

BEEINFLUSSUNG VEGETATIVER FUNKTIONEN

Von den zahnärztlichen Möglichkeiten, die heute zur Verfügung stehen, haben in der zahnärztlichen Praxis nur die folgenden Bedeutung:

1.

Sympathomimetika, die durch Erhöhung des Gefäßtonus bei lokaler Applikation als Vasokonstringentien, bei systemischer Anwendung als Kreislaufmittel Verwendung finden,

und

2.

Parasympatholytika (Vagolytika), die zur Hemmung übermäßiger Speichelsekretion eingesetzt werden können.

VASOKONSTRINGENTIEN UND KREISLAUFMITTEL

Vasokonstringierende Substanzen finden sich als Zusätze in den meisten handelsüblichen Lokalanästhetika-Lösungen. Zweck dieser Kombination ist die unmittelbar nach der Injektion einsetzende örtlich begrenzte Gefäßverengung, die durch Verzögerung der Resorption zu einer verlängerten und evtl. auch intensiveren Lokalanästhetika-Wirkung führt. Auch die geringere Durchblutung des Behandlungsgebietes wird meist als vorteilhaft angesehen.

Wirkung bei der Lokalanästhesie

Wirken derartige Substanzen auf den Gesamtorganismus ein, so kommt es zu einer Erhöhung des Gefäßwandtonus und einer Einengung der peripheren Strombahn, was eine Anhebung des Blutdrucks und damit eine bessere Blutversorgung zentraler Bereiche, besonders des Gehirns, zur Folge hat.

Wirkung als Kreislaufmittel

Phenylalkylamine

Wirksamste Vertreter dieser Gruppe sind die physiologischen Überträgerstoffe adrenerger Erregung - Epinephrin (Adrenalin) und Norepinephrin (Noradrenalin). Ferner wurden weitere Phenylalkylamin-Derivate entwickelt, die weniger abrupt, dafür aber anhaltender wirken als die körpereigenen Substanzen.

Die beiden natürlichen Überträgerstoffe weisen - trotz ihrer chemischen Ähnlichkeit - einige recht wesentliche Wirkunterschiede auf, die mit der Alkylierung der Aminogruppe in Zusammenhang gebracht werden müssen und zu einer Klassifizierung nach α - und β -Rezeptoren-Wirkung geführt haben.

Danach dient die α -Rezeptorenaktivität vor allem einer peripheren Gefäßorientierung, die eine Anpassung der Blutdruckverhältnisse an die verschiedensten Situationen, z.B. bei Übergang aus der horizontalen Lage zur aufrechten Körperhaltung, möglich macht.

Wirkung auf α - und β - Rezeptoren

Differenzierter sind die Aufgaben der β -Rezeptoren, denen u.a. die Regelung der Herzfunktion und der Sauerstoffversorgung bei erhöhten Leistungsanforderungen zufällt.

Die vornehmlich auf die α -Rezeptoren gerichtete Wirkung von Norepinephrin (Noradrenalin) führt über eine periphere Gefäßtonisierung - speziell auch der Arteriolen in Haut und Schleimhaut - zu einer Erhöhung des systolischen und diastolischen Druckes bei ansteigendem peripheren Widerstand. Die veränderten Kreislaufverhältnisse beeinflussen rückwirkend auch die Herzaktion; die direkte Wirkung von Norepinephrin auf das Herz ist nur gering.

Epinephrin (Adrenalin), das bei höherer Leistungsanforderung aus dem Nebennierenmark freigesetzt wird, erregt sowohl die α - als auch die β -Rezeptoren. Dadurch werden zusätzlich zu den auch von Norepinephrin hervorgerufenen Effekten eine erhöhte Herzleistung mit besserer Durchblutung des Herzmuskels, eine gesteigerte Blutversorgung der Skelettmuskulatur durch Dilatation der Gefäße in diesem Bereich und eine Erhöhung des Sauerstoffangebots durch die broncholytische Wirkung erreicht.

Epinephrin (Adrenalin), das bei höherer Leistungsanforderung aus dem Nebennierenmark freigesetzt wird, erregt sowohl die α - als auch die β -Rezeptoren. Dadurch werden zusätzlich zu den auch von Norepinephrin hervorgerufenen Effekten eine erhöhte Herzleistung mit besserer Durchblutung des Herzmuskels, eine gesteigerte Blutversorgung der Skelettmuskulatur durch Dilatation der Gefäße in diesem Bereich und eine Erhöhung des Sauerstoffangebots durch die broncholytische Wirkung erreicht.

Durch gleichzeitige Wirkungen auf den Stoffwechsel (Glykogenolyse, Lipolyse) werden die für die erhöhte Leistung notwendigen Energiespender freigesetzt.

Bei den als Kreislaufmittel verwendeten Phenylalkylaminen, die hier von Interesse sind, überwiegt die α -Rezeptorenwirkung; lediglich Etilefrin hat auch einen gewissen Einfluss auf die β -Rezeptoren.

Bei relativer Überdosierung resp. bei pathophysiologischen Veränderungen, z.B. bei Arteriosklerose oder Koronarinsuffizienz, können normalerweise reaktionslos vertragene Mengen der Sympathomimetika zu stenokardischen oder pektanginösen Beschwerden führen.

Verstärkte Effekte werden bei Schilddrüsenüberfunktion gesehen; sie werden durch die erhöhte Empfindlichkeit adrenerger Rezeptoren bei diesem Krankheitsbild ausgelöst. Hier hat sich die Verwendung sympathomimetikafreier Lokalanästhetika-Lösungen bewährt.

Zurückhaltung bei der Anwendung von Sympathomimetika empfiehlt sich auch bei Patienten, die an einem sog. Engwinkelglaukom leiden. Bei hoher individueller Empfindlichkeit gegenüber diesen Substanzen kann ein akuter Glaukomanfall ausgelöst werden.

Gelegentlich können nach der Injektion vasokonstringentienhaltiger Lokalanästhetika-Lösungen allgemeine sympathomimetische Effekte, wie Herzklopfen, Beklemmungsgefühl, Ohrensausen, auftreten. Sie sind infolge der schnellen Inaktivierung von Epinephrin und Norepinephrin meist so flüchtig, dass sie durch flache Lagerung des Patienten, Frischluftzufuhr und Öffnen beengender Kleidungsstücke schnell zu beheben sind.

Vasomotorisch dürften die heftigen, oft migräneartigen Kopfschmerzen bedingt sein, die vereinzelt nach Verabreichung vasokonstringentienhaltiger Lösungen gesehen werden; eine spezifische Therapie ist nicht bekannt.

Unklar ist auch die Genese akuter Schilddrüsenschwellungen, die kurz nach der Injektion vasokonstringentienhaltiger Lokalanästhetika-Lösungen auftreten und recht erhebliche Ausmaße annehmen kann. Sie geht im allgemeinen innerhalb etwa einer Stunde zurück; eine spezifische Therapie steht auch hier nicht zur Verfügung. Beruhigung des Patienten, evtl. Verabreichung eines Benzodiazepin-Derivates und kühle Umschläge kommen als symptomatische Maßnahmen in Betracht.

Als Vasokonstringentien in Lokalanästhetika-Lösungen werden

Epinephrin (INN), Adrenalin (DAB)

und

Norepinephrin (INN), Noradrenalin (DAB)

verwendet.

Die Zusatzmengen richten sich dabei einerseits nach der gefäßkontrahierenden Wirksamkeit des Phenylalkylamins, (Norepinephrin ist etwa halb so wirksam wie Epinephrin), andererseits nach den Eigenwirkungen der Lokalanästhetika auf die Gefäßwand.

Auf der lokalen Vasokonstriktion beruht auch die Anwendung von Epinephrin als Retraktionsmittel. Durch Resorption des Wirkstoffes kann es dabei zu schweren Herz- / Kreislaufreaktionen kommen

Zur Anhebung des Blutdruckes bei hypotonen Zuständen sind zahlreiche Substanzen und Präparate auf dem Markt, von denen hier nur einige erwähnt werden können. Zur Behandlung der in der zahnärztlichen Praxis eventuell auftretenden Kreislaufdysregulation kommen z. B. die folgenden Phenylalkylamin-Derivate in Betracht:

Etilefrin (INN)

und

Norfefrin (INN).

Die Hydrochloride der Substanzen stehen sowohl in Ampullenlösung als auch in verschiedenen Zubereitungsformen zur oralen Applikation zur Verfügung; die Wirksamkeit von Norfefrin nach oraler Gabe ist allerdings umstritten.

Die handelsüblichen Ampullenlösungen von 1,0 ml können s.c. und i.m injiziert werden. Von den zur oralen Gabe angebotenen Etilefrin-Zubereitungen werden 1 Tablette oder 10 - 15 Tropfen der Lösung gegeben (20 Tropfen der hier aufgeführten wässrigen Lösungen in 1 ml).

Handelsname (Hersteller)	Wirkstoff - Gehalt in mg pro Zubereitung	Stück
Etil 5 von ct [®] Tropfen (ct Arzneimittel)	Etilefrin-HCl	7,5 / ml
		30 ml 50 ml 100 ml
- Tabletten	Etilefrin-HCl	5 / Tbl. 20 50 100
Effortil [®] Tabletten (Boehringer Ingelheim)	Etilefrin-HCl	5 / Tbl. 20 50
Eti-Puren [®] Tropfen (Actavis)	Etilefrin-HCl	10 / ml 20 ml 50 ml 100 ml
Thomasin [®] Tabletten (Apogepha)	Etilefrin-HCL	10 / Tbl. 50 100

Bei der Lokalanästhetika-Intoxikation mit Kreislaufversagen und Herzrhythmusstörungen und bei schwerem allergischem Schock kann die intravenöse, notfalls auch intralinguale Injektion von Epinephrin lebensrettend sein.

**Epinephrin
bei der
Lokalanäs-
thetikain-
toxikation**

Octapeptide

Das präparativ aus dem Hypophysenhinterlappen von Rindern gewonnene gefäßaktive und antidiuretisch wirksame Vasopressin (Adiuretin) wurde schon früher als vasokonstringierender Zusatz zu Lokalanästhetika-Lösungen verwendet. Nach Aufklärung der Peptidstruktur von Vasopressin gelang die Synthese eines Octapeptids, das ausgesprochen vasokonstriktorisch, aber nur noch wenig antidiuretisch wirksam ist:

Felypressin (INN), 2 Phenylalanyl-8-lysyl-vasopressin.

Felypressin, das konstriktorisch auf die Präkapillaren wirkt, kann von Nutzen sein, wenn mögliche systemische Wirkungen der Phenylalkylamine vermieden werden sollen.

Nebeneffekte scheinen bei den geringen Mengen, die den Lokalanästhetika-Lösungen zugesetzt werden, selten zu sein. Nach unbeabsichtigter intravasaler Injektion oder besonders schneller Resorption können eine auffallende Blässe - als Ausdruck einer allgemeinen Gefäßkontraktion - Erbrechen und kolikartige Schmerzen im Bauchraum auftreten. Schwere Störungen (Blutdrucksteigerung mit Zunahme des Herzzeitvolumens bei gleichzeitiger Koronarverengung und antidiuretische Effekte) werden nach i.v. Gabe von 0,3 bis 0,4 I.E. gesehen, dürften also außerhalb des bei der Lokalanästhesie üblichen Dosierungsbereiches liegen.

Nebenwirkungen

Unter dem Namen Octapressin® findet sich Felypressin in Mengen von 0,03 I.E. pro ml als vasokonstringierender Zusatz zu einer Lokalanästhetika-Lösung:

Anwendung

Rp.
Xylonest® 3% DENTAL (Astra)
0,03 Prilocain-HCl mit Octapressin
0,03 I.E. Felypressin
100 Zyl.-Amp 1,8 ml

BEEINFLUSSUNG DER SPEICHELSEKRETION

Die Speichelsekretion stellt im Wesentlichen eine Funktion des cholinergen parasympathischen Nervensystems dar. Vagusreizung führt zur Steigerung, Hemmung der vagalen Reizübertragung zur Verminderung des Speichelflusses.

Eine Steigerung der Speichelsekretion durch medikamentöse Erhöhung des Parasympathikotonus - sei es durch Gabe acetylcholinartig wirkender Pharmaka, sei es durch Verabreichung von Cholinesterase- Hemmstoffen - ist ohne das gleichzeitige Auftreten weiterer Symptome vagaler Reizung, wie Übelkeit, Brechreiz, verstärkte Darmmotorik und Kollapsneigung, praktisch nicht zu erzielen. Aufgrund dieser im Vergleich zu dem angestrebten Effekt erheblichen Begleitwirkungen kann die therapeutische Anwendung derartiger Mittel, denen eine generelle Effektivität auf die Speichelsekretion damit nicht abgesprochen werden soll, nicht empfohlen werden.

Demgegenüber ist die Hemmung der Speichelsekretion durch Vago- oder Parasympathikolytika relativ leicht möglich. Der klassische Vertreter dieser Wirkgruppe ist

Atropinum sulfuricum (DAB), d,l-Hyoscyamin-sulfat,

das gerade in dieser Hinsicht noch durch kein anderes Medikament übertroffen wurde.

Atropin wird nach parenteraler oder oraler Gabe gut resorbiert; das Wirkungsmaximum ist nach 30 - 60 Minuten erreicht. Durch enzymatische Hydrolyse - vor allem in der Leber - wird Atropin gespalten; etwa 13 % werden in 24 Stunden unverändert durch die Nieren ausgeschieden.

Pharmakokinetik

Die Atropinwirkung betrifft entsprechend der vielseitigen vagalen Innervation zahlreicher Organe und Organsysteme, deren unterschiedliche Empfindlichkeit die Reihenfolge der bei steigender Dosierung auftretenden Symptome bestimmt.

Allgemeine Wirkungen

Da für die Hemmung der Speichelsekretion relativ geringe Mengen ausreichen, werden nur Trockenheitsgefühl der Haut (Hemmung der Schweißsekretion) und evtl. eine leichte Tachykardie als störende Begleitsymptome empfunden. An sich harmlos ist auch die bei dieser Dosierung bereits auftretende Akkommodationsstörung, die aber die Sicherheit des Patienten im Straßenverkehr und am Arbeitsplatz gefährden kann. Der Zahnarzt sollte dies bei der Verwendung von Atropin berücksichtigen.

**Neben-
Effekte**

Bei Patienten, die an einem Glaukom (grüner Star) leiden, sollte kein Atropin gegeben werden, da unter dieser Medikation der intraokuläre Druck ansteigt.

Kontraindikation:

Blasenentleerungsstörungen, z.B. Prostatahypertrophie Eine Hemmung der Speichelsekretion kann durch orale oder submuköse Gabe von 0,0005 g (=0,5 ml) Atropinsulfat erreicht werden; Kinder im schulpflichtigem Alter erhalten die Hälfte dieser Dosis (0,25 mg).

Handelsname (Hersteller)	Wirkstoff - Gehalt in mg pro Zubereitung	Stück
Rp. Dysurgal® 0,5 mg Tabletten (Maxmedic)	0,5/Tbl.	20 50 100
Rp. Atropinum sulfuricum „Eifelfango“® (Eifelfango)	0,25 / ml 0,5 / ml 1 / ml 2 / ml	10 Amp. 1ml 10 Amp. 1ml 10 Amp. 1ml 5 Amp. 1ml 10 Amp 1ml
Rp. Atropinsulfat B. Braun® 0,5 mg (B. Braun)	0,5 / ml	10 Amp. 1ml

Speichelersatzmittel

Mundtrockenheit bzw. Xerostomie tritt nach Bestrahlungen im Kopfbereich und wesentlich häufiger bei Erkrankungen des rheumatischen Formenkreises wie dem primären und sekundären Sjögren-Syndrom bei z.B. rheumatoider Arthritis auf. Eine Xerostomie kann jedoch auch medikamentös induziert werden, vor allem nach ständiger Einnahme z.B. von Psychopharmaka oder Blutdrucksenkern. Patienten mit einer Xerostomie zeigen empfindliche Störungen der Ökologie der Mundhöhle, die durch die reduzierte sekretorische Kapazität der kleinen und großen Mundspeicheldrüsen verursacht werden. Es besteht keine strenge Abhängigkeit zwischen gemessener Speichelflussrate und den subjektiven Beschwerden. Mit steigender Speichelflussrate wird der Speichel basischer, das Bikarbonatpuffersystem kompensiert Säurereize.

Die Sekretion lässt sich bei noch klinisch und szintigrafisch nachweisbarer Restaktivität der Speicheldrüsen z.B. durch Parasympathomimetica wie Pilocarpin (Salagen® Filmtabletten) steigern, dessen Nebenwirkungen schließen jedoch eine Anwendung häufig aus. Als milde Anwendung kann auch Tee des südamerikanischen Strauches *Pilocarpus jaborandi* verabreicht werden.

Vermehrtes Kauen von fester Nahrung zum Anregen des Speichelflusses kann am Vorliegen einer schmerzhaften Mukositis scheitern. Manche Patienten akzeptieren zur Anregung des Speichelflusses Kaugummi. Die Gleiteigenschaft der Mundschleimhaut kann jedoch auch durch Speiseölspülungen der Mundhöhle verbessert werden.

Um die Beschwerden zu lindern, werden visköse Lösungen zur Benetzung angeboten. Sie bewirken eine etwa doppelt so lange Erleichterung wie Wasser, werden aber auch in vielen Fällen von Patienten als unangenehm empfunden. Die Präparate enthalten z.B. als Konstituentien suspendierte Zellulose-Derivate. Diese unterscheiden sich aufgrund ihres pH-Wertes etwas hinsichtlich der Demineralisation des Schmelzes.

Carboxymethyl-Zellulose reagiert sauer, sie ist im traditionellen Handelspräparat Glandosane® enthalten. Dementsprechend wird es auch von der DGZMK nicht empfohlen.

Der im Präparat Biotem® enthaltene Zusatz Hydroxyethyl-Zellulose beeinflusst den Säuregrad nicht. Ob dieses schwächer saure Derivat in Oral Balance® (Gel) den Schmelz weniger schädigt, bleibt nachzuweisen.

Das Nachfolgepräparat von Salvia-Medac® mit dem empfohlenen Zusatz von Muzin Saliva natura® hat sich ebenfalls als demineralisierend erwiesen. Für die Effekte von Lysozym oder weiterer Zusätze in BioXtra fehlen bisher die Nachweise. Oralube®, wegen des Gehalts von 2ppm Fluorid empfohlen, könnte die Demineralisierungstendenz abmildern.

Aussagen über Präparate sind häufig beeinträchtigt, da Medizinprodukte nicht deklariert werden müssen, in der Literatur wird die Zusammensetzung dementsprechend nur widersprüchlich angegeben.