

**University of Mosul  
College of Dentistry**



**Effect of Preemptive Administration of  
Aceclofenac on Sequelae After Surgical  
Extraction of Impacted Lower Third Molar**

**Mahmood Fakhry Yaseen**

**M.Sc. / Thesis**

**In**

**Pharmacology / Dental pharmacology**

**Supervised by**

**Lect. Dr. Nahla Othman Mohammed**

**2017 A.D**

**1439 A.H**

## ***ABSTRACT***

---

Acetofenac is a non-steroidal anti-inflammatory drug . It preferentially inhibits cyclooxygenase-2. Pain, swelling, and trismus are usually associated with the removal of impacted third molar teeth. These sequelae can be managed by using Acetofenac.

**Aims:** to evaluate the effects of acetofenac on postoperative sequelae of pain, swelling and trismus; and on salivary and urinary PGE2 concentrations, and to evaluate the association of PGE2 levels with clinical symptoms following the surgical extracion of mandibular impacted third molar.

**Methodology:** A double blind, randomized and placebo- controlled study was performed at the clinic of Oral and Maxillofacial Surgery, in Duhok city/Iraq and included twenty eight patients who required surgical removal of impacted lower third molar under local anesthesia. Patients were divided into two major groups of study; Group A: (14) patients received code A, preoperative oral capsule of 100mg acetofenac; Group B: (14) patients received code B, preoperative oral capsule of glucose. Both groups administered the capsule at 25 minutes before surgery and continued twice daily postoperatively for five days. In scheduled times; PGE2 levels in saliva and urine, and clinical sequelae were to be measured after surgical procedure.

**Results:** Pain assessments were obtained by three methods: **(I)** visual analog scale showed significant difference at day1(  $p=0.001$ ) between placebo ( $56.82 \pm 7.57$ ) and acetofenac ( $32.91 \pm 6.82$ ) groups; also at day5 ( $p=0.008$ ) between placebo ( $20.1 \pm 6.53$ ) and acetofenac ( $3.79 \pm 3.12$ ). In addition ANOVA test showed significant difference among the three time stages (preoperative, day1, day5) for placebo group ( $p=0.000$ ), also for acetofenac group ( $p=0.003$ ). **(II)** Number of supplemental analgesic consumption showed significant difference at day1( $p=0.000$ ) between placebo ( $2.90 \pm 0.61$ ) and acetofenac ( $0.28 \pm 0.46$ ) groups; also at days2,3,4,5 period ( $p=0.000$ ) between placebo ( $3.17 \pm 0.47$ ) and acetofenac ( $0.21 \pm 0.42$ ). **(III)** Duration of analgesia in hours during day1postoperatively showed significant difference (  $p=0.001$ ) between placebo ( $3.14 \pm 1.49$ ) and acetofenac ( $6.29 \pm 2.47$ ) groups.

There was a significant difference for swelling in millimeter at day1 ( $p=0.040$ ) between placebo ( $5.52 \pm 3.34$ ) and aceclofenac ( $3.47 \pm 1.94$ ) groups; also at day5 ( $p=0.038$ ) between placebo ( $2.94 \pm 1.52$ ) and aceclofenac ( $1.02 \pm 1.27$ ). In addition ANOVA test showed significant difference among the three time stages (preoperative, day1, day5) for placebo group ( $p=0.000$ ), also for aceclofenac group ( $p=0.002$ ).

There was no significant difference for trismus in millimeter at day1 ( $p=0.124$ ) between placebo ( $26.72 \pm 4.314$ ) and aceclofenac ( $29.81 \pm 5.559$ ) groups; but there was a significant difference at day5 ( $p=0.008$ ) between placebo ( $35.93 \pm 5.714$ ) and aceclofenac ( $42.76 \pm 5.019$ ). In addition ANOVA test showed a significant difference among the three time stages for placebo group ( $p=0.000$ ), also for aceclofenac group ( $p=0.001$ ).

There was significant difference for salivary PGE2 level in pg/ml at day1 ( $p=0.001$ ) between placebo ( $416.53 \pm 31.75$ ) and aceclofenac ( $339.84 \pm 34.18$ ) groups; also at day5 ( $p=0.002$ ) between placebo ( $308.41 \pm 30.06$ ) and aceclofenac ( $264.25 \pm 29.05$ ). In addition ANOVA test showed significant difference among the three time stages for placebo group ( $p=0.000$ ), also for aceclofenac group ( $p=0.001$ ). There was a significant difference for urinary PGE2 level in pg/ml at day1 ( $p=0.012$ ) between placebo ( $767.25 \pm 43.61$ ) and aceclofenac ( $724.34 \pm 39.94$ ) groups; also at day5 ( $p=0.032$ ) between placebo ( $726.51 \pm 44.40$ ) and aceclofenac ( $690.20 \pm 40.11$ ).

In both groups of study there were significant good correlations between salivary & urinary PGE2 levels with pain, and with swelling.

**Conclusions:** Preemptive treatment with aceclofenac 100mg and continued postoperatively twice daily for 5 days significantly reduced pain, swelling and PGE2 concentrations in saliva and urine compared to placebo group following surgical extraction of impacted lower third molar. Preoperative aceclofenac did not reduce trismus significantly at day1, but did significant reduction at day5 postoperatively. PGE2 levels correlate significantly with clinical manifestations, therefore salivary and urinary PGE2 estimations provide simple, noninvasive and reliable approaches to predict the degree of inflammation and the postsurgical sequelae intensity.



جامعة الموصل  
كلية طب الاسنان

تأثير التناول الاستباقي لـ أسيكلو فيناك على عقابيل بعد القلع الجراحي للطاحن  
الثالث السفلي المطمور

محمود فخري ياسين

رسالة ماجستير

علم الأدوية / أدوية الفم والاسنان

بإشراف

د. نهلة عثمان محمد توفيق

مدرس

2017 م

1439 هـ

## الخلاصة

أسيكلوفيناك هو من الادوية غير الستيرويدية المضادة للالتهابات ينتمي إلى مجموعة حمض فينيل أسيتيك. هو في الغالب يثبط سيكلوكسجيناس نوع 2 . يملك بدء سريع للعمل ومضاد للالتهابات متميز، مسكن وخافض للحرارة مع انخفاض معدل الآثار السلبية المعوية.

عادة ما يرتبط الألم، والتورم، وتلكؤ وظيفة الفك الطبيعية بعد إزالة ضرس العقل المطمور. وتعتمد معالجات هذه الأعراض بعد العملية الجراحية على تناول الادوية التي تغير النواقل الكيميائية المحلية والمنتشرة بالجسم المسؤولة عن الألم والالتهاب، وبين هذه النواقل البروستاجلاندين مثل بروساغلاندين E2.

**الأهداف:** وكانت أهداف الدراسة الحالية لتقييم آثار أسيكلوفيناك على عقابيل ما بعد الجراحة من الألم، وتورم و تريسموس. وتأثير الدواء على تركيزات PGE2 اللعابية والبولية، وتقييم ارتباط مستويات PGE2 مع الأعراض السريرية بعد القلع الجراحي لضرس العقل المطمور من الفك السفلي.

**المواد والأساليب:** وأجريت دراسة مزدوجة عمياء وعشوائية في عيادة جراحة الفم والوجه والفكين، في مدينة دهوك / العراق وشملت ثمانية وعشرين مريضاً الذين يحتاجون إلى إزالة جراحية للضرس المطمور السفلي تحت التخدير الموضعي. تم تقسيم المرضى إلى مجموعتين رئيسيتين من الدراسة؛

المجموعة أ: (14) تلقى المرضى رمز A، كبسولة الفم قبل الجراحة من 100 ملغم أسيكلوفيناك. المجموعة ب: (14) تلقى المرضى رمز B، كبسولة الفم قبل الجراحة من الجلوكوز. كلتا المجموعتين تناولت الكبسولة في 25 دقيقة قبل الجراحة واستمرت مرتين يومياً بعد العمل الجراحي لمدة خمسة أيام. في أوقات مقررّة مستويات PGE2 في اللعاب والبول، وكانت العقابيل السريرية تقاس بعد إجراء العمليات الجراحية. لكل مريض كان هناك ثلاث مراحل في أوقات معينة لآخذ عينات البول واللعاب، وأيضاً تقييم للألم، وتورم و تريسموس.

اولاً: (25 دقيقة) قبل الجراحة، وثانياً: يوم واحد بعد العمل الجراحي (day1)، وثالثاً: خمسة أيام بعد العمل الجراحي (day5). مستويات PGE2 تم قياسها بواسطة ELISA انزيم مرتبط بمقاييس مناعية. تم إدخال البيانات بشكل تدريجي في ورقة عمل إكسيل (ميكروسوفت أوفيس 2010) ثم تمت معالجتها باستخدام برنامج الحزمة الإحصائية للعلوم الاجتماعية (SPSS). واعتبرت قيم  $P < 0.05$  ذات دلالة إحصائية.

**النتائج:** تم الحصول على تقييم الألم من خلال ثلاث طرق: (I) مقياس التناظرية البصرية VAS أظهرت فرقا كبيراً في اليوم 1 ( $p = 0.001$ ) بين مجموعة الدواء الوهمي (أو مجموعة الغفل) ( $56.82 \pm 7.57$ ) و أسيكلوفيناك ( $32.91 \pm 6.82$ )؛ أيضاً في اليوم 5 ( $p = 0.008$ ) بين الدواء الوهمي ( $20.1 \pm 6.53$ ) و أسيكلوفيناك ( $3.79 \pm 3.12$ ). كما أظهر اختبار أنوفا ANOVA اختلافات معنوية بين المراحل الثلاث (قبل الجراحة، اليوم 1، اليوم 5) لمجموعة الغفل ( $p = 0.000$ )، وأيضاً لمجموعة أسيكلوفيناك ( $p = 0.003$ ). (II) أظهرت نسبة استهلاك المسكن التكميلي فارق معنوي في اليوم 1 ( $p = 0.000$ ) بين الدواء الوهمي ( $2.90 \pm 0.61$ ) و أسيكلوفيناك ( $0.28 \pm 0.46$ ). أيضاً في فترة أيام 2،3،4،5 ( $p = 0.000$ ) بين الدواء الوهمي ( $3.17 \pm 0.47$ ) و أسيكلوفيناك ( $0.21 \pm 0.42$ ). كما أظهر اختبار أنوفا اختلافات معنوية بين المراحل الثلاث