



Thema

Vasokonstriktoren in dentalen Lokalanästhetika

Vasoconstrictors in dental local anaesthetics

Fragestellung

Was sollte der Zahnarzt wissen?

Hintergrund

Vasokonstriktoren wie Adrenalin, Nor-epinephrin oder Epinephrin sind dentalen Lokalanästhetika zugesetzt [1, 3]. Sie haben die Aufgabe, eine langanhaltende tiefe Anästhesie und eine Hämostase im Operationsgebiet sicherzustellen [1–3]. Weiterhin reduziert die Vasokonstriktion der Gefäße im Operationsgebiet das Risiko potentiell toxischer Effekte des Lokalanästhetikums [1–3]. Trotz der geringen Menge, in der Vasokonstriktoren dentalen Lokalanästhetika zugesetzt sind (1:100.000, 1:200.000, 1:400.000), muss der Zahnarzt bei der Gabe von Lokalanästhetika mit Nebenwirkungen und Wechselwirkungen mit anderen Medikamenten rechnen [3, 13]

Coronare Erkrankungen

Bei einem gesunden ca. 70 kg schweren Erwachsenen werden pro Minute ca. 0,17–0,54 µg Epinephrin freigesetzt. Unter Stress steigt dieser Wert um das 20- bis 40-fache an [17]. Für Patienten mit coronaren Krankheiten ist daher eine gut wirkende Lokalanästhesie ein Beitrag, einen kritischen Anstieg der Catecholamin-Konzentration im Blut während der zahnmedizinischen Behandlung zu verhindern. Niedrigdosierte Lokalanästhetika (1:200.000 oder 1:400.000) sind daher das Mittel der Wahl. Generell wird bei Patienten mit Herzerkrankungen empfohlen [13]:

- auf Lokalanästhetika mit 1:100.000 Vasokonstriktorgehalt zu verzichten,

- keine intraligamentäre Injektion anzuwenden (wirkt wie intravasale Injektion),
- unbedingt vor Applikation des Anästhetikums zu aspirieren,
- und keine Retraktionsfäden zu verwenden, die mit Vasokonstriktoren getränkt sind.

So steigerte in einem Versuch von *Hatch* ein ca. 2,5 cm langer mit Epinephrin getränkter Retraktionsfaden in einem untraumatisierten Sulkus nach 60 min den Plasmaspiegel um 250 % gegenüber dem Ausgangswert bei einem gesunden normotensiven Patienten [11].

Auch wenn sich die meisten Patienten mit coronaren Krankheiten, unter Berücksichtigung der oben genannten Vorsichtsmaßnahmen, mit relativ geringem Risiko behandeln lassen, gibt es einige Erkrankungen, bei denen man komplett auf ein Vasokonstringens verzichten sollte.

Diese sind [13]:

- Instabile Angina pectoris (akute Symptomverschlechterung und unzureichende Reaktion auf Medikamente)
- Myocardinfarkt innerhalb der letzten 3 bis 6 Monate
- Coronarer Bypass innerhalb der letzten 3 bis 6 Monate
- Unbehandelte oder unkontrollierter Hypertonus (RR > 160/100 mmHg)
- Unbehandelte oder unkontrollierte kongestive Herzfehler (ventriculäre Arrhythmien).

Der Zusatz von Vasokonstriktoren zu Lokalanästhetika ist nicht nur bei Patienten mit coronaren Erkrankungen zu prüfen. Auch bei folgenden Krankheitsbildern ist ein Verzicht auf Vasokonstriktoren indiziert.



M. Behr

Hyperthyreose

Ein erhöhtes Angebot an Thyroxin und Trijodthyronin steigert die metabolische Aktivität zahlreicher Körpergewebe. Ursachen können eine Autoimmunerkrankung (M. Basedow; Trias: Exophthalmus, Myxödem, Struma), toxische autonome Adenome oder toxisch multi-noduläre Struma der Schilddrüse sein [19]. Die Patienten sind nervös und unruhig, klagen über vermehrtes Schwitzen sowie Gewichtsverlust (erhöhter Stoffwechsel) trotz gesteigerten Appetits. Sie haben häufig Durchfälle und klagen über Muskelschwäche (Probleme beim Aufstehen), sowie Schlaflosigkeit. An den Extremitäten finden sich Trommelschlegelfinger und Onycholyse (Lösen des Fingernagels vom Nagelbett) [19].

Der Effekt der Schilddrüsenhormone auf das Herz ähnelt denen der Catecholamine. Eine Erhöhung der Hormone im Blutspiegel führt zu Tachykardie, Hypertension und einer erhöhten Pumpleistung des Herzens [14]. Es ist umstritten, inwieweit eine Wechselwirkung zwischen Thyreoidhormonen und Catecho-

lamin auftritt und sich ihre Wirkungen potenzieren [14, 18, 21]. Bei einer unbehandelten Hyperthyreose besteht diese Gefahr. Daher ist es für den Zahnarzt ratsam, bei einer unbehandelten Hyperthyreose auf das Vasokonstringens in Lokalanästhetika zu verzichten.

Diabetes mellitus

Epinephrin und andere Catecholamine sind, ähnlich wie Kortisol, Thyroxin oder Wachstumshormone, Insulinantagonisten und erhöhen den Blutzuckerspiegel [5, 16, 22].

Bei gut eingestellten Diabetikern (Typ 1: Zerstörung der β -Zellen des Pankreas, insulinpflichtiger Diabetes; Typ 2: Rezeptordefekt, Insulinsekretionsstörung) stellen niedrig dosierte Vasokonstriktoren (1:200.000; 1:400.000) kein Risiko dar. Dahingegen muss bei schlecht eingestellten oder unkontrollierten Diabetikern beim Einsatz von Vasokonstringens mit hyperglykämischen Effekten gerechnet werden [14].

Asthma bronchiale, Sulfitallergie

Asthma bronchiale ist eine entzündliche Erkrankung der Atemwege. Durch die entzündliche Schwellung der Bronchialschleimhaut und einem Bronchospasmus entsteht die Obstruktion der Atemwege [15]. Man unterscheidet eine allergische und eine nicht-allergische Form. Die allergische Form kann durch Inhalationsantigene oder Pharmaka ausgelöst werden. Als Allergen wirken z. B. Sulfite, welche Lokalanästhetika beigemischt werden [4]. Lokalanästhetika enthalten Sulfite in einer Konzentration von 0,15–0,2 mg/ml als Antioxidantien zur Stabilisierung der Catecholamine [14]. Viele Patienten haben sich durch die weite Verbreitung von Sulfiten in Getränken und Lebensmittel sensibilisiert. Man schätzt, dass von den 10–15 % der Bevölkerung, die unter Asthma leiden, wiederum ca. 4 % eine Sulfitüberempfindlichkeit aufweisen [4, 14, 15]. In dieser Gruppe (allergische Form) haben steroidabhängige Asthmatiker am häufigsten eine Sulfitüberempfindlichkeit. Als steroidabhängig gilt ein Patient mit Asthma dann, wenn er zur Reduktion oder Kontrolle seiner asthmatischen Beschwerden für mindestens ein Jahr Kortikosteroide einnehmen muss. Bezogen auf den Zusatz von

Vasokonstringens in Lokalanästhetika empfehlen *Perusse et al.* bei steroidabhängigen Patienten auf ein Vasokonstringens zu verzichten, während ihr Einsatz bei nicht steroidabhängigen Asthmapatienten als weitgehend unkritisch betrachtet wird [14].

Phäochromozytom

Beim Phäochromozytom produzieren, speichern und sezernieren Tumore der chromaffinen Zellen des Nebennierenmarks Catecholamine. Leitsymptome des Phäochromozytoms sind Kopfschmerzen, Hypertonus, Herzklopfen, Schwitzen und Angstzustände [9]. Als Folge der hohen Catecholamin-Konzentration im Blut treten Lungenödem, ventrikuläre Hyperventilation oder zerebrale Hämorrhagien auf. Die zusätzliche Gabe von Catecholamin durch Lokalanästhetika ist strikt kontraindiziert und kann zu letalen coronalen wie zerebralen Komplikationen führen [14].

Wechselwirkungen mit Medikamenten

a) Trizyklische Antidepressiva

Die Zahl der Patienten mit psychoreaktiven Störungen, wie Depression, nimmt stetig zu [10]. Der Zahnarzt muss davon ausgehen, dass viele seiner Patienten medikamentös mit z. B. trizyklischen Antidepressiva behandelt werden bzw. selbst unkontrolliert Medikamente einnehmen [10].

Trizyklische Antidepressiva werden nicht nur erfolgreich bei psychoreaktiven Störungen eingesetzt, sie sind auch wirkungsvoll bei der Therapie von chronischen Schmerzzuständen, beispielsweise einem Fibromyalgiesyndrom. Vasokonstriktoreffekte von Norepinephrin oder Epinephrin werden durch trizyklische Antidepressiva deutlich verstärkt [6, 8]. *Svedmyr* fand bei normotensiven Patienten nach viertägiger Therapie mit 3 x 20 mg/d Protriptylin einen massiven Anstieg des systolischen und diastolischen Blutdrucks bei intravenöser Gabe von nur 0,02 μ g/kg (Körpergewicht) Noradrenalin [20]. In der Zahnmedizin sollte daher nur Lokalanästhetika mit niedrigster Vasokonstringens Dosierung (1:200.000; 1:400.000) zum Einsatz kommen, sofern Patienten mit trizyklischen Antidepressiva behandelt werden [8].

b) Monoamino-Oxidase-Hemmer

Als Ursache der Depression gilt ein Catecholamin- bzw. 5-Hydroxytryptamin-Mangel an spezifischen Rezeptoren im ZNS (Monoamin-Hypothese) [6]. Dementsprechend werden Depression und Angstzustände mit Monoamino-Oxidase-Hemmer (MAO-Hemmer) therapiert. MAO-Hemmer verhindern den Abbau der Amine des Monoaminergen-Systems.

Durch die Zufuhr exogener Catecholamine bei einer Lokalanästhesie potenzieren sich die nicht abgebauten körpereigenen mit den exogen zugeführten Catecholaminen. Hypertensive Krisen erscheinen möglich. *Yagiela* konnte aber im Tierexperiment keine signifikante Wechselwirkung zwischen verschiedenen exogen zugeführtem Catecholamin und MAO-Hemmern nachweisen. [23]. Für den Einsatz dentaler Lokalanästhetika gelten daher die gleichen Empfehlungen wie für trizyklische Antidepressiva [6].

c) Phenothiazine

Phenothiazine werden bei schweren psychotischen Erkrankungen verordnet. Ihre Wechselwirkung besteht in einer Potenzierung der Wirkung von Sedativa und Analgetika [18]. Da sie α -adrenerge Rezeptoren in der peripheren Muskulatur inhibieren, besteht bei intravasaler Injektion von Lokalanästhetika mit Vasokonstriktoren die Gefahr, dass die ohnehin schon durch die Phenothiazine bedingte Hypotension weiter verstärkt wird [8].

d) β -Blocker

Die natürlich vorkommenden Catecholamine Noradrenalin und Adrenalin haben α wie β -sympathomimetische Wirkungen [12]. Adrenalin wirkt stärker als Noradrenalin wegen seiner β -sympathomimetischen Wirkungskomponente. Bei Noradrenalin steht die α -sympathomimetische Wirkung im Vordergrund. Es steigt dann der periphere Widerstand in den Gefäßen, was den diastolischen und systolischen Blutdruck erhöht. Trotz der β -sympathomimetischen Wirkung des Noradrenalins kommt es nicht zu einem Anstieg der Herzfrequenz. Ursache ist ein Einfluss des N. vagus über Pressorezeptoren auf den Schrittmacher im Herzen.

Adrenalin wirkt überwiegend β -sympathomimetisch. Niedrig dosiert, senkt es den peripheren Widerstand (β_2) und damit den diastolischen Blutdruck.

Gleichzeitig erhöhte die β_1 -sympathomimetische Wirkung die Herzfrequenz und das Herzminutenvolumen und damit den systolischen Blutdruck. Bei hohen Adrenalin-Konzentrationen überwiegt dann die α -sympathomimetische Wirkung [12].

„ β -Blocker“ haben entweder eine kardioselektive oder nicht-selektive Wirkung. Dies hängt von ihrer Affinität ab, bevorzugt β_1 , also kardiale Rezeptoren, oder auch simultan β_2 d. h. periphere Gefäßrezeptoren zu blocken. Bei der Kombination von nicht-selektiven β -Blockern und der Gabe von Lokalanästhetika mit Epinephrin (1:100.000) sind dramatische Blutdruckanstiege und Bradykardie beschrieben worden [7, 12].

Es gilt auch hier die Empfehlung, bei Patienten, die nicht-selektive

„ β -Blocker“ einnehmen, auf Lokalanästhetika mit Vasokonstringens zu verzichten. [8].

Statement

Um Zwischenfälle bei der Anwendung von dentalen Lokalanästhetika zu vermeiden, sollte bei folgenden Erkrankungen auf den Zusatz von Vasokonstriktoren verzichtet werden:

- Instabile Angina pectoris
- Myocardinfarkt innerhalb der letzten 3 bis 6 Monate
- Coronarer Bypass innerhalb der letzten 3 bis 6 Monate
- Unbehandelte oder unkontrollierter Hypertonus (RR > 160/100 mmHg)

- Unbehandelte oder unkontrollierte kongestive Herzfehler
 - Unbehandelter oder unkontrollierter Diabetes
 - Unbehandelte oder unkontrollierte Hyperthyreose
 - Steroid-abhängige Asthmatiker mit Sulfid-Allergie
 - Phäochromozytom.
- Eine relative Kontraindikation von Vasokonstringens ist gegeben bei Patienten, die folgende Medikamente einnehmen:
- Trizyklische Antidepressiva
 - Phenothiazine
 - Monoamino-Oxidase-Hemmer
 - Nicht-selektive β -Blocker. D77

*Michael Behr, Jochen Fanghänel,
Peter Proff, Regensburg*

Literatur

1. Arzneimittelausschuss des Bundesverbandes der Deutschen Zahnärzte und der Kassenzahnärztlichen Bundesvereinigung (1984). Informationen über zahnärztliche Arzneimittel. 7. Auflage. Mittel zur lokalen Schmerzausschaltung, 109–123
2. Arzneimittelausschuss des Bundesverbandes der Deutschen Zahnärzte und der Kassenzahnärztlichen Bundesvereinigung (1984). Informationen über zahnärztliche Arzneimittel. 7. Auflage. Mittel zur Beeinflussung vegetativer Funktionen. 168–173
3. Büch HP, Rummel W: In: Forth W, Henschler D, Rummel W (Hrsg): Pharmakologie und Toxikologie. 5. Auflage. Lokalanästhetika. BI Wissenschaftsverlag, Mannheim, Zürich 1987, 490–496
4. Bush RK, Taylor SL, Holden K, Nordlee JA, Busse WW: Prevalence of sensitivity to sulfating agents in asthmatic patients. *Am J Med* 81, 816–820 (1986)
5. Christensen NJ: Catecholamines and diabetes mellitus. *Diabetologia* 16, 211–224 (1979)
6. Coper H: In: Forth W, Henschler D, Rummel W (Hrsg): Pharmakologie und Toxikologie. 5. Auflage. Psychopharmaka. Pharmakotherapie von Psychosen und psychoreaktiven Störungen. BI Wissenschaftsverlag, Mannheim, Zürich 1987, 547–562
7. Foster CA, Aston SJ: Propranolol-epinephrin interactions: a potential disaster. *Reconstr Surg* 72, 74–78 (1983)
8. Goulet JP, Perusse JP, Turcotte JY: Contraindications to vasoconstrictors in dentistry: Part III. Pharmacologic interactions. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol* 74, 692–697 (1992)
9. Greninger P, Schmid C, Wüthrich R: In: Siegenthaler W (Hrsg): Siegenthalers Differentialdiagnose. Innere Krankheiten – vom Symptom zur Diagnose. Kapitel 23.3 sekundäre Hypertonien. Endokrine Hypertonien. Phäochromozytom, 749–750 (2005)
10. Grobe T, Dörning H: Gesundheitsreport. Auswertungen 2008 – Arbeitsunfähigkeiten und Arzneverordnungen. Schwerpunkt: Psychische Störungen. Gesundheitsreport 2008 – Veröffentlichungen zum Betrieblichen Gesundheitsmanagement der Technischen Krankenkasse, Band 18, Hamburg 2008, ISSN-1610-8450
11. Hatch CL, Chernow B, Terezhelmy GT, Van Ness M, Hall-Boyer K, Lake CR: Plasma catecholamine and hemodynamic responses to the placement of epinephrine-impregnated gingival retraction cord. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol* 58, 540–544 (1984)
12. Palm D, Hellenbrecht, Quiring K: In: Forth W, Henschler D, Rummel W (Hrsg): Pharmakologie und Toxikologie. 5. Auflage. Pharmakologie des noradrenergen und adrenergen Systems. Katecholamine, Adrenozeptor-Agonisten und Antagonisten Antisymphatholytika und andere Antihypertensiva. BI Wissenschaftsverlag, Mannheim, Zürich 1987, 124–161
13. Perusse R, Goulet JP, Turcotte JY: Contraindications to vasoconstrictors in dentistry: Part I. Cardiovascular disease. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol* 74, 679–686 (1992)
14. Perusse R, Goulet JP, Turcotte JY: Contraindications to vasoconstrictors in dentistry: Part II. Hyperthyroidism, diabetes, sulfite sensitivity, cortico-dependent asthma, and pheochromocytoma. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol* 74, 687–691 (1992)
15. Russi EW, Bloch KE: In: Siegenthaler W (Hrsg): Siegenthalers Differentialdiagnose. Innere Krankheiten – vom Symptom zur Diagnose. Kapitel 17.3 Dyspnoe. Klinische Krankheitsbilder. Asthma bronchiale, 512–515 (2005)
16. Sacca L, Vigorito C, Cicala M, Corso G, Sherwin RS: Role of gluconeogenesis in epinephrine stimulated hepatic glucose production in human. *Am J Physiol* 245, 294–302 (1983)
17. Schlechter E, Wilson MF, Kong YS: Physiologic responses to epinephrine infusion: the basis for a new stress test for coronary artery disease. *Am Heart J* 105, 554–560 (1983)
18. Skelton CL: The heart and hyperthyroidism. *N Engl J Med* 307, 1206–1208 (1982)
19. Spinass GA, Ott P: In: Siegenthaler W (Hrsg): Siegenthalers Differentialdiagnose. Innere Krankheiten – vom Symptom zur Diagnose. Kapitel 16.5 Erkrankungen der Schilddrüse, 486–493 (2005)
20. Svedmyr N: The influence of a tricyclic antidepressive agent (Protrityline) on some of the circulatory effects of noreadrenaline and adrenaline in man. *Life Sci* 7, 77–84 (1968)
21. Wilkin TJ: Hyperthyroidism and the heart. *Br Med J* 286, 1459–1460 (1983)
22. Williams RH: Textbook of endocrinology. 5th ed., WB Saunders, Philadelphia 1974, 600–612
23. Yagiela JA, Duffin SR, Hunt LM: Drug interactions and vasoconstrictors used in local anesthetic solutions. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol* 59, 565–571 (1985)