

## DIŞ HEKİMLİĞİNDE KULLANILAN LOKAL ANESTEZİKLERİN KANDAKİ FOSFOR, SODYUM, HDL, HDL-KOLESTEROL VE TRİGLİSERİD ÜZERİNE ETKİLERİ

### THE EFFECT OF DIFFERENT DENTAL LOCAL ANAESTHETICS USED IN DENTISTRY ON PLASMA PHOSPHOR, SODIUM, HDL, HDL-CHOLSTEROL AND TRIGLYCERIDE

**NUR MOLLAOĞLU \***, **ERGUN YÜCEL †**, **CEMAL ÇEVİK ‡**

#### ÖZET

Bu çalışmanın amacı gömülü alt 20 yaş diş ameliyatları sırasında kullanılan, farklı oranlarda vazokonstriktör içeren veya hiç içermeyen beş ayrı lokal anesteziğin kandaki fosfor, sodyum, High Density Lipoprotein (HDL), HDL - kolesterol ve trigliserid üzerine etkilerini araştırmaktır. Kullanılan lokal anestetikler Prilocaine 20mg, Lidocaine 40mg, Articain HCl 20 mg, Articain HCl 40mg ve Mepivacaine 30mg'dir. Çalışmaya Gazi Üniversitesi, Diş hekimliği Fakültesi Ağız, Diş, Çene Hastalıkları ve Cerrahisi kliniğine alt gömülü 20 yaş diş çekimi için başvuran 60 sağlıklı gönüllü dahil edilmiştir (25 erkek, 35 kadın hasta). Gönüllülerden kan değerlerinin ölçümü için, operasyondan 5 dakika önce, ve 5, 20 ve 120 dakika sonra olmak üzere 5 cc kan alınmıştır ve tüm kan örnekleri Gazi Üniversitesi Tıp Fakültesi Biyokimya Anabilim dalında analiz edilmiştir. Sonuçlar istatistiksel olarak varyans analizi ile değerlendirilmiş olup, çalışmanın sonucunda Articain HCl 40mg'in enjeksiyonunu takiben 20 dakika sonra kandaki fosfor miktarının istatistiksel olarak farklılık gösterdiği saptanmıştır ( $p<0.05$ ).

**Anahtar kelimeler** : Lokal anestetik, fosfor, sodyum, HDL, HDL - kolesterol, trigliserid

#### SUMMARY

The aim of this study was to investigate the effects of five different types of dental local anaesthetics with and without a vasoconstrictor on plasma phosphor, sodium, High Density Lipoprotein (HDL), HDL - cholesterol and triglyceride in otherwise healthy volunteers undergoing third molar operation. Sixty healthy volunteers who attended to University of Gazi, Faculty of Dentistry, Department of Oral & Maxillofacial Surgery were participated in this study. Volunteers divided into five different groups, and five different dental local anaesthetics with and without a vasoconstrictor, such as Prilocaine 20mg, Lidocaine 40mg, Articain HCl 20mg, Articain HCl 40mg and Mepivacaine 30mg, were used. Blood samples were taken (5 ml) at 5 min before injection, and 5, 20, 120 min after the injection of dental local anaesthetic. All the blood samples were analysed at the University of Gazi Faculty of Medicine, Department of Biochemistry. Statistical analysis was done using one way analysis of variance. There was a statistical difference for the plasma phosphor level when Articaine HCl 40mg was used in 20 min after the injection ( $p<0.05$ ).

**Key words** : Local anaesthetics, phosphor, sodium, HDL, HDL - cholesterol, triglyceride

\* Dr. Dt. GÜ Diş Hekimliği Fakültesi Ağız, Diş, Çene Hastalıkları ve Cerrahisi Anabilim Dalı

† Prof. Dr. GÜ Diş Hekimliği Fakültesi Ağız, Diş, Çene Hastalıkları ve Cerrahisi Anabilim Dalı

‡ Doç. Dr. GÜ Tıp Fakültesi Biyokimya Anabilim Dalı

#### GİRİŞ

Lokal anestetikler diş hekimliğinde yaklaşık 47 yıldır kullanılan temel preparatlar olup, vazokonstriktör içeren lokal anestetiklerin kardovasküler problemlili hastalar, hipersensitif hastalar, adrenalin/noradrenalinin antidepresant ilaçlar ile etkileşiminin söz konusu olduğu durumlarda, kullanımına dik-

kat etmek gerekmektedir<sup>®</sup>. Öte yandan yapılan çalışmalarla bu ilaçların henüz açığa çıkarılmamış olan etkileri hala araştırılmaya devam edilmektedir.

Lokal anestetiklerin kandaki fosfor, sodyum, HDL, HDL - kolesterol ve trigliserid seviyeleri üzerindeki etkileri hakkında araştırıldığı kadarı ile henüz yapılmış bir çalışma mevcut değildir. Ancak, açlık

kan şekeri<sup>5,7,9</sup> serum potasyum seviyesi<sup>6,11</sup> kardiyovasküler problemlili hastalar üzerindeki etkileri birçok çalışmaya konu olmuş<sup>4,11</sup> ve bununla ilgili pek çok rapor yayınlanmıştır<sup>3</sup>.

Vücudun %60-80 oranında inorganik yapısını oluşturan yedi elementten ikisi fosfor ve sodyumdur. Her ikisinin de vücudun asit-baz dengesini düzenleme görevi vardır. Sodyum eksikliğinde büyüme ve gelişmede gerileme, somatik ve iskeletsel kasların atrofisi ve diğer dokularda dejeneratif değişiklikler gözlemlenebilir. Fosforun büyük bir kısmı vücutta kemik tuzlarının kalsiyum fosfat olarak şekillenmesinde kullanılır<sup>8</sup>. Fosfor ve kalsiyum arasında simbiotik bir ilişki mevcuttur. Fosfor eksikliği otomatik olarak vücudun kalsiyum eksikliğine de işaret eder. Kalsiyum iyonlarının sinir membranının birleşim noktalarında mevcut oldukları ve sodyumun sinir membranında karşı tarafa hareketini düzenleyen bir rol üstlendikleri bilinmektedir<sup>2</sup>. Uygulanan lokal anestezipler sinir iletimini bloke eder ve içeriye sodyum geçişini engellerler. Farklı oranlarda vazokonstriktör içeren lokal anesteziplerin enjeksiyonu ile oluşturulan sinir blokajı sırasındaki fosfor / kalsiyum ve sodyum miktarlarındaki değişim ile ilgili mevcut bir araştırmaya rastlanılmamıştır.

Lokal anesteziplerin çeşitli kalp hastalıkları üzerindeki etkileri çok yönlü olarak araştırılmıştır<sup>5</sup>. Bu araştırmalarda genellikle kalp kası üzerindeki regülatör etkilerinden dolayı kandaki potasyum seviyesi, hastaların dakikadaki nabız sayısı ve hastalardan operasyon boyunca alınan EKG kayıtları incelenmiştir. Kandaki HDL, HDL - kolesterol, trigliserid gibi kalp fonksiyonlarına dolaylı, ancak ciddi bir şekilde etki eden kan yağları miktarlarındaki değişiklikler gözlenmemiştir.

Bu çalışmanın amacı alt gömülü 20 yaş dışı ameliyatları sırasında kullanılan, farklı oranlarda vazokonstriktör içeren veya hiç içermeyen beş farklı lokal anesteziğin; Prilocaine 20mg (Citanest, Eczacıbaşı), Lidocaine 40mg (Jetocaine, Adeka), Articain HCl 20mg (Ultracaine DS, Hoechst-Marion Roussell), Articain HCl 40mg (Ultracaine Fort, Hoechst-Marion Roussell) ve Mepivacaine 30mg (Mepicaine, İbrahim Ethem), kandaki fosfor, sodyum, HDL, HDL - kolesterol ve trigliserid üzerine etkilerini araştırmaktır.

## GEREÇ VE YÖNTEM

Çalışmaya Gazi Üniversitesi, Diş hekimliği Fakültesi Ağız, Diş, Çene Hastalıkları ve Cerrahisi kliniğine alt gömülü 20 yaş dışı çekimi için başvuran, yaş ortalamaları 25 olan 60 sağlıklı gönüllü katılmıştır (25 erkek, 35 kadın). HDL, HDL - kolesterol ve trigliserid ölçümlerinde kullanılan lokal anestezipler; Prilocaine 20mg (n=12), Lidocaine 40mg (n=12) Articain HCl 20mg (n=12) ve sodyum ile fosfor ölçümlerinde kullanılan lokal anestezipler; Prilocaine 20mg (n=12), Lidocaine 40mg (n=12), Articain HCl 20mg (n=12), Articain HCl 40mg (n=12) ve Mepivacaine 30mg'dır (n=12). Her hastaya enjekte edilen lokal anestezi miktarı sabit olup 2cc'dir. Gönüllülerden kan değerlerinin ölçümü için, operasyondan 5 dakika önce kontrol değeri olarak ve operasyondan 5, 20, 120 dakika sonra olmak üzere, sağ antekübital fossada yer alan a.brachialis'e yerleştirilen 21 nolu damar içi kanül yardımı ile, 5 cc kan alınmıştır. Bütün operasyonlar aynı cerrah tarafından yapılmış ve cerrahi işlemin süresi her operasyon için not edilmiştir.

Fosfor, sodyum, HDL, HDL - kolesterol ve trigliserid ölçümleri Gazi Üniversitesi Tıp Fakültesi, Biyokimya Anabilim Dalı'nda gerçekleştirilmiş ve sırasıyla aşağıda belirtilen yöntemlerle ölçülmüştür. Sonuçlar ortalama değer olarak Tablo I-V' de verilmiştir.

- Fosfor; Beckman Synchron C7 marka otoanalizör, Beckman Instruments Inc., Fullerton, California, USA.
- Sodyum; Beckman Synchron C3 marka otoanalizör, ion Selective Electrode (ISE), Beckman Instruments Inc., Fullerton, California, USA.

Tablo I. Kullanılan lokal anesteziğe göre elde edilen HDL değerleri.

Lokal Anestezi	Anesteziiden 5 dakika önce	Anesteziiden 5 dakika sonra	Anesteziiden 20 dakika sonra	Anesteziiden 120 dakika sonra
Articain 20mg	159.85	157.54	156.92	158.46
Prilocaine 20mg	158.31	160.62	158.38	163.08
Lidocaine 40mg	174.62	183	182.62	179

**Tablo II.** Kullanılan lokal anesteziye göre elde edilen HDL-kolesterol değerleri.

Lokal Anestezik	Anesteziiden 5 dakika önce	Anesteziiden 5 dakika sonra	Anesteziiden 20 dakika sonra	Anesteziiden 120 dakika sonra
Articain 20mg	58.61	59.38	58.15	59.07
Prilocaine 20mg	60	58.62	58.77	59.69
Lidocaine 40mg	61	19.38	59.62	57.92

**Tablo III.** Kullanılan lokal anesteziye göre elde edilen Trigliserid değerleri.

Lokal Anestezik	Anesteziiden 5 dakika önce	Anesteziiden 5 dakika sonra	Anesteziiden 20 dakika sonra	Anesteziiden 120 dakika sonra
Articain 20mg	100.15	99.31	95.69	95
Prilocaine 20mg	106.07	108.84	108.15	110.07
Lidocaine 40mg	1110.61	109.38	117	119.38

• HDL; Direct HDL assay, Sigma Diagnostics, St. Louis, USA.

• HDL-kolesterol; Friede-Wald formülü ile hesaplandı, Direct HDL assay, Sigma Diagnostics, St. Louis, USA.

• Trigliserid; Biocom Inc., Vöhl-Marienhagen, Germany.

Elde edilen sonuçlar istatistiksel olarak varyans analizi ile değerlendirilmiştir.

## BULGULAR

İstatistiksel olarak farklı lokal anestezipler kullanıldığında, sodyum, HDL, HDL - kolesterol ve trigliserid değerlerinde operasyon öncesi ölçümlerle karşılaştırıldığında bir değişiklik olmamasına rağmen, fosfor ölçümlerinde Articain HCl 40mg'ın lokal anestezi olarak kullanıldığı grupta, enjeksiyondan 5 dakika önce ve takiben 20 dakika sonra elde edilen değerler arasında anlamlı bir azalma saptanmıştır ( $p<0.05$ ) (Şekil 1).

**Tablo IV.** Kullanılan lokal anesteziye göre elde edilen Sodyum değerleri.

Lokal Anestezik	Anesteziiden 5 dakika önce	Anesteziiden 5 dakika sonra	Anesteziiden 20 dakika sonra	Anesteziiden 120 dakika sonra
Articain 20mg	143.01	141.82	142.01	143.41
Articain 40mg	140.79	140.43	142.18	141.36
Prilocaine 20mg	140.9	138.23	139.17	140.95
Lidocaine 40mg	142	141	141.12	139.7
Mepivacaine 30mg	134.22	139.7	138.08	139.33

**Tablo V.** Kullanılan lokal anesteziye göre elde edilen Fosfor değerleri.

Lokal Anestezik	Anesteziiden 5 dakika önce	Anesteziiden 5 dakika sonra	Anesteziiden 20 dakika sonra	Anesteziiden 120 dakika sonra
Articain 20mg	4.06	3.78	3.7	3.72
Articain 40mg	3.87	3.97	3.46	3.94
Prilocaine 20mg	3.56	3.45	3.42	3.58
Lidocaine 40mg	4.1	3.94	4.15	4.13
Mepivacaine 30mg	3.87	4.02	3.8	4.03

**Şekil 1.** Articain HCl 40mg'ın lokal anestezi olarak kullanıldığı grupta, enjeksiyondan 5 dakika önce ve takiben 20 dakika sonra elde edilen fosfor değerlerinin karşılaştırılması ( $p<0.05$ ).

## TARTIŞMA

Lokal anesteziplerin vazokonstriktör içeriği ve bu miktarlara bağlı olarak görülen yan etkileri ile ilgili yayınlar mevcuttur<sup>8,5</sup>. Vazokonstriktör içeren solüsyonlar, operasyon yapılan bölgede daha iyi hemos-

taz sağladığı ve lokal anestezi solüsyonun o bölgedeki etki süresini uzatarak cerraha kolaylık sağladığı için tercih edilmektedir.

Lokal anesteziiklerde bulunan adrenalinin açlık kan şekeri, dolayısıyla diabetik hastalar üzerine ve kardiovasküler sistem üzerine olan dolaylı veya direkt etkileri incelenmiş ve bazı raporlarda adrenalini içeren lokal anesteziiklerin kan şekeri seviyesini yükselttiği bildirilmiştir<sup>6,7</sup>. Bununla beraber, Roberts ve Sowray<sup>9</sup> yaptıkları çalışmada dental anestezi ile verilen adrenalinin açlık kan şekeri seviyesini etkilemediğini belirtirlerken, Meechan<sup>5</sup> diş tedavileri sırasında oluşabilecek stres faktörünün açlık kan şekeri üzerinde etkili olabileceğini bildirmiş ve kendi çalışmasında gözlediği zararsız, düşük orandaki açlık kan şekeri düzeyindeki değişikliklerin strese bağlı olarak oluştuğunu rapor etmiştir. Vazokonstriktörlü lokal anesteziikler ve kardiovasküler cevap incelendiğinde Williams ve arkadaşları<sup>12</sup> %26.2 ve Ryder<sup>10</sup> %9.2 sıklığında kalpte ritm bozukluğu bildirmişlerdir. Barkin ve Middleton<sup>1</sup> ise lokal anestezi altında oral cerrahi işlemine tabi tutulan 225 kişilik bir hasta grubunda %16 oranında kardiyak aritmi saptamışlardır.

Lokal anesteziiklerin sinir blokajı esnasında sinir membranındaki sodyum ve kalsiyum geçirgenliğini artırıp artırmadığı ve bu geçirgenliğin vazokonstriktör miktarına göre nasıl değiştiği bilinmemektedir. Yapılan bu çalışma ile HDL, HDL - kolesterol ve trigliserid seviyelerinde istatistiksel anlamda bir artma saptanmamıştır sadece Articain HCl 40mg'ın enjeksiyonundan 5 dakika önce ve 20 dakika sonraki kan değerleri karşılaştırıldığında fosfor seviyelerinde istatistiksel açıdan anlamlı bir azalma saptanmıştır. Bu durum kalsiyum metabolitinin aktivasyon gücünü ve sodyum iyonunun geçirgenlik oranını azaltıp sinir blokajında azalmaya neden olabilir. Ancak, bu çalışmada klinik olarak lokal anesteziiklerin etki derecesi ve süresi ile ilgili bir problem gözlenmemiştir.

#### Yazışma adresi

Dr. Dt. Nur MOLLAOĞLU  
GÜ Dişhekimliği Fakültesi  
Ağız, Diş, Çene Hastalıkları ve Cerrahisi A.D.  
06510 Emek - Ankara

Sonuç olarak, oral cerrahide kullanılan, vazokonstriktör içeren ya da içermeyen lokal anesteziiklerin vücuttaki fosfor, sodyum, HDL, HDL - kolesterol, trigliseridler gibi yapı taşları üzerine herhangi bir olumsuz etkisinin olmadığı ve güvenle uygulanabileceği saptanmıştır.

#### KAYNAKLAR

1. Barkin ME, Middleton RA. ECG monitoring of oral surgery patients receiving local anaesthetic. *Journal of Oral Surgery* 36:779-80, 1978.
2. Bononi SR, Dornette WHL, Nestos A. Monheim's local anaesthesia and pain control in dental practice, 6th edn., The C.V. Mosby Company Saint Louis 1978.
3. Cawson RA, Curson I, Whittington DR. The hazards of dental local anaesthetics. *Br Dent J* 154:253-8, 1983.
4. Replogle K, Reader A, Nist R, Beck M, Weaver J, Meyers WJ. Cardiovascular effects of intraosseous injections. *J Am Dent Assoc* 130:649-57, 1999.
5. Meechan J. The effects of dental local anaesthetics on blood glucose concentration in healthy volunteers and in patients having third molar surgery. *British Dental Journal* 170:373-76, 1991.
6. Meechan JG, Rawlins MD. The effect of adrenaline in lignocaine solutions on plasma potassium in healthy volunteers. *Eur J Clin Pharmacol* 32:81-3, 1987.
7. Nordquist P, Dhuner KG. Influence of local anaesthetics with vaso constrictors upon circulation and metabolism. *Acta Anaesthesiologica Scandinavica* 5:63-71, 1961.
8. Orten JM, Neuhaus OW. Human biochemistry, 10th ed. The C.V. Mosby Company London 1982.
9. Roberts DH, Sowray JH. Local analgesia in dentistry. 3rd ed. Bristol: Wright 1987.
10. Ryder W. The electrocardiogram in dental anaesthesia. *Anaesthesia* 25:46-62, 1970.
11. Shannon K, Prigmore JR, Hester WR, McCall CM, Isbell GM. Stress patterns in dental patients. I. Serum free 17 hydroxycorticosteroids, sodium and potassium in subjects undergoing local anaesthesia and simple exodontic procedures. *J Oral Surg* 19:486-91, 1961.
12. Williams RMJ, Keyes M, Becker DJ, et al. Electrocardiographic changes during oral surgical procedures under local anaesthesia. *Oral Surgery Oral Medicine and Oral Pathology* 16:1270-5, 1963.