın gömülü 3. molar cerrahisi sonrası oluşan postoperatif ağrının kontrolünde etkili olduğu ancak preoperatif veya postoperatif verilmesinin antienflamatuar ve antipiretik etkisi üzerinde herhangi bir etkisinin olmadığı görülmüştür. Dolayısıyla preemptif lornoksikam uygulamalarının ağız ve

Çene cerrahisi uygulamalarında postoperatif ağrının kontrolünü sağlamada etkili bir yöntem olabileceği düşünülmektedir.

8. ÖZET

Gömülü 3. molar cerrahisi oral cerrahide en sık yapılan girişimdir ve sonrasında en sık görülen komplikasyonlar ağrı ve ödemdir. Bunun dışında az da olsa vücut ısısının yükselmesi de söz konusu olabilmektedir. Gömülü 3. molar cerrahisi sonrası postoperatif dönemde görülebilecek bu komplikasyonları en aza indirerek hastanın hayat kalitesini arttırmak amacıyla pek çok tedavi seçeneği üzerinde durulmaktadır. Bu amaçla en sık kullanılan ilaç grubu NSAİ'dir. Yapılan bu çalışmanın amacı preemptif uygulanan lornoksikamın gömülü 3. molar cerrahisi sonrası oluşan ağrı, ödem ve vücut ısısının yükselmesi üzerine olan etkilerini incelemektir.

Bu çift kör ve rastgele yapılan çalışmaya, çift taraflı simetrik gömülü alt çene 3. molar çekim endikasyonu olan, yaşları 18-33 arasında değişen, toplam 43 birey (14 erkek, 29 bayan) dahil edilmiştir. Ödem miktarını ölçmek için tüm hastaların operasyon öncesi yüz ölçümleri yapılmıştır. Bütün hastaların operasyon öncesi vücut ısıları da ölçülmüş ve kaydedilmiştir. Preemptif grupta gömülü 3. molar cerrahisi öncesinde IV olarak 8 mg lornoksikam verilmiş, 25 dk. sonra nervus alveolaris inferior anestezisi yapılmış, gömülü alt 3. molar dişin cerrahi çekimi gerçekleştirilmiştir. Operasyon süresi, kullanılan anestezi miktarı, operasyona veya ilaca bağlı herhangi bir yan etki olup olmadığı kaydedilmiştir. Operasyon sonrası plasebo olarak serum fizyolojik verilmiş, hastalar postoperatif 1. ve 7. günde kontrol edilmiştir. 1 ay sonra bu prosedürün tersi aynı hastada simetrik konumda olan diğer gömülü alt 3. molar diş için uygulanmıştır.

VAS yöntemi ile ağrı, yapılan fasiyal ölçümlerle ödem değerlendirilmiştir. VAS yönteminde operasyon sonrası ilk 12 saat içinde oluşan ağrının şiddeti, hastanın ilk 12 saat analjezik ihtiyacının olup olmadığı,

ilk 5 gün içinde hastanın analjezik alıp almadığı ve hastanın analjezik memnuniyeti değerlendirilmiştir. Tragus-ağız köşesi, tragus-menton, göz köşesi-gonion arası mesafeler ekstraoral olarak şerit ölçüm yöntemi ile preoperatif, postoperative 1. ve 7. günlerde ölçülüp kaydedilmiştir. Yine her hastanın vücut ısı dereceli termometre ile aksiller yoldan preoperatif, postoperatif 1. ve 7. günlerde ölçülmüştür.

Verilerin istatistiksel analizi sonucunda preemptif analjezinin uygulandığı grupta ilk 12 saat içinde hissedilen ağrı şiddetinin daha az olduğu, ilk 12 saat içinde alınan analjezik miktarının daha az olduğu ve hasta memnuniyetinin daha fazla olduğu; aradaki farkların da istatistiksel olarak anlamlı bulunduğu belirlenmiştir ($p<0.05$). Preemptif lornoksikam verilen grupta özellikle ilk 5 saatlik dönemde hissedilen ağrı şiddetinin postoperatif gruba göre belirgin olarak daha az olduğu ve postoperatif dönemde ilk analjezik gereksiniminin de belirgin olarak daha uzun olduğu; aradaki farkların da yine istatistiksel olarak anlamlı olduğu bulunmuştur ($p<0,001$). İlk 5 gün alınan toplam analjezik miktarı açısından her iki grup arasında istatistiksel olarak anlamlı bir fark bulunamamıştır. Her iki grup ödem ve vücut ısı verileri açısından değerlendirildiğinde gruplar arasında istatistiksel olarak anlamlı bir fark bulunmamıştır. Çalışmada ayrıca kullanılan ilaca bağlı herhangi bir yan etki görülmemiştir.

Yapılan bu çalışmanın sonuçları preemptif analjeziyi destekler niteliktedir. Preemptif verilen lornoksikamın analjezik etkisinin arttığı ancak ödem ve vücut ısı üzerindeki etkisinin değişmediği saptanmıştır. Sonuçlar gömülü 3. molar cerrahisi sonrası postoperatif ağrının giderilmesinde preemptif kullanılacak lornoksikamın analjezik etkinliğinin ve güvenilirliğinin fazla ve yan etkisinin az olması nedeniyle güvenilir bir şekilde kullanılabileceğini göstermiştir.

Anahtar Kelimeler: Preemptif analjezi, gömülü alt 3. molar,
lornoksikam

9.SUMMARY

The third molar surgery is the most common procedure in oral surgery, and pain and edema are the most encountered complications after the procedure. The advancement of the body temperature might be detected following operation. There are many treatment modalities after the third molar surgery to redound the life quality in the postoperative period. The aim of the present study was to evaluate the effects of preemptive lornoxicam on pain, edema and body temperature after the third molar surgery.

A total number of 43 patients (14 men, 29 female) aged between 18-33 years requiring bilateral and symmetrically impacted lower third molar surgical operation were included in this randomized and double-blind study. The facial measurements and the body temperatures of the all patients were measured and recorded preoperatively. Firstly 8 mg I.V. lornoxicam was given in the preemptive group . The anesthesia of the nervus alveolaris inferior is provided after 25 minutes and the surgical removal of the impacted mandibular third molar was handled. The operation time, the amount of the anesthetic solution and the complications because of the operation or analgesic were recorded. The placebo was injected after the operation and the patients were re-called for the follow-up at postoperative 1. and 7. days. The same patient was appointed for the other impacted third molar one month later and the opposite protocol of the first operation was applied.

Pain was evaluated by VAS and edema was evaluated by facial measurements using tape measuring technique. Pain assessment was pointed out the severity of pain in postoperative 12 hours, the first analgesic requirement, the total number of the analgesic in postoperative 5 days and

the satisfaction of the patients. Facial measurements were handled by the total distance of tragus-mouth corner, tragus-menton and eye corner-gonion in preoperative and postoperative 1. and 7. days. Body temperature was measured using axiller technique in preoperative and postoperative 1. and 7 days.

As the results of statistical analysis of the data, no statistical differences were observed on edema and body temperature between two groups ($p > 0.05$). However, significant statistical differences were observed on pain particularly in the preemptive group ($p < 0.05$). It is determined that preemptive group feels less pain especially in 5 hours period after the operation and needs fewer analgesics in postoperative 12 hours. It is also detected that the first analgesic required time after the operation is longer in the preemptive group and it is observed that there is a statistical difference between two groups. Although it is confirmed that the satisfaction of the patients in the preemptive group is higher than the postoperative group ($p < 0.001$). There is also no complication related to lornoxicam.

Preemptive analgesia is encouraged according to the results of this study. Increasing the analgesic effects of lornoxicam was observed in the preemptive group. According the results, preemptive lornoxicam can be an alternative, safe and preferable agent for the treatment of postoperative complications following third molar surgery.

Keywords: Preemptive analgesia, impacted mandibuler third molar surgery, lornoxicam.

10. KAYNAKLAR

1. Türker M, Yücetaş Ş. Ağız, Diş, Çene Hastalıkları ve Cerrahisi. 3. Baskı. Ankara: Özyurt Matbaacılık; 2004.
2. Peterson LJ, Ellis E, Hupp JRR. Contemporary oral and maxillofacial surgery. 2 nd ed. Boston: The C. V. Mosby Company: 1993. p. 225-261.
3. Hazelkorn HM, Macek MD. Perception of the need for removal impacted third molars by general dentist oral maxillofacial surgeons. J Oral Maxillofac Surg 1994; 52: 681-6.
4. Knutsson K, Brehmer B, Lysell L, Rohlin M. Judgement on removal of asymptomatic mandibular third molar. Influence of position, degree of impaction and patient's age. Acta Odontol Scand 1996; 54: 348-54.
5. Oikarinen K, Rosanen A. Complications of third molar surgery among university students. J Am Coll Health 1991; 39 (6): 281-285.
6. Jasinevicius TR, Pyle MA, Kohrs KJ, Majors JD, Wanosky LA. Prophylactic third molar extractions: US dental school departments' recommendations from 1998-99 to 2004-05. Quintessence Int 2008 ; 39 (2): 165-176.
7. Friedman JW. The prophylactic extraction of third molars: a public health hazard. Amj Public Health 2007; 97 (9): 1554-9.
8. Jerjes W, El-Maaytah M, Swinson B, Banu B, Upile T, Hopper C. Experience versus complication rate in third molar surgery. Head Face Med 2006; 25: 2-14.

9. Colorado-Bamin M, Valmaseda-Castellon E, Berini-Aytes L, Gay-Escoda C. Quality of life following lower third molar removal. *Int J Oral Maxillofac Surg* 2006; 35: 343-7.
10. Akadiri OA, Oblechina AE. Assessment of difficulty in third molar surgery: a systematic review. *J Oral Maxillofac Surg* 2009; 67(4): 771-4.
11. Krekmanov L, Nordenram A. Postoperative complications after surgical removal of mandibular third molars. *Int J Oral Maxillofac Surg* 1986; 15: 25-9.
12. Larsen PE. Alveolar osteitis after surgical removal of mandibular third molars. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol* 1992; 73: 393-7.
13. Bouloux GF, Stead MB, Perciacante VJ. Complications of third molar surgery. *Clin North Am* 2007; 19 (1): 117-28.
14. Sato FR, Asprino L, De Araujo DE, Moraes M. Short term outcome of postoperative patient recovery perception after surgical removal of third molars. *J Oral Maxillofac Surg*; 2009; 67(5):1083-91.
15. Chukwuneke F, Onjeyika N. Management of postoperative morbidity after third molar surgery: a review of the literature. *Niger J Med* 2007; 16 (2): 107-12.
16. Oginni FO, Ug baka VI, Assam E, Ogunbadede EO. Postoperative complaints following impacted mandibular third molar surgery. *Nigeria SADJ* 2002; 57 (7): 264-8.

17. Vegas-Bustamante E, Mico- Llorenç J, Gargallo-Albiol J, Satorres-Nieto M, Berini-Ayres L, Gay-Escoda C. Efficacy of methylprednisolone injected into the masseter muscle following the surgical extraction of impacted lower third molars. *Int J Oral Maxillofac Surg* 2008; 37 (3): 260-3.
18. Kim JC, Chai SS, Wang SJ, Kim JG. Complications after third molar surgery: type, incidence and possible prevention. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol Endod* 2006; 102 (2): 4-11.
19. Markiewicz MR, Brady MF, Ding EL, Dodson TB. Corticosteroids reduce postoperative morbidity after third molar surgery: a systematic review and meta-analysis. *J Oral Maxillofac Surg* 2008; 66 (9): 1881-94.
20. Chukwuneke FN, Oj C, Saheeb OB. A comparative study of the effect of using a rubber drain on postoperative discomfort following lower third molar surgery. *Int J Oral Maxillofac Surg* 2008; 37 (4): 341-4.
21. Markovic A, Todorovic LJ. Effectiveness of dexamethasone and low-power laser in minimizing oedema after third molar surgery: a clinical trial. *Int J Maxillofac Surg* 2006; 36: 226-9.
22. Lago-Mendez L, Diniz-Freitas M, Senra-Rivera C, Seoane-Pesqueira G, Gándara-Rey JM, García-García A. Postoperative recovery after removal of a lower third molar; role of trait and dental anxiety. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol Endod*. 2009; 108 (6): 855-60.
23. Van Wij KA, Kieffer JM, Lindeboom JH. Effect of third molar surgery on oral health-related quality of life in the first postoperative week using Dutch

version of Oral Health Impact Profile. J Oral Maxillofac Surg 2009; 67 (5): 1026-31.

24. Lago-Mendez L, Diniz-Freitos M, Senra- Rives C, Gude-Sampedro F, Gándara Rey JM, García-García A. Relationships between surgical difficulty and postoperative pain in lower third molar extractions. J Oral Maxillofac Surg. 2007; 65 (5): 979-83.

25. Kocakahyaoglu BS. Helyum Neon lazerin gömülü alt çene 3. molar dişlerin cerrahisi sonrası oluşan postoperatif komplikasyonlar ve yara iyileşmesi üzerine etkisinin incelenmesi. Doktora Tezi. Ankara: Gazi Üniversitesi; Mayıs 2009.

26. Weil K, Hooper L, Afzal Z, Esposito M, Worthington HV, Van Wijk AJ, et al. Paracetamol for pain relief after surgical removal of wisdom teeth. Cochrane Database Syst Rev. 2007; 18: 3: CD004487.

27. Erdine S. Ağrı, Sendromları ve Tedavisi. 2. Baskı. İstanbul: Gizben Matbaacılık; 2003.

28. Hutchison RW. Challenges in acute post-operative pain management. Am J Health Syst Pharm 2007; 15: 64-6.

29. Popping DM, Lahn PK, Van Aken HK, Dasch B, Boche R, Pogatzki-Zahn EM. Effectiveness and safety of postoperative pain management: a survey of 18925 consecutive patients between 1998 and 2006 (2 nd revision): a database analysis of prospectively raised data. Br J Anaesth 2008; 101 (6): 832-40.

30. Michel MZ, Sanders MK. Effectiveness of acute postoperative pain management. *Br J Anaesth* 2003; 91 (3): 448-9.
31. Buvanendon A, Kroin JS. Multimodal analgesia for controlling acute postoperative pain. *Curr Opin Anaesthesiol* 2005; 22 (5): 588-93.
32. Oscier CD, Milner OJ. Peri-operative use of paracetamol. *Anaesthesia* 2009; 64 (1): 65-72.
33. Montero-Homs J. Nociceptive pain, neuropathic pain and pain memory. *Neurologia* 2009; 24 (6):419-22.
34. Clocland CS, Ryan KM. Pain assessment global use of the Brief Pain Inventory. *Ann Acad Med Singapore* 1994; 23 (2): 129-38.
35. Ip HY, Abrishami A, Peng PW, Wong J, Chung F. Predictors of postoperative pain and analgesic consumption: a qualitative systematic review. *Anesthesiology* 2009; 111 (3): 657-77.
36. Şen H, Kulakçı Y, Biçerer E, Ozkan S, Dagli G, Turan A. The analgesic effect of paracetamol when added to lidocaine for intravenous regional anesthesia. *Anesth Analg* 2009 ; 109 (4): 1327-30.
37. Akural E, Jarvimaki V, Länsineva A, Niinimaa A, Alahuhta S. Effects of combination treatment with ketoprofen 100 mg+acetaminofen 1000 mg on postoperative dental pain: a single-dose, 10 hour, randomized, double-blind, active and placebo-controlled clinical trial. *Clin Ther* 2009; 31 (3): 560-8.

38. Hall PE, Berry S, et al. Single dose oral lornoxicam for acute postoperative pain in adults. *Cochrane Database Syst Rev*. 2009; 7 (4): CD007441.
39. Trampitsch E, Pipam W, Moertl M, Sadjak A, Dorn C, Sittl R, et al. Preemptive randomized, double-blind study with lornoxicam in gynecological surgery. *Schmerz* 2003; 17(1): 4-10.
40. Hariharan S, Moseley H, Kumar A, Raju S. The effect of preemptive analgesia in postoperative pain relief- a prospective double-blind randomized study. *Pain Med*. 2009; 10(1): 49-53.
41. Crile G JR. Thirteen shortcuts in office surgery. *Surg Clin North Am*. 1975; 55 (5): 1025-9.
42. Wall PD. The prevention of postoperative pain. *Pain* 1988; 33: 289-90.
43. Seo YJ, Yoan H. The effects of preemptive analgesia of morphine and ketorolac on postoperative pain, cortisol, O₂ saturation and heart rate. *J Korean Acad Nurs* 2008; 38 (5): 720-9.
44. D'Aray Y: First strike, does preemptive analgesia work? *Nursing* 2008; 38 (4): 52-5.
45. Grape S, Tramer MR. Do we need preemptive analgesia for the treatment of postoperative pain? *Best Pract Res Clin Anaesthesiol*. 2007; 21 (1): 51-63.

46. Adachi YY, Nishino J, et al. Preemptive analgesia by preoperative administration of nonsteroidal anti-inflammatory drugs. *J Anesth* 2007; 21 (2): 294.
47. Romanowska K, Grotkiewicz M, Rewekant M, Makulska-Nowak HE. Sex dependent antinociceptive activity and blood pressure changes in SHR, WKY and WAG rat strains after diclofenac treatment. *Acta Pol Pharm* 2008; 65 (6): 723-9.
48. Koç And E, Küçükgülzel SG. Medicinal chemistry and anti-inflammatory activity of nitric oxide-releasing NSAID drugs. *Mini Rev Med Chem* 2009; 9 (5): 611-9.
49. Doutremepuich F, Lalanne MC, Slimani M, Doutremepuich C. Could non steroidal anti-inflammatory drugs be used to potentiate L.M.W.H. activity in thrombosis? *Thromb Res.* 1992 15; 66 (4): 445-9.
50. Fardet L, Nizard J, Genereau T. Non-selective and selective non steroidal antiinflammatory drugs, administrations in pregnancy and breast feeding. *Presse Med.* 2002; 28: 31 (31): 1462-8.
51. Lopez JR, Dominques-Ramirez AM, Cook HJ, Bravo G, Díaz-Reval MI, Déciga-Campos M, et al. Enhancement of antinociception by co-administration of ibuprofen and caffeine arthritic rats. *Eur J Pharmacol* 2006; 21: 544 (1-3): 31-8.
52. Brune K, Renner B, Maas R. Cyclooxygenase inhibitors: adverse drug reactions are unavoidable but only a few one (acutely) dangerous. *Dtsch Med Wochenschr* 2009; 134 (36): 1771-3.

53. Neomans ND, Hawkey CJ, Brailsford W, Naesdal J. Gastroduodenal toxicity of low-dose acetylsalicylic acid: a comparison with non-steroidal anti-inflammatory drugs. *Curr Med Res Opin*, 2009; 25(1): 2785-93.
54. Muzzarelli S, Tobler D, Leibundgut G, Schindler R, Buser P, Pfisterer ME, et al. Detection of intake on nonsteroidal anti-inflammatory drugs in elderly patients with heart failure. How to ask the patient. *Swiss Med Wkly* 2009; 22:139 (33-34): 481-5.
55. Gunaydin Y, Gulsoy K, Aydıntuğ YS, Salih M. Ağız cerrahisinde postoperatif ödemin ultrasonografik yöntemle değerlendirilmesi. *AÜ Diş Hek Fak Dergisi* 1985; 41 (2): 197-201.
56. Balunur A, Filton A, Barradell LD. Lornoxicam: a review of its pharmacology and therapeutic potential in the management of painful and inflammatory conditions. *Drugs* 1996; 51 (40):639-57.
57. Stiernier E, Bussone G, Manzoni GC. Lornoxicam, a new non-steroidal anti-inflammatory drug in migraine prophylaxis double-blind multicenter study. *Cephalalgia* 1991; 11: 154-55.
58. Pruss TP, Straissning U, Radhofer-Welle S. Overview of the pharmacological properties, pharmacokinetics and animal safety assessment of lornoxicam. *Postgrad Med J* 1990; 66:4: 818-21.
59. Suwa T, Crono U, Shinphara Y. Simultaneous high-performance liquid chromatographic determination of lornoxicam and its 5-hydroxy metabolite in human plasma using electro-chemical detection. *J Chromatography B Biomed App* 1993; 617: 105-10.

60. Dittrich P, Radhofer-Welte S, Magometschnigg D, Kukovetz WR, Mayerhofer S, Ferber HP. Comparative pharmacokinetics of parenteral lornoxicam. *Eur J Pharmacol* 1990; 183: 2265-6.
61. Turner P, Johnston A. Clinical pharmacokinetic studies with lornoxicam. *Postgrad Med J* 1990; 66: 4: 828-9.
62. Albengres W, Crien S, Barre J. Clinical pharmacology of oxicams: new insights into the mechanisms of their dose-dependent toxicity. *Int J Tissue React* 1993; 15 (3):125-34.
63. Reuter BK, Davies NM, Wallace JL. NSAİ enteropathy in rats: role of epithelial permeability, bacterial load and enterohepatic circulation. *Gastroenterology* 1997; 112 (1): 109-17.
64. Ankier SI, Brimelow AE, Crome P, Johnston A, Warrington SJ, Turner P, et al. Tenoxicam pharmacokinetics in young and elderly human volunteers. *Postgrad Med J* 1988; 64: 752-4.
65. Üstün Y, Erdogan O, Esen E, Karslı ED. Comparison of the effects of 2 doses of methylprednisolone on pain, swelling and trismus after third molar surgery. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol Endod* 2003; 96 (5): 535-9.
66. Breik O, Grubar D. The incidence of mandibular third molar impactions in different skeletal face types. *Aust Dent J* 2008; 53 (4): 320-4.

67. Şençift K. Gömülü mandibular 3. molar cerrahisinde kullanılan diflunisal ve parasetamolun klinik ve farmakokinetik özelliklerinin karşılaştırılarak incelenmesi. Doktora Ankara: Hacettepe Üniversitesi: 1994.
68. Kim K, Brar P, Jakubowski J, Kaltman S, Lopez E. The use of corticosteroids and nonsteroidal antiinflammatory medication for the management of pain and inflammation after third molar surgery: A review of the literature. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol Endod* 2009; 107: 630-640.
69. Coulthard P, Haywood D, Asjad Tai M, Jackson-Leech D, Pleuvry BJ, Macfarlane TV. Treatment of postoperative pain in oral and maxillofacial surgery. *British Journal of Oral Maxillofacial Surg* 2000; 38: 588-592.
70. Desjardins PJ. Analgesic efficacy of piroxicam in postoperative dental pain. *Am J Med* 1988; 84:35-41.
71. Bruster S, Jarman D, Bosanquet N, Weston D, Erens R, Delbanco TL. National survey of hospital patients. *Br Med J* 1994; 309: 1542-1546.
72. Waldman SD. Acute and post-operative pain management from a primary care perspective. *Postgrad Med* 1992; 3: 5-20.
73. Jackson DL, Moore PA, Dionne RA, Hargreaves KM. Preoperative nonsteroidal antiinflammatory medications for the prevention of postoperative oral surgical pain. *J Am Dent Assoc* 1989; 119: 641-7.

74. Büyükkurt MC, Güngörmüş M, Kaya O. The effect of a single dose prednisolone with and without diclofenac on pain, trismus and swelling after removal of mandibular third molars. *J Oral Maxillofac Surg* 2006; 64: 1761-6.
75. Schultze-Mosgau S, Schmelzeisen R. Use of ibuprofen and methylprednisolone for the prevention of pain and swelling after removal of impacted third molars. *J Oral Maxillofac Surg* 1995; 53: 2.
76. Lin TC, Lui MT, Chang RC. Premedicatifeon with diclofenac and prednisolone to prevent postoperative pain and swelling after third molar removal. *Zhonghua Yi Xue Za Zhi* 1996; 58: 40.
77. Spink M, Bahn S, Glickman R. Clinical implications of cyclo-oxygenase-2 inhibitors for acute dental pain management: Benefits and risks. *J Am Dent Assoc* 2005; 136; 1439-1448.
78. Nordstrom REA, Nordström RM. The effect of corticosteroids in postoperative edema. *Plast Recons Surg* 1987; 80 (1): 85-87.
79. Sisk AL, Hammer WB, Shelton DW, Joy ED Jr. Complications following removal of impacted third molars: the role of experience of the surgeon. *J Oral Maxillofac Surg* 1986; 44 (11): 855-859.
80. Bystedt H, Nordenram A. Effect of methylprednisolone on complications after removal of impacted mandibular third molars. *Swed Dent J* 1985; 9:65-69.

81. Brabander EC, Cattatane C. The effect of surgical drain together with a secondary closure technique postoperative trismus, swelling and pain after mandibular third molar surgery. *Int J Oral Maxillofac Surg* 1988; 17: 119-21.
82. Seymour RA, Walton JG. Pain control after third molar surgery. *Int J Oral Surg* 1984; 13: 457-485.
83. Huskisson EC. Measurement of pain. *J Rheumatol* 1982 ; 9 (5): 768-9.
84. Scott J, Huskisson EC. Vertical or horizontal visual analogue scales. *Ann Rheum Dis* 1979; 38 (6): 560.
85. Scott PJ, Huskisson EC. Measurement of functional capacity with visual analogue scales. *Rheumatol Rehabil* 1977; 16 (4): 257-9.
86. Norholt SE, Sindet-Peterson S, Larsen U, Bang U, Ingerslev J, Nielsen O, et al. Pain control after dental surgery: a double-blind randomised trial of lornoxicam versus morphine. *Pain* 1996; 67: 335-43.
87. Norholt S, Sindet-Peterson S, Bugge L, Branebjerg PE, Ersbøll BK, Bastian HL. A randomized-double blind, placebo-controlled, dose-response study of the analgesic effect of lornoxicam after surgical removal of mandibular third molars. *J Clin Pharmacol* 1995; 35: 606-614.
88. Hall PE, Derry S, Moore RA, Mc Quay HJ. Single dose oral lornoxicam for acute postoperative pain in adults. *Cochrane Database Syst Rev*. 2009; 7(4): CD007441.

89. Balfour JA, Fitton A, Barradell LB. Lornoxicam: a review of its pharmacology and therapeutic potential in the management of painful and inflammatory conditions. *Drugs* 1996; 51: 639-57.
90. Rosenow DE, Albrechtsen M, Stolke D. A comparison of patient-controlled analgesia with lornoxicam versus morphine in patients undergoing lumbar disk surgery. *Anesth Analg* 1998; 86:1045-50.
91. Kara I, Yavuz L, Ceylan BG, Eroglu F. The effect of three different lornoxicam administration on postoperative analgesia. *Ağrı* 2008; 20 (4): 23-9.
92. Moiniche S, Romsing J, et al. Nonsteroidal antiinflammatory drugs and the risk of operative site bleeding after tonsillectomy: A Quantitative Systematic Review. *Anesth Analg* 2003; 96: 68-77.
93. Ravie M, Johnston A, Tumer P. Clinical pharmacological studies of some possible interactions of lornoxicam with other drugs. *Postgrad Med J* 1990; 66(4): 830-4.
94. Ravie M, Salas-Ferrera I, Johnston A. Influence of lornoxicam : a new non-steroidal antiinflammatory drug on lithium pharmacokinetics. *Hum Psychopharm* 1993; 8: 289-92.
95. Woolf CJ. Evidence for a central component of postinjury pain hypersensitivity. *Nature* 1983; 308: 386-8.
96. Kissin I. Preemptive analgesia. *Anesthesiology* 2000; 93: 1138-43.

97. Dahl JB, Kehlet H. The value of preemptive analgesia in the treatment of postoperative pain. *Br J Anaesth* 1993; 70: 434-9.
98. Mc Quay HJ. Pre-emptive analgesia. A systematic review of clinical studies. *Ann Med* 1995; 27: 249-56.
99. Moiniche S, Kehlet H, Berg J. A qualitative and quantitative systematic review of preemptive analgesia for postoperative pain relief. The Role of Timing of Analgesia. *Anesthesiology* 2002; 96: 725-41.
100. Ong CK, Lirk P, Seymour RA, Jenkins DJ. The efficacy of preemptive analgesia for acute postoperative pain management: a meta-analysis. *Anesth Analg*. 2005; 100 (3); 754-6.
101. Sisk AL, Grover BJ. A comparison of postoperative naproxen sodium for suppression of postoperative pain. *J Oral Maxillofac Surg* 1990; 48: 674-8.
102. Sisk AL, Mosley RO, Martin RP. Comparison of preoperative and postoperative diflunisol for suppression of postoperative pain. *J Oral Maxillofac Surg*. 1989; 47: 464-8.
103. Gustofsson I, Nyström E, Quiding H. Effect of preoperative paracetamol on pain after oral surgery. *Eur J Clin Pharmacol* 1983; 24: 63-5.
104. Jadad AR. Meta-analysis pain relief: A valuable but easily misused tool. *Curr Opin Anaesth* 1996; 9: 426-9.
105. Mc Quay HJ, Moore RA: An evidence-based resource for pain relief. Oxford, Oxford University Press, 1998: 14-8.

106. Beilin B, Bessler H, Mayburd E, Smirnov G, Dekel A, Yardeni I, et al. Effects of preemptive analgesia on pain and cytokine production in the postoperative period. *Anesthesiology* 2003; 98: 151-5.
107. Swek J. Preemptive analgesia. Decreasing pain before it starts. *American Family Physician* 2001; 63:10.
108. Pazos-Guillen A, Martinez-Rider R, Aquirre-Banuelas P, Perez-Urizarj. Preemptive analgesic effect of tramadol after mandibular third molar extraction: a pilot study. *J Oral Maxillofac Surg.* 2007; 65 (7): 1315-20.
109. Salonen A, Kokki H, Tuovinen K. I.V. ketoprofen for analgesia after tonsillectomy: comparison of pre and postoperative administration. *Br J Anaesth* 2001; 86: 377-81.
110. Kokki H, Salonen A. Comparison of pre and postoperative administration of ketoprofen for analgesia after tonsillectomy in children. *Pediatric Anaesthesia* 2002; 12:162-167.
111. Beirne OR, Hollander B. The effect of methylprednisolone on pain, trismus and swelling after removal of third molars. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol* 1986; 61: 134-8.
112. Hepsö HU, Lakken P, Bjornson J. Double-blind cross-over study of the effect of acetylsalicylic acid on bleeding and postoperative course after bilateral oral surgery. *Eur J Clin Pharmacol* 1976; 10: 217-225.

113. Forman L, Shuttleworth CW. Chronic granuloma of the lip in a patient handling sodium silicate solution. *Proc R Soc Med*. 1956; 49 (10): 815-6.
114. Lökken P, Straumsheim PA, Tveiten D, Skjelbred P, Borchgrevink CF. Effect of homoeopathy on pain and other events after acute trauma; placebo controlled trial with bilateral oral surgery. *BMJ* 1995; 310 (6992): 1439-42.
115. Fernando S, Hill CM, Walker R. A randomised double blind comparative study of low level laser therapy following surgical extractions of lower third molar teeth. *Br J Oral Maxillofac Surg* 1993; 31: 170-2.
116. Roynesdal AK, Björnland T, Barkvall P, Haanaes HR. The effect of soft laser application in postoperative pain and swelling. A double-blind, crossover study. *Int J Oral Maxillofac Surg* 1993; 22 (4): 242-5.
117. Satılmış T, Garip H, Arpacı E, Şener C, Göker K. Assessment of combined local anesthesia and ketamine for pain, swelling and trismus after surgical extraction of third molars. *J Oral Maxillofac Surg* 2009 ; 67 (6):1206-10.
118. Üstün Y, Erdoğan O, Esen E, Karslı ED. Comparison of the effects of 2 doses of methylprednisolone on pain, swelling and trismus after third molar surgery . *Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol Endod* 2003; 96 (5): 535-9.
119. Buritova J, Besson JM. Dose-related antiinflammatory/ analgesic effects of lornoxicam: a spinal c-Fos protein study in the rat. *Inflamm Res*. 1998; 47(1): 18-25.

120. Marusov IV, Marusova IB, Pchelintsev MV. Analgesic effects of lornoxicam in formalin induced inflammation. Eksp Klin Farmakol 2001; 64(1): 30-2.
121. Yang BX, Chen X, Song L, Liu H. Effect of preemptive intrathecal lornoxicam on foot swelling of formalin test in rats. Sichuan Da Xue Xue BaoXi Xue Ban. 2009; 40 (3): 533-5.
122. Futaki N, Harada M, Sugimoto M, Hashimoto Y, Honma Y, Arai I, et al. The importance of brain PGE₂ inhibition versus paw PGE₂ inhibition as a mechanism for the separation of analgesic and antipyretic effects of lornoxicam in rats with paw inflammation. J Pharm Pharmacol 2009; 61 (5): 607-14.

EKLER
EK 1
GAZİ ÜNİVERSİTESİ DIŞ HEKİMLİĞİ FAKÜLTESİ
GÖNÜLLÜLER ÜZERİNDE İLAÇ İLE YAPILACAK KLİNİK
ARAŞTIRMALAR İÇİN
"BİLGİLENDİRİLMİŞ GÖNÜLLÜ OLUR FORMU"

“20 yaş operasyonu öncesi verilen Xefo adlı analjezik ilacın postoperatif dönemdeki ağrı üzerine etkisi” isimli bir çalışmada yer almak üzere davet edilmiş bulunmaktasınız. Bu çalışma, araştırma amaçlı olarak yapılmaktadır. Çalışmaya katılma konusunda karar vermeden önce araştırmanın neden ve nasıl yapıldığını, sizinle ilgili bilgilerin nasıl kullanılacağını, çalışmanın neler içerdiğini, olası yararlarını, risklerini ve rahatsızlıklarını bilmeniz önemlidir. Lütfen aşağıdaki bilgileri dikkatlice okumak için zaman ayırın ve bu bilgileri ailenizle ve/veya doktorunuzla tartışın. Çalışma hakkında tam olarak bilgi sahibi olduktan sonra ve sorularınız cevaplandıktan sonra eğer katılmak isterseniz sizden bu formu imzalamanız istenecektir.

Çalışmanın amaçları ve dayanağı nelerdir, benden başka kaç kişi bu çalışmaya katılacak?

Çalışmanın amacı oldukça ağrılı bir cerrahi işlem olan 20 yaş operasyonları öncesi verilen Xefo adlı analjezik (ağrı kesici) ilacın operasyon sonrası oluşacak ağrı, ödem ve ateş üzerine olan etkisinin araştırılmasıdır. Xefo tıpta pek çok alanda sürekli olarak kullanılmakta olan bir ilaçtır. Dişhekimliğinde kullanımı oldukça yenidir. Bugüne kadar dişhekimliğinde kullanımı ile ilgili olarak da yapılan çalışmalar bulunmaktadır. Çalışma tek merkezli olarak Gazi Üniversitesi Diş Hekimliği Fakültesi Ağız Diş Çene

Hastalıkları ve Cerrahisi kliniklerinde gömülü 20 yaş operasyonu geçirecek 40 hasta üzerinde yapılacaktır.

Bu çalışmaya katılmalı mıyım? (Bu bölüm aynen korunacaktır)

Bu çalışmada yer alıp almamak tamamen size bağlıdır. Eğer katılmaya karar verirsiniz bu yazılı bilgilendirilmiş olur formu imzalanmak için size verilecektir. Şu anda bu formu imzalarsanız bile istediğiniz herhangi bir zamanda bir neden göstermeksizin çalışmayı bırakmakta özgürsünüz. Eğer katılmak istemez iseniz veya çalışmadan ayrılırsanız, doktorunuz tarafından sizin için en uygun tedavi planı uygulanacaktır. Aynı şekilde çalışmayı yürüten doktor çalışmaya devam etmenizin sizin için yararlı olmayacağına karar verebilir ve sizi çalışma dışı bırakabilir, bu durumda da sizin için en uygun tedavi seçilecektir.

Bana önerilen araştırma yöntemi/ilacı dışında başka alternatif tedaviler var mı?

Çalışmada kullanılan ağrı kesici ilaç olan Xefo dışında farklı ağrı kesiciler de kullanılabilmektedir. Bunun dışında ağrı kesici ilaç operasyondan hemen önce veya operasyondan hemen sonra verilerek ağrı kesici özelliği değerlendirilebilir.

Bu çalışmaya katılırsam beni neler bekliyor?

Çalışma 20 yaş operasyonu geçirecek hastalara damar yolu açılarak verilen ağrı kesici ilaç olan Xefo(8 mg flakon) adlı preparatın operasyon öncesi veya sonrası verilmesiyle operasyon sonrası oluşacak ağrı, ödem ve ateş üzerine olan etkisi arasındaki farkı ölçmek amacıyla

yapılacaktır. Bu çalışmada gömülü 20 yaş operasyonu geçirecek hastalar 2 gruba ayrılacaktır. Bütün hastalarda yapılacağı gibi sizin de operasyon öncesi ateşiniz ölçülecek ve kaydedilecektir. Yine operasyon öncesi operasyon sonrası olacak ödemle karşılaştırmak amacıyla yüz ölçümlerinizi yapılacak ve onlar da kaydedilecektir. Damar yolu açılarak operasyondan yarım saat önce 8 mg Xefo ve operasyondan sonra serum fizyolojik veya operasyondan yarım saat önce serum fizyolojik ve operasyondan sonra Xefo enjekte edilecektir. Size bu iki prosedürden birisi uygulanacak ancak hangi gruba ait olacağınız ile ilgili bilgi verilmeyecektir. Sizden operasyon sonrası verilen ağrı skalasını doldurmanız istenecektir. Operasyonun ertesi günü ve 7.günü tekrar kontrole gelecek; ağrı, ödem ve ateş ile ilgili değerleriniz tekrar ölçülecektir. İşlemden bir ay sonra bu sefer karşı taraftaki dişiniz tersi protokol uygulanarak çekilecektir. Sizden yine operasyon sonrası size verilen skalaları ve formları doldurmanız ve operasyondan sonra 1. ve 7. günde kontrol amacıyla gelmeniz istenecektir.

Ne yapmam gerekiyor?

Çalışma doktorunuzun size söylemiş olduğu vizit tarihlerine/kurallara uymaya istekli olmalısınız. Size verilecek formları söylenen şekilde dolduracak, kontrol günlerinize aksatmadan geleceksiniz. Bunun dışında herhangi bir sorun oluştuğunda hemen doktorunuza haber vereceksiniz. Doktorunuzun tavsiye ettiği ilaçlar dışında herhangi başka bir ilaç kullanmayacaksınız.

Çalışmanın riskleri ve rahatsızlıkları nelerdir, göreceğim olası bir zarar durumunda ne yapılacak ?

Görülebilecek yan etkiler: İstenmeyen etkiler genellikle hafif ve geçicidir. Xefo buağıdan oldukça güvenilir bir preparattır. Hastaların küçük bir bölümünde karın ağrısı, diyare, mide bulantısı, kusma, ağız kuruluğu, peptik ülser veya kanama , baş ağrısı, baş dönmesi, titreme, parestezi, görmede bulanıklık, kanama zamanının uzaması ve alerjik reaksiyonlar gibi istenmeyen etkiler ortaya çıkabilmektedir. Ancak bunların görülme sıklığı %1'den daha az olmaktadır. Böyle bir durumda tedavinin kesilmesi gerekmektedir.

Ortaya çıkan yan etki ve risklerin tedavi edilebilirliği: Ortaya çıkabilecek herhangi bir yan etki durumunda ilaç derhal kesilecektir. Oluşabilecek bu yan etkilerin hepsi tedavi edilebilir niteliktedir.

Araştırmadan dolayı katılımcının göreceği olası bir zararda bunun sorumluluğunun ve giderilmesi için gerekli her türlü tıbbi müdahale yapılacak; bu konudaki tüm harcamalar da üstlenilecektir.

Çalışmaya dahil edilecek hasta grubunu oluştururken, ilacın kullanımının sakıncalı olmadığı hastalar tercih edilmiştir. Bununla beraber çalışma sırasında görülebilecek herhangi bir yan etki durumunda hasta derhal çalışmadan çıkartılacak, tedavisi amacıyla da gerekli uygulamalar yapılacaktır.

Muhtemel zarar durumunda gönüllü veya yakını bilgi için Dt. Fatma ZOR ile iletişim kurabilecektir.

Çalışmada yer almamanın yararları nelerdir ?

Bu çalışma ile oldukça ağırlı bir cerrahi operasyon olan 20 yaş çekimleri sonrası oluşabilecek ağrının şiddetinin ve hissedilme süresinin

azaltılması böylece operasyon sonrası dönemde hastanın genel yaşam kalitesinin yükseltilmesi amaçlanmaktadır. Siz de bu çalışmada kullanılacak operasyon sonrası dönemi daha rahat geçireceksiniz.

Bu çalışmaya katılmamanın maliyeti nedir ?

Çalışmaya katılmakla parasal yük altına girmeyeceksiniz ve size de herhangi bir ödeme yapılmayacaktır.

Kişisel bilgilerim nasıl kullanılacak ?

Çalışma doktorunuz kişisel bilgilerinizi, araştırmayı ve istatistiksel analizleri yürütmek için kullanacaktır ancak kimlik bilgileriniz çalışma boyunca hekiminiz tarafından gizli tutulacaktır. Çalışmanın sonunda, bu bilgiler hakkında bilgi istemeye hakkınız vardır. Çalışma sonuçları çalışma bitiminde tıbbi literatürde yayınlanabilecektir ancak kimliğiniz açıklanmayacaktır.

Daha fazla bilgi, yardım ve iletişim için kime başvurabilirim?

Çalışma ilacı ile ilgili bir sorunuz olduğunda ya da çalışma ile ilgili ek bilgiye gereksiniminiz olduğunuzda aşağıdaki kişi ile lütfen iletişime geçiniz.

ADI : Fatma Zor
GÖREVİ : Araştırma Görevlisi
TELEFON : 203 43 37

(Katılımcının/Hastanın Beyanı)

GÜDHF Ağız Diş Çene Hastalıkları ve Cerrahisi Anabilim dalında, Dr. Fatma Zor tarafından tıbbi bir araştırma yapılacağı belirtilerek bu araştırma ile ilgili yukarıdaki bilgiler bana aktarıldı ve ilgili metni okudum. Bu bilgilerden sonra böyle bir araştırmaya “katılımcı” olarak davet edildim.

Araştırmaya katılmam konusunda zorlayıcı bir davranışla karşılaşmış değilim. Eğer katılmayı reddedersem, bu durumun tıbbi bakımına ve hekim ile olan ilişkiye herhangi bir zarar getirmeyeceğini de biliyorum. Projenin yürütülmesi sırasında herhangi bir neden göstermeden araştırmadan çekilebilirim. *(Ancak araştırmacıları zor durumda bırakmamak için araştırmadan çekileceğimi önceden bildirmemim uygun olacağının bilincindeyim)*. Ayrıca tıbbi durumuma herhangi bir zarar verilmemesi koşuluyla araştırmacı tarafından araştırma dışı da tutulabilirim.

Araştırma için yapılacak harcamalarla ilgili herhangi bir parasal sorumluluk altına girmiyorum. Bana da bir ödeme yapılmayacaktır.

İster doğrudan, ister dolaylı olsun araştırma uygulamasından kaynaklanan nedenlerle meydana gelebilecek herhangi bir sağlık sorunumun ortaya çıkması halinde, her türlü tıbbi müdahalenin sağlanacağı konusunda gerekli güvence verildi. (Bu tıbbi müdahalelerle ilgili olarak da parasal bir yük altına girmeyeceğim).

Araştırma sırasında bir sağlık sorunu ile karşılaştığımda; herhangi bir saatte, Dr..Fatma Zor’u Gazi Üniversitesi Diş Hekimliği Fakültesi Ağız Diş Çene Hastalıkları ve Cerrahisi Anabilim Dalı’nda 203 43 37 no’lu telefondan arayabileceğimi biliyorum.

Bana yapılan tüm açıklamaları ayrıntılarıyla anlamış bulunmaktayım. Bu koşullarla söz konusu klinik araştırmaya kendi rızamla,

hiç bir baskı ve zorlama olmaksızın, gönüllülük içerisinde katılmayı kabul ediyorum.

İmzalı bu form kağıdının bir kopyası bana verilecektir.

Katılımcı

Adı, soyadı:

Adres:

Tel:

İmza:

Tarih:

Görüşme tanığı

Adı, soyadı:

Adres:

Tel:

İmza:

Tarih:

Katılımcı ile görüşen hekim

Adı soyadı, unvanı:

Adres:

Tel:

İmza:

Tarih:

EK 2
GAZİ ÜNİVERSİTESİ
DİŞ HEKİMLİĞİ FAKÜLTESİ
AĞIZ DİŞ ÇENE HASTALIKLARI VE CERRAHİSİ ANABİLİM DALI

HASTANIN ADI SOYADI:

DOSYA NO:

YAŞ/ CİNSİYET:

MESLEĞİ:

ADRESİ:

TELEFON NO:

TARİH:

HASTANIN SİSTEMİK DURUMU:

DİŞLERİN SINIFLANDIRILMASI:

DEĞERLENDİRME KRİTERLERİ:

AĞRI:

Postop1.saat:0 -----1.-----2.-----3.-----4.-----5.-----6.-----7.-----8.-----9-----10

Postop2.saat:0 -----1.-----2.-----3.-----4.-----5.-----6.-----7.-----8.-----9-----10

Postop3.saat:0 -----1.-----2.-----3.-----4.-----5.-----6.-----7.-----8.-----9-----10

Postop4.saat:0 -----1.-----2.-----3.-----4.-----5.-----6.-----7.-----8.-----9-----10

Postop5.saat:0 -----1.-----2.-----3.-----4.-----5.-----6.-----7.-----8.-----9-----10

Postop6.saat:0 -----1.-----2.-----3.-----4.-----5.-----6.-----7.-----8.-----9-----10

Postop7.saat:0 -----1.-----2.-----3.-----4.-----5.-----6.-----7.-----8.-----9-----10

Postop8.saat:0 -----1.-----2.-----3.-----4.-----5.-----6.-----7.-----8.-----9-----10

Postop9.saat:0 -----1.-----2.-----3.-----4.-----5.-----6.-----7.-----8.-----9-----10

Postop10.saat:0-----1.-----2.-----3.-----4.-----5.-----6.-----7.-----8.-----9-----10

Postop11.saat:0 -----1.-----2.-----3.-----4.-----5.-----6.-----7.-----8.-----9-----10

Postop12.saat:0 -----1.-----2.-----3.-----4.-----5.-----6.-----7.-----8.-----9-----10

Operasyondan sonra ilk 12 saat içinde ağrı kesici almak zorunda kaldınız mı? (Evet/
Hayır)

Eğer ağrı kesici aldıysanız operasyondan ne kadar süre sonra aldınız?

Operasyondan sonra ilk beş gün içinde aldığınız toplam ağrı kesici miktarı:

Size verilen ağrı kesicinin etkinliğini şu skalaya göre değerlendirmisiniz? (0: çok zayıf,
1:orta, 2:iyi, 3: çok iyi, 4: mükemmel)

ÖDEM:

Preoperatif

Postoperatif 1. gün

Postoperatif 7. gün

ATEŞ

Preoperatif

Postoperatif 1.gün

Postoperatif 7.gün

OLASI YAN ETKİLER:

İlaca ya da operasyona bağlı olarak herhangi istenmeyen bir durum oldu mu? Olduysa ne olduğunu belirtiniz.

OPERASYONDA KULLANILAN TOPLAM ANESTEZİK MİKTARI:

OPERASYON SÜRESİ:

EK 3
YAN ETKİ DEĞERLENDİRME FORMU:

HASTA NO:

CİNSİYET: K ☐ E ☐

YAŞI:

KİLO:

1- YAN TESİR YOK ☐

2- YAN TESİR VAR ☐

2-A) GÖRÜLEN YAN TESİR(LER)

2-B) BAŞLAMA TARİHİ

İlaca başlama tarihi

Yan tesirin Görülme Tarihi (Kesin tarih bilinmiyorsa yaklaşık tarihi)

2-C) YAN TESİR NASIL RAPOR EDİLDİ

GÖNÜLLÜ BEYANI ☐

SORU/CEVAP ☐

GÖZLEMLEME ☐

LAB. BULGULARI ☐

2-D) YAN TESİRİN ŞİDDETİ ☐ HAFİF ☐ ☐
ORTA AĞIR

2-E) YAPILAN İŞLEM

HİÇ BİR İŞLEM YAPILMADI ■

ÇALIŞMA İLACININ DOZU İLE İLGİLİ İŞLEMLER :

DOZ AZALTILDI ■

GEÇİCİ OLARAK BIRAKILDI ■

TEDAVİ KESİLDİ ■

DİĞER (Açıklayınız) ■

2-F) YAN TESİRİN ÖNGÖRÜLEN NEDENİ

ÇALIŞMA İLACI ■

TEDAVİ EDİLEN HASTALIK ■

BİRLİKTE KULLANILAN İLAÇLAR ■

TEDAVİ ESNASINDA GELİŞEN HASTALIK ■

EŞLİK EDEN HASTALIK ■

DİĞER (Açıklayınız)

2-G) SONUÇ

YAN TESİR KAYBOLDU ■

YAN TESİR HALEN MEVCUT ■

YAN TESİRE AİT SEKEL MEVCUT■

SAKATLIK (Tipini Açıklayınız) ■

HASTA İZLENİYOR ■

HASTA ÖLDÜ ■

ARAŞTIRICININ ADI SOYADI:

İMZA:

TARİH:

EK 4

XEFO ENJEKTABL TOZ FLAKON 8 mg

(NYCOMED GmbH- AVUSTURYA)

ABDİ İBRAHİM

Formülü

Her bir enjeksiyonluk toz flakon etken madde olarak 8 mg lornoksikam, yardımcı madde olarak 100 mg mannitol, 12 mg trometamol, 0.2 mg disodyum edetat içerir. Her bir çözücü ampul, 2 ml enjeksiyonluk su içerir.

Farmakolojik Özellikler

Farmakodinamik Özellikleri

Lornoksikam oksikam grubuna dahil analjezik ve antipiretik etkili, non-steroidal antiinflamatuvar (NSAİ) bir ajandır. Lornoksikam'ın etki mekanizması, siklooksijenaz-1 ve siklooksijenaz-2 izoenzimlerinin dengeli biçimde reversible olarak inhibe edilerek, inflamasyon mediyatörleri olan prostoglandinlerin sentezini inhibe etmesine bağlanmaktadır. Bütün inflamatuvar olaylara karşı etkilidir. Siklooksijenaz izoenzimlerinin inhibisyonu lökotrienlerin oluşumunda artışa neden olmaz.

Farmakokinetik Özellikleri

Xefo 8 mg flakon intravenöz ve intramuskuler olarak uygulanabilir. İntramuskuler uygulamadan sonra Cmax'a takiben 25 dk sonra erişilir. İntramuskuler enjeksiyondan sonra mutlak biyoyararlanımı %97'dir.

Ortalama eliminasyon yarı-ömrü 3-4 saattir. Lornoksikam plazmada değişmemiş iekilde ve inaktif OH-metaboliti olarak bulunur.

Lornoksikam (diğer oksikamlar ve diklofenak gibi) sitokrom P450 2C9 vasıtası ile metabolize olur. Bu enzim için genetik polimorfizm nedeniyle hızlı ve yavaş metabolizörler vardır. Bu da yavaş metabolizörlerde lornoksikam'ın plazma seviyesinin farkedilir düzeyde yükselmesine neden olabilir.

Plazmada proteinlerine bağlanma oranı yüksektir (%99) ve lornoksikam konsantrasyonundan bağımsızdır. Vücuttaki lornoksikam'ın üçte biri böbrekler, üçte ikisi karaciğer yoluyla atılır.

Endikasyonları

Xefo aşağıdaki analjezik ve antienflamatuvar etki istenen durumlarda endikedir

- Postoperatif ve travmaya bağlı ağrıların kısa süreli tedavisi,
- Kronik romatizmal hastalıklar (romatoid artrit) ve dejeneratif eklem hastalıklarının (osteoartrit) akut alevlenmeleri,
- Eklem dışı romatizmal durumların (lumbo-siyatalji) kısa süreli tedavisi.

Kontrendikasyonları

Xefo 8 mg Enjektabl Toz Flakon,

- Lornoksikam veya preparatın diğer bileşenlerinden herhangi birine karşı allerjisi olan kişilerde,
- Salisilat veya diğer NSAİ'lara karşı aşırı duyarlılığı (astım, rinit, anjiyoödem veya ürtiker gibi semptomlar) olan hastalarda,
- Aktif veya yerleşik mide veya duodenum ülseri olan hastalarda,
- Böbrek fonksiyonu orta veya ağır düzeyde kısıtlı olan hastalarda (serum kreatinin 300 mmol-l'nin üzerinde),
- Hipovolemi veya dehidrasyonu olan hastalarda,

- Ağır karaciğer fonksiyon bozukluğu olan hastalarda,
- Ağır kalp yetmezliğine sahip hastalarda ve bilinen ya da şüphe edilen serebrovasküler kanama durumlarında kontrendikedir.

Uyarılar-Önlemler

Geçmişinde Gastrointestinal Ülser Ve Kanama Hikayesi Olan Hastalar

Geçmişinde peptik ülser ve kanama hikayesi olan kişilerde ayrıntılı bir risk-yarar değerlendirmesinden sonra verilmelidir. Tedavi sırasında peptik ülser ve-veya gastrointestinal kanama gelişenler tedaviyi kesmelidir.

Böbrek Yetersizliği Olan Hastalar

Hafif böbrek fonksiyon bozukluklarında (Serum kreatinini 150-300 $\mu\text{mol-l}$), ayrıntılı bir risk-yarar değerlendirmesinden sonra verilmelidir. Renal kan akımının sürdürülmesinde prostoglandinlerin önemi nedeniyle kardiyak veya renal fonksiyon yetersizliği olan, yaşlı, diüretiklerle tedavi edilmekte olan ve herhangi bir nedenle örneğin; büyük bir ameliyat öncesi veya sonrasında olduğu gibi önemli ekstraselüler hacim eksikliği olan hastalarda özel bir dikkat gereklidir. Bu durumdaki hastalarda böbrek fonksiyonları yakından izlenmeli, gerekirse tedavi edilmelidir.

Karaciğer Yetersizliği Olan Hastalar

Karaciğer hastalıklarında (örneğin siroz), ayrıntılı bir risk yarar değerlendirmesinden sonra verilmelidir. Klinik izleme ve karaciğer fonksiyon testlerinin takip edilmesi önerilir.

Koagülasyon Bozuklukları Olan Hastalar

Koagülasyon bozukluklarında ayrıntılı bir risk-yarar değerlendirmesinden sonra verilmelidir. Klinik izleme ve PTT testlerinin takip edilmesi önerilir.

Çocuklar ve Yaşlılar

18 yaşın altında veya 65 yaşın üzerindeki kişilerde kullanımıyla ilgili yeterli klinik veriler bulunmamaktadır.

Gebelik ve Emzirme Dönemi

Hamilelik ve emzirme dönemlerinde insanlarla ilgili klinik deneyimler bulunmadığı ve bu dönemlerde güvenli bir uygulama garanti edilemediği için kullanılmamalıdır. 1. ve 2. Trimesterde Gebelik Kategorisi B, 3. Trimesterde Gebelik Kategorisi D'dir. Henüz lornoksikam'ın anne sütüne geçtiğine dair klinik bilgi bulunmamaktadır.

Araç ve Makine Kullanma Yeteneği Üzerine Etkileri

Etkisi bildirilmemiştir.

Yan Etkiler

İstenmeyen etkiler genellikle hafif ve geçicidir. Hastaların küçük bölümünde, istenmeyen etkiler nedeniyle tedavinin kesilmesi gerekir. Bildirilen yan etkiler aşağıda verilmiştir:

Görülme Sıklığı %1'den Yüksek Olanlar

Gastrointestinal Ve Hepatobiliyer Sisteme Ait Değişiklikler: Abdominal ağrı, diyare, didpepsi, mide bulantısı, kusma, kabızlık, gastroözofageal reflü, ağız kuruluğu, flatülans, gastrit, stomatit, peptik ülser, gastrointestinal kanama, iştah değişiklikleri, karaciğer fonksiyon bozuklukları

Deri: Dermatit, kaşıntı, ekimoz, alopesi.

Merkezi Ve Periferik Sinir Sistemi Ve Psikiyatrik Değişiklikler: Vertigo, baş ağrısı, tad değişiklikleri, terleme, bacak krampları, pareteziler, titreme, görme değişiklikleri, uykusuzluk, yorgunluk.

Görölme Sıklığı % 0.1 ile 1 Arasında Olanlar

Görme ve İşitme Değişiklikleri: Konjunktivit, görme bozuklukları, tinnitus.

Diğer: Ödem, taşikardi, sıcaklık basması, dispne, anemi, palpasyon, miyalji, kilo kaybı.

Görölme Sıklığı % 0.1'den Az Olanlar

Hemoroid ve rektal kanama, özofajit, idrar yapma güçlüğü, allerjik reaksiyonlar, kanama zamanı uzaması, kan basıncı değişiklikleri, ajitasyon, kilo alımı, güçsüzlük, trombositopeni.

İlaç Etkileşimleri ve Diğer Etkileşimler

Antikoagülanlar veya trombosit agregasyonunu inhibe edici ilaçlar ile beraber kullanımında kanama süresinin uzamasına neden olabilir, diğer non-steroidal antiinflamatuvar ilaçlar gibi kıvrım diüretiklerin diüretik ve kan basıncı düşürücü etkisini azaltır, sülfonilüre'nin hipoglisemik etkisini güçlendirir, ACE inhibitörlerinin etkisini azaltır, lityum plazma kararlı durum seviyelerini etkileyerek lityum plazma düzeyini arttırabilir, metotreksat'ın serum düzeyini yükseltebilir, simetidin lornoksikam'ın plazma konsantrasyonunun yükselmesine neden olur, digoksin'in renal klerensini azaltır.

Lornoksikamın karaciğerde CYP2C9 izoenzimi tarafından metabolize edildiğinden bu enzimi indükleyen rifampisin gibi ilaçlarla birlikte alındığında plazma düzeyi azalır.

Spinal ve peridural anestezi uygulamasında heparin ile birlikte spinal veya epidural hematoma riskini artırır.

Kullanım Şekli Ve Doz

Xefo 8 mg enjeksiyonluk liyofilize madde, uygulamadan önce çözücü ampuldeki enjeksiyonluk 2 ml su ile sulandırılmalıdır. Bu çözeltinin pH değeri yaklaşık 8.7 ve ozmolaritesi ise yaklaşık 328 mosmol/kg'dır.

Uygulama: Xefo 8 mg Enjektabl Toz Flakon I.V. ve I.M. yolla kullanılabilir. İntravenöz uygulamada enjeksiyon süresi en az 15 saniye, intramusküler uygulamada ise en az 5 saniye olmalıdır.

Lornoksikam 8 mg'lık dozlar halinde verilmelidir ve günlük doz genel olarak 16 mg'ı aşmamalıdır. Bazı hastalarda ilk 24 saat içerisinde bir 8 mg'ın daha verilmesi gerekebilir, böylece ilk tedavi günü için verilen en yüksek doz 24 mg'a yükseltilmiş olur. Xefo 8 mg Enjektabl Toz Flakon % 0.9 NaCl, % 5 dekstroz (glukoz) ve ringer solüsyonu ile geçimlidir.

Doz Aşımı

Günümüzde aşırı dozla ilgili deney sonuçları henüz bulunmamaktadır. Bu nedenle aşırı dozun etkileri kesin bir şekilde açıklanamamakta veya spesifik bir tedavi tavsiye edilememektedir. Ancak prensip olarak Xefo ile bir aşırı dozda aşağıdaki semptomlar görülebilir: Baş dönmesi ve kusma, serebral semptomlar (uyuşukluk ve koma ve kasılmalarla sonuçlanabilen ataksi), karaciğer ve böbrek fonksiyonunda değişiklikler, muhtemelen koagülasyon bozuklukları. Gerçek veya şüpheli edilen bir aşırı doz durumunda ilaç derhal kesilmelidir. Lornoksikam'ın yarı ömrü kısa olduğu için hızla atılır. Lornoksikam diyalizle vücuttan uzaklaştırılmaz. Günümüzde spesifik bir antidotu bilinmemektedir. Bilinen acil durum önlemleri alınmalıdır.

Gastrointestinal rahatsızlıklar prostoglandin analogu veya ranitidin ile tedavi edilebilir.

Saklama Koşulları

25 C'nin altındaki oda sıcaklığında saklayınız.

Ticari Takdim Şekli Ve Ambalaj Muhtevası

1 (5,6,10) enjektabl toz flakon ve 2 ml'lık çözücü ampul içeren ambalajlarda

Piyasada Mevcut Diğer Farmasötik Dozaj Şekilleri

Xefo 8 mg Film Kaplı Tablet

Ruhsat Sahibi Adı Ve Adresi

ABDİ İBRAHİM İLAÇ SAN. VE TİC. A.Ş. Zincirlikuyu-İSTANBUL

Ruhsat Tarih Ve Numarası

25.08.2003 114-60

Üretim Yeri Adı Ve Adresi

Nycomed Danimarka lisansıyla Nycomed GmbH Avusturya'da üretilip, distile su içeren ampul ilavesi ve ambalajlama Mefar İlaç San. A.Ş.- İstanbul'da yapılmıştır.

Prospektüs Onay Tarihi

01.09. 2003 olup reçete ile satılır.

EK 5

TEŞEKKÜR

Bu teşekkürde sadece tez çalışmamda emeği olan insanlara değil, 6 senelik doktora eğitimim boyunca benim yanımda olan ve desteklerini esirgemeyen kişilere de yer vermek istedim. Öncelikle;

Eğitimim sırasında manevi desteğiyle her zaman yanımda olan Gazi Üniversitesi Rektörü, değerli büyüğüm sayın Prof. Dr. Rıza AYHAN'a,

Altı senelik doktora eğitimim ve tez çalışmam boyunca bilgi, deneyim ve yardımlarıyla eğitimimde ve gelişmemde büyük katkısı bulunan değerli tez danışmanım sayın Prof. Dr. Sedat ÇETİNER'e,

Hem tez çalışmam sırasında gösterdiği yardımlarla hem de doktora eğitimim sırasında bilgi, beceri, tecrübesi ve manevi desteğiyle her zaman yanımda olan sayın Doç. Dr. Berrin IŞIK'a;

Doktora eğitimim boyunca bilgi ,tecrübe ve verdikleri manevi destekleriyle sayın Prof. Dr. Mustafa TÜRKER, Prof. Dr. Erdoğan İNAL, Prof. Dr. Ahmet KÖYBAŞIOĞLU, Dr. Mustafa Sancar ATAÇ, Dr. Sevil KAHRAMAN, Dr. Süleyman BOZKAYA ve beraber çalıştığım ama ismini yazamadığım tüm hocalarıma;

Tez çalışmam sırasındaki yardımlarıyla Dr. Mustafa ARSLAN'a,

Altı yıllık doktora eğitimim boyunca beraber çalıştığım ve arkadaşlıkları ve dostluklarıyla pek çok şeyi paylaştığım Dr. Dt. Benay Sevim KOCAKAHYAOĞLU, Dt. Wael AL-SHAIBANI, Dt. Yavuz Tolga KORKMAZ, Dt. Ali Mert ARIK, Dt. Esmâ BOYSAN'a ve adlarını buraya yazamadığım ama beraber çalışmaktan her zaman keyif aldığım tüm çalışma arkadaşlarıma,

Hem arkadaşlıkları hem de yardımlarıyla her zaman yanımda olan Meryem DEMİR'e, Alparslan ÇİÇEK'e, Ferdi BOZKURT'a ve burada ismini yazamadığım ama beraber çalıştığım fakülte personeline ve arkadaşlarıma,

Beni yetiştiren, büyüten, tüm eğitim hayatım boyunca maddi manevi her türlü desteği veren sevgili anneme, babama, kızkardeşlerime,

Eğitim hayatım boyunca bana olan inancını her zaman gösteren ve desteğini esirgemeyen Mithat GERÇEKER'e ve aile büyüklerime teşekkür ederim.

EK 6- Etik Kurul Onayı



T.C.

Gazi Üniversitesi Dişhekimliği Fakültesi Etik Kurulu

Tarih: 20.03.2007
Sayı: 10
Konu:

Gazi.Ünv.Dişhekimliği Fakültesi Öğretim Üyesi Doç.Dr.Sedat ÇETİNER'in sorumlu Araştırmacısı olduğu "Preemptif Uygulanan Lornoksikamın Gömülü 3.Molar Diş Çekimi Sonrası Gelişen Ağrının Kontrolü Üzerine Etkinliği" başlıklı çalışma Etik Kurulumuzca incelenerek uygun bulunmuştur.

Prof.Dr.Mustafa TÜRKER
Başkan

Prof.Dr.Hüsnü YAVUZYILMAZ
Başkan Yardımcısı

Prof.Dr.Tülin OYGÜR
Üye

Prof.Dr.Levent TANER
Üye

Prof.Dr.Emin TÜRKÖZ
Üye

Prof.Dr.Ergun YÜCEL
Rapörtör Üye

Prof.Dr.Tansev MIHÇIOĞLU
Üye

Prof.Dr.Alev ALAÇAM
Üye

Prof.Dr.Sevil AKKAYA
Üye

Doç.Dr.Nesrin ÇOBANOĞLU
Üye

12. ÖZGEÇMİŞ

AD-SOYAD: Fatma ZOR

DOĞUM YERİ: Ankara

DOĞUM TARİHİ: 22-12-1979

UYRUĞU: T.C.

ADRES: İlkyerleşim Mah. 382. Sok. Kumsal 90 Sitesi I Blok No:5 Batıkent-ANKARA

TELEFON: 0(312) 385 77 98- 0(555) 687 60 60

EĞİTİM DURUMU:

1985-1990 Çubuk Atatürk İlkokulu

1990-1993 Çubuk Barbaros Ortaokulu

1993-1997 Atatürk Anadolu Kız Meslek Lisesi Bilgisayar Bölümü

1998-2003 Gazi Üniversitesi Diş Hekimliği Fakültesi

05/02/2004-18/02/2010 Gazi Üniversitesi Diş Hekimliği Fakültesi Ağız, Diş, Çene Hastalıkları ve Cerrahisi AD (Doktora Öğrencisi)

TEZ KONUSU: Preemptif uygulanan lornoksikamın alt gömülü 3. molar cerrahisi sonrası oluşan ağrı, ödem ve vücut ısısı üzerine etkisi

YABANCI DİL: İngilizce

ÜYE OLDUĞU BİLİMSEL KURULUŞLAR:

TAOMS Türk Oral ve Maksillofasiyal Cerrahi Derneği

KATILDIĞI YURTDIŞI EĞİTİM PROGRAMLARI:

04/10/2006-07/10/2006 AAOMS 88th Annual Meeting,Scientific Sessions and Exhibition San Diego, California,USA

10/10/2007-13/10/2007 AAOMS 89th Annual Meeting,Scientific Sessions and Exhibition Honolulu, Hawaii,USA

17/09/2008-20/09/2008 AAOMS 90th Annual Meeting,Scientific Sessions and Exhibition Seattle, Washington,USA

10/09/2007-04/10/2007 Michigan University School of Dentistry Department of Oral&Maxillofacial Surgery Ann Arbor, Michigan,USA (Visitor Oral Surgeon)

13/10/2008-16/01/2009 Cardiff University School Of Dentistry Deparment of Oral&Maxillofacial Surgery Cardiff,Wales,UK (Postgraduate Erasmus Student)

KATILDIĞI YURTIÇI EĞİTİM PROGRAMLARI:

2-4 Ekim 2009 XIII. EDAD Uluslararası Estetik Diş Hekimliği Kongresi, İstanbul

4-5 Aralık 2009 Astra Tech 2. Bilimsel Sempozyumu, Ankara

24-26 Nisan 2009 Ege Bölgesi Diş Hekimleri Odası 7. Uluslararası Bilimsel Kongre ve Sergisi, Fethiye

25-27 Haziran 2004 Türk Oral ve Maksillofasiyal Cerrahi Derneği Isparta Sempozyumu, Isparta

20-21 Mayıs 2006 3. ITI TÜRK Kongresi, İstanbul

21 Mart 2009 XIVE İmplant Sistemi Semineri, Ankara

29 Mayıs- 2 Haziran 2005 Türk Oral ve Maksillofasiyal Cerrahi Derneği 13. Uluslararası Bilimsel Kongresi, Antalya

3-4 Mayıs 2008 4. ITI TÜRK Kongresi, İstanbul

3-8 Kasım 2009 Türk Oral ve Maksillofasiyal Cerrahi Derneği 16. Uluslararası Bilimsel Kongresi, Ürgüp, Nevşehir

31 Mayıs- 4 Haziran 2007 Türk Oral ve Maksillofasiyal Cerrahi Derneği 14. Uluslararası Bilimsel Kongresi , Antalya

11-13 Aralık 2009 Straumann-Batı Dental 'Klinik Uygulamada Güncel Yaklaşımlar' Konulu Bilimsel Toplantı, Antalya

YAPILAN ROTASYONLAR

31/03/2008-30/05/2008 Gazi Üniversitesi Tıp Fakültesi Anestezi ve Reanimasyon A.D.

02/06/2008-29/08/2008 Gazi Üniversitesi Tıp Fakültesi Kulak Burun Boğaz A.D.

BİLİMSEL AKTİVİTELER

Çetiner S, Zor F. Dental İmplantolojide Başarıyı Etkileyen Faktörler. GÜ Diş Hek Fak Derg 24 (1): 51-56,2007

Çetiner S, Kahraman S, Zor F, Denizci S, Yüçetas S. Terapi lazerinin ciddi trismusun tedavisindeki rolü (Olgu Sunumları). GÜ Diş Hek Fak Derg 23 (2): 121-124,2006

Peker İ, Alkurt Toraman M, Zor F, Tokman B. Nadir Görülen büyüklükte bir adenomatoid odontojenik tümör olgusu ve literatür derlemesi. Türkiye Klinikleri J Dental Sci 2009; 15(2).

Peker İ, Alkurt Toraman M, Zor F, Akpınar D, Demir C. Ameloblastoma: İki Olgu Raporu. ADO Klinik Bilimler Dergisi 2(1): 65-70, 2007.

Öner B, Gümgüm S, Zor F. Derin Boyun Enfeksiyonları: Bir vaka nedeniyle. Türk Oral ve Maksillofasiyal Cerrahi Derneği 13. Uluslararası Bilimsel Kongresi 29 Mayıs-2 Haziran 2005, Antalya, Türkiye.

Çetiner S, Kahraman S, Yamaç D, Akmansu M, Zor F, Yücetaş Ş. Kemoradyoterapi sırasında oluşan oral mukositisin tedavisinde terapi lazerinin etkisi. Türk Oral ve Maksillofasiyal Cerrahi Derneği 13. Uluslararası Bilimsel Kongresi 29 Mayıs-2 Haziran 2005, Antalya, Türkiye.

Çetiner S, Kahraman S, Zor F, Denizci S, Yücetaş Ş. Terapötik lazerin ciddi trismusun tedavisindeki rolü (olgu sunumları). Türk Oral ve Maksillofasiyal Cerrahi Derneği 13. Uluslararası Bilimsel Kongresi 29 Mayıs-2 Haziran 2005, Antalya, Türkiye.

Zor F, Ataç MS, Akpınar D, Tokman B. Mandibulada epidermoid kist: Nadir görülen bir vaka raporu. Türk Oral ve Maksillofasiyal Cerrahi Derneği 14. Uluslararası Bilimsel Kongresi 31 Mayıs-4 Haziran 2007, Antalya, Türkiye.

Zor F, Ataç MS, Kocabay C, Tuna İ, Akpınar D, Tokman B. Maksillada ossifying fibroma: Bir vaka raporu. Türk Oral ve Maksillofasiyal Cerrahi Derneği 14. Uluslararası Bilimsel Kongresi 31 Mayıs-4 Haziran 2007, Antalya, Türkiye.

Zor F, Ataç MS, Akar V. Sert damaktaki posttravmatik perforasyonun cerrahi tedavisi: Bir vaka raporu. Türk Oral ve Maksillofasiyal Cerrahi Derneği 14. Uluslararası Bilimsel Kongresi 31 Mayıs-4 Haziran 2007, Antalya, Türkiye.

Akarıslan ZZ, Akpınar, Kahraman S, Zor F, Oygür F. Mandibulada Lokalize Psammomatoid Ossifying Fibroma. Ege Bölgesi Diş Hekimleri Odası Uluslararası Bilimsel Kongre ve Sergisi 24-26 Nisan 2009, Fethiye, Türkiye.

Peker İ, Alkurt MT, Zor F, Tokman BY. Nadir görülen büyüklükte bir adenomatoid odontojenik tümör olgusu. Ege Bölgesi Diş Hekimleri Odası 10. Uluslararası Bilimsel Kongre ve Sergisi 28-30 Kasım 2008, İzmir, Türkiye.

Peker İ, Alkurt MT, Zor F, Demir C, Akpınar D. Ameloblastoma: İki Olgu Sunumu. Ege Bölgesi Diş Hekimleri Odası 7. Uluslararası Bilimsel Kongre ve Sergisi 27-29 Nisan 2007, Fethiye, Türkiye.

Alkurt MT, Peker İ, Zor F, Şengüven B. Oral Skuamöz Hücreli Kanser (Olgu sunumu). Oral Diagnoz ve Maksillofasiyal Radyoloji Derneği IV. Bilimsel Sempozyumu 25-27 Ekim 2007, İstanbul, Türkiye.