

KONTRAINDIKACIJE ZA PRIMJENU VAZOKONSTRIKTORA U LOKALNIM ANESTETICIMA

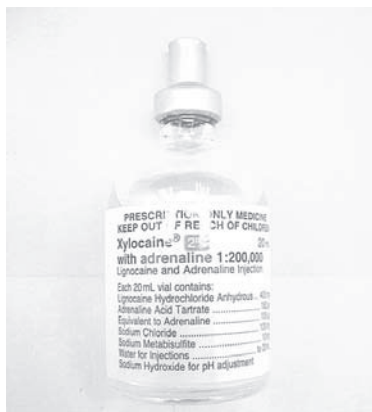
**Kristina Halužan, dr. stom.¹
Doc. dr. sc. Tihomir Kuna²**

¹Privatna stomatološka ordinacija

²Zavod za oralnu kirurgiju,
Stomatološki fakultet Sveučilišta u Zagrebu

Od 1901. g., kada je Braun prvi put kombinirao kokain s epinefrinom, vazokonstriktori se koriste kao dodatak većini lokalnih anestetika u stomatologiji. Njihovim djelovanjem smanjuje se apsorpcija anestetika u plazmu i time produljuje njegovo zadržavanje i djelovanje na mjestu primjene. To omogućuje dulje operativne zahvate s manjom količinom lokalnog anestetika, a smanjuje mogućnost pojave toksičnih reakcija zbog vrlo polagane apsorpcije. Osim toga, anestetizirano područje manje krvari, što osigurava čisto operacijsko polje. (DODAVANJEM EPINEFRINA ANESTETIKU ZA POVRŠINSKU ANESTEZIJU NE PRODULJUJE SE UČINAK ANESTETIKA!! (1))

Vazokonstriktori su simpatomimetici, tj. agonisti adrenergičnih receptora (2) koji se nalaze na efektornim stanicama autonomno inerviranih organa i na presinaptičkim živčanim završecima (3). Postoje α - i β -adrenergični receptori te njihove podskupine α_1 i α_2 , β_1 , β_2 i β_3 . U ovom kontekstu, najzanimljiviji učinak stimulacije α_1 receptora je vazokonstrikcija krvnih žila kože i sluznica. Stimulacija β_1 receptora u srcu rezultira pozitivnim inotropnim (kontrakcija miokarda), kronotropnom (frekvencija srca) i dromotropnim (provođenje impulsa) učinkom, a stimulacijom β_2 receptora nastaje pozitivan inotropan učinak, periferna vazodilatacija i bronhodilatacija (3). Dakle, bilo bi idealno kada bi vazokonstriktor dodan lokalnom anestetiku djelovao samo α -agonistički, no epinefrin, najčešće upotrebljavani vazokonstriktor, je najmanje selektivan i uzrokuje snažnu stimulaciju i α i β receptora (2).



Slika 1. Xylocaine sa adrenalinom kao vazokonstriktorom

Kao posljedica takve neselektivne farmakodinamičke interakcije vazokonstriktora s tkivima i organima izvan usne šupljine, nastaju sustavne komplikacije u obliku poremećaja pojedinih organskih funkcija, pa sve do komplikacija koje mogu ugroziti život bolesnika.

Da bi se pojava komplikacija svela na minimum, uvijek treba primijeniti najnižu koncentraciju i najmanju količinu anestetika kojom je moguće postići zadovoljavajuću analgeziju. Treba istaknuti i važnost aspiracije te promatranja pacijenta nakon aplikacije anestetika, zatim prilagodbu doze anestetika i izbjegavanje vazokonstriktora u svim stanjima i situacijama koje to zahtijevaju.

Kontraindikacije za primjenu vazokonstriktora u otopinama lokalnih anestetika mogu biti apsolutne i relativne.

Apsolutne

- bolesti srca
 - nestabilna angina pectoris
 - svježi infarkt miokarda
 - nedavno ugrađivanje bypassa koronarnih arterija
 - aritmije
 - neliječena i nekontrolirana hipertenzija
 - neliječeno i nekontrolirano kongestivno zatajivanje srca
- nekontrolirani hipertireoidizam
- nekontrolirani diabetes
- osjetljivost na sulfite; steroid-ovisna astma
- feokromocitom
- nedavno preboljeli moždani inzult

Relativne

- terapija tricikličkim antidepresivima
- terapija inhibitorima monoamino oksidaze
- terapija fenotiazinom
- terapija neselektivnim β -blokatorima
- ovisnici o kokainu (4)

Kod srčanih bolesnika endogena produkcija kateholamina, koja nastaje kao odgovor na neodgovarajuće uklanjanje bol i/ili stres i strah od stomatološkog zahvata, može biti puno opasnija od doza vazokonstriktora koje se koriste u kombinaciji s lokalnim anestheticima (2, 4). Zbog toga se kod većine srčanih bolesnika preporučuje upotreba vazo-

konstriktora. Godine 1955. AHA spominje 0.2 mg epinefrina u kombinaciji s lokalnim anestetikom kao maksimalnu dozu za srčane bolesnike. To stoji i danas te iz toga proizlazi maksimalna doza levonordefrina od 1 mg (4). Deponiranje anestetika mora se izvoditi krajnje oprezno i polagano, a primjena intraligamentarne i intraosealne injekcije, kao i epinefrinom impregniranih retrakcijskih končića je strogo zabranjena (4).

Primjena vazokonstriktora, osobito u povećanim dozama, kontraindicirana je u osoba koje boluju od hipertenzije, zbog ionako hiperaktivnog živčanog sustava i mogućeg povišenja krvnog tlaka do kritičnih vrijednosti. U bolesnika s tlakom od 200 /115 mm Hg apsolutno je zabranjen svaki vazokonstriktor. Oprez je potreban i kod bolesnika sa smetnjama u provodnom sustavu miokarda, jer mogu izazvati aritmije ili tahikardiju, koje mogu prijeći u fibrilaciju a posljedica može biti smrt (5). Kronotropni i inotropni učinak vazokonstriktora odražava se na potrošnju kisika, što kod pacijenata s nestabilnom anginom pectoris povećava rizik od nastanka ishemije miokarda (4). Kako se punjenje koronarnih žila događa u dijastoli, a ona je pri tahikardiji skraćena, rezultat je smanjena opskrba miokarda krvlju. Pacijenti koji su u posljednjih 3 do 6 mjeseci preživjeli infarkt miokarda, apsolutna su kontraindikacija za vazokonstriktore zbog visokog rizika ponovne pojave infarkta (4).

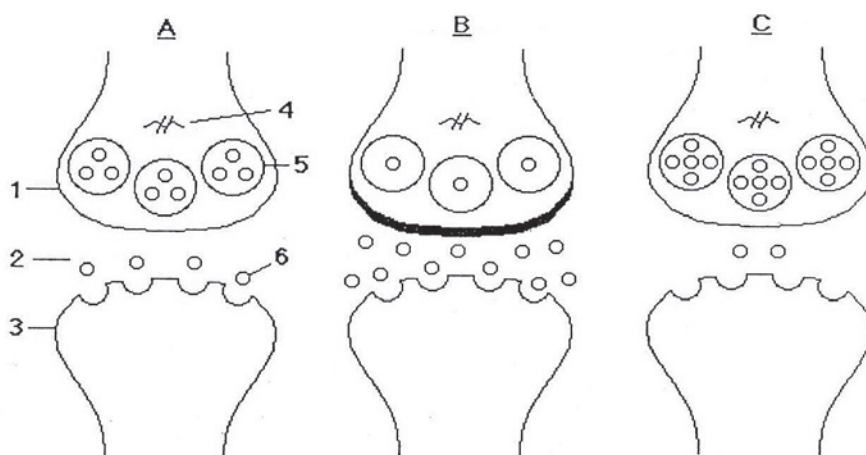
Kod osoba koje boluju od hipertireoze, pojačano je lučenje hormona štitnjače, koji su prema svom sastavu i djelovanju slični kateholaminima, a djeluju i na njihovo pojačano lučenje (5). Feokromocitom je tumor srži nadbubrežne žlijezde koji luči epinefrin i norepinefrin, te kao takav predstavlja apsolutnu kontraindikaciju za primjenu vazokonstriktora (6). Treba imati na umu i da epinefrin stimulacijom glukoneogeneze i glikolize u jetri može uzrokovati hiperglikemiju.

Oko 4% pacijenata s bronhalnom astmom pokazuje preosjetljivost na sulfite koji se nalaze u anestetičkim otopinama s vazokonstriktorom. Rizik za nastanak alergije kod steroid-neovisnih astmatičara je veoma nizak (0.8%) i ne bi trebao biti uzrok izbjegavanja anestetika s vazokonstriktorom kod svih bolesnika s astmom (6).

O primjeni lokalnih anestetika s vazokonstriktorom u trudnoći ne postoji jedinstveno stajalište. Neki smatraju da uzrokuje vazokonstrikciju i smanjenje protoka krvi u maternici, dok većina studija pokazuje da ne kompromitira uteroplacentarnu cirkulaciju. Moguću iznimku predstavlja žena kod kojih je trudnoća komplicirana hipertenzijom. Na razmišljanje potiče činjenica da vazokonstriktorom reduciramo dozu potrebnog anestetika i time smanjujemo izloženost fetusa lijeku (2).

Triciklički antidepressivi (TCA), poput imipramina (Tofranil), amitriptylina (Elavil), i doxepina (Sinequan), koriste se u terapiji teške depresije, a prilično su učinkoviti i u slučajevima kroničnih bolnih stanja uključujući i različite orofacijalne bolne poremećaje (2). U SŽS-u blokiraju povrat određenih neurotransmitera (norepinephrina i 5-hydroxytryptamina) u presinaptičke neurone. Tako interferiraju s njihovom fiziološkom eliminacijom te povećavaju njihovu koncentraciju u sinaptičkoj pukotini (2). Endogeni kateholamini povišeni su i zbog usporene eliminacije u plućima (5). Upotreba vazokonstriktora se ne preporučuje zbog moguće pojave akutne hipertenzije i srčane aritmije nakon slučajne i.v. injekcije. Ako se mora primijeniti, VK ne smije biti u omjeru većem od 1:100 000, a najveća preporučena doza reducirana je na 1/3 (2).

Inhibitori monoaminooksidaze (MAOI) ubrajaju se u psihotropne lijekove koji se koriste ponajprije u terapiji teških depresija, te određenih fobično-anksioznih stanja



Slika 2. Djelovanje TCA i MAOI

(1-presinaptički neuron, 2-sinaptička pukotina, 3-postsinaptički neuron, 4-MAO, 5-terminalne vezikule i neurotransmiteri, 6-neurotransmiteri

A-normalan sinaptički spoj, B-spoj kod pacijenta pod terapijom TCA, C-spoj kod pacijenta pod terapijom MAOI)

i opsesivno-kompulzivnih poremećaja. Aktivnost im je usmjerena na organske sustave regulirane simpatomimetičkim aminima i 5 - hydroxytryptaminom (7). MAO je jedan od enzima koji sudjeluje u razgradnji kateholamina, pa je kod primjene takvih lijekova njihova koncentracija u krvi povećana. Zbog opasnosti od nastanka hipertenzivne krize nakon unosa egzogenih kateholamina, kod osoba pod terapijom lijekovima kao što su phenelzine (Nardil), tranlylcypromine (Parnate), antiparkinsonik selegline (Eldepryl) i antimikrobni lijekovi furazolidone (Furoxone) i linezolid (Zyvox) (2), lokalni anestetici s vazokonstriktorom bili su kontraindicirani (7). No, čini se da je taj rizik od pojave hipertenzivne krize ipak bio malo preuveličavan. Utvrđeno je da nema značajne interakcije između MAOI i epinefrina ili levonordefrina, te da se egzogeni kateholamini primarno inaktiviraju enzimom kateho-methyltransferasom (COMT) (7). Tolcapone (Tasmar) i entacapone (Comtan) su lijekovi koji se koriste u terapiji Parkinsonove bolesti i inhibiraju COMT, pa tako izravno utječu na metabolizam vazokonstriktora. Tek od nedavno su na tržištu, pa imamo malo podataka o značaju njihovih interakcija, zato se preporučuje aplikacija najviše jedne ampule lidokaina s 1:100 000 epinefrina, uz kontrolu srčanog ritma i krvnog tlaka barem 5 minuta prije davanja dodatne količine anestetika (2).

Fenotiazin je također psihotropni lijek koji se koristi kod bolesnika s ozbiljnim psihičkim poremećajima. Uzrokuje snažnu blokadu α -adrenergičnih receptora na perifernim krvnim žilama i inhibira središnji refleks za povišenje krvnog tlaka. Suprimiranjem vazokonstriktorskog učinka epinefrina do izražaja dolazi vazodilatacijski učinak lokalnog anestetika. Kod pacijenata pod terapijom fenotiazinom zabilježena je pojava ortostatske hipotenzije, a kod i.v. aplikacije lokalnih anestetika s vazokonstriktorom moguće su hipotenzivne krize koje se mogu pogrešno pripisati vazovagalnoj reakciji (7).

Neselektivni β -bloktori, poput oksprenolola (Trasicor), pindolola (Tenzimet), propranolola (Propranolol) i sotalolola (Darob, Gilucor), koriste se u liječenju srčanih aritmija, angine pectoris i hipertenzije. Djeluju kompetitivnim antagonizmom s kateholaminima na kardiovaskularnom sustavu. Vazokonstriktor u kombinaciji s njima potiče α -adrenergične receptore i uzrokuje perifernu vazokonstrukciju s posljedičnim porastom krvnog tlaka, što

refleksno dovodi do prevage utjecaja vagusa i usporenja rada srca. Moguć je i srčani arrest (3). Zbog toga takvi pacijenti najprije trebaju primiti minimalnu inicijalnu dozu lokalnog anestetika (otprilike polovicu ampule) s vazokonstriktorom u omjeru 1:100 000, nakon čega se oko 5 minuta motre, a tek onda se daje ostatak anestetika, ako nema nikakvih promjena (2).

Kokain je simpatomimetik. Potiče oslobađanje norepinefrina i inhibira njegov povratak u završetke adrenergičnih živaca. Ako se uzme u većoj dozi, mogu nastati tahikardija i hipertenzija te povećana potreba za kisikom zbog pojačanog srčanog rada. Takva simpatička aktivnost smanjuje koronarnu arterijsku perfuziju, što može uzrokovati značajnu ishemiju, ventrikularne aritmije, anginu pectoris i infarkt miokarda. Dakle, ovisnici o kokainu su pod velikim rizikom od nastanka različitih kardiovaskularnih komplikacija, a on se znatno povećava slučajnom primjenom lokalnog anestetika s vazokonstriktorom u njihov vaskularni sustav dok je droga još aktivna. Primjena epinefrina moguća je kad prođe barem 24 sata od posljednje konzumacije kokaina (7).

Literatura:

1. Jukić M, Majerić Kogler V, Husedžinović I, Sekulić A, Žunić J. Klinička anesteziologija. 1. izd. Zagreb: Medicinska naklada; 2005.; 116-129
2. Naftalin LW, Yagiela JA. Vasoconstrictors: indications and precautions, Dent clin North Am 2002.; 46(4): 733-746
3. Linčir I. Farmakologija za stomatologe. 2. izd. Zagreb: Moderna vremena; 2000.; 25-26, 120-129
4. Perrusse R, Goulet JP, Turcotte JY. Contraindications to vasoconstrictors in dentistry: Part I, Oral Surg Oral Med Oral Pathol 1992.; 74: 679-686
5. Miše I. Oralna kirurgija. Zagreb: JUMENA; 1983.; 53-70, 118-122
6. Perrusse R, Goulet JP, Turcotte JY. Contraindications to vasoconstrictor in dentistry: Part II, Oral Surg Oral Med Oral Pathol 1992.: 74: 687-691
7. Goulet JP, Perrusse R, Turcotte JY. Contraindications to vasoconstrictors in dentistry: Part III, Oral Surg Oral Med Oral Pathol 1992.: 692-697