T.C.
SELÇUK ÜNİVERSİTESİ
SAĞLIK BİLİMLERİ ENSTİTÜSÜ

ALT ÜÇÜNCÜ MOLAR CERRAHİSİNDE LEVOBUPİVAKAİNİN AĞRI, ÖDEM, TRİSMUS ÜZERİNE OLAN ETKİNLİĞİNİN ARAŞTIRILMASI

Eldar NAJAFOV

DOKTORA TEZİ

AĞIZ, DİŞ ve ÇENE CERRAHİSİ ANABİLİM DALI

Danışman

Doç. Dr. Gülsün YILDIRIM

KONYA-2013

T.C
SELÇUK ÜNİVERSİTESİ
SAĞLIK BİLİMLERİ ENSTİTÜSÜ

ALT ÜÇÜNCÜ MOLAR CERRAHİSİNDE LEVOBUPİVAKAİNİN AĞRI, ÖDEM, TRİSMUS ÜZERİNE OLAN ETKİNLİĞİNİN ARAŞTIRILMASI

Eldar NAJAFOV

DOKTORA TEZİ

AĞIZ, DİŞ ve ÇENE CERRAHİSİ ANABİLİM DALI

Danışman

Doç. Dr. Gülsün YILDIRIM

Bu araştırma Selçuk Üniversitesi Bilimsel Araştırma Projeleri Koordinatörlüğü tarafından 10202031 proje numarası ile desteklenmiştir

KONYA-2013

İÇİNDEKİLER:

SİMGELER VE KISALTMALAR iii

1. GİRİŞ 1

1.1. Gömülü Dişler 1

1.1.1. Alt 3.Molar Dişlerin Gömülü Kalma Patogenezi 1

1.1.2. Dişlerin Gömülü Kalma Nedenleri 2

1.1.4. Gömülü Alt 3.Molar Dişlerin Çekimi Sonrası Oluşabilecek Komplikasyonlar 4

1.2. Lokal Anestezikler 7

1.2.1. Lokal Anestezik Maddelerin Etki Mekanizması 8

1.2.2. Lokal Anestezik Maddelerin Farmakokineti 11

1.2.3. Lokal Anestezik Maddelerin Sınıflandırılması 14

1.2.6. Vazokonstriktörler. 23

1.2.7. Lokal Anestezi Komplikasyonları 28

2. GEREÇ VE YÖNTEM 33

2.1. Hasta Seçimi 33

2.2. Verilerin Toplanması 34

2.3 İstatiksel Analiz 35

3. BULGULAR 36

4. TARTIŞMA 42

5. SONUÇ ve ÖNERİLER 45

6. ÖZET 47

7. SUMMARY.....48

8. KAYNAKLAR.....49

9. EKLER.....54

10. ÖZGEÇMİŞ.....66

11. TEŞEKKÜR.....67

SİMGELER VE KISALTMALAR:

IU – internasiyone ünite

KVS – kardiyovasküler sistem

MAO – monoamin oksidaz

Mg – miligram

Ml – mililitre

Mm – milimetre

PABA – para-aminobenzoik asit

SSS – santral sinir sistemi

VAS – görsel analog skala

1. GİRİŞ

Gömülü diş ameliyatları; çene cerrahisinde en sık yapılan ameliyatlardandır. Yoğun eğitim, beceri ve tecrübenin bu ameliyatların daha az travma ile yapılmasında büyük rolü vardır.

Cerrahi travmaya bağlı olarak ameliyat sonrasında hastalarda ağrı, şişlik, trismus ve kanama gibi komplikasyonlar ortaya çıkmaktadır. Ameliyatları atravmatik ve dikkatli yaparak bu postoperatif komplikasyonlar en aza indirilmeye çalışılsa da tümüyle yok etmek mümkün değildir. Bu sebeple, postoperatif ödem, ağrı ve şişliği minimize etmek için birçok çalışma yapılmıştır.

Lokal anestezi altında yapılan bu operasyonlarda, hastanın sistemik durumuna göre lokal anestezik seçimi söz konusudur. Eğer hastada diabet, hipertansiyon, kalp rahatsızlığı v.b. sistemik hastalık varsa vazokonstriktör içeren lokal anesteziklerin kullanımı kontrendikedir ve bu kişilerde vazokonstriktör içermeyen bir anestezik kullanılmalıdır. Vazokonstriktör içermeyen lokal anestezikler de operasyon esnasında kanamanın daha fazla olması sebebiyle, operasyon süresinin uzamasına; hasta ve hekim konforunun azalmasına sebep olmaktadır.

'Levobupivacaine', amid grubu, uzun etkili lokal anestezik olup, vazokonstriktör içermemesine rağmen vazokonstriktör etki ve postoperatif dönemde daha uzun süre aneljezik etki gösteren bir lokal anestezik ajandır (Foster 2000).

Bu çalışmanın amacı; alt üçüncü molar diş cerrahisi sırasında ve sonrasında levobupivakainin hasta-hekim konforu, ağrı, ödem ve trismus gibi lokal komplikasyonlar üzerine olan etkinliğinin artikain ile kıyaslanmasıdır.

1.1. Gömülü Dişler

1.1.1. Alt 3.Molar Dişlerin Gömülü Kalma Patogenezi

Genellikle gömülü dişler arasında en sık karşılaşılan; mandibular 3.molar dişlerdir. Alt 3.molar diş germi dokuzlu yaşlarda radyografta görünür. 2 yıl sonra genellikle tüberkül mineralizasyonu tamamlanmış olur. Kron formasyonu 14'lü yaşlarda ve kökleri ise 16'lı yaşlarda %50 şekillenmiş olur. 18'li yaşlarda kökler,

apeksi açık olarak tamamen oluşur. 24'lü yaşlarda tüm 3.molarların %95'nin erupsiyonu tamamlanmış olur.

Kök gelişimi boyunca oklüzal yüzey anteriorda vertikale doğru yönünü değişir. Bu süreçte diş horizontal pozisyondan mezioangulare ve sonra vertikal pozisyona doğru döner. Ama çoğu zaman alt 3.molar dişler normal erupsiyonu takip edemez ve gömülü kalır. Bunun birçok açıklamaları vardır. The Belfast Study Group dişin gömülü kalmasının sebebini; kök gelişimindeki farklılıktan dolayı olduğunu bildirmişlerdir (Richardson 1978a, 1989b). Yaptıkları çalışmalarında, dişin mezial kökü az geliştiğinde dişin mezioangular olarak, fazla geliştiğinde ise distoangular olarak gömülü kaldığını gözlemlemişlerdir. Distal kök fazla geliştiğinde ise diş mezioangular veya horizontal olarak gömülü kaldığını bildirmişlerdir.

Alt 3.molar dişlerin vertikal pozisyona gelememesinin en önemli sebeplerinden biri de kemik arkı ile dişlerin arkta yerleşmesi arasındaki ilişkidir. Bazı çalışmalar göstermiştir ki, yeterli kemik genişliği olmadığı zaman dişlerin gömülü kalma olasılığı artmaktadır (Richardson 1984, Bums 1986, Forsberg 1988). Dişlerin formu da gömülü kalmada rol oynamaktadır. Gömülü dişi olan hastaların çoğu genellikle daha büyük dişlere sahiptirler (Forsberg 1988). Diş kemik ilişkisi müsait olduğu durumlarda bile, eğer alt 3.molar diş normal pozisyondan lateralde ise, çoğu zaman normal erupsiyonda bozukluk olur (Richardson 1984).

Bir başka sebep de, alt 3.molar dişin matürasyonunun gecikmesidir. Dişlerin dental gelişimi, iskeletsel büyüme ve çenelerin gelişiminden geri kaldığında dişlerin gömülü kalma olasılığı artar.

1.1.2. Dişlerin Gömülü Kalma Nedenleri

Dişlerin gömülü kalma nedenleri; lokal ve sistemik faktörlerdir (Türker ve Yücetaş 2004, Peterson 1993, Hazelkom 1994):

1.Lokal faktörler:

- Yandaki dişin yapı ve dizi bozukluğu nedeni ile oluşturduğu baskı
- Uzun süreli kronik iltihaplanma
- Kemik yapısındaki ve dişin çevresindeki doku yoğunluğu
- Çenelerde mevcut yer darlığı

- Süt dişlerinin uzun süre düşmemesi
- Süt dişlerinin erken kaybı
- Dişlerin gelişim anomalisi veya germinin başka bir istikamette bulunması
- Dişin sürmesi sırasında anatomik veya patolojik bir engelle karşılaşması
- Enfeksiyon veya apseye bağlı olarak ortaya çıkan nekrozlar
- Bir kron veya kök malformasyonu

2. Sistemik faktörler

- Heredite, spesifik enfeksiyonlar (sifilis ve tüberküloz) ve yanlış beslenme gibi prenatal faktörler
- Anemi, raşitizm, konjenital sifilis ve tüberküloz, çene ve çevre doku hastalıkları, travma, endokrin bozukluklar ve beslenme bozuklukları gibi postnatal faktörler
- Oksisefali, kleido kranial dizostoz, projeri, akondroplazi ve damak yarığı gibi çeşitli sendromlar (Archer 1975)

1.1.3. Gömülü Alt 3.Molar Dişlerin Çekim Endikasyonları

Alt 3.molar dişin cerrahi operasyonu ile ilgili olarak birçok araştırmalar yapılmıştır. Bunlardan bazıları sadece patolojik durum olduğunda çekimin olmasını savunurken, bazı araştırmacılar ise daha erken yaşta profilaktik çekimi savunmuşlardır (Hazelkom 1994, Knutson 1996)

Genel olarak ise gömülü dişin çekim endikasyonları aşağıdaki gibidir (Peterson 1997):

- Perikronitis
- Dental hastalıklar
- Ortodontik amaçlı
- Odontojenik kist ve tümörlerin engellenmesi için
- Protetik amaçlı
- Komşu dişin kök rezorpsiyonu
- Çene kırıklarının önlenmesi

- Ağrı

1.1.4. Gömülü Alt 3.Molar Dişlerin Çekimi Sonrası Oluşabilecek Komplikasyonlar

Alt 3.molar dişlerin çekimi sonrasında %10 oranında orta şiddette komplikasyonlarla karşılaşılır (Nordenram 1983, Goldberg 1985). Bu komplikasyonlar, ağrı, ödem, trismus ve az kanama gibi beklenilen ve tahmin edilen sonuçlar da dahil olmak üzere, inferior alveolar sinir hasarı ve çene kırığı gibi daha şiddetli ve kalıcı komplikasyonları da kapsar.

Alt 3.molar dişlerin çekimi sonrası oluşabilecek komplikasyonlar bunlardır (Miloro 2004):

- Ödem
- Trismus
- Ağrı
- Kanama
- Enfeksiyon
- Kırık
- Alveoler osteitis
- Sinir hasarı
- Nadir görülen komplikasyonlar

Postoperatif ödem; 3.molar cerrahisi sonrası beklenilen durumdur. Ödemi minimize etmek için çoğu kez preoperatif kortikosteroidler kullandırılmaktadır. Yüze uygulanan buz torbaları hastanın daha konforlu hissetmesini sağlayabilir, ama ödemin boyutuna etki etmez (Forsgren ve ark 1985). Ödem genellikle ameliyatın 2. günü en yüksek seviyesine ulaşır ve 5-7. günlerde azalmaya başlar.

3.molar cerrahisi sonrası trismus; normal ve beklenilen bir durumdur. Steriod kullanan hastalarda ödem az olduğu gibi, trismus da az görülür. Ödem gibi trismus da 2.gün daha şiddetli olur ve postoperatif yedinci günün sonunda çözülür.

3.molar cerrahisinden sonra beklenilen bir komplikasyon da ağrıdır. Postoperatif ağrı, anestezinin etkisi geçtiği andan itibaren başlar ve ameliyattan sonra 12. saatte en yüksek seviyesine ulaşır (Seymour ve ark 1983). Postoperatif ağrının giderilmesi için çok sayıda analjezikler vardır. En yaygın olanlar; asetilsalisilik asit veya asitaminofenle kodeinin kombinasyonları ve o türden olanlar, ve nonsteroid antienflamatuar analjeziklerdir. Postoperatif ağrıya kadınlar erkeklerden daha hassas olabilirler. Ağrı kesici anestezi etkisi geçmeden önce verilmelidir. Bu durumda ağrıyı kontrol etmek daha kolay olur ve daha az ağrı kesici ilaç gerekebilir (Miloro 2004).

Ağrının oluşmasında operasyon süresi önemli rol oynar, ama ödem ve trismusun yoğunluğu ameliyatın süresiyle bağlı değildir. Ağrı ve trismus arasında çok güçlü ilişki olabilir. Ağrı ağız açmada kısıtlanmaya sebep olabilir (Miloro 2004).

Kanama, iyi cerrahi teknik uygulamakla, flap yırtılmalarından ve doku üzerine fazla basınçtan kaçınarak minimize edilebilir. Hemostazı sağlamanın en efektif yolu, kanayan bölgeye gazlı bezle basınç uygulamaktır. Bazı hastalarda kanamayı derhal durdurmak zor olur. Bu durumlarda lokal hemostazı sağlamak için bir çok teknik uygulanır. Kanama yumuşak dokudaysa, sütür atılır. Çekim soketinde olduğunda, emilebilen jelatin sünger, oksitleştirilmiş selüloz, mikrofibriler kollajen vb. hemostatik ajanlar kullanılır (Miloro 2004)

Yaygın olmayan komplikasyonlardan biri de enfeksiyondur. 3.molar çekimi sonrası oluşabilecek enfeksiyonlara %1,7-2,7 oranında rastlanır (Nordenram ve Grave 1983). Üçüncü molar çekiminden sonra oluşan enfeksiyonlar genellikle küçük çaplı komplikasyonlardır. Bu enfeksiyonların %50'si subperiostal bölgede lokalize olur, küçük cerrahi yaklaşımla ve drene edilmekle 2-4 hafta içinde geçer. Diğer %50 enfeksiyonlarda, cerrahi müdahale, antibiyotik tedavisi ve bazı durumlarda hastaneye yatırılma gerekebilir. 3.molar cerrahisinin ilk haftasında %0,5-1 oranında enfeksiyon oluşma riski vardır. Bu durumlarda profilaktik amaçla verilmiş antibiyotikler enfeksiyon oranını düşürmez (Miloro 2004).

En sık rastlanan komplikasyonlardan biri de kök kırığıdır. Bu durumlarda kök parçası, submandibular loj, alt alveolar kanal veya maxiller sinüse doğru yer değiştirebilir. Alveolar kemikte kalan, enfekte olmamış kökler postoperatif komplikasyonlar oluşturmadan durabilirler (Knutson ve ark 1989). Pulpal doku lif dejenerasyonuna maruz kalır ve kök parçası alveolar kemikle tümüyle birleşmiş olur.

Bu yüzden, böyle durumlarda daha çok hasar vermeden, kök parçasına dokunulmaması önerilir ve radyografla izlenime alınır (Miloro 2004)

Üçüncü molar cerrahi çekimi sonrası oluşabilecek diğer komplikasyon; alveolar osteitis veya kuru sokettir. Tam olarak etiyolojisi belli değildir. Bu durum, genellikle kan pıhtısının granülasyon dokusuna dönüşmeden tümüyle lizise uğraması sonucu meydana gelir. Fibrinolitik proses 3-4 gün sürer ve ağrıya ve ağız kokusuna neden olur. Fibrinolitik ajanların kaynağı; doku, tükürük veya bakteri olabilir (Nitzan 1983). Sigara içenlerde ve doğum kontrol hapı kullanan bayanlarda dry soket insidansının yüksek olduğu gösterilmiştir (Sweet 1979, Meechan ve ark 1988). Cerrahi sahanın ne kadar kontamine olması da çok önemlidir. Cerrahi öncesi antimikrobiyal ajan irrigasyon, kuru soket insidansını %50 oranında azaltmıştır (Larsen 1991). Tetrasiklin veya linkomisin gibi antibiyotiklerin küçük miktarda lokal olarak çekim soketine uygulanması alveolar osteitis insidansını azaltabilir (Swanson 1989, Nordenram ve ark 1973, Goldman ve ark 1973, Hall ve ark 1971).

Kuru soket tedavisinin önemli noktalarından biri hastanın ağrısını rahatlatmaktır. Bunun için, genellikle ilgili soketin irigasyonu yapılır ve kaviteye ağrı azaltıcı pat yerleştirilir. Ağrı genellikle 3-5 gün, bazı durumlarda 10-14 gün sürebilir. Metronidazol gibi topikal antibiyotik uygulanması zamanı iyileşmeni hızlandırabilir (Mitchell 1984).

Üçüncü molar cerrahisi sırasında lingual ve alveoleris inferior sinirlerinin zedelenme riski vardır. Lingual sinir daha çok yumuşak doku elevasyonu sırasında, alveolaris inferior sinir ise diş çekim sırasında zedelenebilir. Genellikle 3.molar cerrahisi sırasında alveolar ve lingual sinirlerin zedelenme insidansı %3'tür (Kipp ve ark 1980, Wofford D 1987, Mason 1988).

Tam kemik rotasyonlu gömülü dişlerde, mezioangular ve vertikal pozisyonlu dişlerde alveoleris inferior sinirin zedelenme riski daha yüksektir. Bazı çalışmalarda sebep olarak alveoleris inferior sinirin gömülü diş kökü ile ilişkisini göstermişler. İyi radyografik görüntülemede kök ucunun sinirle ilişkisi görülebilir (Rood 1990)

Üçüncü molar cerrahi çekimi sonrası sinir hasarı teşhis edildiğinde, cerrah uzun süreli tedavi planlaması yapmalıdır ve gerekli durumlarda hastayı nöroloğa göndermeyi göz önünde bulundurmalıdır.

Derin gömülü maksiller 3.molar dişler posteriorda infratemporal lojla anteriorda ise maksiller sinüsle arasında çok ince kemik tabakası olabilir. Böyle durumlarda çok az baskı uygulandığında bile dişin komşu dokulara yer değişme riski vardır. Maksiller 3.molar diş çekim sırasında intratemporal loja yer değiştirdiği durumlarda, cerrah; dişi sokete doğru hareket ettirmelidir. Eğer başarısız olursa, aspiratörün ucunu posteriordan doku içine doğru hareket ettirmelidir. Her iki manevra da başarısızlık durumunda, en etkili teknik dişi lif dejenerasyonu için bırakmaktır ve 2-4 hafta sonra yeniden değerlendirmektir. Eğer diş asemptomikse, çene haraketliliğinde kısıtlamaya sebep olmuyorsa ve ağrı yoksa dişin orda bırakılması düşünülebilir. Eğer çıkarılmasına karar verilmişse, dişin 3 boyutlu lokalizasyonunu belirtmek gereklidir (Miloro 2004). Maksiller 3.molar dişin sinüse yer değiştirmişse, genellikle Caldwell-Luc yöntemi uygulanır (Oberman ve ark 1986).

Üçüncü molar cerrahisi sırasında oluşan mandibula kırığı ender görülen durumlardandır. Kırık oluştuğu zaman hemen çenenin redüksiyonu ve fiksasyonu yapılmalıdır. Miniplaklarla rijid fiksasyon iyi bir seçim olabilir. Gecikmiş mandibula kırıkları genellikle ameliyattan 4-6 hafta sonra ve 40 yaş üstü bireylerde görülür (Miloro 2004).

1.2. Lokal Anestezikler

Lokal anestezi, periferal sinirlerde ileti işleminin engellenmesi veya sinir uçlarına yapılan uyarıların baskılanması sonucu vücudun belli bir bölgesinde meydana çıkan duyu kaybı olarak tanımlanabilir (Adams 1996). Lokal anestezinin en önemli özelliği şuur kaybının olmamasıdır.

Lokal anesteziyi başlatan yöntemlerden bazıları bunlardır:

- Mekanik travma
- Düşük sıcaklık
- Anoxia
- Kimyasal irritanlar
- Alkol ve fenol gibi nörolitik ajanlar
- Lokal anestezikler gibi kimyasal ajanlar

Bununla birlikte geçici ve tamamen reverzibl olan lokal anesteziler klinikte uygulanır. Lokal anestezikler için istenen özellikler bunlardır:

1. Uygulanan dokuyu irrite etmemelidir.
2. Sinir strüktürünün kalıcı alterasyonuna sebep olmamalıdır.
3. Sistemik toksisitesi düşük olmalıdır.
4. Dokuya enjekte edildiğinde veya muköz membrana lokalize olarak uygulandığında etki etmelidir.
5. Anestezinin başlama süresi mümkün olduğu kadar kısa olmalıdır.
6. İşlemin tamamlanması için yetecek kadar etki süresi olmalıdır.
7. Zararlı konsantre solüsyonlar kullanılmadan yeterli anestezi sağlamalıdır.
8. Alerjik reaksiyona sebep olacak içeriği olmamalıdır.
9. Solüsyonu sabit olmalı ve vücutta rahat metabolize olmalıdır.
10. Steril olmalı veya ısıyla hiçbir bozulma olmaksızın steril edilebilmelidir. (Bannwarth 2000)

1.2.1. Lokal Anestezik Maddelerin Etki Mekanizması

Sinir membranı, lokal anestezik ajanların farmakolojik etkilerini gösterdiği yerdir. Yıllarca, lokal anesteziklerin etki mekanizmasını açıklamak için bir çok teoriler yayınlanmıştır. Bunlar:

- asetilkolin teorisi
- kalsiyum yerdeğişimi teorisi
- yüzeyel yük teorisidir.

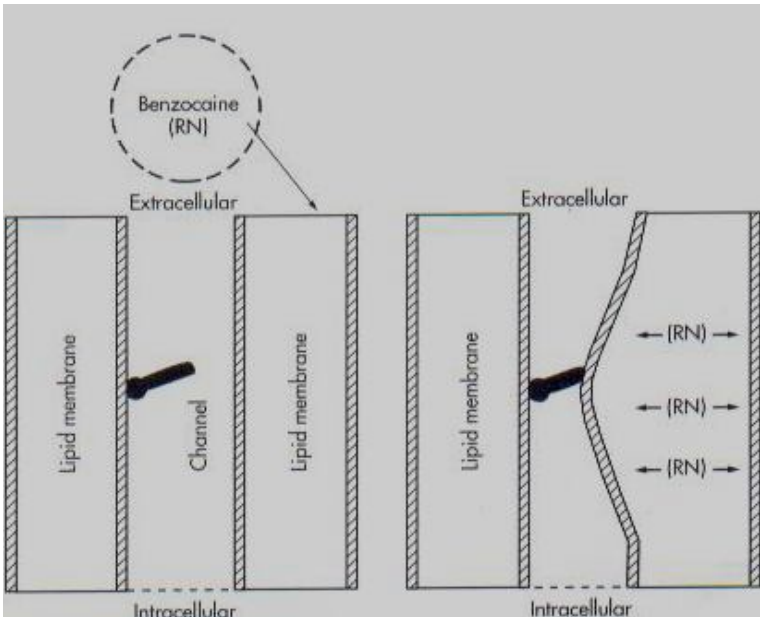
Asetilkolin teorisi: Sinaps bölgelerinde bulunan asetilkolin, impulsların lifler arasından geçişini sağlar. Ama nöronun gövdesinde böyle rol oynadığına dair hiçbir delil yoktur. (Forbes ve ark 1983)

Kalsiyum yerdeğişimi teorisi: Bir zamanlar çok popülerdi. Bu teori, lokal anestezi sinir bloğunun, sodyumun geçirgenliğini kontrol eden bazı membran sahasında kalsiyumun yerdeğişimi sonucu oluşmasına dayanırdı (Goldman ve Blaustrein 1966). Sinirde kalsiyum iyonlarının değişken konsantrasyonunun lokal

anesteziye etkisinin etkisinin olmamasını kanıtlayan delil, bu teorinin güvenirliliğini azaltmıştır.

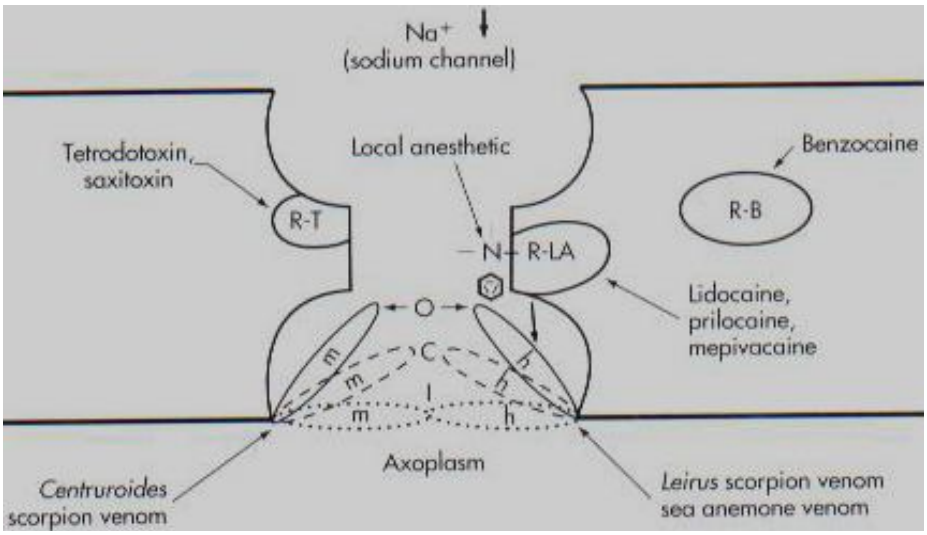
Yüzeyel yük teorisi: Bu teoriye göre lokal anestezik molekülü noniyonize ucu ile membrana bağlanır, iyonize ucu ise ekstrasellüler sıvıda kalır. Bu durumda membranın dış yüzeyindeki (+) yük sayısının artması membranın dış yüzeyindeki negatif yükleri nötralize eder ve membran istirahat potansiyeli artar. Membran potansiyelindeki bu artış yeterli derecede ise gelen elektriksel akım membran potansiyelini eşik değere yeterli olamaz ve blok oluşur. Yüzeyel yük teorisine göre, lokal anesteziğin aktif şekli yüklü (iyonize) şeklidir. Bu, lokal anesteziklerle kalsiyum iyonları arasındaki antagonizmayı ve lipid eriyebilirliği ile anestezik potansiyel arasındaki doğru orantıyı açıklayabilir (membrana lipofilik kısmın bağlanması). Fakat benzokain gibi nötral ilaçların aktivitesini açıklamakta yetersiz kalır, çünkü bu ilaçların yüklü şekli yoktur (Wei 1969).

Membran genişleme teorisi: Lokal anestezik maddelerin membranın hidrofobik bölgelerine diffüze olarak, membranın yapısında değişiklik oluşturur ve sodyum iyonlarının geçirgenliğini önler. (Lee 1976, Seeman 1972) Yağda çözünürlüğü yüksek olan lokal anestezikler, sinir membranının lipoprotein matriksinin yapısında değişiklik yaparak hücre membranının lipid kısımlarına kolayca nüfuz edebilirler. Sonuçta, sodyum kanallarının çapını düşürerek, sodyum iyonlarının geçirgenliğini ve sinir iletimini engeller. (Resim 1.1)



Resim 1.1. Membran genişleme teorisi.

Spesifik reseptör teorisi: Günümüzde en yaygın teoridir. Bu teoriye göre lokal anestezik maddeler sodyum kanalları üzerindeki spesifik reseptörlere bağlanarak etki gösterir.(Strichartz 1987) (Resim 1.2)



Resim 1.2. Spesifik reseptör teorisi.

İlacın etkisi hücre membranının genel özelliklerinde değişiklik yapmak yoluyla değil, direkt hücre membranı üzerinedir. Lokal anestezik madde reseptöre ulaştığı zaman sodyum iyonlarına karşı geçirgenlik azalır ya da tamamen ortadan kalkar, böylelikle sinir iletimi kesintiye uğrar (Strichartz 1987, Butterworth 1990).

1.2.2. Lokal Anestezik Maddelerin Farmakokineti

Emilim

Yumuşak doku içerisine enjekte edildiğinde, lokal anesteszikler bölgedeki kan damarlarına farmakolojik etkisini gösterirler. Tüm lokal anestezikler damarlarda aktiviteye sebep olur, çoğu depolandığı bölgenin damar yatağında vazodilatasyona sebep olur. Buna rağmen vazodilatasyonun derecesi değişkendir ve bazıları vazokonstriktör etki de gösterebilir. Çok az derecede bu etkiler konstrasyona bağlı olabilir. (Aps ve Reynolds 1976)

Ester grubu lokal anestezikler aynı zamanda etkili vasodilatif ilaçtır. Prokain muhtemelen en etkili vazodilatördür ve sıklıkla kliniklerde, yanlışlıkla intraarterial enjeksiyonlar olduğunda periferal kan akışının riskini azaltmak için kullanılır (Kao ve Jalar 1959). Thiopental gibi ilaçlar intraarterial enjekte edildiğinde arteriospazma sebep olur ve doku perfüzyonu azalır, bu durum çok uzun sürerse, doku ölümü, gangren ve organın kaybı ile sonuçlanabilir. Bu durumlarda intraarterial uygulanan procaine arteriospazmın karşısını alarak, ilgili uzva kan akışını sağlar. Tetrakain, kloroprokain ve propoksikain de vasodilatatör etkisi vardır, ama prokain kadar değildir.

Kokain sürekli vazokonstriktör etkisi olan tek lokal anesteziktir (Macmillian 1959). Kokainin başlangıçta vazodilatör etki gösterir, daha sonra onu uzun süreli yoğun vazokonstriktör etki takip eder. Bu, dokunun etkili bölgesinde katekolaminlerin emiliminin engellenmesi sonuncu meydana çıkar.

Kokain, pentokain, benzokain ve lidokain hariç olmak üzere, lokal anestezik maddeler sağlam mukoza ve deriden absorbe olmazlar ya da çok az miktarda absorbe olurlar. Absorbsiyon yeteneği ile suda erime oranı arasında bir ilişki mevcut olup, suda eriyenler mukozalardan daha fazla miktarda absorbe olurlar. Sağlam deri veya mukozalardan absorbe olamayan anestezik maddeler, enjekte edildiği dokudan absorbsiyona uğrarlar (Sağlam 2005). Absorbsiyon:

- İlacın farmakolojik yapısı ve konsantrasyonuna
- Enjekte edilen dokunun vaskülarizasyonuna
- Anestezik maddeye ilave edilen vazokonstriktor maddenin olup olmamasına bağlıdır.

Dağılım

Lokal anestezik madde emilip kana geçtikten sonra vücudun bütün organlarına dağılır. İlk olarak perfüzyonu yüksek olan beyin, akciğer, karaciğer, böbrek, dalak gibi organlarda yüksek kan seviyesine ulaşır. İskelet kası yukarıda sayılan organlar kadar yüksek perfüzyon oranına sahip olmamasına rağmen vücutta en fazla yeri kaplayan doku olduğu için, lokal anestezik uygulaması sonrası vücutta en fazla anestezik miktarına sahip olan dokudur.

Lokal anestezik maddenin kandan uzaklaştırma oranı, *"ilacın eliminasyon yarı ömrü"* olarak tanımlanır. Yarı ömür ilacın kandakı seviyesinin %50 azalması için gerekli olan zamandır.

Tüm lokal anestezik maddeler kan beyin baryerini, hem de plasentayı kolayca geçerler ve gelişen fetüsün sirkülar sistemine dahil olurlar.

Metabolizma

Lokal anestezik metabolizması iki büyük grup arasında farklılık gösterir. Lokal anestezik maddelerin metabolizması çok önemlidir. Çünkü tüm toksisite ilacın yapıldığı bölgeden kan akışına absorbsiyonu ile onun kandan dokuları geçip metabolizmaya uğraması arasındaki oranla ilşkilidir.

Ester grubu lokal anestezik maddeler, plazmada psödokolinesterz enzimi tarafından hidrolize olurlar. Hidroliz oranı lokal anestezik maddenin toksisite potansiyeli ile ilişkilidir. Kloroprokain en hızlı hidrolize edilen ve en az toksik olan lokal anestezik iken tetrakain kloroprokainden 16 kez yavaş hidrolize olur ve potansiyel toksisitesi en fazla olan lokal anesteziktir. Prokainin metabolizma ürünü, idrarla değişime uğramadan atılan para-aminobenzoik asid (PABA), diğeri ise dietilamin alkolüdür. Metabolitlerden biri olan PABA alerjik reaksiyonlardan sorumludur.

Genetik olarak atipik psödokolinesterazı olan hastalarda metabolizma yavaşlayacağı için toksik yan etki riski yükselir.

İlaç uygulamasının mutlak ve göreceli kontrendikasyonları vardır. Eğer lokal anestezik hastada potensiyel toksisite ve letal reaksiyonun artmasına sebep olursa o zaman mutlak kontrendikasyondur. Göreceli endikasyonda hastanın durumu ve ilacın

ne kadar yararlı olacağı göz önünde bulundurularak karar verilir. Buna rağmen en küçük efektif dozlarda kullanılabilir.

Amid grubu lokal anestezik maddelerin metabolizması ester grubu anestezik maddelerden daha karışıktır. Amidlerin ilk biyotransformasyona uğradığı yer karaciğerdir. Lidokain, mepivakain, artikain, etidokain ve bupivakainin nerdeyse tüm metabolizması karaciğerde gerçekleşir. Prilokainin metabolizmasının bir kısmı akciğerde gerçekleşebilir. (Harris ve ark 1968, Arthur 1981)

Lidokain, mepivakain, artikain, etidokain ve bupivakainin biyotransformasyon hızı çok benzerdir. Prilokainin biyotransformasyonu başka amidlere nispeten daha hızlıdır. Karaciğer fonksiyonu ve hepatik perfüzyon amid grubu lokal anestezik maddelerin biyotransformasonun önemli derecede etkiler. Normal karaciğer fonksiyonları olan hastalarda enjekte edilen lidokaini yaklaşık %70'i biyotransformasyona maruz kalır ama düşük hepatik kan akımı (hipotansiyon, konjektif kalp hastalıları) veya zayıf hepatik fonksiyonları (siroz) olan hastalarda metabolizmanın normal sınırlarda olması olanaksızdır (Nation 1977, Thompson ve ark 1973).

Fazla miktarda prilokain veya artikain uygulanan hastalarda metabolizma ürünleri kanda biriktiğinde methemoglobinemi gelişme riski yükselir (Wisconsin 1993, Daly 1964). Prilokain enjeksiyonu sonrası fetüsün kan dolaşımında en yüksek konsantrasyonda görülür, en düşük ise bupivakain kullanımında görülür. Lidokain ise ikisinin arasındadır (Bahl 2004).

Atılım

Lokal anestezikler ve metabolitleri için primer atılım organı böbreklerdir. Verilen lokal anestezik maddenin bir bölümü idrarla değişmeden atılır. Bu miktar kullanılan lokal anesteziğe göre değişiklik gösterir. Ester grubu lokal anesteziklerin hemen tamamı plazmada hidrolize oldukları için idrarla değişmeden atılan kısmı çok küçük bir miktardır. Prokain idrarda %90 PABA şeklinde ve %10 değişmeden bulunur. Diğer esterlerden farklı olarak kokain kısmi olarak karaciğerde metabolize olur ve kısmen de %10 oranlarında değişmeden atılır. Amidler ise kompleks biyotransformasyon süreçleri nedeniyle esterlere nazaran idrarla daha fazla miktarda

değişmeden atılırlar. Gerçi idrarda bulunma oranları çalışmadan çalışmaya değişiklik gösterir.

Ciddi böbrek rahatsızlığı olan hastalarda lokal anestezik maddenin değişmeden idrara geçen kısmının ya da önemli metabolitlerinin kandan eliminasyonu engellenebileceği için kan seviyesinde yükselme ve potansiyel toksisitede artış söz konusu olabilmektedir. Bu durum hem ester hem de amid grubu lokal anestezik maddelerin kullanımı sonrası görülebilir. Bu nedenle ciddi böbrek rahatsızlığı bulunan hastalar lokal anestezik kullanımı açısından göreceli kontrendikasyon teşkil etmektedir.

1.2.3. Lokal Anestezik Maddelerin Sınıflandırılması

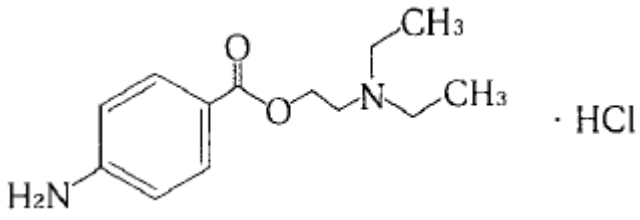
Lokal anestezik molekülü, aromatik grup, ara zincir ve sekonder veya tersiyer amino uç adlanan üç bölümden meydana gelmiştir. Aromatik grup yağda, amino grup ise suda çözülür. Genel olarak anestezik maddeler ester ve amid grubu olarak iki gruba ayrılır. Ama bunlara etil alkol ve benzil alkolden oluşan alkollar ile fenol ve öjenolden oluşan diğer bileşikler de ilave edebiliriz.

Prokain

Prokain ilk sentez olunan lokal anetezik maddedir. Ticari ismi Novocain'dir. Prokain 1996 yılına kadar başka ester grubu lokal anestezik madde olan propoksikain ile kombine şekilde bulunurdu.

Lokal anestezik maddeler arasında en yüksek vazodilatif etkisi vardır (Kao ve Jalar 1959). Bu özelliğinden dolayı ilacın intraarteriyal enjeksiyonu zamanı ilk yardımda yer alan önemli ilaçlardandır. Vazodilatif etki göstererek arteriospazmı aradan götürür (Malamed 1995).

Ester grubu anestezik olup kimyasal yapısı 2-diethylaminoethyl 4-aminobenzoate hydrochloride.



Alfred Einhorn tarafından 1904 yılında hazırlanmıştır. Plazma psödokolinesteraz tarafından plazmada hızlıca hidrolize olur.

İndüksiyon süresi 6-10 dakika, etki süresi ise 0,1 saattir.

Propoksikain

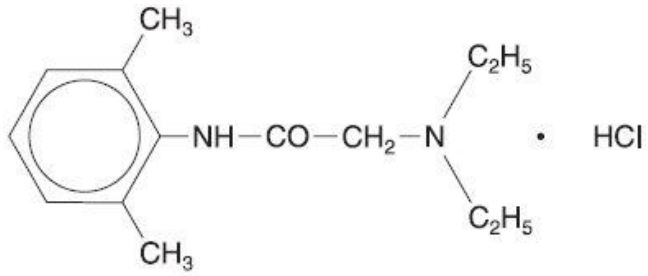
Ester grubu anestezik olup kimyasal formülü 2-diethylaminoethyl-4-amino 2-propoxybenzoate hydrochloride.

1952 yılında Clinton ve Laskowski tarafından hazırlanmıştır.

Hem karaciğer, hem de plazmada hidrolize olur. Toksisitesi yüksek olduğundan yalnız kullanılmır. Prokain ile kombine şekilde daha hızlı indüksiyon ve daha uzun süre anestezi etkisi için kullanılır.

Lidokain

İlk kez Nils Löfgren tarafından 1943 yılında hazırlanmış, 1948 yılından itibaren ise üretilmeye başlanmıştır. Lidokain amid grubu anestezik olup kimyasal formülü 2 diethylamino 2,6-acetoxylodide hydrochloride'dir.



Toksisitesi 2'dir. İndüksiyon süresi 2-3 dakika, anestezi etki süresi ise 1.6 saattir.

Lidokain piyasaya sunulan ilk amid grubu lokal anestezik maddedir. Klinikte ağrı kontrolü için lidokainin kullanımı diş hekimliğinde değişikliğe sebep olmuştur. Günümüzde novocain yerine lidokain kullanılmaktadır, çünkü daha kısa indüksiyon süresi vardır ve daha derin anestezi sağlamaktadır.

Birkaç yılda tıp ve diş hekimliğinde, lidokain en yaygın kullanılan lokal anestezik maddeye dönüşmüştür. Bugünlerde lidokain yeni lokal anestezik maddelerle karşılaştırmada altın standart olarak kullanılmaktadır.

Klinikte lidokainin 3 formu kullanılır: %2'lik vazokonstriktörsüz; %2'lik 1:50000 epinefrinli ve %2'lik 1:100000 epinefrinli.

%2'lik vazokonstriktörsüz lidokain vazodilatif etkiye sahip olup, pulpal anestezi süresi 5-10 dakikadır. Vazodilatif etkisinden dolayı çalışma sahasında kanama daha fazla olur ve anestezinin kan değeri daha yüksek olabilir.

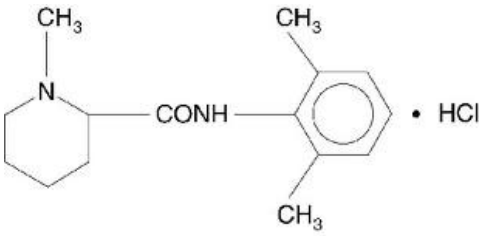
%2'lik 1:50000 epinefrinli lidokain enjekte edildiği bölgede perfüzyonu düşürür. Bu yüzden ilacın absorsiyonu azalır ve daha uzun süre etkili olur. Pulpal anestezi süresi 60 dakika, yumuşak doku anestezi süresi 3-5 saat sürebilir.

%2'lik 1:100000 epinefrinli lidokain de enjekte edildiği sahada perfüzyonu, absorbsiyonu düşürür. Çalışma sahasında vazokonstriktif etkisinden dolayı daha rahat görüş alanı sağlar. Klinikte çoğu dental işlemlerde derin ağrı kontrolü ve anestezi süresi için 1:100000 epinefrinli lidokain tercih edilir.

Maksimal güvenilir doz yetişkinlerde 7.0 mg/kg, 500 mg geçmemek şartıyla; çocuklarda 4.4 mg/kg, 300 mg geçilmemelidir.

Mepivakain

Mepivakain amid grubu lokal aneztezik olup kimyasal formülü 1-methyl 2',6'-pipecoloxylidide hydrochloride'dir.



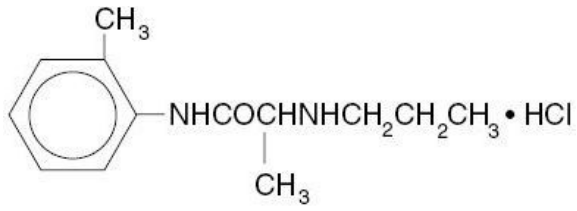
1957 yılında A.E. Ekenstam tarafından hazırlanmıştır. 1960 yılında %2'lik solüsyon şeklinde sintetik vazopressor levonordefrin içerikli, 1961 yılında %3'lük solüsyonlu vazokonstriktörsüz üretilmiştir.

Mepivakainin vazodilatif etkisi çok az olduğundan başka vazokonstriktörsüz lokal anesteziklerle karşılaştırmada daha uzun etkis üresi vardır. Pulpal anestezi süresi 20-40 dakika, yumuşak doku anestezi süresi ise 2-3 saattir. Sıklıkla çocuklarda ve yaşlılarda kullanılır.

Maksimum güvenilir doz yetişkinlerde 6.6 mg/kg, en fazla 400 mg; çocuklarda da 6.6 mg/kg'dır, ama en fazla 5 kartüj kullanılmalıdır.

Prilokain

Diğer adı propitokain'dir. Amid grubu olup, kimyasal formülü 2-propylamino-o-propionotoluidide hyrdochloride'dir.



İlk kez 1953 yılında Löfgren ve Tegner tarafından hazırlanmıştır. Toksisitesi 1'dir. Lidokainden %40 daha az toksiktir.

Metabolizması lidokain ve mepivakainden çok farklıdır. İkincil amin olarak, karaciğer enzimleri tarafından direkt olarak orthotoluidine ve N-propylalaine hidrolize olunur. Orthotoluidine methemoglobini oluşmasını tetikleyebilir ve eğer büyük doz kullanılmışsa methemoglobinemiye sebep olabilir. Benzokain ve lidokain kullanımında az derecede methemoglobinemi görülmüştür (Severinghaus 1991, Hjelm 1965). Ama prilokain kanın oksşjen taşıma kapasitesini düşürdüğü için siyanoz gözlemlenebilir (De Jong 1994). Bu yüzden simptomatik siyanozdan kaçınmak için maksimum doz 600 mg'dır.

Prilokainin vazodilatif etkisi vardır. Bu etki mepivakainden çok ama lidokainden azdır.

Anestezi tekniğine bağlı olarak prilokainin etki süresi farklılık gösterir. İnfiltratif yaklaşımda pulpal anestezi süresi 5-10 dakika ve yumuşak doku anetezi süresi 1,5-2 saat olduğu halde, rejiyonel blokajda pulpal anestezi süresi 40-60 dakika, yumuşak doku anestezi süresi ise 2-4 saattir.

Epinefrinli prilokainin etki süresi anestezi tekniğine bağlı değildir. Epinefrinli prilokain daha uzun anestezi sağlıyor. Pulpal anestezi süresi 60-90 dakika, yumuşak doku anestezi süresi 3-8 saattir.

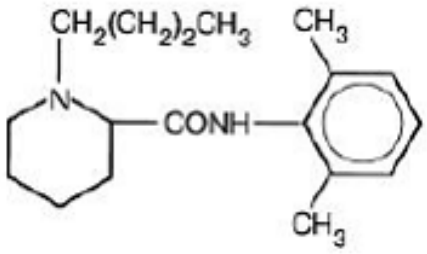
Epinefrine hassas hastalarda, uzun süreli pulpal anestezi gerektiğinde sade veya 1:200000 epinefrinli prilokain tavsiye edilir, çünkü diğer amid grubu anestezilerde karşılaştırıldığında daha hızlı biyotransformasyona ve az toksisiteye sahiptir.

Prilokain idiyopatik veya konjenital methemoglobinemi riski oluşturacak hastalarda kontrendikedir.

Yetişkinlerde maksimum doz 6.0 mg/kg'dır.

Bupivakain

Amid grubu anestezik madde olup, kimyasal formülü 1-butyl-2',6'-pipecoloxylidide hydrochloride'dir. Yapısal olarak mepivakaine benzerdir, sadece butil grup yerine metil grup vardır.



A.E.Ekenstam tarafından 1957 yılında hazırlanmıştır.

Mepivakain ve lidokain 4 kez daha az toksisiteye sahip. Metabolizması karaciğerde olur, böbrek yoluyla atılır. Üründe %16 değişime uğramamış bupivakain bulunur. Vazodilatif etkisi bir çok anestezik ajandan çok olsa da prilokainden daha düşüktür. İndüksiyon süresi 6-10 dakika, etki süresi ise 2,7 saattir.

Bupivakain kartüj şekilde 1982 yılından itibaren çıkmaya başladı. Diş hekimliğinde sıkça olarak iki durumda kullanılır: uzun süreli derin pulpal anestezi gerektiğinde ve postoperatif ağrının tedavisinde.

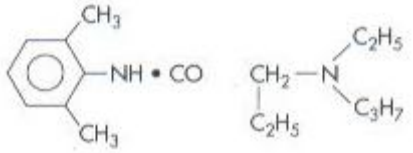
Ağrı kontrolünde bupivakain kullanıldığında postoperatif opoid ağrı kesici kullanımında düşüş görülmüştür (Moore 1984). Son yıllarda postoperatif ağrı kontrolü daha önemli yer almıştır. Bunlardan prosedür öncesi iki nonsteroid antienflamatuar ilaç vermek, hasta taburcu edilmeden uzun süreli lokal anestezik kullanmaktadır.

Bupivakain çok genç hastalara, fiziksel ve mental sorunlu hastalara tavsiye edilmemektedir. Çocuklarda kullanımı çok enderdir, çünkü çocuklarda prosedürler kısa süreli olur.

Maksimum güvenilir doz 1.3 mg/kg'dır, 90 mg geçmemek şartıyla.

Etidokain

Amid grubu lokal anestezik olup kimyasal formülü 2-(N-ethylpropylamino) butyro-2,6-xylidide hydrochloride'dir.



İlk kez Takman 1971 yılında hazırlamıştır. İndüksiyon süresi 1.5-3 dakika, anestezi etki süresi ise 2.6 saattir.

Etidokain uzun etkili lokal anesteziktir. Klinik endikasyonları bupivakainle aynıdır. Bu iki lokal anestezik arasındaki fark, indüksiyon süresidir. Ve anestezi tekniğine bağlı olarak anestezi süresi ve derinliğinde de fark vardır.

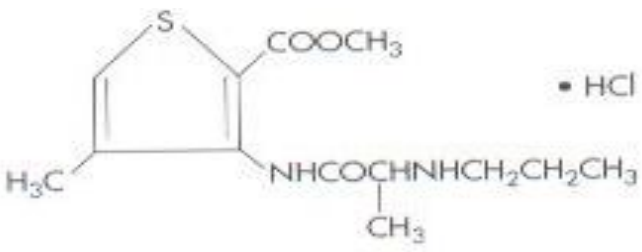
Etidokainin %1,5 oranında, 1:200000 epinefrinli dental kartüjleri mevcuttur.

Maksimum güvenilir doz, yetişkinlerde 8.0 mg/kg'dır.

Artikain

Hızlı indüksiyon süresi, mükemmel anestezi kalitesi, düşük toksisite ve kısa süren hidroliz ile parçalanması artikainin diş hekimliğinde kullanımının yaygınlığının nedenleridir. (Vree ve ark. 1997)

Artikain amid grubu lokal, anestezik olup kimyasal formülü, 4-metil-3[2-(propilamino)propionamido]-2-tiyofenekarboksilit asit, metil ester hidroklorid'dir.



1976 yılında Almanya ve İsviçre'de, 1978 yılında Hollanda'da, 1980 yılında Avusturya ve İspanya'da, 1983 yılında Kanada'da üretilmiştir.

Orijinal ismi kartikaindir, ama 1984 yılında artikain olarak değiştirilmiştir. Bu yüzden 1984 yılından öncesi literatürlerde kartikain olarak geçmektedir.

Lidokainden 1.6, prokainden ise 1.9 kez daha etkilidir. Toksisitesi lidokain ve prokainle aynıdır.

Artikain tiyofen içeren tek amid grubu lokal anestezik maddedir. Tiyofen halkası lipid çözünürlüğünü arttırır (Malamed ve ark 2000). Kan akışında bu ester kısmının karboksilik asit kısmına hızlı bir şekilde dönüşmesi, ilacın diğer dental lokal anestezik çözümlere kıyasla daha kısa yarı ömre sahip olmasına ve muhtemelen daha gelişmiş sistemik güvenlik profiline neden olmaktadır (Hersh ve ark 2006)

Artikain yüksek dozda kullanıldığı zaman yan etki olarak methemoglobinemi ortaya çıkar. Bunun gibi reaksiyon rejiyonel anestezi sırasında ilacın intravenöz olarak verilmesi sonucunda meydana çıktığı gösterilmiştir. Ama normal şartlarda böyle bir durumla karşılaşılmamıştır.

Kolinesteraz eksikliği, anemi, ileri derecede kalp ve solunum sistemi hastalığı, idiyopatik ve konjenital metemoglobinemisi olan hastalarda kontrendikedir.

Artikainin ticari ürün içeriğinin daha uzun süre bozulmaması için metilparaben içerirdi. Paraben tipli koruyuculara karşı alerjik reaksiyon oluştuğu için, metilparaben ABD ve Kanadadaki tüm ürünlerden kaldırıldı. Artık metilparabensiz artikain ürünleri mevcuttur.

Artikain atılımı yaklaşık olarak %5-%10 arası değişmeden ve %90 metabolit şeklinde gerçekleşir.

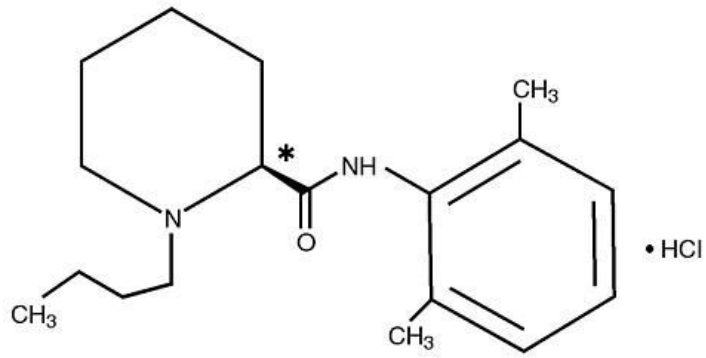
Artikainin vazodilatif etkisi lidokainle aynıdır. Klinik olarak %4'lük 1:100000 veya 1:200000 epinefrinle birlikte kullanılır. İnfiltratif anestezi 1-2 dakikada, inferior alveolar anestezi ise 2-3 dakikada başlar. Anestezik yarı ömür 1,25 saattir.

Maksimum güvenilir doz yetişkinlerde 7.0mg/kg, 4-12 yaşarası çocuklarda ise 5.0mg/kg'dır.

Levobupivakain

Uzun etkili ve potent bir lokal anestezik olması nedeniyle, bupivakain rejyonel ve diğer ağrı tedavisine yönelik girişimlerde yıllarca en çok tercih edilen ilaç olmuştur. Bununla birlikte; potansiyel kardyovasküler veya santral sinir sistemi toksisitesine bağlı ölümler nedeniyle güvenlilik kaygıları ortaya çıkmıştır (Albrigth 1979, David 2004, Burke 1983). Bupivakainin toksisitesi araştırılırken steryokimyası ortaya çıkmıştır. Rasemik bupivakain karışımında iki enantiyomer (ortalama 50.50) bulunur. Lidokain hariç genellilkle kullanılan amid grubu lokal anestezikler kral birleşikler olarak bilinir, çünkü amino grubuna bitişik tek asimetrik karbon vardır ve böylece birbirinn ayna imajı olan izomerik formlar ortaya çıkar. Rasemik karışımda R(+) ve S(-) olarak adlandırılan iki adet enantiyomer mevcuttur. R(+) enantiyomer D-Bupivakain, S(-) enantiyomer L-Bupivakain olarak adlandırılmıştır. Geçmişte tek izomer formülasyonu üretmek pahalı olduğundan, D ve L formları birlikte olan rasemik karışımlar kullanılırdı. Tekniğin ilerlemesi ile tek izomer formülleri kullanılabilmektedir. Bupivakain rasemik (R ve S enantiyomer) karışım yapısında olmasına karşılık levobupivakain ve ropivakain yalnız S(-) enantiyomer yapısındadır. Her ne kadar enantiyomerler aynı fiziko-kimyasal özellikleri paylaşmaktaysa da, biyolojik aktiviteleri reseptörün kompleks çevresi bağlamında değişiklik gösterebilir: biri aktif iken, diğeri kısmen aktif veya inaktif olabilir. S-enantiyomer lokal anestetikler, R-enantiyomer lokal anesteziklere göre daha az kardiyotoksik etkiye sahiptir. Yapılan hayvan deneylerinde rasemik karışım bupivakain verilenlere göre sadece S(-) enantiyomer verilenlerde ölüm oranı anlamlı azalmıştır. L izomer D'ye göre büyük vazokonstrüktif etki ve uzun etki süresi ile birlikte düşük potansiyel sistemik toksisite göstermektedir. (Burke 1983, Coving 1976, David 2004)

Levobupivakain, bupivakain hidrokloridin saf S(-) enantiyomeri olan uzun etkili amid yapıda bir lokal anestezik ajandır. Kimyasal adı (S)-1-butil-2-piperidylformo-2', 6'xylidide hidroklorid ve molekül formülü $C_{18}H_{28}N_2O$•HCl'dir.



Levobupivakain solüsyonunun pH'si 4.0-6.5'dir. Terapotik uygulamayı takiben levobupivakainin plazma konsantrasyonu doza ve uygulama yoluna bağlı olup, uygulama yerindeki emilim dokunun vaskülaritesi ile ilişkilidir. Levobupivakaini yüksek oranda (>%97) proteine bağlanır. Ana metaboliti olan 3-hidroksi levobupivakain, glukonik asid ve sülfat ester konjugatlara çevrilir ve idrarla atılır. Böbrek yetmezliğinde levobupivakainin idrarla atılan metabolitleri birikebilir. Sitokrom P450 sistemi tarafından yaygın biçimde metabolize edilip idrar (%71) ve feçes (%24) ile atılır.(McCellan 1998)

Levobupivakain, bupivakaine benzer farmakodinamik özellikler gösterir. Bütün lokal anesteziklerde olduğu gibi levobupivakain nöron membranlarında voltaja duyarlı iyon kanallarının blokajı ile etki göstererek sinir impulslarının iletisine engel olmaktadır. Genelde yapılan sinir bloğu çalışmalarında levobupivakainin bupivakain kadar potent olduğu, benzer duyusal ve motor blok oluşturduğu gösterilmiştir.

Levobupivakain vazokonstrüktif etkiye sahiptir. Levobupivakainin santral sinir sistemindeki depresan etkisinin bupivakaine göre daha az olduğunu sağlıklı gönüllülerde yapılan çalışmalardaki elektroensefalogram bulguları desteklemektedir. (Gristwood 2002). Levobupivakainin vazokonstriktör etkisinin daha çok oluşu, ortaya çıkan duyusal bloğun daha uzun sürmesini ve santral sinir sistemi toksisitesinin daha düşük olmasını açıklamaktadır (Foster 2000).

Levobupivakainin maksimum kullanım dozu konsantrasyona bağlı olarak değişir.

1.2.6. Vazokonstriktörler

Bütün lokal anestezik maddeler, uygulandıkları alandakı damarlar üzerinde değişik derecelerde vazodilatasyon yaparlar. Vazodilatasyon derecesi lokal anestezik maddeye, enjeksiyonun yapıldığı bölgeye ve hastaya göre değişiklik gösterir. Lokal anestezik maddenin dokuya enjeksiyonunu takiben kan damarlarında dilatasyon, ardından da enjeksiyonun yapıldığı bölgede kan akışında artış meydana gelir ve artan perfüzyon aşağıdaki reaksiyonlara sebep olur:

1. İlacın enjekte edildiği bölgeden, kardiyovasküler sisteme absorbsiyonun artması

2. Lokal anestezik maddenin yüksek plazma oranı sonucnuda toksisite riskinin artması

3. Lokal anestezinin enjekte edildiği bölgeden hızlı absorbsiyonu sonucu, anestezinin etki süresinin ve anestezi derinliğinin azalması

4. Perfüzyonun artması sonucunda anestezi yapılan bölgede kanamanın artması

Vazokonstriktörler kan damarlarını büzen ve dokuda perfüzyonu kontrol eden ilaçlardır. Vazokonstriktör maddeler lokal anesteziklerle vazodilatasyonu engellemek için kullanılır. Vazokonstriktörler lokal anestezik maddelere şu nedenlerden dolayı ilave edilirler:

1. Kan damarlarını büzerek enjeksiyon sahasında perfüzyonu azaltırlar

2. Lokal anestezik maddenin kardiyovasküler sisteme absorbsiyonunu yavaşlatırlar. Bu da düşük anestezik kan seviyesi oluşmasını sağlar (Cannal ve ark 1975, WİIdsmith ve ark 1977) 1:200000 epinefrinin kan seviyesi üzerine etkisi Çizelge 1.1'de verilmiştir.

3. Anestezik kan seviyesinin düşük olması toksisite riskini azaltır

4. Lokal anestezik maddenin sinir etrafında uzun süre yüksek hacimde kalması ile lokal anesteziğin etki süresini arttırır

5. Uygulama bölgesinde kanamada azalma yoluyla rahat ve görüşü iyi bir çalışma ortamı sağlar (Carpenter 1989, Myers 1989)

Çizelge 1.1. 1:200000 epinefrinin en yüksek kan seviyesi üzerine etkisi

Lokal anestezik	Yüksek Kan seviyesi Doz(mg)	(µg/ml) Vazokonstriktörlü	Vazokonstriktörsüz
Mepivakain	500	4.7	3
Lidokain	400	4.3	3
Prilokain	400	2.8	2.6
Etidokain	300	1.4	1.3

Diş hekimliğinde kullanılan vazkonstriktör maddeler: epinefrin, norepinefrin, levonordefrin, fenilefrin ve felipressindir.

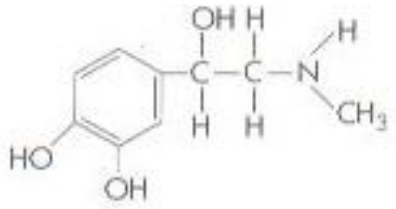
Lokal anesteziklerle birlikte kullanılan vazokonstriktör maddeler sempatik sinir sistemi mediatörleri adrenalin ve noradrenalinle aynı ya da oldukça benzer kimyasal özellik gösterirler ve belirli reseptörler üzerine etkilidirler. Bu ilaçlar vazokonstriksüyonun yanı sıra pek çok klinik etkiye sahiptir.

Epinefrin

Epinefrin doğal kaynaklıdır. Böbrek üstü bezin medullasından salgılanır. Suda iyi çözünen bir asit tuzu olan epinefrinin günümüzde sentetik olarak hazırlanan preparatları bulunmaktadır. Korku stres, ağrı, öfke, efor gibi durumlarda, bu katekolamin endojen olarak daha fazla salgılanır. Adrenal medulla salgısının %80'ini oluşturur.

Kuru halde dayanıklıdır. Solüsyon halindeyken dayanıklığı solüsyonun ph'ına bağlı değişir. Asit reaksiyona dayanıklı, alkali ise dayanıksızdır. Hızla okside olur, oksitlendiği zaman esmer bir renk alır. Asit solüsyonda bile serin ve karanlık bir yerde saklanmalıdır. Epinefrin, lokal anestezik solüsyonlarında kullanılan en güçlü vazokonstriktör maddedir. En eski ve iyi tanınan bir vazokonstriktör madde olması nedeniyle de karşılaştırmalarda standart olarak alınır.

Kimyasal yapısı aşağıdaki gibidir:



Epinefrin miyokardın beta-1 reseptörlerini stimüle ederek pozitif inotropik ve pozitif kronotropik etki gösterir. Koronar arterlede dilatasyona yol açarak koroner arter kan akışını yükselmesine sebep olur. Sistemik kan basını yükselir. Küçük dozlarda diastolik basınç düşer, ama yüksek dozlarda diastolik basınç yükselir. Sonuçta epinefrinin kardiyovasküler sisteme ve kalbe etkisi şunlardır:

Sistolik ve diastolik basınç yükselir

Kalp debisi yükselir

Vuruş gücü artar

Kalp hızı artar

Kasılma gücü artar

Kardiak oksijen tüketimi artar

Epinefrinin primer etkisi, kılcal damarlara ve prekapiller sfinktorlaradır. Deri, müköz membran ve böbrekleri besleyen damarlar ilk olarak alfa reseptörler içerir. Epinefrin bu damarlarda daralma yapar. İskelet kaslarını besleyen damarlar ise, alfa ve ağırlıklı olarak beta-2 reseptörleri içerir. Epinefrinin düşük dozlarında beta-2 reseptörlerin faaliyeti sonucunda bu damarlarda dilatasyon yapar, çünkü beta-2 reseptörleri epinefrine alfa reseptörlerinden daha duyarlıdır. Yüksek dozlarda ise alfa reseptörleri de uyarıldığından vazokonstriksiyon oluşur.

Klinikte epinefrin cerrahi işlem sırasında vazokonstriktif etkisinden dolayı kanamayı kontrol etmek için kullanılır. Epinefrinin direkt cerrahi ameliyat sahasına yapıldığında alfa reseptörlerin uyarılması sonucu yüksek doku konstriksüyonuna sebep olur ve böylece hemostaz sağlanır.

Epinefrinin bronşların düz kaslarına güçlü vazodilatif etkisi vardır. Bu yüzden akut astımın tedavisinde kullanılan ilaçlardandır.

Tedavi dozlarında santral sinir sistemini genellikle etkilemez. Aşırı dozlarda ise uyarır.

Tüm vücut dokularında oksijen gereksinimini arttırır. Beta etki ile karaciğerde ve iskelet kaslarında glikolizi stimüle eder ve bu da kan şekeri seviyesinin yükselmesine yol açar (Clutter ve ark 1980). 1:100,000 konsantrasyonunda epinefrin içerikli 4 lokal anestezik kartuşu bu etkiyi gösterir (Meechan 1991).

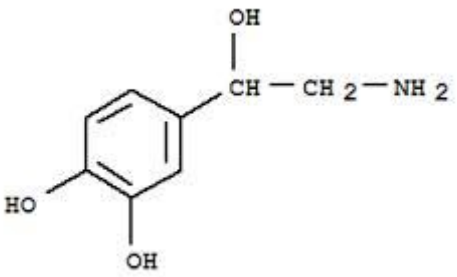
SSS'yi etkileyen aşırı dozda klinik tablo şöyledir: korku ve anksiyete artışı, gerginlik, huzursuzluk, zonklayan baş ağrısı, çarpıntı, zayıflık, baş dönmesi, solgunluk, nefes alma zorluğu ve titreme.

Kanda epinefrinin düzeyi yüksek olduğunda genellikle kardiak disritmi baş verir, ama ender olarak ventriküler fibrilasyon da görülebilir. Her iki sistolik (>300 mm Hg) ve diastolik (>200 mm Hg) basınçların çok yükseldiği durumlarda serebral hemorajiye yol açabilir (Campbell 1977).

Epinefrinin lokal anestezik madde içinde tek seferde kullanılacak doz sağlıklı bireylerde 0.2 mg, kardiyovasküler rahatsızlığı olanlarda ise 0.004 mg'dır. Klinikte lokal anestezik solüsyonların içerisinde 1:50,000, 1:100,000 ve 1:200,000 konsantrasyonlarında kullanılır (Berberoğlu 2007).

Norepinefrin (Levarterenol)

Norepinefrin dental kartüjlerde asit solüsyonda stabil şekilde olur. Işık ve hava teması zamanı bozulur. Norepinefrin içeren kartüjün kullanım süresi 18 aydır. Bozulmayı yavaşlatmak için kartüjlere aseton sodyum ilave edilir.



Norepinefrinin hem sentetik hem de doğal şekli vardır. Doğal formu adrenal medullanın katekolamin ürünlerinin %20'ini oluşturur. Feokromositomalı hastalarda bu oran %80'e kadar yükselebilir.

Norepinefrin 90% alfa reseptörlere, %10 beta reseptörlere etki ediyor. Miyokarda pozitif inotropik etkisi vardır. Norepinefrinin kalbe ve kardiyovasküler sisteme etkisi şunlardır:

Sistolik basıncın yükselmesi

Diastolik basıncın yükselmesi

Kalp atış hızının düşmesi

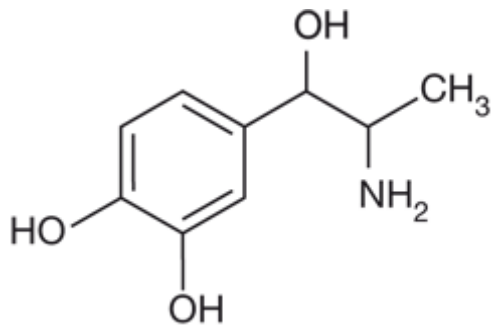
Nabız yoğunluğunun yükselmesi

Norepinefrin epinefrin gibi bronşiyal kaslarda gevşeme yapmaz, bu yüzden bronkospazmın tedavisinde klinik olarak etkili değildir.

Kullanılabilir maksimum doz sağlıklı bireylerde 10 ml'de 1:30000, kardiyovasküler rahatsızlığı olan bireylerde ise 4ml'de 1:30000 oranında kullanılmalıdır.

Levonordefrin

Ticari ismi neo-cobefrin'dir. Asidik solüsyonlarda rahat şekilde çözünür. Bozulmasını yavaşlatmak içi solüsyonlara sodyum bisulfit ilave edilir. Levonordefrin içeren kartüjün kullanım süresi 18 aydır.

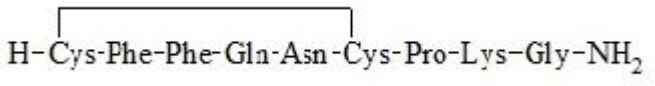


Levonordefrin, norefedrinin optikal aktif izomerlerine çözünmesi sonucunda elde edilir, sentetiktir.

Sistemik etkileri epinefrinli aynıdır. Maksimum doz 20 ml'de 1:20000.

Felipressin

Ticari ismi oktapressin. Kimyasal yapısı aşağıdaki gibidir.



Antidiüretik hormon olan vazopressinin sentetik analogudur. Vazokonstriktör gibi kategorize edilen bir nonsimpatomimetik amindir.

Vasküler düz kaslara direkt etki eder. Miyokarda doğrudan etkisi yoktur. Yüksek dozda verildiğinde koroner arterlerde kan akışını azaltır. Santral sinir sistemine herhangi bir etkisi yoktur. Bu yüzden hipertiroidli hastalarda ve MAO (monoamin oksidaz) inhibitörü veya trisiklik antidepresan kullananlarda güvenle uygulanabilir.

Hayvanlar ve insanlar üzerinde yapılan laboratuvar ve klinik çalışmalar felipressinin geniş oranda güvenliliğini göstermiştir (Klingenstorm 1967). İlaç doku tarafından iyi tolere edilir. Felipressinin sistemik reaksiyonları çok düşüktür.

Vazokonstriktör gibi anestezik maddenin absorbsiyonunu azaltmak için kullanılır. Maksimum doz 0.27 IU, 9 ml'de 0.03 IU/ml.

1.2.7. Lokal Anestezi Komplikasyonları

Diş hekimliğinde lokal anesteziler yaygın olarak kullanılmaktadır. Önerildiği gibi kullanıldığı zaman bu ilaçlar çok güvenilirdir. Ama bazen meydana çıkan komplikasyonlar kaçınılmaz olur.

Lokal Komplikasyonlar

-İğnenin kırılması: İğnenin kırılmasının primer nedenlerinin biri hastanın ani beklenmedik hareket etmesidir. Daha ince iğneler (30'luk) daha geniş iğnelere (25'lik) rağmen kırılmaya daha müsaittir. Önceden kullanıldıktan sonra eğilmiş iğneler daha kırılgandır. Yapım hatası olduğu zaman iğneler çok rahat kırılabilir.

-Enjeksiyon sırasında ağrı: Enjeksiyon tekniğine bağlı olarak, çoklu enjeksiyonlarda iğne köreldiğinde, solusyon hızlı enjekte edildiğinde ağrı oluşabilir.

-Enjeksiyon sırasında yanma: Enjeksiyon sırasında yanma hissinin oluşması yaygın değildir. Primer sebeplerinden biri lokal anestezik solüsyonun ph'dır (asidik). Lokal anestezik solüsyonun hızlı enjeksiyonu sırasında, özellikle yumuşak dokunun kemiğe daha yapışık olduğu palatinal bölgede, lokal anestezik solüsyonların steril olmadığında ve vücut ısısında olmayan lokal anestezik kullanıldığında yanma hissi oluşuyor.

- Sinir hasarı: Genellikle rejyonal blok anestezileri sonrasında görülür. Anestezik solüsyonların sinir liflerinin içine verilmesi sinir liflerinin etkilenmesine sebep olur. iğnenin ucunun sinir lifini zedelemesi, lokal anestezik maddenin direkt sinir lifi üzerine verildiğinde nörotoksik etki göstermesi ya da hematom oluşumu duyusal bozuklukların nedeni olarak sayılabilir. Lokal anestezi uygulaması sonrası oluşan duyu bozuklukları birkaç hafta ile birkaç ay içinde geri dönse de, bazen bu süre 6 aydan 2 yıla kadar uzayabilir. Yüksek doz B vitaminleri ve kısa süreli kortizon tedavisine yanıt alınmadığı takdirde ve duyu bozukluğu 1 yıldan uzun sürüyorsa hasta nöroloji uzmanına yönlendirilmelidir (Berberoğlu 2007).

-Trismus: Lokal anesteziklerin enjeksiyonu sırasında kaslarda ve infratemporal fossada damarların travmatize edilmesi sonucunda yaygın olarak trismus görülür. İçerisine alkol ve soğuk sterilizasyon solüsyonların diffuz olduğu lokal anestezikler yapıldıktan sonra da genellikle trismus meydana gelir. Lokal anesteziklerin kaslara miyotoksik etkisi gösterilmiştir. Lokal anestezik solüsyonun intramusukuler ve supramuskuler enjeksiyonu ekspoze kas fiberlerinde şiddetli nekroza sebep olur (Benolt 1980, Hinton 1986, Jastak 1995). Hemorraji trismusun başka sebeplerinden biridir. Geniş hacimli ekstravasküler kan, doku irritasyonuna yol açabilir, ve sonuçta kan yavaş resorbe olduğundan kasta disfonksiyon meydana gelir. Enjeksiyon sonrası oluşan enfeksiyon da trismusa sebep olabilir (Kitay 1991).

-Hematom: İğnenin ucuyla damarlar zedelendiğinde doku içi kanamaların sonucunda hematom oluşabilir. Ciddi kanamalar şişlik, ağrı , trismus ve enfeksiyon oluşmasına neden olabilir. Hematomun neden olduğu enfeksiyon nadir görülse de, teorik olarak kanın lokalize olarak toplanması bakteriler için ideal kültür ortamıdır (Chen 1998)

-Enfeksiyon: Postenjeksiyon enfeksiyonun en büyük sebeplerinden biri iğnenin kontamine olmasıdır. İğne ağız içinde müköz membranına dokunduğunda

kontamine olur. Ama normalde oral kavitedeki flora önemli derecede dokunun enfeksiyonuna getirip çıkaracak problem yaratmaz. Lokal anezteziyi enfeksiyon bölgesine enjekte edildiğinde kontamine olur.

-Ödem: Enjeksiyon sırasında travma, enfeksiyon, allerji, hemoraji ve irrite eden solüsyonların enjeksiyonuna bağlı olarak oluşur.

-Yumuşak doku yaralanmaları: Özellikle rejiyonel anestezi sonrasında dudak, dil ve yanakta oluşan yoğun anestezi hastaların bu dokuları ısırarak kendi kendilerine zarar vermelerine neden olmaktadır. Bu durum sıklıkla küçük çocuklarda ve mental geriliği olan bireylerde olmak üzere tüm hasta gruplarında görülebilmektedir ve yumuşak doku anestezisinin pulpa anestezisinden daha uzun sürmesi nedeni ile meydana gelmektedir. Anestezinin etkisi tamamen ortadan kalktıktan sonra travmaya maruz kalan bölgede şişlik ve ağrı oluşmaktadır.

-Damak mukozasında nekroz: Bu komplikasyonun oluşumunda sert damağın anatomik yapısı rol oynar. Mukoza yüzey epitelyumunun altında bulunan bağ dokusu, periost ile sıkıca bağlantılıdır. Enjeksiyon sırasında sert damak dokusunun tolere edebileceği basınç aşılırsa ilgili doku bölgesinde iskemi ve sonrasında nekroz meydana gelebilir. Mukoza, özellikle alveolar uzantı ve orta hat üzerinde gergin ve kemiğe yapışık durumdadır. Bu iki bölge arasında kalan damak mukozası daha esnek olduğundan bu bölgeye enjeksiyon yapılabilir (Sağlam 2005).

-Amfizem: Cilt veya mukoza altına hava toplanmasıdır ve genellikle infiltratif ve tuber anestezileri sonrasında görülür. Enjektör içinde hava bırakılmamışsa ve iğnenin ucu yanağa doğru kaymışsa, enjektör içindeki havanın solüsyon ile birlikte zerk edilmesiyle ortaya çıkar. Tipik belirtisi şişlik ve palpasyonla krepitasyon alınmasıdır. Belirtiler birkaç gün içerisinde kendiliğinden kaybolur. Enjektör içerisinde kalmış havanın aspirasyon yapılmadan arter veya ven içerisine enjekte edilmesi sonucunda meydana gelen embolizm tablosu ise sonucu ölümle sonuçlanabilen ağır bir komplikasyondur (Sağlam 2005).

-Fasyal paralizi: Sık görülen bir komplikasyondur. Mandibular anestezi sırasında anestezik solüsyonun retromandibular bölgeye , parotis locası içine verilmesi sonucu oluşur. Mandibular anestezide iğne normale göre daha arkaya yönlendirilirse meydana gelir. Parotis içinde seyreden n. facialisin dalları anestezik

solüsyonun etkisinde kalarak özellikle mimik kaslarında paralizi meydana gelir. Bu durumda, aynı taraftaki nazolabial sulkus kaybolur ve kommisura aşağı doğru kayar. Hasta ıslık çalamaz, paralizi olan taraftaki gözünü kapyamaz ve gülemez. Genellikle zararsızdır, anestezinin etkisinin geçmesi ile birlikte paralizi de geçer (Sağlam 2005)

Sistemik Komplikasyonlar

Lokal anesteziklerin sistemik etkileri genellikle yüksek doz nedeniyle oluşmaktadır. Uygun yapılan bir blok sonrası ajanların plazma konsantrasyonu subanaljezik olarak adlandırılır ve bir miktar ajan beyine, kalbe ve kasa ulaşsa dahi herhangi bir reaksiyon görülmez. Yüksek doz ve akut intoksikasyon analjezik düzeyin elde edilmesi ile meydana gelmektedir. Yüksek plazma düzeyleri, hızlı absorbsiyon veya hatalı intravasküler enjeksiyon ile gelişebilmektedir. Toksisite tek bir enjeksiyon sonrası akut veya tekrarlayan enjeksiyonlarla kronik olabilir. Lokal anestezik toksisitesi özellikle santral sinir sistemi ve kardyovasküler sistemde ön plana çıkmaktadır.

-SSS toksisitesi: Önerilen dozlarda ve uygun blokajlarda serum düzeyleri kritik düzeyleri aşmazken damardan zengin bölgelere enjeksiyon toksisite bulgularına neden olmaktadır. SSS toksisitesinin erken belirtileri kulak çınlaması, sersemlik, yoğunluk, halüsinasyonlar, konuşma bozuklukları, nistagmus ve titreme şeklindedir. Kan düzeyinin tonik-klonik konvülsiyonlar daha sonra SSS depresyonu ile son bulmaktadır.

-Kardiyovasküler sistem toksisitesi: KVS lokal anesteziklerin potansiyel etkilerine SSS'den daha dirençli olup, toksik belirtiler daha yüksek kan düzeylerinde ortaya çıkmaktadır. Hastada toksik belirtilerin başlaması ile yeterli oksijenizasyon ve antikonvülsif ajanların uygulanması belki de daha ciddi tabloların gelişmesini önleyecektir. Lokal anestezi toksisitesi direkt olarak serebral hasara yol açmadığından konvülsiyonlar sırasında gelişen hipoksi veya kardiyak arrest ile oluşan perfüzyon bozukluğu esas patolojiye neden olmaktadır. Bu nedenle konvülsif dönemde antikonvülsif tedavi yanında solunumun desteklenmesi önemli yer tutmaktadır. Ayrıca bu dönemde gözden kaçabilecek bir kardiyak arrest monitörizasyon ile farkedilip geri döndürülebilir. Bu arada ortaya çıkan solunumsal asidoz da tedavi edilmelidir.

-Alerji: Lokal anesteziklere karşı gelişen alerjik cevaplar dermatit, bronkospazm ve sistemik anaflaksidir. Lokalize dermatolojik reaksiyonlar en sık karşılaşılanlardır. Lokal anesteziklerin neden olduğu hayatı tehdit eden alerjik yanıtlar çok seyrektir. Prokain, propoksikain, benzokain, tetrakain ve prokainamid gibi bağlı bileşikler olan ester lokal anesteziklere karşı duyarlılık gelişmesi daha sıktır.

Ester grubu lokal anesteziklerin amidlere nazaran alerjik reaksiyonu oluşturma sıklığı daha fazladır. Ester grubu anesteziklerin yıkım ürünü olan PABA bu gruba karşı alerjik reaksiyon gelişmesinin en olası nedenidir (Campbell 2001, Katiboğlu 1994). Amid grubunda ise solüsyonların içerisindeki koruyucular ya da diğer maddeler veya amid birleşiğinin kendisi alerjik reaksiyona neden olabilir (Campbell 2001).

Alerji konusunda özellikle metilparaben üzerine yoğunlaşılmıştır. Parabenler çok kullnılan ilaçlara, kozmetik ürünlere ve bazı gıdalara bakteryostatik ajan olarak eklenirler. Bunun dışında sodyum bisülfit ve metabisülfitlere karşı da sıklıkla alerji bildirilmektedir (Malamed 1997).

Benzokain ve tetrakain gibi esterler diş hekimliğinde en sık kullanılan topikal anesteziklerdir ve alerjik reaksiyon oluşturma riskleri amid grubu lokal anesteziklerden daha fazladır (Malamed 1997).

-Malign hipertermi: Genetik yatkınlığı olan kişilerde hastanın bazı ilaçlara karşı göstermiş olduğu normalden farklı olduğu reaksiyondur. Akut klinik bulguları: taşikardi, stabil olmayan kan basıncı, siyanoz, respiratuar ve metabolik asidoz, ateş (42 derece kadar yüksek), kas rijiditesidir. Ölümle sonuçlanabilir. Genel anestezide kullanılan bazı anestezik maddeler, yatkınlığı olan hastalarda malign hipertermiyi tetikler (Berberoğlu 2007, Malamed 1997).

Yakın zamana kadar amid grubu lokal anestezik maddelerin malign hipertermiyi tetiklediği, dolayısıyla şüpheli kişilerde kullanımının kontrendike olduğu kabul edilmişti. Fakat günümüzde bu konunun şüpheli olduğu ve malign hipertermi varlığında lokal anestezi uygulamasının göreceli kontrendikasyon oluşturduğu belirtilmektedir. Bu grup hastalarda kullanılacak en güvenli lokal anestezikler prokain/propoksikain, tetrakain, klorprokaindir (Berberoğlu 2007).

2. GEREÇ VE YÖNTEM

Araştırmada; iki farklı lokal anestezik ajan olan artikain ve levobupivakainin gömülü 20 yaş diş ameliyatlarından sonra oluşabilecek ödem, ağrı ve trismus üzerine etkilerinin kıyaslanması amaçlanmıştır. Vasokonstriktör içermemesi sebebiyle levobupivakainin ameliyat konforunu etkileyip, etkilemediği değerlendirilmiştir.

Araştırma için, Selçuk Üniversitesi Selçuklu Tıp Fakültesi Klinik Araştırmalar Etik Kurulu onayı alındı (29.03.2011 - 2011/05). Araştırmada yer alan hastalara, içinde çalışmayla ilgili kısa bilgilerin de verildiği gönüllü onay formu (Ek-2) imzalatılarak onayları alındı.

2.1. Hasta Seçimi

Araştırmaya, klinik ve panoromik muayene yapıldıktan sonra, hiçbir sistemik rahatsızlığı olmayan, kemik retansiyonlu en az bir gömülü alt yirmi yaş dişine sahip 100 hasta dahil edildi. Bu dişlerde Parant skalasına (Parant 1974) göre II-IV cerrahi zorluk derecesi olmasına, lokal enfeksiyon olmamasına, hastaların en az bir ay süreyle herhangi bir sebeple antibiyotik, analjezik ilaç kullanmamış olmasına dikkat edildi. Periodontal sorunu olan, sigara içen, doğum kontrol hapı kullanan, hamile ve emzirme döneminde olanlar bu çalışmanın dışında bırakıldı.

Araştırmaya dahil edilen hastaların tümü Selçuk Üniversitesi Diş Hekimliği Fakültesi Ağız Diş Çene Cerrahisi Anabilim Dalı'na gömülü alt 3.molar dişinin çekimi için başvurmuş, yaş aralığı 18-40 olan hastalar arasından rastgele seçildi.

Çift kör bir çalışma olarak planlanan araştırmada; lokal anestezi altında ve tüm hastaların aynı teknikle ve aynı doktor tarafından operasyonları gerçekleştirildi. Önceden hazırlanan %0,25'lik levobupivakain (Chirocaine, Abbot Laboratuarları, Nycomed Pharma Norveç) ya da artikain DS Forte (Ultracain, Sanofi-Aventis, Almanya) rastgele seçilerek hastaya alveolaris inferior anestezisi ve bukkal anestezi yapıldı. İkinci molar dişin orta üçlüsünden geçecek şekilde vertikal komponentli envelop insizyon yapılarak flep kaldırıldı. Dişin etrafındaki kemik retansiyonu rond ve fissür frezlerle kaldırılıp, gerektiği zamanlarda diş de kron-kök olarak ayrılarak, diş çekimi yapıldı. Çekim soketi kürete edilip, 3.0 ipek sutur ile primer olarak kapatıldı. Hastalara operasyondan sonra amoksillin 500 mg 3x1, parasetamol 500 mg 2x1 ve klorheksidin glükonat gargara reçete edildi.

2.2. Verilerin Toplanması

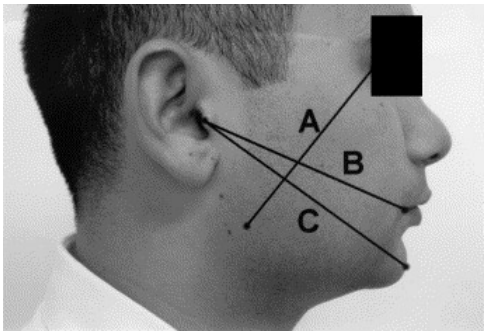
Hastaların tümünden preoperatif olarak panoromik radyograf alındı. Hastaların adları, yaşları, cinsiyetleri, gömülü dişin sınıflandırılması hasta takip formuna (Ek-3) kaydedildi.

Rastgele 50'şer hasta olmak üzere iki gruba ayrıldı. Çalışma çift kör, kontrollü ve randomize olarak yürütüldü.

Hastalar etik kuruldan alınan onam formu imzaladıktan sonra ameliyathane şartlarında cerrahi olarak diş çekimleri yapıldı. Ameliyattan önce ödem (ekstra oral olarak işaretlenmiş mesafeler arası ölçümler) ve trismus (maksimum interinsizal açıklık) için kayıtlar alındı. Ameliyattan sonra, ameliyat sırasındaki ağrı, indüksiyon süresi ve ameliyat süresi kaydedildi. Hastalar operasyondan sonra ilk ağrı kesiciye ne zaman ihtiyaç duyduklarını (operasyondan kaç saat sonra), anestezinin etkisinin geçtiği saati, 1., 6., 12., 24. saatler ve 2., 3., 4., 5., 6., 7., günlerdeki ağrı düzeyini hasta takip formuna (Ek-4) kaydetmeleri söylendi. İkinci ve yedinci günlerde hasta tekrar kliniğe çağrıldı. Ödem ve trismus için yine preoperatif aynı yöntemlerle ölçümler yapılarak, kaydedildi.

Levobupivakain vazokonstirktör içermemektedir. Vazokonstriktörlü lokal anestezikler, cerrahi operasyon konforu açısından oldukça önemlidir. Çift kör yapılan bu çalışmada, operasyonu uygulayan hekim, çalışma konforunu kanama açısından değerlendirerek, hasta formuna 'iyi' ya da 'kötü' olarak bildirdi.

Ameliyattan önce ve takip eden 2. ve 7. günlerde ödemin değerlendirilmesi için Üstün ve ark. yöntemiyle ölçüm yapıldı. 3 ayrı bölgede ekstra-oral olarak işaretlenmiş noktalar arası mesafeler mm olarak ölçüldü (Resim 2.1) (Üstün ve ark 2003).



Resim 2.1. **A-**göz kenarı – angulus mandibula; **B –** tragus – ağız köşesi; **C –** tragus – pogonion.

Ağrının değerlendirilmesi için 100mm'lik Heft-Parker Visual Analog Scale (VAS) kullanılmıştır (Heft ve Parker 1984). Bu değerlerden 0 "hiç ağrının olmaması", 100'ün ise "dayanılmaz ağrı" olarak hastaya bildirilmiştir.

Trismusun değerlendirilmesi için kumpas kullanılarak maksimal intersizial mesafe ölçülmüştür.

2.3 İstatiksel Analiz

Elde edilen verilerin istatiksel değerlendirilmesi SPSS 12 programı ile yapıldı. İlk önce verilerin homojenliğine bakıldı. Homojen ve normal dağılım gösteren 2. gündeki trismus ve 6. saatte ağrı düzeyi ve toplam ağrıkesici kullanımı verileri t testi ile; diğer veriler ise normal dağılım göstermediğinden ve homojen olmadığı için Mann-Whitney U testi ile istatiksel analizleri yapılmıştır.

3. BULGULAR

Araştırmaya asemptomatik gömülü 20 yaş dişi teşhisi konmuş yaşları 18-41 arasında değişen 55 bayan ve 45 erkek olmak üzere toplam 100 hasta katıldı. Ameliyat sonrası enfeksiyon oluşan ve 2. veya 7. gün kontrole gelmeyen hastalar araştırmadan çıkarıldı.

Ameliyat, indüksiyon ve anestezi etkisi süresi ortalaması ve test sonuçları Çizelge 3.1 ve 3.2'de gösterilmiştir.

Çizelge 3.1

Anestezik solüsyon	Operasyon süresi (dak.)	İndüksiyon süresi (dak.)	Anestezi etki süresi (saat)
Levobupivakain	17,58±5,86	13,42±6,86	5,675±2,227
Artikain	15,07±5,43	3,34±1,51	3,835±1,55
Toplam	16,33±5,76	8,38±7,076	4,76±2,122

Çizelge 3.2

Yapılan testler	Operasyon süresi	İndüksiyon süresi	Anestezi etki süresi
Mann-Whitney U	929,000	171,000	605,000
Wilcoxon W	2204,000	2204,000	1446,000
P değeri	0,025	0,000	0,000

Çizelge 3.2'de göründüğü gibi Grup I (levobupivakain) ve Grup II (artikain) arasında operasyon süresi, indüksiyon ve anestezi etki süresi verilerinde anlamlı fark bulunmuştur ($p<0,05$). Artikain grubunda indüksiyon süresi daha kısadır. Ama levobupivakain grubunda ise anestezinin etki süresi daha uzundur. Artikain grubunda operasyon süresinin daha kısa olduğu bulunmuştur.

Grup I 'de toplam olarak hiç ağrıkesici kullanmayan birey sayısı 9, Grup II'de ise 1'dir. En erken ilk ağrıkesici 1,5 saat sonra, en geç ilk ağrıkesici ise 11 saat sonra alınmıştır. Her iki veri Grup I'de gözlemlenmiştir. Ağrıkesici kullanımı ile ilgili istatiksel değerlendirme Çizelge 3.3'de ve Çizelge 3.4'de gösterilmiştir.

Çizelge 3.3

Anestezik solüsyon	İlk ağrıkesici kullanımı (saat)
Grup I (Levobupivakain)	4,875±3,246
Grup II (Artikain)	4,455±2,064
Toplam	4,66±2,714

Çizelge 3.4

Yapılan testler	İlk ağrıkesici kullanım
Mann-Whitney U	1054,500
Wilcoxon W	2329,500
P değeri	0,176

Bu verinin istatiksel test sonucunda P>0,05 olduğundan istatiksel olarak gruplar arsında anlamlı fark bulunmamıştır.

Toplam ağrıkesici kullanımında en fazla 16, en az ise hiç kullanılmamıştır. Yukarıda belirttiğimiz gibi 10 kişi hiç analjezik ilaç kullanmamıştır. İstatiksel olarak değerlendirildiğinde Çizelge 3.5'de gösterilen veriler ortaya çıkmıştır.

Çizelge 3.5

Anestezik solüsyon	Toplam ağrıkesici kullanımı
Grup I	3,64±3,463
Grup II	6,18±3,584
Toplam	4,91±3,731
Yapılan testler	
T testi	-3,604
P değeri	0,000

Çizelge 3.5'de göründüğü gibi P<0.05 olduğundan gruplar arsındaki fark istatiksel olarak anlamlı çıkmıştır. Levobupivakain grubunda ağrıkesici kullanımı daha düşüktür.

Ödemle ilgili olarak veriler ameliyattan önce, 2 ve 7 gün sonra Üstün ve arkadaşlarının tekniği ile ölçümler yapılarak kaydedilmiştir. Çizelge 3.6 ve 3.7'de istatiksel değerlendirme sonuçları gösterilmiştir.

Çizelge 3.6

Anestezik solüsyon	Ödem	
	2. gün	7. gün
Grup I	2,288±1,841	0,032±0,17
Grup II	2,99±1,7939	0,184±0,43
Toplam	2,639±1,8423	0,108±0,3341

Çizelge 3.7

Yapılan testler	Ödem	
	2. gün	7.gün
Mann-Whitney U	927,000	1,049E3
Wilcoxon W	2,202E3	2,324E3
P değeri	0,026	0,014

İstatiksel değerlendirme sonucunda 2. ve 7. gün ödem verilerinde iki grup arasında anlamlı fark bulunmuştur. Levobupivakain yapılan hastalarda ödem artikain yapılan hastalara nispette daha az görülmüştür.

Trismus ölçümünde elde edilen verileri inceledikten sonra normal dağılım gösteren 2. gün trismus verileri t testi ile, normal dağılım göstermeyen 7. gün trismus verileri Mann-Whitney U ve Wilcoxon W testi ile analiz edildi. 2. gün trismus verilerinin istatiksel değerlendirilmesi Çizelge 3.8'de, 7.gün trismus verileri istatiksel değerlendirilmesi ise Çizelge 3.9'da gösterilmiştir.

Çizelge 3.8

Anestezik solüsyon	Trismus 2.gün
Grup I	-32,246±17,9873
Grup II	-38,452±14,5827
Toplam	-35,349±16,5866
Yapılan test	
T testi	1,895
P değeri	0,61

Çizelge 3.9

Anestezik solüsyon	Trismus 7.gün
Grup I	-10,002±10,051
Grup II	-13,41±12,137
Toplam	-11,706±11,2182
Yapılan test	
Mann-Whitney U	1,034E3
Wilcoxon W	2,310E3
P değeri	0,136

Her iki durumda hem 2.gün, hem de 7.gün trismus verilerinin analizinde istatistiksel olarak anlamlı bir fark bulunamadı (P>0,05).

Ağrını değerlendirmek için VAS (Görsel Analog Skala) kullanılmıştır. Operasyon sırasında, operasyon sonrası 1., 6., 12., 24., saatlerde ve 2., 3., 4., 5., 6., 7., günlerdeki ağrı şiddeti VAS ile değerlendirilerek kaydedildi. En yüksek ağrılar ameliyattan sonraki ilk saatle 2.gün arasındadır. Ağrının istatiksel değerleri Çizelge 3.10, 3.11, 3.12, 3.13, 3.14 ve 3.15'de verilmiştir.

Çizelge 3.10

Anestezik solüsyonlar	Ağrı	
	Operasyon sırasında	1. saat
Grup I	5,28±12,171	19,64±17,709
Grup II	1,2±4,352	23,3±24,341
Toplam	3,24±9,322	21,47±21,257
Yapılan test		
Mann-Whitney U	927,000	1229,000
Wilcoxon W	2,202E3	2504,000
P değeri	0,003	0,884

Ameliyat sırasında artikain grubunda daha derin anestezi sağlanmış, bu yüzden daha az ağrı hissetmişler. Bu durum, istatistiksel olarak anlamlı bulunmuştur. Ameliyattan 1 saat sonra her iki grup arasındaki ağrı değerleri istatistiksel olarak anlamlı bulunmamıştır. (P>0,05)

Çizelge 3.11

Anestezik solüsyon	Ağrı 6.saat
Grup I	31,04±22,358
Grup II	36,80±23,074
Toplam	33,92±22,788
Yapılan test	
T testi	-1,268
P değeri	0,208

6.saatte oluşan ağrı verileri açısından gruplar arasında istatistiksel olarak anlamlı fark bulunmamıştır. (P>0,05)

Çizelge 3.12

Anestezik solüsyonlar	Ağrı	
	12.saat	24.saat
Grup I	20,64±21,031	13,78±18,29
Grup II	34,06±23,42	28,4±24,835
Toplam	27,62±23,439	21,09±22,909
Yapılan test		
Mann-Whitney U	784,000	748,000
Wilcoxon W	2059,000	2,023E3
P değeri	0,001	0,000

12.saat ve 24.saatler, 2. ve 3. günlerde görülen ağrı verilerinin istatistiksel değerlendirme sonucu gruplar arasında anlamlı fark bulunmuştur. (P<0,005) Levobupivakain uygulanan grupta daha az ağrı olduğu bulunmuştur.

Çizelge 3.13

Anestezik solüsyon	Ağrı	
	2.gün	3.gün
Grup I	8,86±13,802	5,74±8,841
Grup II	20,08±20,06	14,36±15,501
Toplam	14,83±18,151	10,05±13,280
Yapılan test		
Mann-Whitney U	705,500	839,500
Wilcoxon W	1,980E3	2,114E3
P değeri	0,000	0,003

Çizelge 3.14

Anestezik solüsyon	Ağrı	
	4.gün	5.gün
Grup I	4,36±9,816	3,24±7,012
Grup II	11,44±14,435	8,34±11,204
Toplam	7,90±12,786	5,79±9,646
Yapılan test		
Mann-Whitney U	868,000	913,000
Wilcoxon W	2,143E3	2,188E3
P değeri	0,003	0,008

Çizelge 3.14'den görüldüğü gibi 4.ve 5.gün ağrı verilerinde anlamlı fark vardır.

Çizelge 3.15

Anestezik solüsyon	Ağrı	
	6.gün	7.gün
Grup I	2,1±4,958	1,04±2,474
Grup II	4,86±7,99	2,64±5,634
Toplam	3,48± 6,759	1,84±4,403
Yapılan test		
Mann-Whitney U	976,000	1,085E3
Wilcoxon W	2,251E3	2,360E3
P değeri	0,21	0,128

Ağrıya ait tüm çizelgelerdeki verileri inceledikten sonra, ameliyat sırasında artikainle daha derin anestezi sağlandığı, ağrı kontörlü açısından levobupivakainin 12.saat, 24.saat, 2.gün, 3.gün, 4.gün ve 5.günlerde daha başarılı olduğu bulunmuştur. 1.saat, 6.saat, 6.gün ve 7 günlerde gruplar arasında istatistiksel olarak anlamlı bir fark bulunamamıştır.

Hekimin kanama açısından operasyon konforunu değerlendirmesinde, tüm hastaların operasyonlarının 'iyi' olarak değerlendirildiği görülmüştür.

4. TARTIŞMA

Cerrahi operasyonlardan sonra postoperatif dönemde ağrı, şişlik ve ödemin tedavisi diş hekimliğinde çok önemli yer alır. Uzun süreli analjezi çok cazip gelebilir, ama klinikte kullanılan çoğu lokal anestezikler kısa süreli etkilidirler. Bupivakain cerrahi ve doğum ameliyatlarında çok geniş olarak kullanılır ve başka anestezilerde kıyaslandığında daha uzun süreli aneljezik etkisi vardır. Çünkü yağda daha kolay gözülür, proteinlerle daha kolay birleşir ve bu da sinir membranlarında yoğunlaşır ve analjezi süresinin artmasına sebep olur (Sisk ve ark 1984, Danielsson ve ark 1986).

Bupivakain (%0,5 adrenalinli) 3. molar dişlerin çekiminde etkili lokal anesteziktir (Danielsson ve ark 1986, Nespeca 1976, Laskin ve ark 1977). İndüksiyon süresi lignokainle aynıdır, analjezi süresi daha uzundur ve bupivakain kullanılan hastaların daha az postoperatif ağrıları olduğu bildirilmiştir (Danielsson ve ark 1986, Laskin ve ark 1977).

Bupivakainin S-enantiyomeri olan levobupivakin yani anestezik ajan olmakla birlikle bupivakainle eşdeğer etkiye sahiptir (Vanhoutte ve ark 1991, Aberg 1972, Aps 1978). Hayvan çalışmalarında levobupivakainin kardiak ve SSS toksisitesinin bupivakainden daha az olduğu gösterilmiştir (Shiwa ve ark 1989). Gönüllülerde yapılan bir çalışmada, intravenöz uygulanan levobupivakainin rasemik bupivakaine göre belirgin olarak kardiyak indeks, akselerasyon indeks ve ejeksiyon fraksiyonunu daha az kısıtladığı saptanmıştır (Bardsley ve ark 1998). Levobupivakain ile yapılan epidural, aksiller ve lumbar blokaj sonrasında SSS toksisitesi görülmesine rağmen kardiyovasküler komplikasyon görülmemiştir (Salomaki 2005).

Karaman ve ark. genel anestezi altında artroskopik diz cerrahisi uygulanan olgularda, postoperatif intraartiküler 20 ml %0,5 levobupivakain ile 20 ml %0,5 bupivakain uygulamışlar, aneljezik gereksinim süresini ve analjezi kallitesini benzer bulmuşlar (Karaman ve ark 2009).

Başka bir çalışmada %0,5 levobupivakain, %0,75 levobupivakain ve %0,5 bupivakain karşılaştırılmıştır. Ameliyat için tüm gruplarda yeterli motor blokajı sağlanmıştır. %0,75 levobupivakain yapılan grupta anestezi etkisi daha uzun sürmüştür.

Bu bilgiler incelendiğinde levobupivakainin oral cerrahisi sonrası analjezide avantaj sağlayacağı ön görülebilir.

Araştırmamızda yeni anestezi olan %0,25 levobupivakainle oral cerrahide sık kullanılan artikaininin (1:100000 epinefrin) postoperatif ağrı, ödem ve trismus üzerine etkilerini karşılaştırılmıştır. Toplam 100 sağlıklı birey üzerinde yaptığımız çalışmada levobupivakainin indüksiyon süresinin daha uzun olmasına rağmen postoperatif dönemde ağrı kontrolünde daha etkili olduğunu görülmüştür.

İndüksiyon süresi karşılaştırıldığında atrikainin daha hızlı etki ettiği ortaya çıkmıştır. Artikain uygulanan grupta, ameliyat sırasında daha derin anestezi sağlandığı; bununla ilişkili olarak da hasta ve doktor konforunun daha iyi olduğu görülmüştür. Operasyon süresi ortalama 16,33±5,76 dakika olarak bulunmuştur.

Ameliyatın 1. ve 6. saatlerinde her iki lokal anestezik arasında ağrı açısından fark olmamasına rağmen postoperatif 12. saatten başlayarak 4 gün içerisinde levobupivakainle artikain arasında çok önemli fark olduğu bulunmuştur. Levobupivakain kullanılmış hastalarda postoperatif ağrı, kontrol grubuna göre daha düşüktü. Bu durum, postoperatif 7 gün içinde kullanılan ağrı kesici ilaç sayısını da etkilemiştir.

J.P.Rood ve ark. yaptığı bir araştırmada %0,75 levobupivakainin (vazokonstriktörsüz) etki ve güvenirliliğini %2 lignokain (1:80000 adrenalin) ve plaseboyla karşılaştırmışlar. 93 hastaya genel anestezi altında gömülü 20 yaş dişlerinin cerrahi ameliyatını yapmışlar. Rastgele karışık, çift kör ve plasebo kontrollü yapılan bu çalışmada preoperatif premedikasyon ve analjezik ajan kullanılmamış, ama ameliyat sırasında ihtiyaç duyulduğunda kısa etkili opoidler kullanılmıştır. Hastalara hastaneden çıktıktan sonra iki gün boyunca günlük kayıt tutmaları söylenmiştir. Levobupivakain verilen hastaların 16'sı (%53), lignokain verilen hastaların 22'si (%71) ve plasebo verilen 23 (%72) hastalarla karşılaştırmışlar. Levobupivakain verilen hastalarda en düşük VAS değeri bulunmuş ve analjezik etkisi daha uzun sürmüştür. Oral ameliyatlardan sonra ağrı kontrolünde levobupivakainin lignokain yerine kullanılabilir anestezik ajan olduğu sonucuna varılmıştır (J.P.Rood ve ark 2002)

Felipe Poless Branco ve ark. yaptığı çift kör çalışmasında inferior alveolar sinirin anestezisinde %0,5 bupivakain (1:200000 epinefrin) ve %0,5 levobupivakain (1:200000 epinefrin) kullanılmıştır. Dudak ve pulpa anestezisinde başarısı, indüksiyon süresi ve devamlılığı açısından karşılaştırılmıştır. Çift kör yapılan bu çalışmada 30 sağlıklı bireye bu anestezik solüsyonlardan biri yapılmıştır. Bupivakain ve levobupivakain için pulpa anestezi başarısı, molarlarda %80, premolarda %76,66, kaninlerde ise %70 olarak bulunmuştur. Sonuçta 250 dakika pulpa anestezisi elde edilmiştir. Ölçülmüş parametrelere bakıldığında iki solüsyon arasında önemli fark bulunmamıştır (Felipe ve ark 2006)

Yukarıda belirtilen çalışmalarda ve birçok başka çalışmalarda levobupivakainin postoperatif ağrıya olan etkisi araştırılmıştır. Bu çalışmada levobupivakainin alt yirmi yaş dişi çekimi sonrası oluşan diğer beklenilen iki komplikasyon olan ödem ve trismus üzerine etkisinin değerlendirilmesi amaçlanmıştır. Trismus üzerine etkileri arasında önemli fark olmamasına rağmen postoperatif ödem karşılaştırıldığında gruplar arasında istatistiksel olarak anlamlı fark bulunmuştur. Üstün ve ark. yöntemi ile ölçüm sistemini kullanarak 2. ve 7. günlerde postoperatif ödem ölçümleri yapıldı ve levobupivakain yapılan hastalarda postoperatif ödemin daha az olduğu ortaya çıktı.

Yaptığımız çalışmanın verilerini inceledikten sonra ve istatistiksel değerlendirme yapıldıktan sonra, levobupivakinin artikaine göre postoperatif dönemde ağrı ve daha az analjezik ilaç ihtiyacı açısından daha iyi olduğu sonucuna varılmıştır. Ameliyat esnasında, indüksiyon süresinin daha kısa olması ve daha derin anestezi sağlaması açısından artikain tercih edilebilir, ancak adrenalin kullanımının kontrendike olduğu durumlarda levobupivakain tercih edilebilir. İçerisinde vazokonstriktör içermemesine rağmen, ameliyat esnasında bununla ilgili herhangi bir konforsuzluk görülmemiştir.

5. SONUÇ ve ÖNERİLER

Rastgele 50'er hasta olmak üzere 2 grup olan, çift kör, kontrollü ve randomize yapılan çalışmada elde ettiğimiz sonuçlar ve öneriler aşağıda yer almaktadır:

1. İndüksiyon ve operasyon süresi, artikain grubunda daha kısadır ve artikain grubunun ameliyat sırasında ağrı kontrolü daha iyidir.
2. Anestezi etki süresi açısından iki grup arasında anlamlı farklılık bulunmuştur. Levobupivakain uygulanan hastalarda postoperatif aneljezik etki daha uzun sürelidir. Bununla ilişkili olarak, levobupivakain grubundaki hastaların daha az analjezik ilaç kullandığı görülmüştür.
3. Preoperatif ve postoperatif 2. ve 7. günlerde maksimal intersizial ölçümler yapılıp, trismus değerleri karşılaştırılmıştır. Her iki grup arasında anlamlı fark bulunamamıştır.
4. Preoperatif ve postoperatif 2. ve 7. günlerde ödem değerlendirilmesi yapılmıştır. Levobupivakain uygulanan hastalarda, postoperatif ödemin daha az olduğu bulunmuştur. Hasta konforu ve hayat kalitesi açısından levobupivakain daha iyi durumdadır.
5. Postopertaif ağrı kontrolünde 1. ve 6. saatlerde gruplar arasında anlamlı fark olmasa da, 12. ve 24. Saat, 2., 3 ve 4. günlerde anlamlı fark bulunmuştur. Postoperatif ağrı kontrolünde levobupivakainin daha iyi olduğu sonucuna varılmıştır.
6. Ameliyat sırasında ve indüksiyon süresinde artikainin daha iyi sonuçlar vermesine rağmen, postoperatif dönemde levobupivakin ağrı ve ödem kontrolünde hasta konforu açısından daha iyi sonuçlar vermiştir.
7. Hekimin kanama açısından operasyon konforunu değerlendirmesinde, tüm hastalarda 'iyi' olarak değerlendirdiği görülmüştür. Bu sonuca göre, vazokonstriktör içermemesine rağmen, levobupivakain ile konforlu operasyon yapılabilmesi, kanamanın çok olmamasına olan katkısı oldukça avantajlıdır. Özellikle vazokonstriktörün kontrendike olduğu durumlarda, levobupivakain hasta ve hekim konforu açısından tercih edilebilir.
8. Elde ettiğimiz verileri kullanarak artikain ve levobupivakainin kombine kullanılmasının daha iyi sonuçlar verebileceği kanaatindeyiz. Ameliyat sırasında hem hasta hem de doktor konforu açısından artikain kullanıp,

postoperatif olarak düşük dozda levobupivakain kullanılması daha başarılı sonuçlar getirecektir.

6. ÖZET

T.C.
SELÇUK ÜNİVERSİTESİ
SAĞLIK BİLİMLERİ ENSTİTÜSÜ

Alt Üçüncü Molar Cerrahisinde Levobupivakainin Ağrı, Ödem, Trismus Üzerine Olan Etkinliğinin Araştırılması

"Eldar NAJAFOV''

Ağız, Diş ve Çene Cerrahisi Anabilim Dalı

DOKTORA TEZİ / KONYA-2013

Gömülü 20 yaş dişlerinin çekimi Ağız, Diş ve Çene Cerrahisi kliniklerinde en sık yapılan oral cerrahi işlemlerdendir. Bu ameliyatlardan sonra hastalarda ödem, ağrı ve trismus gibi komplikasyonlar oluşmaktadır.

Levobupivakain, uzun etkili, vazokonstriktör içermeyen ve diş hekimliği pratiğinde çok sık kullanılmayan bir lokal anesteziktir. Vazokonstriktör içermemesi, birçok sistemik rahatsızlığı olan hastalarda tercih sebebi olabilir. Lokal anestezik ajan içerisindeki vazokonstriktörün, operasyon esnasında hasta ve hekime sağladığı konfor düşünülürse, kontrendikasyon olmadığı sürece vazokonstriktörlü lokal anestezik ajanlar kullanılmaktadır.

Bu çalışmanın amacı; alt gömülü üçüncü molar cerrahisinde lokal anestezik ajan olarak levobupivakain ve artikain kullanılarak, bu iki lokal anestezik ajanın etkinliğinin kıyaslanması, indüksiyon ve operasyon sürelerinin değerlendirilmesi, hasta ve hekim konforu açısından bir farklılık olup olmadığının belirlenmesi ve tüm bunlarla ilişkili olarak, operasyon sonrasında ağrı, ödem ve trismus üzerine olan etkinliğinin araştırılmasıdır.

Çalışmaya, yaşları 18-40 arasında değişen ve sistemik hiçbir rahatsızlığı olmayan, en az bir adet kemik retansiyonlu gömülü alt üçüncü molar dişe sahip 100 hasta dahil edildi. Çift kör yapılan çalışmada hastalar, rastgele iki gruba ayrıldı. Operasyondan önce, tüm hastalardan maksimum intersizial açıklık ve ödem değerlendirilmesi için kayıtlar alındı. Operasyonlar aynı cerrah tarafından ve hemen hemen aynı yöntemle gerçekleştirildi. Anestezik ajanın indüksiyon süresi, ameliyatın süresi, kanama açısından hekimin konforu operasyon esnasında kaydedildi. Ameliyattan sonra tüm hastalara amoksisilin, parasetamol ve klorheksidin glükonattan oluşan standart reçete verildi. Hastalara ihtiyaç duyduklarında ağrı kesici ilacı kullanmaları ve ilk ağrı hissettikleri zamanı kaydetmeleri söylendi. Operasyondan sonraki 1., 6., 12., 24. saatler ve 2., 3., 4., 5., 6., ve 7. günlerdeki ağrı düzeyleri hastalara verilen VAS (Görsel Analog Skala) üzerine kaydedildi. Ödem ve trismus değerlendirmeleri 2. ve 7. Günlerde tekrar yapıldı.

Tüm veriler istatistiksel olarak değerlendirilmiştir. Gruplar arasında trismus ve kanama açısından istatistiksel olarak anlamlı bir fark bulunamamıştır ($P>0,05$). Levobupivakain kullanılan grupta istatistiksel olarak anlamlı olarak daha az ağrı ve ödem olduğu bulunmuştur ($P<0,005$). İndüksiyon süresi artikain uygulanan grupta daha kısa bulunmuştur. İlk ağrı kesici kullanımı iki grup arasında farklılık göstermese de, toplam ağrı kesici kullanımında gruplar arasında fark bulunmuştur ($P<0,005$).

Vazokonstriktör içermemesine rağmen, hekim konforu açısından başarılı olduğundan, postoperatif dönemde ağrıkesiciye olan ihtiyacı azalttığı ve uzun süre sonra gerek duyulmasına sebep olduğu için, indüksiyon zamanı geç de olsa, diş hekimliği pratiğinde levobupivakainin kullanımını önermekteyiz.

Anahtar Sözcükler: Alt gömülü 3. molar, levobupivakain, lokal anestezi

7. SUMMARY

Evaluation of the effectiveness of levobupivacaine on pain, edema and trismus for lower third molar surgery

Impacted third molar surgery is one of the oral surgery process which is performed frequently in the oral and maxillofacial surgery clinics. After the surgery, patients have some complications such as pain, edema. Trismus.

Levobupivacaine is a long-action local anesthetic, which does not contain vasoconstrictor and is not commonly used in the practical dentistry. It could be prefered for he patients, who have systematic diseases because it does not contain vasoconstrictor. Vasoconstrictor which is the local anesthetic agents provide comfort to the patient and dentist during the operation. Local anesthetics with vasoconstrictors are used as long as contraindication does not happen.

The aim of this study; using levobupivacaine and articaine as local anesthetic agent for impacted lower third molar surgery, comparing effectiveness of these two local anesthetic agents, evaulating operation and induction period, determining if there is any difference for the patient and dentist in terms of comfort and related with all mentoined above, searching the activity over trismus, edema and pain after the operation.

The study included 100 patients between ages of 18-40 do not have any systematic disease and at least have one impacted lower third molar that is bone retentioned. The patients separated randomly into 2 groups via using double blind experiment. Before the operation, recordings are taken from patients for edema evaluation and maximum interstitial space. Operations performed by the same surgeon and almost with the same method. The induction period of the anesthetic agent, the period of the surgery, the comfort of the surgeon in terms of bleeding recorded during the operation. After the operation, all patients obtained the same prescription that included amoxicillin, paracetamol, chlorhexidine gluconate. The patients allowed to using an analgesic when they needed and also asked to record the time when they felt the first pain. Following 1st, 6th, 12th, 24th hours and 2nd, 3rd, 4th, 5th, 6th and 7th days of the operation, the pain level recorded on VAS (Visual Analog Scale) which was given to the patients. Edema and trismus evaluations are redone on the second and seventh days.

All data evaluated statistically. There is no significantly difference found among groups statistically for trismus and bleeding ($P>0,05$). It is found out that group had levobupivacaine, statistically indicated less pain and edema ($P<0,005$). The group used articaine, showed less industion time. The usage of the first analgesic did not point out a difference among two groups but there is some differences found in the usage of total analgesics among groups ($P<0,005$).

Levobupivacaine does not include vasoconstrictor but it s successful for the surgeon's comfort. Also in the postoperative period, it decreases necessity of the analgesic agents. Even though the induction period is late, it is need felt after a long period of time. Therefore, we suggest to use levobupivacaine in the practical dentistry.

Key words: impacted third molar, levobupivacaine, local anesthetic

8. KAYNAKLAR

1.Aberg G. Toxicological and local anesthetic effects of opically active isomers of two local anesthetic compounds. Acta Pharmacol Toxicol 1972;31:273-86.

2.Adams J, Collaco-Moraes Y. COX-2 induction in cerebral cortex: An intracellular response to synaptic excitation. J Neurochem 1996;66:6-13.

3.Allbrigth GA. Cardiac arrest following regional anesthesia with etidocaine or bupivacaine. Anesthesiology 1979;51:285-87.

4.Aps C, Reynolds F. An intradental study of the local anesthetic and vascular effects of the isomers of bupivacaine. Br J Clin Pharmacol 1978;6:63-68.

5.Aps C, Reynolds F. The effect of concentration in vasoactivity of bupivacaine and lignocaine. Br J Anaesth 1976;48:1171-74.

6.Archer WH. Oral and maxllofacial surgery. 5th edition. Philadelphia 1975.

7.Arthur GR. Distribution and elimination of local anesthetic agents: the role of the lung, liver, and kidneys. Phd thesis, Edinburgh, University of Edinburgh, 1981.

8.Bahl R. Local anesthesia in dentistry. Anesth Prog 2004;51:138-42.

9.Bannwarth B. Are COX-2 inhibitors as effective as conventional NSAIDs in acute pain states? Arch Intern Med 2000;160:913-20.

10.Benolt PW, Yagiela JA, Fort NF. Pharmacologic correlation between local anesthetic-induced myotoxicity and disturbances of intracellular calcium distribution. Toxic Appl Pharmacol 1980;52:187-98.

11.Bardsley H, Gritswood R, Baker H, Watson N, Nimmo W. A comparison of the cardiovascullar effects of levobupivacaine and rac-bupivacaine following intravenous administration to healthy volunteers. Br J Clin Pharmacol 1998;46:245-49.

12.Berberoğlu HK, Kasapoğlu Ç, Köseoğlu BK. Diş hekimliğinde lokal anestezi. İstanbul: Quintessence Yayıncılık, 2007.

13.Branco FP, Ranali J, Ambrosano GMB, Volpato MC. A double-blind comparison of 0.5% bupivacaine with 1:200,000 epinephrine and 0.5% levobupivacaine with 1:200,000 epinephrine for the inferior alveolar nerve block. Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol Endod 2006;101:442-7.

14.Burke D, Henderson DJ, Simpson A. Comparison of 0.25% S(-) bupivacaine with 0.25% RS-bupivacaine for epidural analgesia in labour. Br J Anaesth 1983;5:750-55.

15.Butterworth JF IV, Strichartz GR. Molecular mechanisms of local anesthesia.. Anesthesiology 1990;72:711-34.

16.Campbell JR, Maestrello CL, Campbell RL. Allergic response to metabisulfite in lidocaine anaesthetic solution. Anesth Prog 2001;48:21-26.

17.Campbell RL. Cardiovascular effects of epinephrine overdose: case report. Anesth Prog 1977;24:190-93.

18.Cannal H, Walters H, Beckett AH, Saunders A. Circulating blood levels of lignocaine after peri-oral injections. Br Dent J 1975;138:87-93.

19.Carpenter RI, Kopacz DJ, Mackey DC. Accuracy of doppler capillary flow measurements for predicting blood loss from skin incisions in pigs. Anesth Analg 1989;68:308-11.

20.Chen AH. Toxicity and allergy to local anesthesia. J Calif Dent Assoc 1998;26:683-92.

21.Clutter WE, Bier DM, Shah SD, Cryer PE. Epinephrine plasma metabolic clearance rates and physiologic thersholds for metabolic and hemodynamic actions in man. J Clin Invest 1980;66:94-101.

22.Covino BG, Vassalo HG. Local anesthetics: Mechanisms of action and clinical use: Grunne and Stratton. New York 1976.

23.Daly DJ, Davenport J, Newland MC. Methemoglobinemia following the use of prilocaine. Br J Anaesth 1964;36:737-39

24.Danielsson K, Evers H, Holmlund A, Kjellman O, Nordenram A, Persson N-E. Long–acting local anaesthetics in oral surgery. İnt J Oral Maxillofac Surg 1986;15:119-26.

25.David H. Chesnut. Local anesthetics. Obstetic anesthesia: principles and practice 3rd ed. Elsevier Mosby 2004. p. 190-210.

26.De Jong RH. Local anesthetics. St Louis, Mosby 1994.

27.Forbes JA, Butterworth GA, Burchfield WH, Beaver WT, Shackleford RW. A 12 hour evaluation of the analgesic efficacy of diflunisal, zomepirac sodium, aspirin, and placebo in postoperative oral surgery pain. Pharmacotherapy 1983;3:385-465.

28.Forsberg CM. Tooth size, spacing, and crowding in relation to eruption or impaction of third molars. Am J Orthod Dentofacial Orthop 1988;94:57-62.

29.Forsgren H, Heimdahl AAN, Johansson B, Krekmanov L. Effect of application of cold dressing on the postoperative course in oral surgery. Int J Oral Surg 1985;14:223-28.

30.Foster RH, Markham A. Levobupivacaine: A review of its pharmacology and use as a local anaesthetic. Drugs 2000;59:53-59.

31.Goldberg MH, Nemarch AN, Marco WP. Complications after mandibular third molar surgery: statistical analysis of 500 consecutive procedures in private practice. J Am Dent Assoc 1985;111:277-79.

32.Goldman DR, Kilgore DS, Panzer JD, Atkinson WH. Prevention of dry socket by local application of lincomycin in Gelfoam. Oral Surg 1973;35:472-74.

33.Gritswood RW. Cardiac and CNS toxicity of levobupivacaine: stregths of evidence for advantage over bupivacaine. Drug Saf 2002;25:153-63.

34.Hall HD, Bildman BS, Hand CD. Prevention of dry socket with local application of tetracycline. J Oral Surg 1971;29:35-37.

35.Harris WH, Cole DW, Mital M, Laver MB. Methemoglobin formation and oxygen transport following intravenous regional anesthesia using prilocaine. Anesthesiology 1968;29:65.

36.Hazelkorn HM, Macek MD. Perception of the need for removal impacted third molars by general dentist oral maxillofacial surgeons. J Oral Maxillofac Surg 1994;52:681-86.

37.Heft MV, Parker SR. An experimental basis for revising the graphic rating scale for pain. Pain 1984;19:153-61.

38.Hersh EV, Giannakopoulus H, Levin LM, Secreto S, Moore PA, Peterson C et al. The pharmacokinetics and cardiovascular effects of high-dose articaine with 1:100.000 and 1:200.000 epinephrine. JADA 2006;137:1562-71.

39.Hinton RJ, Deehow PC, Carlson DS. Recovery of jaws muscle function following injection of a myotonic agent. Oral Surg Oral Med Oral Pathol 1986;59:247-51.

40.Hjelm M, Holmdahl MH. Methaemoglobinaemia following lignocaine. Lancet 1965;1:53-54.

41.Karaman Y, Kayalı C, Ozturk H, Kaya A, Bor C. A comparison of analgesic effect of intra-articular levobupivacaine with bupivacaine following knee arthroscopy. Saudi Med 2009;30:629-32.

42.Katiboğlu AB, Erden F. Diş hekimliğinde alerji. Diş hekimliğinde klinik 1994;1:30-32.

43.Kao FF, Jalar UH. The central action of lignocaine and its effects on cardiac output. Br J Pharmacol 1959;14:522-26.

44.Kipp DP, Goldstein BH, Weiss WW Jr. Dysesthesia after mandibular third molar surgery: a retrospective study and analysis 0f 1,377 surgical procedures. J Am Dent Assoc 1980;100:185-92.

45.Kitay D, Ferraro N, Sonis ST. Lateral pharyngeal space abcess as a consequence of regional anesthesia. J Am Dent Assoc 1991;122:56-59.

46.Klingenstrom P, Nylen B, Westermark L. A clinical comparison between adrenalin and octapressin as vasoconstrictors in local anaesthesia. Acta Anaesthesiol Scand 1967;11:35.

47.Knutsson K, Brehmer B, Lysell L, Rohlin M. Perception of the need for removal of asymptomatic mandibular third molar: Influence of position, degree of impaction, and patient's age. ACTA Odontol Scand 1996;54:348-54.

48.Knutsson K, Lysell L, Rohlin M. Postoperative status after partial removal of the mandibular third molar. Swed Dent J 1989;13:15-22.

49.Larsen PE. The effect of chlorhexidine rinse on incidence of alveolar osteitis following the surgical removal of impacted mandibular third molars. J Oral Maxillofac Surg 1991;49:932-37.

50.Laskin JL, Wallace WR, DeLeo B. Use of bupivcaine hydrochloride in oral surgery - a clinical study. J Oral Surg 1977;35:25-29.

51.Lee AG. Model action of local anesthetics. Nature 1976;262:545-48.

52.MacMillian WH. A hypothesis concerning the effect of cocaine on the action of sympathomimetic amines. Br J Pharmacol 1959;14:385

53.Malamed SF. Handbook of local anesthesia. 4th edition, St. Louis, Mosby, 1997.

54.Malamed SF, Gagnon S, Lebniac D. Efficacy of articaine: a new amide local anesthetic. J Am Dent Assoc 2000;131:635-42.

55.Malamed SF. Sedation: a guide to patient management, 3rd ed. St Luis, Mosby 1995. p. 439-40.

56.Mason DA. Lingual nerve damage following lower third molar surgery. Int J Oral Maxillofac Surg 1988;17:290-94.

57.Mc Cellan KJ, Spencer CM. Levobupivacaine. Drugs 1998;56:355-62.

58.Meechan JG. The effects of dental local anaesthetics on blood glucose concentration in healthy volunteers and in patients having third molar surgery. Br Dent J 1991;170:373-76.

59.Meechan JG, MacGregor IDM, Rogers SN, et al. The effect of smoking on immediate postextraction socket filling with blood and the incidence of painful socket. Br J Oral Maxillofac Surg 1988;26:402-9.

60.Miloro M, Ghali GE, Larsen PE, Waite PD. Peterson's principles of oral and maxillofacial surgery. 2nd ed. BC Decker Inc, Hamilton, London 2004. p. 149-152.

61.Mitchell L. Topical metronidazole in the treatment of dry socket. Br Dent J 1984;156:132-34.

62.Moore PA. Bupivacaine: a long-lasting local anesthetic for dentistry. Oral Surg 1984;58:369.

63.Myers RR, Heckman HM. Effects of local anesthesia on nerve blood flow:studies using lidocaine with and without epinephrine. Anesthesiology 1989;71:757-62.

64.Nation RL, Triggs EJ. Lidocaine knetics in cardiac patients anda ged subjects. Br J Clin Pharmacol 1977;4:439-48.

65.Nespeca JA. Clinical trials with bupivacaine in oral surgery. J Oral Surg 1976;42:301-07

66.Ng F, Bums M, Ken WJS. The impacted lower third molar and its relationship to tooth size and arch form. Eur J Orthod 1986;8:254-58.

67.Nitzan DNW. On the genesis of 'dry socket'. J Oral Maxillofac Surg 1983;41:706-10.

68.Nordenram A. Postoperative complications in oral surgery. Swed Dent J 1983;7:109-14

69.Nordenram A, Grave S. Alveolitis sicca dolorosa after removal of impacted mandibular third molars. Int J Oral Surg 1983;12:226-31.

70.Nordenram A, Sydens G, Odegaard J. Neomycinbacitracin cones in impacted third molar sockets. Int J Oral Surg 1973;2:279-83.

71.Oberman M, Horowitz I, Ramon Y. Accidental displacement of impacted maxillary third molars. Int J Oral Maxillofac Surg 1986;15:756-58.

72.Parant M. Petite Chirurgie de la Bouche. Paris: Expansion Cientifique, 1974. (Quoted by Garcia GA, Sampedro GF, Rey GJ, Torreira GM. Trismus and pain after removal of impacted lower third molars. J Oral Maxillofac Surg 1977;55:1223-26. The book is out of print.)

73.Peterson LJ, Ellis E, Hupp JRR. Contemporary oral and maxillofacial surgery. 2nd ed. Boston, Mosby, 1993. p. 225-61.

74.Peterson LJ, Indersano AT, Marciani RD, Roser SM. Principles of oral and maxillofacial surgery. Philadelphia, Lippincott-Raven Publishers, 1997. p. 103-24.

75.Richardson ER, Malhotra SK, Semenva K. Longitudinal study of three views of mandibular third molar eruption in males. Am J Orthod 1984;86:119-29.

76.Rood JP. The radiological prediction of inferior alveolar nerve injury during third molar surgery. Br J Oral Maxillofac Surg 1990;28:20-25.

77.Rood JP, Coulthard P, Snowdown AT, Genery BA. Safety and efficacy of levobupivacaine for postoperative pain relief after the surgical removal of impacted third molars: a comparison with lignocaine and adrenaline. Br J Oral Maxillofac Surg 2002;40:491-96.

78.Sağlam AA. Dental Anestezi (Atlas). Ankara, Berkay Ofset Ltd Şti, 2005.

79.Salomaki TE, Laurila PA, Ville J. Successful resuscitation after cardiovascular collapse following accidental intravenous infusion of levobupivacaine during general anesthesia. Anesthesiology 2005;103:1095-96.

80.Seeman P. The membrane actions of anesthetics and tranquilizers. Pharmacol Rev 1972;24:583-655.

81.Severinghaus JW, Xu FD, Spellman MJ. Benzocaine and methemoglobin: recommended actions. Anesthesiology 1991;74:385-86.

82.Seymour RA, Blair GS, Wyatt FAR. Postoperative dental pain and analgesic efficacy. Br J Oral Surg 1983;23:298-303.

83.Sisk Al, Dionne RA, Wirdzek PR. Evaluation of etidocaine hydrochloride for local anaesthesia and postoperative pain control in oral surgery. J Oral Maxillofac Surg 1984;42:84-88.

84.Shiwa SS, Macleod BA, Day B. Intraarticular bupivacaine after arthroscopic menisectomy: a randomized double-blind study. Arthroscopy 1989;5:33-35.

85.Strichartz GR, Ritchie JM. The action of local anesthetics on ion channels of excitable tissues. In Strichartz GR, editör: Local anesthetics. New York, 1987.

86.Swanson AE. A double-blind study on the effectivenecc of tetracycline in reducing the incidence of fibrinolytic alveolitis. J Oral Maxillofac Surg 1989;47:165-67.

87.Sweet JB, Butler DP. The relationship of smoking to localized osteoitis. J Oral Surg 1979;37:732-35.

88.Thompson P, Melmon K, Richardson J et al. Lidocaine pharmacokinteics in advanced heart failure, liver diease, and renal failure in humans. Ann İntern Med 1973;78:499.

89.Türker M, Yücetaş Ş. Ağız, diş, çene hastalıkları ve cerrahisi. 3. baskı. Ankara, Özyurt Matbaacılık, 2004.

90.Üstün Y, Erdoğan O, Esen E Karsli ED. Comparison of the effects of 2 doses of methylpredisolone on pain, swelling, and trismus after third molar surgery. Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol Endod 2003;96:535-39.

91.Vanhoutte F, Vereeke J, Verbeke N et al. Stereoselective effects of the enantiomers of bupivacaine on the electrophysiological properties of the guinea-pig papillary muscle. Br J Pharmacol 1991;103:1275.

92.Vree T, Simon MAM, Gielen MJM, Booji LHD. Rejional metabolism of articaine in 10 patients undergoing intravenous regional anaesthesia during day case surgery. Br J Clin Pharmacol 1997;44:29-34.

93.Wei LY. Role of surface dipoles on axon membrane. Science 1969;163:280-82.

94.Wildsmith JAW, Tucker GT, Cooper S et al. Plasma concentrations of local anaesthetica after interscalene brachial plexus block. Br J Anaesth 1977;49:461.

95.Wofford DT, Miller RI. Prospective study of dysesthesia following odontectomy of impacted mandibular third molars. J Oral Maxillofac Surg 1987;45:15-19.

9. EKLER

Ek-1

T.C.
SELÇUK ÜNİVERSİTESİ
SELÇUKLU TIP FAKÜLTESİ
KLİNİK ARAŞTIRMALAR ETİK KURUL KARARLARI

Toplantı Sayısı: 02	Toplantı Tarihi : 29.03.2011

Karar Sayısı 2011-05 Selçuk Üniversitesi Diş Hekimliği Fakültesi Ağız Diş Çene Cerrahisi Anabilim Dalı Öğretim Üyesi Doç.Dr.Gülsün YILDIRIM'ın, proje yürütücülüğünü yaptığı "Alt Üçüncü Molar Cerrahisinde Levobupivacaine'in Ağrı, Ödem, Trismus Üzerine Olan Etkinliği'nin, Araştırılması" başlıklı doktora tezi araştırmasının değerlendirilme talebi ile ilgili 25.03.2011 tarihli dilekçesi ve ekleri görüşüldü.

Yapılan inceleme ve görüşmelerden sonra; Selçuk Üniversitesi Diş Hekimliği Fakültesi Ağız, Diş, Çene Cerrahisi Anabilim Dalı Öğretim Üyesi Doç.Dr.Gülsün YILDIRIM'ın, proje yürütücülüğünü yaptığı doktora öğrencisi Eldar NAJAFOV'un, 'Postoperatif olarak articaine ve levobupivacaine'nin ağrı, ödem ve şişlik üzerinde etkilerinin kıyaslanması" temel amaçlı olan "Alt Üçüncü Molar Cerrahisinde Levobupivacaine'in Ağrı, Ödem, Trismus Üzerine Olan Etkinliği'nin, Araştırılması" başlıklı araştırma projesinin (Doktora tezi) kabulüne oy birliği ile (**Proje yürütücüsü Doç.Dr.Gülsün YILDIRIM, aynı zamanda kurul üyesi olduğundan Selçuk Üniversitesi Selçuklu Tıp Fakültesi Klinik Araştırmalar Etik Kurul Yönergesi'nin 5. maddesi gereği konu ile ilgili görüşmelere katılmamıştır)** karar verildi.

ASLI GİBİDİR
29.03.2011
Zeynep AKIN ÖNDER
Raportör

Ek-2

“Alt 3. Molar cerrahisinde levobupivacaine’in ağrı, ödem, trismus üzerine olan etkinliğinin araştırılması”

KLİNİK VEYA DENEYSEL ÇALIŞMAYA KATILMAK İÇİN

BİLGİLENDİRİLMİŞ GÖNÜLLÜ ONAYI FORMU

Sizin S. Ü. Diş Hekimliği Fakültesi tarafından yürütülen bu çalışmaya katılmasını arzu ediyoruz. Aşağıda bu çalışma ile ilgili bazı bilgiler bulacaksınız. Bu bilgiler size konunun açıklanması için düzenlenmiştir.

Bu araştırmanın amacı; gömülü alt yirmi yaş dişi ameliyatlarından sonra ortaya çıkabilecek ağrı, şişlik ve ağız açma zorluğunu azaltmak için iki farklı lokal anesteziğin etkinliğinin incelenmesidir. Çalışmada kullanılan ilaçların ağrı, şişlik ve ağız açma zorluğu üzerine koruyucu etkisinin olduğu düşünülmektedir. Çalışmanın yürütücüsü Doç. Dr. Gülsün YILDIRIM yardımcı yürütücü Dt. Eldar NAJAFOV’dur. İlgili kişilere 223 11 50, 223 11 51 ve 223 11 54 numaralı telefonlardan ulaşabilirsiniz. Çalışmaya katılacak bireylerin çalışma kapsamında kalacağı süre 1 haftadır. Bu araştırmada zaten alınması gereken gömülü alt yirmi yaş dişleri alınacaktır. Çene kemiğinde gömülü bulunan bu dişlerinizin çekiminden önce iki farklı lokal anestezikten biri kullanılacaktır. Bu uygulamalarda kullanacağımız ilaçlar farklı çalışmalarda etkinliği gösterilmiş çoğunlukla ciddi yan etkileri gözlenmemiş ilaçlardır. Yani size daha önce denenmemiş bir ilaç uygulanmayacaktır. Bu çalışmanın yararı intraoperatif(operasyon sırası) ve postoperatif(operasyon sonrası) dönemde hangi lokal anesteziğin hasta açısından daha konforlu olduğuna karar verilmesidir. Tedavinin olası riskleri her zamanki yirmi yaş dişi ameliyatlarından farklı değildir.

Bütün kayıtların toplanma süresi en az 12 aydır. Değerlendirme yapılan bireylerin kendi isteği doğrultusunda çalışma kapsamı dışında kalabilme hakkı vardır. Böyle bir karar Diş Hekimliği Fakültesi'nin tedavi hizmetlerinden yararlanmanızı etkilemeyecektir.

Çalışmaya dahil olan bireylerin çalışma ile ilgili soruları en kısa sürede yanıtlanacaktır. Sorular doğrudan araştırma yürütücüsüne ve/veya yardımcı araştırıcıya sorulabilir. Bu konuda gerekirse 0 332 223 11 50, 223 11 51 ve 223 11 54 numaralı telefonları kullanabilirsiniz.

Yukarıdaki 1 sayfadan oluşan metni okudum. Bunlar hakkında bana yazılı ve sözlü açıklamalar yapıldı. Tedavinin başarılı olacağı veya tatmin edici sonuç elde edileceği konusunda hiçbir garanti, teminat veya söz verilmedi. Bu koşullar altında **"Alt 3. Molar cerrahisinde levobupivacaine'in ağrı, ödem, trismus üzerine olan etkinliğinin araştırılması"** isimli klinik araştırmaya kendi rızamla, hiçbir baskı ve zorlama olmaksızın katılmayı kabul ediyorum.

Bu formun imzalı bir kopyası bana verilecektir.

Gönüllünün Adı soyadı, İmzası, Adresi ve telefonu:

Açıklamaları yapan araştırıcının Adı, Soyadı ve imzası ve telefonu :

Rıza alma işleminde başından sonuna kadar tanıklık eden kuruluş görevlisinin Adı, Soyadı, İmzası ve Görevi:

Ek-3

Olgu Rapor Formu-1

…/…/20

‘’Alt üçüncü molar cerrahisinde levobupivakainin ağrı, ödem, trismus üzerine olan etkinliğinin araştırılması’’

Hastanın Adı-Soyadı Cinsiyeti/yaş/kg:

T.C. kimlik no: Telefonu:

Diş No / pozisyon: İndüksiyon süresi:

Operasyon süresi:

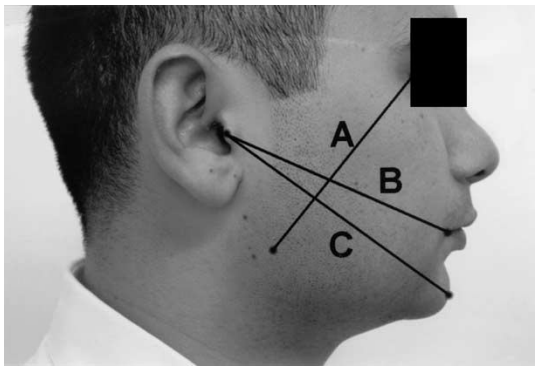
Ölçümler:

Başlangıç

Ağız açıklığı:…….mm (maksimal intersizial mesafe)

Ödem:

A:…….mm B:…….mm C:…….mm



Ağrı: (intraoperatif en yüksek VAS)

VAS değeri:

0 100

Hasta memnuniyeti: mükemmel□, iyi□, orta□, kötü□ **(postop)**

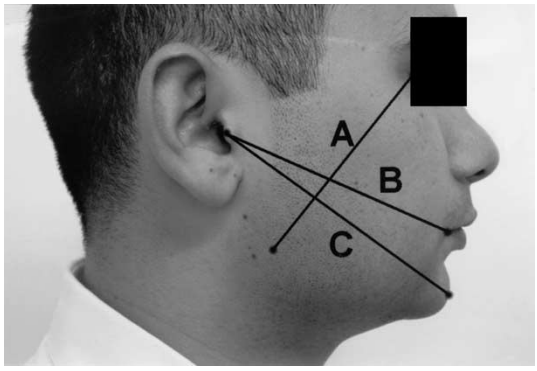
Hekim memnuniyeti: mükemmel□, iyi□, orta□, kötü□ **(postop)**

48. saat

Ağız açıklığı:……(maksimal intersizial mesafe)

Ödem:

A:…….mm B:…….mm C:…….mm



Ağrı:

VAS değeri:

0 100

Hasta memnuniyeti: mükemmel□, iyi□, orta□, kötü□

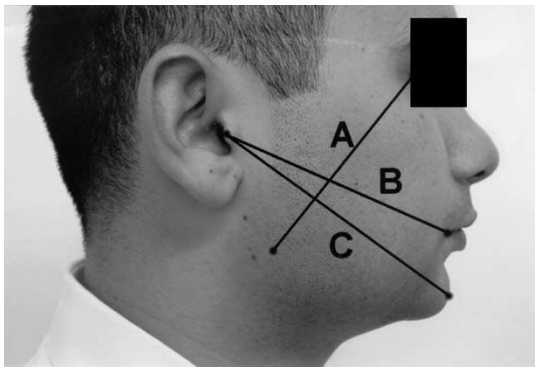
Hekim memnuniyeti: mükemmel□, iyi□, orta□, kötü□

1. hafta

Ağız açıklığı:…….mm (maksimal intersizial mesafe)

Ödem:

A:…….mm B:…….mm C:…….mm



Ağrı:

VAS değeri:

0 100

Hasta memnuniyet: mükemmel□, iyi□, orta□, kötü□

Hekim memnuniyet: mükemmel□, iyi□, orta□, kötü□

Ek-4

Olgu Rapor Formu – 2

…./…./20….

‘’Alt üçüncü molar cerrahisinde levobupivakainin ağrı, ödem, trismus üzerine olan etkinliğinin araştırılması’’

Hasta Adı-Soyadı

T.C. No:

İşlemden sonra ağrı kesici kullandınız mı?

Evet ☐ Hayır ☐

Kullandıysanız saat ve tarihleri:

…./…./……. Saat:

…./…./……. Saat:

…./…./……. Saat:

…./…./……. Saat:

...../…./……. Saat:

…./…./……. Saat:

…./…./……. Saat:

…./…./……. Saat:

…./…./……. Saat:

…./…./……. Saat:

Baş dönmesi:

Var ☐ Yok ☐

Bulantı, kusma:

Var ☐ Yok ☐

Hasta memnuniyeti:

Kötü ☐ Orta ☐ İyi ☐ Çok iyi ☐

❖ ***1 saat sonra***

Hissedilen ağrı (Heft-Parker VAS değeri): (aşağıdaki şekilde hissettiğiniz ağrıyı işaretleyiniz. 0 hiç ağrı olmamasını, 100 ise bugüne kadar hissedilen en büyük ağrıyı tarif eder.)

0 100

Ödem (Şişlik): (aşağıdaki kutucuklara hissettiğiniz şişliği işaretleyiniz.)

Hafif ☐ Orta ☐ Şiddetli ☐

Ağız açıklığı (Trismus): (aşağıdaki kutucuklara ağız açıklığınızı işaretleyiniz.)

☐ **Açamıyorum ve yemek yiyemiyorum**

☐ **Rahat açamıyorum ama yemek yiyebiliyorum**

☐ **Rahat açabiliyorum**

❖ ***6 saat sonra***

Hissedilen ağrı (Heft-Parker VAS değeri): (aşağıdaki şekilde hissettiğiniz ağrıyı işaretleyiniz. 0 hiç ağrı olmamasını, 100 ise bugüne kadar hissedilen en büyük ağrıyı tarif eder.)

0 100

Ödem (Şişlik): (aşağıdaki kutucuklara hissettiğiniz şişliği işaretleyiniz.)

Hafif ☐ Orta ☐ Şiddetli ☐

Ağız açıklığı (Trismus): (aşağıdaki kutucuklara ağız açıklığınızı işaretleyiniz.)

☐ **Açamıyorum ve yemek yiyemiyorum**

☐ **Rahat açamıyorum ama yemek yiyebiliyorum**

☐ **Rahat açabiliyorum**

❖ *12 saat sonra*

Hissedilen ağrı (Heft-Parker VAS değeri): (aşağıdaki şekilde hissettiğiniz ağrıyı işaretleyiniz. 0 hiç ağrı olmamasını, 100 ise bugüne kadar hissedilen en büyük ağrıyı tarif eder.)

0 100

Ödem (Şişlik): (aşağıdaki kutucuklara hissettiğiniz şişliği işaretleyiniz.)

Hafif ☐ **Orta** ☐ **Şiddetli** ☐

Ağız açıklığı (Trismus): (aşağıdaki kutucuklara ağız açıklığınızı işaretleyiniz.)

☐ **Açamıyorum ve yemek yiyemiyorum**

☐ **Rahat açamıyorum ama yemek yiyebiliyorum**

☐ **Rahat açabiliyorum**

❖ *24 saat sonra*

Hissedilen ağrı (Heft-Parker VAS değeri): (aşağıdaki şekilde hissettiğiniz ağrıyı işaretleyiniz. 0 hiç ağrı olmamasını, 100 ise bugüne kadar hissedilen en büyük ağrıyı tarif eder.)

0 100

Ödem (Şişlik): (aşağıdaki kutucuklara hissettiğiniz şişliği işaretleyiniz.)

Hafif ☐ Orta ☐ Şiddetli ☐

Ağız açıklığı (Trismus): (aşağıdaki kutucuklara ağız açıklığınızı işaretleyiniz.)

☐ **Açamıyorum ve yemek yiyemiyorum**

☐ **Rahat açamıyorum ama yemek yiyebiliyorum**

☐ **Rahat açabiliyorum**

❖ ***2 Gün sonra***

Hissedilen ağrı (Heft-Parker VAS değeri): (aşağıdaki şekilde hissettiğiniz ağrıyı işaretleyiniz. 0 hiç ağrı olmamasını, 100 ise bugüne kadar hissedilen en büyük ağrıyı tarif eder.)

0 100



Ödem (Şişlik): (aşağıdaki kutucuklara hissettiğiniz şişliği işaretleyiniz.)

Hafif ☐ Orta ☐ Şiddetli ☐

Ağız açıklığı (Trismus): (aşağıdaki kutucuklara ağız açıklığınızı işaretleyiniz.)

☐ **Açamıyorum ve yemek yiyemiyorum**

☐ **Rahat açamıyorum ama yemek yiyebiliyorum**

☐ **Rahat açabiliyorum**

❖ ***3 Gün sonra***

Hissedilen ağrı (Heft-Parker VAS değeri): (aşağıdaki şekilde hissettiğiniz ağrıyı işaretleyiniz. 0 hiç ağrı olmamasını, 100 ise bugüne kadar hissedilen en büyük ağrıyı tarif eder.)

0 100



Ödem (Şişlik): (aşağıdaki kutucuklara hissettiğiniz şişliği işaretleyiniz.)

Hafif ☐ Orta ☐ Şiddetli ☐

Ağız açıklığı (Trismus): (aşağıdaki kutucuklara ağız açıklığınızı işaretleyiniz.)

☐ **Açamıyorum ve yemek yiyemiyorum**

☐ **Rahat açamıyorum ama yemek yiyebiliyorum**

☐ **Rahat açabiliyorum**

❖ ***4 Gün sonra***

Hissedilen ağrı (Heft-Parker VAS değeri): (aşağıdaki şekilde hissettiğiniz ağrıyı işaretleyiniz. 0 hiç ağrı olmamasını, 100 ise bugüne kadar hissedilen en büyük ağrıyı tarif eder.)

0 100



Ödem (Şişlik): (aşağıdaki kutucuklara hissettiğiniz şişliği işaretleyiniz.)

Hafif ☐ Orta ☐ Şiddetli ☐

Ağız açıklığı (Trismus): (aşağıdaki kutucuklara ağız açıklığınızı işaretleyiniz.)

☐ **Açamıyorum ve yemek yiyemiyorum**

☐ **Rahat açamıyorum ama yemek yiyebiliyorum**

☐ **Rahat açabiliyorum**

❖ ***5 Gün sonra***

Hissedilen ağrı (Heft-Parker VAS değeri): (aşağıdaki şekilde hissettiğiniz ağrıyı işaretleyiniz. 0 hiç ağrı olmamasını, 100 ise bugüne kadar hissedilen en büyük ağrıyı tarif eder.)

0 100



Ödem (Şişlik): (aşağıdaki kutucuklara hissettiğiniz şişliği işaretleyiniz.)

Hafif ☐ Orta ☐ Şiddetli ☐

Ağız açıklığı (Trismus): (aşağıdaki kutucuklara ağız açıklığınızı işaretleyiniz.)

☐ **Açamıyorum ve yemek yiyemiyorum**

☐ **Rahat açamıyorum ama yemek yiyebiliyorum**

☐ **Rahat açabiliyorum**

❖ ***6 Gün sonra***

Hissedilen ağrı (Heft-Parker VAS değeri): (aşağıdaki şekilde hissettiğiniz ağrıyı işaretleyiniz. 0 hiç ağrı olmamasını, 100 ise bugüne kadar hissedilen en büyük ağrıyı tarif eder.)

0 100



Ödem (Şişlik): (aşağıdaki kutucuklara hissettiğiniz şişliği işaretleyiniz.)

Hafif ☐ Orta ☐ Şiddetli ☐

Ağız açıklığı (Trismus): (aşağıdaki kutucuklara ağız açıklığınızı işaretleyiniz.)

☐ **Açamıyorum ve yemek yiyemiyorum**

☐ **Rahat açamıyorum ama yemek yiyebiliyorum**

☐ **Rahat açabiliyorum**

❖ ***7 Gün sonra***

Hissedilen ağrı (Heft-Parker VAS değeri): (aşağıdaki şekilde hissettiğiniz ağrıyı işaretleyiniz. 0 hiç ağrı olmamasını, 100 ise bugüne kadar hissedilen en büyük ağrıyı tarif eder.)

0 100



Ödem (Şişlik): (aşağıdaki kutucuklara hissettiğiniz şişliği işaretleyiniz.)

Hafif ☐ Orta ☐ Şiddetli ☐

Ağız açıklığı (Trismus): (aşağıdaki kutucuklara ağız açıklığınızı işaretleyiniz.)

☐ **Açamıyorum ve yemek yiyemiyorum**

☐ **Rahat açamıyorum ama yemek yiyebiliyorum**

☐ **Rahat açabiliyorum**

10. ÖZGEÇMİŞ

12.09.1980 yılında Azerbaycan devletinin Sumgayıt şehrinde dünyaya geldi. İlk, ortaokul ve liseyi burada tamamladı. 1997 yılında Bakü'de Azerbaycan Tıp Üniversitesi Diş Hekimliği Fakültesini kazandı. 2002 yılında mezun oldu. 2002-2003 yıllarında Bakü şehri 4 no'lu diş polikliniğinde pratisyen diş hekimi olarak çalıştı. 2003-2004 yıllarında asker olarak askerlik görevini yaptı. 2007 yılı bahar döneminde 3 ay süreyle Ege Üniversitesi Diş Hekimliği Fakültesi Ağız Diş Çene Cerrahisi Anabilim Dalı'nda staj yaptı. 2007 yılından itibaren Selçuk Üniversitesi Diş Hekimliği Fakültesi Ağız Diş ve Çene Cerrahisi Anabilim Dalı'nda doktora eğitimine devam etmektedir. Evlidir, bir çocuğu vardır.

11. TEŞEKKÜR

Doktora eğitimim süresince bilgi, deneyim ve yardımını benden esirgemeyen, yaptığımız çalışmanın tüm aşamalarında yardım gördüğüm danışman hocam Sayın Doç. Dr. Gülsün YILDIRIM'a;

Cerrahi eğitim aldığım süresince tecrübeleriyle bana yol gösteren, cerrahi dalını daha çok sevdiren, bölümümüzün saygılı hocaları Prof. Dr. Ercan DURMUŞ'a, Prof. Dr. Doğan DOLANMAZ'a, Prof. Dr. Hanife ATAOĞLU'na, Doç. Dr. Hasan Küçükkolbaşı'na, Doç. Dr. Abdullah Kalaycı'ya;

Doktora tezi aşamasında yardımlarını esirgemeyen Sayın Doç. Dr. Gül TOSUN'a;

İstatistiksel değerlendirilmelerinden dolayı Sayın Yrd. Doç. Dr. Ömer BEYHAN'a;

Her zaman yanımda olan ve manevi desteğini benden esirgemeyen eşim Nigar'a

Teşekkürlerimi sunarım.