

T.C.
EGE ÜNİVERSİTESİ
SAĞLIK BİLİMLERİ ENSTİTÜSÜ

YÜKSEK RİSKLİ KORONER KALP HASTALARINDA LİDOKAİN,
LİDOKAİN + EPİNEFRİN VE PRİLOKAİN + OKTAPRESSİN
İLE YAPILAN LOKAL ANESTEZİLERİN KARDİYOVASKÜLER
SİSTEME OLAN ETKİLERİNİN HOLTER CİHAZI İLE
KARŞILAŞTIRILMASI

Ağız, Diş, Çene Hastalıkları ve Cerrahisi Programı

Doktora Tezi

Dişhekimisi

Mert ZEYTİNOĞLU

157635

Danışman

Prof. Dr. Ümit TUNCAY

İZMİR

2004



DEĞERLENDİRME KURULU ÜYELERİ**(Adı Soyadı)****(İmza)****Başkan** : Prof. Dr. Ümit Tuncay**(Danışman)****Üye** : Prof. Dr. İnan Soydan**Üye** : Prof. Dr. Sevtap Günbay**Üye** : Prof. Dr. Murat Gımel**Üye** : Prof. Dr. Özhan Göldeli

Doktora tezinin kabul edildiği tarih: 28-12-2004

ÖNSÖZ

Bu çalışmanın her aşamasında, çok değerli tecrübe ve önerileriyle bana destek olan ve yol gösteren tez danışmanım Sayın Prof. Dr. Ümit Tuncay'a, bilgilerini ve tecrübelerini benimle paylaşan, holter cihazının temin edilmesinde ve sonuçların değerlendirilmesinde yardımlarını esirgemeyen Sayın Prof. Dr. İnan Soydan'a, yardımları için Sayın Prof. Dr. Sevtap Günbay'a, bulguların istatistiksel olarak değerlendirilmesinde yardımcı olan Sayın Prof. Dr. Işık Tuğlular'a, sunumumun hazırlanmasında yardımlarını esirgemeyen Dr. Uğur Tekin'e teşekkürlerimi sunarım.

Çalışmalarım sırasında gösterdikleri anlayış ve destek için Anabilim Dalımız Öğretim Üyelerine ve Araştırma Görevlisi arkadaşlarıma çok teşekkür ederim.

İzmir 2004

Mert Zeytinoğlu

BÖLÜM I.**GİRİŞ VE AMAÇ****1****GENEL BİLGİLER****5**

1) LOKAL ANESTEZİK MADDELER

6

2) VAZOKONSTRİKTÖRLER VE KONRENDİKASYONLARI

23

3) KARDİYAK HASTALAR VE LOKAL ANESTEZİ İLE YAPILAN MİNÖR
CERRAHİ GİRİŞİMLER

36

4) KARDİYAK HASTALARDA, LOKAL ANESTEZİ – EKG DEĞİŞİKLİKLERİNİN
HOLTER CİHAZI İLE BELİRLENMESİ

42

BÖLÜM II.**GEREÇ VE YÖNTEM****45****BÖLÜM III.****BULGULAR****54**

1) HASTALARIN RİSK PROFİLERİNE AİT BULGULAR

54

2) NABIZ DEĞİŞKENİNE AİT BULGULAR

56

3) LOKAL ANESTEZİK SOLUSYONLAR ARASINDAKİ KORELASYONLAR

64

4) LOKA ANESTEZİK SOLUSYONLAR İLE ZAMAN DİLİMLERİ ARASINDAKİ
KORELASYONLAR

68

5) ST SEGMENT SAPMASINA AİT BULGULAR

70

BÖLÜM IV.**TARTIŞMA****72****BÖLÜM V.****SONUÇ VE ÖNERİLER****78****BÖLÜM VI.****ÖZET****80****SUMMARY****82****BÖLÜM VII.****YARARLANILAN KAYNAKLAR****84**

GİRİŞ VE AMAÇ

Dişhekimliğinde lokal anestezi, her yaşta ve her tedavi grubu hastada çok geniş bir uygulama alanına sahiptir.

Uygulamanın yapıldığı dokudan kısa ya da uzun bir süreç içerisinde absorbe olan ve sistemik kan dolaşımına katılan bu ajanlar, tüm vücut hücrelerine taşınırlar. Maddelerin kan seviyeleri, onların absorbe edilme hızları ile kandaki biotransformasyon hızlarının oranına bağlıdır. Bu nedenle lokal anestetik maddelerin periferik kan dolaşımında ortaya çıkan seviyeleri ölçüsünde bazı organ ve sistemler üzerinde birtakım olumlu ya da olumsuz etkiler göstermeleri kaçınılmaz olmaktadır. Lokal anestezi amacı ile kullanılmakta olan farmakolojik ajanlar, uyarılabilir sinir membranları üzerinde elektriksel depolarizasyonu deprese etme yeteneğine sahiptirler. Bu nedenle santral sinir sistemi ve kardiyovasküler sistemin lokal anestetik maddelerden en çok, solunum sisteminin ise bu maddelerden oldukça düşük bir seviyede etkilendiği bilinmektedir.⁽⁴³⁾

Lokal anestetik maddeler myokard ve periferik damarlar üzerinde doğrudan etkiye sahiptirler. Aşırı doz olmamak şartıyla, bu maddeler periferik kan basıncı üzerinde hipotansif etki ortaya çıkartır ya da çok az etkili olurlar. Doz seviyesi arttıkça da vasküler düz kasların dilatasyonu sonucu hipotansiyon, aşırı dozda myokard kasılmasının azalması ile derin hipotansiyon

ve letal dozda kardiyovasküler sistem kollapsı ortaya çıkar. Ancak tüm istenmeyen bu etkilere karşın uygun dozlarda ve intravenöz olarak kullanıldığında özellikle lidokainin anti-aritmik bir etki gösterdiği de bilinmektedir.(78)

Lokal anestetik maddeler tıpta kullanılan çoğu ilaçtan önemli bir farklılık gösterirler. Hemen hemen diğer tüm maddeler etkin olabilmek için kullanım yollarına bakılmaksızın sonunda kanda yüksek bir seviyede bulunmalı ve dolaşımdan atılmadan önce klinik etkilerini göstermelidirler. Lokal anestetik maddeler ise uygulandıkları alandan absorbe edildiklerinde bölgeden uzaklaşırlar ve onlardan istenen etkiyi kaybederler. Bu nedenle lokal anestetiklerin klinik etkileri, uygulandıkları alanda daha uzun süre kalabilmelerine bağlı olmaktadır. Ancak kokain dışında, tüm lokal anestetik maddelerin uygulama alanında az ya da çok vazodilatatör etki göstermeleri, bunu çok fazla mümkün kılamamaktadır. Bu nedenle, lokal anestetik maddelerin uygulama alanında daha fazla kalabilmelerine ve daha uzun süre etkili olabilmelerine olanak sağlamak amacı ile çeşitli vazokonstriktör maddelerle kombine bir şekilde kullanılmaları çok yeni değildir.(79)

Vazokonstriktör maddelerin en sık kullanılanları epinefrin ve felipressindir. Epinefrin, lokal anestetik solüsyonlarda kullanılan en güçlü vazokonstriktör olup myokardın β_1 reseptörlerini uyarır ve kalbin atım hacmini, frekansını artırır. Felipressin ise kalp hızı ve kan basıncı üzerinde önemli bir etki göstermez.(80)

Dental tedavi ve lokal anestezi gereksinimi olan hastalar arasında çeşitli kardiyovasküler sistem bozukluğuna sahip olanların sayısı oldukça dikkat çekici bir oran oluşturur.⁽⁸⁾

Kardiyovasküler sistem hastalarında, lokal anestetik madde kullanımı her zaman tereddütlere yol açmakta ve bu tür olgularda nasıl bir yol izlenmesi gerektiği çoğu kez kardiyologlara bırakılmaktadır. Bu konuda genel kanı, bu gruptaki hastalara yapılan oral cerrahi yaklaşımlarda, herhangi bir vazokonstriktör kapsamayan, saf lokal anestetik madde kullanılması yönündedir.⁽⁷⁸⁾ Konuya bu şekilde yaklaşılması ilk bakışta doğru gibi görünse de bir takım lokal ve kardiyovasküler olumsuzlukları da beraberinde getirebilmektedir. Saf lokal anestetikler, vazodilatatör etkileri nedeniyle daha kısa süreli ve düşük yoğunlukta anestezi sağlarlar ve işlem sırasında hemostaz açısından çeşitli problemler yaratırlar. Bu da, gerek hastanın gerekse hekimin çalışma konforunu olumsuz bir şekilde etkiler. Ayrıca buna bağlı olarak yetersiz anestezi sonucu, ağrı yaratan bazı uyanların ortaya çıkması, vücutta endojen kateşolamin salgılanmasına yol açarak, EKG de gözlenen çeşitli anormalliklerin oluşmasına yol açmaktadır.⁽⁴⁾

Bunun yanında, bu tür olgularda kanama ile ilgili bir takım sorunlar da yaşanmaktadır. Saf lokal anestetiklerin, çalışma sırasında daha çok kanamaya yol açtığı bir gerçektir. Kaldı ki bu hastalar çoğunlukla anti-koagüloterapi altındadır ve bu da kanamayı daha da arttıran bir tablo yaratmaktadır. Ya da bu hastalar, cerrahi girişimden günler önce bu tedavilerini keserek yaşamsal risk altına girmektedirler.⁽⁸³⁾

Çalışmamızın amacı, bu tür riskli olgularda lokal anestetik ve damar daraltıcı madde seçiminde göz önüne alınması gereken kriterleri test etmek ve bu olgularda operasyon konforunu arttırmak ve yaşamsal risk faktörünü azaltmak amacı ile bu açıdan daha rasyonel bir yaklaşımın ortaya çıkartılmasına yardımcı olmaktır.



GENEL BİLGİLER

Lokal anestezi, vücudun belirli bir bölgesinde, sinir sonlarına yapılan uyarıların periferik iletiminin, şuur kaybı yaratılmadan ve geriye dönüşümlü olarak ortadan kaldırılması işlemidir ve bunu yapan maddelere de lokal anestezikler adı verilmektedir.^(57,78)

Dişhekimliği cerrahisinde en sık olarak kullanılan maddelerden biri lokal anesteziklerdir ve bu maddelere karşı ortaya çıkan sistemik etkiler bir dişhekimisi için son derece önemlidir. Lokal anesteziklerin intra oral enjeksiyonla kullanımlarının yarattığı sistemik etkiler en sıklıkla kardiyovasküler sistem (KVS), santral sinir sistemi (SSS) ve solunum sistemini ilgilendirir.Yapılan araştırmalarda da görülmüştür ki, dişhekimisine başvuran hastalar içerisinde, konsültasyon gerektiren tıbbi problemlili hastaların % 51,5'i kardiyovasküler patolojiye sahip olanlardır.⁽⁸⁾ Bu kardiyovasküler patolojiler içerisinde hipertansiyon, göğüs ağrısı, myokard infarktüsü, kalpte üfürüm ve geçirilmiş kalp operasyonları en sık görülenlerdir. Bu nedenle bir dişhekimisi bu maddeleri, lokal etkileri kadar sistemik etkileriyle de tanımak zorundadır.⁽⁵⁷⁾

1. LOKAL ANESTEZİK MADDELER

Lokal anestezikler, bugün tıp ve dişhekimliğinde yüzyıla yakın bir zamandır kullanılmaktadır. Bugün, ağrının ortadan kaldırılması ve anksiyetenin kontrol altına alınması amacı ile birçok sedasyon tekniğinin yaygın bir şekilde kullanılmasına karşın, lokal anesteziye olan gereksinim hiçbir şekilde azalmamıştır. Unutulmamalıdır ki sadece sedasyona alınmış bir hasta henüz uyanıktır ve ağrı yaratabilecek uyarılara reaksiyon verecektir. Artan dozda sedatif ilaç ise hastayı genel anesteziye yaklaştıracaktır. Böyle bir durum ağrı ve anksiyete kontrolü için iyi bir lokal anestezi tekniğinin önemini ortaya koymaktadır. (63)

Lokal anesteziklerin tarihi kokain ile başlamaktadır. Lokal anestezi maddelerden sadece kokain doğal kaynaklıdır. Diğer tüm maddeler sentetik olarak hazırlanırlar. (57,78)

Kokain, koka yapraklarında bulunan bir alkaloiddir. Güney Amerikada And dağlarında yaşayan yerliler, yorgunluk hissini duymamak ve kendilerini daha iyi hissetmek için bu bitkinin yapraklarındaki alkaloidin ekstresini hazırlamışlardır.(15,67) Alber Niemen 1860 yılında bu maddenin dilin üzerine konulması halinde tad alınmadığını, dilde tuhaf bir hissizlik meydana geldiğini saptamış ve saf olarak kokaini izole etmiştir. Freud, 1884 yılında kokainin etkileri üzerine detaylı çalışmalar yaparken aynı yıl Köller oftalmolojide, Hall, dişhekimliğinde infiltrasyon anestesisinde, 1885 de Hulsted blok anestesisinde bu maddeyi uygulamışlardır. Ancak kokainin pahalı olarak elde edilmesi ve santral etkisinin toksikomaniye neden olması, bu amaçla kullanılmak için daha iyi özellikleri olan yeni maddelerin araştırılmasına yol açmıştır.(57)

Gerçek ve bilimsel anlamda lokal anestezinin gelişmesinin ise son 100 – 150 yıl içinde ortaya çıktığı görülmektedir. 1905 yılında Alman kimyager Alfred Einhorn'un prokaini sentetik olarak elde etmesi, sayıları gittikçe artan yeni lokal anesteziğin bulunmasına öncü olmuştur. (78)

Accepted Dental Remedies (ADR) 'in 1934 yılındaki ilk sayısında % 2 konsantrasyondaki epinefrinli prokain'in kondüksiyon anestezi için, % 1- 2 konsantrasyondakinin ise infiltrasyon anestezi için çok güçlü etkisi olduğu bildirilmiştir.(57) Bundan sonra 1941 yılında butethamin'in (monocaine), 1943 yılında ise İsveç'li araştırmacı Lüfgren tarafından lidokain'in sentetize edilmesi, bu yoldaki kilometre taşlarını oluşturmuştur. Daha sonraları 1950 yılında tetrakainin,1952 de ise lidokainin (xylocaine) lokal anestezi ailesine katıldığı bunları prilokain (Citanest), metabutoksikain (Primacaine 1967) ve artikainin (Ultracaine 1969) izlediği görülmektedir.(57)

Sentetik olarak hazırlanan lokal anesteziğin sayısı sınırsız denecek kadar çok olabilmektedir. Kimyasal yapıdaki farklılıklar ile bu maddelerin toksisite, potens ve yayılabilme yetenekleri ile etki süreleri ve derinlikleri değiştirilebilmektedir. Ancak elde edilen yeni maddelerden pek çoğu etkinlikle birlikte toksisitenin de artması nedeniyle klinik bir yarar sağlayamamakta ve kullanılmakta olan maddelere karşı bir üstünlük gösterememektedirler (78).

1.a. Lokal Anesteziklerin Avantajları

Lokal anestezi, genel anesteziye göre daha emniyetlidir ve buna bağlı ölüm olayları yok denecek kadar azdır.

Uygulaması çok daha kolay ve pratiktir. Uygulamadan önce sınırlayıcı kurallar genellikle yoktur. Premedikasyona, özel ve pahalı cihazlara ve servise gereksinim yaratmaz. Yoğun bakım gerektirmez.

Tedavi süresince hekim ile hastanın koopere çalışmasına olanak verir. Bu imkan oral cerrahi pratiğinde çok önemlidir.(5,78)

Lokal anesteziklerle birlikte kullanılan vazokonstriktörler, bir takım istenmeyen etkilerine rağmen çalışma alanında kanamayı azaltarak çalışma konforunu arttırlar ve hekime bu yönden kolaylık sağlarlar.

Genel anestezinin kontrendike olduğu solunum yolu problemleri (dil ödemi, ludwig anjini, nasal polip), solunum sistemi enfeksiyonları (bronşit, tüberküloz, astım ve pnömoni) ve kardiyovasküler hastalıkların varlığında, lokal anestetikler daha geniş bir kullanım spektrumuna ve avantajına sahip olmaktadır.

Ağrı kontrolü yanında tanı konulmasına yardımcı olması amacı ile de lokal anestezi uygulamalarından yararlanmak mümkün olur. Özellikle yüz ağrılarının nedeninin ve lokalizasyonunun saptanması büyük zorluklar yaratabilmektedir. Ağrılı bölgenin lokalizasyonu çoğu kez hasta tarafından da doğru olarak yapılamayabilmekte ve bu zorlukların aşılmasında lokal anestezi testleri hekime büyük kolaylık sağlamaktadır.(43)

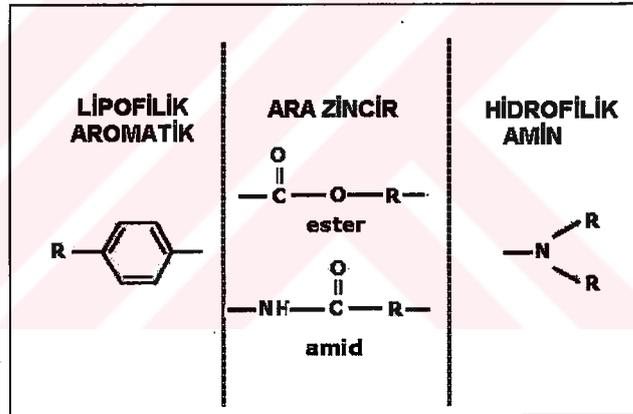
Lokal anestezi uygulamaları sedasyon teknikleri ile birlikte de kullanılabilir ve bu uygulama ile çok daha rahat bir çalışma ortamı yaratılabilir.

1.b. Lokal Anesteziklerin Farmakolojisi ve Sınıflandırılması

Klinikte kullanılan lokal anestezik maddeler bir aromatik çekirdek (R₁), buna bağlı ester ve ya amid zinciri ile bu zincire bağlı amid ve ya tersiyer amino gruptan oluşur. Kokain dışında, aromatik halkaya, alifatik zincire ve amino gruba çeşitli kimyasal grupların bağlanması ile öteki lokal anestezikler sentetik olarak hazırlanır. (57,78)

Lokal anestetik maddeler başlıca üç kısımdan oluşurlar (Şekil- 1).

- 1- Lipofilik aromatik kısım
- 2- Hidrofilik amin kısım
- 3- Ara zincir



Şekil- 1

Lipofilik aromatik kısım en büyük parça olup benzoik asit ya da anilin kökenlidir. Anestezik özelliği sağlayan kısımdır. Maddenin lipidden zengin sinir dokusuna penetrasyonunu sağlar.

Hidrofilik amin kısmı ise genellikle bir tersiyer amindir. Etil alkol ya da asetik asitin amino türevidir. Maddenin doku sıvısına içine difüze olup sinire ulaşmasını sağlar. Zayıf bazlardır. Suda az çözünür. Ancak tuzların asit formu ile birleşmeye hazır olup, asitlerle kombine olduğu zaman suda çözünebilir.

tuzları oluşturur. Hava ile temasta stabil değildir ve klinik olarak anestetik değeri azdır.

Etkin bir lokal anestetik maddede lipofilik ve hidrofilik kısımlar arasında iyi bir denge sağlanmış olması gerekmektedir. Böylece maddenin etkinliği ve toksitesi iyi bir şekilde dengelenir. Bu kısımların birisinin olmaması, maddenin etkinliği üzerinde önemli farklılıklar yaratır. Örneğin hidrofilik kısmı olmayan bir madde enjeksiyona uygun değildir fakat iyi bir topikal anestetiktir. Çünkü suda çözünürlüğü azalmıştır. Aksine yapıya hidrofilik kısım hakimse maddenin sinir dokusuna penetrasyon yeteneği çok azdır ve dokuya enjeksiyonunda serbest bazı çökmeye hazır değildir.

Her iki parça hidrokarbon ara zincir ile birbirine bağlanmıştır. Bu zincir ester ya da amid yapıdadır. Lokal anestetik maddeler bu bağlayıcı ara zincirin yapı özelliğine göre sınıflandırılır. Bağlayıcı zincirin amid ya da ester olmasına göre bu maddeler metabolize oluşlarından alerjik potenslerine kadar farklılık gösteren 3 büyük gruba ayrılırlar:

1 – Ester Tip Lokal Anestezikler :

Kloroprokain, prokain, tetrakain

2 – Amid Tip Lokal Anestezikler :

Lidokain , mepivakain, prilokain, artikain, etidokain

3 - Hidroksi Grubu

Benzocaine

Hidroksi grubu maddeler, hidrofilik amin kısmı kapsamazlar ve bu nedenle suda çözünmezler. Topikal etkilidirler. Enjeksiyon anestezisine uygun değildirler. (57,78)

Lokal anesteziğin etkinlik ve toksisite karşılaştırmalarında temel madde olarak prokain alınmaktadır. Prokainin anestetik ve toksik değeri 1 olarak kabul edilmekte ve diğer maddelerin değerleri buna göreceli olarak verilmektedir.

AMİNO ESTER LOKAL ANESTEZİKLER

Kokain : Çabuk etkili ancak kısa etki süreli bir maddedir. Diğer maddelerin aksine özellikle muköz membran üzerinde yoğun vazokonstriktör etki gösterir. Bu nedenle burun, boğaz ve kulak bölgesi işlemleri için daha uygun olabilir. Çok toksik olması nedeniyle enjektabl olarak dişhekimliğinde kullanımı uygun değildir. Santral sinir sistemi üzerinde toksik etki göstererek hipertansiyon, taşikardi, aritmi ve ciddi kardiyak etkilere neden olur.

Prokain : Kısa etkili bir lokal anestetiktir (1 saat). Etkisi yavaş ortaya çıkar. Ancak plazma kolinesterazları tarafından süratle hidrolize edilmesi nedeniyle yarılanma ömrü çok kısadır ve buna bağlı olarak düşük toksisite gösterir. Topikal etkisi yoktur.

Tetrakain : Çabuk (15 sn.) ve uzun etkili ancak çok toksik bir maddedir. Toksik dozu 120 mg. dir. Klinik olarak çok düşük konsantrasyonda (% 0,15) enjektabl uygulamalara uygun olsa bile daha çok spinal anestezi ve topikal anestezi amacıyla kullanılmaktadır.(57,78)

AMİNOAMİD LOKAL ANESTEZİKLER

Lidokain : En sık olarak kullanılan lokal anestetik maddedir. Dental (%2), topikal (% 4-5), spinal ve epidural anestezielerde kullanılabilir.% 1- 2'lik konsantrasyonda hızlı başlama zamanına ve orta derecede etki süresince (75 – 159 dak) sahiptir. Bu süre periferik sinir

blokunda ortalama 1 – 3 saat arasındadır ve damar daraltıcı kullanılmasına bağlı olarak değişiklik gösterir. Klinik toksik dozu saf olarak ortalama 300 – 400 mg., adrenaline birlikte kullanıldığında ise 500 mg. dir. Kardiyak depresant (anti aritmik) etkiye de sahiptir. (i.v) (43)

Mepivakain : Farmakolojik ve kimyasal olarak lidocaine benzer. Hızlı etkili olup orta derecede etki süresi (2 – 2.5 saat) ve toksisiteye sahiptir. Toksik dozu saf olarak 400, adrenaline olarak ise 500 – 600 mg. dir. Topikal etki göstermez, sadece enjeksiyon anestezisine uygundur.

Prilokain : Farmakolojik olarak lidokain ve mepivakain benzer. Hızlı etkili, orta etki süresince sahip (1.5 – 3 saat) düşük toksik değerde bir maddedir. Çünkü hızlı bir şekilde metabolize edilip vücuttan atılır. Bu nedenle maksimum toksik doz değeri 600 mg. kadardır. Sadece enjeksiyon anestezisine uygundur, topikal etki göstermez.

Artikain : Orta etki süresince sahip, prokaine göre daha düşük toksisitede bir maddedir. Bir defalık maximum toksik dozu 500 mg. dir. Topikal etkiye sahip değildir.

Bupivakain : Farmakolojik olarak lidokaine benzer. Etkisi yavaş ortaya çıkar fakat uzun (2 – 4) saat sürer. Maximum toksik doz değeri 135 mg. dir. Toksik değeri oldukça yüksektir.

Etidokain : Klinik profil olarak bupivakaine benzer ancak toksik değeri 400 mg., periferik sinir blokunda etki süresi ise 3 – 12 saat uzunluğundadır.

MADDE	%	ANEST. DEĞER	TOKS. DEĞER	MAKS. DOZ		ETKİ SÜRESİ
				mg/kg	total mg	
PROKAİN	2	1	1	6	500-1000	Kısa-orta
TETRAKAİN	0.15	10	10	2	120	Uzun
LİDOKAİN	2	2	2	4.4	300-500	Orta
PRİLOKAİN	2-3	2	2	6	600	Orta
MEPİVAKAİN	2-3	2	1.5-2	4.4	400-600	Orta
ARTİKAİN	2	2	0.8	7	500	Orta
BUPIVAKAİN	0.5	8	8	2-3	90-135	Uzun
ETİDOKAİN	1	6	4	8	400	Uzun

Tablo- 1 : Lokal anesteziğin, anesteziğin ve toksik değerleri maksimum dozları ve etki süreleri.

MADDE	SİNİR BLOKU	TOPIKAL	SPİNAL	EPİDURAL	OFTALMİK
KOKAİN		X			X
PROKAİN	X		X		
TETRAKAİN		X	X		X
LİDOKAİN	X	X	X	X	
MEPİVAKAİN	X			X	
PRİLOKAIN	X			X	
BUPIVAKAİN	X		X	X	
KLORDETİL		X			
BENZOKAİN		X			

Tablo- 2 Çeşitli lokal anestetik maddelerin klinik kullanım şekilleri

Bugün kullanılan enjektabl lokal anestetikler daha çok amid yapı özelliği göstermektedirler. Genel özellikleri şöyle sıralanabilir : 1 – Hepsi sentetiktir. 2 - Hepsi amino grubu içerir. 3 – Güçlü asitlerle tuz oluştururlar 4 – Tuzları suda çözünürler. 5 – İyonize olmamış bazın konsantrasyonunu, alkali ortam

arttırır. 6 – İyonize olmamış serbest baz lipidlerde çözünür. 7 – Anestezik tuzlar reaksiyonda asittir ve oldukça stabildir. 8 – Yapısına göre plasma kolinesterazı tarafından hidrolize olur ya da karaciğerde biotransformasyona uğrarlar. 9 - Etkileri reversibldir. 10 - Epinefrin ya da buna benzer vazokonstriktör maddeler ile bağdaşabilirler. 11 – Civa, Gümüş v.b. metal tuzları ile geçinemezler. 12 – Hepsi sinir iletimini benzer biçimde etkiler. 13 – Plasma konsantrasyonları belli bir düzeyin üzerine çıktığında hepsi sistemik toksik etki gösterir. 14 - Hepsi anestetik konsantrasyonlarda doku için iritandırdır. (78)

MADDE	TİCARİ ADI	DAMAR DARALTICI
PROKAİN	Novocaine	Corbasil
LİDOKAİN	-Xylocaine -Jetocaine -Jetocaine simplex	Adrenalin Adrenalin ---
PRİLOKAİN	-Citanest -Citanest octa	--- Octapressin
MEPİVAKAİN	-Meciaine -Carbocaine	--- ---
ARTİKAİN	-Ultracaine DS -Ultracaine DS Forte	Adrenalin 1/200.000 Adrenalin 1/100.000
BUPIVAKAİN	Marcaine	Adrenalin

Tablo 3 – Dental anesteziye güncel olarak kullanılmakta olan lokal anestetiklerin ticari isimleri ile kapsadıkları damar daraltıcılar görülmektedir .

1.c. Lokal Anestetiklerin Etki Mekanizması :

Lokal anestetikler dişhekimliği pratiğinde en sık kullanılan ilaçlardır. Bu maddeler bir sinir membranında, sinir uyarımının ortaya çıkmasını ve iletilmesini engelleyen kimyasal maddelerdir. Bu etkinin nasıl ortaya çıktığını anlayabilmek için sinir kondüksiyonunun temel fizyolojisinin iyi bilinmesi gerekir.

Sinir hücreleri vücut sıvısı -interstisiel sıvı- içinde bulunurlar. Bu ortamda sinir membranı içi ve dışı arasındaki iyon dağılımı oldukça farklıdır. Membran dışında -extracellular alan- başlıca katyon sodyum iken, membran içinde ise -intracellular alan (axoplasm)- potasyum iyonu konsantrasyonu daha fazladır. İstirahat halinde yani hiç bir uyarı yokken sinir hücresi içindeki potasyum iyonu konsantrasyonunun, dışarıdakine oranı 30:1 kadardır. Sodyum ve potasyum iyonlarının sinir membranı içi ve dışı arasındaki bu farklı dağılımı, bir membran potansiyeli yaratır ve bu potansiyel -50 ile -70 mili volt kadardır. Buna **istirahat halindeki membran potansiyeli** diyoruz (RMP).

$$RMP = \frac{(K) \text{ iç}}{(K) \text{ dış}} = -50 \text{ -70 mV}$$

Membran içinde az olan sodyum iyonları devamlı olarak buraya girme eğilimindedirler. Bu eğilimin yarattığı potansiyele **sodyum pompası** diyoruz. Sodyum pompası aksiyonu, membranı devamlı olarak yüklenmiş yani **polarize** durumda tutar .

Polarize durumdaki bir membranın dışı devamlı olarak pozitif (+), içi ise (-) yüklüdür. İyonların sinir membranının her iki tarafındaki dağılımını farklı kılan başlıca etken, membranın **por'lu** ve **seçici geçirgen -semi permeabl-** bir yapıya sahip olmasıdır. Por dediğimiz küçük delikçiklerin çapı 4 Angström kadardır ve çeşitli iyonlara karşı olan geçirgenlikleri farklıdır. İstirahat halinde por'lardaki reseptörlere bağlı olarak bulunan kalsiyum iyonları, burada bir kapı oluşturarak, Na iyonlarının buradan geçmesini engeller.

Bir uyarı ortaya çıktığı ve bu uyarı bir ağrı eşiğine ulaştığı zaman, Ca iyonları reseptörlerden uzaklaşır ve reseptörler Na iyonları ile bağlanarak iyon transferini sağlarlar. Sodyum iyonları içeri yani intracellular alana (axoplasm) geçerek membran potansiyelini değiştirirler. Böylece normalde (--) yüklü olan membran içi, extracellular alana göre rölatif olarak (+) yüklü hale geçer.

Polaritenin bu şekilde tersine dönmesine **depolarizasyon** diyoruz. Depolarizasyon sonucunda sinir membranı içi ve dışı arasındaki membran potansiyeli +40 ile +60 mili volt kadar olur. Uyarının devam etmesi durumunda sinir membranı boyunca bir aksiyon potansiyeli dalgası oluşur ve periferden merkeze doğru ilerler. Bu şekilde oluşan aksiyon potansiyeli arka arkaya ve sık olarak devam ederse membran üzerinde kuvvetli bir potansiyel değişimine yol açar ve bu değişim sinir membranı boyunca **depolarizasyon dalgası** olarak ilerler. Aksiyon potansiyeli myelinli sinirlerde bir ranvier halkasından diğerine atlayarak sinir lifi boyunca ilerlerken, myelinsiz sinirlerde komşu kısımlara yayılarak kesintisiz bir iletim olur ancak burada impuls yayılması daha yavaştır . (43,78)

Depolarizasyon maksimum seviyeye çıktıktan sonra Na iyonlarına olan geçirgenlik artık azalmaya başlar ve Ca iyonları, porlardaki eski yerlerine geri dönmeye başlarlar. Por'lar tekrar kapanır. Membran yüklenmesi, tekrar -70 mV'luk istirahat halindeki seviyesine dönmeye başlar ki buna da **repolarizasyon** diyoruz.

Kullandığımız lokal anestetik maddeler, sinir membranının geçirgenliğinin artmasını önleyerek polarize durumda kalmasını sağlar. Yani membran üzerinde uyarı sonucu bir depolarizasyon dalgası oluşumunu engellerler. Buna **nondepolarize sinir blok'u** diyoruz.

Her ne kadar etki mekanizması halen tartışma konusu olsa da lokal anestetiklerin buradaki ilk etkilerinin, Na geçirgenliğini kontrol altına alarak azalttıkları olduğu artık tartışılmaz bir şekilde kabul edilmiş bulunmaktadır. Potasyum iyonlarına karşı olan etki ise çok daha düşük seviyededir.

Bir lokal anestetik madde, myelinli sinirlerde sinir membranının açıkta bulunduğu ranvier halkalarından etki eder .

Lokal anestetik maddenin sinir membranını etkileyerek depolarizasyon dalgası oluşumunu engelleyebilmesi için ilk önce yeterli konsantrasyonda kullanılması gerekir. Etkinin olabilmesi için en az 3-4 ranvier halkasının bulunduğu bir alan ile solusyonun temasta olması gerekir. Bu şartlarda etkilenme, ancak 15 saniyede ortaya çıkabilmektedir.

Lokal anestetiklerin buradaki etki mekanizması ve etki yeri üzerine çeşitli teoriler mevcuttur

Bugün en geçerli görüş olan **kalsiyum ile yer değiştirme teorisine** göre lokal anestetik madde molekülü, membran üzerinde kalsiyum'a karşı bir yarışma -kompetitif antagonizma- içine girerek kanallardaki reseptörlere

bağlanır ve artık bu reseptörler uyarı ortaya çıktığında Na ile bağlanamaz hale gelirler. Yani lokal anestetik madde molükülleri, por'lardaki kalsyum'un yerine geçerek membran geçirgenliğinin daha da azalmasına neden olurlar. Böylece uyarı durumunda Na iyonlarının geçişi engellenir ve sinir membranı depolarize olamaz. Polarize durumda yani istirahat halinde tutulmuş olur

Yüzey gerilim teorisine göre de lokal anestetik maddeler, lipoprotein yapıdaki sinir membranın lipid tabakalarında yüzey gerilimi arttırlar ve expansiyona uğratırlar. Böylece normalde 4 Angström olan kanalların daraltılması ile membran geçirgenliği azaltılmış olur.

Asetil kolin teorisi ise lokal anestetik maddelerin kimyasal yapı olarak asetil kolin'e benzemesinden yola çıkar. Asetil kolin, sinirde impuls iletiminde rol oynayan bir maddedir. İletim olduğunda akson uçlarında geçirgenliği arttırarak depolarizasyonu sağlar. Antagonize edilirse iletim durur. Bu teoriye göre lokal anestetikler de asetil kolin'nin etkisini antagonize ederek sinir iletimini bu şekilde engellemiş olurlar.^(43,78)

1.d. Lokal Anestetiklerin Kardiyovasküler Sistem Üzerine Etkileri

Lokal anestezikler, klinik olarak uyarılabilir sinir membranlarını deprese etme yeteneğine sahiptir. Bu nedenle santral sinir sistemi ve kardiyovasküler sistem, onlardan en çok etkilenirler.⁽⁷⁸⁾ Lokal anestezik maddeler, myokard ve periferik damarlar üzerine direkt etki gösterirler. Ancak kardiyovasküler sistem, lokal anesteziklerin etkilerine, SSS'den daha dirençlidir. Kardiyovasküler toksik etkilerin belirtilerini, göğüs ağrısı, nefesin kesilmesi, çarpıntı, sersemlik, terleme, hipertansiyon, senkop şeklinde sıralayabiliriz.⁽⁵⁷⁾

Lokal anesteziklerin sistemik etkileri, kan ve plasmadaki seviyelerine bağlıdır. Kandaki seviye yükseldikçe sistemik klinik etki de artar. (78)

Myokard üzerine direkt etkiler :

Lokal anestezik maddeler kalb kası – myokard üzerine direkt etki gösterirler .(57,78) Negatif inotropik etki ile refraktör peryod uzar, eksitabilite azalır ve uyarının iletimi yavaşlar.(57) Kan seviyeleri yükseldikçe myokardial depolarizasyonu deprese ederler ve kasılma gücünü azaltırlar. Bu özellik, çeşitli kardiyak aritmilerde kendini gösteren, aşırı bir şekilde uyarılmış myokardın düzenlenmesinde terapötik bir avantaj sağlar. Özellikle lidokain ve prokain antiaritmik olarak kullanılırlar. (78)

Lidokainin kan seviyesi 1 ya da 2 ampülün intra oral enjeksiyonu ile (0,5 – 2 mikrogram / ml) normale ulaşır ki bu doz kardiyovasküler sistem üzerinde depresant bir etki yaratmaz. Kan seviyesinin daha yükselmesiyle henüz bir toksik belirti ortaya çıkmazken, anti- aritmik etki görülmeye başlar. Klinik olarak lidokainin anti aritmik etkisinin görülebilmesi için 1,8 – 5 mikrogram / ml doza ulaşması gerekir. Ancak kan seviyesi 5 mikrogram/ml üzerine çıkarsa aşırı doz belirtileri ve semptomları görülmeye başlar (8,57,78)

Bu etkilerinden dolayı, lidokain, klinikte ventriküler prematüre kontraksiyonların ve ventriküler taşikardilerin düzeltilmesinde yararlı olur. Antiaritmik tedavi ötesinde,lokal anestezik maddelerin kan seviyelerinin doğrudan kardiyak etkinlikleri,myokardın kasılmasını ve atım gücünü azaltır ki bunların ikisi de dolaşım yetmezliği ile sonuçlanır.(8,57,78)

Tolas ve ark.(77) arterial plasma epinefrin konsantrasyonları ve epinefrinli lokal anestezik enjeksiyonu sonrası oluşan hemodinamik cevapları incelemişler ve %2'lik 1: 100.000 lik epinefrinli lidokainin sağlıklı kişilerde, küçük

hemodinamik cevap oluşturduğunu ancak bu tür anesteziğin kullanılacağı yüksek risk grubu hastaların monitörize edilmesi gerektiğini belirtmişlerdir.

Periferik damarlar üzerine direkt etkiler :

Yumuşak dokuya verildiklerinde lokal anestetik maddeler bölgedeki kan damarları üzerinde farmakolojik etkiye sahiptirler. Buradaki başlıca etki değişik derecelerde vazodilatasyondur. Amid yapılı maddelerin bu etkileri göreceli olarak aşağıdaki sırayı izler :

Prilokain	0,5
Mepivakain	0,8
Lidokain	1,0
Artikain	1,0
Bupivakine	2,5
Etidokain	2,5

Ester yapılı maddeler de bu etkiye sahiptir. Prokain en fazla etkili olanıdır. Diğerleri de değişik derecelerde bu etkiye sahiptirler. Sadece kokaine vazokonstriktör etki gösterir. Kokainin ilk etkisi vazodilatasyondur. Ancak bunu takiben uzun süreli ve yoğun bir damar daraltıcı etki ortaya çıkar.

Vazodilatasyonun klinikte en belirgin etkisi, maddenin absorbe edilme hızının artması ve böylece etki süresinin kısılması, kanamanın artması, kan seviyesinin kısa sürede aşırı doza ulaşması ve pik kan seviyesi oluşturma oranları, maddelerin veriliş yolları ile ilgili olarak değişiklik gösterir. Aşağıda bu veriliş yollarına göre pik kan seviyesi oluşumundaki süre farklılıkları görülmektedir.

İntravenöz	1 dk
Topikal	5 dk
Intramuskuler	20 – 30 dk
Subkutan	30 – 90 dk

Tansiyon üzerine etkiler :

İlk etkileri hipotansiyondur. Aşırı doz olmaksızın kan basıncı değişmez ya da çok az artar. Çünkü sempatik aktivitenin artması sonucu kalb atım gücü ve nabız artmıştır. Orta dozda, vasküler düz kasların gevşemesi sonucu hipotansiyon, aşırı dozda myokard kasılmasının, kalb atım gücünün ve periferik direncin azalması sonucu derin hipotansiyon, letal dozda ise kardiyovasküler kollaps ortaya çıkar.⁽⁷⁸⁾

Prokain, lidokainden daha sık ve yoğun derecede hipotansiyon yapar. Bu etki lokal anestetik madde tarafından myokardın direkt olarak deprese edilmesi ve damar duvarlarındaki düz kasların gevşetilmesi ile oluşur.

Lokal anestetiklerin periferik kan basıncı üzerine olan etkilerini araştıran Simone ve ark.⁽⁷⁰⁾ % 2'lik mepivakain HCL ile 1: 20.00 lik levonordefrin (karbokain) nin intra oral infiltratif enjeksiyonunun, köpeklerde oluşturduğu kardiyovasküler değişiklikleri Beckman elektrofizyograf ile araştırmışlar, sonuçta sistolik ve mean (anlık) arterial kan basıncında manidar bir artış saptamışlardır.

ADA ve AHA₍₁₎'nın 1964 yılında, kardiyovasküler hastalıklı kişilerin dental sorunlarının çözümü konusunda yaptıkları konferansta,

“Kardiyovasküler hastalıklı kişilerde,dental prosedürler için ne tür anestezi kullanılmaktadır? “ sorusunun cevabı şu şekilde verilmektedir.

Kardiyovasküler hastalıklı kişilerde önemli olan, uygulanan anestezi çok seçilecek anestezi. Önemli olan düzgün bir anestezi sağlamak ve böylece de endojen epinefrin salgılanmasını minimize etmektir.

Anestezi uygulamasında aşağıdaki prosedürler takip edilmelidir :

- 1- Uygun bir premedikasyon kullanılmalıdır.
- 2- Eğer bir hastanın belli bir lokal anesteziye reaksiyon vereceği biliniyorsa, kimyasal yapısı değişik başka bir lokal anestezi kullanılmalıdır.
- 3- Enjeksiyon bölgesinin ağrı algılaması azaltılmalıdır.
- 4- Varolan sorunun çözümü için en düşük doz ve konsantrasyondaki lokal anestezi kullanılmalıdır.
- 5- Minimal konsantrasyonda vazokonstriktör kullanılmalıdır.
- 6- Enjeksiyon, yavaş ve minimal basınçla yapılmalıdır.
- 7- Çok sayıda enjeksiyon gerekirse, bu zamana bölerek uygulanmalıdır.
- 8- Enjeksiyon sonrası hasta yakından izlenmeli, beklenmeyen bir reaksiyon ortaya çıkarsa hemen endike olan destek resüsitatif tedavi uygulanmalıdır.

9- İnvasküler enjeksiyon, özellikle kardiyovasküler hastalıklı kişiler için de oldukça tehlikelidir.

Neden intravasküler enjeksiyon yapılmamalıdır?

Intravasküler lokal anestezi enjeksiyonu herkes için özellikle de kardiyovasküler hastalar için gerçek bir tehlikedir. Özel önlemler alınmaz ise yüksek doz lokal anestezi ya da vazokonstriktörlerin kan düzeyleri ani olarak yükselir ve pik seviyeye ulaşarak, ölüm ya da çok ciddi kardiyovasküler

komplikasyonlara yol açabildiği gibi santral sinir sisteminde de önce stimülasyon ve bunu izleyen dönemde de depresyona yol açabilir^(78,80). Dişhekimliğinde, olası reaksiyonların çoğuna intravenöz enjeksiyon neden olmaktadır. Bu nedenle bu tür reaksiyonlara yol açmamak için enjeksiyon öncesinde aspirasyon yapılmasının önemi araştırmacılar tarafından vurgulanmaktadır.^(1,8,68) Bunun yanında kanül lümen çapı küçük iğneler kullanmak, enjeksiyon sırasında eğer kanül yönü değiştiriliyorsa her enjeksiyondan önce aspirasyon yapmak ve kan aspire edilirse enjektörü değiştirmek de intravasküler enjeksiyonların engellenmesinde yararlı olabilmektedir.⁽⁷⁸⁾

Repogle ve ark.⁽⁶¹⁾, sağlıklı hastalarda %2' lik 1: 100.000' lik epinefrinli lidokain ve % 3'lük mepivakainin, intraosseos enjeksiyonlardan sonra kardiyovasküler etkilerini araştırmışlar ve %2' lik 1 : 100.000' lik epinefrinli lidokain enjekte edilenlerde anlamlı bir geçici nabız artımı görüldüğünü, % 3 mepivakain alanlarda ise nabızda anlamlı bir artış olmadığını bildirmişlerdir.

2 – VAZOKONSTRİKTÖRLER VE KONTRENDİKASYONLARI

Bütün lokal anestezi maddeleri, uygulandıkları alandaki damarlar üzerinde değişik derecelerde vazodilatasyon yaparlar. Ancak bu etki daha önce belirtilen bir takım olumsuz sonuçları da beraberinde getirir. Bu gibi olumsuz sonuçları önlemek için lokal anestezi damar daraltıcı etki

gösteren bir takım maddelerle birlikte kullanırlar^(37,38,39). Bu maddelerin ilavesi ile lokal anesteziğin vazodilatör etkisi büyük ölçüde önlenebilir ve bunun sonucunda:

- 1 – Absorbsiyon hızları yavaşlar.
- 2 – Lokal anesteziğin plazma konsantrasyonları düşerek etki süre ve derinlikleri artar.
- 3 – Toksik reaksiyonların oluşma riski azalır.
- 4 – Operasyon alanında hemostaz sağlanması nedeniyle, daha iyi görüş alanına sahip olunur. ⁽⁵⁸⁾

Bu gibi olumlu etkileri yanında damar daraltıcı maddeler, bazı olumsuzlukları da beraberinde getirirler. Bunlar :

- 1 – Yara yerinin kan ile beslenmesini engelleyerek lokal istemi yaratırlar.
- 2 – Dokunun oksijen gereksinimini artırarak lokal hipoksi yaratırlar. Bu da alveolits, dry socket gibi komplikasyonların gelişmesini kolaylaştırır.
- 3 - Daha sonra aşırı vazodilatasyon ortaya çıkması ile sekonder kanamalara yol açabilirler.

4 – Yüksek dozlarda kullanıldıklarında kardiyovasküler sistemi ve santral sinir sistemini olumsuz yönde etkilerler. Normal dozlarda da kardiyovasküler sistem hastalarında: a) kan basıncında önemli bir yükselme, b) taşikardi, c) kardiyak aritmiler, d) ST segment deviasyonları, e) ciddi baş ağrıları gibi etkilere neden olabilirler. ^(3,43)

Dişhekimlerinin çoğunun çekindikleri konu, lokal anesteziğin kapsadıkları vazokonstriktörlerle ortaya çıkan reaksiyonlardır. Bu reaksiyonlar genellikle aşağıda belirtilen şekillerde kullanıldığında görülür :

1- Vazokonstriktörlerin gereken konsantrasyondan daha fazla kullanılması.

2- Tekrarlanan enjeksiyonlarda lokal anestezi solüsyonunun hacminin artması ve buna bağlı olarak vazokonstriktörün toksik düzeylere ulaşması.

3- Enjeksiyondan önce aspirasyonun yapılmaması ya da hatalı teknik uygulanması nedeniyle solüsyonun damar içine verilmesi.⁽⁷⁸⁾

Lokal anestezi sırasında hastanın girdiği stres sonucunda adrenal medulladan endojen katekolaminler de salgılanır. Verilen sentetik vazokonstriktörün miktarı da buna eklenince organizmadaki katekolamin miktarı oldukça yüksek düzeye ulaşır. Bu nedenle vazokonstriktör miktarının olabildiğince düşük düzeyde tutulmasına özen gösterilmelidir.

Vazokonstriktörler, sempatik sinir sistemi mediatörüdürler. Yeni semptomimetik etki gösterirler. Vazokonstriksiyon yanında bir çok klinik etkilere de sahiptirler. Adrenerjik reseptörleri stimüle ederler. Adrenerjik reseptörler bir çok dokuda bulunur. İki temel tipi vardır :

1- Alfa reseptörler: Kan damarlarının düz kaslarında bulunur. Uyarılmaları ile vazokonstriktör etki ortaya çıkar.

2- Beta reseptörler:

Beta – 1: Kalpte ve ince bağırsakta bulunurlar. Uyarılmaları ile kardiyak stimülasyon yaratarak kalp atımını ve nabzı hızlandırırlar.

Beta – 2: Bronşlarda, vasküler yatakta ve uterusunda bulunurlar.

Uyarılmaları ile bronkodilatasyon ve vazodilatasyon oluşur. Spesifik semptomimetik ilaçlar değişik derecelerde alfa ve beta aktiviteye sahiptirler ve bu nedenle etkileri farklılık gösterir. ^(43,78)

2.a . Epinefrin (Adrenalin, Suprarenin, Supranol, Levoresin)

Epinefrin doğal kaynaklıdır. Adrenal medulladan salgılanır. Vücutta belirli bir biyosentez sonucu oluşan epinefrin, organizma için gerekli durumlarda yapılır ve salınır. Suda iyi çözünen bir asit tuzu olan epinefrinin günümüzde sentetik olarak hazırlanan preparatları bulunmaktadır. Korku, stres, ağrı, öfke, efor gibi durumlarda, bu katekolamin endojen olarak daha fazla salgılanır. Adrenal medulla salgısının % 80'ini oluşturur. Alfa ve Beta adrenerjik reseptörlere etkilidir ancak alfa etki daha hakimdir. Epinefrin, lokal anestezi solüsyonlarında kullanılan en güçlü vazokonstriktör maddedir. En eski ve iyi tanınan bir vazokonstriktör madde olması nedeniyle de karşılaştırmalarda standart olarak alınır. (58)

Kaynağı: Sentetik olarak hazırlanabildiği gibi hayvanların adrenal medullasından da elde edilir. Hem levojiir hem de dekstrojiir şekilleri bulunur, levojiir şekli dekstrojiir şeklinden 15 kez daha güçlüdür.

Sistemik etkileri: Damar düz adelelerindeki alfa adrenerjik reseptörleri etkileyerek vazokonstriksiyon yapar. Beta – 2 reseptörleri aktive ederek damar düz kaslarını gevşetir ve vazodilatasyon yapar. Bazı damar yataklarında vazodilatasyon, bazılarında vazokonstriksiyon yapan epinefrinin dış hekimliğin çalışma alanı olan cilt ve mukoza damarlarında güçlü vazokonstriktör etkisi vardır. Epinefrin bronş düz kaslarının, beta – 2 etki ile güçlü dilatatördür. Akut astım durumlarında da (bronkospazm) kullanılır. Terapötik dozlarda S.S.S. üzerine stimülan etkisi güçlü değildir. Aşırı dozda ise uyarır.(80)

Tüm vücut dokularında oksijen gereksinimini artırır, Beta etki ile karaciğerde ve kaslardaki glikolizi uyarır ve bu da kan şekeri seviyesinin

yükselmesine yol açar. 1 : 100.000 konsantrasyonda epinefrin taşıyan 4 lokal anestezi kartuşu bu etkiyi gösterir^(17,31).

Epinefrinin kardiyovasküler sistem üzerindeki etkileri oldukça fazla ve komplekstir. Hastaların değişik dozlarda verdiği yanıtlar büyük farklılıklar gösterir. Hatta bazı hastalarda epinefrine karşı tolerans gelişebilir. Epinefrin organizmada çok çabuk biotransformasyona uğradığı için etkisi çabuk ve kısa sürelidir. Epinefrin, myokardın beta – 1 reseptörlerini uyarır. Kalbin atım hacmini ve frekansını artırır. Pace – maker hücrelerini beta – 1 uyarıcı etki ile aktive ederek aritmiye neden olur ve ventriküler taşikardi yaratır⁽¹²⁾. Koroner arterleri dilate eder. Düşük dozlarda sistolik basıncı artırır, diastolik basıncı düşürür. Yüksek dozda ise diastolik basıncı da yükseltir. ^(43,58,78) Ayrıca akut allerjik reaksiyonlarda kan basıncını yükseltmek amacı ile de kullanılabilir.

Kullanım dozu:

Sağlıklı kişilerde bir defada maksimum 0,2 mg (1: 100.00 lik solüsyondan 20 ml)

Kardiyovasküler problemlili hastalarda bir defada maksimum 0,04 mg. (1: 100.000 lik solüsyondan 4 ml) kullanılmalıdır.

2. b. Felipressin (Octapressin)

Hipofiz arka lob hormonu olan vazopressinin sentetik analogudur. Ancak ondan daha güçlü vazokonstriktör özelliklere sahiptir. Sempatomimetik aminlerden değildir. Epinefrin ve norepinefrinden daha zayıf ve yavaş vazokonstriksiyon oluşturur. ⁽²⁸⁾

Etki şekli: Vasküler düz kaslara direkt stimulan etkiye sahiptir.

Sistemik etkileri: Diğer sempatomimetik ajanlara göre myokard üzerinde doğrudan bir etki göstermez ve aritmiye neden olmaz. Ancak yüksek dozda verilirse koroner arterlerde kan akımını yavaşlatır. Kan basıncında ve kalp hızında önemli bir değişikliğe yol açmaz.

Normal dozlarda, S.S.S.' de herhangi bir etkiye sahip değildir.

Deri ve mukoza damarlarında ancak yüksek dozda daralmaya yol açar. Bu nedenle hemostatik bir ajan olarak tavsiye edilmez. Lokal olarak da hipoksi yaratıp, yara iyileşmesini olumsuz olarak etkilemez.

Antidiüretik ve oksitosik etkiye sahiptir. Uterus düz kas kontraksiyonunu stimüle eder. Bu nedenle hamilelerde kontrendikedir. (57,78)

Doku tarafından iyi tolere edilir ve çok düşük iritan etki gösterir. Sistemik reaksiyon sıklığı çok azdır.

Kullanım dozu: Dental anestezide 0,03 I.U (International Unit) konsantrasyonda kullanılır. Ancak kardiyovasküler problemlili hastalarda maksimum 0,27 I.U. olarak verilmelidir(76).

Meechan ve ark. kalp nakli uygulanmış hastalarda felipressinin, epinefrine oranla daha az hemodinamik etkiye sahip olduğunu bildirmişlerdir.(50)

Hitoshi Niwa ve ark.(56) felipressinin yüksek dozlarda koroner arterlerde kontraksiyona neden olmakla birlikte, çalışmalarında kullanılan felipressinli lokal anestezi sonrası hiçbir hastada göğüs ağrısı ve ya EKG değişikliği gözlenmediğini belirtmişler ve aynı zamanda çok az hemodinamik etki olduğunu bildirmişlerdir.

Cintron ve ark. 3 aylık MI hikayesi olan 40 hasta üzerinde dental tedavilerin ve lokal anesteziklerin etkilerini incelemişler ve de bu hastaların

dental tedavileri tolere ettiklerini ve önemli hemodinamik değişikliklerin oluşmadığını göstermişlerdir. (16,55)

Findler ve ark. ciddi iskemik kalp hastalığı olan 26 hastada dental tedaviye bağlı herhangi bir komplikasyon görülmediğini rapor etmişlerdir.(25,55)

2. c. Vazokonstriktör Maddelerin Kontrendikasyonları:

Lokal anestetiklerle birlikte vazokonstriktör kullanımı, birçok avantajlar sağlamasına karşın, bazı durumlarda ciddi komplikasyonlar yaratabilmeleri nedeni ile kontraendike olabilmektedir. Bunların başında kardiyovasküler hastalıklar gelmektedir.

Vazokonstriktörlerin, kardiyovasküler problemlili olgularda oluşturacakları etkiler oldukça belirsizdir ve bu olgularda kullanılmaları bazı koşullarla sınırlı ve kontraendike olabilmektedir(11,58).

I- Mutlak Kontrendikasyonlar:

Kalp hastalıkları

1 – Kontrolsüz angina

2 – Yeni geçirilmiş MI

3 – Yeni geçirilmiş by – pass operasyonu

4 – İnatçı aritmiler

5 – Tedavi edilmemiş ya da kontrolsüz ciddi hipertansiyon

6 – Tedavi edilmemiş ya da kontrolsüz ciddi konjestif kalp yetmezliği

Kontrolsüz Hipertiroidizm

Kontrolsüz Diabet

Sulfit Hassasiyeti ; Steroide Bağımlı Astım

Feokromositoma

II- R letif Kontrendikasyonlar

Trisiklik antidepresan kullanan hastalar

Fenotiazin bileşikleri kullanan hastalar

Monoamin oxiadase inhibitörleri kullanan hastalar,

Non – selektif β - bloker kullanan hastalar

Kokain bağımlıları

Kalp Hastalarına Genel Bakış

Naturel bir hormon olan epinefrin 70 kg.'lık sağılıklı bir kişide, adrenal medulladan dakikada 0,17 – 0,54 mg. salgılanır.^(10,11) Epinefrin ve diğer kateşolaminlerin endojen salınımı, kişinin aldığı streslere bağlı olarak 20 – 40 katı kadar artabilir. ^(21,69) 1955 de New York Heart Asociation kardiyak hastalarda, lokal anesteziye kullanılacak epinefrin maksimal dozunu 0,2 mg. olarak tavsiye etmiştir, ⁽⁶²⁾ bu tavsiye bugün de geçerlidir. Levonordefrin ve diğer vazokonstriktörler için 1,0 mg. dir. 1 : 100.000 oranında epinefrin içeren lokal anestezi solusyonun 20 ml.'si maksimum doz epinefrin içerir ki bu da her bir ml solusyonda 0, 01 mg. epinefrin demektir. şüphesiz ki kardiyak hastalar, anksiyete ve lokal anesteziye ki düşük doz vazokonstriktör nedeniyle ağrı kontrolunun iyi yapılmaması sonucu meydana gelen masif endojen kateşolamin salgılanması nedeniyle büyük riske girerler. Kalp hastalarının büyük bölümünde, kullanılacak lokal anesteziye küçük miktarlarda vazokonstriktör konulması savunulmaktadır. ⁽⁵⁸⁾ Bazı yazarlar, ciddi kardiyovasküler hastalar için 0,04 mg. vazokonstriktör gibi çok küçük bir maksimal doz tavsiye etseler de ciddi kardiyovasküler hastalığı olan kişiyi kesin kriterler ile kategorize edememektedirler. ^(5,43)

Bundan başka enjekte edilen vazokonstriktörün konsantrasyonu ve hacmi, absorpsiyonu, sistemik cevabı enjeksiyon bölgesinden etkilenir. Ayrıca vazokonstriktörün tipi, hastanın aldığı ilaçlar, yaş ve mevcut sağlık durumu da etki eden faktörlerdendir.^(18,40,41) Kardiyak bir hasta tedavi edilirken önemli olan en düşük vazokonstriktör dozu ile uzun ve derin bir anestezi elde etmek çok önemlidir. Genel olarak kalp hastalarında epinefrinin 1: 100.000'den yüksek konsantrasyonları, çok riskli kabul edilmektedir. Daha da önemlisi intra ligamenter ve kemik içi enjeksiyonlar, epinefrin emdirilmiş kole ipleri kesinlikle kontrendikedir. ^(60,71) Smith ⁽⁷²⁾, 1 : 100.00 lik epinefrinli lokal anestetik ile yaptıkları çalışmada küçük dozları, intra ligamenter ve kemik içi enjeksiyon ve intra venöz olarak hastalara vermişler ve sonuçta kan basıncı, nabız gibi hemodinamik değişikliklerin değişmediğini saptamışlardır. Kalp hastalarında intra ligamenter anestezi tehlikeli kabul edilir ve kesin olarak kontrendikedir. Çünkü hemodinamik değişiklikleri intra venöz enjeksiyonla aynıdır. ^(35,48)

1 – Stabil Olmayan Angina :

Non – stabil angina semptomların kötüleşmesi ve medikal tedaviye zayıf cevap ile karakterizedir. Koroner arterlerdeki major patolojik değişikliklerle görülür. Tüm stabil olmayan anginalar koroner kan akımında geçici azalmaya neden olur. Tedavi yapılmaz ise prognoz kötüdür. MI ve ani ölüm görülebilir. Bu nedenle unstabil anginalı kişilerde vazokonstriktörler ve dental tedavi ciddi bir şekilde kontrendikedir. Kronotropik ve inotropik özellikleri yolu ile epinefrin ve diğer vazokonstriktörler, kalbin oksijen ihtiyacını arttırarak myokard iskemisi riskini arttıırırlar.^(32,53,58)

2 – Yeni Geçirilmiş Myokard İnfarktüsü :

Yeni MI geçirmiş hastalarda dental tedavinin 3 – 6 ay geciktirilmesi tavsiye edilir.^(8,73) Kabul edilen bu yaygın önerinin nedeni, genel anestezi altındaki hastada girişim sırasında tekrar enfarktüsün gelişebilmesidir⁽²⁷⁾ Bu düşünceler, yapılan geniş bir çalışma ile doğrulanmıştır. Şöyle ki MI geçiren hastalarda ilk yıl içinde yüksek ölüm oranı saptanmıştır. Federman⁽²³⁾ ve ark. MI sonrası 1. yılda yaklaşık ventriküler aritmilerin % 50 oranında arttığını bildirmişlerdir.

Kronotropik, inotropik ve aritmojenik özelliklerinden dolayı epinefrin ve diğer vazokonstriktörler, yeni MI geçirmiş hastalar için kontrendikedir. Post infarksiyon döneminde, ancak bir kardiyolog tarafından yakın olarak izlenen ve dengeli (stabil) bulunan kişilerde vazokonstriktör içeren lokal anestezikler kullanılabilir. Daha da öteye diş hekimi, MI geçirmiş bir hastada, anstabil angina, refrakter (inatçı) ventriküler aritmi ve kontrolsüz konjestif kalp yetmezliği gibi durumların varlığını da göz önüne almalıdır.⁽⁵⁸⁾

3 – Yeni Geçirilmiş Koroner Arter By-Pass Operasyonu :

Literatürde by-pass geçirmiş hastalarla ilgili fazla bilgi yoktur. Rubin ve ark.⁽⁶⁵⁾ 92 hastada, hastane çıkışında % 56 oranında kompleks ventriküler aritmiler (kupleler, ventriküler taşikardi gibi) saptamışlardır. MI geçirmiş hastalarda alınan önlemlerin, bu hastalar için de geçerli olduğunu söyleyebiliriz. Aynı araştırmacılar, vazokonstriktörlü lokal anestezi enjeksiyonunun ve normal dental tedavilerin ilk 3 ay içinde tehlike yaratabileceğini, bunun da iyileşmenin olduğu hassas sürede ortaya çıkabilecek iskemik değişiklikler nedeniyle olabileceği öne sürülmektedirler .

Belli olgulara, perkütanöz translüminal koroner anjioplasti (PTCA), koroner by- pass operasyonun mükemmel bir alternatifidir. Bu durum vazokonstriktör kullanım için kontrendikasyon değildir çünkü by – pass' tan daha düşük morbidite oranına sahiptir, teknik olarak kolaydır ve daha kısa iyileşme periyodu vardır. Ancak hastanın durumu ya da rezidüel bir angina ihtimali dış tedavisinden önce çok iyi değerlendirilmelidir. (58)

4 – Refrakter (İnatçı) Aritmiler :

İnatçı aritmiler, hastaları yüksek risk altına sokar ki bu da dış hekimliğinde vazokonstriktör kullanımı için major kontrendikasyondur. İnatçı aritmi, kalb ritminde düzensizlik, nabız ve iletimde tıbbi tedaviye cevap vermeme demektir. Ventriküler taşikardi ve ventriküler fibrilasyon da diğer tehlikeli aritmiler olup ani ölüm oluşturabilir.(64) Kompleks kardiyovasküler dengesizlik, refrakter aritmileri tanımladığı için tedavi genellikle yakın monitörizasyon ve çok iyi bir ilaç dengesi gerektirir. (26) MI anamnezi, anti aritmik ilaçların hasta tarafından kullanılıyor olması, dış hekimini refrakter aritmi yönünden uyarmalıdır. (54) Bu nedenle vazokonstriktörlü lokal anestezi kullanımı inatçı aritmilerde çok riskli ve kontrendikedir. (58)

5 – Tedavi Edilmemiş ya da Kontrolsüz Ciddi Hipertansiyon :

Hipertansif hastalarda, vazokonstriktör kullanımı hala tartışmalıdır. Vazokonstriktörler, lokal anestezinin süresini uzatarak ve ağrı kontrolünü sağlayarak anksiyete ve stres nedeni ile oluşan masif endojen katekolamin salgılanmasını azaltabilirler. Sağlıklı bireylerde 1,8 – 5,4 ml %2 lik lidokain 1 : 100.000'lik epinefrin enjeksiyonunun kan basıncında anlamlı değişiklik oluşturmadığı bildirilmektedir.(77) Fellows ve ark (24), sağlıklı bireylere

3,5 mg/ dak epinefrin infüzyonu yapıldıktan sonra sistolik basınçta 17mm Hg'lık bir artış olduğunu saptamışlardır.

Epinefrinin hipertansif hastalarda ek bir risk oluşturması değişik mekanizmalarla açıklanmaktadır⁽²⁾. Epinefrin, antihipertansif kullanmayan hastalarda zaten yüksek olan sistolik basıncı arttırarak ensefalopati, serebral kanama ve akut sol ventriküler yetmezlikle sonuçlanan hipertansiyon krizine neden olabilir.⁽³⁾ Uzun süreli yüksek kan basıncı, kardiyak hipertrofi ve arterlerde aterosklerotik değişikliklere neden olabilir ve eğer kalp, epinefrinin yol açtığı atım hızı değişikliklerini kontrol edemiyorsa, aritmilerin yanı sıra angina pectoris ve MI görülme olasılığı çok yüksektir. Beta blokerler en sık kullanılan anti-hipertansif ilaçlardandır. Beta blokerlerin bazıları, yalnızca beta-1 reseptörleri antagonize ederler ve bu yolla epinefrinin kalp atım hızı ve kontraksiyonu üzerindeki etkilerini sınırlarlar. Ancak non-selektif beta blokerler, epinefrinin vazodilatasyon etkisini elimine ederlerse de aynı zamanda beta 2 reseptörlerini de bloke ederek epinefrinin alfa reseptörler üzerindeki vazokonstriktör etkisinin yerinde kalmasını sağlarlar. Bu da, hipertansif krizle sonuçlanır.⁽⁵¹⁾

Kan basıncı 180 -100 mm Hg ve üzeri olan ciddi ya da cevap alınmayan hipertansif hastalarda, vazokonstriktörlü lokal anesteziğin kullanılmaması ve bu hastaların dental tedavilerinin, antihipertansif tedavi uygulanmıyorsa yapılmaması gerektiği öne sürülmektedir.⁽⁵⁸⁾ Sadece kan basıncında çok az bir artış olan hipertansif hastalarda vazokonstriktörlü lokal anesteziğin kullanılabilir ki burada da kesinlikle intravenöz enjeksiyon yapmamaya dikkat edilmeli ve stres faktörü de mutlaka kontrol altına alınmış olmalıdır.⁽⁵⁸⁾

6 – Kontrolsuz ya da Tedavi Edilmemiş Konjestif Kalp Yetmezliği:

Yapılan alışmalar göstermiştir ki kontrolsuz konjestif kalp yetmezliğinin prognozu iyi değildir ve ventriküler aritmi sonucu ani ölüm riski çok yüksektir. Bu aritmilerin çok kompleks mekanizmaları vardır. Bunlardan en önemlisi ciddi ventriküler disfonksiyondur. Bazı aritmiler iskemi nedeniyle oluşurlar ve bu nedenle ventriküler performansla ilişkili değildirler. (10)

Ciddi konjestif kalp yetmezliğinin altında yatan mekanizma ne olursa olsun kardiyak rezervde azalma ve myokarda da elektriksel bir dengesizlik vardır. Bunun için konjestif kalp yetmezliğine sahip hastalar yüksek morbidite komplikasyonlarını taşırlar ve bunlarda vazokonstriktörlü lokal anestezipler kontrendikedir.(10,29)

Sonuç olarak; vazokonstriktörlü lokal anestezipler, iyi bir ağrı kontrolu ile korku ve stresi azaltırlar. Doğru olarak uygulanmaları kalp hastaları için kazançlı olabilir fakat bazı hallerde potansiyel kardiyovasküler komplikasyonlar daha ağır basabilir. Dişhekimleri, kardiyovasküler hastaları ilave risk faktörlerinin etkisi altına sokmamalıdır. Epinefrin ya da benzer maddeler, anlamlı hemodinamik değişiklikler oluşturup sonuçta yaşamı tehdit edici komplikasyonlar ortaya çıkarabilirler. Ancak bu öneriler, gelecekte yeni vazokonstriktör ajanların işiği altında tekrar değerlendirilmelidir.

3 - KARDİYAK HASTALAR VE LOKAL ANESTEZİ İLE YAPILAN MİNÖR CERRAHİ GİRİŞİMLER

İskemik kalp hastalıklarının birinci nedeni arteriosklerozistir. Koroner arterlerin, arteriosklerozis ve bunun dışındaki nedenlerle daralması sonucunda buradan geçen kan akımının myokarda yeterli oksijeni taşıyamaması nedeni ile angina pectoris denilen göğüs ağrısı meydana gelir.(27)

Fizik aktivitenin artışı, sıcak, nemli, soğuk ve rüzgarlı ortam, stres, aşırı kafein alımı, yüksek ateş, anemi ve tirotoksikoz gibi kalb hızını arttıran etkenler ile sigara içimi, duman ve hava kirliliği ve yüksek irtifada bulunmak angina pectorisin ortaya çıkmasına neden olabilir.

Kardiyovasküler hastalıklar için risk faktörleri :

Sigara içilmesi

Aşırı alkol

Diabetes mellitus

Hipertansiyon

Hiperkolesterolemi

Ailede kardiyovasküler hastalık öyküsünün bulunması

Hareketsiz bir yaşam tarzı

Obezite

Angina pektoriste (AP) en önemli bulgu retrosternal, sıkıştırıcı, bastırıcı, yanıcı, yırtıcı ve ağırlık hissi olarak tanımlanan şiddetli bir göğüs ağrısıdır. Ağrı, tüm göğse, sırtta, kollara, çeneye ve batına yayılabilir. AP, kısa sürelidir. Dinlenme ile, kısa etkili nitratlarla, sedatiflerle ve oksijen inhalasyonu ile

geçebilir. Eğer ağrı geçmez ise, bu akut myokard infarktüsü olarak düşünülmelidir.⁽⁸⁾

Ağrı ile beraber bulantı, kusma ve terleme de görülebilir. Hasta oldukça huzursuzdur. Nabız; bradikardik, taşikardik ya da atriyal ve ventriküler erken vurular nedeniyle aritmik olabilir.

Hasta şokta ise hipotansiyon görülür. Bu klinik tabloyu ventriküler fibrilasyon, asistoli ve kardiyak arrest izleyebilir. Akut MI' de ölümlerin çoğu birinci saatte ventriküler fibrilasyon (VF) ile oluşur. Bu yüzden ilk tedavi ile angina pectorisi geçmeyen hasta acil olarak hastaneye gönderilmelidir.^(8,19)

3. a. Kardiyak Dental Hastalara Uygulanacak Genel ve Lokal Anestezi, Sedasyon ve Tedavi Yaklaşımları

Amerikan Anestezi Uzmanları Derneği (ASA) tarafından geliştirilen ASA sınıflandırması, evrensel olarak kabul edilmiş bir hasta sağlığı (vücudun bütün sistemlerini kapsayan) sınıflandırmasıdır. Buna göre hastalar şu şekilde kategorize edilmektedirler (Tablo-4).⁽²⁷⁾

ASA I	Sağlıklı
ASA II	Hafif sistemik hastalık - fonksiyon kısıtlaması yok
ASA III	Şiddetli sistemik hastalık - belirgin fonksiyon kısıtlaması
ASA IV	Şiddetli hastalık sürekli hayati tehdit
ASA V	Ölüm halinde

Tablo 4

Hipertansiyon hastalarında, eğer uygunsa sedasyon olsun ya da olmasın, ideal cerrahi uygulama iyi bir lokal anestezi altında gerçekleştirilmelidir. Kardiyovasküler hastalığı olan kişilerde sedasyon kullanılması faydalıdır.

Öncelikle sedasyon, stresin etkilerini azaltır. İkinci olarak sedasyondan faydalanılması, dişhekimliği minör cerrahi uygulamalarındaki genel anestezi gereksinimini ortadan kaldırabilmektedir.⁽⁵²⁾

Daha önce de belirtildiği gibi, beta blokerler ve potasyum içermeyen diüretik ilaçlar, dental lokal anesteziklerin içindeki epinefrinin istenmeyen etkilerini şiddetlendirebilir ve bu durumda epinefrin dozunun azaltılması akıllıca olur. Aynı şekilde, kalp transplantasyonu yapılmış olan hastalar, lokal anesteziklerin içindeki epinefrinin kardiyak etkilerine karşı aşırı reaksiyon gösterebilir. Ayrıca antihipertansif ilaçların, çoğu zaman genel anestezi kullanımından önce kesilmemesi gerektiği de birçok araştırmacı tarafından vurgulanmaktadır.^(13,14,22)

Daha önce MI geçirmiş olgularda, bunu izleyen dönemlerde uygulanan minör cerrahi işlemlerin, ikincil infarktlara neden olabileceği belirtilmektedir⁽²⁷⁾. Cerrahi işlemlerden sonraki dönemlerde MI geçirme sıklığı, tablo 5’de gösterilmektedir.

MI sonrası geçen süre	Cerrahi işlemden sonra gelişen infarktüsün insidansı (%)
0 – 6 ay	55
1 – 2 yıl	22
2 – 3 yıl	6
>3 yıl	1
İnfarktüs yok	0,66

Tablo 5 : Genel anestezi altında MI sonrası izlenen prognoz

Sigara kullanımı, genel anestezi şartları altında operasyon sırasında sık karşılaşılan bir morbiditedir. Solunum üzerindeki olumsuz etkilerinin yanında sigaranın ürettiği karbon monoksitin negatif bir inotropik etkisi vardır. Nikotin, kalp hızını ve sitemik arteriyel kan basıncını artırır.(27)

Karbon monoksit, oksijen desteğini azaltırken, nikotin de oksijen ihtiyacını artırır. Bu durum özellikle iskemik kalp hastalığı olan kişilerde önem kazanmaktadır.

Bu hastaların cerrahi işlemden 12-24 saat önce sigara içmeyi bırakmaları faydalı olabilir. Sigara içmenin, solunum üzerindeki negatif etkilerinin azalmaya başlaması en az 6 hafta sürer.(27)

ADA ve AHA, 1964 yılında toplandıkları konferansta kardiyovasküler hastaya, korkuyu yenmesi için premedikasyonun gerekliliğini tartışmışlardır. Buna göre, koroner hastalıklı kişilere, kısa etkili bir barbitüratla (uyku ilacı) girişim öncesi sedasyon yapmak uygun olur.(1)

Korku azaltılması ile, kan basıncı yükselmesi minimize olur ya da önlenir. Böylece de fotöyde ya da bekleme odasındaki hastaya yardımcı olunur.(74) Kısa etki süreleri nedeniyle 50 – 100mg pentobarbital, sekobarbital çoğu erişkin için yeterlidir. Doz erişkin dozudur ve dikkatlice verilmelidir. Bu ilaçlara bazı hastalar fizyolojik ters tepki gösterebilirler. Bu nedenle daha önce kullanılıp kullanmadıkları sorulmalıdır. Bu ilaçlar beklemekte olan hastaya girişimden en az 45 dakika önce verilmelidir. Bazen de bunların yerine trankilizanlar kullanılabilir. Önlem olarak, barbitürat alanlara bir refakatçi de gerekebilir.(36,46,47)

3. b. Lokal Anestezi ile Kardiyak Hastalarda Oluşabilecek

Komplikasyonlar

Vanderheyden ve ark. (82) koroner arter hastalığına sahip 20 hastada, 1 : 100.000'lik epinefrinli %2'lik lidokain lokal anestezi solusyonu ile yapılan dental tedavileri sonucunda, ST segmentinde 1 mm çöküklükle görülen myokard iskemisinin uyarılmadığını belirtmişlerdir. Ancak bazı olgularında sistolik – diastolik kan basıncında ve rate pressure productta hafifçe artış saptamış olmalarına rağmen, bunların istatistiksel olarak anlamlı olmadığını bildirmişlerdir.

Niwa ve ark (55,56), MI sonrası üzerinden 6 ay geçmiş ve nonstabil angina pectorise sahip 63 hastada, % 3 lük prilokain + 0,03 I.U felipressinden 1.8 – 3.6 ml. kullanarak yaptıkları dental tedavi sonucunda, tedaviden 1 hafta sonra 8 hastada göğüs ağrısı oluştuğunu saptamışlardır. Geleneksel olarak, akut MI geçirdikten sonraki ilk 6 ayda invaziv dental tedaviler kontrendikedir.

(33,34) Bu kural, eski raporlarda yer alan nekrotik myokardın fibrinize olması ve kollateral dolaşımın gerçekleşmesi için 6 ay gerekmesi ve infarktüsün cerrahi ya da anestezi nedeniyle tekrarlama olasılığının yüksek oluşu nedeniyle konulmuştur. Steen ve ark.(73), MI hikayesi olan hastalarda ilk 3 ay içerisinde anestezi ya da cerrahi girişimler nedeniyle tekrarlama olasılığının % 37'lerde olduğunu bildirmişlerdir.

Little ve ark. (42), hipertansiyonu kontrol altında tutulan hastalarda 1: 100.000'lik % 2 lik epinefrinli lidokainin 2 ampulünün güvenle verilebileceğini belirtmektedirler. Diğer taraftan hipertansiyonlu hastalarda yeterli derinlikte

anestezi sağlanamaması, daha ciddi problemlerin ortaya çıkmasına neden olabilir. Bunlar felç, kalp hastalıkları, böbrek, retinal hastalıklar ve akut medikal problemler şeklinde sıralanabilir. 70 kg'lık sağlıklı bir bireyin adrenal medullasından 0,17 – 0,54 mg / dak epinefrin salgılandığı ve stres anında epinefrin ve diğer katekolaminlerin salgılanmasının 20 – 40 kat arttığı ve bunun 10 anestezi ampuldeki vazokonstriktör miktarına eşit olduğu ifade edilmektedir. (43,46,49). Bu da kardiyovasküler sistem üzerinde istenmeyen ve kötü sonuçların ortaya çıkmasına neden olabilmektedir.(66) Brand ve ark.(9) operasyon ağrısının, hastanın kan basıncını artırabileceğini ve bunun önlenmesinin gerekli olduğunu belirtmişlerdir. Güngörmüş ve ark.(28) 0,0012 mg. epinefrin hidroklorür kapsayan 1 ampul Ultracaine® DS Forte ile yapılan lokal anestezinin, normal ve hipertansiyonlu hastaların nabız ve kan basınçları üzerinde önemli bir etkisinin olmadığı, bununla birlikte hipertansiyonlu hastalarda ortaya çıkabilecek medikal problemler nedeniyle preoperatif konsültasyon yapılmasının gerekli olduğunu belirtmişlerdir.

Meechan ve ark.(51), kalp transplantasyonu yapılmış 30 hasta üzerinde 4,4 ml 1 : 80.000' lik epinefrinli lidokain ve 4,4 ml % 3 prilokainin, 0.03 İU / m felipressinli lokal anestezi solusyonlarını, dental tedavilerde karşılaştırmış ve kalp transplantasyonu uygulanmış hastalarda epinefrinli lokal anestezi enjeksiyonu sonrası 10 dakika içinde anlamlı bir taşikardi oluştuğunu saptamışlardır. Araştırmacılar, sonuçta epinefrinli lokal anestezi (1 : 80.000 lik lidokain) eğer kullanılacaksa, bunun maximum 4,4 ml olması gerektiğini ya da lokal anesteziadaki epinefrin dozunun düşürülmesini ya da prilokain + felipresin gibi epinefrinsiz solusyonların, bu tip hastalarda ilk tercih edilecek lokal anestezi olması gerektiğini belirtmişlerdir.

Niwa (55,56) ve ark, 27 dental kardiyak hastada 1 : 80.000'lik epinefrin içeren 118 ml lik % 2' lik lidokainin hemodinamik cevaplarını impedans kardiyografi ile ölçmüş ve sistolik kan basıncını % 4,1, nabzı % 5,1 olarak saptamış ve bunun, epinefrin + lidokain kullanımından hemen sonra arttığını belirtmişlerdir. Aynı araştırmacılar, rate pressure product'ın % 10, kardiyak indeksin de % 14 olarak arttığını saptamışlar ve buna rağmen hiçbir hastada kalp şikayeti görülmediğini de belirtmişlerdir.

4 – KARDİYAK HASTALARDA, LOKAL ANESTEZİNİN YOL AÇTIĞI EKG DEĞİŞİKLERİNİN, HOLTER CİHAZI İLE BELİRLENMESİ

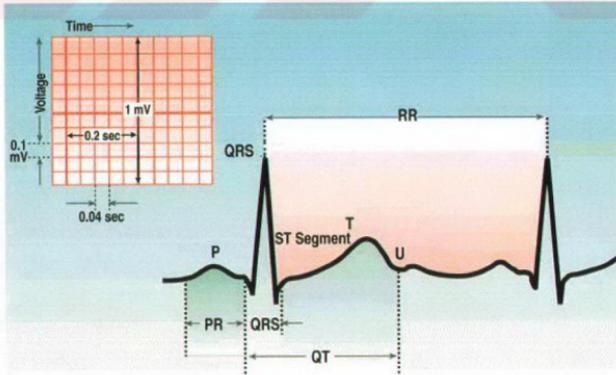
Kalbin normal ritminin bozulmasına aritmi denir. Aritmi, Latince “ ritm yokluğu” anlamına gelir. Bu nedenle de yanlış bir isimlendirmedir. Doğru adlandırma “ disritmi” olmalıdır. Ancak klinikte çok yaygın kullanıldığı için burada da disritmi değil, aritmi diye söz edilecektir. EKG'de aritmilerin tanımı ve yorumunu yapabilmek için öncelikle normal bir elektrokardiyografin ne olduğundan ve nasıl değerlendirilmesi gerektiğinden söz etmek yerinde olacaktır.(75,81)

EKG: Elektrokardiyografi kalbin elektriksel aktivitelerinin kaydı olup kalbin fonksiyonu hakkında bilgi verir.

Normal EKG: Normal kalp hücreleri dinlenme halindeyken “ polarize” olurlar ve kasılırlar. Elektrokardiyogram, kalbin elektriksel aktivitesini cilt üstüne yerleştirilen elektrodlar yardımıyla saptar. Myokardın depolarizasyon ve repolarizasyonu, EKG kağıdında orta çizginin alt ve üstünde sapsmalar şeklinde gösterilir. Bu sapsmalara “ dalga” ismi verilir. Dalga yukarı doğru ise pozitif, aşağı doğru ise negatif olarak kabul edilir. Dalgalar arasındaki bölümlere

“ aralık” denir. Bu dalgaların biçimi ve aralıkların süre değişimleri, EKG yorumunun temelini oluşturur.

Elektriksel ileti, normalde atriumların sinoatriyal düğümünden başlar ve atriyumlar ile ventriküllerin kesişme yerinde bulunan atriyo-ventriküler düğümüne gelir. Daha sonra aşağıya interventriküler septumda yer alan iletim sistemine (sağ –sol his demetlerine) ulaşır. Sino – atriyal düğümde başlayan elektriksel impuls, atriyumların depolarizasyonunu sağlar ve P dalgasını oluşturur. Elektriksel impuls daha sonra iletide 0.10 saniyelik bir gecikmenin olduğu atriyoventriküler düğümüne ulaşır. Bu gecikme EKG’de PR aralığı ile gösterilir. Daha sonra impuls, interventriküler septumda bulunan ileti sistemine giderek ventriküllerin depolarizasyonuna yol açar. Bu da elektrokardiyogramda QRS kompleksi ile belirtilir. Ventriküllerin kontraksiyonundan sonra myokard hücreleri repolarize olurlar ki bu EKG’de T dalgasıyla gösterilir. Normalde PR aralığı 0.20 saniyeden, QRS kompleksi 0.12 saniyeden, QT aralığı da 0.40 saniyeden azdır (Şekil- 2).



Şekil 2 : EKG

Kalp fonksiyonundaki birçok anomaliler, elektrokardiyogramdaki değişikliklerle saptanırlar ki bunlar atriyal aritmiler, ventriküler aritmiler, erken vurular, myokard iskemesi, injury (yaralanma), ya da infarktüs ve iletim anomalileridir.⁽⁷⁵⁾

Hasse ve ark ⁽³⁰⁾ preoperatif ve dental tedavi fazları süresince, ST çöküklüğünün kardiyak hastalarda, non-kardiyak hastalara oranla 5 mm ve ya daha fazla olduğunu bildirmişlerdir. Stres sırasında,⁽²⁰⁾ ST çöküklüğü, myokard iskemesinin belirtisidir ve egzersiz sırasında koroner arter hastalığını belirlemede kullanılır. Çalışmalar koroner arter hastalıklı kişilerde, ST çöküklüğünün, kardiyak problemi olmayan olgulardaki cerrahi girişimlerde de ortaya çıktığını göstermektedir. ⁽⁵⁹⁾

Blinder ^(6,7) ve ark., non-invaziv EKG saptama yöntemi olan Holter kullanarak, kardiyak problemlili dental hastalarda, saf ve 1 : 100.000'lik epinefrinli %2 'lik lidokain içeren lokal anestetik solusyonlarla ortaya çıkan EKG değişikliklerini araştırmışlardır. Sonuçta, digoxin kullanan hastaların işlem sırasında komplikasyonlara daha yatkın olduğunu bulmuş ve monitörizasyonu tavsiye etmişlerdir. Araştırmacılar, vazopresörlü lokal anestetik kullanılan hastalardaki EKG değişikliğini genellikle taşikardi ve az sayıda ventriküler aritmi, vazopressörsüz grupta ise atriyal ve ventriküler aritmiler ile yeni oluşan ST depresyonları olarak görmüş, oluşan aritmileri de psikolojik ve fizyolojik streslerin provoke edebileceğini belirtmişlerdir. Blinder ^(6,7) ve ark., tüm uygulamalarda anlamlı bütün EKG değişikliklerinin, lokal anestezi sonrası ikinci saatte oluştuğunu da saptamışlardır.

GEREÇ VE YÖNTEM

1. GEREÇ

Bu çalışma, Ege Üniversitesi Dişhekimliği Fakültesi Ağız, Diş, Çene Hastalıkları ve Cerrahisi Anabilim Dalı Kliniğine başvuran ve yüksek risk kalp hastalığı kategorisinde bulunan, 37 – 71 yaşları arasındaki 17 si erkek, 3'ü kadın olmak üzere toplam 20 hastada gerçekleştirildi (Tablo-6). Bu hastalar, E.Ü. Kardiyoloji Anabilim Dalı tarafından National Cholesterol Education Program Adult Treatment Panel III (NCEP – ATP III) kılavuzuna göre yüksek risk grubu kalp hastalığı kategorisinde bulunan ve tarafımızdan lokal anestezi altında en az 3 minör oral cerrahi girişim endikasyonuna sahip olmaları nedeniyle seçildiler.

	Hasta Sayısı	Olgu sayısı
Erkek	17	51
Kadın	3	9
Toplam	20	60

Tablo 6: Cinsiyet ve yaş gruplarına göre olgu dağılımı

Cerrahi uygulamalar için rutin cerrahi enstrümanlar, lokal anestezi solüsyon olarak:

% 3'lük prilokain hidroklorür + octapressin (citanest octa[®])

% 2' lik lidokain hidroklorür + epinefrin 1:80.000 lik (Jetokain[®])

% 2'lik lidokain (Jetokain simplex[®]) kullanıldı (Resim-1).



Resim 1 - Lokal anestezi solüsyonlarının ampul ve ticari ambalajlarındaki görüntüleri

Minör cerrahi uygulamalar başlığı altında diş çekimleri, radix relicta çekimleri, çeşitli yumuşak doku operasyonları, operatif akıl dışı ve + diş operasyonları uygulandı (Resim-2). Kemik frezleme işlemi sırasında soğutma ve irrigasyonun sağlanması amacıyla serum fizyolojik kullanıldı.



Resim 2: Uygulama yapılan bir olgunun ortopantomografik görüntüsü

Farklı üç lokal anestetik kullanılarak uygulanan minör oral cerrahi girişimler sırasında oluşacak elektrokardiyografik değişiklikleri araştırmak üzere holter cihazı kullanıldı.(Resim 3) Syne View Holter ECG Analysis Software (MinHR/24h)



Resim 3: Holter cihazı (Syne View Holter ECG Analysis Software)

Holter cihazının uygulanmasında, her hasta için 21 adet göğüs elektrodundan ve 2 adet alkaline kalem pilden yararlanıldı. Hastaların elektrokardiyografik verilerinin saptanması için, E.Ü. Kardiyoloji Konsültasyon Merkezinde bulunan bilgisayar sistemi ve yazılım programı tarafından hazırlanan holter cihazı raporlarından yararlanıldı (Şekil- 3).

Time hh:mn	Analysed Time (min)	Total no of QRS	Heart Rate (bpm)			Pause	Missed Beat	Supraventricular ES			Ventricular ES		
			Average	Min	Max			Isolated	Couplet	Run	Isolated	Couplet	Run
09:48	59	4056	68	57	91	0	0	1	0	0	7	3	0
10:48	59	3825	63	54	81	0	0	1	0	0	5	0	0
11:48	59	3848	64	55	85	0	0	4	0	0	9	1	1
12:48	59	3714	61	52	72	0	0	1	0	0	2	0	0
13:48	51	3497	67	57	93	0	0	1	0	0	21	6	3
14:48	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
15:48	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
16:48	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
17:48	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0

Şekil 3 : Holter cihazı raporlarına bir örnek (Syneflash Card

MinHR/24h)

2. YÖNTEM

Klinik çalışmalara başlanılmadan önce tüm hastalar gelişebilecek komplikasyonlara karşı bilgilendirildi ve sözlü onayları alındı.

Koroner arter hastalığına sahip bu hastaların açlık glikoz, total kolesterol, HDL, LDL ve trigliserid değerleri ölçüldü. Ayrıca hastalardan risk profillerinin saptanması amacıyla istirahat kan basınçları ölçüldü ve rutin kardiyolojik konsültasyon istendi. E.Ü. Kardiyoloji Konsültasyon Merkezinde National Cholesterol Education Program – Adult Treatment Panel III (NCEP – ATP III) referansına göre total risk puanları hesaplandı ve 10 yıllık koroner kalp hastalığına sahip olma olasılığı % 20 den büyük olan hastalar çalışma kapsamına alındı. NCEP-ATP III' e göre olgular hafif, orta ve yüksek risk grubu olmak üzere 3'e ayrılmış olup bizim çalışmamıza yüksek risk taşıyan koroner kalp hastaları seçilmiştir.

2. a . Framingham Risk Skor Tablosu (NCEP – ATP III)

YAŞ

RİSK PUANI

Yaş	Erkekler	Kadınlar
20-34	-9	-7
35-39	-4	-3
40-44	0	0
45-49	3	3
50-54	6	6
55-59	8	8
60-64	10	10
65-69	11	12
70-74	12	14
75-79	13	16

HDL

RİSK PUANI

HDL _L (mg/dl)	Erkekler	Kadınlar
≥ 60	-1	-1
50-59	0	0
40-49	1	1
<40	2	2

SİSTOLİK HİPERTANSİYON

RİSK PUANI

Sistolik Hipertansiyon(mmHg)	Tedavi görüyor		Tedavi görüyor	
	E	K	E	K
<120	0	0	0	0
120-129	1	3	0	1
130-139	2	4	1	2
140-159	2	5	1	3
≥160	3	6	2	4

TOTAL KOLESTROL

RİSK PUANI

Total Kolesterol _(mg/dl)	20-39 yaş		40-49 yaş		50-59 yaş		60-69 yaş		70-79 yaş	
	E	K	E	K	E	K	E	K	E	K
<160	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
160-199	4	4	3	3	2	2	1	1	0	1
200-239	7	8	5	6	3	4	1	2	0	1
240-279	9	11	6	8	4	5	2	3	1	2
≥280	11	13	8	10	5	7	3	4	1	2

Sigara	E	K	E	K	E	K	E	K	E	K
sigaraiçmeyen	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
sigara için	8	9	5	7	3	4	1	2	1	1

Erkekler için total puan	10 yıllık % risk	Kadınlar için total puan	10 yıllık % risk
<0	<1	<9	<1
0	1	9	1
1	1	10	1
2	1	11	1
3	1	12	1
4	1	13	2
5	2	14	2
6	2	15	3
7	3	16	4
8	4	17	5
9	5	18	6
10	6	19	8
11	8	20	11
12	10	21	14
13	12	22	17
14	16	23	22
15	20	24	27
16	25	≥25	≥30
≥17	≥30		

Risk kategorisi	LDL hedefi	TYD'ni başlatmak için gerekli LDL düzeyi	İlaç tedavisini düşünmek için gerekli LDL düzeyi
KKH veya Eşdeğeri (10 yıllık Risk > %20)	< 100 mg /dl	≥ 100	>130 100-129 : İlaç “ optional”
2 + RF (10 yıllık risk < %20)	< 130	≥ 130	10 y.risk %10-20 : ≥ 130 10 y. Risk < %10 : ≥ 160
0 – 1 RF	< 160	≥ 160	≥ 190 160-189:LDL düşürücü İlaç “optional”

2. b . Elektrokardiyografik Verilerin Elde Edilmesi

Sözlü onayları alınmış hastaların birinci, ikinci ve üçüncü operasyonları, sırasıyla citanest[®], jetokain^{simplex}[®] ve jetokain[®] kullanılarak yapıldı.

- A Grubu : Operasyonda 3ml citanest[®] kullanılan grup
 B Grubu : Operasyonda 3ml jetokain^{simplex}[®] kullanılan grup
 C Grubu : Operasyonda 3ml jetokain[®] kullanılan grup

Operasyon günü sabah 9⁰⁰ da, E.Ü. Kardiyoloji Konsültasyon Merkezinde hastalara 7 adet göğüs elektrodu aracılığıyla holter cihazı takıldı ve kayıtlara başlandı. Servis aracı ile E.Ü. Dişhekimliği Fakültesi Ağız Diş Çene Hastalıkları ve Cerrahisi A.D'na transportu sağlanan hastalara 9³⁰ da (holter cihazı takıldıktan 30 dakika sonra) 5mg diazem yapıldı. Bu işlemden 30 dakika sonra (saat 10⁰⁰ da) tüm operasyonlar için toplam 3 ml lokal anestezi madde kullanılarak uygun anestezi sağlandı.

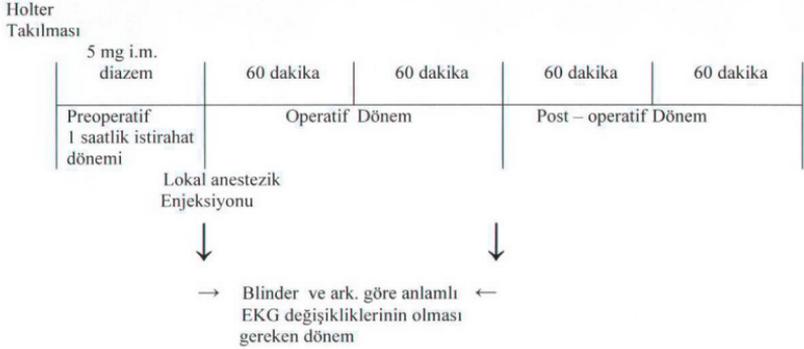
Akıl dışı operasyonlarında ensizyon, trigonum retromolare bölgesinde kret üzerinden başlatılıp, alt ikinci molar dişin distalinden geniş tabanlı bir

lambo oluşturmak amacıyla yaklaşık 120° açı verilerek vestibulum orise indirildi ve alt 1. molar dişin distal hizasında sonlandırıldı. Raspatorium ile mukoperiostal lambo kaldırılarak kemik açığa çıkarıldı. Kemik retansiyonunu kaldırmak için serum fizyolojik ile soğutulan ront ve fissür frezlerden faydandı. Yeterli miktarda kemik frezlendikten sonra elevatör ve davye yardımıyla diş çıkarıldı. Diş folikülü ortamdan uzaklaştırılıp artiklar kürete edildi ve keskin kemik kenarları yuvarlatılarak kavitenin içi 10cc serum fizyolojikle yıkandı. Lambonun, yerine adapte edilmesinden sonra yara 3.0 ipek iplikle primer olarak suture edildi. Operasyon sahasını örtüleyen gaz bezi tampon ısırtılan hastalar 45 dakika gözlem altında tutuldu ve gerekli kontroller yapıldı.

Diş çekimi yapılan olgularda elevatör ile yapılan gingival dekolmanın ardından uygun olan davye yardımıyla ana ve yardımcı hareketler vasıtasıyla diş çekimi tamamlandı. Eğer varsa apikal lezyon kürete edildi ve digital kompresyonun ardından çekim yarası üzerine gaz bezi tampon ısırtıldı. 30 dakika gözlem altında tutulan hastalara gerekli kontroller yapıldı.

Operasyonların başlamasından itibaren, girişimin evrelerinde harcanan zaman ve toplam çalışma süresi hesaplanarak kaydedildi. Tüm operasyonlar aynı hekim ve yardımcıları tarafından gerçekleştirildi.

Tüm hastaların, farklı günlerde 3 farklı lokal anestetik altında oral cerrahi girişimleri tamamlandı. Tüm hastalardan en az 5 saat olmak üzere holter cihazı kayıtları alındı. Bu zaman dilimi, preoperatif 1 saatlik istirahat dönemi ve 1 saat sonunda lokal anestetik enjeksiyonu ile başlayan operatif dönem ve post operatif dönemler olarak birer saatlik bölümlere ayrıldı.



EKG verileri nabız, atriyal izole ve ikiz (ardıl) erken vurular, ventriküler izole ve ikiz (ardıl) erken vurular ve total extra sistoller başlıkları altında birer saatlik sonuçlar şeklinde holter raporlarına yansıtıldı. Ardarda ikiden fazla sayıda gelen atriyal ve ventriküler erken vurular paroksizmal atriyal ve ventriküler taşikardiyi (runs) simgeler ki böyle bir durumla hiçbir hastada karşılaşılmadı.

Tüm EKG verileri, öncelikle preoperatif dönem, operatif dönem ve post operatif dönem olarak birbirleriyle kıyaslandı.

Nabız değeri, normal dağılım gösterdiği varsayıldığından Repeated Measure Anova, zaman değişkeni açısından Pairwise Comparisons (Bonferonni Yöntemi) kullanılarak istatistiksel olarak değerlendirildi.

Solusyonlar arasında elektrokardiyografik değişikliklerin anlamlı olup olmadığını saptamak için Friedman Testi ve Wilcoxon Signed Ranks Testi kullanılarak istatistiksel değerlendirme yapıldı.

BULGULAR

1. HASTALARIN RİSK PROFİLLERİNE AİT BULGULAR

Çalışmaya katılan hastaların yaşları 37 – 71 arasında yer almaktadır. Katılan hastaların yaş ortalaması ise 59.55 olarak belirlenmiştir. Cinsiyetine göre hastaların %85'inin erkek ve 15'inin kadın olduğu görülmüştür. Tablo 7 de hastaların kardiyolojik tanı ve risk profillerini detaylı olarak görülmektedir.

Çalışmada yer alan toplam 20 hastanın, ortalama açlık glikozu 109.2 mg/dl, ortalama total kolestrol 194.4 mg/dl, ortalama HDL 42.3 mg/dl, ortalama LDL 124.6 mg/dl, ortalama trigliserid 149.6 mg/dl olarak belirlenmiştir. Ayrıca hastaların ortalama istirahat tansiyon arteriyelleri 127.3 / 73 mmHg olarak saptanmıştır.

Alınan anemnezde hastaların % 75'inin sigara içtiği, %25'inin ise hiç sigara içmediği saptanmıştır. Ayrıca, hastaların ailesel risk durumu araştırılmış ve %50'sinin birinci derecede yakın akrabalarında (anne,baba,kardeşler gibi) erken yaşta saptanmış bir kardiyovasküler rahatsızlığın var olduğu belirlenmiştir.

Framingham risk skorlamasına göre, toplanan risk puanları sonucu hastaların tümü yüksek risk grubu hastalar olarak belirlenmiştir.

Hastaların heyet raporları doğrultusunda oluşturulan kardiyolojik tanılarına bakıldığında ise koroner arter hastalığına sahip tüm hastalarımızın %75'inde hipertansiyon varlığı saptanmıştır. %20 hastamızda ise aritmi varlığı gözlenmiştir.

Olgularımıza, kardiyovasküler hastalıkları nedeniyle % 40 oranında PTCA ve ya PTCA + stent uygulaması ve % 35 oranında ise koroner arter by-pass operasyonu yapıldığı gözlenmektedir.

Hasta No	Yaş	Sex	Açlık Glkz	Total Koles	HDL	LDL	TIG	Tansiyon Arteriyel	Sigara	Aile	Risk Grubu	Kardiyolojik Tanı
1	70	E	87	169	40	78	105	120-60	+	-	Yüksek	Koroner yetmezliği,Aritmi,HT
2	60	E	201	159	29	88	209	140-80	+	-	Yüksek	PTCA opr. HT, PM
3	61	K	107	268	50	190	139	120-60	+	+	Yüksek	PTCA opr. HT, PM, mitraldarlık
4	68	E	71	149	51	88	50	150-80	-	-	Yüksek	Koroner yetmezliği HT
5	49	E	68	238	35	168	177	10,5-70	+	-	Yüksek	By-pass opr. HT
6	70	E	98	187	45	103	195	130-60	+	+	Yüksek	By-pass +PTCA,HT, aritmi
7	55	E	129	190	33	128	145	120-70	+	-	Yüksek	PTCA opr., PM,aritmi
8	50	E	95	211	42	116	263	120-70	+	+	Yüksek	By-pass opr.,mitral darlık
9	68	E	105	172	45	115	158	110-70	-	-	Yüksek	HT aritmi
10	69	K	126	199	41	111	233	160-80	+	+	Yüksek	STK opr.,HT, PM
11	70	E	85	209	52	139	63	140-80	-	+	Yüksek	PTCA + stent,HT
12	36	E	144	188	31	140	153	120-80	+	-	Yüksek	PTCA + stent,PM
13	52	E	91	164	37	100	133	110-70	+	-	Yüksek	PTCA opr., HT
14	63	E	227	173	41	115	83	120-80	+	+	Yüksek	PTCA + stent,PM
15	51	E	80	225	50	137	191	10,5-60	+	+	Yüksek	PTCA + stent
16	63	E	124	124	41	116	139	130-80	+	-	Yüksek	By-pass opr. HT,PM
17	70	E	83	255	56	176	116	120-60	-	-	Yüksek	By-pass opr. HT
18	52	E	83	188	36	118	169	150-80	+	+	Yüksek	By-pass opr. HT
19	60	K	98	200	49	122	98	160-90	-	+	Yüksek	Koroner yetmezliği,HT
20	54	E	82	220	42	143	173	125-80	+	+	Yüksek	PTCA opr.,HT
Ortalama	59,6		109,2	194,4	42,3	124,6	149,6	127,3-73			Yüksek	

Tablo 7 Hastaların kardiyolojik tanı ve risk profilleri

Bağımlı değişken olarak preoperatif 1 saatlik, postoperatif 1, 2, 3 ve 4 saatlik zaman dilimleri alınmıştır. Lokal anestezi solusyon olarak sırası ile **citanest_{octa}[®]**, **jetokain_{simplex}[®]** ve **jetokain[®]**, 20 hastada 3'er kez ortalama 3 ml olarak uygulanmıştır.(Tablo- 11 ve 12).

Zaman	Bağımlı Değişken
1. saat	Preop 1. saat
2. saat	Postop 1.saat
3. saat	Postop 2.saat
4. saat	Postop 3.saat
5. saat	Postop 4.saat

Tablo- 11 Zaman dilimleri

Solusyon	N
Citanest_{octa}[®]	20
Jetokain_{simplex}[®]	20
Jetokain[®]	20

Tablo- 12 Lokal anestezi solusyonlar ve olgu sayıları

Nabız değişkenine ait ortalamalar ve standart sapmalar Tablo 13'de görülmektedir.

Solusyon		Ortalama	Standart Sapma	N
Preop 1. saat	Citanest _{octa} [®]	77,7000	12,8682	20
	Jetokain _{simplex} [®]	76,1500	10,5195	20
	Jetokain [®]	78,2000	11,7545	20
	Total	77,3500	11,5858	60
Postop 1. saat	Citanest _{octa} [®]	72,9000	10,0205	20
	Jetokain _{simplex} [®]	71,8000	10,8511	20
	Jetokain [®]	75,9000	9,9255	20
	Total	73,5333	10,2485	60
Postop 2. saat	Citanest _{octa} [®]	72,9000	11,0210	20
	Jetokain _{simplex} [®]	72,1500	13,8916	20
	Jetokain [®]	72,9500	12,0720	20
	Total	72,6667	12,1790	60
Postop 3. saat	Citanest _{octa} [®]	69,1500	10,4744	20
	Jetokain _{simplex} [®]	71,3500	14,0348	20
	Jetokain [®]	72,6500	10,7374	20
	Total	71,0500	11,7480	60
Postop 4. saat	Citanest _{octa} [®]	72,2000	9,9979	20
	Jetokain _{simplex} [®]	75,3000	14,3384	20
	Jetokain [®]	74,1000	9,6567	20
	Total	73,8667	11,4054	60

Tablo 13

Nabız değerleri normal dağılım gösterdiği varsayıldığından Repeated

Measure Anova Testi uygulanmıştır. $f = 0,158$ ve $p = 0,855 > 0,05$ sonuçları

Tablo 14 de görülmektedir.

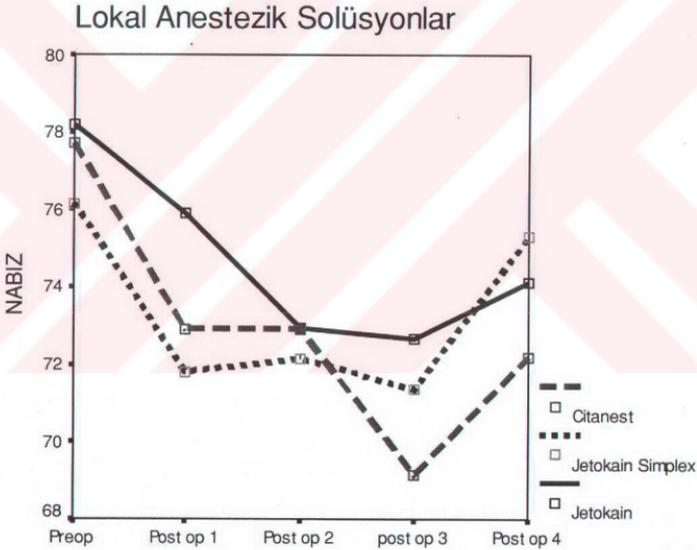
Kaynak	Kareler Toplamı	Serbestlik Derecesi	Kareler Ortalaması	F	P
Intercept Solusyon	1629212,213	1	1629212,213	2887,677	,000
	177,887	2	88,943	,158	,855
	32159,100	57	564,195		

Tablo- 14

Bu sonuçlara göre lokal anestezi solusyonlar arasında, nabız açısından, anlamlı bir farklılık olmadığı sonucuna varılmıştır. Grafik 1'de nabız değişkeni – lokal anestezi solusyonlar görülmektedir.

Solusyon	Ortalama	Standart Hata	%95 Confidence Interval	
			Lower Bound	Upper Bound
Citanest [®]	72,970	2,375	68,214	77,726
Jetokain [®] simplex	73,350	2,375	68,594	78,106
Jetokain [®]	74,760	2,375	70,004	79,516

Tablo-15 Lokal anestezi solusyonlar ve ortalama ve standart sapmalar



Grafik 1 Zaman dilimleri ve lokal anestezi solusyonların operasyon öncesi ve sonrasındaki nabız değişimini göstermektedir.

Tablo 16, nabız değeri için zaman dilimleri açısından Pairwise Comparisons (ikili karşılaştırma) testini göstermektedir. Burada $f = 12,096$ ve $p = 0,000 < 0,05$ sonuçları bulunmuştur.

Tablo 17, Bonferroni Yöntemini göstermektedir. Buna göre, zaman dilimleri arasında, nabız açısından anlamlı bir farklılık olduğu görülmektedir .

(Tablo 18)

Kaynak		Kareler Toplamı	Serbestlik Derecesi	Kareler Ortalaması	F	P
Zaman	Sphericity Assumed	1288,087	4	322,022	12,096	,000
	Greenhouse-Geisser	1288,087	2,555	504,060	12,096	,000
	Huynh-Feldt	1288,087	2,779	463,434	12,096	,000
	Lower-bound	1288,087	1,000	1288,087	12,096	,001

Tablo-16

Solusyon	Solusyon	Ortalama Fark	Standart Hata	P ^a	%95Confidence Interval	
					Lower Bound	Upper Bound
Citanest [®] _{octa}	Jetokain [®] _{simplex}	-,380	3,359	1,000	8,666	7,906
	Jetokain [®]	-1,790	3,359	1,000	-10,076	6,496
Jetokain [®] _{simplex}	Citanest [®] _{octa}	-,380	3,359	1,000	- 7,906	8,666
	Jetokain [®]	-1,410	3,359	1,000	-9, 696	6,876
Jetokain [®]	Citanest [®] _{octa}	1,790	3,359	1,000	-6,496	10,076
	Jetokain [®] _{simplex}	1,410	3,359	1,000	-6,876	9,696

Tablo- 17

Zaman	Ortalama	Standart Hata	%95 Confidence Interval	
			Lower Bound	Upper Bound
Preop 1. saat	77,350	1,517	74,312	80,388
Postop 1. saat	73,533	1,326	70,877	76,189
Postop 2. saat	72,667	1,599	69,465	75,868
Postop 3. saat	71,050	1,531	67,984	74,116
Postop 4. saat	73,867	1,488	70,886	76,847

Tablo- 18

Hangi zaman dilimlerinin, anlamlı farklılık gösterdiği ise tablo 19 ve 20 görülmektedir. Preoperatif 1 saatlik ortalama nabız değeri, post operatif ortalama nabız değerlerinden anlamlı olarak farklı bulunmuştur. Tablo 21 de görüldüğü gibi fark olan zaman dilimleri +, fark olmayanlar ise - ile gösterilmektedir.

Zaman	Zaman	Ortalama Fark	Standart Hata	P ^a	%95Confidence Interval	
					Lower Bound	Upper Bound
Preop 1.saat	Postop 1. saat	3,817*	,802	,000	1,475	6,158
	Postop 2. saat	4,683*	1,285	,006	,930	8,437
	Postop 3. saat	6,300*	1,159	,000	,2914	9,686
	Postop 4. saat	3,483*	1,137	,033	,162	6,805
Postop 1.saat	Preop 1. saat	-3,817*	,802	,000	-6,158	-1,475
	Postop 2. saat	,867	,869	1,000	-1,671	3,404
	Postop 3. saat	2,483*	,848	,049	6,256E-03	4,960
	Postop 4. saat	-,333	,814	1,000	-2,710	2,043
Postop 2.saat	Preop 1. saat	-4,683*	1,285	,006	-8,437	-,930
	Postop 1. saat	-,867	,869	1,000	-3,404	1,671
	Postop 3. saat	1,617	,848	,322	-533	3,766
	Postop 4. saat	-1,200	,814	1,000	-3,949	1,549
Postop 3.saat	Preop 1. saat	-6,300*	1,159	,000	-9,686	-2,914
	Postop 1. saat	-2,483*	,848	,049	-4,960	-6,256E-03
	Postop 2. saat	-1,617*	,736	,322	-3,766	,533
	Postop 4. saat	-1,200	,614	1,000	-4,611	-1,022
Postop 4.saat	Preop 1. saat	-3,483*	1,137	,033	-6,805	-,162
	Postop 1. saat	,333	,814	1,000	-2,043	2,170
	Postop 2. saat	1,200	,941	1,000	-1,549	3,949
	Postop 3. saat	2,817*	,614	,000	1,022	3,949
						4,611

Tablo- 19

Solusyon	Zaman	Ortalama	Standart hata	%95 Confidence Interval	
				Lower Bound	Upper Bound
Citanest _{octa} [®]	Preop 1. saat	77,700	2,628	72,437	82,963
	Postop 1. saat	72,900	2,297	68,300	77,500
	Postop 2. saat	72,900	2,769	67,354	78,446
	Postop 3. saat	69,150	2,652	63,839	74,461
	Postop 4. saat	72,200	2,578	67,037	77,363
Jetokain _{simplex} [®]	Preop 1. saat	76,150	2,628	70,887	81,413
	Postop 1. saat	71,800	2,297	67,200	76,400
	Postop 2. saat	72,150	2,769	66,604	77,696
	Postop 3. saat	71,350	2,652	66,039	76,661
	Postop 4. saat	75,300	2,578	70,137	80,463
Jetokain [®]	Preop 1. saat	78,200	2,628	72,937	83,463
	Postop 1. saat	75,900	2,297	71,300	80,500
	Postop 2. saat	72,950	2,769	67,404	78,496
	Postop 3. saat	72,650	2,652	67,339	77,961
	Postop 4. saat	74,100	2,578	68,937	79,263

Tablo- 20

Zaman	Preop 1. saat	Postop 1. saat	Postop 2. saat	Postop 3. saat	Postop 4. saat
Preop 1. saat	-	+	+	+	+
Postop 1. saat	+	-	-	+	-
Postop 2. saat	+	-	-	-	-
Postop 3. saat	+	+	-	-	+
Postop 4. saat	+	-	-	+	-

Tablo 21

3. LOKAL ANESTEZİK SOLUSYONLAR ARASINDAKİ KORELASYONLAR

Solusyonlar arasında belirli zaman dilimlerinde anlamlı farklılık olup olmadığını saptamak için Friedman Testi uygulandı.

Bu test sonucunda total ventriküler olayların (izole ve ikiz ventriküler erken vuruların toplamı) post operatif 2. saatte anlamlı değişiklikler gösterdiği saptandı.

	TVE C 2	TVE JS 2	TVE J 2
1	115,00	4,00	38,00
2	16,00	19,00	92,00
3	10,00	3,00	9,00
4	88,00	59,00	48,00
5	9,00	,00	,00
6	4,00	,00	3,00
7	6,00	7,00	56,00
8	18,00	4,00	5,00
9	109,00	50,00	78,00
10	4,00	2,00	64,00
11	88,00	50,00	3,00
12	1,00	,00	1,00
13	36,00	726,00	496,00
14	19,00	7,00	150,00
15	213,00	460,00	81,00
16	,00	1,00	5,00
17	63,00	119,00	37,00
18	152,00	9,00	13,00
19	228,00	63,00	134,00
20	75,00	8,00	409,00
Total N	20	20	20

Tablo- 22

Postoperatif 2. saatteki total ventriküler olayların, citanest[®], jetokain[®] ve jetokain[®] ile elde edilen sonuçları tablo 22 de gösterilmiştir.

Total ventriküler olayların ortalama dizilimleri ve p değeri tablo 23 ve tablo 24 de izlenmektedir.

	Ortalama Dizilim
TVE_C_2	2,33
TVE_JS_2	1,58
TVE_J_2	2,10

Tablo- 23

N	20
Ki-Kare	6,077
Serbestlik derecesi	2
P değeri	,048

Tablo-24

Lokal anestezi solusyonlarının birbirleri ile karşılaştırılması sonucu ortalama dizilim ve dizilimlerin toplamı tablo 25 ve tablo 26 da gösterilmiştir

	N	Ortalama Dizilim	Dizilimlerin Toplamı
TVE_JS_2 – TVE_C_2	Negatif Dizilim	14 ^a	149,00
	Positif Dizilim	6 ^b	61,00
	Kuyruk	0 ^c	
	Total	20	
TVE_J_2 – TVE_C_2	Negatif Dizilim	12 ^d	105,00
	Positif Dizilim	7 ^e	85,00
	Kuyruk	1 ^f	
	Total	20	
TVE_J_2 – TVE_JS_2	Negatif Dizilim	5 ^g	67,00
	Positif Dizilim	14 ^h	123,00
	Kuyruk	1 ⁱ	
	Total	20	

Tablo- 25

	TVE_JS_2 TVE_C_2	TVE_J_2 TVE_C_2	TVE_J_2 TVE_JS_2
Z	-1,643 ^a	-,402 ^a	-1,127 ^b
Asimtotik çift yönlü P değeri	,100	,687	,260

Tablo- 26

Sonuçta total ventriküler olayların post operatif 2. saatte jetokain® de maksimum artışı gösterdiği, bunu jetokain_{simplex}® ve daha sonra citanest_{octa}® nın izlediği tablo 27 'de görülmektedir.

	N	Minimum	Maximum	Ortalama	Standart Sapma
TVE_C_2	20	,00	228,00	62,7000	70,5267
TVE_JS_2	20	,00	726,00	79,5500	183,4427
TVE_J_2	20	,00	496,00	86,1000	133,6267

Tablo- 27

Friedman Testi sonucu postoperatif 2. saatte anlamlı değişiklik gösteren 2. bulgumuz izole ektopik vurulardır. (Tablo 28)

	IEB_JS_2	IEB_J_2	CPL_C_2
1	4,00	36,00	12,00
2	19,00	89,00	1,00
3	3,00	9,00	1,00
4	55,00	47,00	6,00
5	,00	,00	1,00
6	,00	3,00	,00
7	7,00	55,00	,00
8	4,00	5,00	,00
9	4800	73,00	8,00
10	2,00	59,00	,00
11	47,00	3,00	3,00
12	,00	1,00	,00
13	713,00	489,00	,00
14	7,00	132,00	1,00
15	422,00	79,00	3,00
16	,00	5,00	,00
17	107,00	32,00	4,00
18	7,00	12,00	35,00
19	58,00	119,00	37,00
20	4,00	320,00	5,00
Total N	20	20	20

Tablo- 28

İzole ektopik vurulara ait ortalama dizilim, p değeri ve lokal anesteziik solusyonların birbirleri ile karşılaştırılması tablo 29, 30, 31 ve 32' de gösterilmiştir.

	Ortalama Dizilim
IEB_C_2	2,33
IEB_JS_2	1,55
IEB_J_2	2,13

Tablo- 29

N	20
Ki-Kare	6,816
Serbestlik derecesi	2
P değeri	,033

Tablo-30

	N	Ortalama Dizilim	Dizilimlerin Toplamı
IEB_JS_2 – IEB_C_2	Negatif Dizilim	14 ^a	135,00
	Positif Dizilim	5 ^b	55,00
	Kuyruk	1 ^c	
	Total	20	
IEB_J_2 – IEB_C_2	Negatif Dizilim	11 ^d	90,00
	Positif Dizilim	7 ^e	81,00
	Kuyruk	2 ^f	
	Total	20	
IEB_J_2 – IEB_JS_2	Negatif Dizilim	5 ^g	68,00
	Positif Dizilim	14 ^h	122,00
	Kuyruk	1 ⁱ	
	Total	20	

Tablo- 31

	IEB_JS_2 IEB_C_2	TVE_J_2 TVE_C_2	TVE_J_2 TVE_JS_2
Z	-1,610 ^a	-,196 ^a	-1,087 ^b
Asimtotik çift yönlü P değeri	,107	,845	,277

Tablo- 32

Sonuçta izole ektopik vurumların post operatif 2. saatte jetokain[®] de maksimum artışı gösterdiği sonra jetokian_{simplex}[®] ve daha sonra citanest_{octa}[®] nın geldiği tablo 33' de izlenmektedir.

	N	Minimum	Maximum	Ortalama	Standart Sapma
IEB_C_2	20	,00	210,00	56,8500	62,8928
IEB_JS_2	20	,00	713,00	75,3500	177,0847
IEB_J_2	20	,00	489,00	78,4000	121,6109

Tablo- 33

4.LOKAL ANESTEZİK SOLUSYONLAR İLE ZAMAN DİLİMLERİ ARASINDAKİ KORELASYONLAR

Freidman Testi ve Wilcoxon Signed Ranks Testi sonucunda citanest_{octa}[®] solusyonu kullandığında ventriküler ikiz (ardıl) erken vuruların postoperatif 3. saat diliminde, postoperatif 2.saat dilimine oranla daha çok saptanmıştır. (Tablo 34,35,36,37)

	Ort Değer
CPL_C_0	3,78
CPL_C_1	2,78
CPL_C_2	2,50
CPL_C_3	2,45
CPL_C_4	3,50

Tablo 34

N	20
Ki-Kare	15,507
Serbestlik derecesi	4
Asimtotik değer	,004

Tablo 35

	CPL_C_1 CPL_C_0	CPL_C_2 CPL_C_0	CPL_C_3 CPL_C_0	CPL_C_4 CPL_C_0
Z	-1,827 ^a	-1,970 ^a	-2,395 ^a	-,883 ^a
Asimtotik Değer	,068	,049	,017	,377

Tablo 36

	N	Ortalama Değer	Dizilimlerin Toplamı
CPL_C_1-CPL_C_0	Negatif Dizilim	11 ^a	81,50
	Pozitif Dizilim	3 ^b	23,50
	Kuyruk	6 ^c	
	Total	20	
CPL_C_2-CPL_C_0	Negatif Dizilim	13 ^d	106,00
	Pozitif Dizilim	3 ^e	18,00
	Kuyruk	4 ^f	
	Total	20	102,00
CPL_C_3-CPL_C_0	Negatif Dizilim	13 ^g	18,00
	Pozitif Dizilim	2 ^h	
	Kuyruk	5 ⁱ	
	Total	20	
CPL_C_4-CPL_C_0	Negatif Dizilim	8 ^j	66,50
	Pozitif Dizilim	6 ^k	38,50
	Kuyruk	6 ^l	
	Total	20	

Tablo 37

Jetokain® solusyonu kullanıldığında total extrasistollerin postoperatif 4. saat diliminde, 3. saat dilimine oranla daha çok azaldığı görülmektedir. (Tablo 38,39,40,41)

	Ort Değer
TEXT_J_0	3,80
TEXT_J_1	3,05
TEXT_J_2	3,30
TEXT_J_3	2,22
TEXT_J_4	2,63

Tablo 38

N	20
Ki-Kare	12,186
Serbestlik derecesi	4
Asimtotik değer	,016

Tablo 39

	N	Ortalama Değer	Dizilimlerin Toplamı
TEXT_J_1-TEXT_J_0	13 ^a	11,00	143,00
Negatif Dizilim	7 ^b	9,57	67,00
Pozitif Dizilim	0 ^c		
Kuyruk	20		
Total	20		
TEXT_J_2-TEXT_J_0	10 ^d	11,60	116,00
Negatif Dizilim	8 ^e	6,88	55,00
Pozitif Dizilim	2 ^f		
Kuyruk	20		
Total	20		
TEXT_J_3-TEXT_J_0	16 ^g	9,75	156,00
Negatif Dizilim	2 ^h	7,50	15,00
Pozitif Dizilim	2 ⁱ		
Kuyruk	20		
Total	20		
TEXT_J_4-TEXT_J_0	15 ^j	12,50	187,50
Negatif Dizilim	5 ^k	4,50	22,50
Pozitif Dizilim	0 ^l		
Kuyruk	20		
Total	20		

Tablo 40

	TEXT_J_1 TEXT_J_0	TEXT_J_2 TEXT_J_0	TEXT_J_3 TEXT_J_0	TEXT_J_4 TEXT_J_0
Z	-1,419 ^a	-1,329 ^a	-3,071 ^a	-3,080 ^a
Asimtotik Değer	,156	,184	,002	,002

Tablo 41

5. ST SEGMENT SAPMASINA AİT BULGULAR

Postoperatif dönemde, aynı hastalar üzerinde farklı günlerde kullanılan lokal anestezi solusyonlarla oluşan ST segment sapmaları incelenmiştir.

Hastaların toplam %25'inde, postoperatif dönemde her üç solusyonun enjeksiyonu sonrası, ST segment sapması gözlenmiştir.

Citanest[®] kullanılarak yapılan lokal anestezi sonrası postoperatif dönemde hastaların % 50'sinde ST segment sapması gözlenmiştir.

Jetokain[®] kullanılarak yapılan lokal anestezi sonrası postoperatif dönemde hastaların % 40'ında ST segment sapması gözlenmiştir.

Jetokain[®] kullanılarak yapılan lokal anestezi sonrası postoperatif dönemde hastaların % 65'inde ST segment sapması gözlenmiştir. (Tablo 42)

Hasta No	Citanest [®] _{octa}	Jetokain [®] _{simplex}	Jetokain [®]
I	-	+ (1)	-
II	+ (3)	+ (2)	-
III	+ (1)	+ (6)	+ (1)
IV	+ (3)	+ (7)	-
V	-	-	+ (4)
VI	-	-	-
VII	-	-	+ (2)
VIII	-	-	+ (1)
IX	-	-	-
X	-	-	+ (1)
XI	+ (17)	+ (14)	+ (24)
XII	+ (16)	+ (13)	+ (9)
XII	+ (2)	-	+ (1)
XIV	-	-	-
XV	+ (1)	-	+ (2)
XVI	-	-	-
XVII	+ (1)	-	+ (3)
XVIII	+ (6)	+ (11)	+ (5)
XIX	-	-	+ (4)
XX	+ (5)	+ (5)	+ (5)

Tablo 42

TARTIŞMA

Tıbbın diğere branşlarında olduğu gibi, oral cerrahide de kardiyovasküler problemliler olgularda, lokal anesteziilerle beraber vazokonstriktör kullanımı üzerine yapılan çalışmalar ve buna ait değişik görüşler, literatürde geniş olarak yer almaktadır. Geleneksel düşünce doğrutusunda, bu tip riskli hastalarda saf lokal anesteziiler kullanımı günümüzde sorgulanmadan ve yaygın olarak devam etmektedir. Ancak; kanımızca hastaya konforlu bir operatif ve post-operatif süreç sunabilmek, bunun yanı sıra kardiyovasküler olumsuzlukları minimal seviyede tutabilmek amacı ile lokal anesteziiler uygulamasının nasıl olması gerektiği, elektrokardiyografik değişikliklerin irdelenmesiyle yeni bir görüş ve boyut kazanabilecektir.(6,7,55,56)

Vazokonstriktörler, operasyon bölgesinde kanamayı azaltarak hem hasta hem de hekim için rahat bir çalışma ortamı sağlarlar. Ayrıca, lokal anesteziilerin dolaşıma katılmasını geciktirerek, etki sürelerini ve derinliğini arttıırırlar. Dolayısıyla hastaların ağrılı uyaranlara karşın tepkileri oldukça azalır ve endojen kateşolamin salgılanması minimal seviyede kalır.(27,30) Bu yüzden, kardiyovasküler problemliler olgulardaki cerrahi uygulamalarda lokal anesteziilerle beraber vazokonstriktör kullanımı önemli bir karardır.

Günümüzde lokal anesteziyle birlikte kullanılan vazokonstriktörlerin başında epinefrin ve felipressin gelmektedir. Niwa⁽⁵⁶⁾ ve ark. göre, epinefrinin sağlıklı hastalara yüksek konsantrasyonda verilmesi ile (β_1 etki) strok volum (atım hacmi) ve kardiyak debi artar. Bu da kan basıncında belirgin bir artışa neden olur. Blinder^(6,7) ve ark. göre kardiyak hastalarda, epinefrinli lokal anestezi uygulaması sonrasındaki başlıca EKG değişikliği olarak taşikardi izlenmektedir. Aynı araştırmacılar, saf lokal anestezi kullanılan kardiyak hastalarda ise atriyal ve ventriküler aritmiler ve yeni ST segment sapmaları görüldüğünü belirtmektedirler. Hasse⁽³⁰⁾, epinefrinli lokal anestezi enjeksiyonu sonrası, sağlıklı hastalarda yapılan III. molar çekimlerinin nabızı, sistolik kan basıncını ve kalp debisini arttırdığını, buna paralel olarak Meehan ve arkadaşları da ⁽⁵¹⁾, %2'lik saf lidokain ile prilokain + felipressin enjeksiyonlarının, kardiyak hastalarda benzer kardiyovasküler cevaplar oluşturduğunu öne sürmektedirler.

Perusse⁽⁵⁸⁾ ve ark., vazokonstriktörlere olan kontrendikasyonlar ile ilgili yaptığı çalışmalarında, epinefrinin kardiyak hastalarda anlamlı hemodinamik değişiklikler oluşturduğunu ve yaşamı tehdit edici komplikasyonların ortaya çıkabileceğini belirtmektedirler. Vanderheyden⁽⁸²⁾ ve ark. ise 1/100.000'lik epinefrin + %2'lik lidokain enjeksiyonunun, dental tedavilerde ST segmentinde 1mm çöküklükle görülen myokard iskemisini uyarmadığını öne sürmektedirler.

Güngörmüş⁽²⁸⁾ ve ark. 0.0012 mg epinefrin hidroklorür ihtiva eden lokal anesteziik solusyonun (1 ampul), hem normal hem de hipertansiyonlu hastaların nabız ve kan basıncı üzerinde önemli bir etkisinin olmadığını, adrenalini ve oktapressinli iki lokal anesteziik arasında da istatistiksel olarak önemli bir fark bulunmadığını belirtmektedirler. Knoll- Köhler^(38,39) ve ark. normal tansiyonlu bireyler üzerinde yaptıkları bir çalışmada, epinefrinsiz lidokain solusyonu enjeksiyonundan sonra kan basıncı ve nabızda önemli değişikliklerin olmadığını, 20 ve 80 mg epinefrinli solusyonların ise diyastolik kan basıncında artmaya neden olduğunu belirtmiş, ayrıca epinefrinli ve epinefrinsiz anestezi uygulamasından sonra hastaların nabızlarında önemli değişikliklerin ortaya çıkmadığını saptamışlardır. Cioffi ve ark. ile Tolas ve ark.^(17,77) sağlıklı bireylerde 1 ampul yani 1/100.000'lik epinefrinli %2'lik lidokain (1.8ml) enjeksiyonunun nabız ve kan basıncı üzerinde önemli bir etkisinin olmadığını göstermişlerdir. Bizim çalışmamızda da nabız, saatlik dilimler şeklinde Repeated Measure Anova testine göre incelenmiş ve lokal anesteziik solusyonlar arasında anlamlı bir farklılık olmadığı sonucuna varılmıştır. Ancak preoperatif dönemde (grafik I) hastalara uyguladığımız 5mg i.m diazemin de, anksiyeteye bağlı nabız artımını önleyebileceği olasılığı gözardı edilmemelidir.

Malamed^(44,45), vazokonstriktörlerin ilave kazanımlarını pulpa anesteziisinin uzun olması, artmış anestezi derinliği ve azaltılmış sistemik toksisite olarak açıklar. Araştırmacıya göre saf lokal anesteziiklerin, intra oral

uygulamasında en yüksek plazma seviyesi, enjeksiyondan 10 dakika sonra oluşur. Diğer taraftan vazopressör ilavesi, pik anestezi seviyesini 30 dakika kadar geciktirir. Malamed^(44,45), bu sırada plazma epinefrin düzeyinin anlamlı olarak yükseldiğini ve dolayısıyla kardiyovasküler komplikasyon düzeyinin de arttığını belirtmektedir.

Aynı doğrultuda Blinder^(6,7) ve arkadaşları da kardiyak hastalarda lokal anestezi ile diş çekimi sonrası anlamlı elektrokardiyografik değişikliklerin, enjeksiyon sonrası iki saat içinde oluştuğunu belirtmektedirler. Bizim çalışmamızda aynı paralelde izole ve ikiz (ardıl) ventriküler erken vuruların toplamı olan total ventriküler erken vurular (olaylar), her üç solusyonda da, postoperatif 2. saatte, aynı şekilde izole erken vurular da, literatüre benzer olarak postoperatif 2. saatte anlamlı değişiklikler göstermiştir

Diğer bir bulgumuz olan total ekstrasistoller, (ventriküler ve atriyal izole ve ikiz erken vuruların toplamı) sadece jetokain solusyonu ile post operatif 4. saat diliminde anlamlı bir azalma göstermektedir Bunu Malamed^(43,44,45), epinefrinin, kardiyovasküler etkisinin, enjeksiyonu izleyen zaman dilimlerinde doruk düzeyinden uzaklaştıkça giderek azalması ile açıklamaktadır. Nitekim elde ettiğimiz bulgular, Malamed'in bu açıklamasını doğrular niteliktedir.

Deanfield ve ark.⁽²⁰⁾ ST segment sapmasının, yüksek riskli kardiyovasküler hastalarda, myokarda kolaylıkla kayıt edilebilen, güvenilir ve önemli bir iskemik olay olduğunu ve bu tip hastaların olağan günlük aktiviteleri ile, ST segment sapmasının hastane dışında da oluşabileceğini belirtmektedirler. Yoshimura⁽⁸³⁾ ve ark., dental işlemler sırasında meydana

gelebilecek hemodinamik değişikliklere myokard iskemisinin neden olabileceğini belirtmekte ve monitorizasyonu önermektedirler. Hughes⁽³⁴⁾ ve ark. ise kardiyovasküler yakınmalı hastalarda, dental cerrahi girişim sırasında, kardiyak sorunu olmayan hastalara oranla, aritmilerin daha çok geliştiğini saptamışlardır. Vanderheyden⁽⁸²⁾ ve ark., kardiyovasküler yakınması olan hastalarda, dental girişimde ST segment sapmasının uyarılmadığını ve bu hastaların büyük risk altında olmadığını belirtmişlerdir. Hasse⁽³⁰⁾ ve ark. ise kardiyak hastalarda stresin, myokard iskemisini oluşturabileceğini ve bunun da EKG deki ST segment sapması ile belirebileceğini göstermişlerdir. Ayrıca tıbbi konsültasyon ve stresi azaltıcı tekniğin önemine de değinmişlerdir.

Blinder ve ark. ^(6,7) saf lokal anestezi kullarılan kardiyak hastaların %35'inde yeni patolojik aritmi, taşikardi ve ST segment sapması oluştuğun saptamışlardır. Aynı araştırmacılar vazokonstriktör kullanımı ile de bu oranın %37.5'e çıktığını öne sürmektedirler. Ancak vazopressörlü lokal anestezi enjeksiyonundan sonra, myokard iskemi belirtisi olan ST segment sapmasının nadiren ortaya çıktığını, EKG'deki başlıca değişikliklerin ise taşikardi ve az sayıda ventriküler aritmi olduğunu belirtmektedirler.

Bizim çalışmamızda ise hastaların toplam % 25'inde postoperatif dönemde her üç solusyonun enjeksiyonu sonrası, ST segment sapması izlenmiştir. Citanest[®] enjeksiyonu sonrası %50 hastada, jetokain[®] enjeksiyonu sonrası %40 hastada ve jetokain[®] enjeksiyonu sonrası %65 hastada

ST segment sapması izlenmiştir. Bu sonuçlara göre, epinefrin içeren lokal anesteziik solusyonunun ST segmentini maksimum derecede uyardığı, daha sonra octapressin içeren solusyonun geldiği ve saf lokal anesteziik ile yapılan anestezi sonrası ise ST segmentinin minimum şekilde uyarıldığı sonucuna varılmıştır. Aynı sıralama myokard iskemisi ve myokard infarktüsü riski için de geçerlidir. (20,55)

Sonuçta, stres anında epinefrin ve diğer katekolaminlerin salgılanmasının 20-40 kat arttığı literatürde belirtilmektedir.(28,58) Ağrı veya stres anında salgılanan bu miktarın, 10 anesteziik ampuldeki vazokonstriktör miktarına eşit olduğu ifade edilmektedir. Bu da kardiyovasküler sistem üzerinde istenmeyen ve kötü sonuçların ortaya çıkmasına neden olabilmektedir. Bu tip hastalarda, operasyon ağrısının giderilmesinin, endojen katekolamin salgılanmasının azaltılmasında ve önlenmesinde gerekli olduğu ve stresin azaltılması için de sedasyonun önemini vurgulamak yerinde olacaktır.(52)

Çalışmamız, özellikle yüksek risk taşıyan koroner kalp hastaları üzerinde yapıldığı halde, kullandığımız hiçbir lokal anesteziik madde ile ciddi ve yaşamsal bir kardiyak komplikasyonun ortaya çıkmadığını gördük. Dolayısıyla kullandığımız damardaraltıcı kapsayan lokal anestetiklerle, yine çalışmamızda sözüne ettiğimiz minör cerrahi girişimlerin bu grup hastalara uygulanmasında bir sakınca olmadığı sonucuna vardık.

SONUÇ VE ÖNERİLER

En az üç minör oral cerrahi endikasyonuna sahip, yüksek riskli 20 koroner kalp hastasında, aynı hastaya farklı günlerde uygulanan operasyonlardan birincisinde lokal anestezi olarak 3ml citanest_{octa}[®], ikincisinde 3ml jetokain_{simplex}[®] ve üçüncüsünde 3ml jetokain[®] kullanıldı. Bulguların elektrokardiyografik değişiklikler yönünden karşılaştırıldığı çalışmamızda aşağıdaki sonuçlar elde edildi:

1) Citanest_{octa}[®], jetokain_{simplex}[®] ve jetokain[®], hastalarımızın tümü tarafından çok iyi tolere edilmiş olup herhangi bir yaşamsal kardiyovasküler komplikasyona yol açmadılar. Ayrıca, 60 operasyonun hiçbirisinde sekonder kanama, alveolitis, iyileşme bozukluğu ve parestezi gibi komplikasyonlar görülmedi.

2) Solusyonların, nabız sayısına olan etkileri karşılaştırıldığında istatistiksel olarak anlamlı bir farkın ortaya çıkmadığı görüldü. Ancak preoperatif dönemde, İ.M. olarak uyguladığımız 5mg diazemin, anksiyeteye bağlı olası nabız artımını örtülemiş olabileceği düşünüldü. Kardiyovasküler hastalıklı kişilere, lokal anestezi ile oral cerrahi girişim öncesi premedikasyonun, stresin minimize edilmesi ve kardiyak komplikasyonların önlenmesi açısından gerekli bir uygulama olduğu görüldü.

3) EKG 'deki tüm anlamlı değişikliklerin, enjeksiyonu izleyen ikinci saat içinde oluşması nedeniyle bu zaman zarfında, hastaların izlenmesi ve mümkünse monitörize edilmesi gerekmektedir.

4) Jetokain® enjeksiyonu sonrası %65 hastada, citanest_{octa}® enjeksiyonu sonrası %50 hastada, jetokain_{simplex}® enjeksiyonu sonrası ise %40 hastada, EKG'deki ST segmentinin yer değiştirdiği saptandı.

5) Oral cerrahi girişim sırasında 3ml'lik solusyon miktarını aşmamak şartıyla vazokonstriktör içeren lokal anestezi kullanmasının, gerek hasta konforunu arttırması gerekse hekimin çalışmasını kolaylaştırarak operasyon süresini kısaltması bakımından güvenilir bir yöntem olduğu belirlendi.

6) Yüksek risk grubuna giren koroner kalp hastalarının oral cerrahi girişim açısından bilgi ve deneyim gerektiren bir hasta grubunu oluşturduğu ve bu hastaların kardiyologlarıyla yapılan tıbbi konsültasyonun önemli ve vazgeçilmez bir faktör olduğu kanaatindeyiz.

7) Çalışmamızda elde ettiğimiz bulgular, kardiyak hastalarda vazokonstriktör içeren lokal anestezi kullanılabileceğine ilişkin görüşleri desteklemektedir.

8) Çok yaygın bir şekilde kullanılmakta olan lokal anestezi kullanılarak, koroner kalp hastalarında daha bilinçli uygulanmasını sağlamak amacıyla, içerdikleri farklı miktardaki vazokonstriktörlerle elektrokardiyografik ilişkiye dayalı çalışmaların sürdürülmesinde yarar vardır .

ÖZET

Yüksek riskli 20 koroner kalp hastasından holter cihazı ile, lidokain, lidokain + epinefrin (1:80.000 lik) ve prilokain + octapressin lokal anestezişinin, minör oral cerrahi girişimler sırasında kardiyovasküler sisteme olan etkilerini karşılaştırmayı hedefledik.

Her hastaya farklı günlerde sırasıyla 3ml citanest_{octa},[®], 3ml jetokain_{simplex}[®] ve 3ml jetokain[®] (1:80.000'lik epinefrin ihtiva eden) ile üç adet oral cerrahi girişimde bulunuldu. Hastalara preoperatif dönemde 5mg i.m. diazem yapıldı ve toplam 6 saat boyunca elektrokardiyografik değişiklikler holter cihazı tarafından kaydedildi. Holter cihazı raporları saatlik dilimler şeklinde nabız, izole ve ikiz erken vurular, total ekstrasistoller ve ST segment sapsmaları yönünden istatistiksel olarak değerlendirildi.

Elde edilen bulguların değerlendirmelerinde, nabız değişkeni açısından solüsyonlar arasında, anlamlı bir farklılık olmadığı ancak preoperatif dönemde kullanılan diazemin de anksiyeteye bağlı olası nabız artımını örtülemiş olabileceği sonucuna varıldı.

İzole ve ikiz erken vuruların, her üç solüsyonun enjeksiyonunu izleyen 2 saat içinde anlamlı farklılık gösterdiği gözlemlendi.

Epinefrin içeren lokal anesteziş solüsyonda maksimum ST segment sapsması, daha sonra oktapressin içeren solüsyonda ve minimal olarak da saf lokal anesteziş solüsyonda ST segment sapsması izlendi.

Koroner kalp hastalarında konsültasyonun ve premedikasyonun önemi vurgulandı.

Oral cerrahi girişim sırasında 3ml'lik solusyon miktarını aşmamak şartıyla vazokonstriktör içeren lokal anestezi kullanımı, gerek hasta konforunu artırması gerekse hekimin çalışmasını kolaylaştırarak operasyon süresini kısaltması bakımından güvenilir bir yöntem olduğu belirlendi.

Çalışmamızın sonucunda, yüksek riskli koroner kalp hastalarında vazokonstriktör içeren lokal anestezi kullanılabileceğinin yararlı olduğu görüşüne varıldı.



SUMMARY

The purpose of this study is to compare the effects of lidocaine, lidocaine with epinephrine and prilocain with octapressin on the cardiovascular system during minor oral surgery.

Twenty patients with a high risk of coronary arteria disease were included in the study.

Each patient had three operations on three different days and in each operation 3ml citanest_{octa}[®], 3ml jetocaine_{simplex}[®] and 3ml jetocaine[®] with epinephrine (1:80.000) was used.

In the preoperative period 5mg diazem was given by the i.m. route and cardiovascular changes were determined by a Holter device during the six postoperative hours.

The results were determined (Isolated and ectopic beats, total extrasistoles and ST segment deviations) at the end of each hour further evaluated statistically.

The results showed no significant heart rate changes but it seems that diazem given preoperatively may depress the increased heart rate caused by anxiety.

Isolated and ectopic beats showed significant changes during the first two hours after the administration of all local anesthetic solutions.

ST segment deviation was highest after the injection of the local anesthetic with epinephrine, less with the solution that contain octapressin and least with pure local anesthetic.

The importance of premedication and consultation with the patients own phsycian is emphesized.

It is determined that in minor oral surgery the use of a local anesthetic with epinephrine that will not exceed 3ml is a predictable method from the stand point of the doctor as well as the patients comfort.

As a result of the study we concluded that the use of a local anesthetic with a vasoconstrictor on patients with a high risk of coronary arteria disease is useful.



YARARLANILAN KAYNAKLAR

1. ADA, AHA “ Report of working conference jointly sponsored by the American Dental Association and American Heart Association: Management of dental problems in patients with cardiovascular disease.”, J Am Dent Assoc (1964);68:333-42
2. Axelsson K., Wedman B., “Blood concentration of lidocaine after spinal anesthesia using lidocaine and lidocaine with adrenaline.”Acta Anaesth Scand (1981);25:240-5
3. Bader J.D., Bonito A.J., Shugars D.A., “A systematic review of cardiovascular effects of epinephrine on hypertensive dental patients.”, Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Endod (2002); 93:647-53
4. Barkin M.E., Middleton R.A., “ ECG monitoring of oral surgery patients receiving a local anesthetic.”, J. Oral Surgery Vol 36, October (1978); 779-80
5. Bennet CR. “ Monheim’s local anesthesia and pain control in dental practice.”, 7th ed. St. Louis : CV Mosby,(1984); 207-15
6. Blinder D., Shemesh, J., Taicher S. “ Electrocardiographic changes in cardiac patients undergoing dental extractions under local anesthesia.”,J. Oral Maxillofac Surg. 54: (1996); 162-165
7. Blinder D.,Manor Y.,Shemesh, J., Taicher S. “ Electrocardiographic changes in cardiac patients having dental extractions under local anesthetic containing a vasopressor.”,J. Oral Maxillofac Surg. 56: (1998); 1402-3

8. Boydak B., “ Dişhekimlerinin karşılaşılabileceği kardiyak problemler.” Ek Bilimsel. 1-4
9. Brand HS.,Gortzak RA.,Bouva PCC, Abraham RE., Inpijn A.L “ Cardiovascular and neuroendocrine responses during acute stres induced by different types of dental treatment.”, Int. Dent J. (1995); 45: 45-8
10. Braunwald E. “ A textbook of cardiovascular medicine.”, Philadelphia: WB Saunders, (1980)
11. Brown R.S, Lewis V.A.” More on the contraindications to vasoconstrictors in dentistry.” To the Editor Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol Endod July (1993) ; 76,1: 2-3
12. Campbell J.H.,Huizinga P.J., Das S.K., Rodriguez J.P., Gobetti J.P., “ Incidence and significance of cardiac arrhythmia in geriatric oral surgery patients.” Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol Endod (1996) ; 82:42-6
13. Campbell R.L., Langston W.G., “ A comparison of cardiac rate-pressure product and pressure-rate quotient in healthy and medically compromised patients.” Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol Endod (1995);80:145-52
14. Campbell R.L., Langston W.G., Ross G.A., “ A comparison of cardiac rate-pressure product and pressure-rate quotient with holter monitoring in patients with hipertension and cardiovascular disease. “ A follow up report Oral Surg.Oral Med. Oral Pathol Oral Radiol Endod.(1997); 84: 125-8
15. Carfi M.A., Anesteziyoloji 2. baskı 232-3
16. Cintron G., Medina R., Reyes AA., Lyman G.” Cardiovascular effects and safety of dental anesthesia and dental interventions in patients with recent uncomplicated myocardial infarction.” Arch Intern. Med (1986) ; 146:2203-4

17. Cioffi G.A., Chernow B., Glahn R.P., Terzhalmy T. G., Lake C.R., "The hemodynamic and plasma catecholamine responses to routine restorative dental care." JADA, Vol.111, July (1985):67-70
18. Cotton BR., Henderson HP, Achola KJ, Smith G., " Changes in plasma catecholamine concentrations following infiltration with large volumes of local anesthetic solution containing adrenaline." Br J Anaesth (1986); 58: 593-7.
19. Çertuğ A., "Erişkin Temel Yaşam Desteği ve Otomatik Eksternal Defibrilatör Kullanımı." Eğitici Eğitimi Programı (2004) Kurs Notları.
20. Deanfield F.E.,Shea M., Ribiero P., Landsheere A.M., Wilson A., Horlock P., selwyn A.P., " Transient ST- segment depression as a marker of myocardial ischemia during daily life." Am.J. Cardiol (1984) ;54:1195 -1200
21. Dimsdale JE., Moss J.,"Plasma catecholamines in stres and exercise. " JAMA (1980);243:340-2
22. Driscoll E.J., Smilack Z.H., Lightbody P.M., Fiorucci R.D., " Sedation with intravenous diazepam." J. Oral Surgery Vol. 30 (1972); 332-43
23. Federman J., Whitford JA., Anderson ST., Pitt A.," İncidence of ventricular arrythmias in first year after myocardial infarction.", Br Heart J. (1978) ; 40: 1243 – 50
24. Fellows IW., Bennett T., Macdonald IA., " The effect of adrenaline upon cardiovascular and metabolic functions in man." Clin Sci. (1985);69:215-22
25. Findler M., Galili D., Meidan Z., Yakirevitch V., Garfunkel AA., " Dental treatment in very high risk patients with active ischemic heart disaese" Oral Surg Oral Med Oral Pathol (1993); 76:298-300

26. Goebel WM., Allen G., Randall F.,” The effect of commercial vasoconstrictor preparations on the circulating venous serum level of mepivacaine and lidocaine.” J.Oral Med (1980);35:91-6
27. Greenwood M., Meechan J.G., “ General medicine and surgery for dental practitoners Part 1 : Cardiovascular system.” Br. Dent.J. Vol 1, 2 (2004); 12-23
28. Güngörmüş M.,Dayı E., Büyükkurt C.,” Normal ve hipertansiyonlu hastalarda kullanılan farklı lokal anestezi solusyonunun kan basıncı ve nabız üzerine etkilerinin klinik olarak araştırılması.” 19 Mayıs Üniv. Dişhekimliği fakültesi dergisi (2002); 3 (2),94-7
29. Hamer A., Vohra J., Hunt D., Sloman G., “ Prediction of sudden death by electrophysiologic studies in high risk patients surviving acute myocardial infarction.” Am. J. Cardiol (1982); 50:223-9
30. Hasse A.L., Heng M.K., Garrett N.R., “ Blood pressure and electrocardiographic response to dental treatment with use of local anesthesia.” JADA Vol.113 October (1986);639-42
31. Hatch C.L., Chernow B., Terzhalmy G.T., Ness M.V., Hall-Boyer K., Lake C.R., “Plasma catecholamine and hemodynamic responses to the placement of epinefrine-impregnated gingival retraction cord.”, Oral Surg. 58 (1984); 540-4
32. Hecht HS., Rahimtoola SH., “ Unstable angina, a perspective.” Chest (1982); 82: 466-72.
33. Hirota Y., Sugiyama K., Joh S., Kiyomitsu Y., “ An echocardiographic study of patients with cardiovascular disease during dental treatment using local anesthesia.” J. Oral Maxillofac Surg. 44 :(1986);116-121
34. Hughes C.L., Leach J.K., Allen R.E., Lambson G.O., “ Cardiac arrhythmias during oral surgery with local anesthesia.” JADA, Vol. 73. No. (1966);1095-101

35. Kaufman E., Le Resche L., Sommers E., “ Intra-ligamentary anesthesia:a double-blind comparative study.” J. Am. Dent. Assoc. (1984) ; 108:175-8
36. Kaya C., “Bupivakainin cerrahi işlemler sırasında görülen kardiyak aritmilerin önlenmesi ve postoperatif ağrıların giderilmesi üzerine olan etkilerinin karşılaştırmalı incelenmesi” Ege Ü. Diş Hek. Fak. Ağız, Diş, Çene Hastalıkları Cerrahisi A.D.,(1982), Doktora Tezi
37. Keskin C., Katiboğlu B., Soley S., Korkut F., Ayhan N., “ Damar büzücü katkı içeren ve içermeyen lokal anestezi maddelerinin kan basıncı ve kalp atım sayısı üzerine etkilerinin karşılaştırmalı olarak araştırılması.” Dişhekimliğinde klinik türk dişhekimleri birliği bilimsel yayın organı T.D.B.D. (1994);1-8
38. Knoll-Köhler E., Frie A., Becker J., Ohlendorf D.. “ Changes in plasma epinephrine concentration after dental infiltration anesthesia with different doses of epinephrine.” J. Dent. Res. 68 (6) June, (1989) ; 1098-101
39. Knoll-Köhler E., Knölller.M., Brandt. K., Becker.J.,” Cardiohemodynamic and serum catecholamine response to surgical removal of impacted mandibular third molars under local anesthesia.” 957-962 J.Oral Max.Fac. Surg. (1991); 49:957-62
40. Konukman S. Dişhekimliğinde anestezi (1982) 2.baskı 69-73
41. Lew JKL., Mobley KA., Smith G. “ Plasma catecholamine concentrations: Changes after infiltration with local anesthetic solutions and adrenaline during bat-ear surgery. “ Anesthesia (1988);43:490-2.
42. Little JW., “ The impact on dentistry of recent advances in the management of hypertension. Oral Surg Oral Med Oral Path (2000) ;90:591-9.
43. Malamed SF “ Handbook of local anesthesia “ 2. baskı St. Louis CV Mosby (1986)
44. Malamed SF “ Discussion” J.Oral Maxillofac. Surg. 54: (1986) ;165-6

45. Malamed SF " Discussion" J.Oral Maxillofac. Surg. 56: (1998); 1402-3
46. Mccarthy FM., " Medical emergencies in dentistry." Philadelphia : WB Saunders; (1982). 37-9
47. Mccarthy FM., " Essentials of safe dentistry for the medically compromised patient." Philadelphia : WB Saunders; (1989). 134-44.
48. Meechan J.G., Hobson RS:, Hare JM., Rogers SN., " Periodontal ligament anesthesia: with or without a vasoconstrictor?" (Letter) Br Dent J (1987); 162;451.
49. Meechan J.G., Rawlins M.D., " The effects of two different dental local anesthetic solutions on plasma potassium levels during third molar surgery." Oral Surg Oral Med Oral Pathol (1988); 66:650-3
50. Meechan J.G., Thomason JM., Rattray DTR., Parry G., " The use of dental local anesthesia in cardiac transplant patients." J. Dent. Res (1997): 76 : abstract 1125, 154.
51. Meechan J.G.," Effects of dental local anaesthetics in cardiac transplant recipients." Bri. Dent. J. Vol. 192 no 3. feb. 9 (2002); 161-3
52. Middlehurst R., Coulthard P., " The effect of midazolam sedation on indicators for myocardial ischemia." Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol Endod (1999); 88:400-5
53. Mulcahy R., Awadhi AHA., De Buitleor M., Tobin G., Johnson H., Contoy R., " Natural history and prognosis of unstable angina." Am Heart J. (1985); 109:753-8.
54. Nestico PF., Morgamoth J., Horowitz LN. " New antiarrhythmic drugs. " Drugs (1988);35:286-319.
55. Niwa H., Sato Y., Matsuura H., " Safety of dental treatment in patients with previously diagnosed acute myocardial infarction or unstable angina pectoris." Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol Endod. (2000); 89:35-41.

56. Niwa H., Sato Y., Matsuura H.,” Cardiovascular responses to epinephrine – containing local anesthetics for dental use: A comparison of hemodynamic responses to infiltration anesthesia and ergometer – stres testing.” Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol Endod. (2000); 90:171-81.
57. Özalp Dural E.A., “ Farmakoloji” Genişletilmiş 3. baskı, Nobel Tıp Kitapevleri, (2002);İzmir; 139-168
58. Perusse R., Goulet J.P.; Turcotte J.Y., Foy S.; “ Contraindications to vasoconstrictors in dentistry : Part I.” Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol Endod. (1992); 74:679-86.
59. Rafel S.S., “ Electrocardiographic changes during outpatient oral surgery.” J. Oral Surg. (1972) DEC. 30 (12) :898-9
60. Rawson RD., Orr DL., “ Vascular penetration following intraligamenter injection.” J.Oral Maxillofac Surg. (1985) ; 43 : 600-4
61. Replogle K., Reader A., Nist R., Beck M., Weaver J., Meyers W.J., “ Cardiovascular effects of intraosseous injections “JADA Vol. 130, May (1999): 649-57
62. “Report of the special committee of the New York Heart Asociation on the use of epinephrine in connection with procaine in dental procedures.” J.Am. Dent. Assoc. (1955); 50:108
63. Rosenberg M.B., Campbell R.L., “ Guidelines for intraoperative monitoring of dental patients undergoing conscious sedation, deep sedation, and general anesthesia.” Oral Surg Oral Med Oral Pathol. (1991); 71:2-8
64. Ruberman W., Weinblatt E., Goldbert JD., Frank CW., Chauhary BS., Shapiro S., “ Ventricular premature complexes and sudden death after myocardial infarction.” Circulation (1981) ; 64: 297-305.

65. Rubin DA., Nieminsky KE., Monteferrante JC., Magee T., Reed GE., Herman MV., “ Ventricular arrhythmias after coronary artery bypass graft surgery: Incidence, risk-factors and long-term prognosis. “, J .Am. Coll. Cardiol. (1985);6: 307-10.
66. Sopera JD., Bron K.,” Human epinephrine secretion:Direct measurement of the secretion of epinephrine from the human adrenal medulla.” J. Clin Endocrinol (1971);33: 436-47
67. Saraç C.A., “ Operasyondan önce verilen nimesulide’in plazma konsantrasyon düzeyleri ile postoperatif klinik bulgular arasındaki ilişkinin araştırılması” EÜ. Diş Hek. Fak. Ağız, Diş, Çene Hastalıkları ve Cerrahisi AD.,(2002), Doktora Tezi
68. Saysel M., Şener C., Taşar F., Ertuğ E., Başal N.,” Comparison of cardiovascular and anesthetic effectiveness of lidocaine and articaine in impacted mandibular third molar surgery.” J. Marmara University Dent. Fac. Vol. 3 -1 Sept. (1998);830-3
69. Schecter E., Wilson MF., Kong YS., “Physiologic responses to epinephrine infusion: the basis for a new stres test for coronary artery disease.” Am. Heart. J. (1983);105:554-60
70. Simone J.L., Tortamano N., Armonia P.L., Rocha R.G., “ Cardiovascular alterations caused by the administration of %2 mepivacaine HCl with 1:20,000 levonordefrin (Carbocain®)in Dogs.” Branz. Dent. J. (1997) 8 (2):85-90
71. Smith GN., Waltron RE., “ Periodontal ligament injection : distribution of injected solutions.” Oral Surg Oral Med Oral Pathol. (1983); 55:232-8
72. Smith GN., Pashley DH., “ Periodontal ligament injection: evaluation of systemic effects.” Oral Surg Oral Med Oral Pathol. (1983); 56:571-4
73. Steen PA., Tinker JH., Tahran S., “ Myocardial reinfarction after anesthesia and surgery.” JAMA (1978) ; 239:2566-70.

74. Terezhalmly G.T., Batinzy L.G., “ Urgent Care in the Dental Office, (1998); 15-28
75. Terci A., “ İç hastalıkları” Bornova İzmir (2001), 97-106
76. Timoçin N., Gümrü O., Soley S., Koçak H., Karşıdağ K., “ İskemik kalp hastalığı ve hipertansiyonu olan kişilerde lokal anestetik olarak citanest-octapressin’in etkileri.” DH. (1993);13:20-25
77. Tolas A.G., Pflug A.E., Halter J.B., “ Arterial plasma epinephrine concentrations and hemodynamic responses after dental injection of local anesthetic with epinephrine.” JADA, Vol. 104,Jan. (1982) ;41-43
78. Tuncay Ü. “ Dental Anestezi” E.Ü. Diş.Hek.Fak. (2004) Ders Notları
79. Tunçok S., “ Lokal anesteziğin kardiyovasküler sistem üzerine olan etkilerinin karşılaştırmalı olarak araştırılması” E.Ü.Diş.Hek.Fak. Farmokoloji Klinikleri AD:, (1982), Doktora Tezi
80. Turker M., Yücetaş Ş., “ Ağız dış çene hastalıkları ve cerrahisi.” Atlas Kitapçılık Ltd.Şti. Ankara (1997); 93-5
81. Ulutaş İ., “ Anatomi “ Üçüncü baskı Bornova İzmir,(1977); 33-50
82. Vanderheyden P.J., Williams RA., Sims T.N., “ Assessment of ST segment depression in patients with cardiac disease after local anesthesia.” JADA, Vol.119 Sept. (1989); 407-12
83. Youshimura Y., “ The relation of tooth extraction to anginal attack.” J. Oral Maxillofac. Surg.(1983); 41:365-76

ÖZGEÇMİŞİM

1973 yılında İzmir’de doğdum. Hakimiyet-i Milliye İlkokulunu bitirdikten sonra ortaokul – lise tahsilimi Özel Türk Koleji ve İzmir Atatürk Lisesinde tamamladım. 1993 yılında kaydolduğum 19 Mayıs Dişhekimliği Fakültesindeki öğrenimimi 1998’de Ege Üniversitesi Dişhekimliği Fakültesinde tamamlayarak 1999 yılında bu fakültenin Ağız,Diş, Çene, Hastalıkları ve Cerrahisi Anabilim Dalında araştırma görevlisi olarak çalışmaya başladım. Halen bu görevimi sürdürmekteyim.