

Suvremeni lokalni anestetici I. dio – topikalni anestetici

Zrinka Bojčić¹
doc. dr. sc. Dragana Gabrić²

[1] studentica 6. godine

[2] Zavod za oralnu kirurgiju, Stomatološki fakultet Sveučilišta u Zagrebu

Lokalni anestetici su sredstva koja reverzibilno prekidaju provođenje podražaja u perifernim osjetnim živcima na mjestu primjene. Lokalna anestezija je temelj kontrole boli u kliničkoj stomatologiji te se pomoću nje mogu izvesti gotovo svi zahvati u usnoj šupljini (1). Topikalni lokalni anestetici koriste se u mnogim medicinskim i stomatološkim zahvatima, uglavnom za smanjenje boli prilikom primjene infiltracijske anestezije, a mogu se koristiti i za ublažavanje bolnih lezija na sluznici te tijekom postupka biopsije (2).

Njihova učinkovitost može se povećati uporabom slobodne baze, povećanjem koncentracije lijeka, snižavanjem tališta te poboljšanjem permeabilnosti. Posebnu pozornost moramo posvetiti njihovoj farmakologiji, području i trajanju primjene, dobi i tjelesnoj težini pacijenta i mogućim nuspojavama (2). Primjena topikalnih anestetika kroz dvije minute je dovoljna za njihov učinak, a djelovanje površinskog anestetika ovisi i o području primjene u usnoj šupljini. Topikalni anestetici pokazali su najveću učinkovitost u prednjem dijelu gornje čel-

justi. Dostupni su u obliku gela, tekućine, masti, flastera te spreja. Najčešći lokalni anestetici koji se koriste u stomatologiji su oni koje sadrže benzokain ili lidokain.

Benzokain spada u skupinu esterskih lokalnih anestetika. Dostupan je u obliku gela, masti i tekućine u koncentraciji od 7,5% do 20%. Slabo se apsorbira u kardiovaskularnom sustavu te ima produženo djelovanje. Lokalizirane alergijske reakcije mogu se pojaviti nakon ponavljane uporabe, a i inhibira antibakterijsko djelovanje sulfonamida. Nije poznato da izaziva sistemske toksične reakcije u odraslih pacijenata, ali može proizvesti lokalne alergijske reakcije. FDA (The Food and Drug Administration) objavila je u travnju 2011. godine da topikalni sprejevi, gelovi i tekućine koji sadrže benzokain tijekom medicinskih postupaka i analgezije zuba mogu izazvati methemoglobiniju (3).

Lidokain je jedini anestetik amidnog tipa koji se primjenjuje kao lokalni anestetik. Dostupan je kao lidokain baza ili lidokain hidroklorid (1). Lidokain baza dolazi kao otopina ili mast u koncentraciji od 5% ili kao sprej, gel ili flaster

u koncentraciji od 10 ili 20% (Slika 1 i 2). Lidokain hidroklorid je vodena otopina u koncentraciji od 2% i efikasnije prodire kroz tkivo, ali zbog toga ima veći rizik za nastanak toksične reakcije (1). Topikalna anestezija s ljepljivim flasterom koji sadrži 2% otopine lidokain hidroklorida je jednostavna, a dodavanje epinefrina neće poboljšati anestetički učinak lidokain hidroklorida (4). Kombinacija s drugim amidnim anesticima mogu povećati rizik predoziranja (3). Lidokain se, pri primjeni u obliku flastera, stavlja se u usta do 15 minuta. Područje obično bude anestezirano u vremenu od 2 do 5 minuta, a učinak traje oko 30 minuta nakon što je uklonjen flaster (5). Rezultati jednog istraživanja pokazali su da lokalna primjena 50% lidokain hidroklorida može smanjiti bolne senzacije pulpe kod eksponiranog dentina. Lidokain se taloži u dentin te će lokalna primjena 50% otopine lidokain hidroklorida tijekom 10 minuta anestezirati dentin u trajanju od 30 min (6).

Butektične smjese su spojevi koji se tope na nižim temperaturama nego bilo koji od njihovih dijelova. EMLA, eutek-



Slika 1. Flaster lidokaina. Preuzeto iz (20).



Slika 2. Sprej lidokaina. Preuzeto iz (1). Ljubaznošću doc. dr. sc. Dragane Gabrić.



Slika 3. EMLA. Preuzeto iz (1). Ljubaznošću doc. dr. sc. Dragane Gabrić.

rična smjesa lokalnih anestetika, je 5% uljna emulzija sa talištem od 18°C, a sastoji se od 2.5% lidokaina, 2.5% prilokaina, zgušnjivača, emulgatora i destilirane vode s pH razinom od 9,4. EMLA se primjenjuje u debelom sloju, a nakon nanošenja područje se pokriva čistom plastičnom folijom kako bi se olakšalo prodiranje ili se primjenjuje u obliku anestetičkog flastera (Slika 3). Dubina anestezije ovisi o vremenu kontakta s EMLA. Iako upotreba EMLA nije predviđena za usnu šupljinu, rezultati velikog broja studija pokazali su da EMLA postiže anestetičko djelovanje i na sluznicu usne šupljine (1) (7). Za razliku od ostalih lokalnih anestetika, EMLA je izrazito djelotvorna na keratiniziranoj oralnoj sluznici (1). Potrebna su dodatna istraživanja EMLA s poboljšanom formulacijom koje će biti pogodnije za primjenu na oralnoj sluznici prije rutinske uporabe u dentalnoj medicini (8).

Jedan od oblika nosača anestetika su **liposomi**. Liposomi su lipidne vezikule i smatra se da su sigurni i učinkoviti nosači lijekova. Liposomi sa inkapsuliranim 1% ropivakainom u obliku gela je ekvivalent EMLA kao površinski anestetik u smanjenju boli tijekom apliciranja igle nakon 2 minute od primjene (9). Djelotvornost analgezije postignute liposomima s inkapsuliranim 2% ropivakainom pokazala je jednaku učinkovitost kao anestezija 20% benzokainom (10). Rezultati istraživanja koje je uspoređivalo učinkovitost liposomima inkapsuliranog ropivakaina u različitim koncentracijama pokazala su da niti jedan od pripravaka nije bio učinkovit u smanjenju boli prilikom apliciranja igle na području palatinalne



Slika 4. Primjena hladnog sredstva na lokalizirani dio sluznice. Preuzeto iz (1). Ljubaznošću doc. dr. sc. Dragane Gabrić.

mukoze (11). S obzirom da je ropivakain dugodjelujući lokalni anestetik, 0.75% ropivakain ima bolji postoperativni analgetski učinak u odnosu na 2% lidokaina s adrenalinom (12).

Tetrakain hidroklorid je anestetik esterskog tipa. Početak djelovanja je spor, ali djeluje otprilike 45 minuta nakon topikalne aplikacije. Za topikalnu anesteziju upotrebljuje se u koncentraciji od 2%, ali zbog velikog potencijala za nastanak toksične reakcije zahtijeva veliki oprez kod primjene (1). TAP (tetracaine anesthetic paste) je pasta koja sadrži 6% tetrakain, propilen glikol i mukoadheziv. Rezultati jednog istraživanja pokazali su da je pasta tetrakaina postigla i pulpnu anesteziju nakon topikalne primjene. Potrebna su i daljnja istraživanja u učinkovitosti paste tetrakaina u palijativnom liječenju afti, herpesa stomatitisa, erozivnog lihen planusa, oralnog mukozitisa (13).

Anestezija hladnoćom zasniva se na primjena hladnog sredstva na lokalizirani dio tijela kako bi se blokirala lokalna provodljivost živca (Slika 4). Prednost anestezije hladnoćom je da djeluje na sve stanice na mjestu primjene te je vrlo kratkog trajanja (2 do 5 sekundi), ali dovoljno da smanji bol tijekom apliciranja igle. Može biti izazvana uporabom kloretilena u obliku spreja ili uz korištenje leda (Slika 5). Led je jedan od prvih izvora lokalne



Slika 5. Hladno sredstvo u obliku spreja. Preuzeto iz (1). Ljubaznošću doc. dr. sc. Dragane Gabrić.

anestezije i analgezije (14). Kloretilen dolazi u obliku spreja, a aplicira se mlazom iz bočice spreja na sluznici ili kožu na udaljenosti od 20 do 30 cm. Nakon primjene, sluznica i koža vizualno pobijele. Anestezija je kratkotrajna te planirani površinski zahvat treba brzo provesti (1). Rezultati istraživanja, koje je uspoređivalo učinkovitost topikalne primjene benzokaina, kloretilena i leda, pokazali su da su sva tri topikalna anestetika učinkoviti u smanjenju percepcije boli povezane s intraoralnom injekcijom. Led je pokazao veću učinkovitost u odnosu na benzokain gel i kloretilen. Povećana učinkovitost leda vjerojatno nastaje zbog duljeg dodira s tkivima u odnosu na kloretilen. Osim toga, djelovanje kloretilena je ograničeno na površinu mjesta primjene i stvara trenutni učinak hlađenja, a zatim dolazi do isparavanja iz sluznice (14).

Sonoforezni uređaj (DASD) je relativno novi uređaj koji je namijenjen za smanjenje neugode povezane s primjenom infiltracijske anestezije. DASD je prijenosni uređaj koji proizvodi ultrazvučnu energiju i zvučnu vibraciju koja stvara mikrokanele između keratiniziranih stanica i lipida koje se nalaze u stratum corneum te na taj način olakšava penetraciju topikalnog anestetika. Nakon što topikalni anestetik penetrira kroz stratum corneum, brzo se širi kroz ostale slojeve sluznice i denseszibilira živčane završetke te smanjuje percepciju boli uzrokovane ubodom igle. Primjenjuje se kroz 1 minutu. Cilj jedne studije je bila procjena učinkovitosti topikalnih anestetika nakon primjene DASD u usporedbi s kontrolnim uređajem te su rezultati pokazali da nije bilo statistički značajne razlike u percepciji boli nakon primjene DASD u usporedbi s kontrolnim uređajem (15).


Još jedan od načina za smanjenje boli tijekom apliciranja igle je **postupak alternativnog ubrizgavanja** pri kojem stomatolog brzo i lagano uvodi vrh igle do dubine od 1 do 1,5 mm. Zatim otpusti nekoliko kapi anestetika te nastavi s daljnjim uvođenjem igle u meka tkiva i primjene anestetika na ciljano mjesto. Istraživanje je pokazalo da je postojala značajna razlika s obzirom na odgovor

na bol između tehnike alternativnog ubrizgavanja, koja je bila manje bolna, od konvencionalne tehnike. Ova tehnika je jednostavna, brza, bez dodatnih troškova i potencijalno učinkovitija od konvencionalnih metoda (16).

Amitriptilin je triciklički antidepresiv koji blokiranjem natrijevih kanala djeluje kao topikalni anestetik. Početak djelovanja postiže za 25 minuta, a trajanje anestezije 20 minuta (17). Za ublažavanje postoperativne boli, nakon ekstrakcije

donjih umnjaka, dobre rezultate je pokazala je i lokalna primjena deksmedetomidina. To je sedativ koji se koristi za intenzivnu njegu i anesteziju, a omogućava sedaciju bez izazivanja respiratorne depresije (18).

Postoje brojna istraživanja o farmakološkom i psihološkom učinku topikalnih anestetika. Međutim, izvješća literature su kontradiktorna. Dok neke studije pokazuju da lokalni anestetici mogu smanjiti bol, druge ne pokazuju

razliku u osjetu boli u odnosu na placebo. Cilj jednog istraživanja bio je usporediti učinak 20% benzokaina i placeba na percepciju boli tijekom primjene lokalne anestezije području n. alveolaris superior posterior i n. palatinus major. Rezultati su pokazali da su i topikalni anestetik i placebo imali sličan učinak na percepciju boli prilikom injekcije lokalne infiltracijske anestezije (19). 

LITERATURA

- Gabrić D i sur. Lokalna anestezija u dentalnoj medicini, 1. izd. Zagreb: Medicinska naklada; 2015.
- Lathwal G, Pandit IK, Gugnani N, Gupta M. Efficacy of different precooling agents and topical anesthetics on the pain perception during intraoral injection: a comparative clinical study. *Int J Clin Pediatr Dent.* 2015;8(2):119-22.
- American Academy of Pediatric Dentistry reference manual. Use of local anesthesia for pediatric dental patients. *Pediatr Dent.* 2014;15: 36(6) 197-203.
- Nakamura S, Matsuura N, Ichinohe T. A new method of topical anesthesia by using anesthetic solution in a patch. *J Endod.* 2013;39(11):1369-73.
- Simple step dental [Internet]. [cited 2016 Feb 29]. Available from: <http://www.simplestepsdental.com/SS/ihSS/r.==/st.32558/t.32565/pr.3.html>
- Rirattanapong P, Vongsavan K, Kraivaphan P, Vongsavan N, Matthews B. Effect of the topical application of 50% lignocaine hydrochloride on the sensitivity of dentine in man. *Arch Oral Biol.* 2013;58(10):1549-55.
- Kumar M, Chawla R, Goya M. Topical anesthesia. *J Anaesthesiol Clin Pharmacol.* 2015;31(4):450-6.
- Nayak R, Sudha P. Evaluation of three topical anaesthetic agents against pain: a clinical study. *Indian J Dent Res.* 2006;17(4):155-60.
- Franz-Montan M, Silva AL, Cogo K, Bergamaschi Cde C, Volpato MC, Ranali J, de Paula E, Groppo FC. Liposome-encapsulated ropivacaine for topical anesthesia of human oral mucosa. *Anesth Analg.* 2007;104(6):1528-31.
- Franz-Montan M, de Paula E, Groppo FC, Silva AL, Ranali J, Volpato MC. Liposome-encapsulated ropivacaine for intraoral topical anesthesia. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol Endod.* 2010;110(6):800-4.
- Franz-Montan M, de Paula E, Groppo FC, Silva AL, Ranali J, Volpato MC. Liposomal delivery system for topical anaesthesia of the palatal mucosa. *Br J Oral Maxillofac Surg.* 2012;50(1):60-4.
- Tijanić M., Burić N, Jovanović G, Stojanović S, Spasić M. Assessment of ropivacaine postoperative analgesic effect after periapical maxillary incisors surgery. *Vojnosanit Pregl.* 2012;69(5):405-8.
- Carn B, Pandarakalam C, Jackson D, Hopp C, Rowland K. Achieving pulpal anesthesia with a topical anesthetic paste. *J Orofac Sci.* 2015;2(7):125-8.
- Lathwal G, Pandit IK, Gugnani N, Gupta M. Efficacy of different precooling agents and topical anesthetics on the pain perception during intraoral injection: a comparative clinical study. *Int J Clin Pediatr Dent.* 2015;8(2):119-22.
- Packer JL, Krall B, Makki A, Torabinejad M. The effect of sonophoresis on topical anesthesia: a pilot project. *Anesth Prog.* 2013;60(2): 37-41.
- Lee SH, Lee NY. An alternative local anaesthesia technique to reduce pain in paediatric patients during needle insertion. *Eur J Paediatr Dent.* 2013;14(2):109-12.
- Movassaghian S, Afzalifar R, Alaeddini M. Clinical anesthetic effectiveness of intraoral mucoadhesive tablets of amitriptyline in healthy volunteers. *J Oral Maxillofac Surg.* 2013;71(1):23-8.
- Cheung CW, Ng KF, Choi WS, Chiu WK, Ying CL, Irwin MG. Evaluation of the analgesic efficacy of local dexmedetomidine application. *Clin J Pain.* 2011;27(5):377-82.
- de Freiras GC, Pozzobon RT, Blaya DS, Moreira CH. Efficacy of benzocaine 20% topical anesthetic compared to placebo prior to administration of local anesthesia in the oral cavity: a randomized controlled trial. *Anesth Prog.* 2015;62(2):46-50.
- Lidocaine patch. [image on the internet] No date. [cited 2016 Feb 29] Available from: http://www.simplestepsdental.com/i/s/ss-dental_goodbye.html