



İNFLAMASYONLU DİŞLERDE ANESTEZİ YETERSİZLİĞİ VE GÜNCEL ÇÖZÜM ÖNERİLERİ

ANESTHESIA FAILURE IN INFLAMED TEETH AND CURRENT SOLUTION RECOMMENDATIONS

Uzm. Dt. Seda ELMAS*

Prof. Dr. Mesut Enes ODABAŞ*

Makale Kodu/Article code: 4298

Makale Gönderilme tarihi: 04.02.2020

Kabul Tarihi: 19.08.2020

DOI : 10.17567/ataunifd.782482

Seda Elmas : ORCID ID: 0000-0002-4901-3617

Mesut Enes Odabaş : ORCID ID: 0000-0003-3552-4405

ÖZ

Geri dönüşümsüz pulpitisli hastalarda başarılı lokal anestezi elde etmek, diş hekimleri için büyük bir sorun oluşturmaktadır. İnflamatuar lezyonları olan, pulpitis ve apikal periodontitisli dişlerde anestezi etkinliği oldukça azalmaktadır. Bu dişlerde anestezi başarısızlığı ile ilgili; iyon tuzağı mekanizması (inflamatuar asidoz mekanizması), peroksinitritlerin etkisi, inflamasyonun periferik vasküler sistem üzerindeki etkisi, nosiseptörlerin membran uyarılabilirliğinin değişimi, tetradoksin (TTX) dirençli sodyum (Na) kanalları ve santral sensitizasyon teorisi gibi birçok neden öne sürülmüştür. Bu derlemede geri dönüşümsüz pulpitisli dişlerde anestezi başarısızlığı için önerilen teoriler ve başarısızlığa karşı uygulanabilecek güncel yaklaşımlar literatür bilgileri ışığında tartışılmıştır.

Anahtar kelimeler: Anestezi başarısızlığı, geri dönüşümsüz pulpitis, inflamasyon, lokal anestezi

ABSTRACT

Successful local anesthesia in irreversible pulpitis is a major problem for dentists. The effects of anesthesia on the teeth with inflammatory lesions, pulpitis and apical periodontitis are considerably reduced. Several reasons have been proposed for the failure of anesthesia in these teeth, such as the mechanism of ion trap (mechanism of inflammatory acidosis), the effect of peroxynitrite, the effect of inflammation on the peripheral vascular system, the change of membrane excitability of nociceptors, tetradoxine (TTX) resistant sodium (Na) channels and central sensitization theory. In this review, the theories proposed for failure of anesthesia in irreversible pulpitis and current approaches to failure are discussed in the light of the literature.

Keywords: Anesthesia failure, inflammation, irreversible pulpitis, local anesthesia

* Gazi Üniversitesi Diş Hekimliği Fakültesi, Çocuk Diş Hekimliği Anabilim Dalı, Ankara

Kaynakça Bilgisi: Elmas S, Odabaş ME. İnflamasyonlu dişlerde anestezi yetersizliği ve güncel çözüm önerileri. Atatürk Üniv Diş Hek Fak Derg 2021; 31: 481-90.

Citation Information: Elmas S, Odabas ME. Anesthesia failure in inflamed teeth and current solution recommendations. J Dent Fac Atatürk Uni 2021; 31: 481-90.

1. İnflamasyonlu Doku ve Pulpalarda Anestezi Yetersizliği

Pulpa ve periapikal inflamasyon varlığında, infiltrasyon ve sinir bloğu enjeksiyonları ile klinik olarak kabul edilebilir lokal anestezi sağlamak zor olmaktadır. Özellikle iltihaplı pulpaya sahip mandibuler molar dişlerde bu sorun çok daha yaygındır. Geri dönüşümsüz pulpitisli hastalarda başarılı lokal anestezi elde etmek, diş hekimleri için büyük bir sorun oluşturmaktadır.¹

İnflamatuar lezyonları olan, pulpitis ve apikal periodontitisli dişlerde; infiltrasyon, sinir bloğu ve intra- osseöz enjeksiyonların anestezi etkinlikleri oldukça

azalmaktadır.¹ Geri dönüşümsüz pulpitisli maksiller dişlerde bukkal infiltrasyon anestezi oranının başarı oranı % 56 ile % 73 arasında değişmektedir.²⁻⁴ Ayrıca sağlıklı dişlerde bile düşük başarı oranına sahip olan inferior alveolar sinir bloğunun, geri dönüşümsüz pulpitisli dişlerdeki başarısı belirgin bir şekilde azalmaktadır. Yapılan çalışmalarda başarı oranı % 13 ile % 39 arasında gösterilmiştir.⁵⁻¹² Bu nedenle, geri dönüşümsüz pulpitis teşhisi konulan dişlerin ağrısız tedavisi, diş hekimleri için güçlük oluşturmaktadır.^{13,14}

Geri dönüşümsüz pulpitisli dişlerde anestezi başarısızlığının nedenleri hakkında birçok teori bulunmaktadır fakat asıl sebep tüm bu faktörlerin bir araya gelmesidir. İnflamatuar lezyonlarla ilişkili hipo-



tezler şu şekildedir: **(a)** İyon tuzağı mekanizması (inflatuar asidoz mekanizması), **(b)** peroksinitritlerin etkisi, **(c)** inflamasyonun periferik vasküler sistem üzerindeki etkisi, **(d)** nosiseptörlerin membran uyarılabilirliğinin değişimi, **(e)** tetradoksine (TTX) dirençli sodyum (Na) kanalları ve **(f)** santral sensitizasyon teorisi.

1.1. İyon Tuzağı Mekanizması (İnflatuar Asidoz Mekanizması)

İnflamasyonla ilişkili olan laktik asit gibi metabolitlerin artmış üretimi, doku pH'sını 0.5-1 birim seviyesinde azaltarak inflamatuvar asidoza sebep olmaktadır. Lokal anestetikler nötr pH'ya kıyasla alkalin pH'da Na kanalları üzerine çok daha hızlı etki etmekte ve daha fazla blok oluşturmaktadır. Lokal anestetikler, nöron membranının lipid katmanlarına, yüksüz (iyonlaşmamış) formlarda etki edebilmektedir fakat Na kanallarının hücre içi reseptör bölgelerine etki edebilmeleri için yüklü (iyonize) bir formda olmaları gerekmektedir. Uygulanan anestetik solüsyonların çoğu asidik koşullar altında düşük doku pH'sı sebebiyle yüklü asit formunda bulunmaktadır. Yüklü moleküller inflamatuvar asidozda hem membran geçirgenliğini hem de membran aktivitesini kaybettiğinden; lokal anestetikler nöronal membranların lipid katmanları ile etkileşime giremeyerek, Na kanalları üzerindeki hücre içi bağlanma bölgelerine erişememektedirler. Bu nedenle, lokal anestetiklerin etkinliği, iltihap varlığında doku pH'sının düşmesine bağlı olarak belirgin şekilde azalmaktadır.^{1,15-21}

Bununla birlikte, yerel pH hipotezini sınırlandırabilecek hususlar vardır. İlk olarak, asidoz önemli ölçüde küçük olabilir. Bazı likefaksiyon nekrozu durumlarında pH 4-5 seviyelerine kadar düşebilse de etkilenen bölge akut apse bölgesiyle sınırlıdır. Doku pH'sı yalnızca çok az olarak yaklaşık 5.8-7.2 değerlerine düşebilmektedir. Ek olarak, iltihaplı doku normal dokuya göre daha fazla tamponlama kapasitesine sahiptir (iltihaplı dokuya protein veya eritrositlerin ekstrasvasyonu nedeniyle). Bu nedenle gerçek pH değişikliği, her durumda, lokal anestetiklerin önemli miktarda iyon tuzağı mekanizmasını oluşturabilecek kadar büyük olmayabilmektedir.^{14,19} Ueno ve diğerleri lokal anestetiklerin, inflamasyonlu doku pH'sına denk gelen pH 6.4'te bile fosfatidilserin lipozomları ve sinir hücresi membranlarında pH 7.4'teki ile hemen hemen aynı potansiyele sahip olduğunu bulmuşlardır. Fakat bu pH'da fosfatidilkolin, fosfatidiletanolamin ve sfingomyelin lipozomları üstünde etkili olamamıştır. Pozitif yüklü anestetik moleküller, fosfatidilserin gibi anyonik

bileşenler sayesinde, sinir hücresi zarlarıyla etkileşime girebildiklerinden; doku asidozunun, iltihaplanma ile ilişkili lokal anestetik başarısızlığından sorumlu olmadığını belirtmişlerdir.²² Ayrıca bu teori iltihaplı dokulara uygulanan infiltrasyon enjeksiyonlarının başarısızlığını açıklayabilmekte fakat iltihabi bölgeden uzağa uygulanan sinir bloklarının başarısızlığını açıklamada yetersiz kalmaktadır.¹⁵⁻¹⁷

1.2. Peroksinitritlerin Etkisi

İnflatuar hücreler, her ikisi de iltihaplanmış dokularda mevcut olan nitrik oksit ve süperoksit anyonu arasındaki reaksiyonla peroksinitrit üretmektedir. Üretilen peroksinitritlerin hem nöronal zarlarla hem de lokal anestetik maddelerle etkileşime girerek lokal anestezinin başarısını olumsuz yönde etkilemektedir. Lokal anestetik solüsyonlar dental anesteziye inflamatuvar lezyonun bulunduğu bölgeye yakın enjekte edildiğinde; inflamatuvar peroksinitritin, infiltrasyon anestezişinin başarısızlığında etkisi bulunabilmektedir.^{1,22-25}

1.3. İnflamasyonun Vasküler Sistem Üzerindeki Etkisi

İltihaplı dokularda, iltihabi mediatörler ve patolojik vasküler değişiklikler, periferik vazodilatasyona neden olmakta ve bu da lokal anestetik maddelerin uygulandıkları bölgeden sistemik absorpsiyonlarını artırarak, bölgedeki konsantrasyonlarını azaltmaktadır.¹ Bu potansiyel olarak önemli bir mekanizmadır çünkü lokal anestetikler, çoğu durumda vazokonstriktör ajanlarla uygulanması gereken vazodilatörlerdir. İltihaplı diş pulpası kan akışında bölgesel değişiklikler yaşamasına rağmen, periradiküler dokudaki iltihap kaynaklı damar değişiklikleri hakkında daha az şey bilinmektedir. Ayrıca, bu vazodilatasyonun lokalize olması nedeniyle uzak enjeksiyon bölgelerinde yapılan sinir bloklarında etkili olmamaktadır. Bu nedenle, bu hipotez blok anestetiklerine kıyasla infiltrasyon anestezişinin başarısızlığını açıklamak için daha etkilidir.^{14,19,26}

1.4. Nosiseptörlerin Membran Uyarılabilirliğinin Değişimi

İnflamasyon, hipereksitabilite ve hiperaljezi oluşturarak ağrı algısını etkileyebilmektedir. İltihaplı dokudaki asidik pH, nosiseptörlerin dinlenme potansiyellerini değiştirmekte ve uyarılabilirliklerini azaltmaktadır. Bradikinin ve prostaglandin E2 (PGE2) gibi inflamatuvar mediatörler, Na kanallarının depolarizasyon eşliğini azaltarak nosiseptif nöronları aktive etmekte ve hassaslaştırmaktadır. Aktivasyon ve sensitizasyon, inflamatuvar mediatörlerin bu normal olarak sakin nöronların aktivitesini değiştirdiği iki ana meka-



nizmadır. Bu tür değişiklikler periferik sinirlerin lokal anesteziye karşı direncine yol açmaktadır. Bu nedenle de lokal anestezi uygulanması, inflamasyonlu sinirlerde uyarılabilirliğin düşmesinden dolayı sinir uyarılarının iletimini önleyememektedir.^{1,14,17,19,27}

Ayrıca bazı büyüme faktörlerini içeren inflamatuvar mediyatörlerin, bu nöronların yapısal özelliklerini değiştirmek gibi etkileri de bulunmaktadır. Periferik sinir terminalleri pulpa ve periradiküler dokudaki iltihaplı bölgelere doğru büyümektedir. İltihaplı dokudaki sinir uçlarındaki bu artış, reseptif alanlarının boyutunu arttırmaktadır. Bu da ağrı nöronlarının spatial sumasyonla daha kolay aktive edilebileceğini göstermektedir.¹⁹

1.5. Tetradosine (TTX) Dirençli Sodyum (Na) Kanalları

Lokal anesteziyelerin hedefi voltaj kapılı Na kanalları; TTX'e duyarlı ve dirençli kanallar olarak sınıflandırılmaktadır. TTX'e dirençli Na kanallarının alt tiplerinden olan Nav1.8 ve Nav1.9 kanal izoformları, lokal anesteziye karşı daha dirençlidir. Bu kanallar insan dişlerinin iltihaplı pulpa dokularında artmış sayıda bulunmaktadır.^{1,14-17,19} Ayrıca TTX'e dirençli Na kanallarının aktivitesi PGE2 tarafından da artırılmaktadır.¹⁹ Bu nedenle, anestezi başarısızlığı için muhtemel bir mekanizma, inflamasyonla birlikte lokal anestezi maddelere dirençli olan Na kanallarının artışıdır.^{1,14-17,19}

1.6. Santral Sensitizasyon

Santral sensitizasyon, santral nöronların artan uyarılabilirliğidir ve temel hiperaljezi mekanizması olarak düşünülmektedir. Merkezi sinir sistemindeki ağrı liflerinin uyarılabilirliğinin artması lokal anestezi başarısızlıklarına neden olabilmektedir. İnflamasyon, santral sensitizasyonu indüklemektedir. Nositseptörlerin pulpal ve periradiküler dokuda aktivasyonu ve hassaslaşması, trigeminal çekirdeğe ve beyine gönderilen impulslarda artışla sonuçlanmaktadır. Bu koşullarda, yumuşak periferik uyarılara bile abartılı bir merkezi sinir sistemi tepkisi vardır. Bu da santral sensitizasyonla sonuçlanmaktadır.^{1,15,21} Normal şartlarda, liflerin çoğunu bloke eden lokal anestezi enjeksiyonu klinik olarak başarılı olabilmektedir. Bununla birlikte, santral sensitizasyon koşulları altında, periferik uyarılara abartılı bir cevap vardır ve bu koşullar altında aynı lifler, ağrının algılanmasını sağlayacak yeterli sinyalleme izin verebilmektedir.^{14,19}

İnflamasyon, *transient receptor potential vanilloid receptor 1* (TRPV1) kanalı olarak da bilinen kapsaisin duyarlı vanilloid reseptörlerini aktive etmek-

tedir. TRPV1, pulpada pH ve ısı değişimleri için sensör görevi görmektedir. Bu reseptörler dental pulpalarda bulunmakta ve aktive olduklarında kalsitonin geni ile ilişkili peptid (*calcitonin gene-related peptide*-CGRP) gibi nöropeptidleri salgılamaktadır. TRPV1; N-metil-D aspartat reseptörlerini aktive eden CGRP ve P maddesinin uzun süreli salımına yol açan sürekli birincil aferent barajdır. Bu işlem, hiperaljezinin merkezi mekanizmasını harekete geçirmektedir.²⁸

2. İnflamasyonlu Doku ve Pulpada Anestezi Yetersizliğinde Çözüm Önerileri

Inferior alveoler sinir bloğunun başarılı olup olmadığını subjektif ve objektif testlerle doğrulanabilmektedir. Subjektif olanlar dudakta hissizlik olması ve diş etrafındaki diş eti sondlandığında ağrı olmaması gibi bulgulardır. Objektif testler ise elektrikli pulpa testi (EPT) ve soğuk testidir. Fakat bu yöntemlerin hiçbiri pulpal anestezinin kesin olarak belirlenmesinde başarılı olmamaktadır.^{15,17} Chavarría-Bolaños ve diğerleri semptomatik geri dönüşümsüz pulpitisli dişlerde inferior alveoler sinir bloğunun başarısızlığını belirlemede dudak uyuşukluğu, soğuk testi ve giriş kavitesi sırasında ağrı olmaması gibi belirteçlerin hiçbirinin, bu durumu belirlemede güvenilir bir teşhis aracı olabilecek kadar yüksek hassasiyet göstermediğini belirtmiştir.²⁹ Bununla birlikte, yumuşak doku anestezi sinir olmaması, anestezinin başarılı olmadığını göstergesidir. Bu gibi bir durumda lokal anesteziğin tekrardan uygulanması gerekmektedir.¹⁷

Bu dişlerde EPT ya da soğuk testiyile pulpal anestezinin değerlendirilmesi geçerli, ancak sınırlı bir yöntemdir. Tedaviye başlamak ve hastanın ağrı duymadığını gözlemlemekten başka hiçbir yöntem olmaması nedeniyle geçerlidir. Fakat enjeksiyondan sonra yapılan testlerde negatif cevap alınmasına rağmen hastalar tarafından tedavi sırasında ağrı hissedilebildiğinden sınırlıdır. Bunun sebebi farklı uyarılara farklı sinir liflerinin cevap vermesidir. Elektrik ve soğuk testlerine verilen cevaplar, TTX'e dirençli Na kanallarıyla ilişkili olan daha derin C-lifleri ile değil; sırasıyla hızlı ve yavaş, sessiz A-delta lifleriyle ilgilidir. Lokal anesteziye karşı dirençli olan TTX'e dirençli Na kanalları, inflamasyon sırasında salgılanan prostaglandinlerle birlikte artmaktadır. Bu nedenle, A-delta liflerinin EPT veya soğuk testlerine cevap vermemesine rağmen, C-lifleri hala aktif olabilmektedir.³⁰

Normal koşullar altında, ağrı C ve A-delta lifleri ile algılanırken, dokunma ve propriosepsiyona A-beta lifleri aracılık etmektedir. Genelde anestezi yapıldıktan sonra gerçekleşen dudak uyuşması (yani, A-beta



liflerinin blokajına bağlı dokunma hissi eksikliği), pulpal ağrı liflerinin (C ve A-delta lifleri) uyduğu ve hastanın tedaviye hazır olduğunun göstergesi olarak kabul edilmektedir. Fakat dokunma A-beta lifleri ile, ağrı ise C ve A-delta lifleri ile algılanmaktadır. Lokal anestezipler, ağır miyelini A-beta liflerini ve hafif miyelini A-delta liflerini, miyelinsiz C liflerinden çok daha düşük konsantrasyonlarda bloke etmektedir. Lokal anesteziplerin miyelini sinir liflerini miyelinsiz olanlara tercih etmektedir. Bu nedenle normal hastalarda dudak uyusukluğu ile pulpal anestezi başarısının belirlenmesi yanıltıcı olmaktadır. Geri dönüşümsüz pulpitisli hastalarda ise bu belirleme yöntemi daha da yanıltıcıdır.¹⁴

2.1. Destek Anestezi Yöntemleri

İnferior alveoler sinir bloğu uygulandıktan sonra dudakta uyusukluk meydana gelmezse, aynı tekniğin tekrarlanması etkili olabilmektedir. Fakat hastada dudak uyusması varsa ve işlem sırasında ağrı hissederse aynı anestezi tekniğinin tekrarlanması sorunu çözmeye yardımcı olmamaktadır.¹⁷

Böyle durumlarda destek enjeksiyon metodlarının uygulanması önerilmektedir. İntraligamenter enjeksiyon, intraosseöz enjeksiyon ve intrapulpal enjeksiyon olmak üzere üç yöntem mevcuttur.^{1,15,17} Çocuklarda ise intraligamenter ve intrapulpal anestezi teknikleri, anestezi yetersizliğinde uygulanmaktadır.³¹

Nusstein ve diğerleri geri dönüşümsüz pulpitisli dişlerde inferior alveoler sinir bloğuna ek olarak yapılan intraligamenter enjeksiyonunun başarısını değerlendirmiştir. Sonuç olarak, başarı oranını % 56 olarak bulmuşlardır.³² Aggarwal ve diğerleri ise geri dönüşümsüz pulpitisli dişlerde inferior alveoler sinir bloğuna ek olarak yapılan, % 4'lük artikaine ve % 2'lik lidokainle intraligamenter enjeksiyonunun başarısını değerlendirmiştir. Inferior alveoler sinir bloğunun başlangıçtaki başarısı % 19 olarak hesaplanmıştır. Artikainin başarısı % 66, lidokainin başarısı % 78 olarak bulunmuştur fakat aralarında istatistiksel olarak anlamlı bir fark bulunmamıştır. Her iki solüsyonun da destek olarak uygulanan intraligamenter enjeksiyon ile kullanıldığında anestezi başarısını arttırdığı belirtilmiştir.⁹ Lin ve diğerlerinin, geri dönüşümsüz pulpitisli dişlerde primer anestezi tekniği olarak % 4'lük artikainle yapılan intraligamenter enjeksiyonun başarısını % 92 olarak bulmuşlardır.³³

Ger dönüşümsüz pulpitisli dişlerde inferior alveoler sinir bloğuna ek olarak yapılan intraosseöz enjeksiyonun başarısı yapılan çalışmalarda % 82 ile % 93 arasında bulunmuştur.³⁴⁻³⁶ Ayrıca Remmers ve diğer-

lerinin yaptığı araştırmada; geri dönüşümsüz pulpitisli dişlerde primer anestezi olarak intraosseöz anestezi ve inferior alveoler sinir bloğunun başarısı karşılaştırılmıştır. Çalışmanın sonunda inferior alveoler sinir bloğunun başarısı % 60, intraosseöz anestezinin başarısı % 87 olarak hesaplanmıştır.³⁷ Farhad ve diğerleri de benzer bir çalışma yapmış ve inferior alveoler sinir bloğunun başarısını % 23, intraosseöz anestezinin başarısını ise % 56 olarak bulmuşlardır.³⁸ Her iki çalışmada da başarı oranları arasındaki fark istatistiksel olarak anlamlı bulunmuştur.^{37,38}

Artikainle yapılan bukkal infiltrasyon da inferior alveoler sinir bloğunun başarısını arttırmak için destek enjeksiyon yöntemi olarak önerilmiştir.³⁹ Artikainin lipitte çözünürlüğünün yüksek olması nedeniyle mandibuler infiltrasyonlarının, rejyonel blok olarak davrandığı görüşüne inanılmaktadır.⁴⁰ Arali ve P, geri dönüşümsüz pulpitisli dişlere sahip 5-8 yaş grubu çocuklarda; % 2'lik lidokainle yapılan inferior alveoler sinir bloğu ile % 4'lük artikainle yapılan bukkal infiltrasyonun etkinliğini karşılaştırmıştır. Artikain ile yapılan bukkal infiltrasyonun anestezi başlangıcı daha hızlı fakat etki süresi daha kısa olarak bulunmuştur. Çalışmada artikainle yapılan bukkal infiltrasyonun, lidokainle yapılan inferior alveoler sinir bloğu yerine kullanılabileceği belirtilmiştir.⁴¹ Fowler ve diğerleri, geri dönüşümsüz pulpitisli molar ve premolarlarda; inferior alveoler sinir bloğuna ek % 4'lük artikainle yapılan bukkal infiltrasyon tekniğinin başarısını karşılaştırmışlardır. Endodontik giriş kavitesi açarak pulpal anestezi başarısını belirlemişlerdir. Inferior alveoler sinir bloğunun tek başına başarısı birinci molarlar için % 28, ikinci molarlar için % 25 ve premolarlar için % 39 olarak bulunmuştur. Destek olarak artikainle bukkal infiltrasyon uygulandığında ise bu başarı oranı; birinci molarlarda % 42, ikinci molarlarda % 48 ve premolarlarda % 73 olarak hesaplanmıştır. Semptomatik geri dönüşümsüz pulpitisli dişlerde, inferior alveoler sinir bloğunun ve ona ek olarak artikainle yapılan bukkal infiltrasyonun başarısının; posterior dişlerin derin pulpal anestezisini sağlayacak kadar yüksek olmadığını belirtmişlerdir.⁶ Rogers ve diğerleri geri dönüşümsüz pulpitisli molar dişlerde inferior alveoler sinir bloğuna ek olarak yapılan % 4'lük artikain ve % 2'lik lidokainin bukkal infiltrasyondaki başarısını değerlendirmişlerdir. Inferior alveoler sinir bloğunun tek başına başarısı % 26 olarak bulunmuştur. Artikain infiltrasyonu ile bu oran % 62, lidokainle % 37 olarak hesaplanmış ve artikain belirgin olarak daha başarılı bulunmuştur. Bu farkın ikinci molarlarda daha da belirgin olduğu belirtilmiştir.¹⁰



Yapılan diğer çalışmalarda da geri dönüşümsüz pulpitisli dişlerde inferior alveoler sinir bloğuna ek olarak yapılan bukkal infiltrasyonun ve/veya periodontal ligament enjeksiyonunun; tek başına yapılan inferior alveoler sinir bloğundan daha başarılı olduğu bulgulanmıştır.^{11,12}

Kanaa ve diğerleri geri dönüşümsüz pulpitisli dişlerde inferior alveoler sinir bloğuna ek olarak kullanılan hangi anestezi tekniğinin daha başarılı olduğunu araştırmıştır. İnferior alveoler sinir bloğunun başarısız olduğu hastalara % 2'lik lidokainle intraosseöz enjeksiyon ya da intraligamenter enjeksiyon veya % 4'lük artikainle bukkal infiltrasyon tekniklerinden biri uygulanmıştır. İlk inferior alveoler sinir bloğu sonrası başarı oranı % 45 olarak bulunmuştur. Çalışmanın sonunda, bukkal infiltrasyonun (% 84) ve intraosseöz enjeksiyonun (% 68); intraligamenter enjeksiyona (% 48) oranla daha başarılı olduğu bulunmuştur.³⁹

2.2. Anestezik Madde Seçimi

2.2.1. Lokal anestezinin tipi

Anestezinin başarısızlığının sebebinin inflamatuvar asidoz mekanizması ile açıklayacak olursak, lokal anestezik maddeleri pKa'larına göre seçebiliriz. Küçük pKa değerine sahip lokal anestezikler düşük pH'da daha etkili olabilmektedirler. Bazı lokal anesteziklerin pKa'larının sıralaması şu şekildedir: Bupivakain > Prilokain ≥ Lidokain ≥ Artikain > Mepivakain. Mepivakain gibi daha küçük pKa değerlerine sahip lokal anesteziklerin nispeten düşük pH'da daha büyük pKa değerlerine sahip lokal anesteziklere göre daha etkili olması beklenmektedir.^{1,14,19,27}

Geri dönüşümsüz pulpitisli mandibuler molarların endodontik tedavisinde ve ayrıca postoperatif ağrının kontrolünde bupivakain kullanımı, farmakolojik özellikleri nedeniyle avantaj sağlamaktadır. Bu uzun etkili lokal anestezik, iltihaplı pulpa dokularında fazla sayıda bulunan Nav1.8 ve Nav1.9 dahil olmak üzere TTX'e dirençli Na kanalları üstünde lidokaine kıyasla daha etkili bulunmaktadır.¹

İnflamatuvar peroksinitritlerin, lokal anestezi başarısızlığında etkili bir rol oynadığı düşünülürse; antioksidan aktiviteye sahip ilaçlar, iltihap varlığında anestezik etkinlik için faydalıdır. Anestezi içeren membran etkili ilaçlar, radikalleri temizlemek ve membran lipid peroksidasyonunu inhibe etmek için antioksidan özelliklere sahiptir. Bupivakain ve lidokain, diğer lokal anesteziklerle karşılaştırıldıklarında peroksinitritlerin oksidatif etkisini inhibe etmede daha etkililerdir. Bu nedenle inflamasyon varlığında bu antioksidan lokal anesteziklerin kullanımı daha tatmin edici analjezi

sağlayabilmektedir.¹

Çalışmalarda geri dönüşümsüz pulpitisli dişlerde başarının, kullanılan anestezik solüsyon türüne bağlı olup olmadığı araştırılmıştır. Farklı anestezik solüsyonların inferior alveoler sinir bloğundaki başarısını araştıran çalışmalarda; % 4'lük artikain, % 2'lik lidokain, % 2'lik mepivakain ve % 0.5'lik bupivakain arasında istatistiksel olarak anlamlı bir fark bulunmamıştır.^{40,42} Parirokh ve Abbott da primer anestezi olarak inferior alveoler sinir bloğu kullanıldığında farklı solüsyonların başarı üstüne etkisi olmadığını belirtmiştir.⁴³ Nagendrababu ve diğerleri ise başarı oranlarını yüksekten düşüğe doğru sırasıyla; mepivakain, prilokain, artikain, bupivakain ve lidokain olarak bulmuştur. Mepivakain'in başarısı lidokainden anlamlı olarak yüksek bulunmuştur.¹³ Maksiller dişlerde yapılan çalışmalarda, artikain ve lidokainle yapılan bukkal infiltrasyonların başarı oranları arasında fark bulunmamıştır.^{3,4} Yapılan Cochrane derlemesinde ise geri dönüşümsüz pulpitisli dişlerde % 4'lük artikainin, % 2'lik lidokainden daha üstün olduğu sonucuna ulaşılmıştır. % 2'lik lidokain ve % 2'lik mepivakain arasında bir fark bulunmamıştır.⁴⁴

2.2.2. Lokal anesteziklere mannitol ve hyaluronidaz eklenmesi

Hyaluronidaz, enjekte edildiği dokunun viskozitesini azaltarak enjekte edilen sıvıların daha geniş bir bölgeye yayılmasını sağlamaktadır.¹⁷ Horliana ve diğerlerinin çalışmasında hyaluronidazın, % 2'lik mepivakainle yapılan anestezinin etki süresini uzattığı bulunmuştur.⁴⁵ Buna karşılık Ridenour ve diğerleri, % 2'lik lidokain çözeltisine hyaluronidaz eklenmesinin, inferior alveoler sinir bloklarında pulpal anestezi insidansını istatistiksel olarak artırmadığını ve buna ek olarak, postoperatif ağrı ve trismusta önemli bir artışa neden olduğunu bulgulamışlardır.⁴⁶ Fakat hyaluronidaz genelde lokal anestezik ile birlikte, dokularda büyük bir hacimde ve yüksek konsantrasyonlarda mevcut olacak şekilde enjekte edilmiştir. Enjekte edilen anestezinin sadece küçük bir kısmı (yaklaşık % 1.6'sı) sinire ulaşmakta ve geri kalanı çevre dokulara yayılmaktadır. Bu nedenle Satish ve diğerleri, diş hekimliğinde hyaluronidazın lokal anestezik ile birlikte enjekte edilmesi ve daha sonra uygulanması gerektiğini belirtmişlerdir. Hyaluronidazı pulpal anestezi sağlandıktan 30 dakika sonra enjekte etmişlerdir. Çalışmalarında hiçbir hastada, uygulama sırasında veya enjeksiyon sonrasında lokal veya sistemik komplikasyon meydana gelmediğini belirterek; hyaluronidazın herhangi bir yan etki olmadan lokal anestezige ek olarak güvenle uygulanabileceği sonucuna varmışlardır.⁴⁷



Mannitol, duyuşal sinirlerin koruyucu kaplaması olan perinöryumu geçici olarak bozarak, lokal anestezi ajanının sinirin en iç kısmına girmesini sağlamaktadır. Mannitol olmadan perinöryum, lokal anesteziğin difüzyonunu engellemektedir.¹⁷ Wolf ve diğelerinin yaptığı araştırmada da mannitol eklenen solüsyonun daha yüksek anestezi başarısı gösterdiği bulunmuştur.⁴⁸ Bununla birlikte, mannitol olumlu etkiler gösterilmiş olsa da gerçekten faydalarının olup olmadığını belirlemek ve ayrıca ilaç kombinasyonlarıyla ilişkili riskleri değerlendirmek için daha fazla araştırma yapılması gerekmektedir.³⁰

Geri dönüşümsüz pulpitisli dişlerde anesteziyle birlikte mannitol ve hyaluronidaz kullanımının da başarı üstüne etkileri araştırılmıştır. Satish ve diğeleri bu dişlerde anesteziye ek olarak hyaluronidaz kullanımının hem pulpal hemde gingival dokularda anestezinin etki süresini arttırdığını bulunmuştur.⁴⁷ Kreimer ve diğeleri ise bu dişlerde mannitolün; inferior alveoler sinir bloğunun başarısı üstüne etkisini araştırmışlardır. Sonuçta mannitol içeren solüsyonun başarısının (% 39), mannitol içermeyene göre (% 13) daha yüksek olduğu bulunmuştur.⁵ Reader ve Nusstein de benzer bir sonuca ulaşmıştır. Lidokain ile mannitol kombinasyonunun, geri dönüşümsüz pulpitisli dişlerde % 15-20 oranında anestezi başarısını arttırdığını bulunmuşlardır.¹⁷

2.2.3. Lokal anesteziideki vazokonstriktör miktarı

Periferik vazodilatasyon hipotezine göre inflammatuar vazodilatasyon; uygulanan lokal anesteziklerin sistemik absorpsiyonunu artırarak, enjeksiyon bölgesindeki konsantrasyonunu azaltmaktadır. Eğer vazokonstriksiyon sağlanırsa daha başarılı anestezi elde edilebileceği düşünülmektedir.¹ Fakat Aggarwal ve diğeleri, geri dönüşümsüz pulpitisli dişlerde inferior alveoler sinir bloğunda; 1:80 000 ve 1:200 000 oranlarında epinefrin içeren % 2'lik lidokainin anestezi başarısını değerlendirdikleri çalışmada, başarı oranları arasında istatistiksel olarak anlamlı bir fark bulunmamıştır.⁸

2.2.4. Lokal anestezi hacmi

Geri dönüşümsüz pulpitisli dişlerde anestezi solüsyonunun hacminin artırılmasının, inferior alveoler sinir bloğunun başarısını arttırdığını gösteren birçok çalışma mevcuttur.⁴⁹⁻⁵² Buna karşılık Fowler ve Reader, hacmin artırılmasının başarı oranını arttırdığını fakat iki oran arasında istatistiksel olarak anlamlı bir fark olmadığını belirtmişlerdir.⁵³ Singla ve diğeleri de bu dişlerde, başarısız bir inferior alveoler sinir bloğundan sonra destek anestezi olarak 1.8 ve 3.6 ml artkainle bukkal infiltrasyonun etkinliğini karşılaştırdıkları çalış-

mada, inferior alveoler sinir bloğunun başlangıçtaki başarısını % 37 olarak bulunmuşlardır. Destek enjeksiyonlarla bu başarı % 62 (1.8 ml) ve % 64 (3.6 ml) olarak hesaplanmıştır. İki hacim arasında anlamlı bir fark bulunmamıştır.⁷ Meechan, daha fazla solüsyon enjekte edilmesinin, hiperaljezi sorununun üstesinden gelebileceğini belirtmiştir. Fakat aşırı dozun sebep olabileceği sistemik toksisite durumuna dikkat edilmesi gerektiğini söylemiştir.²⁷

2.3. Anti-inflamatuar İlaç Kullanımı

PGE2 gibi inflammatuar mediatörler, nosiseptif nöronları aktive etmek için eşığı azaltmakta ve nosiseptörleri hassaslaştırmaktadır.¹ PGE2'nin azaltılması, non-steroidal anti-inflamatuar (NSAI) ilaçlar veya steroidlerle sağlanabilmektedir.²⁸ Bu nedenle iltihaplı pulpalara sahip dişlerin lokal anesteziinde bu ilaçların kullanımı düşünülmüştür.¹⁴

Prostaglandinler, araşidonik asitten siklooksijenaz (COX) yolağı ile üretilmektedir. Araşidonik asit, COX yolağı veya lipoksijenaz yolağı ile metabolize edilebilmektedir. COX yolağında prostaglandinler; lipoksijenaz yolağında ise lökotrienler üretilmektedir. Bunların her ikisi de inflammatuar süreçte önemli rol oynamaktadır. NSAI'lar COX yolunu bloke ederken, steroidler fosfolipazı inhibe ederek araşidonik asit oluşumunu bloke etmektedir.²⁸

Birçok araştırmacı geri dönüşümsüz pulpitisli dişlerde NSAI'ların kullanımının anestezi başarısı üstüne olan etkisini araştırmıştır. Bu ilaçların kullanımının istatistiksel olarak başarı oranlarını arttırdığını belirten çalışmalar bulunmaktadır.⁵⁴⁻⁵⁸ Ayrıca inferior alveoler sinir bloğunun başarısında; ibuprofen,^{56,57,59} ketorolak⁶⁰, lornoksikam⁶¹, indometasin ve diklofenak potasyumun⁵⁷ plaseboya oranla istatistiksel olarak anlamlı derecede başarılı olduğu bulunmuştur. İbuprofen, asetaminofen, ketorolak kullanımının plasebo grubuna göre başarı oranları arasında istatistiksel olarak anlamlı bir fark bulunmayan çalışmalar da vardır.⁶²⁻⁶⁴ Gruplar arasında istatistiksel fark olmamasına rağmen bazı çalışmalarda bu ilaçların kullanımı başarı oranını arttırmıştır.^{62,63} Çocuk ve ergenlerin diş tedavilerinde ağrının hafifletilmesinde ek olarak preoperatif analjezik kullanımıyla ilgili yapılan Cochrane derlemesinde, etkinlikleri konusunda kesin bir sonuca varılamamıştır. Ayrıca hangi analjeziğin daha etkili olduğu konusunda da belirsizlik bulunmaktadır.⁶⁵ Karapınar-Kazandağ ve diğelerinin konuyla ilgili yaptıkları sistemik derlemede ise, inferior alveoler sinir bloğunun başarısında ibuprofen ve NSAI'ların, asetaminofen yerine kullanılabileceği söylenmiştir. NSAI'ların kontrendike olması



durumunda asetaminofenin, premedikasyon için kullanılabilceği belirtilmiştir.⁶⁶

Geri dönüşümsüz pulpitisli dişlerde anestezi başarısını arttırmada NSAİ ve steroidleri karşılaştıran çalışmalarda birbirinden farklı sonuçlar bulunmuştur. Aggarwal ve diğerleri inferior alveoler sinir bloğunun başarısını arttırmadaki etkinliklerini karşılaştırmak için; 1. gruba artikainle destek bukkal infiltrasyon, 2.gruba deksametazon enjeksiyonu, 3. gruba ise artikain+ketorolak enjeksiyonu yapmışlardır. 1.grup (% 54) ve 3.grubun (% 62) kontrol grubuna göre başarısı istatistiksel olarak anlamlıdır. 2.grupta (% 45) ise fark anlamlı bulunmamıştır.²⁸ Shahi ve diğerleri ise ibuprofen ve deksametazonu karşılaştırdıkları çalışmada; deksametazonun (% 38), kontrol grubuyla arasındaki fark istatistiksel olarak anlamlı bulunmuştur. İbuprofenin (% 25) ise plasebo ve deksametazonla arasındaki fark anlamlı bulunmamıştır.⁶⁷

Parirokh ve diğerleri pulpa inflamasyonunun derecesi ve süresinin; analjeziklerin premedikasyonda etkinliği ile ilgili çelişkili sonuçlar bulunmasının bir sebebi olabileceğini belirtmişlerdir. Spontan ağrının pulpa daha ileri inflamasyonun olduğunu gösterdiğini ve önceden oluşturulmuş TTX'e dirençli Na kanallarının ibuprofenden etkilenmediğini öne sürmüşlerdir. Bununla birlikte, spontan ağrı olmadığında geri dönüşümsüz pulpitisin erken evrelerinde, bu kanallar henüz oluşmadığından premedikasyonun; lokal anestezinin başarısını arttırmaya yardımcı olabileceğini belirtmişlerdir.⁵⁵

3. SONUÇ

Anestezi başarısızlığı birçok faktöre bağlı olmakla birlikte, inflamasyonlu dokularda daha büyük sorunlar oluşturmaktadır. Başarısızlık sebebinin ne olduğunu belirleyerek, duruma uygun bir çözüm stratejisi geliştirmek gerekmektedir. Başarısızlık teknik hatalardan kaynaklı ise, hekimin bilgi ve tecrübesi bu konuda önemlidir. Anestezik solüsyonun bozulması ve içeriğine eklenen maddeler de başarıyı etkilemektedir. Başarısızlık anatomik faktörlerden kaynaklıysa, bunu gidermek için duruma uygun olan bir anestezi yöntemi kullanılmalıdır. Psikolojik faktörler için farmakolojik ve farmakolojik olmayan yöntemler, kaygıyı azaltmada yardımcı olabilmektedir. İnflamasyon durumunda ek enjeksiyon teknikleri kullanılabilir ya da anestezik solüsyonun değiştirilmesi ya da anti-inflamatuvar ilaçlarla premedikasyon düşünülebilmektedir.

Bu çalışma, çalışmayı yürüten tüm yazarlar tarafından okunmuş ve onaylanmış orijinal bir çalışmadır. Herhangi bir yazar, kurum ya da kuruluş ile çıkar çatışması olmadığını belirtmek isteriz.

KAYNAKLAR

1. Tsuchiya H. Dental Anesthesia in the Presence of Inflammation: Pharmacological Mechanisms for the Reduced Efficacy of Local Anesthetics. *Int J Clin Anesth* 2016; 4: 1059-75.
2. Moradi Askari E, Parirokh M, Nakhaee N, Hosseini HR and Abbott PV. The Effect of Maxillary First Molar Root Length on the Success Rate of Buccal Infiltration Anesthesia. *J Endod* 2016; 42: 1462-6.
3. Kanaa MD, Whitworth JM and Meechan JG. A comparison of the efficacy of 4% articaine with 1:100,000 epinephrine and 2% lidocaine with 1:80,000 epinephrine in achieving pulpal anesthesia in maxillary teeth with irreversible pulpitis. *J Endod* 2012; 38: 279-82.
4. Hosseini HR, Parirokh M, Nakhaee N, Abbott PV and Samani S. Efficacy of Articaine and Lidocaine for Buccal Infiltration of First Maxillary Molars with Symptomatic Irreversible Pulpitis: A Randomized Double-blinded Clinical Trial. *Iranian Endod J* 2016; 11: 79-84.
5. Kreimer T, Kiser R, Reader A, Nusstein J, Drum M, and Beck M. Anesthetic efficacy of combinations of 0.5 mol/L mannitol and lidocaine with epinephrine for inferior alveolar nerve blocks in patients with symptomatic irreversible pulpitis. *J Endod* 2012; 38: 598-603.
6. Fowler S, Drum M, Reader A and Beck M. Anesthetic Success of an Inferior Alveolar Nerve Block and Supplemental Articaine Buccal Infiltration for Molars and Premolars in Patients with Symptomatic Irreversible Pulpitis. *J Endod* 2016; 42: 390-2.
7. Singla M, Subbiya A, Aggarwal V et al. Comparison of the anaesthetic efficacy of different volumes of 4% articaine (1.8 and 3.6 mL) as supplemental buccal infiltration after failed inferior alveolar nerve block. *Int Endod J* 2015; 48: 103-8.
8. Aggarwal V, Singla M, Miglani S, and Kohli S. Comparison of the anaesthetic efficacy of epinephrine concentrations (1 : 80 000 and 1 : 200 000) in 2% lidocaine for inferior alveolar nerve block in patients with symptomatic irreversible pulpitis: a randomized, double-blind clinical trial. *Int Endod J* 2014; 47: 373-9.



9. Aggarwal V, Singla M, Miglani S, and Kohli S. Efficacy of Articaine Versus Lidocaine Administered as Supplementary Intraligamentary Injection after a Failed Inferior Alveolar Nerve Block: A Randomized Double-blind Study. *J Endod* 2019; 45: 1-5.
10. Rogers BS, Botero TM, McDonald NJ, Gardner RJ and Peters MC. Efficacy of articaine versus lidocaine as a supplemental buccal infiltration in mandibular molars with irreversible pulpitis: a prospective, randomized, double-blind study. *J Endod* 2014; 40: 753-8.
11. Parirokh M, Sadr S, Nakhaee N, Abbott PV and Askarifard S. Efficacy of supplementary buccal infiltrations and intraligamentary injections to inferior alveolar nerve blocks in mandibular first molars with asymptomatic irreversible pulpitis: a randomized controlled trial. *Int Endod J* 2014; 47: 926-33.
12. Shahi S, Rahimi S, Yavari HR, Ghasemi N and Ahmadi F. Success Rate of 3 Injection Methods with Articaine for Mandibular First Molars with Symptomatic Irreversible Pulpitis: A CONSORT Randomized Double-blind Clinical Trial. *J Endod* 2018; 44: 1462-6.
13. Nagendrababu V, Pulikkotil SJ, Suresh A, Veettil SK, Bhatia S and Setzer FC. Efficacy of local anaesthetic solutions on the success of inferior alveolar nerve block in patients with irreversible pulpitis: a systematic review and network meta-analysis of randomized clinical trials. *Int Endod J* 2019; 52: 779-89.
14. Hargreaves KM, Keiser K. Local anesthetic failure in endodontics: Mechanisms and Management. *Endod Topics* 2002; 1: 26-39.
15. Shabin S, Shetty A, Bhat G, Hegde MN. Management of Local Anesthesia Failures in Endodontics with Different Anesthetic Techniques and Agents. *Ann Res Rev Biol* 2014; 4: 1080-91.
16. Nusstein JM, Reader A, Drum M. Local anesthesia strategies for the patient with a "hot" tooth. *Dent Clin North Am* 2010; 54: 237-47.
17. Reader A, Nusstein J. Local anesthesia for endodontic pain. *Endod Topics* 2002; 3: 14-30.
18. Siddiqui A, Shenoi R, Sharma HU et al. Causes Of Failure Of Dental Local Anaesthesia – A Review. *Int J Contemp Med Res* 2015; 2: 415-9.
19. Anandadeeban K.B.S. and Balakrishna R.N. Local anesthesia failure in endodontics. *Drug Invention Today* 2018; 10: 3866-70.
20. Yadav P and Kumar R. Evaluation of local anaesthetic failures in dental practice. *J Int Oral Health* 2010; 2: 16-21.
21. Boopathi T, Sebeena M, Sivakumar K, Harikaran J, Karthick K, Raj A. Supplemental pulpal anesthesia for mandibular teeth. *J Pharmacy & Bioallied Sci* 2013; 5: S103-8.
22. Ueno T, Tsuchiya H, Mizogami M, Takakura K. Local anesthetic failure associated with inflammation: Verification of the acidosis mechanism and the hypothetical participation of inflammatory peroxynitrite. *J Inflammation Res* 2008; 1, 41-8.
23. Takakura K, Mizogami M, Ono Y, Ooshima K, Muramatsu I. Decrease of the inhibitory effect of lidocaine on trigeminal nerve response by the inflammatory oxidant peroxynitrite. *Canadian J Anaest* 2005; 52: 439-40.
24. Ueno T, Mizogami M, Takakura K, Tsuchiya H. Membrane effect of lidocaine is inhibited by interaction with peroxynitrite. *J Anest* 2008; 22: 96-9.
25. Ueno T, Mizogami M, Takakura K, Tsuchiya H. Peroxynitrite affects lidocaine by acting on membrane-constituting lipids. *J Anest* 2008; 22: 475-8.
26. Meechan JG. How to overcome failed local anaesthesia. *Br Dent J* 1999; 186: 15-20.
27. Meechan JG. Why does local anaesthesia not work everytime? *Dental Update*, 2005; 32: 66-68, 70-62.
28. Aggarwal V, Singla M, Rizvi A, Miglani S. Comparative evaluation of local infiltration of articaine, articaine plus ketorolac, and dexamethasone on anesthetic efficacy of inferior alveolar nerve block with lidocaine in patients with irreversible pulpitis. *J Endod* 2011; 37: 445-9.
29. Chavarria-Bolanos D, Rodriguez-Wong L, Noguera-Gonzalez D, Esparza-Villalpando V, Montero-Aguilar M, Pozos-Guillen A. Sensitivity, Specificity, Predictive Values, and Accuracy of Three Diagnostic Tests to Predict Inferior Alveolar Nerve Blockade Failure in Symptomatic Irreversible Pulpitis. *Pain Research and Management*, 2017; 2017(3108940).
30. Abbott PV and Parirokh M. Strategies for managing pain during endodontic treatment. *Aust Endod J* 2018; 44: 99-113.
31. Tüloğlu, N. ve Bayrak, Ş. Çocuk Dişhekimliğinde Kullanılan Lokal Anestezi Teknikleri ve Güncel Yaklaşımlar. *Atatürk Üniv Diş Hek Fak Derg* 2010; 20: 53-61.
32. Nusstein J, Claffey E, Reader A, Beck M, Weaver J. Anesthetic effectiveness of the supplemental intraligamentary injection, administered with a



- computer- controlled local anesthetic delivery system, in patients with irreversible pulpitis. *J Endod* 2005; 31: 354-8.
33. Lin S, Wigler R, Huber R, Kaufman AY. Anaesthetic efficacy of intraligamentary injection techniques on mandibular molars diagnosed with asymptomatic irreversible pulpitis: A retrospective study. *Aust Endod J* 2017; 43: 34-7.
 34. Verma PK, Srivastava R, Ramesh KM. Anesthetic efficacy of X-tip intraosseous injection using 2% lidocaine with 1:80,000 epinephrine in patients with irreversible pulpitis after inferior alveolar nerve block: A clinical study. *J of Conservative Dentistry*, 2013; 16: 162-6.
 35. Nusstein J, Kennedy S, Reader A, Beck M, Weaver J. Anesthetic efficacy of the supplemental X-tip intraosseous injection in patients with irreversible pulpitis. *J Endod* 2003; 29: 724-8.
 36. Bigby J, Reader A, Nusstein J, Beck M, Weaver J. Articaine for supplemental intraosseous anesthesia in patients with irreversible pulpitis. *J Endod* 2006; 32: 1044-7.
 37. Remmers T, Glickman G, Spears R, He J. The efficacy of IntraFlow intraosseous injection as a primary anesthesia technique. *J Endod* 2008; 34: 280-3.
 38. Farhad A, Razavian H, Shafiee M. Effect of intraosseous injection versus inferior alveolar nerve block as primary pulpal anaesthesia of mandibular posterior teeth with symptomatic irreversible pulpitis: a prospective randomized clinical trial. *Acta Odontol Scand* 2018; 76: 442-7.
 39. Kanaa MD, Whitworth JM, Meechan JG. A prospective randomized trial of different supplementary local anesthetic techniques after failure of inferior alveolar nerve block in patients with irreversible pulpitis in mandibular teeth. *J Endod* 2012; 38: 421-5.
 40. Allegretti CE., Sampaio RM, Horliana A, Armonia PL, Rocha RG, Tortamano IP. Anesthetic Efficacy in Irreversible Pulpitis: A Randomized Clinical Trial. *Brazilian Dental Journal*, 2016; 27: 381-6.
 41. Arali V and P M. Anaesthetic efficacy of 4% articaine mandibular buccal infiltration compared to 2% lignocaine inferior alveolar nerve block in children with irreversible pulpitis. *J Clinand Diagnostic Research*, 2015; 9: ZC65-7.
 42. Aggarwal V, Singla M, Miglani S. Comparative Evaluation of Anesthetic Efficacy of 2% Lidocaine, 4% Articaine, and 0.5% Bupivacaine on Inferior Alveolar Nerve Block in Patients with Symptomatic Irreversible Pulpitis: A Prospective, Randomized, Double-blind Clinical Trial. *J of Oral & Facial Pain and Headache*, 2017; 31: 124-8.
 43. Parirokh M and Abbott PV. Various strategies for pain-free root canal treatment. *Iranian Endodontic Journal*, 2014; 9: 1-14.
 44. St George G, Morgan A, Meechan J et al. Injectable local anaesthetic agents for dental anaesthesia. *Cochrane Database of Systematic Reviews*, 2018; 7(CD006487).
 45. Tempestini Horliana AC, de Brito MA, Perez FE, Simonetti MP, Rocha RG, Borsatti MA. Hyaluronidase increases the duration of mepivacaine in inferior alveolar nerve blocks. *J of Oral and Maxillofacial Surgery*, 2008; 66: 286-90.
 46. Ridenour S, Reader A, Beck M, Weaver J. Anesthetic efficacy of a combination of hyaluronidase and lidocaine with epinephrine in inferior alveolar nerve blocks. *Anesth Prog* 2001; 48: 9-15.
 47. Satish SV, Shetty KP, Kilaru K, Bhargavi P, Reddy ES, Bellutgi A. Comparative evaluation of the efficacy of 2% lidocaine containing 1:200,000 epinephrine with and without hyaluronidase (75 IU) in patients with irreversible pulpitis. *J Endod* 2013; 39: 1116-8.
 48. Wolf R, Reader A, Drum M, Nusstein J, Beck M. Anesthetic efficacy of combinations of 0.5 m mannitol and lidocaine with epinephrine in inferior alveolar nerve blocks: a prospective randomized, single-blind study. *Anesth Prog* 2011; 58: 157-65.
 49. Milani AS, Froughreyhani M, Rahimi S, Zand V, Jafarabadi MA. Volume of Anesthetic Agents and IANB Success: A Systematic Review. *Anesth Prog* 2018; 65: 16-23.
 50. Abazarpoor R, Parirokh M, Nakhaee N, Abbott PV. A Comparison of Different Volumes of Articaine for Inferior Alveolar Nerve Block for Molar Teeth with Symptomatic Irreversible Pulpitis. *J Endod* 2015; 41: 1408-11.
 51. Aggarwal V, Singla M, Miglani S, Kohli S, Singh S. Comparative evaluation of 1.8 mL and 3.6 mL of 2% lidocaine with 1:200,000 epinephrine for inferior alveolar nerve block in patients with irreversible pulpitis: a prospective, randomized single-blind study. *J Endod* 2012; 38: 753-6.
 52. Fowler S, Reader A, Beck M. Incidence of missed inferior alveolar nerve blocks in vital asymptomatic subjects and in patients with symptomatic irreversible pulpitis. *J Endod* 2015; 41: 637-9.



53. Fowler S, and Reader A. Is a volume of 3.6 mL better than 1.8 mL for inferior alveolar nerve blocks in patients with symptomatic irreversible pulpitis? *J Endod* 2013; 39: 970-2.
54. Tupyota P, Chailertvanitkul P, Laopaiboon M, Ngamjarus C, Abbott PV, Krisanaprakornkit S. Supplementary techniques for pain control during root canal treatment of lower posterior teeth with irreversible pulpitis: A systematic review and meta-analysis. *Aust Endod J* 2018; 44: 14-25.
55. Parirokh M, Ashouri R, Rekabi AR, Nakhaee N, Pardakhti A, Askarifard S, Abbott PV. The effect of premedication with ibuprofen and indomethacin on the success of inferior alveolar nerve block for teeth with irreversible pulpitis. *J Endod* 2010; 36: 1450-4.
56. Modaresi J, Dianat O, Mozayeni MA. The efficacy comparison of ibuprofen, acetaminophen-codeine, and placebo premedication therapy on the depth of anesthesia during treatment of inflamed teeth. *Oral Surgery, Oral Medicine, Oral Pathology and Oral Radiology*, 2006; 102: 399-403.
57. Li C, Yang X, Ma X, Li L, Shi Z. Preoperative oral nonsteroidal anti-inflammatory drugs for the success of the inferior alveolar nerve block in irreversible pulpitis treatment: a systematic review and meta-analysis based on randomized controlled trials. *Quintessence Int* 2012; 43: 209-19.
58. Ramachandran A, Khan SI, Mohanavelu D, Kumar KS. The efficacy of pre-operative oral medication of paracetamol, ibuprofen, and aceclofenac on the success of maxillary infiltration anesthesia in patients with irreversible pulpitis: A double-blind, randomized controlled clinical trial. *J Conserv Dent* 2012; 15: 310-4.
59. de Geus JL, Wambier LM, Boing TF, Loguercio AD, Reis A. Effect of ibuprofen on the efficacy of inferior alveolar nerve block in patients with irreversible pulpitis: A meta-analysis. *Aust Endod J* 2018; 45: 246-58.
60. Jena A, and Shashirekha G. Effect of preoperative medications on the efficacy of inferior alveolar nerve block in patients with irreversible pulpitis: A placebo-controlled clinical study. *J Conserv Dent* 2013; 16: 171-4.
61. Prasanna N, Subbarao CV, Gutmann JL. The efficacy of pre-operative oral medication of lornoxicam and diclofenac potassium on the success of inferior alveolar nerve block in patients with irreversible pulpitis: a double-blind, randomised controlled clinical trial. *Int Endod J* 2011; 44: 330-6.
62. Ianiro SR, Jeansonne BG, McNeal SF, Eleazer PD. The effect of preoperative acetaminophen or a combination of acetaminophen and Ibuprofen on the success of inferior alveolar nerve block for teeth with irreversible pulpitis. *J Endod* 2007; 33: 11-4.
63. Simpson M, Drum M, Nusstein J, Reader A, Beck M. Effect of combination of preoperative ibuprofen/acetaminophen on the success of the inferior alveolar nerve block in patients with symptomatic irreversible pulpitis. *J Endod* 2011; 37: 593-597.
64. Aggarwal V, Singla M, Kabi D. Comparative evaluation of effect of preoperative oral medication of ibuprofen and ketorolac on anesthetic efficacy of inferior alveolar nerve block with lidocaine in patients with irreversible pulpitis: a prospective, double-blind, randomized clinical trial. *J Endod* 2010; 36: 375-8.
65. Ashley PF, Parekh S, Moles DR, Anand P, MacDonald LC. Preoperative analgesics for additional pain relief in children and adolescents having dental treatment. *Cochrane Database of Systematic Reviews*, 2016; 8(CD008392).
66. Karapinar-Kazandag, M., Tanalp, J. and Ersev, H. Effect of Premedication on the Success of Inferior Alveolar Nerve Block in Patients with Irreversible Pulpitis: A Systematic Review of the Literature. *BioMed Res Int* 2019; 2019: 1-25.
67. Shahi S, Mokhtari H, Rahimi S, Yavari HR, Narimani S, Abdolrahimi M, Nezafati S. Effect of premedication with ibuprofen and dexamethasone on success rate of inferior alveolar nerve block for teeth with asymptomatic irreversible pulpitis: a randomized clinical trial. *J Endod* 2013; 39: 160-2.

Sorumlu Yazarın Yazışma Adresi

Seda ELMAS

Gazi Üniversitesi Diş Hekimliği Fakültesi,

Çocuk Diş Hekimliği Anabilim Dalı,

Bişkek Caddesi 1. Sokak Emek, 06510

Ankara / TÜRKİYE

Tel: 05355691716 – 03122034089

e-posta: sedaelmas0@gmail.com

