

TANDLÆGEBLADETS
DEBATSIDER

I Indlæg & debat har Tandlægebladets læsere ordet. Her kan luftes synspunkter, deles erfaringer, refereres fra kurser og faglige møder og stilles spørgsmål. Man kan indsende følgende typer af indlæg:

Spørgsmål til Tandlægebladet (maks. 100 ord), **læserbrev** (maks. 500 ord), **kommentar** (maks. 500 ord), **fagligt referat** af kurser eller møder (maks. 500 ord), **essay** (maks. 1.000 ord), **kronik** (maks. 2.000 ord).

For yderligere vejledning se Tandlægebladet.dk under »Om Tandlægebladet«.

Synspunkter, som fremsættes i indlæggene, står for indsenderens egen regning og kan ikke opfattes som værende dækkende for tandlægestandens og Tandlægeforeningens synspunkter. Redaktionen forbeholder sig ret til at redigere det indsendte. Man kan kommentere indlæggene ved enten selv at skrive til Tandlægebladet eller ved at gå ind på Tandlægebladet.dk, hvor det er muligt at klikke sig frem til det pågældende indlæg og kommentere på nettet.

Ud over ovenstående typer af indlæg bringes også i denne sektion af Tandlægebladet: Nyt fra NIOM.

Redaktionen

Indlæg & debat

Brev fra Sundhedsstyrelsen

Articain – fortsat fokus på forebyggelse og korrekt anvendelse

Sundhedsstyrelsen har gennemgået sikkerhedsmaterialet vedrørende articain. Der foretages på denne baggrund visse korrektioner i produktresumeeet for lægemidlet. Danske tandlæger skal fortsat have fokus på forebyggelse af nerveskader gennem de sædvanlige risikominimerende tiltag ved anlæggelse af lokalbedøvelser.

Articain er det aktive indholdsstof i en række lokalbedøvelsesmidler, der bl.a. benyttes ved tandbehandling. Articain blev godkendt i Europa i 1976. Det blev markedsført i Danmark i 2001 og bruges i stor udstrækning over hele verden. Der er i dag fem articainholdige lægemidler, som er markedsført på det danske marked.

Siden 2004 har der i Danmark verseret en diskussion om højere risiko for nerveskader efter anvendelse af articain sammenlignet med andre lokalbedøvelsesmidler, herunder et markant højere antal bivirkningsindberetninger om nerveskader efter anvendelse af articain end i resten af verden.

Sundhedsstyrelsen har i flere omgange fulgt op på problemstillingen. Bl.a. er der foretaget en ekstraordinær sikkerhedsopdatering og gennemført drøftelser i Det Europæiske Lægemiddelagentur (EMA) af sikkerhedsprofilen ved lokalbedøvelsesmidler anvendt i forbindelse med tandbehandling (articaine, lidocaine, mepivacaine, prilocaine) med særlig fokus på risiko for nerve-

beskadigelse/neurotoksicitet i forbindelse med mandibulær blokade (IANB) m.v.

I 2011 offentliggjorde professor Søren Hillerup et al. to artikler (1,2) om problemstillingen, som også blev omtalt i danske medier. Sundhedsstyrelsen har gennemgået de danske artikler om emnet og foretaget en fornyet gennemgang af hele problemstillingen. Herudover har Sundhedsstyrelsen anmodet Septodont, som har markedsføringstilladelsen for Septocain og Septanest, om endnu en ekstraordinær sikkerhedsgennemgang, herunder en evaluering af alle de lægemiddelsikkerhedsdata fra hele verden med hensyn til både bivirkningsindberetninger og studier vedrørende nerveskader/paræstesi/hypæstesi samt en vurdering af artiklerne.

Sundhedsstyrelsen har endvidere foretaget en litteraturgennemgang om emnet nerveskader som følge af lokalbedøvelser hos tandlæger, og endelig har Sundhedsstyrelsen anmodet to udenlandske eksperter om at vurdere selve bedøvelsesmetoden.

Resultater

Sikkerhedsopdatering

I sikkerhedsopdateringen konkluderes bl.a., at balancen mellem fordele og risici ved anvendelse af articain er uforandret, idet hverken litteraturen, prækliniske eller kliniske data har vist, at der er større risiko for nerveskader efter brug af articain end ved andre lokalbedøvelsesmidler. Analyse af data på verdensplan viser en mindre risiko for nerveskader end hidtil antaget.

Derudover konkluderes, at fordelingen af indberetningerne på de forskellige organklasser er lidt anderledes i Danmark end resten af verden, idet frekvensen af bivirkningsindberetninger i organklassen "symptomer fra nervesystemet" udgjorde 91 % af alle bivirkningsindberetninger i Danmark, mens den i resten af verden er 43 %. Samtidig konkluderes, at den mest anvendte bedøvelsesmetode i forbindelse med bivirkningsindberetningerne var en IANB (82,5 %), og den nerve, der oftest rammes, er n. lingualis (73,9 %).

Litteraturgennemgang

Litteraturgennemgangen viste, at der findes omfattende litteratur om emnet "articain og nerveskader", men resultaterne er modstridende. Overordnet findes der to "skoler" i forbindelse med denne problemstilling.

Den ene "skole" er repræsenteret af to forskergrupper, som gennemgående konkluderer, at der er større risiko for nerveskader ved anvendelse af bedøvelsesmidler med en 4 % koncentration (articain og prilocain) i forhold til bedøvelsesmidler med en 2 % koncentration (fx lidocain). Begge grupper anvendte samme forsøgsopstilling med antal bivirkningsindberetninger i forhold til den formodede eksponering (2-4).

Den anden "skole" repræsenteres af en del forskergrupper, som efter både in vitro- og in vivo-forsøg ikke har fundet den ovennævnte sam-

menhæng mellem koncentration og nerveskader (5-7). Det skal bemærkes, at Werderhausen et al. (6) i en in vitro-undersøgelse af forskellige lokalbedøvelsesmidlers neurotoksicitet, konkluderer, at articain er det mindst neurotoksiske bedøvelsesmiddel.

Derudover viste et studie, at 75 % af patienterne, der havde pådraget sig en skade på n. lingualis og 41 % med skader på n. alveolaris inferior, havde fået multiple injektioner (8), og en varierende procentdel af patienterne havde oplevet smerter (elektrisk chok-fornemmelse) under bedøvelsen (8,9).

Bedøvelsesmetodens betydning

Bivirkninger i form af nerveskader efter bedøvelse med articain anmeldes hyppigere i Danmark end i resten af verden, men som det ses, kan dette ikke udelukkende tilskrives articain. Det er derfor nærliggende at overveje, hvilke andre faktorer som også kan være medvirkende.

En medvirkende årsag kan være selve bedøvelsesmetoden. Det angives i den gængse litteratur, at den mest almindelig anvendte bedøvelsesmetode i de tilfælde, hvor der sås nerveskader, var IANB, og den nerve, der oftest rammes, er n. lingualis.

Der findes flere forskellige teknikker til at lægge en mandibulær blokade. De to mest udbredte metoder er den direkte metode og den indirekte metode (den mest anvendte metode i Danmark). Nogle af forskellene mellem de to metoder er, at ved den indirekte metode indsættes nålen i et område, hvor n. lingualis er rimelig superficialt lokaliseret. Man opnår således hurtigere knoglekontakt ved den indirekte metode, hvilket kan medføre, at nålespidsen bøjes let, og kan ved den fortsatte bedøvelsesprocedure medføre blødtvævsskader i form af blødning/hematom/arvævsdannelse.

Endelig er der en større risiko for blødtvævsskader ved den indirekte metode, da nålen flyttes ind over midtlinjen for at bedøve n. alveolaris inferior. Denne bevægelse kan også resultere i blødning/hematom/arvævsdannelse (10).

Sundhedsstyrelsen har anmodet to udenlandske eksperter om at vurdere muligheden for, at selve bedøvelsesmetoden kunne være en medvirkende årsag til nerveskader.

Begge eksperter er enige om, at midlertidige sanseforstyrrelser som følge af lokalbedøvelser er sjældent forekommende, mens permanente nerveskader er ekstremt sjældent forekommende. De var også enige om, at der er en øget risiko for nerveskader ved den indirekte teknik, da nålen passerer lige i det område, hvor n. lingualis ligger. Derudover er der mere bevægelse af nålen i blødtvævet, hvilket kan medføre en øget risiko for blødtvævsskader (fx blødning og hæmatomdannelse), og denne risiko for nerveskader er yderligere forhøjet ved multiple injektioner. Endelig udtalte de, at en effektiv bedøvelses teknik reducerer behovet for gentagne bedøvelser og minimerer derved risikoen for nerveskader.

Den ene ekspert udtalte yderligere, at man ikke kan udelukke en mulig toksisk effekt, selvom denne er koncentrationsafhængig og ses for alle lokalbedøvelsesmidler. Men en sådan toksisk effekt er dog meget omdiskuteret, da man ved en IANB lægger størstedelen af bedøvelsesmidlet til n. alveolaris inferior (som ikke skades så hyppigt som n. lingualis), og der ses kun meget få skader på n. mentalis, selvom man meget ofte lægger en infiltrationsanalgesi ved n. mentalis-regionen.

Diskussion

Siden 2004 har der i Danmark været en diskussion om risikoen for nerveskader som følge af lokalbe-



døvelse med articain. Samtidig er der observeret et højere antal bivirkningsindberetninger om nerveskader (paræstesi/hypæstesi) i Danmark.

Igennem årene har Sundhedsstyrelsen foretaget forskellige tiltag for at klarlægge denne problemstilling. Der er udarbejdet ekstraordinære sikkerhedsopdateringer i 2005 og senest i 2011, og der er iværksat undersøgelse i EU af de odontologisk anvendte bedøvelsesmidler, med særlig fokus på nerveskader som følge af IANB.

Sundhedsstyrelsens seneste gennemgang har vist, at baggrunden for den højere indberetning af nerveskader i Danmark ikke udelukkende kan skyldes selve bedøvelsesmidlet. En forklaring kan være forskelle i bedøvelsesmetode. Denne hypotese er blevet vurderet af to udenlandske eksperter, der konkluderede, at bedøvelsesmetoden kan være medvirkende årsag til nerveskader.

Konklusion

Det er vigtigt at slå fast, at midlertidige nerveskader som følge af lokalbedøvelser forekommer sjældent, og permanente nerveskader er ekstremt sjældent forekommende.

Ved IANB kan injektionsmetoden også være en medvirkende årsag til nerveskader, altså en mekanisk skade.

Ifølge både litteraturen og eksperter er det svært at lokalisere det eksakte sted for nålindførelsen ved IANB, da man følger de anatomiske strukturer.

Det er således meget vigtigt, at tandlægerne fortsat implementerer de almindelige risikominimerende tiltag i forbindelse med lokalbedøvelse: Ved IANB bør nålen skiftes ved multiple IANB-injektioner hos samme patient, da knoglekontakt kan medføre, at nålespiden bøjes let, og dette kan ved den fortsatte bedø-

velsesprocedure medføre blødtvævs-skader i form af blødning/hematom/arvævsdannelse. Ved almindelige dentale indgreb skal der så vidt muligt anvendes den i produktresumeeet angivne dosis og ikke at overstige den maksimale dosis.

I lægemidlets produktresumee opdateres afsnittet for særlige advarsler og forsigtighedsregler med følgende sætning: ”Meget sjældne tilfælde af langvarig eller irreversibel nerveskade (både tab af følelse og smageevne) er rapporteret efter mandibularisblokeadeanalgesi.” I afsnittet om bivirkninger anføres: ”Meget sjældent (< 1/10.000) Bestående hypæstesi og tab af smageevne efter madibulære eller inferiøre alveolære nerveblokader.”

Sundhedsstyrelsen vil fortsat nøje følge udviklingen på dette område.

Litteratur

- Hillerup S, Bakke M, Larsen JO et al. Concentration dependent neurotoxicity of articaine: an electrophysiological and stereological study of the rat sciatic nerve. *Anesth Analg* 2011;112:1330-8.
- Hillerup S, Jensen RH, Ersbøll BK. Trigeminal nerve injury associated with injection of local anesthetics: needle lesion or neurotoxicity. *J Am Dent Assoc* 2011;142:531-9.
- Haas DA, Lennon D. A 21 year retrospective study of reports of paresthesia following local anesthetic administration. *J Can Dent Assoc* 1995;61:319-20, 323-6, 329-30.
- Garisto GA, Gaffen AS, Lawrence HP et al. Occurrence of paresthesia after dental local anesthetic administration in the United States. *J Am Dent Assoc* 2010;141:836-44.
- Malamed SF, Gagnon S, Leblanc D. Articaine hydrochloride: a study of the safety of a new amide local anesthetic. *J Am Dent Assoc* 2001;132:177-85.
- Werdehausen R, Fazeli S, Braun S et al. Apoptosis induction by different local anaesthetics in a neuroblastoma cell line. *Br J Anaesth* 2009;103:711-8.
- Baroni DB, Franz-Montan M, Cogo K et al. Effect of articaine on mental nerve anterior portion: Histological analysis in rats. *Acta Odontol Scand* 2012 Mar 29. (Epub ahead of print).
- Renton T, Adey-Viscuso D, Meechan JG et al. Trigeminal nerve injuries in relation to the local anaesthesia in mandibular injections. *Br Dent J* 2010;209:E15.
- Smith MH, Lung KE. Nerve injuries after dental injection: a review of the literature. *J Can Dent Assoc* 2006;72:559-64.
- Khoury J, Townsend G. Neural blockade anaesthesia of the mandibular nerve and its terminal branches: rationale for different anaesthetic techniques including their advantages and disadvantages. *Anesthesiol Res Pract* 2011;2011:307423.

Vidste du, at du selv kan opdatere dine medlemsoplysninger?

– Log ind på Tdlnet.dk og klik på Mine medlemsdata

TDLNET