

**T.C.
ERCIYES ÜNİVERSİTESİ
DİŞ HEKİMLİĞİ FAKÜLTESİ
AĞIZ DİŞ VE ÇENE CERRAHİSİ ANABİLİM DALI**

**PREEMPTİF İNTRAVENÖZ DEKSKETOPROFEN
TROMETAMOL UYGULAMASININ ORTOGNATİK CERRAHİ
SONRASI AĞRI, ŞİŞLİK VE HASTA KONFORU ÜZERİNE
ETKİLERİNİN DEĞERLENDİRİLMESİ**

**Hazırlayan
Dt. Yusuf Nuri KABA**

**Danışman
Dr. Öğretim Üyesi Ahmet Emin DEMİRBAŞ**

Uzmanlık Tezi

**Temmuz 2019
KAYSERİ**

**T.C.
ERCIYES ÜNİVERSİTESİ
DİŞ HEKİMLİĞİ FAKÜLTESİ
AĞIZ DİŞ VE ÇENE CERRAHİSİ ANABİLİM DALI**

**PREEMPTİF İNTRAVENÖZ DEKSKETOPROFEN
TROMETAMOL UYGULAMASININ ORTOGNATİK CERRAHİ
SONRASI AĞRI, ŞİŞLİK VE HASTA KONFORU ÜZERİNE
ETKİLERİNİN DEĞERLENDİRİLMESİ**

(Uzmanlık Tezi)

**Hazırlayan
Dt. Yusuf Nuri KABA**

**Danışman
Dr. Öğretim Üyesi Ahmet Emin DEMİRBAŞ**

**Temmuz 2019
KAYSERİ**

BİLİMSEL ETİĞE UYGUNLUK

Bu çalışmadaki tüm bilgilerin, akademik ve etik kurallara uygun bir şekilde elde edildiğini beyan ederim. Aynı zamanda bu kural ve davranışların gerektirdiği gibi, bu çalışmanın özünde olmayan tüm materyal ve sonuçları tam olarak aktardığımı ve referans gösterdiğimi belirtirim.

Yusuf Nuri KABA



YÖNERGEYE UYGUNLUK SAYFASI

“Preemptif İntravenöz Deksketoprofen Trometamol Uygulamasının Ortognatik Cerrahi Sonrası Ağrı, Şişlik ve Hasta Konforu Üzerine Etkilerinin Değerlendirilmesi” adlı **Uzmanlık Tezi**, Erciyes Üniversitesi Lisansüstü Tez Önerisi ve Tez Yazma Yönergesi ‘ne uygun olarak hazırlanmıştır.

Hazırlayan

Dt. Yusuf Nuri KABA

Danışman

Dr. Öğr. Üyesi Ahmet Emin DEMİRBAŞ

Anabilim Dalı Başkanı

Dr. Öğr. Üyesi Ahmet Emin DEMİRBAŞ

Dr. Öğretim Üyesi Ahmet Emin DEMİRBAŞ danışmanlığında **YUSUF NURİ KABA** tarafından hazırlanan **“Pre-emptif İntravenöz Deksketoprofen Trametamol Uygulamasının Ortognatik Cerrahi Sonrası Ağrı, Şişlik ve Hasta Konforu Üzerine Etkilerinin Değerlendirilmesi”** adlı bu çalışma, jürimiz tarafından Erciyes Üniversitesi Diş Hekimliği Fakültesi Ağız, Diş ve Çene Cerrahisi Anabilim Dalında **Uzmanlık tezi** olarak kabul edilmiştir.

05.04/2019

JÜRİ

İmza

Danışman : Dr. Öğretim Üyesi Ahmet Emin DEMİRBAŞ
(Erciyes Üniversitesi Ağız, Diş ve Çene Cerrahisi Anabilim Dalı)

Üye : Prof. Dr. Alper ALKAN
(Bezmialem Üniversitesi Ağız, Diş ve Çene Cerrahisi Anabilim Dalı)

Üye : Prof. Dr. Ümit ERTAŞ
(Atatürk Üniversitesi Ağız, Diş ve Çene Cerrahisi Anabilim Dalı)

Üye : Doç. Dr. Dilek GÜNAY CANPOLAT
(Erciyes Üniversitesi Ağız, Diş ve Çene Cerrahisi Anabilim Dalı)

.....
.....
.....
.....

ONAY

Bu tezin kabulü Fakültemiz Yönetim Kurulunun...13/04/2019...tarih ve...22..... sayılı kararı ile onaylanmıştır.

...../...../.....

Anabilim Dalı Başkanı

Dr. Öğretim Üyesi Ahmet Emin DEMİRBAŞ

.....
.....

TEŞEKKÜR

Tez çalışmamın gerçekleştirilmesinde üstün bir sabır ve özveri ile bana yardımcı olan, bilgi ve tecrübelerini esirgmeden beni yetiştiren, meslek hayatım boyunca kendisini örnek almaktan gurur duyduğum değerli danışman hocam Dr. Öğr. Üyesi Ahmet Emin Demirbaş'a,

Engin bilgi ve tecrübesi ile, mesleki becerilerime önemli katkısı bulunan, birlikte çalışmaktan dolayı büyük bir onur duyduğum saygıdeğer hocam Prof. Dr. Alper Alkan'a,

Mesleki bilgi ve tecrübelerinden yararlanma imkânı bulduğum, eğitimime katkıda bulunan değerli hocalarım Prof. Dr. Erdem Kılıç'a ve Doç. Dr. Nükhet Kütük'e

Bilgi ve tecrübelerini her fırsatta paylaşan, yardımlarını esirgemeyen değerli hocalarım Doç. Dr. Dilek Günay Canpolat'a, Dr. Öğr. Üyesi Fatma Doğruel'e, Dr. Öğr. Emrah Soylu'ya ve Dr. Öğr. Üyesi Canay Yılmaz Asan'a

Uzmanlık eğitimime başladığım günden itibaren öğrendiğim herşeyde büyük pay sahibi olan kıdemli asistanım, değerli hocam, ağabeyim Öğr. Gör. Dr. Suheyb Bilge'ye

Her zaman desteğini yanımda hissettiğim değerli ağabeyim, kıdemlim ve yol arkadaşım Uzm. Dr. M. Taha Yaşar'a

Dostlarım Uzm. Dt. Mustafa Karakaya'ya ve Dt. Taha Pergel'e

Birlikte çalışmaktan mutluluk duyduğum, ikinci ailem gibi gördüğüm tüm asistan arkadaşlarıma ve Ağız Diş ve Çene Cerrahisi Anabilim Dalı çalışanlarına,

Kayseri'de tanışmış olamaktan büyük mutluluk duyduğum, kardeşliğin, muhabbetin ve paylaşmanın ne olduğunu yeniden öğrendiğim, tezimde de emeği bulunan değerli arkadaşım Dr. İstemi Taha Polat'a

Hayatımın her anında olduğu gibi, uzmanlık eğitimim boyunca da sabrını, sevgisini ve desteğini esirgemeyen sevgili eşim Elif'e ve hayatımızı anlamlandıran oğlum Ahmet Kutalmış'a en içten teşekkürlerimi sunarım.

Yusuf Nuri KABA

Temmuz 2019, KAYSERİ

PREEMPTİF İNTRAVENÖZ DEKSKETOPROFEN TROMETAMOL UYGULAMASININ ORTOGNATİK CERRAHİ SONRASI AĞRI, ŞİŞLİK VE HASTA KONFORU ÜZERİNE ETKİLERİNİN DEĞERLENDİRİLMESİ

Yusuf Nuri KABA

ÖZET

Ortognatik cerrahi, çene-yüz deformitelerini düzeltmek amacıyla sıklıkla yapılan invaziv, majör cerrahi operasyonları kapsamaktadır. Ortognatik cerrahi ile oluşan inflamatuvar sürecin neden olduğu postoperatif ağrı ve ödem hasta konforunu önemli ölçüde etkilemektedir. İnflamatuvar sürecin daha iyi yönetilmesi giderek artan sayıda araştırmannın konusu olmaktadır. Bu amaçla non-steroidal antiinflamatuvar ilaçlar, kortikosteroidler ve opioid analjezikler kullanılabilir. Preemptif analjezi, nosiseptif ve merkezi stimülasyonun neden olduğu postoperatif ağrıyı yönetmek için tercih edilen yöntemlerden biridir. Bu çalışmanın amacı, ortognatik cerrahi geçiren hastalarda preemptif intravenöz deksketoprofen trometamol uygulamasının postoperatif dönemde oluşan ağrı ve ödem üzerine etkilerinin araştırılmasıdır. Bu klinik çalışma kontrollü, tek merkezli, prospektif, çift kör ve randomize olarak planlandı. Çalışmaya dâhil edilen 30 hasta rastlantısal olarak 2 gruba ayrıldı ve Grup I (deksketoprofen trometamol, n=15)'deki hastalara insizyondan 30 dk önce 50 mg/ml intravenöz deksketoprofen trometamol, Grup II (plasebo, n=15)'deki hastalara ise intravenöz serum fizyolojik uygulandı. Postoperatif ağrı tedavisi için hastalara hasta kontrollü ağrı kesici cihazı ile birlikte tramadol verilerek postoperatif VAS değerleri kaydedildi. Şişlik 3 boyutlu stereofotogrametri yöntemi ile değerlendirildi. Preemptif deksketoprofenin plasebo grubuna göre postoperatif tramadol tüketiminde, postoperatif 3. saat ve 24 saatlik ortalama VAS değerlerinde istatistiksel olarak anlamlı derecede düşüşe neden olduğu tespit edildi ($p<0,05$). Ödem oluşumu açısından iki grup arasında istatistiksel olarak anlamlı fark bulunamadı ($p>0,05$). Çalışmanın sonucunda intravenöz deksketoprofenin preemptif uygulamasının postoperatif 24 saatlik süreçte etkili analjezi sağladığı ve opioid tüketimini anlamlı derecede azalttığı gözlemlendi.

Anahtar Kelimeler: Deksketoprofen trometamol, preemptif analjezi, ortognatik cerrahi, ödem

EVALUATION OF THE EFFECTS OF PREEMPTIVE INTRAVENOUS DEXKETOPROFEN TROMETAMOL ON PAIN, SWELLING AND PATIENT COMFORT AFTER ORTHOGNATHIC SURGERY

Yusuf Nuri KABA

ABSTRACT

Orthognathic surgery includes invasive, major surgical procedures that are frequently performed to correct maxillofacial deformities. Since postoperative pain and oedema can significantly affect patient comfort after orthognathic surgery, many methods have been investigated for the management of the inflammatory process. Non-steroidal anti-inflammatory drugs, corticosteroids and opioid analgesics are used to control postoperative pain and oedema. Pre-emptive analgesia is a preferred method for managing postoperative pain caused by nociceptive and central stimulation.

The aim of this study was to investigate the effects of preemptive intravenous dexketoprofen trometamol administration on postoperative pain and oedema in orthognathic surgery. This controlled clinical study was designed as a single centre, prospective, double-blind, randomized. Thirty patients that included in the study were randomly divided into two groups (n = 30). 50 mg / ml intravenous dexketoprofen trometamol were administrated 30 minutes before incision in patients group I (dexketoprofen trometamol n = 15) and intravenous sterile saline were administrated 30 minutes before incision in patients' group II (placebo n = 15). Tramadol with patient-controlled analgesia were given for management of postoperative pain. Visual analogue scale was used to evaluate postoperative pain. 3dMD Face System (3dMD, ATLANTA, GA, USA) was used to measure postoperative swelling. There was a statistically significant decrease postoperative tramadol consumption and VAS scores in preemptive dexketoprofen group ($p < 0,05$). There was no statistically significant difference between the groups in terms of oedema formation ($p > 0,05$). In conclusion, preemptive administration of intravenous dexketoprofen provide adequate analgesia effect in the postoperative 24-hour period and reduce opioid consumption in orthognathic surgery.

Key Words: Dexketoprofen Trometamol, Preemptive Analgesia, Orthognathic Surgery, Pain, Oedema, Swelling

İÇİNDEKİLER

PREEMPTİF İNTRAVENÖZ DEKSKETOPROFEN TROMETAMOL UYGULAMASININ ORTOGNATİK CERRAHİ SONRASI AĞRI, ŞİŞLİK VE HASTA KONFORU ÜZERİNE ETKİLERİNİN DEĞERLENDİRİLMESİ

BİLİMSEL ETİĞE UYGUNLUK	i
YÖNERGEYE UYGUNLUK SAYFASI	ii
KABUL ONAY	iii
TEŞEKKÜR	iv
ÖZET	v
ABSTRACT	vi
İÇİNDEKİLER	vii
TABLolar LİSTESİ	x
ŞEKİLLER LİSTESİ	xi
1. GİRİŞ VE AMAÇ	1
2. GENEL BİLGİLER	3
2.1. Ortognatik Cerrahi.....	3
2.1.1. Mandibular Osteotomilerin Tarihçesi.....	4
2.1.2. Maksiller Osteotomilerin Tarihçesi	7
2.1.3. Mandibular Ortognatik Cerrahi Teknikler.....	8
2.1.3.1. Bilateral Sagittal Split Ramus Osteotomisi.....	8
2.1.3.2. İntraoral Vertikal Ramus Osteotomisi	11
2.1.3.3.Ters “L” Osteotomisi	13
2.1.4. Maksiller Ortognatik Cerrahi Teknikleri	14
2.1.4.1. Le Fort 1 Osteotomi	14
2.1.5. Ortognatik Cerrahinin Komplikasyonları	16
2.2. Ödem	18
2.2.1. Ödem Kontrol Yöntemleri.....	19
2.2.2.Ödem Ölçüm Yöntemleri	22

2.2.2.1.Stereofotogrametri	23
2.2.2.2. 3dMDface Sistemi	25
2.3.Ağrı.....	25
2.3.1.Ağrının Sınıflandırılması.....	26
2.3.2. Ağrının Nörofizyolojisi	30
2.3.3.Ağrı Yolakları.....	31
2.3.3.1.Birinci Sıra Nöronlar.....	31
2.3.3.2.İkinci Sıra Nöronlar	32
2.3.3.3.Üçüncü Sıra Nöronlar	34
2.3.4.Nosisepsiyon.....	36
2.3.4.1.Transdüksiyon.....	36
2.3.4.2.Transmisyon.....	37
2.3.4.3.Modülasyon.....	37
2.3.4.4.Persepsiyon (algılama).....	37
2.3.5.Periferel Sensitizasyon.....	37
2.3.6.Santral Sensitizasyon	38
2.3.7.Postoperatif Ağrı.....	39
2.3.7.1.Postoperatif Ağrı Tanımı	39
2.3.7.2.Ortopatik Cerrahi Sonrası Postoperatif Ağrı.....	40
2.3.7.3.Postoperatif Ağrının Akut ve Kronik Etkileri.....	41
2.3.7.4.Postoperatif Ağrıda Sistemik Yanıtlar	42
2.3.7.5.Postoperatif Ağrının Değerlendirilmesi.....	43
2.3.7.6.Postoperatif Ağrı Tedavisi	48
2.3.8. Sistemik Analjezik Teknikler	52
2.3.8.1. Opioidler	52
2.3.8.2. Nonsteroidal Antiinflamatuvar İlaçlar	53
2.3.8.2.1.Nonsteroidal antiinflamatuvar ilaçların sınıflandırılması	55
2.3.8.2.2. Nonsteroidal antiinflamatuvar ilaçların yan etkileri.....	55
2.3.8.3.Ketamin.....	57

2.3.8.4. Tramadol	57
2.3.9. Hasta Kontrollü Analjezi (HKA).....	59
2.3.10. Preemptif Analjezi	60
2.3.11. Deksketoprofen Trometamol	63
2.3.11.1. Farmakokinetik Özellikleri	64
2.3.11.2. Farmakodinamik Etkileri	64
2.3.11.3. Kullanımı:	65
2.3.11.4. Kontrendikasyonları.....	65
3. GEREÇ VE YÖNTEM.....	66
3.1. Çalışma Dizaynı	66
3.2. Seçim Kriterleri	66
3.3. Operasyon Öncesi İlaç Uygulamaları.....	67
3.4. Cerrahi Prosedür.....	67
3.5. Operasyon Sonrası Bakım Uygulamaları	68
3.6. Ağrı Değerlendirmesi	70
3.7. Ödem değerlendirme	70
3.8. İstatistiksel Analiz	74
4. BULGULAR	75
4.1. Demografik Bulgular.....	75
4.2. Ödem Bulguları	80
4.3. Korelasyon Bulguları	83
5. TARTIŞMA VE SONUÇ.....	86
6. SONUÇ.....	97
7. KAYNAKLAR	99
EKLER.....	121
EK-1: Ortognatik Cerrahi Hasta Takip Formu	121
EK 2: Post Operatif Ağrı Değerlendirme Formu	125

TABLOLAR LİSTESİ

Tablo 2.1.	Ortognatik cerrahi sonrası mandibulada görülebilecek komplikasyonlar.....	17
Tablo 2.2.	Ortognatik cerrahi sonrasında maksillada karşılaşılabilecek komplikasyonlar	17
Tablo 2.3.	Ağrı Değerlendirme Yöntemleri	45
Tablo 2.4.	Postoperatif Ağrının Yan Etkileri	48
Tablo 1.5.	Postoperatif analjezinin monitörizasyonu ve kaydedilmesi.....	51
Tablo 1.6.	NSAİİ'lerin sınıflandırılması	55
Tablo 4.1.	Demografik veriler.....	75
Tablo 4.2.	Operasyon ile ilgili değişkenlerin gruplar arası karşılaştırılması.	76
Tablo 4.3.	VAS ortalamalarının zamana göre ve gruplar arası karşılaştırılması	77
Tablo 4.4.	Postoperatif 24 saatlik tramadol tüketimi, ek analjezik ihtiyacı ve dozunun gruplar arası karşılaştırılması.	79
Tablo 4.5.	Çakıştırma yöntemi ile ölçülen postoperatif ödem ortalama değerlerinin gruplar arası karşılaştırılması.....	80
Tablo 4.6.	Postoperatif ödem ortalama değerlerinin gruplar arası karşılaştırılması.....	81
Tablo 4.7.	Postoperatif yüzey alanı ortalama değerlerinin gruplar arası karşılaştırılması.....	81
Tablo 4.8.	3.saat VAS, 24 saatlik ortalama VAS, postoperatif 24 saatlik tramadol tüketim miktarı, postoperatif maksimum ödem (T3-T90) değişkenlerinin ilişki sonuçları	83
Tablo 4.9	3. saat VAS, 24 saatlik ortalama VAS, postoperatif 24 saatlik tramadol tüketim miktarı, postoperatif maksimum ödem (T3-T90) değişkenlerinin grupların kendi içerisindeki ilişki sonuçları	84
Tablo 4.10.	Postoperatif 3. Gün ödem miktarı ile ağırlık, ameliyat süresi, total intraoperatif kanama değişkenlerinin ilişki sonuçları	85

ŞEKİLLER LİSTESİ

Şekil 2.1.	Hullihen'in mandibular subapikal osteotomisi	4
Şekil 2.2.	(A) Blair'in mandibular "body" osteotomisi, (B) Blair'in mandibular ramus osteotomisi, (C) Limberg'in oblik ramus osteotomisi	5
Şekil 2.4.	Sagittal split ramus osteotomisinin modifikasyonları. (A) Obwegeser ve Trauner'in tekniği, (B) DalPont modifikasyonu, (C) Hunsuck modifikasyonu	7
Şekil 2.5.	(A) Mukoza insizyonu, (B) Subperiostal diseksiyon, (C) Lingulanın tanımlanması	9
Şekil 2.6.	(A) Medial horizontal kemik kesisi, (B) Mandibular vertikal gövde kesisi	10
Şekil 2.7.	Split Aşamasında seperatörlerin yerleştirilmesi	11
Şekil 2.8.	(A) Horizontal İnsizyon, (B) Mukoperiostal Flep Diseksiyonu	15
Şekil 2.9.	(A) Bukkal kortikal kemik kesisi, (B) Pterygomaksiller birleşimin ayrılması.....	15
Şekil 2.10.	(A) Anterior maksillaya uygulanan parmak basıncı ile downfracture, (B) Maksillanın tüm yönlerde mobilizasyonu	16
Şekil 2.11.	Ağrı Yolakları	35
Şekil 2.12.	Ağrı yolağı ve etkilenebildiği noktalar	36
Şekil 2.13.	VAS, VRS, NRS gibi ağrı değerlendirme skalaları	47
Şekil 2.14.	Ağrının sensitizasyonu	61
Şekil 2.15.	Preemptif analjezinin SSS'nin perioperatif periyot boyunca sensitizasyonunu engellemesinin şeması	62
Şekil 2.16.	Deksketoprofen trometamolün kimyasal ve moleküler yapısı	63
Şekil 3.1.	HKA cihazı kullanımı ve postoperatif buz uygulama	69
Şekil 3.2.	VAS skalası.....	70
Şekil 3.3.	3dMD Face Sistemi ile 3 boyutlu fotoğrafların alınması	71
Şekil 3.4.	Postoperatif 3 boyutlu görüntülerin alınma zamanı.....	71
Şekil 3.5.	3 boyutlu görüntülerin karşılaştırılması.....	72

Şekil 3.6	Hacim Değerlendirmesi	73
Şekil 4.1.	Gruplardan bağımsız zamana göre VAS ortalamaları grafiği	78
Şekil 4.2.	Grupların ortalama VAS değerlerinin zamana göre karşılaştırılması.....	78
Şekil 4.3.	Grupların tramadol tüketim grafiği.....	79
Şekil 4.4	Çakıştırma yöntemiyle ölçülen postoperatif ödem değerlerinin zamana göre seyri	82



1. GİRİŞ VE AMAÇ

Ortognatik cerrahi, çene-yüz deformitelerini düzeltmek amacıyla sıkça uygulanan invaziv, majör cerrahi operasyonları kapsamaktadır. Ortognatik cerrahi sırasında oluşan doku hasarı sonucu; postoperatif dönemde yaygın olarak inflamasyon belirtileri olan ağrı, ödem, eritem, fonksiyon kaybı ortaya çıkabilir. Ortognatik cerrahi sonrası postoperatif dönemde oluşan ağrı ve ödem hasta konforunu önemli ölçüde etkilemektedir. Bu nedenle inflamatuvar sürecin yönetimi önemlidir. Bu amaçla non-steroidal antiinflamatuvar ilaçlar (NSAİİ), kortikosteroidler ve opioid analjezikler kullanılabilir. İnflamasyon zincirinde ağrı ve ödem oluşumunda prostoglandinler, interlökinler, sitokinler gibi birçok mediatör rol almaktadır. NSAİİ'ler analjezik etkilerini nosiseptif sistemin sensitizasyonu, inflamatuvar mediatörler olan siklooksijenaz (COX) ve prostoglandinlerin sentezinin inhibisyonu yolu ile yapmaktadırlar. Postoperatif dönemde inflamasyon zinciri çoktan başlamış olup nosiseptif santral sensitizasyon aktif hale gelmektedir. Bu nedenle postoperatif ağrının, cerrahi stimülasyondan (insizyon vb) önce başlayarak kontrol altına alınması ve bu sayede oluşan stres ve travmaya karşı gelişen yanıtın baskılanması fikri gündeme getirilmiştir. Postoperatif ağrının ameliyat öncesi dönemden başlayarak kontrol edilebileceği düşüncesi yani "Preemptif analjezi" kavramı 1913'te Crile tarafından ilk defa ortaya atılmıştır. Crile, genel anestezi altındaki hastalarda ağrıyı azaltmak için rejyonel blokların yapılabileceğini söylemiştir [1]. Nosiseptif stimuluslar afferent C sinir lifleri ile medulla spinalisin dorsal kök nöronlarında hipereksitabiliteye neden olur. Preemptif analjezi uygulamaları bu sensitizasyonu engelleyerek postoperatif ağrının azaltılmasını amaçlar [2, 3]. Bu nedenle, nosiseptif sistem üzerindeki bu önleyici etkisi sayesinde operasyon sonrasında başlatılan analjezik tedaviden daha etkili olma potansiyeline sahiptir. Preemptif ilaç uygulamalarının birçok farklı prosedürde

postoperatif ağrıyı ve opioid kullanımını azalttığı daha önce gösterilmiştir. Sonuç olarak preemptif analjezi postoperatif akut ağrıyı tedavi etmesinin yanı sıra kronik ağrı oluşumunu da engeller [4].

Preemptif analjezi uygulamasında hangi yöntemin ve hangi ajanın kullanılmasının daha uygun olacağı konusunda hala tartışmalar devam etmektedir. Herhangi bir ajan ya da tekniğin diğerine üstünlüğü henüz kanıtlanamamıştır [4]. Literatürde NSAİİ'lerin akut ağrıyı tedavi edici etkisi kanıtlanmıştır ve NSAİİ'ler opioid türevi ajanlara göre yan etkilerinin az olması nedeniyle tüm dünyada en sık reçete edilen analjezik ajanlardır. Aynı zamanda major cerrahiler sonrası kullanılan opioid dozunu azaltıcı etkisi de klinik kullanımını yaygınlaştırmıştır. Bu amaçla, preoperatif uygulanan NSAİİ'ler cerrahi sonrası oluşan farklı tiplerdeki postoperatif ağrıyı azaltıcı etki gösterebilirler [5]. Preemptif uygulanan bazı NSAİİ türlerinin gömülü yirmi yaş dışı cerrahisi sonrasında oluşan ödem ve trismus azaltıcı etki gösterdiği bildirilmiştir [6].

Deksketoprofen trometamol, NSAİİ'lerden ketoprofenin dekstrorotatuar enantiomerinin suda çözünebilen tuzudur. Rasemik ketoprofen, laboratuvar şartlarında prostoglandinlerin sentezini inhibisyon kapasitesi en fazla olan ajandır. (R)-(-) enantiomerinin böyle bir inhibisyon aktivitesi olmadığı için analjezik ve antienflamatuar etkiler (S)-(+) enantiomerinden (deksetoprofen) kaynaklanmaktadır [7]. Deksetoprofen preemptif olarak ortopedik cerrahi, çene-yüz cerrahisi, jinekolojik cerrahi alanlarında yaygın kullanımı olan ve etkinliği gösterilmiş bir ajandır [8, 9].

Bu çalışmanın amacı, ortognatik cerrahide preemptif intravenöz deksetoprofen trometamol uygulamasının postoperatif dönemde oluşan ağrı, ödem ve tramadol kullanım miktarı üzerine etkilerinin araştırılmasıdır.

2. GENEL BİLGİLER

2.1. Ortognatik Cerrahi

Dentofasiyal deformiteler, çene kemiklerinin büyüme ve gelişim döneminde kalıtsal veya sonradan kazanılmış bozukluğu ile ortaya çıkar [10]. Bu tür deformiteler; çeşitli sendromlara, genetik veya çevresel etiyolojik faktörlere, konjenital anomalilere ve travmaya bağlı olarak görülebilir [11]. Ortaya çıkan bu bozukluk; diğer kemikleri, organları ve sistemleri etkiler. Ortognatik cerrahi, dentofasiyal deformiteleri düzeltmek amacıyla yapılan invaziv, majör cerrahi operasyonları kapsamaktadır [10].

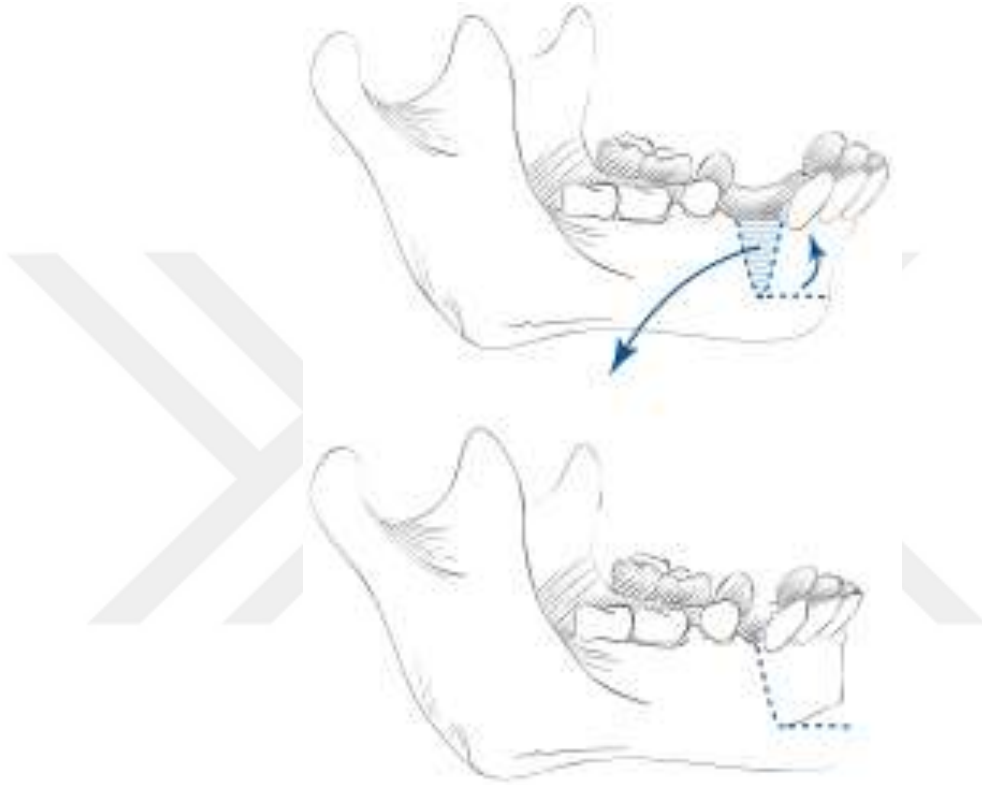
Ortognatik cerrahide üç temel amaç vardır. Bunlar fonksiyon, estetik ve stabiledir. Bu üç amaç dentofasiyal deformiteleri olan hastaların tedavisinde hedeflerin temelini oluşturur ve çoğu zaman bir arada yürütülmesi gerekir. Fonksiyonel ve estetik deformiteler sıklıkla birliktelik gösterir. Klinisyen fonksiyonel bir problemi düzeltirken, aynı zamanda yüz estetiğini geliştirme fırsatını da tam olarak kullanmalıdır [12].

Ortognatik cerrahinin endikasyonları arasında;

- Sınıf 2 ve sınıf 3 iskeletsel çene anomalisi veya anterior açık kapanış ve çene asimetrisi gibi iskeletsel dental anomalileri bulunan hastalar,
- Temporomandibular eklem problemi olan hastalar,
- Obstrüktif uyku apnesi olan hastalar,
- Dudak damak yarıklı hastalar,
- Hemifasial mikrosomi gibi konjenital deformitelere sahip hastalar,
- Travma sonrası oluşan kemik deformiteleri ve maloklüzyonlar yer alır [13].

Bu amaçla en sık yapılan cerrahi işlem alt çenede uygulanan bilateral sagittal split osteotomisi (BSSO) ve üst çenede uygulanan Le Fort I osteotomisidir. İdeal ve stabil okluziyona ortodontik tedavi ile ortognatik cerrahinin iş birliği sonucunda ulaşılır.

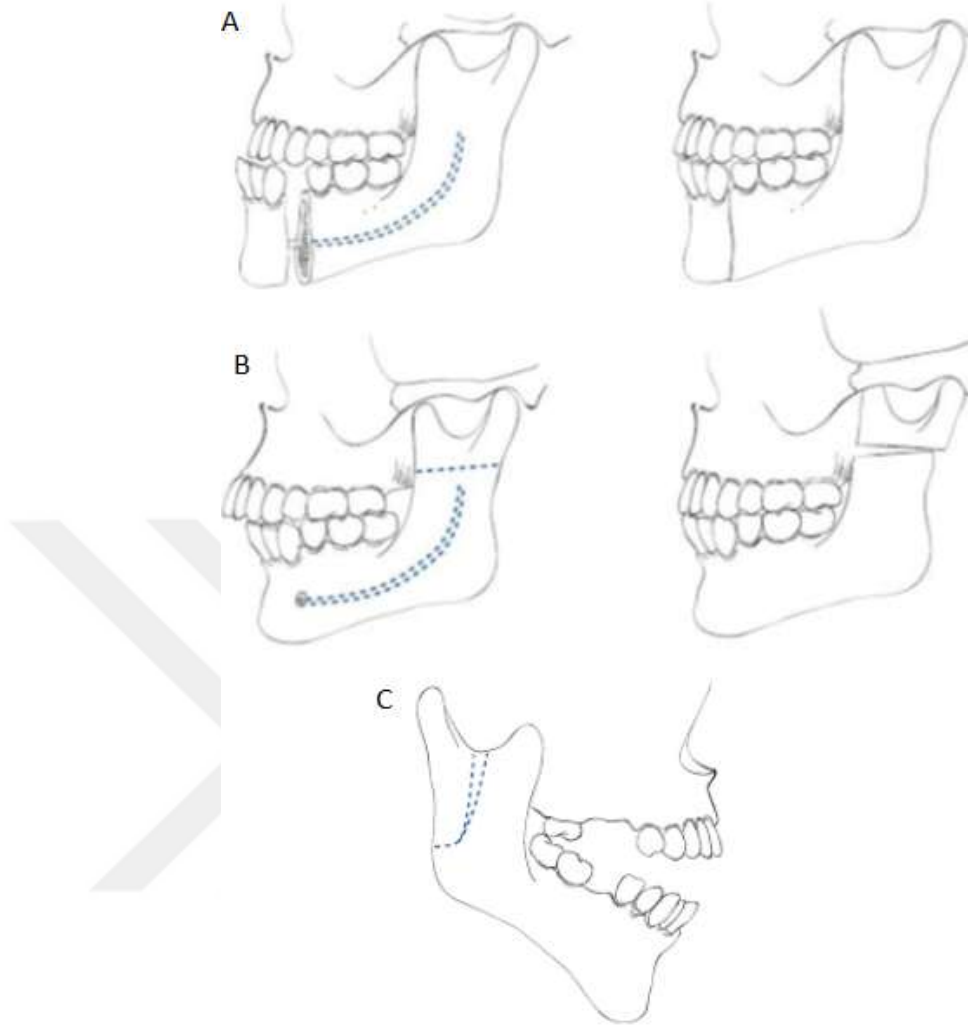
2.1.1. Mandibular Osteotomilerin Tarihçesi



Şekil 2.1. Hullihen'in mandibular subapikal osteotomisi [14]

Tarihte mandibular osteotomi ilk defa 1849'da Hullihen tarafından anterior açık kapanış ile birlikte mandibular prognatisi bulunan bir hastanın tedavisi için gerçekleştirilmiştir. Günümüzde anterior subapikal osteotomi olarak isimlendirilen prosedüre benzerlik gösteren bir teknik ile maloklüzyonları tedavi etmeye çalışmıştır (Şekil 2.1) [14]

Blair, 1906 yılında mandibular prognatisi olan bir hastaya "body" osteotomisi uygulamıştır. Bu yöntem 1970'li yıllara kadar hiçbir modifikasyona uğramadan kullanılmıştır (Şekil 2.2A). Günümüzde artık uygulanmayan güncelliğini yitirmiş bir uygulamadır [15]. Ayrıca Blair 1907 yılında mandibulanın horizontal düzlemdeki anomalilerinin düzeltilmesi için ilk defa Horizontal Ramus Osteotomisi'ni uygulamıştır (Şekil 2.2B) [14].

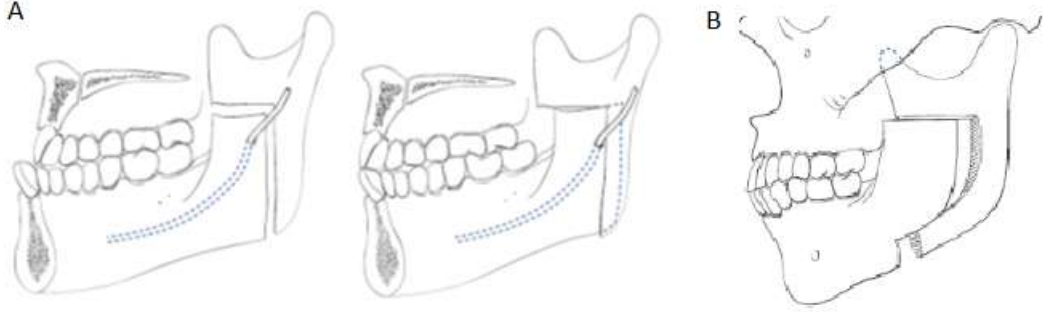


Şekil 2.2. (A) Blair'in mandibular "body" osteotomisi, (B) Blair'in mandibular ramus osteotomisi, (C) Limberg'in oblik ramus osteotomisi [14]

Subkondiler posterior oblik ramus osteotomisi kesi hattı, ramusun arka kenarına yakın sigmoid çentikten angulus mandibulanın üst kısmına uzanan oblik kesi olacak şekilde ilk kez 1925 yılında Limberg tarafından ekstraoral yaklaşımla uygulanmıştır (Şekil 2.2C) [14].

Caldwell ve Letterman, Limberg tarafından uygulanan tekniği modifiye ederek, 1954'te Vertikal Ramus Osteotomisi'ni tanımlamışlardır. Bu modifiye teknikte kesi hattı sigmoid çentikten başlayarak angulusun ön kısmında mandibula alt kenarına kadar uzatılmıştır. Kemik kesisi foramenin posterioruna yerleştirilerek sinir hasarı riski düşürülmüştür. Hinds ve ark. 1970 yılında İntraoral Ramus Osteotomisini

uygulamışlardır. Bu yaklaşım günümüzde ileri derecede mandibular prognatisi olan hastaların tedavisinde hala klinik geçerliliğini sürdüren bir teknik olmuştur [11].



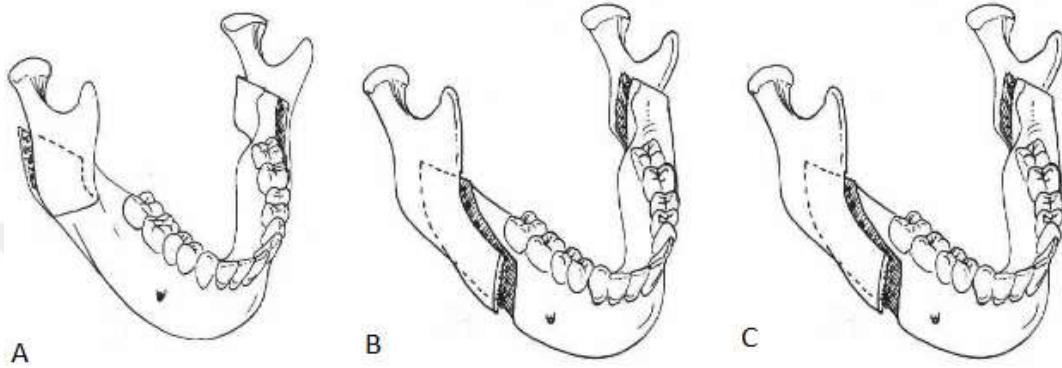
Şekil 2.3. (A) Ters “L” osteotomisi, (B) “C” osteotomisi [14]

Subkondiler posterior oblik ramus osteotomisi 1927 yılında Wassmund tarafından modifiye edilerek ters “L” osteotomisi tanımlanmıştır (Şekil 1.3A). 1968 yılında Caldwell ve ark. mandibulanın alt kenarı hizasında horizontal bir kesi yaparak modifiye etmiş ve “C” osteotomi olarak isimlendirmiştir (Şekil 1.3B). Bu kesinin eklenmesi mandibular ilerletme cerrahisinde greft ihtiyacını ortadan kaldırmıştır [14].

Mandibulanın arka yönde hareket ettirilmesi için uygulanan cerrahi yöntemler, ilerletilmesine yönelik cerrahi yöntemlere göre daha yaygın bir uygulama alanına sahiptir. Bu durumun ana nedenlerinden bir tanesi mandibulanın ilerletmeye karşı suprahyoid kas grubunun karşı aktivitesi nedeniyle yeterli stabiliteye sahip olamayacağı görüşü ve sıklıkla ortaya çıkan kemik grefti ihtiyacıdır [11].

1957’de Hugo Obwegeser ve Richard Trauner tarafından mandibular prognati ve retrognatinin düzeltilmesi için uygulanan sagittal split ramus osteotomisi tekniğinin tanımlanmasıyla birlikte mandibular ortognatik cerrahi teknikler açısından yeni bir dönem başlamıştır. Bunun sonucunda mandibulada oluşan kesi hattı sonrası proksimal ve distal segmentler arası temas artmış ve greft gerekliliği en aza inmiştir [14]. Mandibular retrognatizm ve prognatizmin tedavisinde kullanılan bu tekniği 1961 yılında Dalpont modifiye etmiştir. Dalpont bukkaldeki kemik kesisini en distaldeki molar diş posterioruna kadar vertikal şekilde uzatarak kemik temas yüzeyini arttırmıştır (Şekil 2.4B) [16].

1968’de Hunsuck medial kortikal kesisini ramusun arka kenarında değil lingulanın hemen arkasında sonlandırmıştır. Bu modifikasyon tekniğın uygulamasını kolaylaştırmış ve tekniğı daha güvenli hale getirmiştir. Musculus pterygoideus medialisin proksimal segmentteki yapışıklıkları korunarak mandibular ilerletme ve rotasyonlarda distal segmentin hareket etmesi engellenmiştir (Şekil 2.4C) [11].



Şekil 2.4. Sagittal split ramus osteotomisinin modifikasyonları. (A) Obwegeser ve Trauner’in tekniğı, (B) DalPont modifikasyonu, (C) Hunsuck modifikasyonu[17]

Günümüzde mandibular ortognatik cerrahi yöntemler içerisinde en yaygın olarak kullanılan BSSO yöntemidir. Uygulama kolaylığının yanında mandibulanın tüm yönlerde hareket ettirilmesine olanak sağlamakta ve kemik temas yüzeyinin genişlemesi internal rijit fiksasyon uygulanmasına imkan sağlayarak İMF gereksinimini azaltmaktadır [14, 17].

2.1.3. Maksiller Osteotomilerin Tarihçesi

İlk maksiller osteotomi Von Langenback tarafından 1859’da nazal polip eksizyonu için uygulanmıştır. 1901’de Le Fort, maksiller kırığın doğal düzlemleri hakkındaki klasik tanımını yayınladıktan sonra 1927’de Wassmund, ilk olarak orta yüzey deformitelerinin düzeltilmesi için Le Fort I osteotomisini uygulamıştır. Ancak maksillanın total mobilizasyonu ve hemen yeniden konumlandırılması Axhausen tarafından 1934’de gerçekleştirilmiştir [18].

1942’de Schuchardt maksillanın hareketlendirilmesi için pterigomaksiller bileşkeyi ayırmış ve eksternal traksiyon yöntemi ile iki aşamalı bir cerrahi girişim denemiştir.

Hugo Obwegeser 1965 yılında maksillanın tek seferde tam olarak ayrılmasını sağlayarak istenilen ve gerilimsiz bir şekilde tekrar pozisyonlandırılmasını sağlamıştır. Bell ark. Le Fort I “down fracture” tekniğini ilk kez bilimsel temellere dayandırdığı çalışma ile palatinal arterin ilişkisinin kesilmesine rağmen maksillayı besleyecek yeterli kan desteğinin mevcut olduğu gösterilmiştir. Bell ve ark. total maksiller osteotomiyi takiben revaskülarizasyon fenomenini ve osseöz iyileşmeyi demonstre etmişlerdir [18].

Günümüzde Le Fort I osteotomi, maksiller ortognatik cerrahi teknikler içerisinde güvenli ve en sık tercih edilen maksiller osteotomi yöntemidir.

2.1.3. Mandibular Ortognatik Cerrahi Teknikler

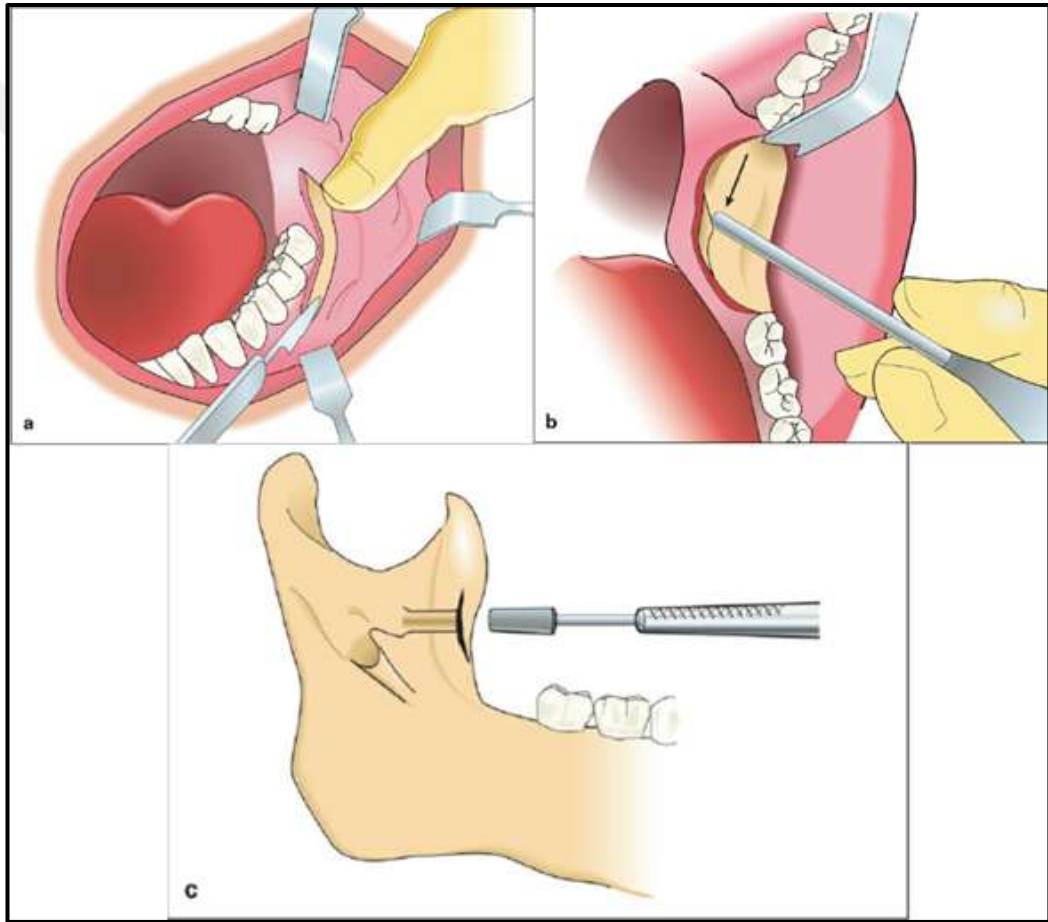
2.1.3.1. Bilateral Sagittal Split Ramus Osteotomisi

BSSO ilk kez 1957 yılında Obwegeser ve Trauner tarafından tanımlanmıştır. Prognatizmin ve retrognatizmin düzeltilmesinde kullanılan bu teknik daha sonra 1961’de Dalpont tarafından modifiye edilmiştir. Sagittal split osteotomisi, mandibulanın simetrik ve asimetrik ileri ve geri konumlandırılması amacıyla kullanılır [19].

Cerrahi teknik

- Hastalara genel anestezi indüksiyonu ardından ve nazotrakeal entübasyon uygulanır ve sterilizasyon kurallarına uygun şekilde örtülür.
- Bölgede lokal vazokonstriksiyon sağlamak amacıyla lokal infiltratif anestezi yapılır. Cerrahiden 10 dakika önce vazokonstriktör (1:100000 konsantrasyonda epinefrin) içeren bir lokal anestetik ile diseksiyon alanına lokal infiltratif enjeksiyon yapılır. Hastanın dudaklarına cerrahi prosedür boyunca steroidli pomad uygulanmalıdır [20].
- İnsizyon mukoza, kas ve periostu içerecek şekilde mandibular dikey ramusun ortasından başlayarak ikinci molar dişin inferior mezialine kadar uzatılır (Şekil 1.5A). Sütürasyon sırasında kolaylık sağlaması için insizyonun alt ucunda en az 5 mm’lik nonkeratinize mukoza bırakılmalıdır [20].

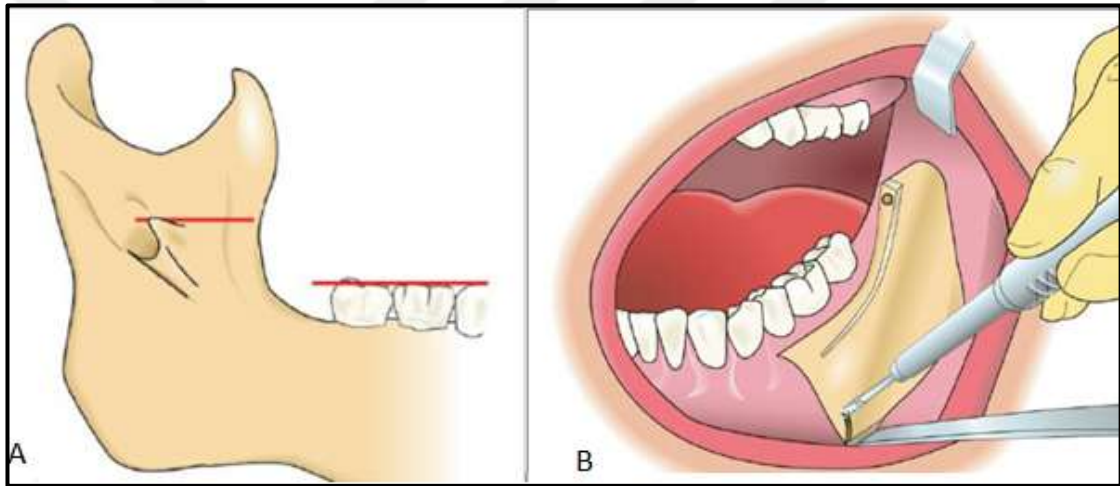
- Mukoperiosteal flep bukkalde ve superior yönde genişletilmeli masseter ve temporal kas lifleri cerrahi sahanın görülmesine engel olmayacak şekilde diseke edilmelidir [20].
- Lingual diseksiyon internal oblik sırttan başlayarak kemik temasını kaybetmen ve periostun bütünlüğü korunarak lingula bölgesine kadar devam ettirilmelidir (Şekil 2.5B). Lingula dikkatli bir şekilde tespit edilmeli ve kolaylıkla görülebilmelidir (Şekil 2.5C) [20].



Şekil 2.5. (A) Mukoza insizyonu, (B) Subperiostal diseksiyon, (C) Lingulanın tanımlanması [20]

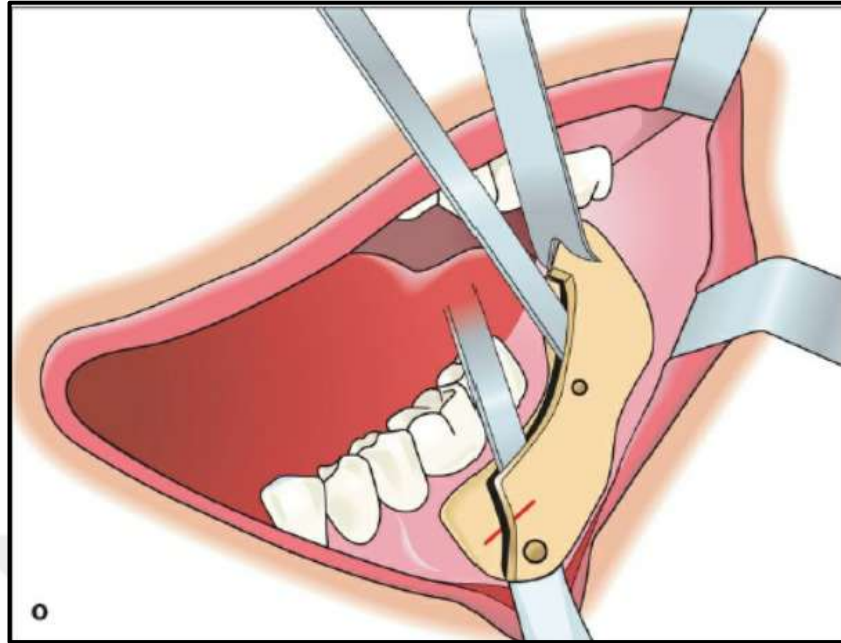
- Lingula tanımlandıktan sonra, medial ramus osteotomisi 701 nolu fissür frez ya da Lindeman frezi kullanarak oklüzal düzleme paralel olacak şekilde yapılır. Osteotomi lingula posteriorunda sonlandırılır ve lingual korteks boyunca mandibular ramusun medüller kemiğine kadar ilerletilir (Şekil 2.6A) [20].

- Dikey osteotomi medial osteotomi hattının süperiorundan başlayarak 2 molar dişin mezialine kadar uzatılır. Osteotominin korteks boyunca meduller kemik içerisine doğru yaklaşık 5 mm derinlikte yapıldığından emin olunmalıdır [20].
- Mandibular body ekartörü yerleştirildikten sonra mandibula alt kenarından başlayarak, vertikal ramus osteotomi hattı ile birleşen mandibula gövdesinin bukkal osteotomisi tamamlanır (Şekil 2.6B). Mandibula gövdesinin alt kenar korteksinin osteotomiye dahil olduğundan emin olunmalıdır. Sagittal split osteotomisinin gerçek başlangıcı alt sınırdaki olmalı ve lingual korteksin bir kısmını içermelidir. Cerrahlar inferior alveoler nörovasküler demetin bukkal korteks ve mandibula alt sınıra çok yakın olma eğiliminde olduğu hastalarda dikkatli olmalıdır [20].



Şekil 2.6. (A) Medial horizontal kemik kesisi, (B) Mandibular vertikal gövde kesisi [20]

- Osteotomi hatları 10 mm genişliğinde ince rijit bir osteotom yardımı ile belirginleştirilmelidir. Osteotomun bukkal kortekste kaldığından emin olunmalı ve mandibula desteklenmelidir [20].
- Osteotomi tamamlandıktan sonra mandibula seperatörler yardımıyla distal ve proksimal segmentlere ayrılır (Şekil 1.7). Mandibula alt kenarının proksimal, nörovasküler demetin ise distal segmentte kaldığından emin olunmalıdır [20].



Şekil 2.7. Split Aşamasında seperatörlerin yerleştirilmesi [20]

- Split işlemi tamamlandıktan sonra daha önceden hazırlanmış olan rehber splintler yerleştirilerek intermaksiller fiksasyon uygulanır. Proksimal segmentin pasif pozisyonu saptandıktan sonra mandibula yeni konumunda tel, miniplak ve/veya vidalar yardımıyla fikse edilir [20].

2.1.3.2. İntrooral Vertikal Ramus Osteotomisi

BSSO birçok mandibular dentoiskeletal deformitelerin düzeltilmesi için tercih edilen yöntemdir. Mandibulada büyük geriletme ve aynı zamanda ağır mandibular asimetrinin düzeltilmesi gerektiğinde intraoral dikey ramus osteotomisi geleneksel olarak kullanılır. Bu prosedür BSSO'ya göre çeşitli avantajlara sahiptir. Bu avantajlar;

- Daha az alveolar sinir morbiditesine sahip olması,
- Ayakta tedavi bazında uygulanabilmesi,
- Proksimal segmentlerin daha az genişlemesine neden olması,
- Rijit fiksasyon gerektirmemesi ve mevcut TME işlev bozukluğunun eş zamanlı olarak tedavi edilebilmesi olarak özetlenebilir.

Bununla birlikte, intraoral dikey ramus osteotomisinin,

- Postoperatif maksillomandibular fiksasyon ihtiyacı,

- Fiksasyonun bırakılmasından sonra en az 2 hafta boyunca sıkı bir fizyoterapi protokolüne ihtiyaç duyulması gibi bazı dezavantajları vardır.

Büyük gerileme prosedürlerinin sahip olduğu diğer bir sınırlayıcı faktör, koronoid proçes ile kafatası tabanı veya TMJ kapsülü arasındaki interferanstır. Bu durumda koronoidektomi düşünölmelidir ancak fizyoterapide zorluklara sebep olabilir [20].

Okluzal kanttın tedavisinde çoğunlukla çift çene ameliyatı gerekmektedir. Ciddi bir ilerletme gereksiniminin olmadığı durumlarda İntrooral Vertikal Ramus Osteotomisi mandibular arkın vertikal düzlemdaki deformitelerinin düzeltilmesinde iyi bir seçenektir [21].

Cerrahi Teknik

- Hastaya genel anestezi altında nazotrakeal olarak entübasyon uygulanır ve hasta sterilizasyon kurallarına uygun şekilde örtölür [20].
- Ameliyat başlamadan on dakika önce, retromolar alan ve masseter kasının derin tabakasına, vazokonströktör içeren lokal anestezi (1:100000 konsantrasyonda epinefrin) ile lokal enjeksiyon yapılır [20].
- İnsizyon eksternal oblik sırtın mukogingival birleşime yakın kısmında oblik sırtın üzerinde yapılır. İnsizyon oklüzal düzlemin hemen üstünden başlatılarak 30 mm ön ve alt ucunda bitirilir. Daha sonra sütürasyonu kolaylaştırmak için mandibula gövdesinde yeterli miktarda nonkeratinize diş eti bırakmaya dikkat edilir [20].
- Periost ve kas ataçmanları (temporalis kasının daha alt kısımları, masseter kası ve buccinator kasının arka kısmı) yukarıda sigmoid çentikten başlayarak altta antigonol çentiğe kadar geniş ölçüde diseksiyon edilir. Osteotomi tamamlandıktan sonra proksimal segmentin pozisyonunu ayarlamayı kolaylaştırmak için mandibula angulusunu geçecek şekilde diseksiyon arkaya taşınmalıdır. Diseksiyonun tam ve düzgün bir şekilde yapılması Bauer retraktörlerinin yerleştirilmesi ve ameliyat sırasında uygun görüş için önemlidir [20].
- İki adet Bauer retraktörü biri retraktör sigmoid çentiğe, diğeri ise antigonol çentiğe gelecek şekilde yerleştirilir [20].

- Osteotomi hattı foramenin lokalizasyonuna göre mandibular ramus posterior kenarının 6-8 mm önünde olmalıdır. Kesi hattının güvenli olduğundan emin olduktan sonra kesi derinleştirilerek medial kortekse uzatılır [22]. Anatomik landmarkerlar belirlendikten sonra vertikal osteotomi aşamalı olarak gerçekleştirilir [20].
- Osteotomi tamamlandıktan sonra proksimal segment laterale çekilerek medial pterigoid kas, istenilen geriletme miktarına uygun olacak şekilde proksimal segment medial ön kısmından geriye doğru diseke edilir. Burada distal segmentin geriye hareket edeceği miktarda diseksiyon yapmaya dikkat edilmelidir. Böylece proksimal segmentin beslenmesi mümkün olduğunca korunur [20, 22].
- Eğer var ise daha önceden hazırlanmış olan rehber splintler yerleştirildikten sonra ya da uygun oklüzyon sağlanarak intermaksiller fiksasyon uygulanır [20].
- Proksimal ve distal kemik segmentleri arasında temasın sağlanmak için proksimal segmentin medial kortikal kısmında ya da distal segmentin lateral kortikal kısmında kemik redüksiyonu yapılır. Mandibulanın 1 cm ve daha fazla miktarda olan geriletmelerinde kondil ile koronoid arasında prematür temas görülebilir. Koronidotomi uygulaması bu durumlarda sorunu çözebilir. İntraoral Vertikal Ramus Osteotomisi sonrası fiksasyon için sıklıkla 4-6 haftalık İMF uygulaması başka fiksasyon yöntemine ihtiyaç duyulmadan yeterli olmaktadır [14, 22].

2.1.3.3.Ters “L” Osteotomisi

BSSO'nun daha geniş kullanım spektrumunu olması mandibular deformitelerin tedavisinde Ters“L” osteotomisi tekniğinin kullanılmasını kısıtlamıştır [23]. İntraoral Vertikal Ramus Osteotomisi ile karşılaştırıldığında, mandibulanın 10 mm'den fazla geriletmelerinde koronidotomi gereksinimini ortadan kaldırması ve kasların kondiler segmentteki yapışıklıkları korunduğu için kondiler sarkma riskinin daha düşük olması gibi avantajları vardır [22].

Cerrahi yöntem BSSO kombinasyonu şeklindedir. Mediyal diseksiyon BSSO'ya uygun şekilde gerçekleştirilir. İnférieur alveolar sinir tanımlanarak ekartasyonu sağlanır. Horizontal ramus kesileri bikortikal olarak ve mandibular foramenin hemen üzerinde yer alacak şekilde gerçekleştirilir. Ramus lateralindeki diseksiyon ve osteotomi ile

İntraoral Vertikal Ramus Osteotomisi benzeridir. Tek farklılık vertikal kemik kesisinin foramenin hemen üzerinde bitirilmesidir (Şekil 10). Fiksasyon için İMF ile birlikte rijid fiksasyon uygulanır. Bu sırada kondilin normal pozisyonda olması gerekmektedir [14, 22].

2.1.4. Maksiller Ortognatik Cerrahi Teknikleri

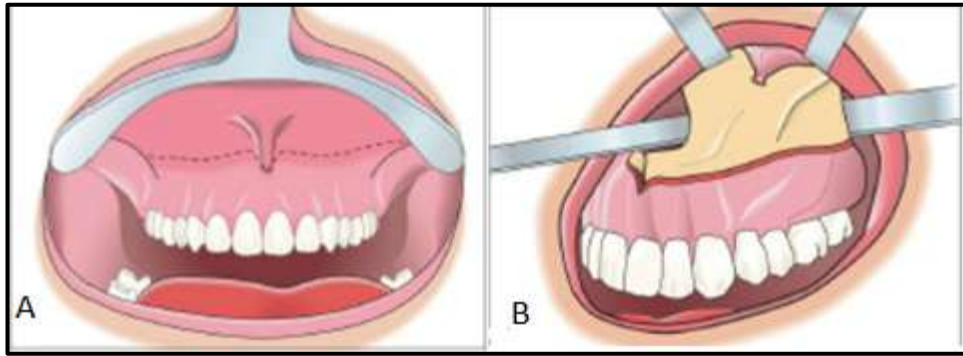
2.1.4.1. Le Fort I Osteotomi

Ortognatik cerrahi prosedürler içinde Le Fort I osteotomi en sık uygulanan yöntemlerden biridir. Ameliyat tekniğinin uygulama kolaylığı, estetik ve fonksiyonel problemleri düzeltmede etkin olması ve sonuçlarının stabil olması sık tercih edilmesinin ana nedenleridir [23, 24].

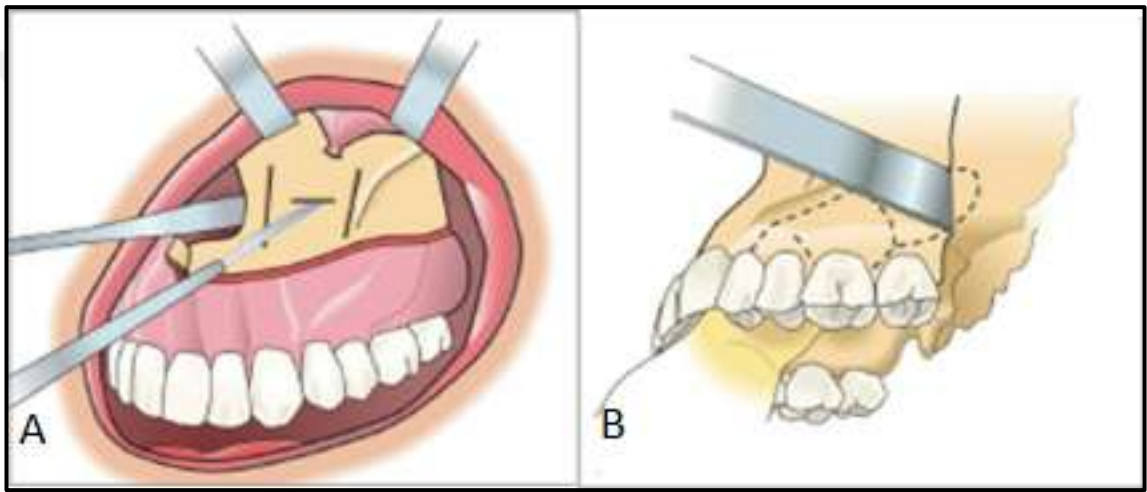
Maksilla için Le Fort I Down fracture osteotomisi, güncel maksiller cerrahiye hükmetmektedir. Maksillanın her üç düzlemde hareket ettirilmesine izin verir. Mandibular cerrahi ile kombine edilebilir ve sonuçları öngörülebilir stabil bir prosedürdür [25].

Cerrahi Teknik

- Ameliyattan 10 dk önce vazokonstrüktör içeren (1:100000 konsantrasyonda epinefrin) bir lokal anestezi tüm maksiller bukkal sulkusa enjekte edilir.
- Horizontal insizyon 15 nolu bistüri kullanılarak vestibül sulkusta 16-26 nolu dişler arasında kalan alanda mukogingival bileşimin 2-3mm alt seviyesinden yapılır (Şekil 1.8A) [18, 20].
- Mukoperiosteal flep her iki tarafta apertura priformis, infraorbital foramen, nazomaksiller, zigoantikomaksiller ve pterygomaksiller butress bölgeleri açığa çıkacak şekilde diseke edilir. Nazal mukoza, lateral nazal duvarlardan ve nazal tabandan serbestleştirilir. (Şekil 1.8B) [18, 23].

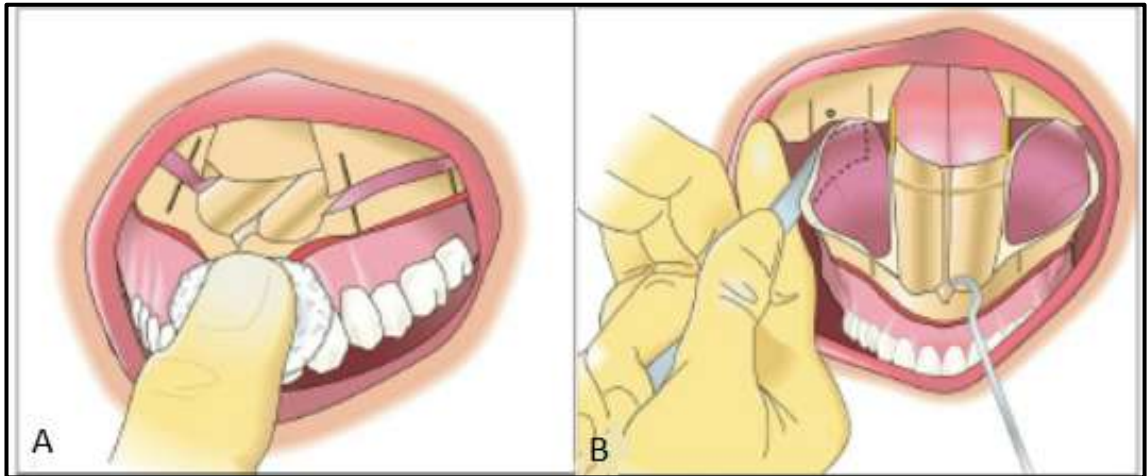


Şekil 2.8. (A) Horizontal İnsizyon, (B) Mukoperiostal Flep Diseksiyonu



Şekil 2.9. (A) Bukkal kortikal kemik kesisi, (B) Pterygomaksiller birleşimin ayrılması

- Osteotomi hattı diş köklerinin en az 3 mm yukarısında ve okluzal düzleme paralel olacak şekilde belirlendikten sonra testere veya kemik turları ile her iki tarafta apertura priformisten başlayarak lateral duvar, medial sinüs duvarı, bukkal kortikal kemik boyunca pterygomaksiller birleşim bölgesine kadar devam ettirilir. Kesi sırasında nazal mukozanın perforasyon olmaması için bir periost elevatörü yardımıyla mukoza korunmalıdır (Şekil 2.9A) [18].
- Kemik kesileri tamamlandıktan sonra eğri uçlu bir osteotom ile pterygomaksiller birleşim ayrılır. Ayırma işlemi sırasında bir parmak palatinalde hamulus bölgesine yerleştirilerek osteotomi sırasında kontrol edilir. Daha sonra uygun osteotomlar ile nazal septum ve lateral nazal duvarlar ayrılır (Şekil 2.9B) [18, 20].



Şekil 2.10. (A) Anterior maksillaya uygulanan parmak basıncı ile downfracture, (B) Maksillanın tüm yönlerde mobilizasyonu

- Maksilla anterior bölgeden parmak basıncı ve hook yardımı ile downfracture edilir ve tam mobilizasyonu sağlanır (Şekil 1.10A). Maksillanın tam mobilizasyonu hook, separatör ve tesiyerler yardımı ile kontrol edilerek emin olunur (Şekil 1.10B) [18].
- Daha önceden hazırlanan rehber splintler yerleştirildikten sonra intermaksiller fiksasyon uygulanır. İntermaksiller fiksasyon sırasında mandibula kondilinin aşağıdan yukarıya doğru bastırılarak yerine oturması sağlanır. Maksillada istenilen harekete uygun olacak şekilde kemik redüksiyonun sağlanmasının ve prematür temasların yok edilmesinin ardından maksilla yeni pozisyonunda mini plak ve mini vidalar yardımı ile fikse edilir [18, 23, 26].

2.1.5. Ortognatik Cerrahinin Komplikasyonları

Ortognatik cerrahi tedavi sürecinde intraoperatif ve postoperatif birçok komplikasyon gelişebilmektedir [27-29]. Mandibula (Tablo 1.1) ve maksilla da (Tablo 1.2) uygulanan ortognatik cerrahi prosedürlerde gelişebilen intraoperatif ve postoperatif komplikasyonlar tablolarda belirtildiği gibidir.

Tablo 2.1. Ortognatik cerrahi sonrası mandibulada görülebilecek komplikasyonlar [27-29]

	İntraoperatif Komplikasyonlar	Postoperatif Komplikasyonlar
MANDİBULA	<ol style="list-style-type: none"> 1. Beklenmedik kanamalar 2. Uygun olmayan ayrılmalar, kırıklar 3. Sinir yaralanmaları 4. Segmentlerin yanlış pozisyonlandırılması 	<ol style="list-style-type: none"> 1. Bulantı, kusma ve dehidratasyon 2. Şiddetli ödem 3. Hemoraji ve hematom 4. Enfeksiyon 5. Nörolojik disfonksiyon 6. TME disfonksiyonu 7. Dental ve periodontal problemler 8. Fibröz iyileşme (Nonunion) 9. Yanlış iyileşme (Malunion) 10. Uzamış fiksasyon süresi veya fiksasyon başarısızlığı 11. Okluzal uyumsuzluklar 12. Kondil rezorpsiyonu 13. Vaskülarite ve segment kaybı 14. Relaps

Tablo 2.2. Ortognatik cerrahi sonrasında maksillada karşılaşılabilecek komplikasyonlar [27-29]

	İntraoperatif Komplikasyonlar	Postoperatif Komplikasyonlar
MAKSİLLA	<ol style="list-style-type: none"> 1. Beklenmedik kanamalar 2. Uygun olmayan ayrılmalar, kırıklar 3. Sinir yaralanmaları 4. Antral veya nazal fistül 5. Segmentlerin yanlış pozisyonlandırılması 	<ol style="list-style-type: none"> 1. Bulantı, kusma ve dehidratasyon 2. Şiddetli ödem 3. Hemoraji ve hematom 4. Epifora 5. Nazal form bozuklukları 6. Enfeksiyon 7. Nörolojik disfonksiyon 8. TME disfonksiyonu 9. Dental ve periodontal problemler 10. Sinüs semptomları 11. Fibröz iyileşme (Nonunion) 12. Yanlış iyileşme (Malunion) 13. Uzamış fiksasyon süresi veya fiksasyon başarısızlığı 14. Oklüzal uyumsuzluklar 15. Vaskülarite ve segment kaybı 16. Relaps

Ortognatik cerrahiden sonra sık görülen sekeller ağrı, şişlik, bulantı ve kusma, trismus, sosyal ve fonksiyonel yetersizliktir [30, 31]. Tüm bu semptomlar şişlik haricinde genellikle postoperatif ilk hafta içinde düzelir [32]. Yapılan çalışmalarda ortognatik cerrahi sonrası hasta memnuniyetini olumsuz etkileyen başlıca faktörler postoperatif ağrı, ödem, his kaybı, hasta beklentileriyle operasyon sonucu arasındaki fark ve postoperatif konuşma sorunları olarak gösterilmiştir [33-37].

Postoperatif ağrı ve şişlik, ortognatik cerrahi sonrası hospitalizasyonun temel nedenleridir. Ortognatik cerrahi geçiren hastaların büyük çoğunluğu, postoperatif bakım ve olası acil durumlar için birkaç gün hastaneye yatırılır [38, 39].

2.2. Ödem

İnsanlarda vücut ağırlığının ortalama %60'ını su oluşturur. Bu suyun %40'ı intrasellüler alanda yer alırken %20'si de ekstrasellüler alanda yer alır. Ödem terimi; hücreler arasında bulunan aralıkta ya da vücut boşluklarında anormal miktarda sıvı birikimini ifade eder [40]. Ödem genellikle hücre dışı alanlarda görülebilen ancak bazen de hücre içinde görülen fazla sıvı birikimidir. Kapiller damarlardan olması gerekenden fazla sıvı çıkışı ve lenfatik geri dönüşün yetersizliğine bağlı intersitisyel alandaki sıvının intravenöz alana dönüşünün bozulması hücre dışı ödemin temel sebepleridir [41]. Maksillofasiyal cerrahi operasyonlar sırasında gerçekleştirilen doku hasarına bağlı olarak yaralanan bölgede osmotik basınç artışı olur. Artmış osmotik basınca bağlı olarak hiperemi, vazodilatasyon ve kapiller permeabilitede artış gerçekleşir. Bunun sonucunda hücreler arası alanda sıvı birikimiyle birlikte bölgeye granülosit ve monosit migrasyonu görülür. Eksüda ve transüda oluşumuyla ödem meydana gelir. İnflamatuvar ödeme, artmış vasküler permeabilite ve plazma proteinlerinin ekspresyonu eşlik eder. Doku ekspansiyonunun sorumlusu bu mekanizmadır [42-44]. Ödemin iltihabi ödem ve iltihabi olmayan ödem (hemodinamik ödem) olmak üzere iki tipi bulunmaktadır. İltihabi olmayan ödem sıvısı, düşük miktarda protein ve kolloid içerir ve transüda (nonenflamatuvar iltihabi olmayan ödem sıvısı) olarak isimlendirilir. İltihabi ödem ise, proteinden ve hücreden zengindir ve eksüda (enflamatuvar iltihabi ödem sıvısı) olarak isimlendirilir. Venöz ve lenfatik dolaşımın drenaj kapasitesini aşan miktarda sıvının hücreler arası alanda birikmesi yumuşak doku ödeme neden olur. Lokal olarak vasküler permeabilitenin artması, venöz geri dönüşün yetersizliği, kapiller basınçta artış

olması, lenfatik tıkanıklık ve lenfatik damarların yaralanması lokalize ödem oluşturan mekanizmalardır. Postoperatif ödem operasyon sırasında lenfatik damarlarda oluşan hasar ile de ilişkilendirilmektedir. Hücre içi ödem genellikle hücredeki metabolik sistemin inhibisyonu ve hücrelerin yetersiz beslenmesiyle ilişkilendirilmektedir. Bu sebeplere bağlı olarak hücre zarındaki iyonik pompalar baskılanır; hücre içinde sıvı artışı ve ödem meydana gelir [41]. Ödem cerrahi işlemden 24-48 saat sonra pik seviyeye ulaşır ve zamanla azalarak 5-7 gün içerisinde ortadan kalkar [43].

Ortognatik cerrahi prosedürlerinde geniş mukoperioteal flep kaldırılması ve kemik osteotomisi değişen derecelerde postoperatif ödem oluşumuna sebep olmaktadır. Masif şişlik varlığı hava yolunu, hastanın iyileşmesini ve cerrahi sonuçları olumsuz yönde etkileyebilir [45].

Ödemin şiddeti, hastanın cinsiyeti, yaşı, sistemik durumu, ameliyat süresi osteotomiler esnasında yetersiz veya uygunsuz irrigasyon, cerrahi travmanın şiddeti, doku hasarının miktarı ve kaldırılan periost genişliği, postoperatif dönemde kullanılan ilaçlar gibi birçok faktörden etkilenir [46, 47].

2.2.1. Ödem Kontrol Yöntemleri

Postoperatif ağrı ve ödem yeterli düzeyde kontrol altına alınamazsa; iyileşmede gecikme, hastanın hospitalizasyon ihtiyacında artma, hospitalizasyon süresinin uzaması, tedavi maliyetinin artması ve hasta memnuniyetsizliği gibi olumsuz durumlar görülebilir. Neal ve ark. ortognatik cerrahinin geçici komplikasyonlarından biri olan ödemi, hastaların ortognatik cerrahiye karşı olan algılarını etkileyebilen faktörlerden biri olarak belirtmişlerdir [37].

Baş ve boyun cerrahisi ile ilişkili inflamatuvar yanıtını kontrol etmek için çeşitli yöntemler tanımlanmış ve kullanılmıştır. Bunlar arasında analjezikler, kortikosteroidler [48-52], proteolitik enzimler-sistemik enzim terapisi [53], düşük doz lazer terapisi [43, 54, 55], manuel lenf drenajı (MLD) [56] gibi tedavi yöntemleri vardır. Ayrıca maksillofasial cerrahide, bölgeye basınçlı bir şekilde yerleştirilen elastik bandaj uygulaması, buz uygulaması [57], drenlerin yerleştirilmesi ve hiloterapi [57-59] gibi fiziksel yöntemler de uygulanmaktadır.

Kortikosteroidler

Kortikosteroidler insan vücudunda böbrek üstü bezlerinde üretilir ve salgılanırlar. Böbrek üstü bezleri üçgen şekline benzer şekilde endokrin bezlerdir. Böbrek üstü bezleri dışta korteks ve içte medulla olmak üzere iki kısımdan oluşur. Adrenal bezlerin ana fonksiyonu gerilim veya stres anında steroidlerin ve katekolaminlerin salgılanmasıdır. Kortikosteroidler, adrenal korteksten salgılanan doğal steroidler ve bunların sentetik analoglarını ifade eder. Kortikosteroidler glukokortikoidler ve mineralokortikoidler olmak üzere iki temel formda bulunur [60]. Vücutta bulunan doğal glukokortikoid hidrokortizondur ve adrenal bezlerden günlük 15-30 miligram salgınır [61]. Siklopentanoperhidrofenantren (steroid) çekirdeği 21 adet karbon bileşiği içerir ve ilk defa Dr. William C. Kendall tarafından saflaştırılmıştır.

1948 yılında Hance ve ark. kortizon ve adrenokortikotropik hormonu romatoid artrit inflamatuvar sürecini baskılamak için kullanmıştır [48]. Bu başarıdan sonra kortikosteroidlerin birçok farklı formu sentezlenmiş ve araştırmacılar kortikosteroidlerin biyolojik özelliklerinin belirli kimyasal grupların çıkarılması ve moleküler yapısındaki minör değişikliklerle değiştirilebileceğini keşfetmiştir [60, 62]. Steroid çekirdeğinde C1 pozisyonunun dehidrojenasyonu sonucu prednizolon elde edilmiş ve anti-inflamatuvar etki 4-5 kat artmıştır. 1957 de Arth ve ark. C16 pozisyonuna bir metil grubu ve C9 pozisyonuna bir flor atomu ekleyerek deksametazonu sentezlemiştir. C9 pozisyonuna eklenen flor anti-inflamatuvar etkiyi büyük ölçüde arttırmıştır. Deksametazonun miligram aktivitesi prednizon ve prednizolonun 5-10 katı, kortizonun 30 katıdır [60, 63].

İnflamasyonun baskılanması, glukokortikoidlerin temel mekanizmasının sonucu olarak görülmektedir. Kapiller dilatasyonun, lökosit migrasyonun ve fagositozun azalması, dolaşımdaki lenfosit, bazofil, eozinofil ve monosit sayısının azalması, kollajen sentezinin ve fibroblast proliferasyonunun gerilemesine bağlı olarak granülasyon dokusu oluşumunu inhibe ederler. İnflamatuvar cevabın baskılanmasındaki temel görevleri prostaglandin ve lökotrien gibi vazoaktif maddelerin sentezini inhibe etmesi ve sitokinlerin sayısını azaltmasıdır. Aynı zamanda fosfolipaz, kollajenaz, elastaz gibi lipolitik ve proteolitik enzimlerin sekresyonunu azaltır [61].

Glukortikoidler lizozim enziminin salınımını azaltarak kapiller permeabiliteyi ve bunun sonucunda kapillerden doku boşluklarına sıvı ve plazma proteinlerinin çıkışını azaltır. Bununla birlikte bradikininin formasyonunu inhibe ederek vazodilatasyonu engellerler. Bu mekanizma ile postoperatif ödem azalır ve ödemin azalmasına bağlı olarak postoperatif ağrı skorlarında düşüş gözlenir [62]. Kortikosteroidlerin uygulanmasının, prostaglandin sentezinin inhibisyonunu teşvik ettiğine ve böylece analjezik bir etki sağladığına inanılmaktadır [64].

Maksillofasiyal Cerrahide Steroidlerin Kullanımı

1960'ların sonları 1970'lerin başlarında, ödemi en aza indirmek, postoperatif ağrıyı azaltmak ve nörorejenerasyonu desteklemek için çeşitli oral cerrahi girişimlerle birlikte kortikosteroid uygulamaları yapılmıştır [65, 66]. Girişimden sonra ağrı, beslenme yetersizliği ve esas olarak yüz ve üst hava yolu ödemeine bağlı postoperatif hava yolu tıkanıklığı riski nedeniyle hastaların durumlarının stabilizasyonunu sağlamak için kısa bir süre hospitalizasyon söz konusudur. Ameliyattan sonra ağrıyı azaltmak, riskleri en aza indirmek ve hastanede kalış süresini kısaltmak için, kısa süreli yüksek doz kortikosteroidler uzun zamandır kullanılmaktadır. Tanınmış oral ve maksillofasiyal cerrahi dernekleri ortognatik cerrahide kortikosteroid kullanımına yönelik kesin protokoller sunmamakla birlikte, bu uygulama birçok merkezde bir bakım standardı haline gelmiştir [45, 51, 58]. Kortikosteroid uygulamasının ortognatik cerrahi de dahil olmak üzere birçok cerrahi işlemde sonra postoperatif ağrı, şişlik, trismus, bulantı ve kusma gibi şikayetleri azalttığı, komplikasyon riskini ve sağlık masraflarını azalttığı düşünülmektedir [45]. Dentoalveolar cerrahide yaygın olarak kullanılan kortikosteroid formları deksametazon (p.o.), deksametazon asetat (i.m.), deksametazon sodyum fosfat (i.m./i.v.), metilprednizolon (p.o.), metilprednizolon asetat (i.m./i.v.) ve metilprednizolon sodyum süksinat (i.m./i.v.) [60, 61]. Ortognatik cerrahiden sonra şişliği azaltmak için çeşitli yöntemler uygulanmıştır. En yaygın olarak kullanılan lokal yöntem soğuk uygulamalarıdır [57, 67]. Teröpatik soğuk uygulamasının ödem, ağrı ve inflamasyon üzerinde olumlu etkileri olduğu düşünülmektedir. Ayrıca kanama ve hematoma oluşumunda azaltıcı etkisi bildirilmiştir [67, 68].

Konvansiyonel soğuk uygulamaya alternatif olarak geliştirilen Hiloterapi sistemi, konturlu bir yüz maskesi ile cerrahi yara bölgesine soğuk uygulamaya imkân verir. Hiloterapi yüz maskesi yüz anatomisine göre tasarlanmıştır ve cilde temas halinde bir

tüp ağıyla kontrollü bir derecede soğutulmuş su sağlar. Soğutma terapisinin 15°C gibi sabit bir sıcaklıkta uygulanması ve hasta rahatsızlığının takip edilmesi, konvansiyonel kriyoterapinin komplikasyonlarından ve iatrojenik soğuk yaralanmalarından korunmayı sağlar [69]. Hipoterapinin hastalarda postoperatif ağrı, ödem, trismus ve hasta memnuniyeti açısından yararlı bir uygulama olduğu konvansiyonel buz uygulamasına göre ise daha etkili bir uygulama yöntemi olduğu bildirilmiştir [70].

2.2.2.Ödem Ölçüm Yöntemleri

Geçmişten bugüne kadar postoperatif dönemde oluşan ödemi değerlendirmek için birçok farklı yöntemin kullanıldığı görülmektedir. Klinik gözlemsel ödem değerlendirme gibi subjektif ödem değerlendirme metotları zaman içerisinde yerini metrik ölçüm temelli objektif değerlendirme yöntemlerine bırakmıştır.

MacGregor ve Ady ameliyat sonrası ödemi kendi klinik deneyimlerine göre oluşturdukları “0-1-2-3” şeklindeki bir skala ile değerlendirmişlerdir [71].

Henrikson ve ark. ise hastalara “0-1-2-3” şeklinde bir skala vererek ayna karşısında hastaların kendilerini değerlendirmelerini istemişlerdir [72].

Pollman ise uzun dönem şişlik değerlendirmesi amacıyla 30 gün süre ile yaptığı ödem ölçümlerinde tragus-pogonion, tragus-subnasale noktaları arasındaki mesafeyi ipek iplikle ölçme yöntemini kullanmıştır. Standardizasyonu sağlamak için belirlediği noktaları metilen mavisi ile işaretlemiştir [73]. Amin ve ark. ise benzer yöntem ile gözün lateral kantusu-angulus mandibula, kulak lobülü-ağız köşesi arasındaki mesafeyi ölçerek ödemi değerlendirmiştir [74].

Daha sonraki dönemlerde ödem ölçümlerinde facebow ve sefalostat üzerinde hareketli pinler ile ödem ölçümleri gerçekleştirilmiştir [75, 76]. Beirne ve ark. ise facebow ile fotoğraf çekimi yöntemlerini birleştirerek uygulamış ve ödem ölçümlerinde başarılı olduğunu rapor etmişlerdir [77].

Günaydın ve ark. ise ultrasonografi kullanarak yanak mukozası ile masseter ve bukkalıs kası arasındaki mesafeyi ölçmüşler ve tekniğin objektif sonuçlar verdiğini söylemişlerdir [78].

Teknolojinin gelişmesiyle birlikte postoperatif ödemin değerlendirilmesinde birçok teknik geliştirilmiş ve eski teknikler yerini daha objektif veriler sunan üç boyutlu değerlendirme yöntemlerine bırakmıştır. Üç boyutlu görüntüleme cihazları internal yumuşak ve sert doku cihazları veya eksternal yüzey tarayıcıları olarak sınıflandırılabilir. Literatürdeki ortognatik cerrahi sonrası yumuşak doku değişikliklerinin değerlendirilmesinde kullanılan dolaylı antropometrik yöntemler, iyonize radyasyon kullanımına ihtiyacına göre (x-ray ve non-x-ray method), cihazın yakalanan konu ile fiziksel teması için (temas ve temassız yöntemler) olarak sınıflandırılabilir [79]. İnternal görüntüleme cihazları üç boyutlu konvansiyonel ve konik-ışınli bilgisayarlı tomografik tarayıcılar [80, 81], manyetik rezonans görüntüleme cihazları [82, 83] ve ultrason cihazlarından [53] oluşmaktadır. Bunlar büyük miktarda klinik veri sağlar ancak radyasyon dozu yoğun ve maliyetlidir. Dış yüzey tarayıcıları daha az invaziv ve daha ucuz olma eğilimindedirler. Bunlar, ışık tabanlı moire'in saçma teknikleri ile çalışan cihazları [84], lazer tarayıcıları [85, 86] ve stereofotogrametri cihazlarını [87] içerir.

2.2.2.1.Stereofotogrametri

Fotogrametri fotoğrafların ölçülmesi bilimidir ve 1940'lı yıllardan beri tıp ve diş hekimliği alanlarında kullanılmaktadır [88]. Stereofotogrametri, bir yer noktasına veya hava aracına yerleştirilen iki adet fotoğraf makinesiyle çekilen fotoğraflardan yararlanılarak resmi çekilen objenin şekli ve yapısı hakkında bilgi edinmek amacıyla bir takım optik, matematik ve fotoğrafik esaslar üzerine kurulmuş bir ölçme tekniğidir [89]. Stereofotogrametri bir veya daha fazla sayıda ve senkronize halde bulunan çift fotoğraf makinasının eş zamanlı görüntü alması ve alınan görüntülerin dijital ortamda birleştirmesiyle 3 boyutlu görüntüler elde edilmesini sağlayan noninvaziv bir sistemdir. Bu teknik Burke ve Beard [90] tarafından 1967 yılında ilk defa kullanılmıştır. İlk stereofotogrametri çekim tekniğinde sefolastat kullanılarak hastanın pozisyonu sabitleştirilmiştir. Fakat zamanla dijital kameraların gelişimi ve bilgisayarın kullanımı bu ihtiyacı ortadan kaldırmıştır. Sistem iki stereometrik kamera, lens sistemi ve bu sistemin arasına monte edilmiş özel flaş ünitesini içermektedir.

Medikal fotogrametri çalışmalarında görülen avantaj ve dezavantajlar aşağıda belirtildiği gibidir [91].

Avantajları:

1. Fotoğraf çekme esasına dayalı bir yöntem olması yönüyle hastanın herhangi bir zarar görmesi söz konusu değildir.
2. Yumuşak ve hareketli objelerin ölçümleri klasik yöntemlerle güçlükle yapılırken fotogrametri yönteminde iki fotoğraf makinesinin senkronize olarak kullanılması sayesinde bu problem aşılabilmektedir.
3. Fotografik veriler üzerinde çeşitli matematiksel işlemlerin yapılması mümkündür.
4. Fotografik görüntüleme ve hastaya ait ölçüm kayıtları kalıcıdır.

Dezavantajları:

1. Gerek fotoğraf çekimi gerekse analizlerin yapım aşamasında yetişmiş personel ve ekipmanın temini güçtür.
2. Metrik kameralar ve analiz cihazları çok pahalı ve ancak belli merkezlerde bulunabilen cihazlardır.
3. Fotoğraf çekimleri ve analizleri ayrı merkezlerde yapılıyor ise, klinisyen analiz uzmanı arasındaki kooperasyonun güç olmasıdır.

3 boyutlu görüntüleme sistemleri ile hastalardan tek seferde çeşitli açılardan ve aynı pozisyonda 3 boyutlu görüntüler elde edilir. Bu farklı pozisyonlardan ayrı ayrı alınacak görüntülerin standardizasyonu ve harcanan zaman en önemli avantajlarıdır. Bununla birlikte birden fazla stereogrametrik fotoğrafın alındığı değerlendirmelerde kamera ile hasta arasındaki uzaklık, kameranın açısı, hastaların baş pozisyonları, fotoğraf çekim protokolünde bulunan farklılıklar vb. gibi faktörlerin bulunması iki fotoğrafın karşılaştırılmasında farklılıklara neden olabilecek bir dezavantajdır. Stereofotogrametri sistemi, lazer tarayıcı sistemlerine alternatif olarak geliştirilmiş ve 50 yıldan uzun süredir maksillofasiyal görüntüleme için kullanılmaktadır. Özellikle nostriller gibi girintili bölgelerde lazer tarayıcıya göre daha hassas ve net görüntüler elde edilebilmektedir [92]. Minimum bir çift kameranın eş zamanlı görüntü alması temeline dayanan bu sistem ile görüntü çok kısa zamanda elde edilmektedir. Mental retardasyonu olan sendromik ve dudak damak yarıklı bebeklerde değerlendirme yapmayı kolaylaştırmaktadır [93, 94].

Ayoub ve ark. 2003'te stereofotogrametri tekniğini ile ultrasonik ölçüm sistemlerini karşılaştırdıkları çalışmalarında sonuçların kabul edilebilir olduğunu ileri sürmüşlerdir.

Stereofotogrammetri sisteminde yapılan ölçümlerde genel hatanın 0.6 mm'den daha az hata payı göstermişlerdir. Diğer 3 boyutlu görüntüleme sistemleri ile karşılaştırıldıklarında en önemli avantajı ise hızlı görüntü çekmesidir ki bu sayede küçük hastalardan hatta bebeklerden bile 3 boyutlu görüntü alınması mümkün hale gelmiştir [95].

2.2.2.2. 3dMDface Sistemi

3dMD Face sistemi (3dMD, Atlanta, GA), stereofotogrammetri görüntüleme tekniğini esas alarak çalışan bir sistemdir. Çalışma mekanizması bir objeye rastgele bir ışık demeti gönderilmesine ve belli açılarda ayarlanmış senkronize dijital kameralar yardımıyla görüntü elde edilmesine dayanır. Sistem birden fazla kamera düzeneği içermektedir ve her kamera düzeneği bir renk ve iki infrared kamera olmak üzere toplam 3 kameradan oluşmaktadır. Sistem insan yüzünü iyonize radyasyona ihtiyaç duymadan görüntülenmesini sağlamaktadır ve kullanımı oldukça pratiktir [96]. Fotoğraf çekme süresi 1,5 ms kadardır ve çekim kalitesi üst düzeydedir. Sistemin özellikle bebeklerde, çocuklarda ve hiperaktif hastalarda hızlı ve yüksek kalitede görüntü elde etmeye olanak sağlaması büyük avantajdır. Sistem hastanın bir kulağından diğer kulağına kadar ve saçlı derisinden çene ucunun altına kadar olan alanı içeren fotoğraflar alabilmektedir. Fakat sisteme kameralar ilave edilerek görüntü çekme hızında bir değişme olmadan daha geniş alanlar görüntülenebilir [97]. Üretici verilerine göre sistem karekök görüntüde 0,5 mm den daha az hata payı ile çalışmaktadır ve yüksek oranda hassasiyete sahiptir [87].

3dMDface sistemi fasiyal estetiğin değerlendirilmesi [96, 98, 99], fasiyal anomalilerin değerlendirilmesi [96, 99] gibi birçok alanda kullanılmıştır. Weinberg ve ark. [97] ve Wong ve ark. [100] yaptıkları çalışmalarda 3dMDface sisteminin ölçümlerin ve karşılaştırmaların yapılacağı noktaların belirlenmesinde ve mesafe ölçümlerinde hassas ve güvenilir sonuçlar verdiğini göstermişlerdir.

2.3.Ağrı

Ağrı tanımlanması oldukça güç olan ve sadece bir duyuyu değil çok boyutlu bir deneyimi ifade eden kavramdır. Ağrının nörofizyolojik, biyokimyasal, psikolojik boyutları vardır. Latince ceza, intikam, işkence anlamına gelen "poena" kelimesinden köken almaktadır. Uluslararası Ağrı Araştırmaları Birliği (IASP) Taksonomi Komitesi

1979 yılında yaptığı en çok kabul gören tanımlamada ağrıyı “olası veya var olan doku hasarına eşlik eden veya bu hasar ile tanımlanabilen, hoş olmayan, duyuşsal ve emosyonel bir deneyim” olarak tanımlamıştır. Ağrı basit bir ağrı verici uyaran ile birlikte korku, depresyon, anksiyete gibi emosyonel faktörler ve kişinin daha önceki ağrı deneyimlerinin de rol oynadığı merkezi modülasyon ile ortaya çıkan karmaşık bir durumdur [101-103]. Bu tanımlama ağrının objektif, subjektif, emosyonel ve psikolojik unsurlarını da içermektedir. İnsan doğduğu andan itibaren birçok çevresel uyaranla karşı karşıya gelir. Dil, din, cinsiyet, kültür vb. faktörler kişinin emosyonel yapısını oluşturur. Tüm bu çevresel ve kişisel etkenler kişinin ağrı eşiğı olarak adlandırılan ve kişinin ağrıya karşı verdiği tepkide önemli rol oynar [104]. Ağrıya yanıt kişiden kişiye farklılık göstermekle birlikte farklı zamanlarda aynı kişide de değışiklik gösterebilmektedir [103].

2.3.1. Ağrının Sınıflandırılması

Ağrı tedavisinde ağrının sınıflandırılması detaylı bir şekilde değıerlendirilmesi açısından önemlidir.

Ağrı:

- a. Klinik -Fizyolojik,
- b. Zamanına göre,
- c. Orijin aldığı bölgelere göre,
- d. Mekanizmalarına göre sınıflandırılabilir [104].

Fizyolojik-Klinik ağrı sınıflaması

Fizyolojik ağrı vücut için hem koruyucu hemde uyarıcı bir sistemidir. Sıcak-soğuk, sivri-künt vb. doku hasarına neden olabilecek uyaranlar nosiseptörleri uyararak kişinin zarar verici uyaranlardan uzaklaşmasını sağlar. Fizyolojik ağrı bu yönü ile sağlık için koruyucu ve önleyicidir [104].

Zamanına göre ağrı sınıflaması

Akut Ağrı

Doku hasarı sonucu ani başlayan, nosiseptif nitelikte, hasar oluşan bölge ile lokalizasyon, şiddet ve zaman açısından ilişkisi olan, doku iyileşmesiyle giderek azalan ağrıya akut ağrı denir. Yaygın gözlenen tipleri, doğum, travma ve operasyon sonrası görülen ağrılardır [105, 106]. Akut ağrı, herhangi bir nedenle oluşan doku hasarının başlangıcı ile iyileşmesi arasındaki bir süreçtir. Başka bir deyişle doku travmasına karşı gelişen fizyolojik yanıttır. Çoğunlukla belirgin hastalıklar veya doku hasarı sonucu ani şekilde ortaya çıkmaktadır. Akut ağrının süresi ağrının başlangıcı ile önlenmesi arasında geçen süreye bağlıdır. Anestezistlerin rutinde her gün karşılaştığı postoperatif ağrı, akut ağrı sorunudur. Kolay ve daha erken tedavi edilebilir olması kronik ağrıdan en büyük farkıdır. Akut ağrının tedavisinde geç kalınır veya yetersiz tedavi uygulanırsa ağrı kronikleşebilir. Akut ağrı bu yönüyle doku hasarı ile başlayıp, yaygın ve kalıcı bir davranışsal sürecin başlangıcı olarak değerlendirilebilir. Akut ağrı aynı zamanda şiddeti ile orantılı olarak ortaya çıkan nöroendokrin stres yanıt ile birlikte görülür [103, 107].

Kronik Ağrı

Kronik ağrı, akut ağrı durumunun normal gidişatına veya bir yaralanmanın iyileşme süresine göre uzun süren ağrıya denir. Bir ağrının kronik ağrı olarak değerlendirilebilmesi için 3-6 altı aylık bir süre devam etmesi gerekir. Kanser ağrısı ve nöropatik ağrı kronik ağrıya örnek verilebilir. Kronik ağrı mekanizması akut ağrı ile karşılaştırıldığında çok daha az anlaşılabilmiştir. Olağan tedavi yöntemleri ve normal iyileşme ile çok az kontrol edilebilen persistan karakterde bir ağrıdır. Kronik ağrı hastalarında çoğunlukla eşlik eden psikolojik semptomlar görülmektedir. 1 yıldan uzun süren kronik ağrının hastalarda depresyon insidansını %90'a kadar artırdığı belirlenmiştir [104, 107].

Orijin aldığı bölgeye göre ağrı sınıflaması

Somatik Ağrı

Somatik ağrı, somatik sinir lifleri ile iletilen aniden başlayan, keskin karakterli, lokalizasyonu kolay olan; batma, sızlama ve zonklama tarzındaki ağrı tipidir. Travma, kemik kırığı ve çıkığı sonrasında görülen ağrı somatik ağrı olarak isimlendirilir[108].

Visseral ağrı

İç organlar veya iç organları örten zarların (parietal plevra, perikard, periton) fonksiyonlarının bozulmasıyla ortaya çıkan ve dört alt tipi ayrılan ağrı türüdür.

- Tam lokalize visseral ağrı
- Lokalize parietal ağrı
- Yansıyan visseral ağrı
- Yansıyan parietal ağrı

Çoğunlukla hastalarda ağrıya sempatik veya parasempatik aktivite (kusma, bulantı, terleme, kan basıncında ve kalp atım sayısında değişiklikler) eşlik etmektedir. İç organlardan kaynaklanan, genellikle künt, yavaş yavaş artan karakterde, lokalizasyonu zor olup başka bölgelerde yansıyabilen ağrıdır. Pankreas ağrısının sağ omuza yayılması buna örnek verilebilir. Aynı şekilde her organa özgü deri bölgelerinde hipersensitivite (aşırı hassasiyet) bulunur. Parietal ağrı; tipik olarak keskin ve çoğunlukla batıcı bir ağrıdır. Hasta organın etrafında hissedildiği gibi uzak bir bölgeye de yansıyan ağrılar gelişebilir. Visseral veya parietal ağrının belirli cilt bölgelerinde duyulması fenomeni, embriyolojik gelişim ve doku migrasyonu nedeniyle visseral veya somatik algıların santral sinir sisteminden yansmasıyla ilgilidir[108].

Sempatik ağrı

Sempatik ağrı; sempatik sinir sistemi kökenli, primer hastalığın geçmesinden haftalar hatta aylar sonra başlayan, şiddeti gittikçe artan karakterde bir ağrı türüdür. Diğer ağrılara göre farklı özellik taşır. Deri hassas ve soğuktur. Ağrının yanma şeklinde olması belirgin özelliklerindedir. Ağrı özellikle geceleri artar. Zamanla ağrının yanında ekstremitelerde bozukluklar görülebilir. Vasküler yapılardan kaynaklanan ağrılar, yanma tarzındaki ağrılar sempatik ağrılara örnek gösterilebilir [104].

Mekanizmalarına göre ağrı sınıflaması

Nosiseptif ağrı

Fizyopatolojik birtakım olaylar ve süreçler sonrasında nosiseptör olarak adlandırılan ağrı reseptörlerini uyarılmasına bağlı olarak ortaya çıkan ağrıya nosiseptif ağrı denir [104].

Nöropatik ağrı

Periferik veya santral sinir sisteminin hasarlanmasıyla ortaya çıkan ağrıdır. Batıcı, yanıcı, keskin veya elektrik çarpar şeklinde olabilir.

Hayat kalitesini ve hastanın ruh halini olumsuz yönde etkileyen bir ağrıdır türüdür. Nöropatik ağrı sıklıkla altta yatan duruma göre sınıflandırılır. Post-herpetik nevralji, diyabetik nöropati, fantom ağrısı, HIV nöropatisi, spinal kord hasarı nöropatik ağrı nedenleridir. Ayrıca kanser hastalarında sinir dokusunun direkt infiltrasyonu, periferik veya santral sinirler üzerindeki basınç, kemoterapi sonrası ağrılı polinöropati ve operasyon sonrası sinir hasarı nöropatik ağrının önemli nedenleridir [109].

Deaferantasyon ağrısı

Periferik veya santral sinir sistemindeki lezyonlara nedeniyle oluşan somatosensoriyal uyarıların MSS'deki iletimlerinin engellenmesiyle ortaya çıkan ağrıdır. Brakial pleksus avülsiyonları, postherpetik nevralji, travmatik paraplejiler örnek gösterilebilir. Normalde önce omuriliğe, sonra MSS'e olan ileti; sinir travmasına bağlı olarak kesilmiştir. Sinirlerin elektriksel deşarjlarında kısa devreler meydana gelmesiyle kendi başlarına ağrıya yol açan odaklar haline gelmektedir. Yanıcı tiptedir. Başladığı ilk aylar içerisinde tedavi edilmediği zaman uzun süreli ve inatçı kronik ağrılara yol açabilir [102].

Reaktif ağrı

Miyofasiyal ağrı sendromları, refleks sempatik distrofilerde görülen vücudun çeşitli durumlara karşı bir reaksiyonu olarak, motor ve sempatik efferentlerin refleks aktivasyonu sonucu nosiseptörlerin uyarılmasıyla ortaya çıkar [104].

Psikosomatik ağrı

Hastanın psikolojik sorunlarını ağrı biçiminde dile getirmesidir. Somatizasyon örnek olarak verilebilir [104].

2.3.2. Ağrının Nörofizyolojisi

Ağrının algılanması periferde bulunan ağrıya karşı duyarlı nosiseptörlerin aktive olmasıyla veya hasarlanmış dokudan salınan kimyasal mediatörlerin medulla spinalise afferent transmisyonu ve dorsal boynuz nöronları üzerinden yüksek merkezlere iletimi ile gerçekleşir. Nosiseptörler periferik terminalleri ağrılı uyarana duyarlı primer afferent nöronlardır. Doku hasarının oluşumu ile kişinin ağrıyı algılaması arasında gerçekleşen bir seri karmaşık olayların bütününe nosisepsiyon denir. Nosisepsiyon vücudun herhangi bir yerinde oluşan hasarın nosiseptörler aracılığıyla merkezi sinir sistemine iletilmesi sonucu ağrının algılanması ve buna karşı verilmesi gereken yanıt için mekanizmaların harekete geçirilmesidir. Nosiseptör ve algılama deneyimi arasındaki ilişki karmaşıktır. Burada görsel deneyim, lokalizasyon, biçim, fotoreseptörler ve somatik reseptörler gibi çeşitli faktörler de rol almaktadır [110].

Ağrılı uyarılar

Doku hasarına neden olan veya neden olma potansiyeli olan uyarılara ‘ağrılı uyarılar’ denir. Ağrılı uyarıların ortak özellikleri dokuya zararlı olmalarıdır. Cilt ve diğer organlarda sadece ağrılı stimulusları algılayan özel reseptörler bulunur. Bu reseptörlere nosiseptörler adı verilir. Nosiseptörler serbest sinir uçlarında lokalize olan mekanik, termal ve kimyasal uyarılara karşı duyarlı olan reseptörlerdir. İlk önce bu reseptörler tarafından algılanan ağrılı uyarılar ağrı iletimi ile ilgili olan afferent sinir lifleri (A-delta ve C) aracılığıyla iletilir.

Ağrılı uyarılar 3 gruba ayrılabilir. Bunlar;

1. Fiziksel: mekanik veya termal ağrılı uyarılar,
2. Laktik asit birikimine sebep olan: iskemik uyarılar,
3. Toksinlerin, enfeksiyonlar ve kimyasal maddelerin neden olduğu inflamasyondur [111].

Ağrı reseptörleri (Nosiseptörler)

Vücutta bulunan reseptörler hassas oldukları uyarının enerji formuna göre mekanoreseptör, kemoreseptör, termoreseptör, fotoreseptör ve nosiseptör olarak sınıflandırılırlar. Özellikle ağrılı uyarı veya devam etmesi halinde ağrılı olma kapasitesine sahip uyarılara karşı hassas reseptörlere nosiseptör denir. Nosiseptörler

serbest sinir uçlarında lokalize olurlar; mekanik, termal ve kimyasal stimuluslara karşı duyarlıdırlar. Ciltte, derin dokularda ve organlarda bulunan serbest sinir uçlarında lokalize olarak, nöromediatörlerin salgılanmasıyla uyarılabilirler.

Nosiseptörlerin birkaç tipi tanımlanmıştır. Bunlar;

- 1- Mekanonosiseptörler: İğne batırmaya duyarlıdır.
- 2- Sessiz reseptörler: Normal şartlarda uyarılması zordur. Ancak inflamasyon vb durumlar ile hasaslaşarak ve kolaylıkla uyarılabilir hal gelirler.
- 3- Polimodal mekanotermik reseptörler: Aşırı basınç ve ısı ile aktive olurlar.
- 4- Visseral nosiseptörler: Bunlar sessiz ve polimodal reseptörleri içeren özel reseptörlerdir [112, 113].

Nöromediatörler:

Nöromediatörler kimyasal olarak 3 gruba ayrılırlar;

- 1- Aminoasit yapılı olanlar (GABA, glutamik asit, aspartik asit, glisin)
- 2- Amin yapılı olanlar (dopamin, noradrenalin, asetilkolin, adrenalin, serotonin, histamin)
- 3- Peptid yapılı olanlar (kalsitonin gene related peptid (CGRP), P maddesi, vazoaaktif intestinal peptid (VIP), endojen opioid peptidler, somatostatin) [101].

2.3.3. Ağrı Yolakları

Ağrı, periferden serebral kortekse taşıyan üç yolak vardır. Ağrılı uyarıyı periferden alarak taşıyan liflerin hücre cismi I. nöron arka kök ganglionunda yer alır. Buradan çıkan lifler spinal korda girer ve substantiya jelatinozada arka boynuz hücreleri ile II. sıra nöronlar ile sinaps oluştururlar. İkinci nöronların aksonları orta hatta çapraz yaparak karşıya geçer, karşı tarafta spinotalamik yolu oluştururlar. Spinotalamik yol ile yukarı çıkan lifler de kortekse postsantral girusta sonlanırlar [101, 114].

2.3.3.1. Birinci Sıra Nöronlar

Primer afferent nöronların hücre gövdeleri, spinal köklerin dorsal kök ganglionunu veya trigeminal ganglion gibi kafa çiftlerinin duyu ganglionlarını şekillendirir. Nosiseptif ileti A δ ve C lifleri ile posterior kökten spinal korda ulaşır [114]. Nadiren bazı anatomik varyasyonlarda lifler anterior köke uzanır veya doğrudan anteriordan spinal korda ulaşabilir [115].

Periferik sinirler A (alt grupları; A α , A β , A γ ve A δ), B ve C olarak sınıflandırılmıştır. Bunlardan A ve B lifleri miyelinli, C lifleri ise miyelinsizdir. Nosiseptörler A ve C liflerinin uçlarıdır ve nosiseptif bilgiyi spinal korda taşırlar. Miyelinli ince A δ liflerinin uçları genellikle uyarıldıkları tipe göre mekanik veya termal nosiseptör adını alır ve keskin, iğneleyici, iyi lokalize edilen karakterde ağrı oluşur. Bu nosiseptörlerden kalkan afferent sinyaller 5-30 m/sn hızla iletilir. Miyelinsiz C liflerinin uçları olan polimodal nosiseptörler şiddetli mekanik kimyasal, aşırı sıcak ve soğuk uyanlarla aktive olur, yavaş ileti hızı ile (0,5-2 m/sn) künt, yaygın bir ağrı ve hiperestezi oluşturur [112, 115]

2.3.3.2. İkinci Sıra Nöronlar

Birinci sıra nöronlar spinal korda girerken kalınlıklarına göre demetler oluştururlar, kalın miyelinli lifler mediale, ince miyelinsiz lifler ise laterale toplanırlar. Birinci sıra nöronlar genelde ikinci sıra nöronlarıyla internöronal nöronlar aracılığı ile iletişim kurarlar.

Dorsal boynuzdaki hücreler;

- a) Projeksiyon nöronları: Nosiseptif iletinin üst merkezlere aktarımını sağlayan nöronlar,
- b) Eksitator ara nöronlar: Nosiseptif iletiyi projeksiyon ve diğer ara nöronlara aktaran,
- c) İnhibitör ara nöronlar: Nosiseptif iletiyi baskılayan nöronlar olmak üzere üçe ayrılırlar.

Spinal kord arka boynuzu laminer bir yapıya sahiptir. Toplam da 10 adet lamina tanımlanmıştır.

Buna göre; lamina I'den VI'ya dorsal boynuz, lamina VII'den IX'a ventral boynuz oluşur ve lamina X ise spinal kordun santral kanalının çevresini saran hücreleri içerir. Ağrı iletiminde dorsal boynuzun lamina I kısmını oluşturan marjinal zon ile lamina II'yi oluşturan ve substantiya jelatinozanın önemli rolü vardır [112, 115-117].

Dorsal boynuz, tüm afferent nöral aktiviteyi alır. Assendan ve desendan nöral yollarla ağrı modülasyonunun esas bölgesidir. İkinci sıra nöronlar nosiseptif-spesifik veya "wide dynamic range" (WDR) nöronlarıdır [114].

Nosiseptif-spesifik nöronlar:

Sadece ağırlı uyarılarla ilişkilidirler. Somatotropik şekilde düzenlenmiş olarak lamina I'de lokalizedirler ve ayrı somatik algılayıcı alanları vardır. Nosiseptif C liflerinin çoğu lamina I, II ve daha az olarak lamina V'deki ikinci sıra nöronlarına kollateraller gönderir veya orada sonlanırlar. Buna karşılık nosiseptif A δ lifleri esas olarak lamina I, V ve daha az olarak lamina X'da sinaps yaparlar [114].

WDR nöronları:

A β , A δ ve C liflerinden ağırlı uyarılar yanında ağırlı olmayan afferent uyarıları da alırlar. Arka boynuzdaki en sık rastlanan hücre tipi olup, lamina V'de daha yaygın şekilde bulunur. Tekrarlayan uyarılarda stimulus şiddeti aynı kalsada, ateşleme hızını dereceli bir şekilde ("wind-up") arttıırırlar. Reseptif alanları da nosiseptif-spesifik nöronlara göre daha geniştir [114]. Bu kadar geniş spektrumdan inputun bir hücreye gelmesi ile uyarı trafiği akışı düzenlenir. Somatik ve visseral yapılardan kaynaklanan aksonların konverjansı sonucunda yansıyan ağırlı durumu oluşur [103].

Spinotalamik Yol

Medulla spinalisin beyaz maddesinin anterolateral bölümünü oluşturan spinotalamik yolak ağırlı iletiminde klasik ve birincil yol olarak kabul edilir. Lateral spinotalamik yol talamusun ventral posterolateral nükleusunda sonlanır. Lateral spinotalamik yol ağırlının lokalizasyon, süre, yoğunluk gibi ayırımını sağlayan özelliklerinin iletiminde rol alır. Medial spinotalamik yol talamusun medial kısmına gider. Ağırlının otonomik ve emosyonel persepsiyonlarından sorumludur. Vücudun distal tarafından gelen nöronlar daha lateralde konumlanırken, proksimal taraftan gelenler ise daha medialde yer alır [103].

Alternatif Ağırlı Yolları

Ağırlı iletimi temel olarak spinal kordun anterolateral kısmından yapılmaktadır. Spinotalamik yol anterolateral nosiseptif iletim yollarının en önemlisidir. Diğer anterolateral nosiseptif ileti yolları; spinoretiküler yol, dorsal kolon postsinaptik spinomedüller sistem, spinomezensefalik yol, ventral spinotalamik yol ve propriospinal multisinaptik çıkan sistemdir. Spinoretiküler yol ağırlıya karşı otonom yanıtlardan, spinomezensefalik yol ise anti-nosiseptif desendan yolların aktivasyonundan

sorumludur. Spinohipotalamik ve spinotensefalik yollar ise hipotalamusta aktivasyonu ile duyuşsal davranışların oluşmasından sorumludurlar [112, 115, 117].

Somatik ve visseral afferentler omurilikte, beyin sapında ve daha üst merkezlerde iskelet, motor ve sempatik sistemlerle birbirlerine bağılıdırlar. Afferent dorsal boynuz hücreleri direk ve indirek olarak ön kök motor nöronlarıyla sinaps oluştururlar. Bu sinapslar ağrı ile ilişkili kasların aktivitesinden sorumludur. Afferent nosiseptif nöronlarla sempatik nöronların intermediolateral kolonda yer alan sinapslarında sempatikler tarafından sağlanan refleks vazokonstriksiyon, düz kas spazmı, lokal ve adrenal katekolamin deşarjından sorumludur [114].

2.3.3.3.Üçüncü Sıra Nöronlar

Üçüncü sıra nöronları hipotalamus, talamus ve retiküler formasyonda yeralırlar. Motor, otonomik ve sensoryal fonksiyonların düzenlenmesi retiküler formasyonun ana işlevidir. Retiküler formasyonun ağrının motivasyonel bileşenleri ve ağrıya cevap olarak gelişen otonom ve motor davranışlar ile alakalı olduğı bildirilmiştir [112, 115]

Ağrı dahil her türlü uyarana karşı otonomik ve nöroendokrin cevap, otonomik sinir sistemi düzenleyicisi olan hipotalamus tarafından yönetilir. Limbik sistem retiküler formasyondan input alır, serebral korteksin çeşitli bölümlerine özellikle frontal ve temporal kortekse projekte olur. Mizaç ve ağrı deneyimi dahil ağrının motivasyonel ve emosyonel yönlerini içerir [103].

Lateral talamik nukleuslar primer somatik duyuşsal kortekse projeksiyon yaparlar. İntrolaminar ve medial nükleuslar ise anterior singulat girusa projeksiyon gerçekleştirirler. Ağrının acı çekme ve duyuşsal komponentlerinden sorumlu olduklarına ve ağrıya karşı genel farkındalık ve motor yanıtla ilişkili olduklarına inanılır [115, 118].

Ağrının alıganlaması ve lokalize edilmesi kortekste gerçekleşir. Kortekste yer alan ağrı ile ilgili bölümler:

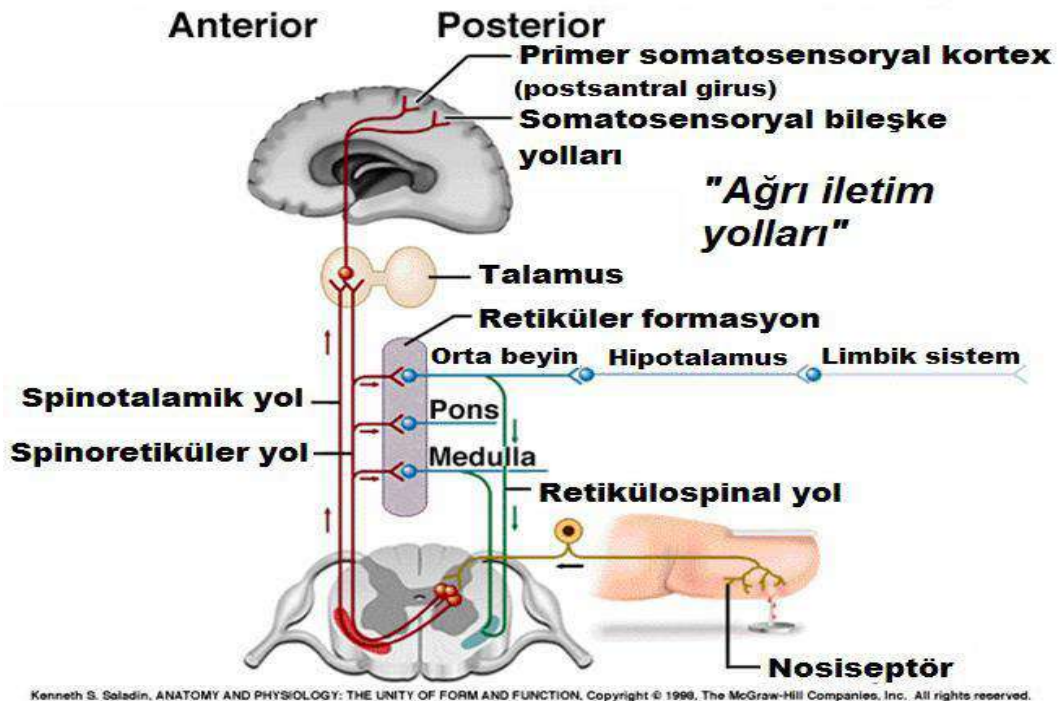
- 1.ve 2. sensöryal alanlar,
- Frontal lobun 9. ve 12. alanlar,
- Arka parietal bölgeler ve bu bölümleri birbirine bağlayan asosiyasyon lifleridir.

Birinci duyuşsal alan (postsantral girus) ağrının diskriminatif boyutu ile ilgilidir. Arka parietal ve frontal (9.- 12. bölge) bölgeler ise ağrının sembolizasyonun gerçekleştiğı

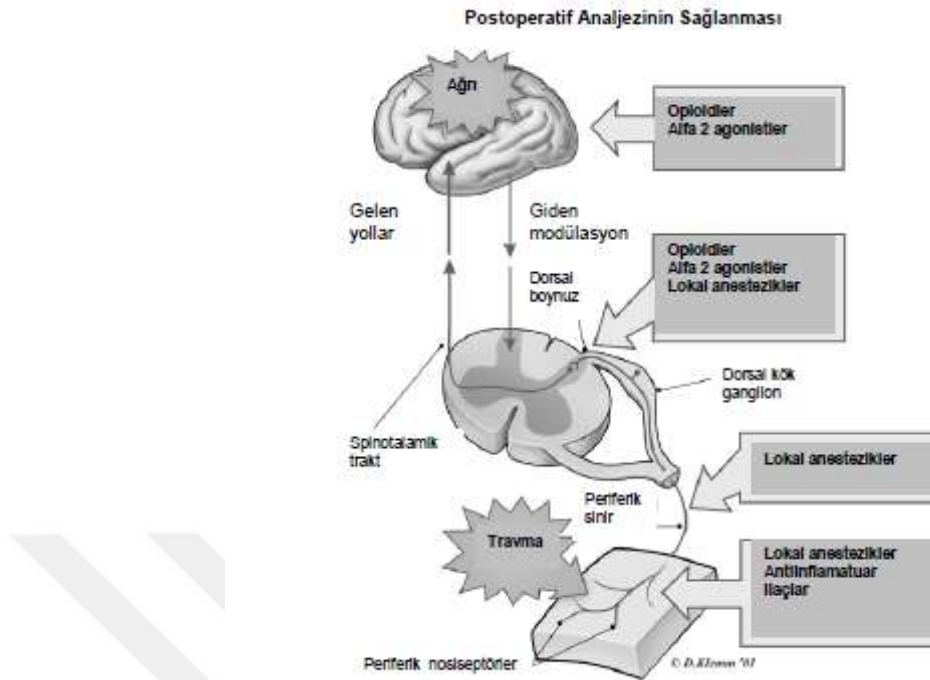
alanlardır. Frontal lobun 9. ve 12. bölgeleri ile talamus arasındaki ilişkilerin bozulması durumunda ağrı algılanabildiği halde, hastalar bunlardan şikayet etmez ve ağrı ile birlikte görülen affektif reaksiyonlar ortadan kaybolur [112, 115, 118].

Ağrılı uyarıları baskılayan inen antinosiseptif yollar

Ağrının spinal seviye üzerindeki kontrolünden sorumlu olup, substantiya jelatinozadaki enkefalinerjik ara nöronlarla sinaps oluşturur ve onların uyarılmasını sağlarlar. Mezensefalonda Sylvius kanalının çevresinde lokalize olmuş nöronların bir araya gelmesiyle oluşan periaquaduktal gri cevherden çıkan yol bulbusta retiküler formasyona giderek sinaps oluşturur. Buradan çıkan nöronların aksonları da omurilik arka boynuzuna ve 5.kraniyal sinirin sensoryal çekirdeğine giderler. İkinci baskılayıcı yol ise retiküler formasyonun çekirdeklerinin başlayarak, omurilik arka boynuzunda sonlanan noradrenerjik nitelikteki liflerin oluşturduğu yoldur. Bu yolların başlangıç kısmında bulunan opioid reseptörlerin aktive edilmesiyle supraspinal analjezi sağlanabilir. Bu yollar ağrının supraspinal kontrolünden sorumludurlar. Ayrıca santral girustaki enkefalinerjik ara nöronlarla sinaps oluştururlar ve onları uyarıcı etkileri vardır [101].



Şekil 2.11. Ağrı Yolakları



Şekil 2.12. Ağrı yolu ve etkilenebildiği noktalar [119]

2.3.4. Nosisepsiyon

Doku hasarının başlangıcı ile başlayan ve ağrının algılanması ile sonlanan bir dizi karmaşık fizyolojik olayların tamamına nosisepsiyon denir.

Nosisepsiyon ağrı iletimi ile ilgili olan 4 fizyolojik aşamayı ifade eder. Bu aşamalar transdüksiyon, transmisyon, modülasyon ve persepsiyon'dur.

2.3.4.1. Transdüksiyon

Nosiseptörler, noksiyöz stimulustan kaynaklanan kimyasal, mekanik veya termal enerjiyi nöral impulslara yani elektiriksel aktiviteye çevirirler. Bu olay transdüksiyon olarak tanımlanır. Ağrı reseptörleri (nosiseptörel), spesifik modalitedeki enerjiyi aksiyon potansiyellerine dönüştürür. Nosiseptörler, doku bütünlüğüne tehdit oluşturan veya doku hasarına sebep olan uyarılar ile aktive olurlar. Nosiseptörlerin tamamı ince çaplı miyelinli (A- delta) ya da miyelinsiz (C) sinir lifleri ile innerve olurlar. Hızlı iletime sahip olan A-delta lifleri primer olarak iyi lokalize, keskin, delici ağrıdan yani ilk ağrıdan, serbest sinir uçlarında sonlanan miyelinsiz C-polimodal lifler ise künt, yanıcı, zor lokalize edilebilen ağrıdan sorumludur. C lifleri uyarılara daha düşük hızda cevap verir.

Bu ağrı ikinci ağrı olarak adlandırılır ve ilk ağrıdan çok az sonra algılanır. Sinir uçlarının stimülasyonuna neden olan maddeler; bradikinin, prostaglandinler, P maddesi, lökotrienler, histamin, hidrojen, potasyum ve asetil kolin gibi aljezik maddelerdir [103].

2.3.4.2.Transmisyon

Ağrılı uyaran sonucu oluşan elektriksel aktivitenin sinir sistemi boyunca yayılmasıdır. Ağrıyı periferik bölgelerden kortekse ileten üç nöronlu sinir yolları vardır. Primer afferent nöronlar dorsal kök gangliyonunda yer alırlar. Lokalizasyonları her spinal kord seviyesinde vertebral foramenler içerisinde. Nöronların herbirinin bir aksonu innerve ettiği periferik dokularda, diğeri ise spinal kordun dorsal boynuzunda yer alır. Dorsal boynuzda primer afferent nöronlar ikinci sıra nöronlarla sinaps oluştururlar. Bu ikinci nöronun aksonları orta hatta çapraz yaparak kontralateral spinotalamik traktus içerisinde yukarı seyreder ve talamusa ulaşırlar. İkinci sırada nöronlar talamik nükleustaki üçüncü sıra nöronlarla sinaps oluştururlar. Bu üçüncü nöronların projeksiyonları ise, internal kapsül ve korona radiatadan geçerek serebral korteksin postsantral girusuna ulaşır [120]

2.3.4.3.Modülasyon

Başlıca omurilik düzeyinde gerçekleşen bir olaydır. Nöroseptif bilginin endojen mekanizmalarla başlangıçtaki sinyalin ortadan kaldırılması veya daha şiddetlendirilmesi vb. durumlara dönüşmesini içerir. Modülasyonun yapıldığı en önemli yer, medulla spinalisin dorsal boynuzudur. Modülasyon internöronlarla veya talamus ve beyin sapından kalkan desendan inhibitör yollarla gerçekleşir.

2.3.4.4.Persepsiyon (algılama)

Medulla spinalisten geçen uyarının çıkıcı yollar ile üst merkezlere doğru iletilip ağrının algılanmasına persepsiyon denir. Nöroseptif bilginin oluşacak psikolojik duruma olan etkisi ile ilişkilidir. Farklı bir söylemle önceki aşamaların bireyin psikolojisi ve emosyonel durumu ile etkileşiminden sonra ağrının algılandığı son basamaktır. [121].

2.3.5.Periferal Sensitizasyon

Doku hasarı gelişmeden önce nöroseptif primer afferentlerin minör spontan aktiviteleri vardır. Doku hasarının gelişmesi ile serbest sinir uçlarını duyarlılaştıracak ara maddeler

salınır. A-delta ve C sinir liflerinin uçları mast hücreleri ve minör vasküler yapılar ile birlikte fonksiyonel üniteyi oluştururlar. Doku hasarı gelişimini takiben P maddesi ve glutamati içeren nörotransmitterler salınır.

Aynı zamanda araşidonik asit metabolitleri (prostoglandin, lökotrien) lokal artışı gözlenir. Araşidonik asit ürünü olan metabolitler ya direk C liflerini aktive ederek mast hücrelerinin degranülasyonuna ya da plazma ekstravazasyonuna ve ödem oluşumuna sebep olurlar. Mast hücrelerinden salınan ara maddeler de nosiseptörlerde sensitizasyona veya aktivasyonuna sebep olurlar. Bunun sonucunda doku hasarı olan bölgede düşük yoğunlukta bir mekanik uyarı dahi artmış sensitizasyon nedeni ile ağrı olarak algılanır [121, 122].

2.3.6.Santral Sensitizasyon

Santral sensitizasyon, santral sinir sistemindeki nosiseptif nöronların normal veya eşik değerinin altındaki afferent uyarılara karşı artmış yanıtılığı şeklinde tanımlanmıştır. Doku yaralanmasının sonucunda, santral sinir sisteminde de duyarlık oluşabilir ve duyarlılığa sebep olan nosiseptif uyarın geçtiği halde bu durum devamlılığını sürdürebilir. Doku hasarı sonrası, C-lifi nosiseptörleri aktive olurlar ve aksiyon potansiyelleri spinal korda iletilir. Bu durum spinal terminallereki sinapsların kuvvetlenmesine neden olur ve arka boynuzda yer alan nöronlarda belirli bir uyarana karşı verilen cevabın şiddeti artar, süresinde ise uzama görülür. Sonuç olarak arka boynuz hücreleri, kendi sınırları dışındaki uyarılara da cevap vermeye başlarlar. Ayrıca cevap oluşturmak için gerekli eşik değeri de azalır. Bu durum klinikte primer hiperaljezi (ağrılı uyarının olduğu bölgede hassasiyet artışı) ve sekonder hiperaljezi (çevre dokuda hassasiyet artışı) gözlenir.

Periferik duyarlılaşmada düşük yoğunluğa sahip uyarınların A-delta ve C liflerinin duyarlılığındaki artışı ve bunun sonucunda ise ağrıya karşı aşırı duyarlılık oluşması söz konusudur. Santral duyarlılaşmada ise bu durumdan farklı olarak A beta liflerinin merkezi sinir sistemindeki değişiklikler sonucu ağrı duyusu oluşturmaya başlaması söz konusudur. Klinik olarak ağrının değerlendirilmesinde santral sensitizasyonun önemli yeri vardır.

Ağrının kontrol altına alınabilmesi için aşırı duyarlılığın gelişiminin engellenmesi gerekmektedir. Bu nedenle operasyon öncesinden başlayarak santral sensitizasyon oluşumu engellenmelidir. Bu amaçla multimodal analjezi teknikleri geliştirilmeye çalışılmaktadır. Santral sensitizasyonun hücresel boyutu özetlenecek olursa: A delta ve C liflerinin uyarılmasıyla presinaptik uçtan P maddesi, norokinin A ve glutamatın salınır. Bu durum sonucunda yavaş sinaptik potansiyellerin oluşumu görülür. Tekrarlayan tipte ve düşük sıklıktaki ağırlı uyarıların potansiyellerinin birleşmesi sonucu dorsal boynuz nöronlarında uzun süreli, ilerleyici tipte artan depolarizasyonlar oluşmaktadır.

Sonuç olarak çok kısa süreli C lifleri uyarısı dorsal boynuz noronlarında birkaç dakikalık depolarizasyonların oluşumuna neden olabilmektedir. Bu olay Glutamat'ın NMDA reseptörlerinde , taşıkininlerin ise taşıkinin reseptörlerinde neden oldukları uyarılar ile gerçekleşmektedir [123, 124].

2.3.7.Postoperatif Ağrı

2.3.7.1.Postoperatif Ağrı Tanımı

Postoperatif ağrı, cerrahi işlem sırasında gerçekleşen doku hasarı ile başlayıp giderek azalan ve doku iyileşmesinin tamamlanmasıyla kaybolan akut ağrı türüdür. Postoperatif ağrı farklı şekillerde görülebilir ve hastalar kronik ağrıya göre daha iyi tolere eder. Daha kolay ve daha erken tedavi edilebilmesine rağmen, başlangıçta uygun zamanda ve yeterli tedavi uygulanmazsa kronik ağrıya dönüşebilir [101, 107].

Postoperatif ağrı 3 bileşenden oluşmaktadır. Bunlar: kutanöz, derin somatik ve viseral bileşenlerdir. Kutanöz sinir hasarı sonucunda ağrı oluşturu maddelerin salınımı sonrası beliren, keskin tipte ve kolay lokalize edilen ağrı türüne kutanöz bileşen denir.

Derin somatik bileşen, ağrı oluşturu maddelerin salgılanması ve nosiseptif eşik değerinin düşmesi ile ortaya çıkan yaygın sızı tarzındaki ağrıdır. Visseral bileşende ise, uygulanan prosedürler uyarıların devamlı şekilde oluşmasına sebep olur. Ağrı, künt karakterli, sızı tarzında ve yaygın tiptedir.

Postoperatif ağrının hastalarda neden olduğu rahatsızlık hastadan hastaya çok fazla değişiklik gösterebilmektedir. Bu nedenle ağrının şiddetini ve etkili faktörleri belirlemek oldukça zordur. Postoperatif ağrının oluşmu;

- Hastaların yaşı, cinsiyeti ve emosyonel durumundan,
- Farmakolojik değişkenlerden,
- Cerrahinin tipi, yeri, süresi gibi diğer özelliklerinden,
- Postoperatif komplikasyonlar, anestezi uygulamalarından,
- Postoperatif dönemin kalitesinden etkilenebilir.

Bu faktörlerden en önemlisinin cerrahinin lokalizasyonu olduğu düşünülmektedir. En şiddetli ağrı skorları torasik ve üst abdominal girişimlerle görüldüğü bildirilmiştir [101].

Cerrahi ağrı, doku hasarından (ör: cerrahi insizyon, diseksiyon, yanıklar) kaynaklanan inflamasyon sonucu veya direk sinir hasarına (sinir kesisi, gerilmesi, kompresyonu) bağlı gelişebilir. Hastalar ağrıyı afferent ağrı yolağı boyunca hisseder ki bu yolak çeşitli farmakolojik ajanlardan etkilenebilir. Doku travması sonrası lokal inflamatuvar mediatörler salınır ve bu mediatörler çeşitli mekanizmalarla hiperaljeziye ve allodiniye yol açabilirler. Analjeziklerin ağrılı uyarana öncesinde verilmesi ile ağrılı uyarana periferik ve santral cevap süreci değişebilir. Böylece hiperaljezi ve allodini de azaltılabilir [125].

2.3.7.2. Ortognatik Cerrahi Sonrası Postoperatif Ağrı

Ortognatik cerrahi genellikle genç yetişkinlerde dentofasiyal deformitelerin düzeltilmesi için yapılır. Yaşlı hastalarda bu ameliyat genellikle obstrüktif uyku apnesi tedavisinde veya temporomandibular eklem (TME) cerrahisi ve kozmetik cerrahiye yardımcı olarak endikedir. Postoperatif ağrı ve şişlik, ortognatik cerrahi sonrası hospitalizasyonun temel nedenleridir. Ortognatik cerrahi geçiren hastaların büyük çoğunluğu, postoperatif bakım ve olası acil durumlar için iki gün veya daha az bir süre hastaneye yatırılır [38, 39].

Nosiseptif ağrı, cerrahi yaralanmaya cevap olarak dokularda bulunan serbest sinir uçlarının uyarılmasından kaynaklanır. Baş ve boyun bölgesinde, bu duyuşal nosisepsiyon vücudun diğer bölgelerinden daha büyüktür. Baş ve boyun bölgesi, trigeminal sinirden trigeminal gangliona ve oradan da beyin sapına kadar duyuşal bilgi aktarımı yapan dalların sayısına bağlı olarak zengin bir duyuşal girdisine sahiptir [126].

Farklı cerrahi prosedürler farklı düzeylerde doku yaralanması ile sonuçlanır ve “kemik cerrahisi” diğer doku ameliyatlarından daha ağrılıdır. Ortognatik cerrahi, ortopedik cerrahi gibi, kas ve periosteal doku yaralanmasına ek olarak kemik travmasını içerir. Bu işlemlerin ciddi postoperatif ağrı ve daha yüksek postoperatif analjezik gereksinimi ile sonuçlandığına inanılmaktadır. Periost, somatik yapılar içerisinde en düşük ağrı eşiğine sahiptir [127].

Çift çene cerrahisinin narkotik ilaçların kullanımını gerektiren orta dereceden şiddetliye varan ağrıya neden oldukları bilinmektedir [30, 31, 128]. LeFort I ve BSSO sırasında, elektrokoterler, testereler, driller, frezler, osteotomlar ve seperatörler kullanılır. Diğer oral ve maksillofasiyal operasyonlarla karşılaştırıldığında çift çene cerrahisi en yüksek postoperatif ağrı skorlarına sahiptir [129]. Kemik ve yumuşak dokulardaki kesiler nedeniyle oluşan doku hasarı ile başlayan noksiyöz stimülasyon orta ya da şiddetli postoperatif ağrıya neden olabilir [130-132].

2.3.7.3. Postoperatif Ağrının Akut ve Kronik Etkileri

Postoperatif ağrı kontrol altına alınamazsa akut ve kronik birçok zararlı durumun ortaya çıkmasına sebep olabilir. Cerrahi sırasında merkezi sinir sisteminde nosiseptif inputun azaltılması ve perioperatif analjezinin optimizasyonu gelişebilecek komplikasyonları azaltabilir, hastanın iyileşmesini kolaylaştırabilir [133].

Ağrı tedavisinin yetersiz olması hastanın iyileşmesini olumsuz yönde etkileyen önemli bir faktördür. Tedavinin yetersiz kalması hastadan, doktordan veya uygulanan tedavi protokolünden kaynaklanabilmektedir.

Ağrı tedavisinin yetersiz kalmasının nedenleri arasında:

1. Hastanın analjezik ihtiyacındaki farklılıklar,
2. İlaçların kan düzeyindeki dalgalanmalar,
3. Hastanın ağrıyı cerrahi işlemin kaçınılmaz sonucu olarak görmesi,
4. Ağrı değerlendirmede objektif ideal bir ölçüm metotunun bulunmaması,
5. Değerlendirmeler sırasında kayıtların düzenli şekilde tutulmaması,
6. Tedavinin yeterliliğini denetleyecek uzman hekim ve hemşirenin bulunmaması gibi nedenler sayılabilir.

Akut etkiler:

Perioperatif dönem nosiseptif uyarı ile başlayan ve farklı patofizyolojik cevaplar ile karakterizedir. Kontrol edilemeyen perioperatif ağrı bazı perioperatif patofizyolojilerin başlatıcısı olabilir.

Postoperatif ağrıda stres yanıt

Nosiseptif uyarıların periferden merkezi sinir sistemine geçişi nöroendokrin stres cevabına, kombine lokal enflamatuar maddelerin (sitokin, prostoglandin, lökotrien) ve nöroendokrin cevabın sistemik mediatörlerinin salınımına neden olur. Ağrıya dominant nöroendokrin cevap; hipotalamo-pituiter-adrenokortikal ve sempatoadrenal etkileşimlerdir. Ağrıya suprasegmental refleks cevap; artmış sempatik tonus, artmış katekolamin ve katabolik hormon sekresyonu (ör: kortizol, adrenokortikotropik hormon (ACTH), antidiüretik hormon (ADH), glukagon, aldosteron, renin, anjiotensin II) ve azalmış anabolik hormon sekresyonudur.

Stres cevabın büyüklüğü, anestezinin tipi ve cerrahi travmanın derecesi gibi pek çok faktörden etkilenir. Negatif nitrojen dengesi ve protein katabolizması hastanın iyileşmesini geciktirebilir. Nöroendokrin stres cevap başka zarar verici etkiler de oluşturabilir. Örneğin postoperatif hiperkoagülabilitenin gelişiminde önemli bir faktördür. DVT, vasküler greft kaybı, miyokard infarktüsü gibi hiperkoagülasyona bağlı olayların insidansında artışa neden olabilmektedir. Stres cevaba bağlı hipergliseminin de yara iyileşmesinin bozulmasında ve immün fonksiyonun baskılanmasında rolü vardır.

2.3.7.4. Postoperatif Ağrıda Sistemik Yanıtlar

Solunum sistemine etkileri

Ağrı vücutta O₂ tüketiminde ve CO₂ üretiminde artışa neden olur. Bunun sonucunda solunumun dakikadaki hacmi ve yükü artar. Ağrı verici uyarılarınla birlikte özellikle torakal ve abdominal bölgede yapılan ameliyatlarda spinal refleks cevap olarak kas spazmları görülebilir. Göğüs duvarı hareketlerinde oluşan sınırlama tidal volümde ve fonksiyonel rezidüel kapasitede azalmaya sebep olur. Bu durum atelettazi oluşumuna, hipoksemiye, hipoventilasyon oluşumuna ve intrapulmoner şantın artmasına sebep olabilir. Vital kapasitedeki azalmayla öksürme ve sekresyonların atılması zorlaşır ve sonucunda atelettazi oluşumu görülebilir. Cerrahi travma sonrası aktive olan nosiseptörler çeşitli zarar verici spinal refleks arkları başlatabilir. Bu hastalar yetersiz

ağrı kontrolü durumunda derin postoperatif pulmoner komplikasyonlara adaydırlar [105, 134].

Kalp damar sistemi üzerine etkileri:

Ağrı ile birlikte görülen sempatik aktivite artışı hipertansiyona, taşikardiye ve sistemik vasküler direncin artışına neden olur. Kardiyak debi normal kardiyak fonksiyonları olan hastalarda artış gösterirken, ventriküler fonksiyon yetersizliği olan hastalarda ise tam tersi azalma gösterir. Ağrı miyokardın O₂ ihtiyacında ve myokarda varolan iskemide artışa neden olur. Postoperatif ağrı kontrol edilemezse sempatik sinir sistemini aktive edebilir. Sempatik aktivite sonucu miyokardın oksijen ihtiyacı artar. Artan sempatik aktivite miyokardiyal iske mi ve enfarktüs gelişiminde önemli rol oynar [134].

Gastrointestinal ve üriner sistem üzerine etkileri

Ağrı ile artan sempatik aktivite sonucu bağırsak ve mesane motilitesinde azalma görülür ve bunun sonucunda öncelikle ileus sonrasında ise idrar retansiyonu gelişebilir. Mide asidi salgısının artmasıyla strese bağlı ülserler oluşabilir. Bu duruma bulantı, kusma ve kabızlık eşlik edebilir. [105, 135].

Psikolojik etkiler:

Anksiyete, ölüm korkusu, depresyon görülür. İletişim önemlidir [133, 134].

Kronik etkiler:

Akut ağrının kronik ağrıya neden olduğu konusu tartışmalı olmakla birlikte son zamanlardaki çalışmalar bu geçişin çok hızlı olduğu ve uzun dönemde davranışsal ve nörobiyolojik değişikliklere sebep olduğunu göstermektedir.

2.3.7.5.Postoperatif Ağrının Değerlendirilmesi

Ağrısı olan hastaların tanı ve tedavisinin doğru şekilde yürülmesinde en kritik aşama şüphesiz hastaların ağrısının eksiksiz ve doğru bir şekilde değerlendirilmesidir.

Hekim ağrının karmaşık yapılı ve çok boyutlu olduğunu bilmelidir. Ağrı kişiye özgü bir durumdur. Sensoriyal-diskriminatif, kognitif, affektif (emosyonel), vejetatif-somatomotor olmak üzere dört bileşeni vardır [110].

İdeal bir akut ağrı değerlendirmesi için;

1. Hasta hekim tarafından yapılmakta olan ağrı değerlendirmesine aktif rol almalıdır,
2. Hastanın ağrı düzeyi düzenli aralıklarla sorgulanmalıdır,
3. Hastanın ağrısı dinlenme ve hareket halindeyken ayrıca değerlendirilmelidir,
4. Postoperatif dönemde ağrı şiddetinde beklenenden fazla bir artış gözlenirse hasta operasyonu yapan hekim tarafından tekrar değerlendirilmelidir,
5. Yüksek ağrı skorları “red flag- kırmızı bayrak” nedeni olarak değerlendirilmelidir.

Bu durumlarda uygulanmakta olan analjezi protokolü gözden geçirilmelidir [136].

Ağrı ölçümü;

- Ağrının şiddetinin, niteliğinin ve süresinin belirlenmesinde,
- Ağrıya yol açan patolojinin tanısına varılmasında,
- Gerekli tedavi yönteminin seçilmesinde,
- Değişik tedavi yöntemlerinin etkinliğinin karşılaştırılmasında hekimlere yardımcı olur [104].

Ağrının şiddeti ve uygulanmakta olan ağrı tedavisine verilen yanıtın değerlendirilmesi için birçok yöntem mevcuttur. Ancak ağrının objektif bir ölçüm yöntemi bulunmamaktadır. Hiperanaljezi (mekanik çekilme eşiği), stres yanıt (plazma kortizol konsantrasyonları), davranışsal yanıtlar (yüz ifadeleri), işlevsel kayıplar (öksürük, ambulasyon) ya da fizyolojik yanıtlar (kalp hızı değişimleri) gibi ilgili faktörler ek yararlar sağlayabilir. Ayrıca hasta kontrollü analjezi (HKA) yöntemi ile kullanılan opioid dozları sıklıkla ağrı ölçümünde yardımcı olur. Ağrı ölçümünde altın standart hastanın kendi bildirimidir [107].

Tablo 2.3. Ağrı Değerlendirme Yöntemleri [133]

<p>1. Tek boyutlu bireysel ağrı değerlendirme yöntemleri</p> <p>a. Sözel Tanımlama Skalaları (Verbal Descriptor Scales, VDS)</p> <p>b. Sayısal Değerlendirme Skalaları (Numerical Rating Scale, NRS)</p> <p>c. Görsel Analog Skala (Visual Analogue Scale, VAS):</p> <p>d. Analog Renkli Devamlı Skala (Analogue Chromatic Continuous Scale, ACCS)</p> <p>e. Yüz ifadesi Skalası (Face Scale, FS)</p> <p>f. Dermatomal Ağrı Çizimi</p> <p>2. Çok boyutlu bireysel ağrı değerlendirme yöntemleri</p> <p>a. McGill Ağrı Anketi (MPQ)</p> <p>b. Dartmouth Ağrı Anketi (DPQ)</p> <p>c. Hatırlatıcı Ağrı Değerlendirme Kartı (MPAC)</p> <p>d. Ağrı Algılama Profili (PPP)</p> <p>e. Karşıt yöntem karşılaştırılması (CMM)</p> <p>3. Objektif kriterli ağrı değerlendirme yöntemleri</p> <p>a. Davranışsal Ölçümler</p> <p>b. Fizyolojik Ölçümler</p> <p>c. Nörofarmakolojik Yöntemler</p> <p>d. Biyokimyasal Ölçümler</p> <p>e. Elektroensefalografik Değerlendirme</p>

Subjektif kriterli ağrı değerlendirme yöntemleri

Hastaların kendilerinin değerlendirme yaptığı yöntemlerdir. Ağrının direk ölçümünde tercih edilirler (Sıralı şekilde, sayısal, sözel ifadeler).

Tek boyutlu bireysel ağrı değerlendirme yöntemleri

Sözel tarif skalaları (Verbal Descriptor Scales; VDS)

Kategori skalası: Ağrının şiddeti, "şiddetli-Orta-Hafif-Yok" gibi 4 kategoriye ayrılır. Hasta kendi durumuna en uygun olan kategoriyi belirtir.

Sözel değerlendirme skalası (Verbal rating scale; VRS): Ağrının tanımı, şiddeti ve değişkenliklerin değerlendirmesinde kullanılabilen bir yöntemdir. Skala ağrının şiddetine göre "0" dan başlayıp "5" e kadar artacak şekilde sıralanmıştır.

0: Hiç ağrı yok

1: Hafif ağrı

2: Orta şiddette ağrı

3: Şiddetli ağrı

4: Çok şiddetli ağrı

5: Dayanılmaz ağrı

Ağrının çok yönlü değerlendirilmesi açısından başarılı olmasına rağmen kişisel faktörlerden etkilenmesi dezavantajıdır.

Sayısal değerlendirme skalası (Numerical rating scale; NRS):

Ağrının şiddetini değerlendirmek için kullanılır. Sayısal olarak ağrının şiddetinin açıklanmasını sağlar. Skalalar hiç ağrı yok ile (0) ile dayanamayacak kadar çok ağrı (10-100 vb. gibi) düzeyleri arasında ifade eder [137].

Görsel analog skalası (Visual analog scale; VAS):

Ağrının şiddetini, tedaviye yanıtı ölçmek için kullanılır. Değerlendirme için sıklıkla 10 cm uzunluğunda, dikey veya yatay; "Ağrı Yok" ile başlayan "Dayanılmaz Ağrı" ile sonlanan cetvel biçimindeki skaladır.

Çok Boyutlu Bireysel Ağrı Değerlendirme Yöntemleri

McGill ağrı anketi (McGill pain questionnaire; MPQ):

Sensoriyal (zonklayıcı, batıcı, keskin gibi), duygusal (dehşetli, bezdirici, öldürücü gibi) ve değersel (can sıkıcı, berbat, dayanılmaz ağrı) terimler ile birlikte ağrının şiddeti, yerleşimi ve zamansal seyri değerlendirilmektedir. MPQ'da; ağrı şiddeti ve ağrı şiddeti skorunun tamamı kriter olarak alınmaktadır. Çoğunlukla kronik ağrı sendromlarının değerlendirilmesinde kullanılır. Postoperatif ağrı değerlendirilmesi için kısaltılmış hali olan (short-MPQ) tercih edilir.

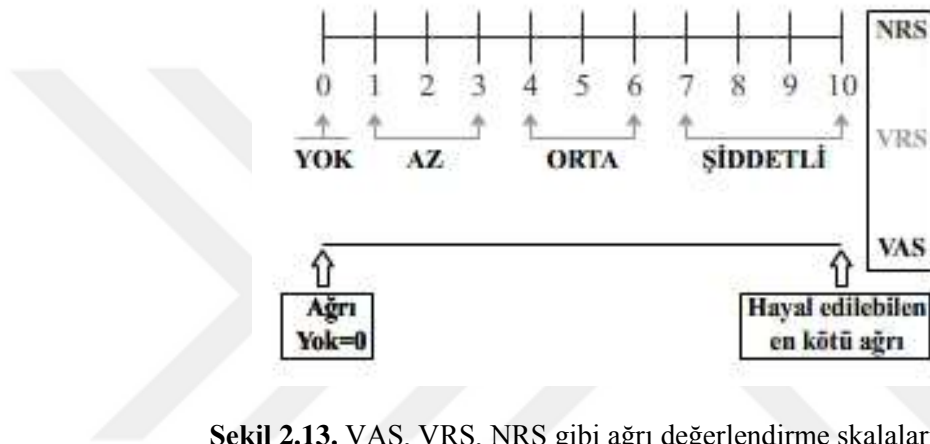
Hatırlatıcı ağrı değerlendirme kartı (Memorial pain assesment card; MPAC):

VAS skalasının biraz daha detaylı şekli olan MPAC, ağrının, tedaviye yanıtın, hastanın ruh halinin ve ağrı şiddetinin hızla değerlendirilmesinde kullanılır.

Ağrı Giderilmesinin Ölçümü Ağrı Giderilmesi Skalası (Pain Relief Scale; PRS):

Tedavi sonucunda ağrının giderilmesi beklenen durumlarda kullanılır. Bir önceki değerlendirme sonucu burada değişken olarak esas alınmaktadır. Tedavi yöntemlerinin kıyaslanmasında uygulanabilir [103, 107, 122, 138, 139].

Yetişkin hastalarda akut ağrı değerlendirilmesinde günümüzde görsel analog skala (VAS), sözel tanımlama skalaları (VDS), sayısal değerlendirme skalaları (NRS), en yaygın olarak kullanılan yöntemlerdir.



Şekil 2.13. VAS, VRS, NRS gibi ağrı değerlendirme skalaları [107]

Ağrı şiddetinin değerlendirildiği büyük bir hasta popülasyonunu değerlendirildiği çalışmada VAS, VDS ve NRS karşılaştırıldığında VAS ve NRS' nin daha etkili olabileceği gösterilmiştir.

NRS 0'dan 10'a kadar sayıların sıralandığı yatay bir çizgiden ibarettir. 0 "ağrı yok", 10 "hayal edilebilen en kötü ağrıdır. İstatistiksel anlamda VAS'dan daha az etkin olmasına rağmen bunun kliniksel önemi düşüktür.[107].

VAS ağrı değerlendirmesinde en sık kullanılan yöntemdir. Bu yöntemle 10 cm'lik yatay cetvel şeklinde bir çizgi kullanılır. Sol uç "ağrı yok", sağ uçta ise "hayal edilebilen en şiddetli ağrı" yı ifade eder.

VAS'ın avantajları;

1. Uygulama hızı açısından pratik ve kolay bir yöntemdir.
2. Noktalama ve yüzdeleme seçeneklerine izin verir.
3. Beş yaşın üzerindeki çocuklarda kullanım için uygundur.
4. Parametrik istatistiksel testlerin yapılmasına olanak sağlar.

VAS'ın dezavantajları;

1. VDS ve NRS'ye göre daha büyük kognitif beceriye ihtiyaç vardır.
2. İlaçlar, uyku ve duygulanım gibi faktörler hastanın değerlendirmesini etkileyebilir. Temel dezavantajı ise ağrıyı sadece şiddet boyutu ile değerlendirmesidir.

2.3.7.6.Postoperatif Ağrı Tedavisi

Preoperatif dönemde hastaların kafalarında soru işaretlerine ve korkuya sebep olan şey ameliyat sonrası dönemde yaşayacakları ağrı, şişlik gibi durumlardır. Günümüzde hastaların %80'inde yeterli postoperatif ağrı kontrolü sağlanamamaktadır. İyi bir ağrı kontrolü sadece hastanın şikayetlerini gidermekle kalmaz aynı zamanda olası birçok yan etkiyi de önler [107].

Tablo 2.4. Postoperatif Ağrının Yan Etkileri [107]

Kardiyovasküler

- Taşikardi
- Hipertansiyon
- Miyokard oksijen talebinin artışı

Solunumsal

- Vital kapasitede azalma
- Fonksiyonel rezidüel kapasitede azalma
- Tidal volümde azalma
- Atelektazi
- İnfeksiyonlar

Gastrointestinal

- Bulantı ve kusma
- İleus

Diğer etkiler

- Üriner ve tansiyon
- Derin ven trombozu
- Pulmoner emboli

Postoperatif ağrının kontrolü; komplikasyon riskini, hastanede yatış süresini azaltması yanında hasta maliyetlerinin azaltılması açısından da avantaj sağlamaktadır.

Postoperatif analjezi üç farklı dönem olarak ele alınmaktadır [107].

1. Postoperatif ilk dönem: Genellikle analjeziklerin ajanların “ihtiyaca göre” yapıldığı, yetersiz doz ve intervaller nedeniyle yeterli analjezinin sağlanamadığı dönemdir. Son yıllarda yaygın olarak kullanılmaya başlanan HKA yöntemleri, periferik sinir blokları ve infiltrasyon teknikleri ile daha iyi bir ağrı kontrolü sağlanmaktadır.

2. Ara dönem (“Analjezik açık” dönemi): Major cerrahi geçiren hastalarda parenteral ilaçların ve epidural kateterin çekilmesinden hemen sonra ya da gününbirlik cerrahi uygulanan hastaların taburcu edildiği ilk saatlerde analjezik eksiklikler gelişir ve hasta şikâyetleri görülür. Birinci grup hastalarda oral opioidlerin kullanımı uygunken ikinci grupta tramadol ile NSAİİ kombinasyonlarının kullanımı yeterli olabilir.

3. Geç dönem: Cerrahi uygulamanın sinir hasarı postoperatif dönemde akut nöropatik ağrılara sebep olur. Örneğin sternotomi geçiren hastaların yaklaşık %50’si erken postoperatif dönemde disesteziden şikâyet ederler. Pelvik travma cerrahisi sonrası da alt ekstremitelerde nöropatik ağrı şikâyeti oldukça fazla görülmektedir [107].

Tedavi yöntemleri

Günümüzde hala belirlenmiş ideal bir postoperatif analjezi yöntemi bulunmamaktadır. Hastanın fiziksel durumu, ağrının şiddeti, şiddetli olması beklenen ağrının süresi, cerrahinin lokalizasyonu ve türü, personel yeterliliği ve teknik imkanlar, yöntemin hastaya getireceği riskler gibi birçok faktör göz önünde bulundurularak ideal analjezi yöntemi belirlenmeye çalışılır [101].

Ağrı tedavilerini aşağıdaki gibi sınıflamak mümkündür;

Tedavi başlangıç zamanına göre;

1. Preoperatif veya preinsizyonel (preemptif),
2. İntraoperatif veya postinsizyonel (preventif),
3. Postoperatif olarak ayrılabilir.

Uygulama tekniğine göre

1. Topikal,
2. İntermittan boluslar,
3. Sürekli infüzyon,
4. Hasta kontrollü analjezi olarak ayrılabilir.

Kullanılan materyale göre

1. Farmakolojik tedavi
2. Farmakolojik olmayan tedavi

Postoperatif ağrının farmakolojik tedavisinde,

1. Opioidler
2. Nonopioid analjezikler
3. Lokal anesteziyikler
4. İkincil analjezik etkili ilaçlar

Postoperatif ağrının farmakolojik olmayan tedavisinde ise,

1. Transkütan elektriksel sinir stimülasyonu (TENS)
2. Akupunktur
3. Kriyoanaljezi
4. Psikolojik yöntemler (süreç hakkında bilgi verme, derin soluk alma teknikleri, hipnoz, eğitim vs.) gibi yöntemler kullanılabilir.

Uygulama tekniğine göre

Postoperatif ağrı tedavisinde; oral, sublingual, intranazal, rektal, intramüsküler, intravenöz, transdermal, subkütan, epidural, intratekal, kaudal, periferik sinir bloğu, yara infiltrasyonu, intraplevral, intraartiküler ve interkostal sinir bloğu yolları ile uygulama yapılabilir [102, 116].

Postoperatif ağrının tedavisinde sistemik ve bölgesel analjezik teknikler olmak üzere pek çok seçenek vardır. Hasta tercihi ve bireysel olarak risk ve yararlar gözetilerek klinisyen her bir hasta için postoperatif analjezi rejimini belirler. Postoperatif analjezi uygulanan hastalarda uygulanması gereken protokoller tablo 1.5'te belirtilmiştir.

Tablo 2.5. Postoperatif aneljezinin monitörizasyonu ve kaydedilmesi [107]

<p>Aneljezik Uygulaması</p> <ul style="list-style-type: none"> - İlacın isim, konsantrasyon ve dozu - HKA cihazının programlanması: istem dozu, kilitli kalma süresi, devamlı infüzyon - Uygulanan ilaç miktarı (verilen ve verilmeyen ilaç dozları) - Limitlerin ayarlanması (1 ve 4 saat limitleri) - Ek veya kaçak aneljezikler <p>Rutin Monitörizasyon</p> <ul style="list-style-type: none"> - Vital bulgular: ısı, kalp atım hızı, kan basıncı, solunum hızı - Aneljezi <ul style="list-style-type: none"> o Dinlenme ve hareket sırasında ağrı, ağrının gerilemesi o Önceden planlanmamış ilaç uygulamaları <p>Yan Etkiler</p> <ul style="list-style-type: none"> - Kardiyovasküler: hipotansiyon, bradikardi, taşikardi - Solunumsal durum: solunum hızı, sedasyon derecesi - Bulantı ve kusma - Kaşıntı, üriner retansiyon - Nörolojik değerlendirme <ul style="list-style-type: none"> o Motor blok veya fonksiyon, duyuusal seviye o Epidural hematoma belirtileri <p>Yapılması Gerekenler</p> <ul style="list-style-type: none"> - Yan etkilerin tedavisi - Diğer SSS depresanlarının birlikte kullanımı - İlgili hekimin gözlemleri 24 saat / 7 gün iletişim kurma olanağı ve bilgi desteği <p>HKA cihazı bozulursa acil ağrı tedavisi sağlanması</p>

2.3.8. Sistemik Analjezik Teknikler

2.3.8.1. Opioidler

Opioid analjezikler postoperatif ağrının tedavisinde önemli bir yere sahiptir. Bu ajanlar periferik opioid reseptörlerle etkileşim gösterdiğini söyleyen veriler varsa da genellikle analjezik etkilerini merkezi sinir sistemindeki μ reseptör yoluyla oluşturmaktadırlar. Opioidlerin analjeziklerin tolerans gelişmesi, bulantı, kusma, sedasyon ve solunum depresyonu gibi yan etkileri bulunmaktadır. Opioidler subkutan, transkutan ve transmukozal yollardan uygulanabilir. Ancak sıklıkla oral, intravenöz ve intramüsküler uygulamalar tercih edilmektedir.

Ortadan ağır şiddete kadar değişen postoperatif ağrının tedavisinde opioidler sıklıkla parenteral uygulanırlar. Daha hızlı ve gerçek bir analjezi başlangıcı sağlar. Hasta oral almaya başladıktan ve parenteral opioidlerle postoperatif ağrı stabilize edildikten sonra oral yoldan ilaç uygulamasına geçilebilir [140, 141].

Opioid reseptörlerine (δ (DOP), κ (KOP) ve μ (MOP)) bağlanan ve aktive eden morfin ve diğer tam opiat agonistleri (yani, oksikodon, hidromorfon, kodein ve fentanil gibi ilaçlar) gibi opioid analjezikler, maksillofasiyal cerrahi sonrası orta ve şiddetli postoperatif ağrı tedavisinde yaygın olarak kullanılmaktadır. Opioidlerin akut postoperatif ağrıyı yönetmede bu kadar etkili kılan yönü santral analjezik etkisidir [142-144].

Her ne kadar opioidler şiddetli ağrının tedavisi için mükemmel olsa da, öforiye sebebiyet verdikleri, toleransla ilişkili oldukları, yanlış kullanıma açık ve bağımlılık potansiyeline sahip oldukları bilinmektedir [144]. Son zamanlarda, özellikle Amerika Birleşik Devletleri'nde, genç bireyler arasında opioid ilaçların aşırı dozlarda alımı nedeniyle gerçekleşen ölümlerde görülmüştür [145].

Opioidlerin Sınıflandırılması

Opioidler doğal, sentetik ve yarı sentetik olmak üzere 3 gruba değerlendirilir[146].

a) Doğal Opioidler- Fenantren türevleri: Morfin, kodein, tebain- Benzilizokinolin türevleri: Papaverin

b) Sentetik Opioidler- Morfinan türevleri: Levorfanol- Difenilpropilamin veya metadon türevleri: Metadon, d-propoksifen 14- Benzomorfan türevleri: Pentazosin, fenazosin- Fenilpiperidin türevleri: Fentanil, sufentanil, alfentanil, remifentanil, meperidin

c) Yarı Sentetik Opioidler- Tebain türevleri (oksimorfon ve oksikodon), eroin, dihidromorfon/morfinon.

2.3.8.2. Nonsteroidal Antiinflamatuvar İlaçlar

Narkotik olmayan analjeziklere ilaçlara farmakolojik etki mekanizmalarına daha uygun olan nonsteroidal antiinflamatuvar ilaçlar (NSAİİ) veya non-opioid (opioid olmayan) analjezikler denir [147].

NSAİİ'ler analjezik etkilerini periferik sensitizasyon ve hiperaljezinin önemli mediatörlerinin inhibisyonu yolu ile yaparlar. Bu mediatörler siklooksijenaz (COX) ve prostoglandinlerdir [133]. NSAİİ hemen hemen hepsinde bulunan ortak özellik, araşidonik asitten prostaglandinlerin ve bazı eikozanoidlerin sentezlenmesini sağlayan siklojenaz (COX-1 ve COX-2) enzimleri üzerindeki inhibisyon etkileridir [147].

NSAİİ'lerin analjezik etkileri, yüksek oranda, bazıları için ise tamamıyla, periferik etkilerine bağlıdır. Merkezi sinir sisteminde ağrı ile ilişkili sinapslarda prostaglandinlerin etkisini azaltarak parsiyel analjezik etki gösterebilirler. Kimyasal veya mekanik ağrı verici uyarıların periferik prostaglandinlerin sentezini artırdığı ve periferik afferent sinir uçlarının ağrı uyarılarına karşı hassasiyetlerini artırdıkları bilinmektedir [147, 148]. NSAİİ'lerin analjezik plazma konsantrasyonları ile antiinflamatuvar etki gösteren konsantrasyonları arasında doğrusal bir korelasyon bulunmuştur. Bu analjezik etkinin antiinflamatuvar etki sonucu geliştiğini doğrular [147].

NSAİİlerin antiinflamatuvar etkinlikleri steroidlere göre, analjezik etkinlikleri ise opioid analjeziklere göre daha düşüktür. İlaç bağımlılığı, uyuşukluk ve bilinç bulanıklığı gibi yan etkilerinin olmaması tercih edilme sebepleri arasındadır [148].

NSAİİ'lerin çoğu analjezik, antiinflamatuvar ve antipiretik etkiye sahiptirler. Asetaminofen gibi bazı türlerin sadece analjezik ve antipiretik etkisi [148].

Fosfolipaz A2 enzimi ile hücre membranındaki fosfolipitler parçalanarak araşidonik asit metabolitleri ortaya çıkar. NSAİİ'ler, COX enziminin aktivitesini inhibe ederek COX

yolağından sentezlenen inflamatuvar mediatörlerin sentezinde azalmaya neden olurlar. Bu ilaçların antiinflamatuvar etkinlikleri ile COX enzimini inhibe etme potansiyelleri arasında sıkı bir pozitif ilişki vardır [147].

Sikooksijenaz enziminin COX-1 ve COX-2 olmak üzere iki formunun olduğu bilinmektedir. Yapısal bir enzim olan COX-1 birçok fizyolojik olayda düzenleyici rol oynar. COX-1 tarafından sentez edilen prostanoidler PG ve tromboksanın fizyolojik etkilerinden sorumludur. COX-2 ise inflamasyon durumunda eksprese edilen bir enzimdir. NSAİİ'lerin bu iki enzim üzerine olan selektiviteleri farklılıklar gösterir. Selektif olmayan inhibisyonda COX-1ve COX-2 enzim inhibisyonu aynı zamanda gerçekleştiği için COX-1 enzimi inhibisyonundan kaynaklanan yan etkiler ortaya çıkar. Selektif COX inhibisyonunda inflamasyon yan etkiler gelişmeksizin engellenebilir. COX-1 ve COX-2 izoformlarının yapısal benzerliği %60'tır. Her iki izoformun da araşidonik asitten prostoglandin sentezleme potansiyelleri eşittir. COX-2/COX-1 oranı düşük olan ilaçların yan etkilerinin diğerlerine oranla daha az olduğu bildirilmiştir. Klasik NSAİİ'ler iki enzim aktivitesinde aynı anda inhibisyon yaparken, COX-2 inhibitörleri indüklenemeyen COX-2' yi inhibe ederek yan etkiler görülmeden inflamasyona engel olmaktadır [147, 148].

NSAİİ'ler tek başına kullanıldıklarında genellikle hafif ve orta dereceli ağrıda etkili bir analjezik etkiye sahiptirler. Bunun yanında NSAİİ'ler orta ve şiddetli ağrıda opioidler için yararlı ek ilaçlar olarak da kullanılırlar. NSAİİ'ler oral ya da parenteral olarak kullanılabilirler. Analjezi oluşturma mekanizmalarındaki farklılık nedeniyle opioidler ve lokal anestezipler ile birlikte multimodal analjezide kullanılırlar. Böylece opioid analjezik dozunu düşürerek, opioidlere bağlı yan etkileri azaltırlar. NSAİİ 'lerin kullanımı ile opioidlerin yan etkilerinde azalma her çalışmada gözlenirse de NSAİİ kullanımının gastrointestinal fonksiyonların geri dönüşünü ve hasta memnuniyetini artırdığı, bulantı, solunum depresyonunu görülme sıklığını azalttığı görülmüştür [133, 149].

Postoperatif ağrı, birçok doku, nöronal faktör ve doku hasarı ile ortaya çıkan değişikliklerden kaynaklanır. Periferik ve merkezi duyarlılaşmaya neden olur. Bu durum opioidler, asetaminofen, NSAİİ'ler, N-metil-D-aspartat reseptörü (NMDAR)

antagonistleri ve uzun etkili lokal anestetik ajanlar kullanılarak modüle edilebilir [143, 144].

Asetaminofen ve NSAİİ'ler opioidler ile birlikte kullanıldığında sinerjik bir etkileri vardır ve oral maksilofilyal cerrahi işlemlerden sonra ağrı tedavisinde faydalıdır [132, 142, 143, 150].

2.3.8.2.1. Nonsteroidal antiinflatuar ilaçların sınıflandırılması

NSAİİ sınıflaması aşağıdaki Tablo 1.6'da ki gibidir. [151].

Tablo 2.6. NSAİİ'lerin sınıflandırılması

<p>Asidik ilaçlar</p> <p>1. Salisilik asit türevleri: Aspirin, sodyum salisilat, kolin magnezyum trisalisilat, salsalat, salisilik asit, sulfasalazin</p> <p>2. Propiyonik asit türevleri: İbuprofen, naproksen, flurbiprofen, ketoprofen, fenoprofen, tiaprofenik asit, oksaprozin</p> <p>3. Asetik asit türevleri</p> <p>a) İndolasetik asit: İndometazin, sulindak, etodolak, tolmetin</p> <p>b) Heteroaril asetik asit: ketorolak</p> <p>c) Fenilasetik asit: diklofenak</p> <p>4. Fenamik asit türevleri: Mefenamik asit, meklofenamik asit, flufenamik asit, etofenamit</p> <p>5. Enolik asit türevleri</p> <p>a) Oksikamlar: piroksikam, tenoksikam, lornoksikam</p> <p>b) Pirazolonlar: fenilbutazon, oksifenbutazon, dipiron (metamizol), azoprapazon</p> <p>B) Non-asidik ilaçlar</p> <p>Alkanonlar: nabumeton, prokuazon</p> <p>COX-2 selektif inhibitörleri: nimesulid, meloksikam</p> <p><input type="checkbox"/> COX-2 spesifik inhibitörleri: selekoksib, rofekoksib</p> <p>C) Analjezik antipiretik ilaçlar: paraaminofenol türevleri (asetaminofen)</p>

2.3.8.2.2. Nonsteroidal antiinflatuar ilaçların yan etkileri

Gastrointestinal sistem üzerine yan etkileri: NSAİİ tedavisi alan hastaların %25'inde sindirim güçlüğü, yanma, karın ağrısı ve dispepsi gibi yan etkiler ortaya çıkar. Bunun yanında mide ve bağırsaklarda ülser oluşumu ve bunlara bağlı kanama, perforasyon, ölüm gibi ciddi komplikasyon riskinde arttığı görülmüştür. Çalışmalarda bu risklerin 3 ile 10 kat aralığında değiştiği söylenmektedir. NSAİİ'lere bağlı mide-bağırsak mukozası lezyonları, NSAİİ gastropatisi veya analjezik adlandırılır. Bu lezyonların gelişmesinde lokal ve sistemik mekanizmalar kombine şekilde rol alırlar. Mide ve duodenal mukoza

epitelinin doğrudan zedelenmesi ve yüzeyel peteşilerden gizli kanamalara veya ciddi yüksek hacimli akut kanamalara yol açabilir. Ayrıca COX enzimini inhibisyonuna neden olarak sitoprotektif etkili koruyucu prostaglandinlerin sentezinde azalmaya neden olurlar. NSAİİ kullanımında normal popülasyonda profilaksi gerekli değildir. Fakat bir veya daha fazla risk faktörünün olduğu durumlarda klinik ve ekonomik yarar sağlayacağı için profilaksi yapılmasının uygun olduğu söylenmektedir [152, 153].

Renal sistem üzerine yan etkiler: NSAİİ'ler böbreklerde vazodilatör etkiye sahip olan PGE2 ve prostasiklinlerin sentezini engellerler. Bu durum böbrek kan akımında, renin salgılanmasında ve glomerüler filtrasyon hızında azalmayla sonuçlanır. Su ve tuz atılımını azaltarak retansiyona neden olur. Bunun sonucunda hipertansif hastaların kan basıncını artmasına neden olabilir. Bu nedenle yaşlı hastalarda ve veya yüksek doz NSAİİ kullanan hastalarda akut böbrek yetmezliği görülebileceği dikkate alınmalıdır. NSAİİ'ler nadiren de olsa interstisyel nefrit, nefrotik sendrom, akut renal yetmezlik veya akut tubuler nekroz gibi daha ciddi renal hastalıklara da sebep olabilir. Analjezik ilaçların kullanımı ve böbrek hastalıkları arasında güçlü bir ilişki olmasına rağmen, bu ilişki NSAİİ'lerden ziyade kombine analjezik ajanları kapsar. NSAİİ'lerin kullanımına başlangıçtan sonraki 2 hafta içinde serum kreatinin seviyelerinde geçici bir yükselme sık karşılaşılan bir durumdur. Ancak bu durum ilaç kullanımına devam edilse bile zamanla normale dönmektedir. NSAİİ kullanımı ile ilişkili böbrek hastalığı gelişim risk faktörleri böbrek hastalığı öyküsü, diüretik tedavisi veya hipoalbuminemi ile birlikte hacim kaybı ve karaciğer hastalıklarının bulunmasıdır [153].

Kardiyovasküler sistem üzerine yan etkileri: Yüksek doz NSAİİ kullanımı dolaşan kan hacmini ve kalp atış hızını artırabilir. Ayrıca hiperkalemiye bağlı elektrokardiyografi değişiklikleri görülebilir. Ateroskleroz inflamatuvar özellikleri olan bir hastalıktır ve selektif COX-2 inhibitörleri, inflamasyonu inhibe etmeleri yönüyle potansiyel olarak anti-aterojenik etkilere sahiptir. Bununla birlikte COX-2 antagonistlerinin vazodilatör ve antiagregatör etkisi olan prostosiklinin sentezinde azalmaya neden olmaları, artmış protrombotik aktiviteye neden olabilmektedir. Aterosklerozlu hastalarda PGI2 yapımı sadece COX-1 yoluyla değil, ayrıca COX-2 yolu ile de gerçekleşir. Başka bir deyişle, COX-2 inhibitörleri trombositlerdeki COX-1 inhibe edilmeksizin vasküler epiteldeki COX-2'nin inhibisyonu ile PGI2 yapımını

azaltır. Bu nedenle trombozis ve miyokard infarktüsü olasılığı konvansiyonel NSAİİ'lerle karşılaştırıldığında selektif COX-2 inhibitörleri ile artabilir [154].

Pulmoner ve alerjik yan etkiler: Prostaglandinlerin sentezinin engellenmesi bronkospazma neden olabilir. Salisilik asite duyarlı kişilerde daha sık görülen bir durumdur. Bronkodilatasyon etkisi olan prostaglandinlerin sentezinin inhibisyonu mast hücrelerinin stabilizasyonunun bozulmasına ve histamin gibi vazoaaktif aminlerin salınmasına neden olabilir. Bunun sonucunda astım nöbetleri, ürtiker, serum hastalığı veya anjiödem gibi istenmeyen durumlar ortaya çıkabilir. Bu olaylarda lipooksijenaz yolağın ürünleri olan lökotrien C4 ve lökotrien B4'ün de etkili olduğu düşünülmektedir. Salisilik asit ve NSAİİ'lere bağlı birçok alerjik reaksiyon görülmüştür. Bunların en çok görülenleri kaşıntı, şişlik, döküntü, rinit, astım semptomları ve anaflaksidir. NSAİİ alerjisinin genel popülasyonda yaklaşık olarak %1 olduğu tahmin edilmektedir. Astım hastalığı olanların yaklaşık %10'unda, NSAİİ kullanımı ile astım şikayetleri artmaktadır. Eğer astımlı birlikte kronik sinüzit ve nazal polip varsa, NSAİİ alerjisi riski %40 artar. Kronik ürtikeri olan hastaların deri reaksiyonlarını NSAİİ kullanımı ile kötüleşebilir [155].

2.3.8.3.Ketamin

Ketamin, klasik bir intraoperatif anestezi olarak bilinir ve NMDA reseptör antagonistidir. Postoperatif analjezide düşük doz ketamin uygulaması opioid toleransını ve santral sensitizasyonu azaltması yönüyle kullanımı yaygınlaşan bir uygulamadır. Düşük doz ketamin uygulaması, opioid analjeziklerle karşılaştırıldığında halüsinasyon, kognitif bozulma, baş dönmesi, bulantı ve kusma gibi yan etkilerin görülme oranı daha düşüktür [133].

2.3.8.4.Tramadol

Tramadol zayıf μ -agonist aktivitesi sergileyen ve serotonin ve norepinefrin geri alınımını inhibe eden bir sentetik opioiddir. Tramadol orta dereceli postoperatif ağrı tedavisinde yeterli etkinliğe sahiptir. Postoperatif analjezide tramadolün göreceli olmakla birlikte solunum depresyonu, major organ toksisitesi, gastrointestinal motilite baskılanması gibi yan etkilerinin daha az görülmesi ve bağımlılık potansiyelinin düşük olması gibi avantajları mevcuttur. Geçirilmiş epileptik nöbet hikayesi ve artmış

intrakraniyal basınç durumu olan hastalarda ve monoamino oksidaz alanlarda tramadol kullanımına dikkat edilmelidir [156].

Santral etkili ajan olan tramadol analjezik etkinliğini selektif zayıf mü opioid reseptörlerine olan affinitesiyle gerçekleştirmektedir. Analjezik etkinliği morfinin 1/10'una eşittir [157]. Tramadol'un merkezi analjezik etkinliğine ek olarak periferik sinirlerde lokal sağladığı bildirilmiştir. [158].

Tramadol, rasemik karışım yapısındadır ve sadece enantiomer olana göre daha etkilidir. Tramadol'un yapısındaki (+) enantiomer, mü reseptörlerini bağlar ve serotonin alınımını inhibe eder. (-) enantiomer yapı ise norepinefrin alınımını inhibe, α 2-adrenerjik reseptörleri stimüle eder [159].

Tramadol, karaciğerde metabolize olur ve idrar yoluyla elimine edilir. Aktif metaboliti olan Odemetil tramadolün opioid reseptörlerine affinitesi vardır. Odemetil haricindeki ara ürünlerin ise farmakolojik olarak aktiviteleri bulunmamaktadır [160]. Tramadol'un yarı ömrü 6 saat, aktif metaboliti olan odemetilin ise 7,5 saattir. Tavsiye edilen doz, iv 1-2 mg/kg veya oral olarak kapsül formunda 50-100 mg/4-6 saat, retard formunda ise 100-200 mg/12 saat'dir. Analjezik etki oral alımı takiben 1 saat içinde başlar ve 2-3 saat içerisinde pik seviyeye ulaşır. Analjezik etki süresi 6 saat, maksimum günlük doz 400 mg'dır [159].

Yan Etkileri

Tramadol kullanımı sonucu sıklıkla görülen yan etkiler bulantı, kusma, ağız kuruluğu, baş dönmesi, sedasyon ve baş ağrısıdır. Solunum depresyonu görülme riski morfine göre daha azdır. Yüksek dozlarda ayrıca kabızlık ve konvulziyon görülebilir [161]. Kabızlık ve sedasyon diğer opioidlere göre çok az görülen problemlerdir. Tramadolün tüm etkinliği nalokson ile geri döndürülebilir. Ancak nalokson nöbet riskinde artmaya neden olabilir. Bağımlılık oluşturma potansiyeli diğer opioidlere göre çok az olmasına rağmen kötüye kullanım ve bağımlılık gelişme riski oluşabileceği bildirilmiştir. Tramadol serotonin salınımını engellemesinden dolayı monoamin oksidaz enzim inhibitörü kullanan hastalarda kullanımı önerilmemektedir [162].

2.3.9. Hasta Kontrollü Analjezi (HKA)

Teknolojik gelişmeler ile birlikte artık günümüze ağrı tedavisinde HKA gibi yöntemler uygulanmaktadır. Klinisyen ağrı tedavisi yaparken hastanın tedavi sonucu karşılaşılabileceği risklere karşı güvenliği ile yetersiz ağrı tedavisinin yan etkileri arasındaki dengeyi korumak zorundadır. HKA'nın etkinliğinde kilit faktör hastanın kontrolü altında olmasıdır. Postoperatif dönemde kişiden kişiye değişen farklılıkları ortadan elimine edebilmek için programlanabilen ve hastanın bizzat kendi kontrolünde olan bu sistem hastanın anksiyetesini de azaltıcı etkiye sahiptir [110]. Hastalar arası geniş farklılıktan dolayı, analjezik ihtiyaçları, serum ilaç seviyelerindeki değişiklikler ve uygulamadaki gecikmeler yetersiz postoperatif ağrı tedavisi ile sonuçlanır. HKA ile bu sorunlar ortadan kaldırılabilir [103].

HKA'nın yeterliliğini etkileyen faktörler arasında hastaların sosyokültürel durumları, inançları da etkilidir. Hastalarda uygulanan ilacın bağımlılığa, bulantı ve kusmaya neden olabileceği gibi bazı kaygılar oluşabilir. HKA yöntemi ve cihazın kullanımı preoperatif muayenede hastalara ayrıntılı olarak anlatılmalıdır. Ayrıca kullanılan ilaçlarla ilgili olası yan etkiler (bulantı, kusma, idrar retansiyonu, kaşıntı, kabızlık vs.) hakkında bilgi verilmelidir [107].

Hasta kontrollü analjezide uygulanabilen ilaçlara opioidler, lokal anestezipler, NSAİİ'ler, klonidin, ketamin örnek verilebilir. Bunlar arasında en sık kullanılan ilaç grubunu opioid analjezikler oluşturur [163].

Intravenöz HKA'de temel değişkenler:

Yükleme dozu: Minimum efektif analjezik konsantrasyon (MEAK) hesaplanır. İlk analjezi seviyesinin oluşturulabilmesi için gereken ilaç miktarıdır.

Bolus doz: Bolus doz ayarlanırken etkin konsantrasyon korunmasına dikkat edilmelidir. Optimal bolus doz; etkin analjezi sağlarken ve yan etkilerin oluşum riskini en aza indiren dozdur.

Kilitli kalma süresi: Hastanın bolus doz alması ile başlayan ve hastanın bu süreç içerisinde tekrarlayacağı bolus doz taleplerine cihazın yanıt vermeyecek şekilde kilitlendiği süredir. Opioidlerde genelde 5-12 dakikadır. Kilit süresinin gereksiz

kaygılarla bu süreden daha uzun yada kısa tutulması HKA ilkesinden uzaklaşmak anlamına gelir.

İnfüzyon: Toplam opioid ihtiyacının %50 sinden daha az olması önerilmektedir. (%50'den fazlasını boluslar oluşturmalıdır) [164].

HKA endikasyonları

Akut ağrının gözlendiği ameliyat, travma gibi durumlar ve ağrılı girişimlerde erişkinler endikedir. Bireyin sistemi kullanabilecek entellektüel kapasiteye ve fiziksel beceriye sahip olması önemlidir.

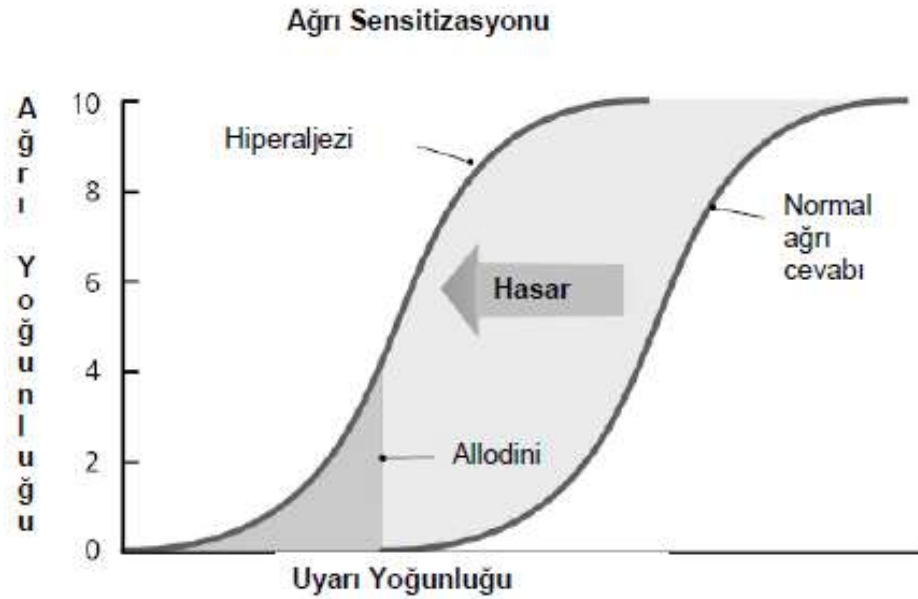
HKA kontrendikasyonları

Hastanın kabul etmemesi, hastanın güvenli kullanımına engel oluşturabilecek düzeyde kognitif ve bilişsel yetersizlikler, aşırı uçlardaki yaş gruplarına ait hastalar için kontraendikedir. Ayrıca belirgin metabolik bozukluklar (sepsis), şiddetli sıvı elektrolit bozukluğu, son dönemine erişmiş böbrek, karaciğer hastalıkları, şiddetli KOAH, uyku apnesi kontrendikasyonlar arasındadır. Bu kontrendikasyonlar kesin değildir. Özellikle çocuklarda hangi yaştan itibaren kullanımının uygun olduğu tartışmalıdır. Pediatrik popülasyonda 6-9 yaş öncesi kullanımı uygun değildir. Yaşlı hastalarda da unutkanlık, demans gibi nedenlerden dolayı kullanımı etkin sonuçlar verneyebilir. Ancak kesin bir yaş sınırı yoktur [165].

2.3.10.Preemptif Analjezi

“Preemptif Analjezi” kavramı Crile tarafından ilk kez 1913'te ortaya atılmıştır. Crile genel anestezi uygulanan hastalarda, ağrıyı azaltmak için rejyonel blokların uygulanabileceğini söylemiştir [166].

Doku yaralanması sonucu oluşan uyarılar sinir sisteminde iki farklı yanıtın oluşmasına neden olurlar. Bunlar; afferent terminallerdeki reseptörlerin eşik değerlerinde azalma (periferal sensitizasyon) ve spinal nöronların eksitabilitesindeki aktiviteye bağlı artış (santral sensitizasyon) şeklindedir. Hiperanaljezi, yetersiz ağrı kontrolünün bir bulgusudur. Doku hasarı ile hem hasar bölgesinde hem de sağlam çevre dokuda hiperanaljezi meydana gelmesiyle ağrı eşiği düşer, eşik üstü uyarılara yanıt artar ve spontan aktivite görülür [167].



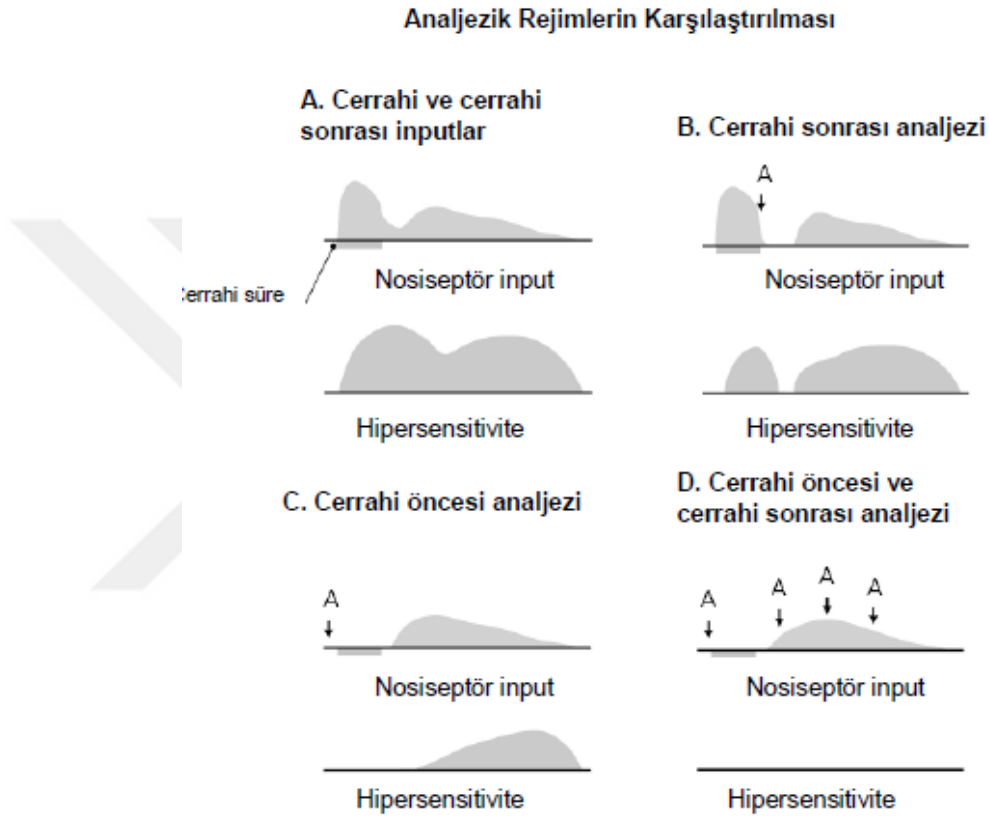
Şekil 2.14. Ağrının sensitizasyonu [167]

Ağrılı uyarın sinir sisteminin ardışık uyarılara yanıtını sensitize edebilir. Uyarı yoğunluğuna normal ağrı cevabı şekil 1.14’de gösterilmiştir. Burada güçlü uyarılar bile ağrı olarak algılanmamaktadır. Travmatik yaralanmalar eğrinin sola kaymasına sebep olabilir. Bunun sonucunda ağrılı uyarın olması gerekenden daha ağrılı (hiperaljezi) ve tipik olarak ağrısız uyarılarda ağrı olarak algılanır (allodini).

Preemptif analjezinin tanımı; cerrahi stimülasyon öncesi (insizyon vb) uygulamayı, sadece cerrahi insizyona bağlı santral sensitizasyonu engellemeyi (ör: intraoperatif dönem), ya da cerrahi insizyon ve inflamatuvar hasara bağlı (intraoperatif ve postoperatif dönem) santral sensitizasyonu engellemeyi içerir [133]. Kısaca analjeziklerin cerrahi stimülasyon başlangıcından önce uygulanması olarak tanımlayabileceğimiz preemptif analjezi kavramı ağrılı uyarına periferik ve santral sinir sisteminin yanıtını değiştirerek hiperaleji ve allodiniyi azaltır [168].

Cerrahi kesiden önce yapılan her girişim preemptif anlamına gelmez. Yapılan girişimler tam ve yeterli değilse santral sensitizasyonu engelleyemeyecektir. Preemptif analjezini yalnızca intraoperatif dönemi kapsamaz. Çünkü inflamatuvar cevap postoperatif dönemde de sürer ve santral sensitizasyonun devamlılığını sağlar. Maksimum klinik fayda postoperatif dönemde rahatsız edici uyarınların tam blokajı olduğunda görülmektedir [133].

Cerrahi sahadan uyarılar gelmeye devam ettiği süre boyunca periferik ve santral sensitizasyonun da devam edeceği göz önünde bulundurulmalıdır. Bu nedenle preemptif analjezi ile birlikte postoperatif analjezi dengeli bir şekilde yürütülmelidir. Tedavinin zamanlaması ve uyarı süresince devamlılığının sağlanması etkinliği açısından en önemli faktörlerdir [169].



Şekil 2.15. Preemptif analjezinin SSS'nin perioperatif peryot boyunca sensitizasyonunu engellemesinin şeması [169]

Özet olarak, doku hasarı ile ilişkili ağrı somatosensoriyel sistemde uzun süreli modülasyona yol açar, hem periferik hem de santral ağrı yollarında artmış uyarılabilirlik görülür [170]. Deneysel kanıtlar göstermektedir ki; ağrılı uyarının sebep olduğu nörofizyolojik ve biyokimyasal değişiklikler oluştuktan sonra tedaviye başlamaktaansa böyle değişimleri öngörmek ("pre-empt") yani oluşmadan önlemek mümkündür ve tercih edilmelidir. Buna uygun olarak, postoperatif ağrıyı önlemek tedavi etmekten daha etkili olabilir [140].

Ahıskalıoğlu ve ark. preemtif analjeziyi de içeren multimodal analjezi tekniklerinin , ortognatik cerrahide postoperatif ağrının önlenmesinde de başarılı bir şekilde kullanılabileceğini söylemişlerdir [171].

Literatüre bakıldığında Tüzüner ve ark. 2007, 2011 [172, 173], Nagatsuka ve ark., 2000 [132], Evans ve ark., 1976 [130] ve Precious ve ark.1997 [131] daha önce farklı analjeziklerin, opioid ve non-kombinasyonun opioid analjezikler ve bu ilaçların uygulama yolunun, ortognatik cerrahi sonrası postoperatif ağrı kontrolüne etkisini değerlendirmişlerdir.

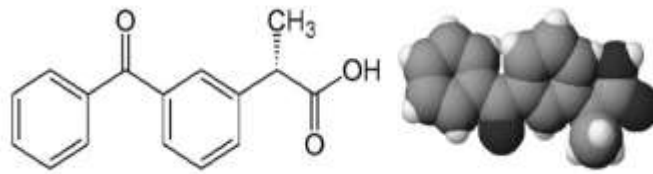
Preemtif analjezide kullanılan ilaçlar:

- 1- Opioidler,
- 2- Nonopioid analjezikler
- 3- Lokal anestezikler
- 4- İkincil analjezik etkili ilaçlar

Bu ilaçlar lokal, spinal, epidural, sistemik yollar ya da bunların kombinasyonları şeklinde uygulanabilir.

2.3.11.Deksketoprofen Trometamol

NSAİİ grubu analjezik, anteinflamatuar ve antipiretik etkinliği olan bir ilaçtır. Kimyasal yapısı (S)-ketoprofen trometamol; 2- amino- 2- (hidroksimetil) -1, 3 propanedrol (S)-3-benzil-alfa metil benzenasetat'dır.



Şekil 2.16. Deksketoprofen trometamolün kimyasal ve moleküler yapısı [174]

Deksketoprofen trometamol, NSAİİ'lerden ketoprofenin dekstrorotatar enantiomerinin suda çözünebilen tuzudur. Rasemik ketoprofen, prostoglandin sentezini invitro şartlarda inhibe etme potansiyeli en yüksek ajanlardan biridir. (R)-(-) enantiomerinin böyle etkisi olmadığından analjezik ve antienflamatuar etkiler (S)-(+) enantiomerinden (deksetoprofen) kaynaklanmaktadır [175].

Deksketoprofen genellikle oral uygulanmakla birlikte rektal, im, iv ve topikal de uygulanabilir. Gastrointestinal emilimi hızlıdır. Deksketoprofenin başlıca eliminasyon yolu glukuronid konjugasyonunu izleyen renal atılımdır. İlacın farmakokinetik özellikleri değerlendirildiğinde vücutta ilaç birikiminin olmadığı gösterilmiştir.

Plazma proteinlerine yüksek düzeyde bağlanan (%99) diğer ilaçlarda olduğu gibi, dağılım hacminin ortalama değeri 0,25 L/kg'dan düşüktür. Eliminasyon yarı ömrü 1-2,7 saat arasında değişmektedir.

2.3.11.1. Farmakokinetik Özellikleri

Deksketoprofen rasemik ketoprofen kompozitinin aktif formudur. Nonsteroid anti-inflamatuvarların enantiomerik olarak saf formlarının kullanımının rasemik kompozitlere göre fayda-risk oranını iyileştirdiği, ilacın gücünü artırdığı ve toksiteyi azalttığı kabul edilmektedir [9]. Deksketoprofen yüksek çözünürlük sağlayan trometamin tuzu (deksetoprofen trometamol) şeklinde gelişmiştir. Rasemik ketoprofen bir analjezik, antiinflamatuvar ilaç olarak kullanılır ve en güçlü in vitro prostaglandin sentez inhibitörlerinden birisidir [8]. Analjezik etkisini S(+) enantiomer (deksetoprofen) sağlar, buna karşın R(-) enantiomerin analjezik etkisi yoktur [176].

2.3.11.2. Farmakodinamik Etkileri

Deksketoprofen trometamolün İM yolla verilmesinden sonra doruk konsantrasyonuna 20 dakikada (10 ile 45 dakika arasında) erişilmektedir. 25 ile 50 mg arasındaki tek doz için eğri alanı altında kalan alanın hem im hem iv kullanımlardan sonra doz ile orantılı olduğu kanıtlanmıştır. Çok dozlu farmakokinetik çalışmalarda son im veya iv enjeksiyon sonrasında C max ve eğri altında kalan alan değerlerin tek bir dozun alınmasından sonra elde edilenden farklı olmadığı gözlenmiştir. Bu durum vücutta ilaç birikiminin bulunmadığını göstermektedir. Plazma proteinlerine yüksek düzeyde bağlanan (%99) diğer ilaçlarda olduğu gibi, dağılım hacminin ortalama değeri 0.25 L/kg'dan düşüktür. Dağılım yarı ömrü yaklaşık olarak 0.35 saattir ve eliminasyon yarı ömrü 1-2,7 saat arasında değişmektedir. Deksketoprofenin başlıca eliminasyon yolu glukuronid konjugasyonunu izleyen renal atılımdır[7, 177].

2.3.11.3. Kullanımı:

Postoperatif ağrı tedavisinde önerilen ampul formu her 8-12 saatte bir 50 mg im veya iv olarak kullanılabilir. Günlük maksimum doz olan 150 mg'ı aşmamak şartı ile 6 saat ara ile kullanılabilir. İv uygulaması infüzyon şeklinde veya 15 saniyeden uzun bir sürede yavaş iv bolus ile verilebilmektedir[178].

2.3.11.4. Kontrendikasyonları

- Aktif kanaması ya da kanama bozukluğu olan hastalar,
- Crohn hastalığı ve ülseratif koliti bulunan hastalar,
- Bronşial astım geçirmiş olan hastalar,
- Şiddetli kontrol edilemeyen kalp yetmezliği gelişmiş hastalar,
- Orta ve şiddetli böbrek bozukluğu olan hastalar (kreatin klirensi 50 ml/dk altında),
- Gebelik ve laktasyon dönemlerinde kullanımı kontrendikedir[178].

3. GEREÇ VE YÖNTEM

3.1. Çalışma Dizaynı

Bu klinik çalışma tek merkezli, kontrollü, prospektif, çift kör, randomize olarak planlandı. Çalışma Erciyes Üniversitesi Etik Kurul onayı alınarak Erciyes Üniversitesi Diş Hekimliği Fakültesi Ağız Diş ve Çene Cerrahisi Anabilimdalı'nda yürütüldü. Tüm gönüllülere çalışmada kullanılacak ilaç uygulamaları, cerrahi prosedür, gelişebilecek yan etkiler ve komplikasyonlar hakkında bilgi verilerek aydınlatılmış onamları alındı.

3.2. Seçim Kriterleri

Gönüllüler Erciyes Üniversitesi Ağız Diş ve Çene Cerrahisi kliniğine iskeletsel sınıf 3 ortodontik anomaliye bağlı fonksiyon, estetik ve fonasyon şikayetleriyle başvuran genel anestezi altında Le Fort 1 ve BSSO planlanan hastalar arasından seçildi. Her iki cinsten, 18-30 yaş arası, ASA 1, sistemik hastalığı bulunmayan, herhangi bir ilaca karşı allerjisi bulunmayan, operasyondan önceki bir hafta içerisinde NSAİİ kullanım hikayesi olmayan toplam 30 hasta çalışmaya dahil edildi.

ASA 2 ve üzeri, hepatik veya renal fonksiyon bozukluğu olan, nöropatik hastalığı bulunan, uzun süreli NSAİİ veya opioid türevi ilaç kullanan, ilaçlara karşı alerjik reaksiyon hikayesi bulunan, HKA cihazını kullanma yetisi olmayan, operasyon öncesi baş boyun bölgesinde ağrı, şişlik, inflamasyon belirtileri bulunan, hamile ve emzirme dönemindeki hastalar çalışmaya dahil edilmedi. Çalışmaya dâhil edilen 30 hasta rastlantısal olarak iki gruba ayrıldı. Grup I (deksketoprofen trometamol, n=15) çalışma grubu, Grup II (plasebo, n=15) kontrol grubu olarak belirlendi. Çalışmada çift körlüğün sağlanması için preemptif ilaç uygulaması ile postoperatif ödem ve ağrı değerlendirmesi farklı kişiler tarafından yapıldı. Operasyon öncesinde tüm hastalara, postoperatif

analjezi için kullanılacak HKA cihazının kullanımı ve ağrı değerlendirmesi için kullanılacak olan VAS hakkında bilgi verildi.

3.3. Operasyon Öncesi İlaç Uygulamaları

İşlem öncesi hastalara intravenöz kateter yerleştirildi ve klorheksidinli gargara ile oral antisepsi uygulandı. Grup I'deki hastalara insizyondan 30 dk önce preemptif intravenöz 50 mg deksketoprofen trometamol (Arvels 50mg/2mL; UFSA ilaç, İstanbul, Türkiye); Grup II'deki hastalara ise intravenöz steril serum fizyolojik uygulandı. Tüm hastalara operasyon öncesinde 2 gr ampicilin+sulbaktam (Sulcid IM/IV flakon, İbrahim Ethem Ulagay ilaç Sanayii A.Ş., İstanbul, Türkiye), 2 mg midazolam (Dormicum, Deva Holding, İstanbul, Türkiye), 8 mg ondansetron (Ondaren 4mg/2 mL, Vem ilaç, İstanbul, Türkiye) intravenöz olarak uygulandı.

3.4. Cerrahi Prosedür

Tüm hastalar Erciyes Üniversitesi Ağız Diş ve Çene Cerrahisi Hastanesi genel ameliyathanesinde aynı anestezi ekibi tarafından uyutuldu ve aynı cerrahi ekip tarafından opere edildi. Anestezi indüksiyonu için 1 µg/kg fentanil, 2mg/kg propofol ve 0,6 mg/kg rokuronyum intravenöz olarak uygulandı. İndüksiyondan hemen sonra 8mg deksametazon intravenöz uygulandı. Nasotrakeal entübasyon sonrasında anestezi idamesi, %50 oksijen: %50 hava içerisinde %2 konsantrasyonda sevofluran ile sağlandı. Kanamanın azaltılması ve daha iyi bir cerrahi alan sağlamak için hipotansif anestezi yöntemi kullanıldı. Hipotansif anestezi remifentanil 1mcg/kg yükleme dozunu takiben 0,5-20 mcg/kg/dk infüzyonu ile ortalama kan basıncı 60 mmHg'nin altına düşmeyecek şekilde uygulandı.

Tüm hastalara %2 articaine 80 mg + 1/200.000 epinefrin (Ultracaine %2, ampül, Sanofi Aventis, İstanbul, Türkiye) ile mandibulada bilateral bukkal, inferior alveolar ve lingual sinir blok anestezileri, maksillada bilateral bukkal lokal infiltratif ve posterior superior alveolar blok anesteziler yapıldı. Le fort 1 osteotomisi Bell WH [179] yöntemi ile gerçekleştirildi. 15-25 nolu dişler arasında cilt kalemiyle insizyon hattı çizilerek koterle vestibül sulkusta horizontal insizyon yapıldı. Mukoperiostal flep bilateral infraorbital foramenler, apertura priformis, zygomatikomaksiller ve pterygomaksiller butress açığa çıkarılacak şekilde kaldırıldı. Nazal mukoza elevasyonu sonrası piezocerrahi testere

kullanılarak Le Fort 1 kemik kesisi yapıldı. Osteotomlar ile pterygoid plaklar, nazal septum ve lateral nazal duvarlar ayrıldı. Maksilla spreader ve hook yardımıyla downfracture yapılarak tesiyer ile hareketlendirildi. Maksilla, ameliyat öncesinde hazırlanan splint kullanılarak planlanan yeni konumuna getirildi ve bu yeni konumunda çift taraflı apertura piriform ve zigomatik butres bölgelerinde titanyum mini plak ve monokortikal vidalar kullanılarak fiksasyon sağlandı. BSSO, Hunsuck [180] modifikasyonuna göre gerçekleştirildi. Elektrokoter ile bilateral olarak oblik sırt boyunca 6 nolu dişlerin meziyaline kadar uzanan insizyon yapıldı. Geniş mukoperiostal flep her iki tarafta medialde lingulaya kadar, lateralde ise korpus ve angulusun lateral yüzeyleri ortaya çıkacak şekilde eleve edildi. Çift taraflı horizontal medial korteks kesisi, eksternal oblik sırtı takip ederek oblik kesi ve oblik sırtın bittiği yerden vertikal kemik kesisi Lindeman bur ile yapıldıktan sonra çekiç ve osteotomlar ile osteotomi tamamlandı. Seperatör ve border ayracı yardımıyla sagittal split gerçekleştirildi. Mandibula ameliyat öncesi hazırlanan splint kullanılarak planlanan yeni konumuna alındı ve elastikler ile intermaksiller fiksasyon uygulandı. Fiksasyon için mini plak ve titanyum monokortikal vidalar kullanıldı.

Ameliyat süreleri, ameliyat için total kanama miktarı ve introperatif komplikasyonlar kaydedildi. Operasyon sonunda hastalara 2 mg neostigmine (Neostigmin ampül, 0,5 mg/mL; Adek, Samsun, Türkiye), 1 mg atropine (AtropinSülfat ampül, 0,25 mg/mL; Galen, İstanbul, Türkiye) intravenöz yol ile uygulanarak kas gevşetici etkisi geri çevrildi ve ekstübe edildi. Anestezi süresi ve anestezi ile alakalı komplikasyonlar ayrıca kaydedildi. Hastalara ödem kontrolü için dudak, yanak ve submandibular alanları içerecek basınçlı elastik flasterler uygulandı ve hastalar yataklı serviste takibe alındı.

3.5. Operasyon Sonrası Bakım Uygulamaları

Operasyon sonrası analjezi için ilk 24 saat hasta kontrollü ağrı kesici pompası cihazı ile birincil analjezik olarak tramadol (Contramal 100 mg ampül, Abdi İbrahim ilaç, İstanbul, Türkiye), ek analjezi ihtiyacı duyulduğunda intravenöz 1000 mg parasetamol (Perfalgan 10 mg/mL 100 mL flakon, Bristol-Myers Squibb ilaçları, İstanbul, Türkiye) 12 saatte 1 kere olacak şekilde kullanıldı (şekil 3.1). HKA cihazı tramadol yükleme dozu 50 mg, bolus doz 10 mg, kilitli kalma süresi 30 dk, bazal infüzyon “0” olacak şekilde kilitlendi. Yataklı servise gelen hastanın vital bulguları ve genel durumu

değerlendirildikten hemen sonra hasta HKA cihazına bağlandı ve tramadol yükleme dozu uygulandı. Operasyon sonrası 1. günden itibaren tüm hastalara hastanede yattığı sürece analjezik olarak intravenöz 50 mg deksketoprofen trometamol (Arvels 50mg/2mL; UFSA ilaç, İstanbul, Türkiye) 12 saatte 1 kere olacak şekilde, ek analjezi ihtiyacı olduğunda ise intravenöz 1000 mg parasetamol 12 saatte 1 kere olacak şekilde uygulandı. Taburculuk sonrasında ise günde ikiz kez olacak şekilde 25 mg oral deksketoprofen (Arvels 25 mg tablet; UFSA ilaç, İstanbul, Türkiye) reçete edilmiştir. Ödem kontrolü için hastalara ilk 24 saat buz aküleri yardımıyla soğuk uygulaması yapıldı (Şekil 3.1).

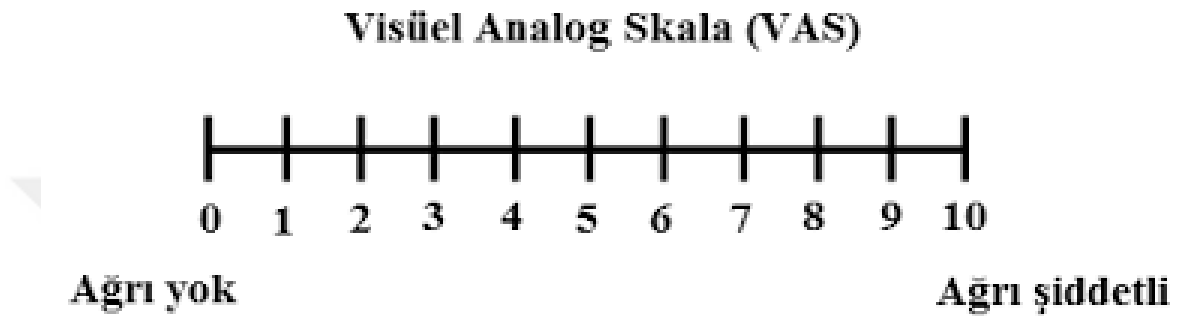
Ameliyat sonrası intravenöz 1000 mg sefazol (Cezol, Deva Holding, İstanbul, Türkiye), güne 2 kere uygulandı. Deksametazon ameliyat sonrası 1. gün 3 kere 4 mg, ameliyat sonrası 2. gün 2 kere 4 mg, ameliyat sonrası 3. gün 1 kere 4 mg olarak uygulanarak sonlandırıldı. İhtiyaç halinde antiemetik olarak intravenöz 4 mg ondansetron (Ondaren 4mg/2 mL, Vem ilaç, İstanbul, Türkiye), intravenöz 40 mg omeprazol (Losec 40 mg flakon, AstraZeneca, İstanbul, Türkiye) kullanıldı.



Şekil 3.1. HKA cihazı kullanımı ve postoperatif buz uygulama

3.6. Ağrı Değerlendirmesi

Olguların postoperatif takip ve değerlendirmeleri, grupları bilmeyen (kör) araştırmacı tarafından yapıldı. Ağrı değerlendirme için 10 cm VAS kullanıldı (Şekil 3.2.). Bu skalada “0” değeri hiç ağrı olmadığını, “10” değeri maksimum ağrı değerini göstermektedir.



Şekil 3.2. VAS skalası

Ağrı değerlendirilmesi için hastalara operasyon sonrası 1,3,6,9,12,24 saatlerde VAS skala değerleri soruldu ve kaydedildi. Hastaların postoperatif 24 saatlik toplam tramadol dozu, ek analjezik gereksinimi, ek analjezik yapılma zamanları kaydedildi. Bulantı, kusma, döküntü, kaşıntı gibi komplikasyonlar kaydedildi. Hastaların kusma miktarı ölçekli kaplar yardımıyla ölçülerek ml değer olarak kaydedildi.

3.7. Ödem değerlendirme

Operasyon sonrası ödem değerlendirme için 3dMD Face System (3dMD, ATLANTA, GA, USA) kullanıldı. Görüntüler hastalar maksimum interküspidasyonda, dudaklar serbest ve gözler açık şekilde alınırken aynı klinisyen tarafından alındı (Şekil 3.3).



Şekil 3.3. 3dMD Face Sistemi ile 3 boyutlu fotoğrafların alınması

3D görüntüler operasyon öncesi 1. gün (T_0), operasyon sonrası 1. gün (T_1), 3. gün (T_3), 7. gün (T_7), 2. hafta (T_{14}), 3. hafta (T_{21}), 1. ay (T_{30}), 3. ay (T_{90})’da alındı (Şekil 3.4).

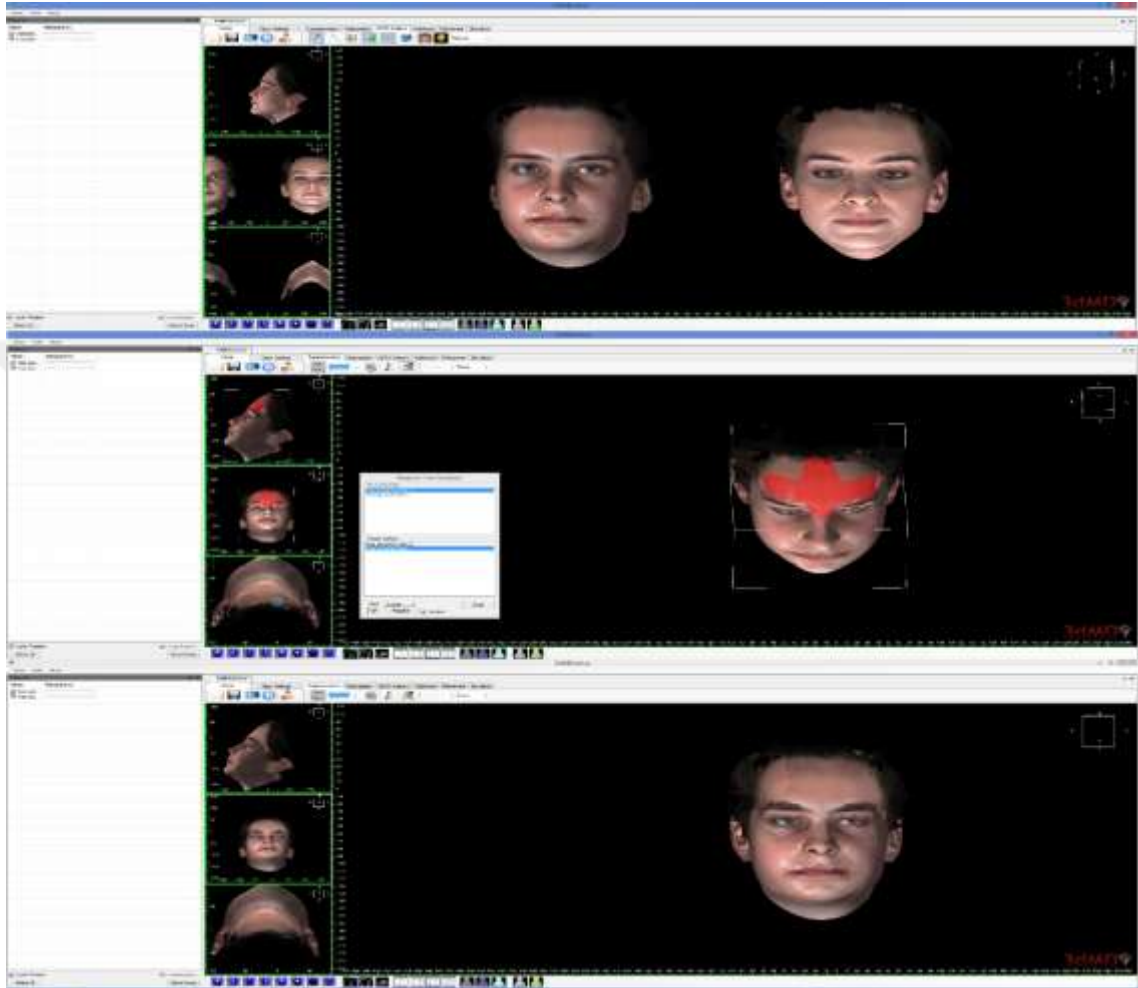


Şekil 3.4. Postoperatif 3 boyutlu görüntülerin alınma zamanı

3D görüntülerin işlenmesi

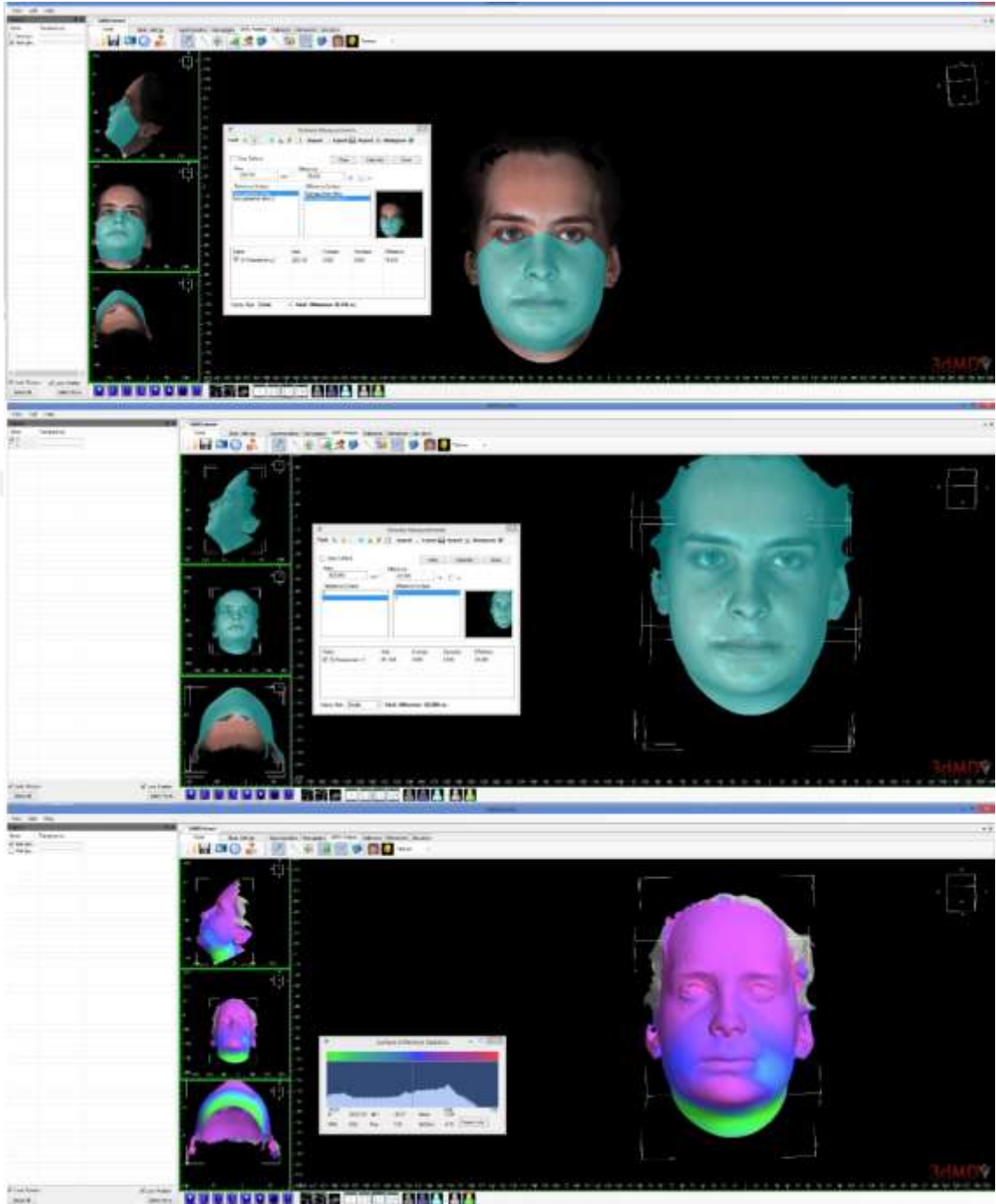
3dMD Vultus Software (3dMD, ATLANTA, GA, USA) isimli program kullanılarak görüntülerin işlenmesi ve analizi gerçekleştirildi. Alınan 3D görüntüler üzerindeki değerlendirme alanı dışarısında kalan kısımlar çıkarıldıktan sonra gözün medial ve

lateral kantusu, nasion, tragus, noktaları işaretlendi ve operasyon öncesi ile sonrası görüntüler birbiri üzerine çakıştırıldı (Şekil 3.5). Şişlik ölçümleri için referans olarak 90.gün alınan görüntü kullanıldı.



Şekil 3.5 3 boyutlu görüntülerin çakıştırılması

3dMD Vultus Software (3dMD, ATLANTA, GA, USA) isimli programın iki yüzey arasındaki hacim farkını ölçme özelliği kullanılarak çakıştırılan iki görüntü arasındaki hacim farkı ölçüldü (Şekil 3.6).



Şekil 3.6. Hacim Değerlendirmesi

Ayrıca yazılımdaki tek yüzeyde hacim ölçme özelliği kullanılarak tüm görüntüler üzerinde hacim ölçümü gerçekleştirildi. Tüm zamanlarda yapılan şişlik ölçümleri ile referans olarak kabul edilen 90.gün'de ölçülen şişlik arasındaki hacim farkı hesaplanarak kişilerin şişlik miktarları hacim ve alan cinsinden hesaplandı. Şişliğin zaman içerisindeki seyride değerlendirildi (Şekil 3.7).

3.8. İstatistiksel Analiz

Verilerin normal dağılıma uygunluğu histogram, q-q grafikleri ve Shapiro-Wilk testi ile değerlendirildi. Varyans homojenliği Levene testi ile test edildi. İkili gruplar arası karşılaştırmalarda nicel değişkenler için bağımsız İki Örneklem t testi ve Mann-Whitney U testleri kullanıldı. Nicel değişkenler arasındaki ilişki Spearman korelasyon analizi ile değerlendirildi. Kategorik verilerin karşılaştırmalarında Pearson χ^2 analizi kullanıldı. Zamana göre karşılaştırmalarda Friedman testi kullanıldı. Çoklu karşılaştırmalar için Dunn testi kullanıldı. Verilerin analizi TURCOSA (Turcosa Analitik Ltd Co, Türkiye www.turcosa.com.tr) istatistik yazılımında gerçekleştirildi. Anlamlılık düzeyi $p<0,05$ olarak kabul edildi.

4. BULGULAR

Erciyes Üniversitesi Diş Hekimliği Fakültesi Ağız Diş ve Çene Cerrahisi Kliniğinde İskeletsel Klas 3 anomaliye bağlı fonksiyonel ve estetik bozuklukların düzeltilmesi için, genel anestezi altında Le fort 1+BSSO ameliyatı planlanan, 18-33 yaş aralığındaki, ASA I olan 30 olgu çalışmaya dahil edildi. Olgulardan 2'si intraoperatif komplikasyon, 1'i postoperatif takiplerinde yoğun bakım ihtiyacı doğması, 1'i postoperatif 7. günde tekrar ameliyat olması, 6'sı postoperatif takiplerine gelmemesi, 2'si HKA cihazının bozulması nedeniyle, toplamda 12 olgu çalışma dışı bırakıldı. Çalışma dışı bırakılan olgular yerine çalışmaya dahil edilme kriterlerine uyan randomize 12 yeni olgu dahil edildi.

4.1. Demografik Bulgular

Olguların demografik özellikleri Tablo 4.1'de gösterilmiştir.

Tablo 4.1. Demografik veriler

Değişken	Gruplar		<i>p</i>
	Grup I (Deksketoprofen) (<i>n</i> =15)	Grup II (Plasebo) (<i>n</i> =15)	
Cinsiyet			
Erkek	6(40.0)	3(20.0)	0.427
Kadın	9(60.0)	12(80.0)	
Yaş (yıl)	21.07±2.22	20.20±3.73	0.445
Ağırlık (kg)	62.53±10.43	70.00±10.68	0.063
Veriler ortalama±standart sapma ve <i>n</i> (%) olarak ifade edilmiştir.			

Grup I’de hastaların cinsiyet dağılımı incelendiğinde 6 erkek, 9 kadın, Grup II’deki cinsiyet dağılımı incelendiğinde 3 erkek 12 kadın olgunun yer aldığı belirlendi. Grup I’de hastaların yaş ortalaması $21,07 \pm 2,22$, Grup II’de hastaların yaş ortalaması $20,2 \pm 3,73$ olarak belirlendi. Grup I’ de hastaların ağırlıklarının ortalaması $62,53 \pm 10,43$, Grup II’ de ise $70,00 \pm 10,68$ idi. Yapılan karşılaştırmalar sonucunda demografik verilerin benzer olduğu ve gruplar arasında istatistiksel bir farklılığın olmadığı saptandı ($p > 0,05$). Gruplardan bağımsız olarak cinsiyet ve yaş değişkenlerine göre postoperatif 24 saatlik tramadol tüketimi ve VAS değerleri incelendiğinde istatistiksel olarak anlamlı ilişki bulunmadı ($p > 0,05$)

Operasyon ile ilgili Bulgular

Operasyon ile ilgili bulguların ortalama değerlerinin gruplar arası karşılaştırması Tablo 4.2’de gösterildi.

Tablo 4.2. Operasyon ile ilgili değişkenlerin gruplar arası karşılaştırılması.

Değişken	Gruplar		p
	Grup I (Deksketoprofen) (n=15)	Grup II (Plasebo) (n=15)	
Üst Çene İlerletme (mm)	4.90±1.39 5.0(4.0-6.0)	4.40±1.55 4.0(4.0-5.0)	0.187
Üst Çene Gömme (mm)	1.53±1.42 1.0(0.0-2.0)	1.97±1.78 2.0(0.0-3.0)	0.512
Alt Çene Geriletme (mm)	3.93±1.53 4.0(3.0-4.0)	3.40±1.26 3.0(2.5-4.0)	0.217
Total aktivasyon miktarı hareket (mm)	8.83±2.50 8.5(7.0-10.0)	7.80±2.43 7.5(6.0-8.5)	0.148
İntraoperatif Kanama (ml)	330.0±170.38 300.0(230.0-400.0)	312±160,63 300.0(180.0-360.0)	0.744
Ameliyat Süresi (dk)	267.67±25.27	278.67±29.79	0.285
Kusma (ml)	133.33±176.94 50.0(0.0-300.0)	96.67±139.47 50.0(0.0-150.0)	0.713
<i>Veriler ortalama±standart sapma ve ortanca (1.çeyrek-3.çeyrek) olarak ifade edilmiştir.</i>			

Gruplar arasındaki üst çene ilerletme miktarı, üst çene gömme miktarı, alt çene geriletme miktarı, total hareket miktarı, ameliyat süresi ve intraoperatif kanama değerlerinin ortalamaları karşılaştırıldığında istatistiksel olarak anlamlı fark bulunamadı

($p > 0,05$). Ayrıca postoperatif kusma açısından da iki grup arasında istatistiksel olarak anlamlı bir farkın olmadığı tespit edildi ($p > 0,05$).

Ağrı Bulguları

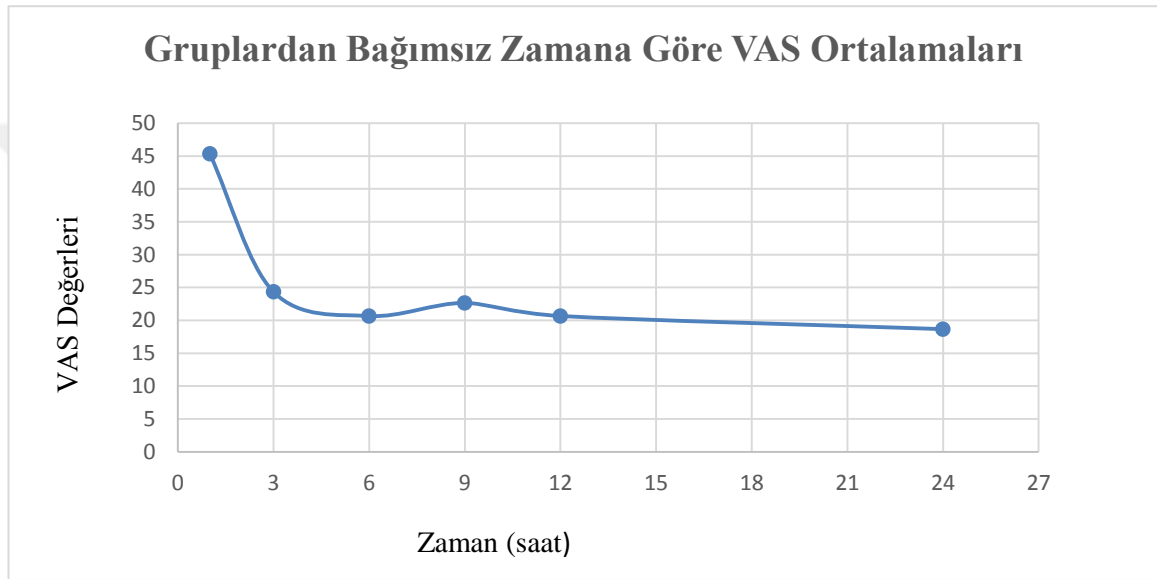
Tablo 4.3. VAS ortalamalarının zamana göre ve gruplar arası karşılaştırılması

Değişken	Grup		p
	Grup I (Deksketoprofen) (n=15)	Grup II (Plasebo) (n=15)	
1.saat VAS	45.33±27.22 50.0(20.0-70.0) ^a	61.33±21.34 50.0(50.0-80.0) ^a	0.202
3.saat VAS	24.33±19.35 30.0(0.0-35.0) ^{ab}	54.67±16.85 50.0(40.0-70.0) ^a	<0.001
6.saat VAS	20.67±21.54 10.0(0.0-40.0) ^b	30.0±22.68 30.0(10.0-50.0) ^b	0.250
9.saat VAS	22.67±18.69 20.0(0.0-40.0) ^{ab}	30.67±20.86 30.0(10.0-50.0) ^b	0.305
12.saat VAS	20.67±22.51 10.0(0.0-40.0) ^{ab}	26.0±20.98 30.0(0.0-40.0) ^b	0.567
24.saat VAS	18.67±15.05 20.0(0.0-30.0) ^{ab}	24.67±24.75 30.0(0.0-40.0) ^b	0.624
24.saat VAS ortalaması	25.36±12.57 24.1(15.0-35.0)	37.86±13.68 36.6(25.0-48.3)	0,013
p*	0.025	<0.001	

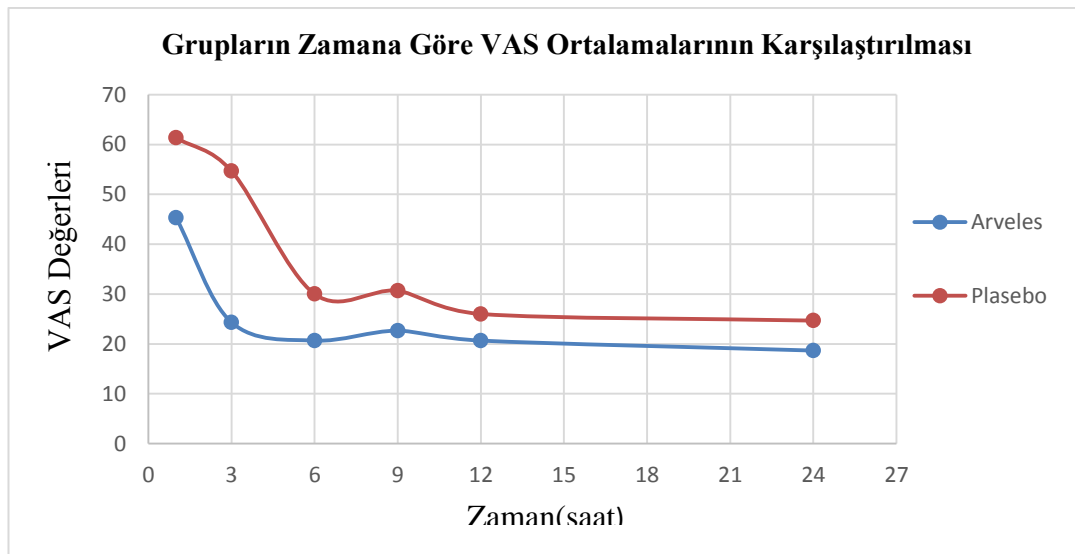
Veriler ortalama ± standart sapma, ortanca (1.çeyrek-3.çeyrek) olarak ifade edilmiştir. Aynı sütunda yer alan aynı harfler zamanlar arası benzerliği, farklı harfler zamanlar arası farklılığı göstermektedir. p* zamana göre anlamlılık değeri.

VAS ortalama değerlerinin gruplar arası karşılaştırılması incelendiğinde 3.saat VAS ortalama değerleri ile 24 saatlik ortalama VAS değerleri haricindeki değişkenlerin gruplar arasında istatistiksel olarak anlamlı fark göstermediği belirlendi ($p > 0,05$) (Tablo 4.3). 3. Saat VAS ortalama değerlerinin grup I (deksketoprofen)'de grup II (plasebo)'ye göre istatistiksel olarak anlamlı derecede daha düşük olduğu tespit edildi ($p < 0,001$). 24 saatlik ortalama VAS değeri de çalışma grubunda kontrol grubuna göre istatistiksel olarak anlamlı derecede daha düşük bulundu ($p = 0,013$). VAS ortalamalarının zamana göre karşılaştırmaları incelendiğinde grup I'de 1.saat VAS ortalama değerlerinin 6.saate göre istatistiksel olarak anlamlı derecede yüksek olduğu tespit edildi ($p = 0,025$). Grup II'de ise 1.saat ve 3.saat VAS ortalama değerlerinin diğer zamanlarda alınan VAS değerlerine

göre istatistiksel olarak anlamlı derecede yüksek olduğu tespit edildi ($p<0,001$). VAS ortalamalarının gruplardan bağımsız ve grup içerisindeki değerlerinin zamana göre seyri sırasıyla Şekil 4.1 ve Şekil 4.2’de gösterilmiştir. VAS ortalamalarının zmaan göre seyri incelendiğinde tüm zamanlarda grup I’de grup II’ye göre düşük değerlerin gözlemlendiği görüldü. En yüksek ağrı skorlarının postoperatif 1. ve 3.saatlerde görüldüğü, zamanla ağrının azaldığı ancak postoperatif 9.saatte tekrar bir yükselme gösterdikten sonra azalmaya devam ettiği görüldü.



Şekil 4.1. Gruplardan bağımsız zamana göre VAS ortalamaları grafiği



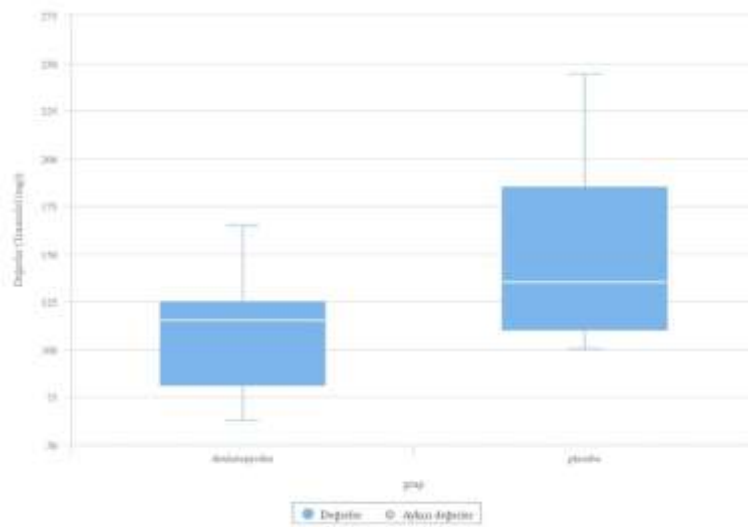
Şekil 4.2. Grupların ortalama VAS değerlerinin zamana göre karşılaştırılması

Hastaların postoperatif 24 saatlik tramadol tüketimi, ek analjezik (parasetamol) ihtiyacı ve dozunun gruplar arasındaki karşılaştırılması Tablo 4.4'te verildi.

Tablo 4.4. Postoperatif 24 saatlik tramadol tüketimi, ek analjezik ihtiyacı ve dozunun gruplar arası karşılaştırılması.

Değişken	Grup		p
	Grup I (Deksketoprofen) (n=15)	Grup II (Plasebo) (n=15)	
Tramadol tüketimi (mg)	109.90±35.54	148.17±45.13	0.015
İlk üç saat için ek analjezik (parasetamol) dozu (mg)	133,33±351,86, 0.0(0.0-0.0)	266,67±457,74 0.0 (0.0-500.0)	0,386
İlk 3 saat için ek analjezik ihtiyacı (Parasetamol)			
Yok	13 (86,7)	11 (73,3)	0,361
Var	2 (13,3)	4 (26,7)	
24 saatlik ek analjezik ihtiyacı (Parasetamol)			
Yok	7(46.7)	7(46.7)	0,999
Var	8(53.3)	8(53.3)	
Veriler ortalama±standart sapma, ortanca (1.çeyrek-3.çeyrek) ve n(%) olarak ifade edilmiştir.			

Grup I' de postoperatif 24 saatlik ortalama tramadol tüketiminin grup II'ye göre istatistiksel olarak anlamlı derecede az olduğu testpit edildi (p=0,015). Grupların tramadol tüketim grafiği Şekil 4.3'te gösterildi.



X

Şekil 4.3. Grupların tramadol tüketim grafiği

Postoperatif ilk 3 saatlik ve 24 saatlik toplam ek analjezik ihtiyacı ve dozunun gruplar arasında istatistiksel olarak değişmediği belirlendi ($p > 0,05$).

4.2. Ödem Bulguları

Olguların karşılaştırma yöntemi ile ölçülen postoperatif ödem ortalama değerlerinin gruplar arası karşılaştırılması Tablo 4.5'te verildi.

Tablo 4.5. Çakıştırma yöntemi ile ölçülen postoperatif ödem ortalama değerlerinin gruplar arası karşılaştırması

Değişken	Grup		p
	Grup I (Deksketoprofen) (n=15)	Grup II (Plasebo) (n=15)	
t ₀ -t ₉₀ (cc)	12.38±19.17 13.66(5,64-24,00)	17.01±28.40 17,50 (12,82-35,47)	0,213
t ₁ -t ₉₀ (cc)	83.26±37.42 69,55 (53,83-112,03)	88.64±29.19 83,45 (69,60- 99,53)	0,345
t ₃ -t ₉₀ (cc)	84.55±32.48 86,58 (57,59-98,30)	90.75±29.09 89,77 (71,98- 99,24)	0,486
t ₇ -t ₉₀ (cc)	56.54±22.36 48,46 (43,02-63,31)	66.55±33.34 64,37(43,53-76,88)	0,436
t ₁₄ -t ₉₀ (cc)	35.77±15.66 31,09 (26,70-45,01)	43.17±24.07 36,47(28,39-46,89)	0,486
t ₂₁ -t ₉₀ (cc)	19.31±11.93 16,28(13,31-20,09)	24.12±15.58 24,59(12,67-30,34)	0,305
t ₃₀ -t ₉₀ (cc)	10.63±6.36 8,99(6,48-12,47)	8.71±9.24 4,09(2,67-13,56)	0,187
Veriler ortalama±standart sapma, ortanca (1.çeyrek-3.çeyrek) olarak ifade edilmiştir.			

Olguların tek yüzeyde hacim ölçme yöntemi ile ölçülen postoperatif ödem ve yüzey alanı ortalama değerlerinin gruplar arası karşılaştırılması sırasıyla Tablo 4.6 ve 4.7'de verildi.

Tablo 4.6. Postoperatif ödem ortalama değerlerinin gruplar arası karşılaştırılması

Değişken	Grup		<i>p</i>
	Grup I (Deksketoprofen) (<i>n</i> =15)	Grup II (Plasebo) (<i>n</i> =15)	
t₀-t₉₀ (cc)	7.69±21.93 7,08 (-7,38 – 21,26)	17.63±20.51 16,27 (9,75 – 29,30)	0,202
t₁-t₉₀ (cc)	60.63±25.30 66,68 (43,34 – 74,71)	58.96±25.44 61,89 (37,97 – 75,59)	0,902
t₃-t₉₀ (cc)	66.72±25.78 72,90 (48,07 – 83,95)	69.88±28.61 58,43 (50,4 – 86,01)	1
t₇-t₉₀ (cc)	40.87±21.40 40,47 (26,38 – 292,01)	54.07±25.66 48,11 (37,93 – 65,88)	0,174
t₁₄-t₉₀ (cc)	29.56±20.63 23,36 (12,51 – 18,14)	33.73±14.35 35,14 (23,00 – 41,32)	0,305
t₂₁-t₉₀ (cc)	17.42±12.58 14,23 (9,96 – 22,61)	18.53±11.14 13,93 (9,67 – 29,03)	0,806
t₃₀-t₉₀ (cc)	10.57±8.52 7,41 (5,17- 15,38)	8.52±7.14 5,67 (3,51 – 12,83)	0,486
Veriler ortalama±standart sapma, ortanca (1.çeyrek-3.çeyrek) olarak ifade edilmiştir.			

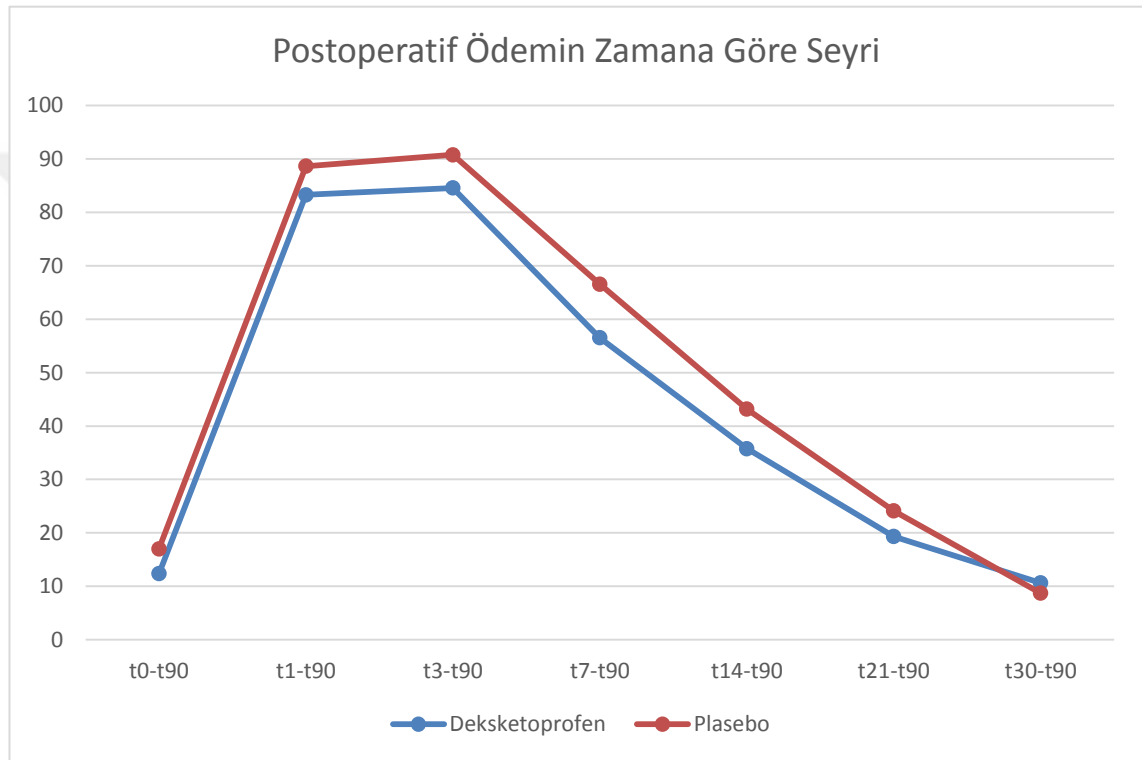
İki farklı yöntem ile ölçülen postoperatif ödem ortalama değerleri açısından gruplar arasında istatistiksel olarak anlamlı fark bulunmadı ($p>0,05$).

Tablo 4.7. Postoperatif yüzey alanı ortalama değerlerinin gruplar arası karşılaştırılması

Değişken	Grup		<i>p</i>
	Grup I (Deksketoprofen) (<i>n</i> =15)	Grup II (Plasebo) (<i>n</i> =15)	
a0-a90 (cm²)	7.56±9.83 7,54 (5,91 – 13,58)	8.83±6.71 10,38 (43,34 – 14,08)	0,967
a1-a90 (cm²)	23.14±8.29 23,43 (19,91 – 26,97)	24.24±10.42 24,13 (16,71 – 28,61)	0,935
a3-a90 (cm²)	25.54±7.40 28,66 (21,63 – 30,89)	25.31±9.97 22,26 (19,90 – 28,43)	0,512
a7-a90 (cm²)	17.52±6.60 18,16 (12,50 – 23,57)	19.19±9.64 15,52 (13,88 – 22,01)	0,967
a14-a90(cm²)	12.50±6.27 10,58 (8,21 – 19,17)	14.28±6.68 12,28 (11,49 – 18,58)	0,567
a21-a90 (cm²)	7.86±3.76 8,19 (4,86 – 10,18)	8.40±5.75 8,63 (3,25 – 10,62)	1
a30-a90 (cm²)	4.63±3.02 3,89 (1,98 – 6,76)	4.97±3.72 3,06 (1,99 – 8,51)	0,683
Veriler ortalama±standart sapma, ortanca (1.çeyrek-3.çeyrek) olarak ifade edilmiştir.			

Postoperatif yüzey alanı ortalama değerleri açısından gruplar arasında istatistiksel olarak anlamlı fark bulunmadı ($p>0,05$).

Postoperatif ödemin zamana göre seyri şekil 4.4'te gösterildi. Her iki grupta maksimum şişliğin postoperatif 3.günde görüldüğü gözlemlenmiştir. Postoperatif 1.ayda deksketoprofen grubunda ödemin %87,42'sinin, plasebo grubunda ise %90,4'ünün kaybolduğu görüldü.



Şekil 4.4. Çakıştırma yöntemiyle ölçülen postoperatif ödem değerlerinin zamana göre seyri

4.3. Korelasyon Bulguları

3.saat VAS, 24 saat'lik ortalama VAS, postoperatif 24 saatlik tramadol tüketim miktarı, postoperatif maksimum ödem (T3-T90), üst çene gömme miktarı değişkenlerinin korelasyon analizi Tablo 4.8'de verildi.

Tablo 4.8. 3.saat VAS, 24 saatlik ortalama VAS, postoperatif 24 saatlik tramadol tüketim miktarı, postoperatif maksimum ödem (T3-T₉₀) değişkenlerinin ilişki sonuçları

Değişkenler	3. saat VAS	Ortalama 24 saatlik VAS	Tramadol	T3-T90	Üst Çene Gömme miktarı	Ç3-Ç90
3. saat VAS	1					
24 saatlik ortalama VAS	0.814***	1				
Tramadol	0.137	-0.029	1			
T3-t90	-0.094	0.089	0.153	1	-0,014	
Üst Çene Gömme miktarı	-0,037	0,183	0,437**	-0,15	1	
Ç3-Ç90	0,069	0,245	0,240	0,563**	-0,109	1
* $p<0.05$, ** $p<0.01$, *** $p<0.001$						

3.saat VAS değerleri ile 24 saat'lik ortalama VAS değerleri arasında istatistiksel olarak anlamlı korelasyon bulunmuştur ($p<0,01$). Ayrıca üst çene gömme miktarı ile postoperatif 24 saatlik tramadol tüketimi arasında istatistiksel olarak orta dereceli ve pozitif yönlü korelasyon olduğu tespit edildi ($p<0,01$).

3.saat VAS, 24 saatlik ortalama VAS, postoperatif 24 saatlik tramadol tüketim miktarı, postoperatif maksimum ödem (T3-T90) değişkenlerinin grupların kendi içerisindeki korelasyon analizleri Tablo 4.8'de verildi.

Tablo 4.9 3.saat VAS, 24 saatlik ortalama VAS, postoperatif 24 saatlik tramadol tüketim miktarı, postoperatif maksimum ödem (T3-T90) değişkenlerinin grupların kendi içerisindeki ilişki sonuçları

Değişkenler	3.vas	Ortalama 24	Tramadol	T3-T90
Plasebo				
3.vas	1			
Ortalama 24	0.767**	1		
Tramadol	-0.419	-0.439	1	
T3-T90	-0.216	0.016	0.365	1
Deksketoprofen	3.vas	Ortalama 24	Tramadol	T3-T90
3.vas	1			
Ortalama 24	0.811**	1		
Tramadol	-0.129	-0.077	1	
T3-T90	0.106	0.234	-0.065	1
*$p < 0.05$, **$p < 0.01$, ***$p < 0.001$				

3.saat VAS değerleri ile 24 saat'lik ortalama VAS değerlerinin grup içi değerlendirmeleri arasında istatistiksel olarak anlamlı korelasyon bulunduğu tespit edildi ($p < 0,001$).

Postoperatif maksimum ödem (T3-T90) ile ağırlık, ameliyat süresi, intraoperatif kanama miktarlarının korelasyon analizleri Tablo 4.9 da verildi.

Tablo 4.10. Postoperatif 3. Gün ödem miktarı ile ağırlık, ameliyat süresi, total intraoperatif kanama değişkenlerinin ilişki sonuçları

Değişkenler	t_3-t_{90}
Ağırlık	0,366*
Ameliyat süresi	0,518**
İntraoperatif kanama	0,383*
*$p<0.05$, **$p<0.01$, ***$p<0.001$	

Postoperatif maksimum ödem değerleri ile hastaların ağırlıkları ve intraoperatif kanama miktarı arasında pozitif yönlü zayıf korelasyon olduğu tespit edildi ($p<0,05$). Ayrıca maksimum şişlik ile ameliyat süresi arasında ise orta dereceli pozitif yönlü korelasyon olduğu görüldü ($p<0,01$).

5. TARTIŞMA VE SONUÇ

Ortognatik cerrahi, dentofasiyal deformiteleri düzeltmek amacıyla sıklıkla yapılan invaziv, majör cerrahi operasyonlarını kapsamaktadır [10]. Bu amaçla en sık yapılan cerrahi işlem alt çenede uygulanan BSSO ve üst çenede uygulanan Le Fort I osteotomisidir. Ortognatik cerrahiden sonra sık görülen sekeller ağrı, şişlik, bulantı, kusma, trismus, sosyal ve fonksiyonel yetersizliktir [30, 31]. Şişlik haricindeki tüm bu semptomlar genellikle postoperatif 1-2 hafta içerisinde düzelir [32]. Ortognatik cerrahi sonrası hasta memnuniyetini etkileyebilen faktörler hakkında yapılan çalışmalarda özellikle postoperatif ağrı, ödem, his kaybı, hasta beklentileriyle operasyon sonucu arasındaki fark ve postoperatif konuşma sorunları düşük memnuniyetin belirtileri olarak gösterilmiştir [33-37]. Çift çene cerrahisi, BSSO ve Le Fort I osteotomisini içeren, iyi bilinen bir ortognatik cerrahi prosedürdür. Bununla birlikte, çene ve yüz cerrahisi prosedürleri arasında en yüksek ağrıya sebep olan müdahalelerden birisidir [132]. Sadece cerrahi insizyon değil aynı zamanda lingual, inferior ve superior alveolar sinirlerin yaralanması, cerrahi alanda gelişen inflamasyon, kas ve kemik yapılarının adapte olmasından kaynaklanan kas gerginliği ve amaliyat sırasındaki retraksiyondan kaynaklanan çevre dokuların hasarı BSSO ve Le Fort I osteotomisinde şiddetli ağrı ve ödem görülmesinin sebeplerindedir [173]. Niederhagen ve ark., ortognatik cerrahi işlemlerinin çene yüz cerrahisi işlemleri arasında en ağırlı müdahaleler olduğunu bildirmiştir [129]. Çift çene cerrahisi sonrasında, genellikle opioid ilaç tedavisi gerektiren, ortadan şiddetliye varan postoperatif ağrı gözlenir [30, 31, 128]. Ortognatik cerrahi sonrası ağrının hastaların en çok yakındığı durum olduğu bildirilmiştir [131]. Postoperatif ağrı ve ödem yeterli düzeyde kontrol altına alınamazsa; iyileşmede gecikme, hastanın hospitalizasyon ihtiyacında artma, hospitalizasyon süresinde uzama, tedavi maliyetlerinde artma ve hasta memnuniyetinde azalma gibi olumsuz durumlar görülebilir. Neal ve ark. ortognatik cerrahinin geçici komplikasyonlarından biri olan ödemi, hastaların bu cerrahi müdahaleye karşı olan algılarını etkileyebilen bir faktör

olarak belirtmişlerdir [37]. Baş ve boyun cerrahisi ile ilişkili inflamatuvar yanıtı kontrol etmek için çeşitli yöntemler tanımlanmış ve kullanılmıştır. Bunlar arasında NSAİİ'ler [131, 132, 150, 173, 181], kortikosteroidler [48-52, 182], proteolitik enzimler-sistemik enzim terapisi [53], düşük doz lazer terapisi [43, 54, 55], manuel lenf drenajı (MLD) [56] gibi tedavi yöntemleri yer almaktadır. Ayrıca maksillofasiyal cerrahide, basınçlı bir şekilde bölgeye uygulanan elastik bandajlar, buz uygulamaları [57], drenajın yerleştirilmesi ve hiloterapi [57-59] gibi fiziksel yöntemler de uygulanmaktadır. Postoperatif ağrının kontrolünün sağlanması erken mobilizasyon, kısalmış hastanede kalım süresi, azaltılmış hastane maliyeti, artmış hasta memnuniyeti sağlar [183]. Günümüzde ortognatik cerrahi sonrası analjezi için kabul görmüş veya onaylanmış kesin protokoller mevcut değildir. Çift çene cerrahisinde postoperatif analjezi sağlamak için steroidler [52, 184], hasta kontrollü analjezi yöntemi [131, 185] ile birlikte opioidler, NSAİİ'ler [173], NSAİİ'ler ile lokal anesteziklerin kombinasyonu [132], antiemetikler [186], antiepileptikler [171, 187], sinir blokları [188, 189] gibi birçok ilaç ve yöntem kullanılmaktadır. Ortognatik cerrahi işlemlerde postoperatif ağrı yönetiminde, hastalarda oluşabilecek bağımlılık ve aşırı sedasyon korkusu nedeniyle uygun narkotik ilaçların kullanımından kaçınılmaktadır [190]. Postoperatif ağrı yönetiminde asıl amaç yeterli analjezi sağlarken yan etkilerin görülme riskini azaltacak minimal ilaç dozunu kullanmaktır[119]. Ancak tüm hastalar için standart bir tedavi yöntemi olmadığı gibi yan etkilerden arındırılmış ideal bir ilaç veya yöntem henüz keşfedilememiştir [119]. Deneysel çalışmalarda cerrahi yaralanmadan önceki analjezik uygulamanın omurilikte travma sonrası hassasiyeti ve sekonder hiperaljeziyi azaltabildiği gösterilmiştir. Ağrılı bir uyarandan sonra analjezik tedaviye başlanırsa; periferik aşırı duyarlılık, merkezi sinir sistemi hipereksitabilitesi gelişebilir ve bu vakaların postoperatif ağrı tedavisinde zorluklar yaşanabilir [191]. Multimodal analjezi, nosiseptif ve merkezi stimülasyonun neden olduğu ağrıyı yönetmek için tercih edilen yöntemdir. Multimodal analjezi yöntemlerinden biri olan preemtif analjezinin amacı, ağrı stimülasyonuna bağlı gelişen periferik ve merkezi sensitizasyonu inhibe ederek ağrının algılanmasını önlemektir [192]. Ayrıca preemtif analjezi çalışmalarının bir diğer amacı ise postoperatif opioid tüketimini azaltmak, optimum analjeziyi sağlayarak opioidlerin olası yan etkilerini en aza indirmek ve hasta konforunu artırmaktır. Preemtif analjezi için uygulanabilir olan metotlar; parenteral ve oral NSAİİ'ler, sublingual ve iv opioidler, parenteral N-metil-D-aspartik asit reseptör antagonistleri,

lokal anestezikler (nöroaksiyel uygulama, periferik sinir blokları, yara infiltrasyonu ve intraperitoneal uygulamaları), sistemik antiepileptikler (GABA analogları) şeklinde sıralanabilir [193]. Cerrahi travma, periferik ve santral sinir sisteminin sensitizasyonunda rol oynayan COX-2 ve prostaglandin sentezinde aktivasyona neden olur. Bunun ötesinde, omurilik seviyedeki COX-2 up-regülasyonunun engellenmesi preoperatif uygulanan NSAİİ'lerin etkinliğinde kilit rol oynamaktadır [3]. NSAİİ'ler, opioidler göre solunumu depresyonuna sebep olmadan ve gastrointestinal motiliteyi etkilemeden analjezi oluşturabilmeleri özellikleri nedeniyle kullanımları yaygınlaşmıştır [194]. İntravenöz NSAİİ'ler ortopedik cerrahi [9], göğüs cerrahisi [195], abdominal cerrahi [196], plastik cerrahi [197], çene-yüz cerrahisi [132, 173, 187, 198, 199] gibi birçok alanda postoperatif analjezi sağlamak amacıyla kullanılmıştır. Çene-yüz cerrahisi prosedürlerinde, preemtif NSAİİ lerin gömülü 20 yaş cerrahisinde kullanılmasıyla ilgili yapılan bir derlemede, asetilsalisilik asit, asetaminofen, ibuprofen, indomethasin, fluribiprofen, piroksikam, diflusal, fenbufen, rofekoksib, valdekoksib gibi NSAİİ lerin preemtif uygulanmasının postoperatif opioid tüketimini azalttığı ve hastalarda düşük ağrı skorları gözlemlendiği bildirilmiştir [200].

Günümüzde rasemik ilaçların saf enantiyomerlerinin kullanımı araştırmalarda sıklıkla tercihe dilmeye başlamıştır. Böylece daha düşük dozlar ile aynı analjezik etki elde edilirken yan etki görülme sıklığını azaltmak hedeflenmiştir. Deksketoprofen trometamol de ketoprofenin suda çözünebilen S (+) enantiyomeridir. Ketopropene göre daha lipofiliktir ve molekülüne trometamol (36,9 mg) eklenerek çözünürlüğü artırılmıştır. Bu nedenle deksketoprofenin etkisi daha hızlı başlar ve gastrointestinal yan etkileri daha azdır. Deksketoprofen trometamol, periferik düzeyde doğrudan lezyon bölgesinde veya santral düzeyde doğrudan santral sinir sisteminde etki göstermektedir [201]. Hanna ve ark. [202] yaptıkları çalışmada ortopedik cerrahide deksketoprofen ile ketoprofeni analjezik etkinlik açısından karşılaştırmıştır. Çalışmada deksketoprofen trometamol 50 mg, ketoprofen ise 100 mg 12 saatte bir olacak şekilde intramusküler olarak uygulanmıştır. Çalışmanın sonucunda deksketoprofen trometamolün opioid tüketimini ve ağrı skorlarını azalttığı bildirilmiştir. Kesimci ve ark. [203], laminektomi ameliyatlarında preemtif oral deksketoprofenin plaseboya göre, postoperatif morfin tüketiminde %35 oranında azalma sağladığını tespit etmişlerdir [176]. Tuncer ve ark. [204], abdominal histerektomi ameliyatlarında, ameliyattan bir saat önce ve ameliyattan

sonra 8. ve 16. saatlerde 50 mg deksketoprofen trometamol intravenöz uygulayarak, postoperatif ağrı ve opioid tüketimini değerlendirmişlerdir. Bu çalışmada deksketoprofen grubunda postoperatif VAS değerlerinin ve morfin tüketiminin kontrol grubuna göre az olduğunu gözlemlemişlerdir. Yazar ve ark. [205], lomber disk cerrahisi yapılan olgularda operasyon bitmeden 30 dakika önce ve ameliyat sonrası 12. saatte uygulanan 50 mg intravenöz deksketoprofenin kontrol grubuna göre ameliyat sonrası tramadol tüketimini azalttığını bildirmişlerdir. Literatürde, farklı cerrahi alanlarda preemptif deksketoprofen trometamol uygulamasının postoperatif ağrı üzerine etkisi araştırılmıştır. Sekiz çalışmada, deksketoprofen uygulamasının plasebo grubuna göre opioid tüketimini ve postoperatif ağrı skorlarını azalttığı bildirilmiştir [9, 196, 203, 206-210]. Bir çalışmada deksketoprofen ile plasebonun etkinliği arasında bir fark olmadığı bildirilmiştir [211]. Ancak bu çalışmada toplam veriler bildirilmemiştir. Vicente ve ark. [212], 2017 yılında yaptıkları tüm bu çalışmaları kapsayan metaanalizde deksketoprofenin preemptif uygulamasının plasebo ve diğer ilaç türleri ile karşılaştırıldığında, postoperatif ağrı kontrolünde daha etkin olduğunu göstermişlerdir. Deksketoprofenin preoperatif olarak uygulandığı pek çok çalışmanın birlikte değerlendirildiği başka bir derlemede, deksketoprofen kullanılan gruplarda toplam opioid tüketiminin plaseboya göre anlamlı olarak daha düşük olduğu bulunmuştur [176]. Kemik cerrahisi ile ilgili araştırmalarda, iyi bir ağrı kesici olarak kabul edilen deksketoprofenin, parasetamol ve metamizol kontrol grupları ile karşılaştırıldığında daha etkin olduğu kanıtlamıştır [213]. Literatürde gömülü 20 yaş dışı cerrahisi modelinde preemptif deksketoprofen uygulamasının analjezik etkinliğinin değerlendirildiği çalışmalarda deksketoprofenin güçlü analjezik etki sağladığı ve VAS skorlarını düşürdüğü gözlemlenmiştir [199, 214, 215]. Literatürde ortognatik cerrahide preemptif analjezi açısından kısıtlı sayıda çalışma bulunmakla birlikte, preemptif deksketoprofenin analjezik etkinliğini değerlendiren çalışma bulunmamaktadır. Bu çalışmada, güvenli bir NSAİİ ajanı olan deksketoprofen trometamolün, hızlı emilim ve uygulamayı takiben çabuk etki göstermesi nedeniyle, çift çene cerrahisi geçiren hastalarda preemptif analjezik etkinliği değerlendirilmiştir.

Preemptif analjezik uygulaması, operasyondan günler öncesinde başlayabileceği gibi cerrahi stimülasyondan hemen önce de uygulanabilir [216]. Bu çalışmada, preemptif analjezide preinsizyonel yaklaşım tercih edildi. Cerrahi işlem başlamadan 30 dakika

öncesinde her iki grup için intravenöz analjezi uygulaması yapıldı. Ayrıca gruplar arasında yaş, cinsiyet ve ağırlık değişkenleri bakımından istatistiksel olarak anlamlı farkın olmadığı tespit edildi ve grupların demografik veriler açısından standardizasyonunun sağlandığı görüldü ($p > 0,05$).

Çene ve yüz bölgesinde yapılan cerrahi prosedürler arasında en şiddetli ağrının çift çene cerrahisi sonrasında görüldüğü ve postoperatif ağrının ile operasyon süresi arasında pozitif yönde ilişki olduğu bildirilmiştir [129, 181]. Bu nedenle çalışma sınıf III iskeletsel ortodontik anomali nedeniyle çift çene cerrahisi planlanan 30 hasta üzerinde gerçekleştirildi. Böylece operasyon tipi ve süresi standardizasyonu amaçlandı. Ayrıca ameliyat planlamasında yer alan üst çene ilerletme, gömme, alt çene geriletme ve total aktivasyon miktarı kaydedilerek postoperatif ağrı üzerine etkileri araştırıldı.

Postoperatif ağrı tedavisinde opioid uygulaması için sıklıkla tercih edilen yöntem HKA'dır[217]. Ameliyat sonrası ağrı değerlendirilmesinde HKA ile analjezik tüketiminin belirlenmesinin iyi bir gösterge olduğu düşünülmektedir [169, 218]. HKA yöntemi, hastanın ilaç dozunu kendisinin ayarlayabilmesine olanak sağlamakta ve böylece postoperatif ağrının ana belirleyicileri olan anksiyete ve stresin azalmasına katkı sağlayabilmektedir. Bu nedenle, postoperatif dönemde daha konforlu olan hastaların, hastanede kalış süreleri önemli ölçüde kısalabilmektedir [219]. HKA, bazı analjezikler ve uygulama yolu ile sınırlı değildir. Doğru hasta seçimi, ilaç ve uygun doz şeması bu yöntemin başarısı için en önemli faktörlerdir [219] Bu çalışmada da, hastalara postoperatif dönemde HKA ile tramadol uygulandı ve HKA ile tüketilen 24 saatlik tramadol miktarı, VAS ile birlikte preemptif analjezinin etkinliğini değerlendirmek amacıyla kullanıldı.

Precious ve ark. [131], 1997 yılında ortognatik cerrahi uygulanan 75 hastayı 3 gruba ayırdıkları çalışmalarında HKA ile birlikte morfin, preemptif oral/rektal naproksen ve kodeinin postoperatif ağrı üzerinde etkisini değerlendirmişlerdir. HKA ile naproksen grubunun kodein grubuna göre daha az opioid gereksinimine neden olduğu ve düşük ağrı skorları ile yüksek hasta memnuniyeti sağladıklarını bildirmişlerdir. Ancak yazarlar bu çalışmalarında ilaç uygulama yöntemini ve uygulanan cerrahi prosedürü standartlaştırılmadığı için objektif değerlendirmenin yapılamadığı düşünülmektedir.

Nagatsuka ve ark. [132] 2001 yılında, BSSO uygulanan 82 hasta üzerinde gerçekleştirdikleri bir çalışmada hastaları 2 grupta (n 41) incelemişler ve 50 mg rektal diklofenak sodyumun yanı sıra, çalışma grubunda % 10 butorfanol ve % 1 lidokain ile preoperatif bilateral inferior alveoler sinir bloğu yapmışlardır. Kontrol grubu ile karşılaştırıldığında daha düşük postoperatif VAS değerleri gözlemlemişlerdir.

Tüzüner ve ark. [173], 2007 yılında yaptıkları çalışmada çift çene cerrahisi uygulanan 36 hastada preemptif intramusküler 50 mg tramadol (intramusküler), 75 mg diklofenak sodyumun ve plasebo uygulamasının postoperatif ağrı üzerine olan etkisini değerlendirmişlerdir. Her iki rejiminde plaseboya kıyasla istatistiksel olarak anlamlı derecede iyi ağrı kontrolü sağladığını, opioid tüketimini azalttığını bildirmişlerdir. Diklofenak sodyum ile tramadol arasında analjezik etkinlik açısından benzer etkinlik gösterdiklerini ve yan etki profili açısından istatistiksel olarak anlamlı bir fark olmadığını rapor etmişlerdir.

Cillo ve ark. [187], 2014 yılında obstrüktif apne tedavisi için çift çene ilerletme cerrahisi yapılan hastalar üzerinde yaptıkları randomize çift kör plasebo kontrollü çalışmada preemptif oral 400 mg selekoksib ile oral 150 mg pregabalin kombinasyonunun plaseboya göre morfin gereksinimini % 48 oranında azalttığını ve daha düşük ağrı skorları sağladığını göstermişlerdir [187].

Ahıskalıoğlu ve ark. [171] prospektif, randomize ve çift kör olarak planlanan ve çift çene cerrahisi yapılan 40 hasta üzerinde yaptıkları çalışmalarında, 150 mg pregabalin uygulamasının plasebo gruba göre postoperatif opioid tüketimini azalttığını rapor etmişlerdir.

Bu çalışmada, çalışmanın standardizasyonunu ve bilimsel etki gücünü artırmak amacı ile, randomize, çift kör, kontrollü olarak tasarlandı. Literatürde yer alan çalışmalar ile uyumlu olarak preemptif İV deksketoprofen uygulamasının plasebo ile karşılaştırıldığında postoperatif tramadol tüketimini istatistiksel olarak anlamlı derecede azalttığı tespit edildi (p=0,015). Deksketoprofen grubunda HKA ile 24 saatlik ortalama tramadol tüketiminin 109.90 ± 35.54 mg iken, plasebo grubunda ise 148.17 ± 45.13 mg olduğu gözlemlendi. Ayrıca postoperatif 3. saat ve 24 saatlik ortalama VAS değerlerinde ise deksketoprofen grubunda plasebo grubuna göre istatistiksel olarak anlamlı derecede düşük değerler izlendi (p<0.001). Ayrıca, 3.saat VAS ile 24 saatlik

ortalama VAS değerleri arasında istatistiksel olarak anlamlı korelasyon bulundu ($p<0,01$). Postoperatif 1. saat VAS ortalama değerlerinde deksketoprofen grubunda daha düşük değerler elde edilmesine rağmen istatistiksel olarak her iki grup arasında fark olmadığı tespit edildi. Ayrıca, diğer zaman aralıklarında ölçülen VAS değerleri açısından gruplar arasında istatistiksel olarak anlamlı fark bulunmamasına rağmen klinik olarak deksketoprofen grubunda daha düşük VAS skorları izlendi ($p>0,05$). Deksketoprofen grubunda postoperatif en yüksek VAS değerleri postoperatif 1. saatte, plasebo grubunda ise 1. ve 3. saatte gözlemlendi. VAS değerlerinin ilk 24 saatteki değişimine bakıldığında, deksketoprofen grubunda postoperatif 6. saat VAS ortalama değerlerinin 1. saattten istatistiksel olarak anlamlı derecede az olduğu görüldü ($p=0,025$). Plasebo grubu incelendiğinde ise, postoperatif 1. ve 3. saat ortalama VAS değerlerinin diğer zaman dilimlerinde alınan VAS değerlerinden istatistiksel olarak anlamlı derecede fazla olduğu tespit edildi ($p<0,001$). Bu alışmada HKA ile birlikte tramadol almasına rağmen yüksek VAS skoru bildiren hastalarda, ek analjezik olarak 1000 mg intravenöz parasetamol uygulandı. Her iki grupta postoperatife ilk 24 saatte 15 hastadan 8' inin (%53) ek analjezik ajana ihtiyaç duyduğu görüldü ve istatistiksel açıdan fark saptanmadı. Bununla birlikte en yüksek VAS skorlarının gözlemlendiği postoperatif ilk üç saat içerisindeki ek analjezik ihtiyaı değerlendirildiğinde deksketoprofen grubunda 2 hastanın plasebo grubunda ise 4 hastanın ek analjeziğe ihtiyaç duyduğu görüldü. Ek analjezik ihtiyaı açısından gruplar arasında istatistiksel olarak anlamlı fark bulunmadı ($p>0,05$).

VAS değerlerinin zaman göre seyri değerlendirildiğinde her iki grupta da postoperatif VAS değerlerinin başlangıca göre zamanla azaldığı ancak postoperatif 9. Saatte tekrar bir yükselme göstererek sonrasında azalmaya devam ettiği görülmektedir. Hastalara uygulanan analjeziklerin ortalama etki sürelerinin 6-8 saat olduğu göz önünde bulundurulduğunda postoperatif 9. Saatte ağrı skorlarının artması ilaçların etkilerinin geçmesi ile ilişkilendirilebilir.

Çift ene cerrahisi geçiren genç yetişkinler (<25 yaş) ve kadınların cerrahiyi takiben daha fazla opioid analjezik ilaç gereksinimi gösterdiği ve daha yüksek ağrı skorlarına sahip olduğu literatürde bildirilmiştir [181]. Bu çalışmada ise, postoperatif 24 saatlik tramadol tüketimi ve VAS değerleri ile cinsiyet ve yaş değişkenleri arasında istatistiksel olarak anlamlı ilişki bulunmadı ($p>0,05$).

NSAİİ kullanımına bağlı en ciddi risk gastrointestinal kanama gelişmesidir. Moore R.A. ve ark. [220] tarafından yapılan akut ve kronik ağrıda deksketoprofen kullanımı ile ilgili çalışmaların değerlendirildiği bir metaanalizde deksketopropene ile ilişkili gastrointestinal kanama, miyokard infarktüsü ve ölüm gibi yan etkiler hakkında kesin bilgi olmadığı ve göreceli olarak düşük risk olduğu bildirilmiştir. Fakat perioperatif periyotta NSAİİ kullanımı sırasında potansiyel kanama riskini göz ardı edemeyiz. Çünkü bu ilaçlar prostoglandin inhibisyonu ile kanama zamanını uzatırlar. Ancak teorik olarak artmış risk bilirse de NSAİİ'lerin kanama üzerindeki etkilerinin klinik önemi tartışmalıdır [202]. Laporte ve ark. [221] tarafından yapılan bir çalışma sonucunda deksketoprofen trometamol ile gastrointestinal yan etkiler ve kanama diğer NSAİİ'lere göre daha az gözlenmiştir. Literatürdeki yayınlar, deksketoprofen ile ilişkili kanama bozukluğu görülmesinin, büyük bir cerrahi işlemde sonra görülen hemorajik komplikasyonlar ile benzer olduğunu göstermektedir [222]. Çalışmamızda deksketoprofen grubunda kanama bozuklukları veya aşırı duyarlılık şikâyeti olmadı. Bu çalışmada gruplar arası intraoperatif kanama açısından istatistiksel olarak anlamlı fark bulunmadı ($p > 0,05$). NSAİİ'lerin yan etkilerine ek olarak deksketoprofen ile ilişkili; fotokontakt dermatit, nötropeni, trombositopeni, karaciğer hasarı (10 gün kullandıktan sonra), akut böbrek hasarı ve rabdomiyoliz rapor edilmiştir [223-225]. Bu çalışmada, deksketopropene bağlı herhangi bir yan etki gözlenmedi.

Literatürde yer alan tramadol uygulamalarını inceleyen bir metaanalizde, orta ve şiddetli ağrı görülen oral cerrahi girişimlerde tramadol uygulamasının postoperatif ağrıyı azalttığı ancak bulantı ve kusma gibi yan etkilerin, doz artırılmasına bağlı olarak, daha fazla oranda görüldüğü vurgulanmıştır [226]. Bizim çalışmamızda postoperatif bulantı ve kusma açısından iki grup arasında istatistiksel olarak anlamlı fark bulunamadı ($p > 0,05$).

Cerrahi işlemin uzunluğu ile postoperatif ağrı arasında pozitif yönlü ilişki bir olduğu literatürde bildirilmiştir [129]. Bu çalışmada, her iki grupta ameliyat süreleri açısından istatistiksel olarak anlamlı fark bulunmadığı tespit edildi. Gruplardan bağımsız olarak incelendiğinde, ameliyat süreleri ile postoperatif opioid tüketimi ve VAS değerleri arasında korelasyon bulunamadı. ($p > 0,05$).

Bu çalışmada üst ve alt çenede gerçekleştirilen hareket tipleri ve miktarlarına ait verilerin postoperatif ağrı ve şişlik üzerinde etkileride değerlendirildi. Ameliyat planı ile ilgili verilerin gruplar arası karşılaştırılmasında anlamlı fark olmadığı tespit edildi ($p > 0,05$). Bununla birlikte üst çenede gömme miktarı ile postoperatif tramadol tüketimi arasında orta dereceli pozitif yönlü korelasyon olduğu tespit edildi. Ameliyat sırasında maksiller gömme ve mandibular geriletme hareketleri sırasında segmentlerden kemik çıkarılmakta ve standart cerrahi protokole ek olarak osteotomi miktarı, osteotomi sırasında oluşan ısı ve doku hasarı artmaktadır. Bu durum hastaların postoperatif opioid tüketimini artıran diğer bir faktör olarak değerlendirilebilir.

Postoperatif ödemi ölçmek için sözel cevap skalaları, mekanik yöntemler (sefalostat, kumpas, vb.), ultrason, fotografik teknikler, bilgisayarlı tomografi ve manyetik rezonans görüntüleme de dahil olmak üzere çeşitli teknikler kullanılmıştır [82, 83, 227, 228]. Üç boyutlu görüntüleme sistemleri çene yüz cerrahisi bölgesinde hastaların klinik muayenelerinde ve değerlendirilmesinde önemli rol oynamaktadır. 3D görüntüleme teknikleri geniş ölçüde lazer tarama, stereofotogrametri, yapısal ışık teknikleri ve konik ışınli bilgisayarlı tomografi taramaları olarak sınıflandırılabilir. Üç boyutlu stereofotogrametrik yüz taramaları, gereksiz radyasyona maruz kalmadan, şişliğin üç boyutlu olarak ölçülmesine fırsat verir [229]. 3dMD yüz sistemi (3dMD, Atlanta, GA), bir kişinin yüzünün bir kulaktan diğer kulağa sadece 1,5 ms'de 180° görüntüsünü yakalayabilen, birden fazla kameradan oluşan gelişmiş bir stereofotogrametri sistemidir. Geleneksel yöntemlerin çene yüz bölgesindeki değişiklikleri değerlendirme açısından kısıtlamaları vardır. Ancak 3dMD görüntüleme sistemi, dijital formatta depolanabilen, daha hızlı, tekrarlanabilir ve noninvaziv olan, güvenilir bir yöntemdir [230]. 3dMD sistemi yumuşak dokudaki noktasal, alansal ve hacimsel değişiklikleri üç boyutlu olarak ölçebilmekte ve fotorealistik görüntüler ile objektif değerlendirmeyi mümkün kılmaktadır [231, 232]. Van der Meer ve ark. [229], çene yüz bölgesindeki hacimsel değişikliklerin 5.9 mL'yi aştığı durumlarda, 3dMD stereofotogrametri sisteminin değişimlerin görüntülenmesi ve değerlendirmesinde hassas, doğru ve güvenilir sonuçlar verdiğini bildirmişlerdir. Alan ve ark. [54] düşük doz lazer uygulamasının 20 yaş diş çekimi sonrası ağrı şişlik ve trismus etkilerini değerlendirdikleri çalışmalarında, ödem ölçümlerinde 3dMD cihazının daha güvenilir sonuçlar verdiğini bildirmişlerdir. Asutay ve ark. [230] ise 3dMD sisteminin üçüncü molar cerrahiden sonra hacim

değişikliklerini ve ödemi değerlendirmede objektif veriler sağladığını bildirmişlerdir. Semper-hogg ve ark. [182] ile Lin ve ark. [233] 2017 yılında yaptıkları çalışmalarda farklı dozlardaki deksametazonun ortognatik cerrahisi sonrası ödem üzerine etkisini 3dMD sistemini kullanarak değerlendirmişlerdir. Bu çalışmada diğer üç boyutlu görüntüleme yöntemleri ile karşılaştırıldığında iyonize radyasyona maruziyet olmadan, çok kısa sürede görüntü alınmasına izin veren, maliyeti daha düşük olan, konvansiyonel yöntemlere göre daha objektif değerlendirmeye imkân sağlayan 3dMD sistemi kullanıldı.

Kau ve ark [82] , ortognatik cerrahi sonrası konik ışıklı bilgisayarlı tomografik görüntüler üzerinde üç boyutlu ödem değerlendirmesi yaptıkları çalışmalarında postoperatif ödemin yaklaşık %60'ının 1. ayda azaldığını ve yüz morfolojisinin 3. ayda yaklaşık %83 oranında stabilize olduğunu söylemişlerdir. Başka bir çalışmada, ameliyat sonrası 1. ay şişlikte belirgin bir azalma olduğu bildirilmiş ve 3 ay içinde yüz morfolojisinin başlangıçtaki yüz taramasına göre yaklaşık %90 oranında geri döndüğünü bildirmiştir [234]. Lin ve ark. [233], postoperatif 1. ayda ödemin yaklaşık %86 azaldığını söylemişlerdir. Bu çalışmada, literatürde şişlikte 90. günden sonra olan değişikliklerin minimal düzeyde olduğu görüşü kabul gördüğü için, ödem değerlendirmesinde ameliyat sonrası 90. günde (t_{90}) alınan üç boyutlu görüntüler referans olarak seçildi. Ortognatik cerrahi sonrası ödemin maksimum boyuta ulaştığı zaman için bazı yayınlarda postoperatif 2.gün [182, 233, 235] referans kabul edilmiş olmasına rağmen farklı çalışmalarda postoperatif 1.gün [55] ve 3.gün [55] de referans olarak kabul edilmiştir. Bu bilgiler göz önüne alınarak, bu çalışmada, postoperatif 1.-3.-7.-14.-21.-30.-90. günlerde ödem ölçümleri yapıldı. Maksimum şişlik değeri ise postoperatif 3. günde elde edildi. Ayrıca zamana postoperatif 1.ayda deksketoprofen grubunda ödemin %87,42'sinin, plasebo grubunda ise %90,4'ünün kaybolduğu görüldü.

Ortognatik cerrahi, prosedürlerinde geniş mukoperioteal flep kaldırılması ve kemik osteotomisi değişik derecelerde postoperatif ödem oluşumuna sebep olmaktadır. Masif şişlik varlığı hava yolunu, hastanın iyileşmesini ve cerrahi sonucu olumsuz yönde etkileyebilir [45]. Literatür incelendiğinde, kortikosteroidlerin [182, 233] ve soğuk uygulama yöntemlerinin [57] ortognatik cerrahi sonrası ödem üzerine etkileri değerlendirilmiş olmasına rağmen, NSAİİ türevi ilaçların etkisi üzerinde yapılmış çalışma bulunmamaktadır. Deksketoprofenin birçok çalışmada iyi bir analjezik olduğu

gösterilmiş olmasına rağmen, antiinflamatuvar özellikleri üzerine yapılan çalışmalar sınırlı sayıdadır. Jimenez ve ark. [199] 25 mg deksketoprofenin, gömülü 20 yaş diş çekimi sonrası oluşan ödem üzerinde, 600 mg ibuprofenden daha büyük bir antiinflamatuvar etkiye sahip olduğunu bildirmişlerdir. Ancak ilgili çalışmada inflamasyonun değerlendirmesinde objektif kriterler sunulmamıştır. Eroğlu ve ark. ise 2014 yılında yaptıkları çalışmada düşük doz lazer uygulaması ile birlikte preemtif uygulanan oral deksketoprofen ve parasetamolün gömülü 20 yaş diş çekimi sonrası antiinflamatuvar etkinliğini karşılaştırmışlardır. Şişlik değerlendirmesinde ise manyetik rezonans görüntülemeyi kullanarak objektif değerlendirmeyi sağlamaya çalışmışlardır [214]. 2015 yılında yine Eroğlu ve ark. tarafından yapılan çalışmada düşük doz metilprednisolon ile preemtif uygulanan oral deksketoprofen ve parasetamolün gömülü 20 yaş diş çekimi sonrası antiinflamatuvar etkinliğini karşılaştırmıştır. Bu çalışmalarda ise şişliğin değerlendirilmesinde ultrasonografi yöntemini kullanılmışlardır [236]. Bu çalışmada yukarıda bahsedilen çalışmaların verileride göz önünde bulundurularak İV deksketoprofen trometamol uygulamasının ortognatik cerrahi sonrası analjezik etkinliğinin yanısıra antiinflamatuvar etkinliği de değerlendirildi. Preemtif deksketoprofenin gömülü 20 yaş diş cerrahisi sonrası ödem oluşumu üzerinde etkilerinin değerlendirildiği çalışmalarda antiinflamatuvar etkisinin zayıf olduğu bildirilmiştir. Bu çalışmada da literatür ile uyumlu olarak deksketoprofenin ortognatik cerrahi sonrasında ödem oluşumu üzerindeki etkisinin plasebo ile karşılaştırıldığında zayıf olduğu ve istatistiksel olarak fark olmadığı tespit edildi ($p>0,05$).

6. SONUÇ

Günümüzde, inflamasyonun patofizyolojik mekanizmalarının anlaşılmasıyla birlikte; birçok yeni ilaç ve tedavi yöntemleri geliştirilmiş olmasına rağmen, hala birçok hasta cerrahi sonrasında postoperatif ağrı ve şişliklerden yakınmaktadır. Uygun zamanda ve yeterli şekilde yapılan postoperatif ağrı ve ödem tedavisi; hastanın iyileşme süresinin kısaltılması, postoperatif morbiditenin azaltılması, hastanede kalış süresinin kısaltılması ve tedavi giderlerinin azaltılması açısından önemli bir faktördür. Bu nedenle postoperatif ağrının preoperatif dönemden başlayarak kontrol altına alınmasını sağlayan “Preemptif Analjezi” kavramı son zamanlarda daha da fazla önem kazanmaktadır. Çift çene cerrahisi, çene-yüz cerrahisi prosedürleri arasında, genellikle opioidlerin kullanımını gerektiren, orta ya da şiddetli düzeyde ağrının ve ciddi boyutlarda ödemin gözlemlendiği girişimlerdir. Günümüzde, ortognatik cerrahi sonrası analjezi sağlamak için kesin kabul görmüş veya onaylanmış postoperatif analjezi protokolleri mevcut değildir. Bu nedenle, bu çalışmada postoperatif analjezi için sıklıkla kullanılan deksketoprofen trometamolün intravenöz preemptif uygulamasının ortognatik cerrahi sonrası ödem ve ağrı üzerine etkisi araştırıldı ve sonuç olarak;

1. Çift çene cerrahisi geçiren hastalarda preemptif intravenöz deksketoprofen uygulamasının, plasebo grubu ile karşılaştırıldığında, postoperatif tramadol tüketimini azalttığı, hastalarda daha düşük VAS skorlarının gözlemlendiği ve analjezik etkinliğinin yeterli olduğu tespit edilmiştir.
2. Postoperatif ödem açısından değerlendirildiğinde, preemptif intravenöz deksketoprofen uygulamasının antiödem etkisinin yeterli düzeyde olmadığı tespit edilmiştir.
3. Çalışma boyunca hastaların takiplerinde deksketoprofen uygulamasına bağlı herhangi bir yan etki gözlenmemiştir.

4. Preemptif intravenöz deksketoprofen uygulaması ortognatik cerrahi geçiren hastalarda postoperatif ağrı tedavisinde etkili ve güvenli bir yöntemdir.



7. KAYNAKLAR

1. Crile, G., The kinetic theory of shock and its prevention through anoci-association (shockless operation). *The Lancet*, 1913. 182(4688): p. 7-16.
2. Dahl, J.B. and S. Møiniche, Pre-emptive analgesia. *British Medical Bulletin*, 2004. 71(1): p. 13-27.
3. Møiniche, S., H. Kehlet, and J.B. Dahl, A Qualitative and Quantitative Systematic Review of Preemptive Analgesia for Postoperative Pain Relief The Role of Timing of Analgesia. *Anesthesiology: The Journal of the American Society of Anesthesiologists*, 2002. 96(3): p. 725-741.
4. Mishra, A.K., et al., Pre-emptive analgesia: Recent trends and evidences. *Indian Journal of Pain*, 2013. 27(3): p. 114.
5. Dahl, J. and H. Kehlet, The value of pre-emptive analgesia in the treatment of postoperative pain. *BJA: British Journal of Anaesthesia*, 1993. 70(4): p. 434-439.
6. Bassi, A.P.F., Comparative assessment of the effect of ibuprofen and etodolac on edema, trismus, and pain in lower third molar surgery: A randomized clinical trial. *J Oral Maxillofac Surg*, 2016. 74: p. 1524-1530.
7. Barbanoj, M.-J., R.-M. Antonijoan, and I. Gich, Clinical pharmacokinetics of dexketoprofen. *Clinical pharmacokinetics*, 2001. 40(4): p. 245-262.
8. Tuncer, S., et al., Postoperatif ağrıda deksketoprofen kullanımı. *Agri: Agri (Algoloji) Derneği'nin Yayın organidir= The journal of the Turkish Society of Algology*, 2006. 18(3): p. 30-35.
9. Iohom, G., et al., Effect of perioperative administration of dexketoprofen on opioid requirements and inflammatory response following elective hip arthroplasty. *British journal of anaesthesia*, 2002. 88(4): p. 520-526.

10. Gonçalves, E.S., et al., Retrospective analysis of the effects of orthognathic surgery on the pharyngeal airway space. *Journal of Oral and Maxillofacial Surgery*, 2014. 72(11): p. 2227-2240.
11. Mathes, S.J. and V.R. Hentz, *Plastic Surgery* (8 volume set). Philadelphia PA: Saunders Elsevier, 2006.
12. Reyneke, J.P., *Essentials of orthognathic surgery*. 2003: Quintessence Chicago.
13. Larsen, M.K., *Indications for Orthognathic Surgery-A Review*.
14. Bloomquist, D.S. and J.J. Lee, *Principles of mandibular orthognathic surgery*. *Peterson's principles of oral and maxillofacial surgery*, 2004. 2: p. 1150-4.
15. Hausamen, J.-E., The scientific development of maxillofacial surgery in the 20th century and an outlook into the future. *Journal of cranio-maxillo-facial surgery*, 2001. 29(1): p. 2-21.
16. Dal Pont, G., Retromolar osteotomy for the correction of prognathism. *J. oral Surg.*, 1961. 19: p. 42-47.
17. Stearns, J., R. Fonseca, and M. Saker, *Revascularization and Healing of orthognathic surgical procedures*. *Oral and maxillofacial surgery*. Philadelphia, Pa: WB Saunders Co, 2000.
18. Perciaccante, V.J. and R.A. Bays, *Maxillary orthognathic surgery*. *Principles of oral and maxillofacial surgery*. Hamilton-London: BC Decker, 2004: p. 1179-204.
19. Lupori, J.P., Kewitt, G.F., Van Sickels, J.E., *Bilateral sagittal split osteotomy advancement and setback*. *Oral and Maxillofacial Surgery*, ed. B.N. In: Fonseca RJ, Turvey TA, Eds. 2000, Philadelphia: Saunders. 297-310.
20. Reyneke, J.P., *Surgical Technique*, in *Essentials of Orthognathic Surgery* B.G.a.L. Huffman, Editor. 2010, Quintessence Publishing Co, Inc. p. 410-514.
21. Westermarck A, B.H., Von Konow L., *Inferior alveoler nerve function after mandibuler osteotomies*. *Br J Oral Maxillofac Surg*, 1998. 36(6): p. 425-248
22. Werther JR, H.H., *Vertical Ramus Osteotomy and the Inverted – L Osteotomy*. *Oral and Maxillofacial Surgery*, ed. B.N. In: Fonseca RJ, Turvey TA, Eds. 2000 Philadelphia: Saunders. 311-323.

23. Turvey TA, S.-S.D., Le Fort I osteotomy. *Oral and Maxillofacial Surgery*, ed. B.N. In: Fonseca RJ, Turvey TA, Eds. 2000, Philadelphia: Saunders. 232-248.
24. Hoffman GR, I.S., The difficult Le Fort I osteotomy and downfracture: a review with consideration given to an atypical maxillary morphology. *J Plast Reconstr Aesthet Surg*, 2008. 61(9): p. 1029-33
25. Proffit W, W.T., Sarver D. , *Contemporary Treatment of Dentofacial Deformity*. 203, St. Louis: Mosby.
26. JJ., L., *Maxillary Osteotomies: Le Fort I Osteotomy*. *Oral and Maxillofacial Surgery*. , ed. T.T. In: Fonseca RJ MR, editor. . 2008, Philadelphia: Saunders.
27. Panula, K., K. Finne, and K. Oikarinen, Incidence of complications and problems related to orthognathic surgery: a review of 655 patients. *Journal of oral and maxillofacial surgery*, 2001. 59(10): p. 1128-1136.
28. O'ryan F, A.S., *Complications with Orthognathic Surgery*. . *Oral and Maxillofacial Surgery*., ed. T.T. In: Fonseca RJ MR, editor. 2008, Philadelphia: Saunders.
29. Thomas PM, S.D., Tucker MR, *Prevention and Management of Complications*. . *Contemporary Treatment of Dentofacial Deformity*., ed. S.D. In: Proffit WR WR, editor. 2003, St. Louis, Missouri: Mosby, Inc.
30. Phillips, C. and G. Blakey III, Short-term recovery after orthognathic surgery: A medical daily diary approach. *International journal of oral and maxillofacial surgery*, 2008. 37(10): p. 892-896.
31. Phillips, C., G. Blakey III, and M. Jaskolka, Recovery after orthognathic surgery: short-term health-related quality of life outcomes. *Journal of oral and maxillofacial surgery*, 2008. 66(10): p. 2110-2115.
32. Jaskolka, M.S., Predictors of short term quality of life after orthognathic surgery. *Journal of Oral and Maxillofacial Surgery*, 2008. 66(8): p. 40.
33. Kiyak, H.A., et al., Psychologic changes in orthognathic surgery patients: a 24-month follow up. *Journal of Oral and Maxillofacial Surgery*, 1984. 42(8): p. 506-512.
34. Kiyak, H.A., P.P. Vitaliano, and J. Crinean, Patients' expectations as predictors of orthognathic surgery outcomes. *Health Psychology*, 1988. 7(3): p. 251.

35. Flanary, C.M. and J.M. Alexander, Patient responses to the orthognathic surgical experience: factors leading to dissatisfaction. *Journal of oral and maxillofacial surgery*, 1983. 41(12): p. 770-774.
36. Kiyak, H.A., Psychological aspects of orthognathic surgery. *Psychology and Health*, 1993. 8(2-3): p. 197-212.
37. Neal, C. and H.A. Kiyak, Patient perceptions of pain, paresthesia, and swelling after orthognathic surgery. *The International journal of adult orthodontics and orthognathic surgery*, 1991. 6(3): p. 169-181.
38. Peacock, Z.S., et al., Orthognathic surgery in patients over 40 years of age: indications and special considerations. *Journal of Oral and Maxillofacial Surgery*, 2014. 72(10): p. 1995-2004.
39. Gupta, A., et al., Length of stay and cost in patients undergoing orthognathic surgery: Does surgeon volume matter? *Journal of Oral and Maxillofacial Surgery*, 2017. 75(9): p. 1948-1957.
40. Braunwald E., I.K.J., Braunwald E., Harrison's Principles of Internal Medicine. 13th ed. ed, ed. W.J.D.e.a. eds. 1994, New York: McGraw-Hill;. 183–187.
41. Aukland, K., Why don't our feet swell in the upright position? *Physiology*, 1994. 9(5): p. 214-219.
42. KG., V., Complications of impaction surgery, in *A Practical Guide to the Management of Impacted Teeth*. 2010: Jaypee Publishing.
43. López-Ramírez, M., et al., Efficacy of low-level laser therapy in the management of pain, facial swelling, and postoperative trismus after a lower third molar extraction. A preliminary study. *Lasers in medical science*, 2012. 27(3): p. 559-566.
44. Trowbridge H.O., E.R.C. and 1997., *Inflammation: A Review of the Process*. 1997: Quintessence Publishing Company. .
45. Chegini, S. and D.K. Dhariwal, Review of evidence for the use of steroids in orthognathic surgery. *British Journal of Oral and Maxillofacial Surgery*, 2012. 50(2): p. 97-101.

46. Ness GM, P.L., in Peterson's Principles of Oral and Maxillofacial Surgery, e. M M, Editor. 2004, Hamilton: BC Decker. p. 138-155.
47. Wells II DL, C.J., Powers MP. , in Oral and Maxillofacial Surgery. . 2000, WB Decker: Philadelphia:. p. 421-438.
48. Montgomery, M.T., et al., The use of glucocorticosteroids to lessen the inflammatory sequelae following third molar surgery. *Journal of oral and maxillofacial surgery*, 1990. 48(2): p. 179-187.
49. Schaberg, S.J., C.B. Stuller, and S. Edwards, Effect of methylprednisolone on swelling after orthognathic surgery. *Journal of oral and maxillofacial surgery*, 1984. 42(6): p. 356-361.
50. Üstün, Y., et al., Comparison of the effects of 2 doses of methylprednisolone on pain, swelling, and trismus after third molar surgery. *Oral Surgery, Oral Medicine, Oral Pathology, Oral Radiology, and Endodontology*, 2003. 96(5): p. 535-539.
51. Weber, C.R. and J.M. Griffin, Evaluation of dexamethasone for reducing postoperative edema and inflammatory response after orthognathic surgery. *Journal of oral and maxillofacial surgery*, 1994. 52(1): p. 35-39.
52. Widar, F., et al., The effects of steroids in preventing facial oedema, pain, and neurosensory disturbances after bilateral sagittal split osteotomy: a randomized controlled trial. *International journal of oral and maxillofacial surgery*, 2015. 44(2): p. 252-258.
53. Shetty, V. and A. Mohan, A prospective, randomized, double-blind, placebo-controlled clinical trial comparing the efficacy of systemic enzyme therapy for edema control in orthognathic surgery using ultrasound scan to measure facial swelling. *Journal of Oral and Maxillofacial Surgery*, 2013. 71(7): p. 1261-1267.
54. Alan, H., et al., Evaluation of the effects of the low-level laser therapy on swelling, pain, and trismus after removal of impacted lower third molar. *Head & face medicine*, 2016. 12(1): p. 25.
55. Gasperini, G., I.R. de Siqueira, and L.R. Costa, Does low-level laser therapy decrease swelling and pain resulting from orthognathic surgery? *International journal of oral and maxillofacial surgery*, 2014. 43(7): p. 868-873.

56. Yaedú, R.Y.F., et al., Postoperative Orthognathic Surgery Edema Assessment With and Without Manual Lymphatic Drainage. *Journal of Craniofacial Surgery*, 2017. 28(7): p. 1816-1820.
57. Rana, M., et al., 3D evaluation of postoperative swelling using two different cooling methods following orthognathic surgery: a randomised observer blind prospective pilot study. *International journal of oral and maxillofacial surgery*, 2011. 40(7): p. 690-696.
58. Moro, A., et al., Hilotherm efficacy in controlling postoperative facial edema in patients treated for maxillomandibular malformations. *Journal of craniofacial surgery*, 2011. 22(6): p. 2114-2117.
59. Glass, G., N. Waterhouse, and K. Shakib, Hilotherapy for the management of perioperative pain and swelling in facial surgery: a systematic review and meta-analysis. *British Journal of Oral and Maxillofacial Surgery*, 2016. 54(8): p. 851-856.
60. Ngeow, W.C. and D. Lim, Do corticosteroids still have a role in the management of third molar surgery? *Advances in therapy*, 2016. 33(7): p. 1105-1139.
61. Alexander, R.E. and R.R. Thronson, A review of perioperative corticosteroid use in dentoalveolar surgery. *Oral Surgery, Oral Medicine, Oral Pathology, Oral Radiology, and Endodontology*, 2000. 90(4): p. 406-415.
62. Messer, E.J. and J.J. Keller, The use of intraoral dexamethasone after extraction of mandibular third molars. *Oral Surgery, Oral Medicine, Oral Pathology and Oral Radiology*, 1975. 40(5): p. 594-598.
63. Arth, G.E., et al., 16-Methylated steroids. II. 16 α -Methyl analogs of cortisone, a new group of anti-inflammatory steroids. 9 α -Halo derivatives. *Journal of the American Chemical Society*, 1958. 80(12): p. 3161-3163.
64. Tam, S., S. Hong, and L. Levine, Relationships, among the steroids, of anti-inflammatory properties and inhibition of prostaglandin production and arachidonic acid release by transformed mouse fibroblasts. *Journal of Pharmacology and Experimental Therapeutics*, 1977. 203(1): p. 162-168.

65. Guernsey, L.H. and R.W. DeChamplain, Sequelae and complications of the intraoral sagittal osteotomy in the mandibular rami. *Oral Surgery, Oral Medicine, Oral Pathology and Oral Radiology*, 1971. 32(2): p. 176-192.
66. Hooley, J. and F. Francis, Betamethasone in traumatic oral surgery. *Journal of oral surgery (American Dental Association: 1965)*, 1969. 27(6): p. 398-403.
67. Schaubel, H.J., The local use of ice after orthopedic procedures. *The American Journal of Surgery*, 1946. 72(5): p. 711-714.
68. Abramson, D.I., et al., Effect of tissue temperatures and blood flow on motor nerve conduction velocity. *Jama*, 1966. 198(10): p. 1082-1088.
69. Belli, E., G. Rendine, and N. Mazzone, Cold therapy in maxillofacial surgery. *Journal of Craniofacial Surgery*, 2009. 20(3): p. 878-880.
70. Bates, A. and G. Knepil, Systematic review and meta-analysis of the efficacy of hilotherapy following oral and maxillofacial surgery. *International journal of oral and maxillofacial surgery*, 2016. 45(1): p. 110-117.
71. MacGregor, A. and A. Addy, Value of penicillin in the prevention of pain, swelling and trismus following the removal of ectopic mandibular third molars. *International journal of oral surgery*, 1980. 9(3): p. 166-172.
72. Henrikson, P.-Å., H. Thilander, and L.Å. Wåhlander, Voltaren® as an analgesic after surgical removal of a lower wisdom tooth. *International Journal of oral surgery*, 1985. 14(4): p. 333-338.
73. Pöllmann, L., Long-term follow-up of postoperative swelling. *International journal of oral surgery*, 1983. 12(2): p. 90-94.
74. Amin, M.M. and D.M. Laskin, Prophylactic use of indomethacin for prevention of postsurgical complications after removal of impacted third molars. *Oral Surgery, Oral Medicine, Oral Pathology*, 1983. 55(5): p. 448-451.
75. Krekmanov, L. and Å. Nordenram, Postoperative complications after surgical removal of mandibular third molars: effects of penicillin V and chlorhexidine. *International journal of oral and maxillofacial surgery*, 1986. 15(1): p. 25-29.

76. Berge, T.I., Visual analogue scale assessment of postoperative swelling: A study of clinical inflammatory variables subsequent to third-molar surgery. *Acta Odontologica Scandinavica*, 1988. 46(4): p. 233-240.
77. Beirne, O.R. and B. Hollander, The effect of methylprednisolone on pain, trismus, and swelling after removal of third molars. *Oral surgery, oral medicine, oral pathology*, 1986. 61(2): p. 134-138.
78. Günaydın, Y., et al., Ağız cerrahisinde postoperatif ödemin ultrasonografik yöntemle değerlendirilmesi, *A. Ü Diş Hek Fak Derg*, 1987. 41(2): p. 197-201.
79. Menezes, M.d. and C. Sforza, What's new in Dentistry Three-dimensional face morphometry. *Dental Press Journal of Orthodontics*, 2010. 15(1): p. 13-15.
80. Kau, C., et al., Current Products and Practice: Three-dimensional cone beam computerized tomography in orthodontics. *Journal of orthodontics*, 2005. 32(4): p. 282-293.
81. Danforth, R., J. Peck, and P. Hall, Cone beam volume tomography: an imaging option for diagnosis of complex mandibular third molar anatomical relationships. *Journal of the California Dental Association*, 2003. 31(11): p. 847-852.
82. Kau, C.H., A.J. Cronin, and S. Richmond, A three-dimensional evaluation of postoperative swelling following orthognathic surgery at 6 months. *Plastic and reconstructive surgery*, 2007. 119(7): p. 2192-2199.
83. Meisami, T., et al., Magnetic resonance imaging assessment of airway status after orthognathic surgery. *Oral Surgery, Oral Medicine, Oral Pathology, Oral Radiology, and Endodontology*, 2007. 103(4): p. 458-463.
84. Takasaki, H., Moiré topography. *Applied optics*, 1970. 9(6): p. 1467-1472.
85. Harrison, J., et al., Use of hand-held laser scanning in the assessment of facial swelling: a preliminary study. *British journal of oral and maxillofacial surgery*, 2004. 42(1): p. 8-17.
86. Marmulla, R., et al., Advanced surface-recording techniques for computer-assisted oral and maxillofacial surgery. *British Journal of Oral and Maxillofacial Surgery*, 2004. 42(6): p. 511-519.

87. Hajeer, M.Y., et al., Three-dimensional imaging in orthognathic surgery: the clinical application of a new method. *The International journal of adult orthodontics and orthognathic surgery*, 2002. 17(4): p. 318-330.
88. Berghagen, N., *Photogrammetric Principles Applied to Intraoral Radiodontia: A Method for Diagnosis and Therapy in Odontology*. 1951: I. Hæggströms Boktryckeri.
89. Aytaç, M., *Mühendislikte fotogrametri*. 1958: İTÜ.
90. Burke, P. and L. Beard, Stereophotogrammetry of the face: A preliminary investigation into the accuracy of a simplified system evolved for contour mapping by photography. *American Journal of Orthodontics*, 1967. 53(10): p. 769-782.
91. Newton, I., *Medical photogrammetry. Development in Close Range Photogrammetry*. London: Applied Science Publishers Ltd, 1980: p. 117-48.
92. Germec-Cakan, D., et al., Comparison of facial soft tissue measurements on three-dimensional images and models obtained with different methods. *Journal of Craniofacial Surgery*, 2010. 21(5): p. 1393-1399.
93. Weinberg, S.M., et al., Digital three-dimensional photogrammetry: evaluation of anthropometric precision and accuracy using a Genex 3D camera system. *The Cleft palate-craniofacial journal*, 2004. 41(5): p. 507-518.
94. Singh, G.D., D. Levy-Bercowski, and P.E. Santiago, Three-dimensional nasal changes following nasoalveolar molding in patients with unilateral cleft lip and palate: geometric morphometrics. *The Cleft palate-craniofacial journal*, 2005. 42(4): p. 403-409.
95. Ayoub, A., et al., Validation of a vision-based, three-dimensional facial imaging system. *The Cleft palate-craniofacial journal*, 2003. 40(5): p. 523-529.
96. Singh, G.D., et al., Three-dimensional facial morphology following surgical repair of unilateral cleft lip and palate in patients after nasoalveolar molding. *Orthodontics & craniofacial research*, 2007. 10(3): p. 161-166.

97. Weinberg, S.M., et al., Anthropometric precision and accuracy of digital three-dimensional photogrammetry: comparing the Genex and 3dMD imaging systems with one another and with direct anthropometry. *Journal of Craniofacial Surgery*, 2006. 17(3): p. 477-483.
98. Seager, D.C., et al., Facial morphologies of an adult Egyptian population and an adult Houstonian white population compared using 3D imaging. *The Angle Orthodontist*, 2009. 79(5): p. 991-999.
99. Weinberg, S.M., et al., Three-dimensional morphometric analysis of craniofacial shape in the unaffected relatives of individuals with nonsyndromic orofacial clefts: a possible marker for genetic susceptibility. *American Journal of Medical Genetics Part A*, 2008. 146(4): p. 409-420.
100. Wong, J.Y., et al., Validity and reliability of craniofacial anthropometric measurement of 3D digital photogrammetric images. *The Cleft Palate-Craniofacial Journal*, 2008. 45(3): p. 232-239.
101. Kayhan, Z., *Klinik Anestezi*. 3. Baskı. 2004, İstanbul: Logos Yayıncılık. 643-648, 922-959
102. Erdine, S., *Ağrı*. 3. Baskı. 2007, İstanbul: Nobel Tıp Kitabevleri. 20-48,150-168,188-201.
103. Tüzüner, F., *Anestezi Yoğun Bakım Ağrı*. 2010, Ankara: Nobel Tıp Kitabevleri. 1501-1523,1581-1607,1775-1809.
104. Oya Özatamer, Y.B., *Anestezi Güncel Konular*. 2010, İstanbul: Nobel Tıp Kitabevleri. 439-476.
105. Lubemmm, T., A. Ivankovich, and R. McCarthy, *Management of acute postoperative Pain*. Barash PC: Culler BF, Stoelting RK, *Clinical Anaesthesia*. 1995, Philadelphia: JB Lippincott company.
106. Cousins, M., *Acute and postoperative pain*. *Textbook of pain*, 1994. 380.
107. Keçik, Y., *Temel Anestezi*. 2012, Ankara: Güneş Kitabevi. 115-117, 1005-1022.
108. Morgan GE, M.M., *Clinical Anesthesiology*. 3th Ed ed. 1998, London: Appleton and Lange Publishing.

109. Woolf, C.J. and R.J. Mannion, Neuropathic pain: aetiology, symptoms, mechanisms, and management. *Lancet*, 1999. 353(9168): p. 1959-64.
110. Yücel, A., Hasta Kontollü Analjezi. 1998: Ufuk reklamcılık vı Matbaacılık
111. Kurt, N., Akut ve Kronik Yara Bakımı. 2003, İstanbul: Nobel Tıp Kitabevleri.
112. Heavner JE, W.W., Practical Management of Pain. Vol. Pain Pathways 2000, USA: Mosby. 107-116.
113. Byers MR, B.J., Peripheral Pain Mechanisms and Nociceptor Plasticity. *Bonica's Management of Pain*. 2001: Lea & Fabiger. 26-72.
114. Morgan GE, M.M., *Clinical Anesthesiology* 3 th ed. 2003, New York: Lange Medical Boks j Mc Graw Hill Company.
115. Katz N, F.F., Postoperative pain Management. 1 st ed. Vol. Postoperative pain Management. 1993, USA: Churchill Livingstone. 17-67.
116. Yücel, A., Postoperatif Analjezi. 2004, İstanbul.
117. Terman GW, B.J., *Bonica's Management of Pain*. Vol. Spinal Mechanisms and Their Modulation. 2001, USA: Lea & Fabiger.
118. Chudler EH, B.J., *Bonica's Management of Pain*. Vol. Supraspinal Mechanisms of Pain and Nociception. USA: Lea & Fabiger.
119. Kehlet, H. and J.B. Dahl, The value of" multimodal" or" balanced analgesia" in postoperative pain treatment. *Anesthesia & Analgesia*, 1993. 77(5): p. 1048-1056.
120. L, Y.T., Pain Manegement. Vol. Dynamics of the Pain Processing System 2007, Philadelphia: Saunders Elseviers.
121. Willis, W.D. and K.N. Westlund, Neuroanatomy of the pain system and of the pathways that modulate pain. *J Clin Neurophysiol*, 1997. 14(1): p. 2-31.
122. Katz J, M.R., *Measurement of Pain*. 1999, Philedelphia: Saunders.
123. Kissin, I., Preemptive analgesia. *Anesthesiology: The Journal of the American Society of Anesthesiologists*, 2000. 93(4): p. 1138-1143.
124. Baykara, N., Santral sensitizasyon ve preemptiv analjezi. *Sendrom*, 2000. 12(2): p. 69-75.

125. Kelly, D.J., M. Ahmad, and S.J. Brull, Preemptive analgesia I: physiological pathways and pharmacological modalities. *Canadian journal of anaesthesia*, 2001. 48(10): p. 1000-1010.
126. Scrivani, S.J. and E.L. Spierings, Classification and differential diagnosis of oral and maxillofacial pain. *Oral and Maxillofacial Surgery Clinics*, 2016. 28(3): p. 233-246.
127. Chung, F., E. Ritchie, and J. Su, Postoperative pain in ambulatory surgery. *Anesthesia & Analgesia*, 1997. 85(4): p. 808-816.
128. Phillips, C., et al., Perceptions of recovery and satisfaction in the short term after orthognathic surgery. *Journal of oral and maxillofacial surgery*, 2004. 62(5): p. 535-544.
129. Niederhagen, B., et al., Postoperative pain after interventions in the area of the mouth-jaw-face. *Mund-, Kiefer-und Gesichtschirurgie: MKG*, 1997. 1(4): p. 229-234.
130. Evans, C., B. Levine, and S. Bahn, Analgesic requirements after orthognathic surgery. *Journal of oral surgery (American Dental Association: 1965)*, 1976. 34(5): p. 415-420.
131. Precious, D.S., et al., A comparison of patient-controlled and fixed schedule analgesia after orthognathic surgery. *Journal of oral and maxillofacial surgery*, 1997. 55(1): p. 33-39.
132. Nagatsuka, C., T. Ichinohe, and Y. Kaneko, Preemptive effects of a combination of preoperative diclofenac, butorphanol, and lidocaine on postoperative pain management following orthognathic surgery. *Anesthesia progress*, 2000. 47(4): p. 119.
133. Miller, R.D., *Miller Anestezi*. 6. Baskı. 2010, İzmir: İzmir Güven Kitabevi. 2729-2762.
134. Karanikolas M, S.R., Current trends in perioperative pain management. *Anesthesiol Clin North America* 2000(18): p. 5757.
135. Morgan Jr, G.E., Maged S. Mikhail, Michael J. Murray, C. Philip Larson, Jr. *Klinik Anesteziyoloji*, Güneş Kitabevi, Ankara, 2004.

136. Uyar, M., Akut Ağrı. Vol. Akut ağrılı hastanın değerlendirilmesi ve ağrı ölçümü. 2005, Ankara: Güneş Kitabevi. 37-59.
137. Tulunay, M. and F. Tulunay, Ağrının değerlendirilmesi ve ağrı ölçümleri. Ağrı, 2000. 1(1): p. 91-107.
138. Güzeldemir, M.E., Ağrı değerlendirme yöntemleri. Sendrom, 1995. 7(6): p. 11-21.
139. Hobbs GJ, H.V., Clinical Pain Management: Acute Pain. 2003, London: Arnold Publishers.
140. Woolf, C.J. and M.-S. Chong, Preemptive analgesia-treating postoperative pain by preventing the establishment of central sensitization. Anesthesia & Analgesia, 1993. 77(2): p. 362-379.
141. Moïniche, S., H. Kehlet, and J.B. Dahl, A qualitative and quantitative systematic review of preemptive analgesia for postoperative pain relief: the role of timing of analgesia. Anesthesiology, 2002. 96(3): p. 725-741.
142. Becker, D.E., Pain management: Part 1: Managing acute and postoperative dental pain. Anesthesia progress, 2010. 57(2): p. 67-79.
143. Becker, D.E. and J.C. Phero, Drug therapy in dental practice: nonopioid and opioid analgesics. Anesthesia progress, 2005. 52(4): p. 140-149.
144. Fletcher, M.C. and J.F. Spera, Management of acute postoperative pain after oral surgery. Dental Clinics, 2012. 56(1): p. 95-111.
145. Rudd, R.A., Increases in drug and opioid-involved overdose deaths—United States, 2010–2015. MMWR. Morbidity and mortality weekly report, 2016. 65.
146. Pathan, H. and J. Williams, Basic opioid pharmacology: an update. British journal of pain, 2012. 6(1): p. 11-16.
147. (2002), K.S., Rasyonel Tedavi Yönünden Tıbbi Farmakoloji,. 11. Basım ed.: Hacettepe-Taş Yayınları.
148. Katzung BG, M.S., Basic and Clinical Pharmacology,. 12th Edition ed, ed. T. AJ. 2012, ,San Francisco.: The McGraw-Hill Companies, Inc, . 635-657.
149. Ballantyne, J., Use of nonsteroidal antiinflammatory drugs for acute pain management. Problems in Anesthesia, 1998. 10: p. 23-36.

150. Öncül, A.M.T., et al., Postoperative analgesia in orthognathic surgery patients: diclofenac sodium or paracetamol? *British Journal of Oral and Maxillofacial Surgery*, 2011. 49(2): p. 138-141.
151. EAÖ, D., *Farmakoloji*. 5. Baskı ed. 2012, İstanbul.: Nobel Tıp Kitabevleri. 227-272.
152. McCarthy, D., Nonsteroidal anti-inflammatory drug-related gastrointestinal toxicity: definitions and epidemiology. *The American journal of medicine*, 1998. 105(5): p. 3S-9S.
153. Solomon, D., *Nonselective NSAIDs: Overview of adverse effects*. UpToDate, Waltham, MA, 2013.
154. Kawai, S., F. Kojima, and N. Kusunoki, Recent advances in nonsteroidal anti-inflammatory drugs. *Allergology International*, 2005. 54(2): p. 209-215.
155. Simon, R.A., NSAIDs (including aspirin): Allergic and pseudoallergic reactions. 2009, UpToDate.
156. Edwards, J.E., H.J. McQuay, and R.A. Moore, Combination analgesic efficacy: individual patient data meta-analysis of single-dose oral tramadol plus acetaminophen in acute postoperative pain. *Journal of pain and symptom management*, 2002. 23(2): p. 121-130.
157. Biasi, G., et al., Tramadol in the Fibromyalgia Syndrome. *Int J Clin Pharm Res*, 1998. 13: p. 13-19.
158. Wei-Wu, P., et al., The peripheral analgesic effect of tramadol in reducing propofol injection pain: a comparison with lidocaine. *Regional Anesthesia and Pain Medicine*, 1999. 24(3): p. 246.
159. Hardman, J.G. and L.E. Limbird, *Goodman & Gilman's: the pharmacological basis of therapeutics*, in *Goodman & Gilman's: the pharmacological basis of therapeutics*. 2001.
160. Pang, W.-W., et al., Local anesthetic effect of tramadol, metoclopramide, and lidocaine following intradermal injection. *Regional Anesthesia and Pain Medicine*, 1998. 23(6): p. 580-583.

161. Schug, S.A., The role of tramadol in current treatment strategies for musculoskeletal pain. *Therapeutics and clinical risk management*, 2007. 3(5): p. 717.
162. Raffa, R. and E. Friderichs, Profile of tramadol and tramadol analog. *Pain: Current Understanding, Emerging Therapies, and Novel Approaches to Drug Discovery*. New York, NY, USA: Marcel Dekker, 2003: p. 731-742.
163. Macintyre, P., Safety and efficacy of patient-controlled analgesia. *British journal of anaesthesia*, 2001. 87(1): p. 36-46.
164. JF, D.-S., *Practical Management of Pain*. 3rd. Edition. 2000, St Louis: Mosby Year Book. 295-313.
165. Dilek U, Y.D., *Anesteziye Güncel Konular*. 2002, Nobel Tıp Kitapevi: İstanbul. p. 515-530.
166. Crile, G.W., *The Kinetic Theory of Shock and Its Prevention Through Anoci-association (shockless Operation)*. 1913.
167. Gottschalk, A. and D.S. Smith, New concepts in acute pain therapy: preemptive analgesia. *Am Fam Physician*, 2001. 63(10): p. 1979-84.
168. Kelly, D.J., M. Ahmad, and S.J. Brull, Preemptive analgesia I: physiological pathways and pharmacological modalities. *Can J Anaesth*, 2001. 48(10): p. 1000-10.
169. Katz, J., et al., Preemptive analgesia. Clinical evidence of neuroplasticity contributing to postoperative pain. *Anesthesiology*, 1992. 77(3): p. 439-46.
170. Woolf, C.J. and M.W. Salter, Neuronal plasticity: increasing the gain in pain. *Science*, 2000. 288(5472): p. 1765-1768.
171. Ahiskalioglu, A., et al., Effects of a single-dose of pre-emptive pregabalin on postoperative pain and opioid consumption after double-jaw surgery: a randomized controlled trial. *Journal of Oral and Maxillofacial Surgery*, 2016. 74(1): p. 53. e1-53. e7.
172. Oncul, A.M.T., et al., Postoperative analgesia in impacted third molar surgery: the role of preoperative diclofenac sodium, paracetamol and lornoxicam. *Medical principles and practice*, 2011. 20(5): p. 470-476.

173. Tuzuner, A.M., et al., Preoperative diclofenac sodium and tramadol for pain relief after bimaxillary osteotomy. *Journal of Oral and Maxillofacial Surgery*, 2007. 65(12): p. 2453-2458.
174. Tajyuan, R.C. www.chemicalbook.com. 10.10.2014].
175. Barbanoj, M.J., R.M. Antonijoan, and I. Gich, Clinical pharmacokinetics of dexketoprofen. *Clin Pharmacokinet*, 2001. 40(4): p. 245-62.
176. Moore, R.A. and J. Barden, Systematic review of dexketoprofen in acute and chronic pain. *BMC clinical pharmacology*, 2008. 8(1): p. 11.
177. Mauleon, D., et al., Pharmacokinetics of ketoprofen enantiomers in monkeys following single and multiple oral administration. *Chirality*, 1994. 6(7): p. 537-542.
178. monogram, A.i.
179. Bell, W., Le Forte I osteotomy for correction of maxillary deformities. *Journal of oral surgery (American Dental Association: 1965)*, 1975. 33(6): p. 412-426.
180. Hunsuck, E., A modified intraoral sagittal splitting technic for correction of mandibular prognathism. *J Oral Surg*, 1968. 26: p. 49-52.
181. Mobini, A., P. Mehra, and R. Chigurupati, Postoperative Pain and Opioid Analgesic Requirements After Orthognathic Surgery. *Journal of Oral and Maxillofacial Surgery*, 2018.
182. Semper-Hogg, W., et al., The influence of dexamethasone on postoperative swelling and neurosensory disturbances after orthognathic surgery: a randomized controlled clinical trial. *Head & face medicine*, 2017. 13(1): p. 19.
183. de Beer Jde, V., et al., Efficacy and safety of controlled-release oxycodone and standard therapies for postoperative pain after knee or hip replacement. *Can J Surg*, 2005. 48(4): p. 277-83.
184. Dan, A.E., T.H. Thygesen, and E.M. Pinholt, Corticosteroid administration in oral and orthognathic surgery: a systematic review of the literature and meta-analysis. *Journal of Oral and Maxillofacial surgery*, 2010. 68(9): p. 2207-2220.

185. Aoki, Y., et al., Factors that affect intravenous patient-controlled analgesia for postoperative pain following orthognathic surgery for mandibular prognathism. *PloS one*, 2014. 9(6): p. e98548.
186. Samieirad, S., et al., Comparison of Ondansetron versus Clonidine efficacy for prevention of postoperative pain, nausea and vomiting after orthognathic surgeries: A triple blind randomized controlled trial. *Medicina oral, patologia oral y cirugia bucal*, 2018. 23(6): p. e767.
187. Cillo Jr, J.E. and D.J. Dattilo, Pre-emptive analgesia with pregabalin and celecoxib decreases postsurgical pain following maxillomandibular advancement surgery: a randomized controlled clinical trial. *Journal of Oral and Maxillofacial Surgery*, 2014. 72(10): p. 1909-1914.
188. Bouzinac, A., et al., Ultrasound-guided maxillary nerve block in adults: feasibility and efficiency for postoperative analgesia after maxillary osteotomy. *Minerva anesthesiologica*, 2014. 80(7): p. 860.
189. Chen, Y., et al., Pre-surgical regional blocks in orthognathic surgery: prospective study evaluating their influence on the intraoperative use of anaesthetics and blood pressure control. *International journal of oral and maxillofacial surgery*, 2016. 45(6): p. 783-786.
190. Roser SM, H.J., Swanson ED Preoperative, intraoperative, and postoperative care, in in Fonseca Oral and Maxillofacial Surgery, R. (ed), Editor. 2000, Saunders: Philadelphia. p. 169-193.
191. D'agostino, A., et al., Complications of orthognathic surgery: the inferior alveolar nerve. *Journal of Craniofacial Surgery*, 2010. 21(4): p. 1189-1195.
192. Grape, S. and M.R. Tramèr, Do we need preemptive analgesia for the treatment of postoperative pain? *Best Practice & Research Clinical Anaesthesiology*, 2007. 21(1): p. 51-63.
193. Mishra, A., et al., Pre-emptive analgesia: Recent trends and evidences. *Indian Journal of Pain*, 2013. 27(3): p. 114.
194. Barden, J., et al., Single dose oral ketoprofen and dexketoprofen for acute postoperative pain in adults. *Cochrane Database Syst Rev*, 2009(4): p. CD007355.

195. Sagiroglu, G., Comparing early postoperative period analgesic effect of dexketoprofene trometamol and lornoxicam in mediastinoscopy cases. *The Eurasian journal of medicine*, 2011. 43(1): p. 23.
196. Atalay, C., et al., The effect of preemptive intravenous dexketoprofen trometamol on quality of patient-controlled analgesia after abdominal hysterectomy. *J Clin Anal Med*, 2012. 3(2): p. 134-7.
197. Caliskan, E., et al., Comparison of the effects of intravenous Dexketoprofen Trometamol versus Paracetamol on postoperative analgesia in patients undergoing Septoplasty: A randomised double-blind clinical trial. 2018.
198. Jackson, I., et al., Double-blind, randomized, placebo-controlled trial comparing rofecoxib with dexketoprofen trometamol in surgical dentistry. *British journal of anaesthesia*, 2004. 92(5): p. 675-680.
199. Jiménez-Martínez, E., et al., Study of the analgesic efficacy of Dexketoprofen Trometamol 25mg. vs. Ibuprofen 600mg. after their administration in patients subjected to oral surgery. *Medicina oral: organo oficial de la Sociedad Espanola de Medicina Oral y de la Academia Iberoamericana de Patologia y Medicina Bucal*, 2004. 9(2): p. 143-8, 138-43.
200. Savage, M.G. and M.A. Henry, Preoperative nonsteroidal anti-inflammatory agents: review of the literature. *Oral Surgery, Oral Medicine, Oral Pathology, Oral Radiology, and Endodontology*, 2004. 98(2): p. 146-152.
201. Mauleón, D., et al., Preclinical and clinical development of dexketoprofen. *Drugs*, 1996. 52(5): p. 24-46.
202. Hanna, M., et al., Comparative study of analgesic efficacy and morphine-sparing effect of intramuscular dexketoprofen trometamol with ketoprofen or placebo after major orthopaedic surgery. *British journal of clinical pharmacology*, 2003. 55(2): p. 126-133.
203. Kesimci, E., et al., Comparison of efficacy of dexketoprofen versus paracetamol on postoperative pain and morphine consumption in laminectomy patients/Laminektomilerde preoperatif uygulanan deksketoprofenin postoperatif agri ve morfin tüketimi uzerine etkilerinin parasetamol ile karsilastirilmesi. *Agri: The Journal of The Turkish Society of Algology*, 2011. 23(4): p. 153-160.

204. Tuncer, S., et al., The effects of intravenous dexketoprofen on postoperative analgesia and morphine consumption in patients undergoing abdominal hysterectomy. *Agri: Agri (Algoloji) Derneği'nin Yayın organidir= The journal of the Turkish Society of Algology*, 2010. 22(3): p. 98-102.
205. Yazar, M.A., et al., Postoperative analgesic efficacy of intravenous dexketoprofen in lumbar disc surgery. *Journal of neurosurgical anesthesiology*, 2011. 23(3): p. 193-197.
206. Çağırın, E., et al., Preemptive analgesic efficacy of dexketoprofen trometamol on impacted third molar surgery. *J Turkish Soc Algol*, 2014. 26: p. 29-33.
207. Gelir, İ.K., S. Gulec, and D. Ceyhan, Preventive effect of dexketoprofen on postoperative pain. *Agri*, 2016. 28(2): p. 67-71.
208. Kara, İ., et al., Preemptif deksketoprofen kullanımının postoperatif ağrı ve tramadol tüketimine etkisi. *Ağrı*, 2011. 23(1): p. 18-21.
209. Kelsaka, E., F. Guldogus, and E. Cetinoglu, Effect of intravenous dexketoprofen use on postoperative analgesic consumption in patients with lumbar disc surgery/Lomber disk cerrahisi uygulanan olgularda intravenöz deksketoprofen kullanımının ameliyat sonrası analjezik tüketimine etkisi. *Agri: The Journal of The Turkish Society of Algology*, 2014. 26(2): p. 82-87.
210. Gülhaş, N., et al., Total abdominal histerektomilerde intravenöz deksketoprofen trometamol, lornoksikam ve parasetamolün etkinliklerinin karşılaştırılması. *Türk Anest Rean Der Dergisi*, 2011. 39(4): p. 176-81.
211. Bolat, Ö., E. Erhan, and M.N. Deniz, The effect of preoperative intravenous dexketoprofen trometamol on postoperative pain in minor outpatient urologic surgery. *Turkish journal of urology*, 2013. 39(3): p. 175.
212. Esparza-Villalpando, V., et al., Analgesic efficacy of preoperative dexketoprofen trometamol: A systematic review and meta-analysis. *Drug development research*, 2018. 79(2): p. 47-57.

213. Carne, X., J. Rios, and F. Torres, Postmarketing cohort study to assess the safety profile of oral dexketoprofen trometamol for mild to moderate acute pain treatment in primary care. *Methods and findings in experimental and clinical pharmacology*, 2009. 31(8): p. 533-540.
214. Eroglu, C.N., E. Durmus, and D. Kiresi, Effect of low-dose dexketoprofen trometamol and paracetamol on postoperative complications after impacted third molar surgery on healthy volunteers: A pilot study. *Medicina oral, patologia oral y cirugia bucal*, 2014. 19(6): p. e622.
215. Esparza-Villalpando, V., et al., Comparison of the analgesic efficacy of preoperative/postoperative oral dexketoprofen trometamol in third molar surgery: A randomized clinical trial. *Journal of Cranio-Maxillofacial Surgery*, 2016. 44(9): p. 1350-1355.
216. Katz, J., H. Clarke, and Z.e. Seltzer, Preventive analgesia: quo vadimus? *Anesthesia & Analgesia*, 2011. 113(5): p. 1242-1253.
217. Werawatganon, T. and S. Charuluxananan, Patient controlled intravenous opioid analgesia versus continuous epidural analgesia for pain after intra-abdominal surgery. *Cochrane Database Syst Rev*, 2013. 3: p. CD004088.
218. Thomas, V., et al., Psychological characteristics and the effectiveness of patient-controlled analgesia. *Br J Anaesth*, 1995. 74(3): p. 271-6.
219. Grass, J.A., Patient-controlled analgesia. *Anesthesia & Analgesia*, 2005. 101(5S): p. S44-S61.
220. Moore, R.A. and J. Barden, Systematic review of dexketoprofen in acute and chronic pain. *BMC Pharmacology and Toxicology*, 2008. 8(1): p. 11.
221. Laporte, J.-R., et al., Upper gastrointestinal bleeding associated with the use of NSAIDs. *Drug safety*, 2004. 27(6): p. 411-420.
222. Cohen, A.T., M.B. Wagner, and M.S. Mohamed, Risk factors for bleeding in major abdominal surgery using heparin thromboprophylaxis. *The American journal of surgery*, 1997. 174(1): p. 1-5.
223. Asensio, T., et al., Photocontact dermatitis because of oral dexketoprofen. *Contact dermatitis*, 2008. 58(1): p. 59-60.

224. Zabala, S., et al., Neutropenia, thrombocytopenia and hepatic injury associated with dexketoprofen trometamol therapy in a previously healthy 35-year-old woman. *Journal of clinical pharmacy and therapeutics*, 2008. 33(1): p. 79-81.
225. Sav, T., et al., Single-dose-dexketoprofen-induced acute kidney injury due to massive rhabdomyolysis. *International urology and nephrology*, 2012. 44(5): p. 1581-1583.
226. Moore, R. and H. McQuay, Single-patient data meta-analysis of 3453 postoperative patients: oral tramadol versus placebo, codeine and combination analgesics. *Pain*, 1997. 69(3): p. 287-294.
227. Erdogan, Ö., et al., Influence of two different flap designs on the sequelae of mandibular third molar surgery. *Oral and maxillofacial surgery*, 2011. 15(3): p. 147.
228. Al-Khateeb, T. and Y. Nusair, Effect of the proteolytic enzyme serrapeptase on swelling, pain and trismus after surgical extraction of mandibular third molars. *International journal of oral and maxillofacial surgery*, 2008. 37(3): p. 264-268.
229. van der Meer, W.J., et al., Reliability and validity of measurements of facial swelling with a stereophotogrammetry optical three-dimensional scanner. *British Journal of Oral and Maxillofacial Surgery*, 2014. 52(10): p. 922-927.
230. Asutay, F., et al., Three-dimensional evaluation of the effect of low-level laser therapy on facial swelling after lower third molar surgery: A randomized, placebocontrolled st. *Nigerian journal of clinical practice*, 2018. 21(9): p. 1107-1013.
231. Cevidaneş, L.H., et al. Clinical application of 3D imaging for assessment of treatment outcomes. in *Seminars in orthodontics*. 2011. Elsevier.
232. Lane, C. and W. Harrell Jr, Completing the 3-dimensional picture. *American Journal of Orthodontics and Dentofacial Orthopedics*, 2008. 133(4): p. 612-620.
233. Lin, H.H., et al., Higher dose of Dexamethasone does not further reduce facial swelling after Orthognathic surgery: a randomized controlled trial using 3-dimensional Photogrammetry. *Annals of plastic surgery*, 2017. 78(3): p. S61-S69.

234. Van Loon, B., et al., 3D Stereophotogrammetric assessment of pre-and postoperative volumetric changes in the cleft lip and palate nose. *International journal of oral and maxillofacial surgery*, 2010. 39(6): p. 534-540.
235. Milles, M. and P.J. Desjardins, Reduction of postoperative facial swelling by low-dose methylprednisolone: an experimental study. *Journal of oral and maxillofacial surgery*, 1993. 51(9): p. 987-991.
236. Eroglu, C.-N., et al., Comparison of the efficacy of low doses of methylprednisolone, acetaminophen, and dexketoprofen trometamol on the swelling developed after the removal of impacted third molar. *Medicina oral, patologia oral y cirugia bucal*, 2015. 20(5): p. e627.

EKLER

EK-1: Ortognatik Cerrahi Hasta Takip Formu

TC ERCİYES ÜNİVERSİTESİ DİŞ HEKİMLİĞİ FAKÜLTESİ AĞIZ DİŞ ÇENE CERRAHİSİ
HASTANESİ ORTOGNATİK CERRAHİ SONRASI HASTA TAKİP FORMU

DOSYA NO :

.../.../...

TARİH :

HASTA BİLGİLERİ		
AD-SOYAD:	TELEFON:	ADRES:
YAŞ :	CİNSİYET :	BOY/KG :.../.....
SİSTEMİK HASTALIKLAR		
KULLANDIĞI İLAÇLAR		
ALLERJİ:	BULAŞICI HASTALIK:	KAN GRUBU:
ŞİKâYET:		
TANI:		

AMELYAT ÖNCESİ BİLGİLER							
ORTODONTİ DR							
HGB:		PLT:		INR:			
ÖNCEKİ CERRAHİ OPERASYONLAR							
PLANLAMA							
ÜST ÇENE HAREKET MİKTARLARI				ALT ÇENE HAREKET MİKTARLARI			
İLERLETME	GERİ ALMA	UZATMA	ORTA HAT KAYDIRMA	İLERLETME	GERİ ALMA	ROTASYON	ORTA HAT KAYDIRMA
TME PROBLEMİ							
IAN POZİSYONU							
3.MOLAR DİŞİERİN DURUMU							
NOTLAR							
AMELYAT ÖNCESİ UYGULANAN İLAÇLAR							
NSAİ							
OPİOİD							
ANTİBİYOTİK							
STEROİD/SEDATİF							

AMELYAT İÇİ BİLGİLER				
ENTÜBASYON TİPİ				ANESTEZİ DR :
AMELYAT EKİBİ	DR:		HEMŞİRE:	
İNSİZYON TİPİ	ÜST ÇENE		ALT ÇENE	
KANAMA	ARTERYAL	VENÖZ	KAN TRANSFÜZYONU	
SİNİR HASARI				DİŞLERDE HASAR
İSTENMEYEN KIRIK				
BURUN TABANI PERFORASYONU				
GREFT				
KOMŞU DOKU HASARI				
FİKSASYON				
ÜST ÇENE			ALT ÇENE	
	SAĞ	SOL	SAĞ	SOL
APERTURA	... delikli ... barlı plak	... delikli ... barlı plak	... delikli ... barlı plak	... delikli ... barlı plak
 Mm vida Mm vida Mm vida Mm vida
ZİGOMA	... delikli ... barlı plak	... delikli ... barlı plak	... delikli ... barlı plak	... delikli ... barlı plak
 Mm vida Mm vida Mm vida Mm vida
KULLANILAN TESTERE TİPİ				
KULLANILAN AYRAÇLAR				
AMELYAT SÜRESİ			DREN:	
AMELYAT İÇİ NOTLAR				

EK 2: Post Operatif Ağrı Değerlendirme Formu**VAS SKALA DEĞERLERİ****Ameliyat sonrası:**

1. SAAT

0.....50.....100

Hiç Ağrı yok

Orta Düzeyde Ağrı

Dayanılamayacak kadar çok Ağrı

3. SAAT

0.....50.....100

6. SAAT

0.....50.....100

12. SAAT

0.....50.....100

24. SAAT

0.....50.....100

36. SAAT

0.....50.....100

48. SAAT

0.....50.....100

60. SAAT

0.....50.....100

72. SAAT

0.....50.....100

Yan Etkiler

Mide Bulantısı:

Hipotansiyon:

Baş Dönmesi:

İnfüzyon Sırasında Yanma:

Kusma:

Rinit:

Baş Ağrısı:

Karın Ağrısı:

Diare (İshal):

Konstipasyon:

Uyuklama, Uyku Bozukluğu:

Kabızlık:

Ürtiker (Döküntü):

Öksürük:

Anksiyete (Huzursuzluk):

Ağız Kuruluğu: