

# Lokalni anestetici u dentalnoj medicini

---

**Androšević, Goran**

**Master's thesis / Diplomski rad**

**2019**

*Degree Grantor / Ustanova koja je dodijelila akademski / stručni stupanj:* **University of Zagreb, School of Dental Medicine / Sveučilište u Zagrebu, Stomatološki fakultet**

*Permanent link / Trajna poveznica:* <https://um.nsk.hr/um:nbn:hr:127:139879>

*Rights / Prava:* [Attribution-NonCommercial 3.0 Unported / Imenovanje-Nekomercijalno 3.0](#)

*Download date / Datum preuzimanja:* **2024-07-11**



*Repository / Repozitorij:*

[University of Zagreb School of Dental Medicine  
Repository](#)





Sveučilište u Zagrebu  
Stomatološki fakultet

Goran Androšević

# **LOKALNI ANESTETICI U DENTALNOJ MEDICINI**

DIPLOMSKI RAD

Zagreb, 2019.



Sveučilište u Zagrebu  
Stomatološki fakultet

Goran Androšević

# **LOKALNI ANESTETICI U DENTALNOJ MEDICINI**

DIPLOMSKI RAD

Zagreb, 2019.

Rad je ostvaren u: Stomatološki fakultet Sveučilišta u Zagrebu, Katedra za anesteziologiju s reanimatologijom, Klinika za anesteziologiju, reanimatologiju i intenzivnu medicinu

Mentor rada: doc.prim.dr.sc. Jasminka Peršec, dr.med., Klinička bolnica Dubrava

Lektor hrvatskog jezika: Svjetlana Janković, prof. hrvatskog jezika i književnosti

Lektor engleskog jezika: Mateja Vrban, prof. engleskog jezika i književnosti

Sastav Povjerenstva za obranu diplomskog rada:

1. \_\_\_\_\_
2. \_\_\_\_\_
3. \_\_\_\_\_

Datum obrane rada: \_\_\_\_\_

Rad sadrži: 50 stranica

1 tablica

1 slika

1 CD

Rad je vlastito autorsko djelo, koje je u potpunosti samostalno napisano uz naznaku izvora drugih autora i dokumenata korištenih u radu. Osim ako nije drukčije navedeno, sve ilustracije (tablice, slike i dr.) u radu su izvorni doprinos autora diplomskog rada. Autor je odgovoran za pribavljanje dopuštenja za korištenje ilustracija koje nisu njegov izvorni doprinos, kao i za sve eventualne posljedice koje mogu nastati zbog nedopuštenog preuzimanja ilustracija odnosno propusta u navođenju njihovog podrijetla.

## **Zahvala**

Zahvaljujem mentorici doc. prim. dr. sc. Jasminki Peršec na pomoći, strpljenju i stručnim savjetima prilikom izrade diplomskog rada.

Posebno zahvaljujem obitelji na bezuvjetnoj potpori i razumijevanju tijekom cijeloga studija.

## **LOKALNI ANESTETICI U DENTALNOJ MEDICINI**

### **Sažetak**

Lokalni anestetici su sredstva koja na određeni vremenski period prekidaju provođenje podražaja u perifernim osjetnim živcima na mjestu primjene. Na taj način uzrokuju bezbolnost određenog područja. Lokalne anestetike dijelimo, ovisno o vrsti kemijske veze u njihovoj strukturi, na esterske i amidne. Vrijeme djelovanja ovisi o svojstvima anestetika, a možemo ih podijeliti na anestetike kratkog, srednje dugog i dugog djelovanja. Razgradni proizvodi izlučuju se mokraćom, a mali dio anestetika izlazi u nepromijenjenom obliku. Najčešće primjenjivani lokalni anestetici u dentalnoj medicini su artikain, lidokain, levobupivakain, mepivakain i prilokain. Lokalni anestetici mogu uzrokovati lokalne i sistemne komplikacije koje je važno pravovremeno prepoznati, te ublažiti ili ukloniti pravovremenom reakcijom. Apsolutne kontraindikacije za primjenu lokalnog anestetika su alergija na anestetik koji se kani primijeniti i upala na mjestu na kojem treba primijeniti anestetik. Moguće su interakcije lokalnih anestetika s lijekovima, a budući da je u današnje vrijeme sve više kroničnih bolesnika koji su stalno pod terapijom nekim lijekom, vrlo je važno da stomatolog u svom radu računa s mogućim interakcijama. Pravilno uzeta anamneza važan je preduvjet za sigurnu primjenu anestetika. Rizične skupine ljudi kod kojih treba biti oprezan pri primjeni lokalnih anestetika su žene u trudnoći i tijekom laktacije, djeca, ljudi starije životne dobi i bolesnici koji boluju od sistemnih bolesti.

**Ključne riječi:** lokalni anestetici; apsolutne kontraindikacije; interakcije

## **LOCAL ANAESTHETICS IN DENTAL MEDICINE**

### **Summary**

Local anaesthetics are agents that interrupt the conduct of stimuli in the peripheral sensory nerves for a fixed period of time at the site of administration. In this way, they make a particular area pain-free. Depending on the type of chemical bond in their structure, local anaesthetics are divided into ester- and amide-types. The duration of action depends on the properties of the anaesthetics, and we can divide them into short-, medium- and long-acting anaesthetics. Degradation products are excreted in the urine and a small amount of anaesthetics is released unchanged. The most commonly used topical anaesthetics in dental medicine are articaine, lidocaine, levobupivacaine, mepivacaine and prilocaine. Local anaesthetics can cause local and systemic complications that need to be recognized in a timely manner and be alleviated or eliminated in a timely manner. The absolute contraindications for topical anaesthetics are an allergy to the anaesthetic that is supposed to be administered, and inflammation at the site where the anaesthetic is to be administered. Interactions of local anaesthetics with drugs are possible, and considering that there are more and more chronic patients nowadays who are constantly treated with various kind of drugs, it is very important for the dentist to account for possible interactions while performing his or her job. Properly checked anamnesis is an important prerequisite for the safe administration of anaesthetics. High-risk groups of people with whom it is necessary to be cautious when using topical anaesthetics are pregnant and lactating women, children, elderly people and patients with systemic diseases.

**Keywords:** local anaesthetics; absolute contraindications; interactions

## SADRŽAJ

1. UVOD.....	1
2. POVIJEST.....	3
3. KEMIJSKA SVOJSTVA LOKALNIH ANESTETIKA.....	6
4. MEHANIZAM DJELOVANJA.....	9
5. SUDBINA U TIJELU.....	12
5.1. Esterski lokalni anestetici.....	13
5.2. Amidni lokalni anestetici.....	13
6. NAČIN PRIMJENE LOKALNIH ANESTETIKA.....	14
7. PRIPRAVCI LOKALNIH ANESTETIKA I NJIHOVO DOZIRANJE.....	16
7.1. Lidokain (Xylocain).....	17
7.2. Artikain.....	17
7.3. Mepivakain.....	17
7.4. Bupivakain.....	18
7.5. Prilokain.....	18
7.6. Ropivakain.....	18
8. DODACI LOKALNIM ANESTETICIMA.....	20
8.1. Vazokonstriktor.....	21
8.2. Konzervans za vazokonstriktor.....	21
8.3. Natrijev klorid ili Ringerova otopina.....	21
8.4. Destilirana voda.....	22
8.5. Opći konzervans.....	22



9. NEŽELJENE REAKCIJE NA LOKALNE ANESTETIKE.....	23
9.1. Lokalne komplikacije.....	24
9.1.1. Neposredne komplikacije.....	24
9.1.1.1. Bol.....	24
9.1.1.2. Komplikacije u vezi s krvnim žilama.....	24
9.1.1.3. Komplikacije u vezi sa živcima.....	25
9.1.1.4. Komplikacije u vezi s vidom.....	26
9.1.1.5. Lom igle.....	26
9.1.1.6. Emfizem.....	26
9.1.2. Kasnije komplikacije.....	26
9.1.2.1. Bol, oteklina, ulceracije i nekroza tkiva.....	27
9.1.2.2. Komplikacije u vezi sa živcima.....	27
9.1.2.3. Infekcija.....	27
9.1.2.4. Trizmus.....	28
9.2. Sistemne komplikacije (reakcije).....	28
9.2.1. Sinkope.....	28
9.2.1.1. Vazovagalna reakcija.....	29
9.2.1.2. Sinkopa zbog hiperventilacije.....	29
9.2.2. Toksičke reakcije.....	29
9.2.2.1. Toksični utjecaj na središnji živčani sustav.....	30
9.2.2.2. Toksični utjecaj na kardiovaskularni sustav.....	31
9.2.2.3. Terapija toksičnih reakcija.....	31
9.2.3. Alergijske reakcije i anafilaksija.....	32

9.2.4. Maligna hiperpireksija.....	33
9.2.5. Reakcija na vazokonstriktor.....	33
9.2.6. Methemoglobinemija.....	33
10. KONTRAINDIKACIJE ZA PRIMJENU LOKALNIH ANESTETIKA.....	35
11. INTERAKCIJE S LOKALNIM ANESTETICIMA.....	37
11.1. Interakcije lijekova s vazokonstriktorom.....	38
12. PRIMJENA LOKALNIH ANESTETIKA RIZIČNIM SKUPINAMA LJUDI.....	40
12.1. Žene u trudnoći i tijekom laktacije.....	41
12.2. Djeca.....	42
12.3. Ljudi starije životne dobi.....	42
12.4. Bolesnici koji boluju od sistemnih bolesti.....	42
13. RASPRAVA.....	43
14. ZAKLJUČAK.....	45
15. LITERATURA.....	47
16. ŽIVOTOPIS.....	49

## **Popis kratica**

kg - kilogram

mg - miligram

min - minuta

mL - mililitar

NaCl - natrijev klorid

npr. - na primjer

pH - lat. potentia hydrogenii: snaga vodika (broj koji služi kao mjera kiselosti, odnosno lužnatosti vodenih otopina)

pKa - konstanta disocijacije

sl. - slika



Lokalni anestetici su sredstva koja reverzibilno prekidaju provođenje podražaja u perifernim osjetnim živcima na mjestu primjene. Posljedica toga je analgezija određenog područja.

Pod pojmom lokalne anestezije razumijevamo analgeziju (bezbolnost) područja koje smo direktno infiltrirali anestetikom, ili područja koje je bezbolno jer smo lokalni anestetik ubrizgali u područje izlazišta živca ili njegova ogranka. U ovom drugom slučaju će područje koje taj živac inervira biti bezbolno samo u slučaju ako se u to područje ne superponira neki drugi živac, jer tkivo tog područja nismo direktno infiltrirali anestetikom pa prema tome ni sve živce koji se tu nalaze (2).

Uvodno još treba razjasniti kako lokalna anestezija nije ispravan naziv, jer se radi samo o bezbolnosti područja, dakle ispravan je naziv analgezija, ali se kod nas uobičajilo reći lokalna anestezija (2).

Svrha ovog rada je dati pregled najčešće korištenih lokalnih anestetika u dentalnoj medicini, opisati moguće komplikacije, kao i moguće interakcije s drugim lijekovima pri njihovoj primjeni.



Vjerojatno najstariji zapisi o lokalnoj anesteziji nalaze se u Homerovoj „Ilijadi“, gdje je opisano kako je Patroklo uklonio vrh strijele iz bedra ranjenog ratnika i zatim na ranu stavio gorki korijen koji je doveo do prestanka boli. Pritisak na živce kako bi došlo do utrnulosti područja jedna je od metoda koja se upotrebljavala. Smatralo se da će, ako se primijeni dovoljno pritiska na živac, nakon određenog vremena živac prestati slati informacije o boli u mozak. Arheolozi su pronašli crteže koji pokazuju kako su Egipćani još 2500 godina prije Krista primjenjivali kompresiju živaca kako bi postigli analgeziju (1).

U svrhu anestezije također se primjenjivala električna energija, kao i anestezija smrzavanjem (1).

Britanski liječnik napisao je 1884. godine da se otopina kokaina u alkoholu u omjeru 1:5 ili jača može dati submukozno, odnosno supkutano u svrhu postizanja anestezije. Pri njegovoj primjeni događale su se nezgode, jer je postojao problem s preporučenim dozama. Zadnji put je kokain uporabljen 1899. godine u Oklahomi, kada je stomatolog ženskoj osobi dao injekciju kokaina, od čega je ona počela vrištati i plakati od straha da će se ugušiti. Od tada su se mnogi stomatolozi koristili kokainom kao topikalnim anestetikom, ali ipak su se sve više počela istraživati druga sredstva u svrhu postizanja lokalne anestezije (1).

Oko 1892. godine doktor Carl Schleich smatrao je kako će se toksični učinci kokaina smanjiti njegovim razrjeđivanjem s natrijevim kloridom, pri čemu je dodao fenol za antisepsu i trinitrin kako bi prevenirao spastične kontrakcije, no bio je u krivu jer je bila potrebna vazokonstrikcija, a ne vazodilatacija. Godine 1901. Heinrich Braun je znao da proizvod nadbubrežnih žlijezda izaziva konstrikcije, pa ga je pomiješao s kokainom i injicirao u svoju ruku te je došlo do učinkovite i dugotrajne anestezije (1).

Njemački kemičar Alfred Einhorn je 1905. godine eksperimentirao kombinirajući derivat benzojeve kiseline s alkoholom te je sintetizirao prokain hidroklorid koji su Höchst i Company proizveli pod imenom Novocain te je jedna od kemijskih komponenti nazvana prokain. Prokain, odnosno Novocain je imao zadovoljavajuća svojstva i relativno netoksična svojstva, posebno kad bi mu se dodao epinefrin radi produžavanja anestetičkog učinka, ali bio je nepraktičan jer je prokain bio prah koji se morao pomiješati s Ringerovom otopinom kako bi ga stomatolog mogao primijeniti (1).

Goldberg i Whitmore su 1907. godine izmislili monokain, a 1940. godine Cook-White Laboratories napravili su kombinaciju novokain-pontokain-kobefrina (1).

Uz pomoć deva u srednjoj Aziji, koje nisu htjele jesti određenu vrstu trave otkrivena je otrovna supstancija gramin. Nils Lofgren, jedan od istraživača, analizirao je gramin te uspio proizvesti sintetski gramin i ustanoviti da unutar njega postoji ksilid koji dovodi do anestezije. 1943. godine Lofgren je napravio 57. analog koji se pokazao najučinkovitijim i tako je dobiven lidokain kojeg su Lofgren i Lundquist testirali na sebi i ustanovili kako nema iritirajuće djelovanje kad se uporabljuje u dentalnom području. Bjorn i Huldt su 1947. godine uveli lidokain u kliničku stomatologiju (1).

Godine 1956. i 1957. Bo af Ekenstam i suradnici sintetizirali su mepivakain i bupivakain, a 1969. godine Nils Lofgren i Claes Tegner sintetizirali su prilokain (1).

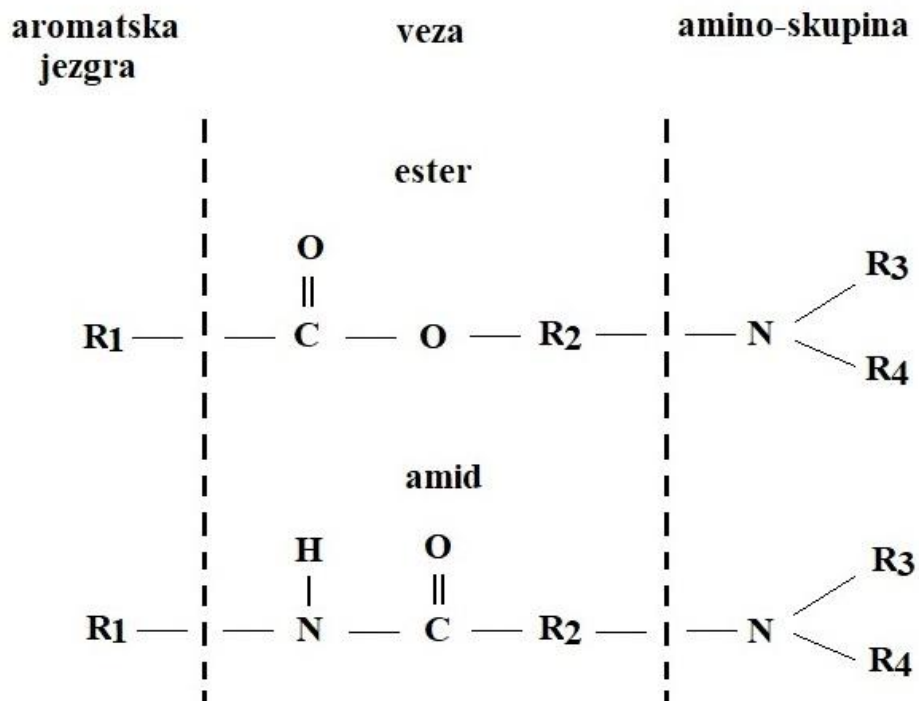
Godine 1976. proizveden je artikain pod imenom Ultracain, odnosno kao Septanest u Francuskoj (1).

Bupivakain je stavljen na tržište 1983. godine (1).



### **3. KEMIJSKA SVOJSTVA LOKALNIH ANESTETIKA**

Većina lokalnih anestetika sadrži hidrofobni dio – aromatsku jezgru ( $R_1$ ), povezanu esterskom ili amidnom vezom alifatskim lancem ( $R_2$ ), koji sadrži hidrofilni dio – amino-skupinu (sl.1.)



Slika 1. Osnovna kemijska struktura lokalnih anestetika.

Tercijarna amino-skupina i polarni karboksilni kisik su dio kemijske strukture koji je odgovoran za anestetički učinak, a ostatak molekule utječe na njegovu topljivost, sposobnost difuzije, mogućnost razgradnje u tijelu i količinu slobodne baze koja je pod utjecajem pH tkiva. Bazni karakter lokalnom anestetiku daje tercijarna amino-skupina, a učinkovitost samog anestetika razmjerna je količini slobodne baze u tkivu (3).

Lokalni anestetici, osim kokaina, dobivaju se sintezom. Svi su bijele, viskozne tekućine bez mirisa ili amorfne krute tvari, dobro topljive u mastima i gotovo netopljive u vodi. Svi su baze koje s kiselinama u vodi tvore lako topljive stabilne soli (3).

Ovisno o tome veže li se intermedijarni lanac pomoću aminoesterske ili amidne veze, lokalne anestetike možemo podijeliti u dvije skupine: esterske i amidne lokalne anestetike. Te dvije skupine međusobno se razlikuju po farmakološkim osobinama, a jednostavan način kako zapamtiti kojoj skupini određeni anestetik pripada jest po slovu „i“ koje se kod amidnih

anestetika nalazi prije sufiksa –kain, kao npr. lidokain, bupivakain, prilokain, mepivakain itd. (1).

Lokalni anestetici primjenjuju se u obliku lakotopljivih soli hidroklorida (3).

Nakon što dospiju u tijelo, anestetici mogu biti u neionskom obliku kao nabijena baza, ili u ionskom obliku kao kation, a relativni udio tih dvaju oblika ovisi o njihovoj konstanti disocijacije ( $pK_a$ ) i o pH tkiva.  $pK_a$  kemijskog spoja je pH pri kojem su ionizirani i neionizirani oblik u ravnoteži. Većina lokalnih anestetika ima  $pK_a$  u rasponu od 8,0 do 9,0, pa je prevladavajući oblik u tjelesnim tekućinama pri fiziološkom pH kationski (ionski) oblik. Znači, što je  $pK_a$  lokalnog anestetika bliža vrijednosti fizioloških pH, to je veća vrijednost neioniziranog oblika i time brži početak anestetskog učinka (3).

#### **4. MEHANIZAM DJELOVANJA**

Provođenje živčanih impulsa posljedica je promjena električnog potencijala kroz membranu živčane stanice, a te promjene nastaju prolaskom iona, pretežno natrija i kalija kroz kanale stanične membrane. Podražaj koji smanjuje napon membrane u mirovanju s oko -90 mV na približno -60 mV (prag podražaja) izaziva spontani brzi slijed depolarizacije (akcijski potencijal). Depolarizacija nastaje ulaženjem natrijevih iona iz izvanstanične tekućine, putem natrijskih kanala, u unutarstaničnu tekućinu. Izlazak kalijevih iona iz stanice uzrokuje repolarizaciju. Pri završetku akcijskog potencijala, membranska natrij-kalijaska crpka uspostavlja ponovnu ionsku ravnotežu (4).

Lokalni anestetici sprječavaju depolarizaciju živčane membrane blokiranjem protoka natrijevih iona, ne djelujući odviše na kalijeve. Znači, mjesto djelovanja lokalnih anestetika nalazi se na natrijskom kanalu u živčanoj membrani (4).

Vodena otopina soli lokalnog anestetika disocira nakon primjene u tkivo, a koliki će dio disocirati ovisi o pKa anestetika i pH tkiva. Izvanstanična tekućina u koju se primijeni lokalni anestetik ima pH oko 7,4 i tu lokalni anestetik ionizira 80-95 %, a kako kroz membranu živca može difundirati samo neionizirani, liposolubilni lijek, samo će 5-20 % neionizirane slobodne baze lokalnog anestetika ući u živac. Unutar stanice je pH niži (oko 7,2) i neionizirana slobodna baza nakon ulaska u stanicu ionizira. Kationi koji se time oslobađaju vežu se za receptore na unutarstaničnom završetku ionskih kanalića za natrij. U membrani živčanih stanica se ionski kanalići za natrij, odgovorni za depolarizaciju, zatvaraju. Njihovim zatvaranjem lokalni anestetici progresivno smanjuju amplitudu akcijskog potencijala, usporavaju brzinu njegova rasta, podižu prag podražljivosti, smanjuju brzinu provođenja živčanih impulsa i produljuju refraktorno razdoblje. To umanjuje podražljivost živca do potpune paralize (3).

Ako je pH tkiva u koje se primjenjuje lokalni anestetik niži, kao što je recimo slučaj u prisutnosti upale na mjestu primjene, ionizirat će sav primjenjeni anestetik i neće preostati neionizirane slobodne baze te će željeni učinak izostati (3).

Osjetljivost živčanih vlakana ovisi o njihovu promjeru i građi, što znači da će vlakna manjeg promjera i nemijelizirana, ali i mijelizirana (poput A  $\delta$ -vlakana za bol i temperaturu) biti brže anestezirana od debljih mijeliziranih vlakana. Zbog toga lokalni anestetik djeluje prije svega na senzorna vlakna, međutim, podražljivost mogu izgubiti i deblja motorna vlakna. Budući da osjet dodira prenose najveća, temperaturu srednja, a bol u promjeru najtanja senzorna vlakna,

najprije će nestati osjet boli, zatim osjet za toplo i hladno, za dodir i na kraju dubinski osjet (3).

Vrijeme djelovanja ovisi o svojstvima anestetika, a možemo ih klasificirati na sljedeći način:

- Anestetici kratkoga djelovanja (20 – 45 min.) – npr. prokain i kloroprokain
- Anestetici srednje dugoga djelovanja (60 – 120 min.) – npr. lidokain i mepivakain
- Anestetici dugoga djelovanja (400 – 450 min.) – npr. bupivakain i levobupivakain

Na duljinu djelovanja lokalnog anestetika utječe njegova sposobnost vezanja za proteine. Što je afinitet molekule za protein veći, to će djelovanje anestetika biti duže. Pri klinički relevantnim dozama lokalni anestetici imaju vazodilatacijski učinak na glatko mišićje perifernih krvnih žila, o čemu također ovisi duljina djelovanja. Stupanj vazodilatacije ovisi o izboru lokalnog anestetika (1).



Lokalni anestetici nakon blokade živca pasivnom difuzijom prema koncentracijskom gradijentu prelaze u izvanstanični prostor i dalje u sustavnu cirkulaciju. U krvi su djelomično vezani za proteine plazme i eritrocite, a biotransformacija im ovisi o tome kojoj kemijskoj skupini pripadaju (3).

### **5.1. Esterski lokalni anestetici**

Esterski lokalni anestetici se procesom hidrolize razgrađuju u plazmi i jetri. Derivati para-aminobenzojeve kiseline poput prokaina i tetrakaina metaboliziraju se većim dijelom u plazmi uz pomoć enzima pseudokolinesteraze. Metabolički razgradni proizvodi i oko 2 % nepromijenjenog lokalnog anestetika izlučuju se mokraćom.

### **5.2. Amidni lokalni anestetici**

Amidni lokalni anestetici biotransformiraju se u jetri dealkilacijom i hidrolizom uz pomoć jetrene amidaze. Neki od metabolita zadržavaju farmakološku aktivnost, pa se tako sedativni učinak lidokaina pripisuje njegovim deetiliranim metabolitima (3). Izlučuju se mokraćom, a manji dio anestetika izlazi nepromijenjen (npr. 3-5 % lidokaina nađe se nepromijenjen u mokraći odraslih) (1).



## **6. NAČIN PRIMJENE LOKALNIH ANESTETIKA**

S obzirom na način primjene, razlikuju se:

- Površinska anestezija
- Infiltracijska anestezija
- Provodna anestezija

### **Površinska anestezija**

Lokalni anestetik primjenjuje se na površinu koja se želi anestetizirati, a to može biti koža, rana ili sluznica. Pritom anestetik prodire do finih završetaka osjetnih živaca. Anestetik se aplicira pomoću spreja ili se namoči štapić omotan pamukom i njime premaže površina (3).

### **Infiltracijska anestezija**

Lokalni anestetik se u nekoliko navrata uštrcava u tkivo oko operacijskog područja, obično u obliku romba ili pravokutnika. S tog mjesta prodire u okolno tkivo i djeluje na ogranke i završetke aferentnih živaca (3).

### **Provodna anestezija**

Lokalni anestetik se injicira u neposrednu blizinu izlazišta živca iz čeljusnih kosti, čime se postiže anestezija distalnog područja koje taj živac anestetizira (5).

## **7. PRIPRAVCI LOKALNIH ANESTETIKA I NJIHOVO DOZIRANJE**

Preparati lokalnih anestetika koji se najčešće primjenjuju u dentalnoj medicini su: artikain, lidokain, levobupivakain, mepivakain i prilokain. Lokalni anestetici namijenjeni parenteralnoj primjeni u dentalnoj medicini dolaze u promet u ampulama od 1,7 i 1,8 mL (1).

### **7.1. Lidokain (Xylocain)**

Lidokain je prototip amidnih lokalnih anestetika. Alternativni je izbor u slučajevima alergije na esterske anestetike. Brzo se apsorbira nakon parenteralne primjene, a osim preparata koji se primjenjuju u obliku injekcija, postoje i preparati za topikalnu primjenu na sluznice ili kožu. Nakon primjene lidokaina djelovanje nastupa vrlo brzo, već nakon 2-3 minute. Poluvrijeme eliminacije je 1,6 sati. Za rutinske postupke najčešće se primjenjuje 2 %-tna otopina lidokain hidroklorida s vazokonstriktorom adrenalinom u omjeru 1 : 100 000. Na tržištu se također nalazi i 1 %-tna otopina s vazokonstriktorom ili bez njega (1).

Vazokonstriktor se nalazi u omjerima 1 : 50 000 i 1 : 100 000.

Lidokain se može primijeniti u obliku spreja, gela, otopine, flastera, masti ili aerosola (1).

### **7.2. Artikain**

Artikain je amidni lokalni anestetik djelovanjem sličan lidokainu. Iako pripada amidnoj skupini, sadrži esterski lanac u svojoj strukturi, a hidrolizom tog lanca prestaje njegovo djelovanje. Upravo ta brza hidroliza esterskog lanca pomaže u smanjenju toksičnosti nakon apsorpcije s mjesta primjene, što znači da se može upotrijebiti više anestetika tijekom zahvata, a da se ne postigne toksična razina u krvi.

U dentalnoj medicini upotrebljuje se 4 %-tna otopina s vazokonstriktorom ili bez njega u razrjeđenju 1 : 100 000 i 1 : 200 000.

Kao komplikacija, u malog broja pacijenata može se pojaviti parestezija, a u 30 % slučajeva ona može potrajati do godine dana (1).

### **7.3. Mepivakain**

Mepivakain je amidni derivat ksilidina. Rabi se kao 2 %-tna ili 3 %-tna otopina s vazokonstriktorom ili bez njega. Kao vazokonstriktor dodaju mu se noradrenalin u razrjeđenju 1 : 20 000 ili adrenalin u razrjeđenju 1 : 100 000.

#### **7.4. Bupivakain**

Bupivakain kao i levobupivakain kemijski je sličan lidokainu. Konstanta disocijacije pKa mu je 8,1, pa počinje djelovati nešto sporije, ali je zato anestetski učinak dugotrajniji i vrlo je učinkovit. Koristi se u koncentraciji od 0,25 % ili 0,5 % s vazokonstriktorom (1).

U dentalnoj medicini rabi se 0,5 %-tna otopina. Maksimalna preporučena doza je 1,3 mg/kg tjelesne mase, a ukupno primijenjena doza ne smije prijeći 150 mg (prema nekim autorima ta granica iznosi 90 mg) (1).

Njegova kardiotoksičnost je veća od jednako učinkovite doze lidokaina. Primjena bupivakaina ne preporučuje se kod djece i osoba sklonih samoozljeđivanju (ugriz za obraz, jezik i sl.) (1).

#### **7.5. Prilokain**

Prilokain je manje potentan i toksičan od lidokaina, a primjenjuje se u 4 %-tnoj koncentraciji s vazokonstriktorom ili bez njega u razrjeđenju 1 : 200 000.

Ukupna primijenjena doza veća od 400 mg može dovesti do pojave cijanoze, jer je njegov metabolički produkt orto-toluidin induktor methemoglobinemije. Dolazi do smanjenja prijenosa kisika u krvi pa je kontraindiciran kod osoba sa smanjenom oksigenacijom krvi. Tu spadaju idiopatska i kongenitalna methemoglobinemija, anemija srpolikih stanica, kardiovaskularne i respiratorne bolesti koje su praćene hipoksijom. Trebalo bi ga izbjegavati i kod pacijenata koji uzimaju paracetamol ili fenacetin jer oni uzrokuju povećanje razine methemoglobina (1).

#### **7.6. Ropivakain**

Ropivakain je strukturno sličan mepivakainu i bupivakainu. Brzina nastupa je slična, ali su jakost i trajanje motoričke blokade nešto manji nego kod bupivakaina. Vrijeme polueliminacije ropivakaina je kraće i manje deprimira miokard od bupivakaina (4).

Niske koncentracije ropivakaina mogu ostvariti klinički vidljivu i značajnu vazokonstrikciju koja se neće povećati dodatkom vazokonstriktora, što znači da se dodatkom adrenalina neće produžiti anestetski učinak (1).

U dentalnoj medicini primjenjuje se 0,75 %-tna otopina ropivakaina te je anestetik izbora kod dugotrajnih zahvata u pacijenata s kontraindikacijom za primjenu vazokonstriktora (1).

U tablici 1. nalazi se detaljniji prikaz najčešće primjenjivanih lokalnih anestetika i njihove maksimalne preporučene doze.

**Tablica 1.** Najčešće primjenjivani lokalni anestetici i preporučene maksimalne doze. Preuzeto iz Oralnokirurškog priručnika uz dopuštenje autora: izv. prof. dr. sc. Tomislav Čabov dr. med. dent.

Trgovačko ime	Proizvođač	%	Vazokonstriktor	Trajanje anestezije	Maksimalna doza mg/kg
Lidocaine HCL	razni proizvođači	2	---	pulpalna 5-10 min meko tkivo 60-120 min	4,4 mg/kg 300 mg
Xylocaine	Dentsply	2			
Lidocaine HCL	razni proizvođači	2	epinefrin	pulpalna 60 min	4,4 mg/kg
Lignospan	Septodont	2	1:50.000	meko tkivo 180-300 min	300 mg
Xylocaine	Dentsply	2			
Lidocaine HCL	razni proizvođači	2	epinefrin	pulpalna 60 min	4,4 mg/kg
Lignospan	Septodont	2	1:100000	meko tkivo 180-300 min	300 mg
Xylocaine	Dentsply	2			
Mepivacaine HCL	razni proizvođači	3		pulpalna 20-40 min	4,4 mg/kg
Carbocain	Kodak	3	---	meko tkivo 120-180 min	300 mg
Scandonest	Septodont	3			
Mepivacaine HCL	razni proizvođači	2	levonordefrin 1:20.000	pulpalna 60 min meko tkivo 180-300 min	4,4 mg/kg 300 mg
Scandonest 2%	Septodont	2	epinefrin 1:200.000	pulpalna 60 min meko tkivo 120-300 min	4,4 mg/kg 300 mg
Prilocain HCL	razni proizvođači	4	---	pulpalna 10-15 min meko tkivo 90-120 min	6 mg/kg 400 mg
Citanest Plain	Dentsply				
Prilocain HCL	razni proizvođači	4	epinefrin 1:200000	pulpalna 60-90 min meko tkivo 180-480 min	6 mg/kg 400 mg
Citanest Forte	Dentsply				
Citanest	Dentsply	3	oktapresin 0,03 ij/mL	pulpalna 45 min meko tkivo 120min	odrasli 1-5mL (5,5 ampula) maks: 300 mg djeca 1-2 mL 6 mg/kg
Septocaine	Septodont				
Ultracaine D-S forte	Hoechst	4	epinefrin 1:100.000	pulpalna 60-75 min meko tkivo 180-360 min	7 mg/kg 500 mg
Septanest N	Septodont	4	epinefrin	pulpalna 45-60 min meko tkivo 120-300 min	7 mg/kg 500 mg
Ultracaine D-S	Hoechst	4	200.000	pulpalna 45-60 min meko tkivo 120-300 min	7 mg/kg 500 mg
Marcaine	Kodak	0,5	epinefrin 1:200.000	pulpalna 90-180 min meko tkivo 240-540 min	1,3 mg/kg 90 mg



Ampula lokalnog anestetika sadrži prvenstveno anestetik, no i druge sastojke, a oni su:

1. Vazokonstriktor
2. Konzervans za vazokonstriktor
3. NaCl ili Ringerova otopina
4. Destilirana voda
5. Opći konzervans

### **8.1. Vazokonstriktor**

Vazokonstriktor je dodan u raznim koncentracijama kako bi povećao sigurnost i produljio trajanje učinka lokalnog anestetika. Također pomaže pri kontroli krvarenja. pH sadržaja ampule lokalnog anestetika s vazokonstriktorom je manji (više kiseo) nego bez vazokonstriktora. Zbog te pH razlike obični anestetici (bez vazokonstriktora) imaju nešto brži učinak i ugodniji su za pacijenta (manje peku pri ubrizgavanju) (9).

### **8.2. Konzervans za vazokonstriktor**

Otopine lokalnih anestetika koje sadrže vazokonstriktor, također sadrže specifično sredstvo, antioksidans, kao konzervans za vazokonstriktor. Najčešće korišten antioksidans je natrijev bisulfit ili natrijev metabisulfit. On sprječava biorazgradnju vazokonstriktora kisikom koji može biti prisutan u ampuli. Natrijev bisulfit reagira s kisikom prije negoli kisik uništi vazokonstriktor. Natrijev bisulfit oksidira u natrijev bisulfat, spoj koji ima još niži pH. Klinička važnost leži u činjenici da je povećano „peckanje“ (neugoda) pri ubrizgavanju „starije“ ampule s vazokonstriktorom nego kod svježe ampule, pa bi otvorenu ampulu trebalo iskoristiti u razumnom vremenu. Lokalni anestetici bez vazokonstriktora imaju rok trajanja od oko 48 mjeseci, a lokalni anestetici s vazokonstriktorom između 12 i 18 mjeseci zbog nestabilnosti vazokonstriktora. Zbog toga svježe otopine anestetika uzrokuju bolju analgeziju i manje iritiraju tkivo. Alergija na bisulfite mora biti uzeta u obzir pri preanestetskoj procjeni (9).

### **8.3. Natrijev klorid (NaCl) ili Ringerova otopina**

Dodaju se otopini kako bi ju učinili izotoničnom s tjelesnim tkivima. Hipertonična otopina dovodi do tkivnog edema, parestezije, a to može trajati mjesecima nakon primjene (9).



#### **8.4. Destilirana voda**

Koristi se kao otapalo za povećanje volumena otopine u ampuli (9).

#### **8.5. Opći konzervansi**

Brojne kemikalije koriste se kao opći konzervansi. Oni se dodaju kako bi produžili rok trajanja, a tu se ubrajaju metilparaben, timol i klorbutol. Metilparaben djeluje bakteriostatski i fungistatski. Timol ima antiseptički, fungistatski i antihelminski učinak (9).

## **9. NEŽELJENE REAKCIJE NA LOKALNE ANESTETIKE**

Neželjene komplikacije vezane uz lokalne anestetike i izvođenje lokalne anestezije mogu se podijeliti u dvije osnovne skupine: lokalne komplikacije i sistemske komplikacije (reakcije). Važno je znati pravovremeno prepoznati neželjene učinke i pravovremeno reagirati kako bismo ih ublažili ili otklonili. Kako bi se pojava komplikacija svela na minimum uvijek treba primijeniti najnižu koncentraciju i najmanju količinu lokalnog anestetika kojom je moguće postići zadovoljavajuću anesteziju. Također je važna aspiracija i promatranje pacijenta nakon primjene anestetika, te prilagodba anestetika i izbjegavanje vazokonstriktora u svim slučajevima koji to zahtijevaju (7).

### **9.1. Lokalne komplikacije**

Lokalne komplikacije nastaju u području deponiranja anestetika, a, ovisno o vremenu nastanka, mogu biti neposredne i kasnije (5).

#### **9.1.1. Neposredne komplikacije**

Neposredne komplikacije su:

- Bol
- Komplikacije u vezi s krvnim žilama
- Komplikacije u vezi sa živcima
- Komplikacije u vezi s vidom
- Lom igle
- Emfizem (6)

##### **9.1.1.1. Bol**

Uzrok boli može biti prebrzo injiciranje, prevelika količina anestetike otopine, naglo injiciranje ispod periosta, ali i nesterilni, hladni ili prepolni anestetik. Pacijent pri tome može naglo pomaknuti glavu što može uzrokovati lom igle (6).

##### **9.1.1.2. Komplikacije u vezi s krvnim žilama**

a) Krvarenje na mjestu uboda – češće nastaje pri primjeni lokalnog anestetika bez vazokonstriktora ili s malom koncentracijom vazokonstriktora, a uzrok mogu biti razderani periost ili mala krvna žila. Krvarenje prestaje spontano (6).

b) Ishemija tkiva – ako iglom dotaknemo ili ozlijedimo stijenku arterije, bez ulaska u lumen, javlja se bljedilo kože ili sluznice u području grananja krvne žile (6).

c) Intravaskularna injekcija – može izazvati tahikardiju i slabost, a dodatno će izostati željena analgezija. Lokalna posljedica bit će pojava ishemičnog područja, a nakon toga moguće i hematoma (6).

d) Hematom – nastaje ako iglom ozlijedimo arteriju ili venu. Prodor u venu ne mora izazvati hematom ukoliko je okolno tkivo čvrsto (npr. kod anestezije na veliki palatinalni otvor). Najveće krvarenje nastaje kod tuber anestezije, zbog ozljede pterigoidnog venskog pleksusa (6).

Hematom obično ne uzrokuje daljnje posljedice, iako ponekad može izazvati bol i trizmus. Mjesto krvarenja potrebno je odmah komprimirati kako bi se izjednačio intravaskularni i ekstravaskularni tlak i tako zaustavilo krvarenje (6)

### **9.1.1.3. Komplikacije u vezi sa živcima**

a) Produljena anestezija i parestezije – pojava od koje pacijent osjeća utrnulost ili lagane „trnce“ dulje vrijeme nakon djelovanja anestetika. Najčešće su uzrokovane laceracijom živca injekcijskom iglom, a također i injiciranje anestetske otopine koja sadrži sterilizirajuće otopine (npr. alkohol, koji je neuroolitik) može izazvati dugotrajne parestezije. Pritisak hematoma na živac isto tako može biti uzrok parestezije. Parestezije su najčešće kod donjeg alveolarnog živca, a obično prolaze nakon 8 tjedana (6).

b) Pareza ličnog živca – javlja se ako anestetik ubrizgamo u duboki dio parotidne žlijezde, gdje prolaze ogranci ličnog živca. Također se može javiti ako iglu usmjerimo previše distalno pri anesteziji donjeg alveolarnog živca, ili previsokog ubodnog mjesta kod Akinoshi anestezije, ako anestetik ubrizgamo iza kraka (ramusa) mandibule u kapsulu parotidne žlijezde. Dolazi do ispada motoričkih funkcija te strane te se javljaju karakteristični simptomi: asimetrija lica, gubitak nazolabijalne brazde i čeonih nabora uz nemogućnost micanja usana, obrve i vjeđa te strane. Obično prolazi s prestankom djelovanja anestetika, ali može trajati i nekoliko dana (6).

#### **9.1.1.4. Komplikacije u vezi s vidom**

Komplikacije vida su vrlo rijetke, a mogu se javiti nakon mandibularne, tuber i infraorbitalne anestezije. Moguća objašnjenja su reflektorni vazospazam ili slučajna intraarterijska injekcija (donja alveolarna arterija) kod pacijenta s neuobičajenom, ali poznatom vaskularnom anatomijom. Prolazna razrokost, ptoza očnog kapka i dvoslike mogu se javiti nakon tuber ili Gow Gates anestezije slučajnom intravenskom aplikacijom anestetika u venski pterigoidni pleksus (6).

#### **9.1.1.5. Lom igle**

Uzroci loma igle su slab materijal, nemiran pacijent ili grubi rad terapeuta. Najčešći su lomovi kod mandibularne anestezije, ako se previše mijenja smjer. Kada igla pukne, treba upozoriti pacijenta neka miruje kako bi se spriječilo kretanje fragmenta kroz tkivo. Ako je fragment vidljiv, fiksiramo ga kažiprstom, kraj koji viri uhvatimo peanom i pažljivo ga izvučemo. Ako igla nije vidljiva i ne može se izvući, prekidamo zahvat i upućujemo pacijenta maksilofacijalnom ili oralnom kirurgu, koji će rendgenski locirati iglu i operacijom ju izvaditi (6).

#### **9.1.1.6. Emfizem**

Emfizen nastaje ukoliko prije aplikacije anestetika ne istisnemo suvišan zrak iz šprice. Prilikom injiciranja zrak će ući u tkivo i napuhnuti ga. Pacijent ima neugodan osjećaj i bolne senzacije, a prilikom otvaranja usta ili palpacijom tog područja čuju se krepitacije. Pacijenta treba umiriti objašnjenjem komplikacije, a terapija je pritisak hladnim oblogom, slično kao kod hematoma (6).

#### **9.1.2. Kasnije komplikacije**

Kasnije komplikacije su:

- Bol, oteklina, ulceracije i nekroza tkiva
- Komplikacije u vezi sa živcima
- Infekcija
- Trizmus (6)

### 9.1.2.1. Bol, oteklina, ulceracije i nekroza tkiva

Uzroci su:

- Prebrzo ubrizgavanje otopine lokalnog anestetika
- Prevelika količina lokalnog anestetika
- Naglo subperiostalno ubrizgavanje uz preveliki pritisak
- Visoka koncentracija vazokonstriktora u otopini lokalnog anestetika u kombinaciji s ubrizgavanjem prevelike doze anestetika injicirane ispod čvrsto adherirajuće mukoze – može dovesti do ishemije i nekroze ograničenog područja tkiva (najčešće na sluznici tvrdog nepca) (6).

U liječenju nastojimo spriječiti sekundarnu infekciju i ubrzati cijeljenje. Pri tom koristimo mlačnu fiziološku otopinu, čaj od žalfije, 3 %-tni hidrogen, površinski anestetik, lokalno adhezivne kortikosteroide i jodoform prašak. U svrhu zaštite nekrotične površine može se načiniti palatinalna ploča koja će zaštititi ozlijeđeno područje te tako olakšati i ubrzati cijeljenje (6).

### 9.1.2.2. Komplikacije u vezi sa živcima

U tijeku provodnih anestezija može doći do ozljede živca sa smanjenjem ili gubitkom senzibiliteta.

Uzroci su:

- Laceracija živca vrškom injekcijske igle (najčešće)
- Hematom u području injiciranja, koji svojim rastom pritišće okolna tkiva i uzrokuje prolazni gubitak živčane funkcije
- Anestetik injiciran u živčano deblo (može doći do toksičnog oštećenja živca)

Terapijske mogućnosti su ograničene. U obzir dolazi primjena vitamina B skupine i primjena infracrvenih zraka. Pacijenta moramo upoznati s dugim trajanjem oporavka i redovito ga naručivati na kontrolni pregled kako ne bi izgubio povjerenje (6).

### 9.1.2.3. Infekcija

Uzrok infekcije mogu biti nesterilne igle ili otopine lokalnih anestetika. Do prodiranja infekcije u dublje slojeve može dovesti i prolaz igle kroz upaljeno područje ili deponiranje

anestetika u upaljeno područje. Terapija su antibiotici, a kod stvaranja apscesa i incizija te drenaža (6).

#### **9.1.2.4. Trismus**

Trismus je pojava ograničene mogućnosti otvaranja usta. Najčešće je uzrokovan probadanjem žvačnih mišića iglom (najčešće medijalni pterigoidni mišić) što posljedično dovodi do boli koja pacijentu otežava otvaranje usta. Uzrok može biti anestetik kontaminiran alkoholom, zatim hematoma ili infekcija, kao i velike količine anestetika u području žvačnog mišićja.

Kod trizmusa je dobro koristiti žvakaće gume i provoditi vježbe otvaranja usta. Od lijekova u obzir dolaze analgetik i miorelaksans. U terapiji se koriste i posebni otvarači, pri čemu razmičemo čeljusti dok pacijent ne osjeti bol, a zatim žvačno mišićje zračimo infracrvenim zrakama dok bol ne popusti (6).

### **9.2. Sistemne komplikacije (reakcije)**

Sistemne komplikacije su posljedica učinka lokalnog anestetika na organske sustave izvan usne šupljine. Mogu se pojaviti u tijeku ili neposredno nakon izvođenja lokalne anestezije. Te komplikacije su hitna stanja i zahtijevaju hitnu intervenciju, jer mogu biti opasna po život.

U prevenciji hitnih stanja iznimno je bitna psihološka priprema pacijenta. Isto tako je bitna spremnost i znanje zdravstvenog osoblja u pružanju hitne medicinske pomoći (5).

Sistemne komplikacije lokalne anestezije mogu se podijeliti u sljedeće skupine:

- Sinkope
- Toksične reakcije
- Alergijske reakcije i anafilaksija
- Maligna hiperpireksija
- Reakcija na vazokonstriktor
- Methemoglobinemija

#### **9.2.1. Sinkope**

Sinkopa je iznenadni, reverzibilni i kratkotrajan gubitak svijesti za vrijeme izvođenja lokalne anestezije ili neposredno nakon toga. Uzrok je smanjena cerebralna cirkulacija. U nekih pacijenata već sama priprema za zahvat znači psihičku traumu, koja kod pacijenata s

labilnijim vegetativnim sustavom povećava tonus parasimpatikusa, što uzrokuje naglu vazodilataciju krvnih žila i pad krvnog tlaka. Prema mehanizmu nastanka razlikujemo sinkopu zbog vazovagalnog refleksa i sinkopu zbog hiperventilacije (5,10).

#### **9.2.1.1. Vazovagalna reakcija**

Ova reakcija nije povezana s lokalnim anestetikom, nego je zapravo riječ o snažnom podražaju autonomnog živčanog sustava, i to i simpatikusa i parasimpatikusa. Podražaj je osjećaj straha koji uzrokuje vazokonstrikciju i vazodilataciju u mišićima zbog podražaja vagusa. Pacijent je blijed, znojan, bradikardan, a udovi su cijanotični. Disanje je plitko i slabo čujno. Ako pacijent stoji izgubit će svijest i pasti, pa zdravstveno osoblje mora biti oprezno. Također se može javiti zamagljenje vida, mučnina i dispneja.

Terapija sinkope je postavljanje pacijenta u ležeći položaj na tvrdoj podlozi s uzdignutim nogama (tzv. autotransfuzijski položaj). Pri tome se pacijentu krv iz donjih udova vraća u cirkulaciju i mozak, pa mu se vraća svijest. Zahvat je potrebno odgoditi za sljedeći dan i, ako je to moguće, izvesti ga u ležećem položaju (5,10).

#### **9.2.1.2. Sinkopa zbog hiperventilacije**

Hiperventilacija znači povećanje dubine i učestalosti disanja (više od 12 puta u minuti). Također dolazi do hiperkapnije i porasta pH u krvi. Smanjuje se protok krvi kroz mozak, ali rijetko dolazi do gubitka svijesti. Javlja se glavobolja, vrtoglavica i povećana razdražljivost. Podražljivost živaca i mišića je povećana pa nastaju bolovi, parestezije i karpopedalni spazam.

Terapija uključuje umirujući razgovor s bolesnikom, te stavljanje vrećice ili rukavice na pacijentova usta i nos kako bi udisao već izdahnuti zrak s većim sadržajem ugljičnog dioksida (5,10).

#### **9.2.2. Toksične reakcije**

Toksična reakcija na lokalni anestetik nastaje kad njegova koncentracija u tkivu premaši njegovu terapijsku širinu ili pri slučajnoj intravaskularnoj aplikaciji anestetika. Toksična reakcija će nastati ako koncentracija lokalnog anestetika u plazmi ima toksične vrijednosti, a to će se dogoditi ako se veća količina anestetika primijeni u upaljeno ili dobro prokrvljeno područje. Takve reakcije mogu nastati i u pacijenata s jetrenom i bubrežnom disfunkcijom,



genskim deficijencijama (pseudokolinesteraze), te ostalim kroničnim sistemnim bolestima koje utječu na razgradnju i izlučivanje anestetika (5,10).

Na eventualni razvoj toksičnih reakcija može utjecati:

- Odabir lokalnog anestetika – esterski lokalni anestetici, koji uzrokuju jaču vazodilataciju od amidnih, mogu u većoj količini biti apsorbirani.
- Koncentracija lijeka i ukupno primijenjena količina – uvijek treba primijeniti najmanju koncentraciju i najmanju količinu koja će dovesti do zadovoljavajuće analgezije.
- Način primjene – slučajno uštrcavanje anestetika u krvnu žilu najčešći je uzrok pojave toksičnih reakcija. Zbog toga je potrebno usisavanje (aspiracija) u injekcijsku štrcaljku prije uštrcavanja lokalnog anestetika.
- Povećana prokrvljenost – primjena lokalnog anestetika u upaljeno ili hiperemično područje uzrokuje njegovu veću apsorpciju.
- Životna dob pacijenta – djeca i stariji ljudi češće reagiraju toksičnim reakcijama na lokalni anestetik (3,10).

Toksične reakcije, koje čine 90 % reakcija na lokalne anestetike, mogu se očitovati na kardiovaskularnom i središnjem živčanom sustavu.

#### **9.2.2.1. Toksični utjecaj na središnji živčani sustav**

Povišene koncentracije lokalnog anestetika u krvi mogu uzrokovati poremećaje središnjeg živčanog sustava, a djelovanje se može podijeliti na dvije faze:

- Faza stimulacije
- Faza depresije

Te dvije faze se u kliničkoj slici često pojavljuju zajedno ili je faza stimulacije kratkotrajna, a faza depresije prevladava.

Stimulacija je posljedica djelovanja povećane koncentracije lokalnog anestetika na kortikalne i supramedularne centre koji koordiniraju podražaje. Pacijent postaje nervozan, razgovorljiv, pojavljuje se tremor ruku i nogu, zujanje u ušima, teško fokusiranje oka i dezorijentacija. Podražaj limbičnog sustava izaziva toničko-kloničke grčeve, slične epileptičnom napadaju. Grčevi mogu prouzročiti hipoksiju. Ponekad se mogu pojaviti samo produbljeno disanje ili

samo tahikardija zbog selektivnog stimuliranja respiratornih ili vazomotornih centara. Podraženost centra za povraćanje može uzrokovati mučninu i povraćanje (3,5).

Nakon stimulacije ili istodobno s njom dolazi do faze depresije središnjeg živčanog sustava, koja se klinički očituje suženjem ili potpunim gubitkom svijesti. Ponekad se prije gubitka svijesti gubi sposobnost govora, pa to može poslužiti kao upozorenje na reakciju (3,5).

Zbog depresije medularnih središta dolazi i do depresije kardiovaskularnog i respiratornog sustava. Pojavljuju se bradikardija, pad tlaka, usporeno disanje i na kraju srčani arest (1). Terapija se mora brzo primijeniti kako bi se izbjegle trajne posljedice koje može uzrokovati hipoksija središnjeg živčanog sustava.

#### **9.2.2.2. Toksični utjecaj na kardiovaskularni sustav**

Lokalni anestetici mogu utjecati na rad srca, što je posljedica miokardijalne depresije i vazodilatacije. Lokalni anestetik djeluje na provodni sustav srca kao i na živce. Sporo intravenski injiciran u terapijskim dozama, lokalni anestetik smanjuje električnu podražljivost, provodljivost i kontraktilnost srčanog mišića zbog zatvaranja ionskih kanalića za natrij. Također, lokalni anestetik širi arteriole, pa uz depresiju srčanog rada može uzrokovati i pad krvnog tlaka. Brzo postignuta visoka koncentracija anestetika u krvi može izazvati potpuni atrioventrikularni blok, koji je najpogibelnija komplikacija lokalne anestezije i za nekoliko minuta uzrokuje smrt (3,5).

Klinički, pacijent ima osjećaj nestajanja, pojavljuju se omaglice, koža je sivobljeda, oznojena, bilo je sporo i mekano, razvija se hipotenzija, a moguće su i konvulzije. Disanje se može održati još kratko vrijeme, ali zbog prolongirane ishemije mozga može zatajiti. Slijedi srčani arest, koji se klinički manifestira prestankom rada srca, izostankom bila, nemjerljivim tlakom, prestankom disanja i proširenjem zjenica (5).

#### **9.2.2.3. Terapija toksičnih reakcija**

Terapija toksičnih reakcija mora se primijeniti u što kraćem razdoblju, tj. čim se pojave prvi klinički simptomi, a sastoji se od sljedećih postupaka:

- Pacijenta je potrebno postaviti u ležeći položaj
- Osigurati dišne putove i primijeniti dodatnu oksigenaciju preko maske
- Osigurati intravenski put, te izmjeriti bilo i krvni tlak

- U slučaju konvulzija primijeniti diazepam u dozi 10-50 mg intravenski
- Pri padu krvnog tlaka dati efedrin-hidroklorid u dozi 10-30 mg intravenski
- Ako su bilo i tlak nemjerljivi, a pacijent ne diše, postavlja se dijagnoza srčanog aresta i pristupa se kardiopulmonalnoj reanimaciji
- Osigurati transport pacijenta u specijaliziranu ustanovu nastavljajući s kardiopulmonalnom reanimacijom za vrijeme transporta (5).

### 9.2.3. Alergijske reakcije i anafilaksija

Alergijske reakcije na lokalne anestetike vrlo su rijetke, pri čemu su značajno češće alergijske reakcije na aminoestere zbog metabolita hidrolitičke razgradnje paraaminobenzojeve kiseline. Alergijske reakcije u skupini aminoamida mogu nastati radi metilparabena dodanog otopini lokalnog anestetika i vrlo su rijetke (10). Ako iz anamnestičkih podataka dobijemo informaciju da je pacijent preosjetljiv na jedan lokalni anestetik (npr. esterski), potrebno je primijeniti lokalni anestetik iz druge kemijske skupine (npr. amidni), jer ne postoji ukrižena preosjetljivost između tih dviju skupina. Razlikujemo lakše i teže oblike preosjetljivosti.

Lakši klinički oblici očituju se kožnim promjenama (osip ili urtikarija), a terapija se sastoji u lokalnoj primjeni antihistaminika u obliku masti (Synopen), nekoliko puta na dan, do povlačenja simptoma.

Teži oblici preosjetljivosti pojavljuju se u obliku sistemne anafilaktične reakcije, koja je naozbiljniji oblik preosjetljivosti, te ako se ne prepozna na vrijeme i ne poduzme odgovarajuća terapija, može dovesti do smrtnog ishoda. Anafilaktična reakcija može nastupiti za nekoliko sekundi do 15 minuta nakon kontakta s alergenom. Klinički se očituje eritrodermijom prećenom svrbežom, katkad i bulama. Pojavljuju se palpitacije, šum u ušima, kašalj, pojačana sekrecija iz nosa, urtikarija i angioedem. Zbog generalizirane vazodilatacije nastupa pad krvnog tlaka i gubitak svijesti, a disanje je otežano zbog lokalnog edema i bronhospazma.

Terapija je usmjerena na stabilizaciju krvnog tlaka i uspostavljanje normalne respiracije, a sastoji se od sljedećih postupaka:

- Pacijenta je potrebno postaviti u ležeći položaj i uspostaviti intravenski put
- Injicirati 0,2-0,5 mL vodene otopine 1 : 1000 adrenalina intravenski ili u ventralnu stranu jezika, bez obzira na dob; doza se ponavlja prema razvoju kliničke slike u

razmaku od petnaest do dvadeset minuta, jer se u tom vremenu adrenalin u tijelu razgradi

- Ne suzbije li se bronhospazam adrenalinom, treba injicirati intravenski 6 mg/kg tjelesne mase aminofilina, a nakon pola sata može se dati još 3 mg/kg
- Jedan od antihistaminika, npr. klorpiramin (Synopen) 20 mg intravenski
- Kortikosteroidi pri protrahiranim reakcijama; djeluju tek 1-2 sata nakon primjene, npr. Solu-Medrol 100 mg intravenski u slučaju da se ne palpira bilo na karotidnoj i femoralnoj arteriji, pa treba započeti s kardiopulmonalnom reanimacijom do dolaska hitne pomoći (5).

#### **9.2.4. Maligna hiperpireksija**

Maligna hiperpireksija (hipertermija) je rijetka komplikacija koja se može pojaviti pri primjeni amidnih lokalnih anestetika, a učestalija je pri primjeni općih anestetika uz neuromuskularne blokatore. Izgleda da se sklonost razvoju maligne hiperpireksije nasljeđuje, napose u osoba koje već imaju probleme s mišićima (poput mišićne hipertrofije, slabosti bedara i sl.). Upacijenta se pojavljuju nagli porast tjelesne temperature, fascikulacije mišića i povećani mišićni tonus, posebice maseteričnog mišića, pa su posljedično stisnuti zubi. Mišići postaju rigidni.

Terapija se sastoji u hlađenju pacijenta i u intravenskoj primjeni dantrolena (hidantoiniski mišićni relaksator), jer bez liječenja zloćudna hipertermija može prouzročiti smrt (3,5).

#### **9.2.5. Reakcija na vazokonstriktor**

Neki bolesnici na injekciju lokalnog anestetika reagiraju bljedilom, znojenjem, šumom u ušima, palpitacijom, tahikardijom, porastom tlaka, mučninom i gubitkom svijesti. Vrlo je teško odrediti jesu li te reakcije posljedica straha od injekcije i samog zahvata, ili su posljedica primijenjenog vazokonstriktora uz lokalni anestetik. Reakcije su blage i prolaze bez liječenja (3,5).

#### **9.2.6. Methemoglobinemija**

Neki od lokalnih anestetika (lidokain, prilokain) ili neki od njihovih produkata mogu izazvati oksidaciju dvovalentnog željeza iz hemoglobina u trovalentno. Čimbenici rizika su starija dob, anemije, plućne bolesti i dugotrajna uporaba lijekova. Klinički znakovi se razvijaju 3-4 sata nakon aplikacije lokalnog anestetika. Bolesnik je blijed, nokti i usne su cijanotični, stanje

svijesti je pomućeno-letargično, pacijent otežano diše, mučno mu je i povraća. Terapija udisanja kisikom ne pomaže. Ako simptomi ne prestanu spontano, potrebni su kontrola vitalnih funkcija i hospitalizacija.

U terapijske svrhe daje se intravenski metilensko modrilo 1-2 mg/kg te intravenski/intramuskularno 100-200 mg askorbinske kiseline na dan (1).

## **10. KONTRAINDIKACIJE ZA PRIMJENU LOKALNIH ANESTETIKA**

Doktor dentalne medicine mora u svojoj praksi uvijek biti svjestan postojanja apsolutnih i relativnih kontraindikacija za primjenu lokalnih anestetika samih, kao i anestetika s dodatkom vazokonstriktora.

Apsolutne kontraindikacije za primjenu lokalnog anestetika su:

- Alergija na anestetik koji se kani primijeniti
- Upala na mjestu na kojem treba primijeniti anestetik

U tim slučajevima anestetik se nikad ne smije upotrijebiti zbog opasnosti od nastanka toksičnih i letalnih posljedica (1).

Relativne kontraindikacije su one kod kojih se anestetik može primijeniti nakon što su pažljivo odvažani štetni i korisni učinci i ako ne postoji mogućnost primjene alternativnog lijeka (1).

Medicinska stanja koja predstavljaju relativnu kontraindikaciju za primjenu lokalnih anestetika su:

- Nasljedna atipična plazma-kolinesteraza – potrebno je izbjegavati esterske lokalne anestetike te kao alternativni lijek koristiti anestetike iz amidne skupine.
- Methemoglobinemija, idiopatska ili prirođena – potrebno je izbjegavati prilokain te kao alternativu koristiti drugi amidni ili esterski lokalni anestetik.
- Znatna disfunkcija jetre – može utjecati na metabolizam onih anestetika koji se biotransformiraju u jetri, poput većine amidnih anestetika. Alternativni lijek je drugi amidni ili esterski lokalni anestetik (dobro procijeniti).
- Znatna disfunkcija bubrega – može utjecati na metabolizam anestetika, pa je potreban oprez.
- Značajna kardiovaskularna bolest – potrebno je izbjegavati visoke koncentracije vazokonstriktora. Može se koristiti lokalni anestetik s vazokonstriktorom u omjeru 1 : 100 000 ili 1 : 200 000, ili 3%-tni mepivakain ili 4%-tni prilokain.
- Hipertireoidizam - potrebno je izbjegavati visoke koncentracije vazokonstriktora. Može se koristiti lokalni anestetik s vazokonstriktorom u omjeru 1 : 100 000 ili 1 : 200 000, ili 3%-tni mepivakain ili 4%-tni prilokain (1).

## **11. INTERAKCIJE S LOKALNIM ANESTETICIMA**



U današnje vrijeme mnogi bolesnici uzimaju više lijekova istodobno ili u kratkom vremenskom razmaku. Sve je više kroničnih bolesnika koji su stalno pod terapijom nekim lijekom (dijabetičari, kardioapati, bolesnici s hipertenzijom i drugi), a kojima je neizbježno katkada primijeniti i neki novi lijek. Zato je važno da stomatolog u svom radu, primjenjujući suvremenu farmakoterapiju, računa s mogućim interakcijama.

Interakcije se pojavljuju u 4-5 % pacijenata koji su pod terapijom dvama lijekovima, a u 45 % pacijenata koji uzimaju više od dva lijeka. Valja imati na umu da interakcija može nastati i sa sastavnim dijelovima hrane, biljnim ljekovitim pripravcima i s alkoholom (3).

Farmakokinetičke interakcije lokalnih anestetika mogu nastati s cimetidinom koji je blokator histaminskih H<sub>2</sub>-receptora i s  $\beta$ -adrenergičnim blokatorom propranololom. Oni reduciraju hepatski protok krvi i biotransformaciju amidnih lokalnih anestetika u jetri. Stoga u bolesnika koji uzimaju te lijekove treba primijeniti polovinu uobičajene doze.

Farmakodinamičke interakcije mogu se razviti s depresorima središnjeg živčanog sustava (opći anestetici, neuroleptici, anksiolitici, alkohol, opioidni analgetici, antihistaminici) i dovesti do sinergizma i jake depresije kardiovaskularnih centara (3).

Esterski lokalni anestetici mogu reducirati učinak sulfonamidne terapije.

Za bupivakain je opisano da uz antiaritmik verapamil (Isoptin) može razviti bradikardiju i hipotenziju.

S antiaritmikom propafenonom lokalni anestetici mogu izazvati toksične učinke na središnji živčani sustav (3).

Interakcije lijekova mogu nastati i s vazokonstriktorom koji se nalazi u sastavu lokalnog anestetika.

### **11.1. Interakcije lijekova sa vazokonstriktorom**

Većina interakcija s vazokonstriktorom su farmakodinamske interakcije. Poželjnu farmakokinetiku interakciju razvija sam vazokonstriktor s lokalnim anestetikom kojem se dodaje. Resorpcija lokalnog anestetika je uz vazokonstriktor sporija, što osigurava dulju lokalnu anesteziju uz smanjeno krvarenje područja na kojem se vrši zahvat. Najčešće farmakodinamske interakcije razvijaju se između simpatomimetika i lijekova koji svojim djelovanjem utječu na autonomni (vegetativni) živčani sistem. Budući da se takvi lijekovi

jako često koriste u terapiji (hipertenzije, poremećenog srčanog ritma i slično) stomatolog se često susreće s pacijentima kod kojih može doći do interakcija, koje mogu biti veoma ozbiljne i ugroziti život pacijenta (7).

Beta blokatori poput propranolola mogu uz adrenalin i noradrenalin dovesti do povećanja krvnog tlaka, bradikardije i mogućeg aresta srca (7).

Kod pacijenata koji su pod terapijom antiadrenergičnim antihipertenzivima: guanetidinom, metildopom ili reserpinom može primjena simpatomimetika dovesti do porasta krvnog tlaka (7).

Inhibitori monoaminoooksidaze (MAOI) reduciraju razgradnju oslobođenog noradrenalina i povećavaju njegovu količinu na receptorima. Ako se uz takvu terapiju primijeni egzogeni simpatomimetik i u malim količinama može dovesti do jakog porasta krvnog tlaka (7).

Pad krvnog tlaka može izazvati adrenalin u kombinaciji s blokatorima alfa adrenergičnih receptora (7).

Kod bolesnika pod terapijom antipsihoticima klorpromazinom ili tioridazinom koji uz dopaminergične receptore blokiraju i alfa adrenergične receptore, može također doći do hipotenzije (7).

Halogenirani opći anestetici, kardiotonici i lijekovi za supstituciju hormona štitnjače koji senzibiliziraju miokard na aritmogeno djelovanje simpatomimetika mogu dovesti do srčanih aritmija ako se uz njih primijeni lokalni anestetik sa simpatomimetikom (7).

Primjena inzulina ili oralnih antidijabetika može u kombinaciji s adrenalinom dovesti do hiperglikemije zbog glikogenolize izazvane adrenalinom (7).

Kokain je simpatomimetik. On potiče oslobađanje noradrenalina i inhibira njegov povratak u završetke adrenergičnih živaca. Ako se uzme u većoj količini mogu nastati tahikardija i hipertenzija te povećana potreba za kisikom zbog pojačanog srčanog rada. Ovisnici o kokainu su pod velikim rizikom od nastanka kardiovaskularnih komplikacija, a taj rizik se znatno povećava slučajnom primjenom lokalnog anestetika s vazokonstriktorom, dok je droga još aktivna. Primjena adrenalina moguća je kad prođe barem 24 sata od posljednje konzumacije kokaina (8).

## **12. PRIMJENA LOKALNIH ANESTETIKA RIZIČNIM SKUPINAMA LJUDI**

Dobro uzeta anamneza i pravilno postavljena indikacija osnovni su preduvjeti za sigurnu primjenu lokalnog anestetika. Svi rizični pacijenti bi prije primjene lokalnog anestetika trebali uzeti svoju redovitu terapiju, a zahvat se ne bi smio izvoditi natašte, nego 1-2 sata nakon laganog obroka. Također, zahvat je u rizičnih pacijenata bolje izvoditi u prijedodnevni satima. Ako su takvi pacijenti vidno uzbuđeni, zahvat koji nije hitan bolje je odgoditi za drugi dan ili premedicirati pacijenta nekim sedativom i opustiti razgovorom. U rizičnih pacijenata povećana je i mogućnost interakcije lijekova koje pacijent uzima za svoju osnovnu bolest s lokalnim anestetikom ili vazokonstriktorom, pa svakako treba obratiti dodatnu pozornost na to (1).

Rizične skupine ljudi kod kojih treba provoditi mjere opreza pri primjeni lokalnih anestetika jesu:

- Žene u trudnoći i tijekom laktacije
- Djeca
- Ljudi starije životne dobi (više od 65 godina)
- Bolesnici koji boluju od sistemnih bolesti (3).

### **12.1. Žene u trudnoći i tijekom laktacije**

Lokalni anestetici se mogu rabiti u žena u trudnoći, a najniži indeks rizika imaju lidokain i prilokain. Lidokainu bi trebalo dati prednost zbog male koncentracije u preparatima koji omogućuju lakše minimiziranje ukupne doze. Njemu treba dati prednost i pri topikalnoj lokalnoj anesteziji.

Budući da su koncentracije adrenalina u lokalnim anesticima vrlo niske i malo je vjerojatno da mogu utjecati na protok krvi u uterusu, lokalni anestetici s adrenalinom mogu se primjenjivati trudnicama.

Za žene u laktaciji potrebno je odabrati najsigurniji lokalni anestetik, jer većina lijekova prolazi u majčino mlijeko u količini od 0,05-2 %. Lidokain je najčešći lijek izbora, jer iako su male koncentracije lidokaina i njegova razgradnog metabolita monoetilglicinilidida nađene u majčinu mlijeku, čini se da nisu opasne za dijete (3).

## **12.2. Djeca**

Djeci se svi lijekovi primjenjuju u manjim količinama nego odraslima, te je vrlo važno na temelju tjelesne mase izračunati maksimalnu dozu koja se smije primijeniti. Lokalni anestetik izbora u djece je 2 %-tni lidokain uz adrenalin (3).

## **12.3. Ljudi starije životne dobi**

Ljudi starije životne dobi ne moraju jednako dobro podnositi doze lokalnih anestetika koji se uobičajeno primjenjuju. Na primjer, poluvijek lidokaina raste u osoba starijih od 65 godina u odnosu na poluvijek u mladih osoba. Zato je potrebno, na temelju tjelesne mase i mogućih starenjem izazvanih promjena jetre i bubrega, izračunati dozu lokalnog anestetika i tako povećati sigurnost njihove primjene (3).

## **12.4. Bolesnici koji boluju od sistemnih bolesti**

Opasnost od mogućih komplikacija uzrokovanih lokalnim anesticima može biti veća kod osoba koje boluju od neke bolesti. Tu su najznačajnije:

- Kardiovaskularne bolesti poput koronarne bolesti, hipertenzije, te poremećaja ritma rada srca kod kojih treba izbjegavati primjenu lokalnih anestetika s adrenalinom (3).
- Bolesti jetre mogu utjecati na metabolizam lokalnih anestetika koji se biotransformiraju u jetri (većina amidnih lokalnih anestetika). To može biti uzrok povišenja koncentracije lokalnog anestetika u krvi iznad toksičnih granica, pa primjenu lokalnih anestetika takvim pacijentima treba provoditi oprezno, s dozama koje su niže od maksimalnih (3).
- Bolesti koje izazivaju konvulzije mogu se pogoršati primjenom lokalnih anestetika, jer oni mogu ekscitirati središnji živčani sustav i izazvati konvulzije. Takvim pacijentima treba primijeniti samo jednu dozu male koncentracije nakon što se prouči odnos rizik - korist (3).



Razvoj lokalnih anestetika i njihova primjena u dentalnoj medicini omogućuje doktoru miran rad, a pacijentu bezbolan tretman. Međutim, uvijek treba biti na oprezu zbog mogućih komplikacija uzrokovanih samim anestetikom ili interakcijom s nekim lijekom. Povećan oprez potreban je u radu s rizičnim pacijentima i važno je takvim pacijentima prilagoditi dozu lokalnog anestetika u skladu s njihovim stanjem.

Anamneza je vrijedno „sredstvo“ koje nam uvelike pomaže u prevenciji komplikacija, a treba ju ponoviti nakon određenog vremenskog intervala zbog mogućih promjena u pacijentovu zdravstvenom stanju i promjena u terapiji već postojećih tegoba. Pritom treba imati na umu da pacijenti često dolaze uplašeni u ordinaciju i često se ne sjete odmah svih lijekova koje uzimaju pa ih odgovarajućim pitanjima treba podsjetiti.

Doktor dentalne medicine mora znati prepoznati znakove komplikacija i pravovremeno primijeniti terapiju kako ne bi došlo do neželjenih posljedica.

Lokalni anestetici predstavljaju veliku pomoć pri svakodnevnom radu doktora dentalne medicine, ali važno je znati na koji način djeluju, važno je znati maksimalne doze koje se ne smiju prekoračiti i biti svjestan da je svaki pacijent individua s vlastitim zdravstvenim kartonom i individualnom reakcijom na lokalni anestetik.





Lokalni anestetici su vrlo bitni za doktore dentalne medicine, jer se pomoću njih može izvesti većina zahvata u usnoj šupljini. Lokalna anestezija je manje opasna od opće anestezije i ne zahtijeva opremljenost ordinacije aparaturom, lijekovima i stručnim osobljem potrebnim za opću anesteziju, a pacijent se nakon završena zahvata ne mora zadržavati.

Važno je znati koje su komplikacije moguće nakon primjene lokalnog anestetika, te ih pokušati spriječiti ili pravovremeno reagirati ako do njih ipak dođe. Isto tako je važno prepoznati rizične pacijente. Uzimanje anamneze je postupak koji ne traje dugo, a daje nam vrijedne informacije pri planiranju terapije, pa tako i primjeni lokalnih anestetika.

Lokalni anestetici olakšavaju rad stomatologu, a pacijentima osiguravaju bezbolnost što posljedično dovodi do boljeg odnosa i povjerenja na relaciji pacijent - doktor.



1. Gabrić D. Lokalna anestezija u dentalnoj medicini. Zagreb: Medicinska naklada; 2015. 112p.
2. Miše I. Oralna kirurgija. 3. izd. Zagreb: Medicinska naklada; 1991. 443p.
3. Linčir I. Farmakologija za stomatologe. 3. izd. Zagreb: Medicinska naklada; 2011. 465p.
4. Jukić M., Husedžinović I., Majerić Kogler V., Perić M., Žunić J., Kvolik S. Klinička anesteziologija, 2. izd. Zagreb: Medicinska naklada; 2012. 1180p.
5. Čabov T. Oralnokirurški priručnik. Zagreb: Medicinska naklada; 2009. 144p.
6. Kuna T. Lokalne komplikacije pri anesteziji. Sonda 2002., IV (6), 44-6.
7. Linčir I., Rošin Grget K. Moguće interakcije lijekova pri primjeni lokalne anestezije. Acta stomatologica Croatica, Vol. 23 No. 3, 1989., 225-30.
8. Halužan K., Kuna T. Kontraindikacije za primjenu vazokonstriktora u lokalnim anestheticima. Sonda 2007., VIII (14/15), 90-2.
9. Chitre A. P. Manual of Local Anesthesia in Dentistry, 2nd Edition, Jaypee Brothers Medical Publishers (P) Ltd. 2010.
10. Peršec J. i sur. Anesteziologija u dentalnoj medicini. Zagreb: Medicinska naklada; 2019. 239p.



Goran Androšević rođen je 1. ožujka 1989. godine u Beogradu. Pohađao je Osnovnu školu „Antun i Stjepan Radić“ u Gunji, a zatim „Zdavstvenu i veterinarsku školu Dr. Andrije Štampara“ u Vinkovcima, smjer medicinski tehničar, koju završava 2007. godine.

Akadske godine 2007./2008. upisao je Stomatološki fakultet Sveučilišta u Zagrebu.

Tijekom trajanja studija bio je višegodišnji igrač i voditelj futsal sekcije Stomatološkog fakulteta u Zagrebu.