

T.C.
SAĞLIK BİLİMLERİ ÜNİVERSİTESİ
GÜLHANE DİŞ HEKİMLİĞİ FAKÜLTESİ
AĞIZ DİŞ VE ÇENE CERRAHİSİ ANABİLİM DALI
BAŞKANLIĞI

**FARKLI ETKEN MADDELERİ İÇEREN LOKAL ANESTEZİKLERİN
ETKİLERİNİN KARŞILAŞTIRILMASI**

Dt. Arzu SARIKARTAL

DİŞ HEKİMLİĞİNDE UZMANLIK TEZİ

**ANKARA
2018**

T.C.
SAĞLIK BİLİMLERİ ÜNİVERSİTESİ
GÜLHANE DIŞ HEKİMLİĞİ FAKÜLTESİ
AĞIZ DIŞ VE ÇENE CERRAHİSİ ANABİLİM DALI
BAŞKANLIĞI

**FARKLI ETKEN MADDELERİ İÇEREN LOKAL ANESTEZİKLERİN
ETKİLERİNİN KARŞILAŞTIRILMASI**

Dt. Arzu SARIKARTAL

Sağlık Bilimleri Üniversitesi
Gülhane Diş Hekimliği Fakültesi'nin
Ağız Diş ve Çene Cerrahisi Programı için öngördüğü
UZMANLIK TEZİ
olarak hazırlanmıştır.

DANIŞMAN
Doç. Dr. Ümit KARAÇAYLI

**ANKARA
2018**

Sağlık Bilimleri Üniversitesi, Gülhane Diş Hekimliği Fakültesi Dekanlığı'na;

“Farklı Etken Maddeleri İçeren Lokal Anesteziklerin Etkilerinin Karşılaştırılması” konulu bu çalışma jürimiz tarafından Ağız Diş ve Çene Cerrahisi Anabilim Dalı'nda Diş Hekimliğinde Uzmanlık Tezi olarak kabul edilmiştir.

Tez Danışmanı: Doç. Dr. Ümit KARAÇAYLI

Sağlık Bilimleri Üniversitesi Gülhane Diş Hekimliği Fakültesi
Ağız Diş ve Çene Cerrahisi AD. Bşk.lığı

Üye: Prof. Dr. Metin ŞENÇİMEN
Sağlık Bilimleri Üniversitesi Gülhane Diş Hekimliği Fakültesi
Ağız Diş ve Çene Cerrahisi AD. Bşk.

Üye: Doç. Dr. Alper AKTAŞ
Hacettepe Üniversitesi Diş Hekimliği Fakültesi
Ağız Diş ve Çene Cerrahisi AD. Öğr. Üy.

ONAY: Dt. Arzu SARIKARTAL'ın 26.04.2018 tarihinde savunduğu bu tez Akademi Kurulu'nca belirlenen yukarıdaki jüri üyeleri tarafından uygun görülmüş ve kabul edilmiştir.

Prof. Dr. N. Işıl SAYGUN
Sağlık Bilimleri Üniversitesi
Gülhane Diş Hekimliği Fakültesi Dekan Vekili

TEŞEKKÜR

Bu tez çalışması, Sağlık Bilimleri Üniversitesi Gülhane Diş Hekimliği Fakültesi Ağız, Diş ve Çene Cerrahisi AD. Başkanlığı'nda yapılmıştır.

Uzmanlık eğitimim boyunca ve yürüttüğüm tez çalışmamda tüm bilgi ve deneyimini benimle paylaşan tez danışmanım Doç. Dr. Ümit Karaçaylı'ya, Anabilim Dalı Başkanım Prof. Dr. Metin Şençimen'e, değerli hocalarım Prof. Dr. Necdet Doğan, Doç. Dr. Hasan Ayberk Altuğ ve Doç. Dr. Gürkan Raşit Bayar'a, Araştırmamın klinik aşamasında bana her türlü yardım ve desteği sağlayan Uzm. Dt. Tamer Zerener ve Uzm. Dt. Sencer Seçer'e teşekkürü borç bilirim.

Tezimin klinik aşaması boyunca tecrübelerinden yararlanma fırsatı bulduğum, acı, tatlı anıları birlikte paylaştığımız, çalışmaktan mutluluk duyduğum ve keyif aldığım değerli hemşire arkadaşım Nazan Orçan'a,

Hayatım boyunca benden desteğini esirgemeyen canım babama, şu an hayatta olmayan ama her anımda yanımda hissettiğim, beni koruyup kolladığını bildiğim ve hayatımdaki bütün güzelliklerin onun uğuru olduğunu düşündüğüm meleğim anneme, Bu süreç boyunca sevgisi ve sabrıyla beni hiç yalnız bırakmayan, desteğini esirgemeyen sevgili eşim Emre SARIKARTAL'a ve hayatımı anlamlı kılan biricik oğlum Övünç Bertay SARIKARTAL'a sonsuz teşekkür ederim.

ÖZET

Farklı Etken Maddeleri İçeren Lokal Anesteziklerin Etkilerinin Karşılaştırılması

Bu çalışmada alt çene gömülü yirmi yaş cerrahisinde lidokain, levobupivakain ve bupivakain etken maddelerini içeren lokal anesteziklerin hemodinamik değerler üzerine etkilerinin incelenmesi, etki başlangıç süreleri, postoperatif anestezi süreleri, analjezik etkinliklerinin karşılaştırılması, hasta konforu açısından bir farklılık olup olmadığının belirlenmesi ve tüm bunlarla ilişkili olarak, operasyon sonrasında ağrı, ödem ve trismus üzerine olan etkilerinin kıyaslanması amaçlanmıştır.

Çalışmamıza, yaşları 18-40 arasında değişen ve sistemik hiçbir rahatsızlığı olmayan, kliniğimize alt çene gömülü yirmi yaş diş çekimi nedeniyle başvuran 90 (doksan) gönüllü hasta dahil edildi. Yapılacak çalışmada hastalar rastgele üç gruba ayrıldı. Her gruba farklı olmak üzere, etken maddeleri lidokain, levobupivakain, bupivakain olan üç tip lokal anestezik madde verildi. Her üç lokal anestezik madde de vazokonstriktör içermemektedir.

Üç lokal anestezik madde karşılaştırıldığında indüksiyon süresi lidokainde daha kısa olarak bulundu. Lidokainin postoperatif anestezi süresi levobupivakain ve bupivakaine oranla istatistiksel olarak daha kısa olarak tespit edildi. Lidokainin postoperatif analjezik süresi levobupivakain ve bupivakaine göre daha kısa olarak belirlendi. Lokal anestezikler arasında sistolik ve diastolik değerler bakımından zamanlar arasında (preop, intraop ve postop) herhangi bir fark gözlenmedi. Her üç lokal anestezik maddenin 48. saatteki ödem değerleri başlangıç ve 1. hafta ödem değerlerine göre anlamlı derecede yüksek bulundu.

Anahtar Kelimeler : Levobupivakain, Bupivakain, Lidokain, Alt Çene Gömülü

Yazar adı : Yirmi Yaş Cerrahisi
: Arzu SARIKARTAL
Danışman : Doç. Dr. Ümit KARAÇAYLI

SUMMARY

Comparison of the Effects of Local Anesthetics With Different Active Ingredients

In this study, we investigated the effects of local anesthetics including lidocaine, levobupivacaine and bupivacaine on the haemodynamic values and determined whether there was a difference in terms of onset of action, duration of postoperative anesthesia, postoperative analgesic duration, patient comfort, pain, edema, and trismus in patients who needed third molar removal.

Ninety (ninety) volunteers were enrolled in our clinic, who were aged between 18-40 years and had no systemic complaints and who were referred to our clinic because of impacted lower third molar tooth extraction. In the study to be done, patients were randomly assigned three groups. There were three types of local anesthetic agents, lidocaine, levobupivacaine, and bupivacaine, which were different from each group. All three local anesthetics do not contain vasoconstrictors.

When the three local anesthetic agents were compared, the duration of induction was shorter in the lidocaine. The duration of postoperative anesthesia with lidocaine was statistically shorter than that of levobupivacaine and bupivacaine. The postoperative analgesic duration of lidocaine was shorter than that of levobupivacaine and bupivacaine. There was no difference between systolic and diastolic values (preop, intraop and postop) between the local anesthetics. The edema values at 48th hour in all three local anesthetic items were significantly higher than the values of baseline and 1st week edema.

Key words : Levobupivacaine, Bupivacaine, Lidocaine, Impacted Lower Third Molar Surgery
Author : Arzu SARIKARTAL
Counsellor : Doç. Dr. Ümit KARAÇAYLI

İÇİNDEKİLER

Sayfa No:

TEŞEKKÜR	ii
ÖZET	iii
SUMMARY	iv
İÇİNDEKİLER	v
KISALTMALAR	vii
ŞEKİLLER DİZİNİ	viii
TABLolar DİZİNİ	ix
1. GİRİŞ	1
2. GENEL BİLGİLER	3
2.1. Gömülü Alt Üçüncü Büyük Azı Dişinin Tanımı ve Gelişimi	3
2.1.1. Alt Üçüncü Büyük Azı Dişinin Gömülü Kalma Nedenleri	4
2.1.1.1. Gömülülük Etiyolojisi	4
2.1.2. Gömülü Alt Üçüncü Büyük Azı Dişinin Sınıflandırılması.....	4
2.1.3. Gömülü Alt Üçüncü Büyük Azı Dişinin Çekim Endikasyonları.....	7
2.1.4. Gömülü Alt Üçüncü Büyük Azı Dişinin Çekim Kontrendikasyonları	10
2.1.5. Alt Üçüncü Büyük Azı Dişinin Cerrahi Çekim Sonrasında Karşılaşılan Komplikasyonları	11
2.1.5.1. Erken Komplikasyonlar	11
2.1.5.2. Geç Komplikasyonlar	18
2.2. Lokal Anestezinin Tanımı ve Tarihçesi	19
2.2.1. Sinirsel İleti ve Lokal Anesteziklerin Etki Mekanizması	21
2.2.2. Lokal Anesteziklerin Fizikokimyasal Özellikleri	24
2.2.3. Lokal Anesteziklerin Farmakokinetiği	29

2.2.4. Lokal Anesteziklerin Klinik Farmakolojisi	32
2.2.5. Lokal Anesteziklerin Lokal Komplikasyonları.....	35
2.2.6. Lokal Anesteziklerin Sistemik Etkileri.....	36
2.2.7. Lokal Anesteziklere Eklenen İlaçlar	40
2.2.8. İlaç Etkileşimleri.....	41
2.2.9. Rejyonel Anestezi	42
2.2.9.1. N. Alveolaris İnférieur Anestezisi: (Mandibular Anestezi, Pterygomandibular Anestezi)	44
2.2.10. Araştırmada Kullanılan Lokal Anestezikler	46
2.2.10.1. Lidokain (XYLOCAINE).....	46
2.2.10.2. Bupivakain (MARCAINE).....	47
2.2.10.3. Levobupivakain (CHIROCAINE).....	50
2.3. Ağrı (Pain).....	52
2.3.1. Ağrının Değerlendirilmesi ve Ölçüm Yöntemleri	54
2.4. Vital Bulgular	56
3. GEREÇ VE YÖNTEM.....	58
4. BULGULAR.....	61
5. TARTIŞMA	81
6. SONUÇ VE ÖNERİLER.....	97
7. KAYNAKLAR	100

KISALTMALAR

dk	: Dakika
Hb	: Hemoglobin
Htc	: Hematokrit
kg	: Kilogram
KVS	: Kardiyo vasküler sistem
M3	: Alt üçüncü büyük azı dişleri için, retromolar bölge ile ikinci büyük azı diş arasındaki mesafe
mg	: Miligram
ml	: Mililitre
mV	: Milivolt
Na	: Sodyum
K	: Potasyum
PABA	: Paraaminobenzoik asit
pH	: Çözeltinin asitlik veya bazlık derecesini belirten ölçü birimi
pKa	: Her ilaç için spesifik bir hidrojen iyon konsantrasyonunda yüksüz bazın konsantrasyonu, yüklü katyonun konsantrasyonuna eşit olduğu hidrojen iyonu konsantrasyonu
SaO2	: Oksijen saturasyonu
SSS	: Santral sinir sistemi
VAS	: Görsel Analog Skala
VRS	: Sözel Değerlendirme Skalası

ŞEKİLLER DİZİNİ

Şekil 2.1.	M3 mesafesi	5
Şekil 2.2.	Na ⁺ -K ⁺ ATP pompası	22
Şekil 2.3.	Sinir hücresinde aksiyon potansiyeli oluşumu.....	22
Şekil 2.4.	Lokal anesteziklerin kimyasal yapısı	24
Şekil 2.5.	N. alveolaris inferior anestezisi.....	44
Şekil 2.6.	Lidokainin kimyasal yapısı	46
Şekil 2.7.	Bupivakainin kimyasal yapısı	47
Şekil 2.8.	Levobupivakainin kimyasal yapısı	50
Şekil 3.1.	A-göz kenarı-angulus mandibula; B-tragus-ağız köşesi; C-tragus-pogonion	59
Şekil 4.1.	Anestezik maddelerde sistolik değerleri bakımından dağılım grafiği	65
Şekil 4.2.	Anestezik maddelerde diastolik değerleri bakımından dağılım grafiği.....	66
Şekil 4.3.	Anestezik maddelerde nabız değerleri bakımından dağılım grafiği	68
Şekil 4.4.	Anestezik maddelerde oksijen saturasyonu değerleri bakımından dağılım grafiği.....	69
Şekil 4.5.	Anestezik maddelerde solunum değerleri bakımından dağılım grafiği.....	70
Şekil 4.6.	Anestezik maddelerde ağrı VAS değerleri bakımından dağılım grafiği.....	73
Şekil 4.7.	Anestezik maddelerde ödem değerleri bakımından dağılım grafiği	76
Şekil 4.8.	Anestezik maddelerde ağız açıklığı değerleri bakımından dağılım grafiği.....	78

TABLolar DİZİNİ

Tablo 2.1.	Ester ve amid grubu lokal anesteziklerin farkları.....	25
Tablo 2.2.	Lokal anesteziklerin etki başlangıç hızı, anestezi potansiyeli, etki süresi ve maksimum dozları	33
Tablo 2.3.	Lokal anesteziklerin pKa, proteine bağlanma yüzdesi ve toksisite dereceleri	34
Tablo 4.1.	İndüksiyon süresi bakımından anestezi maddelerinin değerlendirilmesi	62
Tablo 4.2.	Preop değerleri bakımından anestezi maddelerinin değerlendirilmesi	62
Tablo 4.3.	Intraop değerleri bakımından anestezi maddelerinin değerlendirilmesi	63
Tablo 4.4.	Postop değerleri bakımından anestezi maddelerinin değerlendirilmesi	64
Tablo 4.5.	Anestezi maddelerinde sistolik değerleri bakımından zamanlar arasındaki farklılığın değerlendirilmesi.....	65
Tablo 4.6.	Anestezi maddelerinde diastolik değerleri bakımından zamanlar arasındaki farklılığın değerlendirilmesi.....	66
Tablo 4.7.	Anestezi maddelerinde nabız değerleri bakımından zamanlar arasındaki farklılığın değerlendirilmesi.....	67
Tablo 4.8.	Anestezi maddelerinde oksijen saturasyonu değerleri bakımından zamanlar arasındaki farklılığın değerlendirilmesi	68
Tablo 4.9.	Anestezi maddelerinde solunum değerleri bakımından zamanlar arasındaki farklılığın değerlendirilmesi.....	69
Tablo 4.10.	Operasyon süresi, postoperatif anestezi süresi, postoperatif analjezi süresi ve toplam ağrı kesici sayısı bakımından anestezi maddeler arasındaki farklılığın değerlendirilmesi.....	70
Tablo 4.11.	Ağrı VAS değerleri bakımından anestezi maddeler arasındaki farklılığın değerlendirilmesi	71
Tablo 4.12.	Anestezi maddelerinde ağrı VAS değerleri bakımından zamanlar arasındaki farklılığın değerlendirilmesi.....	72
Tablo 4.13.	Başlangıç yüz ölçümü değerleri bakımından anestezi maddeler arasındaki farklılığın değerlendirilmesi.....	74

Tablo 4.14. 48.saat ödem değerleri bakımından anesteziik maddeler arasındaki farklılığın değerlendirilmesi	74
Tablo 4.15. 1.hafta ödem değerleri bakımından anesteziik maddeler arasındaki farklılığın değerlendirilmesi	74
Tablo 4.16. Anesteziik maddelerde ödem değerleri bakımından zamanlar arasındaki farklılığın değerlendirilmesi.....	75
Tablo 4.17. Başlangıç ağız açıklığı bakımından anesteziik maddeler arasındaki farklılığın değerlendirilmesi	76
Tablo 4.18. 48.saat ağız açıklığı bakımından anesteziik maddeler arasındaki farklılığın değerlendirilmesi	76
Tablo 4.19. 1.hafta ağız açıklığı bakımından anesteziik maddeler arasındaki farklılığın değerlendirilmesi	77
Tablo 4.20. Anesteziik maddelerde ağız açıklığı değerleri bakımından zamanlar arasındaki farklılığın değerlendirilmesi	77
Tablo 4.21. Anesteziik maddelere göre ağız açıklığı durumuna ilişkin dağılım tablosu.....	79
Tablo 4.22. Anesteziik maddelere göre hasta memnuniyeti durumuna ilişkin dağılım tablosu	80

1. GİRİŞ

Sürme yaşı tamamlandığı halde normal oklüzyonda yerini almamış kemik ve yumuşak doku içinde bütünüyle ya da kısmen kalmış olan dişler gömülü diş olarak tanımlanır (1).

Alt 3. büyük azı dişleri anatomik lokalizasyonları ve en son süren diş olmaları nedeniyle sıklıkla gömülü kalmaktadır. Gömülü 3. büyük azı dişlerinin neden olabileceği sorunlar, bu dişlerin çekimi için birçok profilaktik ve terapötik endikasyon oluşturmaktadır (2).

Gömülü alt 3. büyük azı dişlerinin çekimi, oral ve maksillofasiyal cerrahi pratiğinde en sık uygulanan operasyonlardandır (2). Özellikle bu operasyonları takip eden süreçte ortaya çıkan ağrı, ödem ve trismus gibi komplikasyonlar gerek hasta gerekse hekim açısından önemli ve bir o kadar da rahatsız edicidir. Ameliyatları travmatik ve dikkatli yaparak bu postoperatif komplikasyonlar en aza indirilmeye çalışılsa da tümüyle yok etmek mümkün değildir. Bu sebeple, bu komplikasyonları minimize etmek ve hastaların postoperatif yaşam kalitelerinin yükseltilmesi amacıyla birçok çalışma yapılmaktadır.

Gömülü alt üçüncü büyük azı cerrahisi esnasında ve sonrasında oluşan ağrı hastada korku, depresyon ve anksiyete yaratmakta ve bunun sonucu önemli fizyopatolojik değişikliklere neden olmaktadır. Cerrahi işlem sonrasında görülen postoperatif ağrı, cerrahi işlemin oluşturduğu travmayla başlayıp, doku iyileşmesi ile sona eren akut bir durumdur. Organ sistemleri üzerine olumsuz etkileri olan bu durumun yok edilmesi organizmanın homeostazisi için son derece önemlidir (3,4).

Gömülü diş operasyonlarında en sık tercih edilen yöntem olan lokal anestezi, uygulamadaki kolaylık, hastanın hekimle kooperasyonu ve şuur kaybı olmaması gibi özellikleri nedeniyle genel anesteziye tercih edilmektedir. Tedavi amacıyla diş hekimine başvuran hastalarda strese bağlı veya vazokonstriktör içeren lokal anestetik ajanların uygulanmasından sonra hemodinamik ve kardiyak değişikliklerin olduğu

bilinmekle birlikte; bu kardiyovasküler değişikliklerin boyutları ve diş hekimliği açısından önemi halen tartışılmaktadır.

Lokal anesteziklerin kokain ile başlayan yüzyılı aşkın tarihi gelişim süreci boyunca daha etkin ve güvenli yan etki profiline sahip ajan geliştirme çabaları sonucu birçok yeni molekül geliştirilmiştir. Bu çabaların en son ürünü bupivakain molekülünün sadece S(-) enantiomerinden oluşturulmuş, uzun etkili, kardiyak toksisite riski daha az olan levobupivakaindir (5).

Bu çalışmanın amacı, alt çene gömülü yirmi yaş cerrahisinde lidokain, levobupivakain ve bupivakain etken maddelerini içeren lokal anesteziklerin anestezik etkinlikleri, etki süreleri ve analjezik etkilerinin klinik olarak karşılaştırılması ve vital bulgular üzerindeki etkilerinin değerlendirilmesidir.

2. GENEL BİLGİLER

2.1. Gömülü Alt Üçüncü Büyük Azı Dişinin Tanımı ve Gelişimi

İnsan evrimindeki gelişmelere paralel olarak, zaman içerisinde alt ve üst çenenin boyutsal olarak küçülmesi sonucu, üçüncü büyük azı dişleri sıklıkla gömülü kalabilmektedir (6).

Gömülü dişler, anatomik konumlarına göre iki kısımda incelenmektedirler; çene içerisinde her tarafı kemikle veya bir kısmı kemik, bir kısmı dişetiyle ya da sadece dişetiyle örtülü olan gömülü dişlere tam gömülü denilmektedir. Bir kısmı sürmüş olan dişler de, yarı gömülü olarak adlandırılmaktadır (6).

Alt üçüncü büyük azı dişlerinin germeleri radyografik olarak genellikle dokuz yaşında görünür hale gelmektedir. Tüberkül mineralizasyonu ise yaklaşık olarak on bir yaşında tamamlanmaktadır. Bu dönemde, diş mandibular ramusun anterior kenarında lokalizedir ve oklüzal yüzeyi de anteriorda konumlanmıştır. Kuron oluşumu genellikle on dört yaşında, köklerin yaklaşık olarak yarısı ise on altı yaşında tamamlanmaktadır. Bu dönem boyunca, mandibula vertikal bir büyüme göstermektedir. Bu dönemde, mandibular ramusun anterior kenarında rezorpsiyon izlenmekte ve üçüncü büyük azı dişinin komşu dişe göre pozisyonu değişmektedir. Bu dönemde, üçüncü büyük azı dişi komşu dişin yaklaşık olarak kökleri hizasında bir pozisyonadadır. Aynı zamanda kuron yüzeyi daha horizontal pozisyona gelmektedir. Kökler on sekiz yaşında açık apeksli olarak tamamlanmakta ve yirmi dört yaş itibariyle sürebilecek durumdaki üçüncü büyük azı dişlerinin büyük kısmının tamamen sürmesi beklenmektedir (6).

2.1.1. Alt Üçüncü Büyük Azı Dişinin Gömülü Kalma Nedenleri

2.1.1.1. Gömülülük Etiyolojisi

Waite (7) dişlerin gömülü kalma sebeplerini üç ayrı teori ile açıklamaktadır:

Ortodontik Teori

Ağızdan solunum, erken diş kaybı gibi çenelerin normal gelişimini engelleyen herhangi bir etken dişlerin gömülü kalmasına sebep olabilir.

Filogenetik Teori

Medeniyetin ilerlemesi ile insanların beslenme alışkanlıkları değişmiş ve yumuşak gıdaları parçalamak için sarfedecekleri güç miktarı azalmıştır ve bunun sonucu olarak çene kemikleri küçülmüştür. Üçüncü büyük azıların sürmek için yer bulmaları güçleşmiş ve gömülü kalma durumları ortaya çıkmıştır. Bu teoriye göre gömülü kalan bu dişler, filogenetik evrim sonucu ileride doğumsal olarak yok olacaklardır.

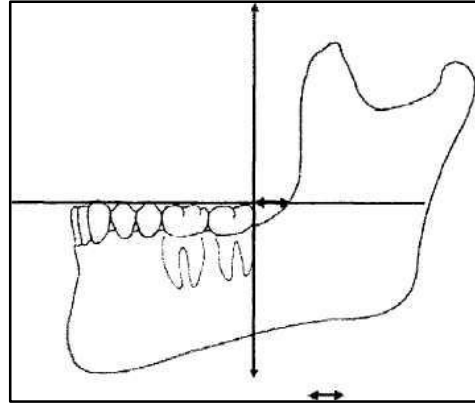
Mendelien Teori

İnsanlar ebeveynlerinin birisinden küçük çene yapısı ve diğerinden büyük diş özelliği alırsa dişler çenede yer bulamayıp gömülü kalabilecektir.

2.1.2. Gömülü Alt Üçüncü Büyük Azı Dişinin Sınıflandırılması

Winter'in (8) 1926 yılında 3. büyük azı dişlerinin uzun aksının, 2. büyük azı dişlerin uzun aksına göre vertikal, horizontal, distoanguler, mezioanguler, bukkoanguler, lingoanguler olarak sınıflandırılır.

Alt üçüncü büyük azı dişleri alt çenede ikinci büyük azı dişinin distal kenarı ile ramus mandibula arasındaki retromolar bölgede (M3 mesafesi) bulunur (Şekil 2.1) (6).



Şekil 2.1. M3 mesafesi

M3 mesafesi biyometrik olarak şu şekilde saptanabilir: Profilden alınan sefalometrik radyografi üzerinde orta kesici dişin kesici kenarından ikinci büyük azının oklüzal yüzünün orta noktasını birleştiren çizginin yükselen ramusu kestiği nokta ile alt ikinci büyük azının distalinden bu oklüzal çizgiye çizilen dikme arasında kalan mesafe M3 mesafesidir. M3 mesafesi ağız içi grafileri ile saptanabilir (6). M3 mesafesinin yeterli olup olmamasına göre şöyle bir sınıflandırma yapılır:

M3 mesafesinin yeterli olup olmamasına göre şöyle bir sınıflandırma yapılır:

Sınıf I: M3 mesafesi üçüncü büyük azı dişinin meziodistal uzunluğundan büyüktür.

Sınıf II: M3 mesafesi üçüncü büyük azı dişinin meziodistal uzunluğuna eşit veya çok az farklıdır.

Sınıf III: M3 mesafesi üçüncü büyük azı dişinin meziodistal uzunluğundan oldukça azdır. Yükselen ramus ikinci büyük azı dişinin hemen distalinden başlar ve M3 mesafesi tamamen kaybolmuştur.

Pell ve Gregory'nin 1942 yılında, alt çene ramusu ve ikinci büyük azı diş arasındaki mesafe ile 3. büyük azı dişinin mesiodistal boyutuna göre yapmış oldukları sınıflandırma ise şöyledir (9):

Sınıf-I: Üçüncü büyük azının sürebilmesi için ikinci büyük azı ve alt çene ramusu arasında yeterli yer vardır.

Sınıf-II: İkinci büyük azının distal kenarı ile alt çene ramusu arasındaki mesafe üçüncü büyük azının mezio-distal boyutundan küçüktür.

Sınıf-III: İkinci büyük azının distal kenarı ile alt çene ramusu arasında üçüncü büyük azının sürebilmesi için hiç yer yoktur.

Archer'in üçüncü büyük azı dişlerin, komşu ikinci büyük azı dişlerin kole, kök ve servikal bölgesi ile ilişkisine göre yapmış olduğu sınıflandırma ise şöyledir (10):

Pozisyon-A: Üçüncü büyük azının oklüzal yüzü diğer dişlerle aynı seviyede veya daha yukarıdadır.

Pozisyon-B: Üçüncü büyük azının oklüzal yüzü, ikinci büyük azının kole seviyesinden yukarıda fakat oklüzal seviyesinden aşağıdadır.

Pozisyon-C: Üçüncü büyük azının oklüzal yüzü ikinci büyük azının kole seviyesinden aşağıdadır.

Diğer bir değerlendirme de, gömülü üçüncü büyük azı dişinin mezialindeki ikinci büyük azı dişi ile ilişkisidir. Bu da:

- 1) Kuron-kuron ilişkisi,
- 2) Kuron-kole ilişkisi,
- 3) Kuron-kök ilişkisi olarak üç grupta toplanır.

Gömülü dişler yukarıdaki tasniflere uymayarak daha uzak bölgelerde bulunabilirler. Bunlar ektopik grupta yer alırlar (6).

2.1.3. Gömülü Alt Üçüncü Büyük Azı Dişinin Çekim Endikasyonları

Gömülü dişlerin cerrahi olarak çıkarılma endikasyonları;

1. Tekrarlayan perikoronitis,
2. Yarı gömülü alt üçüncü büyük azı veya komşu dişte çürük oluşması,
3. Periodontal hastalık,
4. Yüz ağrısı,
5. Protetik nedenler,
6. Ortodontik nedenler,
7. Patolojik bir nedenin bulunması,
8. Sosyo-ekonomik faktörler,
9. Çeşitli komplikasyonlara neden olmasıdır (6).

Gömülü alt 3. büyük azı dişlerinin neden olduğu komplikasyonları şu şekilde özetlemek mümkündür:

Perikoronitis: Ağızdaki tüm dişlerde görülebildiği halde sıklıkla gömülü alt üçüncü büyük azı dişlerinde belirgindir. Özellikle yarı gömülü dişlerde kuru çevreleyen yumuşak dokuların enfeksiyonu olarak tanımlanmaktadır (6).

Klinik belirtileri ağrı, şişlik, trismus, disfaji, sellulitis ve lenfadenitistir. Perikoronitis her iki cinste de eşit derecede görülmektedir. Her yaşta rastlanabileceği gibi 20-25 yaşları arasında daha sık görülmektedir. Literatürde, perikoronitisin tedavi edilmediği takdirde, hava yolu obstruksiyonuna, fasiyal boşluklarda enfeksiyona, Ludwig anjinine ve mediastinite sebep olabildiğini bildiren raporlar vardır (2).

Ağrı: Gömülü üçüncü büyük azı dişler nedeniyle meydana gelen ağrının üst dişlere, kulak ve postauriküler bölgeye, temporal alana, ense ve boyuna ve klaviküler bölgeye yayılabildiği, nevraljiform ağrılar meydana getirebildiği ve hatta baş ağrılarının neden olabildiği göz önünde bulundurulmalıdır (6). Bazen hastalar, gömülü üçüncü büyük

azı bölgesinde ağrıdan şikâyet ederler ama bölgede ne klinik ne de radyografik patoloji belirtileri vardır. Bu durumlarda, miyofasiyal ağrı sendromu veya temporomandibular eklemdede rahatsızlık olabileceği akılda bulundurulmalıdır. Eğer bu rahatsızlıkları elimine ettiysek ve hastada hala ağrı var ise gömülü dişten kaynaklanabileceği unutulmamalıdır. Bir hasta, bu tarz bir şikâyetle geldiğinde cerrah, ameliyat kararı vermeden diğer bütün ağrı sebeplerini elimine etmelidir (6).

Kist Oluşumu: Alt üçüncü büyük azı dişleri çene kemiğinde gömülü olarak kalmaları halinde kurunun gelişiminden sorumlu olan folikül kesesi kistik dejenerasyona uğrayarak dentigeröz kist oluşturabilmektedir (6).

Enfeksiyon ve kistik dejenerasyon, gömülü dişin sürme hızının yavaş olduğu durumlarda meydana gelmektedir (2).

Odontojen Tümör Oluşumu: Gömülü dişlerden kaynaklanan bir başka komplikasyon da odontojenik tümörlerdir. Klinik ve radyolojik olarak teşhis edilemeyen kistler, epidermoid karsinomlara, odontojenik karsinomlara, ameloblastomalara ve hatta ameloblastik fibromalara neden olabilir (2). Bu nedenle en küçük kuşkuda bile bölgeden biyopsi alınması gerekir (6).

Komşu 2. Büyük Azı Dişin Kök Yüzeyinde Rezorpsiyon Oluşumu: Gömülü alt üçüncü büyük azı dişleri sürme sırasında komşu diş kökünde rezorpsiyona neden olabilmektedir. Genel olarak bu durumun yanlış yönlendirilmiş gömülü dişin komşu dişin köklerini, sürmekte olan daimi dişlerin süt dişlerinin köklerini rezorbe etmesine benzer bir mekanizma ile rezorbe ettiği düşünülmektedir. Birçok vakada rezorbe alan üzerinde sement depozisyonu ile diş kendi kendini tamir etmektedir. Ancak, rezorpsiyon ciddi ise gömülü alt üçüncü büyük azı dişleri rezorbe ettiği köke doğru yer değiştirmekte ve her iki dişin de çekimi gerekli olabilmektedir (6).

Çene Kırıkları: Gömülü dişler çenede işgal ettikleri yer nedeniyle zayıf bir hat oluşturmakta ve bu hat boyunca kırık oluşabilmektedir. Gömülü alt üçüncü büyük azı dişleri alt çenede bulunduğu bölgede direnci azaltmaktadır. Bu nedenle, bu bölgelerde çene kırığı oluşabilmektedir. Bunun beraberinde kırık hattında gömülü alt üçüncü

büyük azı dişlerinin bulunması kırığın iyileşmesini olumsuz etkileyebilmektedir. Böyle bir durumda çene fiksasyonu yapılmadan önce, şayet gömülü diş atel vazifesi yapmıyorsa, gömülü dişin çekiminde yarar olduğu düşünülmektedir (6).

Alt Ön Dişlerde Çapraşıklık: Birinci ve ikinci büyük azı dişlere ortodontik tedavi uygulanması gereken durumlarda gömülü üçüncü büyük azı dişleri tedaviyi engelleyebilmektedir. Böyle bir durumda ortodontik tedaviye başlamadan önce gömülü dişin çekilmesi gerekli olmaktadır. Ayrıca ortodontik tedavi bittikten sonra mandibula ön bölgede çapraşıklık meydana gelebilmektedir. Geçmişte bu durum gömülü üçüncü büyük azı dişinin yaptığı baskı ile molar ve premolarların meziale ilettikleri baskı sonucu ön bölgede çapraşıklığın meydana geldiği şeklinde idi. Bugün için bu düşünce geçerli değildir. Yeni görüşe göre alt ön bölgedeki çapraşıklığın sebebi maksillanın büyümesinin mandibuladan önce sona ermesidir. Gömülü dişler bu durumdan sorumlu olmamakla birlikte cerrahi olarak çekimlerinde diğer avantajlar göz önüne alınarak endikasyon konulabilmektedir (6).

Protez İrritasyonu: Dişlerin çekiminden sonra alveoler kemikte rezorpsiyon devam eder. Gömülü dişin üzerindeki kemik dokusunun da rezorbe olmasıyla beraber, tam ya da bölümlü protezlerin meydana getirdiği basınç, dişin sürme mekanizmasını uyarabilmektedir ve bu bölgelerde ülserasyonlar veya odontojenik enfeksiyonlar gözlenebilmektedir (11).

Komşu Dişte Çürük: Alt 3. büyük azı dişleri, sürmeleri esnasında vertikal pozisyonda olmamalarından ve öndeki ikinci büyük azı dişlerle kontaklarının geniş olmasından dolayı, ikinci büyük azı dişlerde ara yüz çürükleri için risk oluşturmaktadırlar. Özellikle mesioanguler veya horizontal pozisyondaki alt 3. büyük azı dişler bu açıdan büyük bir risktir (7).

Diğer Komplikasyonlar: Gömülü dişlerin meydana getirdiği diğer komplikasyonların görülme oranı oldukça düşük düzeydedir ve bunlar şu şekilde sınıflandırılabilirler:

a- Mandibular kanalı ilgilendiren komplikasyonlar

b- Parestezi

c- Kulak Komplikasyonları

- Tinnitus aurium
- Otit (12).

2.1.4. Gömülü Alt Üçüncü Büyük Azı Dişinin Çekim Kontrendikasyonları

Yaş: Gömülü yirmi yaş dişleri her yaşta çıkartılabilir ancak ileri yaşlarda cerrahi sonrası görülen komplikasyonların derecesi artmaktadır. Genel bir kural olarak, eğer hasta tam kemik retansiyonlu gömülü bir dişe sahipse, diş oral kaviteyle ilişkili değilse ve herhangi bir patolojiye neden olmuyorsa, hasta 40 yaş üstüdeyse gömülü dişler bırakılabilir. Rutin radyografik kontroller önerilmektedir (10).

Sistemik durum: Özellikle ileri yaşlarda hastalarda çeşitli kardiyovasküler, pulmoner hastalıklar ve diğer sağlık sorunları görülme olasılığı artmaktadır. Genç yaşlarda ise, konjenital koagülopatiler, astım ve epilepsi gibi hastalıklar görülebilmektedir. Hastanın genel sistemik durumu ve kullandığı ilaçlar, cerrahi ve cerrahi sonrası komplikasyonlar açısından değerlendirilerek kontrendikasyon teşkil edip etmediğine karar verilmelidir (10).

Anatomik zorluklar: Gömülü yirmi yaş dişlerinin cerrahi olarak çıkartılması komşu anatomik oluşumlarda geri dönüşümü olmayan zararlara neden olarsa, asemptomatik olduğu düşünülen tam kemik retansiyonlu gömülü dişler bırakılabilir (10).

2.1.5. Alt Üçüncü Büyük Azı Dişinin Cerrahi Çekim Sonrasında Karşılaşılan Komplikasyonları

Gömülü yirmi yaş dişi cerrahi girişimleri sırasında ve sonrasında erken ve geç dönemde meydana gelebilen, major ve/veya minör komplikasyonlar oluşabilir. Minör komplikasyonlar geri dönüşümlüdür ancak cerrahi sonrası 7 günlük iyileşme döneminde ağrı, şişlik, ağız açmada kısıtlılık, konuşma ve yemek yeme güçlüğü nedeniyle hasta yakınmalarına sebep olmaktadır. Temel cerrahi prensiplere ve asepsi şartlarına uyulması, kanama kontrolünün sağlanması, kontrollü kuvvet uygulanması ile kemik ve yumuşak dokularında oluşabilecek komplikasyonların boyutu ve enflamasyonun derecesi azaltılabilmektedir. Bununla birlikte cerrahi travma sebebiyle dokuda oluşan enflamatuar cevabın tamamen ortadan kaldırılması mümkün olmamakta ve cerrahi sonrası dönemde hastada farklı derecelerde ağrı, ödem ve trismus gözlenmektedir (13).

Postoperatif komplikasyonlara neden olabilecek lokal faktörler, cerrahi travma, operasyon bölgesinde preoperatif veya postoperatif enfeksiyon ve yarada fibrinolitik aktivitenin artmasıdır. Komplikasyonların gelişmesine yol açan diğer faktörler ise, beslenme bozukluğu, ileri yaş, sigara kullanımı, oral kontraseptif kullanımı, sistemik hastalıklar ve hastanın kullandığı ilaçlardır (6).

Meydana gelen komplikasyonlarda dişlerin gömülülük sınıflamasının ve dişlerin pozisyonlarının etkili olduğu literatürlerde bahsedilmektedir (14). Çekimin sınıf 1'den 3'e doğru zorlaşmasına bağlı olarak komplikasyonların da arttığı bildirilmiştir (5). Sınıf 1 hastalarında toplam komplikasyon görülme oranı sınıf 2 hastalarına göre % 8 daha az olarak izlenmiştir.

2.1.5.1. Erken Komplikasyonlar

Ağrı: Duyusal sinir uçlarının herhangi bir noktasında oluşan impuls, santral sistemde ağrı şeklinde değerlendirilir (15).

İnsizyonla başlayan doku hasarı, sensitiv sinir dallarında distorsiyona ve reseptörlerin aktive olmasına neden olur. Böylece ilk ağrı duyusu, ağrının değerlendirildiği tetik merkezlere iletmeye başlar (16).

Alt gömülü 3. büyük azı dişlerinin çekiminden sonra oluşan ödem ve artan doku basıncının, ağrı oluşumunda önemli yer tuttuğu düşünülmektedir. Ayrıca eksüdanın asit pH'sı, K⁺ iyonlarının akümüasyonu, 5- hydroxytriptamin ve bradikinin gibi kimyasal mediatörlerin de ağrı oluşumunda etkisi vardır (17).

Gömülü alt 3. büyük azı diş çekimi sonrasında, anestezinin etkisinin geçmesi ile birlikte ağrı başlar ve ilk 6-12 saatte maksimum düzeye çıkar (12). Analjezik kullanımını gerektiren ağrı 24 saat sürebilir ve ortaya çıkan ağrı, gömülü dişin pozisyonuna, gömülü dişin çıkarılma şekline, trismus derecesine, operasyon süresine ve hekimin el becerisine bağlıdır (13).

Ağrı tanımlaması hastaların daha önceki deneyim, öğrenim ve psikolojik durumlarından direkt olarak etkilenebilen kişisel subjektif bir bulgudur (5).

Hızlı ve yeterli yapılan cerrahiye takiben fazla ağrı oluşmaz ve oluşan ağrı hafif analjeziklerle kolaylıkla kontrol altına alınır. Daha şiddetli ağrı her zaman bazı şeylerin yolunda gitmediğinin belirtisidir. Böyle bir durumda alveolitis (dry socket) ve hematom oluşumu olağan nedenlerdir. Komşu bir dişte, genellikle ikinci büyük azıda travma oluşmuş olabilir (6). İkinci molar diş, gömülü dişin elevasyonu sırasında elevatörün yanlış kullanımına bağlı olarak lükse olmuş olabilir veya dişe komşu kemiğin kemik keski ya da frez ile kaldırılması sırasında zarar verilmiş olabilir.

Operasyon gereksiz yere uzatıldıysa, hastanın kemik yapısı aşırı derecede yoğun ise veya sert ve yumuşak dokular dikkatsizce kaldırıldıysa ameliyat sonrası daha fazla ağrı oluşması beklenebilir. Bu faktörlerden hiçbiri mevcut olmadığında, hastanın ağrı eşiği de normal sınırlar içerisinde ise ameliyat sonrası fazla ağrı oluşmaz (18).

Eritem: Cerrahi işlem sonrası bazı hastalarda kanın submukozal ve subkütan dokulara sızması sonucu deride kırmızısı bir renkleşme meydana gelmesidir. Yaşlı insanlarda

görülme sıklığı ve görülme şiddeti daha fazladır çünkü bu kişilerde doku tonusu azalmış ve kapiller frajilite artmıştır. Eritem tehlikeli bir durum değildir. Ağrı veya enfeksiyon riskini arttırmaz (6).

Kanama: Ameliyat tamamlandığında kanama kontrol altına alınırsa bu komplikasyon oluşmaz. Bununla beraber anestezi solüsyonunun etkisi geçerken ya da ameliyat sonrası hastanın kusması gibi zorlandığı faktörlerin varlığında nadiren de olsa kanama olabilir. Genellikle bu kanama hastanın ısırıldığı ve basınç uygulayan bir tamponun kanayan kavite üzerine yerleştirilmesiyle kesilir (18).

Kanama inferior dental arter, bazen de fasiyal arter veya venden kaynaklanabilir. Kanamanın kaynağı bulunmalı ve durdurulmalıdır (18).

Ameliyat sonrası geç dönemde enfeksiyonun bir sonucu olarak sekonder kanama olabilir. Konvansiyonel yöntemlerle kolaylıkla kontrol altına alınabilir fakat enfeksiyon da ayrıca tedavi edilmelidir (18).

Kanama iyi bir cerrahi teknik kullanılarak, flep yırtıklarından kaçınarak ve yumuşak dokuya gereğinden fazla travma yapmayarak azaltılabilir (6).

Operasyondan birkaç saat sonra ortaya çıkan kanamalar, lokal anesteziye vazokonstrüktör maddelerin etkisinin geçmesiyle açıklanmaktadır (6).

Ödem: Gömülü alt 3. büyük azı diş operasyonlarından sonra ödemin oluşması sık karşılaşılan bir doku cevabıdır. 48 ile 72 saat sonrasında maksimum düzeye ulaşır, üçüncü ve dördüncü günden itibaren azalmaya başlar ve ilk haftanın sonunda tamamen geçer. Ödemin şiddeti, operasyonun süresi, cinsiyet, cerrahi travmanın şiddeti, hastanın yaşı, sistemik durumu, postoperatif dönemde kullanılan ilaçlar ve uygulamalara göre değişiklik gösterir (9).

Yara iyileşmesinin aşamalarından biri olan enflamasyonun en önemli belirtisi ödemdir. Postoperatif ağrı ve ödem ile yeterince etkili başa çıkılamaması, iyileşmeyi

geciktirme, tedavi maliyetinin artması ve hasta memnuniyetsizliği gibi olumsuz sonuçlara yol açar (18).

Postoperatif ağrı ve ödemin giderilmesinde nonsteroidal antiinflamatuar ilaçlar, kortikosteroidler, periferik uygulanan opioidler, serotonin antagonistleri ve lokal anestezipler kullanılabilir (19).

Ameliyat sonrası oluşan şişliklerin çoğu kanamaya, özellikle süturlamanın gereksiz olarak sıkı yapılmasına bağlıdır. Ameliyat sonrasında şişlik kısa sürede inmelidir, yüzdeki şişliğin kalması hematoma oluşumu veya enfeksiyon varlığını gösterir. Bu durumlardan herhangi birisi mevcut olduğunda palpasyonda şişlik ağrılıdır halbuki normal ameliyat sonrası ödem ağrısızdır (6).

Fonksiyon Kaybı: Cerrahi işlem sonrası gelişen enflamasyon fazla miktarda olursa hastalarda yutkunma güçlüğü veya ağız açmada kısıtlılık gelişebilir. Trismus çiğneme kaslarını da kapsayan enflamatuar reaksiyon sonucu oluşur (6).

N. Alveolaris Inferiorun Zedelenmesi: Gömülü alt yirmi yaş dişleri kron, kök ve kök kanalı morfolojileri açısından ağızdan bulunan diğer dişlerden farklılık göstermektedirler. Gelişimleri sırasında diğer alt molar dişlerden farklı olarak tek köklü, iki veya daha fazla köklü olabilecekleri gibi, bu kökler özellikle inferior alveoler kanalla ilişkileri açısından eğimli, konik, inferior alveoler kanalı tamamen saran, inferior alveoler kanala temas ettiği veya yaklaştığı noktalarda keskin sapma gösteren şekillerde olabilmektedirler (2).

Gömülü alt yirmi yaş dişlerinin çekiminden sonra gelişen inferior alveoler sinir hasarı %0,5-%8 arasında, ortalama %5 olarak görülmektedir. Bu nedenle anatomik yakınlıkları açısından gömülü alt yirmi yaş dişlerinin çekiminden önce mutlaka radyografik değerlendirme yapılması ve özellikle panoramik radyografi üzerinde gömülü alt yirmi yaş dişi ile inferior alveoler kanalın ilişkisinin değerlendirilmesi gerekmektedir.

Alt gömülü yirmi yaş dişinin inferior alveoler kanala yakınlığını tespit etmek amacıyla beş ana radyografik kriter kullanılmaktadır. İlk kriter köklerin gölgelenmesi, görüntüde netliğin kaybolmasıdır. Bu durum kanalla ilişkili kök görüntüsünün radyografik yoğunluğunun azalması ile oluşmaktadır. İkinci kriter, radyopak çizgi olarak görülen lamina durada kesintiler olmasıdır. Bu durum diş kökünün inferior alveoler kanal içerisinde yer aldığını göstermektedir. Üçüncü kriter, inferior alveoler kanalın sapması veya yer değiştirmesidir. Bu durum inferior alveoler kanalın gömülü alt yirmi yaş dişinin kökleri arasından geçtiğini işaret etmektedir. Dördüncü kriter, köklerin morfolojik yapısında bozulmalar olmasıdır. Bu durum diş köklerinin kanalın etrafında dolanacak şekilde oluştuğunu göstermektedir. Beşinci ve son kriter ise, köklerin daralmasıdır. Bu gömülü alt yirmi yaş dişinin köklerinin kanalın geçtiği bölgede daraldığı veya incelendiği anlamına gelmektedir. Bunun yanında inferior alveoler kanal hasarını değerlendirmek için; cerrahi teknik, anestezi tekniği, hasta yaşı, alt gömülü yirmi yaş dişinin pozisyonu ve inferior alveoler kanalla gömülü alt yirmi yaş dişi arasındaki ilişkinin üzerinde durulmalıdır. Kanalın gömülü dişin apeksinde deviasyonu kadar juxta-apikal alan varlığı da sinir harabiyetinde etkili bir faktördür. Juxta-apikal alan yeni tanımlanmış bir terim olup, kökün apeksi yerine lateralinde iyi sınırlanmış radyolusent alan olarak değerlendirilmektedir. Juxta-apikal alan varlığında inferior alveoler sinir harabiyetinin daha fazla olacağı bildirilmiştir (20).

Gömülü alt yirmi yaş dişi cerrahisi sırasında inferior alveoler sinir paketinin izlenmesi ve aşırı kanama görülmesi de sinir harabiyeti açısından risk oluşturmaktadır. Tamamen kemikle kaplı gömülü alt yirmi yaş dişleri, horizontal pozisyondaki gömülü alt yirmi yaş dişleri ve ileri yaş bu riski arttırmaktadır. Aynı zamanda cerrahın tecrübesi, cerrahinin süresi, dişin parçalara ayrılarak çıkarılması veya piyasemen ile derin planda çalışılması etkili faktörler olarak gösterilmektedir (2).

N. Lingualisin Zedelenmesi: Yapılan çalışmalarda özellikle lingualde konumlanan dişlerin lingual sinir harabiyetinde önemli rol oynadığı belirtilmektedir. Bunun yanında linguale yönlenmiş dişlerin inferior dental kanalla daha yakın ilişkide olabileceği de gösterilmiştir. Linguale yönlenmiş dişlerin kronlarının iki boyutlu

radyografilerde komşu dişin kronundan büyük görünüyorsa olması olası komplikasyonlardan korunmak için faydalı bir radyografik ayrıntıdır.

Gömülü alt yirmi yaş dişinin çekiminden sonra geçici lingual sinir hasarının yaklaşık olarak %2 oranında olduğu bildirilmiştir (21). N. lingualis, alt 3. büyük azı cerrahisi, ortognatik cerrahi, mandibular travma, tükürük bezi cerrahi tedavisi, benign veya malign lezyonların tedavisi ve preprotetik cerrahi gibi oral ve maksillofasial cerrahi işlemlerde, alt çenenin posterior lingual korteksi ile ilişkili olmasından dolayı zarar görebilir (22). Operasyon sırasında ekartörle n. lingualis korunabilirse bu komplikasyon önlenir (2).

Lingual veya mandibular sinirin anestezi veya parestезisi üçüncü büyük azının çıkarılmasını takiben bir komplikasyon olarak oluşabilir.

Bazı otörler lingual sinirin kesilmesini takiben duyarlılığın kendiliğinden yeniden oluşmasının asla mümkün olmadığını belirtmektedirler. Bu vakalarda yaralanmanın büyüklüğünü saptamak için sinir cerrahi olarak açılmadıkça prognoz hakkında konuşmak henüz zordur (6).

İnferior alveolar sinirin kesilmesini takiben her zaman daha iyi bir prognoz beklenebilir. Bu sinir tarafından innerve edilen dudak bölgesi kendi tarafından ve karşı taraf mental sinirden kollateral innervasyon alır (6).

Trismus: Trismusla postoperatif ağrı arasında güçlü bir ilişki vardır ki, bu da üçüncü büyük azı cerrahisi sonrası trismusun oluşma sebeplerinden en önemlileri arasında ağrı olduğu anlaşılmaktadır (6).

Trismus gömülü alt üçüncü büyük azı dişlerin cerrahi operasyonundan sonraki ikinci günün sonunda maksimum düzeye ulaşır ve 7-10 gün devam edebilir (6).

Uzun süren bir trismusun nadir görülmesine karşın böyle bir durum varlığında, ısı, kısa dalga diatermi, masaj ve basit egzersizleri içeren aktif tedavi önerilebilir (23).

Trismusu önlemeye yönelik olarak gömülü alt yirmi yaş dişi ameliyatı esnasında çevre yumuşak dokuların korunması, insizyonun özellikle ramus mandibulaya doğru uzatılmaması ve ameliyatın en kısa sürede yapılmasına dikkat edilmelidir.

Yutma Sırasında Ağrı: Bu komplikasyon basit farens ödemeine bağlı olabildiği gibi hematoma oluşumu ile birlikte olduğunda daha şiddetli olabilir. Ayrıca mylohyoid veya superior konstriktör kasların yırtılması da yutma sırasında ağrı oluşturur (23).

Ateş: Ameliyat sonrası vücut ısısında hafif bir artış beklenebilir fakat bu yaklaşık 12-24 saat içinde normale dönmelidir. Ateş daha uzun sürerse yaranın lokal enfeksiyonundan şüphelenilmelidir ve eğer bu da söz konusu değilse ameliyat sonrası oluşan sistemik bir neden düşünülmeli ve uygun teşhis ve tedavi önlemleri alınmalıdır (6).

Alt Çene Kırığı: Diş çekimi esnasında, dikkatsiz ve aşırı kuvvet uygulanmasına bağlı olarak operasyon esnasında veya postoperatif dönemde alt çenede kırık görülebilir. Bunun yanı sıra hastanın bazı sistemik veya lokal rahatsızlıkları da ilgili bölgede kemiğin zayıflamasına ve alt çene kırığına neden olabilmektedir. Literatürde, özellikle derin konumlu gömülü alt 3. büyük azı dişlerinin ve alt küçük azıların operatif çıkarılmaları sırasında veya dişsiz hastalarda rezorbe çenelerde alt çene kırıklarına rastlandığını bildiren raporlar vardır (2).

Yaşlı hastalarda kemik yoğunluğundaki artış ve kemik esnekliğinin kaybolmasından dolayı, görülme olasılığı genç hastalara göre daha fazladır. Operasyon sonrası meydana gelen alt çene kırıkları genellikle 13. ve 21. günler arasında meydana gelmektedir ve en önemli sebep çiğneme kuvvetidir (2).

Komşu Dişlerin Lojlara Kaçması: Alt 3. büyük azı dişi, anatomik boşluklar ile yakın ilişkide olması ve/veya hekimin dikkatsiz çalışması sonucu komşuluğundaki lojlara kaçabilir. Komşu localara kaçmış olan dişler bir komplikasyona neden olmazlar, ancak yabancı cisim reaksiyonu oluşturma riski her zaman göz önünde tutulmalıdır. Literatürde submaksiller loja, infratemporal fossaya, maksiller sinüse ve sublingual locaya kaçmış olan gömülü dişlere ender de olsa rastlanılmaktadır (24).

2.1.5.2. Geç Komplikasyonlar

Enfeksiyon: Postoperatif enfeksiyonun gelişmesine yol açan bir takım faktörler mevcuttur. Bunlar;

-Cerrahi manipstasyon nedeniyle preoperatif enfeksiyonun yayılması.

-Dikişlere rağmen operasyon bölgesinde besin artıklarının birikmesi.

-Yara bölgesindeki dokunun yetersiz kan akımı nedeniyle beslenememesi.

-Sistemik veya lokal immün yetmezlik nedeniyle fırsat mikroorganizmaların invazyonu.

-Dokuda ölü boşluk oluşturan hematoma veya ödem gibi oluşumların meydana gelmesi.

-Gereksiz veya yanlış antibiyotik kullanımına bağlı olarak süperenfeksiyon gelişimidir (24).

Operasyon sonrası enfeksiyon özellikle 2. veya 4. haftada oluşur. Sebep olarak mukoperiosteal flep altında kalan debrislere reaksiyonu düşünülür. Bu durumda göze çarpan özellikler hastanın ağrıdan yakınması, yükselen ateşle birlikte palpasyona hassas olan şişlik mevcudiyetidir. Tavsiye edilen antibiyotik kullanımı ve gereğinde cerrahi drenajdır. Zamanında yapılan antibiyotik tedavisi aynı zamanda enfeksiyonun komşu lojlara ve fasiyal alanlara yayılmasını engelleyecektir (6).

Kanamalar: Operasyondan 1-2 gün sonra görülen kanamalar damar lümenini kapatan trombusun, enfeksiyon ya da travma etkisiyle kaybolması sonucu olabilmektedir. Konvansiyonel yöntemlerle kolaylıkla kontrol altına alınabilir fakat enfeksiyon da ayrıca tedavi edilmelidir (6).

Temporomandibular Eklemden Ağrı: Operasyon esnasında, hastanın ağzının fazla açık kalmasına veya uygulanan aşırı kuvvete bağlı olarak hastalarda, geçici veya uzun süreli

temporomandibular eklem rahatsızlıkları gözlenebilmektedir. Özellikle gömülü alt 3. büyük azı dişlerinin cerrahi olarak çıkarılmalarından sonra temporomandibular eklemden rahatsızlıklar olabilmektedir (2). Genellikle bu durum tedavi edilmeden iyileşir (6).

Alveolit: Başarılı bir iyileşmenin ön koşullarından biri olan, sonradan revaskülarize olacak stabil koagulum formasyonunun sağlanamadığı durumlarda, alveolitis ile sonuçlanan yaranın lokal enfeksiyonu söz konusudur (2).

2.2. Lokal Anestezinin Tanımı ve Tarihçesi

Anestezi, ağrılı uyarıların sinir yollarıyla taşınmasının reversibl olarak bloke edilmesidir. Sinirlerde impulsların doğmasına ve sinir lifi boyunca ilerlemesine veya sinir uçlarında uyarıların şekillenmesine geçici olarak engel olan kimyasal maddelere lokal anestetik ismi verilir (25).

Klinik yoğunluklarda uygulandıklarında bu etkileri geri dönüşümlü olup, sinir lifi ve hücrelerinde herhangi bir hasar olmaksızın sinir fonksiyonu tamamen geri döner (3). Lokal anestetiklerin etki mekanizması; aksiyon potansiyellerini düzenleyen voltaj bağımlı sodyum kanallarının iletimini engelleyerek, aksonal aksiyon potansiyelinin bloğu yoluyla gerçekleşmektedir. Antiinflamatuvar etkileri ise G protein bağımlı reseptörler (GPBR) ile etkileşerek oluşur (26).

Sinir hücrelerindeki Na⁺ kanalları membran bağı proteinler olup bir alfa ve bir veya iki beta alt ünitelerden oluşmaktadır. Lokal anestetiklerin çoğunluğu bu reseptörlerin alfa ünitesine bağlanıp Na⁺ iyonlarının hücre içine geçişine engel olurlar ve hücre boyunca depolarizasyon dalgalarının iletimini ve üretimini önlerler (27,28). Buna bağlı olarak sinir liflerinde ve diğer uyarılabilir hücrelerde aksiyon potansiyelinin yükseliş hızını yani depolarizasyon hızını yavaşlatırlar, aksiyon potansiyelinin amplitüdünü azaltırlar veya onu tamamen ortadan kaldırırlar, refrakter periyodu uzatırlar, uyarı eşliğini yükseltirler, uyarı iletim hızını düşürürler ve yeterli konsantrasyonda ilaç uygulanmışsa iletimi tam olarak bloke ederler. Yüksek konsantrasyon hariç nöronun istirahat potansiyelini etkilemezler (29).

Lokal anesteziğin tümü etkisi ilk fark edilen “Kokain”den köken alır. Kokain, erythroxyllum coca bitkisinin yapraklarından elde edilen bir alkaloiddir (5).

Yüzyıllar boyu Peru ve Bolıvya yerlileri, “Erythroxyllon Coca” yapraklarını çiğneyerek, yorgunluklarını gidermeye ve iştahlarını kesmeye çalışmışlardır. O zaman, yaprakların çiğnenmesi ile ağız mukozasında gelişen uyuşma bir yan etki olarak düşünülmüştür (30). Doping etkisi nedeniyle 1800’ün ikinci yarısında Alman ordusunda askerler tarafından da kullanıldığı bildirilen maddenin ağız etrafında ve dilde uyuşma etkisini fark ederek ameliyatlarda kullanılabilceğini ilk düşünen Viyana Üniversitesinde bir nöroanatomist olan Sigmound Freud olmuştur. Fakat kokaini bir solüsyon halinde getirerek lokal anesteziğin olarak gözde ilk kullanan ve bunu bilimsel toplantıda sunan Karl Koller’dir (5). Kokainin alışkanlık yapıcı ve toksik etkileri fark edildikten sonra, diğer lokal anesteziğin sentezlenmiştir.

Bunların önemlileri prokain (1905), lidokain (1948) ve bupivakain (1960) olmuştur. Prokain 1905’te Einhorn tarafından bulunan ve yaygın olarak kullanılan ilk sentetik lokal anesteziğin olup lidokainin kullanımına kadar standart lokal anesteziğin olmuş ve halen de diğer lokal anesteziğin etkinlikleri ve toksisitesinin kıyaslanmasında referans olarak kullanılmaktadır (30,31).

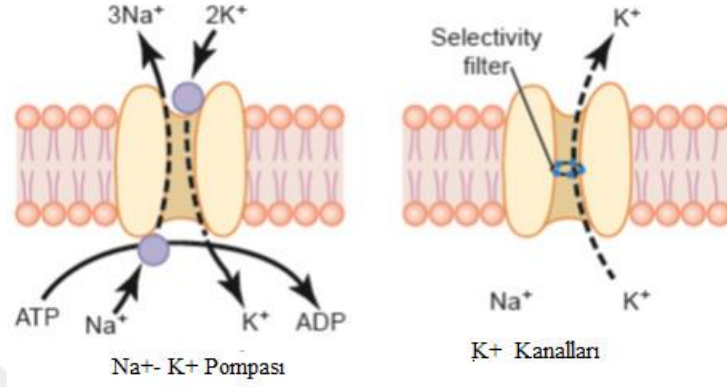
1963 yılında piyasaya sunulan bupivakain günümüzde de uzun etkili amid grubu lokal anesteziğin olarak yaygın kullanımda olmakla beraber terapötik indeksinin küçük olması, kardiyak toksisitesinin yüksek ve resüsitasyona dirençli olması yeni uzun etkili lokal anesteziğin arayışlarını sürdürmüş ve 1990 civarında ropivakain ve 1999’da bupivakainin daha güvenilir olan S(-) izomeri levobupivakainin kullanıma girmesine yol açmıştır (32).

Lokal anestezinin gelişiminde 1845’te Rind’in hipodermik iğneyi, 1850’de Pravaz ve Wood’un şırıngayı keşfinin de önemi büyüktür (33).

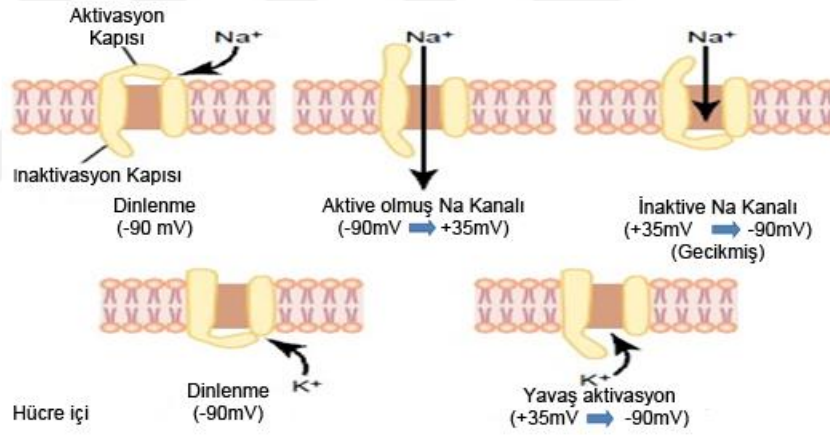
2.2.1. Sinirsel İleti ve Lokal Anesteziklerin Etki Mekanizması

Sinir hücrelerinde ileti aksiyon potansiyeli oluşumları ile ilerler (5). Fizyolojik koşullar altında sinir hücreleri polarize olarak bulunur, sinir hücresinin dışında Na^+ içerisinde de potasyum (K^+) iyonları mevcuttur ve bu iyon miktarları arasındaki farktan dolayı sinir hücrelerine uyarı olmadığı zaman hücre içi ve dışı arasında -70 mili voltluk (mV) bir potansiyel fark mevcuttur. Bu, “dinlenme potansiyeli” olarak isimlendirilir (34). Sinir hücreleri iyonların aktif transport ve pasif difüzyonları ile istirahat membran potansiyelini korurlar. Na^+-K^+ pompası Na^+ 'u hücre dışına atarken K^+ 'u hücre içine alır. Bu transport 1 veya 2 K^+ 'a karşı 3 veya 4 Na^+ şeklinde gerçekleşir (Şekil 2.2). Bu durum konsantrasyon gradienti (farkı) yaratarak K^+ 'un extrasellüler ve Na^+ 'un intrasellüler difüzyonunu kolaylaştırır. Kimyasal, mekanik, termal veya elektriksel uyarım sonrası oluşan akım sinir aksonu boyunca iletilir. Uyarının yayılması genellikle sinir membranının depolarizasyonu ile olur. Depolarizasyon eşik düzeyi geçerse (-55 mV'luk bir membran potansiyeli), membrandaki Na^+ kanalları aktive olur, hücre içine ani ve spontan Na^+ iyon geçişi gerçekleşir. Na^+ permeabilitesindeki bu yükselme, +20/40 mV'luk membran potansiyeline yol açan (+) yüklü iyonlarda rölatif olarak artışa neden olur. Sonrasında Na^+ permeabilitesinde düşme (Na^+ kanallarının inaktivasyonuna bağlı) ve K^+ geçişinde artma (daha fazla K^+ 'un hücre dışına çıkmasına yol açar) membranın istirahat potansiyeline dönmesini sağlar. Sonunda Na^+-K^+ pompası ile bazal konsantrasyon farkı oluşturulur. Aksonal membran potansiyelindeki tüm bu değişikliklere *aksiyon potansiyeli* adı verilir (Şekil 2.2). Lokal anestezikler özellikle periferik sinirlerde olmak üzere tüm uyarılabilir dokularda depolarizasyon blokajı yaparak membran stabilizasyonu sağlarlar. Bu blokaj da, en çok kabul gören görüşe göre çoğu lokal anestezik Na^+ kanallarının iç yüzeyindeki reseptörlerine bağlanarak kanalların aktivasyonu ve membran depolarizasyonuna bağlı Na^+ geçişini önleyerek gerçekleştirir (Şekil 2.3). Bu durum istirahat membran potansiyelini veya eşik düzeyini değiştirmez fakat depolarizasyon hızını yavaşlatır. Aksiyon potansiyeli ilerleyemez, çünkü eşik düzeyine asla ulaşamaz. Bazı lokal anestezikler ise reseptöre bağlanmak yerine membrana penetre olup membranda genişleme ve kanalda bozulmaya yol açabilir. Yüzey gerilim teorisine göre ise aksonal membrana lokal

anesteziklerin parsiyel penetrasyonu transmembran potansiyelini yükseltir ve depolarizasyonu inhibe eder (5).



Şekil 2.2. Na⁺-K⁺ATP pompası



Şekil 2.3. Sinir hücresinde aksiyon potansiyeli oluşumu

Lokal anestezikler iyonize olmayan formları ile membranı geçer. Bunun için molekülün asit formdan bazik forma dönüşmesi gerekir. Piyasada bulunan lokal anestezikler asit formun raf ömrünün daha uzun olması ve molekülün daha stabil olmaları nedenleriyle karpül içerisinde amaçsal olarak hafif asidik formda bulunurlar (Punna-Moorthy 1988, Malamed 2013). Enjekte edildikten sonra lokal doku pH'sı ve solüsyonun pKa'sı lokal anestezik solüsyonun asit formdan bazik forma geçişini düzenler. Buna "Henderson-Hasselbalch eşitliği" denir ve $\log(\text{baz/asit}) = (\text{pH}-\text{pKa})$ şeklinde ifade edilir. Solüsyonun elektron yüksüz bazik kısmı hücre zarından geçebilecek niteliktedir (34). Lokal anestezik molekülleri hücre içine girdikten sonra

iyonize forma dönüşerek sinir hücre membranının intraselüler yüzeyinden voltaj bağımlı sodyum kanallarına bağlanır, kanal aktivasyonunda yer alan yapısal değişikliklerin oluşmasını engelleyerek, kanalın açık ve iletici forma dönmesini önler (35).

Benzokain gibi topikal anesteziklerin yağda çözünerek hücre zarının hidrokarbon bölgesinde tıkama yaptıkları düşünülmektedir. Oysa lidokain gibi enjekte edilen anestezikler hücre zarında çözünerek akson plazmasına geçerler ve burada iyonize olarak pozitif yüklenirler. Daha sonra protein kanalına geri dönerek bağlanır ve bu suretle Na⁺ geçişini engellemiş olurlar (Covino 1971) (34).

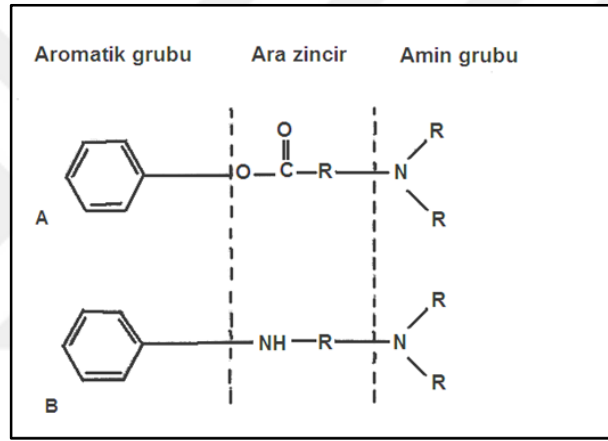
Enjekte edilen bölgedeki doku pH'sı lokal anestezi maddenin iyonik formlarına ayrışmasını etkilemektedir. Zira yapılan çalışmalarda dokuda enflamasyon varlığında pH'ın düşmesi sonucu anestezi etkinliğinin azaldığı tespit edilmiştir (Cohen ve ark 1985, Bunczak-Reeh ve Hargreaves 1998, Huang ve ark 1999). Düşmüş pH, ilacın serbest baz formunun (RN) azalmasına neden olmakta ve lokal anestezinin sinir kılıfından içeriye geçişini azaltarak etkisini düşürmektedir. Bir başka deyişle, dokuda düşük pH varlığında lokal anestezi maddenin sinir kılıfına penetrasyon öncesindeki iyonik ayrışımı RNH⁺ oranı lehine olmaktadır. Yani sinir kılıfını penetre ederek sinir hücresi içine geçecek olan RN form oranı azalmaktadır. Bu da anestezi maddenin sinir hücresi içerisindeki miktarının düşük olmasına, anestezi süresinin ve etkisinin az olmasına neden olmaktadır (Malamed 1994a, Malamed 2013) (34).

Lokal anestezikler sinir hücrelerini farklı oranlarda bloke ederler. Miyelinsiz C lifleri lokal anesteziklere en dirençli liflerdir. Onları hafif derecede miyelinize olmuş A-delta lifleri izler. Aşırı derecede miyelinize olmuş A-beta lifleri anesteziklere en duyarlı olanlardır (Malamed 2013). Ağrı duyusu C ve A-delta lifleri tarafından kontrol edilirken, basınç ve dokunma hissi A-beta lifleri tarafından kontrol edilir. Kalın çaplı liflerde schwann hücreleri daha geniş ve ranvier düğümleri daha uzak aralıktadır ve Na⁺ kanalları sadece bu düğümlerde bulunmaktadır. Miyelinsiz liflerde ise Na⁺ kanalları her bölgede bulunmaktadırlar (34).

Miyelinli lifleri uyarabilmek için düşük düzeyli bir uyarıcı yeterlidir ve bloke etmek için düşük doz anestezi yeterli olabilmektedir. Ancak miyelinli lifleri aktive etmek için büyük uyarıcı gereklidir ve bloke etmek için yüksek doz anestezi gereklidir (Whiteside ve Wildsmith 2001) (34).

2.2.2. Lokal Anesteziklerin Fizikokimyasal Özellikleri

Lokal anesteziklerin klinik etkinlikleri fizikokimyasal özelliklere dayanmaktadır (36). Bu özellikler etki gücünü ve etki süresini belirler. Tüm lokal anestezikler kimyasal olarak üç kısımdan oluşurlar (Şekil 2.4);



Şekil 2.4. Lokal anesteziklerin kimyasal yapısı

1. Hidrofobik aromatik halka, lipid çözünürlüğünü arttıran bölümdür. Lipid çözünürlüğünün artması sinir kılıflarına difüzyonu kolaylaştırır. Bu özellik lokal anestezinin potansı ve etki süresi ile ilişkilidir. Sinir membranlarının ve bağ dokularının membranları lipoprotein yapıdadır. Yağda erirliği yüksek olan lokal anestezikler membrandan daha kolay geçer ve daha az moleküle ihtiyaç duyar. Lokal anesteziklerin yağda erirlik sıralaması bupivakain-tetrakain>lidokain-mepivakain>prokaindir (35).

2. Hidrofilik tersiyer amin grup, lokal anestezinin suda veya yağda çözünür yapıda bulunmasını belirler.

3. Bağlantıyı sağlayan ester ya da amid yapıda bir zincirdir (37). Ara zincirin yapısı, lokal anesteziğin ester ve amid grubu olarak sınıflandırılmasının temelini oluşturur (5).

Tablo 2.1. Ester ve amid grubu lokal anesteziğin farkları

	Ester Grubu	Amid Grubu
Metabolizma	Plazma kolinesterazı tarafından hızlı	Karaciğerde yavaş
Sistemik toksisitesi	Daha az	Daha fazla
Allerjik reaksiyon	Daha fazla	Nadiren ortaya çıkar
Stabilite	Stabil değildir. Işık, ısı vb. etkilenirler	Stabildir
Etki başlangıcı	Yavaş	Hızlı (orta- çok hızlı)
pKa	Nötr pH'dan (7,4) yüksektir	Nötr pH'dan (7,4) düşüktür

I- Amid grubu lokal anesteziğin:

Artikain, bupivakain, dibukain, etidokain, levobupivakain, lidokain, mepivakain, prilokain ve ropivakaindir.

II- Ester grubu lokal anesteziğin:

Kokain, klorprokain, tetrakain, benzokain ve prokaindir.

III- Alkoller:

Etil alkol, aromatik alkollerdir.

IV- Diğerleri:

Holokain, quinoline deriveleri, eucupirindir (31).

Lokal anesteziğin fizikokimyasal özellikleri, aromatik halkanın substitüsyonuna, ara zincirdeki bağın tipine ve amin nitrojene bağlı alkil gruplarına göre belirlenir (5). Amino ester bağlı lokal anesteziğin prototipini prokain, amino amid bağlı lokal anesteziğin prototipini lidokain oluşturur (38). Bu iki grup fizikokimyasal özellikleri açısından belirgin farklılıklar gösterir. Amino ester yapılu lokal anesteziğin

solüsyonda stabil olmamalarına karşın amino amid yapılı olanlar stabil ajanlardır. Bunun sonucu olarak, amino ester lokal anesteziğin solüsyonları amino amid yapılı olanlarından daha kısa yarılanma ömrüne sahiptir ve yüksek sıcaklıklara daha duyarlıdır. Amino ester yapılı lokal anesteziğin plazmada kolinesterazlar tarafından hidrolize edilmektedir. Amino amid yapılı olanlar ise karaciğerde enzimatik biyotransformasyona uğramaktadır. Ester yapılı lokal anesteziğin metabolizması sonucu ortaya çıkan para amino benzoik asit (PABA), az sayıda da olsa alerjik reaksiyona neden olabilmektedir (3,36). Amid yapılı olanlar bu enzimler tarafından parçalanmadıkları, karaciğerde mikrozomal enzimler tarafından parçalandıkları için gerek lokal gerek sistemik etkileri ester yapılı olanlardan daha uzun etkilidir (37). Ester ve amid grubu lokal anesteziğin farkları Tablo 2.1 de görülmektedir (31).

Lokal anesteziğin hem bazik, hem de asidik yük taşıdıkları için amfoterik özellik gösterirler ve bu nedenle değişik pH değerlerinde çözünme özelliğine sahiptirler. Lokal anesteziğin potensleri hidrofobik yapılara penetrasyon yeteneğini belirleyen yağda çözünürlük özellikleri ile paraleldir. Genelde, etki gücü ve lipofilik özellik moleküldeki toplam C atomundaki artışa paralel olarak artar. Etki gücü aromatik halkaya (2-klor prokain & prokain), ester bağı (prokain & prokainamid) ve tersiyer amin nitrojene (etidokain & lidokain) geniş alkil grubu ilavesiyle artar (5).

Lokal anesteziğin esasen zayıf bazik karakterlidir. Suda çok az çözünürler. Enjekte edilen lokal anesteziğin piyasada; HCl asitle birleştirilmiş, suda çözünebilir, hafif asidik hidroklorit tuz formunda bulunurlar (Malamed 1998) (34). Epinefrin alkali ortamda unstable olduğu için bunu içeren lokal anesteziğin solüsyonları daha asidik olurlar (pH:4-5). Serbest baz konsantrasyonu daha düşük olduğu için bu ticari preparatların etkilerinin başlaması kullanım sırasında epinefrin ilavesine göre daha yavaş olacaktır (5).

Taşiflaksi-hızlı gelişen tolerans: tekrarlanan dozlarda etkinliğin hızla azalması- asidik lokal anesteziğin solüsyonu tarafından lokal extrasellüler tamponlama kapasitesinin tüketilmesiyle açıklanmaktadır. Tersine, hidroklorid tuzları yerine lokal anesteziğin karbonatlı solüsyonları kullanılırsa etki başlama süresi kısaltılabilir. Anesteziğin

solüsyonunun NaHCO₃ ilavesi ile alkalizasyonu (örn: 10 mL %1 lidokaine 1 mL %8,4 NaHCO₃) serbest baz oranını yükselterek etki başlangıcını hızlandırır ve blok kalitesini artırır. Bununla beraber etkinin klinik başlangıcı, aynı pKa'lı lokal anestezipler arasında aynı değildir. In vivo koşullarda bağ dokusunda kolay difüze olabilme gibi faktörler de etkinin başlama hızında önemlidir. Etki süresi lokal anesteziğin plazma proteinine (α 1 asit glikoprotein) bağlanma özelliği ile ilgilidir. Yüksek oranda plazma proteinine bağlananların etki süreleri de uzundur. Absorpsiyonu belirleyen farmakokinetik faktörler de etki süresini belirlemede önem taşır.

Klinik özellikleri belirleyen üç önemli özellik;

a. *pKa–düşük*: hızlı başlangıç, daha fazla lipide çözünürlük.

yüksek: yavaş başlangıç, daha diferansiyel blok .

b . *Vazokonstriksiyon (Cocaine)/vazodilatasyon*–kısa etki süresi, daha toksik.

c. *Optik izomerizasyon*; Lokal anesteziplerin bir diğer önemli fiziksel özelliği stereoizomerik karışım halinde olmaları ve bunun klinik etkilerini değiştirmesidir. Stereoizomer; aynı yapısal formüle sahip, ancak farklı uzaysal formüle sahiptir (35).

Kiralite, bir bileşiğin kimyasal olarak dört atom ya da kimyasal grubun bağlandığı en az bir karbon atomu içermesi şeklinde tanımlanmaktadır. Kiral merkezin polarize ışığı saat yönünde döndürmesi R(+) stereoizomeri, saatin tersi yönde döndürmesi de S(-) stereoizomeri oluşturmaktadır. Kiralite, lokal anesteziplerin istenmeyen etkileri açısından önemlidir. Mepivakain ve bupivakainin S(-) izomeri olan ropivakain 1950'lerde sentezlenmiş olmasına karşın, ancak bupivakain kardiyotoksitesisi üzerinde endişeler gelişmeye başlayınca kullanıma girmiştir (3). Prokain ve lidokainin temel yapısında değişikliklerin test edilmesi sonucunda, yapının uçlarına ya da zincire karbon atomu ekleyerek molekül ağırlığı artırıldığında; yağda çözünürlüğü, proteine

bağlanmayı, etki süresini ve toksisite olasılığını artırdığı ve molekülün biyotransformasyonunu etkilediği görülmüştür (37).

Bupivakainin ışığı sola kıran S(-) levo izomeri daha çok periferik sinirlerdeki klinik etkiden, sağa kıran R(+) dextro izomeri daha çok toksik etkiden sorumludur (5) .

Birbirinin ayna görüntüsü aynı olan maddelere enantiyomer denir. Enantiyomer polarize ışığı aynı oranda fakat aksi yönde kırar. Bir bileşiğin iki eşit miktarda enantiyomerlerini içerdiği karışıma “rasemik” solüsyon denir. Enantiyomerlerin pKa ve lipit çözünürlükleri aynıdır, fakat üç boyutlu yapılarındaki farklılıklar nedeniyle farmakokinetik ve farmakodinamik özellikleriyle ayrılırlar (5).

İyonizasyon: Lokal anestezipler zayıf bazlardır. Fizyolojik pH'ta tersiyer amin grubunda pozitif yük taşırlar. Lokal anesteziplerin pKa değeri iyonize suda çözünür formu ile noniyonize olan yağda çözünür formunun eşit olduğu pH değeridir (28). pKa değeri lokal anesteziplerin etki başlangıç hızını belirleyen faktördür. İyonize form reseptör proteinine bağlanarak sodyum kanallarından sodyum iyonlarının geçişini engellerken, noniyonize form sinir membranından geçişten sorumludur (39).

Lokal anesteziplerin pKa'sı 7,6-8,9 arasındadır. Ortam pH değerinde lokal anesteziğin pKa değerini düşürmek, lipitte eriyen nötral formun miktarını artırıp sinir membranından geçişi ve etki başlangıcını hızlandıracaktır. Bununla birlikte enfekte dokularda olduğu gibi ortam asidik ise, nötral formun iyonize forma oranı düşeceği için etki başlama süresi gecikecektir. Solüsyonu alkalize etmek, aynı ortam pH'sını pKa'ya yaklaştırmak, iyonize formu azaltarak difüze olabilen bazik formu arttırmaktadır. Böylece hedefe ulaşabilen lokal anestezi miktarı artmaktadır. Solüsyonun asitleştirilmesi ile pH ile pKa arası fark artırılarak iyonize form çoğalmakta ve difüzyon azalmaktadır (40).

Ortam pH'sının bazikleşmesi yağda erirliğin artmasına ve sinir membranına girebilecek lokal anestezi miktarının çoğalmasına neden olur (33). Bu yüzden klinik kullanımda lokal anestezi solüsyonuna sodyum bikarbonat eklenmektedir (37).

Ester türü lokal anesteziğin pKa değerleri (8.5-8.9), amid türlerine (7.6-8.1) göre daha yüksektir ve fizyolojik pH düzeyinde daha fazla iyonize olurlar.

Proteine bağlanma: Lokal anesteziğin etki süresi ile ilişkilidir; çünkü bağlı olmayan serbest formu farmakolojik aktiviteye sahip değildir. Proteine yüksek afinitesi olan lokal anesteziğin sinir membranına daha uzun süre bağlı kalır ve etki süresi uzar (41,42). Proteine yüksek derecede bağlanma; etki süresinin artması, etki gücünün artması ve yağda erirliğinin artması ile korelasyon gösterir. Voltaj bağımlı sodyum kanalı protein yapısında olmasına karşın, proteine bağlanma voltaj bağımlı sodyum kanalına artmış afinite ile korelasyon göstermez (35).

Lokal anesteziğin esas olarak albümin ve alfa-1 asit glikoproteine bağlanır. Lokal anesteziğin zayıf baz olduklarından öncelikle alfa-1-asit glikoproteine bağlanırlar. Lokal anesteziğin albümine düşük afinite-yüksek kapasite ve alfa-1 asit glikoproteine yüksek afinite-düşük kapasite gösterir (43). Yani, alfa-1 asit glikoproteine bağlanma kapasitesi doyduğunda, artan doz albümine bağlanmaktadır (37). Lokal anesteziğin plazma konsantrasyonu arttıkça proteinlere bağlanma oranı da azalır. Dolayısıyla serbest formu arttıkça etkinlik ve toksisite riski de artar (39). Plazma pH'ı düştükçe proteinlere bağlı lokal anesteziğin miktarı azalır (27). Lokal anesteziğin toksisitesi sonucu oluşan kardiyak arrestlerde metabolik asidoz derinleştikçe proteine bağlı lokal anesteziğin formu azalacağından ilaç toksisitesi artmaya devam edecektir (27,44).

Daha güçlü ve uzun etkili tetrakain, etidokain ve bupivakain gibi ajanlar lipofilik olmanın dışında proteinlere de daha fazla bağlanmaktadır.

2.2.3. Lokal Anesteziğin Farmakokinetiği

Lokal anesteziğin plazma konsantrasyonunu, enjeksiyon yerinden emilim hızı, dokuda dağılım hızı ve lokal anesteziğe özgü eliminasyon hızı belirler (37). Lokal anesteziğin farmakokinetik özellikleri, istenilen klinik etkilerden ziyade, eliminasyon ve toksisitenin daha önemli bir belirleyicisidir (45).

Lokal anesteziğin farmakokinetik özellikleri:

A. Absorbsiyon: Lokal anesteziğin emilim oranı ve hızı; ilaçların lipid çözünürlüğü ve proteine bağlanma özelliğine, solüsyonun pH'sına, enjekte edildikleri bölgeye, bölgenin damarlanma miktarına, emilim için gerekli yüzey alanına ve beraberinde vazokonstriktör bulunup bulunmamasına bağlıdır (46).

Geleneksel olarak lokal anesteziğin mukoz membranlara (örn; oküler konjunktiva) uygulanır veya çeşitli doku ve kompartmanlara enjekte edilir. Çoğu mukoz membran lokal anesteziğin penetrasyonuna zayıf bariyer oluşturur, etkinin başlaması hızlıdır. Lokal anesteziğin sağlam ciltten emilemezler. Sağlam ciltten emilebilmeleri için yüksek su konsantrasyonuna sahip olmalıdırlar. Lokal anesteziğin analjezik etkisini sağlayan, lipid çözünürlüğü yüksek olan bir baz içermesidir (47). Enjekte lokal anesteziğin sistemik absorpsiyonu kan akımına bağlıdır, kan akımını belirleyen faktörler de şunlardır;

1. *Enjeksiyon bölgesi*: Yüksek perfüzyonlu dokularda alım daha hızlı ve tam olmaktadır. Emilim hızı bölgeye göre şu şekilde sıralanmaktadır; trakeal>interkostal>kaudal>paraservikal>epidural> brakiyal plexus> siyatik> subkutan (5).

2. *Vazokonstriktörlerin varlığı*: Epinefrin veya daha az sıklıkla fenilefrin veya norepinefrin ilavesi uygulama bölgelerinde vazokonstriksiyona neden olur. Sistemik absorpsiyonun azalması etki süresini uzatır ve toksik yan etkileri sınırlar. Vazokonstriktörlerin etkileri kısa-orta etkili ajanlarda daha belirgindir. Örneğin; infiltrasyon anesteziğinde orta etki süreli lidokaine epinefrin ilavesi anestezi süresini en az %50 uzatırken, uzun etkili bupivakaine epinefrin ilavesinin belirgin bir etkisi yoktur.

3. *Lokal anesteziğin ajanları*: Yüksek doku bağımlı lokal anesteziğin (etidokain) daha yavaş absorbe olurlar (5). Ayrıca lokal anesteziğin vazodilatatör etkileri vardır ve bunun derecesi absorpsiyon hızını etkiler.

B. Dağılım: Sistemik emilimden sonra lokal anesteziğin dağılımı hızla gerçekleşmektedir. Organ perfüzyonuna, dağılım katsayısına ve proteine bağlanma oranına bağlı olarak değişir. Lokal anesteziğin sistemik emilimden sonra ilk karşılaştığı organ akciğerdir. Burada lokal anesteziğin büyük bir kısmı sekestre olur ve diğer organların büyük miktarda lokal anesteziğe karşılanması önlenir. Ester yapılı lokal anesteziğin plazma ve eritrosit içindeki kolinesterazla hızla hidrolize olurken, amid yapılı lokal anesteziğin karaciğerde aromatik hidroksilasyon, dealkilasyon ve amid hidrolizi yolu ile yıkılıp; yıkım ürünleri de böbrekle atılır. Kolinesteraz eksikliği, karaciğer kan akımının azalması, siroz ve konjestif kalp yetmezliği lokal anesteziğin eliminasyonunu uzatır (37).

Dağılım, aşağıdaki faktörlerle belirlenen organ uptake'ine bağlıdır:

1. *Doku perfüzyonu*: Çok kanlanan organlar (beyin, akciğer, karaciğer, böbrek ve kalp) başlangıçtaki hızlı uptake'den (α -fazı) etkilenir, sonraki daha yavaş redistribüsyon (β -fazı) orta düzeyde kanlanan (kas ve yağ gibi) dokularda gerçekleşir (5).

2. *Doku/kan partiyon katsayısı*: Güçlü plazma proteinlere bağlanma özelliği anesteziğin kanda tutmaya çalışırken yüksek yağda çözünürlük doku uptake'ini kolaylaştırır.

3. *Doku kütlesi*: Geniş kütlesi nedeniyle kas, lokal anesteziğin için büyük bir rezervuardır (5).

C. Metabolizma ve Atılım: Lokal anesteziğin yapılarına göre farklılıklar gösterirler.

1. Esterler: Ester yapılı lokal anesteziğin öncelikle pseudokolinesterazlarca (plazma veya butiril kolinesteraz) metabolize edilir. Suda eriyebilen aminoalkollere veya karboksilik asite dönüştürülür. Bu metabolitler farmakolojik olarak inaktiftir. Ester hidrolizi çok hızlıdır ve suda çözünen metabolitleri idrarla atılır. Metabolitlerden biri olan p-aminobenzoik asit (PABA) alerjik reaksiyonlardan sorumludur. Genetik olarak anormal pseudokolinesterazı olan hastalarda metabolizma yavaşlayacağı için toksik

yan etki riski yükselir. BOS'da esteraz enzimi olmadığından intratekal verilen ester tipi lokal anesteziğin etkisinin sonlanması kana absorpsiyonuyla gerçekleşir. Diğer ester anestetiklerinden farklı olarak kokain kısmi olarak karaciğerde metabolize olur ve kısmen de değişmeden atılır (5).

2. Amidler: Amid yapısındaki lokal anestetikler karaciğerde mikrozomal enzimlerce metabolize edilirler. Metabolize olma hızı preparatlara göre değişir (prilokain>lidokain>ropivakain>levobupivakain>bupivakain), fakat tümü ester hidrolizinden daha yavaştır. Hepatik fonksiyonda (KC sirozu) veya hepatik kan akımında (konjestif kalp yetmezliği) azalma metabolik hızı düşürecektir ve sistemik toksisiteye yol açacaktır. Çok az ilaç değişmeden böbreklerden atılırken metabolitlerin atılımı renal klerense bağımlıdır. Prilokain metabolitleri (O-tolidin deriveleri) yüksek doza bağlı (>10 mg/kg veya erişkinde >600 mg) birikebilir ve hemoglobini (Hgb) methemoglobine (met-Hgb) dönüştürebilir. Genelde lokal anestetik spreylerinde bulunan benzokain de methemoglobinemiye neden olabilir. Belirgin met-Hgb'in tedavisi metilen mavisinin (1-2 mg/kg %1'lik solüsyondan 5 dakikadan uzun sürede) iv verilmesidir. Met-Hgb'i (Fe+3), Hgb'e (Fe+2) indirger. Tedavide askorbik asit de kullanılabilir (5).

2.2.4. Lokal Anestetiklerin Klinik Farmakolojisi

Etki başlangıcı, lipitte çözünürlük ve pKa gibi birçok faktöre bağlıdır. Sinir membranı lipoprotein yapısında olduğu için lokal anestetik ilacın etkinliğini belirleyen en önemli faktör yağda eriyebilmesidir. Ancak klinik etkinliğin değerlendirilmesinde ilacın vazodilatasyon yapması ve dokudaki dağılımı da önemlidir (31). pKa değeri fizyolojik pH' a yakın olan lokal anestetikler sinir hücresi membranını geçebilen daha yüksek bir noniyonize baz konsantrasyonuna ve genellikle daha hızlı bir etki başlangıcına sahiptirler. Lokal anestetikler ticari olarak suda çözünür hidroklorit tuzlar olarak hazırlanırlar (pH 6 - 7). Epinefrin bazik solüsyonlarda stabil olmadığından, ticari lokal anestetik solüsyonlar daha asidiktirler (pH 4 - 5). Bu preparatlarda serbest baz molekülü daha azdır, kullanım sırasında kullanıcı tarafından epinefrin eklendiğinde

daha yavaş bir etki başlama süresine sahip olur. Benzer şekilde lokal anesteziik asidik dokuya enjekte edildiğinde baz/kasyon oranı küçülür ve etki başlama süresi gecikir.

Tablo 2.2. Lokal anesteziiklerin etki başlangıç hızı, anestezi potansiyeli, etki süresi ve maksimum dozları

	Anesteziik madde	Başlangıç	Potansiyel	Etki süresi	Maksimum doz (mg/kg)
Amid grubu	Lidokain	Hızlı	Orta	Orta	5
	Mepivakain	Yavaş	Orta	Orta	5
	Bupivakain	Yavaş	Yüksek	Uzun	2
	Levobupivakain	Yavaş	Yüksek	Uzun	2,5
	Ropivakain	Yavaş	Orta	Uzun	2,5
	Prilokain	Hızlı	Orta	Orta	5
	Artikain	Hızlı	Orta	Orta	7
Ester grubu	Kokain	Yavaş	Yüksek	Uzun	1,5
	Prokain	Yavaş	Düşük	Kısa	8
	Tetrakain	Yavaş	Orta	Orta	1,5

Lokal anesteziikler sinir membranında sodyum kanalları içindeki protein reseptörlerine bağlanmaktadır. Ajanın membran proteinlerine afinitesi ve bağlanma yeteneği etki süresini belirleyen en önemli etken olmaktadır. Tablo 2.2’de lokal anesteziiklerin etki sürelerine göre sınıflaması görülmektedir.

Birçok kısa etkili lokal anesteziik, uygulama sonrası enjeksiyon alanından hızla kana absorbe olur. Bölgeye kan akımı azaltılmadığı sürece lokal etkinin süresi kısıtlı olur. Lokal anesteziik ajana bir vazokonstriktör (genellikle bir alfa agonist) eklenerek bu etki artırılır. Kokain intrinsek sempatikomimetik etkiye sahip olduğundan bu kurala uymaz (sinir uçlarındaki norepinefrin geri emilimini inhibe eder). Bu nedenle kokain ilave vazokonstriktör gerektirmez. Diferansiyel blok, bir lokal anesteziik ilacın duyuusal ve motor lifleri farklı derecede etkilemesi sonucu ortaya çıkar. Özellikle bupivakainde belirgin olan bu durum, hastada motor blok oluşturmadan veya minimum motor blokla analjezi sağlama imkanı verir. Diferansiyel sinir bloğunun klinik önemi lokal anesteziiklerin düşük konsantrasyonları kullanıldığında ortaya çıkmaktadır. Bu durumda C lifleri ile ince ve orta kalınlıktaki A lifleri bloke olduğundan ağrı ve ısı duyuları kaybolmakta, dokunma, proprioseptif ve motor fonksiyonlar

etkilenmemektedir. Böylece hasta dokunulduğunu hisseder ancak ağrı duymaz. Motor lifleri de tutacak blok için doz artırılmalıdır. Lokal anesteziğin molekül ağırlığı, pKa değerleri, proteine bağlanma yüzdesi ve toksisite dereceleri Tablo 2.3’de belirtilmiştir (31).

Tablo 2.3. Lokal anesteziğin pKa, proteine bağlanma yüzdesi ve toksisite dereceleri

	Anesteziğin madde	Molekül ağırlığı	pKa	Proteine bağlanma(%)	Toksisite
Amid grubu	Lidokain	234	7,7	64	Düşük
	Mepivakain	246	7,9	77	Düşük
	Bupivakain	288	8,1	95	Yüksek
	Levobupivakain	288	8,1	96	Orta
	Ropivakain	274	8,1	94	Orta
	Prilokain	220	7,9	55	Düşük
	Artikain	321	7,8	95	Düşük
Ester grubu	Kokain	303	8,7	98	Çok yüksek
	Prokain	236	8,9	6	Düşük
	Tetrakain	264	8,2	76	Orta

Lokal Anesteziğin Ajanlarda Aranacak Özellikler:

- Düşük yoğunlukta etkin olabilmeli
- Dokulara penetrasyonu iyi olmalı
- Etki başlama zamanı hızlı olmalı
- Etki süresi uzun olmalı
- Düşük sistemik toksisitesi olmalı
- İrritan olmamalı
- Etkisi geri döndürülebilmeli
- Kolay sterilize edilebilmelidir (31).

Lokal anestezipler etkinlikleri ve etki süreleri yönünden de üç gruba ayrılabilirler:

- 1- Zayıf güçte - Kısa etkili - Procaine (Novokain)
- 2- Orta etkinlikte - Orta etki süreli - Lidocaine (Aritmal), Prilocaine(Citanest)
- 3- Güçlü ve uzun etkili - Bupivakain (Marcaine), Levobupivakain(Chirocaine)

2.2.5. Lokal Anesteziplerin Lokal Komplikeşyonları

Piyasada kullanılan lokal anesteziplerin sitotoksik olmadığı düşünölmektedir. Lokal reaksiyonların genellikle solüsyonlara eklenen stabilizan, bakteriyostatik ajanlar ve ağır metallerden kaynaklandığı bilinmektedir. Ayrıca travmatik enjeksiyon, yüksek ilaç konsantrasyonu, kötü kanlanma ve mekanik nedenlerle doku hasarı meydana gelebilmektedir. Bazı çalışmalarda iskelet adalesinde de hücre harabiyeti gösterilmiştir. Bu genellikle bupivakain gibi uzun etkili ajanlar ve adrenalın ile asit antioksidanlar (klorprokain) varlığında gelişmekte, fakat hızlı bir rejenerasyon ile iyileşme gözlenmektedir. Ekstremitelerin uçlarında uygulanan solüsyonlara adrenalın eklenmesi gangrene dek varan sonuçlara yol açabilmektedir. En sık görölen lokal doku reaksiyonunun alerjik dermatit olduğu bildirilmektedir (31).

- Kontamine solüsyona bağı enfeksiyonlar,
- Lokal irritasyonlar veya doku reaksiyonlarıdır. Kullanılan malzemenin steril olmaması ve enjeksiyonu yaparken iğnenin enfekte bir bölgeden geçirilmesi sonucu enfeksiyon meydana gelebilir. Lokal infiltrasyon anestesizinde enjeksiyon bölgesinde lokal apse veya ülser meydana gelebilirken, intraosseöz enjeksiyonlarda osteomyelit gelişebilir. Rejyonel anesteziplerde loj apseleri ve buna bağı olarak ciddi komplikasyonlar ortaya çıkabilir. Diş hekimliğinde kullanılan izotonik steril solüsyonlara bağı irritasyon ve yanma beklenmez. Böyle bir durumda üretici firma uyarılmalıdır. Topikal anesteziplerde preparatlarda yüksek konsantrasyonda anestezipler olduğundan bazen mukoza reaksiyonuna neden olabilirler. Solüsyonun içindeki vazokonstriktörlere bağı olarak özellikle palatinal mukozada iskemiye bağı olarak

nekrozlar ortaya çıkabilir. Bunun için mümkün olduğunca yavaş ve az miktarda solüsyon enjekte edilmelidir (31).

2.2.6. Lokal Anesteziklerin Sistemik Etkileri

Sistemik Toksisitesi

Lokal anestetik ajanlara karşı gelişen sistemik reaksiyonların %99'unda neden ilacın yüksek kan seviyesidir. Bu ise yüksek volüm ve konsantrasyonda lokal anestezi gerektiren epidural blok ve periferik sinir bloğu gibi uygulamalarda meydana gelir. Genelde neden yanlışlıkla yapılan intravasküler enjeksiyonlar, hızlı sistemik emilim veya yüksek doz ilaç kullanılması sonucu oluşan yüksek kan konsantrasyonlarına bağlı olarak ortaya çıkmaktadır (48).

Sistemik toksisiteyi etkileyen faktörler plazma seviyesini etkileyen faktörlerdir. Bunlar total doz, absorpsiyon hızı, dağılım, metabolizma hızıdır. Total doz; her bir ilaç için önerilen maximum dozdur (1,6-2 mg/kg bupivakain, 3-5 mg/kg lidokain gibi). Absorpsiyon enjekte edilen bölgedeki kan akımına bağlıdır. Kana absorpsiyon hızı vazokonstriktör ilavesi ile yavaşlatılabilir. Dağılım önce yüksek kan akımı çok olan organlara (beyin, kalp, karaciğer ve akciğer), daha sonra kasa ve yağa olur (5).

Lokal anestezide kullanılan ajanların proteine bağlanması, yağda çözünürlüğü, pH, enjeksiyon yapılan alanın vaskülaritesi ve çözünürlük sabiti (pKa) gibi parametreler, ilacın verilme hızı ve dozu, hastanın asid-baz dengesi, eşlik eden hastalığı, yaşı, gebelik gibi faktörler de hem anesteziyi hem de sistemik toksisiteyi etkileyen temel faktörlerdir (49). Asidoz ve hipoksi, iyonize formda artış, artmış serebral kan akımı, azalmış proteine bağlanmaya neden olarak daha kolay toksisite gelişimine yol açarlar (5).

Toksisitenin önlenmesinde; uygulanacak dozu yavaş verme, intravasküler enjeksiyondan kaçınma (dikkatli ve sık aspirasyon), erken toksisite bulgularının dikkatle gözlenmesi ve görüldüğünde hemen enjeksiyonun durdurulması, baş/boyun bloklarında özel dikkat (karotid/vertebral arter) gösterilmesi önem taşır. Bir gösterge

olarak her ajanın maximal güvenli dozlarına dikkat edilmeli, fakat daha önemli olarak enjeksiyon yeri, hastanın genel durumu ve birlikte genel anestezi uygulanması göz ardı edilmemelidir (5).

Tedavide en önemli nokta lokal anestezi uygulanacak her durumda mutlaka resüsitasyon olanaklarının hazır durumda bulundurulmasıdır. Sistemik toksisite geliştiğinde temel yaşam desteği (ABC) uygulanmalı, konvülsiyonlar benzodiazepin veya tiopentalle tedavi edilmelidir. Kardiyovasküler kollapsın tedavisi de alfa/beta adrenerejik agonistlerle (efedrin, epinefrin gibi) sağlanmalıdır. Fibrilasyon gelişiminde kullanılmak üzere defibrilatör de hazır olmalıdır (5). Toksikite tedavisinde ise hava yolu kontrolü sağlanması, konvülsiyon gibi oluşabilecek semptomların tedavisi ve %20 lipid solüsyonu kullanılmaktadır (49).

Periferik blok sonrasında olası lokal anestezi toksisitesinin geç dönemde de görülebileceği, klinik bulguların silik seyredebileceği ve hastaların postoperatif dönemde dikkatli bir şekilde takip edilmesi gerektiği akıldan çıkarılmamalıdır (48).

Santral Sinir Sistemi ve Kardiyovasküler Sistem

Lokal anesteziyelere bağlı ortaya çıkan SSS toksisitesinde erken dönemde ağız çevresinde uyuşma, dilde metalik tat, kulak çınlaması, sersemlik hissi; geç dönemde bulanık görme, bilinç kaybı, kas kasılmaları; ileri dönemde ise konvülsiyon ve solunum durması görülebilir. Hipoksi, hiperkapni ve asidoz varlığı konvülsiyon oluşumunu kolaylaştırmaktadır. Hiperkapni de serebral kan akımında artış sonucu daha fazla miktarda lokal anesteziğin beyne taşınmasına neden olmaktadır. Kardiyovasküler sistem toksisitesinde erken dönemde taşikardi ve hipertansiyon; geç dönemde bradikardi, hipotansiyon ve miyokard depresyonu; ileri dönemde ise kalp durması görülebilir. Lokal anesteziğin damar düz kası ve miyokarda doğrudan etkisi ile bradikardi ve vazodilatasyon oluşmakta, bu tablo da kardiyovasküler çöküş ile sonuçlanabilmektedir (48).

İyatrojenik olarak lokal anesteziğin dolaşıma yüksek dozda verilmesi ile lokal anestezi toksisitesi gelişebilir. Hedef organ genellikle santral sinir sistemi (SSS) ve

kardiyovasküler sistem (KVS)'dir. Lokal anestezi etkiye karşı SSS'nin KVS'e nazaran daha hassas olması nedeniyle baş dönmesi ve tinnitus gibi SSS bulguları KVS bulgularından önce ortaya çıkar. KVS toksisitesinin ilk belirtileri SSS ekstasyon fazı ile ilintilidir ve sempatik sinir sistemi aktivasyonu ile ortaya çıkar (49).

Iv lidokain (1-2 mg/kg) serebral kan akımını düşürür ve intrakranial kompliyansı azalmış hastalarda entübasyona bağlı intrakranial basınç yükselmesini önler. Lidokain ve prokain infüzyonu volatil anesteziğin MAC'ını %40'a kadar düşürür. Kokain SSS'ini stimüle eder ve genelde öforiye neden olur. Yüksek dozu huzursuzluk, bulantı, titreme, konvülsiyon ve solunum yetmezliğine yol açar. Periferik sinir toksisitesi açısından ise yüksek volümde prokain yanlılıkla spinal aralığa verilirse uzamış nörolojik defisit yol açar. Bu nöral toksisitenin nedeni klorprokain ve koruyucu olarak sodyum bisülfat yerine kullanılan, bir antioksidan olan disodyum etilendiamin tetraasetat (EDTA) kombinasyonunun düşük pH seviyesine sahip olması olabilir (5).

Özellikle lidokain ve prokain antiaritmik olarak kullanılır (31).

Kokainin KVS etkileri diğer lokal anesteziğlerden farklıdır. Adrenerjik sinir uçları norepinefrin salındıktan sonra normalde onu tekrar absorbe eder. Kokain bu reuptake'i inhibe ederek adrenerjik stimülasyon etkisini potansiyalize eder. Kokainin KVS etkileri hipertansiyon ve ventriküler ektopidir (5).

Bunun yanında ester yapılı lokal anesteziğlerle amid yapılı lokal anesteziğlerin merkezi sinir sistemi üzerinde yol açtıkları toksisite bulguları birbirinden farklıdır. Örneğin ester yapılılar genellikle uyarıcı ve öforik semptomlarla toksisite bulguları vermeye başlarken, amid yapılılar sedasyon ve amnezi oluşturmaya meyillidirler (39).

Alerjik reaksiyonlar

Alerjik ilaç reaksiyonları genelde hafif seyrederek, ancak akut larinks ödemi ve anafilaktik şok şeklinde seyredebilir. İleri evre anjiyoödem olgularının tanısı genellikle kolaydır. Ancak, lokal anestetiklere bağlı geç dönemde gelişen hafif anjiyoödem olguları (Tip 1), cerrahi girişime bağlı ödem ile karışabilmektedir (48). İlaç

reaksiyonları immünolojik ve immünolojik olmayan olarak ikiye ayrılır. İmmünolojik reaksiyonlar tüm ilaç reaksiyonlarının %5-10'udur ve IgE aracılıklı alerjik reaksiyonları içerir. İmmünolojik olmayan reaksiyonlar ise idiyosenkratik intolerans, ilaç toksisitesi, aşırı doz ve yalancı alerjik reaksiyonları içerir. Alerjik reaksiyonlar genelde hafiftir, ancak anjiyoödem şeklinde de olabilir. Anjiyoödem ortalama %15 oranında görülür ve kadınlarda daha sıktır. Genellikle yüz bölgesinde başlar ve mukozalarda devam eder. Larinks ödemeine bağlı olarak ölüme neden olabilir. Lokal anestezipler, farmakolojik etkileri ve içeriklerinde bulunabilen vazokonstriktör maddeler ve sülfidler nedeniyle alerjik reaksiyonlara neden olabilirler (48).

Lokal anesteziplere karşı alerji öyküsü olan olgularda, özellikle kısa süreli minör cerrahi uygulamalarda lokal anestezi olarak difenhidramin önerilmesine rağmen kullanım yaygın değildir (50).

Solunum sistemi

Lidokain hipoksik cevabı (düşük PCO₂'e solunumsal yanıt) deprese eder. Frenik ve interkostal sinir paralizisi veya doğrudan lokal anesteziplerin medüller solunum merkezini deprese etmesi apneye neden olabilir. Bronşial düz kaslarda gevşeme yapar. İv lidokain (1,5 mg/kg) entübasyona bağlı bronkokonstrüksiyon refleksini bloke etmede etkili olabilir (5).

Kas-iskelet sistemi

Lokal anestezipler iskelet kasına direkt enjekte edildiklerinde miyotonik etki gösterirler. Miyofibril hiperkontraksiyonu, litik dejenerasyon, ödem ve nekroza ilerler. Geri dönüş genellikle 3-4 hafta sonra olur. Birlikte steroid veya epinefrin enjeksiyonu miyonekrozu kötüleştirir (5).

Gebelik ve Lokal Anestezik İlaç Toksisitesi

Gebelikte dolaşımdaki alfa-1-asit glikoprotein düzeyi normale göre düşüktür. Bu nedenle lokal anesteziklerin serbest formları daha yüksek oranda bulunacağından kullanılan ilaç dozlarına dikkat etmek gerekmektedir (51).

Hematolojik Sistem

Lidokain hematolojik sistemde pıhtılaşmayı azaltır ve fibrinolizi artırır. Prilokainin karaciğerde metabolizması sonucu ortaya çıkan o-toluidin, hemoglobini methemoglobine okside eder. Uygulanan prilokain miktarı ile oluşan methemoglobinemi derecesi arasında doz-cevap ilişkisi vardır. Lokal anestezik spreylere içinde sıklıkla kullanılan benzokain de methemoglobinemiyeye sebep olabilir. Methemoglobin 3 - 5 mg/dl' den fazla olduğunda hasta siyanotik ve kan çikolata rengindedir. Bu düzeydeki methemoglobin, sağlıklı bireylerde tolere edilebilir ama kardiyak ya da pulmoner problemi olan hastalarda dekompanzasyona yol açabilir. Genelde 600 mg prilokain uygulanması, klinik olarak belirgin methemoglobinemi gelişmesine yol açar. Methemoglobinemi 24 saat içinde spontan olarak kaybolur. Ancak ağır dolaşım bozukluğu veya anemi durumunda intravenöz metilen mavisi verilerek tedavi edilebilir (35).

2.2.7. Lokal Anesteziklere Eklenen İlaçlar

Adrenalin eklenmesi Vazokonstriktör madde olarak kullanılan adrenalin vücutta endojen olarak da bulunur. Dolaşımdaki plazma adrenalini adrenal medulladan salgılanır. Adrenalin, beta adrenerjik mekanizma ile plazmadan kendini regüle eder ve sempatik sinir sistemi aktivasyonunu düzenler. Adrenalin ve noradrenalin gibi sempatomimetik amin vazokonstriktörler adrenerjik α , β_1 , β_2 reseptörlerini etkilerler. İdeal adrenerjik vazokonstriktör, α antagonisti olmalı veya β aktivitesi olmamalıdır. Adrenalin myokardiyal uyarıyla sistolik basıncını ve kan hızını artırır. Adrenalinin iyi bilinen yan etkileri aritmi, taşikardi, hipertansiyon ve pulmoner ödemdir. Cilt, mukoza, böbrekler ve splanik alanda vazokonstriksiyon yapar, norepinefrinle beraber potent bir α reseptör agonistidir (31).

Lokal anestezi etkisini uzatmaktayken aynı zamanda blok kalitesini arttırmakta ve lokal anesteziğin sistemik emilimini azaltmaktadırlar. Lokal anesteziğin vazodilatör etkisini antagonize ederken, sistemik emilimle beraber intranöral klerenslerini de azaltır (45).

Alkalinizasyon Lokal anesteziğin alkalinizasyonu lipide eriyebilir formun miktarını artırarak nöral bloğun etki başlama süresini hızlandırmaktadır. Lokal anesteziğin çökmesini engellemek için 6.5-8 dolayındaki pH değerinden daha fazla alkalinize edilememektedir. Dolayısıyla nötral formun düzeyi ancak %10 kadar yükseltilebilmektedir. Ancak alkalinizasyon halen tartışmalı bir konudur (45).

Opioidler Sempatik bloğa neden olmadan lokal anesteziğin sinerjistik etki göstermeleri nedeniyle, spinal anesteziye opioid ilavesinin gerekli lokal anestezi dozunu azaltarak daha stabil kan basıncı değerleri sağladığı ve anestezi kalitesini artırdığı bildirilmiştir. Yapılan çalışmalarda hastaların hemodinamik parametrelerinin stabil seyretmesi gruplar arasında fark gözlenmemesi, lokal anesteziğe opioid ilave edilerek düşük doz lokal anestezi kullanımına bağlanmıştır (52).

Kortikosteroidlerin Lokal Anesteziğin Kullanımı Kortikosteroidlerin anesteziğin birlikte uygulanmaları da söz konusudur ve anesteziğin etkilerini artırdığı varsayılmaktadır (19).

2.2.8. İlaç Etkileşimleri

Lokal anesteziğin nondepolarizan kas bloğunu potansiyalize ederler. Süksinil kolin ve ester tipi lokal anesteziğin pseudokolinesterazlarca metabolize edilirler. Birlikte kullanımları her iki ilacın da etkisinin potansiyalize olmasına yol açabilir. Dibukain, amid tipi lokal anesteziğdir, pseudokolinesterazı inhibe eder ve genetik olarak anormal olan enzimin saptanmasında kullanılır. Pseudokolinesteraz inhibitörleri ester tipi lokal anesteziğin metabolizmasının yavaşlamasına yol açabilirler. Simetid ve propofol gibi hepatik kan akımını azaltan ilaçlar amid grubu lokal anesteziğin etkilerini uzatıp sistemik toksisite risklerini artırabilir. Opioidler (fentanil, morfin gibi) ve α 2-

adrenerjik agonistler (klonidin gibi) lokal anesteziklerin ağrıyı önleme etkilerini güçlendirirler (28).

2.2.9. Rejyonel Anestezi

Rejyonel anestezi, bilinç kaybına yol açmadan vücudun belirli bölgelerindeki sinir iletisinin ve ağrı duyusunun geri dönüşümlü olarak ortadan kaldırılması şeklinde tanımlanabilir (53).

Başlangıçta sıklıkla alerjik reaksiyonlara neden olan ester grubu lokal anestezik ajanlar kullanılırken, alerjik özellikleri az olan amid grubu lokal anesteziklerin kullanıma girmesi rejyonel anestezinin gelişmesine önemli katkıda bulunmuştur. Özellikle uzun etkili bupivakain, ropivakain gibi lokal anestezikler hasta ve hekim açısından çeşitli avantajlar sağlamıştır.

Rejyonel anestezi yöntemlerinin sınıflandırılması (54):

1. Topikal anestezi
2. İnfiltrasyon anestezisi
3. Alan bloğu
4. Minör sinir blokları
5. Majör sinir blokları, pleksus blokları
6. Santral rejyonel anestezi

- Spinal anestezi
- Epidural anestezi
- Kaudal anestezi

Rejyonel Anestezinin Avantajları

1. Havayolu zorluğu bilinen veya gastrik aspirasyon riski yüksek olan hastaların girişim esnasında uyanık olmaları gerekir. Yine operasyon sırasında uyanık olmak isteyen hastalarda rejyonel anestezi genellikle tercih edilir. Hastanın bilincinin korunması ve solunumunun etkilenmemesi, trakeal entübasyon ve yapay solunum

gereğini ortadan kaldırır. Hasta bunların getireceği gastrik içerik aspirasyonu gibi risklere maruz kalmaz.

2. Hastanın uyanma odasında uzun süre kalması gerekmez. Lokal anestezi genellikle cerrahi süresinden daha uzun sürdüğünden erken postoperatif dönemde hastanın ağrısı olmaz.
3. Endikasyonu olduğunda sinir blokajını saatler hatta günler boyunca uzatmak mümkün olur ve sistemik analjezik gereksinimi azalır.
4. Operasyon bölgesinden ağrılı afferent uyarılar gelmeyeceğinden, cerrahi girişim sonrası görülen metabolik ve endokrin değişiklikler büyük oranda giderilmiş olur.
5. Prostatektomi, kalça ve pelvis cerrahisi girişimleri gibi bazı operasyonlarda kan kaybı, genel anesteziye göre önemli derecede azalır.
6. Özellikle alt ekstremitelerde kan akımını arttıran, koagülasyon ve trombosit agregasyonunu azaltan ve bozulmuş vasküler endotelden lenfosit infiltrasyonunu önleyen devamlı epidural blok gibi bazı tekniklerle, postoperatif tromboembolizm riski azalır.
7. Gününbirlik cerrahi girişimlerde hastanın daha erken taburcu olması sağlanır (47).

Rejyonel Anestezinin Dezavantajları

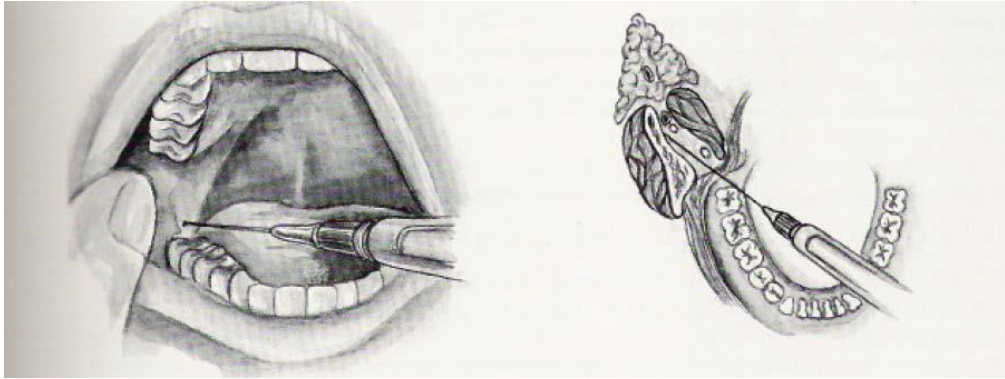
1. Bazı hastalar operasyon sırasında uyanık olmayı tercih etmezler, ancak bu durum rejyonel anestezinin uygulanmasına engel değildir. Sedasyon altında da rejyonel anestezi uygulanabilir. Rejyonel anestezinin başarılı olması için hekimin deneyimli ve yetenekli olması gerekir.
2. Bazı blokların etkin olabilmesi için 30 dakika veya daha fazla zaman gerekir.
3. Analjezi her zaman tam olarak yeterli olmayabilir ve ek analjezik veya yüzeysel genel anestezi gerekebilir.
4. Lokal anestezi maksimum dozu aşıldığında veya yanlışlıkla damar içine verildiğinde sistemik toksisiteye neden olabilir.

5. Bazı operasyonlar (torakotomi) rejyonal anestezi altında yapılamaz. Ancak bu operasyonlarda da rejyonal anestezi yöntemlerinin postoperatif analjeziye katkısı olur.
6. Santral nöral bloklarda oluşan yaygın sempatik blokaj sonucu hipotansiyon görülebilir. Bu nedenle hipovolemik ve septik şoktaki hastalara uygulanmaz.
7. Blokaj sırasında gelişen sinir yaralanmasına bağlı ağrı olasılığı az da olsa vardır.
8. Kanama diyatezi olan hastalarda uygulanamaz.
9. Girişim bölgesinde deri enfeksiyonu olan hastalarda uygulanması sakıncalıdır (47).

2.2.9.1. N. Alveolaris İnferior Anestezisi: (Mandibular Anestezi, Pterygomandibular Anestezi)

Çevrelerindeki kemiğin yoğunluğundan dolayı mandibuladaki dişlerin anestezisi infiltrasyon tekniğiyle sağlanamaz. Bu nedenle, mandibuler dişlere dağılan sinir demetleri uyuşturulmalıdır.

Bütün mandibuler anestezi tekniklerinin esas amacı; mandibulanın anestezi yapılan tarafındaki dişlerin pulpalarını innerve eden inferior alveoler sinirin anestezisini sağlamaktır. Her teknikte anestezi solüsyonu pterygomandibuler boşluk civarına depolanır (Şekil 2.5). Bu anatomik boşlukta; inferior alveoler sinir ve genellikle anestezisi sağlanan lingual sinir bulunur.



Şekil 2.5. N. alveolaris inferior anestezisi

Hastanın anestezi yapılan tarafında, alt dudakta her hastanın farklı şekilde belirttiği yanma, batma, şişme, karıncalanma gibi durumların meydana gelmesi mandibuler anestezinin gerçekleştiğini gösterir. Diğer belirtiler ise dilde ve ağız tabanında oluşan hissizliktir. Bu durumda n. mandibularisin dalı olan n. lingualisin de uyuştuğu anlaşılır.

Standart Teknikle Bloke Edilen Sinirler

1. n. alveolaris inferior: n. mandibularis'in posterior dalı
2. r. incisivus: n. alveolaris inferior'un uç dalı
3. n. mentalis: n. alveolaris inferior'un uç dalı
4. n. lingualis: n. mandibularis'in posterior dalı.

Standart Teknikle Anestezi Sağlanan Alanlar

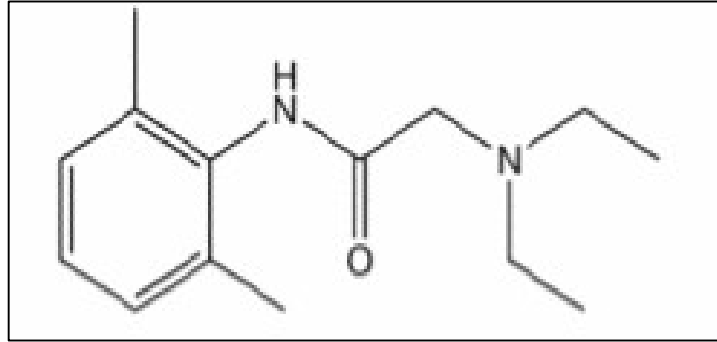
1. Anestezi yapılan tarafta orta hatta kadar olan alt çenedeki tüm dişler
2. Anestezi yapılan taraftaki corpus mandibula ve ramus mandibulanın ön kenarı
3. Anestezi yapılan taraftaki orta keser dişler 1. büyük azı dişine kadar olan vestibül mukoza (kesicilerden 1. büyük azı dişine kadar olan vestibül mukozanın hassasiyetini n. alveolaris inferior'un uç dalı olan n. mentalis sağlar.)
4. Anestezi yapılan tarafta dilin 2/3 ön kısmı ve ağız tabanı (n. lingualis)
5. Anestezi yapılan tarafta lingual bölgedeki yumuşak dokular ve periost (31,55).

2.2.10. Araştırmada Kullanılan Lokal Anestezikler

2.2.10.1. Lidokain (XYLOCAINE)

Lidokain amid tipi lokal anestezik ajanların prototipi olup orta etkili bir lokal anesteziktir. Lidokain kimyasal ismi 2-(diethylamino)-N-(2,6-dimethylphenyl) acetamid'dir (Şekil 2.6). Lidokain, cilt ve mukozalarda topikal olarak da kullanılabilir, ayrıca kardiyak aritmilerin giderilmesinde kullanılır. Lidokain klas-1B anti-aritmiklerdendir. Ayrıca lidokainin solüsyonu stabildir ve suda erir. Etkisi 30-90 saniyede içinde başlar. Yarılanma ömrü alfa fazı 8 dakika, beta fazı 1,5-2 saattir. Lidokainin % 64'ü proteine bağlıdır ve plazma yarı ömrü erişkin için 1.6 saat, yenidoğan için ise 3 saattir. Sudaki solüsyonu pH 6-7'de stabildir ve tekrarlanan sterilizasyonlara dayanıklıdır.

Perinöral veya infiltrasyon şeklinde uygulandığında 1-1.5 saat, mukozaya uygulandığında 30-45 dk süreyle anestezi sağlanabilir (56). Lidokain karaciğerde mikrozomal enzimlerce ksilidin ve mono etil amino asetik asite dönüştürülür (54).



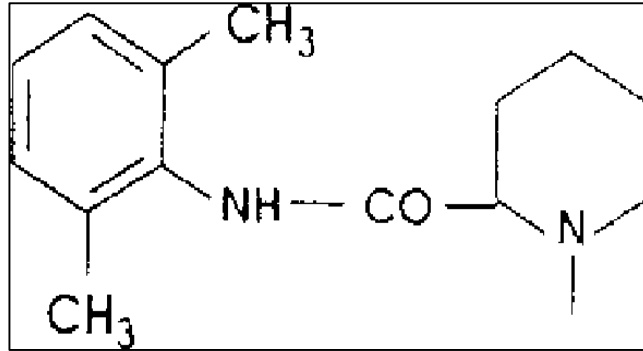
Şekil 2.6. Lidokainin kimyasal yapısı

Klinik uygulamalarda topikal ve kornea anesteziinde %4, infiltrasyon anesteziinde %0.25-0.50, sinir bloğu ve epidural anesteziide %1.5-2, spinal anesteziide %5 yoğunlukta kullanılmaktadır. Üretra anesteziisi için %1-2'lik jel ve trakeal tüplere sürmek için %5'lik pomat ve sprey şekli de vardır. Ayrıca status epileptikus (antikonvülsan etki) ve ventriküler aritmilerin (membran stabilizasyonu, 1mg/kg

bolus, takiben 1-2 mg/dk infüzyon) tedavisinde, ağrılı durumlarda diğer ilaçları potansiyelize etmek üzere bolus veya infüzyon şeklinde kullanılabilir. Maksimum doz 4 mg/kg (adrenalinle beraber) ve 7mg/kg (adrenalinle beraber)'dir. Sarkoplazmik retikulumdan kalsiyum salınmasını kolaylaştırdığı için malign hiperpreksi hikayesi olanlarda kullanılmamalıdır (57).

2.2.10.2. Bupivakain (MARCAINE)

Kimyasal ismi 1-n-butil 1-DL-piperidine-2-karboksilik asit 2-6 dimetilanilid hidrokloriddir (Şekil 2.7) (13). Proteinlere bağlanma oranı yaklaşık olarak % 95'tir. Solüsyonunun pH' ı 4,5-6,5'tir. Eliminasyon yarı ömrü ortalama 160 dakikadır. N-dealkilasyon ile karaciğerde metabolize olur ve sadece %10'u böbreklerden atılır. Piyasada %0,1-%0,75'lik konsantrasyonlarda bulunmaktadır. İnfiltrasyon anesteziğinde %0,25'lik konsantrasyonda kullanılır. Kullanılan bupivakain dozu 2mg/kg'ı geçmemelidir (31). Doğum analjezisinde kullanımı yaygındır. Bupivakainin blokaj özelliği; yavaş bir etki başlangıcı, uzun ve tahmin edilmesi zor blokaj süresi ile karakterizedir (6).



Şekil 2.7. Bupivakainin kimyasal yapısı

Anilid yapıda bir maddedir ve yapısal olarak mepivakaine benzer. Mepivakainden farkı, piperidin nitrojeni üzerindeki metil grubunun bütül grubu ile yer değiştirmiş olmasıdır (30).

Bupivakain HCL pekçok oral cerrahi işlemlerinde lokal anestezi ajan olarak kullanılmaktadır. Buna ilaveten analjezi süresi, duyu innervasyonun geriye

dönmesinden sonra da devam eder. Bu durumda teorik olarak postoperatif ağrı için ilaç alımını azaltır (58).

Lipidde çözünürlüğü yüksektir ve plazma proteinlerine yüksek oranda bağlanır. Lidokainden 3-4 kez etkin olup, etki süresi en uzun (5-16 saat) lokal anestezi türlerinden birisidir. En uzun etkiyi majör periferik sinir blokları ve özellikle brakial pleksus blokajında gösterir. Etkinin başlaması, lidokain ve mepivakainden daha yavaştır. Etki 5-10 dakikada başlar (41). Periferik blok için etki başlangıcı yaklaşık 30 dk olup, yavaş gerçekleşir (59). Siyatik sinir gibi büyük periferik sinirlerde yaklaşık 60 dk'ya kadar uzayabilir fakat etkinin sona ermesi 48 saati bulur. Bunun nedeni sinire ulaşım olarak gösterilmektedir (60).

Yavaş sinir bloğu yapmasına karşın mükemmel duyu anestezi sağlar. Direkt kardiyovasküler depresif etkiye sahiptir, özellikle intravenöz uygulama miyokard depresyonu ve arteriyoller dilatasyon oluşturarak hipotansiyon ve kardiyak outputta düşmeye neden olur. Plasentayı az geçtiği için bupivakain obstetrik anestezide tercih edilir (27). Bupivakain, levobupivakainden daha çok kardiyotoksiktir, çünkü kardiyak sodyum kanallarına daha sıkı bağlanan D izomer şeklinin %50' sini içerir ve bu da iletim bozukluklarına yol açabilir (31).

Uzun etkili lokal anestezi türleri için toksisite riski daha büyüktür. Bupivakainin kardiyak etkilerinin, kalsiyum kanalları ve intrasellüler kalsiyum akımı ile negatif etkileşmesi sonucu mitokondrilerde ATP sentezini engellemesine bağlı olduğu bulunmuştur.

Bupivakain toksisitesinin tedavisi oldukça zordur, toksisite özellikle asidoz ve hipoksi ile artar. Toksikite nedeniyle meydana gelen kardiyovasküler arrest resüsitasyona çok dirençlidir. Resüsitasyondaki bu zorluk ve mortalitenin yüksek olması bupivakainin proteinlere yüksek oranda bağlanmasına ve yüksek lipid çözünürlüğü nedeniyle ajanın kalpteki iletim sisteminde birikerek refrakter re-entry aritmilerine neden olmasına bağlanmıştır (37).

İnfiltrasyon anestezisi, periferik sinir blokları, epidural ve spinal anestezide kullanılır. Kullanılması uygun olmayan tek yöntem rejyonel intravenöz anestezidir. Epidural

anestezide etkinin kalitesini uygulama hacmi ve konsantrasyon belirler. Yüksek hacim anestezinin yayılmasından, konsantrasyon ise etkinin hızlı başlamasından sorumludur. Epidural analjezi amacıyla obstetrik anestezide düşük konsantrasyonlarda (%0.125 ve altındaki konsantrasyonda) kullanıldığında motor blok yapmadan doğum için yeterli analjezi sağlayabilmektedir. Belirgin motor blok yapmadığı için hastanın bacak hareketini engellemez. Bu blok şekli (diferansiyal blok), bupivakainin yaygın kullanımının esasını oluşturmaktadır (59). Bupivakain % 95 oranında alfa-1 asit glikoproteine ve albumine bağlanır. Karaciğerde N-dealkilasyona uğrayarak metabolize olur. Oluşan metabolitler idrarla atılır (60).

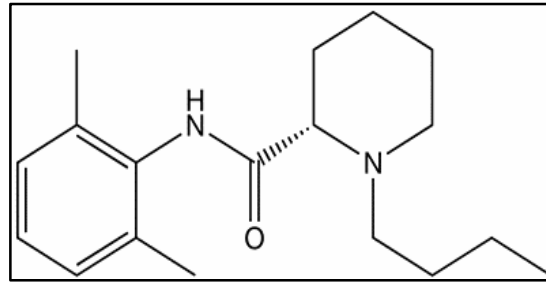
Potensi yüksek olan lokal anestetikler daha fazla kardiyak depresyon yapar. Ropivakain ve levobupivakain, bupivakaine göre daha az kardiyotoksiktir (35). ASRA (American Society of Regional Anesthesia and Pain Medicine) 2010 yılında lokal anestetik sistemik toksisite yönetimine ait kılavuz yayınlamış ve 2012’de revizyon yapmıştır. Bu kılavuza göre alınacak önlemler arasında, en düşük etkin dozun uygulanması, örneğin adrenalin (5 mcg/mL) ile test dozu uygulanması ve her enjeksiyondan önce aspire edilerek ilacın yapılması gerektiği yer almaktadır. Lokal anestetik toksisitesinin tedavisinde hava yolu sağlanması, nöbet oluşursa propofoldan kaçınıp benzodiyazepinle tedavi önerilmektedir. Lokal anestetik, kalsiyum kanal blokeri, beta bloker, vazopressin kullanımından kaçınılması gerektiğini belirtmektedir. Kardiyak arrest gelişirse ileri yaşam desteğine geçilmesi, verilen adrenalin dozunun (<1 mcg/kg) azaltılması gerektiği, lipid emülsiyon (%20) tedavisi uygulanması ve tedaviye yanıt alınamazsa kardiyopulmoner baypas önerilmektedir (42).

Lipid emülsiyonu %20 Lipid Emülsiyonu, 1962’den beri parenteral beslenmede güvenle kullanılmaktadır. Lipid emülsiyonu çoğunluğu soya yağı olmak üzere, yumurta fosfolipidi, gliserol, omega-3 ve omega-6 esansiyel yağ asitlerinden oluşur. Lipid emülsiyonu 1998’de Weinberg tarafından lokal anestetik sistemik toksisitesinde kullanılmaya başlanmıştır (61). Lipid emülsiyonu son yıllarda lokal anestetik sistemik toksisitesinin bir antidotu olarak kabul edilmiş ve güncel kılavuzlara girmiştir (42). Bugün için lipid emülsiyonlarının etkinliğini açıklamakta kullanılan en olası teori “yağda çökme” teorisidir. Lipid molekülleri, lipofilik ilaçları bağlar. Bu

özelliklerinden dolayı lipid emülsiyonlarının, dolaşımdaki yağda çözünen toksik maddeleri hapsedip, emülsiyon içerisinde çökmesini sağladığı ileri sürülmektedir (62). Diğer bir teori de lipid emülsiyonunun, kardiyak hücrelere yağ asidi akımının artması ve bupivakainin neden olduğu azalmış yağ asidi transportunun düzeltilmesi ile açıklanmaktadır (63). Ratlarda yapılan bir çalışmada; lipid emülsiyonu, adrenalin/vazopresinin doğrudan miyokarda bağlanmasını sağlamakta ve kardiyak fonksiyonu artırmaktadır. Lipid emülsiyonu, doğrudan miyokardın enerji kaynağı olarak hareket edebilir. Lokal anesteziğin zararlı etkisine karşı yağ asidi temin ederek ve mitokondriyel solunumu ve ATP üretimini artırarak kardiyak debiyi iyileştirmektedir. Bir başka olası mekanizma da; trigliseridin kardiyak kalsiyum kanallarını etkileyip, miyokardiyal kalsiyum konsantrasyonunu yükselterek kalp fonksiyonunu artırmasıdır (37).

2.2.10.3. Levobupivakain (CHIROCAINE)

Levobupivakain; bupivakain molekülünün sadece S(-) enantiomerinden oluşturulmuş uzun etkili amid grubu lokal anesteziğdir (5). Levobupivakainin kimyasal adı S - 1 bütül, 2 - piperidil, farmo 2'6'xy lipid hidroklorid'dir (Şekil 2.8) (31).



Şekil 2.8. Levobupivakainin kimyasal yapısı

Levobupivakain solüsyonunun pH'sı 4.0 - 6.5 arasındadır (31). Levobupivakainin düşük dozlarda daha fazla vazokonstriktör etki yaptığı ileri sürülmüştür. Yapılan hayvan çalışmalarında bupivakaine göre daha az toksik olup letal doza ulaşması için 1.3-1.6 kat fazla uygulanması gerektiği gözlenmiştir (64). Bupivakain ve levobupivakainin moleküler yapıları tek bir farkla aynıdır. Ortadaki hidrokarbon zincirinin tersiyer amin strüktürüne bağlandığı noktada, molekül bir stereoizomer veya

onun aynadaki aksi şeklinde bulunabilir. Klinik çalışmalar levobupivakainin anestezi ve/veya analjezik etkilerinin, aynı dozda bupivakain ile benzer olduğunu göstermiştir. Ancak levobupivakainin güvenlik ve toksisitesi bupivakaine göre avantajlıdır. İnsan ve hayvan çalışmaları levobupivakainin bupivakain kadar etkin olduğunu ve daha uzun etki süresinin olduğunu göstermiştir. Bu durum, levobupivakainin güçlü vazokonstriktör etkiye sahip olmasına bağlanmıştır. Levobupivakainin SSS toksisitesinin daha düşük olması da yine bu etkiyle açıklanmaktadır. Hayvan çalışmalarında levobupivakain ve bupivakainin etki başlangıç süresi, motor ve duyu blok süresi benzer olarak bulunmuştur (31).

Levobupivakainin farmakodinamik özellikleri bupivakaine benzerdir. Epidural uygulamalarda, duyu blok süresi 5 - 8 saat, motor blok süresi 3 - 5 saat arasında değişebilir. İntratekal kullanımda ise etki 2 - 5 dakika içinde başlar, yaklaşık olarak duyu blok 6 saat, motor blok 4 saat sürer (31).

Kandaki en yüksek düzeylerine, epidural uygulamadan sonra 30 dakika içinde ulaşır. Levobupivakain, yüksek oranda (%97) plazma proteinlerine bağlanır. Metabolizması sonucu 3-hidroksi-levobupivakain, glukronik asit ve sülfat ester konjugatlarına çevrilir ve idrarla atılır. Levobupivakainin bupivakaine metabolik dönüşümü, in vitro ve in vivo olarak kanıtlanmış değildir (31). Levobupivakain yaygın olarak metabolize edilmekte olup idrar ve dışkıda değişmemiş levobupivakain saptanmamıştır (64).

Levobupivakainin blok yaparken yanlılıkla intravenöz olarak enjeksiyonu, kardiyak arrestle sonuçlanabilir. Bunun çabuk fark edilmesine ve uygun tedaviye rağmen hastada uzun süreli resusitasyon uygulanması gerekebilir. Bupivakaine göre resusitabilite şimdilik bilinmemektedir ve bu konuda henüz bir çalışma yapılmamıştır. Amid tipindeki bütün diğer lokal anesteziiklerde olduğu gibi, levobupivakain bölünmüş dozlarda uygulanmalıdır (30).

Levobupivakain çözeltileri, obstetrik paraservikal blok ve bier blok haricinde bütün bloklarda kullanılabilir (41).

Epidural anestezi; levobupivakain %0.5-0.75 konsantrasyonda 10-20 ml, 50-150 mg dozda kullanılabilir. Baş ve boyun bölgesinde %0.25 -0.5 konsantrasyonda 1- 40 ml, en fazla 150 mg kullanılabilir. Doğumda %0.5 konsantrasyonda 15-30 ml, 75-100 mg dozlarda kullanılabilir. Kardiyak yan etki riskindeki artış nedeniyle 7.5 mg/ml çözeltisi önerilmemektedir (41).

Levobupivakain, büyük dozlarda hızlı enjekte edilmemesi gerektiğinden, cerrahi anestezinin hızlı başlaması gereken acil durumlarda levobupivakain kullanılması önerilmemektedir (30).

Faz II/III çalışmalarda levobupivakain uygulanan bütün hastaların % 5'inden fazlasında meydana gelen advers olaylar: Hipotansiyon, bulantı, postoperatif ağrı, ateş, kusma, anemi, kaşıntı, başağrısı, konstipasyon, başdönmesi, fetal distressdir (30).

Levobupivakain, başka lokal anestetikler veya amid tipi lokal anestetiklerle yapısal olarak akraba olan başka ajanları kullanan hastalarda dikkatle kullanılmalıdır çünkü bu ilaçların toksik etkisi aditif niteliktedir (30).

Levobupivakain, meksiletin veya sınıf III antiaritmik ajanlar gibi lokal anestetik aktiviteye sahip antiaritmik ilaçlar alan hastalarda dikkatle kullanılmalıdır; çünkü bunların kullanımını aditif etki ortaya çıkarabilir (30).

Levobupivakain için endikasyonlar; erişkin hastalarda epidural, intratekal, periferik sinir bloğu, peribulbar ve cerrahi anestezi için lokal infiltrasyon şeklinde verilmiş yollarını içerir.

2.3. Ağrı (Pain)

Uluslararası Ağrı Araştırmaları Derneği(International Association for the study of Pain=IASP) ağrıyı, vücudun herhangi bir yerinden başlayan, organik bir nedene bağlı olan veya olmayan, kişinin geçmişteki deneyimleri ile ilgili, sensoryal, emosyonel, hoş olmayan bir duygu olarak tarif etmiştir. Ağrının, doku hasarının bilinçsiz olarak farkına varılması şeklinde de tanımlanabileceği bildirilmiştir (65).

Ağrının algılanması periferde bulunan ağrıya hassas nosiseptörlerin aktivasyonu veya hasar görmüş dokudan salınan mediyatörler tarafından, medulla spinalise afferent transmisyona ve dorsal boynuz üzerinden yüksek merkezlere ileti aşamaları ile gerçekleşir (66).

Ağrı 4 aşamada algılanır;

1. *Transdüksiyon*: Sinirlerin sensoryal uçlarında, stimulusun elektriksel aktiviteye dönüştürüldüğü aşamadır (66). Daha sonra bu elektriksel aktivite A delta (miyelinli-hızlı iletim) ve C sinir lifleri (miyelinsiz-yavaş) ile sinir sistemine iletilir (67).

2. *Transmisyon*: İmpulsların sensoryal sinir sistemi boyunca yayıldığı aşamadır (66). Ağrılı uyarıları üst merkeze geçirmede, dorsal boynuzda başlıca iki tip nörotransmitter rol almaktadır. Bunlar glutamat ve nöropeptitlerdir (67).

a) Primer sensoryal afferent nöronların, elektriksel aktiviteyi spinal korda ilemesi

b) Uyarının spinal kordda, ascendan ileti sistemi ile beyin sapı ve talamusa iletilmesi

c) Talamokortikal projeksiyon

3. *Modülasyon*: Spinal korda ulaşan ileti inhibitör ya da eksitatör nörotransmitterler yolu ile modüle edilmektedir (67). Nosiseptif transmisyona nöral etkenlerle modifiye olmasıdır (66).

4. *Persepsiyon*: Ağrının algılanması (persepsiyon) ise talamusta olmaktadır (67). Bireyin psikolojisi ile etkileşimi ve subjektif emosyonel deneyimleri sonucu gelişen, uyarının algılandığı son aşamadır (66).

Gömülü yirmi yaş dişlerinin cerrahi yöntemlerle çıkarılması sonucu postoperatif dönemde orta şiddetten çok şiddetliye kadar değişen ağrı oluşmaktadır. Postoperatif ağrı enflamatuar akut bir ağrıdır (68). Postoperatif ağrı cerrahi girişim nedeniyle oluşan doku hasarı ve kas spazmın birlikte olduğu bir ağrı olarak tanımlanmaktadır.

Postoperatif ağrı pür bir ağrı değildir. Nosisseptif, enflamatuar ve nöropatik komponentleri olan kombine bir ağrıdır (67).

Erken postoperatif ağrı kontrolünün yetersiz olması aynı zamanda mukozal iyileşmeyi de geciktirir. Bu nedenle postoperatif analjeziyi desteklemek için preoperatif verilecek bir ajanın cerrahiye olumlu bir katkısı olacaktır (58). Postoperatif ağrının önlenmesi cerrahi öncesi başlar, cerrahi süresince ve postoperatif evrede devam eder (6).

2.3.1. Ağrının Değerlendirilmesi ve Ölçüm Yöntemleri

Hastanın optimal tedavisi, ağrı sorunlarının ortak bir dil ile doğru bir şekilde değerlendirilmesi ve ölçülmesine bağlıdır. Ağrının tek bir global skorla izlenmesi güçtür. Ağrı değerlendirmesinde ağrının yeri, karakteri, şiddeti, ilgili semptomlar ve duygusal etkinliği göz önünde bulundurulmalıdır. Ağrı, hastanın kendisi tarafından veya bir gözlemci tarafından izlenebilir. Gözlemde hareket yeteneği, yüz ifadesi, davranış ve renk değişikliği önemlidir (69).

Vizüel Analog Skala (VAS) Basit etkin, tekrarlanabilen ve minimal araç gerektiren bir yöntemdir. VAS'ın en önemli avantajı oran skalası özelliği taşımasıdır. Ancak postoperatif dönemde uyukulu iken koopere olamayan hastalarda güvenilirliği yeterli değildir (31).

Ağrı derecesinin belirlenmesinde en yaygın olarak kullanılan yöntemlerden biridir. Subjektif bir yöntemdir. Kolay anlaşılır, hem sözlü hem de yazılı olarak yapılabilir. VAS, yatay veya dikey ekseninde çizilmiş 10 cm uzunluğunda bir çizgiden oluşur. Bu çizginin bir ucunda “ağrı yok”, diğer ucunda da “dayanılmaz ağrı” yazılıdır. Genel olarak dikey hattın daha kolay anlaşıldığı kabul edilmektedir. Hastadan bu çizgi üzerinde ağrısının şiddetine uyan yere işaret koyması istenir. En düşük VAS değerinden hastanın işaretine kadar olan mesafe cm veya mm cinsinden ölçülerek hastanın ağrı şiddetinin sayısal değeri belirlenir (31). Avantajları:

1. Ağrı şiddetinin değerlendirilmesinde, kolay anlaşılır ve kolay uygulanabilir bir yöntemdir.

2. VAS ile değerlendirmelerde düzenli bir dağılım gerçekleştirilir.
3. Sözlü ağrı değerlendirilmesi ile kıyaslandığında, yeterli hassasiyete sahip olduğu görülür.
4. lm yeniden yapılabilir.

Dezavantajları:

1. Hastalar işaretlemeyi rastgele yapabilmekte, bu da değerlendirmede yanılığlara neden olabilmektedir.
2. Hastanın yorgun, şaşkın ya da işbirliği yapamaz durumda olması, VAS'ın yeterli olmasını engelleyebilir.
3. Ağrı değerlendirmesinin yapıldığı zamanın seçimi yanılığlara neden olabilir. Bu yanılığları önleyebilmek için, ağrı değerlendirmesini düzenli aralıklar ile yapmak uygun olur.
4. VAS değerlendirmesinin ve kayıtların aynı skala üzerinde yapılması durumunda, önceki ağrı şiddeti değerini görmek, sonraki ağrı şiddetinin değerlendirmesinde önyargıya neden olabilir.
5. Yaşlılarda VAS hattının algılanması, işaretler ile koordinasyon sağlanması güçlüğü nedeni ile uygulamada sorun olabilmektedir.

Ağrıyı değerlendirmek için objektif kriterler de kullanılır. Bu amaçla fizyolojik ölçümler yapılır. Kalp hızı, deri iletkenliği, ve ısı gibi otonomik ölçümler ağrılı uyaranlar ile uyum gösterir. Ağrılı uyaranlar fizyolojik fonksiyonları sekonder olarak etkiler. Kan basıncı, nabız ve solunum bunlara örnektir (31).

2.4. Vital Bulgular

Stres yanıtına bağlı olarak tansiyon, nabız, solunum, vücut ısısı, solunum sayısı ve oksijen satürasyonunda değişimler meydana gelir (31).

Tansiyon Arteriyel tansiyon, kalpten pompalanan kanın arter duvarına yaptığı basınçtır. Kalp kasılıp kanı damarlara pompaladığı anda hissedilen basınç ilk duyulan ses sistolik tansiyon; kalp gevşediğinde basınç düştüğünde son duyulan ses diastolik tansiyondur. Ölçüm birimi: milimetre civa (mmHg) dır. Amerikan Kalp, Akciğer, Kan Enstitüsüne (2003) göre; Sistolik basınç 140 mmHg ve diastolik basınç 90 mmHg üzerinde ise yüksek kan basıncı (hipertansiyon), sistolik basınç 120 – 139 mmHg ve diastolik basınç 80 – 89 mmHg arasındaysa öncü hipertansiyon, sistolik basınç 120 mmHg ve diastolik basınç 80 mmHg'dan düşükse normal olarak belirtmişlerdir (70).

Nabız Bir dakikada kalbin kaç kez attığını gösteren değerdir. Kalp kasıldığında her seferinde ortalama 60 - 70 ml kanı damarlara pompalar, bu atış atardamarlarda dolgunluk şeklinde hissedilir. Normal bir yetişkinde bir dakikadaki kalp atım sayısı 60-100 arasındadır (31).

Oksijen Satürasyonu Oksijen satürasyonu (%SaO₂) kandaki oksijen bağlanmış hemoglobinin toplam hemoglobine oranı olarak tanımlanır. Pulsoksimetre ile arteriyel oksijen satürasyonu ölçülür. Pulsoksimetre yöntemi iki ayrı dalga boyunda (kırmızı ve kırmızı ötesi) bir absorpsiyon katsayısı ölçümüdür. Duyarlı alıcılar ışığın geçişine izin veren bir yere, örneğin parmağa yerleştirilir ve ışığın dokudaki göreceli emilimi araştırılır. Doku belirli miktarda ışığı emer. Arteriyel kan akımı pulslarının volümünde oluşturduğu değişiklikler ışık emilimini değiştirir ve bu değişimler ölçülerek satürasyon ve nabız hızı belirlenir. Ayrıca oksijenli hemoglobinin ölçümü de bu sırada yapılabilir (31).

Solunum Sayısı Bir insanın, 1 dakika içerisinde yaptığı solunumun sayısını gösteren değere denir. Solunum sayısını bulabilmek için, kişinin istirahat hali durumunda, 1 dakikada yapmış olduğu solunum ve göğüs kafesinin dakikada kaç defa kalktığına göre bulunabilir. Solunum istem dışı bir şekilde gerçekleşir. Normalde bu sayı,

dakikada 12-20 defa arasında olur. Fakat ateşli hastalık durumlarında, kalp ve akciğer hastalıkları gibi solunumu olumsuz etkileyen rahatsızlıklar esnasında, yükselebilir. Kişinin solunum değerlendirmesinde solunumun sıklığına, solunumun derinliğine ve solunum aralıklarının eşit olma durumuna bakılmalıdır. Kişinin 1 dakika içerisindeki nefes alma ve nefes verme sayısı, kişinin solunum sıklığını yani, solunum sayısını göstermektedir. Sağlıklı olan bir kişide, bu sayı dakikada en fazla 20 olurken, çocuklarda 22, bebeklerde ise 24 olur (71,72).



3. GEREÇ VE YÖNTEM

Çalışmamız SBÜ Gülhane Diş Hekimliği Fakültesi Ağız, Diş, Çene Cerrahisi Anabilim Dalı'nda gerçekleştirildi.

08.04.2016 tarih ve 99326 evrak sayılı, Sağlık Bakanlığı Türkiye İlaç ve Tıbbi Cihaz Kurumu'nun onayı alındı. Her hastaya onam formları imzalatıldı.

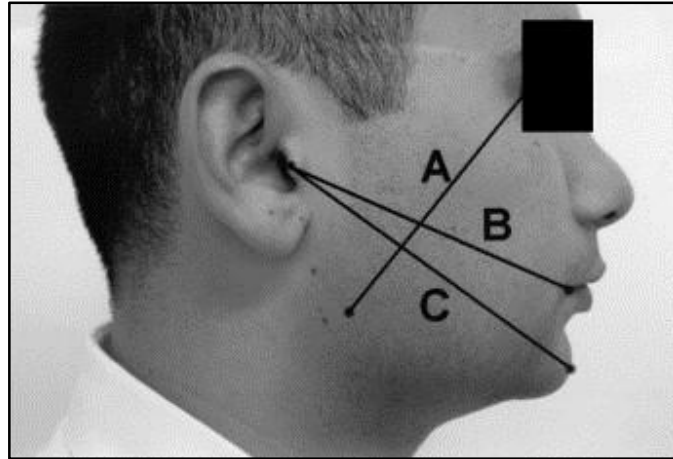
Çalışmaya, 18-40 yaş arasında değişen ve sistemik rahatsızlığı olmayan, çekim yapılacak alanda enflamasyon ve enfeksiyon belirtisi olmayan, ilaç kullanmayan, kliniğimize alt çene vertikal tam gömülü yirmi yaş diş çekimi nedeniyle başvuran 90(doksan) gönüllü hasta dahil edildi. Emziren ve/veya gebelik durumu olan, herhangi bir ilaç kullanan, gönüllü olmayan ve ilaç alerjisi bulunan hastalar çalışma protokolünden çıkartılmak üzere planlandı.

Hastalara ameliyat öncesi yapılacak işlemler hakkında sözlü ve yazılı olarak detaylı bilgi verildi ve olası komplikasyonlardan bahsedildi.

Çalışma protokolüne alınan hastaların adı, soyadı, yaşı, boyu, kilosu, sigara içip içmediği kaydedildi. Gömülü yirmi yaş diş çekimi planlanan hastalardan gömülü dişlerinin pozisyonlarının değerlendirilmesi için, operasyon öncesinde standart panoromik radyografi alındı.

Çalışmaya dahil olma kriterleri taşıyan hastalar rastgele 30'ar kişilik 3 gruba ayrıldı. Çalışma, randomize olacak şekilde yönetildi. Her gruba farklı olmak üzere, grup 1'e lidokain hidroklorür 20mg/ml (jetokain simplex 20 mg 2 ml 10 ampul, Adeka), grup 2'ye levobupivakain hidroklorür 5 mg/ml (chirocaine %0,5 mg/ml 10ml ampul) ve grup 3'e bupivakain hidroklorür 5 mg/ml (marcaine %0,5 20 ml flakon, AstraZenaca) anestezi maddeleri uygulandı. Her üç lokal anestezi madde de vazokonstriktör içermemektedir. Rejyonel anestezi (lingual ve inferior alveoler sinir anestezi) 2 ml solüsyon ile uygulandı; rejyonel anestezinin uygulanmasından 5 dk sonra 1 ml infiltratif (bukkal anestezi) kanama kontrolü ve vestibül bölgenin anestezi için yapıldı.

Anestezinin başlama süresinin tespiti için, hastadan anestezi yapılan tarafta dudak ve dilde orta hatta kadar hissizliğin oluştuğu zamana her 30 sn de bir pin prick test ile bakıldı. Hastalar ameliyathane ortamında sırtüstü 30 derece pozisyondayken monitörize edilerek hemodinamik değerleri (sistolik, diastolik basınçlar, nabız, solunum ve oksijen saturasyon değerleri) anestezi uygulanmasından önce ölçülerek bazal değerler elde edildi. Anestezi uygulandıktan sonra 5'er dakika arayla ameliyat boyunca ve ameliyat bitiminden sonra (10 dakika boyunca) bu değerler tekrar ölçülerek kaydedildi ve değerlendirildi. İlk insizyon ile son sütur arasındaki zaman operasyon süresi olarak kaydedildi. Ameliyattan önce ödemin tespiti için, Üstün ve ark. yöntemiyle 3 ayrı bölgede ekstra-oral olarak işaretlenmiş noktalar (**A**-göz kenarı-angulus mandibula; **B**-tragus-ağız köşesi; **C**-tragus-pogonion) arası mesafeler mm olarak ölçülerek yapıldı ve kayıtlar alındı (Şekil 3.1). Ameliyat sonrası trismusun değerlendirilmesi için, maksimum interinsizal açıklık kumpas kullanılarak ölçülerek kayıtlar alındı. İkinci ve yedinci günlerde hasta tekrar kliniğe çağrılarak, ödem ve trismus aynı yöntemler kullanılarak kaydedildi. Ameliyatın bitiminden alt dudak, mukoza ve dildeki hissizliğin tamamen normale dönmesine kadar olan süre postoperatif anestezi süresi olarak tespit edildi. Postoperatif anestezi süresi hasta tarafından hasta takip formuna kaydedildi. Yine aynı cerrah tarafından gözlemlenen ya da hastanın belirttiği yan etkiler incelendi.



Şekil 3.1. A-göz kenarı-angulus mandibula; B-tragus-ağız köşesi; C-tragus-pogonion

Ameliyattan sonra tüm hastalara 7 gün süreyle günde iki kere amoksisilin-klavulanik asit reçete edildi. Postoperatif ağrı kontrolü için flurbiprofen (majezik 100mg, Sanovel) reçete edildi.

Hastalara ihtiyaç duyduklarında ağrı kesici ilaç kullanmaları söylendi. Postoperatif analjezik almaya ihtiyaç duydukları zamanı, ilave analjezik kullanma ihtiyacı duydukları zamanı ve toplam kaç tablet analjezik kullandıklarını olgu rapor formuna kaydetmeleri istendi. Operasyon sonrasında postoperatif dönemde ağrı düzeyinin ölçülmesi için görsel analog skala kullanıldı. Skalanın en alt ucu hiç ağrının olmadığı düzey olarak belirlenirken, skalanın en üst ucu dayanılmaz ağrıyı göstermektedir.

Operasyondan sonraki anestezinin etkisinin geçtiği saati, 1, 6, 12, 24 ve 48. saatlerdeki ağrı düzeyini hasta takip formundaki VAS (Görsel Analog Skala) üzerine kaydetmeleri söylendi. Bu değerlerden 0 'hiç ağrının olmaması, 10'un ise 'dayanılmaz ağrı' olarak hastalara bildirildi. Hastalar memnuniyetini (ödem, ağrı, ağız açıklığı açısından) değerlendirerek hasta takip formuna 'iyi' ya da 'kötü' olarak belirttiler. Ayrıca anestezi sonrası hastanın nörolojik bir şikayet yaşayıp yaşamadığı hasta takip formunda belirtildi.

4. BULGULAR

Çalışmamız, 18-40 yaş arası, 50 erkek ve 40 kadın olmak üzere toplam 90 hasta üzerinde yapılmıştır. Hastalar rastgele 30'ar kişilik 3 gruba ayrılmış her gruba farklı tip lokal anestezi madde uygulayarak çalışma randomize olarak yürütülmüştür. 90 hastada da osteotomi yapılarak operasyonlar gerçekleştirilmiştir.

Bu çalışmada elde edilen veriler SPSS 20 paket programı ile analiz edilmiştir.

Değişkenlerin normal dağılımdan gelme durumları araştırılırken Shapiro Wilks' den yararlanılmıştır. Sonuçlar yorumlanırken anlamlılık düzeyi olarak 0,05 kullanılmış olup; $p < 0,05$ olması durumunda değişkenlerin normal dağılımdan gelmediği, $p > 0,05$ olması durumunda ise değişkenlerin normal dağılımdan geldikleri belirtilmiştir.

Gruplar arasındaki farklılıklar incelenirken değişkenlerin normal dağılımdan gelmemesi durumunda Kruskal Wallis-H Testinden yararlanılmıştır.

Kruskal Wallis-H Testinde anlamlı farklılıkların görülmesi durumunda Post-Hoc Çoklu Karşılaştırma Testi ile aralarında farklılık olan gruplar belirlenmiştir.

İkiden çok bağımlı değişkenlerin analizlerinde normal dağılımdan gelmemeleri nedeniyle Friedman's Two-Way ANOVA kullanılmış; anlamlı farklılıkların çıkması durumunda Çoklu Karşılaştırma Testlerinden yararlanılarak birbiriyle farklılık gösteren değişkenler tespit edilmiştir.

Sonuçlar yorumlanırken anlamlılık düzeyi olarak 0,05 kullanılmış olup; $p < 0,05$ olması durumunda anlamlı bir farklılığın olduğu, $p > 0,05$ olması durumunda ise anlamlı bir farklılığın olmadığı belirtilmiştir. Buna göre;

Tablo 4.1. İndüksiyon süresi bakımından anesteziik maddelerin değerlendirilmesi

		Anesteziik madde						Kruskal Wallis H Testi		
		n	Mean	Median	Min	Max	ss	Sıra Ort	H	p
İndüksiyon süresi (dk)	C	30	136,78	137	105	165	15,53	74,13	70,87 8	0,001
	M	30	125,93	127,5	104	147	12,89	60,46		
	J	30	55,44	55	32	81	12,11	17,5		
	Total	90	106,69	120,5	32	165	39,12	3-2 3-1		

C: LEVOBUPİVACAİNE (chirocaine)

M: BUPİVACAİNE (marcaine)

J: LİDOCAİNE (jetocaine)

İndüksiyon süresi bakımından anesteziik maddeler arasında istatistiksel olarak anlamlı farklılık bulunmaktadır ($p<0,05$). J anesteziik madde grubunun indüksiyon süresi M ve C anesteziik madde gruplarına göre anlamlı derecede düşüktür (Tablo 4.1).

Tablo 4.2. Preop değerleri bakımından anesteziik maddelerin değerlendirilmesi

		Anesteziik madde						Kruskal Wallis H Testi		
		n	Mean	Median	Min	Max	ss	Sıra Ort.	H	p
Preop Sistolik	C	30	122,9	120	79	157	16,66	47,56	2,868	0,238
	M	30	127,31	127,5	100	148	11,61	58,15		
	J	30	122,33	122	98	145	11,66	46,53		
	Toplam	90	123,87	124	79	157	13,91			
Preop Diastolik	C	30	67,35	68	34	87	10,74	54,06	2,996	0,224
	M	30	67,77	67	53	80	7,54	52,65		
	J	30	65,03	65	51	79	7,33	42,98		
	Toplam	90	66,69	67	34	87	8,91			
Preop Nabız	C	30	83,62	85,5	57	106	11,33	50,48	1,263	0,532
	M	30	81,96	79	55	118	14,59	44,98		
	J	30	85,42	87	64	109	11,76	53,38		
	Toplam	90	83,79	84	55	118	12,35			
Preop Oksijen Satur.	C	30	96,79	97	94	98	0,89	44,94	3,659	0,161
	M	30	97,17	97	94	99	1,13	57,25		
	J	30	96,79	97	95	98	1,02	46,35		
	Toplam	90	96,89	97	94	99	1			
Preop Solunum	C	30	22,69	22	16	32	4,1	62,26	13,891	0,001
	M	30	24	19	16	145	25,37	37,44		
	J	30	19,82	20	14	26	3,02	43,74		
	Toplam	90	22,03	20	14	145	13,11	2-1 3-1		

Preop solunum değerleri bakımından anesteziik maddeler arasında istatistiksel olarak anlamlı farklılık bulunmaktadır ($p<0,05$). M ve J anesteziik madde grubunun preop solunum değeri C anesteziik madde grubuna göre anlamlı derecede düşüktür.

Diğer preop değerleri bakımından anesteziik maddeler arasında istatistiksel olarak anlamlı farklılık bulunmamaktadır ($p>0,05$) (Tablo 4.2).

Tablo 4.3. Intraop değerleri bakımından anesteziik maddelerin değerlendirilmesi

		Anesteziik madde						Kruskal Wallis H Testi		
		n	Mean	Median	Min	Max	ss	Sıra Ort.	H	p
Intraop Sistolik	C	30	125,46	122	101	170	16,02	47,69	0,786	0,675
	M	30	125,69	127	73	153	17,22	53,71		
	J	30	124,94	125	101	152	11,76	48,32		
	Toplam	90	125,35	125	73	170	14,93			
Intraop Diastolik	C	30	66,87	66	47	88	10,58	47,5	2,28	0,32
	M	30	69,5	72	50	85	9,17	56,65		
	J	30	68,18	68	53	131	13,45	46,23		
	Toplam	90	68,01	69	47	131	11,24			
Intraop Nabız	C	30	85,23	86	57	107	11,2	48,71	3,829	0,147
	M	30	83,12	82	62	122	13,32	41,92		
	J	30	89,15	91	63	120	13,44	56,41		
	Toplam	90	85,99	85,5	57	122	12,66			
Intraop Oksijen Satur.	C	30	96,54	97	93	99	1,14	41,4	4,62	0,099
	M	30	98,62	97	95	136	8,02	52,81		
	J	30	97,06	97	94	99	1,2	53,76		
	Toplam	90	97,24	97	93	136	4,16			
Intraop Solunum	C	30	22,59	22	16	32	4,31	62,96	15,13	0,001
	M	30	20,2	18	11	66	10,07	37,64		
	J	30	19,21	19,5	13	24	2,78	42,78		
	Toplam	90	20,81	20	11	66	6,11	2-1 3-1		

Intraop solunum değerleri bakımından anesteziik maddeler arasında istatistiksel olarak anlamlı farklılık bulunmaktadır ($p<0,05$). M ve J anesteziik madde grubunun intraop solunum değeri C anesteziik madde grubuna göre anlamlı derecede düşüktür.

Diğer intraop değerleri bakımından anesteziik maddeler arasında istatistiksel olarak anlamlı farklılık bulunmamaktadır ($p>0,05$) (Tablo 4.3).

Tablo 4.4. Postop değerleri bakımından anesteziik maddelerin değerlendirilmesi

		Anesteziik madde						Kruskal Wallis H Testi		
		n	Mean	Median	Min	Max	ss	Sıra Ort.	H	p
Postop Sistolik	C	30	121,87	124	93	173	16,34	44,42	2,695	0,26
	M	30	126,19	127,5	79	152	16,13	56,15		
	J	30	123,64	121	101	152	11,29	48,64		
	Toplam	90	123,63	124	79	173	14,7			
Postop Diastolik	C	30	66,89	67,5	51	89	9,11	46,45	0,815	0,665
	M	30	69,42	68,5	49	98	11,46	52,9		
	J	30	67,91	69	48	97	9,92	48,86		
	Toplam	90	67,92	69	48	98	10			
Postop Nabız	C	30	79,66	77	53	103	12,07	47,42	2,195	0,334
	M	30	78,56	77	55	112	13,38	43,12		
	J	30	82,73	83	62	107	10,92	53,82		
	Toplam	90	80,43	78	53	112	12,04			
Postop Oksijen Satur.	C	30	96,21	96	92	99	1,47	40,73	5,067	0,079
	M	30	96,78	97	95	99	1,09	51,13		
	J	30	96,85	97	93	99	1,35	54,41		
	Toplam	90	96,57	97	92	99	1,37			
Postop Solunum	C	30	23,28	23	13	34	4,64	63,58	19,591	0,001
	M	30	19	19	14	26	3,16	36,17		
	J	30	19,47	20	14	25	2,87	39,54		
	Toplam	90	20,91	21	13	34	4,21	2-1 3-1		

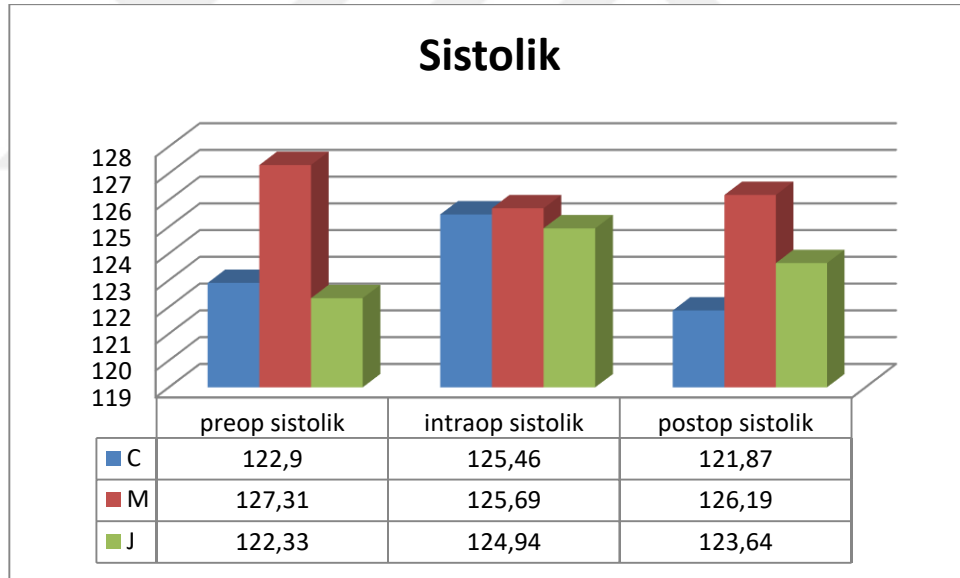
Postop solunum değerleri bakımından anesteziik maddeler arasında istatistiksel olarak anlamlı farklılık bulunmaktadır ($p < 0,05$). M ve J anesteziik madde grubunun postop solunum değeri C anesteziik madde grubuna göre anlamlı derecede düşüktür.

Diğer postop değerleri bakımından anesteziik maddeler arasında istatistiksel olarak anlamlı farklılık bulunmamaktadır ($p > 0,05$) (Tablo 4.4).

Tablo 4.5. Anestezik maddelerde sistolik değerleri bakımından zamanlar arasındaki farklılığın değerlendirilmesi

							Friedmans's Two Way ANOVA			
		n	Mean	Median	Min	Max	ss	Sıra Ort.	Ki Kare	p
C	Preop Sistolik	30	122,9	120	79	157	16,66	1,83	4,322	0,115
	Intraop Sistolik	30	125,46	122	101	170	16,02	2,26		
	Postop Sistolik	30	121,87	124	93	173	16,34	1,91		
M	Preop Sistolik	30	127,31	127,5	100	148	11,61	1,69	4,68	0,096
	Intraop Sistolik	30	125,69	127	73	153	17,22	2,29		
	Postop Sistolik	30	126,19	127,5	79	152	16,13	2,02		
J	Preop Sistolik	30	122,33	122	98	145	11,66	1,83	3,952	0,139
	Intraop Sistolik	30	124,94	125	101	152	11,76	2,27		
	Postop Sistolik	30	123,64	121	101	152	11,29	1,89		

C, M ve J anestezik madde gruplarında sistolik değerleri bakımından zamanlar arasında istatistiksel olarak anlamlı farklılık bulunmamaktadır ($p>0,05$) (Tablo 4.5, Şekil 4.1).

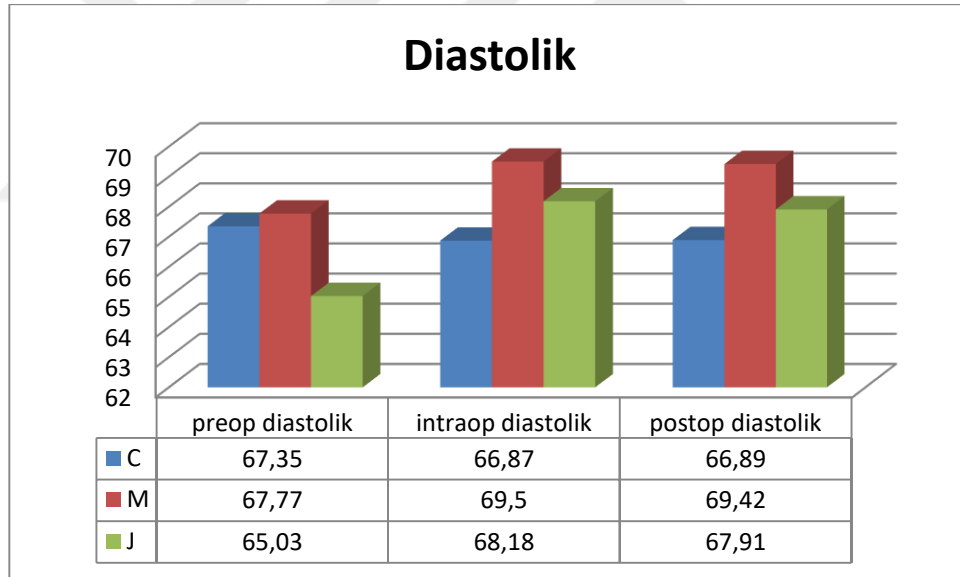


Şekil 4.1. Anestezik maddelerde sistolik değerleri bakımından dağılım grafiği

Tablo 4.6. Anestezik maddelerde diastolik değerleri bakımından zamanlar arasındaki farklılığın değerlendirilmesi

							Friedmans's Two Way ANOVA			
		n	Mean	Median	Min	Max	ss	Sıra Ort.	Ki Kare	p
C	Preop Diastolik	30	67,35	68	34	87	10,74	1,91	0,597	0,742
	Intraop Diastolik	30	66,87	66	47	88	10,58	2,01		
	Postop Diastolik	30	66,89	67,5	51	89	9,11	2,08		
M	Preop Diastolik	30	67,77	67	53	80	7,54	1,75	3,109	0,211
	Intraop Diastolik	30	69,5	72	50	85	9,17	2,23		
	Postop Diastolik	30	69,42	68,5	49	98	11,46	2,02		
J	Preop Diastolik	30	65,03	65	51	79	7,33	1,67	5,876	0,053
	Intraop Diastolik	30	68,18	68	53	131	13,45	2,11		
	Postop Diastolik	30	67,91	69	48	97	9,92	2,23		

C, M ve J anestezik madde gruplarında diastolik değerleri bakımından zamanlar arasında istatistiksel olarak anlamlı farklılık bulunmamaktadır ($p>0,05$) (Tablo 4.6, Şekil 4.2).



Şekil 4.2. Anestezik maddelerde diastolik değerleri bakımından dağılım grafiği

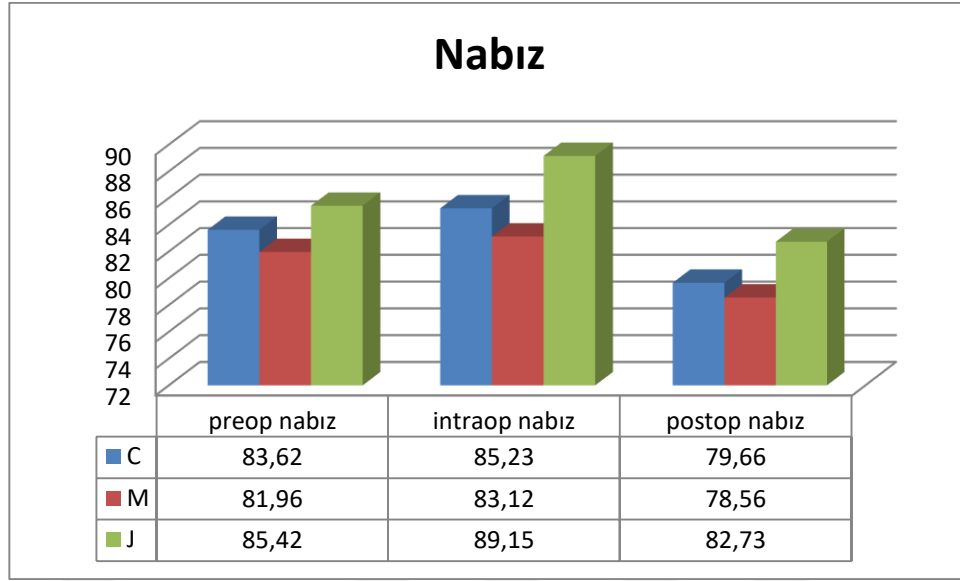
Tablo 4.7. Anestezik maddelerde nabız değerleri bakımından zamanlar arasındaki farklılığın değerlendirilmesi

							Friedmans's Two Way ANOVA			Çoklu Karşılaştırma	
	n	Mean	Median	Min	Max	ss	Sıra Ort.	Ki Kare	p		
C	Preop Nabız	30	83,62	85,5	57	106	11,33	2,11	13,352	0,001	3-1 3-2
	Intraop Nabız	30	85,23	86	57	107	11,2	2,34			
	Postop Nabız	30	79,66	77	53	103	12,07	1,55			
M	Preop Nabız	30	81,96	79	55	118	14,59	2,18	9,093	0,011	3-2
	Intraop Nabız	30	83,12	82	62	122	13,32	2,3			
	Postop Nabız	30	78,56	77	55	112	13,38	1,52			
J	Preop Nabız	30	85,42	87	64	109	11,76	1,86	17,185	0,001	3-2 1-2
	Intraop Nabız	30	89,15	91	63	120	13,44	2,56			
	Postop Nabız	30	82,73	83	62	107	10,92	1,58			

C anestezik madde grubunda nabız değerleri bakımından zamanlar arasında istatistiksel olarak anlamlı farklılık bulunmaktadır ($p < 0,05$). C anestezik madde grubunda postop nabız değeri preop ve intraop nabız değerlerine göre anlamlı derecede düşüktür.

M anestezik madde grubunda nabız değerleri bakımından zamanlar arasında istatistiksel olarak anlamlı farklılık bulunmaktadır ($p < 0,05$). M anestezik madde grubunda postop nabız değeri intraop nabız değerine göre anlamlı derecede düşüktür.

J anestezik madde grubunda nabız değerleri bakımından zamanlar arasında istatistiksel olarak anlamlı farklılık bulunmaktadır ($p < 0,05$). J anestezik madde grubunda preop ve postop nabız değerleri intraop nabız değerine göre anlamlı derecede düşüktür (Tablo 4.7, Şekil 4.3) .



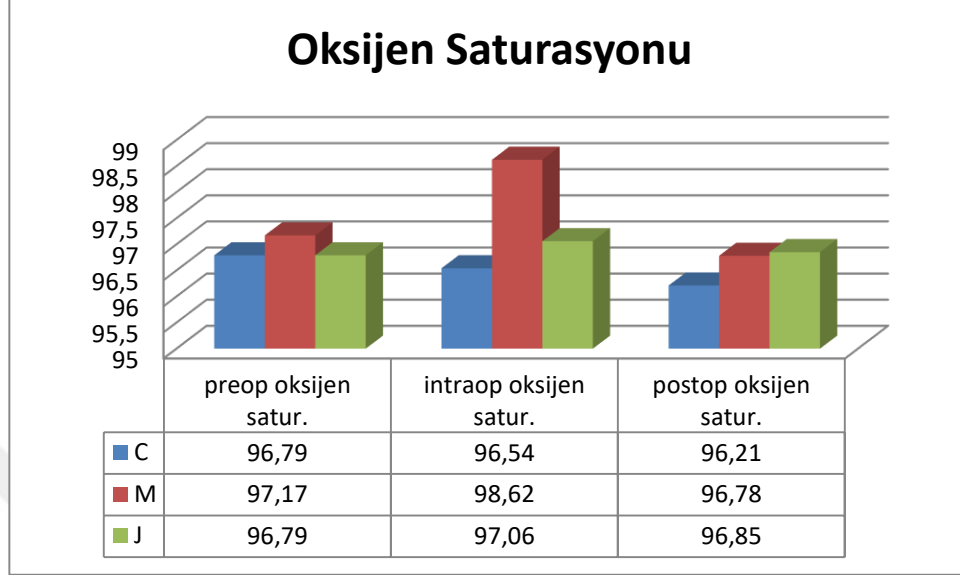
Şekil 4.3. Anestezik maddelerde nabız değerleri bakımından dağılım grafiği

Tablo 4.8. Anestezik maddelerde oksijen saturasyonu değerleri bakımından zamanlar arasındaki farklılığın değerlendirilmesi

								Friedman's Two Way ANOVA			Çoklu Karşılaştırma
	n	Mean	Median	Min	Max	ss	Sıra Ort.	Ki Kare	p		
C	Preop Oksijen Satur.	30	96,79	97	94	98	0,89	2,27	8,733	0,013	3-1
	Intraop Oksijen Satur.	30	96,54	97	93	99	1,14	2			
	Postop Oksijen Satur.	30	96,21	96	92	99	1,47	1,73			
M	Preop Oksijen Satur.	30	97,17	97	94	99	1,13	2,22	3,37	0,185	-
	Intraop Oksijen Satur.	30	98,62	97	95	136	8,02	1,98			
	Postop Oksijen Satur.	30	96,78	97	95	99	1,09	1,8			
J	Preop Oksijen Satur.	30	96,79	97	95	98	1,02	1,88	2,635	0,268	-
	Intraop Oksijen Satur.	30	97,06	97	94	99	1,2	2,18			
	Postop Oksijen Satur.	30	96,85	97	93	99	1,35	1,94			

C anestezik madde grubunda oksijen saturasyonu değerleri bakımından zamanlar arasında istatistiksel olarak anlamlı farklılık bulunmaktadır ($p < 0,05$). C anestezik madde grubunda postop oksijen saturasyonu değeri preop oksijen saturasyonu değerine göre anlamlı derecede düşüktür.

M ve J anestezi madde gruplarında oksijen saturasyonu değerleri bakımından zamanlar arasında istatistiksel olarak anlamlı farklılık bulunmamaktadır ($p>0,05$) (Tablo 4.8, Şekil 4.4).

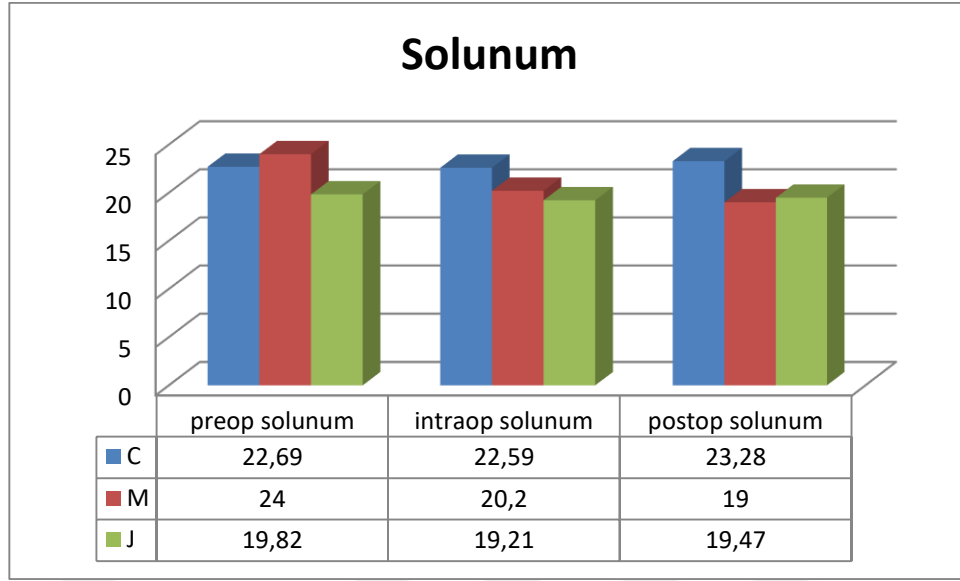


Şekil 4.4. Anestezi maddelerinde oksijen saturasyonu değerleri bakımından dağılım grafiği

Tablo 4.9. Anestezi maddelerinde solunum değerleri bakımından zamanlar arasındaki farklılığın değerlendirilmesi

							Friedman's Two Way ANOVA			
		n	Mean	Median	Min	Max	ss	Sıra Ort.	Ki Kare	p
C	Preop Solunum	30	22,69	22	16	32	4,1	1,99	2,275	0,321
	Intraop Solunum	30	22,59	22	16	32	4,31	1,85		
	Postop Solunum	30	23,28	23	13	34	4,64	2,17		
M	Preop Solunum	30	24	19	16	145	25,37	1,98	3,244	0,198
	Intraop Solunum	30	20,2	18	11	66	10,07	1,76		
	Postop Solunum	30	19	19	14	26	3,16	2,26		
J	Preop Solunum	30	19,82	20	14	26	3,02	2,16	2,375	0,305
	Intraop Solunum	30	19,21	19,5	13	24	2,78	1,82		
	Postop Solunum	30	19,47	20	14	25	2,87	2,01		

C, M ve J anestezi madde gruplarında solunum değerleri bakımından zamanlar arasında istatistiksel olarak anlamlı farklılık bulunmamaktadır ($p>0,05$) (Tablo 4.9, Şekil 4.5).



Şekil 4.5. Anestezik maddelerde solunum değerleri bakımından dağılım grafiği

Tablo 4.10. Operasyon süresi, postoperatif anestezi süresi, postoperatif analjezi süresi ve toplam ağrı kesici sayısı bakımından anestezik maddeler arasındaki farklılığın değerlendirilmesi

		Anestezik madde						Kruskal Wallis H Testi		
		n	Mean	Median	Min	Max	ss	Sıra Ort.	H	p
Operasyon Süresi (dk)	C	30	27,82	30	15	40	7,5	41,59	0,07	0,966
	M	30	28,4	30	15	45	7,18	43,04		
	J	30	27,63	30	15	40	6,32	41,47		
	Toplam	90	27,95	30	15	45	7,07			
Postoperatif anestezi süresi (s)	C	30	9,88	9,75	6	14	3,57	18,88	14,873	0,001
	M	30	8,71	10	4	11	2,56	16,93		
	J	30	3,42	3	1	5,5	1,46	6,83		
	Toplam	90	6,15	5,5	1	14	3,64		3-2 3-1	
Postoperatif analjezi süresi (s)	C	30	5,11	5	0	9	2,21	48,4	10,097	0,006
	M	30	4,21	3,5	2	11	2,1	36,29		
	J	30	3,13	3	0	9	2,59	28,76		
	Toplam	90	4,36	4	0	11	2,38		2-1	
Toplam Alınan Ağrı Kesici Sayısı (tablet)	C	30	4,39	4,5	0	10	2,45	33,03	7,624	0,022
	M	30	6,05	7	2	10	2,74	46,24		
	J	30	6,31	7	1	10	2,91	48,21		
	Toplam	90	5,4	5	0	10	2,79		1-3	

Postoperatif anestezi süresi bakımından anestezik maddeler arasında istatistiksel olarak anlamlı farklılık bulunmaktadır ($p < 0,05$). J anestezik madde grubunun

postoperatif anestezi süresi C ve M anestezi madde grubuna göre anlamlı derecede düşüktür.

Postoperatif analjezi süresi bakımından anestezi maddeler arasında istatistiksel olarak anlamlı farklılık bulunmaktadır ($p<0,05$). J anestezi madde grubunun ilk ağrı kesici alınan zaman (saati) C anestezi madde grubuna göre anlamlı derecede düşüktür.

Toplam alınan ağrı kesici sayısı (tablet) bakımından anestezi maddeler arasında istatistiksel olarak anlamlı farklılık bulunmaktadır ($p<0,05$). C anestezi madde grubunun toplam ağrı kesici sayısı J anestezi madde grubuna göre anlamlı derecede düşüktür.

Operasyon süresi bakımından anestezi maddeler arasında istatistiksel olarak anlamlı farklılık bulunmamaktadır ($p>0,05$) (Tablo 4.10).

Tablo 4.11. Ağrı VAS değerleri bakımından anestezi maddeler arasındaki farklılığın değerlendirilmesi

		Anestezi madde						Kruskal Wallis H Testi		
		n	Mean	Median	Min	Max	ss	Sıra Ort.	H	p
1. saat ağrı VAS (%)	C	30	29,47	20	0	90	25,83	35	6,059	0,048
	M	30	43,95	40	10	100	28,9	46,66		
	J	30	46,73	45	0	100	30,79	48,83		
	Toplam	90	38,19	30	0	100	28,97	1-3		
6. saat ağrı VAS (%)	C	30	39,21	30	0	100	29,74	42,62	0,078	0,962
	M	30	34,47	40	0	70	22,78	40,74		
	J	30	37,31	30	0	100	25,54	42,02		
	Toplam	90	37,53	30	0	100	26,75			
12. saat ağrı VAS (%)	C	30	34,08	30	0	100	29,95	43,7	0,989	0,61
	M	30	33,95	40	0	90	25,36	43,89		
	J	30	28,19	20	0	100	28	38,13		
	Toplam	90	32,2	30	0	100	28,15			
24. saat ağrı VAS (%)	C	30	24,21	15	0	90	25,08	38,59	1,495	0,474
	M	30	31,32	30	0	75	24,71	45,97		
	J	30	29,42	20	0	85	26,88	44,08		
	Toplam	90	27,47	20	0	90	25,45			
48. saat ağrı VAS (%)	C	30	22,24	15	0	90	26,63	38,37	1,652	0,438
	M	30	27,89	20	0	100	28,45	44,66		
	J	30	26,85	20	0	75	24,24	45,37		
	Toplam	90	24,98	20	0	100	26,14			

1. saat ağrı VAS değerleri bakımından anesteziik maddeler arasında istatistiksel olarak anlamlı farklılık bulunmaktadır ($p<0,05$). C anesteziik madde grubunun 1. saat ağrı VAS yüzde değeri J anesteziik madde grubuna göre anlamlı derecede düşüktür.

Diğer ağrı VAS değerleri bakımından anesteziik maddeler arasında istatistiksel olarak anlamlı farklılık bulunmamaktadır ($p>0,05$) (Tablo 4.11).

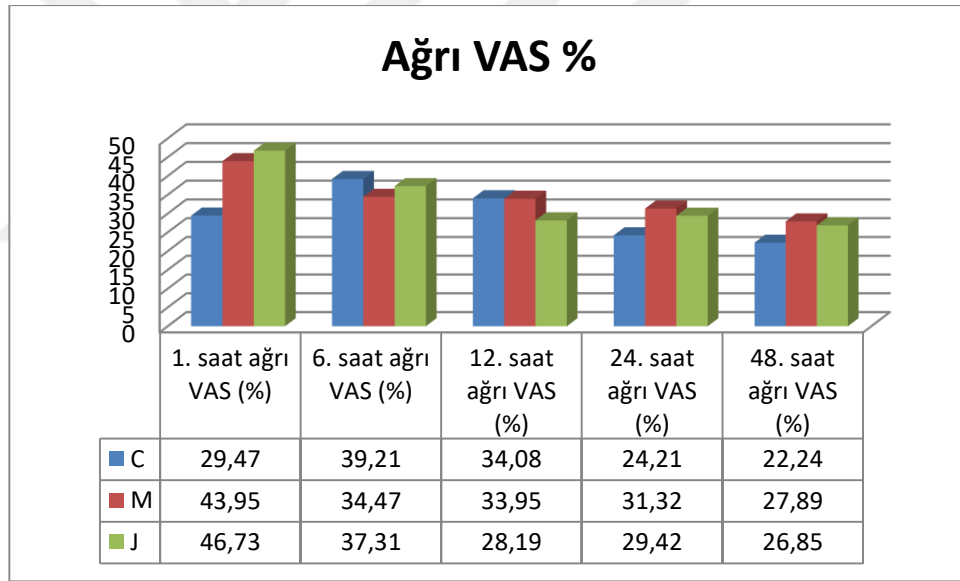
Tablo 4.12. Anesteziik maddelerde ağrı VAS değerleri bakımından zamanlar arasındaki farklılığın değerlendirilmesi

							Friedmans's Two Way ANOVA			Çoklu Karşılaştırma	
	n	Mean	Median	Min	Max	ss	Sıra Ort.	Ki Kare	p		
C	1. saat ağrı VAS (%)	30	29,47	20	0	90	25,83	3	29,919	0,001	3-5 2-5 2-4
	6. saat ağrı VAS (%)	30	39,21	30	0	100	29,74	3,82			
	12. saat ağrı VAS (%)	30	34,08	30	0	100	29,95	3,42			
	24. saat ağrı VAS (%)	30	24,21	15	0	90	25,08	2,54			
	48. saat ağrı VAS (%)	30	22,24	15	0	90	26,63	2,22			
M	1. saat ağrı VAS (%)	30	43,95	40	10	100	28,9	3,58	5,215	0,266	
	6. saat ağrı VAS (%)	30	34,47	40	0	70	22,78	3,13			
	12. saat ağrı VAS (%)	30	33,95	40	0	90	25,36	2,95			
	24. saat ağrı VAS (%)	30	31,32	30	0	75	24,71	2,76			
	48. saat ağrı VAS (%)	30	27,89	20	0	100	28,45	2,58			
J	1. saat ağrı VAS (%)	30	46,73	45	0	100	30,79	4,04	23,277	0,001	1-5 1-4 1-3
	6. saat ağrı VAS (%)	30	37,31	30	0	100	25,54	3,33			
	12. saat ağrı VAS (%)	30	28,19	20	0	100	28	2,73			
	24. saat ağrı VAS (%)	30	29,42	20	0	85	26,88	2,56			
	48. saat ağrı VAS (%)	30	26,85	20	0	75	24,24	2,35			

C anesteziik madde grubunda ağrı VAS değerleri bakımından zamanlar arasında istatistiksel olarak anlamlı farklılık bulunmaktadır ($p<0,05$). C anesteziik madde grubunda 6. ve 12. saat ağrı VAS değeri 48. saate göre anlamlı derecede yüksektir. 6. saat ağrı VAS değeri 24. saate göre de anlamlı derecede yüksektir.

J anesteziik madde grubunda ağrı VAS değerleri bakımından zamanlar arasında istatistiksel olarak anlamlı farklılık bulunmaktadır ($p<0,05$). J anesteziik madde grubunda 1.saat ağrı VAS değeri 12.saat, 24.saat ve 48.saat ağrı VAS değerlerine göre anlamlı derecede yüksektir.

M anesteziik madde grubunda ağrı VAS değerleri bakımından zamanlar arasında istatistiksel olarak anlamlı farklılık bulunmamaktadır ($p>0,05$) (Tablo 4.12, Şekil 4.6).



Şekil 4.6. Anesteziik maddelerde ağrı VAS değerleri bakımından dağılım grafiği

Tablo 4.13. Başlangıç yüz ölçümü değerleri bakımından anesteziik maddeler arasındaki farklılığın değerlendirilmesi

		Anesteziik madde						Kruskal Wallis H Testi		
		n	Mean	Median	Min	Max	ss	Sıra Ort.	H	p
Başlangıç yüz ölçümü	C	30	12,94	12,9	11,1	14,5	0,75	39,77	5,97	0,051
	M	30	13,47	13,6	12	14,9	0,92	54,71		
	J	30	13,42	13,35	11,6	15,4	1,1	52,88		
	Toplam	90	13,24	13,3	11,1	15,4	0,94			

Başlangıç yüz ölçümü değerleri bakımından anesteziik maddeler arasında istatistiksel olarak anlamlı farklılık bulunmamaktadır ($p>0,05$) (Tablo 4.13).

Tablo 4.14. 48.saat ödem değerleri bakımından anesteziik maddeler arasındaki farklılığın değerlendirilmesi

		Anesteziik madde						Kruskal Wallis H Testi		
		n	Mean	Median	Min	Max	ss	Sıra Ort.	H	p
48.saat ödem	C	30	13,55	13,6	11,7	14,9	0,61	40,65	1,757	0,415
	M	30	13,88	13,8	12	15,7	0,93	49,2		
	J	30	13,79	13,5	11,6	15,7	1,09	46,22		
	Toplam	90	13,71	13,6	11,6	15,7	0,86			

48.saat ödem değerleri bakımından anesteziik maddeler arasında istatistiksel olarak anlamlı farklılık bulunmamaktadır ($p>0,05$) (Tablo 4.14).

Tablo 4.15. 1.hafta ödem değerleri bakımından anesteziik maddeler arasındaki farklılığın değerlendirilmesi

		Anesteziik madde						Kruskal Wallis H Testi		
		n	Mean	Median	Min	Max	ss	Sıra Ort.	H	p
1.hafta ödem	C	30	13,2	13,3	11,5	14,2	0,68	33,64	2,754	0,252
	M	30	13,46	13,55	12	15,2	0,96	38,94		
	J	30	13,61	13,7	11,3	15,5	1,18	43,21		
	Toplam	90	13,37	13,4	11,3	15,5	0,91			

1.hafta ödem değerleri bakımından anesteziik maddeler arasında istatistiksel olarak anlamlı farklılık bulunmamaktadır ($p>0,05$) (Tablo 4.15).

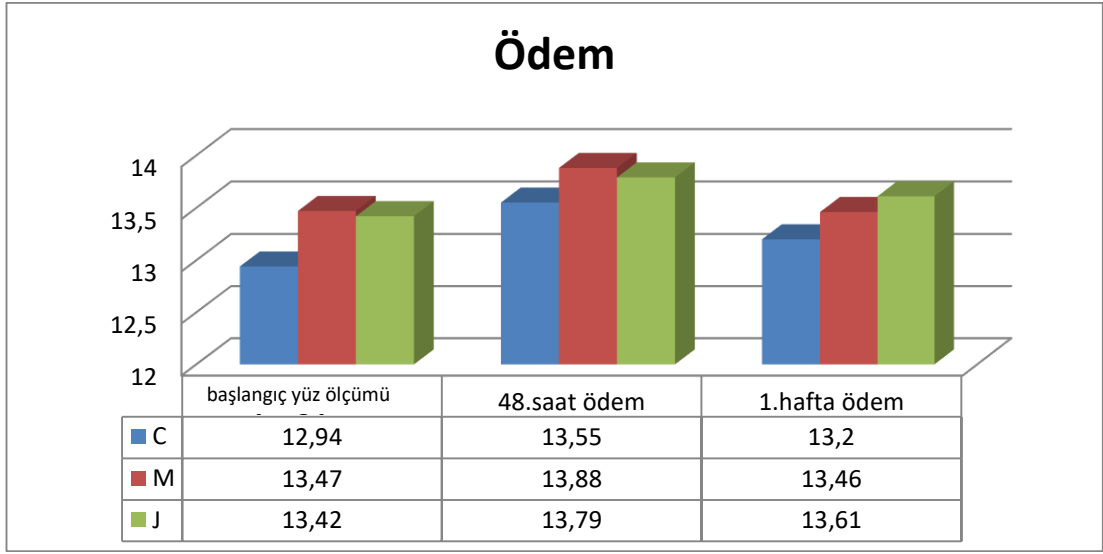
Tablo 4.16. Anestezik maddelerde ödem değerleri bakımından zamanlar arasındaki farklılığın değerlendirilmesi

							Friedmans's Two Way ANOVA			Çoklu Karşılaştırma	
	n	Mean	Median	Min	Max	ss	Sıra Ort.	Ki Kare	p		
C	Başlangıç Yüz Ölçümü	30	12,94	12,9	11,1	14,5	0,75	1,43	33,343	0,001	1-2 3-2
	48.Saat Ödem	30	13,55	13,6	11,7	14,9	0,61	2,7			
	1.Hafta Ödem	30	13,2	13,3	11,5	14,2	0,68	1,86			
M	Başlangıç Yüz Ölçümü	30	13,47	13,6	12	14,9	0,92	1,3	14,073	0,001	1-2
	48.Saat Ödem	30	13,88	13,8	12	15,7	0,93	2,6			
	1.Hafta Ödem	30	13,46	13,55	12	15,2	0,96	2,1			
J	Başlangıç Yüz Ölçümü	30	13,42	13,35	11,6	15,4	1,1	1,45	23,432	0,001	1-2 3-2
	48.Saat Ödem	30	13,79	13,5	11,6	15,7	1,09	2,83			
	1.Hafta Ödem	30	13,61	13,7	11,3	15,5	1,18	1,71			

C anestezik madde grubunda ödem değerleri bakımından zamanlar arasında istatistiksel olarak anlamlı farklılık bulunmaktadır ($p < 0,05$). C anestezik madde grubunda başlangıç yüz ölçüm değeri ve 1.hafta ödem değeri 48.saat ödem değerine göre anlamlı derecede düşüktür.

M anestezik madde grubunda ödem değerleri bakımından zamanlar arasında istatistiksel olarak anlamlı farklılık bulunmaktadır ($p < 0,05$). M anestezik madde grubunda başlangıç yüz ölçüm değeri 48.saat ödem değerine göre anlamlı derecede düşüktür.

J anestezik madde grubunda ödem değerleri bakımından zamanlar arasında istatistiksel olarak anlamlı farklılık bulunmaktadır ($p < 0,05$). J anestezik madde grubunda başlangıç yüz ölçüm değeri ve 1.hafta ödem değeri 48.saat ödem değerine göre anlamlı derecede düşüktür (Tablo 4.16, Şekil 4.7).



Şekil 4.7. Anestezik maddelerde ödem değerleri bakımından dağılım grafiği

Tablo 4.17. Başlangıç ağız açıklığı bakımından anestezik maddeler arasındaki farklılığın değerlendirilmesi

		Anestezik madde						Kruskal Wallis H Testi		
		n	Mean	Median	Min	Max	ss	Sıra Ort.	H	p
Başlangıç Ağız Açıklığı	C	30	4,83	4,9	2,9	6	0,71	45,42	1,193	0,551
	M	30	4,94	4,9	3,6	6	0,58	48,1		
	J	30	4,98	5,1	3,2	6,1	0,73	52,71		
	Toplam	90	4,91	5	2,9	6,1	0,68			

Başlangıç ağız açıklığı değerleri bakımından anestezik maddeler arasında istatistiksel olarak anlamlı farklılık bulunmamaktadır ($p>0,05$) (Tablo 4.17).

Tablo 4.18. 48.saat ağız açıklığı bakımından anestezik maddeler arasındaki farklılığın değerlendirilmesi

		Anestezik madde						Kruskal Wallis H Testi		
		n	Mean	Median	Min	Max	ss	Sıra Ort.	H	p
48.saat ağız açıklığı	C	30	3,26	3,2	1,6	6	1,01	41,85	3,244	0,197
	M	30	3,24	2,95	1,9	5,2	0,97	41,34		
	J	30	3,72	3,9	1,8	5,5	1,14	52,27		
	Toplam	90	3,4	3,2	1,6	6	1,05			

48.saat ağız açıklığı bakımından anestezik maddeler arasında istatistiksel olarak anlamlı farklılık bulunmamaktadır ($p>0,05$) (Tablo 4.18).

Tablo 4.19. 1.hafta ağız açıklığı bakımından anesteziik maddeler arasındaki farklılığın değerlendirilmesi

		Anesteziik madde						Kruskal Wallis H Testi		
		n	Mean	Median	Min	Max	ss	Sıra Ort.	H	p
1.hafta ağız açıklığı	C	30	4,37	4,5	2,8	6,1	0,85	35,26	2,622	0,27
	M	30	4,2	4,3	2	5,4	0,9	31,91		
	J	30	4,69	4,7	3,2	5,8	0,82	42,79		
	Toplam	90	4,42	4,5	2	6,1	0,86			

1.hafta ağız açıklığı bakımından anesteziik maddeler arasında istatistiksel olarak anlamlı farklılık bulunmamaktadır ($p>0,05$) (Tablo 4.19).

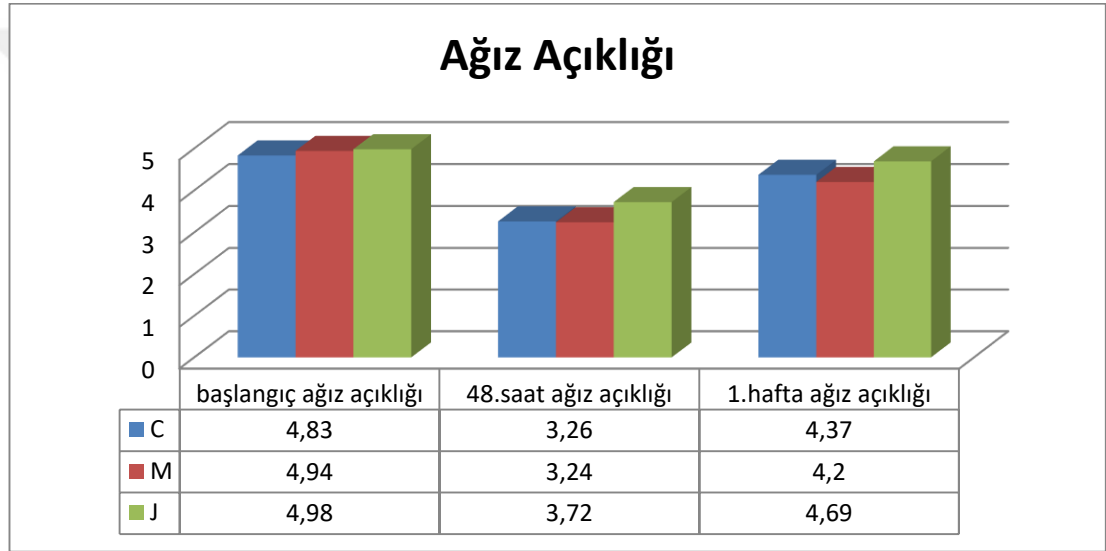
Tablo 4.20. Anesteziik maddelerde ağız açıklığı değerleri bakımından zamanlar arasındaki farklılığın değerlendirilmesi

								Friedmans's Two Way ANOVA			Çoklu Karşılaştırma
		n	Mean	Median	Min	Max	ss	Sıra Ort.	Ki Kare	p	
C	Başlangıç Ağız Açıklığı	30	4,83	4,9	2,9	6	0,71	2,72	52,042	0,001	2-3 2-1
	48.Saat Ağız Açıklığı	30	3,26	3,2	1,6	6	1,01	1,09			
	1.Hafta Ağız Açıklığı	30	4,37	4,5	2,8	6,1	0,85	2,19			
M	Başlangıç Ağız Açıklığı	30	4,94	4,9	3,6	6	0,58	2,7	19,356	0,001	2-3 2-1
	48.Saat Ağız Açıklığı	30	3,24	2,95	1,9	5,2	0,97	1,13			
	1.Hafta Ağız Açıklığı	30	4,2	4,3	2	5,4	0,9	2,17			
J	Başlangıç Ağız Açıklığı	30	4,98	5,1	3,2	6,1	0,73	2,66	18,603	0,001	2-1
	48.Saat Ağız Açıklığı	30	3,72	3,9	1,8	5,5	1,14	1,29			
	1.Hafta Ağız Açıklığı	30	4,69	4,7	3,2	5,8	0,82	2,05			

C anesteziik madde grubunda ağız açıklığı değerleri bakımından zamanlar arasında istatistiksel olarak anlamlı farklılık bulunmaktadır ($p<0,05$). C anesteziik madde grubunda 48.saat ağız açıklığı değeri başlangıç ve 1.hafta ağız açıklığı değerlerine göre anlamlı derecede düşüktür.

M anestezik madde grubunda ağız açıklığı değerleri bakımından zamanlar arasında istatistiksel olarak anlamlı farklılık bulunmaktadır ($p<0,05$). M anestezik madde grubunda 48.saat ağız açıklığı değeri başlangıç ve 1.hafta ağız açıklığı değerlerine göre anlamlı derecede düşüktür.

J anestezik madde grubunda ağız açıklığı değerleri bakımından zamanlar arasında istatistiksel olarak anlamlı farklılık bulunmaktadır ($p<0,05$). J anestezik madde grubunda 48.saat ağız açıklığı değeri başlangıç ağız açıklığı değerine göre anlamlı derecede düşüktür (Tablo 4.20, Şekil 4.8).



Şekil 4.8. Anestezik maddelerde ağız açıklığı değerleri bakımından dağılım grafiği

Tablo 4.21. Anestezik maddelere göre ağız açıklığı durumuna ilişkin dağılım tablosu

		Anestezik madde							
		C		M		J		Toplam	
		n	%	n	%	n	%	n	%
1. saat ağız açıklığı	Hiçbiri	12	38,46	16	50	19	64,29	30	49,41
	En az biri	14	43,59	8	27,78	7	21,43	30	32,94
	Hepsi	4	17,95	6	22,22	4	14,29	30	17,65
	Toplam	30	100	30	100	30	100	90	100
6. saat ağız açıklığı	Hiçbiri	12	38,46	10	33,33	12	39,29	30	37,65
	En az biri	16	48,72	16	50	13	42,86	30	47,06
	Hepsi	2	12,82	4	16,67	5	17,86	30	15,29
	Toplam	30	100	30	100	30	100	90	100
12. saat ağız açıklığı	Hiçbiri	9	30,77	4	16,67	5	14,29	30	22,35
	En az biri	18	53,85	20	61,11	19	64,29	30	58,82
	Hepsi	3	15,38	6	22,22	6	21,43	30	18,82
	Toplam	30	100	30	100	30	100	90	100
24. saat ağız açıklığı	Hiçbiri	3	15,38	2	11,11	4	10,71	30	12,94
	En az biri	25	71,79	20	61,11	19	64,29	30	67,06
	Hepsi	2	12,82	8	27,78	7	25	30	20
	Toplam	30	100	30	100	30	100	90	100
48. saat ağız açıklığı	Hiçbiri	1	10,26	2	11,11	4	11,11	30	10,71
	En az biri	24	69,23	14	44,44	16	55,56	30	59,52
	Hepsi	5	20,51	14	44,44	10	33,33	30	29,76
	Toplam	30	100	30	100	30	100	90	100

C anestezik madde grubunun %38,46'sı, M anestezik madde grubunun %50'si ve J anestezik madde grubunun %64,29'u 1. saatte hem ağızını açamamakta hem de yemek yiyememektedir.

C anestezik madde grubunun %48,72'si, M anestezik madde grubunun %50'si ve J anestezik madde grubunun %42,86'sı 6. saatte ağızını açma ve yemek yeme eylemlerinden en az birini gerçekleştirmektedir.

C anestezik madde grubunun %53,85'i, M anestezik madde grubunun %61,11'i ve J anestezik madde grubunun %64,29'u 12. saatte ağızını açma ve yemek yeme eylemlerinden en az birini gerçekleştirmektedir.

C anestezik madde grubunun %71,79'u, M anestezik madde grubunun %61,11'i ve J anestezik madde grubunun %64,29'u 24. saatte ağızını açma ve yemek yeme eylemlerinden en az birini gerçekleştirmektedir.

C anestezi madde grubunun %69,23'ü, M anestezi madde grubunun %44,44'ü ve J anestezi madde grubunun %55,56'sı 48. saatte ağzını açma ve yemek yeme eylemlerinden en az birini gerçekleştirmektedir (Tablo 4.21).

Tablo 4.22. Anestezi maddelere göre hasta memnuniyeti durumuna ilişkin dağılım tablosu

		Anestezi madde							
		C		M		J		Toplam	
		n	%	n	%	n	%	n	%
Hasta Memnuniyeti	Kötü	1	2,56	0	0	0	0	1	1,18
	Orta	3	15,38	0	0	6	21,43	9	14,12
	İyi	15	46,15	17	55,56	18	60,71	50	52,94
	Çok iyi	11	35,9	13	44,44	6	17,86	30	31,76
	Toplam	30	100	30	100	30	100	90	100

C anestezi madde grubunun %46,15'i, M anestezi madde grubunun %55,56'sı ve J anestezi madde grubunun %60,71'inin hasta memnuniyeti iyi düzeydedir (Tablo 4.22).

5. TARTIŞMA

Bu çalışmada, alt çene gömülü yirmi yaş diş çekimi cerrahisinde lidokain, levobupivakain ve bupivakain etken maddelerini içeren lokal anesteziğin hemodinamik değerler üzerine etkilerinin incelenmesi, anestezi ve analjezik etkinliklerinin değerlendirilmesi, hasta memnuniyeti açısından bir farklılık olup olmadığının belirlenmesi ve tüm bunlarla ilişkili olarak, operasyon sonrası hastanın yaşam kalitesini olumsuz etkileyebilecek, ağrı, ödem, ağız açıklığı kısıtlılığı gibi problemler üzerine etkilerinin değerlendirilmesi amaçlanmıştır.

Gömülü yirmi yaş dişlerinin neden olabileceği sorunlar, bu dişlerin çekimi için birçok profilaktik ve terapötik endikasyon oluşturmaktadır. Bu yüzden gömülü alt üçüncü büyük azı dişlerinin çekimi, oral ve maksillofasiyal cerrahi pratiğinde en sık uygulanan operasyonlardandır. Gömülü alt üçüncü büyük azı cerrahisi esnasında ve sonrasında oluşan ağrı, hastada korku, stres ve anksiyete yaratmaktadır. Bunun sonucu, hasta ve hekim konforu ve iyileşme olumsuz yönde etkilenmektedir.

Gömülü diş operasyonlarında en sık tercih edilen yöntem olan lokal anestezi, uygulamadaki kolaylık, hastanın hekimle kooperasyonu ve şuur kaybı olmaması gibi özellikleri nedeniyle genel anesteziye tercih edilmektedir. Tedavi amacıyla diş hekimine başvuran hastalarda strese bağlı veya vazokonstriktör içeren lokal anestezi ajanlarının uygulanmasından sonra hemodinamik ve kardiyak değişikliklerin olduğu bilinmekle birlikte, bu kardiyovasküler değişikliklerin boyutları ve diş hekimliği açısından önemi halen tartışılmaktadır. Lokal anesteziğin farmakolojik özellikleri bilirse, klinik kullanımları esnasında daha az yan etki ve komplikasyonla karşılaşılır.

Analjezikler ve NSAİ'lar postoperatif ağrı ve enflamasyonu azaltmak için çok sık kullanılırlar. Bu ajanlar, gastrointestinal problemler, kanamaya eğilim, alerjik reaksiyonlara neden olabilir ve bu tür problemler de bunların kullanımını kısıtlar. Çalışmamızda kullandığımız levobupivakain ve bupivakain, lidokaine göre daha uzun etki süresine sahip ve ilave olarak analjezik etkisi olan anesteziğindir. Gömülü yirmi yaş diş çekiminden sonra, ağrının en yüksek seviyede olduğu dönemde yani ilk birkaç saat içinde, hastanın daha az ağrı hissedebileceğini ve operasyon sonrası analjezik

madde kullanma ihtiyacının daha az olacağını düşünerek bu araştırmayı planladık. Ayrıca toksisitesi düşük olan levobupivakainin ve toksisitesi yüksek olan bupivakainin genel tıpta birçok kullanım alanı olduğu halde, diş hekimliğinde kullanımıyla ilgili yeterince çalışma bulunmaması ve rutinde kullanılan lokal anesteziyelere alternatif olabileceği düşüncesiyle bupivakain ve levobupivakaini tercih ettik. Araştırmamızda kullandığımız bir diğer lokal anesteziye olan lidokaini tercih etmemizin sebebi ise, levobupivakain ve bupivakain gibi vazokonstriktör içermemesi ve böylece karşılaştırma yaparken daha doğru sonuçlara ulaşabilmektir. Lidokainin hızlı inkübasyon süresi, düşük toksisitesi nedeniyle bupivakain ve levobupivakain'e göre daha avantajlı olabileceğini düşündük.

Branco ve ark. (73), 30 hastada yaptıkları bir çalışmada indüksiyon süresini levobupivakain için ortalama 1,5 dakika, bupivakain için 1 dakika olarak bulmuşlardır.

Randomize çift kör klinik çalışmalarda levobupivakainin değişik anesteziye tekniklerinde etki başlangıç süresi 1,5 dakika civarında saptanmıştır (74).

Casati ve ark. (75), total kalça protezi yapılacak hastalara levobupivakain, bupivakain ve ropivakainin %0,5'lik konsantrasyonları ile aynı volümlerde epidural anestezi uygulamışlar, bloğun başlangıç süresini üçünde de benzer olarak bulmuşlardır.

Oliveira ve ark. (76), koyunlarda yaptıkları bir çalışmada %2'lik lidokain, %0,5'lik levobupivakain ve %0,5'lik ropivakain anesteziyelerinin indüksiyon sürelerini incelemişler ve sonuç olarak indüksiyon sürelerini lidokain için $1,5 \pm 0,5$ dk, levobupivakain için $3,1 \pm 1,5$ dk ve ropivakain için $2,1 \pm 0,8$ dk olarak bulmuşlardır. Levobupivakainin indüksiyon süresi, lidokainin indüksiyon süresinden istatistiksel olarak daha uzun bulunmuştur ($p < 0,01$). Levobupivakain ve ropivakainde indüksiyon süreleri bakımından istatistiksel olarak anlamlı bir fark görülmemiştir.

Cox ve ark. (77), yaptıkları çalışmada brakial pleksus bloğunda bupivakain ile levobupivakaini karşılaştırmışlardır. Levobupivakainin %0,25'lik ve %0,5'lik konsantrasyonlarında, doza bağımlı etki açısından herhangi bir fark tespit edemediklerini, ancak %0,25'lik levobupivakainin diğer iki gruba (%0,5

levobupivakain, %0,5 bupivakain) göre yavaş başlama zamanı derecesine sahip olduğunu bulmuşlardır.

D'Ambrosio ve ark. (78), yaptıkları bir çalışmada, ropivakain, bupivakain ve levobupivakainin %0,5'lik konsantrasyonlarını iki farklı blokta (brakiyal ve femoral blokta) karşılaştırmışlardır. Sonuç olarak ropivakainin daha hızlı blokaj sağladığını bulmuşlardır.

Glaser ve ark. (79), Fattorini ve ark. (80), Lee ve ark. (81), yaptıkları çalışmada intratekal uygulanan % 0,5 levobupivakain ile % 0,5 bupivakainin anestezi etkinliğini karşılaştırmışlar. Blok başlangıç zamanını her iki grupta benzer bulmuşlardır.

Ahmad ve ark. (82), yaptıkları fakoemülsifikasyon cerrahisinde superfisyal ekstrakonal blokta %0,5'lik levobupivakain + %2'lik lidokaini ve %0,5'lik bupivakain + %2'lik lidokaini karışım şeklinde uygulamışlar, benzer blok kalitesi ve blok etkinliği bulmuşlardır.

Rostomi ve Vesal (83), koyunlarda yaptıkları bir çalışmada anestezi indüksiyon süresini lidokain grubunda $1,8 \pm 1,2$ dk olarak bulmuşlardır.

Trullenque-Eriksson ve ark. (84), alt gömülü yirmi yaş diş çekiminde %4'lük artikain (1:200.000'lik epinefrin içeren) ile %0,5'lik bupivakain arasında indüksiyon süreleri bakımından istatistiksel olarak anlamlı fark görmemişlerdir (inferior alveoler sinir: bupivakain $3,68 \pm 3,11$ dk ve artikain $2,81 \pm 1,92$ dk; bukkal sinir: bupivakain $1,95 \pm 1,25$ dk ve artikain $1,63 \pm 1,14$ dk).

Çalışmamızda anestezinin indüksiyon süresi tespiti için, hastadan anestezi yapılan tarafta dudak ve dilde orta hatta kadar hissizliğin olduğu zamana baktık. Anestezi başlangıç süresini levobupivakain için $136,78 \pm 15,53$ saniye, bupivakain için $125,93 \pm 12,89$ saniye, lidokain için $55,44 \pm 12,11$ saniye olarak bulduk. Bu fark pKa değerlerinin (levobupivakain; 8,1 bupivakain; 8,1 lidokain; 7,9) farklı olmasıyla açıklanabilir. Bir ilacın pKa'sı, o ilacın iyonize olan ve olmayan formlarının eşit olduğu ph değeridir. Lokal anestezi ilacın pKa değeri fizyolojik ph'a ne kadar yakınsa

o ilacın iyonize olmayan baz formunun konsantrasyonu daha yüksek olur, böylece ilaç sinir membranından daha hızlı geçer ve etki başlangıcı hızlı olur. Yapılan diğer çalışmaların sonuçlarıyla paralel olarak lidokainin indüksiyon süresini daha kısa bulduk.

Çelik ve ark. (52), spinal anestezide bupivakain ve levobupivakaini karşılaştırdıkları çalışmalarında, hemodinamik parametreler bakımından her iki ilacın farksız olduğunu gözlemlemişlerdir.

Bali ve ark. (85), yaptıkları bir çalışmada bupivakain kullanılan grupta levobupivakain grubuna göre daha fazla hipotansiyon görmüşler ve bu farkı istatistiksel olarak anlamlı bulmuşlardır.

Ulukaya ve ark. (86), levobupivakain ile bupivakaini karşılaştırdıkları çalışmalarında, her iki ilacın benzer özellikler gösterdiğini gözlemlemişler ve her iki gruptan hiçbir hastada efedrin ya da atropin gerektiren kardiyovasküler yan etkinin görülmediğini vurgulamışlardır.

Glaser ve ark. (79), Fattorini ve ark. (80), Lee ve ark. (81), yaptıkları çalışmada intratekal uygulanan % 0,5 levobupivakain ile % 0,5 bupivakainin hemodinamik etkinliğini karşılaştırmışlar ve hemodinamik parametreler üzerindeki etkilerini her iki grupta benzer bulmuşlardır.

Othman ve ark. (87), yaptıkları bir çalışmada pektoral sinir bloğunda uyguladıkları bupivakain ve bupivakain+ketamin arasında 1, 2, 4, 6, 12, 24. ve 48. saat sistolik, diastolik, nabız, oksijen saturasyonu, solunum değerleri bakımından bir fark tespit etmemişlerdir. Ayrıca her iki grupta sistolik, diastolik, nabız ve oksijen saturasyonu ve solunum değerleri bakımından zamanlar arasında da istatistiksel olarak anlamlı bir fark bulmamışlardır.

Lee ve ark. (88), 55 çocuk hastada yaptıkları çalışmada %0,5'lik bupivakainin ve %2'lik lidokainin anestezik ajan uygulanmadan önce, anesteziden 30 dk ve 60 dk sonra sistolik kan basıncı, nabız ve solunum değerlerini karşılaştırmışlar ve sistolik kan

basıncını anestezi öncesi, anesteziden 30 dk sonra ve 60 dk sonra sırasıyla 105,0±14,6 mmHg, 121,5±21,4 mmHg ve 126,7±17,9 mmHg bulmuşlardır. İstatistiksel olarak zamanlar arasında sistolik değerler bakımından anlamlı bir fark bulmamışlardır ($p<0,001$). Nabız değerlerini ise sırasıyla 137,3±23,7/dk, 142,2±28,0/dk ve 136±38,7/dk olarak bulmuşlardır. Nabız değerleri bakımından zamanlar arasında anlamlı fark bulmuşlardır ($p=0,322$). Solunum sayısını 60 dk sonunda 26,1±11,2/dk olarak tespit etmişlerdir. Zamanlar arasında solunum değerleri bakımından anlamlı bir fark bulmamışlardır ($p=0,008$).

Çok ve ark. (89), epidural anesteziyle torasik cerrahi geçiren 50 hastada levobupivakain ve bupivakain kullanmışlar ve intraoperatif hemodinamik parametreler bakımından iki grup arasında fark tespit etmemişlerdir.

Oliveira ve ark. (76), koyunlarda yaptıkları bir çalışmada %2'lik lidokain, %0,5'lik levobupivakain ve %0,5'lik ropivakain anesteziklerini uygulamışlar ve nabız değerlerini levobupivakain grubunda başlangıca göre daha düşük tespit etmişlerdir. %0,5'lik ropivakain grubunda sistolik basıncı, başlangıca göre anlamlı derecede düşük tespit etmişlerdir. %2'lik lidokainde ise anestezi madde uygulandıktan sonra solunum değerlerini anlamlı derecede düşük tespit etmişlerdir.

Melidi ve ark. (90), yaptıkları laparoskopik kolesistektomi ameliyatı sonrası intraperitoneal %0,5'lik levobupivakain ve %0,9'lık saline (plasebo grubu) uygulamışlar ameliyattan sonra 24 saat boyunca gözlemlemişlerdir. Ortalama kan basıncı ve nabzının levobupivakain grubunda istatistiksel olarak anlamlı bulunmasa da daha iyi olduğunu görmüşlerdir. Levobupivakain uygulanan grupta solunum değerlerini plasebo grubuna göre özellikle postoperatif ilk 4 saat boyunca düşük tespit etmişlerdir. Her iki grup arasında anlamlı farklılık bulmuşlardır ($p=0,04$).

Liau ve ark. (91), anestezinin enjeksiyonu esnasında anestezinin etkisinden ziyade emosyonel stres sonucunda endojen adrenalinin, kan basıncı ve nabzı artırdığını belirlemişlerdir.

Sancho-Puchades ve ark. (92), bupivakain ve artikainin hemodinamik parametreler üzerine etkilerini karşılaştırmışlar, nabız, diastolik basınç ve oksijen saturasyonunu benzer bulmuşlar, sistolik kan basıncının ise artikain kullanılan hastalarda önemli oranda yüksek olduğunu belirlemişlerdir.

Trullenque-Eriksson ve ark. (84), alt gömülü yirmi yaş dış çekiminde %5'lik bupivakainin sistolik kan basıncında doza bağlı azalmaya neden olduğunu, %4'lük artikainin (1:200.000'lik epinefrin içeren) ise sistolik kan basıncını artırdığını bulmuşlardır. Fakat bu değerlerin istatistiksel olarak anlamlı düzeyde olmadığını belirtmişlerdir.

Gregorio ve ark. (93), yaptıkları bir çalışmada, artikain grubunda diastolik kan basıncını bupivakain grubuna göre anlamlı düzeyde düşük tespit etmişlerdir.

Demiraran ve ark. (94), lokal anestezi olarak %0.25'lik levobupivakaini ve %2'lik lidokain+epinefrini karşılaştırdıkları rinoplasti operasyonu sonucunda her iki grupta da hastaların preoperatif ve postoperatif hemoglobin ve hematokrit değerleri arasında anlamlı farklılık tespit etmişlerdir. Postoperatif hemoglobin ve hematokrit değerlerini preoperatif değerlerine göre anlamlı derecede düşük bulmuşlardır. Levobupivakainin vazokonstriktif etkisine bağladıkları bu sonucu salin uyguladıkları kontrol grubuyla desteklemişlerdir.

Ergil ve ark. (95), %0,25'lik levobupivakain, 1:200.000'lik adrenalin içeren lidokain ve salin (kontrol grubu) uyguladıkları tonsillektomi operasyonu sonucunda her üç grupta da postoperatif hemoglobin (hb) ve hematokrit değerlerini (htc) preoperatif değerlere göre anlamlı düzeyde daha düşük bulmuşlardır. Levobupivakain ve lidokainin postoperatif hemoglobin ve hematokrit değerlerini her iki grupta da saline uygulanan gruba göre daha yüksek bulmuşlardır.

Trullenque-Eriksson ve ark. (84), alt gömülü yirmi yaş dış çekiminde bupivakain ile artikain uygulanan gruplarda preop ve postop oksijen saturasyon değerleri bakımından istatistiksel anlamda fark bulmuşlardır. Bu sonucu kullanılan anestezi maddeye bağlamamışlardır.

Çalışmamızda bupivakain ve lidokain anestezi madde gruplarının preop solunum değerlerini levobupivakain anestezi madde grubuna göre anlamlı derecede düşük tespit ettik. Intraop solunum değerlerini levobupivakain için $22,59 \pm 4,31$, bupivakain için $20,2 \pm 10,07$, lidokain için $19,21 \pm 2,78$ olarak bulduk. Buna göre bupivakain ve lidokain anestezi madde gruplarının intraop solunum değerleri levobupivakain anestezi madde grubuna göre anlamlı derecede düşüktür. Postop solunum değerlerini levobupivakain için $23,28 \pm 4,64$, bupivakain için $19 \pm 3,16$, lidokain için $19,47 \pm 2,87$ olarak bulduk. Bupivakain ve lidokain anestezi madde gruplarının postop solunum değerleri levobupivakain anestezi madde grubuna göre anlamlı derecede düşüktür. Sonuç olarak bupivakain ve lidokain gruplarının preop, intraop ve postop solunum değerlerini, levobupivakain grubuna göre anlamlı derecede düşük bulduk.

Çalışmamızda levobupivakain anestezi madde grubunun postop oksijen saturasyonu değerini preop oksijen saturasyonu değerine göre anlamlı derecede düşük bulduk. Bupivakain ve lidokain anestezi madde gruplarında oksijen saturasyonu değerleri bakımından zamanlar arasında istatistiksel olarak anlamlı farklılık tespit etmedik. Bu sonucu yapılan çalışmalarda da belirtildiği gibi levobupivakainin vazokonstriktif etkisine bağlamaktayız.

Çalışmamızda levobupivakain, bupivakain ve lidokain anestezi madde gruplarının üçünde de nabız değerleri bakımından zamanlar arasında (preop, intraop ve postop) istatistiksel olarak anlamlı farklılık gözlemledik. Her üç lokal anesteziğin de preop ve postop nabız değerleri intraop nabız değerlerine göre anlamlı derecede düşüktür. Ameliyat sırasında hastaların nabız yükselmesini ameliyat ortamı gereği yaşanan stres, heyecan, korku gibi emosyonel faktörlere bağlı olarak salınan endojen adrenaline bağlamaktayız.

Sistolik, diastolik, nabız ve oksijen saturasyonu değerleri bakımından anestezi maddeler arasında istatistiksel olarak anlamlı farklılık bulmadık.

Casati ve ark. (75), total kalça protezi yapılacak hastalara postoperatif analjezileri için epidural kataterden %0,125 levobupivakain, bupivakain veya %0,2 ropivakaini hasta-

kontrollü epidural infüzyon yöntemi ile uygulamışlar ve postoperatif ilk 12 saatte tümünde uygun ağrı tedavisi sağlamışlardır.

Birt ve Cummings (96), yaptıkları bir çalışmada %0,75'lik levobupivakain ve %0,75'lik bupivakaini karşılaştırmışlar benzer etkinlik bulmuşlardır. Postoperatif analjezi ihtiyacı süresi bakımından bir fark tespit etmemişlerdir.

Demiraran ve ark. (94), 60 hastada gerçekleştirdikleri ve lokal anestezi olarak %0,25'lik levobupivakaini ve %2'lik lidokain+epinefrini karşılaştırdıkları rinoplasti operasyonları sonucunda hastaların postoperatif analjezik ilaç ihtiyacını levobupivakainle yapılan ameliyatlarda daha az bulmuşlardır.

Liisanantti ve ark. (97), çalışmalarında postoperatif analjezi ihtiyacı süresini bupivakain grubunda $17,8 \pm 7,2$ saat, levobupivakain grubunda $17,1 \pm 6,5$ saat ve ropivakain grubunda $15,0 \pm 5,4$ saat olarak saptamışlardır. Gruplar arasında istatistiksel olarak anlamlı fark bulmamışlardır.

D'Ambrosio ve ark. (78), yaptıkları bir çalışmada, ropivakain, bupivakain ve levobupivakainin %0,5'lik konsantrasyonlarını iki farklı blokta (brakiyal ve femoral blokta) karşılaştırmışlardır. Sonuç olarak ropivakainin postoperatif analjezi süresinin diğer iki ilaca göre daha az olduğunu bulmuşlardır. İki anestezi madde arasında postoperatif analjezi ihtiyacı açısından bir fark tespit etmemişlerdir.

Burke ve ark. (98), yaptıkları çalışmada gebelere uygulanan epidural analjezi sonrasında bupivakain ve levobupivakainin analjezik etkinliklerinin benzer olduğunu bulmuşlardır.

Ünal ve ark (58), postoperatif dönemde ilk 24 saatte alınan analjezik miktarını bupivakain HCL uygulanan grupta ortalama 268.5 mg, lidokain HCL uygulanan grupta ortalama 368.5 mg olarak tespit etmişlerdir. Bu iki ortalama arasında anlamlı fark görmemişlerdir ($p > 0,05$).

Rood ve ark. (99), alt çene gömülü üçüncü büyük azı diş cerrahisinde levobupivakain kullanılan hastaların lidokain kullanılanlara göre ilave ağrı kesiciye daha geç ve daha az ihtiyaç duyduklarını bulmuşlardır.

İlham ve ark. (100), yaptıkları bir çalışmada bupivakain ve levobupivakainin %0,5'lik konsantrasyonlarını karşılaştırmışlar ve postoperatif analjezik ihtiyaç süresini bupivakain grubunda $16,6 \pm 8,0$ saat ve levobupivakain grubunda $14,4 \pm 7,3$ saat olarak bulmuşlardır. Her iki anestezi arasında postoperatif analjezi ihtiyacı açısından bir fark tespit etmemişlerdir.

Gaya ve ark. (101), alt gömülü yirmi yaş diş çekiminde %0,5'lik bupivakain ve %4'lük artikaini karşılaştırmışlar, artikain grubunda %52 hastanın postoperatif analjezik ihtiyacı gözlenirken, bupivakain grubunda ise %32 hastanın postoperatif analjezik ihtiyacı duyduğunu saptamışlardır. Bu farkı istatistiksel olarak anlamlı bulmamışlardır.

Yılmaz ve ark. (102), lokal anestezi altında septoplasti ameliyatında hastalara levobupivakain ve lidokain uygulamışlar ve analjezik etkilerini karşılaştırmışlardır. Levobupivakain grubunda ortalama kullanılan analjezik miktarını $1,95 \pm 1,01$ tablet, lidokain grubunda ise $3,34 \pm 1,10$ tablet olarak tespit etmişlerdir.

Brkovic ve ark. (103), alt gömülü yirmi yaş diş çekiminde levobupivakain uygulanan grupta postoperatif analjezik ihtiyaç süresini bupivakain uygulanan gruba göre daha yüksek tespit etmişlerdir.

Ergil ve ark. (95), yaptıkları tonsillektomi operasyonunda hastalara %0,25'lik levobupivakain, 1:200.000'lik adrenalin içeren lidokain ve salin (kontrol grubu) uygulamışlar, levobupivakain grubunda 24. saatte parasetamol ihtiyacı duyan hastaların sayısını diğer gruplara göre daha az olduğunu tespit etmişlerdir. Levobupivakain grubunda sadece %47 hastanın ilave analjezik almaya ihtiyaç duyduğunu, lidokain ve saline grubunda ise %100 hastanın ilave analjezik aldığını belirtmişlerdir.

Çalışmamızda ameliyatın bitiminden ilk analjezik ilaç alımına kadar olan süreyi postoperatif analjezi süresi olarak tespit ettik. İlk analjezik alınan zamanlar bakımından levobupivakain grubu için $5,11 \pm 2,21$ saat, lidokain için $3,13 \pm 2,59$ saat, bupivakain için $4,21 \pm 2,1$ saat olarak tespit ettik. Lidokain grubunun ilk analjezik alınan zaman (saati) levobupivakain grubuna göre anlamlı derecede düşüktür. Postoperatif ihtiyaç duyulan analjezik miktarını levobupivakain grubunda $4,39 \pm 2,45$ tablet, bupivakain grubunda $6,05 \pm 2,74$ tablet, lidokain grubunda $6,31 \pm 2,91$ tablet olarak bulduk. Levobupivakain grubunda alınan toplam analjezik miktarı (tablet) lidokain grubuna göre anlamlı derecede düşüktür. Bu farkın levobupivakainin analjezik etkisinin de olmasından kaynaklandığını düşünmekteyiz.

Branco ve ark. (73), 30 hastada yaptıkları bir çalışmada postoperatif anestezi sürelerini levobupivakain için ortalama 612 dakika, bupivakain için 643 dakika olarak bulmuşlardır.

Gregorio ve ark. (93), yaptıkları bir çalışmada postoperatif anestezi sürelerini osteotomi yapılmayan hastalarda artikain için $260,31 \pm 20,49$ dakika, bupivakain için $319,68 \pm 34,26$ dakika olarak ve osteotomi yapılan hastalarda artikain için $245,10 \pm 16,60$ dakika, bupivakain için $310,92 \pm 49,86$ dakika olarak bulmuşlardır.

Oliveira ve ark. (76), koyunlarda yaptıkları bir çalışmada %2'lik lidokain, %0,5'lik levobupivakain ve %0,5'lik ropivakainin anestezi sürelerini incelemişler ve bu süreyi levobupivakain grubunda 649 ± 68 dk ropivakain grubunda 590 ± 40 dk, lidokain grubunda ise 80 ± 27 dk olarak tespit etmişlerdir. Levobupivakainin anestezi süresini, ropivakain ve lidokain grubuna göre anlamlı olarak daha uzun bulmuşlardır.

Apostolopoulos ve ark (104), tonsillektomi ameliyatında ropivakain ve lidokaini karşılaştırmış ve ropivakain verilen grupta postoperatif anestezi süresinin daha uzun olduğunu tespit etmişlerdir.

Trullenque-Eriksson ve ark. (84), alt gömülü yirmi yaş diş çekiminde %5'lik bupivakainin postoperatif anestezi süresi değerini %4'lük artikaine (1:200.000'lik epinefrin içeren) göre daha yüksek tespit etmişlerdir.

Çalışmamızda ameliyatın bitiminden alt dudak, mukoza ve dildeki hissizliğin tamamen normale dönmesine kadar olan süreyi postoperatif anestezi süresi olarak tespit ettik. Çalışmamızda postoperatif anestezi süresini levobupivakain için $9,88 \pm 3,57$ saat, bupivakain için $8,71 \pm 2,56$ saat, lidokain için $3,42 \pm 1,46$ saat olarak bulduk. Lokal anestezikler sinir membranında sodyum kanalları içindeki protein reseptörlerine bağlandığından, ajanın membran proteinlerine afinitesi ve bağlanma yeteneği etkinin uzun sürmesinde en önemli etken olmaktadır. Levobupivakainin daha uzun süreli anestezik etkisi de proteine daha yüksek bağlanmasından kaynaklanmaktadır. Ayrıca lidokainin lipide çözünürlüğü levobupivakain ve bupivakaine göre daha az olduğundan ve lidokainin lokal vazodilatasyonu indüklemeye etkisinden dolayı daha kısa postoperatif anestezi süresi olacaktır.

Aksu ve ark. (105), yaptıkları bir çalışmada %0,5'lik levobupivakain VAS ağrı değerlerini, %0,5'lik bupivakain ve %2'lik lidokain VAS ağrı değerlerine göre daha düşük tespit etmişlerdir.

Friedman ve ark. (106), levobupivakain ve lidokaini kullanarak yaptıkları endoskopik sinüs cerrahisi sonrası VAS ağrı değerlerini karşılaştırmışlar ve bir fark görmemişlerdir.

Kosus ve ark. (107), endometrial biyopsi yapacakları hastalarda intrauterin anesteziye % 0,9'lık saline (kontrol grubu), %0,5'lik levobupivakain ve %2'lik lidokaini eşit miktarda uygulayarak VAS ağrı değerlerini karşılaştırmışlardır. Lidokain ve levobupivakainin VAS ağrı değerlerini kontrol grubuna göre düşük bulmuşlardır. VAS ağrı değerleri bakımından levobupivakain ve lidokain grupları arasında fark görmemişlerdir.

Gaya ve ark. (101), alt gömülü yirmi yaş diş çekiminde bupivakain ve artikainin VAS ağrı değerlerini 2, 4, 6, 8, 10, 12, 24, 48. saatlerde incelemişler ve 2, 4, 6. saatlerdeki VAS ağrı değerlerini artikain grubunda bupivakain grubuna göre anlamlı derecede yüksek bulmuşlardır ($p < 0,05$).

Brozan ve ark. (108), yaptıkları bir çalışmada VRS (sözel değerlendirme skalası) değerleri bakımından %0,5bupivakain+%2'lik lidokain ve %0,5'lik levobupivakain+%2'lik lidokain uygulanan gruplar arasında bir fark görmemişlerdir.

Ünal ve ark (58), bupivakain HCL ve lidokain HCL'ün lokal tonsillektomi sonrası erken dönem ağrı kontrolü üzerine olan etkilerini incelemek üzere 40 yetişkin hastada yapılan bir araştırmada ağrıyı VAS ile değerlendirmişlerdir. Her iki lokal anestezi ajanının lokal tonsillektomi sonrası erken dönem ağrı kontrolü üzerinde birbirlerine üstünlüğünün olmadığını bulmuşlardır.

Rood ve ark. (99), alt çene gömülü üçüncü büyük azı diş cerrahisinde levobupivakain kullanılan hastaların lidokain kullanılanlara göre VAS ağrı skorlarının daha düşük olduğunu bulmuşlardır.

Crincoli ve ark. (109), 42 hastada gerçekleştirdikleri alt çene gömülü üçüncü büyük azı diş cerrahisinde levobupivakain kullanılan hastaların postoperatif 1. ve 2. saatlerde VAS ağrı skorlarının mepivakain kullanılanlara göre daha düşük olduğunu bulmuşlardır.

Demiraran ve ark. (94), 60 hastada gerçekleştirdikleri rinoplasti operasyonlarında lokal anestezi olarak levobupivakain ve lidokaini karşılaştırmışlardır. Sonuç olarak postoperatif 30. dakika, 1, 2, 8, ve 12. saatlerde VAS ağrı skorlarını levobupivakain lehine anlamlı olarak düşük bulmuşlardır.

Othman ve ark. (87), yaptıkları bir çalışmada pektoral sinir bloğunda uyguladıkları bupivakain ve bupivakain+ketamin arasında VAS ağrı değerleri bakımından bir fark bulmamışlardır. Ayrıca her iki grupta VAS ağrı değerleri bakımından zamanlar arasında (1, 2, 4, 6, 12, 24 ve 48. saat) da istatistiksel olarak anlamlı bir fark bulmamışlardır.

Trullenque-Eriksson (84), alt gömülü yirmi yaş diş çekiminde %4'lük artikain (1:200.000'lik epinefrin içeren) uygulanan grupta 6. ve 12. saatlerdeki VAS ağrı değerlerinin %5 'lik bupivakain uygulanan gruba göre daha düşük olduğunu tespit etmişlerdir.

İlham ve ark. (100), yaptıkları bir çalışmada bupivakain ve levobupivakainin %0.5'lik konsantrasyonlarını karşılaştırmışlardır. Levobupivakain grubunun VRS (sözel değerlendirme skalası) değerlerini, bupivakain grubunun VRS değerlerinden daha yüksek tespit etmişlerdir.

Yılmaz ve ark. (102), lokal anestezi altında septoplasti yapılacak 112 hastaya levobupivakain ve lidokain uygulamışlar ve VAS ağrı değerlerini 1, 2, 4, 6, 8, 12, 24. saatlerde karşılaştırmışlardır. 1, 2, 4. saatlerdeki VAS ağrı değerlerini levobupivakain grubunda lidokain grubuna göre anlamlı derecede düşük bulmuşlardır. Levobupivakain grubunda 6. saatten sonra, lidokain grubunda ise 2. saatten sonra VAS ağrı değerlerinin 1. saat VAS ağrı değerlerine göre istatistiksel olarak anlamlı derecede yükseldiğini görmüşlerdir.

Ergil ve ark. (95), %0,25'lik levobupivakain, 1:200.000'lik adrenalin içeren lidokain ve salin (kontrol grubu) uyguladıkları tonsillektomi operasyonu sonucunda levobupivakain grubunda ağrı değerlerini 6. ve 12. saatlerde anlamlı derecede düşük bulurken, lidokain ve kontrol grubunda anlamlı fark olmadığını tespit etmişlerdir. Levobupivakain grubunda 24. saatteki ağrı değerini kontrol grubuna göre anlamlı derecede düşük bulmuşlardır.

Çalışmamızda levobupivakain anestezi madde grubunun 1. saat ağrı VAS değeri lidokain anestezi madde grubuna göre anlamlı derecede düşüktür. 6, 12, 24, 48. saat ağrı VAS değerleri bakımından anestezi maddeler arasında istatistiksel olarak anlamlı farklılık bulmadık.

Christensen ve ark. (110), alt gömülü yirmi yaş dış çekiminde bupivakain uygulanan grubun postop 4, 6, 8, ve 12. saatlerdeki ödem değerlerini lidokain uygulanan gruba göre daha yüksek bulmuşlardır. Bupivakain+metilprednizolon uygulanan grupta lidokain+plasebo, lidokain+metilprednizolon veya bupivakain+plasebo uygulanan gruba göre daha az ödem görmüşlerdir. Bupivakain+metilprednizolon ve lidokain+metilprednizolon uygulanan gruplarda ödem değerlerini plasebo gruplarına göre postop 6, 8, 12. saatlerde ve postop 1, 2, 3. günlerde daha düşük bulmuşlardır.

Gruplar arasında ödem değerleri bakımından istatistiksel olarak anlamlı fark bulmuşlardır ($p<0,04$).

Kumar ve ark. (111), alt gömülü yirmi yaş diş çekiminde yalnızca lokal anesteziğin (LAA) ve lokal anestezik+ketaminin (LAK) ağız açıklığına ve ödeme etkilerini değerlendirmişler ve LAK uygulanan grupta ağız açıklığını postop 1. ve 4. saatlerde LAA uygulanan gruba göre daha yüksek tespit etmişlerdir. LAK grubunda ödemi, LAA verilen gruba göre daha az bulmuşlardır.

Satılmış ve ark. (112), alt gömülü yirmi yaş diş çekiminde yalnızca (%4'lük artikain 1/100.000'lik epinefrin içeren) lokal anestezik (LAA) ve lokal anestezik+ketaminin (LAK) ağız açıklığına ve ödeme etkilerini değerlendirmişlerdir. LAK uygulanan grupta ödemin daha az ve ağız açıklığının daha fazla olduğunu belirtmişlerdir. Her iki grupta da postoperatif 1. ve 7. günlerde ödem bakımından istatistiksel olarak anlamlı fark görülmemiştir. LAK grubunda ağız açıklığını, postop 1, 3, ve 7. günlerde LAA grubuna göre daha yüksek bulmuşlardır.

Trullenque-Eriksson ve ark. (84), alt gömülü yirmi yaş diş çekiminde %4'lük artikain (1:200.000'lik epinefrin içeren) uygulanan grubun ödem değerlerini %5'lik bupivakain uygulanan gruba göre daha düşük bulmalarına rağmen bu farklılığı istatistiksel olarak anlamlı düzeyde bulmamışlardır. Bu sonucu bupivakainin vazodilatasyon etkisinin artikaine göre daha fazla olmasına, kanamanın daha fazla görülmesine bağlamışlardır.

Gregorio ve ark. (93), yaptıkları bir çalışmada, osteotomi yapılan hastalarda ağız açıklığını bupivakain grubunda artikain grubuna göre daha düşük bulmuşlardır.

Najafov (113), alt üçüncü molar cerrahisinde artikain ve levobupivakainin ödem ve trismus üzerine olan etkilerini araştırmış, 2. ve 7. günlerde anlamlı fark bulmuştur. Levobupivakain uygulanan hastaların ödem değerlerini artikain uygulananlara göre daha az bulmuşlardır.

Trullenque-Eriksson ve ark. (84), alt gömülü yirmi yaş diş çekiminde %0,5'lik bupivakainle yapılan ameliyatlarda ağız açıklığı kısıtlılığını %4'lük artikaine (1:200.000'lik epinefrin içeren) göre daha az bulmalarına rağmen sonuçlar istatistiksel olarak anlamlı düzeyde bulunmamıştır.

Çalışmamızda levobupivakain, lidokain ve bupivakain lokal anesteziklerinin başlangıç ve 1.hafta ödem değerlerini 48.saat ödem değerine göre anlamlı derecede düşük bulduk. Başlangıç ve 1. hafta ağız açıklığı değerlerini 48. saat ağız açıklığı değerlerine göre anlamlı derecede yüksek bulduk. Bu sonucumuz literatür bilgileriyle uyumludur.

Bali ve ark. (85), yaptıkları bir çalışmada bupivakain ve levobupivakain kullanılan grupların cerrahi konforunu benzer ve yeterli bulmuşlardır. Levobupivakain grubunda hasta konforunu istatistiksel olarak daha yüksek olarak saptamış olsalar da, klinik olarak farklılık anlamlı düzeyde değildir. Oluşan bu farklılığın nedenini, bupivakaine bağlı yan etkilerin daha fazla olmasına bağlamışlardır.

Ahmad ve ark. (82), yaptıkları fakoemülsifikasyon cerrahisinde superfisyel ekstrakonal blokta %0,5'lik levobupivakain + %2'lik lidokain ve %0,5'lik bupivakain + %2'lik lidokaini karışım şeklinde uygulamışlardır. Gruplar arasında hekim ve hasta memnuniyeti açısından fark bulmamışlardır.

Di Donato ve ark. (114), yaptıkları bir çalışmada peribulbar anestezide kullandıkları %0,5'lik levobupivakain ve %0,75'lik ropivakain anestezik maddeleri arasında hekim ve hasta memnuniyeti açısından fark tespit etmemişlerdir.

Aksu ve ark. (105), yaptıkları bir çalışmada %0,5'lik levobupivakain uygulanan grupta hasta ve hekim memnuniyetini, %0,5'lik bupivakain grubuna göre daha yüksek tespit etmişlerdir.

İlham ve ark. (100), yaptıkları bir çalışmada bupivakain ve levobupivakainin %0.5'lik konsantrasyonlarını karşılaştırmışlar ve her ikisinde de hasta memnuniyetlerini benzer bulmuşlardır.

Trullenque-Eriksson ve ark. (84), alt gömülü yirmi yaş diş çekiminde hasta memnuniyetini artikain grubunda, bupivakain grubuna göre daha yüksek tespit etmişlerdir. Bu sonucu, bupivakain grubunda postoperatif ağrının ve ödemin daha fazla olmasına bağlamışlardır.

Bizim çalışmamızda, levobupivakain anestezi madde grubunun %46,15'i, bupivakain anestezi madde grubunun %55,56'sı ve lidokain anestezi madde grubunun %60,71'inin hasta memnuniyeti iyi düzeydedir. Bu sonucu lidokainin postoperatif anestezi süresinin kısa, postoperatif erken dönemde (0-1 saat) ağrı düzeyinin düşük olmasına ve hastaların kişisel tercihinin bağlamaktayız.



6. SONUÇ VE ÖNERİLER

18-40 yaş arası kliniğimize alt çene gömülü yirmi yaş diş çekimi nedeniyle başvuran, rastgele 30'ar kişilik üç gruba ayrılan 90(doksan) gönüllü hastada yaptığımız çalışmada lidokaine, levobupivakaine ve bupivakainin indüksiyon süresi, anestezi ve analjezik etkinlikleri ve hemodinamik değerler üzerine etkilerini inceledik. Ayrıca ödem, ağrı düzeyi ve hasta memnuniyeti açısından üç farklı lokal anesteziği de karşılaştırdık. Elde edilen sonuçlara göre :

1-Çalışmamızda postoperatif olarak tüm hastalara antibiyotik reçete etmiş olup, herhangi bir enfeksiyona rastlamadık.

2-Çalışmamızda her üç lokal anestezi ajana karşı herhangi bir allerjik reaksiyon gözlemedik.

3-İndüksiyon süresini literatür bilgileriyle uyumlu olarak lidokainde daha kısa olarak bulduk.

4-Postoperatif anestezi süresi bakımından lidokaini, levobupivakain ve bupivakaine oranla istatistiksel olarak daha kısa olarak tespit ettik.

5-Çalışmamızda lidokainin postoperatif analjezi süresini, levobupivakaine göre daha kısa belirledik.

6-Levobupivakain grubunda ihtiyaç duyulan toplam ağrı kesici sayısını (tablet) lidokaine göre daha düşük saptadık.

7-Lokal anestezikler arasında sistolik ve diastolik değerler bakımından zamanlar arasında (preop, intraop ve postop) herhangi bir fark gözlemedik.

8-Her üç lokal anesteziğin de postop nabız değerlerini intraop nabız değerlerine göre anlamlı derecede düşük bulduk.

9-Levobupivakainin postoperatif oksijen saturasyon değerini preop oksijen saturasyon değerine göre anlamlı derecede düşük bulduk.

10-Her üç lokal anestezi maddede de solunum değerleri bakımından zamanlar arasında anlamlı farklılık bulmadık.

11-Her üç lokal anestezi maddenin 48. saat ağız açıklığı değerlerini başlangıç ve 1. hafta ağız açıklığı değerlerine göre anlamlı derecede az tespit ettik.

12-İstatistiksel olarak üç lokal anestezi maddede de 48. saatteki ödem değerini başlangıç ve 1. hafta ödem değerine göre anlamlı derecede yüksek bulduk.

13- VAS değerleri bakımından zamanlar arasında (1, 6, 12, 24. saat) yaptığımız değerlendirmede levobupivakainde 6. saatte, lidokainde ise 1. saatteki VAS değerlerini diğer zamanlara göre daha yüksek bulduk. Bupivakainde ise zamanlar arasında anlamlı farklılık görmedik.

14- Hasta memnuniyetini lidokainde daha yüksek bulduk.

Bu sonuçlara göre çalışmamızda her ne kadar ciddi yan etkilere rastlamasak da, her üç lokal anestezi de intraoperatif olarak stabil bir hemodinami sağlamamıza rağmen bazı çalışmalarda kanıtlanan bupivakainin potansiyel kardiyotoksik yan etkileri ve lidokain ve levobupivakain göre daha potent bir ajan olması göz önüne alındığında levobupivakainin ve lidokainin daha güvenli olduğunu düşünüyoruz. Ayrıca bu işlemin mutlaka ameliyathane şartlarında, her türlü güvenlik önleminin alındığı bir ortamda yapılması gereklidir. Lidokain grubunda hasta konforunu istatistiksel açıdan daha yüksek saptamış olsak da ilk ağrı kesici alınan zamanlar bakımından kıyasladığımızda levobupivakainde diğer lokal anestezi kere göre hastaların daha geç zamanda ağrı kesiciye ihtiyaç duymaları ve ağrı kesici olarak aldıkları toplam tablet sayısının levobupivakainde daha az olması hem istatistiksel hem de hastaların sözlü beyanlarında belirttikleri en önemli sonuçtur ve bu açıdan hasta memnuniyetlerini üst düzeyde bulduk.

Tüm bu bulgular ışığında dental formu bulunmayan ve diş hekimliğinde rutin kullanımda olmayan levobupivakainin ve bupivakainin özellikle komplike maksillofasiyal cerrahiler gibi uzun etki süresine ve postoperatif analjezik etkinliği uzun süreli lokal anesteziye ihtiyaç duyulan operasyonlarda, vazokonstriktörlü lokal anestezi kullanımı kontrendike olduğu vakalarda güvenle kullanılacak mükemmel anestezi ajanları olduğunu düşünmekteyiz.



7. KAYNAKLAR

- 1.Lopes V, Mumenya R, Feinmann C, Harris M. Third molar surgery: an audit of the indications for surgery, postoperative complaints and patient satisfaction. Br J Oral Maxillofac Surg. 33:33-35, 1995.
- 2.Durmuş Hİ. Gömük alt akıl dişlerinin operasyonları sonrası ortaya çıkabilecek komplikasyonlar ve alınacak önlemler. Ege Üniversitesi Diş Hekimliği Fakültesi, Bitirme Tezi, İzmir, 2011.
- 3.Kayhan Z. Lokal anestezi. Klinik Anestezi. 3. Baskı. İstanbul: Logos Yayıncılık 503-23, 2004.
- 4.Hanania M, Argoff CE. Postoperative pain management. Pain Management Secrets (Third Edition). Mosby Philadelphia. 155-161, 2009.
- 5.Kocamanoğlu Sİ, Sarıhasan B. Lokal anestezi: yeni bir lokal anestezi; levobupivakain. O.M.Ü. Tıp Dergisi. 24(1):27-36, 2007.
- 6.Ergüder B. Alt çene gömülü üçüncü büyük azı diş cerrahisinde levobupivakain ve artikainin lokal anestezi etkilerinin klinik olarak karşılaştırılması. Gülhane Askeri Tıp Akademisi, Sağlık Bilimleri Enstitüsü, Doktora Tezi, Ankara, 2010.
- 7.Waite JE. Textbook of practical oral surgery. Leo and Febiger, 2. Ed. Philadelphia, 1978.
- 8.Winter GB. Principles of exodontia as applied to the impacted third molar. St. Louis: American medical books, 1926.
- 9.Günbay S. Gömük ya da yarı gömük alt akıl dişlerinin operasyonlarından sonra ortaya çıkabilecek komplikasyonlar. Ege Üniversitesi Sağlık Bilimleri Enstitüsü, Doktora Tezi, İzmir, 1983.
- 10.Archer WH. Oral and maxillofacial surgery. W.B. Saunders Company, 5.Ed. Philadelphia, London, Toronto 1975.
- 11.Kara İ. Gömülü alt üçüncü molar cerrahisi sonrası ağrı, trismus ve ödemin kontrolünde oksaprozun ve naproksen sodyumun etkinliklerinin araştırılması. Cumhuriyet Üniv. Sağlık Bilimleri Enstitüsü, Doktora Tezi, 2008.
- 12.Sağlam AA. Tam gömülü dişlerin insidansı, meydana getirdikleri komplikasyonlar ve çekim zamanları üzerine klinik ve radyolojik bir araştırma. Atatürk Ü. Sağlık bilimleri Enstitüsü, Doktora Tezi, Erzurum, 1995.
- 13.Chiapasco M, De Cicco L, Marrone G. Side effects and complications associated with third molar surgery. Oral Surg Oral Med Oral Pathol. 76:412-20, 1993.

- 14.**Jerjes W, Upile T, Kafas P, Abbas S, Rob J, McCarthy E, McCarthy P, Hopper C. Third molar surgery: the patient's and the clinician's perspective. *Int Arch. Med.* 2:32, 2009.
- 15.**Gültekin V. Gömülü alt yirmi yaş dişlerinin çekiminden sonra postoperatif ödem ağrı ve trismus üzerine methylprednisolone'un etkisinin araştırılması. A.Ü. Sağlık Bilimleri Enstitüsü, Doktora Tezi, Ankara, 1993.
- 16.**Salerno A, Hermann R. Efficacy and safety of steroid use for postoperative pain relief update and review of the medical literature. *Journal of Bone and Joint Surgery.* 88(6):1361-72, 2006.
- 17.**Erdem ZO. Gömülü mandibular 3. büyük azı cerrahisinde metilprednisolon sodyum süksinat ve metilprednizolon sodyum süksinat+lidokain biyoadeziv tabletlerin postoperatif komplikasyonlar üzerindeki etkisinin klinik, laboratuvar ve ultrasonografik incelenmesi. H.Ü. Sağlık bilimleri Enstitüsü, Doktora Tezi. Ankara, 2000.
- 18.**Shang AB, Gan TJ. Optimising postoperative pain management in the management in the ambulatory patient. *Drugs.* 63(9):855-67, 2003.
- 19.**Palancıoğlu A, Kırılı İ, Can T, Selvi F, Çakar S, Yalıtık M. Preoperatif ve postoperatif olarak kullanılan üç farklı NSAİ ajanının gömülü mandibuler üçüncü molar diş cerrahileri sonrasında hasta memnuniyeti üzerine etkilerinin objektif ve subjektif kriterler ile karşılaştırmalı değerlendirilmesi. *Atatürk Üniv. Diş Hek. Fak. Derg. J Dent Fac Atatürk Uni.* 6(Suppl):84-91, 2012.
- 20.**Aydıntuğ YS. Gömülü ve yarı gömülü diş foliküllerinin patolojik potansiyellerinin değerlendirilmesi. Gülhane Askeri Tıp Akademisi Sağlık Bilimleri Enstitüsü, Doktora Tezi, Ankara, 1988.
- 21.**Ong KS, Tan JML. Preoperative intravenous tramadol versus ketorolac for preventing postoperative pain after third molar surgery. *Int. J. Oral Maxillofac. Surg.* 33:274-278, 2004.
- 22.**Büyükyurt MC. Gömük mandibular 3. molar diş operasyonlarında nonsteroid kombinasyonunun postoperatif ağrı, trismus ve ödem üzerine olan etkilerinin klinik olarak incelenmesi. Atatürk Üniv. Sağlık Bilimleri Enstitüsü, Doktora Tezi, Erzurum, 2004.
- 23.**Kural H. Gömülü 3. molar dişlerin cerrahi çekimi sonrası izlenen hastalarda yaşam kalitesinin değerlendirilmesi. Ege Üniversitesi Dişhekimliği Fakültesi, Bitirme Tezi, İzmir, 2007.
- 24.**Çölok G, Kaymak TE, Bardak Ç, Akbulut N, Kurşun EŞ. Gömük alt yirmi yaş diş cerrahisi sonrasında görülen erken dönem komplikasyonlar: retrospektif değerlendirme. A.Ü. Diş Hek. Fak. Derg. 37:71-76, 2010.

25. Gulec S, Aydın Y, Uzuner K, Yelken B, Senturk Y. Effects of clonidine pretreatment on bupivacaine and ropivacaine cardiotoxicity in rats. *European Journal of Anaesthesiology*. 21:205-9, 2004 .
26. Hollmann MW, Herroeder S, Kurz KS. Time-dependent inhibition of G-protein coupled receptor signaling by local anesthetics. *Anesthesiology*. 100:852-60, 2004.
27. Hadzic Admir. New York Anestezi Okulu. Hadzic Periferik Sinir Blokları ve Ultrason Eşliğinde Rejyonel Anestezi için Anatomi, ikinci baskı, Güneş Tıp Kitapevi. 6:82-83, 2013.
28. Morgan GE, Jr, Mikhail MS, Murray MJ, editors: *Clinical Anesthesiology*, New York: Lange Medical Books /McGraw-Hill Medical Publishing Division. 14:263-275, 2006.
29. Kayaalp SO. Rasyonel Tedavi Yönünden Tıbbi Farmakoloji. 12(1):680-694, 2009.
30. Topuz C. Ortopedik vakalarda yapılan interskalen brakiyal pleksus bloğunda %0,5 levobupivakain ile %0,5 bupivakainin etkilerinin karşılaştırılması. Tıpta Uzmanlık Tezi, İstanbul, 2009.
31. Filiz Ö. Mandibula posterior bölge implant cerrahisinde levobupivakain ve artikainin lokal anestezi etkilerinin klinik olarak karşılaştırılması. Uzmanlık Tezi, Ankara, 2012.
32. Ruetsch YA, Boni T, Borgeat A. From cocaine to ropivacaine: the history of local anesthetic drugs. *Curr Top Med Chem*. 1:175-182, 2001.
33. Becker DE, Reed KL. Essentials of local anesthetic pharmacology. *Anesth Prog*. 53:98-108, 2006.
34. Terlemez A. İrrevesibl pulptisli mandibuler molar dişlerde anestezi başarısı üzerine preoperatif analjezik ilaçların etkisi. Doktora Tezi, Konya, 2013.
35. Keçik Y. Lokal anestezi. Temel Anestezi. Güneş Tıp Kitapevi. 121-30, 2012.
36. Strichartz GR, Sanchez V, Arthur R, Chafetz R, Martin D. Fundamental properties of local anesthetics. II. Measuring octanol: buffer partition coefficients and pKa values of clinically used drugs. *Anesth Analg*. 71:158-70, 1990.
37. Altın H. Kardiyak otonom nöropatili diyabetik sıçanlarda bupivakain ile indüklenen asistoli tedavisi için lipid infüzyonunun resüsitasyona etkisi. Denizli, 2014.
38. Heavner JE. Local anesthetics. *Current Opinion in Anaesthesiology*. 20:336-42, 2007.
39. Yenigün Y. Ön kol cerrahisinde infraklavikuler ve korakoid yaklaşımların başarılarının karşılaştırılması. Uzmanlık Tezi. 29:20-35, 2011.

- 40.**Blondeau F, Daniel NG. Extraction of impacted mandibular third molars: postoperative complications and their risk factors. *J Can Dent Assoc.* 73:325; 2007.
- 41.**Mısırlıoğlu K. Sezeryan seksiyoy operasyonlarında, spinal anestezide kullanılan bupivakain ile levobupivakainin etkinliklerinin karşılaştırılması. *Uzmanlık Tezi,* İstanbul, 2009.
- 42.**Neal JM, Mulroy MF, Weinberg GL. American society of regional anesthesia and pain medicine checklist for managing local anesthetic systemic toxicity. *Reg Anesth Pain Med.* 37:16-8, 2012.
- 43.**Denson D, Coyle D, Thompson G, Meyers J. Alpha 1-acid glycoprotein and albümin in human serum bupivacaine binding. *Clin Pharmacol Ther.* 35:409-15, 1984.
- 44.**Liu SS. Local anesthetics and analgesia. In Ashburn MA, Rice LJ (eds): *The Management of Pain*, pp 141-170. New York, Churchill Livingstone Inc. 1977.
- 45.**Liu S, Joseph RS, Jr. Local anesthetics. In Barash PG, Cullen BF, Stoelting RK, editors. *Clinical Anesthesia*, 5. edition. Philadelphia: Lippincott Williams and Wilkins. 453-71, 2006.
- 46.**Strichartz GR, Berde CB. Local anesthetics. In: Miller RD, ed. *Anesthesia*. 7th ed. Philadelphia: Elsevier. 913-39, 2010.
- 47.**Şahin Ş. Santral ve periferik sinir blokları el kitabı. *Rejyonel Anestezi Derneği.* 1-2,112-117, 2004.
- 48.**İnceöz H, Tural ZB, Babayığit M, Kepek A, Horasanlı E. İnfraklavikuler blok sonrası geç dönemde gelişen lokal anestezi toksisitesi. *Turk J. Anaesth Reanim.* 43:199-201, 2015.
- 49.**Karasu D, Yılmaz C, Özgünay ŞE, Dayıoğlu M, Baytar Ç, Korfalı G. Lokal anestezikler ve toksisitesi hakkında araştırma görevlilerinin bilgi düzeyleri. *Turk J Anaesthesiol Reanim.* 44:201-5, 2016.
- 50.**Tuncer S, Yosunkaya Alper, Reisli R, Apillioğulları S, Tavlan A, Otelcioğlu. Lokal anestezik olarak difenhidramin kullanılması. *T Klin J Med Sci.* 23:220-222, 2003.
- 51.**Erdine S. *Rejyonel anestezi.* 2. Baskı. Nobel Tıp Kitapevi. 23-43, 2008.
- 52.**Çelik F, Tüfek A, Yıldırım ZB, Tokgöz O, Karaman H, Alemdar C, Atıç R, Taner Ç, Kavak GÖ. Spinal anestezide uygulanan bupivakain ve levobupivakainin etkinliklerinin karşılaştırılması. *Klinik ve Deneysel Araştırmalar Dergisi.* 2(4):388-391, 2011.
- 53.**Erdine S. *Rejyonel anestezi.* Nobel Tıp Kitapevleri. 7-33, 83-85, 93-95, 2005.
- 54.**Erdine S, Özyalçın SN, Raj PP, Heavner, J, Aldemir T ve ark. *Rejyonel anestezi.* 4:23-44, 2005.

- 55.**Aslantürk H. Farklı reyonel mandibuler anestezi tekniklerinde anestezi etkinliğinin ve olası komplikasyonların incelenmesi. Doktora Tezi, Ankara, 2013.
- 56.**Erdem ZÜ. Lokal anestetik etkili lidokainin siyatik sinir ileti hızına doz bağımlı etkisi. Erciyes Üniversitesi, Sağlık Bilimleri Enstitüsü, Fizyoloji AD. Yüksek Lisans Tezi. Kayseri, 2013.
- 57.**Kayaalp O. Lokal anestetikler. Rasyonel Tedavi Yönünden Tıbbi Farmakoloji, 10. Baskı, Ankara, Hacettepe Taş Kitapçılık. 792-804, 2002.
- 58.**Ünal A, Aslan A, Titiz A, Yüksel H, Naçça Y. Tonsil anesteziinde bupivakain ve lidokain kullanımının postoperatif ağrı yönünden karşılaştırılması. SDÜ Tıp Fakültesi Dergisi. 2(4):77-80, 1995.
- 59.**Calvey TN, Williams NE, eds. Local anaesthetics. In: principles and practice of pharmacology for anaesthetists. 5th ed. Liverpool: Blackwell. 149-70, 2008.
- 60.**Smith TC. Local anesthetic agents. In: fundamentals of anesthesia. 3rd ed Cambridge: Cambridge University Press. 620-39, 2008.
- 61.**Ciechanowicz S, Patil V. Lipid emulsion for local anesthetic systemic toxicity review article. Anesthesiology Research and Practice.131784:1-11, 2012.
- 62.**Leskiew U, Weinberg GL. Lipid resuscitation for local anesthetic toxicity: is it really lifesaving? Curr Opin Anaesthesiol. 22:667-71, 2009.
- 63.**Weinberg GL. Current concepts in resuscitation of patients with local anesthetic cardiac toxicity. Reg Anesth Pain Med. 27:568-75, 2002.
- 64.**Çelik FF. Perkütan nefrolitotomi vakalarında nefrostomi katateri etrafına lokal anestetik infiltrasyonunun postoperatif ağrı, hasta ve hekim memnuniyeti açısından karşılaştırılması. Anesteziyoloji ve Reanimasyon Anabilim Dalı, Tıpta Uzmanlık Tezi, Ankara, 2011.
- 65.**Ertekin C. Ağrının nöroanatomi ve nörofizyolojisi. Ağrı ve Tedavisi. İbrahim Yegül(de). İzmir:Yapım Matbaacılık. 1-18, 1993.
- 66.**Yücel A. Akut ağrı nörofizyolojisi. Hasta Kontrollü Analjezi (PCA). İstanbul: MER Matbaacılık & Yayıncılık. 5-19, 1997.
- 67.**Ceyhan D, Güleç MS. Postoperatif ağrı sadece nosiseptif ağrı mıdır? Ağrı. 22(2):47-52, 2010.
- 68.**Seymour RA, Walton JG. Pain control after third molar surgery. Int. J. Oral Surg. 13:457, 1984.
- 69.**Kim K, Brar P, Jakubowski J, Kaltman S, Lopez E. The use of corticosteroids and nonsteroidal antiinflammatory medication for the management of pain and inflammation after third molar surgery: a review of the literature. Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol Endod. 107(5):630-40, 2009.

- 70.**Sandıkçı EÖ, Telcioğlu NT, Sümer M, Tomak L. Dental cerrahi işlemlerde kan basıncı ve nabız değerleri. *Ondokuz Mayıs Üniversitesi Diş Hekimliği Fakültesi Dergisi*. 12(3):99-102, 2011.
- 71.**American College of Emergency Physicians Foundation. Emergency Care for You: ER 101 Accessed 4/25/2014.
- 72.**Schriger DL. Approach to the patient with abnormal vital signs. Goldman L, Ausiello D. *Cecil Textbook of Medicine*. 23rd ed. Philadelphia, Pa: Saunders Elsevier; chap 7, 2007.
- 73.**Branco FP, Ranali J, Ambrosano G, Volpato MC. A double-blind comparison of 0.5% bupivacaine with 1:200.000 epinephrine for the inferior alveolar nerve block. *Oral Surg Oral Pathol Oral Radiol Endod*. 101(4):442-447, 2006.
- 74.**Foster RH, Markham A. Levobupivacaine. *Drugs*. 59(3): 551-579, 2000.
- 75.**Casati A, Santorsola R, Aldegheri G, et al. Intraoperative epidural anesthesia and postoperative analgesia with levobupivacaine for major orthopedic surgery: a double-blind, randomized comparison of racemic bupivacaine and ropivacaine. *J Clin Anesth*. 15: 126-131, 2003.
- 76.**Oliveira AR, Araujo MA, Jardim PHA, Lima SC, Leal PV & Frazilio FO. Comparison of lidocaine, levobupivacaine or ropivacaine for distal paravertebral thoracolumbar anesthesia in ewes. *Veterinary Anaesthesia and Analgesia*. 43:670-674, 2016.
- 77.**Cox CR, Checketts MR, Mackenzie N, Scott NB, Bannister J. Comparison of S(-) bupivacaine in supraclavicular brachial plexus block. *British J Anaesth*. 80:594-98, 1998.
- 78.**D'Ambrosio A, De Negri P, Damato A, Cavalluzzo A, Borghi B. S(-) bupivacaine (levobupivacaine) in peripheral blocks: preliminary results. *Minerva Anestesiologica*. 67 (suppl 1): 3743, 2001.
- 79.**Glaser C, Marhofer P, Zimpfer G, et al. Levobupivacaine versus racemic bupivacaine for spinal anesthesia. *Anesth Analg*. 94(2): 194-8, 2002.
- 80.**Fattorini F, Ricci Z, Rocco A, et al. Levobupivacaine versus racemic bupivacaine for spinal anaesthesia in orthopaedic major surgery. *Minerva Anestesiologica*. 72(5): 637-44, 2006.
- 81.**Lee YY, Muchhal K, Chan CK. Levobupivacaine versus racemic bupivacaine in spinal anaesthesia for urological surgery. *Anaesth Intensive Care*. 31(4):637-4, 2003.
- 82.**Ahmad N, Zahoor A, Assiri AA, Jastaneiah SA & Riad W. Comparison of levobupivacaine 0,5% or bupivacaine 0,5% both in a mixture with lidocaine 2% for superficial extraconal blockade. *Middle East Afr J Ophthalmol*. Jul-Sep;19(3):330-3, 2012.

- 83.**Rostami M, Vesal N. Comparison of lidocaine, lidocaine/epinephrine or bupivacaine for thoracolumbar paravertebral anaesthesia in fat-tailed sheep. *Vet Anaesth Analg.* 38:598-602, 2011.
- 84.**Trullenque-Eriksson A, Guisado-Moya B. Comparative study of two local anesthetics in the surgical extraction of mandibular third molars: bupivacaine and articaine. *Med Oral Patol Oral Cir Bucal.* May 1;16(3):e390-6, 2011.
- 85.**Bali N, Karaman H, Tüfek A, Kavak G. Ö, Yıldırım Z. B, Cengiz M. Preeklampitik gebe kadınlarda intratekal olarak uygulanan levobupivakain ve bupivakain etkinliğinin karşılaştırılması. *Dicle Tıp Dergisi.* 38(1):19-25, 2011.
- 86.**Ulukaya S, Alper I, Bayraktaroğlu E, Balcıoğlu T, Uyar M. İzobarik formlarda levobupivakain ve bupivakain ile spinal anestezi uygulaması. *Türk Anest Rean Der Dergisi.* 37: 152-158, 2009.
- 87.**Othman HA, MD, El-Rahman AMA, MD, El Sherif FA, MD. Efficacy and safety of ketamine added to local anesthetic in modified pectoral block for management of postoperative pain in patients undergoing modified radical mastectomy. *Pain Physician.* 19:485-494, 2016.
- 88.**Lee K, Chung JM, Lee SD. The safety of a mixture of bupivacaine and lidocaine in children after urologic inguinal and scrotal surgery. *Mar;* 59(2): 141-147, 2018.
- 89.**Çok OY, Eker HY, Türköz A, Fındıkçioğlu A, Akın Ş, Arıboğan, A, Arslan G. Thoracic epidural anesthesia and analgesia during the perioperative period of thoracic surgery: levobupivacaine versus bupivacaine. *Journal of Cardiothoracic and Vascular Anesthesia.* 25(3):449-454, 2011.
- 90.**Melidi E, MD, Papadima A, MD, Pandazi A, Zografos G. Efficacy of repeated intraperitoneal administration of levobupivacaine in pain and opioid consumption after elective laparoscopic cholecystectomy: a prospective randomized placebo controlled trial. *Surg Laparosc Endosc Percutan.* August; 26(4):295-300, 2016.
- 91.**Liau FL, Kok SH, Lee JJ, Kuo RC, Hwang CR, Yang PJ, Lin CP, Kuo YS, Chang HH. Cardiovascular influence of dental anxiety during local anesthesia for tooth extraction. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol Endod.* 105:16-26, 2008.
- 92.**Sancho-Puchades M, Vílchez-Pérez MÁ, Valmaseda-Castellón E, Paredes-García J, Berini-Aytés L. Bupivacaine 0.5 % versus articaine 4 % for the removal of lower third molars. A crossover randomized controlled trial. *Med Oral Patol Oral Cir Bucal.* May 1;17(3):e462-8, 2012.
- 93.**Gregorio LVL, Giglio FPM, Sakai VT, Modena KCS, Colombini BL, Calvo AM, Sipert Cr, Dionísio TJ, Lauris JRP, Faria FAC, Trindade Junior AS, Santos CF. A comparison of the clinical anesthetic efficacy of 4% articaine and 0.5% bupivacaine (both with 1:200.000 epinephrine) for lower third molar removal. *Oral Surgery, Oral Medicine, Oral Pathology, Oral Radiology, and Endodontology.* 106: 19-28, 2008.

- 94.**Demiraran Y, Öztürk O, Güçlü E, İskender A, Ergin MH, Tokmak A. Vasoconstriction and analgesic efficacy of locally infiltrated levobupivacaine for nasal surgery. *Anesth Analg.* 106:1008-1011, 2008.
- 95.**Ergil J, Akkaya T, Gozaydın O, Gunsoy B, Alicura S, Aladağ E, Gumus H, Akın İ. Vasoconstrictive and analgesic efficacy of locally infiltrated levobupivacaine in tonsillectomy patients. *International Journal of Pediatric Otorhinolaryngology.* 76:1429-1433, 2012.
- 96.**Birt DJ, Cummings GC. The efficacy and safety of 0,75% levobupivacaine vs 0,75% bupivacaine for peribulbar anaesthesia. *Eye (Lond).* 17:200-6, 2003.
- 97.**Liisanantti O, Luukkonen J, Rosenberg PH. High dose bupivacaine, levobupivacaine and in axillary brachial plexus block. *Acta Anaesthesiol Scand.* 48(5):601-6, 2004.
- 98.**Burke D, Henderson DJ, Simpson AM, Faccenda KA, Morrison LM, McGrady EM, et al. Comparison of 0.25% S(-) bupivacaine with 0.25% RS- bupivacaine for epidural analgesia in labour. *Br J Anaesth.* 83(5):750-5, 1999.
- 99.**Rood JP, Coulthard P, Snowdon AT, Gennery BA. Safety and efficacy of levobupivacaine for postoperative pain relief after the surgical removal of impacted third molars: a comparison with lignocaine and adrenaline. *British Journal of Oral and Maxillofacial Surgery.* 40:491-496, 2002.
- 100.**İlham C, Bombacı E, Yurtlu S, Çolakoğlu S. Efficiency of levobupivacaine and bupivacaine for supraclavicular block: a randomized double-blind comparative study. *Rev Bras Anaesthesiol.* 64(3):177-182, 2014.
- 101.**Gaya MVO, Moreno FJM, Lopez JLM, Capilla MFV, Botella CR. Double blind, randomized controlled clinical trial on analgesic efficacy of local anesthetics articaine and bupivacaine after third molar extraction. *Clinical Oral Investigations.* <https://doi.org/10.1007/s00784-018-2386-1>.
- 102.**Yılmaz YF, Özlügedik S, Titiz A, Tuncay A, Özcan M, Unal A. Comparison of levo-bupivacaine and lidocaine for postoperative analgesia following septoplasty. *Rhinology.* May; 46:289-291, 2008.
- 103.**Brajkovic D, Brkovic B, Milic M, Biocanin V, Krsljak E, Stojic D. Levobupivacaine vs. bupivacaine for third molar surgery: quality of anaesthesia, postoperative analgesia and local vascular effects. *Clin Oral Investig.* 18(5): 1481-8, 2014.
- 104.**Apostolopoulos K, Labropoulou E, Samaan R, Bogris K. Ropivacaine compared to lidocaine for tonsillectomy under local anaesthesia. *Eur Arch Otorhinolaryngol.* 260: 355-357, 2003.

- 105.**Aksu R, Bicer C, Ozkiris A, Akın A, Bayram A, Boyacı A. Comparison of 0,5% levobupivacaine, 0,5% bupivacaine, and 2% lidocaine for retrobulbar anesthesia in vitreoretinal surgery. *Eur J Ophthalmol.* 19:280-4, 2009.
- 106.**Friedman M, Venkatesan TK, Lang D, Caldarelli DD. Bupivacaine for postoperative analgesia following endoscopic sinus surgery. *Laryngoscope.* 106: 1382-1385,1996.
- 107.**Kosus N, Kosus A, Demircioğlu RI, Simavli SA, Derbent A, Keskin AS, Turhan NO. Transcervical intrauterine levobupivacaine or lidocaine infusion for pain control during endometrial biopsy. *Pain Res Manag.* 19(2):82-86, 2014.
- 108.**Borazan M, Karalezli A, Oto S, Algan C, Aydın Akova Y. Comparison of a bupivacaine 0.5% and lidocaine 2% mixture with levobupivacaine 0,75% and ropivacaine 1% in peribulbar anaesthesia for cataract surgery with phacoemulsification. *Acta Ophthalmol Scand.* 85:844-7, 2007.
- 109.**Crincoli V, Di Bisceglie MB, Massaro M, Giuliani R, Favia G, Brienza N. Postoperative pain relief after surgical removal of impacted third molars: a single-blind, randomized, controlled study to compare levobupivacaine and mepivacaine. *Journal of Orofacial Pain.* 23(4):325-329, 2009.
- 110.**Christensen J, Matzen LH, Vaeth M, Wenzel A, Schou S. Efficiency of bupivacaine versus lidocaine and methylprednisolone versus placebo to reduce postoperative pain and swelling after surgical removal of mandibular third molars: a randomized, double-blinded, crossover clinical trial. *J Oral Maxillofac Surg. Sep;* 71(9): 1490-9, 2013.
- 111.**Kumar A , Kale TP. A comparative study between the effect of combined local anesthetic and low-dose ketamine with local anesthetic on postoperative complications after impacted third molar surgery. *J Contemp Dent Pract.* Dec 1;16 (12):957-62, 2015.
- 112.**Satılmış T, Garip H, Arpacı E, Sener C, Göker K. Assessment of combined local anesthesia and ketamine for pain, swelling, and trismus after surgical extraction of third molars. *Oral Maxillofac Surg.* Jun;67(6):1206-10, 2009.
- 113.**Najafov E. Alt üçüncü molar cerrahisinde levobupivakainin ağrı, ödem ve trismus üzerine olan etkinliğinin araştırılması. Selçuk Üniversitesi Sağlık Bilimleri Enstitüsü, Dış Hekimliğinde Doktora Tezi, Konya, 2013.
- 114.**Di Donato A, Fontana C, Lancia F, Celleno D. Efficacy and comparison of 0.5% levobupivacaine with 0,75% ropivacaine for peribulbar anaesthesia in cataract surgery with phacoemulsification. *Acta Ophthalmol Scand.* 85:844-7, 2007.