



لیدوکائین یا آرتیکائین؟

دکتر مجتبی سرکندی

قلب و گشاد شدن عروق محیطی گردد. سرعت جذب این دارو به محل و روش مصرف، به خصوص میزان موجود در عروق و جریان خون محل تزریق، مقدار مصرف (از نظر حجم و غلظت) بستگی دارد. لیدوکائین به صورت عمده در کبد متابولیزه می‌شود و متابولیت‌های آن [منو اتیل گلیسین زیلاپیداید (Monoethylglycinexylidide) و گلیسین زیلاپیداید (Glycinexylidie)] فعال هستند اما میزان فعالیت و سمی بودن آن‌ها کمتر از لیدوکائین می‌باشد. دفع این دارو معمولاً به صورت متابولیت از طریق ادرار صورت می‌پذیرد. دفع کلیوی لیدوکائین ممکن است به دنبال دفع صفراوی به داخل دستگاه گوارش و جذب مجدد

لیدوکائین یک داروی بی‌حسی موضعی آמידی است که دارای حلقه فنیل می‌باشد و جایگزین پروکائین شده است. نفوذپذیری غشای سلول‌های عصبی به یون سدیم، شروع و هدایت تکانه‌های عصبی را مسدود می‌سازد. این عمل به صورت برگشت‌پذیر موجب تثبیت غشا گردیده، مرحله پولاریزاسیون را مهار کرده و در نتیجه، از انتشار پتانسیل عمل و هدایت بعدی تکانه عصبی جلوگیری به عمل می‌آورد.

لیدوکائین با اثر روی سیستم اعصاب مرکزی (CNS) ممکن است موجب تحریک یا تضعیف آن شود. فعالیت این دارو روی سیستم قلبی - عروقی ممکن است موجب تضعیف هدایت و تحریک‌پذیری

از آن انجام گیرد. کمتر از ۱۰ درصد دارو به صورت تغییر یافته دفع می‌شود. نیمه عمر این دارو ۹۰ دقیقه و میزان اتصال پروتئین آن ۶۴ درصد است (۱).

آرتیکائین نیز یک داروی بی‌حسی موضعی است که دارای یک حلقه تیوفن می‌باشد. این دارو با انسداد تولید و هدایت تکانه‌های عصبی از طریق بالا بردن آستانه تحریک الکتریکی در عصب کاهش انتشار تکانه‌های عصبی و تقلیل سرعت افزایش پتانسیل عمل، اثر بی‌حسی موضعی را به وجود می‌آورد. به طور کلی، میزان بی‌حسی بستگی به قطر، میزان میلینه بودن و سرعت هدایت رشته‌های عصبی دارد.

متابولیسم این دارو به صورت عمده و ابتدایی توسط استرازهای بافت و پلاسما و به میزان محدودی توسط کبد صورت می‌پذیرد. متابولیت آن [آرتیکائینیک اسید (Articainic acid)] فعال نیست. از آن جایی که این دارو به صورت عمده در پلاسما متابولیزه می‌شود، نیمه عمری در حدود ۳۰-۲۰ دقیقه دارد. این نیمه عمر کوتاه خطر مسمومیت را، به ویژه هنگامی که تزریق مجدد یا تزریق در چند جا لازم است، کاهش می‌دهد. میزان اتصال پروتئینی آن تقریباً ۹۵ درصد می‌باشد. به همین دلیل از سد مغزی - خونی یا جفت عبور نمی‌کند. دفع این دارو معمولاً به صورت متابولیت از طریق ادرار صورت می‌پذیرد. حلالیت بالای آرتیکائین در چربی باعث افزایش نفوذپذیری در بافت می‌شود (۱، ۲، ۳).

مطالعه‌ای که توسط بری (Bree) و همکارانش

صورت می‌پذیرفت، نشان داد که میزان آرتیکائین در مقایسه با لیدوکائین، در خون آلوئولی (دندانی) پس از کشیدن دندان، مشابه فک فوقانی بوده اما به طور معنی‌داری در فک تحتانی بیشتر است (۴). نتایج حاصل از تعدادی از مقالات بیانگر آن هستند که در انفیلتراسیون فک تحتانی، آرتیکائین به لحاظ بالینی بر لیدوکائین ارجح می‌باشد.

انسداد عصب دندانی تحتانی [Inferior (IANB) Alveolar Nerve Block] برای درمان دندان‌های آسیایی اول و کوچک به ویژه در کودکان، ضروری نیست. هنگامی که انسداد عصب دندانی تحتانی کافی نمی‌باشد، انفیلتراسیون دهانی در فک تحتانی می‌تواند آن را تکمیل کند.

آرتیکائین، نسبت به لیدوکائین، کمتر باعث تضعیف قلبی و گشادکنندگی عروق می‌شود. مطالعه‌ای که توسط دکتر واندانا کاتیال (Vandanaa Katyal) از دانشگاه سیدنی انجام گرفت و در سال ۲۰۱۰ انتشار یافت، اولین مطالعه جامع‌نگری بود که روی تحقیق‌های مقایسه‌ای آرتیکائین و لیدوکائین صورت پذیرفت. نتایج این تحقیق بیانگر آن بود که به هنگام انفیلتراسیون یا انسداد عصبی در درمان‌های رایج دندانی، میزان بی‌حسی با آرتیکائین، در مقایسه با لیدوکائین، بیشتر است و ایمنی آن‌ها با هم قابل مقایسه هستند. این اثر بی‌حسی در اطلاعات خلاصه شده برای دندان‌های آسیایی اول به اثبات رسیده است (۵).

انجمن قلب آمریکا استفاده از محصولی که کمترین میزان منقبض‌کننده عروق را داشته باشد توصیه می‌کند. چنانچه آرتیکائین با لیدوکائین ۲

۱/۸ میلی لیتری لیدوکائین ۲ درصد + اپی نفرین ۱:۱۰۰,۰۰۰ حاوی ۴۵ درصد میلی گرم EDTA است، در حالی که در کارتریج ۱/۸ میلی لیتری آرتیکائین ۴ درصد + اپی نفرین ۱:۱۰۰,۰۰۰ EDTA وجود ندارد (۴).

■ مطالعه‌های بالینی طی سال‌های اخیر

یکی از مطالعه‌های بالینی که در ژوئن ۲۰۱۱ به چاپ رسیده و توسط حسن (Hassan) و همکارانش در بخش جراحی فک و صورت کالج دولتی دندانپزشکی ونه پویا (Venepoya) در مانگالور (Mangalore) هند به عمل آمده، به منظور ارزیابی اثربخشی، آغاز زمان بی‌حسی، مدت عمل و عواقب حین یا پس از تجویز آرتیکائین در مقایسه با لیدوکائین برای کشیدن دو طرفه دندان‌های آسیایی کوچک جهت منظم ساختن دندان‌ها انجام گرفته است.

در این تحقیق در یک طرف دهلیز دهانی (Buccal vestibule) بیماران ۱-۰/۶ درصد میلی لیتر آرتیکائین ۴ درصد و در طرف دیگر، ۲-۱ میلی لیتر لیدوکائین تزریق گردید و پس از بی‌حسی، کشیدن دندان‌ها تحت شرایط آسپتیک صورت پذیرفت. بی‌حسی در آرتیکائین پس از $0/111 \pm 0/975$ دقیقه و در لیدوکائین پس از $0/5104 \pm 2/95$ دقیقه شروع گردید. مدت بی‌حسی در آرتیکائین و لیدوکائین به ترتیب $17/275 \pm 72$ و $0/26 \pm 49$ دقیقه بود. تصور درد، با استفاده مقیاس بصری سنجش، در دو دارو اختلاف معنی‌دار آماری داشت (۷).

درصد و اپی نفرین ۱:۱۰۰,۰۰۰ برای یک نوع فرآیند دندان‌ی تأیید شود. آرتیکائین غلظت بسیار کمتری از اپی نفرین دارد. یک کارتریج ۱/۸ میلی لیتری لیدوکائین ۲ درصد همراه با ۱:۱۰۰,۰۰۰ اپی نفرین دارای ۲۰/۷ میکروگرم اپی نفرین می‌باشد (اگر دو کارتریج تزریق گردد، میزان اپی نفرین ۴۱/۴ میکروگرم می‌شود). یک کارتریج ۱/۸ میلی لیتری آرتیکائین ۴ درصد همراه با ۱:۱۰۰,۰۰۰ اپی نفرین حاوی ۱۹/۸ میکروگرم اپی نفرین می‌باشد (در صورت تزریق کارتریج، میزان اپی نفرین ۳۹/۶ میکروگرم می‌باشد) (۶).

مطالعه نشان داده‌اند که سولیفته‌ها / متابی سولیفته‌ها باعث آلرژی می‌شوند. غلظت سدیم متابی سولیفته در آرتیکائین همراه با اپی نفرین ۰/۵ میلی گرم در میلی لیتر (۰/۹ میلی گرم در هر کارتریج) می‌باشد و در لیدوکائین همراه با اپی نفرین، غلظت آن ۱/۲ میلی گرم در میلی لیتر (۲/۱۶ میلی گرم در هر کارتریج است) (۴).

EDTA (Edetate Disodium) در اغلب داروهای بی‌حسی موضعی به کار می‌رود، زیرا کیفیت دستگاه‌های دارای استینلس استیل پایین است و مقادیر جزیی یون‌های فلزی از آن‌ها جدا می‌شود. EDTA یون‌های فلزی موجود در محصولات دارویی را حذف می‌کند. EDTA در تمام اشکال لیدوکائین وجود دارد. آرتیکائین ساخت برخی کارخانه‌های دارویی فاقد EDTA می‌باشد. امکانات و تسهیلات این کارخانه‌ها دارای کیفیت بالایی هستند و بنابراین، نمی‌گذارند تا یون‌های فلزی جدا شوند. EDTA عوارض جانبی زیادی دارد. یک کارتریج

بی‌حسی موفقیت‌آمیز پالپ برای هر دندان مورد بررسی ثبت گردید. ناراحتی تزریق روی یک مقیاس سنجش بصری ۱۰۰ میلی‌متر استاندارد تعیین شد و اطلاعات با χ^2 و t-test بررسی گردیدند.

برای ۵۰ بیمار آرتیکایین و ۵۰ نفر دیگر لیدوکایین تجویز شد. در ۷۳ بیمار طی مدت ۱۰ دقیقه پس از تزریق بی‌حسی پالپ دندانی ملاحظه گردید (۳۸ نفر پس از آرتیکایین و ۳۵ نفر پس از لیدوکایین). شروع بی‌حسی پالپ دندانی پس از انفیلتراسیون دهانی آرتیکایین و لیدوکایین مشابه بود ($4/9 \pm 2/7$ دقیقه و $5/1 \pm 2/4$ در آرتیکایین و لیدوکایین به ترتیب). درمان کامل (بدون درد) در ۳۳ بیمار پس از آرتیکایین و ۲۹ فرد بعد از تزریق لیدوکایین مشاهده گردید ($P=0/63$). تزریق دهانی آرتیکایین به طور معنی‌دار، نسبت به لیدوکایین کم‌دردتر است ($t=2/3$, $P=0/026$). اختلاف معنی‌داری بین اثربخشی آرتیکایین ۴ درصد + $100,000$:۱:۱۰۰,۰۰۰ و لیدوکایین ۲ درصد + $100,000$:۱:۱۰۰,۰۰۰ و لیدوکایین در حصول بی‌حسی در دندان‌های فک بالای افراد مبتلا به التهاب پالپ برگشت‌ناپذیر پس از انفیلتراسیون دهانی ملاحظه شد (۹). تحقیق دیگری به منظور ارزیابی کلی آرتیکایین صورت پذیرفت. هدف از این تحقیق مروری مفهومی بر استفاده از آرتیکایین در دندانپزشکی، مقایسه آن با داروهای بی‌حسی موضعی دیگر، کاربرد آرتیکایین در کودکان و بحث در مورد اختلاف‌هایی که در زمینه سمیت عصبی می‌باشد، بود.

به طور کلی، هیچ مدرک روشن و کلی دال بر این ادعا که مصرف آرتیکایین همراه با افزایش

فواید بالینی آرتیکایین شروع سریع بی‌حسی مدت عمل و میزان انتشار بیشتر، نسبت به لیدوکایین، و حذف تزریق دردناک کامل می‌باشند. مطالعه جامع‌نگری که به منظور ارزیابی کارآزمایی‌های کنترل شده در زمینه اثربخشی در داروی آرتیکایین و لیدوکایین در ایجاد بی‌حسی پالپ دندانی انجام گرفت و نتایج آن در مه ۲۰۱۱ به چاپ رسیده، بیانگر تفوق آرتیکایین بر لیدوکایین در زمینه حصول بی‌حسی پالپ دندانی، به همراه با استفاده از روش انفیلتراسیون، می‌باشد. نتایج حاصل از این تحقیق نشان می‌دهند که نسبت احتمال تفوق آرتیکایین بر لیدوکایین در ایجاد بی‌حسی موفق، $2/44$ می‌باشد (فاصله اطمینان ۹۵ درصد، $1/59-3/76$ ، $P<0/0001$)، هنگامی که محققان فقط اطلاعات مربوط به انفیلتراسیون را بررسی می‌کردند، نسبت احتمال به $3/81$ افزایش یافت. در بی‌حسی انسدادی فک تحتانی، اگرچه این نسبت کمتر است، هنوز معنی‌دار می‌باشد ($1/57$) ($P=0/009$) (۸).

در یک کارآزمایی بالینی دوسوکور تصادفی که بر روی ۱۰۰ بیمار دچار التهاب پالپ برگشت‌ناپذیر به عمل آمد، برای بیماران ۲ میلی‌لیتر آرتیکایین ۴ درصد + $100,000$:۱:۱۰۰,۰۰۰ یا لیدوکایین ۲ درصد + $100,000$:۱:۱۰۰,۰۰۰ اپی‌نفرین در شیار دهانی مجاور دندان دچار التهاب تزریق گردید. پاسخ دندان مورد بررسی با دستگاه آزمون الکترونیکی قبل و هر ۲ دقیقه پس از تزریق به مدت ۱۰ دقیقه ارزیابی شد. درمان هنگامی موفقیت‌آمیز در نظر گرفته می‌شد که همراه با درد نباشد. شروع آغاز

جدول ۱ - خلاصه ویژگی‌های لیدوکائین ۲ درصد و آرتیکائین ۴ درصد و مزایای آرتیکائین بر لیدوکائین

متغیرها	لیدوکائین ۲ درصد + ۱:۸۰,۰۰۰ اپی نفرین	آرتیکائین + ۱:۱۰۰,۰۰۰ اپی نفرین یا ۱:۲۰۰,۰۰۰ اپی نفرین
ساختمان شیمیایی	بی‌حس‌کننده آمیدی دارای حلقه فنیل	بی‌حس‌کننده آمیدی درای حلقه تیوفن
متابولیسم	به صورت عمدتاً توسط کبد	به صورت ابتدایی و عمدتاً توسط استراژهای بافت و پلاسما و به میزان بسیار محدود توسط کبد
متابولیت	فعال	فعال نیست.
نیمه عمر	۹۰ دقیقه	از آن جایی که به صورت عمدتاً در پلاسما متابولیزه می‌شود نیمه عمری در حدود ۳۰-۲۰ دقیقه دارد. این نیمه عمر کوتاه مسمومیت را، به ویژه هنگامی که به تزریق مجدد یا تزریق در چند جا نیاز است، کاهش می‌دهد.
میزان اتصال به پروتئین	۶۴ درصد	تقریباً ۹۵ درصد، به همین دلیل از سد مغزی - خونی یا جفت عبور نمی‌کند.
شروع بی‌حسی	۵/۱۰۴ ± ۲/۹۵ دقیقه	۰/۱۱۸ ± ۰/۹۷۵ دقیقه
مدت بی‌حسی	۵/۰۲۶ ± ۴۹ دقیقه	۱۷/۲۷۵ ± ۷۲ دقیقه
میزان اپی نفرین	۲۰/۷ میکروگرم در میلی لیتر	۱۹/۸ میکروگرم در دقیقه
EDTA	۰/۲۵ میلی گرم در میلی لیتر	ندارد، به همین دلیل عوارض ناشی از مصرف EDTA مانند آریتمی، تغییرات ECG و هیپوتانسیون یا عوارض پوستی چون بثورات و ... کاهش می‌یابند.
متابولیسم سدیم	۱/۲ میلی گرم در میلی لیتر	۰/۵ میلی گرم در میلی لیتر و به همین دلیل کمتر باعث آلرژی می‌شود.
سدیم کلراید	۶/۵ میلی گرم در میلی لیتر	۱ میلی گرم در میلی لیتر

آرتیکائین ۴ درصد و لیدوکائین ۲ درصد در انفیلتراسیون و انسداد پرداخت. آرتیکائین که از طریق انفیلتراسیون دهانی تجویز می‌گردد، باعث بی‌حسی دندان‌های قدامی فک تحتانی می‌شود. این پژوهش به مقایسه اثربخشی آرتیکائین ۴ درصد + آدرنالین ۱:۱۰۰,۰۰۰ (گروه تجربی) و لیدوکائین ۲ درصد + آدرنالین ۱:۸۰,۰۰۰ (گروه

اختلال حس (Paresthesia) باشد، نمی‌توان یافت. این امر به دلیل خصوصیات ذاتی این دارو می‌باشد. به علاوه، هیچ رابطه روشنی بین عواقب نورولوژیک و داروهای بی‌حسی موضعی مانند اختلال حس در مقاله‌هایی که تاکنون انتشار یافته، بیان نگردیده است (۱۱، ۱۰).
یک تحقیق در استرالیا به مقایسه بی‌حسی

شاهد) در انسداد عصب دندانی تحتانی (IANB) یا انفیلتراسیون دهانی برای فرآیندهای ترمیم عادی در دندان‌های قدامی فک تحتانی بین کودکان مبادرت ورزید.

کودکانی که به مراقبت ترمیم در طرف مقابل دندان‌های قدامی فک تحتانی احتیاج داشتند، ثبت نام گردیدند و به دو گروه تجربی و شاهد تقسیم شدند. با استفاده از مقیاس صورتی درد، درد گزارش شده ناشی از تجویز و درمان دندان استخراج گردید. میزان بی‌حسی و درد گزارش شده در دو گروه با هم مقایسه گردیدند.

۵۷ کودک در این مطالعه وارد شدند که برای ۲۹ نفر از آن‌ها فقط انسداد عصب دندانی تحتانی انجام گرفت. میزان بی‌حسی برای IANB در گروه آرتیکایین ۱۰۰ درصد بود. بی‌حسی برای انفیلتراسیون دهانی در گروه تجربی ۷۱ درصد در گروه شاهد ۶۴ درصد می‌باشد (۱۲).

افزایش فشارخون طی درمان دندانی با توجه به خطرهای پزشکی بالقوه و استرس ناشی از فرآیندهای دندانپزشکی بارها مورد بررسی قرار گرفته است. یکی از پژوهش‌ها، اثربخشی بی‌حسی و هموستاتیک آرتیکایین ۴ درصد با ۱:۲۰۰,۰۰۰ اپی‌نفرین (A200) و آرتیکایین ۴ درصد با ۱:۱۰۰,۰۰۰ اپی‌نفرین (A100) را در جراحی‌های پرپودنتال مقایسه کرده است. در این مطالعه تصادفی، چند مرکزی و متقاطع روی ۴۲ فرد بزرگسال (۲۶ مرد و ۱۶ زن با میانگین سنی

۴۶±۹/۷ سال) که مبتلا به بیماری پرپودنتال خفیف تا شدید بودند و احتیاج به جراحی پرپودنتال دو طرفه داشتند، صورت پذیرفت. اثربخشی بی‌حسی براساس گزارش خود بیمار و عدم احتیاج به تزریق مجدد برای فرآیند جراحی، مد نظر قرار گرفت. خواص هموستاتیک نیز براساس مهارت جراح و توقع برای خونریزی در نظر گرفته می‌شد. حجم خون هر جراحی جمع‌آوری و اندازه‌گیری و مقایسه می‌گردید.

پس از تجویز هر دو شکل آرتیکایین، بیماران احساس رضایت می‌کردند و نیازی به تزریق مکملی نبود. اختلاف معنی‌داری بین این دو فرمولاسیون براساس توقع خون‌ریزی (در ۸۵ درصد موارد با A100 و در ۷۱/۴ موارد با A200 بهتر یا مساوی با میزان مورد توقع) و حجم خون از دست رفته (برای A100 ۵۴/۹±۳۶/۰ میلی‌لیتر و ۷۰/۲±۵۳/۰ میلی‌لیتر برای A200) مشاهده گردید.

۱۶ بیمار، ۲۷ عارضه جانبی خفیف تا متوسط را تجربه کردند. شایع‌ترین عوارض جانبی (در ۹ نفر) درد بعد از جراحی و ورم (۸ بیمار) بودند و شش مورد از عوارض جانبی مربوط به فرآیند درمان می‌باشند. برای بیمارانی که تحت جراحی پرپودنتال قرار گرفته‌اند، آرتیکایین ۴ درصد باعث کنترل درد بسیار عالی می‌شود و جهت افرادی که توانایی تحمل مقادیر بیشتر اپی‌نفرین دارند، از A100 سود بیشتری می‌برند و میزان خون از دست رفته کاهش می‌یابد.

1. Becker DE. Reed KL. Essentials of local anesthetic pharmacology. *Anesth Prog* 2006; 53: 98-109.
2. 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: 177-185.
3. Malamed SF. Gagnon S. Efficacy of articaine: a new amide local anesthetic. *J Am Dent Assoc* 2000; 131: 635-642.
4. Johansen Ø. Comparison of articaine and lidocaine used as dental local anesthetic. Section of dental pharmacology and pharmacotherapy Institute of clinical dentistry, university of Oslo; Thesis 2004.
5. Katyal V. The efficacy and safety of articaine versus lignocaine in dental treatments: a meta-analysis. *J Dent* 2010; 38(4): 307-317.
6. Perusse R. Goulet JP. Contraindications to vasoconstrictors in dentistry: Part I. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol* 2012; 114: 478-486.
7. Hassan S. Rao S. Sequria J. Efficacy of 4% articaine hydrochloride and 20% lignocaine hydrochloride in the extraction of maxillary premolars for orthodontic reasons. *Am Maxillofacial Surg* 2011; 1: 14-18.
8. Brandt RG. Anderson PF. McDonald NJ. The pulpal anesthetic efficacy of articaine versus lidocaine in dentistry. A meta analysis. *J Am Dent Assoc* 2011; 142(s): 493-504.
9. Kanna MD. Whitworth JM. Meechan JG. A Comparison of the efficacy of 4% articaine with 1:100.000 epinephrine and 2% lidocaine with 1:80.000 epinephrine in achieving pulpal anesthesia in maxillary teeth with irreversible pulpitis. *J Endol* 2012, 38(3): 279-282.
10. Toma M. Berghan M. Loth S. Articaine and paresthesia in dental Anesthesia: Neurotoxicity or procedural Trauma? *Continue Edu* 2013; may: 64-65.
11. Yapp KE. Hopcraft MS. Parashos P. Articaine: a review of literature. *Br Dent J* 2011; 210(7): 323-329.
12. Arrow P. A comparison of articaine 4% and lignocaine 2% in block and infiltration analgesia in children. *Aust Dent J* 2012; 57(3): 325-333.
13. More PA. Doll B. Delie RA. Hemostatic and anesthetic of efficacy of 4% articaine HCl with 1:200.000 epinephrine and 4% articaine HCl with 1:100.000 epinephrine when administered in terorally for periodontal surgery. *J Periodontal* 2007; 78(2): 247-253.

