

Mefenamik Asit İle Naproksen Sodyum'un Postoperatif Dentoalveoler Ağrı ve Ödem Üzerindeki Analjezik ve Antiinflamatuvar Etkilerinin Klinik Olarak Karşılaştırılması

CLINICAL COMPARISON OF ANALGESIC AND ANTIINFLAMMATORY EFFECTS OF MEFENAMIC ACID AND NAPROXEN SODIUM ON POSTOPERATIVE DENTOALVEOLAR PAIN AND EDEMA

Gülümser ÇÖLÖK*, Suat ESKİMEZ**

* Prof.Dr.,Ankara Üniversitesi Diş Hekimliği Fakültesi, Ağız, Diş, Çene Hastalıkları ve Cerrahisi AD, ANKARA

** Dr.Dt.,Serbest Diş Hekimi, DİYARBAKIR

Özet

Amaç: Bu çalışma, nonsteroidal analjezik, antipiretik ve antiinflamatuvar ajanlar olan mefenamik asit ve naproksen sodyumun, gömülü veya yarı gömülü alt üçüncü molar dişlerin cerrahi çekiminden sonra ortaya çıkan ağrı ve ödem üzerindeki etkilerini karşılaştırmak amacıyla yapılmıştır.

Materyal ve Metod: Çalışma, gömülü veya yarı gömülü alt üçüncü molar dişleri nedeniyle başvuran 60 hasta üzerinde gerçekleştirilmiştir.

Rastgele ve çift kör yöntemlerle, hastalara mefenamik asit, naproksen sodyum veya plasebo verilerek, görsel ve sözlü ağrı skalaları ile 6 saat süreyle ağrı şiddeti ölçümleri yapılmıştır. 1, 4 ve 7 gün sonra hastalardan alınan seri posteroanterior kafa grajilerinde de ödem miktarları ölçülerek bunların zaman içerisindeki değişimleri incelenmiştir.

Bulgular: Ağrı şiddetinin, plasebo kullanan gruptaki hastalarda postoperatif 2. saatten itibaren artmaya, 5. saatten sonra ise azalmaya başladığı görülmüştür. Mefenamik asit kullanan gruptaki ağrı şiddeti ise, plasebo grubundaki ne benzer; fakat daha az şiddettedir. Naproksen sodyum kullanan grupta, başlangıçta düşük değerlerde bulunan ağrı şiddeti, çok az değişiklikler göstererek 6 saat devam etmiştir.

Yazışma Adresi: Dr.Gülümser ÇÖLÖK
AÜ Diş Hek.Fak. Ağız, Diş,
Çene Hastalıkları ve Cerrahisi AD
06500 Beşevler. ANKARA

Bu çalışma, üral Cerrahi Derneği'nin 3. Bilimsel Toplantısı'nda sözlü tebliğ olarak sunulmuştur (26-31 Mayıs 1996, ANTALYA).

Summary

Purpose: The study was performed to compare the effects of mefenamic acid and naproxen sodium which are non-steroidal, analgesic, anti-inflammatory and antipyretic medical agents on pain and edema that occurred after impacted or semi-impacted inferior third molar surgery.

Materials and Methods: This study included 60 patients who had impacted or semi-impacted inferior third molars. Pain severity measurements for 6 hours performed using visual analogue scale and simple descriptive pain scale, giving mefenamic acid, naproxen sodium and placebo to patients as randomized and double-blind methods. Edema amounts were measured on cephalometric skull graphics that were taken from patients after 4 and 7 days postoperatively and variations were evaluated in time.

Results: We observed that pain severity began to increase after second hour and started to decrease after fifth hour. Pain severity in patients received mefenamic acid, looked like in placebo group; but severity of the pain was more little. In patients received naproxen sodium, pain severities were low in the beginning and continued 6 hours showing a little variations.

In all of the groups, markedly postoperative edema was noticed after one day. The markedly postoperative edema was observed in placebo group after 1 and 4 days. The edema seen in naproxen sodium group was more little than in mefenamic acid group statistically ($p < 0.05$). In postoperative seventh day edema amounts were near preoperative values in all of the groups.

There was no significant relationship between postoperative pain and duration of operation; there was significant relationship between postoperative edema and duration of operation.

Bütün gruplarda /lostoperatif ödem en çok 1 gün sonra görülmüştür. Plaseho kullanan gruptaki hastalarda en fazla ödem 1 ve 4 gün sonra gözlenmiştir. Naproksen sodyum kullanan hastalarda oluşan ödem, mefenamik asit kullanan gruptaki hastalara oranla daha azdır ve aralarındaki fark istatistiksel olarak anlamlıdır ($p<f.05$). Postoperatif 7. günde ise her üç gruptaki hastalarda da ödem miktarı preoperatif değerlere çok yaklaşmıştır.

Postoperatif ağrı ile operasyon süresi arasında anlamlı bir ilişki saptanmamıştır. Postoperatif ödem ile operasyon süresi arasındaki ilişki ise anlamlıdır ($p<f.05$).

Sonuç: Çalışmadan elde ettiğimiz bulgulara dayanarak, alt üçüncü molar cerrahisinden sonra meydana gelen ağrı ve ödemin mefenamik asit ve özellikle naproksen sodyum kullanılarak önlenileceği sonucuna varılmıştır.

Anahtar Kelimeler: Mefenamik asit, Naproksen sodyum, Dentoalveoler ağrı, Ödem

T Kim Dış İlek Bil IWS. 4:66-70

Conclusion: According to the findings, we think pain and edema occurred after third molar surgery can be prevented that using mefenamic acid and naproxen sodium.

Key Words: Mefenamic acid, Naproxen sodium, Dentoalveolar pain, Edema

T Klin J Dental Sci 4:66-76

Ağrı; sinirsel ve hümodal bir mekanizma ile, mekanik, termal, elektriksel ve kimyasal reaksiyonlar sonucu oluşan ve yalnızca algılayan kişi tarafından yorumlanabilen, hoş olmayan sübjektif bir duygudur (1).

Mekanik travma, sıcak, soğuk, ultraviyole gibi çeşitli fiziksel etkenlerin ve bazı kimyasal maddelerin etkisiyle vücuttan endojen olarak otokoid maddeler salgılanır. Ağrı mediatörü olan bu otokoid maddeler, vücutta normal olarak sentezlenebilen lokal hormonlardır. Bunlar ya depolanarak, ya da ihtiyaç anında sentezlenerek kullanılırlar. Bu maddelerin sinir uçlarını etkilemeleri sonucu ağrı, damar endotelini etkilemeleri sonucu ise ödem oluşur. Yapılarına göre aminler (histamin ve serotonin), peptitler (anjiotensin ve bradikinin, kallidin gibi kininler) ve yağ asitleri (prostoglandinler) olmak üzere başlıca üç gruba ayrılırlar (2-5).

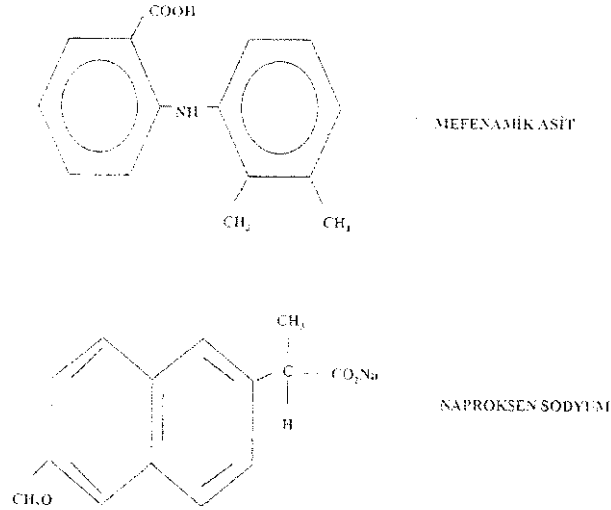
Bu otokoidlerden, ağrıdan direk olarak sorumlu olan ajan, bradikinin'dir; prostoglandinler ise bradikinin'in etkisini potansiyalize ederek ağrı tablosunu ağırlaştırırlar. Hücre membranına yönelik mekanik, hormonal, kimyasal, nörohümodal, osmotik basınç değişiklikleri ve fiziksel etkenler tarafından, fosfolipaz, kolesterol esteraz ve siklo-oksijenaz enzimleri aktive edilerek, kısa sürede prostoglandinlerin sentezine neden olurlar; böylece iltihabı belirtiler ve dolayısıyla ağrı görülmeye başlar (2-5).

Herhangi bir nedenle ortaya çıkan ağrı ile mücadelede narkotik veya nonnarkotik analjezikler kullanılmaktadır. Çok güçlü analjezi sağlamalarına rağmen oldukça fazla yan etkiye sahip olan narkotik analjezikler sadece nonnarkotik analjeziklerle kontrol altına alınamayan ağrılarda kullanılmaktadır (6,7) Yaygın kullanımı olan nonnarkotik analjeziklerin ise pekçok türü vardır ve her geçen gün yeni ilaçlar kullanıma sunulmaktadır (8-18). Oldukça geniş bir yelpazede izlenebilen bu ilaçlardan ikisi de mefenamik asit ve naproksen sodyumdur (Şekil 1). Her iki ajan da postoperatif dentoalveoler ağrıda kullanılmaktadır.

Fenamatlar grubundan olan mefenamik asit, bir antralinik asit derivativesidir. Prostoglandin sentezini, siklo-oksijenaz enzimini inhibe ederek engeller. Analjezik, antiinflamatuvar ve antipiretik etkileri vardır (8,19-21).

Naproksen sodyum ise, arilasetik asit grubundan olup, fenil propiyonik asit türevlerindedir. Mefenamik asit gibi analjezik, antiinflamatuvar ve antipiretik etkileri vardır ve prostoglandin sentezi sırasında siklo-oksijenaz enzimini inhibe ederek bu etkilerini gösterir (22-25).

Postoperatif ağrıda kullanılacak ideal bir medikal ajan, ağrıyı elimine etmesinin yanında, ödem ve trismusu minimize etmeli ve minimal düzeyde yan etkiye sahip olmalıdır. Bu çalışmada, dentoalveoler ağrıda uygun medikal ajanı seçmek üzere, ağız cerrahisi pratiğinde antiinflamatuvar etki



Şekil 1. Mefenamik asit ve naprokseii sodyum'un açık formülleri,

açısından yeterince denenmemiş ve kıyaslamaları yapılmamış ilaçlar olan naprokseii sodyum ve literatürde çalışmaların azlığı ile dikkati çeken mefenamik asiti, alt gömülü ve yarı gömülü 3. molar dişlerin operasyonlarından sonra çift kör teknikle analjezik ve antiinflamatuvar etki yönünden karşılaştırmayı, postoperatif ödemin ağrı üzerine olan etkisini klinik ve standart radyografik tekniklerle araştırmayı amaçladık.

Materyal ve Metod

Araştırmamız, Dicle Üniversitesi Diş Hekimliği Fakültesi, Ağız, Dış, Çene Hastalıkları ve Cerrahisi Anabilim Dalı Kliniği'ne başvuran ve İt 3. molar dişleri için çekim endikasyonu konan, 18-30 yaş arasında, yaş ortalamaları 24.1 olan, 32'si kadın, 28'i erkek toplam 6,0.hasta üzerinde yapıldı. Bu hastalar 20'şer hastalık üç gruba ayrılarak, 1.gmp (A1) plasebo, 2.grup (A2) mefenamik asit, 3.grup (A3) da naprokseii sodyum alan hastalar şeklinde oluşturuldu. Mefenamik asit 750 mgr/gün, naprokseii sodyum ise 1.65 gr/gün dozlarında verildi.

Araştırma süresince gerekli bilgileri alabilmek için anamnez, hasta takip ve ağrı kontrol testi formları hazırlandı. Medikal ajanların ambalajı ve kodlanması, çalışma ile ilgisi bulunmayan kişiler tarafından yapıldı. Hazırlanan anamnez formları değerlendirilerek, anamnezlerinde sistemik rahat-

sizlik öyküsü veren hastalar, hamilelik veya emzirme döneminde bulunanlar çalışma dışı tutuldu. Hastaların tümü üniversite öğrencisi veya en az lise mezunu olanlar arasından seçildi. Hastalara çalışma hakkında bilgi verildi ve istekli olanlar, üç çalışma grubundan birisine rastgele dahil edildi.

Araştırma grubu için, vertikal pozisyonda ve çok az kemik retansiyonu olan gömülü veya yarı gömülü 20 yaş dişlerine sahip olan hastaların seçilmesine özen gösterildi. Tüm operasyonlar aynı ekip tarafından, cerrahi disiplinlere bağlı kalınarak, eşit operasyon şartları yaratılmaya çalışılarak tamamlandı. Hastaların operasyondan önce en az üç gün herhangi bir medikal ajan kullanmamış olmalarına dikkat edildi. Anestezik olarak 1.5 ce'si mandibuler rejional ve 0.5 ce'si lokal infiltrasyon anestezisi olmak üzere toplam 2 cc, %3'lük (1/200.000 adrenalin içeren) Ultracain DS verildi. İlave doz anestezik gerektiren hastalar çalışma kapsamı dışında tutuldu.

Operasyon öncesinde aynı tip kutular içinde hastalara verilen 7 günlük medikal ajandan 2 tanesinin anestezisi yapılmadan önce alınması sağlandı. Operasyon tamamlandıktan sonra hastalara 6 adet "ağrı kontrol testi" formu verilerek, başlangıç dozundan 6. saate kadar birer saat ara ile doldurmaları istendi.

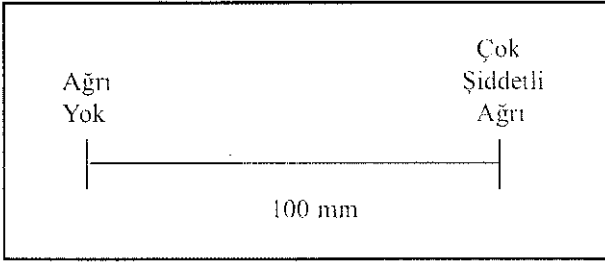
Ağrı kontrol testi ile, ağrı şiddeti ve alman medikal ajanın analjezik etkisi ölçüldü. Ayrıca ilacın gastrointestinal sistem, santral sinir sistemi, immün sistem ve kardiovasküler sistem üzerindeki yan etkileri kaydedildi.

Ağrı şiddeti sözsel teknik (Verbal Rating Scales) ve VAS (Visual Analogic Scales) tekniği kullanılarak iki şekilde, medikal ajanın etkinliği ise sadece VAS tekniği ile ölçüldü.

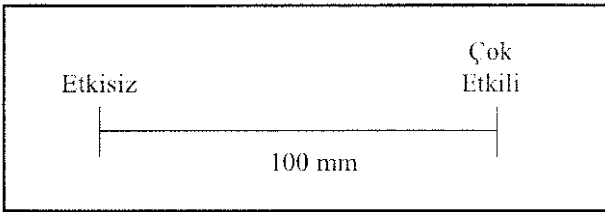
Ağrı Şiddetinin Sözsel Teknik İle Ölçülmesi

Hastalardan başlangıç dozunu takiben 6. saate kadar birer saat ara ile şu seçeneklerden birisini işaretlemeleri istendi:

- 0= Ağrı yok
- 1= Hafif ağrı
- 2= Orta şiddette ağrı
- 3= Şiddetli ağrı
- 4= Dayanılmayacak ağrı



Şekil 2. VAS tekniği ile ağrı ölçümünde kullanılan skala.



Şekil 3. VAS tekniği ile medikal ajanın etkinliğinin ölçümünde kullanılan skala.

Ağrı Şiddetinin VAS Tekniği İle Ölçülmesi

Bu teknik, hastalara sözsöz teknik ile birlikte uygulandı. Hastalardan 100 mm'lik yatay bir doğru üzerinde ağrılarının şiddetini işaretlemeleri istendi. İşaretlenen bu skalada, "ağrı yok" noktasından işarete kadar olan bölüm mm cinsinden ölçülerek ağrı şiddeti olarak değerlendirildi (Şekil 2).

Medikal Ajanın Etkinliğinin Ölçülmesi

Burada da VAS tekniği kullanıldı. Hastalardan 100 mm'lik yatay bir doğruya medikal ajanın etkinliğini işaretlemeleri istendi. Bu skalada 0 noktası "etkisiz", 100 noktası ise "çok etkili" olarak belirtildi. Ölçüm, 0 noktasından işarete kadar olan bölümün mm cinsinden değeri olarak alındı (Şekil 3).

Radyolojik Değerlendirmeler

Yapılan radyolojik çalışmalarla hastalarda postoperatif dönemde oluşan ödem ölçüldü. Hastalardan, operasyondan önce ve operasyondan, 1, 4 ve 7 gün sonra olmak üzere toplam 4 adet posteroanterior kafa grafileri alındı.

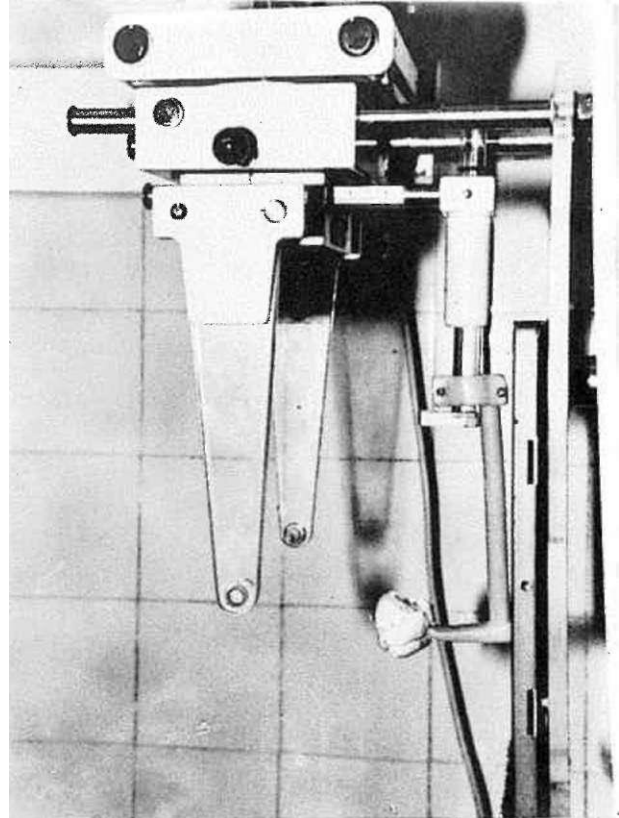
Radyografiler alınırken hastanın başı standart kraniostat içerisine yerleştirildi. Dış kulak yoluna giren iki adet plastik kulak çubukları ile başın rotasyon hareketleri engellendi. Başın fleksiyon ve

ekstansiyon hareketlerini de engellemek amacıyla kraniostatın alın koluna ucunda akrilik ısırma plağı bulunan bir düzenek ilave edildi. Kapanışın sabit olması amacıyla akrilik plak üzerine silikon esaslı bir ölçü maddesi koyularak hastalara ısırtıldı ve hastanın daha sonraki grafileri aynı ölçü kullanılarak alındı (Resim 1 ve 2). Bu sayede radyografilerde bir standardizasyon sağlanmaya çalışıldı.

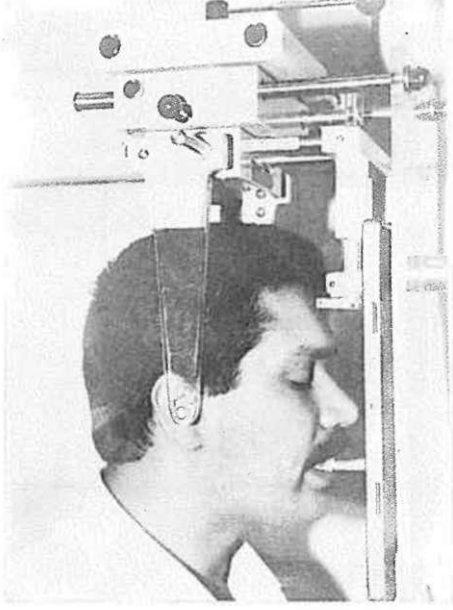
Operasyon bölgesindeki yumuşak dokunun görüntüsünün elde edilebilmesi için yumuşak doku filtresi kullanıldı. Hasta ile film arası mesafe 12.5 cm, ışınlama süresi 1.5 sn olarak sabitlendi. Hastalardan merkezi ışınlar kulak çubukları arasından geçecek şekilde, 18x24 inç'lik radyografiler alındı.

Çizim ve Ölçümler

Alınan radyografiler üzerinde ödem konturunu belirlemek amacıyla çizimler yapıldı (Şekil 4). Çizimleri yapabilmek için şu referans nokta ve düzlemlerden yararlanıldı:



Resim 1. Başın fleksiyon ve ekstansiyon hareketlerini engellemek amacıyla kraniostatın alın koluna ilave edilen akrilik aparatı.



Resim 2. Akrilik aparey üzerindeki ısırma plağına silikon esaslı ölçü maddesi konularak hastanın kapanışının tesbit edilmiş hali.

Z noktası: Zigomatiko-frontal suturen orbita ile kesişme noktası (Sağ ve solda birer adet).

G noktası: Antigonial protuberansia'nın lateral ve inferior kenarı (Sağ ve solda birer adet).

AN noktası: Spina nazalis anterior'un tepe noktası.

Me noktası: Protuberansia mentalis'in alt bölümünde, simfizin en alt noktası.

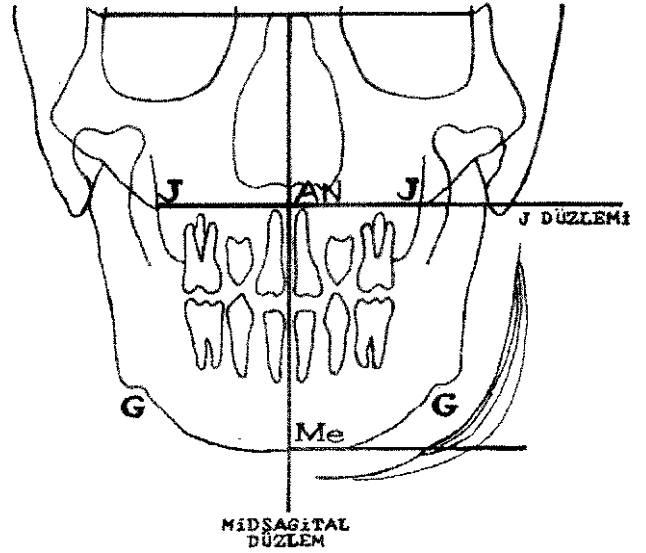
J noktası: Zigomatik arkın tüber maksillayı kestiği nokta (Sağ ve solda birer adet).

J düzlemi: Sağ ve sol J noktalarından geçen düzlem.

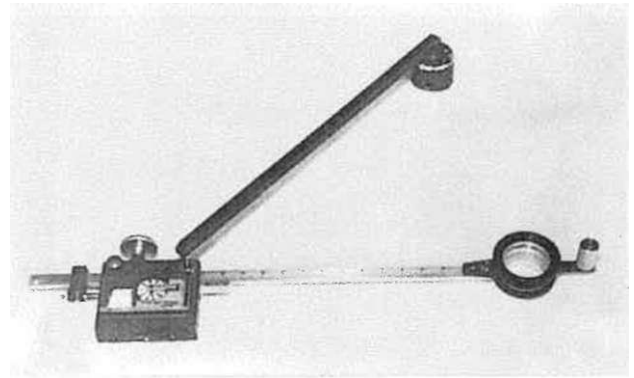
Midsagittal düzlem: Sağ-sol Z noktalarının orta noktasıyla AN noktasından geçen düzlem.

Preoperatif dönemde alman grafideki kemik doku konturları ve çekim endikasyonu olan diş tarafındaki yumuşak doku kontur, negatoskop üzerinde aydıneger kağıdına çizildi. Aynı kağıt

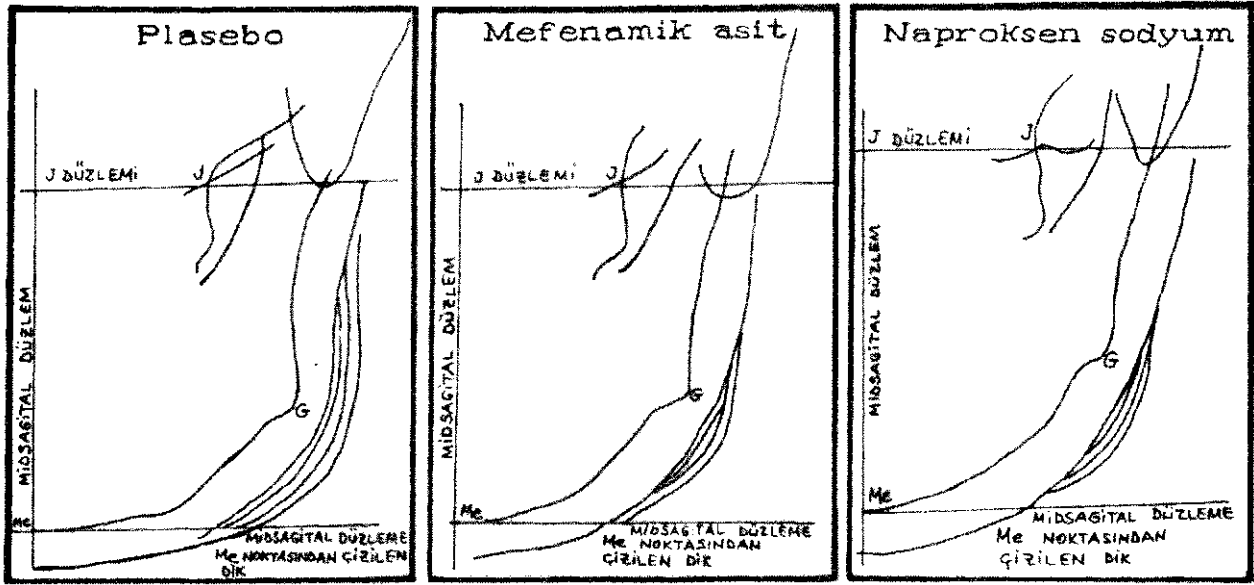
üzerinde referans noktaları işaretlendi ve düzlemler çizildi. Ödem alanının alt sınırını oluşturması amacıyla Me noktasından operasyon yapılan tarafa doğru, midsagittal düzleme dik olan doğru çizildi. Operasyondan 1, 4 ve 7 gün sonra alman grafilerce, kemik doku konturları çakışacak şekilde aynı aydıneger kağıdı yerleştirildi. Ödem geliştiği taraftaki yumuşak doku kontur aydıneger üzerine çizildi. Böylece 7. günün sonunda aydıneger kağıdı üzerinde, operasyon yapılan tarafta 4 adet yumuşak doku kontur elde edilmiş oldu (Şekil 4). Şekil 5'de, ilaç ve plasebo gruplarında, ortalama değerlere yakın hastalar üzerinde 7.gün sonuna kadar.



Şekil 4. Çizimler yapılırken kullanılan referans nokta ve düzlemler ile, aydıneger kağıdına çizimler yapıldıktan sonra 1, 4 ve 7 gün sonra oluşan ödem alanlarının şematik olarak gösterilmesi. Yumuşak doku konturum veren çizgiler, dıştan içe doğru sırasıyla postoperatif 1. gün, 4. gün, 7. gün ve preoperatif sınırları simgelemektedir.



Resim 3. Topografide kullanılan kutupsal planimetre.



Şekil 5. 7. günün sonunda ilaç ve plasebo gruplarından ortalama değerlere yakın olan hastaların aydınlar kağıdı üzerinde yapılan alan ölçümlerinin 1/1 ölçekle çizimi. Yumuşak doku konturunu veren çizgiler, dıştan içe doğru sırasıyla postoperatif 1. gün, 4. gün, 7. gün ve preoperatif sınırları simgelemektedir.

yumuşak doku konturları karşılaştırılmalı olarak izlenmektedir.

Alan Ölçümü: Alanı belirlemek için, üst sınır olarak J düzlemi, alt sınır olarak Me noktasından midsagittal düzleme dik çizilen doğru, iç sınır olarak preoperatif yumuşak dokunun dış kontur, dış sınır olarak da aydınlar kağıdındaki yumuşak dokunun 1, 4 ve 7 gün sonraki dış konturu alındı. Aydınlar kağıdı üzerinde bulunan alan, kutupsal planimetre ile ölçüldü (Resim 3). Ölçümler yapılırken, planimetrenin hareketli ucunda bulunan nokta, ödem alanının çevresinde işaretlenen herhangi bir başlangıç noktasına yerleştirildi ve planimetrenin kadranında bulunan 3 diskten ilk okuma yapıldı. Daha sonra hareketli uç dikkatli bir şekilde ödem alanının çevresini dolaştırıldı. Başlangıç noktasına gelindiğinde, kadrandan 2. okuma yapıldı. İki okuma arasındaki fark kaydedi-

lererek, işlem üç kez tekrarlandı. Bulunan üç değer ortalaması alındı. Ortalama değer, 1/1 ölçek için geçerli olan 10 katsayısı ile çarpılarak çıkan sonuç mm² cinsinden kaydedildi ve ödem miktarı olarak değerlendirildi.

İstatistiksel Değerlendirmeler

Gruplar arasında farklılık olup olmadığı varyans analizi ile, farklılık varsa bunun hangi gruplara arasında olduğu LSD testi ile saptandı. Operasyon süresi, ağrı ve ödem arasındaki ilişkileri saptamak amacıyla da korelasyon testlerinden yararlanıldı.

Bulgular

Plasebo, mefenamik asit ve naproksen sodyum gruplarındaki hastaların yaş, cinsiyet ve operasyon süresi ile ilgili bulgular arasındaki fark istatistiksel olarak anlamlı bulunmamıştır (Tablo 1).

Tablo 1. Hastaların yaş ve cinsiyetlerine göre gruplara dağılımı ve ortalama operasyon süreleri

	YAŞ	Erkek	CİNS		Toplam	OPERASYON SÜRESİ (dak)
			Kadın			
PLASEBO	23.6±3.0	12	8		20	12.7±3.7
MEFENAMİK ASİT	24.9±4.2	9	11		20	12.4±3.2
NAPROKSEN SODYUM	23.8±3.8	11	9		20	11.7:13.2
TOPLAM	24.Ü3.7	32	28		60	12.3±3.4

Tablo 2. Hastaların sözselle metotla 0-4 arası skalada ölçülen ağrı şiddetlerinin saatlere göre dağılımı

Saal ->	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12	13	14	15	16	17	18	19	20	ÜRT
1	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
2	1	1	2	1	1	1	0	1	1	2	1	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
3	1	1	0	1	1	2	0	0	0	1	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
4	0	0	1	1	1	1	0	0	1	1	1	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
5	1	1	1	2	3	2	0	1	2	4	1	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
6	0	0	1	1	1	1	0	0	1	2	1	0	0	0	1	0	1	0	1	1	0
7	1	1	1	2	1	1	0	0	0	0	0	0	1	1	1	1	1	0	0	0	0
8	0	0	1	0	2	1	1	1	0	1	1	1	1	1	1	1	1	1	0	0	0
9	0	0	1	1	2	3	0	0	0	1	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
10	0	0	0	2	2	1	0	0	0	0	0	0	0	1	1	0	0	0	0	0	0
11	0	1	2	1	1	2	1	1	1	2	3	1	0	0	0	0	0	0	1	1	1
12	0	1	2	0	3	2	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
13	0	1	1	2	1	1	0	0	0	1	0	0	0	0	0	0	0	0	1	0	0
14	0	1	2	4	1	0	0	0	0	0	1	0	2	1	2	2	2	2	2	2	2
15	2	2	4	3	2	2	0	0	0	1	1	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
16	1	2	3	4	1	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	2	1	1
17	1	2	3	1	1	0	0	0	1	2	1	1	0	0	0	0	0	0	0	0	0
18	3	2	3	3	3	3	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	1
19	0	0	2	2	4	2	0	1	1	1	2	1	1	0	0	0	0	0	0	0	1
20	1	1	2	1	1	1	0	0	0	0	0	0	1	1	1	1	1	0	0	0	0
ÜRT	0.6	0.8	1.5	1.8	1.6	1.3	0.1	0.2	0.4	0.9	0.6	0.3	0.3	0.2	0.3	0.3	0.3	0.2	0.3	0.2	0.3

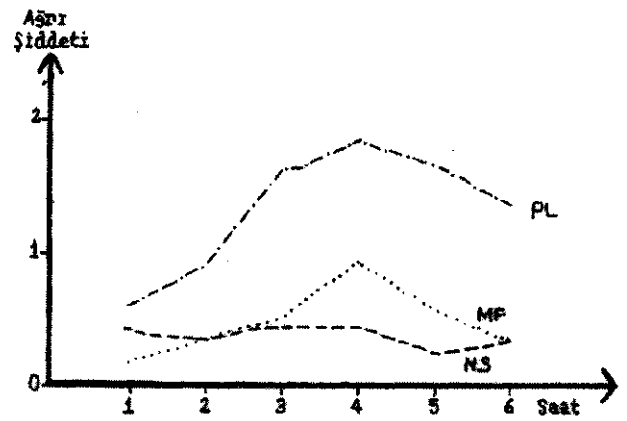
Tablo 2 ve Şekil 6'da görüldüğü gibi, sözselle ağrı skalası ile elde edilen verilere göre, plasebo ve mefenamik asit gruplarında, 1., 2., 3. ve 4. saatlerde ağrı artışı, 5. ve 6. saatlerde ise azalma görülmüştür. Naproksen sodyum grubunda başlangıç değeri, çok az değişiklik ile devamlılık göstermiştir.

Postoperatif 1. saatte sözselle metotla yapılan ağrı şiddeti ölçümlerinde her 3 grup arasında istatistiksel olarak anlamlı bir farklılık bulunmamıştır ($p>0.05$). Postoperatif 2. ve 3. saatte, analjezik etkinlik bakımından plasebo ile medikal ajanlar arasındaki fark anlamlıdır ($p<0.05$); ancak her iki ajan arasındaki fark anlamlı değildir ($p>0.05$). 4. ve 5. saatte ise plasebo ile ajanlar arasındaki farkın yanısıra, mefenamik asit ile naproksen sodyum arasındaki fark da istatistiksel olarak anlamlı bulunmuştur ($p<0.05$). 6. saatte ise yine plasebo ile ajanlar arasındaki fark anlamlı ($p<0.05$); fakat iki ajan arasındaki fark anlamsız bulunmuştur ($p>0.05$).

Ağrı şiddetinin görsel olarak ölçülmesi ile ilgili bulgulara gelince, Tablo 3 ve Şekil 7'de görüldüğü gibi, plasebo grubunda ilk 4 saatte ağrı şiddetinde artış, 5. ve 6. saatlerde ise azalma görülmüştür. Mefenamik asit grubunda yine ilk 4

saatte ağrı şiddetinde artış, 5. ve 6. saatlerde azalma izlenmiştir; fakat bu artış plaseboya göre çok daha düşük değerlerdedir. Naproksen sodyum grubunda ise çok düşük değerlerdeki değişiklikler dışında, ağrı şiddetinin değişmeden 6 saat devam ettiği gözlemlenmiştir.

Postoperatif 1. saatte görsel metotla yapılan ağrı şiddeti ölçümlerinde her 3 grup arasında istatistiksel olarak anlamlı bir fark bulunmamıştır ($p>0.05$). Postoperatif 2. saatte, analjezik etkinli'



Şekil 6. Sözselle olarak ölçülen ağrı şiddetinin zaman içinde değişimi.

(PL:Plasebo; MF:Mefenamik Asit; NS:Naproksen Sodyum)

Tablo 3. Hastaların görsel metodla (VAS) 100 mm'lik skalada ölçülen ağrı şiddetlerinin saatlere göre dağılımı

Saati*	G						M					A						
	1	2	3	4	5	6	1	2	3	4	5	1	2	3	4	5	6	
Hasta i																		
1																		
2	13	17	34	17	1*	20	5	7	23	35	5	0	0	0	0	0	0	
3	1	28	10	25	17	51	4	7	2	15	21	13	2	2	0	0	0	
4	2	7	8	14	17	9	8	19	14	24	13	0	0	0	0	0	5	
5	15	15	23	47	43	30	7	19	31	55	10	5	0	0	0	0	0	
6	8	10	13	42	26	21	0	0	11	36	0	0	0	13	0	0	0	
7	9	19	44	12	18	0	0	0	11	11	2	0	7	6	17	0	7	
8	0	0	17	24	45	49	0	0	0	12	5	0	0	0	2	12	0	
9	5	9	11	49	62	27	2	0	1	10	17	5	0	3	5	5	0	
10	8	17	30	29	24	38	12	22	17	17	61	85	7	6	3	1	0	
11	1	26	42	40	74	34	2	5	1	1	3	5	0	0	0	0	0	
12	0	72	32	36	13	25	12	7	5	32	9	0	0	0	5	0	0	
13	5	5	87	92	86	5	5	3	2	10	20	5	22	10	26	33	44	
14	10	2	91	55	30	23	4	2	0	9	13	0	5	6	5	7	5	
15	2	45	75	92	32	5	11	5	2	0	0	0	0	15	0	20	9	
16	4	30	47	37	13	11	13	11	17	35	11	19	0	9	0	0	0	
17	11	37	41	35	60	51	2	0	11	0	0	0	0	5	0	0	10	
18	8	9	30	28	73	47	15	19	14	23	11	40	10	10	7	5	40	
19	8	30	62	16	X	16	8	8	9	0	0	18	19	9	10	5	5	
20	8	30	62	16	X	16	8	8	9	0	0	18	19	9	10	5	5	
ORT	6.35	18.8	35	37.1	33.9	25.6	6.35	6.65	8.3	17.2	12.3	9	6	6.4	5.2	5.25	4.2	6.75

bakımından piasebo ile medikal ajanlar arasındaki fark anlamlıdır ($p<0.05$); ancak her iki ajan arasındaki fark anlamlı değildir ($p>0.05$). 3., 4., 5. ve 6. saatlerde ise piasebo ile ajanlar arasındaki farkın ($p<0.05$) yavaşça, mefenamik asit ile naproksen sodyum arasındaki fark da istatistiksel olarak anlamlı bulunmuştur ($p<0.05$).

Tablo 4 ve Şekil 8'de görülen alan ölçümlerine ilişkin bulgulara göre, her 3 grupta da 1. gün yapılan atan ölçümleri, en yüksek değer olarak bulunmuştur. 1. ve 4. gün arasındaki sürede ödemde büyük bir azalma, 4. ve 7. günler arasında ise ödem değerlerinde daha belirgin bir düşme görülmüştür.

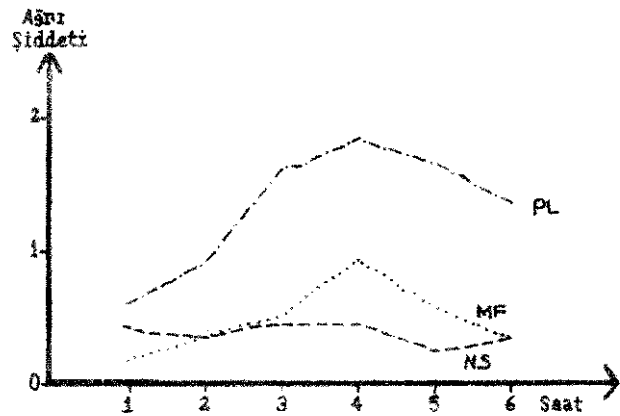
1., 4. ve 7. gün ölçümleri sonucu, antiinflamatuar etki bakımından piasebo ile mefenamik asit, piasebo ile naproksen sodyum ve mefenamik asit ile naproksen sodyum arasında istatistiksel olarak anlamlı farklılık bulunmuştur ($p<0.05$).

Korelasyon testleri ile operasyon süresi, postoperatif 1.günde oluşan ödem ve 6 saatlik görsel ağrı şiddeti arasındaki ilişki incelenmiş, operasyon süresi ile 1. günde oluşan ödem arasında pozitif yönde anlamlı bir ilişki bulunmuştur ($p<0.05$).

Operasyon süresi ile postoperatif ağrı şiddeti arasında istatistiksel olarak anlamlı olmayan pozitif yönde bir ilişki olduğu saptanmıştır ($p>0.05$).

Postoperatif ödem ile ağrı şiddeti arasında istatistiksel olarak anlamlı pozitif yönde bir ilişki olduğu görülmüştür ($p<0.05$).

Görsel metodla yapılan etkinlik testlerine göre; analjezik ajan etkinliği, piasebo grubunda %43.1,

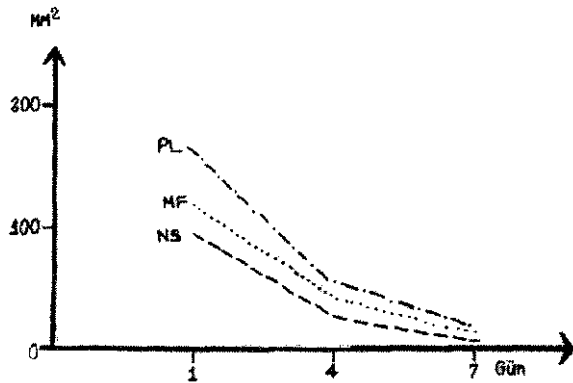


Şekil 7. Görsel olarak ölçülen ağrı şiddetinin zaman içinde değişimi.

(PLrPlasebo; MFrMefenamik Asit; NSrNaproksen Sodyum)

Tablo 4. Hastaların mm" cinsinden ödem miktarlarının günlere göre dağılımı

Gün → Hasta i	PLAS.			MEF.A.			NAP.S.		
	1	4	7	1	4	7	1	4	7
1	223	13	2	75	19	3	135	73	4
2	167	51	3	136	65	2	85	11	0
3	58	18	7	50	12	0	47	5	0
4	86	18	3	155	62	18	48	15	0
5	179	27	3	188	133	72	43	12	0
6	283	173	60	116	37	7	99	35	3
7	202	48	5	59	12	3	102	52	5
8	257	165	24	181	42	23	39	0	0
9	158	33	3	133	28	8	163	49	9
10	201	83	15	6	2	0	102	63	0
11	162	57	12	205	97	30	135	12	0
12	237	65	17	110	53	3	137	17	3
13	198	101	52	69	20	3	115	35	2
14	62	18	5	124	24	5	18	7	0
15	174	101	40	143	53	11	118	42	14
16	176	23	2	171	43	8	141	42	8
17	207	56	3	143	13	2	101	25	4
18	98	34	4	86	30	5	104	56	3
19	167	53	35	104	32	3	98	30	5
20	128	49	18	149	63	12	110	10	0
ORT	171.15	60.25	16.15	120.15	42	10.9	97	29.55	3



Şekil 8. Alan ölçümlerinin günlere göre değişimi.
(Plz.Placbo; MF:Mefenamik Asit; NS:Naproksen Sodyum)

mefenamik asit grubunda %77.1 ve naproksen sodyum grubunda %87.4 olarak saptanmıştır.

Çalışma sırasında mefenamik asit grubundan 2 hastada diare görülmüştür. Bunun dışında her 3 grupta da herhangi bir yan etkiye rastlanmamıştır.

Sonuçlar

1- Ağrı şiddeti açısından 1. ve 2. saatlerde

mefenamik asit ile naproksen sodyum arasında önemli bir fark yoktur; ancak 3., 4., 5. ve 6. saatlerde naproksen sodyumun analjezik etkisi daha güçlüdür.

2- Her iki ajan da plaseboya göre üstün analjezik etkiye sahiptir.

3- Operasyon süresi arttıkça postoperatif ödem de artmaktadır.

4- Alt 3. molar cerrahisinden sonra ödemin en fazla postoperatif 24 saatte olduğu izlenmiştir.

5- 1., 4. ve 7. günde naproksen sodyum antiinflatuar etki bakımından mefenamik asitten daha üstündür.

6- Seri posteroanterior radyografi tekniği ile alt 3. molar bölgesinde oluşan ödem net olarak gözlemlenmektedir.

Tartışma

Fazla sayıda diş çekimi, gömülü dişlerin cerrahi olarak çıkarılması alveolektomi ve diğer oral cerrahi işlemler sonrasında sıklıkla ağrı ve ödem oluşmaktadır ve tedavi planında hedeflenen ilk aşama, hastanın ağrısının giderilmesidir (26,27).

Oral cerrahide postoperatif ağrı ve ödemi gidermek için çeşitli medikal ajanlar kullanılmaktadır. Bir medikal ajanın etkinliğinin klinik olarak değerlendirilmesinde, medikal ajanın plasebo ile karşılaştırılması gerekmektedir (23,28). Bu değerlendirme, çift kör, rastgele gibi yöntemler uygulanarak yapıldığında daha sağlıklı sonuçlar elde edilmektedir (23,25,28). Bu nedenle çalışmamızda rastgele ve çift kör teknikleri ve plasebo ile kıyas yöntemi kullanılmıştır. Alt üçüncü molar dişlerin cerrahi çekiminden sonra oluşan ağrının bir analjezik ajan gerektirecek kadar şiddetli olması ve bu bölgede oluşan postoperatif ödemin alman posteroanterior kafa grafilerinde net olarak görülebilmesi nedeniyle, mefenamik asit ve naproksen sodyumun postoperatif ağrı ve ödeme etkilerini araştırmak ve kıyaslamak amacıyla çalışmamızda materyal olarak seçilmiştir. Diğer araştırmalarda da olduğu gibi (7,23), sistemik rahatsızlığı olan hastalar çalışmaya dahil edilmemiştir. Analjezik kullanımında amaç hastanın az ağrı duyması olduğundan, preoperatif olarak ilaç alımının daha mantıklı olduğu düşüncesi ile analjezik kullanımına operasyon öncesinde başlanmıştır.

Literatür incelendiğinde, ağrı şiddetini ölçmede sözsöz ve görsel skalaların birlikte kullanılmasının daha kesin sonuçlar verdiği görülmektedir (29,30). Bu çalışmada da her ikisi beraber uygulanmıştır.

3. molar cerrahisinden sonra oluşan ödemi ölçmede farklı araştırmacılar tarafından değişik yöntemler kullanılmıştır. Huffman ve arkadaşları (31), palpasyon ve görsel metodla, Hay ve arkadaşları (32), analitik steometrik fotogrametri ile, Akalın ve Ertürk (33), yüze baryum sülfat solüsyonu sürdükten sonra alman posteroanterior kafa grafileri ile, Elhag ve arkadaşları seri (34), fotoğrafların çekilmesi ile, Günaydın ve arkadaşları (35), ultrasonografi ile, Sisk ve arkadaşları (36) ise face-bow tekniği ile postoperatif ödemi ölçmüşlerdir. Bu çalışmada, Akalın'ın kullandığı teknik modifiye edilerek, seri posteroanterior kafa grafileri üzerinde ödem ölçülmüştür. Kafanın fleksiyon, ekstansiyon, rotasyon hareketleri tamamen engellendiğinden ve grafi alınırken tüp, obje ve film arası mesafeler sabit tutulduğundan bu yöntemin sonuçların daha hassas olduğundan söz ediyoruz.

Çalışmada kullandığımız medikal ajanların ağrı şiddetine olan etkileri ile ilgili bazı çalışmalar vardır. Ruedy ve arkadaşları (37), dental cerrahi sonrasında naprokseni asetilsalisilik asit ve kodein kombinasyonu ile kıyaslamış ve naproksenin daha etkili olduğunu saptamışlardır.

Mugnier ve arkadaşları (23), 3. molar cerrahisinden sonra naproksen sodyum ile parasetamol arasında bir kıyaslama yapmışlar ve ilk 8 saatte naproksen sodyumun daha üstün olduğunu saptamışlardır.

Pedersen ve arkadaşları (38) ise, 3. molar operasyonlarından sonra naproksen ve asetilsalisilik asiti karşılaştırmışlar ve naproksenin daha üstün analjezik etkiye sahip olduğunu bildirmişlerdir.

Bizim çalışmamızın sonuçlarına göre, naproksen sodyum, mefenamik asite göre 3., 4., 5. ve 6. saatlerde analjezik etki açısından daha üstündür.

Tarayabildiğimiz kadarı ile literatürde, kullandığımız ajanların postoperatif ödem üzerindeki etkilerini araştıran ve kıyaslayan çalışmaya rastlamadık. Çalışmamızın sonuçlarına göre naproksen sodyum, mefenamik asite göre ödem üzerinde daha etkilidir.

Yan etki açısından literatür bulgularına paralel olarak mefenamik asitin diareye yol açabildiği, naproksen sodyumun ise önemli bir yan etkiye sahip olmadığı gözlenmiştir.

Tüm bu değerlendirmelerin ışığı altında, 3. molar cerrahisinden sonra oluşan ödem ve ağrı ile mücadelede mefenamik asit ve özellikle naproksen sodyum'un kullanılabilceği kanısına varılmıştır.

KAYNAKLAR

1. Seymour RA, Charlton JE, Phillips ME: An evaluation of dental pain using visual analogue scales and Me Gill pain questionnaire. J Oral Maxillofac Surg 41:643, 1983.
2. Vane JR: Adventures and excursions in bioassay: The stepping stones to prostacyclin. Br J Pharm 79:821, 1983
3. Özalp EA: Dişhekimliği Kliniğinde Farmakoloji. İstanbul, İ.Ü. Diş Hek. Fak Yayınları 146, 1985
4. Moncada S: Biological importance of prostacyclin. Br J Pharm 76:3. 1982

5. Guyton AC: Textbook of Medical Physiology. 4th ed. Philadelphia. London. Toronto, WB Saunders Co 577, 1971
- (i. Akçam A, Lşkazan L. Özün Z: Temel Tıp Farmakolojisi (Di Palina JR). İstanbul, Nobel Tıp Kitabevı 163. 1986
7. Brown CR, Sevelius U, Wild V: A comparison of single doses of naproxen sodium, morphine sulphate, and placebo in patients with postoperative pain. *Curr Ther Res* 35:511, 1984
8. Crossley LI!, Wynn RL, Bergman SA: Nonsteroidal anti-inflammatory agents in relieving dental pain: A review. *JA-DA* 106:61, 1983
9. Oilman AG: The pharmacological basis of therapeutics, Ch.26, Macmillan P. Co., New York 662, 1990
- KLDuben RR: Nonopioid analgesics for patients with dental pain. *Dent Clin North Am* 23:401, 1984
11. Diamond II, Alexandr S, Kuzell W, Lussicr A, Odone D, Tompkins R: Naproxen and aspirin in rheumatoid arthritis: A multicenter double-blind crossover comparison study. *J Clin Pharm* 15:335, 1975
12. Swift JQ, Garry MG, Roskowski MT, Hargraves KM: Effect of flurbiprofen on tissue levels of immunoreactive bradykinin and acute postoperative pain. *J Oral Maxillofac Surg* 51:112. 1993
13. Carrol D, Guest G, Juniper RP, Mcquay HJ, Robson S: A multiple dose comparison of ibuprofen and dihydrocodeine after third molar surgery. *Br J Oral Maxillofac Surg* 31:95, 1993
14. Rood JP, Rickwood D, Snowdon AT, Walton GM: Ketorolac and diclofenac for postoperative pain relief following oral surgery. *Br J Oral Maxillofac Surg* 31:158, 1993
15. Gallardo F, Gartens M, Ayarza M: Analgesic and anti-inflammatory effects of glucamethazin (A non steroidal anti-inflammatory analgesic) after the removal of impacted third molars. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol* 69:157, 1990
16. Henrikson P, Thilander H, Wahlander LA: Voltaren as an analgesic after surgical removal of a lower wisdom tooth. *Int J Oral Surg* 14:333, 1985
17. Hill T, Carrol MJ, Giles AD, Pickvance N: Ibuprofen given pre and postoperatively for the relief of pain. *Int J Oral Maxillofac Surg* 16:420, 1987
18. Kinnunen J, Pernu H: Analgesic efficacy and tolerability of diflusal in oral surgery. *Int J Oral Maxillofac Surg* 16:700, 1987
19. Hamaguchi T, Shinkuma D, Yamanaka Y, Mizuno N: Bioavailability of mfenamic acid: Influence of food and water intake. *J Pharm Scien* 75:891, 1986
20. Or S, Bozkurt A: Analgesic effect of aspirin, mfenamic acid and their combination in post-operative oral surgery pain. *J Int Med Res* 16:167, 1988
21. Rowc NH, Aseltine LF, Turner JL: Control of pain with mclufenamate sodium following removal of an impacted molar. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol* 59:446, 1985
22. Hill FH, Hill GS, Mowat AG, Ansell BM, Mathews JA, Seifert MH et al: Naproxen. A new non-honnonal antiinflammatory agent. *Ann Rheum Dis* 33:12, 1974
23. Mugniev A, Schneck G, Champion P, Mignon II: Douieurs postopcratoires: Etude comparative de Faction antalgique du naproxene sodique et du paracetamol. *La Presse Medicale* 13:429, 1984
24. Segre EJ: Naproxen sodium (apranax). *J Reprod Med* 25:222, 1980
25. Baumgartner II, Kuttelwaascher M, McCaskey D, Winters L: The comparative efficacy of naproxen sodium and piroprofen in the treatment of postoperative pain. *J Int Med Res* 15:179. 1987
26. Beirne OR, Hollander B: The effect of methylprednisolone on pain, trismus and swelling after removal of third molars. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol* 61:134, 1986
27. Seymour RA, Meechan JG, Blair GS: An investigation into post-operative pain after third molar surgery under local analgesia. *Br J Oral Maxillofac Surg* 23:410, 1985
28. Evens RP, Koda-Kimble MA: General care: Pain. Ch.7, California, Applied Therapeutics Inc 86, 1978
29. Or S, Bulat F: Naproksenin postoperatif dentoalveoler ağrıya olan analjezik etkisinin klinik olarak araştırılması *AÜ Diş Hek Fak Derg* 14:179, 1987
30. Huskisson EC: Measurement of pain. *Lancet* 9:1127. 1974
31. Huffman GC: Use of methylprednisolone sodium succinate to reduce postoperative edema after removal of impacted third molars. *J Oral Surg* 35:198, 1977
32. Hay KD, Rivett LJ, Bennett KR, Reade PC: Photogrammetry used to asses post-operative facial swelling in a drug trial. *Br J Oral Maxillofac Surg* 23:103, 1985
33. Akalın S, Ertürk S: Gömük ya da yan gömük alt akıl dişlerinin operasyonundan sonra meydana gelen ödemin objektifbir metotla ölçülmesi. *AÜ Diş Hek Fak Derg* 12:233. 1985
34. Elhag M, Coghlan K, Harvey W, Harris M: The anti-inflammatory effects of dexamethasone and therapeutic ultrasound in oral surgery. *Br J Oral Maxillofac Surg* 23:17, 1985
35. Günaydın Y, Gülsoy K, Aydmuğ YS, Salih M: Ağız cerrahisinde postoperatif ödemin ultrasonografik yöntemle değerlendirilmesi. *AÜ Diş Hek Fak Derg* 41:197, 1985
36. Sisk AL, Bonnington GJ: Evaluation of methylprednisolone and flurbiprofen for inhibition of the postoperative inflammatory response. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol* 60:137. 1985
37. Ruedy J: A comparison of the analgesic efficacy of naproxen and asetysalicylic acid-codeine in patients with pain after dental surgery. *Scand J Rheum* 2:60, 1073
38. Pedersen SS, Petersen JK, Gotzsche PC, Chnstensen II: A double-blind, randomized study of naproxen and acetylsalicylic acid after surgical removal of impacted lower third molars. *Int J Oral Maxillofac Surg* 15:389, 1986