

MONIKA A. ZURFLUH<sup>1</sup>  
 MONIKA DAUBLÄNDER<sup>2</sup>  
 HUBERTUS J. M. VAN WAES<sup>1</sup>

<sup>1</sup> Klinik für Kieferorthopädie  
 und Kinderzahnmedizin,  
 Zentrum für Zahnmedizin,  
 Universität Zürich

<sup>2</sup> Poliklinik für Zahnärztliche  
 Chirurgie, Universitätsmedizin  
 der Johannes Gutenberg  
 Universität Mainz

#### KORRESPONDENZ

Dr. Hubertus van Waes  
 Klinik für Kieferorthopädie  
 und Kinderzahnmedizin,  
 Zentrum für Zahnmedizin,  
 Universität Zürich  
 Plattenstrasse 11  
 8032 Zürich  
 Tel. 044 634 33 59  
 Fax 044 634 43 05  
 E-Mail: hubertus.vanwaes  
 @zzm.uzh.ch

SWISS DENTAL JOURNAL SSO 125:  
 704–709 (2015)  
 Zur Veröffentlichung ange-  
 nommen: 13. Oktober 2014

## Vergleich zweier Adrenalin- konzentrationen einer Articainlösung zur Lokalanästhesie bei Kindern

#### SCHLÜSSELWÖRTER

Lokalanästhesie,  
 Kinder,  
 Jugendliche,  
 Articain,  
 Adrenalin,  
 Nebenwirkungen

#### ZUSAMMENFASSUNG

Eine schmerzfreie Behandlung hat in der Kinderzahnmedizin eine grosse Bedeutung. Das im Lokalanästhetikum enthaltene Adrenalin ist jedoch für eine prolongierte Weichteilanästhesie verantwortlich, was von Kindern als unangenehm empfunden wird und mit einer erhöhten Nebenwirkungsrate (u.a. Bissverletzungen) vergesellschaftet ist. Ziel der Studie war es, herauszufinden, ob ein adrenalinreduziertes Lokalanästhetikum, bei ausreichender Anästhesietiefe und -dauer, die Dauer der Weichgewebsanästhesie verkürzen und somit das Risiko von Bissverletzungen minimieren kann.

In einer klinischen Beobachtungsstudie wurde bei Routinebehandlungen von Kindern und Jugendlichen die Wirkungsdauer einer 4%igen Articainlösung mit einem reduzierten Adrenalingehalt (Ubistesin™ mite, 1:400 000) mit einer Lösung mit herkömmlichem Adrenalingehalt (Ubistesin™ forte, 1:100 000) verglichen.

158 Patienten (*mite*: 75, *forte*: 83) wurden behandelt (80% davon mit Infiltrationsanästhesie). Das mittlere Volumen der Injektionslösung war bei beiden Gruppen vergleichbar (*mite*: 1,2 ml, *forte*: 1,1 ml). In beiden Gruppen kam es bei einem Patienten zu unerwünschten Nebenwirkungen. Es wurde bei beiden Gruppen mit 96% eine vollständige bis ausreichende Anästhesiewirkung erreicht. Die durchschnittliche Behandlungszeit betrug bei der *mite*-Gruppe 24 Minuten und bei der *forte*-Gruppe 28 Minuten. Bei der Dauer der Weichteilanästhesie war ein statistisch signifikanter Unterschied erkennbar ( $p = 0,001$ , *mite*: Mittelwert 2,1 h, *forte*: Mittelwert 2,8 h). Aufgrund der hohen Wirksamkeit und guten Verträglichkeit sowie der verkürzten Weichteilanästhesie stellt die 4%ige Articainlösung mit einem reduzierten Adrenalingehalt ein für die Kinderzahnmedizin geeignetes Lokalanästhetikum dar.

## Einleitung

Ein adäquates erfolgreiches Schmerz- und Angstmanagement spielt in der modernen Kinderzahnmedizin eine zentrale Rolle. Es ist deshalb heute von grosser Bedeutung, dass eine erfolgreiche Schmerzausschaltung auch die Angstkontrolle miteinschliesst. Man weiss inzwischen, dass Kinder bis zum Schulalter die Empfindung *Schmerz* nicht vom Gefühl des Unbehagens unterscheiden können (RAADAL ET AL. 2009). Negative Erfahrungen und Schmerzen im Rahmen einer zahnärztlichen Behandlung können sich im Gedächtnis eines Kindes einprägen. Dabei kommen Schmerzlernprozesse in Gang, die sich in der Neuromatrix manifestieren (DAUBLÄNDER 2005). Ein Phänomen also, das im Sinne des Patienten, aber auch des/der behandelnden Zahnarztes/-ärztin wenn immer möglich verhindert werden soll.

Eine adäquate Schmerzausschaltung für zahnärztliche Behandlungen bei Kindern und Jugendlichen ist deshalb eine *conditio sine qua non*. In der Kinderzahnmedizin stellt die Lokalanästhesie immer noch das Mittel der Wahl zur Schmerzausschaltung dar und kann darum auch als Goldstandard angesehen werden (DAUBLÄNDER 2006). Der Wahl des richtigen Lokalanästhetikums kommt dabei eine besondere Bedeutung zu. Aufgrund seiner zufriedenstellenden Anästhesiewirkung bei gleichzeitig geringer Toxizität wird Articain, das zum Typ der Säureamide mit Thiophenring am aromatischen Ende gehört, in 4%iger Lösung in der Zahnmedizin zum Routineeingriff herangezogen (BADER & LAMBRECHT 2001). Durch eine gewichtsbezogene Dosierung können Nebenwirkungen bei jungen Patienten vermieden werden (AHMED & MARTINEZ 2009). Zur Verlängerung der Wirkdauer von Lokalanästhetika sowie zur Vermeidung von gravierenden systemischen Nebenwirkungen durch geringere Plasmaspiegel wird dem Präparat ein Vasokonstriktor (LIPP ET AL. 1993, YAGIELA 1995), gewöhnlich Adrenalin, beigelegt (PAXTON & THOME 2010). Das kindliche vegetative Nervensystem kann jedoch sehr empfindlich auf mögliche systemische Nebenwirkungen des Adrenalins reagieren (ISTAPHANOUS & LOEPKE 2009). Zudem ist wegen der Adrenalin-induzierten verlängerten Anästhesiewirkung das Risiko der Selbstverletzung von Weichgewebe, beispielsweise durch Zungen- oder Lippenbeissen, erhöht (RAM & AMIR 2006).

Die Ubistesin<sup>TM</sup>-mite-Injektionslösung ist vom Hersteller (3M ESPE, Seefeld, Deutschland) für die zahnärztliche Behandlung von Kindern über vier Jahren und Jugendlichen im Rahmen genehmigter Indikation zugelassen. Das Arzneimittel enthält als arzneilich wirksame Bestandteile Articainhydrochlorid (40 mg/ml) und Adrenalin als hydrochlorid (2,5 µg/ml mit entsprechender Verdünnung von 1:400 000). Die Besonderheit von Ubistesin<sup>TM</sup> mite besteht im niedrigeren Zusatz von Adrenalin im Vergleich zu herkömmlichen Präparaten (Ubistesin<sup>TM</sup> forte: 1:100 000, Ubistesin<sup>TM</sup> 1:200 000). Aus diesem Grund wird erwartet, dass bei bestimmungsgemässer Anwendung die Auswirkungen auf das Herz-Kreislauf-System geringer ausfallen. Ausserdem ist anzunehmen, dass die geringe Konzentration des Vasokonstriktors zu einer Reduktion der Dauer der Weichteilnästhesie führt. Zur Ergänzung der bereits publizierten Kinderstudien mit anderen Lokalanästhetika, bei denen höhere Konzentrationen von Adrenalin verwendet wurden, sollen in dieser Beobachtungsstudie insbesondere das Wirkungsprofil und die Verträglichkeit bei der Behandlung von Kindern und Jugendlichen im Hinblick auf die niedrigere Adrenalinkonzentration sowie die Dauer der Weichteilnästhesie dokumentiert werden.

Ziel der vorliegenden Studie war es, bei Kindern und Jugendlichen den klinischen Nutzen von Ubistesin<sup>TM</sup>-mite- und Ubis-

tesin<sup>TM</sup>-forte-Injektionslösungen unter den Routinebedingungen in der zahnärztlichen Praxis zu untersuchen und zu vergleichen. Erfolgskriterien waren Wirksamkeit und Dauer sowie Verträglichkeit und Sicherheit des gewählten Anästhetikums. Gleichzeitig wurden das Nebenwirkungsprofil und die Anwendungsgebiete in der konservierenden Zahnheilkunde bei Kindern und Jugendlichen festgehalten.

## Material und Methoden

### Studiendesign und Patientenauswahl

Um den ethischen Anforderungen für eine solche Studie zu entsprechen, wurden die Patienten bzw. deren Eltern mit einem Schreiben über den Sinn, den Inhalt der Studie und Aspekte des Datenschutzes informiert. Die Teilnahme an der Studie war freiwillig, und die Patienten hatten das Recht, jederzeit und ohne Angabe von Gründen die Zustimmung zur Teilnahme zu widerrufen. Es lag ein positives Ethikvotum der kantonalen Ethikkommission vor.

Es handelt sich um eine Beobachtungsstudie ohne Eingriff in die übliche klinische Versorgung der Patienten. Die monozentrisch durchgeführte klinische Studie untersuchte 176 Patienten (87 *mite*, 89 *forte*), die im 3. Quartal 2011 an einem Patientenzentrum (Klinik für Kieferorthopädie und Kinderzahnmedizin, Zentrum für Zahnmedizin, Universität Zürich) mit mehreren Satellitenkliniken (Schulzahnkliniken der Stadt Zürich) rekrutiert wurden.

Alle Patienten und der/die Erziehungsberechtigte/n von Patienten zwischen dem vierten und dem vollendeten 17. Lebensjahr (Hauptzielgruppe: 4 bis 12 Jahre), für die eine Infiltrations-, Leitungs- oder intraligamentäre Anästhesie bei einem Routineeingriff geplant war, wurden auf die Teilnahme an dieser Untersuchung angesprochen. Damit war die Patientenauswahl zufällig. Die Zuteilung zu einer der beiden Gruppen wurde mit Ausnahme einiger weniger, grösserer chirurgischer Eingriffe durch das Behandlerenteam ausgelost. Die Patienten beziehungsweise deren Eltern wurden nicht darüber in Kenntnis gesetzt, zu welcher Gruppe sie gehörten. Als Routineeingriffe waren beispielsweise folgende Behandlungen in der ersten und zweiten Dentition vorgesehen, die eine Behandlungszeit von 30 Minuten voraussichtlich nicht überschreiten würden: vermutlich einfache Extraktionen, Versorgung von traumabedingten Dentinwunden, endodontische Massnahmen, Einsetzen von Stahlkronen, Kavitäten- und Kronenstumpfpfäparationen. Geeignete Patienten, von denen das Einverständnis vorlag, wurden konsekutiv in die Studie eingeschlossen. Jeder Patient wurde nur einmal in die Beobachtungsstudie einbezogen. Ein entsprechender Hinweis zur Teilnahme des Patienten in der Krankengeschichte war deshalb erforderlich. Gründe für den Patientenausschluss waren alle in der Fachinformation von Ubistesin<sup>TM</sup> mite/forte genannten absoluten Gegenanzeigen. Weitere Ausschlusskriterien der Studie waren eine vermutete Drogenabhängigkeit, die chronische oder spontane Einnahme von Schmerzmitteln oder Psychopharmaka im zeitlichen Zusammenhang mit dem zahnärztlichen Eingriff und Herz-Kreislauf-Erkrankungen sowie ein reduzierter Allgemeinzustand mit einer Risikoklassifikation von ASA (American Society of Anesthesiology) 3 und ASA 4. Weitere Gründe für den Ausschluss von Patienten waren relative Kontraindikationen der Prüfsubstanzen sowie mukogingivale Chirurgie (Lippenband- und Zungenbandplastik), chirurgische Freilegung retinierter Zähne, die Extraktion des 12-Jahres-Molaren, die geplante Osteotomie, die Behandlung akuter traumatischer Verletzungen

sowie chirurgische Eingriffe, bei denen eine postoperative Analgesie über mehrere Stunden und eine verlängerte Vasokonstriktion zur Ischämie erwünscht sind.

Als Lokalanästhetikum wurde 4%iges Articain in 1,7-ml-Karpulen, entweder mit einem Adrenalinzusatz von 1:100 000 (*Ubistesin™ forte*) oder 1:400 000 (*Ubistesin™ mite*), gewählt.

### Untersuchungsablauf

Alle Probanden bzw. deren Eltern gaben vor Beginn der Studie ihr schriftliches Einverständnis und bestätigten damit, dass sie über alle Einzelheiten der Studie ausreichend informiert und alle Fragen ihrerseits beantwortet worden waren. Nach der Erhebung der Anamnese und des Körpergewichtes wurde in Vorbereitung auf den zahnärztlichen Eingriff im Datenerhebungsbogen der Befund (Zahn, Region, Indikation) festgehalten. Die Entscheidung, ob gegebenenfalls zusätzlich zur Lokalanästhesie eine Sedation durchzuführen war, oblag dem/der Zahnarzt/-ärztin. Dabei wurden Art, Medikament und Konzentration/Dosis dokumentiert. In Abhängigkeit von der Indikation erfolgte die entsprechende Lokalanästhesie (Infiltrations-, Leitungs- oder intraligamentäre Anästhesie) unter Verwendung von *Ubistesin™ mite* oder *Ubistesin™ forte*. Dabei wurde die Uhrzeit der Injektion des Anästhetikums mit Angaben zur Menge und Injektionstechnik dokumentiert. Wurden mehrere Zahnregionen anästhesiert, wurde nur ein Zahn bzw. eine Region von bis zu drei benachbarten Zähnen beobachtet und dokumentiert. Dabei wurde jeweils der zuerst zu behandelnde Quadrant in die Studie eingeschlossen. Wenn eine Nachinjektion notwendig war, wurden die Uhrzeit, die Menge und das Anästhetikum sowie die Anästhesietechnik notiert. Die Dauer der gesamten Behandlung (Uhrzeit) wurde durch den/die behandelnde/n Zahnarzt/-ärztin festgehalten. Die Bewertung der Anästhesie wurde durch den/die Behandler/-in nach Scorewerten vorgenommen:

- Score 3: vollständige Wirkung (Eingriff ist vollständig schmerzfrei)
- Score 2: ausreichende Wirkung (geringfügige Schmerzen während des Eingriffs, jedoch keine Nachinjektion erforderlich)
- Score 1: ungenügende Wirkung (Eingriff schmerzhaft, in Abhängigkeit von der Intensität des Schmerzes ist Nachinjektion erforderlich)
- Score 0: keine Wirkung (Nachinjektion ist erforderlich)
- Nicht beurteilbar (Behandlung konnte erst mindestens 10 Minuten nach Erstinjektion begonnen werden, unklar, ob Wirkung schon wieder nachlassend war)

Eine Latenzzeit von fünf bis sieben Minuten wurde abgewartet, bis eine Beurteilung stattfand. Auch ein vorzeitiger Abbruch der geplanten Behandlung mit entsprechender Begründung musste vermerkt werden. Der Zeitpunkt der Wiederherstellung der vollständigen normalen Sensibilität, was dem Ende der Dauer der Weichteilanästhesie entspricht, und eventuelle aufgetretene unerwünschte Ereignisse (systemisch oder lokal) wurden durch eine telefonische Kontaktaufnahme mit dem Patienten noch am Behandlungstag oder am Tag nach der zahnärztlichen Behandlung abgefragt und dokumentiert. Als unerwünschte lokale Ereignisse galten beispielsweise Hämatome und Bissverletzungen (Wange, Lippe, Zunge). Im Untersuchungsprotokoll wurde unter unerwünschtem Ereignis jedes schädliche Vorkommnis definiert, das dem Patienten nach Verabreichung des Arzneimittels widerfährt, unabhängig davon, ob ein kausaler Zusammenhang mit der Behandlung vermutet worden ist oder nicht.

Bei der unerwünschten Arzneimittelwirkung hingegen, gleichbedeutend mit Nebenwirkung, geht man von einem Kausalzusammenhang zwischen dem unerwünschten Ereignis und dem Arzneimittel aus. Der gesamte Beobachtungszeitraum betrug 14 Tage.

### Statistische Auswertung

Alle Parameter dieser offenen Beobachtung mit explorativem Charakter wurden mit Methoden der deskriptiven Statistik ausgewertet.

Zur Analyse der reduzierten Dauer der Weichteilanästhesie aus den beiden Gruppen mit *Ubistesin™ mite* und *Ubistesin™ forte* wurden die Ergebnisse über einen parametrischen Two-sample-t-Test untersucht.

Der Stichprobenumfang wurde mittels eines Power-Sample-Size-Tests festgelegt. Bei einer angenommenen Standardabweichung von +/- 60 Minuten und einer zu erwartenden Differenz von 25 bis 30 Minuten war mit 80 Patienten eine Aussagegenauigkeit von 75% bei Mittelwertdifferenzen von 25 Minuten und eine solche von 88% bei Mittelwertdifferenzen von 30 Minuten zu erwarten. Aufgrund dieser Berechnungen und der akzeptierten Aussagegenauigkeit um die 80% wurde die Patientenzahl auf 80 pro Gruppe festgelegt.

## Resultate

### Patienten

Von den 176 Patienten (87 *Ubistesin™ mite*, 89 *Ubistesin™ forte*) konnten zwölf Patienten der *mite*-Gruppe und sechs Patienten der *forte*-Gruppe nicht in die Auswertung aufgenommen werden, da keine ausreichende Einverständniserklärung vorlag oder die Einschlusskriterien nicht erfüllt waren. Bei zwei Patienten der *mite*-Gruppe und bei einem Patienten der *forte*-Gruppe kam es zu einem Behandlungsabbruch. Diese Patienten wurden in den Auswertungen der Behandlungszeiten und Anästhesiewirkzeit nicht berücksichtigt, jedoch in die übrigen deskriptiven Auswertungen miteinbezogen. Die vorgegebene Altersbeschränkung auf 4 bis 17 Jahre wurde in beiden Gruppen erfüllt, und die Verteilung der Geschlechter war ausgeglichen (*mite*: 38 weiblich, 37 männlich; Alter:  $\bar{x}$  = 8,37 Jahre, 4-15, SD = 2,42; *forte*: 39 weiblich, 44 männlich, Alter:  $\bar{x}$  = 7,99 Jahre, 4-16, SD = 2,30). Am Ende wurden die Daten von insgesamt 158 Patienten (*mite*: 75, *forte*: 83) ausgewertet, die im 3. Quartal 2011 an sechs Studienzentren behandelt wurden, wobei 60% der Untersuchungen beider Gruppen innerhalb von drei Studienzentren durchgeführt wurden (Schulzahnklinik Nord, Schulzahnklinik Unterstrass und Schulzahnklinik Aussersihl). Die *mite*-Patienten hatten ein durchschnittliches Gewicht von 31,25 kg (18-79, SD = 11,41), die *forte*-Patienten ein solches von 29,87 kg (15,6-76,5, SD = 11,82). Von keinem Patienten waren allergische Reaktionen auf das Lokalanästhetikum oder dessen Inhaltsstoffe bekannt.

### Behandlungsindikationen/Anwendungsgebiete:

In beiden Studiengruppen wurden bei rund 90% der Patienten folgende Behandlungsindikationen angegeben: *mite*: 49/75: Kavitätenpräparationen D3, 16/75: Extraktionen von Milchzähnen (70% Seitenzähne, 30% Frontzähne), 4/75: Kavitätenpräparation D3/D4, restliche Behandlungsindikationen: 8%; *forte*: 51/83: Kavitätenpräparationen D3, 16/83: Extraktionen von Milchzähnen (60% Seitenzähne, 40% Frontzähne), 8/83: Kavitätenpräparation D3/D4, restliche Behandlungsindikationen: unter 10%.

## Anästhesie

Bei über 80% der Patienten wurde ohne zusätzliche Sedierung im Rahmen des zahnmedizinischen Eingriffs gearbeitet. Bei knapp 20% der *mite*-Patienten (13/75) und gut 10% der *forte*-Patienten (9/83) wurde eine Inhalationssedierung mit Lachgas durchgeführt.

Die am häufigsten gewählte Injektionstechnik war die Infiltrationsanästhesie. Diese Anästhesieart wurde in der *mite*- (60/75) und der *forte*-Gruppe (66/83) bei rund 80% der Patienten durchgeführt. Die Leitungsanästhesie wurde in der *mite*-Gruppe bei rund 13% (10/75) der Fälle eingesetzt, mit Ubistesin™ forte bei rund 11% (9/83). Weiterhin kamen kombinierte Injektionstechniken wie die Kombination von Infiltrations- und Leitungsanästhesie (*mite*: 2/75, *forte*: 7/83) und die Kombination von Infiltrations- und intraligamentärer Anästhesie (*mite*: 2/75, *forte*: 1/83) vor. In beiden Gruppen wurden im Mittel ungefähr die gleiche Menge an Injektionslösung injiziert (*mite*: 1,2 ml, SD = 0,29, *forte*: 1,1 ml, SD = 0,30).

## Nebenwirkungen

Bei je einem Patienten der beiden Gruppen traten unerwünschte Nebenwirkungen auf. Diese wurden als nicht schwerwiegend eingestuft: In der *mite*-Gruppe wurde bei einem Patienten (1/75) nach der Behandlung Nausea diagnostiziert, die jedoch spontan wieder verschwunden ist. In der *forte*-Gruppe beklagte sich ein Patient (1/83) über Kopfschmerzen, die ebenfalls spontan wieder abklangen. Der Kausalzusammenhang wurde vom/von der behandelnde/n Zahnarzt/-ärztin als nicht beurteilbar angegeben.

## Wirksamkeit und Dauer der Weichteilanästhesie

In beiden Studiengruppen wurde mit rund 96% (*mite*: 72/75, *forte*: 80/83) eine vollständige bis ausreichende Anästhesiewirkung erreicht (Abb. 1). In beiden Gruppen wurde jeweils von drei Patienten die Anästhesiewirkung als ungenügend beurteilt. In der *mite*-Gruppe wurden zwei (2/75) Nachinjektionen verabreicht, wobei danach eine Behandlung vollständig durchgeführt werden konnte und eine aufgrund von fortwährenden Schmerzen vorzeitig abgebrochen werden musste. Die Behandlung eines Patienten wurde wegen zu geringer Kooperation abgebrochen. Bei der *forte*-Gruppe wurde die Anästhesiewirkung ebenfalls in drei Fällen als ungenügend bewertet (3/83), wobei bei allen drei Patienten eine Nachinjektion durchgeführt wurde. Bei zweien führte dies zum erfolgreichen Abschluss der Behandlung. Eine Behandlung musste infolge mangelnder Kooperation frühzeitig abgebrochen werden.

Die Behandlungszeiten lagen bei Ubistesin™ *mite* im Mittel bei 24,0 Minuten (SD = 10,2) und bei Ubistesin™ *forte* bei 28,4 Minuten (SD = 12,7). In der *mite*-Gruppe lag die Behandlungszeit für eine Kavitätenpräparation D3 bei 1–2 nebeneinanderliegenden Zähnen im Durchschnitt bei 27 Minuten (SD = 9,4), die Behandlungszeiten für eine Extraktion von 1–2 nebeneinanderliegenden Milchzähnen lag im Mittel bei 13 Minuten (SD = 6,5). Die Behandlungszeit für eine Kavitätenpräparation D3 unter gleichen Umständen dauerte in der *forte*-Gruppe rund 28 Minuten (SD = 8,2), eine Extraktion von 1–2 nebeneinanderliegenden Milchzähnen dauerte rund 23 Minuten (SD = 19,5).

Die Datensätze für die Betrachtung der mittleren Anästhesiewirkungszeit und damit der Dauer der Weichteilanästhesie zeigen, dass Ubistesin™ *mite* eine Anästhesiewirkungszeit von 126,2 Minuten (SD = 64,1) erreicht, das *forte*-Präparat eine solche von 166,0 Minuten (SD = 94,2). Die Unterschiede sind statistisch signifikant ( $p = 0,001$ ) (Abb. 2).

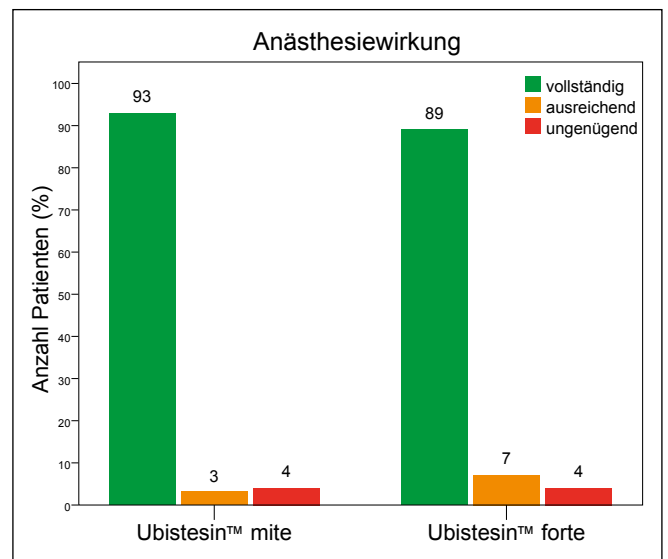


Abb. 1 Boxplots der Anästhesiewirkung in Prozent für Ubistesin™ *mite* und Ubistesin™ *forte*

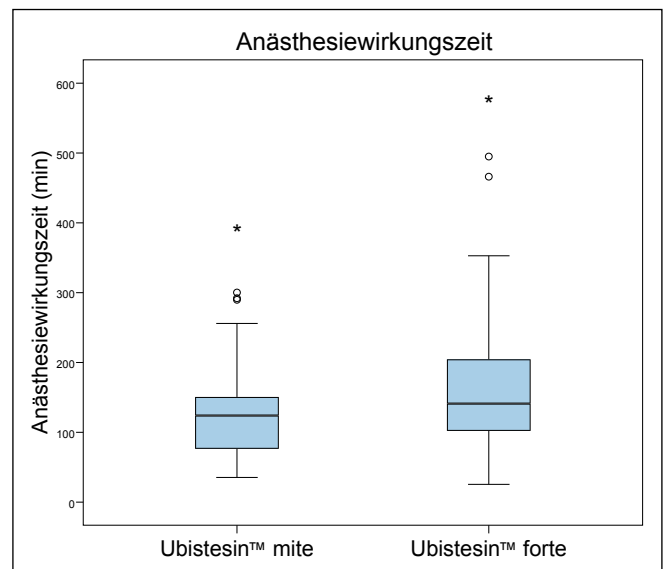


Abb. 2 Boxplots der Anästhesiewirkungszeit in Minuten von Ubistesin™ *mite* und Ubistesin™ *forte*

## Diskussion

Es besteht in der Kinderzahnheilkunde die Pflicht, Schmerzen einerseits zu erkennen und zu behandeln und andererseits auch durch präventive Massnahmen zu verhindern. Als klassische Mittel in der Zahnmedizin gehören Lokalanästhetika zu den am häufigsten verabreichten Medikamenten (MALAMED 1990). Bei der zahnärztlichen Behandlung von Kindern und Jugendlichen erfreuen sich Artocainhydrochloride mit Vasokonstriktorzusatz zur lokalen Schmerzausschaltung grosser Beliebtheit. Das beigefügte Adrenalin reduziert das Intoxikationsrisiko durch eine verzögerte Abschwemmung, wodurch die zur Verfügung stehende Grenzmenge erhöht wird. Die sichere Pulpen- und Weichteilanästhesie ergibt einen breiten Indikationsbereich für die konservierend-chirurgische Behandlung von Kindern. Bissverletzungen stellen jedoch aufgrund der prolongierten Weichteilanästhesie eine relativ häufige, nicht zu unterschätzende postoperative Problematik dar. ADEWUMI ET AL. (2008) beschäftigten sich in ihrer Studie mit den Nebenwirkungen im Zusam-

menhang mit Articain und berichteten über eine erhöhte Anzahl von transienten Gefühlsstörungen. 40% der Patienten klagten drei Stunden postoperativ über ein Taubheitsgefühl, nach fünf Stunden waren es immer noch 11%. 14% der Kinder zogen sich dementsprechend auch Bissverletzungen, vornehmlich an der Lippe, zu. Diese unerwünschten Begleiterscheinungen sind unter anderem auf den Vasokonstriktorzusatz zurückzuführen (MEECHAN ET AL. 2001). Bisher wurden Sicherheit und Wirksamkeit einer 4%igen Articainlösung und einer 2%igen Lidocainlösung mit 1:100 000 und 1:200 000 Adrenalinzusatz in mehreren Studien untersucht (DUDKIEWICZ ET AL. 1987, WRIGHT ET AL. 1989, WRIGHT ET AL. 1991). BOYNES ET AL. (2013) veröffentlichten eine Arbeit, mit der Komplikationsraten nach Injektion eines Vasodilatators (Phentolamin), der eine Verkürzung der Weichteilanästhesie bewirkt, untersucht wurden. Durch eine zweite Injektion in das betäubte Gebiet nach Beendigung der zahnärztlichen Behandlung konnte die Taubheit von Wangen, Lippen und Zunge um knapp die Hälfte reduziert werden. Bislang ist dieser adrenerge Alpha-Rezeptorenblocker aber nur in den USA und in Deutschland zugelassen. Eine kürzlich publizierte Arbeit zeigte den klinischen Nutzen einer 4%igen Articainlösung mit Adrenalin in der Konzentration 1:400 000 (KÄMMERER ET AL. 2013). Zu einem direkten Vergleich der zwei Arzneimittel existieren aber bis zum jetzigen Zeitpunkt keine Daten. Die naheliegende Frage war daher, ob bei Kindern die Dauer der für die Bissverletzungen ursächlichen Parästhesien durch den Einsatz eines adrenalinreduzierten Anästhetikums (1:400 000) im Vergleich zum herkömmlichen Präparat (1:100 000) nachweislich reduziert werden kann.

Die Altersstruktur und die Geschlechterverteilung waren in der *mite*- und in der *forte*-Gruppe vergleichbar. Ähnlich übereinstimmend verhielt es sich mit den Behandlungsindikationen. In beiden Gruppen wurde in rund zwei Drittel der Fälle (*mite*: 49/75, *forte*: 51/83) eine Kavitätenpräparation D3 durchgeführt. Das zweithäufigste Anwendungsgebiet mit rund 20% stellte in beiden Gruppen (*mite*: 16/75, *forte*: 16/83) die Extraktion von Milchzähnen dar. Somit wurden die Unterschiede nach der Auswertung als nicht relevant erachtet. Etwas unterschiedlicher sind die Daten betreffend die zusätzliche Sedierung mithilfe der Inhalationssedierung. Bei der *mite*-Gruppe wurde das Lachgas knapp doppelt so häufig eingesetzt wie bei der Vergleichsgruppe (*mite*: 13/75, *forte*: 9/83).

Hinsichtlich der Injektionstechnik verhielten sich die zwei Studiengruppen wieder analog. In rund 80% der Behandlungen wurde eine Infiltrationstechnik angewandt. Bei gut jeder zehnten Anästhesie wurde eine Blockade des Nervus alveolaris inferior gewählt (*mite*: 10/75, *forte*: 9/83). In beiden Gruppen wurde im Durchschnitt die gleiche Menge an Anästhetikum verabreicht (*mite*: 1,2 ml, *forte*: 1,1 ml). Ebenfalls identisch war das Auftreten von unerwünschten Nebenwirkungen (1%), wobei in beiden Gruppen je ein nicht schwerwiegendes, spontan abklingendes Ereignis aufgetreten ist. Dieses Ergebnis deckt sich mit einer kürzlich publizierten australischen Studie, die schwere unerwünschte Ereignisse im Rahmen der zahnärztlichen Lokalanästhesie untersuchte und herausfand, dass solche Erscheinungen nur selten auftraten (SAMBROOK ET AL. 2011). Über Weichgewebsschäden infolge von Bissverletzungen wurde in unserer Studie von keinem Patienten berichtet.

Mit einer Erfolgsrate der Erstinjektion von gut 97% in der *mite*- und gut 96% in der *forte*-Gruppe und einem erfolgreichen Behandlungsabschluss von rund 97% in der *mite*-Gruppe und rund 99% in der *forte*-Gruppe ist für beide getesteten Anästhe-

tika eine sehr hohe Wirksamkeit gegeben. Die Erfolgsrate der Erstinjektion in der *mite*-Gruppe ist sogar noch etwas höher ausgefallen als bei einer Vergleichsstudie (KÄMMERER ET AL. 2013). Das bessere Abscheiden der *mite*-Gruppe könnte möglicherweise damit erklärt werden, dass der/die behandelnde Zahnarzt/-ärztin bei etwas anspruchsvolleren chirurgischen Interventionen automatisch das Ubistesin™ forte angewendet hat. Daraus ergibt sich ein gewisser Bias, und es ist durchaus denkbar, dass der Unterschied bei ausschliesslich randomisierter Einteilung der Patienten anders ausfallen würde. Die gleiche Überlegung gilt auch für folgende Resultate: Die durchschnittlichen Behandlungszeiten fielen aufgrund der zwei Einzelfälle mit längeren Behandlungszeiten in der *forte*-Gruppe in der *mite*-Gruppe leicht kürzer aus (*mite*: 24,0 Minuten, *forte*: 28,4 Minuten). Die Behandlungen in der *forte*-Gruppe zeigten einen leichten Trend zu längeren Zeiten. Bei Eliminierung der beiden Datenpunkte verhielten sich die verbleibenden Daten normalverteilt, der Mittelwert reduzierte sich auf 27,4 Minuten (SD = 10,3), und die Behandlungszeiten waren de facto gleich lang. Der Zeitbedarf für eine Kavitätenpräparation war beinahe identisch (*mite*: 27 Minuten, *forte*: 28 Minuten). Anders sieht es jedoch bezüglich der Behandlungszeit für eine Extraktion aus. Während in der *mite*-Gruppe eine Extraktion von 1–2 nebeneinanderliegenden Zähnen im Mittel 13 Minuten dauerte, betrug die durchschnittliche Extraktionszeit in der *forte*-Gruppe rund 10 Minuten mehr, nämlich 23 Minuten.

Eines der wichtigsten Resultate dieser Studie war der Zusammenhang zwischen der AdrenalinKonzentration in den Anästhetika und der Dauer der Weichgewebsanästhesie. Es konnte gezeigt werden, dass die Patienten der *mite*-Gruppe gegenüber der Vergleichsgruppe eine signifikant kürzere Dauer der Weichteilanästhesie auswiesen ( $p = 0,001$ ). Ausserdem fällt in der Boxplot-Darstellung auf, dass die Ausreisser in der *forte*-Gruppe erheblich sind. Die Bedeutung dieses Sachverhaltes ist für die Kinderzahnmedizin sehr bedeutsam. Denn eine nicht zu unterschätzende postoperative Komplikation im Rahmen der zahnärztlichen Behandlung bei Kindern und Jugendlichen ist, aufgrund der verlängerten Parästhesie, die in der Praxis oft beobachtete hohe Anzahl von Selbstverletzungen vornehmlich der Lippen, aber auch der Zunge und der Wangen. Diese Beobachtung konnte allerdings in klinischen Studien nicht eindeutig bestätigt werden (RAM & AMIR 2006). Diese Autoren publizierten in ihrer Studie eine Anästhesiewirkungszeit von 3,43 Stunden (SD = 0,7). KÄMMERER ET AL. (2013) gaben für die Dauer der Weichteilanästhesie mit einer 4%igen Articainlösung bei 1:400 000 2,1 Stunden an. Unsere Resultate betragen für die *mite*-Gruppe 2,1 Stunden und für die *forte*-Gruppe 2,8 Stunden. Eine Differenzierung nach Lokalanästhesietyp war aufgrund der kleinen Fallzahl nicht möglich, daher wurde bei vergleichbarer Verteilung in den beiden Gruppen ein Gesamtmittelwert berechnet. Der Einsatz eines adrenalinreduzierten Präparates verkürzt also die für Kinder als unangenehm und gefährlich einzustufende Dauer der Weichgewebsanästhesie. Im Gegensatz zu anderen Publikationen (ADEWUMI ET AL. 2008, BOYNES ET AL. 2013) war bei unserer Studie kein einziger Patient von unerwünschten lokalen Ereignissen betroffen, was vermutlich mit der sehr guten Aufklärung und Überwachung der Kinder nach der Anästhesie zur Prävention solcher Verletzungen erklärt werden kann.

In der vorliegenden Studie wurde der klinische Nutzen der beiden Anästhetika untersucht und verglichen. Es stellte sich heraus, dass Wirksamkeit, Dauer sowie die Verträglichkeit des adrenalinreduzierten Präparates gewährleistet sind. Der 4%igen

Articainlösung mit einem Vasokonstriktorzusatz von 1:400 000 kann in der kinderzahnmedizinischen Behandlung klar ein Mehrwert zugesprochen werden, gilt es doch, eine adäquate Schmerzausschaltung mit möglichst wenigen Nebenwirkungen sicherzustellen.

Entsprechend dem Studienprotokoll wird damit das *mite-Präparat* mit einer Pulpenanästhesiezeit von ungefähr 30 Minuten uneingeschränkt für eher kürzere Routinebehandlungen in der Kinderzahnheilkunde empfohlen. Der Einsatz des Präparates für Indikationen, die prä- und postoperativ einer längeren Anästhesiedauer oder einer Ischämie bedürfen, bleibt kritisch zu beurteilen. Für Behandlungen, die einer längeren Pulpenanästhesie bedürfen, sowie für Eingriffe, die unter anderem auf eine Reduktion der Durchblutung abzielen und für die eine prolongierte Schmerzausschaltung postoperativ mittels Lokalanästhesie vonnöten ist, werden weiterhin die herkömmlichen Präparate mit einem höheren Adrenalinegehalt empfohlen. Obwohl es nicht der universitären Lehrmeinung entspricht, verwenden viele Privatpraktiker – und gemäss Herstellerankunft etwa 96% der Kinderzahnmediziner – grundsätzlich das *forte-Präparat* in ihrem zahnärztlichen Alltag, da der Name *forte* mit starker und sicherer Wirkung in Verbindung gebracht wird. In der Realität wirkt sich aber die höhere Adrenalinkonzentration im

Sinne einer Verlängerung der Wirkdauer und nur unwesentlich als Wirkungsverstärkung aus. Mit dem Vergleich der beiden um den Faktor 4 verschiedenen Adrenalinkonzentrationen konnte gezeigt werden, dass sogar das *mite-Präparat* eine für die kinderzahnmedizinische Praxis ausreichende Wirksamkeit auswies. Dies soll dem Praktiker zeigen, dass das *forte-Präparat* nur noch gezielt in Ausnahmefällen eingesetzt werden soll und als Standardpräparat eine Adrenalinkonzentration von 1:200 000 bei Weitem genügt. Grundsätzlich gilt es auch bei der Wahl des richtigen Anästhetikums Vor- und Nachteile abzuwägen, um eine schmerzlose Behandlung unter geringstmöglicher Belastung des Patienten zu gewährleisten. Patienten, welche mit beiden Anästhetika Erfahrung hatten, bevorzugten für eine spätere Behandlung klar das Ubistesin™ *mite*.

### Interessenkonflikt

Beratung durch 3M ESPE, Studienleitung der gesponserten Studie

### Verdankung

Die Autoren danken den Zahnärzten/-innen der Schulzahnklinien der Stadt Zürich und der Klinik für Kieferorthopädie und Kinderzahnmedizin der Universität Zürich für ihre Mithilfe.