Study of the Effect of Local Anesthesia with Adrenaline on Blood Glucose Levels in Diabetic Children (A Controlled Clinical Study)

Dr. Faek Badr*

(Received 18 / 12 / 2024. Accepted 15 / 1 / 2025)

\square ABSTRACT \square

Introduction: The increasing prevalence of Type 1 diabetes in children highlights the need for healthcare providers in general, and dentists in particular, to be well-informed about the complications and effects of any drug or non-drug treatment provided to these children on blood glucose levels. It is essential to achieve and maintain acceptable blood glucose levels in diabetic children, given the impact this has on the oral cavity on one hand, and the potential serious complications for the body as a whole on the other, due to fluctuations in blood sugar levels before, during, and after intraoral treatments.

Aim: To understand the effect of adrenaline contained in the anesthetic ampoule on blood glucose levels in children with Type 1 diabetes at various intervals following the injection of local anesthesia with adrenaline, in the context of dental treatments.

Methods and Materials: This study included 30 children, categorized according to Frankl's scale as positive and definitely positive. These children were diagnosed with Type 1 diabetes and required dental treatment on the primary molars in the lower jaw, necessitating an inferior alveolar nerve block injection with a local anesthetic (2% lidocaine and 1:80,000 adrenaline).

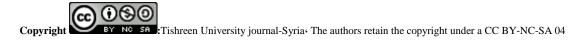
Blood glucose levels in these children were measured four times as follows: five minutes after having arrived at the dental clinic, immediately after receiving the local anesthetic injection, 15 minutes after receiving the local anesthetic injection, and 30 minutes after receiving the local anesthetic injection.

The independent sample t-test was used in SPSS 20 to perform statistical comparisons between the mean blood glucose levels at the previously mentioned time intervals.

Results: A significant increase in blood glucose levels was observed between the time of the child's arrival, during anesthesia, after 15 minutes, and after 30 minutes. The lowest increase in blood glucose occurred during anesthesia, while the highest increase was noted 30 minutes after anesthesia.

Conclusion: The adrenaline used in the context of local anesthesia had a clear effect on the mean blood glucose levels, with this effect varying at each evaluated time point. The highest blood glucose level was recorded 30 minutes after anesthesia.

Keywords: Type 1 diabetes, blood glucose, inferior alveolar nerve block, adrenaline.



^{*} Associate Professor – Faculty of Dentistry, Tishreen University, Latakia, Syria. faek.badr@tishreen.edu

journal.tishreen.edu.sy Print ISSN: 2079-309X, Online ISSN: 2663-4287

دراسة تأثير التخدير الموضعي مع الإدرينالين على مستوى غلوكوز الدم عند الأطفال السكريين (دراسة سريرية مضبوطة)

د. فائق بدر *

(تاريخ الإيداع 18 / 12 / 2024. قبل للنشر في 15 / 1 / 2025)

□ ملخّص □

مقدمة: إن الانتشار المتزايد للسكري النمط 1 عند الأطفال يؤكد على ضرورة أن يكون مقدموا الخدمات الصحية بشكل عام, وأطباء الأسنان بشكل خاص على دراية كافية بمضاعفات وتأثيرات أية معالجة دوائية, أو غير دوائية تقدم لمثل هؤلاء الأطفال على مستوى غلوكوز الدم, إذ أنه من الأهمية بمكان الحصول, والمحافظة على مستويات مقبولة من الغلوكوز في الدم لدى الأطفال المصابين بالسكري، لما لذلك من تأثير على التجويف الفموي من جهة، والمضاعفات الخطيرة المحتملة على مستوى الجسم من جهة ثانية بسبب اضطراب نسبة السكر في الدم قبل، أثناء، وبعد المعالجات داخل الفم.

الهدف: معرفة مدى تأثير الأدرينالين الموجود ضمن أمبولة التخدير على مستوى غلوكوز الدم عند الأطفال السكريين نمط 1 بعد فترات مختلفة من حقن المخدر الموضعي الحاوي على الأدرينالين, و ذلك في سياق المعالجات السنية.

المواد والطرائق: شملت هذه دراسة 30 طفلاً مصنفين حسب فرانكل إلى إيجابي و إيجابي مطلق، مشخص لديهم الإصابة بداء السكري من النمط الأول، و هم بحاجة لمعالجة سنية على الأرحاء المؤقتة في الفك السفلي, مما يتطلب إجراء حقنة إحصار العصب السنخي السفلي بمخدر موضعي (2% ليدوكائين، 80،000 أدرينالين).

تم فحص مستوى غلوكوز الدم لدى هؤلاء الأطفال أربعة مرات وذلك كما يلي: (بعد وصول الطفل للعيادة السنية ب 5 دقائق _ بعد تلقى الطفل لحقنة المخدر الموضعي مباشرة _ بعد 15 دقيقة و 30 دقيقة من التخدير).

تم استخدام اختبار ستودنت للعينات المستقلة independent Sample t.test في برنامج (SPSS20) لإجراء المقارنة الإحصائية بين متوسطات الغلوكوز في الدم خلال الفترات الآنفة الذكر.

النتائج: لوحظ حدوث ارتفاع معنوي في مستوى الغلوكوز في الدم وذلك بين فترة وصول الطفل, أثناء التخدير, بعد 15, و30 دقيقة. لقد كان أقل ارتفاع لمستوى غلوكوز الدم أثناء التخدير وأقصى ارتفاع له بعد "30 دقيقة".

الاستنتاج: كان للأدرينالين المستخدم في سياق التخدير الموضعي تأثيرا واضحا على متوسط غلوكوز الدم، وهذا التأثير كان مختلفا في كل نقطة زمنية تم تقييمها. بلغت أعلى نسبة من الغلوكوز في الدم بعد 30 دقيقة.

الكلمات المفتاحية: السكري نمط 1، غلوكوز الدم، إحصار العصب السنخي السفلي، أدرينالين.

حقوق النشر بموجب الترخيص A O4 تشرين – سورية، يحتفظ المؤلفون بحقوق النشر بموجب الترخيص CC BY-NC-SA 04

Print ISSN: 2079-309X, Online ISSN: 2663-4287

^{*} أستاذ مساعد - كلية طب الأسنان، جامعة تشرين، اللاذقية، سوريا. faek.badr@tishreen.edu

مقدمة:

يُشير مصطلح السكري بشكل عام إلى مجموعة من الاضطرابات التي تنجم عن ارتفاع مستوى سكر الدم عن المستوى الطبيعي (70-99) mg/dl. تنجم هذه الاضطرابات إما عن نقص في إنتاج الأنسولين، أو نقص في تأثيره، أو كليهما (1). يعدُ مرض السكري ثالث أكثر الأمراض المزمنة شيوعاً لدى الأطفال والمراهقين (2). ارتفع معدل الإصابة بالداء السكري بشكل كبير خلال العقدين الأخيرين في العالم، حيث بلغ عدد المصابين 30 مليون عام 1985، وقد ارتفع إلى 177 مليون في عام 2000، وأصبح 536.6 مليون في عام 2021، ومن المحتمل أن يصل إلى 783.2 مليون في عام 2045(3)(4).

• السكري من النمط الأول (T1DM): type 1 diabetes (T1DM)

يتصف هذا النمط بنقص شديد في إفراز الأنسولين نتيجة مرض مناعي ذاتي يخرب خلايا β البنكرياسية, وبالرغم من أن هذا النمط شائع لدى الأطفال، إلا أنه يمكن أن يصيب الفرد في أي عمر (4). يشكل النمط الأول (5 \sim 10) % من حالات السكري. كان يسمى سابقاً السكري المعتمد على الأنسولين، أما الآن فيسمى السكري المتواسط بالمناعة، حيث يحدث فيه تخرب مناعى ذاتى لخلايا β البنكرياسية. (5)

الأطفال السكربين وطبيب الأسنان:

يشمل التدبير الروتيني للأطفال السكريين في العيادة السنية ما يلي: (6)(7)(8)

- 1. الاستشارة الطبية الخطية من قبل الطبيب المختص. تشمل هذه الإستشاره:
- تقييم حالة المريض موافقته على إجراء العلاج الفموي ملاحظات الطبيب و رأيه في تدبير الحالة.
- 2. إعطاء المريض موعد علاج صباحي, حيث أن الكثير من المرضى لديهم جرعة أنسولين وحيدة صباحية مما يجعل معدل مستوى السكر معتدلاً.
- 3. إجراء تحليل حديث لسكر الدم. حيث يجب أن تكون القيم معتدلة ومقبولة طبياً تسمح بالتداخل العلاجي السنى أو الجراحى الفموي.
 - 4. اختصار وقت العمل العلاجي، وتجزئته على عدة جلسات.
- 5. التخفيف قدر المستطاع من الخوف, والقلق قبل العمل، وكذلك الإجهاد النفسي والبدني الذي يمكن أن يحدث خلال الإجراءات العلاجية السنية، والذي بدوره يمكن أن يؤدي الى إفراز مقادير زائدة من الأدرينالين الكظري الذاتي, والستيروئيدات القشرية مما يسبب تحول الغليكوجين إلى غلوكوز، وبالتالي وارتفاع معدل الغلوكوز في الدم.
 - 6. الحصول على تخدير موضعى عميق.

أظهرت عدة دراسات أن استخدام المخدرات الموضعية الحاوية على الأدرينالين، يقلل من البوتاسيوم الموجود في البلازما, ويرفع تركيز غلوكوز الدم لدى الأصحاء. قد تكون الزيادة في مستويات الغلوكوز في الدم بسبب استخدام المقبضات الوعائية الداخلة في تركيب المخدر المستخدم في سياق التخدير الموضعي غير مهمة عند المرضى العاديين، ولكن يمكن أن تكون ذات أهمية سريرية عند مرضى السكري (9) (10), ومن هنا تأتي أهمية هذه الدراسة التي تهدف إلى معرفة مدى تأثير الأدرينالين الموجود ضمن أمبولة التخدير على مستويات غلوكوز الدم عند الأطفال السكريين نمط 1 بعد فترات مختلفة من حقنة المخدر الموضعي الحاوي على الأدرينالين.

طرائق البحث ومواده:

المواد والطرائق Materials And Methods:

تصميم الدراسة Study Design: دراسة سريرية مضبوطة controlled clinical study لتقييم تأثير الأدرينالين في سياق التخدير الموضعي على تغيير مستوى غلوكوز الدم عند الأطفال السكريين نمط 1.

العينة, ومعايير الانضمام للدراسة Sample And Inclusion Criteria:

شملت الدراسة 30 طفلاً بأعمار (6-12)سنة، مشخص لديهم الإصابة بداء السكري نمط 1، وهم من مراجعين (العيادات الشاملة التابعة لوزارة الصحة – مديرية الصحة – اللاذقية سوريا) و بحاجة لمعالجات سنية على أرحائهم المؤقتة في الفك السفلي(بتر لب أو ترميمية) مما يتطلب تخديراً ناحيوباً (إحصار العصب السنخي السفلي).

الادخال: Inclusion Criteria معايير الإدخال

حددت معايير إدخال الأطفال في الدراسة كما يلي:

- 1. بعمر (6- 12) سنة.
- 2. سكربين من النمط الأول المعتمد على الأنسولين.
- 3. لا يعانون من أيّة اضطرابات عصبية أو أمراض عامّة عدا السكري.
- 4. متعاونين (يحملون تصنيف إيجابي أو إيجابي مطلق) وفقاً للمقياس السلوكي لفرانكل.
 - 5. تتطلب المعالجة لديهم إحصاراً للعصب السنخي السفلي.
 - Exclusion Criteria معايير الاستبعاد

تم في هذه الدراسة استبعاد الأطفال الذين:

- 1. يتناولون أي أدوبة إضافية غير الأنسولين خلال 24 ساعة الماضية.
 - 2. لديهم امراض اخرى (قلبية، وعائية، كبدية، كلوبة).
 - 3. لديهم مشاكل في الادراك الحسى الحركي.
 - 4. لديهم التهاب في منطقة الحقن.
 - 5. غير المتعاونين (مرضى الدرجة 1 و2 من مقياس فرانكل).

إجراء الدراسة:

تمت جميع المعالجات من قبل طبيب أسنان واحد, وذلك بعد إجراء إحصار العصب السنخي السفلي بمخدر موضعي حاوي على المقبض الوعائى (الأدربنالين 1.80000) بمعدل أمبولة واحدة لكل طفل

بروتوكول البحث:

أعطيت تعليمات مسبقة لجميع الأطفال تتضمن:

- تتاول وجبة إفطار خفيفة.
- الحصول على جرعة الأنسولين الاعتيادية قبل موعد الزبارة ب (60-90) دقيقة.

تم فحص مستوى الغلوكوز في الدم أربعة مرات وذلك كما يلي:

- 1. بعد وصول الطفل إلى العيادة ب5 دقائق، ومن ثم جلوسه على كرسى المعالجة.
 - 2. بعد إعطاء الطفل حقنة المخدر الموضعي مباشرة.

- 3. بعد 15 دقيقة من إعطاء الطفل حقنة المخدر الموضعي.
- 4. بعد 30 دقيقة من إعطاء الطفل حقنة المخدر الموضعي.

جهاز قياس سكر الدم وطربقة القياس:

تم قياس غلوكوز الدم باستخدام جهاز قياس السكر الدم (Glucometer) المعروف باسم جهاز مراقبة نسبة الغلوكوز في الدم GluNEO Lite® Blood Glucose Test Meter [Korea] 1996 يعدُ هذا الجهاز الحاصل على موافقة FDA و FDA جيداً من أجل القياس المنزلي لسكر الدم، حيث يمكن استخدامه لتحديد التركيز التقريبي لمستوى السكر في الدم، مما يوفر معلومات قيمة حول فيما إذا كان مستوى السكر في الدم (منخفضاً، مرتفعاً، أو ضمن المعدل الطبيعي). كما أنه يوفر الوقت، والكلفة المادية للتحليل الدموي. (11) يعطي هذا الجهاز المقاييس المعتمدة من قبل الجمعية الأمريكية لمرض السكري (13) (13)





الشكل (1) جهاز قياس سكر الدم



الشكل (2) صورة لطفل أثناء العمل بعد أخذ الموافقة من الأهل لعرض الصورة في هذه المقالة.

النتائج والمناقشة:

النتائج Results:

وصف عينة البحث:

أجريت الدراسة على 30 طفلاً (19 ذكراً – 11 أنثى)، تراوحت أعمارهم من (6–12) سنة بمتوسط عمري (9,2)، مشخص لديهم الإصابة بمرض السكري من (النمط 1).

يبين الجدول (1) الإحصاءات الوصفية لأعمار عينة البحث

Max	Min	الانحراف المعيار <i>ي</i>	المتوسط	العينة
12.00	6.00	1.95	9.20	الكلية

تم استخدام اختبار ستودنت للعينات المرتبطة Paired Sample t.test من أجل إجراء المقارنة الإحصائية. يوضح الجدول (2) نتائج الاختبار.

الجدول (2) المقاربة بين متوسطات الغلوكوز في الدم بعد التخدير الموضعي بمخدر يحتوي على مقبض وعائي (الأمربنالين) في عينة البحث خلال فترات الدراسة.

	# '''	Ŧ ' '		* / #	· · ·
الفترة 1	الفترة 2	فرق المتوسطات	t.test	p-value	النتيجة
وصول	أثناء التخدير	7.13	3.23	0.003**	دال إحصائياً
الطفل	15 دقیقة	35.23	10.77	0**	دال إحصائياً
	30 دقيقة	54.37	11.47	0**	دال إحصائياً
أثناء	15 دقیقة	28.10	10.75	0**	دال إحصائياً
التخدير	30 دقيقة	47.23	11.54	0**	دال إحصائياً
15 دقيقة	30 دقيقة	19.13	7.76	0**	دال إحصائياً

n.s: غير دال إحصائياً، *: معنوى عند مستوى 5%، **: معنوى عند مستوى 1%

من الجدول نلاحظ:

1. توجد فروق معنوية ذات دلالة إحصائية بين متوسطات الغلوكوز في الدم بين وصول الطفل, وإجراء التخدير, بعد 17.33 و17.33 و17.33 و17.33 و17.33 و17.33 و17.33 على التوالى.



الشكل(3) متوسط الغلوكوز في الدم في عينة البحث بعد التخدير الموضعي بمخدر يحتوي على مقبض وعائي (الأدرينالين) خلال فترات الدراسة.

المناقشة Disscution:

مناقشة منهج البحث:

شملت هذه الدراسة 30 طفلاً بأعمار (6–12) سنة. تم اختيار الأطفال بهذه الفئة العمرية لامتلاكهم المهارات اللفظية والمعرفية الكافية ليكونوا قادرين على التواصل مع الطبيب المعالج من جهة وقادرين أيضاً على فهم واستيعاب ما يطلب منهم من جهة ثانية, وذلك بغية تقديم معالجة ناجحة (15). أجريت المعالجات لجميع الأطفال على الفك السفلي تحت التخدير الموضعي (إحصار العصب السنخي السفلي وبمعدل أمبولة واحدة لكل طفل وذلك بهدف توحيد طريقة وكمية التخدير لجميع الأطفال من جهة، وللحصول على تخدير عميق كيلا يحدث لدى الطفل الألم الذي يسبب زيادة في نسبة الغلوكوز في الدم، ومن جهة ثالثة فقد تم تجنب التخدير بالإرتشاح بسبب فعاليته المشكوك فيها بالحصول على تخدير عميق في الفك السفلي بسبب كون الفك السفلي يبني من عظم قشري كثيف. (16)

تم اعتماد المعالجة (محافظة، بتر لب) على الأسنان المؤقتة والابتعاد عن المعالجات الراضة (القلوع السنية، معالجة الأسنان اللبية القنيوية) في هذه الدراسة من أجل:

- السيطرة على قلق وخوف الطفل لأنه من المعروف تأثير كل من الخوف والقلق على إفراز للأدرينالين، وبالتالي ارتفاع سكر الدم. في الواقع، قد يتأثر القلق السني لدى الطفل بنوع العلاجات السنية المقترحة أثناء زيارة سنية معينة (17).
- من المعروف أن المرضى الأطفال الذين يخضعون لإجراءات جراحية، كالقلع مثلاً، تظهر عليهم درجات عالية من القلق والخوف، بسبب استخدام أدوات القلع المختلفة الشكل والحجم وبسبب الصوت الغريب الناتج عن قلقة السن (18)

مناقشة النتائج:

لوحظ حدوث ارتفاع معنوي في مستوى غلوكوز الدم و ذلك بين: فترة وصول الطفل للعيادة، وأثناء التخدير, وبعد 15 و 20 دقيقة. لقد كان أقل ارتفاع لمستوى غلوكوز الدم "أثناء التخدير "وأقصى ارتفاع له بعد "30 دقيقة".

التفسير:

✓ إن ارتفاع متوسط غلوكوز الدم بشكل طفيف بين فترة وصول الطفل وأثناء التخدير، قد يعود إلى جو العيادة، رؤية الإبرة، وإجراء الحقن للمخدر.

إن بيئة العيادة (المكان غير المألوف للطفل), ووجود الفريق الطبي قد يسببان قلقاً عند الأطفال، إضافة للألم الناتج عن الحقن، كل هذه الأمور تؤثر على العلامات الحيوية عن طريق تحفيز العصب الودي الذي يؤدي بدوره إلى زيادة في إفراز الكورتيكوستيروئيد والكاتيكولامينات والغلوكوز، مما يسبب ارتفاع سكر الدم (19). يضاف إلى ذلك أنه ثبت من الناحية النظرية أن: الألم الناتج عن الحقن، القلق، والخوف يمكن أن يحفز إفراز الأدرينالين الداخلي، وهذا يؤدي إلى زيادة مستوى الغلوكوز في الدم (20).

✓ قد تعود الزيادة في متوسط غلوكوز الدم بين فترة وصول الطفل, وبعد 15 و 30 دقيقة إلى تحلل الغليكوجين الكبدي المعزز الذي تم تنظيمه بواسطة الأدرينالين الموجود في المخدر الموضعي المستخدم (ليدوكائين).

تتوافق هذه النتائج مع ما توصل إليه Meechan وآخرين (1991) Adelusi واخرين (2020) الذين لاحظوا حدوث (20) دقيقة (21) دويادة كبيرة في نسبة السكر في الدم بعد حقن المحلول المخدر الحاوي على الأدرينالين بعد (10 و 20) دقيقة (21)

(22). كما اتفقت نتائج الدراسة الحالية مع نتائج دراسات (Kalra et al., 2011; Byakodi et al., 2017). كما اتفقت نتائج الدراسة الحالية مع نتائج دراسات (201)(23)

بالمقابل، اختلفت نتائج الدراسة الحالية مع نتائج دراسة Santos-Paul وآخرين (2015) الذين وجدوا في دراستهم انخفاضاً في مستويات السكر في الدم بعد إضافة الأدرينالين إلى المحلول المخدر وذلك بمرور الوقت. قد يعزى هذا الاختلاف إلى استخدامهم أداة مختلفة لتقييم الغلوكوز في الدم، وهي نظام مراقبة الغلوكوز المستمر (MiniMed)، أما في الدراسة الحالية فقد تم استخدام جهاز قياس السكر الدم اللحظي (Glucometer). (24)

الاستنتاجات والتوصيات:

ضمن شروط الدراسة الحالية يمكن استنتاج:

كان للأدرينالين المستخدم في سياق التخدير الموضعي تأثيراً واضحاً على متوسط غلوكوز الدم، وكان هذا التأثير مختلفاً في كل نقطة زمنية تم تقييمها حيث كان أعلى تأثير في القياس بعد 30 دقيقة.

References:

- 1. Punthakee, Z., Goldenberg, R., & Katz, P. (2018). Definition, classification and diagnosis of diabetes, prediabetes and metabolic syndrome. Canadian journal of diabetes, 42, \$10-\$\$S15.
- **2.** CDCP: Centers for Disease Control and Prevention. (2014). 2014 national diabetes statistics report. Centers for Disease Control and Prevention, 24
- **3.** Fauci, A. S., Braunwald, E., Kasper, D. L., Hauser, S. L., Longo, D. L., & Jameson, J. L. (2015). Harrison's principles of internal medicine. Vol 2, Part 16
- **4.** Sun, H., Saeedi, P., Karuranga, S., Pinkepank, M., Ogurtsova, K., Duncan, B. B.,... & Magliano, D. J. (2022). IDF Diabetes Atlas: Global, regional and country-level diabetes prevalence estimates for 2021 and projections for 2045. Diabetes research and clinical practice, 183, 109119
- **5.** Care, D. (2015a). Classification and diagnosis of diabetes. Diabetes Care, 38(Suppl 1), S8-S16.
- **6.** Miller, A., & Ouanounou, A. (2020). Diagnosis, management, and dental considerations for the diabetic patient. J Can Dent Assoc, 86(k8), 1488-2159.
- 7. Wyne, A. H., & FASDC, F. (2020). Managing Dental Appointments of Insulin-Dependent Diabetic Children. JPDA, 29(03), 162.
- **8.** Noueiri, B., & Nassif, N. (2021). Dental Treatment Effect on Blood Glucose Level Fluctuation in Type 1 Unbalanced Diabetic Children. International Journal of Clinical Pediatric Dentistry, 14(4), 497
- **9.** Siddiq, M., Rao, S., Rai, G., Hiregoudar, J. S., & Pitale, U. (2012). Study on blood glucose concentration in patients with diabetes undergoing dental extraction under local anesthesia with and without adrenaline. Journal of basic and clinical physiology and pharmacology, 23(4), 169-171.
- **10.** Khawaja, N. A., Khalil, H., Parveen, K., Alghamdi, A. M., Ra'ed, A. A., & Sa'ad, M. A. (2014). An influence of adrenaline (1: 80,000) containing local anesthesia (2% Xylocaine) on glycemic level of patients undergoing tooth extraction in Riyadh. Saudi pharmaceutical journal, 22(6), 545-549.

- **11.** Eskandarifar, A., Rasouli, M. A., Mansouri, M., Moosavi, S., & Fotoohi, A. (2019). Validity of glucose measurements in the blood by a glucometer reagent strip in critically ill infants. *Diabetes & Metabolic Syndrome: Clinical Research & Reviews*, 13(1), 464-466
- **12.** Alto WA, Meyer D, Schneid J. (2002). Assuring the accuracy of home glucose monitoring. J A m Board Fam Pract, 15, 1-6.
- **13.** American Diabetes Association. (2023). Standards of Care in Diabetes—2023 Abridged for Primary Care Providers. Clinical Diabetes.
- **14.** "Introduction: Standards of Care in Diabetes—2024 Abridged for Primary Care Professionals." Clinical Diabetes 42, no. 2 (2024): 181-181.
- **15.** Ng, M. W., Fida, Z., & Fields, H. (2019). The Dynamics of Change. In Pediatric Dentistry. 411-418.
- **16.** Hussein, R. M., Muhammad, D. N., & Omar, O. A. (2014). Comparison between infiltration and inferior alveolar nerve block anesthesia in extraction of non-vital mandibular posterior teeth (prospective clinical study). Zanco Journal of Medical Sciences (Zanco J Med Sci), 18(3), 822-825.
- **17.** Yildirim, T. T. (2016). Evaluating the relationship of dental fear with dental health status and awareness. Journal of clinical and diagnostic research: JCDR, 10(7), ZC105.
- **18.** Al-Madi, E. M., & AbdelLatif, H. (2002). Assessment of dental fear and anxiety among adolescent females in Riyadh, Saudi Arabia. Saudi Dent J, 14(2), 77-81
- **19.** Agarwal, A., Arafa, M., Chandrakumar, R., Majzoub, A., AlSaid, S., & Elbardisi, H. (2017). A multicenter study to evaluate oxidative stress by oxidation–reduction potential, a reliable and reproducible method. Andrology, 5(5), 939-945.
- **20.** Kalra, P., Rana, A. S., Peravali, R. K., Gupta, D., & Jain, G. (2011). Comparative evaluation of local anaesthesia with adrenaline and without adrenaline on blood glucose concentration in patients undergoing tooth extractions. Journal of maxillofacial and oral surgery, 10(3), 230-235.
- **21.** Meechan JG, Thomson CW, Blair GS, Rawlins MD. (1991). The biochemical and hemodynamic effects of adrenaline in lignocaine local anesthetic solutions in patients having third molar surgery under general anesthesia. British Journal of Oral and Maxillofacial Surgery, 29, 263-268.
- **22.** Adelusi, E. A., Abiose, O. B., & Gbolahan, O. O. (2020). Hemodynamic and Glycemic Safety of Two Local Anaesthetic Agents during Intra-Alveolar Tooth Extraction: A Comparison. Dentistry, 10(552), 2161-1122.
- **23.** Byakodi, S., Gurjar, V., & Soni, S. (2017). Glucose Levels and Hemodynamic Changes in Patients submitted to Routine Dental Extraction under Local Anesthesia with and without Adrenaline. The Journal of Contemporary Dental Practice, 18(1), 57-59
- **24.** Santos-Paul, M. A. D., Neves, I. L. I., Neves, R. S., & Ramires, J. A. F. (2015). Local anesthesia with epinephrine is safe and effective for oral surgery in patients with type 2 diabetes mellitus and coronary disease: a prospective randomized study. Clinics, 70, 185-189.