

## MANDİBULER REGIONAL SİNİR BLOĞUNDA BUPİVACAİNE İLE ARTİCAİNE'NİN KARŞILAŞTIRILMASI

Yrd. Doç. Dr. Sina UÇKAN\*

Dt. Hanife ATAÖĞLU\*\*

### ÖZET

Çalışmamızda, uzun etkili bir lokal anestezi olarak bilinen bupivacaine HCL ile kliniklerde ve muayenehanelerde yaygın olarak kullanılan artıcaïne HCL lokal anestezi özellikleri bakımından karşılaştırıldı. Elde edilen verilerin istatistiksel analizinde, anestezinin başlama zamanı açısından iki anestezi madde arasında anlamlı bir fark bulunmuştur ( $p < 0.01$ ). Sinir bloğundan sonra, duyunun dönme zamanı açısından da iki anestezi madde arasında önemli derecede bir fark olduğu anlaşılmıştır ( $p < 0.001$ ). Postoperatif ağrı algılama bupivacainede anlamlı bir şekilde az bulunmuştur. Anestezi derinliği açısından bir fark gözlenmemiştir.

Anahtar Kelimeler : Bupivacaine Hydrochloride, Artıcaïne Hydrochloride, Mandibuler Anestezi.

### SUMMARY

#### COMPARİSON OF BUPIVACAİNE AND ARTİCAİNE IN MANDİBULAR REGIONAL NERVE BLOCK

In this study a long acting local anesthetic agent bupivacaine HCl and a commonly used local anesthetic agent artıcaïne HCl is compared.

- (\*) S.Ü. Diş Hek. Fak. Ağız Diş Çene Hast. ve Cerrahisi Anabilim Dalı Öğretim Üyesi.  
(\*\*) S.Ü. Diş Hek. Fak. Ağız Diş Çene Hast. ve Cerrahisi Anabilim Dalı Araştırma Görevlisi.

## BUPAIVACAINE İLE ARTICAINE'NİN KARŞILAŞTIRILMASI

There was a significant difference ( $p < 0.01$ ) between bupivacaine and ultracaine in beginning of anesthesia. Returning to normal sensation with bupivacaine and artocaine was statistically significant ( $p < 0.001$ ). Pain reduction is maintained significantly by bupivacaine. The anesthetic efficiencies of two agents were found similar.

Key words : Bupivacaine Hydrochloride. Artocaine Hydrochloride, Mandibuler Nerve Block.

### GİRİŞ

Oral cerrahi işlemler ve diş çekimi sırasında ve sonrasında ağrı hekim ve hasta için oldukça can sıkıcıdır. Bu durum, gözönünde bulundurulduğunda potent ve uzun süre etkili lokal anesteziğin kullanımını uygun gözükmektedir.

Bupivacaine 1957 yılında Ekenstam ve arkadaşları tarafından sentez edilmiş ve genel kullanıma 1963 yılında sunulmuştur (6). Oral cerrahi işlemler için ilk klinik dental deneme 1966 yılında Feldman ve Nordenram tarafından rapor edilmiştir (7).

Takip eden dönemdeki çalışmalarda sıklıkla kullanılan anesteziğlerden lignocaine ve prilocaine ile bupivacaine karşılaştırıldığında bupivacaine'in lipide çözünürlüğü diğerlerinden anlamlı bir şekilde fazla bulunmuştur. Bunun sonucu olarak bupivacaine'in, lignocaine ve prilocaineden 4 kat daha güçlü olduğu rapor edilmiştir. Lignocaineden 4 kat daha toksik olmasına rağmen extravaskuler toksisite gözönüne alındığında uygulama alanından gecikmiş absorpsiyon nedeniyle daha düşük plazma seviyesi oluşturur. Bu nedenle bupivacaine'nin lignocaineden daha güvenli olduğu düşünülmektedir (14).

Ultracaine DS (artocaine hydrochloride % 4'lük, 1/200.000 epinephrine) ve Ultracaine DS Forte (artocaine hydrochloride % 4'lük 1/100.000 epinephrine) un her ikisinin başlama ve devamlılık zamanlarını rapor eden, özelliklerini belirleyen ilk çalışma 1984 yılında Lemay ve arkadaşları tarafından yapılmıştır (9).

Çalışmamızın amacı bupivacaine ile yaygın bir kullanım alanı olan artocaine HCl'yi lokal anesteziğin özellikleri bakımından kar-

şılaştırmak ve birbirlerine göre üstün özelliklerini ortaya çıkarmaktır.

## MATERYAL VE METOD

Çalışmamız S.Ü. Diş Hekimliği Fakültesi Cerrahi kliniğine 15.11.1990, 12.1.1991 tarihleri arasında başvuran yaşları 15-45 arasında değişen 30 sağlıklı bireyde yapılmıştır. Hastalar, kliniğimize mandibuler molar dişlerinden herhangi birini çektirmek üzere başvuran sistemik problemleri, lokal anestezi maddelere allerjileri olmayan ve son bir hafta içinde ilaç kullanmayanlar arasında seçilmiş, periapical lezyonlu, periodontal sorunlu ve aşırı mobilite gösteren dişler çalışma dışı bırakılmıştır.

Çalışma için gerekli olan 1/200.000 oranında epinephrine içeren % 0.5'lik bupivacaine HCl, flakon formunda vasokonstriktör içermeyen preparatlara 1/200.000'lik epinephrine eklenmek suretiyle elde edildi.

Ultracaine DS'nin 1 ml.sinde 0.006 mg epinephrine bulunmasına göre yapılan hesaplarla, 1 ml.lik adrenalin solüsyonu, steril distile su ile 2 ml'ye tamamlanarak; içinden steril bir enjektör ile 0.24 ml. alındı ve Marcaine (20 ml) solüsyonuna eklendi. Böylece, Ultracaine DS ve Marcaine solüsyonlarının eşit oranda (1/200.000 epinephrine) vasokonstriktör içermeleri sağlandı.

Tüm hastalar, uygulanacak işlem hakkında bilgilendirildi. Tüm enjeksiyonlar ve cerrahi, aynı araştırmacı tarafından yapıldı. Hastaların sabah alınmasına dikkat edildi ve preoperatif herhangi bir ilaç verilmedi. Lokal anestezi, mandibuler sinir bloğu için 1,5 cc ve bukkal sinir bloğu için 0.5 cc olmak üzere her hastaya 2 cc uygulandı. Bu dozla operasyon için yeterli anestezi sağlamazsa, aynı anestezi tekrar uygulandı. Bununla da yeterli anestezi sağlanamamışsa operasyon, anestezi başarısızlığı olarak kaydedildi ve çalışmadan çıkarıldı.

15 hastaya Ultracaine DS, 15 hastaya Marcaine uygulandı. Anestezi maddeler uygulandıktan sonra dudakta hissizliğin başlama zamanı kaydedildi. Bukkal infiltrasyon da yapıldıktan sonra diş çe-

#### BUPAIVACAINE İLE ARTICAINE'NİN KARŞILAŞTIRILMASI

kimi gerçekleştirildi. Hastanın diş çekimi sırasında ağrı duyup duymadığı herhangi bir komplikasyon olup olmadığı kaydedildi. Diş çekiminden sonra hastaya rutin önerilerde bulunuldu; kliniği terk ettikten sonra kaydetmeleri için hazırlanan formlar ve nasıl dolduracakları hakkında bilgi verildi. Ağrı hissedene kadar herhangi bir analjezik almamaları, şayet ağrıları olursa önerilen ilacı almaları söylendi. Hastalar, verilen bu formlara anestezinin devamı sırasında ağrı hissedip hissetmediklerini, alt dudakta normal duyunun dönme zamanını ve ağrının dönme zamanını kaydettiler.

#### BULGULAR

Çalışmamızda elde edilen veriler istatistiksel olarak t testi ile değerlendirildi (Tablo I, II). Bu değerlendirme anestezik maddelerin anestezinin başlama zamanı ve sinir bloğundan sonra normal duyunun dönmesine kadar geçen zaman açısından karşılaştırılması şeklinde olmuştur.

**Tablo I : Ultracaine ile elde edilen klinik gözlemler**

Hasta	X1 dk	X2 saat	Duyu	Komp.	Post.op Ağrı	Tekrar
I.Ç.	3,5	6	-	-	-	+
A.B.	5,5	5	-	-	2 saat	-
N.K.	1,5	4	-	-	2 saat	-
N.B.	4,5	2,5	+	+	2 saat	-
B.D.	4	3	+	+	2 saat	-
H.T.	2,5	3,5	-	-	-	-
R.D.	1,5	2	-	+	2,5 st.	-
N.C.	3	3	-	-	-	-
U.T.	2,5	4	-	-	-	-
Y.H.	2	2,5	-	+	3 saat	-
R.N.	3,5	3	-	-	-	-
L.Ç.	5	2,5	-	+	2,5 st.	-
N.R.	3	4	-	-	-	+
F.S.	2	2,5	-	-	3 saat	-
Y.D.	1,5	2	-	-	-	-

Tablo II : Marcaine ile elde edilen klinik gözlemler

Hasta	X1 dk	X2 saat	Duyu	Komp.	Post.op Ağrı	Tekrar
F.E.	1	7,5	-	-	-	-
H.E.	4,5	7,5	-	+	-	+
A.M.	5	8,5	-	+	3 saat	-
Y.Y.	12	8	-	-	3 saat	+
A.A.	8	8	-	+	-	-
A.G.	6	12	-	-	-	-
A.T.	4,5	5,5	-	-	-	-
R.Y.	3,5	11	-	+	-	-
H.K.	5	9,5	-	-	-	-
A.O.	2,5	6	+	+	-	-
N.G.	4,5	10,5	-	-	-	-
F.K.	14	10	-	+	-	-
S.G.	11	10,5	-	-	-	-
A.B.	9	11	-	+	6 saat	-
Y.D.	7,5	10	-	-	-	-

Anestezi'nin başlama zamanında aritmetik ortalama (X), standart sapma (Ss) ve standart hasta (Sh) hesaplandıktan sonra t değeri 3.496 olarak bulunmuştur (Tablo III). Ultracaine ve Marcaine arasında istatistiksel bakımdan anestezi'nin başlama süresi açısından anlamlı bir fark bulunmuştur ( $p < 0.01$ ).

Yine aynı işlemler, sinir bloğundan sonra duyunun dönme zamanı için de yapılmış ve  $p < 0.001$  bulunmuştur (Tablo IV). Bu da istatistiksel bakımdan önemli derecede bir fark olduğunu ortaya koymaktadır.

Diş çekimi sırasındaki ağrı duyusu, iki anestezi arasında önemli bir fark göstermemiştir. Hastaların çoğu diş çekimi sırasında ağrı hissetmediler. Komplikasyonlar açısından değerlendirildiğinde bupivacaine uygulanan hastalarda kanama normalden biraz fazla olmuştur. Postoperatif ağrı algılama bupivacaine uygulanan hastalarda, articaine'ye göre anlamlı bir şekilde az bulunmuştur.

XI — Atezezinin başlama zamanı

X2 \_ Normal duyunun dönmesine kadar geçen zaman

Komp. = Komplikasyonlar (kanama, senkop, kök fraktürü).

Tablo III: Anestezi başlama zamanının istatistiksel analizi

Ultracaine		Marcaine	
dk	dk		
3,5	1		
5,5	4,5		
1,5	5		
4,5	12		
4	8		
2,5	6		
1,5	4,5		
3	3,5		
2,5	5		
2	2,5		
3,5	4,5		
5	14		
3	11		
2	9		
1,5	7,5		
$\bar{X} = 3,03$	$\bar{X} = 6,53$		
$Ss = 1,28$	$Ss = 3,66$		
$Sh = 0,33$	$Sh = 0,95$		
$t = 3,496$			
$p < 0,01$			

Ultracaine aritmetik ort.:  $3,03 \pm 0,33(3,03 \pm 1,28)$   
Marcaine aritmetik ort.:  $6,53 \pm 0,95(6,53 \pm 3,66)$

Tablo IV: Normal duyunun dönmesine kadar geçen zamanın istatistiksel analizi

Ultracaine		Marcaine	
saat	saat		
6	7,5		
5	7,5		
4	8,5		
2,5	8		
3	8		
3,5	12		
2	5,5		
3	11		
4	9,5		
2,5	6		
3	10,5		
2,5	10		
4	10,5		
2,5	11		
2	10		
$\bar{X} = 3,3$	$\bar{X} = 9,03$		
$Ss = 1,13$	$Ss = 1,92$		
$Sh = 0,29$	$Sh = 0,50$		
$t = 9,962$			
$p < 0,001$			

## TARTIŞMA

Bupivacaine hydrochloride'in diğer lokal anesteziyelere üstün olan en büyük avantajı anestezi etki süresinin uzun olmasıdır (8, 13, 14). Çalışmamızda bupivacaine ile anestezi etki, geç başlamasına rağmen (ortalama 6,53 dk.), postoperatif analjezi belirgin bir şekilde sağlanmış ve diş çekimi esnasında ağrı duyusunda articaine hydrochloride ile kıyaslayınca belirgin bir fark gözlenmemiştir. Articaine hydrochloride ile ise anestezi etki bupivacaineden daha erken (ortalama 3,03 dk.) başlamıştır.

pKa, ilacın iyonize ve noniyonize formlarının tam dengede olduğu pH'yı tanımlar ki bu da ilacın yarısının iyonize olduğu anlamına gelir. Sadece lokal anesteziğin noniyonize formu, sinir tabakaları ve hücre membranlarını geçerek diffüze olur ve sinir hücresi içinde sinir iletimine engel olarak lokal anestezinin oluşmasını sağlayan iyonize forma dönüşür. Lokal anesteziğin pKa'sı diffüze olabilen noniyonize durumdaki lokal anesteziğin oranını gösterir ve anestezinin başlama hızı klinik olarak gözlenir. Sıklıkla kullanılan lokal anesteziyelerin pKa değerleri, enjeksiyondan sonra iyonize formlarında baskın olacak olan ilaçların anlamlı olan normal doku pH'sında, lignocaine ve bupivacainin noniyonize formlarının oranları sırasıyla % 35 ve % 20'dir. Birazda bundan dolayı özellikle sinir blok anestezi için bupivacaine ile anestezinin başlaması daha yavaştır (14).

Articaine hydrochloride'in çekim sonrasında anestezi etki ve analjezik etkisi bupivacaineden daha az sürmüştü ve hastalar genelde analjezik kullanma ihtiyacını hissetmişlerdir. Lokal anesteziğin protein bağlama derecesi anestezi süresince direkt olarak belirlenir. Sinirin protein komponenti için yüksek bir affinitesi olanlar, enjeksiyon alanından diffüze olarak kaybolur ve sistemik bir sirkülasyonda absorbe edilir. Bupivacainin etkisinin uzunluğu, büyük oranda bu karakteristiğe bağlıdır (14). Bupivacaine ile anestezinin lignocaine ve mepivacaineden 2-3 kat, tetracaineden ise yaklaşık olarak % 20 daha uzun sürdüğü rapor edilmiştir (13). Uzun süreli anestezi etkinin en büyük dezavantajı postoperatif dönemde uyusukluktan dolayı duyulan rahatsızlık ve hissiz bölgenin yaralanma riskidir.

Güçlü ve yeni bir anestezi olan articaine hydrochloride klinik ve muayenehanelerde sık olarak kullanılmaktadır. Articaine hydrochloride lignocaine, bupivacaine, mepivacaine, prilocaine'ye üstün plazma protein bağlama kapasitesi göstermektedir. Diğer bir fark da tiyofen halkasının bulunmasıdır. Bu lipofilik kısım yağda çözünübilirlikten sorumludur. Articaine hydrochloride, lignocaine, prilocaine ve bupivacaine'ye yağda çözünübilirlik üstünlüğü göstermektedir (1). Bu da daha iyi diffüzyon ve penetrasyon özelliği sağlamaktadır. Diffüzyon aynı zamanda articaine HCl'nin moleküler konfigürasyonundan da (+) olarak etkilenmektedir (9). Dudkiewicz ve arkadaşları lingual tarafa anestezi yapılmamasına rağmen articaine HCl'nin dişin lingual tarafında diffüze olduğunu göstermişlerdir (5). Articaine kullanılan bizim hastalarımızda da güçlü diffüzyon yeteneği olan bu anestezi ajanla çekim anında ağrı olmamıştı.

Çalışmamızda anestezi maddeler eşit miktarda vazokonstriktör içermelerine rağmen bupivacaine daha fazla kanama olması lokal anestezi maddelerinin kendilerinin vazokonstriktör etkilerinden kaynaklanmış olabilir. Linden ve arkadaşları da bupivacaine HCl kullanılan hastalarda kanamanın fazla olduğunu gözlemişler ve epinephrine konsantrasyonun 1/200.000 yerine 1/100.000 ya da 1/50.000 oranına çıkarılmasının avantajlı olabileceğini rapor etmişlerdir (10).

Bupivacaine toksisite bulguları, lignocaininkilere benzerdir, bu da başlangıçta S.S.S stimülasyon ve sonrasında generalize S.S.S depresyonudur (11, 12). Daha sonra, dolaşım kollapsı ve sonuçta kardiyak arrest oluşabilir (3, 4, 11). Bizim çalışmamızda hastalarımızda toksik reaksiyon gözlenmemiştir.

Chapman ve arkadaşları (2) ise genel anestezi altında gömülü üçüncü molarların çekildiği hastalarda preoperatif bilateral mandibuler ve superior alveoler sinir bloğunu bupivacaine ile yapmış ve postoperatif analjeziyi araştırmışlardır. Analjezik gereksinimi, kontrol grubuna göre test grubunda anlamlı şekilde düşük bulunmuştur (ilk dört ve ilk sekiz saatte). Tuffin ve arkadaşları (17) da benzer sonuçları elde etmişlerdir. Bizim bupivacaine uyguladığımız hastalarda analjezik kullanımı belirgin bir şekilde azalmıştır. Linden ve arkadaşları hastalara bupivacaine ve lignocaine uygulamış



ve cerrahi girişimde bulunmuşlar. Hastaların % 75'i tekrar girişim yapılacak olsa bupivacaine'i tercih ederiz demişlerdir (10).

Bupivacaine ile infiltrasyon ve sinir blokajında postoperatif ağrı ve kompleks ekstrasistollerde azalma rapor edilmiştir (18). Bizim bupivacaine uyguladığımız hastalarda postoperatif ağrı belirgin bir şekilde az bulunmuştur.

Güçlü bir anestezi madde olan ve en önemli özelliği postoperatif analjezi (2, 8, 15) olan bupivacaine HCL 1983'den bu yana 1.8 ml'lik dental formlarda 1/200.000 adrenalin ile % 0.5'lik solüsyon olarak USA'de elde edilmiş (16) olmasına rağmen, ülkemizde dental ampulleri ve vazokonstriktörlü formları bulunmamaktadır. Bütün dünyada bu bilinen özellikleri nedeniyle kullanılan bupivacaine HCL'nin ülkemizde de dental vazokonstriktörlü formlarının üretilmesi özellikle uzun süren operasyonlarda tekrar enjeksiyon gerektirmemesi postoperatif analjezik etkisi ve daha az ağrı kesici kullanılmasını gerektirmesi nedeniyle tercih edilmesini sağlayacaktır.

#### KAYNAKLAR

1. Casonovas, A.M., et al. : Etudes des relations structures - active d'une sene d'anesthésiques locaux. Eur. J. Med. Chem. Ch:m. Ther., 17 : 333-337, 1982.
2. Chapman, P.J., et al. : Prolonged analgesia following, preoperative bupivacaine neural blockade, for Oral Surgery Performed Under General Anesthesia J. Oral Maxillofac. Surg., 45 : 233-235, 1987.
3. Cook, P. : Optimum use of local anaesthetics. Curr. Ther., 25 : 19-28, 1984.
4. Covino, B.G. : Physiology and pharmacology of local anesthetic agents. Anesth. Prog., 28 : 98-104, 1981.
5. Dudkiewicz, A., et al. : Effectiveness of mandibular infiltration in children using the local anesthetic Ultracaine (Articaine HCL). J. Canad. Dent. ASSN., 1 : 29-30-31, 1987.
6. Ekenstam, B., Enger, B., Petterson, G. : N - alkyl prolidine and N-alkyl piperidine carboxylic acidamides. Acta. Chem. Scand., 11 : 183-95, 1957.

BUPAIVACAINE İLE ARTICAINE'NİN KARŞILAŞTIRILMASI

7. Feldman, G., Nordenram, A. : Marcaine in oral surgery : A clinical comparative study with carbocaine. *Açta. Anesth. Scand.*, 123 : 409-13, 1966.
3. Laskin, J.L., et al. : Use of bupivacaine hydrochloride in oral surgery- a clinical study. *J. Oral Surg.*, 35 : 25-29, 1977.
9. Lemay, H., et al. : Ultracaine in conventiorial operative dentistry. *J. Can. Dent. Assoc.*, 50 : 703-708, 1984.
10. ünden, E.T., et al. : A comparison of postoperative pain experience following periodontal surgery using two local anesthetic agents. *J. Periodontal.*, 637-642, August 1988.
11. Malamed, S.F. : Handbook of local anesthesia. 39-47. CV Mosby comp. St. Louis., 1980.
12. Milam, S.B., Giovanitti, J.A. : Local anesthetics in dental practise. *Dent. Clin. North. Am.*, 28 : 493-508, 1984.
13. Moore, D.C., et al. : Bupivacaine. A review of 2.077 cases. *JAMA.*, 214 : 713, Oct. 26, 1970.
14. Moore, P.A. : Bupivacaine; a long - lasting local anesthetic for dentistry. *Oral Surg.*, 58 : 359-74, 1984.
15. Pricco, D.F. : An evaluation of bupivacaine for regional ncrvo block *J. Oral Surgery.*, 35 : 126-129, 1977.
16. Taupal, R L., Marcoot, R.M. : Use of bupivacaine in general dentistry. *Gen. Dent.*, 32 : 436-437, 1984.
17. Tuffin, J.R. : Analgesics and third molar removal. Letters to the editör. *British J. Oral Max. Fac. Surg.*, 27 : 520-521, 1989.
18. Wilson, I.H., et al. : Regional analgesia with bupivacaine in dental anaesthesia. *Br. J. Anaesth.*, 58 : 401-405, 1986.

Yazışma Adresi :

Yrd. Doç. Dr. Sina UÇKAN  
Selçuk Üniversitesi Diş Hekimliği Fakültesi  
Ağız Diş Çene Hastalıkları ve Cerrahisi Anabilim Dalı  
42050 Kampüs/KONYA.