

Antiagregan ilaçlar ve nonsteroid antienflamatuar ilaçların postoperatif kanama üzerine etkileri. Hangisinden korkmalıyız?

The effects of antiplatelet drugs and nonsterid anti-inflammatory drugs on postoperative bleeding. Which one we should be afraid of?

Yrd. Doç. Dr. Tolga Şitilci
İstanbul Üniversitesi Diş Hekimliği Fakültesi,
Ağız Diş Ve Çene Cerrahisi A.D., İstanbul

Dt. Kardelen Can
İstanbul Üniversitesi Diş Hekimliği Fakültesi,
Pedodonti A.D., İstanbul

Prof. Dr. Mehmet Yaltrık
İstanbul Üniversitesi Diş Hekimliği Fakültesi,
Ağız Diş Ve Çene Cerrahisi A.D., İstanbul

Geliş tarihi: 20 Aralık 2017

Kabul tarihi: 8 Mart 2018

doi: 10.5505/yeditepe.2018.72473

Yazışma adresi:

Yrd. Doç. Dr. Tolga Şitilci
İstanbul Üniversitesi Diş Hekimliği Fakültesi,
Ağız Diş Ve Çene Cerrahisi A.D 34390
İstanbul- Türkiye
Tel: 0532 2649193
E-posta: tolgasitilci@gmail.com

ÖZET

Antiagregan ilaçlar, trombositlerin agregasyonlarını inhibe eden ilaçlardır. Tromboembolik olay riskinde azalma ile birlikte, cerrahi prosedürler ile bağlantılı kanama riskinde artışa neden olurlar.

Antiagregan kullanan hastalarda oral cerrahi sırasında ve sonrasında kanama, lokal hemostatik yöntemlerle kontrol altına alınabilir düzeydedir. Antiagregan tedavinin kesilmesi, tromboembolik olay riskini artırır. Bu nedenle araştırmacılar, oral cerrahi öncesi antiagregan ilaçların kesilmesini gereksiz bulmaktadır.

Non-steroid antienflamatuar ilaçlar (NSAİİ'ler); analjezik, antipiretik ve antienflamatuar etkili ilaçlardır. Ameliyat sonrası analjezi için kullanılabilirler. Ancak trombositlerin agregasyonunu inhibe etmeleri nedeniyle hemostazı yavaşlatırlar ve kanama süresini uzatırlar. NSAİİ kullanan sağlıklı bireylerde kanama zamanı genellikle normal kanama zamanı aralığının üst sınırını geçmez.

Antiagregan ilaçlar ve NSAİİ'lerin her ikisi de kanama zamanını uzatır. Yapılan literatür taraması sonucunda, antiagregan ilaçlar ile NSAİİ'lerin kanamaya etkileri arasında farklılık bulunmamıştır. Araştırmalar; perioperatif NSAİİ veya antiagregan kullanımının şiddetli kanama komplikasyonu riskini artırmadığını, oluşan kanamaların lokal hemostatik yöntemlerle iyi yönetilebilir nitelikte olduğunu göstermektedir.

Anahtar kelimeler: Antiagregan ilaçlar, NSAİİ, perioperatif kanama

SUMMARY

Antiplatelet drugs inhibit the aggregation of platelets. With a reduced risk of thromboembolic events, they increase the risk of bleeding associated with surgical procedures.

In patients who use antiplatelets, bleeding during and after oral surgery can be controlled by local hemostatic methods. Interruption of antiplatelet therapy increases the risk of thromboembolic events. For this reason, researchers find it unnecessary to interrupt antiplatelet drugs before oral surgery.

Non-steroidal anti-inflammatory drugs (NSAIDs) have analgesic, antipyretic and antiinflammatory effects. They can be used for post-operative analgesia. However, they inhibit the aggregation of platelets so slow the hemostasis and prolong the duration of bleeding. In healthy individuals using NSAIDs, bleeding time generally does not exceed the upper limit of normal bleeding time interval.

Both antiplatelet drugs and NSAIDs prolong bleeding time. As a result of the literature review, there was no difference between the effects of antiplatelet drugs and NSAIDs on bleeding. Surveys show that; perioperative NSAIDs or antiplatelet use does not increase the risk of severe bleeding complications and that bleeding is well manageable with local hemostatic methods.

Keywords: Antiplatelet agents, NSAIDs, perioperative bleeding

GİRİŞ

Antiagregan ilaçlar, trombositlerin agregasyonlarını ve böylece trombus oluşumunu engelleyen ilaçlardır. Koroner arter hastalığı ve periferik damar hastalığı olan hastaların çoğu uzun süreli antiplatelet tedavisi görmektedir. Diş hekimleri ve maksillofasiyal cerrahlar günlük olarak antiagregan tedavisi uygulanan hastalarla sık karşılaşmaktadır.¹ Antiagregan ilaçlar tromboembolik olayların riskinde azalmanın yanı sıra; spontan, veya invaziv prosedürler ile bağlantılı kanama riskinde de artışa neden olur. İskemi ve kanama riski arasındaki dengeyi sağlamak, antiagregan tedavisi gören ve cerrahi girişim uygulanan hastalarda halen zorlayıcı bir konudur.²

NSAİİ'ler; analjezik, antipiretik ve anti-inflamatuvar etkili, semptomatik iyileşme sağlayan ilaçlardır. Halen dünyada en çok reçete edilen ilaçların başında gelmektedirler. Diş hekimliği uygulamalarında da ağrı yönetimi için yaygın olarak kullanılmaktadırlar. antitrombotik etkileri nedeniyle hemostazı yavaşlatırlar ve kanama süresini uzatırlar.³ Bu çalışmada antiagregan ve NSAİİ'lerin, etki mekanizmaları, yan etkileri ve trombosit aktivitesi üzerine etkileri hakkında bilgi verilmiş, periopeartif kanama üzerine etkilerinin araştırıldığı çalışmalar incelenmiştir.

ANTIAGREGAN İLAÇLAR

Primer hemostaz için gerekli olan trombosit aktivasyonunun çeşitli basamakları geri dönüşümlü veya geri dönüşümsüz olarak inhibe ederek, trombosit agregasyonunu ve böylece trombus oluşumunu engelleyen ilaçlardır. Vasküler, tromboembolik veya kardiyak patolojisi olan, inme öyküsü olan, kalp kapak replasmanı, eklem replasmanı, kardiyak stent operasyonu geçirmiş, serebrovasküler olay, miyokard enfarktüsü, periferik arter hastalığı veya akut koroner sendrom tanısı alan hastalarda tromboz riskini azaltmak için kullanılırlar.^{1,4}

Kanamaya zamanını uzatırlar, ancak tam kanla yapılan pıhtılaşma testlerini bozmazlar. Tromboembolik olayların riskinde azalma ile birlikte, cerrahi prosedürler ile bağlantılı kanama riskinde artışa neden olurlar.^{2,3}

COX (Siklooksijenaz) İnhibitörleri

Asetil Salisilik Asit (ASA)

Analjezik, antipiretik, antienflamatuvar ve antiagregan etkili bir ilaçtır. Kardiyovasküler hastalıkların tedavisinde en sık kullanılan ajandır. Günümüzde kardiyovasküler ve serebrovasküler hastalıklarda, kontrendikasyonu olmadığı müddetçe, tanı koyulduktan itibaren ASA tedavisine başlanmakta ve yaşam boyu sürdürülmektedir.^{3,5,6}

Trombositler üzerindeki inhibisyonu irreversibl'dir. Yeni üretilen trombositler inhibe edilenlerin yerini alana kadar (yaklaşık 8-10 gün) etkisi tam olarak ortadan kalkmaz.³

Düşük doz ASA, sadece COX-1 inhibisyonu yapar. COX-2 inhibisyonu için yüksek dozlarda ASA gerekmektedir. Bu

yüzden ASA'nın antiagregan ve antienflamatuvar dozu farklıdır.⁷

Kanamaya zamanını uzatır. Sindirim sisteminde kanamayı kolaylaştırır.⁸

ADP (Adenozin Difosfat) Reseptör İnhibitörleri

Tiklopidin

ASA'yı tolere edemeyen hastalarda serebral iskemi ve inmelerin önlenmesi için öne sürülmüştür.⁹ Ancak trombotik trombositopenik purpuraya (TTP) neden olabildiği için günümüzde artık kullanılmamaktadır.¹⁰

Klopidogrel

Trombosit agregasyonunu, ilacın kullanımının ikinci gününden itibaren önemli şekilde inhibe eder. Kardiyovasküler ve serebrovasküler riskleri azaltmada efektif bir ajandır ve güvenlik profilinin üstün olduğu söylenebilir. ASA ile birlikte kullanılır.^{11,12}

Prasugrel

Klopidogrel göre daha hızlı emilir, antitrombotik etkisi daha erken başlar ve daha güçlüdür. Yan etkiler kanama ve nadiren görülen TTP'dir.¹³

Tikagrelor

Yeni nesil bir ADP inhibitörü ilaçtır. ADP reseptörüne geri dönüşümlü bağlanır.¹⁴

Fosfodiesteraz İnhibitörleri

Silostazol

Tip 3 fosfodiesterazın seçici bir inhibitörüdür. Trombosit agregasyon inhibisyonu ve vazodilatasyona yol açar.¹⁵

Adenozin Geri Alım İnhibitörleri

Dipiridamol

Vazodilatör ve antiagregan etkili adenozinin hücre dışı geri alımını engeller ve hücre dışı konsantrasyonunu artırır. Ayrıca, fosfodiesteraz enzimini inhibe eder ve hücre dışı cAMP düzeyini yükseltir. Böylelikle trombositlerin adezyon ve agregasyonunu inhibe eder. Trombositlerin ömürlerini uzatır fakat kanamaya zamanını etkilemez.⁸

Kabul edilen tek endikasyonu kalp kapakçığı protezi takılan hastalarda kapakçık üzerinde trombus oluşumuna bağlı tromboembolik olayların önlenmesidir.¹²

GP IIB/IIIA İnhibitörleri

GP IIb/IIIa reseptörüne bağlanmak için fibrinojen ve von Willebrand faktör ile yarışır ve bunların bağlanmalarını önlerler.³

Major kanama yan etkisi aspirine göre biraz daha yüksektir. Trombositopeni seyrek fakat önemli bir komplikasyondur.⁷

Absiksimab

GP IIb/IIIa'yı geri dönüşümsüz olarak inhibe eden ve trombosit agregasyonunun inhibisyonuna yol açan bir monoklonal antikordur.¹

Eptifibatid

GP IIb/IIIa'ya geri dönüşümlü olarak bağlanan ve trombosit agregasyonunun inhibisyonuna neden olan siklik bir heptapeptittir.¹⁶

NON-STEROİD ANTIAGREGAN İLAÇLAR

Narkotik olmayan analjeziklerdir. COX inhibisyonu yaparak, prostoglandin sentezini azaltırlar. Böylece analjezik, antienflamatuar ve antipiretik etki gösterirler.³

Hazımsızlık, dispepsi, yaygın karın ağrısı, gastrointestinal mukozada tahriş ve çeşitli lezyonlara neden olurlar. Bu ilaçların oluşturduğu gastrointestinal lezyonların tümüne analjezik gastroenteropatisi denir.¹⁷

Antitrombotik etkileri nedeniyle hemostazı yavaşlatırlar ve kanama süresini uzatırlar. Ancak genellikle sağlıklı bireylerde kanama zamanı üst sınırı geçmez.¹⁸

Asetil Salisilik Asit

Düşük dozlarda analjezik etkilidirler; ancak yüksek dozlarda anti-enflamatuar etki gösterebilirler. ASA ile beraber başka bir NSAİİ kullanıldığında ASA'nın antiagregan etkisi azalır.¹⁸

Diflunisal

Salisilik asidin difluorofenil türevidir. Ürikozürük etkisi vardır.³

Pirazolon Türevleri

Kemik iliği depresyonu, su ve tuz retansiyonu, gastroenteropati yan etkileridir.³

Aminopirin

Midenin asit ortamında, güçlü bir kanserojen madde olan dimetilnitrozamine dönüştüğü için yasaklanmıştır.³

Propifenazon

Analjezik ve antipiretik etkinliği kuvvetli, fakat antiinflamatuar etkinliği zayıftır. Karsinojenik etki potansiyeli yoktur.³

Metamizol Sodyum (Dipiron)

Antienflamatuar etkinliği zayıf, fakat analjezik etkinliği oldukça güçlüdür. Antispazmodik etki potansiyeli vardır. Kas relaksasyonu sağlar.³

Profenler

ASA ve Asetaminofen'den sonra en fazla kullanılan analjezik ilaçlardır.³

İbuprofen

Analjezik, antipiretik ve antiinflamatuar etkinliği zayıftır. Trombosit agregasyonunu ASA'ya göre daha düşük bir derecede inhibe eder. Artrit tedavisinde, grip semptomlarını azaltmada ve ağrı kesici olarak kullanılır.³

Naproksen

Profenler içinde en uzun etkili olanıdır. Hafif ve orta seviyede ağrı, ateş, osteoartrit, romatoid artrit, gut, yaralanma, menstrual kramplar ve tendinitin tedavisinde kullanılır. Naproksenin sodyum tuzu preparatları, gastrointestinal sistemde daha hızlı emilir ve analjezi amacıyla kullanımında daha sık tercih edilir. Yan etkileri diğer profen

grubu ilaçlara göre daha zayıftır. Çocuklarda uzun süre kullanımı halinde güvenilirliği saptanmıştır.³

Fenil Asetik Asit Türevleri**Diklofenak sodyum**

Salisilatlarla benzer farmakolojik özellikleri vardır. Yan etkilerinin çoğu gastrointestinal sistemle ilgilidir. Nadir de olsa aplastik anemi yapabilir.¹⁹

İndolasetik Asit Türevleri**İndometasin**

Ankilozan spondilit, artrit gut, migren, osteoartrit gibi hastalıkların yanı sıra patent duktus arteriozusun tedavisinde de kullanılır. Merkezi sinir sisteminde frontal baş ağrısı, baş dönmesi, konfüzyon, halisülasyonlar ve senkop, gibi etkilere, gastrointestinal kanaldaki tahriş edici etkiye neden olabilir. Böbrek fonksiyonunu bozabilir.³

Ketorolak Trometamol

İnjesiyonluk preparatları yapılabilen az sayıdaki antienflamatuar ilaçlardan birisidir. Romatizmal hastalıklarda, postoperatif ağrı, dental ağrı, renal kolik, kanser ağrısı gibi ağrılı durumlarda kullanılır.³

Sulindak

Önilaçtır. Yapısal olarak indometasine benzer ancak daha zayıf etkilidir.

Diğer NSAİİ'lerden farklı olarak kalın barsağa prekanseröz bir lezyonu olan familyal adenomatoz polipozis tedavisinde poliplerin sayı ve büyüklüğünü azaltmak amacıyla kullanılmaktadır.³

Fenamik Asit Türevleri

Mefenamik Asit, flufenamik asit, etofenamat fenamik asit türevleridir. Yan etkilerinin sık görülmesi ve şiddetli seyretmesi nedeniyle fazla tercih edilmeyen ilaçlardır.³

Oksikamlar**Piroksikam**

Primer dismenorede, postoperatif ağrı ve romatoid artrit gibi inflamatuar hastalıkların semptomlarını azaltmada kullanılır. Gastrointestinal bozukluklara, periferik ödeme neden olabilir. Nadiren akut böbrek yetmezliği yapabilir.³

Prokuazon

Yapıca diğer antienflamatuar ilaçlara benzemeyen ve asidik olmayan kinazon türevi bir ilaçtır.³

COX-2 İnhibitörleri

Geleneksel NSAİİ'ler COX-1 ve COX-2 izoformlarının ikisi de inhibe eder. Selektif COX-2 inhibitörleri ise yüksek dozlarda her iki COX izoformunu, düşük dozlarda sadece COX-2'yi inhibe eder. Seçici COX-2 inhibitörlerinin analjezik etkinliği yaklaşık olarak geleneksel NSAİİ'lere eşittir. Gastroenteropatik yan etkilerini çok düşük oranda göstermelerine karşılık, başka sistemlerle ilgili önemli yan etkileri olması olasıdır.²⁰

Parasetamol (Asetaminofen)

Antiinflatuvar etkinliği olmadığı için NSAİİ'lerin dışında değerlendirilmektedir.

Merkezi sinir sistemi içinde prostaglandin sentezini inhibe eder. Ağrı kesici ve ateş düşürücü etkisi bu yolla açıklanır. Ancak periferel dokularda zayıf bir COX inhibitörüdür. Bu nedenle antiinflatuvar ve antiagregan etkinliği yoktur.^{19,21}

ANTIAGREGAN İLAÇLAR VE NSAİİ'LERİN PERİOPERATİF KANAMAYA ETKİLERİ

Antiagregan ilaçlar kanama zamanını arttırmazlar, ancak tam kanla yapılan pıhtılaşma testlerini bozmazlar.³

Antiagregan tedavisi gören hastalarda cerrahi girişim uygulanacağına iske mi ve kanama riski arasındaki dengeyi sağlamak zorlayıcı bir konudur. Güncel çalışmalarda, basit cerrahi prosedürümüzün çoğunda antiagregan terapinin sürdürülmesi önerilir. İlaç tedavisi kesilmeden önce hastanın kardiyoloğu veya vasküler cerrahi ile konsültasyonda bulunmak her zaman önerilir.³

NSAİİ'ler trombosit agregasyonunu inhibe eder, kanama zamanını uzatırlar. Ancak, kanama zamanı genellikle üst sınırını geçmez. Trombosit agregasyonu üzerine etkileri hafiftir.³

Canigral ve ark.⁴ ASA, klopidogrel, NSAİİ'ler veya düşük molekül ağırlıklı heparin tedavisi altındaki hastalarda diş çekimlerini içeren bir çalışma yapmıştır. Vakaların %92'sinde kanamanın 10 dakika içinde tek başına basınç ile durdurulduğunu ve %8'i lokal hemostatik önlemlerle kolayca kontrol altına alınabildiğini bildirmiştir. NSAİİ veya antiagregan ilaç kullanan hastaların hiçbirinde şiddetli kanama komplikasyonu görülmemiştir.

Ardekian ve ark.²² ASA tedavisinin 7 gün önceden kesildiği hastalar ve ASA tedavisine devam eden hastalarda diş çekilmesinden sonra, iki grubun ortalama kanama zamanı arasındaki fark istatistiksel olarak anlamlı olmasına rağmen, kontrolsüz kanama gelişmediğini belirtmiştir. Her iki grupta da kanamalar, lokal hemostatik önlemler ile kolayca kontrol altına alınabilir nitelikte ve insidansları birbirine yakındır.

Napennas ve ark.²³ yaptıkları derlemede, ASA, Klopidogrel, Silostazol, Dipiridamol, Tiklopidin ve/veya Triflusal kullanan hastalarda, basit ve cerrahi diş çekimleri, biyopsi, oral implant cerrahisi ve periodontal cerrahi sonrası kanamanın az miktarda artmış olmasına rağmen, postoperatif kanama komplikasyonlarında klinik olarak anlamlı artış olmadığını ortaya koymuştur.

Krishnan ve ark.²⁴ ASA tedavisine ara verilen, ASA tedavisine devam eden ve ASA almayan sağlıklı hastalarda çekim öncesi kanama zamanını ve pıhtılaşma zamanını ölçmüştür. Gruplar arasında istatistiksel olarak anlamlı bir fark yoktur. Ortalama kanama zamanı 1-3dk, ortalama pıhtılaşma zamanı 3-5dk olarak ölçülmüştür. Hiçbir grupta çekim yerinde uzamış veya normalin üzerinde kanama görülme-

miştir.

Napenas ve ark.²⁵ invaziv oral cerrahi prosedür uygulanan tek veya çift antiagregan tedavi gören 43 hastada kanama riskini değerlendirdikleri retrospektif çalışmalarında antiagregan tedavinin kesilmesi durumunda, tromboembolik olaylara yatkınlık riskinin, diş hekimliği prosedüründe kanama riskinden çok daha yüksek olduğu sonucuna varmıştır. Çalışmada postoperatif kanamaların uzadığına dair bir kanıt mevcut değildir.

Francophone Oral Tıp ve Oral Cerrahi Topluluğu, yaptıkları literatür incelemesinde antiplatelet tedavinin dental işlem öncesi kesilmesinin gereksiz olduğu ve kanama riskinin çok düşük olduğu sonucuna varmıştır. Çalışmada, oral cerrahide ASA tedavisine devam edildiğinde hemorajik komplikasyon riski gelişmediği bildirilmiştir. Nitekim, son çalışmalar, ASA tedavisinin kesilmesine bağlı olarak postoperatif dönemde (1-3 hafta) tromboembolik komplikasyonların oluşumunu doğrulamıştır.²⁶

Koroner arter stentleri olan hastalarda minör oral cerrahi prosedürler için çift antiagregan tedavisinin sürdürülmesini veya mümkünse, reçetelenmiş rejim tamamlanincaya kadar tedavinin ertelenmesi önerilmektedir.²⁷

Lillis ve ark.²⁸ ASA kullanan 42 hasta, klopidogrel kullanan 36 hasta ve ikili ASA ve klopidogrel tedavisi alan 42 hasta ve antiagregan kullanmayan 532 hastayı diş çekimi sonrasında incelemiştir. Çekimden sonraki 30 dakikada immediat kanama görülme oranı ikili antiagregan tedavi için %66,7, tek antiagregan tedavi için %2,6 ve kontrol grubunda %0,4'tür. Kontrollerle karşılaştırıldığında, çift antiagregan tedavide hastalarda ani kanama riski daha yüksektir, ancak tek başına ASA veya tek başına Klopidogrel kullanan hastalar fark anlamlı değildir. Bununla birlikte, tüm tedavi gruplarındaki acil kanama komplikasyonları, lokal hemostatik önlemler ile başarıyla yönetilmiştir. Hiçbir hastada geç kanama gelişmemiştir. Uygun lokal hemostatik önlemlerin alındığında tek veya çift antitrombosit tedavi alan hastalarda diş çekmelerinin güvenle uygulanabileceği sonucuna varılmıştır.

Lewis ve ark.²⁹ pediatrik tonsillektomi sırasında NSAİİ kullanımıyla ilişkili kanama riskini değerlendirdikleri, 1044 çocuğu, on dört çalışmayı içeren derlemede; NSAİİ kullanımının kanama insidansında istatistiksel olarak anlamlı artışa neden olmadığını saptamıştır.

Özkiriş ve ark.³⁰ tonsillektomi öncesi İbuprofen, Metamizol sodyum ve Parasetamol verilen grupların arasında ortalama kanama zamanları ve postoperatif kanama komplikasyonu insidansları açısından anlamlı bir fark saptamamıştır. Bulat ve Or,³¹ sıçanlar üzerinde yaptıkları deneyde Naproksen veya ASA'nın protrombin zamanı ve parsiyel protrombin zamanını etkilemediği ve ilaçların trombosit agregasyonuna etkiler anlamlı olmadığı sonucuna ulaşmıştır.

Scott ve ark.¹² sağlıklı gönüllü üzerinde yaptıkları araştırmada, İbuprofen ve Naproksenin, ASA ile karşılaştırıldı-

ğında trombosit agregasyonu üzerinde hafif bir inhibitör etkiye sahip olduğunu, bu etkinin 24-72 saat içerisinde yok olduğunu; ve ayrıca selektif COX-2 inhibitörlerinin, trombosit agregasyonu üzerinde herhangi bir inhibisyon etkisi göstermediğini belirtmişlerdir.³²

SONUÇLAR

Antiagregan ilaçlar, trombositlerin agregasyonlarını ve böylece trombus oluşumunu engelleyen ilaçlardır. Tromboembolik olayların riskinde azalmanın yanı sıra; cerrahi prosedürler ile bağlantılı kanama riskinde de artışa neden olur. Antiagregan ilaçlar kanama zamanını uzatırlar, ancak tam kanla yapılan pıhtılaşma testlerini bozmazlar. Bununla birlikte araştırmalar göstermiştir ki; antiagregan kullanan hastalarda oral cerrahi sırasında ve sonrasında kanama, lokal hemostatik yöntemlerle kontrol altına alınabilir düzeydedir. Antiagregan kullanan hastalarda oral cerrahide perioperatif kanama komplikasyonu riski düşüktür. Ancak tedavinin kesilmesi, tromboembolik olay riskini artırır. Bu nedenle araştırmacılar; oral cerrahi öncesi antiagregan ilaçların kesilmesini gereksiz bulmaktadır. Antiagregan ilaçların terapötik dozlarına müdahale etmek, ölümcül tromboembolik sonuçlar doğurabilir. NSAİİ'ler trombosit agregasyonunu inhibe eder, hemostazı yavaşlatırlar ve kanama süresini uzatırlar. Ancak kanama zamanındaki uzama fazla değildir ve genellikle sağlıklı bireylerde normal kanama zamanı aralığının üst sınırını geçmez. Trombosit agregasyonu üzerine etkileri hafif olmakla birlikte; perioperatif olarak verilen antiinflamatuvar analjezikler, ameliyat yerinde postoperatif kanamayı artırabilir. Araştırmalar; perioperatif NSAİİ kullanımının şiddetli kanama komplikasyonu riskini artırmadığını, oluşan kanamaların lokal hemostatik yöntemlerle iyi yönetilebilir nitelikte olduğunu göstermektedir. Yapılan literatür taraması sonucunda, antiagregan ve NSAİİ'lerin perioperatif kanama üzerine etkileri arasında farklılık bulunmadığı sonucuna ulaşılmıştır. Çalışmalar her iki ilaç grubunun da kanama zamanını uzatmakla birlikte gerekli lokal hemostatik önlemler alındığında perioperatif kullanımlarının güvenli olduğunu desteklemektedir. Bu iki ilaç grubunun etki mekanizmalarının, özellikle de trombosit aktivitesi üzerine etkilerinin bilinmesi ve anlaşılması, bu ilaçları kullanan hastaların cerrahi tedavilerinin güvenli bir şekilde tamamlanması ve komplikasyon riskini en aza indirgenmesi açısından büyük önem taşımaktadır.

KAYNAKLAR

1. Ghantous AE, Ferneini EM. Aspirin, Plavix and Other Antiplatelet Medications What the Oral and Maxillofacial Surgeon Needs to Know. *Oral Maxillofacial Surg Clin N Am* 2016; 28: 497-506.
2. Dinkova A, Kirova D, Delev D. Dental Management and Bleeding Complications of Patients on Long-term Oral

3. Antiplatelet Therapy J of IMAB 2013; 19: 298-304.
3. Kayaalp SO. Rasyonel Tedavi Yönünden Tıbbi Farmakoloji. 10.Baskı, Ankara, Feryal Matbaacılık, 2002.
4. Cañigral A, Silvestre FJ, Cañigral G, Alós M, Garcia-Herera A, Plaza A. Evaluation of bleeding risk and measurement methods in dental patients. *Med Oral Patol Oral Cir Bucal* 2010; 15: 863-868.
5. Furst DE. Are There Differences Among Nonsteroidal Antiinflammatory Drugs. *Arthritis Rheum* 1994; 37: 1-9.
6. Dogne JM, de Leval X, Benoit P, Delarge J, Masereel B, David JL. Recent Advances in Antiplatelet Agents. *Curr Med Chem*. 2002; 9: 577-589.
7. Howland RD, Mice MJ Lippincott's Illustrated Reviews: Farmakoloji. 3. Baskı, İstanbul, Nobel matbaacılık; 2006.
8. Scully C, Wolff A. Oral Surgery In Patients On Anticoagulant Therapy. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol Endod* 2002; 94: 57-64
9. O'Gara PT, . 2013 ACCF/AHA guideline for the management of ST-elevation myocardial infarction: a report of the American College of Cardiology Foundation/American Heart Association Task Force on Practice Guidelines. *J Am Coll Cardiol* 2013; 61: 78-140.
10. Jneid H, . 2012 ACCF/AHA focused update of the guideline for the management of patients with unstable angina/non-STelevation myocardial infarction (updating the 2007 guideline and replacing the 2011 focused update): a report of the American College of Cardiology Foundation/American Heart Association Task Force on practice guidelines. *Circulation*. 2012; 126: 875-910.
11. Sayiner ZA, Seyyar M, Subari S, Gündoğan E, Yılmaz M. Genel Cerrahi ve Lokal Hemostaz. *Türkiye Klinikleri J Hematol-Special Topics* 2015; 8: 22-26.
12. Şahna E. Antitrombotik İlaçlar. *Türkiye Klinikleri J Cardiol-Special Topics* 2009; 2; 67-85.
13. Angiolillo Dj, Bates Er, Bass Ta: Clinical Profile Of Prasugrel, A Novel Thienopyridine. *Am Heart J* 2008; 156: 16-22.
14. Johnston S. A New Generation of Antiplatelet and Anticoagulant Medication and the Implications for the Dental Surgeon. *Dental Update* 2015; 42: 840-854.
15. Pickering AE, Bridge HS, Nolan J, Stoddart PA. Double-Blind, placebo-controlled analgesic study of ibuprofen or rofecoxib in combination with paracetamol for tonsillectomy in children. *British Journal of Anaesthesia* 2002; 88: 72-77.
16. Inhibition of platelet glycoprotein IIb/IIIa with eptifibatide in patients with acute coronary syndromes. The PURSUIT Trial Investigators. Platelet glycoprotein IIb/IIIa in unstable angina: receptor suppression using integrilin therapy. *N Engl J Med* 1998; 339: 436-443.
17. Bombardier C, Laine L, Reicin A, . Comparison of upper gastrointestinal toxicity of rofecoxib and naproxen in patients with rheumatoid arthritis. VIGOR Study Group. N

Engl J Med 2000; 343: 1520-1528.

18. Poveda-Roda R, Bagán JV, Jiménez-Soriano Y, Galud-Romero L. Use of nonsteroidal antiinflammatory drugs in dental practice. A review. *Med Oral Patol Oral Cir Bucal* 2007; 12:10-8.

19. Köse İ, Koparal M, Alan H, Kırtay M, Çiçek Y. Diş Hekimliğinde Oral Cerrahi İşlemler Sonrasında En Çok Tercih Edilen İlaçlar (NSAI) ve Etkinlikleri. *Atatürk Üniv. Diş Hek. Fak. Derg. J Dent Fac Atatürk Uni Supplement*: 13, Yıl: 2015, 113-117.

20. Raffa RB, Rawls SM, Beyzarov EP. *Netter's Illustrated Pharmacology Updated Edition*. Philadelphia, Elsevier Inc.; 2014.

21. Cañigral A, et.al. Evaluation of bleeding risk and measurement methods in dental patients. *Med Oral Patol Oral Cir Bucal* 2010; 15: 863-868.

22. Ardekian L, Gaspar R, Peled M, Brener B, Laufer D. Does lowdose aspirin therapy complicate oral surgical procedures? *J Am Dent Assoc* 2000; 131: 331-335.

23. Napennas JJ, . Review of postoperative bleeding risk in dental patients on antiplatelet therapy. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol* 2013; 115:491-499.

24. Krishnan B, Shenoy NA, Alexander M. Exodontia and Antiplatelet Therapy. *American Association of Oral and Maxillofacial Surgeons. J Oral Maxillofac Surg.* 2008; 66: 2063-2066.

25. Napennas J, . The frequency of bleeding complications after invasive dental treatment in patients receiving single and dual antiplatelet therapy. *J Am Dent Assoc* 2009; 140: 690-695.

26. Oral Medicine and Oral Surgery Francophone Society, Management of patients under anti-platelet agents' treatment in odotostomatology. 2005; Available at: http://societechirorale.com/documents/Recommandations/recommandations_antiplaquettaires_gb.pdf Accessed dec. 2017.

27. Grines CL, . Prevention of premature discontinuation of dual antiplatelet therapy in patients with coronary artery stents: a science advisory from the American Heart Association, American College of Cardiology, Society for Cardiovascular Angiography and Interventions, American College of Surgeons, and American Dental Association, with representation from the American College of Physicians. *Circulation* 2007; 115: 813-818.

28. Lillis T, Ziakas A, Koskinas K, Tsirlis A, Giannoglou G. Safety of Dental Extractions During Uninterrupted Single or Dual Antiplatelet Treatment. *Am J Cardiol* 2011; 108:9 64-967.

29. Lewis SR, Nicholson A, Cardwell ME, Siviter G, Smith AF. Nonsteroidal anti-inflammatory drugs and perioperative bleeding in paediatric tonsillectomy. *Cochrane Database of Systematic Reviews*. JohnWiley & Sons, Ltd; 2013; 18(7):CD003591. doi: 10.1002/14651858.CD003591.

pub3. Review.

30. Özkiriş M, Kapusuz Z, Yıldırım YS, Saydam L. The Effect of Paracetamol, Metamizole Sodium and Ibuprofen on Postoperative Hemorrhage Following Pediatric Tonsillectomy. *Int J Pediatr Otorhinolaryngol* 2012; 76: 1027-1029.

31. Bulat F, Or S. Naproksenin Kanama-Pıhtılaşma Fonksiyonlarına Etkilerinin Araştırılması. *G.Ü. DişHek. Fak. Der.* 1988; 5:157-163.

32. Scott W, et.al. Assessment of Common Nonsteroidal Anti-Inflammatory Medications by Whole Blood Aggregometry: a Clinical Evaluation for the Perioperative Setting. *World Neurosurg* 2014; 82: 633-638.