

Hipertansif Hastalarda Epinefrin İçeren Lokal Anestezi Kullanımının Kardiyovasküler ve Pulmoner Sisteme Etkileri

Cardiovascular And Pulmonar Effects of Epinephrine-containing Local Anesthesia on Hypertensive Patients

*Doç. Dr. Nuray ER, **Dr. Murat AKKOCAOĞLU, **Dr. Oğuzcan KASABOĞLU,
***Dr. Mutlu HAYRAN

* Hacettepe Üniversitesi, Dişhekimliği Fakültesi, Ağız-Diş-Çene Hastalıkları ve Cerrahisi Anabilim Dalı Öğretim Üyesi.
** Hacettepe Üniversitesi, Dişhekimliği Fakültesi, Ağız-Diş-Çene Hastalıkları ve Cerrahisi Anabilim Dalı Öğretim Görevlisi.
*** Hacettepe Üniversitesi, Onkoloji Enstitüsü, Prevanatif Onkoloji Anabilim Dalı Öğretim Görevlisi.

ÖZET

Amaç: Bu çalışmada dental yaklaşım yapılacak kontrol altındaki hipertansif hastalarda epinefrin içeren lokal anestezi kullanımının kardiyovasküler etkilerinin tespiti amaçlanmaktadır.

Gereç ve yöntem: Oral kavitede minör cerrahi girişim yapılacak, antihipertansif ilaç kontrolünde 80 hipertansif hasta üzerinde gerçekleştirilen çalışmada, hastalara 2cc articain+1/200.000 epinefrin (ultracain) ile lokal anestezi uygulaması yapılarak cerrahi prosedür gerçekleştirilmiş, anestezi öncesi ve anestezi sonrası 1., 3., 5., ve 10. dakikalarda nabız, O₂ saturasyonu ve sistolik/diastolik kan basınç değerleri ölçülerek zaman dilimleri içerisindeki değişim tekrarlı ölçümler varyans analizi ile kıyaslanmıştır.

Bulgular: Kalp hızı için 1., 3., 5. dakikalardaki ve sistolik/diastolik kan basıncı için 5. ve 10. dakikalardaki değerlerin değişimleri anlamlı, solunum ve oksijen saturasyonu değerlerindeki değişimler ise tüm zaman dilimleri için istatistiksel olarak anlamsız bulunmuştur.

Sonuç: Hipertansif hastalarda epinefrin içeren lokal anestezi kullanımının hemodinamik olarak riskli değişimlere yol açmadığı belirlenmiştir.

ABSTRACT

Purpose: In this study, the effects of local anesthesia containing epinephrine usage in hypertensive patients under control with antihypertensive medication are aimed to determine.

Material and methods: 80 hypertensive patients, under control with antihypertensive medication going minor surgical procedure with local anesthesia 2cc articain+1/200.000 epinephrine (ultracain), included in study. The values of heart rate, breath rate, oxygen saturation, systolic and diastolic blood pressure measured before the anesthesia, after the 1., 3., 5. and 10. minute and statistical analyses done with repeated majors analyses of variance.

Results: Differences are significant for heart rate at 1., 3. and 5. minute, for systolic/diastolic blood pressure at 1. and 3. minute and not significant for breath rate and oxygen saturation at all time intervals.

Conclusion: No risky haemodynamic changes of local anesthesia containing epinephrine usage on hypertensive patients were determined.

ANAHTAR KELİMELELER

Hipertansiyon, Epinefrin, Kalp hızı, Solunum sayısı, Oksijen saturasyonu.

KEYWORDS

Hypertension, Epinephrine, Heart rate, Breathing rate, Oxygen saturation.

GİRİŞ

Hipertansiyon, sistolik ve diastolik kan basıncı oranının 140/90mmHg veya daha büyük olması ya da tansiyonun antihipertansif ilaç kontrolünde olması şeklinde tanımlanır¹. Tüm beyaz ırkta %20, 65 yaş sonrası ise %65 oranında görülen yüksek tansiyon, dişhekimliği pratiğinde erişkin hastaların %10 ile 20'sinde karşımıza çıkmakta ve bu hastalarda özellikle lokal anestezi uygulamalarında problem yaratabilmektedir^{1,2}.

“Joint National Committee”, 1997 yılındaki 6. raporunda, kan basıncı bulgularını; optimal kan basıncı, normal kan basıncı, yüksek-normal kan basıncı, stage 1 hipertansiyon, stage 2 hipertansiyon ve stage 3 hipertansiyon olarak tanımlanmıştır. Bu tanımlamalarla ilgili bilgiler Tablo I'de gösterilmiştir. Komite stage 3 ($\geq 180/110$) hipertansif hastalarda efektif dental tedavilerin yapılmamasını önermektedir. Joint National Committee Stage 1,2,3 hipertansif hastaların medikal tedavisinde ilaç tedavisini uygun görmektedir³.

TABLO I

Kan basıncı bulgularının klasifikasyonu*

Teşhis	Sistolik kan basıncı aralığı	Diastolik kan basıncı aralığı
Optimal KB	<120 mmHg	<80 mmHg
Normal KB	<130 mmHg	<85 mmHg
Yüksek normal KB	130-139 mmHg	85-89 mmHg
Stage 1 hipertansiyon	140- 159 mmHg	90-99 mmHg
Stage 2 hipertansiyon	160-179 mmHg	100-109 mmHg
Stage 3 hipertansiyon	≥ 180 mmHg	≥ 110 mmHg

* “Joint National Committee” nin hipertansiyonun tanısı, değerlendirmesi, önlenmesi ve tedavisi üzerine 1997 yılında yayınladığı 6. rapora dayanmaktadır.

Lokal anesteziye ilave edilen vazokonstriktörlerin, sistemik toksisiteyi düşürmek, anestezinin süresini uzatmak ve cerrahi sırasında hemostazı sağlamak gibi önemli işlevleri olsa da sistemik do-

laşımaya katılan epinefrinin istenmeyen yan etkilerinin olduğu, bilinen bir gerçektir⁴⁻⁷. Özellikle yüksek riskli hastalarda bu riskten kaçınmak isteyen uygulayıcılar, epinefrin içermeyen lokal anesteziyi tercih etmektedirler⁸. Fakat bu durumda, istenen düzeyde anestezi, süre ve hemostaz için çoğu zaman yeterli olmamakta ve hastada oluşan ağrı endojen kateşolaminlerin salınımına yol açarak kardiyovasküler komplikasyon riskini arttırmaktadır. Endojen salgılanan epinefrin miktarının, dental anestezi içeriğinden çok daha fazla olduğu unutulmamalıdır.⁹⁻¹²

Epinefrin içeren lokal anesteziklerin kontrol altındaki hipertansif hastalarda klinik kullanımı hakkında tam olarak görüş birliğine varılamamasına rağmen kesin bir kontrendikasyondan bahsedilmemektedir. Malamed⁹ bir defada 40 microgram epinefrin içeren lokal anestezi uygulamasının uygun olacağını savunurken, Little ve ark¹³. 18-36 microgram epinefrin içeren %2 lidokain uygulamasının klinik olarak uygulanabilirliğini vurgulamıştır. Kaneko¹⁴ da maximum epinefrine miktarının 1/100.000 konsantrasyonda 20-40 microgram seviyesini aşmaması gerekliliğini savunmuştur. Genç ve sağlıklı bireylerde epinefrin içeren lokal anestezi kullanımının yarattığı hemodinamik değişimleri inceleyen araştırmacıların çoğu, ölçülen değerlerin istatistiksel olarak anlamsız olduğunu belirtmekte ve kardiyak etkilerin çok az olduğunu savunmaktadır^{15,16,17}.

Bu çalışmanın amacı, minor cerrahi girişim yapılacak ilaç kontrolündeki hipertansif hastalarda vazokonstriktör olarak 1/200.000 oranında epinefrin içeren lokal anesteziğin kardiyovasküler-pulmoner etkilerini araştırmaktır.

GEREÇ VE YÖNTEM

Hasta Seçimi:

Yaşları 52-88 arasında, hipertansiyon tanısı konmuş, antihipertansif ilaç kullanan ve ek bir kardiyak rahatsızlığı bulunmayan, lokal anestezi altında diş çekimi planlanan 80 hasta (49 kadın, 31 erkek) onayları alınarak çalışmamıza katıldı. Epinefrin kullanımı kontrendike olan betablokör

ilaç kullanan hastalar çalışmaya dahil edilmedi. Joint National Committee'nin klasifikasyonuna göre stage 1 ve 2 hipertansif olan ve betablokör ilaç tedavisi altında olan hastalar çalışmaya dahil edildi.

Tedavi Protokolü:

Farklı bölgelerdeki diş çekimleri, lokalizasyonun gerektirdiği lokal anestezi tekniği kullanılarak gerçekleştirildi. Anestezik solusyon olarak her hastaya tek bir ampul olmak üzere (2ml) 0,00-6mg/ml (1/200.000) epinefrin HCl içeren articain HCl 40mg/ml (Ultracain DS, Hoechst Marion Roussel) kullanıldı. Anestezi uygulaması öncesi 30 dakika supine pozisyonda dinlendirilen her hastadan, anestezi öncesi, anestezi sonrası 1., 3., 5. ve 10. dakikada nabız, O₂ saturasyonu (Palco Labs Pulse Oximeter, Palco Laboratories, Santa Cruz, U.S.A.), sistolik ve diastolik kan basıncı (mmHg) (Erka, Germany) ve solunum sayısı/dak kaydedildi ve ayrı ayrı tablolandı. Anestezi enjeksiyonu 60 saniye içerisinde, intravasküler enjeksiyondan kaçınmak için aspirasyon uygulanarak ve mümkün olduğu kadar az ağırlı uygulandı. Çalışmaya dahil edilen hastalarda standardizasyon için ekstraksiyona 4. dakikada başlandı. Tekrarlanan enjeksiyon, ağırlı ekstraksiyonlar ve uzayan ekstraksiyon vakaları çalışmadan çıkarıldı.

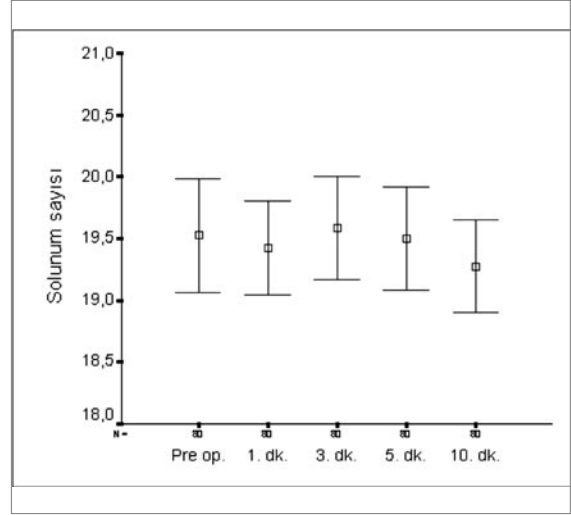
İstatistiksel Analiz:

Beş ölçüm arası karşılaştırmalar Tekrarlı Ölçümler Varyans Analizi yöntemi kullanılarak analiz edildi. Zamanla değişimin genel olarak anlamlı bulunduğu durumlarda post hoc ikili karşılaştırmalar her zaman dilimindeki ölçüm için başlangıç ölçümüne göre model içi kontrastlar kullanılarak yapıldı. İstatistiksel anlamlılık düzeyi $p=0.05$ olarak alındı.

BULGULAR

Solunum sayılarının değerlendirmesinde zamanla değişimin istatistiksel olarak anlamlı olmadığı bulundu ($p=0.21$) (Şekil 1).

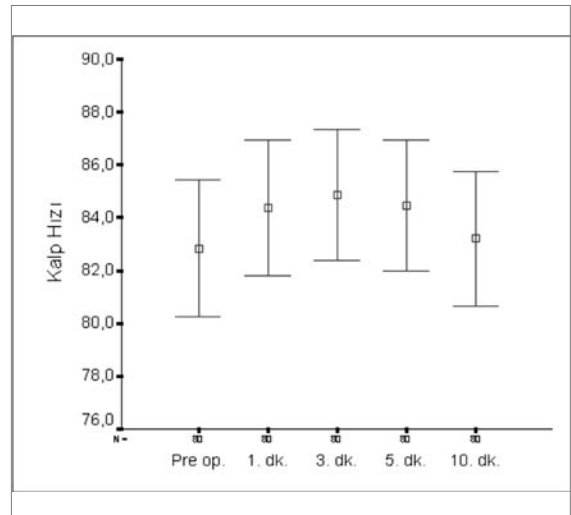
Kalp atım hızı değerlerinin zaman içinde değişiminin istatistiksel olarak anlamlı ($p<0.001$) olduğu görüldü. Başlangıca göre 1., 3. ve 5. daki-



ŞEKİL 1

Solunum sayılarının zamana göre değişimi

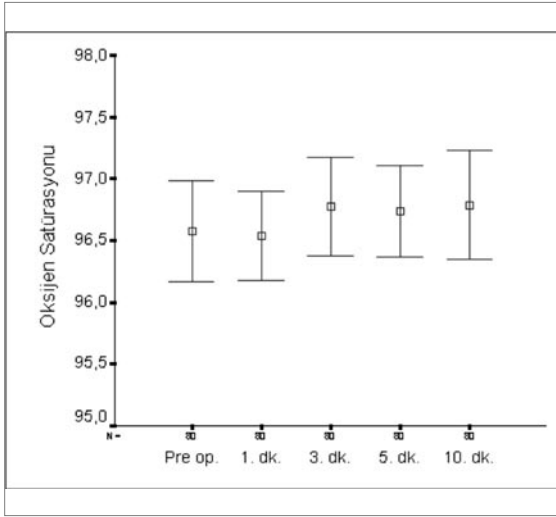
kaldaki yükseklik istatistiksel olarak anlamlı (her üçü için de $p<0.001$) 10. dk'daki ölçüm ile başlangıç arasındaki değişim istatistiksel olarak anlamsız olarak değerlendirildi ($p=0.40$) (Şekil 2).



ŞEKİL 2

Nabız sayılarının zamana göre değişimi

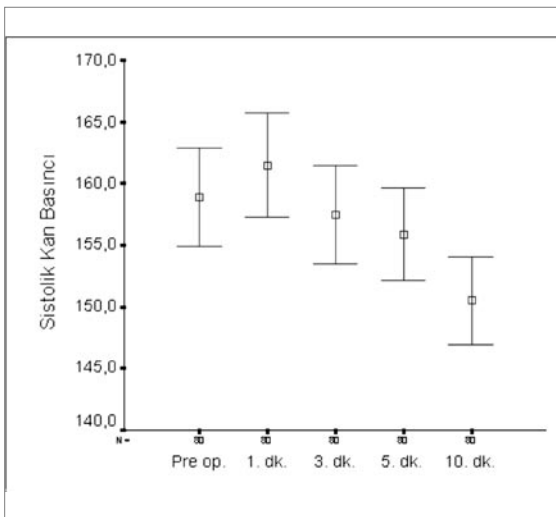
Oksijen saturasyonu için yapılan istatistiksel analizde $p=0.332$ olarak bulundu ve zamanla değişimin istatistiksel olarak anlamlı olmadığı gözlemlendi (Şekil 3).



ŞEKİL 3

Oksijen saturasyonunun zamana göre değişimi

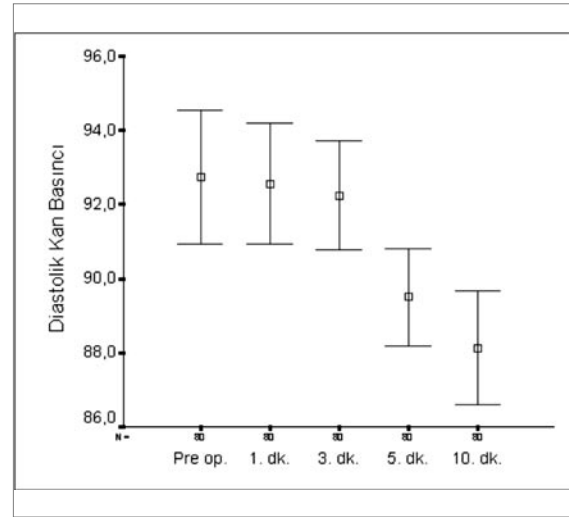
Sistolik kan basıncı değişimlerinin istatistiksel analizinde $p < 0.001$ olarak bulundu ve zamanla değişimin istatistiksel olarak anlamlı olduğu tespit edildi. Analiz sonucunda 1. ve 3. dakikada değişim istatistiksel olarak anlamlı bulunmazken, 5. ve 10. dakikada başlangıca göre anlamlı azalma olduğu izlendi (5. dk $p = 0.040$, 10.dk: $p < 0.001$) (Şekil 4).



ŞEKİL 4

Sistolik kan basıncının zamana göre değişimi

Diastolik kan basıncı değişimlerinin istatistiksel analizinde $p < 0.001$ olarak bulundu ve zamanla değişimin istatistiksel olarak anlamlı olduğu tespit edildi. 1. ve 3. dakikada değişim istatistiksel olarak anlamlı değil iken, 5. ve 10. dakikada başlangıca göre anlamlı azalma tespit edildi (5. dk $p < 0.001$, 10.dk: $p < 0.001$) (Şekil 5).



ŞEKİL 5

Diastolik kan basıncının zamana göre değişimi

TARTIŞMA

Oral ve maksillofasial cerrahide, vazokonstriktör içeren lokal anesteziklerin kullanımının getirdiği avantajlar her zaman önemli olmuştur. Fakat, kimi araştırmacılar lokal anestezi altında tedavisi devam eden hastada oluşan kardiyovasküler komplikasyonların sebebi olarak, içerdikleri epinefrini görürken, kimisi de stres altında salgılanan endojen kateşolaminlerin bu komplikasyonlardan sorumlu olduğunu savunmaktadır. Epinefrin içeren lokal anestezi uygulaması sonrası oluşan kardiyovasküler ve cerebrovasküler komplikasyonların hangi faktör sebebiyle ortaya çıktığını ya da hangi faktörün komplikasyonu başlattığını belirlemek, bireysel stres farkları ve deneklerin cerrahi prosedüre farklı yaklaşımları dolayısıyla klinik bir çalışma ile belirlenemeyecek bir konudur. Risk grubundaki hastalar üzerinde yapılan çalışmalarda çoğu araştırmacının vardığı sonuç,

iyi bir anamnez, yakın izlem, stressiz bir yaklaşım, damar içi enjeksiyondan kaçınılarak yapılan uygulama ve ağrısız bir cerrahi ile komplikasyon oranının düşürülebileceği ve sağlıklı bireylerden bir farkının olmayacağı yönündedir. Literatürdeki çalışmalarda epinefrin miktarının maksimum 40 microgramı geçmemeli görüşü ağırlık kazanmaktadır^{9,13,14}.

Ağrı, insan vücudu için stres kaynağıdır. Stres anında adrenal medulladan kardiyovasküler sisteme salınan endojen kateşolaminler (epinefrin, norepinefrin) istirahat halindeki adrenal medullanın salgıladığı kateşolaminlerin yaklaşık 40 katıdır. İstirahat halinde adrenal medulladan 7µg/min epinefrin salgılanırken, stres altında 280µg/min değerine yükselmektedir. Epinefrinli bir lokal anestezi (1,8ml, 1:50.000 epinefrin içeren) uygulaması ile kandaki kateşolamin düzeyi 1µg/min'in altında tespit edilmiştir¹⁸.

Malamed dental tedaviler sırasında endojen kateşolaminlerin salınımını minimize etmenin önemini vurgulamaktadır. Dental tedavilerin 'stres azaltıcı protokol' ve derin ağrı kontrolü sağlanarak yapılması önerilmektedir. Derin ağrı kontrolünü sağlamak için minimum konsantrasyonda eksojen vasokonstriktör içeren lokal anestetik intravenöz ve hızlı enjeksiyonundan kaçınılarak uygulanmalıdır. Malamed kardiyak risk altındaki hastalarda, hastanın moniterizasyonu sağlanarak 1:100.000 veya 1:200.000 epinefrin içeren lokal anestetik uygulamasının herhangi bir risk oluşturmayacağını savunmaktadır. Ancak, ağrı kontrolü amacıyla 1:50.000 epinefrin kullanımı önerilmektedir^{19,20}.

Bennett ise , kardiyak risk altındaki hastalarda maksimum 0,04mg dozda epinefrin kullanımını önermekte, bu miktar ise klinik kullanımda; 1:50.000 epinefrin içeren 1 kartuş, 1:100.000 epinefrin içeren 2 kartuş, 1:200.000 epinefrin içeren 4 kartuş lokal anesteziye karşılık gelmektedir²¹.

Çalışmamızdaki sonuçlara bakıldığında, solunum sayısının ve oksijen saturasyonunun zaman

içindeki değişimlerinin istatistiksel olarak anlamsız olduğu ortaya çıkmaktadır.

Kalp hızındaki değişimler ise, işlem öncesi değerler ile işlem sonundaki 10. dakikada benzer, ara zamanlarda, yani anestezi sonrası 1. ve 3. dakikalar ile çekim sonrası 1. dakikada (enjeksiyon sonrası 5. dakika) başlangıca göre arttığı izlenmektedir. Kalp hızındaki bu grafik, endojen ve eksojen epinefrin kaynaklı olabileceği gibi birbirlerini maskeler nitelikte de olabilir. Artışlar, kalp atım hızında normal sayılacak düzeylerde gerçekleşmiş ve 10. dakikada baştaki değere dönmüştür. Bu seyre benzer bir süreç sistolik ve diastolik kan basıncında da izlenmiş fakat başlangıç değerine dönüş çekimi takiben hemen gerçekleşmiştir. Sonraki 5. ve 10. dakikalardaki kan basıncı değerleri ise ilk değere göre daha alt seviyelerde ölçülmüştür. Çalışmaya dahil edilmiş hiçbir hastada, 10. dakikada devam eden yüksek tansiyon değerleri ve kalp atım hızı izlenmemiştir. Tüm değişimler normal sınırlarda kalmış ve herhangi bir kardiyovasküler komplikasyon gelişmemiştir. Kardiyovasküler dinamiklerdeki bu seyir, hastaların yaşadığı stresin, çekimin sorunsuz sonlandığı an bittiğini ve kalp hızı ve sistolik-diastolik kan basınçlarındaki değişimin hemen geri döndüğünü göstermektedir. Bu bulgular, endojen kateşolaminlerin değişen değerler üzerinde lokal anestetik içeriğindeki epinefrinden daha etkin olduğunu akla getirmekte ve bunu savunan araştırmacıların bulgularını destekler niteliktedir.

Çalışmamızın sonuçları ve literatürdeki bilgiler ışığında hipertansiyonlu hasta grubunda ağrısız bir cerrahi için 1/200.000 epinefrin içeren lokal anestetik kullanımının herhangi bir sistemik komplikasyona yol açmadan kullanılabileceği görüşündeyiz.

KAYNAKLAR

1. Sonis ST, Fazio RC, Fang L: Principles and practice of oral medicine. WB Saunders Co. p. 42, Philadelphia, 2nd edition, 1995.

2. Lynch MA. Disease of the cardiovascular system. In: Burket's Oral Medicine. 9th ed. Philadelphia: Lippincott-Raven; 1997. p.464
3. Joint National Committee on Prevention, Detection, Evaluation, and Treatment of High Blood Pressure. The sixth Report of the Joint National Committee on Prevention, Detection, Evaluation, and Treatment of High Blood Pressure. Washington, DC: National Institutes of Health, National Heart, Lung, and Blood Institute; 1997.
4. Niwa H, Sugimura M, Satuh Y, Tanimoto A. Cardiovascular response to epinephrine-containing local anesthesia in patients with cardiovascular disease. Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol Endod 2001;92:610-6.
5. Hasse AL, Heng MK, Garrett NR. Blood pressure and electrocardiographic response to dental treatment with use of local anesthesia. J Am Dent Assoc 1986;113:639-42.
6. Massalha R, Valdman S, Farkash P, Merkin L, Herishanu Y. Fatal intracerebral hemorrhage during dental treatment. Isr J Med Sci 1996;32:774-6.
7. Murakawa T, Koh H, Tsuba T, Ishihara H, Matsuki A. Two cases of circulatory failure after local infiltration of epinephrine during tonsillectomy. Masui 1998;47:955-62.
8. Leviner E, Tzuket AA, Mosseri M, Fisher D, Yossipovitch O, Pisanty S. Perioperative hemodynamic changes in ischemic heart disease patients undergoing dental treatment. Spec Care Dentist 1992;12:84-8.
9. Malamed SF. Angina pectoris. In: Handbook of medical emergencies in the dental office. 2nd ed. St Louis: Mosby; 1982. p. 327-8.
10. Meyer FU. Haemodynamic changes of local dental anesthesia in normotensive and hypertensive subjects. Int J Clin Pharmacol Ther Toxicol 1986;24:477-81
11. Meyer FU. Haemodynamic changes underemotional stress following a minor surgical procedure under local anesthesia. Int J Oral Maxillofac Surg 1987;16:688-94.
12. Brand HS, Gortzak RA, Palmer-Bouva CC, Abraham RE, Abraham-Inpijn L. Cardiovascular and neuroendocrine response during acute stress induced by different types of dental treatment. Int Dent J 1995;45:45-8.
13. Little JW, Falace DA, Miller CS, Rhodus NL. Hypertension. In: Dental management of the medically compromised patient. 5th ed. St Louis: Mosby; 1997.p.186-9
14. Kaneko Y. Management of cardiovascular patients in the dental office. J Jap Dent Sci Assoc 1990;9:3-18.
15. Tolas AG, Pflug AE, Halter JB. Arterial plasma epinephrine concentrations and haemodynamic responses after dental injection of local anesthetic with epinephrine. J Am Dent Assoc 1982;104:41-3.
16. Knoll-Kohler E, Frie A, Becker J, Ohlendorf D. Changes in plasma epinephrine concentration after dental infiltration anesthesia with different doses of epinephrine. J Den Res 1989;68:1098-1101.
17. Chernow B, Balestrieri F, Ferguson CD, Terezhalmay GT, Fletcher JR, Lake CR. Local dental anesthesia with epinephrine. Arch Intern Med 1983;143:2141-3.
18. Malamed SF. Medical emergencies in the dental office, Ed.4, St. Louis Mosby-Year Book, 1993.
19. Malamed SF. Handbook of local anesthesia. Ed.4, St. Louis Mosby-Year Book, 1997.
20. American Dental Association Council on Dental Therapeutics, and American Heart Association: Joint report: management of dental problems in patients with cardiovascular disease. J Am Dent Assoc, 1964; 68: 333-42.
21. Bennett CR. Monheim's local anesthesia and pain control in dental practice, Ed.7, St. Louis Mosby-Year Book, 1984.

İLETİŞİM ADRESİ

Doç. Dr. Nuray ER

Hacettepe Üniversitesi Dişhekimliği Fakültesi Ağız-Diş- Çene Hastalıkları ve Cerrahisi Anabilim Dalı Sıhhiye/Ankara 06100
Tel: 305 22 30 Fax: 310 44 40
E-mail: nuer@hacettepe.edu.tr