ENDODONTİDE KULLANILAN İLAÇLAR

CELAETTİN TOPBAŞ
HİLAL GEZERAVCI

İKSAD
Publishing House

ENDODONTİDE KULLANILAN İLAÇLAR

CELAETTİN TOPBAŞ[1]

HİLAL GEZERAVCI[2]

İKSAD Publishing House

1: Dr. Öğr. Üyesi. Sağlık Bilimleri Üniversitesi Hamidiye Diş Hekimliği Fakültesi Endodonti A.D.
2: Dt. (Doktora Öğrencisi) Sağlık Bilimleri Üniversitesi Hamidiye Diş Hekimliği Fakültesi Endodonti A.D.

Copyright © 2023 by iksad publishing house
All rights reserved. No part of this publication may be reproduced, distributed or transmitted in any form or by
any means, including photocopying, recording or other electronic or mechanical methods, without the prior written permission of the publisher, except in the case of brief quotations embodied in critical reviews and certain other noncommercial uses permitted by copyright law. Institution of Economic Development and Social Researches Publications®
(The Licence Number of Publicator: 2014/31220)
TURKEY TR: +90 342 606 06 75
USA: +1 631 685 0 853
E mail: iksadyayinevi@gmail.com
www.iksadyayinevi.com
It is responsibility of the author to abide by the publishing ethics rules.
Iksad Publications – 2023©
ISBN: 978-625-367-044-3
Cover Design: İbrahim KAYA
April/ 2023
Ankara / Turkey
Size = 16 x 24 cm

ÖN SÖZ

Tarihte ilk diş tedavisi işlemlerinin MÖ.3000 yılına kadar dayandığı yapılan arkeolojik kazılardan bilinmektedir. İsmi bilinen ilk diş hekiminin ise MÖ. 2600 yıllarında yaşamış olan Eski Mısırlı Hesi-Re olduğu tahmin edilmektedir. Eski Mısır'da dental tedavi alanında diş çekimi, apse drenajı, kron ve köprü uygulamaları, dolgu ve kök-kanal dolgusu işlemleri uygulanmaktaydı. Gelişen teknoloji ve tedavi yöntemleri ile kök kanal dolgusu (endodontik tedavi) işlemleri de gelişmiş, en önemli ve ihtiyaç duyulan dental tedavilerden birisi hâline gelmiştir.

Endodonti, diş hekimliğinin en önemli branşlarından biridir. Çünkü endodonti dişin canlılığını korumanın yanında, canlılığını yitirmiş olan dişlerin yeniden canlandırılmasını veya uygun kök kanal dolguları ile hasta ağzında fonksiyonda kalmalarına yardımcı olan bir işlemdir. Endodontik tedavi, dişin içindeki hassas nörovasküler yapılara çeşitli sebeplerle herhangi bir zarar geldiğinde uygulanır. Dişin iç yapısındaki bu dokuların iltihaplanması veya enfekte olması hâlinde, diş çekiminden önce uygulanabilecek son çaredir.

Kök kanal tedavisi, her ne kadar dişle ilgili birçok hastalığın tedavisinde çözüm sağlasa da doğru teşhis ve tedavi büyük önem arz etmektedir. Bu sebeple uygun endikasyonla doğru ilaçların kullanılması son derece önemlidir. Endodontide kullanılan ilaçlar temelde hastaların ağrılarını azaltmak ve tedavi öncesinde, tedavi esnasında veya sonrasında oluşabilecek enfeksiyonların ve enflamasyonların giderilmesinde kullanılır.

Kitabın giriş kısmında ilacın tanımı ve sınıflandırmasına değinilmiş; sonrasında endodontik mikrobiyoloji, analjezikler, antibiyotikler, lokal anestezikler ve antimikrobiyal ajanlar anlatılmış; son bölümlerde ise hamile hastalarda ve anksiyetesi olan hastalarda ilaç kullanımı hakkında bilgiler verilmiştir.

Kitapta, endodontik tedavide kullanılan veya tedaviye yardımcı olan ilaçların doğru seçimi ve uygulanması hakkında önemli bilgiler olmasının yanı sıra; ilaçların etkileri, kullanım şekilleri ve dozları konusunda detaylı bilgiler verilmektedir. Ayrıca antibiyotik profilaksisi, akılcı antibiyotik kullanımı, ilaç etkileşimleri, ilaçların yan etkileri ve bu gibi durumlarla nasıl baş edilebileceği ele alınmaktadır.

Elinizdeki bu çalışma, endodonti alanında çalışan tüm endodontistler, diş hekimleri, stajyer diş hekimleri, diş hekimliği öğrencileri ve ağız-diş sağlığı teknisyenleri için bir başvuru kaynağı olacaktır. Bununla birlikte endodontik tedavi yapan tüm diş hekimlerinin, hastalarına en iyi tedavi yöntemlerini sunabilmeleri için, bilgi ve tecrübelerine katkı sağlayacaktır.

Endodontik tedavide kullanılabilecek ilaçlara dair geniş bilgiler veren bu mütevazı kitabın diş hekimlerine ve diş hekimliği öğrencilerine faydalı, akılcı ilaç kullanımında ve kanıta dayalı diş hekimliği uygulamalarında yardımcı olmasını diliyorum.

Dr. Öğr. Üyesi Celalettin TOPBAŞ
İstanbul 2023

İÇİNDEKİLER

ÖN SÖZ i
İÇİNDEKİLER iii
1. GİRİŞ 7
1.1. İlaç Nedir? 7
1.2. Sınıflandırma 7
2. ENDODONTAL MİKROBİYOLOJİ 8
2.1. Endodontik Enfeksiyonların Mikrobiyolojisi 9
3. ENDODONTİDE AĞRI VE ANALJEZİKLER 12
3.1. Analjezikler 12
3.1.1. Nonsteroid Antiinflamatuar İlaçlar (NSAİİ) 13
3.1.2. Asetaminofen 15
3.1.3. Opioid Analjezikler 16
3.2. Kortikosteroidler 17
3.2.1. Glukokortikoidlerin Etkileri: 17
3.2.2. Ledermix 19
3.2.3. Kortikosteroidlerin Kanal İçi Uygulaması: 19
3.2.4. Kortikosteroidlerin Sistemik Uygulaması: 20
4. ANTİBİYOTİKLER 21
4.1. Terapötik Olarak Antibiyotik Kullanımı 22
4.2. Uygun Antibiyotiğe Nasıl Karar Verilir? 23
4.3. Antibiyotiklerin Kombine Kullanımı 24
4.4. Antibiyotiklerin Yanlış Kullanımları 25
4.5. Proflaktik Olarak Antibiyotik Kullanımı 25
4.6. Enfektif Endokardit Riski Taşıyan Hastalar ve Proflaksi Önerilen İşlemler 26
4.7. Proflaktik Tedavinin Önerilmediği İşlemler 27

4.8. Proflaktik Antibiyotik Tedavisi Gereken Vakalarda Dental Prosedürlerin Uygulanma Sıklığı 28
4.8. Avülse, Yeniden Yerleştirilmiş ve Yer Değiştirmiş Dişler: 29
4.9. Endodontik Kökenli İnfeksiyonlarda Kullanımı Düşünülen Antibiyotik İlaçlar 31
4.9.1. Penisilin V (Doğal penisilin) 31
4.9.2. Amoksisilin (Yarı-sentetik penisilin) 31
4.9.3. Sefalosporinler 32
4.9.4. Metronidazol 33
4.9.5. Flagyl 33
4.9.6. Makrolidler 33
4.9.7. Linkozamidler 34
4.9.8. Tetrasiklinler 35
4.9.9. Ledermix ve Kalsiyum Hidroksit Kombinasyonu 39
4.9.10. Septomixine Forte 39
4.9.11. Üçlü Antibiyotik Patı 40
4.10. Cerrahi Tedaviye Yardımcı Olarak Antibiyotik Kullanılması 41
4.11. Acil Durum Tedavisi 41
4.12. Obturasyonda Antibiyotikler 41
4.13. Perio-Endo Lezyonlar için Antibiyotikler 42
4.14. Antibiyotik Tercih Edilirken Nelere Dikkat Edilmelidir? 42
4.15. Topikal Antibiyotikler ve Endodonti 43
4.15.1. Pulpitis 43
4.15.2. Pulpa Kuafajı 43
4.15.3. Kök Kanal Tedavisi 43
4.15.4. Perio-endo Lezyonları 43
4.15.5. Akut Alevlenmeler 44
4.15.6. Diş Avülsiyonu 44
5. LOKAL ANESTEZİKLER 45
5.1. Lokal Anesteziklerin Sınıflandırması 45

5.1.1. Enjekte Edilebilir Anestezikler 45
5.1.2. Yüzeyel (Topikal) Anestezikler 45
5.1.4. Lokal Anesteziklerin Olası Yan Etkileri 47
6. ANTİMİKROBİYAL AJANLAR 50
6.1. Antimikrobiyal Ajanların Sınıflandırılması 50
6.2. Antimikrobiyal Ajanların Etki Mekanizması 50
6.2.4. Sodyum Hipoklorit 51
6.2.5. Klorheksidin Glukonat 51
6.2.6. Cetrimide (Cetrexidin) 52
6.2.7. Kalsiyum Hidroksit 52
6.2.8. Hidrojen Peroksit 53
6.2.9. Formokresol 53
6.2.10. Ferrik Sülfat 54
6.2.11. Perasetik Asit 54
6.2.12. Kloramin T 55
6.2.13. Heksetidin 55
6.2.14. Gümüş Diamin Florür 56
6.2.15. Setilpiridinyum Klorür (CPC) 56
7. HAMİLE HASTALAR VE İLAÇ KULLANIMI 57
7.1. FDA Gebelik İlaç Sınıflandırması 57
7.2. Gebelikte İlaç Seçimi 58
7.2.1. Analjezik 58
7.2.2. Antibiyotik 58
7.2.3. Lokal Anestezik 58
8. HASTADA ANKSİYETE VE KORKU 59
8.1. Dental Fobi veya Odontofobi İnsidansı 59
8.2. İlaç Sedasyonu Teknikleri 59
8.2.1. İnhalasyon Sedasyonu (Nitröz Oksit) 59
8.2.2. Oral Bilinçli Sedasyon 60

8.2.3. İntravenöz Bilinçli Sedasyon 60
8.2.4. Kas İçi Sedasyon 60
8.2.5. Burun İçi Sedasyon 61
8.2.6. Genel Anestezi 62
KAYNAKÇA 63

1. GİRİŞ

1.1. İlaç Nedir?

Oxford sözlük tanımına göre; yutulduğunda ya da başka şekillerde vücuda alındığında fizyolojik etkisi olan maddedir (1).

Farmasötik olarak; tıbbi ürün şeklinde adlandırılan ve genellikle hastalığın tıbbi tanısı, tedavisi veya önlenmesinde kullanılması amaçlanan herhangi bir kimyasal madde veya bunları içeren ürünlere ilaç adı verilir (2).

Gıda, İlaç ve Kozmetik Yasası tanımına göre ise;

- Resmi kodekste veya formülde tanınan bir madde,
- Hastalığın teşhisi, tedavisi, hafifletilmesi ve önlenmesi için kullanımı hedeflenen madde,
- Vücut yapısını ve fonksiyonunu etkilemesi amacıyla gıda dışında alınan madde,
- Bir ilacın bir yapıtaşı olarak kullanımı hedeflenen fakat bir cihaz veya bir cihazın bir öğesi, elemanı veya yardımcı parçası olmayan maddedir (3).

1.2. Sınıflandırma

İlacın uygulandığı zamana göre; tedavi öncesinde (analjezikler, antibiyotikler, kaygı giderici ilaçlar), tedavi esnasında (kortikosteroidler, antibiyotikler, antimikrobiyaller, lokal anestezikler) ve tedavi sonrasında (antibiyotikler, kortikosteroidler, analjezikler) şeklinde sınıflandırılır.

İlacın uygulama şekline göre; lokal olarak uygulanan (topikal antibiyotikler, antimikrobiyaller, topikal anestezikler), sistemik yolla uygulanan (oral antibiyotikler, analjezikler, kaygı giderici ilaçlar, enjekte edilebilir (im/iv) antibiyotikler, analjezikler, sedatifler) ve inhalasyon yoluyla uygulanan (sedatifler ve anestezikler) ilaçlar olarak sınıflandırılır.

2. ENDODONTAL MİKROBİYOLOJİ

Sağlıklı bir yetişkinin vücudunda 100 trilyon hücre vardır ve bunun %90'ını bakteriler oluşturur. Mikrobiyatamızı oluşturan bu bakteriler burun, ağız boşluğu, deri, gastrointestinal sistem ve ürogenital sistem olmak üzere 5 bölgede bulunurlar.

Ağız boşluğunda ~800 çeşit bakteri bulunur. Bunların ~200 tanesi isimlendirilmiştir ve ~100 tanesi kültür edilebilmiştir (4). Ancak florada bulunan bakterilerin hepsi hastalık nedeni değildir. Genellikle en baskın tür en patojen olandır (5).

Apikal periodontitis ve ağız bakterileri arasındaki ilişkinin gösterildiği ilk çalışma, diş hekimi Willoughby Dayton Miller'in 1894'te Dental Cosmos isimli dergide yayınlanan, kök kanal örneklerinde kok, çomak ve spiroketlerin varlığını bildiren çalışmasıdır (4). Sonrasında yapılan pek çok çalışmayla endodontik enfeksiyonlara oral bakterilerin sebep olduğu doğrulanmıştır.

Akut (semptomatik) ve kronik (asemptomatik) endodontik enfeksiyonların karşılaştırıldığı çalışmalarda; akut enfeksiyonlarda anlamlı derecede daha fazla bakteri çeşitliliği gözlenmiştir (Tablo 1) (Tablo 2) (4), (6).

Tablo 1: Akut ve kronik enfeksiyonların özellikleri (4)

Akut Enfeksiyonlar	Kronik Enfeksiyonlar
Genellikle oldukça virulan bir bakteri topluluğu neden olur. Bu yüksek virülans türler arasındaki sinerjizmden kaynaklanır.	Genellikle virulansı düşük, ancak dokulara saldırganlığı sürekli olan bakteri topluluğu/biofilm ile ilişkilidir. Kronik enfeksiyonların sürekliliği; genellikle bakterilerin biofilm oluşturması ve anatomik konumları sebebiyle konak savunmasının bu bölgeye ulaşamaması ile ilişkilidir.

Tablo 2: Endodontik enfeksiyonlarda bulunan bakteri filumları ve yaygın temsilcileri (6)

Filum	Tür/Filotip	
Firmicutes	Dialister spp. Filifactor alocis Parvimonas micra Enterococcus faecalis Eubacterium spp. Mogibacterium spp. Streptococcus spp. Lachnospiraceae spp.	Veillonella parvula Lactobacillus spp. Catonella morbi Gemella morbillorum Selenomonas spp. Peptostreptococcus spp. Pseudoramibacter alactolyticus
Bacteroidetes	Tannerella forsythia Porphyromonas endodontalis Porphyromonas gingivalis Prevotella spp. Clone X083	
Actinobacteria	Olsenella uli Actinomyces spp. Propionibacterium acnes Propionibacterium propionicum Slackia exigua	
Proteobacteria	Eikenella corrodens Campylobacter rectus Campylobacter gracilis	
Fusobacteria	Fusobacterium nucleatum	
Spirochaetes	Treponema denticola Treponema socranskii Treponema maltophilum Treponema parvum	
Synergistes	Clone BA121 Clone W090	
TM7	Clone I025	
SR1	Clone X112	

2.1. Endodontik Enfeksiyonların Mikrobiyolojisi

Kök kanal enfeksiyonunun dinamik bir yapısı vardır ve enfeksiyonun farklı aşamalarında farklı bakteri türleri baskındır (Tablo 3).

Primer enfeksiyonlarda genellikle anaeroblar baskındır. Sıklıkla bulunan gram pozitif bakteri grupları; Parvimonas, Filifactor, Pseudoramibacter, Olsenella, Actinomyces, Peptostreptococcus, Streptococcus,

Propionibacterium, Eubacterium türleridir. Gram negatif bakteri grupları ise; Fusobacterium, Dialister, Porphyromonas, Provetella, Tannerella, Treponama, Campylobacter, Catonella, Veillonelladır.

Primer enfeksiyonlarda bulunmayan Pseudomonas aeruginosa, Escherichia coli ve diğer enterik çomaklar, Enterococcus faecalis, Staphylococcus ve candida türlerinin bulunması ise sekonder ve inatçı enfeksiyonların göstergesi olarak kabul edilir (4).

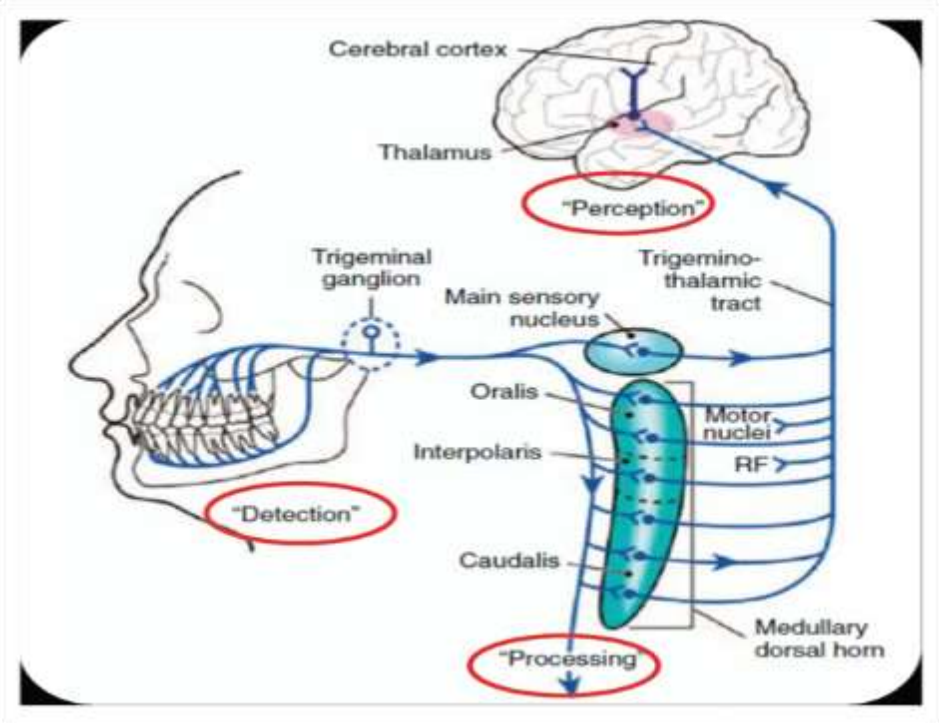
Tablo 3: Farklı endodontik enfeksiyon tipleri ile ilişkili mikrobiyotaların özellikleri (6)

	Primer enfeksiyonlar		**İnatçı enfeksiyonlar**	**İnatçı/sekonder enfeksiyonlar**
	Kronik apikal periodontitis	**Akut apikal abse**	**Tedavi aşamasında**	**Tedavi edilmiş**
Topluluk	Karmaşık	Karmaşık	Karmaşık, bazen tek	Karmaşık, bazen tek
Takson sayısı/olgu	10-20	10-20	1-5	Doğru tedavi: 1-5 Hatalı tedavi: 2-20
cfu/olgu	10^3-10^8	10^4-10^9	10^2-10^5	10^3-10^7
Kültür edilememiş bakteriler	%40-55	%40	%42	%55
En yaygın gruplar	Gram (-) / (+) anaerop	Gram (-) anaerop	Gram (+) fakültatif anaerop	Gram (+) fakültatif
En sık taksonlar	Treponema türleri Tannerella forsythia Porphyromonas türleri Dialister türleri Filifactor alocis Pseudoramibacter alactoliticus Fusobacterium nucleatum Pyramidobacter piscolens Synergistes Türleri Eikenella corrodens Prevotella türleri Olsenella türleri Parvinomas micra Peptostreptococcus türleri Campylobacter türleri	Treponema türleri Tannerella forsythia Porphyromonas türleri Dialister türleri Fusobacterium nucleatum Eikenella corrodens Synergistes Türleri Prevotella türleri Olsenella türleri Parvinomas micra	Streptococcus mitis Diğer streptococlar Propniobacterium türleri Fusobacterium nucleatum Prevotella türleri Pseudoramibacter alactoliticus Parvinomas micra Laktobasiller Olsenella türleri Actinomyces türleri Pseudomonas aeruginosa Enterik çomaklar	Enterococcus faecalis Candida albicans Streptococ türleri Pseudoramibacter alactoliticus Propionibacterium propionicum Filifactor alocis Dialister türleri Actinomyces türleri Pseudomonas aeruginosa Enterik çomaklar

3. ENDODONTİDE AĞRI VE ANALJEZİKLER

Klinisyenin becerisi, çoğunlukla, ağrı kontrolündeki başarıları veya başarısızlığı ile değerlendirilir (Cohen, Pathways of the Pulp).

Ağrı; hastayı endodonti kliniğine getiren temel sebeptir. Tedavi öncesinde, seanslar arasında veya tedavi sonrasında olmak üzere farklı zamanlarda karşımıza çıkabilmektedir. Ağrının sağaltımı için endodontik tedavinin yanısıra çeşitli ilaçlar kullanılmaktadır.



Şekil 3: Trigeminal Ağrı Sistemi

3.1. Analjezikler

Endodontik ağrının yönetimi çok faktörlüdür ve kombine endodontik prosedürler ve farmakoterapi yoluyla hiperaljezinin periferik ve merkezi bileşenlerini azaltmaya yöneliktir.

Başlıca kullanılan analjezikler; nonsteroid antiinflamatuar ilaçlar (NSAİİ), asetaminofen (N-acetyl-p-aminophenol) ve opioid analjeziklerdir.

3.1.1. Nonsteroid Antiinflamatuar İlaçlar (NSAİİ)

Antiinflamatuar, analjezik ve antipiretik (enflamasyon, ağrı ve ateşi azaltıcı) etkilere sahiptirler. İnflamatuar kaynaklı ağrının yönetilmesinde çok etkilidir. Plazma proteinlerine bağlanır. Plazma proteinlerinin ekstravazasyonu (damar dışına sızması) yoluyla iltihaplı dokuya artmış iletim sağlar.

NSAİİ'ler, siklooksijenaz (COX) enzimleri 1 ve 2'nin inhibisyonu yoluyla etki ederler. COX-1 vücudun tamamına etki eder ve mide mukozasının, böbrek fonksiyonunun ve trombosit etkisinin korunmasında rol oynar. COX-2, inflamatuar hücrelerde sitokinler, mitojenler ve endotoksinler gibi çeşitli endojen bileşikler tarafından indüklenir ve inflamasyon sırasında prostaglandinlerin yüksek üretiminden sorumludur.

Nakanishi ve ark, irreversible pulpitis teşhisi koyulmuş insan diş pulpası örneklerinde yüksek COX-2 ekspresyonu olduğunu göstermişlerdir (7).

COX-1 ve COX-2 enzimleri % 60 oranında benzer yapıdadır ve araşidonik asidin prostaglandin E2 (PGE2)'ye dönüşümünü katalize ederler. COX-2'yi inhibe etmek, prostaglandin oluşumunu bloke eder ve sonuç olarak periferik nosiseptörlerin iltihaplanmasını ve hassasiyetini önler.

Diğer ilaçlarla (örn: Tramadol içerikli flurbiprofen) birleştirilen NSAİİ veya tedavi öncesi ve tedavi sonrası NSAİİ uygulaması etkili ağrı kontrolü sağlar.

COX-2'nin seçici inhibitörlerinin piyasaya sürülmesi hem analjezik hem de antiinflamatuar etki göstermiş ve GİS iritasyonunu azaltmıştır.

COX-2 inhibitörlerini değerlendiren oral cerrahi ağrı çalışmaları, Rofecoxib'in (örn: Vioxx) önemli analjezik etkinliğe sahip olduğunu göstermiştir. İltihaplı insan diş pulpasında COX-2 seviyeleri artar ve endodontik ağrısı olan hastalarda COX-2 inhibitörü (rofecoxib) analjezik etkilidir.

Uzun süreli rofecoxib (VIOXX) uygulamasını takiben protrombik vakaların görülme riskinin artması, bu ilacın 2004 yılında piyasadan çekilmesine yol açmıştır.

Diklofenak (Voltaren), nispeten COX-2 seçici bir ilaçtır ve selekoksib (Celebrex) ile benzer derecede COX-2 seçiciliğine sahip gibi görünmektedir. Diklofenak artmış kardiyovasküler vakalar ile ilişkilendirilmiştir. Randomize

çalışma analizinde, yüksek doz ibuprofen ile kardiyovasküler vaka oranında bir artış olmuştur (8).

Bu durum ve makul alternatif NSAİİ göz önüne alındığında, rutin endodontik ağrılı hastaların tedavisi için COX-2 inhibitörlerinin kullanımının ilk planda düşünülmemesi önerilmektedir.

Mevcut verilere dayanarak FDA seçici olmayan NSAİİ içeren tüm reçeteli ürünlerin üreticilerinin ürün etiketlerini aşağıdakileri içerecek şekilde güncellemesini talep etmiştir:

- Potansiyel olarak ciddi, olumsuz kardiyovasküler olaylara ve bu sınıftaki ilaçların kullanımıyla ilişkili ciddi, potansiyel olarak yaşamı tehdit eden olumsuz GİS vakalarına ilişkin bir uyarı
- Yakın zamanda koroner arter baypas ameliyatı geçirmiş hastalarda kontrendikasyon uyarısı
- Bu sınıftaki ilaçların kullanımıyla ilişkili olarak olumsuz kardiyovasküler ve GİS vakalarının potansiyeli ile ilgili hastalar için bir ilaç kılavuzu (9).

Literatürde çeşitli NSAİİ'den bahsedilmektedir. Bunlardan ibuprofen çağdaş NSAİİ'nin prototipi olarak kabul edilmiştir ve iyi bir etkinliğe ve güvenlik profiline sahiptir. Etodolac gastrointestinal irritasyon oranının düşük olması ile avantaj sağlar. Ketoprofenin bazı çalışmalarda analjezik etkisinin ibuprofenden daha fazla olduğu gösterilmiştir (Tablo 4).

3.1.1.1. Sınırlamalar ve İlaç Etkileşimleri

NSAİİ maksimum analjezi seviyesini sınırlayan ve yan etkilere sebep olan bir analjezik tavan oluşturur. Başlıca yan etkiler %3-11 oranında gastrointestinal sistemi (iritasyon) ve %1-9 oranında merkezi sinir sistemini (baş dönmesi, baş ağrısı vb.) etkilemektedir.

NSAİİ, ciddi GİS komplikasyonları ile ilişkilidir. Bu sebeple ülseri olan ve aspirin duyarlılığı olan hastalarda kontrendikedir. Bu ilaçların hayat boyu birikmiş dozları arttıkça yan etki riski de artar.

Asetaminofen ve opioid ilaç kombinasyonları, NSAİİ alamayan hastalar için alternatiflerdir.

3.1.2. Asetaminofen

En sık tercih edilen ilaçlardan biridir. Ağrı, nezle veya grip semptomlarının giderilmesi için kullanılan ilaç kombinasyonlarında bulunur.

Normal dozlarda alındığında güvenli kabul edilir, ancak daha yüksek dozlarda karaciğer toksisitesine neden olur ve akut karaciğer yetmezliğinin en yaygın nedeni haline gelmiştir.

İnaktif metabolitler oluşturmak için karaciğerde konjuge olur. Küçük bir kısmı sitokrom P450 sistemi tarafından metabolize edilerek çok toksik olan N-asetil-p-benzokinonimin oluşturur. Ancak bu ürün genellikle glutatyon tarafından detoksifiye edilir ve toksik olmayan bileşiklere dönüştürülür. Yüksek dozlarda asetaminofen, metabolizmanın ana yolunu doyurur ve daha fazla asetaminofenin n-asetil-p-benzokinonimin'e dönüştürülmesine neden olur. Glutatyon tükenip n-asetil-p-benzokinonimin birikimi başladığında karaciğer hasarı meydana gelir.

Sağlıklı yetişkinler 24 saatte 4 gr'dan (4000 mg) fazla asetaminofen almamalıdır.

Tablo 4: Nonsteroid Antiinflamatuar İlaçlar (NSAİİ)

Analjezik	Ticari Adı	Doz Aralığı (mg)	Günlük Doz (mg)
Asetaminofen	Parol, Tylenol, vb	325-1000	4000
Asetilsalisilikasit	Aspirin	325-1000	4000
Diflunisal	Dolobid	250-1000	1500
Diflofenak potasyum	Cataflam, dolorex, vb	50-100	150-200
Etodolak	Tadolak, lodine, vb	200-400	1200
Fenoprofen kalsiyum	Nalfon	200	1200
Flurbiprofen	Majezik, Ansaid, vb	50-100	200-300
İbuprofen	Brufen, Advil, vb	200-800	2400 (Rx)
Ketorolak	Ketrodol, toradol, vb	30-60	60
Naproksen sodyum	Apranax, Apraljin, vb	220-550	1650 (Rx)
Naproksen	Naprosyn	250-500	1500
Ketoprofen	Orudis, Profenid	25-75	300 (Rx)

3.1.3. Opioid Analjezikler

Güçlü analjeziklerdir. Diş hekimliğinde asetaminofen, aspirin veya ibuprofen ile kombinasyon halinde kullanılır.

Beyindeki birçok önemli bölgede bulunan mu-opioid reseptörlerini etkinleştirir. Bu reseptörlerin aktivasyonu, nosiseptif sinyallerin trigeminal çekirdekten daha yüksek beyin bölgelerine iletilmesini engeller. Opioidler ayrıca diş pulpasında bulunan periferik opioid reseptörlerini de aktive eder.

Morfinin intraligamenter enjeksiyonunun, endodontik hastalarda ve diğer inflamatuar ağrı durumlarında ağrıyı önemli ölçüde azalttığı gösterilmiştir.

Mide bulantısı, kusma, baş dönmesi, uyuşukluk ve solunum depresyonu ve kabızlık gibi olumsuz yan etkileri vardır. Daha düşük bir opioid dozunun kullanımına imkân sağladığı ve dolayısıyla yan etkileri azalttığı için bir kombinasyon formülasyonu tercih edilir (Tablo 5).

Tablo 5: Bazı analjezik ilaçların opioid kombinasyonu

Formülasyonu	Ticari Adı	Uygun doz
Asetaminofen 300 mg ve kodein fosfat 30 mg	Tylenol codeine no:3	4 saatte bir 2 tablet
Asetaminofen 500 mg ve hidrokodon 5 mg	Vicodin, lortab 5/500	6 saatte bir 1-2 tablet
Asetaminofen 325 mg ve oksikodon 5 mg	Percocet	6 saatte bir 1 tablet
Asetaminofen 500 mg ve oksikodon 5 mg	Tylox	6 saatte bir 1 tablet
Asetilsalisilikasit 325 mg ve kodein 30 mg	Empirin codeine no:3	4 saatte bir 2 tablet
Asetilsalisilikasit 325 mg ve oksikodon 5 mg	Percodan	6 saatte bir 1 tablet

Kodein genellikle oral yolla alınan kombinasyon ilaçları için prototip opioid olarak kabul edilir. 60 mg kodein dozu, 650 mg aspirin veya 600 mg asetaminofenden daha az analjezi sağlar (Tablo 6).

Tablo 6: Tipik opioidlerin analjezik dozları

Opioid	60 mg Kodeine eşdeğer doz
Kodein	60 mg
Oksikodon	5-6 mg
Hidrokodon	10 mg
Dihidrokodein	60 mg
Propoksifen HCL	102 mg
Propoksifen-N	146 mg
Meperidin	90 mg
Tramadol	50 mg

3.2. Kortikosteroidler

Kortikosteroidler; glukokortikoid ve mineral kortikoid içerirler. Glukokortikoidler güçlü antiinflamatuar etkileri nedeniyle yaklaşık yarım yüzyıl öncesine kadar endodontide kullanılmıştır.

Tek başına veya antibiyotik/antihistaminiklerle kombinasyon halinde kanal içi bir medikament olarak ve sistemik olarak endodontik hastalarda ağrı ve iltihabı azaltmak amacıyla kullanılmıştır. Karbonhidrat, protein ve yağ metabolizması ve bunlara bağlı bazı aktiviteler üzerinde etkileri vardır.

3.2.1. Glukokortikoidlerin Etkileri:

- Karbonhidrat ve protein metabolizması: Karaciğerde glikojen birikimini teşvik eder, ürik asit salgılanmasını arttırır, açlık sırasında kan şekeri seviyelerini korur, böylece beyin besinlerini almaya devam eder.
- Yağ metabolizması: Lipolizi teşvik eder, ekstremitelerdeki deri altı doku yağ kaybolur (ay yüzü, balık ağzı, manda kamburu).
- Kalsiyum metabolizması: Bağırsaktan emilimini engeller ve renal atılımını artırır.
- Su atılımı: Normal glomerüler filtrasyon hızını korur.
- Kardiyovasküler sistem: Kılcal geçirgenliği kısıtlar, kan basıncını yükseltir.
- Merkezi sinir sistemi: Farmakolojik dozlarda; hafif öfori, uykusuzluk, anksiyete veya depresyona neden olabilir.
- Mide: Agregat peptik ülsere neden olabilir.

- İnflamatuar yanıtlar: Yaralanmanın türüne bakılmaksızın inflamatuar yanıtı bastırır.

Etki spesifik değildir. Kılcal geçirgenliğin azalması, lokal eksüdasyon, hücresel infiltrasyon, fagositik aktivite ve kılcal proliferasyon, kollajen birikimi, fibroblastik aktivite ve skar oluşumu gibi geç yanıtlar inflamatuar hücrelerin toplanmasını sınırlar.

Endodontik tedavi sırasında bakterilerin, bakteriyel ürünlerin, nekrotik pulpa dokusunun veya toksik irrigasyon solüsyonunun apikal foramenden taşınması periradiküler dokuların iritasyonuna neden olur. Bu iritasyona yanıt olarak iltihaplanma aracıları (Lökotrienler, prostaglandinler, P maddesi, bradikinin, trombosit aktive edici faktör vb.) dişin kök ucu alanının çevresindeki alana ve dokulara salınır. Bölgedeki ağrı iletiminden sorumlu sinir lifleri doğrudan uyarılır veya duyarlı hale getirilir, damarsal genişleme ayrıca geçirgenlikteki artış ödem dolayısıyla interstisyel doku basıncının artması ile sonuçlanır.

Glukokortikosteroidler, akut inflamatuar yanıtı şu şekilde azaltır:

- Vazodilatasyonu baskılama
- Polimorfonükleer lökositlerin (PMNL) göçünün inhibisyonu
- Fagositozu azaltma
- Nötrofil ve makrofajların hücre zarı fosfolipidlerinden araşidonik asit oluşumunun inhibisyonu

Böylece siklooksijenaz (COX) ve lipoksijenaz yollarını ve PG'lerin ve lökotrienlerin ilgili sentezini bloke eder.

Wolfson, kanal içi bir medikament olarak hidrokortizonun periapikal dokulardaki inflamatuar reaksiyonların azalmasını ve ortadan kaldırılmasını sağladığını bildirmiştir (10). Ehrmann ve ark, akut apikal periodontitisli dişlerde post-operatif ağrının kontrolünde, Ledermix'in kalsiyum hidroksitten daha etkili bir kanal içi medikament olduğunu bildirmiştir (11).

Langeland ve ark, Ledermix'in kanal içi medikament olarak yerleştirilmesinden sonra endodontik tedavi sonrası ağrıyı birkaç dakika ile birkaç saat arasında değişen zamanlarda ortadan kaldırdığını göstermiştir (12). Chance ve ark, çift kör bir çalışmada kanal içine yerleştirilen metikortelone %2,5 (prednizolon asetat) ve salinin tedavi sonrası ağrı üzerindeki etkisini karşılaştırmıştır. Sonuçlar, kortikosteroidin saline kıyasla vital dişlerde ağrı

insidansını azaltmada önemli ölçüde etkili olduğunu göstermiştir. Ancak nekrotik dişlerde iki grup arasında fark bulunamamıştır (13).

3.2.2. Ledermix

Ledermix %1 triamsinolon asitonid (kortikosteroid) ve demethylchlorotetracycline (demeclocycline, bir tetrasiklin analoğu) içeren macun formunda bir medikamenttir. Antienflamatuvar ve antimikrobiyal özelliklerinden dolayı hem vital hem de nekrotik vakalarda kuafaj materyali ve kök kanal medikamentı olarak kullanılır. Ledermix'in her iki bileşeni de dentin içine ve apikal foramen yoluyla da periapekse yayılabilir.

Kök kanalındaki demeclocycline konsantrasyonunun, bakterileri inhibe etmek için gerekenden çok daha yüksek olduğu gösterilmiştir; ancak, bu aktivite 7 gün içinde önemli ölçüde azalma eğilimindedir. Antimikrobiyal etkinliğini artırmak için %50-%50 oranında kalsiyum hidroksit ile birleştirilebilir, ancak bu işlem ana bileşenlerin difüzyonunu azaltma eğilimindedir.

Daha önceki bazı çalışmalarda muhtemelen kortikosteroid içeriği nedeniyle pulpa ağrısına karşı etkili bulunmuştur; ancak ağrılı direkt kuafaj vakaları için, düşük oranlı uzun vadeli prognozu nedeniyle, artık önerilmemektedir. Ledermix'i, akut alevlenmelerde ara ilaç olarak kullanılan formokresol ve kalsiyum hidroksit ile karşılaştırmak için yapılan randomize klinik bir çalışmada, üç ilaç arasında hiçbir fark tespit edilmemiştir (14).

3.2.3. Kortikosteroidlerin Kanal İçi Uygulaması:

Bir araştırmacı, vital dişlerin cerrahi olmayan kök kanal tedavisine ihtiyaç duyan ardışık 50 hastada, kök kanallarını temizleyip şekillendirdikten sonra kanal içi medikament olarak dönüşümlü bir şekilde deksametazon solüsyonu ve salin (plasebo) yerleştirmiştir. Ağrı dereceleri tedavi öncesi ve tedaviden 24, 48 ve 72 saat sonra olarak değerlendirilmiştir. Sonuçlar; 24 saatte ağrıda önemli bir azalma olduğunu ancak 48 ve 72 saatlerde önemli bir fark olmadığını göstermiştir (15). Kanal içi steroidlerin postoperatif ağrıyı azaltmada kayda değer düzeyde etkileri oldukları görülmektedir.

3.2.4. Kortikosteroidlerin Sistemik Uygulaması:

Çift kör, randomize, plasebo kontrollü bir çalışmada; tek seans tedavinin sonunda veya çok seans tedavinin ilk seansında deksametazon (4 mg/ml) veya salin kas içine enjekte edilmiştir (16). Steroidin zamana göre etkisi sırası ile aşağıdaki gibi olmuştur;

- 4 saatte ağrı insidansını ve şiddetini önemli ölçüde azaltmıştır.
- 24 saatte ağrıyı azaltmış, ancak istatistiksel olarak anlamlı bulunmamıştır.
- 48 saatte ise istatistiksel olarak anlamlı fark görülmemiştir.

Başka bir çalışmada, tedavi sonrası endodontik ağrının önlenmesinde metilprednizolon, mepivakain veya plasebonun intraligamenter enjeksiyonunun etkisi karşılaştırılmıştır. Sonuçlara göre; metilprednizolonun, 24 saatlik bir takip süresi içinde postoperatif ağrıyı önemli ölçüde azalttığı gösterilmiştir (16), (17).

Sistemik steroid uygulamasıyla ilgili bu çalışmalar, kortikosteroidlerin, plasebo tedavisine kıyasla tedavi sonrası endodontik ağrının şiddetini azalttığını göstermektedir. Durum böyle iken, steroid ilaçlar ve NSAİİ arasındaki göreceli etkinlik/güvenlik ilişkisini değerlendirdiğinde, birçok çalışmacı, postoperatif ağrı kontrolünde ilk olarak NSAİİ kullanımını tercih etmektedir.

4. ANTİBİYOTİKLER

Bir antibiyotiğin endodontide ilk bildirilen lokal kullanımı 1951'de Grossman'ın PBSC (penisilin, basitrasin, streptomisin ve kaprilat sodyum karışımı) olarak bilinen bir poliantibiyotik macunu kullanımıdır (18).

PBSC;

- Gram pozitif mikroorganizmaları hedeflemek için penisilin
- Penisiline dirençli suşlar için basitrasin
- Gram negatif mikroorganizmalar için streptomisin ve
- Hedeflenen mayalarda kullanım için kaprilat sodyum içeriyordu.

Bu bileşenler taşıyıcısı silikon olan bir formül içinde süspanse edildi. Daha sonra PBSN olarak bilinen benzer bir ilaçta antifungal ajan olarak 'Nistatin' kaprilat sodyumun yerini almıştır (19).

Endodontide antibiyotik kullanımı birkaç sebeple tartışmalıdır:

- Özellikle endike olmadığında antibiyotiklerin gerekenden fazla reçete edilmesi bakteriyel direncin ve hasta duyarlılığının artmasına neden olmuştur.
- Antibiyotikler, vital dişte şiddetli ağrısı olan hastalara yanlış bir şekilde reçete edilmiştir (Yani bakterilerin periradiküler ağrıya sebep olma olasılığı düşük olduğunda).
- Kontrollü klinik çalışmalardan elde edilen veriler, bakterilerin bulunma olasılığının yüksek olduğu vakalarda bile antibiyotiklerin ağrıyı azalttığı hipotezini çok az desteklemektedir veya hiç desteklememektedir.

Endodontik tedavide antibiyotik kullanımı neredeyse tamamen deneysel olarak fikir ve mediko-yasal kaygılarla şekillenmiştir. Antibiyotiklerin akılcı kullanımı üç değişkene dayanmaktadır:

- Tanımlanmış bir gösterge
- Antibiyotiğin uygunluğu
- İlaçla ilişkili yan etkiler

Endodontik tedavide sistemik yolla antibiyotik kullanımının endike olduğu koşullar kısıtlıdır. Bölgesel enfeksiyonların birçoğunda endodontik tedavi genellikle yeterli olmaktadır. Antibiyotikler endodontide terapötik veya profilaktik olmak üzere iki ana endikasyonla reçete edilebilir.

4.1.Terapötik Olarak Antibiyotik Kullanımı

Sepsis semptomları yoksa, periapikal bölgedeki bir enfeksiyonun tedavisi amacıyla; spontan ağrı, yaygın olmayan bölgesel şişlik, ağrılı pulpitis, ağrılı apikal periodontitis, fistülize olmuş ve drene olmakta olan kronik apikal apse durumlarında antibiyotik reçete edilmesi gerekmez.

Dişin pulpası nekroze olduysa o dişin pulpasında kan akımı olmayacağından, antibiyotikler de dolaşım yoluyla bölgeye ulaşamazlar dolayısı ile bakterileri öldüremezler. Kök kanal tedavisinde antibiyotik ilaçlar, sadece enfeksiyonun sistemik olarak vücuda dağılma ihtimali olduğu semptomların olması durumunda veya lokalize olmayan ve inatçı enfeksiyon durumlarında, endodontik tedaviye destek amacıyla kullanılırlar. Kök kanal tedavisi, drenaj (kanal içi, intraoral veya ekstraoral) gerektirebilir.

Vücuda sistemik yayılım olduğunu düşündüren klinik bulgu ve semptomlar aşağıdaki gibidir:

- Son bir günde üşüme, ateş, titreme vb sistemik semptomlar
- Kırgınlık, halsizlik, baş dönmesi, hızlı solunum
- Trismus
- Lenf-adenopati
- Selülit tablosu (yaygın ve mukozada-fasiyal dokularda geniş yayılım görülen enfeksiyon tablosu)

Akut apikal apse olgularında sistemik problemleri ortadan kaldırmak ve/veya enfeksiyona ait akut semptomları azaltmak için antibiyotikler sistemik olarak cerrahi drenajdan hemen önce ve/veya sonra kullanılabilir. Hastanın semptomlarını temel olarak azaltan işlem, drenajdır. Antibiyotikler infeksiyonun dağılmasını önlemek için kullanılır.

Ayrıca antibiyotikler, apikal abse drene olmadan absedeki bakterilere ulaşıp etki edemez. Endodontik tedaviden sonra ağrı ve şişme oluşumunu belirten “flare-up” vakalarında önerilen kriterlere ve sebeplere yönelik antibiyotik tedavisi yapılabilir. Ciddi travmalarda ve avülse dişlerde replantasyon tedavisi sonrasında antibiyotik kullanımı kesinlikle gereklidir.

Kök kanal tedavisinde sistemik yoldan antibiyotik tedavisi gerektiren bir diğer olgu da inatçı apikal enfeksiyonlardan olan periapikal aktinomikozis vakalarıdır. Bu vakaların iyileşmesine yönelik penisilin ve periapikal cerrahi prosedürün birlikte yapılması gereklidir.

Endodontik tedavi esnasında irrigasyon için kullanılan sodyum hipokloritin kökün apikal bölgesine taşması durumunda veya daha önemli bir komplikasyon olarak, anestezik madde uygulanacağı yerde sehven NaOCl enjekte edilmesi durumunda acil müdahale işlemlerine ek olarak, nekroze olma olasılığı fazla ilgili bölgedeki dokunun, ikincil infeksiyonunu engellemek amacıyla, hastaya antibiyotik reçete edilmelidir.

4.2.Uygun Antibiyotiğe Nasıl Karar Verilir?

Antibiyotik kullanılacaksa öncelikle;

- İnfeksiyona sebep olan mikro-organizmanın saptanması,
- İnfeksiyonun derecesi,
- Hastanın sistemik sağlık durumları gibi etkenler göz önüne alınmalıdır.

Uygun antibiyotik seçiminde ilk aşama, etken olan ilgili mikroorganizmanın tespitidir. Endodontik kökenli infeksiyonlar polimikrobiyaldir, kültüre edilen bakterilerin çoğu zorunlu veya fakültatif anaerob bakterilerdir. Her antibiyotiğin etkili olduğu bir mikroorganizma grubu vardır ki etki olarak bakterisid veya bakteriostatik olabilir. Bu duruma o antibiyotiğin antimikrobial spektrumu denir.

Uygun antibiyotiğe karar verirken ilacın hangi antimikrobial spektrumda olduğunun bilinmesi ve şayet etki etmek istediğimiz bakteri bu spektrum aralığında ise kullanılması gerekir (etken bakterinin duyarlılık gösterdiği en dar spektrumdaki antibiyotik). En ideal olan yöntem aslında tedavi öncesi ilgili alandan örnek alınarak, kültür yöntemi ile enfeksiyona neden olan bakterinin tespiti, daha sonra duyarlılık testi neticesinde uygun antibiyotiğin reçete edilmesidir.

Fakat tüm bu işlemler, enfeksiyonun aciliyeti düşünüldüğünde ve vakit kaybına sebep olabileceği göz önüne alındığında; kök kanal infeksiyonlarında görülen mikroorganizmalar da düşünülerek deneysel (ampirik) antibiyotik tedavisine başlanmaktadır. Fakat inatçı infeksiyonlar söz konusu ise mutlaka kültür yöntemi ile ilgili bakteri suşları üretilip ona göre tedavi planı yapılmalıdır.

4.3.Antibiyotiklerin Kombine Kullanımı

Antibiyotik kullanımı gerektiren birçok faktör söz konusudur. Örneğin; enfeksiyonun oluşumu, etken mikroorganizmaların farklılıkları, zaman ve hastanın genel durumu gibi faktörler bizim antibiyotiklerin kombine kullanımı konusunda karar vermemizi sağlar. Antibiyotiklerin kombine kullanımı ile yapılacak tedavinin gerekli olup olmadığı tartışmalıdır, şayet gerçekten gerekli ise kullanılmalıdır.

Antibiyotiklerin kombine kullanımı, yaşamı tehdit eden veya polimikrobiyal infeksiyonlarda veya dirençli infeksiyonlarda endikedir. Fakat bu şekilde kullanılacaksa antibiyotikler arasındaki etkileşimin yani antagonizm ve sinerjizmin iyi değerlendirilmesini gerekir. Hatalı uygulamalar istenmeyen neticelere (superinfeksiyona veya yan etkilere) sebep olur.

İlaç tercihinde hastaya ait sistemik koşullar çok önemlidir. Gebelikte veya emzirme döneminde çok mecbur kalınmadıysa sistemik yoldan ilaç kullanımı önerilmez. Fakat hakikaten gerekiyorsa, (hastayı takip eden kadın doğum uzmanının konsültasyonu ile) doğru ve gerekli antibiyotiklerin kullanımına bir engel yoktur.

Hamilelik ve Emzirme Döneminde Kullanabilecek Antibiyotikler:

- Penisilin
- Amoksisilin
- Beta-laktamaz inhibitörleri
- Sefalosporin
- Klindamisin

Hamilelikte Kullanılması Sakıncalı İlaçlar:

Çeşitli derecelerdeki etkileri nedeniyle aşağıdaki antibiyotiklerin, gebe veya laktasyondaki hastalarda kullanımı önerilmemektedir:

- Tetrasiklin
- Doksisiklin
- Eritromisin
- Vankomisin
- Kinolonlar

Antibiyotik ilaç kullanımına infeksiyonun temel klinik semptomlarının ortadan kalkmasından en az 48-72 saat sonrasına kadar devam edilmelidir. Bu kurala genel olarak 48 saat kuralı denir.

4.4.Antibiyotiklerin Yanlış Kullanımları

Antibiyotik ilaçların yanlış veya gerekmediği durumlarda kullanımı, bakterilerin bu antibiyotiklere yönelik direnç kazanmasına sebep olur. Antibiyotikler bazen toksisite gösterebilen ilaçlardır. Gerekmediği halde boşa kullanımlarında, değişen derecelerde aşırı hassasiyet veya alerji reaksiyonları gelişebilir. Bazı durumlarda hastaların kullandıkları başka bazı ilaçlarla, reçete edilen antibiyotik arasında etkileşimler gelişebilir ve arzu edilmeyen birtakım neticeler ortaya çıkabilir.

4.5.Proflaktik Olarak Antibiyotik Kullanımı

Dişeti dokusunun veya dişlerin periapikal bölgesinde yapılacak bir operatif işlem veya ağız mukoza dokusu perforasyonunu gibi işlemleri içeren tüm dişsel operasyonlardan sonra streptokok kaynaklı bakteri kaynaklı sepsis oluşabilir. Antibiyotik ilaçların profilaktik kullanımı, patojen bakterilerin reaksiyonlarının gözlenmesi öncesinde veya sonrasında antibiyotik ilaçların koruyucu nedenle kullanılması işlemidir.

Bu prosedürel işlemin faydalı olduğu ilk kez Burke (1961) isimli araştırmacı tarafından in vitro deneylerle bulunmuş (20) ve Burke'nin bu çalışmasının çıktılarını Polk ve Lopez-Mayor 1969 yılında tarafından kliniğe uygulamıştır (21). Diş hekimliğinde enfektif endokardit (EE) veya cerrahi prosedürün ardından enfeksiyon vb komplikasyonların gelişmesini önlemek amaçlı kullanılmaktadır.

Oral ortamda gerçekleştirilen ve kanama yapan bütün operasyonlar geçici de olsa bir bakteriyel sepsise yol açar. Kana geçen mikroorganizmalar, savunma sistemi sayesinde ortadan kaldırıldıkları için sağlıklı kişilerde bakteriyel sepsis 10 ila 30 dakika içinde ortadan kalkar. Fakat EE gelişme ihtimali olan bireylerde bu geçici bakteriyel sepsis bile çok ciddi düzeyde tehlike arz edebilir.

Oral ortamdaki kanamaya sebep olan kanama her zaman illaki bir diş hekimi tarafından oluşturulmaz; zayıf oral hijyen, periodontal hastalıklar, apikal bölgedeki infeksiyon, diş fırçalama gibi koşullarda da kanama ihtimali vardır. Bu da bir bakteriyel sepsise zemin hazırlar. İE'den korunmak için yapılacak proflaksi işlemi için en son rehberleri AHA 2007 senesinde

oluşturmuş ve 2014, 2017 ve 2021 senelerinde güncellemeler yapmıştır (Tablo 7) (22).

Birtakım hastalarda doğru antibiyotik proflaksisi uygulanmasına karşın İE gelişimi, proflaktik tedavinin belli başlı koşullarda etkisiz kalabildiğine işaret etmektedir. İE'ye karşı önlem olarak uygulanan proflaktik antibiyotik tedavisi için yapılan önerilerin kanıta dayalı olmadığının düşünülmesi sebebiyle zaman içerisinde proflaktik tedavinin kapsamını küçültmeye yönelik yaklaşımlar oluşmuştur.

Profilaksi uygulaması viridans grup streptokoklara yönelik olmalıdır. Ağız içi işlemlerde uygulanacak proflaktik tedavide sindirim sisteminden iyi emildiği, yüksek ve uzun süreli kan serum derişimleri sağladığı için amoksisilin kullanılmaktadır. Bu kullanım şeklinde İE'den dolayı negatif prognoz açısından, yüksek risk grubu bireylerde oral mukozada yapılan işlemler haricinde dişsel bir prosedür için artık proflaktik antibiyotik tedavisi önerilmemektedir.

4.6.Enfektif Endokardit Riski Taşıyan Hastalar ve Proflaksi Önerilen İşlemler

Yüksek risk grubu:

- Protetik kalp kapağı ve/veya kalp kapağı değişimi amacıyla kullanılan protetik kapak takılmış olan hastalar
- Geçirilmiş EE
- Konjenital kalp hastalığı
- Onarılmamış siyanotik konjenital kalp hastalığı
- Cerrahi olarak veya kateter ile yerleştirilmiş protetik materyalle tamamen onarılmış konjenital kalp defekti (işlemden sonraki ilk 6 ay süresince)
- Protez bölgesinde veya yakınında kalıcı defekti olan onarılmış konjenital kalp hastalığı
- Kardiyak valvulopati gelişmiş kalp transplantasyon hastası
- Sert ve yumuşak dokularda ciddi kanamaya neden olacak cerrahi işlemler
- Periodontal işlemler
- Endodontik tedavi

- İntraligamenter anestezi
- Avülse dişlerin reimplantasyonu
- Dental implant uygulaması
- Subgingival strip yerleştirilmesi
- Ortodontik bant yerleştirilmesi

Listede belirtilenlerin haricinde, diğer konjenital kalp hastalıklarında proflaksi önerilmez.

Yeni stent takılan hastalarda endotelizasyonun gerçekleştiği ilk 1 aylık süre beklenerek subakut tromboz riski kontrol altında tutulmalı, ağız içi tedaviler daha sonraya ertelenmelidir. Fakat yapılacak işlem acilse ve 1 aylık sürenin beklenmesi mümkün değilse o durumda subakut mikrobiyal İE'den korunmak amacıyla profilaktik antibiyotik tedavisi uygulanmalıdır.

4.7.Proflaktik Tedavinin Önerilmediği İşlemler

Düşük risk grubu (genel popülasyona göre risk oranı daha yüksek olmayanlar)

- İzole ve tek taraflı atrial septal defekti bulunanlar
- Cerrahi olarak onarılmış atrial septal defekt veya ventriküler septal defekt
- Geçirilmiş koroner by-pass cerrahisi
- Fizyolojik, fonksiyonel veya ciddi olmayan kalp üfürümleri
- Kapak disfonksiyonu olmayan Kawasaki hastalığı
- Kapak disfonksiyonu olmayan ateşli romatizma
- Kardiyak pace-maker (intravasküler ve epikardiyal), defibrilatör implantı taşıyanlar
- Standart restoratif diş hekimliği uygulamaları
- Lokal anestezi işlemi (intra-ligamenter anestezi dışında)
- Kanal içi post uygulaması
- Rubber-dam (izolasyon amacıyla lastik örtü) yerleştirilmesi
- Cerrahi suturların alınması
- Hareketli olan ortodontik veya protetik apareylerin uygulanması
- Ölçü alım işlemi
- Florür uygulama prosedürü

- İntraoral veya ekstraoral radyografi çekim işlemi
- Ortodontik aparey uygulaması
- Kendiliğinden düşebilecek süt dişlerinin çekimi

4.8.Proflaktik Antibiyotik Tedavisi Gereken Vakalarda Dental Prosedürlerin Uygulanma Sıklığı

Profilaktik antibiyotik tedavisine karar verip uygularken, hastaya öncesinde yapılan tedavi işlemleri nedeniyle kullanmakta olduğu antibiyotik ilaçlar varsa bu ilaçlara yönelik antimikrobiyal direnç gelişebileceğini düşünülerek doğru ve daha farklı bir ilaç ile profilaktik tedavi denenebilir.

Antibiyotik ilaçlar, temel olarak penisilin ve penisilin grubundaki antibiyotik ilaçlar ağız içi sağaltımlarda kullanımı ilk sırada tercih edilirken, kullanılan antibiyotik ilaca karşı direnç geliştiren bakteriler de oluşmaktadır. Bundan dolayı da direnç kazanmış suşlar sebebiyle İE ihtimali ortaya çıkmaktadır. Birtakım ağız içi tedavi prosedürü planlandığında diş hekimi proflaktik tedavi zamanlarını çok net bir şekilde tespit etmelidir.

Antibiyotik ilaçların proflakside uygulama müddetleri kısıtlıdır. Antibiyotik ilaçların operasyon sonrası dönemde uygulanmasına ihtiyaç olmadığı, hatta süperenfeksiyonlara sebebiyet verebildiği ayrıca bakteriyel direncin gelişimine katkı sağladığı tespit edilmiştir. Profilaktik tedavi ile uygulanan ağız içi prosedürler arasında minimum 10 gün süre koyulmalıdır.

Çünkü tek doz yapılan profilaktik işlemlerde 10 ila 24 saat arasında ilaca karşı direnç gösteren bakteriler gelişmekte; daha sonra uygulanacak profilaktik tedavi uygulamalarında bu bakteriler antibiyotik ilaca karşı direnç göstermektedirler. Fakat sonraki 10 gün içinde bu direnç göstermekte olan bakteriler ağız florasından uzaklaşır ve yeni uygulanacak olan profilak tedavi başarı gösterir. Fakat bir doz profilaktik tedavide ilk 6 saatte farklı ağız içi prosedürler yapılabilir.

Proflaktik antibiyotik tedavisi gereken hastalarda ağız içi tedavi prosedürü öncesinde antibiyotiğin sehven uygulanmadığı bir durumda işlemden sonra 2 saat içerisinde istenen dozda ilaç hastaya verilebilir. Fakat bu işlem yalnızca işlemden önce hasta antibiyotiğini almayı unuttuysa uygulanmalıdır. Bir başka sebeple antibiyotik ilaç almakta olan bireylerde ağız içi tedavi prosedüründen önce farklı tür bir antibiyotik ilaç ile hasta korunmalıdır (penisilin grubu kullanıyorsa klindamisinin tercih edilmesi vb.)

Antibiyotik ilaç uygulamasının bitiminin ardından yapılacak dental prosedürün minimum 10 gün sonraya ertelenmesi, duyarlı olan ağız içi floranın tekrardan gelişmesine zaman tanıyacaktır. Yalnızca kalp hastalığı şüphesinde değil, birtakım sistemik hastalıklarda veya koşullarda da profilaktik antibiyotik tedavisi yapmak gerekebilir. Bu tedavide amacımız ilk operasyon sonrası sürede operasyon bölgesinde meydana gelebilecek infeksiyonların gelişiminin engellenmesidir. Bu prosedüre endodontiyle ilgili cerrahi operasyonlarda (periapikal rezeksiyon, perapikal kuretaj) ihtiyaç duyulmaktadır.

Profilaktik Antibiyotik Tedavisinin En Önemli Amacı;

Antibiyotik ilacın kan serum derişiminin belirli bir seviyede tutmak, böylelikle mikroorganizmaların gelişimi ve sistemik dolaşımda vücuda dağılmasını önlemek ve yara bölgesinde enfeksiyon riskini azaltmaktır. Enfeksiyon ve sepsis riskinin olduğu her koşulda profilaktik antibiyotik tedavisinin endikasyonu vardır. Fakat mümkün olduğunca en kısa zamanda antibiyotik tedavisinin sona erdirilmesi ve antibiyotiklerin uygulama esnasında da mümkün olan en düşük doz değerlerinde kullanımı gerekmektedir (23).

Profilaktik endikasyonla antibiyotik ilaç kullanımı sadece yüksek düzeyde EE riski olan bireylerde tercih edilmelidir. Yüksek risk grubu haricindeki valvüler ya da doğumsal kalp hastalıklarında artık profilaktik antibiyotik kullanımı tavsiye edilmemektedir.

Endodontik cerrahi uygulanan sağlıklı hastalara verilen antibiyotik profilaksisinin etkili olduğuna dair bir kanıt yoktur. Kalp pili, göz içi lensleri, göğüs implantları ve protetik vasküler greftleri olan hastaların dental bakteriyemilerden kaynaklanan enfeksiyona özellikle duyarlı oldukları düşünülmemektedir. Damar içi erişim cihazları ve BOS (beyin-omurilik sıvısı) şantları olan hastalarda antibiyotik profilaksisinin kullanımı tartışmalıdır. Organ nakli hastaları dahil olmak üzere bağışıklığı zayıflamış hastalar için dental tedavilerde profilaksiye gerek yoktur (23).

4.8. Avülse, Yeniden Yerleştirilmiş ve Yer Değiştirmiş Dişler:

İdeal olarak, antibiyotikler reimplantasyondan önce verilmelidir. Çoğunlukla mümkün değildir ve diş yerleştirilmesinde gecikmeye sebep olabilir ve prognozu olumsuz etkiler. Bu nedenle, hiçbir tıbbi kontrendikasyon

olmadığı varsayılarak, kemoprofilaksinin ameliyat sonrası verilmesi gerekebileceği nadir durumlardan biri re-implantasyondur.

Prosedür hastayı, enfeksiyonun hematojen yayılma riskine sokarsa dişlerin reimplantasyonu düşünülmemelidir (Örn: Akut lösemi veya HIV enfeksiyonu olan hasta).

Klindamisin artık dental prosedürlerde antibiyotik profilaksisi için önerilmemektedir.

Tablo 7: Güncel Profilaksi Tablosu (IM:İntramuskuler, IV: İntravenöz)

DURUM	ANTİBİYOTİK	ÖNERİLEN UYGULAMA
Standart profilaksi oral yoldan ilaç alımı (tek doz)	Amoksisilin	Erişkin: İşlemden 1 saat önce 2 g Çocuk: İşlemden 1 saat önce 50 mg/kg
Oral yoldan ilaç alamayan hasta (tek doz)	Ampisilin	Erişkin: İşlemden 30 dakika önce, IM/IV 2g Çocuk: İşlemden 30 dakika önce IM/IV 50 mg/kg
	Sefazolin veya Seftriakson	Erişkin: İşlemden yarım saat önce IM/IV 1g Çocuk: İşlemden yarım saat önce IM/IV 50mg/kg
Penisiline veya ampisiline karşı alerjik hasta oral yoldan ilaç alımı (tek doz)	Sefaleksin	Erişkin: İşlemden 1 saat önce 2g Çocuk: İşlemden 1 saat önce 50 mg/kg
	Azitromisin veya Klaritromisin	Erişkin: İşlemden 1 saat önce 500 mg Çocuk: İşlemden 1 saat önce 15 mg/kg
	Doksisiklin	Erişkin: İşlemden 1 saat önce 100mg Çocuk: İşlemden 1 saat önce; <45 kg, 2,2 mg/kg >45 kg, 100 mg/kg
Penisiline veya ampisiline karşı alerjik ve oral yoldan ilaç alamayan hasta (tek doz)	Sefazolin veya Seftriakson	Erişkin: İşlemden 30 dakika önce IM/IV 1g Çocuk: İşlemden 30 dakika önce IM/IV 50mg/kg

4.9. Endodontik Kökenli İnfeksiyonlarda Kullanımı Düşünülen Antibiyotik İlaçlar

4.9.1. Penisilin V (Doğal penisilin)

Penisilin V, genellikle endodontik kökenli infeksiyonlardan izole edilen fakültatif ve anaerobik mikroorganizmalara etkilidir. Spektrumu dar olan bir antibiyotik ilaçtır. Etkin olması ve toksisitesinin düşük olması sebebiyle, endodontik kökenli infeksiyonlarda genellikle ilk kullanımı düşünülecek olan antibiyotik ilaçtır. Fakat alerji gelişebilme ihtimali vardır. Ağız yoluyla birinci doz 1000 mg ve 6 saatte bir defa olmak üzere 500 mg, 6 ila 10 gün süre ile kullanımı uygundur.

Penisilinlerin;

- Yarı ömrü kısadır ve yaklaşık 1 saat ile sınırlıdır.
- Bakteriyel hücre duvarı sentezini inhibe ederek etki gösterir.
- Amoksisilin bağırsaktan emilimi daha iyi olduğu için genellikle ilk tercih edilen penisilin olarak kabul edilir.
- Periodontal apseler, periapikal apseler, perikoronit, akut süpüratif pulpitis, nekrotizan ülseratif gingivitis, oral selülit vb. durumlar için kullanılır.
- Shigella ve H. influenza'ya karşı daha az aktiftir.

4.9.2. Amoksisilin (Yarı-sentetik penisilin)

Endodontik kökenli infeksiyonlardan izole edilmemiş olan bazı bakteri türlerini de içeren, doğal penisilin grubuna kıyasla spektrumu çok daha geniş olan bir antibiyotik ilaçtir. Emilimi hızlı olur ve kan serum konsantrasyonu yüksektir ve uzun zaman bunu korur. Amoksisilin bağışıklık sistemi zayıf olan kişilerde hayatı tehdit edebilen infeksiyonlarda tercih edilmelidir.

Fakat ciddi infeksiyonların etkeni olarak kültür yöntemiyle beta-laktamaz üreten bakteriler görüldü ve izole edildiyse amoksisilin antibiyotiğinin klavulanikasit vb bir beta-laktamaz inhibitörü ile birlikte kullanımı düşünülmelidir.

İnfekte diş kökü kanal florasında beta-laktamaz salgılayan mikroorganizmalar sıklıkla bulunduğundan (Örn: Bacteroıdes gr.), periapikal lezyon tablolarında penisilin grubu antibiyotik ilaçların, bir betalaktamaz inhibitörü ile birlikte kullanılması gerekmektedir.

Çoğunlukla tercih edilen beta-laktamaz inhibitörleri arasında, klavulanikasit, sulbaktam, tazobaktam ve avibaktam bulunur.

Betalaktamaz inhibitör kombinasyonları:

- Amoksisilin- klavulanikasit
- Ampisilin- sulbaktam
- Piperasilin- tazobaktam
- Seftarolin- avibaktam
- Tikarsilin- klavulanikasit
- Sefaperazon- sulbaktam
- Seftazidim- avibaktam

Penisilin ve beta laktamaz ilaçlarının birlikte kullanımı, geniş bir spektrumdaki mikroorganizmalarla oluşan infeksiyonların deneysel tedavisi için ayrıca kombine aerobik ve an-aerobik infeksiyonların tedavisinde kullanımı uygundur. Kombinasyonda kullanılacak doz yalnızca penisilinin dozuyla aynıdır.

Amoksisilin ve klavulanik asitin birarada olduğu kombine ilaçların örnek ticari isimleri: Augmentin, Amoklavin, Klamoks, Klavupen

Ampisilin + sulbaktam kombinasyonlarına örnek ticari isimler: Sulcid, Duocid, Ampisid, Alfasid

Amoksisilin grubundaki antibiyotikler için ağız yolundan birinci doz 1000 mg; daha sonra 8 saatte bir defa 500 mg ve 6 ila 10 gün süre ile kullanılır (Ör: Largopen, Alfoxil).

4.9.3. Sefalosporinler

Bakterisidaldir ve penisilinle aynı etki mekanizmasına sahiptir. 4 kuşaktan oluşur:

Birinci Kuşak: Gram (+) bakterilere karşı yüksek etki, gram- bakterilere karşı zayıf etkilidir. Cefazolin, cephalexin, cephradine, cefadroxil

İkinci Kuşak: Gram- bakterilere karşı daha aktiftir. Cefaclor, cefuroxime

Üçüncü Kuşak: Gram(-) enterobakterilere karşı oldukça artırılmış aktivite gösterirler, bazıları psödomonasları inhibe eder, gram(+) kok ve anaeroblar üzerinde daha az aktiftir. Cefixime, cefdinir, cefotaxime, ceftizoxime, cefoperazone

Dördüncü Kuşak: Beta-laktamaza karşı oldukça dirençlidir. Önceki kuşaklara dirençli olan birçok bakteriye karşı aktiftir. Pseudomonas aeruginosa ve staphylococcus aureus'u da inhibe eder. Cefepime, cefpirome

4.9.4. Metronidazol

Fakültatif bakterilerde etkisi yoktur fakat zorunlu an-aeroblara karşı üzerinde oldukça etkili bir antibiyotik ilaçtır. 2-3 gün geçtiği halde kişinin belirtileri ve bulguların azalmadığı olgularda penisilin ile birlikte kullanımı tercih edilebilir. Başlangıçta tercih edilecek doz değeri 500 mg; daha sonra 6 saatte bir ve 250-500 mg şeklinde verilir.

Metronidazolün fakültatif bakteriler üzerinde etkisi olmadığı için penisilin kullanımına devam edilir. Metronidazol kullanmış olan hastalar tedavi esnasında veya tedavi bittikten minimum üç gün sonrasına değin alkol kullanmamalıdırlar (Ör: Flagyl, Nidazol). Alkolle etkileşimi sonucunda disülfiram tipi reaksiyon gözlenir (bulantı, kusma, ciltte kızarıklık, taşikardi, nefes darlığı (dispne) gibi semptomlar).

4.9.5. Flagyl

Hızlı etkili bakterisidal bir ilaçtır. Bakterinin DNA'sına saldırır. Zorunlu anaeroblara karşı etkilidir. Mide ülserine neden olan Helicobacter pylori ile savaşmak için genellikle amoksisilin gibi başka bir antibiyotik ile kombinasyon halinde kullanılır.

Kombinasyon, şiddetli diş enfeksiyonlarında da yardımcı olur. Metronidazol, disülfiram ile aynı özellikleri paylaşır. Alkoliklerde şiddetli kusmaya neden olarak alkolden kaçınmasına yardımcı olur.

Metronidazol alan hastalar, ilacı aldıkları sürede ve ilacın vücuttan atılmasına izin vermek için +1 gün boyunca alkol kullanmamaları konusunda uyarılmalıdır. Yarı ömrü 8-10 saat aralığındadır. Doza bağlı olarak metalik tat ve idrarda kahverengi renk değişikliği görülebilir.

4.9.6. Makrolidler

4.9.6.1. Eritromisin

Bakteriyel protein sentezini inhibe ederek etki gösterir. Dar spektrumludur. Çoğunlukla gram (+) bakteriler, birkaç gram (–) bakteriye (Str.pyogens, Str. Pnömoni, N. gonorrhoeae vb.) karşı oldukça aktiftir.

Aside dayanıksızdır. Mide asidinden korumak için enterik kaplı tabletler halinde kullanılır. Seröz membranları ve plasentayı geçer, kan beyin bariyerini geçmez. Yarılanma ömrü 1,5 saattir. Doz 250-500 mg/6 saatte bir olarak kullanılır.

Diyare, epigastrik ağrı, yüksek dozda işitme bozukluğu, aşırı duyarlılık gibi yan etkiler gösterir. Diş enfeksiyonlarında penisilin alerjisi durumunda kullanılabilir.

4.9.6.2. Klaritromisin ve Azitromisin

Makrolid grubunda olan antibiyotikler ilaçlardır. Eritromisinin tersine, endodonti kökenli infeksiyonlarda rastlanan birtakım anaerobik suşlara karşı efektiftirler. Penisiline karşı alerji gelişen hastalarda ortalama düzeydeki infeksiyonların yönetiminde kullanılmalıdırlar. Eritromisine kıyasla minimal düzeyde gastrointestinal sistem sıkıntısına yol açarlar.

Klaritromisin 250 ila 500 mg dozunda, 12 saatte bir defa olmak üzere 6 veya 10 gün süresince hastaya kullandırılır. (Claricide, Laricid).

Azitromisin ise yemekten 1 saat önce veya yemeğin 2 saat sonrasında kullanmak üzere; birinci gün 500 mg dozunda, devam eden günlerde ise 250 mg dozunda kullanılır (Zitromax).

Azitromisin; genişletilmiş spektrum, daha iyi tolere edilebilirlik,ngelişmiş farmakokinetik özellikler gösterir. H.influenza, Peptostreptococcus, Clostridia'ya karşı diğer makrolidlerden daha aktiftir. Asit stabilitesi, hızlı oral absorpsiyon, belirgin doku dağılımı ve hücre içi penetrasyon gösterir. Yiyeceklerle emilim azalır.

İdeal doz; Azitral için günde bir kez yemekten bir saat öncesinde veya yemeğin iki saat sonra 500mg ve üç gün süreyle kullanılması birçok enfeksiyon için yeterlidir. Hafif mide rahatsızlığı, karın ağrısı, baş ağrısı ve baş dönmesi yapabilir.

4.9.7. Linkozamidler

4.9.7.1. Klindamisin

Penisiline karşı alerjisi olan ve ciddi infeksiyon bulunan bireylerde kullanılır. Fakültatif ve zorunlu an-aerob türünde bakterilere karşı etkilidir. Kemik penetrasyon düzeyi son derece yeterlidir. Klindamisine bağlı psödo-membranöz entero-kolit tepkimeleri gerçekleşebilmektedir. Ağız yoluyla

alınacak birinci doz 300 mg, daha sonra 6 saatte bir olmak üzere 150 ila 300 mg dozunda 6 veya 10 gün süresince kullandılırır (Klindan, Cleocin).

- Sıklıkla endodontik enfeksiyonlarda endikedir.
- Hızla ve tamamen emilir ve birçok anaerob dahil olmak üzere iyi bir oral patojenleri öldürme spektrumuna sahiptir.
- Bununla birlikte, duyarlı olmayan organizma clostridium difficile'in aşırı çoğalmasından kaynaklanan toksinler nedeniyle bağırsak epitelinde ciddi yaralanmanın oluştuğu, hayatı tehdit eden bir durum olan psödomembranöz enterokolite neden olan ilk antibiyotiktir.
- Klindamisinin ortalama yarı ömrü ~3 saattir.

4.9.8. Tetrasiklinler

- Tetracycline-HCl, minocycline, demeclocycline ve doxycycline'i de içermek üzere tetrasiklin ilaçlar, çok çeşitli bakteriler üzerinde efektif olan geniş spektruma sahip bir antibiyotik grubudur.
- Doğada bakteriostatiktir.
- Bu özellik avantajI; bakteriyel hücre lizisi olmadığında, endotoksin gibi antijenik yan ürünler açığa çıkmamasıdır.
- Memeli kollajenazlarının inhibisyonu doku bozulmasını önler.
- Anti-resorptif aktivitenin sonucu olarak klastik hücrelerin inhibisyonunu sağlar.

Endodontide şekillendirilmiş kök kanal duvarlarından smear tabakasının uzaklaştırılması için, periapikal cerrahi prosedürler sırasında retrograd kavitenin irrigasyonu için ve kanal içi medikament olarak kullanılmıştır.

Barkhordar ve ark, Doksisiklin-HCl'nin enstrümantasyonlu kök kanal duvarlarının smear tabakası üzerindeki etkisini değerlendirdiler. Doksisiklin-HCl'nin smear tabakasını ortadan kaldırmada konsantrasyona bağlı olarak 100 mg/ml doksisiklinin, düşük konsantrasyonlardan daha etkili olduğunu gösterdiler (24).

Başka bir araştırmada Haznedaroğlu ve Ersev, smear tabakasının kaldırılmasında endodontik irrigant olarak tetrasiklin-HCl'nin etkisini değerlendirmek için taramalı elektron mikroskobu (SEM) kullandı. Smear tabakasının kaldırılmasında tetrasiklinin sitrik asit kadar etkili olduğunu bildirmişlerdir (25).

Barkhordar ve Russell, bir çalışmada doksisiklinin apikal tıkama üzerine etkisini araştırmışlardır. Doksisiklin irrigasyonu sonrasında yerleştirilen retrograd IRM veya amalgam dolgulu dişler, doksisiklin ile irrigasyon yapılmayanlara göre önemli ölçüde daha az boya penetrasyonu göstermiştir (26).

Carson ve ark, antimikrobiyal aktivitelerini karşılaştırmak amacıyla, daha önce tedavi edilmemiş endodontik diş enfeksiyonuyla ilişkili dört mikroorganizma (Peptostreptococcus micros, Prevotella intermedia, Streptococcus sanguis ve Lactobacillus acidophilus) üzerinde agar difüzyon testi yaptılar.

- %6 ve %3 sodyum hipoklorit (NaOCl) çözeltileri
- %2 ve %0.12 klorheksidin glukonat (CHX)
- %0.01 ve %0.005 doksisiklin (Doxy)

Bu organizmaların ilk üçü için, genel antimikrobiyal etkinlik sırası % 0.01 Doxy > % 0.005 Doxy > % 6 NaOCl > % 3 NaOCl > % 2 CHX > % 0.12 CHX idi. Bununla birlikte, L. acidophilus için etkinlik sırası, % 6 NaOCl > % 3 NaOCl > % 2 CHX > % 0.01 Doxy > % 0.005 Doxy > % 0.12 CHX idi (27).

Pinheiro ve ark, periapikal lezyonlu kök kanal tedavisi yapılmış dişlerden kültüre edilen Enterococcus Faecalis'e ait antibiyotik ilaç hassasiyetini değerlendirmiştir. Antibiyotikler benzilpenisilin, amoksisilin, klavulanik asitli amoksisilin, eritromisin, azitromisin, vankomisin, kloramfenikol, tetrasiklin, doksisiklin, siprofloksasin ve moksifloksasindi. Örneklerin büyük çoğunluğu (%85,7) tetrasiklin ve doksisikline duyarlıydı (28).

Yakın zamanda replante edilmiş dişlerin apikal bölgesine ağız boşluğundan veya ağız dışında kaldığı sürede kontamine olmuş kök yüzeylerinden mikroorganizmaların ulaşabileceği ve tetrasiklinlerin bu bakteriyel kontaminasyon yolunu potansiyel olarak engelleyebileceği hipotezlerine dayanarak; Cvek ve ark. replantasyondan önce, açıkta kalan köklerin doksisiklin ile topikal tedavisi için bir protokol geliştirdi.

Amaç inflamatuar cevabın sıklığını ve şiddetini azaltmak için antibiyotiğin doğrudan lokal uygulamasıyla mikroorganizmaları avülse olmuş bir dişin kök yüzeyinden uzaklaştırmaktı. Topikal doksisiklin, başarılı pulpa revaskülarizasyonu şansını önemli ölçüde artırmış ve kök kanallarından izole

edilebilecek mikroorganizma sayısını azaltmıştır. Ayrıca ankiloz, dış kök yer değiştirme rezorpsiyonu ve iltihabi dış kök rezorpsiyonu görülme sıklığında azalma bildirdiler (29).

Bir dişi doksisiklin içinde ıslatmanın yararlı etkisi de Yanpiset ve Trope tarafından onaylandı (30).

4.9.8.1. Tetrasiklinlerin Dayanıklılığı

Tetrasiklinler dentine kolaylıkla bağlanır ve antibakteriyel aktivitelerini kaybetmeden salınır. Bu özellik, daha sonra dentin yüzeyinden yavaş ve sürekli bir şekilde salınan aktif bir antibakteriyel madde rezervuarı oluşturur.

Stabholz ve ark, tetrasiklin HCl'ün 50 ve 10 mg/ml'lik iki konsantrasyonunun ve %0,12 klorheksidinin antibakteriyel kalıcılığını karşılaştırdı. Bulgular; her iki tetrasiklin konsantrasyonu da rezidüel antibakteriyel aktivite göstermiştir ve üç solüsyonun antibakteriyel kalıcılığı 50 mg/ml tetrasiklin> 10 mg/ml tetrasiklin > % 0.12 CHX olarak sıralanmıştır (31).

Abbott ve ark, tetrasiklinlerin dental sert dokularla güçlü bir tersinir bağ oluşturduğunu ve en az 12 hafta kadar uzun bir süre boyunca yavaş salınım sergilediğini göstermiştir (32).

4.9.8.2. Bio pure (MTAD)

Bio Pure (Dentsply) diğer adıyla MTAD (tetrasiklin, asit ve deterjan karışımı) Torabinejad ve Johnson tarafından 2003 yılında piyasaya sürülen bir kök kanal irrigantıdır. %3 doksisiklin, % 4.25 sitrik asit ve deterjan olarak % 0.5 Polisorbat-80 içerir.

Torabinejad ve ark, MTAD solüsyonunun smear tabakasını uzaklaştırabildiğini ve Enteroccus Faecalis'e karşı efektif olduğunu göstermiştir (33).

Shabahang ve ark, çekilmiş insan dişlerinin kök kanallarını temizleyip şekillendirdikten sonra tükürükte bekletmişler, daha sonra kök kanal irrigantı olarak %1,3 NaOCl/MTAD kombinasyonu ve %5.25 NaOCl solüsyonunun antibakteriyel etkinliğini karşılaştırmışlardır. Bulguları %1,3 NaOCl'e ek olarak MTAD kullanmanın, kök kanallarını dezenfekte etmede tek başına %5.25 NaOCl kullanmaya göre daha etkili olduğunu göstermiştir (34).

Tay ve ark, MTAD’nin %1,3 NaOCl uygulanmış dentine uygulandığında antimikrobiyal kalıcılığının azaldığını bulmuştur. Bunun sebebini reaktif oksijen türleri bakımından tetrasiklinin peroksidasyonuna benzer bir şekilde, MTAD'nin NaOCl tarafından oksidasyonuna bağlamışlardır (35).

Shabahang ve Torabinejad, MTAD'nin antibakteriyel etkilerini, standart in vitro mikrobiyolojik teknikleri kullanarak NaOCl ve EDTA'nınkilerle karşılaştırmışlardır. MTAD’nin E. Faecalis’e karşı önemli ölçüde daha etkili olduğunu bildirmişlerdir (36).

Kho ve Baumgartner, E faecalis'e karşı kök kanal irrigasyonu için %1,3 NaOCl/MTAD’nin antimikrobiyal etkinliğini, %5.25 NaOCl/%15 EDTA'nın kombine alternatif kullanımıyla karşılaştırmışlardır. Bu araştırma %5,25 NaOCl ve %15 EDTA kombinasyonu kullanıldığında, enfekte olmuş kök kanallarının tutarlı bir şekilde dezenfekte edildiğini göstermiştir. Bununla birlikte, %1,3 NaOCl/MTAD kombinasyonu, kanalların yaklaşık %50'sinde E. faecalisi elimine edememiştir (37).

Mohammadi ve Yazdizadeh, NaOCl, CHX ve MTAD'nin antimikrobiyal dayanıklılığını karşılaştırmışlar ve MTAD'nin, CHX ve NaOCl'den önemli ölçüde daha dayanıklı olduğunu bulmuşlardır.

4.9.8.3. Tetraclean

Tetraclean; MTAD gibi, antibiyotik, asit ve deterjan kombinasyonudur. Bununla birlikte antibiyotik ilaç derişimi (doksisiklin oranı 50 mg/ml) ve deterjanın türü (polipropilen glikol) MTAD'den farklıdır.

Giardino ve ark, %17 EDTA, Cetrexidin, Smear Clear, %5,25 NaOCl, MTAD ve Tetraclean'ın yüzey gerilimini karşılaştırmıştır. NaOCl ve EDTA en yüksek yüzey gerilimine sahipken, Cetrexedin ve Tetraclean en düşük değerlere sahip olduğu bulunmuştur (38).

Başka bir çalışmada, selüloz nitrat membran filtrelerde üretilen bir E. faecalis biyofilmine karşı %5,25 NaOCl, MTAD ve Tetraclean'ın antimikrobiyal etkinliğini karşılaştırmışlardır. Tetraclean uygulamasının MTAD ile karşılaştırıldığında daha yüksek biyofilm çözünmesi sağlamasına rağmen, test edilen her zaman aralığında sadece NaOCl biyofilmi tamamen çözebilmiş ve ortadan kaldırabildiği gösterilmiştir (39).

4.9.9. Ledermix ve Kalsiyum Hidroksit Kombinasyonu

Ledermix/kalsiyum hidroksit kombinasyonu, başlangıçta tamamlanmamış kök oluşumuna sahip nekrotik dişlerin tedavisi için Schroeder tarafından savunulmuştur.

Yarı yarıya Ledermix patı ve kalsiyum hidroksit karışımı enfekte kök kanalları vakalarında kanal içi medikament olarak kullanılmıştır. Yarı yarıya karışımın, Ledermix patının aktif bileşenlerinin daha yavaş salınmasına ve difüzyonuna neden olduğu, dolayısıyla ilacın kanalda daha uzun süre kalmasını sağladığı gösterilmiştir. Bu da kanalın sterilitesini daha uzun süre korumaya yardımcı olur ve ayrıca kanal içindeki tüm bileşenlerin daha yüksek konsantrasyonunu korur (40).

Seow, Streptococcus sanguis ve S. aureus için, Ledermix'e hacimce yalnızca %25 oranla Calyxl (bir kalsiyum hidroksit patı) eklenmesinin Ledermix‘in büyüme inhibisyonu etkisini olumsuz etkilediğini göstermiştir (41).

Chu ve ark, kök kanallarının antibiyotikler/steroid ilaçlar (Ledermix veya Septomixine) veya bir kalsiyum hidroksit patı (Calasept) ile tedavi edildiğinde dezenfeksiyon etkinliğini periapikal radyolusensilerle karşılaştırmışlardır. Bulgular; Ledermix grubunda 38 bakteri türü saptanırken, Septomixine ve Calasept grubları 25 türe sahipti. Gram pozitif fakültatif anaerobik kokların (stafilokoklar ve streptokoklar dahil), üç grupta da tedaviden sonra gram(-) zorunlu anaerobik çomaklardan daha yaygın olduğu gösterilmiştir (42).

4.9.10. Septomixine Forte

Septomixine Forte iki antibiyotik içerir: Neomisin ve Polymixin B sülfat. Tang ve ark, bir haftalık rutin Septomixine Forte uygulamasının, seanslar arasında kanal içindeki rezidüel bakteri üremesini engellemede etkili olmadığını göstermiştir. Ayrıca antiinflamatuar (kortikosteroid) ajan deksametazonun (%0,05 konsantrasyonda) klinik olarak etkili olmasına rağmen, triamsinolonun daha az sistemik yan etkiye sahip olduğu düşünülmektedir.

4.9.11. Üçlü Antibiyotik Patı

Kök kanal sistemi enfeksiyonu, hem aerobik hem de anaerobik bakterilerden oluşan polimikrobiyal bir enfeksiyondur. Kanal enfeksiyonunun karmaşıklığından dolayı, herhangi bir antibiyotiğin kanalı etkili bir şekilde steril etmesi olası değildir. Karşılaşılan çeşitli floralar için kombinasyona ihtiyaç duyulur. Bir antibiyotik kombinasyonu dirençli bakteri türlerinin gelişme olasılığını azaltacaktır. En etkili gibi görünen kombinasyon, metronidazol siprofloksasin ve minosiklinden oluşur.

Sato ve ark, kök kanal dentininin derin katmanlarındaki bakterileri öldürmek için üçlü antibiyotik patını değerlendirmişlerdir. Sonuçlar; birkaç bakterinin yeniden ürediği 1 vaka dışında, ilaç kombinasyonunun uygulanmasından 24 saat sonra kök kanal duvarının enfekte olmuş dentininden hiçbir bakteri izole edilmediğini göstermiştir.

Hoshino ve ark, Rifampisin ilaveli ve ilavesiz üçlü antibiyotik patının, kök kanal duvarlarının enfekte dentininden gelen bakteriler üzerindeki antibakteriyel etkisini araştırmışlardır. Etkililik ayrıca, enfekte olmuş kök dentininin öncül bakterileri olabilecek çürük dentin bakterileri ve enfekte pulpalara karşı da belirlenmiştir. Tek başına, hiçbir ilacın bakterilerin tamamen ortadan kaldıramadığını tespit etmişlerdir. Bununla birlikte, kombinasyon halinde; bu ilaçlar tüm numuneleri tutarlı bir şekilde sterilize edebilmiştir.

Iwaya ve ark, periapikal tutulum ve sinüs yolu ile birlikte nekrotik immatür mandibular ikinci premolar dişte, standart kanal tedavi protokolü ve apeksifikasyon yerine kanalda antimikrobiyal ajanlar (metronidazol ve siprofloksasin) kullanıp ve kanalı boş bırakmışlardır. Radyografik inceleme, antimikrobiyal protokolün tamamlanmasından 5 ay sonra apikal kapanmanın başladığını göstermiştir. Tedaviden 30 ay sonra kanal duvarının kalınlaştığı ve apikalin tamamen kapandığı görülmüştür. Bu da genç daimi diş pulpasının bakterisiz bir kanal boşluğuna revaskülarizasyon potansiyelini göstermiştir (43).

Takushige ve ark, radiküler lezyona sahip süt dişlerinde “Lezyon Sterilizasyonu ve Doku Onarımı” olarak adlandırılan tedavinin klinik sonucu üzerinde metronidazol, siprofloksasin ve minosiklinden oluşan poliantibiyotik patın etkinliğini değerlendirmişlerdir. Sonuçlar, tüm vakalarda dişeti şişliği, sinüs yolları, indüklenen künt ağrı, spontan künt ağrı ve ısırmada ağrı gibi klinik semptomların tedaviden sonra ortadan kaybolduğunu göstermiştir.

Ancak dört vakada klinik belirti ve semptomlar aynı prosedürler kullanılarak yapılan yeniden tedaviden sonra giderilebilmiştir. Böylece dişeti apseleri ve varsa fistüller birkaç gün sonra kaybolmuştur (44).

4.10. Cerrahi Tedaviye Yardımcı Olarak Antibiyotik Kullanılması

Sağlıklı hastalarda; endodontik enfeksiyonlar yalnızca drenajın erken sağlanması ve etkenin ortadan kaldırılmasıyla tedavi edilebilir. Akut dentoalveolar enfeksiyonlarda; diffüz yayılan bir enfeksiyon veya sistemik tutulum kanıtı olduğu için antibiyotikler endike olabilir. Antibiyotikler dental müdahaleye alternatif değildir, tamamlayıcıdır.

Tıbbi açıdan riskli hastalarda; konakçı savunma mekanizmalarının yetersiz olduğu düşünülebilir, akut dentoalveolar enfeksiyonların operatif tedavisi bazen terapötik antibiyotiklerle desteklenebilir.

Hastanın enfeksiyona direnci kortikosteroidler/antimetabolitler gibi ilaçlarla veya lösemi, HIV, kontrolsüz Tip I diyabet gibi sistemik hastalıklarla azalmış olabilir. Bu hastalara antibiyotik tedavi eklenebilir (45).

4.11. Acil Durum Tedavisi

İntraradiküler post olan bir dişten kaynaklanan akut periapikal enfeksiyonla ilişkili selülit var ve yumuşak dokuların insizyonuyla ve kanal içi enstrümantasyonla enfeksiyon drenajı sağlanamıyorsa antibiyotik verilebilir.

Apseli bir dişin çekilmesi için anestezi sağlanamıyorsa, akut periapikal enfeksiyonda antimikrobiyaller için kullanılabilir. Fobik bir hasta akut periapikal enfeksiyonla geldiğinde ve sedasyon yardımı olmadan tedaviyi kabul etmediğinde kullanılabilir. Koopere olamayan, fiziksel engeli veya öğrenme güçlüğü olan hastalar acil tedaviye uygun olmayabilir (44) (45).

4.12. Obturasyonda Antibiyotikler

Anekdot niteliğindeki kanıtlar, tekrarlanan randevular arası pansumanlara rağmen, kök kanal sisteminde eksuda kaldığında, obturasyon sırasında sistemik antibiyotiklerin kullanıldığını göstermektedir. Bu uygulamanın yararlı olduğuna dair hiçbir bilimsel kanıt yoktur.

Kök kanalında enfeksiyon mevcut olduğunda uygulanan tek seans endodonti için de antibiyotik tedavisi önerilmiştir. Ancak bu durumda da

antibiyotiklerin etkili olduğuna dair bir kanıt yoktur, kök kanalı doldurmak yerine pansuman yapılmalıdır (42).

4.13. Perio-Endo Lezyonlar için Antibiyotikler

"Perio-endo" lezyonların yönetiminde sistemik antibiyotik kullanımını destekleyen yetkili çalışma yoktur. Kombine lezyonların tedavisi, endodontik ve periodontal tedavinin temel ilkelerine dayanır ve durumun etiyolojisine bağlıdır.

Endodontik tedavi genellikle kök kanal tedavisini veya daha az sıklıkla kök rezeksiyonunu veya perforasyonun onarımını içerir. Sistemik antibiyotikler, kök kanal sistemi ve kök yüzeyinin etkili mekanik debridmanının yerini tutmaz (46).

4.14. Antibiyotik Tercih Edilirken Nelere Dikkat Edilmelidir?

Kök kanallarından en az 70 farklı bakteri türü izole edilmiştir ve aralarında sinerjik ilişkiler olduğu düşünülmektedir. Bazı bakteriler çiftler halinde oluşuyor gibi görünmektedir. Örn; Bacteroides vulgaris ve Fusobacterium necrophorum; Peptostreptococcus spp. ve Prevotella spp. vb.

Semptomatik, enfekte kök kanallarının çoğu anaerob içerir; bakteri türlerinin sayısı arttıkça daha fazla semptomun yaşanacağı öne sürülmüştür.

Endodontik tedavinin başarısız olduğu dişlerin kanal içi florasının, tedavi edilmemiş dişlerin kök kanallarından önemli ölçüde farklı olduğu da gösterilmiştir. Potansiyel patojenlerin çeşitliliği ve farklı ilaç duyarlılıkları göz önüne alındığında, endodontik tedavinin bir parçası olarak antimikrobiyallerin ampirik reçetelenmesi sorunludur. Kültür ve duyarlılık testi, endodontik prosedürler için rutin olarak önerilmemektedir (47).

Diş hekimliği pratiğinde genel antibiyotik kullanımı; enfeksiyon tedavisi için 3-5 gün arasındadır. Hem ağız boşluğunda hem de diğer vücut bölgelerinde konağın savunma sistemindeki ortak floranın miktarında artan bir farkındalık vardır. Uzun süreli antibiyotik kürleri ortak florayı yok eder ve kolonizasyon direncini ortadan kaldırır. Bu sebeple sistemik antibiyotiklerin reçetelenmesinin bir sebebi olmalıdır.

Semptomlardaki klinik iyileşme, antibiyotik tedavisinin süresi için kılavuz olmalıdır. Semptomlar düzelir düzelmez ve iyileşme ile ilgili klinik

kanıtlar olur olmaz, antibiyotik tedavisi kesilmelidir. 3-7 günlük tedavi süresi genellikle enfeksiyonu kontrol altına almak için yeterlidir, ancak tedavinin kesilip kesilmeyeceğini belirlemek için hastalar 2 veya 3 gün sonra görülmelidir.

Genel antibiyotik yönetiminin bir parçası olarak, 3-5 gün boyunca antibiyotik reçete edilmesi ve hastanın gözden geçirilmesi önerilmektedir; başka antibiyotikler sadece klinik olarak endike ise reçete edilmelidir.

4.15. Topikal Antibiyotikler ve Endodonti

Mevcut preparatların sınırlı aktivite spektrumu, bakteriyel direnç potansiyeli, ilaca aşırı duyarlılık riski ve belirli etiyolojik faktörleri maskeleme potansiyeli, antibiyotiklerin yararlılığını sınırlar.

4.15.1. Pulpitis

Pulpitis tedavisinde topikal antibiyotik kullanımına dair herhangi bir endikasyon yoktur.

4.15.2. Pulpa Kuafajı

Kalsiyum hidroksit hem direkt hem de indirekt pulpa kuafajı için en popüler ajandır. Antibakteriyel etkilidir, sekonder dentin oluşumunu uyarır.

Ledermix; kalsiyum hidroksit için en yaygın kullanılan alternatiftir. Polietilen glikol baz içerisinde demeklosiklin HCL (%3,2), Steroid (triamsinolon asetonid-%1) + antibiyotik (demetilklor-tetrasiklin) içerir (48).

4.15.3. Kök Kanal Tedavisi

Kök kanal hazırlığının en önemli unsurları etkili erişim ve aseptik biyomekanik preparasyondur. İlk araştırmalar antibiyotik içeren iki preparatı değerlendirdi:

- Grossman'ın poliantibiyotik patı
- Neomisin, polimiksin ve nistatin karışımı

Her iki karışım da kanal içi ilaçlar olarak bir miktar etki göstermiştir.

4.15.4. Perio-endo Lezyonları

Tetrasiklinler veya metronidazol gibi topikal antibiyotikler, bazı klinisyenler tarafından periodontal defekte uygulanmaktadır (46).

4.15.5. Akut Alevlenmeler

Sistemik antibiyotikler, kök kanal tedavisi hazırlığından ara seansından veya tedavi bitiminden hemen sonra oluşan şişlik ve post-operatif ağrıyı (buna genellikle akut alevlenme veya flare-up denir) azaltmak için de kullanılmaktadır.

Enfekte olmuş kök kanallarının tedavisinde veya tedavinin çok seansta yapılması gerektiğinde, seanslar arasında genellikle kök kanalı içine antibakteriyel ilaç yerleştirilir. En sık kullanılan kanal içi ilaç kalsiyum hidroksit olmakla birlikte kanal içinde antibiyotikler veya antibiyotik kombinasyonları da kullanılmaktadır.

4.15.6. Diş Avülsiyonu

Avülsiyon durumlarında en azından iki seans olmak üzere kök kanal tedavisi yapılır. İlk seansta kök kanalı içerisine kalsiyum hidroksit medikamenti yerleştirilir.

Ledermix, diş avülsiyonunun tedavisinde kanal içi bir ilaç olarak kullanılmıştır, ancak yararlı etkinin steroidin mi yoksa antibiyotiğin mi etkisinden kaynaklandığı net değildir.

5. LOKAL ANESTEZİKLER

Diş hekimliğinde en sık kullanılan lokal anestezikler etki sürelerine çeşitlerine ve lokal-sistemik etkilerine göre sınıflandırılmıştır (49), (50), (51), (52), (53).

5.1. Lokal Anesteziklerin Sınıflandırması

5.1.1. Enjekte Edilebilir Anestezikler

- Kısa süreli (30 dakika pulpal anestezi)- Prokain
- Orta süreli (60 dakika pulpal anestezi)- Lidokain, prilokain, mepivakain, articain
- Uzun süreli (90 dakikadan fazla pulpal anestezi)- Tetrakain, bupivakain, ropivakain, dibukain

5.1.2. Yüzeyel (Topikal) Anestezikler

- Çözünebilir: Kokain, Lidokain, Tetrakain, Benoksinat
- Çözünemez: Benzokain, Butilaminobenzoat (Butamben)

5.1.3. Sıklıkla Kullanılan Anestezikler

5.1.3.1. Prokain

- Bilinen ilk sentetik lokal anesteziktir.
- 2-5 dakikada etkisi başlar ve kısa sürelidir.
- Ester grubu içinde en az toksik olan olsa bile, amid grubu anesteziklerden daha toksiktir.
- Bu sebeple günümüzde sadece amid grubu anesteziklere alerjisi olanlarda ve karaciğer hastalığı olanlarda kısa süreli işlemler için kullanılır.

5.1.3.2. Lidokain

- En yaygın olarak kullanılan lokal anesteziktir.
- Yüzeyel ve enjekte edilebilir formları vardır.
- 3-5 dakikada etkisi başlar, 10-15 dakikada maksimuma ulaşır.
- Karaciğerde metabolize olur.
- Vazodilatasyon yapar. Lokal anesteziklere vazokonstriktör eklenmesi hem etki süresini uzatır (~2 saat) hem de sistemik etkilerin görülme riskini azaltır.

- %2 adrenalinsiz ve 1:50000, 1:100000, 1:200000 adrenalinli konsantrasyonları bulunur.

5.1.3.3. Prilokain

- Lidokaine kıyasla; etkinliği daha fazla, vazodilatatör etkisi daha azdır.
- Etkisi daha yavaş başlar.

5.1.3.4. Mepivakain

- Vazodilatasyon yapmaz. Bu nedenle vazokonstriktör ilavesine gerek kalmaz.
- %3'lük mepivakain koruyucu içermez, pH'sı nötral olduğu için tampon gerektirmez.

5.1.3.5. Articaine

- En yaygın kullanılan anesteziklerdendir.
- 1:100.000 ve 1:200.000 epinefrin içeren %4'lük konsantrasyonda kullanılır.
- Alerji riski düşüktür.
- Diğer amid grubu anesteziklerde bulunan benzen halkası yerine artikainde tiofen halkası bulunur. Tiofen halkası üstün difüzyon özelliği sağlar.
- İnfiltrasyon anestezisinde 1-2 dakikada, blok anestezide 3-4 dakikada etkisi başlar. Etki süresi 45-75 dakika arasındadır.
- Diş hekimliğinde iki formu kullanılır. D-S Forte formu iki katı epinefrin içerir.

5.1.3.6. Bupivakain

- Uzun süreli etki ağrı kontrolü sağlar.
- Bupivakain uzamış yumuşak doku uyuşukluğu veya dudak belirtisi gösterir.
- Mandibulada lidokaine göre daha yavaş etki eder fakat etki süresi iki katı uzundur (yaklaşık 4 saat)

5.1.3.7. Ropivakain

- Bupivakainin yapısal homoloğudur.

- Ancak merkezi sinir sistemi ve kardiyovasküler sistem üzerine toksik etki riski daha düşüktür.

Kardiyak hastalar (örn. Stabil olmayan anjina pektoris, son 6 ay içinde miyokard infarktüsü veya felç öyküsü olanlar, şiddetli hipertansiyon, kontrolsüz konjestif kalp yetmezliği veya kalp nakli), vazokonstriktörlü lokal anestezi almamalı ve endodontik tedavi öncesinde konsültasyon istenmelidir. Tıbbi geçmişin kapsamlı bir şekilde gözden geçirilmesi mutlak bir gerekliliktir.

Lokal anestezikler hastanın ilaçlarıyla etkileşime girebilir. Potansiyel ilaç-ilaç etkileşimleri öncelikle lokal anestezik formülasyonlarda vazokonstriktörlerle oluşur (Tablo 8). Vazokonstriktör içermeyen lokal anestezik solüsyonların dikkatli kullanımı (örn; %3 mepivakain) yetişkin hastalar için makul bir alternatiftir.

5.1.4. Lokal Anesteziklerin Olası Yan Etkileri

Kardiyovasküler Etkiler: Epinefrinin çok az bir miktarı bile taşikardiyi tetikleyebilir. Kalp hastalığı olanlarda lidokain kullanımı toksisiteye ve kardiyak sinir sistemi depresyonuna sebep olabilir. Bu riski minimize etmek için enjeksiyon öncesi aspirasyon yapılmalı ve anestezi yavaşça yapılmalıdır.

Sistemik Etkiler: Sistemik yan etkiler nadiren oluşur. Alerjik reaksiyonları önlemek için test yapılabilir. Doz aşımından kaçınılmalıdır.

Methemoglobinemi; lokal anestezik solüsyonların metabolitlerine bağlı gelişen bir tablodur. Prilokainde en sık, benzokain artikain ve daha az sıklıkla lidokain kullanımında görülebilir. Tipik bulguları; siyanoz, dispne, kusma ve baş ağrısıdır. Riski azaltmak için doz aşımına dikkat edilmelidir.

Parestezi genellikle inferior alveolar sinir blokajında görülebilir. Retrospektif çalışmalar artikainin lidokainden 5 kat daha fazla paresteziye sebep olduğunu bildirmiştir.

Tablo 8: Olası ilaç etkileşimleri- Vasokonstriktörler

OLASI İLAÇ ETKİLEŞİMLERİ-VAZOKONSTRİKTÖRLER		
İLAÇLAR	**OLASI OLUMSUZ ETKİLER**	**ÖNERİLER**
TRİSİKLİK ANTİDEPRESANLAR		
Amitriptyline Doxepine	Artmış Kardiyovasküler Tepki	Vazokonstriktör kullanımını azaltmak veya kullanmamak
SEÇİCİ OLMAYAN ß-BLOKERLAR		
Nadolol Propranolol	Hipertansiyon Bradikardi	Vazokonstriktör kullanımını azaltmak veya kullanmamak
REKREASYONEL İLAÇLAR		
Kokain	Hipertansiyon Miyokard İnfarktüsü Disritmi	Hastaya işlemden 48 saat önce ilaç kullanımından kaçınması talimatı verilir. Vazokonstriktör kullanımını azaltmak veya kullanmamak
COMT İNHİBİTÖRLERİ		
Entacapone Tolcapone	Artmış Kardiyovasküler Tepki	Vazokonstriktör kullanımını azaltmak veya kullanmamak
ANTİADRENERJİK İLAÇLAR		
Guanadrel Guanethidine	Artmış Kardiyovasküler Tepki	Vazokonstriktör kullanımını azaltmak veya kullanmamak
SEÇİCİ OLMAYAN α-ADRENERJİK BLOKERLAR		
Chlorpromazine Clozapine Haloperidol	Artmış Kardiyovasküler Tepki	Vazokonstriktör kullanımını azaltmak veya kullanmamak

OLASI İLAÇ ETKİLEŞİMLERİ-VAZOKONSTRİKTÖRLER		
İLAÇLAR	**OLASI OLUMSUZ ETKİLER**	**ÖNERİLER**
DİGİTALİS		
Digoxine	Disritmi (Özellikle büyük dozlarda vazokonstriktör kullanımında)	Vazokonstriktör kullanımını azaltmak veya kullanmamak
TİROİD HORMONLARI		
Levothroxine	Disritmi (Özellikle büyük dozlarda vazokonstriktör kullanımında)	Vazokonstriktör kullanımını azaltmak veya kullanmamak
MONOAMİN OKSİDAZ İNHİBİTÖRLERİ		
Funazolidone Linezolid Selegiline Tranylcypromine	Etkileşim yok	Yok

6. ANTİMİKROBİYAL AJANLAR

Antimikrobiyal ajanlar, mikroorganizmaların büyümesini tahrip eden veya inhibe eden ve böylece patojenik veya potansiyel patojenik mikroorganizmaların sebep olacağı enfeksiyonu önleyen dezenfektanlar ve antiseptikler olabilir (54).

6.1. Antimikrobiyal Ajanların Sınıflandırılması

Geleneksel Antiseptikler:

- Alkoller: Etil alkol, İzopropilalkol
- Fenolik Bileşikler: Kafurlu fenol, Monoklorofenol, Timol, Kresol, Kreozot
- Ağır Metal Tuzları
- Katyonik Deterjanlar: Dörtlü amonyum bileşikleri
- Halojenler: Hipoklorit, Kloramin T, İyot, İyodoforlar

Kemoterapötikler:

- Antibiyotikler

6.2. Antimikrobiyal Ajanların Etki Mekanizması

Antimikrobiyal ajanlar -çok spesifik etki bölgelerine sahip olanlar hariç- birden fazla etki sahasına sahip oldukları için etki mekanizmaları da çeşitlidir. Organizmanın doğası, antimikrobiyal ajan ve konsantrasyonu mikroorganizmaların antimikrobiyallere tepkisini belirler.

Bitkisel hücrelerin hücre duvarı, sitoplazmik membranı ve ribozomları, bakteri sporlarının korteksi, virüslerin zarfı ve kapsidi, nükleik asitler ve polisakkaritler, antimikrobiyal ajanların etki alanlarından bazılarıdır. Bu antimikrobiyal etkiler, protein sentezi ve metabolizması, replikasyon, transkripsiyon ve hücre içeriğinin sızmasıyla hücre zarlarının tahrip edilmesi gibi önemli hücre fonksiyonlarının kaybına neden olur.

Antimikrobiyal ajanların etkinliğini belirleyen en önemli iki özellik ajanın öldürme ve temizleme potansiyelidir. Antimikrobiyal aktivite, metabolizmanın inhibisyonundan mikroorganizmaların yok olmasına kadar değişebilir. Antimikrobiyal ajanlar birden fazla hücre bileşeni üzerinde etki ederek hem birincil hem de ikincil etkilere yol açtığı için antimikrobiyallerin spesifik etki hedefini açıklamak zordur (54).

6.2.4. Sodyum Hipoklorit

- %0,5 ile %5,25 arasında değişen konsantrasyonlardadır.
- Sodyum hipoklorit, mevcut klorun %5'ini içeren bir indirgeyicidir.
- Lubrikant, antiseptik, ağartıcı ve doku çözücü etkileri vardır.
- NaOCl'nin antibakterisidal yeteneği, organik artıklarla temas ettiğinde hipokloröz asit (HOCl) oluşumundan kaynaklanır.
- HOCl etkisini, bakteriyel enzim sistemleri içindeki sülfidril gruplarının oksidasyonu ile gösterir ve böylelikle mikroorganizmanın metabolizmasını bozar.
- NaOCl'nin antibakteriyel etkisi zamana bağlıdır.

Cvek ve ark, yaptıkları çalışmada steril salinle yıkamanın sodyum hipoklorit (%25) ile karşılaştırıldığında zayıf antibakteriyel etkiye (% 9) sahip olduğunu bildirmiştir (55).

Enterococcus faecalis'e karşı antibakteriyel etkinin araştırıldığı bir in-vitro çalışmada, çekilmiş dişlerin kök kanallarında %3'lük NaOCl, %2'lik klorheksidin ve aloe vera karşılaştırılmıştır. Klorheksidin glukonatın diğerlerinden güçlü bir antibakteriyel etkiye sahip olduğu buna karşın aloe vera ve NaOCl'nin aralarında istatistiksel olarak fark bulunmamakla birlikte güçlü antibakteriyel etkili oldukları gösterilmiştir (56).

Naenni ve ark, % 10 klorheksidin, % 3 ve % 30 hidrojen peroksit, % 10 perasetik asit, % 5 sodyumdikloroizosiyanürat (NaDCC) ve % 10 sitrik asit arasında yalnızca sodyum hipokloritin etkili nekrotik doku çözünmesi gösterdiğini bildirmişlerdir (57).

6.2.5. Klorheksidin Glukonat

- Klorheksidin (CHX) periodontal ve endodontik tedavide irrigant olarak yaygın olarak kullanılmaktadır.
- Klorheksidin için çeşitli antimikrobiyal etki mekanizmaları vardır.
- Bakteriler üzerindeki negatif yüklü bölgelere ve ayrıca sitoplazmik zarına elektrostatik olarak bağlanır.
- Hücre içi materyal sızıntısı, CHX tarafından ozmotik dengenin kaybedilmesinden kaynaklanmaktadır.

- CHX'in hidroksiapatite ve yumuşak dokulara bağlanması, bakterilerin bağlanması ile rekabet edebilmek için elektrik alanlarını değiştirir (58).

6.2.6. Cetrimide (Cetrexidin)

- Henüz değerlendirilme aşamasında olan bir antiseptik ajandır.
- % 0,2 klorheksidin glukonat ve % 0,2 setrimidden oluşur.
- Setrimid (setiltrimetilamonyum bromür) birçok gram+ ve gram- bakteriye karşı etkili olan bir kuaterner amonyum bileşiği ve katyonik bir deterjandır.

% 5,25 sodyum hipoklorit (NaOCl), % 0,2 klorheksidin glukonat plus + % 0,2 setrimid (Cetrexidin), % 2 klorheksidin glukonattan oluşan 3 irrigant solüsyonun antimikrobiyal etkinliği ve sitotoksisitesi üzerine yapılan çalışma, NaOCl'nin kanal içindeki düzensizliklerde bulunan bakteri hücrelerine etki edebilmesi için kanalda önemli bir süre kalması gerektiğini göstermiştir. Bu çalışmada, irrigasyondan 5 dakika sonra klorheksidin glukonat, E. faecalis üzerinde NaOCl'den daha hızlı ve daha güçlü bir etkiye sahip olmuştur (59).

6.2.7. Kalsiyum Hidroksit

Kalsiyum hidroksit, seanslar arası en sık kullanılan intrakanal endodontik medikamentdır.

De Moor & De Witte tarafından kök kanal tedavisinde kalsiyum hidroksitin antibakteriyel etkisine ilişkin araştırma verilerinin yayınlanması, endodontik tedavide kalsiyum hidroksit kullanımının artmasını sağlamıştır (60).

Kalsiyum hidroksit paramonoklorofenol ve formokresole kıyasla anaeroblara karşı artan aktivite gösterir (61). Antibakteriyel aktivite, hidroksil iyonunun serbest kalmasının ve oldukça alkali bir ortam (pH 12,5) oluşturmasının sonucudur. Bu hidroksil iyonları dentin tübüllerine nüfuz eder ve etkilerini gösterir. Bu hidroksil iyonları, üç olası mekanizma ile bakteriyel hücre ölümüne neden olur.

- İlk mekanizma DNA ipliklerini ayırmak ve böylece DNA replikasyonunu önlemek ve hücresel aktiviteyi bozmaktır.
- İkinci mekanizma hem fosfolipid hem de hücre zarının tahrip olmasına yol açan ve sonunda doymamış yağ asitlerinin kaybına ve

hücre zarının büyük ölçüde tahrip olmasına yol açan lipid peroksidasyonudur.

- Üçüncü mekanizma protein denatürasyonu ve hücre metabolizmasının zarar görmesidir.

6.2.8. Hidrojen Peroksit

Etki mekanizması, süperoksit iyonlarının reaksiyonu ile hidroksil radikallerinin oluşumuyla sonuçlanır. Hidroksil radikalleri güçlü oksidanlardır ve membran lipidlerini, DNA'yı ve diğer temel hücre bileşenlerini tahrip ederler. Sülfidril gruplarının oksidasyonu, protein ve lipitlerdeki çift bağlar ve yüzey zarları antimikrobiyal etkiden sorumludur. Ek olarak, bakterilerdeki klorür, miyeloperoksidaz enzimi varlığında hipoklorite oksitlenebilir.

Hidrojen peroksit oksitleyici bir solüsyondur ve genellikle kök kanal irrigasyonu için sodyum hipoklorit ile kombinasyon halinde kullanılır. Ve iki tür reaktif oksijen türü oluşur; süperoksit anyon radikali (O2.-) ve hidroksil radikali (OH^-).

NaOCl ve H_2O_2 ile kök kanal irrigasyonu hem biyolojik hem de mekanik etkilere neden olur. Biyolojik etkisi, O_2 ve OH'in kimyasal reaksiyonlarının sonucu doku tahrişinden kaynaklanırken, mekanik etki O_2 köpürmesinden kaynaklanır. Yeni oluşan oksijenin salınmasıyla sonuçlanan efervesan etki, kök kanal içeriğinin ajitasyonuna neden olur ve döküntüler dışarı atılır.

Doku erimesi ve antimikrobiyal etki, kombine solüsyonların ana etki şeklidir. Kanalın son irrigasyonu sodyum hipoklorit ile yapılmalıdır çünkü hidrojen peroksit nekrotik kalıntılar ve ağrıya yol açan kanama varlığında, köpürme özelliğinden dolayı gaz ve neticede postoperatif ağrıya neden olabilir (62).

6.2.9. Formokresol

- Formokresol 1:1 oranında formalin ve trikresolden oluşur.
- Tricresol, o-, m- ve p-kresollerin bir kombinasyonudur.
- Uygulama süresi ve formokresol konsantrasyonu, vital pulpanın histolojik reaksiyonunu etkiler.
- Formokresol, bakterisidal bir ajandır ve etki şekli, bakteri inhibisyonu ile sonuçlanan fiksasyondur.

- Formokresol nekroz bölgelerin oluşmasına, fiksasyona ve inflamasyona neden olur.
- İnflamasyonla iyileşmeye ve granülasyon dokusu ile yer değiştirmeye neden olur. Bazı durumlarda da kemik veya osteodentin oluşturur (63).

6.2.10. Ferrik Sülfat

- Pulpotomi prosedürlerinin % 15,5'inde hemostatik ajan olarak kullanılır.
- Pulpotomi için ilk kez 1988'de Landau ve Johnsen tarafından kullanılmıştır.
- Etki şekli, kan varlığında bir ferrik iyon protein kompleksinin oluşması ve bu kompleksin bir membran oluşturarak kanama bölgesini mekanik olarak kapatması şeklindedir.
- Ferrik sülfat ve formokresolün pulpal reaksiyonu aynıdır.
- Ferrik sülfat, formokresolden daha az toksiktir ve bu nedenle, birincil azı dişlerinde pulpa tedavisi için formokresole bir alternatif olarak düşünülebilir.
- Ferrik sülfat sadece hemostaza neden olduğundan, daha uygun bir pulpotomi ajanıdır (63).

6.2.11. Perasetik Asit

- Perasetik asit, düşük konsantrasyonda ve kısa sürede geniş bir antimikrobiyal etki yelpazesine sahiptir.
- Çok çeşitli mikroorganizmalara karşı yüksek mikrobisidal aktiviteye sahiptir.
- % 0,03 veya daha düşük konsantrasyonda bakteri, maya ve virüslere karşı etkili bir öldürücüdür.

Alasri ve ark, perasetik asit ve hidrojen peroksit birlikte kullanıldığında, perasetik asidin mikrobisidal aktivitesi ve biyofilmin hidrojen peroksit tarafından ayrılması sayesinde kombine bir etkiye sahip olduklarını belirtmektedir. Sporisidal etki, perasetik asidin hidrolizi nedeniyle depolamayla azalırken, yüksek pH konsantrasyonu ile artmıştır. Yüksek pH konsantrasyonunun dezavantajı, bir tümör promotörü olduğu için % 1'lik perasetik asidin karsinojenik potansiyelidir (64).

Yapılan bir başka çalışmada sporisidal etki sıralaması şu şekildedir (65): Sodyum hipoklorit> perasetik asit> bakır askorbat> glutaraldehit> hidrojen peroksit> fenol> formaldehit. Olgunlaşma, pH ve sıcaklığın bu ajanların etkinlik sırasını büyük ölçüde etkilediği bulunmuştur.

Naenni N ve ark, yaygın olarak kullanılan %10 klorheksidin, %3 ve 30 hidrojen peroksit, %10 perasetik asit, %5 sodyumdikloroizosiyanürat (NaDCC) ve %10 sitrik asit gibi endodontik irrigantların hepsinin, %1 NaOCl kıyasla daha düşük doku çözme kapasitesine sahip olduğunu göstermişlerdir (57).

6.2.12. Kloramin T

- Kloramin T, N-kloro-p-toluensülfonamiddir.
- Etkili bir oral antiseptik ajan olarak kullanılır.
- Etki şekli, amino asitlerin aldehitlere, karbondioksite, amonyağa ve nitrillere dönüştürülmesidir.
- Hidrojen peroksit ve kloramin kombinasyonu, kloramin veya glutaraldehit ile irrigasyon, normal salin, % 1 metronidazol veya % 3 hidrojen peroksitten daha etkilidir.

6.2.13. Heksetidin

- Hem in vivo hem de in vitro geniş bir aktivite spektrumuna sahip iyi bir antibakteriyel ve antifungal ajandır.
- Hekzetidinle gargara, supragingival plağı ve dişeti iltihabını azalttığı için antiplak ve antigingivit olarak yaygın olarak kullanılmaktadır.
- Gram(+) ve gram(-) bakterilere ve ayrıca mayalara (Candida albicans) karşı in vitro ve in vivo etkisi ile bilinmektedir.
- Ayrıca kanama durdurucu, lokal anestezik ve deodorant olarak da kullanılır.
- Endodontik tedavide yaygın olarak kullanılmamıştır.
- İn vitro oral biyofilm modelleri üzerine yapılan çalışmalar, klorheksidin, heksetidin, delmopinol, amin florür/kalay florür, triklosan ve fenolik bileşikler gibi antimikrobiyallerin bakteriyel metabolizmayı etkilediğini ve biyofilm gelişimini ve olgunlaşmasını engelleyebileceğini göstermektedir.

6.2.14. Gümüş Diamin Florür

Nd:YAG lazer başlatıcısı olarak kullanılır.

Yokoyama ve ark, darbeli Nd:YAG lazer veya Ag(NH3)2F (gümüş diamin florür) takiben uygulanan iyontoforezin, kök kanal duvarının geçirgenliğini artırdığını bildirmiştir (66).

Ag(NH3)2F solüsyonu ile kaplanmış bir Nd: YAG lazer ile ışınlama kullanılarak tedavi edilen kök kanalları, Ag(NH3)2F solüsyonu ile kaplandıktan sonra iyontoforeze veya tek başına kaplamaya kıyasla daha iyi sonuçlar göstermiştir.

6.2.15. Setilpiridinyum Klorür (CPC)

- Hidrofilik ve lipofilik afinitelerin bir kombinasyonuna sahip bir kuaterner amonyum tuzudur.
- CPC, yaygın olarak oral bakterilere karşı geniş spektrumlu bir antimikrobiyal olarak ve tipik katyonik yüzey aktif maddelerle birlikte kullanılır.
- CPC'nin birincil etki mekanizması, hücre içeriğinin sızmasına, bakteriyel metabolizmanın bozulmasına ve hücre büyümesinin engellenmesine neden olan hücre zarı penetrasyonudur.
- Bunlar sonunda hücre ölümüne neden olur.
- Yüzey aktif özellikler gösterir.
- Uzun etki süresi, CPC'nin dişleri ve ağız mukozasını kaplayan glikoproteinlere bağlanması sayesindedir.
- Setilpiridinyum klorür (CPC), etkili bir plak önleyici ajan olarak kabul edilir ve genellikle oral hijyen ürünlerinde bulunur.
- Kanal tedavisinde daha az kullanılır.
- CPC'nin sitotoksisitesi üzerine yapılan çeşitli hayvan çalışmaları, bunun oldukça güvenli ve etkili bir antimikrobiyal ajan olduğunu göstermiştir.

CPC, FDA Plak Alt Komitesi tarafından, 40'tan fazla aktif bileşenin altı yıllık bir incelemesinin ardından, plak kaynaklı diş eti iltihabının tedavisinde güvenli ve etkili olan üç antimikrobiyal ajandan (diğerleri kalay florür ve uçucu yağlar) biri olarak kabul edilmiştir (% 0.05 ve% 0.10 konsantrasyon aralığı) (67).

7. HAMİLE HASTALAR VE İLAÇ KULLANIMI

Gebelikte ilaç ya da kimyasallara maruziyet sonrası fetusta malformasyon oluşmasına teratojenik etki denir. FDA ilaçların olası teratojenik etkilerine göre ilaçları A, B, C, D ve X olmak üzere 5 kategoride toplamıştır (Tablo 9). Sağlık Bakanlığı ülkemizde de ilaç prospektüslerine ilacın bu sınıflamaya göre hangi kategoride olduğunu belirtmeyi zorunlu hale getirmiştir (68).

Gebelikte ilaç kullanımında; aile mutlaka bilgilendirilmeli, gebeliğin dönemine göre ilaç seçilmeli, ilacın en etkin dozu tercih edilmeli ve yarar/zarar oranı göz önünde bulundurulmalıdır.

7.1. FDA Gebelik İlaç Sınıflandırması

Tablo 9: FDA Gebelik İlaç Sınıflandırması

A	B	C	D	X
İnsan ve hayvanda risk yok	Hayvanda teratojenik değil	Hayvanda teratojenik	İnsan ve hayvanda teratojenik	İnsan ve hayvanda teratojenik
En güvenilir ilaçlardır	İnsanda güvenli ya da yeterli çalışma yok	İnsanda yeterli kontrollü çalışma yok	Risk için pozitif kanıt var	Gebelikte kesinlikle kontrendike
	Gerekli durumlarda kullanılabilir	Yarar/zarar oranına göre karar verilir	Yarar/zarar oranına göre karar verilir	Ancak annenin hayatı söz konusu ise kullanılabilir
		Anneye sağlayacağı yarar, fetusa olası zarardan fazla olmalıdır		

7.2. Gebelikte İlaç Seçimi

7.2.1. Analjezik

- Parasetamol: Kategori B, en sık kullanılan en güvenilir ilaçtır.
- NSAİİ: Yalnızca 2.trimestrda Kategori B olarak kabul edilir.

7.2.2. Antibiyotik

- Penisilinler: Kategori B, plasentayı geçer, süte az geçer.
- Sefalosporinler: Kategori B, plasentayı geçer, süte az geçer, bazı sefalosporinler anomali riskini artırır!
- Makrolidler(Eritromisin): Kategori B, plasentayı az miktarda geçer, penisilin alejisinde tercih edilebilir.
- Gebelik toksoplaması için geliştirilen Spiramisin (Rovamisin) hamile hastada güvenlidir. Ancak endodontik ihtiyaçla kullanımı fayda sağlamaz. Hatta hastaya gereksiz antibiyotik uygulaması sebebiyle zararlı olarak da kabul edilebilir.

7.2.3. Lokal Anestezik

- Lidokain, Ropivakain, Bupivakain: Kategori B

8. HASTADA ANKSİYETE VE KORKU

İnsanların en yaygın korkuları:

- Yükseklik korkusu
- Uçak korkusu
- Fare korkusu
- Topluluk önünde konuşma korkusu
- Diş hekimi korkusu

8.1. Dental Fobi veya Odontofobi İnsidansı

Yetişkinlerin %10-30'unda, orta-şiddetli arasındadır. Korku ve ağrı, kalp durması gibi diş hekimliği kliniğinde hayal edilebilecek en felaket durumlardan bazılarını tetikleyebilecek güçlü bir kombinasyondur (69), (70). Sedasyon, minimal sedasyondan genel anesteziye kadar, merkezi sinir sistemi depresyonunun bir sonucu olarak ortaya çıkar.

Minimal sedasyon (anksiyoliz); kişilerin hava yolunu bağımsız ve sürekli olarak sağlayan ve fiziksel uyarıma veya sözlü komuta uygun şekilde yanıt verme yeteneğini koruyan ve farmakolojik veya farmakolojik olmayan yöntem veya bunların bir kombinasyonu ile üretilen minimal deprese bilinç seviyesidir (Nitröz oksit/oksijen).

Orta derecede sedasyon (bilinçli sedasyon); ilaçların neden olduğu bilinç depresyonu, hastaların sözlü komutlara kasıtlı olarak ya tek başına ya da hafif dokunsal uyarım eşliğinde yanıt vermesidir.

Derin sedasyon; hastaların kolayca uyandırılamadığı, ancak tekrar eden veya ağrılı uyarılmanın ardından yanıt verdiği kasıtlı olarak ilaçla tetiklenen bilinç depresyonudur.

İyatrosedasyon (İlaçsız sedasyon); hastanın diş hekimi davranışıyla gevşemesidir (71).

8.2. İlaç Sedasyonu Teknikleri

8.2.1. İnhalasyon Sedasyonu (Nitröz Oksit)

- Hızlı etki başlangıcı
- Gerektiğinde hızla artırılabilen/azaltılabilen KVS depresyon seviyesi
- İşlem bitiminde % 100 O2 verilmesini takiben tam iyileşme

- Hastanın klinikten refakatsiz ayrılmasına izin verir, başka hiçbir ilaç uygulama yolu bu avantajı sunmaz.
- Hızlı başlaması nedeniyle titre edilebilir, bu da tekniğin hem güvenliğini hem de başarısını artırır.

8.2.2. Oral Bilinçli Sedasyon

- En az kontrol edilebilen yol
- Genellikle etki başlangıcı yavaştır.
- İlacın GİS'den düzensiz emilimi dezavantaj oluşturur.
- Diş hekimi ve hasta için tek avantajı kolay olmasıdır.
- Planlanan randevudan önceki gece, planlanan diş hekimliği ziyaretinden 1 saat önce, anksiyetelerindeki son dakika artışlarının üstesinden gelmelerine yardımcı olmak için verilen KVS depresanları.
- Benzodiazepinler tercih edilir, en yaygın kullanılan preparat Midazolamdır.

8.2.3. İntravenöz Bilinçli Sedasyon

- Hızlı başlangıç, istenen seviyeye kadar titrasyon mümkündür, oral yoldan daha güvenlidir.
- İşlemden önce açlık gerektirir.
- KVS depresyon düzeyini hızla azaltamama dezavantajdır.
- Bazı ilaçların etkisini tersine çevirememe (barbitüratlar)
- Klinik iyileşme uzun sürede olur.
- Benzodiazepinler, midazolam, diazepam
- Damar yolu açma becerisi gerekli

8.2.4. Kas İçi Sedasyon

- İlaç, doğrudan sisteme absorbe edilerek gastrointestinal kanaldan geçer.
- Hepatik ilk geçiş etkisi atlanarak daha güvenilir emilim ve daha hızlı etki başlangıcı sağlanır.
- Titrasyon mümkün değildir.
- Ağırlığa göre belirlenen dozlar (mg / kg)
- IV flumazenil veya nalokson ile yapılan tersine çevirme

- IV gibi kontrol edilemediği için sedasyon orta seviye ile sınırlıdır, derin sedasyona giren hastayı tanımak ve yönetmek için doktor eğitilmelidir.

8.2.5. Burun İçi Sedasyon

- Diş hekimliğinde daha yeni teknik
- Burun mukozası oldukça vasküler olduğundan daha hızlı emilim
- Enjeksiyon gerekmez
- Titre edilemez
- Ağırlığa göre dozaj
- Sedasyon orta ile sınırlıdır, kontrol edilemez.
- Midazolam yaygın olarak kullanılır.

Dental sedasyonda kullanılan ilaçlar, ticari isimleri ve dozları Tablo 10'da gösterilmiştir.

Tablo 10: Dental Sedasyonda Kullanılan İlaçlar

GENEL İSİM	TESCİLLİ İSİM	DOZU
BENZODİAZEPİNLER		
Alprozolam	Xanax, Niravam	0,25-0,5 mg, max 4mg/gün
Diazepam	Valium	2-10 mg, günde 2-4 defa
Fluzepam	Dalmane	15-30 mg, yatarken
Lorazepam	Ativan	2-3 mg, günde 2-3 defa
Midazolam	Versed	0,25-1 mg/kg, pediatrik
Oxazepam	Serax	15-30 mg, günde 3-4 defa
Triazolam	Halcion	0,25 mg, yatarken
BENZODİAZEPİN OLMAYAN ANKSİYOLİTİKLER		
Eszopiclone	Lunesta	2 mg, yatarken
Zaleplon	Sonata	10 mg, yatarken, insomnia
Zolpidem	Ambien	10 mg, yatarken
HİPNOTİKLER		
Chloral Hydrate	Somnone, Noctec	500 mg-1 g, günde max 2g
Hydroxyzine	Atarax	50-100

8.2.6. Genel Anestezi

- Anestezi işlemi, anestezi uzmanı tarafından nazal endotrakeal entubasyon uygulanarak yapılır.
- Genel anestezide çeşitli formlarda sedatif ilaçlar kullanılmaktadır.
- Volatil formda olup inhalasyon yoluyla kullanılanlar: halotan, desfluran, isofluran ve sevofluran
- İntravenöz anestezi şeklinde uygulananlar: propofol, metohexital, etomidat, ketamin
- Ve lorazepam (enjeksiyonla), midazolam (enjeksiyon ve şurup olarak), ve pentobarbital gibi sedatif hipnotikler kullanılmaktadır (72).

KAYNAKÇA

21 USC 321: Definitions; generally. (2022). https://uscode.house.gov/view.xhtml?req=granuleid:USC-prelim-title21-section321&num=0&edition=prelim adresinden alındı

Abbott, P., Hume, W., & Heithersay, G. (1989, Aug). Effects of combining Ledermix and calcium hydroxide pastes on the diffusion of corticosteroid and tetracycline through human tooth roots in vitro. *Endod Dent Traumatol, 5*(4), 188-192.

Abbott, P., Hume, W., & Pearman, J. (1990, Feb). Antibiotics and endodontics. *Aust Dent J, 35*(1), 50-60.

Adıgüzel, Ö. (2015). Klorheksidin (Chlorhexidine). *Türkiye Klinikleri J Endod-Special Topics, 2*(15-19).

Alasri, A., Valverde, M., Roques, C., Michel, G., Cabassud, C., & Aptel, P. (1993, Jan). Sporocidal properties of peracetic acid and hydrogen peroxide, alone and in combination, in comparison with chlorine and formaldehyde for ultrafiltration membrane disinfection. *Can J Microbiol, 39*(1), 52-60.

Alghamdi F, S. M. (2020). The Influence of Enterococcus faecalis as a Dental Root Canal Pathogen on Endodontic Treatment: A Systematic Review. *Cureus, 12*(3:e7257).

Athanassiadis B, A. P. (2007). The use of calcium hydroxide, antibiotics and biocides as antimicrobial medicaments in endodontics. *Aust Dent J*(s64-82).

Aydın, M. (2012). Temel ve Endodontik Mikrobiyoloji. T. Alaçam içinde, *Endodonti* (s. 589-624). Ankara: Özyurt Matbaacılık.

B.L., W. (1954, March). The Role of Hydrocortisone in The Control of Apical Periodontitis. *Oral Surgery, Oral Medicine, Oral Pathology, 3*(7), 314-321.

Barkhordar, R. A., & T., R. (1998, Nov 26). Effect of Doxycycline on The Apical Seal of Retrograde Filling Materials. *J Calif Dent Assoc*(11), 842-845.

Barkhordar, R. A., Watanabe, L. G., Marshall, G. W., & Hussain, M. Z. (1997). Removal of Intracanal Smear by Doxycycline in Vitro. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol Endod*(84), 420-423.

Carson, K. R., Goodell, G. G., & McClanahan, S. B. (2005, June 31). Comparison of The Antimicrobial Activity of Six Irrigants on Primary Endodontic Pathogens. *J Endod*(6), 471-473.

Chance, K. L. (1987). Clinical trial of intracanal corticosteroid in root canal therapy. *Journal of endodontics, 9*(466-468).

Chitre, A. (2016). *Manual of Local Anaesthesia in Dentistry.* New Delhi: JAYPEE.

Chu, W., Leung, W., Tsang, P., Chow, T., & Samaranayake, L. (2006, Jan). Identification of cultivable microorganisms from root canals with apical periodontitis following two-visit endodontic treatment with antibiotics/steroid or calcium hydroxide dressings. *J Endod, 32*(1), 17-23.

Cvek, M., Cleaton-Jones, P., Austin, J., Lownie, J., Kling, M., & Fatti, P. (1990, August 6). Effect of Topical Application of Doxycycline on Pulp Revascularization and Periodontal Healing in Reimplanted Monkey Incisors. *Endod Dent Traumatol*(6), 170-176.

Cvek, M., Nord, C., & Hollender, L. (1976). Antimicrobial effect of root canal débridement in teeth with immature root. A clinical and microbiologic study. *Odontol Revy, 27*(1), 1-10.

De Moor, R. J. (2002). Periapical lesions accidentally filled with calcium hydroxide. *International endodontic journal, 11*(946–958).

Dictionary.com. (2022). https://www.dictionary.com/browse/drug adresinden alındı

Ehrmann, E. H., Messer, H. H., & Adams, G. G. (2003, December). The Relationship of Intracanal Medicaments to Postoperative Pain in Endodontics. *Int J Endod, 36*(12), 868-875.

F., B. J. (1961). The effective period of preventive antibiotic action in experimental incisions and dermal lesions. *Surgery*(161-168. PMID: 16722001).

FDA Drug Safety Communication: FDA approves label changes for use of general anesthetic and sedation drugs in young children. 27.4.2017.

(Accessed: February 15, 2023.). *Available at: https://www.fda.gov/drugs/drug-safety-and-availability/fda-drug-safety-communication-fda-approves-label-changes-use-general-anesthetic-and-sedation-drugs.*

Fernández E, R. C. (2018). Fernández E, Reyes C, BenavidRelevancia de profilaxis antibiótica ante procedimientos dentales generadores de bacteriemias transitorias [Antimicrobial prophylaxis for transient bacteremia during dental procedures]. *Rev Med Chil., 7*(899-906).

Giardiano, L., Ambu, E., Becce, C., Rimondili, L., & Morra, M. (2006, Nov). Surface tension comparison of four common root canal irrigants and two new irrigants containing antibiotic. *J Endod, 32*(11), 1091-1093.

Giardino, L., Ambu, E., Savoldi, E., Rimondini, R., Cassanelli, C., & Debbia, E. (2007, Jul). Comparative evaluation of antimicrobial efficacy of sodium hypochlorite, MTAD, and Tetraclean against Enterococcus faecalis biofilm. *J Endod, 33*(7), 852-855.

Goud, S. A. (2018). Comparative Evaluation of the Antibacterial Efficacy of Aloe Vera, 3% Sodium Hypochlorite, and 2% Chlorhexidine Gluconate Against Enterococcus faecalis: An In Vitro Study. *Cureus, 10*(e3480).

Haznedaroğlu, F., & Ersev, H. (2001, Dec 27). Tetracycline HCl Solution As A Root Canal Irrigant. *J Endod*(12), 738-740.

Iwaya, S., Ikawa, M., & Kubota, M. (2001, Aug). Revascularization of an immature permanent tooth with apical periodontitis and sinus tract. *Dent Traumatol, 17*(4), 185-187.

J. A. Baart, H. S. (2008). *Local Anaesthesia in Dentistry.* Wiley.

J., V. C. (1988). The use of bleach and hydrogen peroxide in endodontics irrigation. *Journal of veterinary dentistry, 2*(3-4).

Külekçi, G., & Topcuoğlu, N. (2014). Endodontal Mikrobiyoloji. S. Aşçı içinde, *Endodonti* (s. 55-69). İstanbul: Quintessence Yayıncılık Tanıtım Paz. ve Dış. Tic. Ltd. Şti.

Kaufman, E. H. (1994). Intraligamentary injection of slow-release methylprednisolone for the prevention of pain after endodontic treatment. . *Oral surgery, oral medicine, and oral pathology, 6*(651-654).

Kawashima, N. W. (2009). Root canal medicaments. *International dental journal, 1*(5-11).

Kho, P., & Baumgartner, J. (2006, Jul). A comparison of the antimicrobial efficacy of NaOCl/Biopure MTAD versus NaOCl/EDTA against Enterococcus faecalis. *J Endod, 32*(7), 652-655.

L., S. A. (1992). Long-acting local anesthetics in dentistry. *Anesthesia progress, 3*(53-60).

Langeland, K. L. (1977). Corticosteroids in dentistry. *International dental journal, 3*(217-251).

Lewis MA, M. T. (1986). Lewis MA, MacQuantitative bacteriology of acute dento-alveolar abscesses. *J Med Microbiol 1986;21: 101-104.*(101-104).

LI., G. (1951). Polyantibiotic treatment of pulpless teeth. *J Am Dent Assoc.*(265-278).

Lino, A. R. (1994). nsia e fobia nel paziente odontoiatrico. Recenti acquisizioni riguardo alla "paura del dentista" [Anxiety and ++phobia in dental patients. Recent findings regarding the "fear of the dentist"]. *La Clinica terapeutica, 1*(55-62).

M., A. (2021). Combined endo-perio lesions - what is the best treatment? *Evid Based Dent. 2021 Dec;22(4):158-159. doi: 10.1038/s41432-021-0230-y. Epub 2021 Dec 16. Erratum in: Evid Based Dent. 2022 Mar;23(1):5. PMID: 34916649, 22*(4).

McDonnell, G. &. (1999). Antiseptics and disinfectants: activity, action, and resistance. *Clinical microbiology reviews, 1*(147-179).

Moore, P. A. (2010). Local anesthetics: pharmacology and toxicity. *Dental clinics of North America, 4*(587-599).

Moskow, A., Morse, D. R., Krasner, P., & Furst, M. L. (1984, Nov). Intracanal Use of A Corticosteroid Solution As An Endodontic Anodyne. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol, 58*(5), 600-604.

Naenni, N., Thoma, K., & Zehnder, M. (2004, Nov). Soft tissue dissolution capacity of currently used and potential endodontic irrigants. *J Endod, 30*(11), 785-787.

Nakanishi, T., Shimizu, H., Hosokawa, Y., & Matsuo, T. (2001, June 21). An Immunohistological Study on Cyclooxygenase-2 in Human Dental Pulp. *J Endod*(6), 385-388.

Nath R, D. A. (2018 Aug). Efficacy of corticosteroids for postoperative endodontic pain: A systematic review and meta-analysis. *J Dent Anesth Pain Med., 4*(205-221.).

Onçağ, O. H. (2003). Comparison of antibacterial and toxic effects of various root canal irrigants. *International endodontic journal, 6*(423-432).

Oxford Learners Dictionaries. (2022). https://www.oxfordlearnersdictionaries.com/definition/english/drug_1?q=drug adresinden alındı

Parhizkar A, N. H. (2018 Jun). Triple antibiotic paste: momentous roles and applications in endodontics: a review. *Restor Dent Endod., 43(3)*(e28.).

Pinheiro, E. T., Gomes, B. P., Drucker, D. B., Zaia, A. A., Ferraz, C. C., & Souzo-Filho, F. J. (2004, Nov). Antimicrobial Susceptibility of Enterococcus Faecalis Isolated from Canals of Root Filled Teeth with Periapical Lesions. *Int Endod J*(11), 756*763.

Pipa-Vallejo, A. &.-P.-V. (2004). Local anesthetics in dentistry. *Medicina oral, patologia oral y cirugia bucal, 5*(440).

Polk HCJr, L.-M. J. (1969). Postoperative wound infection: a prospective study of determinant factors and prevention. *Surgery*((pg. 97-103)).

Sagripanti, J. L. (1996). Comparative sporicidal effect of liquid chemical germicides on three medical devices contaminated with spores of Bacillus subtilis. *American journal of infection control, 5*(364–371).

Seow, W. (1990, Sept-Oct). The effects of dyadic combinations of endodontic medicaments on microbial growth inhibition. *Pediatr Dent, 12*(5), 292-297.

Shabahang, S., Pouresmail, M., & Torabinejad, M. (2003, Jul). In vitro antimicrobial efficacy of MTAD and sodium hypochlorite. *J Endod, 29*(7), 450-452.

Siqueira, J., & Rôças, I. (2009, Nov). Diversity of Endodontic Microbiota Revisited. *J Dent Res, 88*(11), 969-981.

Sivaramakrishnan, G. &. (2017). Nitrous Oxide and Midazolam Sedation: A Systematic Review and Meta-Analysis. *Anesthesia progress, 2*(59-65).

Stabholz, A., Kettering, J., Aprecio, R., Zimmerman, G., Baker, P., & Wikosjö, U. (1993, Sep). Antimicrobial properties of human dentin impregnated with tetracycline HCl or chlorhexidine. An in vitro study. *J Clin Perodontol, 20*(8), 557-562.

Takushige, T., Cruz, E., Moral, A., & Hoshino, E. (2004, Feb). Endodontic treatment of primary teeth using a combination of antibacterial drugs. *Int Endod J, 37*(2), 132-138.

Tay, F., Hiraishi, N., Schuster, G., Pashley, D., Loushine, R., Ounsi, H., . . . King, N. (2006, Oct). Reduction in antimicrobial substantivity of MTAD after initial sodium hypochlorite irrigation. *J Endod, 32*(10), 970-975.

Tchaou, W. S. (1995). In vitro inhibition of bacteria from root canals of primary teeth by various dental materials. *Pediatric dentistry, 5*(351–355).

Thomson WM, L. D. (2000). Incidence of dental anxiety in young adults in relation to dental treatment experience. *Community Dent Oral Epidemiol*(289-94).

Torabinejad, M., Cho, Y., Khademi, A., L.K, B., & Shabasang, S. (2003, Apr). The effect of various concentrations of sodium hypochlorite on the ability of MTAD to remove the smear layer. *J Endod, 29*(4), 233-239.

Torabinejad, M., Shabahang, S., Aprecio, R., & Kettering, J. (2003, Jun). The antimicrobial effect of MTAD: an in vitro investigation. *J Endod, 29*(6), 400-403.

Trope, M. (1990, October). Relationship of Intracanal Medicaments to Endodontic Flare-ups. *Endod Dent Traumatol, 6*(5), 226-229.

U. S. Food and Drug Administration. (2005, July 4). https://www.fda.gov/drugs/postmarket-drug-safety-information-patients-and-providers/cox-2-selective-includes-bextra-celebrex-and-vioxx-and-non-selective-non-steroidal-anti-inflammatory adresinden alındı

Varga Z, S. S. (2017). Cardiovascular Risk of Nonsteroidal Anti-Inflammatory Drugs: An Under-Recognized Public Health Issue. *Cureus., 9(4)*(e1144).

Walter R. Wilson, M. e. (2021). Prevention of Viridans Group Streptococcal Infective Endocarditis A Scientific Statement From the American Heart Association. *Circulation*(143:e963–e978. DOI: 10.1161/CIR.0000000000000969).

Witt, J. R. (2005). Antibacterial and antiplaque effects of a novel, alcohol-free oral rinse with cetylpyridinium chloride. *The journal of contemporary dental practice, 1*(1-9).

Yanpiset, K., & Trope, M. (2000, 0ct 16). Pulp Revascularization of Replanted Immature Dog Teeth After Different Treatment Methods. *Endod Dent Traumatol*(5), 211-217.

Yokoyama, K. K. (2001). Preventive effect of tooth fracture by pulsed Nd:YAG laser irradiation with diamine silver fluoride solution. *Journal of clinical laser medicine & surgery, 6*(315-318).

Z., Ö. (2014). İlaç Kullanan Gebeye Yaklaşım: Teratojenite Riski ve Danışmanlık Hizmeti. STED. 2014;23 (5): 201-5. *STED, 5*(201-5).

İKSAD
Publishing House

ISBN: 978-625-367-044-3