

Κλινική Φαρμακολογία στην Οδοντιατρική
Μεταπτυχιακό Μάθημα

Τα Τοπικά Αναισθητικά

Νάντια Θεολόγη-Λυγιδάκη

Επίκουρη Καθηγήτρια Στοματικής και Γναθοπροσωπικής
Χειρουργικής

Τοπικά αναισθητικά (ΤΑ)

- Είναι φάρμακα με πολύ ευρεία χρήση
- Σε μελέτη του 1995 αναφέρεται ότι στον Καναδά, κάθε οδοντίατρος χρησιμοποιεί 1800 φύσιγγες ΤΑ τον χρόνο (*Haas and Lemon, 1995*)
- Αναστέλλουν προσωρινά την **διεγερσιμότητα** και την **αγωγιμότητα** των νευρικών ινών, στην περιοχή που εφαρμόζονται
- Η δράση τους έχει συγκεκριμένη διάρκεια και με την αποδρομή της η νευρική λειτουργία της περιοχής επανέρχεται πλήρως

Χημική δομή τοπικού αναισθητικού

Το μόριο του τοπικού αναισθητικού αποτελείται από 3 τμήματα:

- **Ένα λιπόφιλο αρωματικό δακτύλιο** που έχει την αναισθητική δράση επιτρέποντας την διείσδυση δια μέσου της νευρικής κυτταρικής μεμβράνης,
- **Μια ενδιάμεση αλειφατική αλυσίδα:** εστέρας ή αμίδιο
- **Μια υδρόφιλη αμίνη** που χρησιμεύει για την διάχυση του αναισθητικού στο διάμεσο υγρό των ιστών ώστε να φτάνει στο προς αναισθητοποίηση νεύρο.

Ταξινόμηση τοπικών αναισθητικών

Η ενδιάμεση αλειφατική αλυσίδα μπορεί να είναι εστέρας ή αμίδιο άρα ταξινομούνται σε

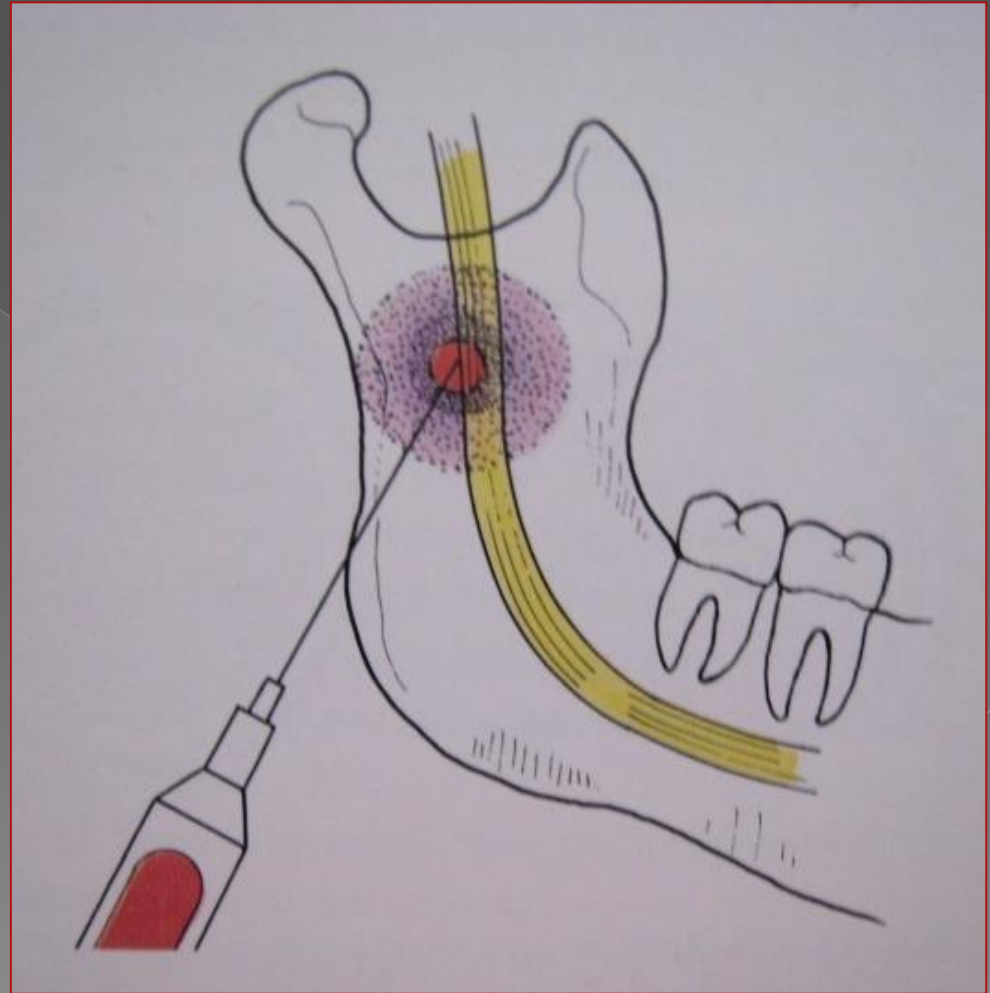
- **Εστερικού τύπου** (συνδυασμός αρωματικού οξέος και μιας αμινοαλκοόλης)
- **Αμιδικού τύπου** (συνδυασμός αρωματικής αμίνης και ενός αμινοξέος)
- Η διαφοροποίηση σε εστέρα ή αμίδιο τροποποιεί τον τρόπο μεταβολισμού, την αλλεργιογόνο δράση και την τοξικότητα του ΤΑ

- Οι ακόλουθες παράμετροι επηρεάζουν τον χρόνο έναρξης αναισθησίας και την διάρκεια της και χαρακτηρίζουν το κάθε ΤΑ
- Το pK_a του ΤΑ: χαμηλό σημαίνει ταχύτερη αναισθητοποίηση (π.χ. η βουπιβακαΐνη έχει υψηλό σχετικά pK_a , οπότε καθυστερεί)
- Ο χρόνος διάχυσης του ΤΑ στους ιστούς
- Η συγκέντρωση του φαρμάκου: η μεγαλύτερη συμβάλλει στην ταχύτερη έναρξη
- Η διαλυτότητα του ΤΑ στο λίπος: η αυξημένη συμβάλλει στην ταχύτερη έναρξη

- **Η διάρκεια δράσης** του TA, καθορίζεται από την δυνατότητα σύνδεσής του με τις πρωτεΐνες.
Όσο χρόνο διαρκεί η σύνδεση, το TA παραμένει στο νεύρο μπλοκάροντας την μετακίνηση ιόντων Na^+
- Το αναισθητικό προκαλεί αγγειοδιαστολή, με αποτέλεσμα ταχύτερη διάχυση και αποδρομή
- Η προσθήκη του αγγειοσυσπαστικού αυξάνει την διάρκεια δράσης
- **Το Ph των ιστών:** χαμηλό σε φλεγμονή σημαίνει καθυστερημένη ή αδύνατη η αναισθητοποίηση

Η διάχυση του τοπικού αναισθητικού

Με την έγχυση του φαρμάκου στους ιστούς, γίνεται κυκλική μετακίνηση μορίων τοπικού αναισθητικού.



Φαρμακοδυναμική: Διάχυση τοπικών αναισθητικών

- Με την έγχυση του φαρμάκου αρχίζει η μετακίνηση των μορίων του κυκλικά προς όλες τις κατευθύνσεις. Μόλις έρθει σε επαφή με το νευρικό στέλεχος, διαχέεται πρώτα στην περιφέρεια του νεύρου (περιφερικές νευρικές δεσμίδες) και μετά στο κέντρο του
- Στην πράξη αυτό σημαίνει ότι αναισθητοποιούνται πρώτα οι περιφερικές ίνες που είναι και οι πλησιέστερες στην περιοχή έγχυσης του φαρμάκου και στην συνέχεια οι κεντρικές
- Αντίστοιχη είναι και η αποδρομή της αναισθησίας που αρχίζει και πάλι από τις περιφερικές νευρικές δεσμίδες

Αγγειοσπαστικά

- Η χρήση τους είναι πολύτιμη στην Οδοντιατρική
- Βελτιώνουν την διάρκεια και το βάθος της αναισθησίας
- Αδρεναλίνη-Επινεφρίνη
- Νοραδρεναλίνη
- Λεβονορδεφρίνη
- Υδροχλωρική Φαινυλεφρίνη
- Φελυπρεσσίνη
- Αγγειοπρεσσίνη

Φαρμακολογία αγγειοσυσπαστικών

- Χρησιμοποιούνται σε συνδυασμό με τα τοπικά αναισθητικά ώστε να αντιρροπήσουν την αγγειοδιασταλτική τους δράση.
- Χωρίς αγγειοσυσπαστικό το ΤΑ
 - α) απομακρύνεται γρήγορα από την επίμαχη περιοχή και μειώνεται ο χρόνος δράσης του,
 - β) με την ταχεία είσοδό του στην κυκλοφορία μπορεί να προκαλέσει υπερδοσολογική αντίδραση
 - γ) λόγω της αγγειοδιαστολής μπορεί να υπάρξει αυξημένη αιμορραγία στην περιοχή.

Φαρμακολογία αγγειοσυσπαστικών

- Τα περισσότερα αγγειοσυσπαστικά που συνδυάζονται με τα τοπικά αναισθητικά είναι χημικά ανάλογα ή σχεδόν όμοια με τους νευροδιαβιβαστές του συμπαθητικού νευρικού συστήματος (κατεχολαμίνες).

Δράση αγγειοσυσπαστικών

- Τα αγγειοσυσπαστικά δρουν στους αδρενεργικούς υποδοχείς άμεσα, έμμεσα (εκλύοντας κατεχολαμίνες από τις νευρικές απολήξεις), ή με μικτή δράση.
- Οι αδρενεργικοί υποδοχείς που βρίσκονται στα τελικά αυτόνομα όργανα, διακρίνονται σε α και β (και περαιτέρω σε α1, α2 και β1, β2)

Δράση αγγειοσυσπαστικών

- Οι α' υποδοχείς είναι διεγερτικοί δηλαδή κατά την σύνδεσή τους με τις κατεχολαμίνες προκαλούνται διεγερτικά φαινόμενα. Οι λειτουργίες που συνδέονται με τους α' υποδοχείς είναι η **αγγειοσύσπασση**, η μυδρίαση και η εντερική χάλαση.
- Δράση μέσω των α' υποδοχέων έχουν η **νοραδρεναλίνη**, η **μεθοξαμένη** και η **φαινυλεφρίνη** (σε μικρό βαθμό η αδρεναλίνη)

Δράση αγγειοσυσπαστικών

- Οι β' υποδοχείς είναι κυρίως ανασταλτικοί (με εξαίρεση εκείνους του μυοκαρδίου). Κατά την σύνδεσή τους με τις κατεχολαμίνες προκαλούνται ανασταλτικές ενέργειες που προκαλούν μεταξύ άλλων **αγγειοδιαστολή**
- Δράση μέσω των β' υποδοχέων έχουν η **αδρεναλίνη και η ισοπροτερενόλη**.

Σε τυχαία ενδοφλέβια χορήγηση

- **Η αδρεναλίνη** με την δράση της στους β_1 υποδοχείς στην καρδιά προκαλεί αύξηση της πίεσης και ταχυσφυγμία
- **Η νοραδρεναλίνη** με την δράση της στους α' υποδοχείς προκαλεί αύξηση της αρτηριακής πίεσης (συστολικής και διαστολικής) και αντανακλαστική βραδυκαρδία
- Η διέγερση των α' υποδοχέων αυξάνει την αγγειοσύσπαση τοπικά, προκαλεί μικρή αύξηση της πίεσης, με περιορισμένη συστηματική επίδραση

Ποιο ΤΑ εμφανίζει τη μεγαλύτερη συχνότητα αλλεργικών αντιδράσεων?

- Η πραγματική αλλεργία στο ΤΑ είναι πολύ σπάνια, αλλά οι ασθενείς συχνά εκλαμβάνουν τις ψυχογενείς αντιδράσεις σαν αλλεργική αντίδραση
- Αλλεργία στα αμύδια είναι πάρα πολύ σπάνια
- **Τα εστερικού τύπου ΤΑ** έχουν πιο αυξημένες πιθανότητες για αλλεργία σε κάποιο από τα προϊόντα μεταβολισμού του εστέρα, με συνηθέστερο το παρα-άμινο βενζοϊκό οξύ (ΡΑΒΑ).

Ποιο ΤΑ εμφανίζει τη μεγαλύτερη συχνότητα αλλεργικών αντιδράσεων?

- Στα υπόλοιπα συστατικά του διαλύματος
- Τα θειώδη που προστίθενται στο αγγειοσυσπαστικό σαν αντιοξειδωτικά, μπορεί να προκαλέσουν αναφυλακτική αντίδραση ή ασθματική κρίση σε ευαισθητοποιημένα άτομα
- Παλαιότερα ενοχοποιούνταν για αντίδραση κάποια συντηρητικά του διαλύματος (όπως η methylparaben), τα οποία δεν χρησιμοποιούνται πια

Συστηματικές επιδράσεις των ΤΑ

- Το αναισθητικό εκτός από την τοπική δράση του μπορεί να επηρεάσει την λειτουργία οργάνων στα οποία υπάρχει αγωγιμότητα ή μεταβίβαση ερεθισμάτων, όπως το ΚΝΣ και το καρδιαγγειακό σύστημα
- Τα ΤΑ έχουν τοξική δράση λόγω υψηλών επιπέδων στο πλάσμα, από υπερδοσολογία, ταχεία απορρόφηση ή ενδοαγγειακή έγχυση, επιδρώντας άμεσα στα όργανα- στόχους, τον εγκέφαλο και την καρδιά
- Οι αντιδράσεις μπορεί να προκύψουν και στην κανονική δόση λόγω υπερευαισθησίας, ιδιοσυγκρασίας ή μειωμένης ανοχής από πλευράς ασθενή

Συστηματικές επιδράσεις των ΤΑ

- Το ΚΝΣ είναι πιο ευάλωτο, επηρεάζεται και αντιδρά πρώτο και αν δεν ελεγχθεί, ακολουθεί η καρδιακή αντίδραση και κάμψη.
- **Οι αντιδράσεις από το ΚΝΣ** χαρακτηρίζονται από διέγερση ή κατάπτωση. Νευρικότητα, ζάλη, θολή όραση, ή τρεμούλα μπορεί να προκύψουν, ακολουθούμενες από σπασμούς, απώλεια αισθήσεων ή και αναπνευστική ανακοπή.
- **Οι καρδιο αγγειακές αντιδράσεις** χαρακτηρίζονται από μυοκαρδιακή πτώση και κάμψη μέχρι θάνατο

Συστηματικές επιδράσεις των ΤΑ

- Στο καρδιαγγειακό σύστημα οι επιπτώσεις μπορεί να είναι άμεσες στην καρδιά και στα περιφερικά αγγεία
- Κάποια ΤΑ, ειδικά εκείνα που έχουν μεγάλη λιποδιαλυτότητα και σύνδεση με τις πρωτεΐνες όπως η βουπιβακαΐνη και η ετιδοκαΐνη, έχουν ενοχοποιηθεί για αιφνίδιο καρδιαγγειακό collapse, κοιλιακή αρρυθμία και μαρμαρυγή ή ακόμα και θάνατο

Αντιδράσεις – επιπλοκές οφειλόμενες στην τοπική αναισθησία

Αντίδραση στην επινεφρίνη

Ζαλάδα – πονοκέφαλος – τρόμος – αίσθημα παλμών – ταχυκαρδία
(→ διακοπή εργασίας - άνετη θέση ασθενή, ζωτικά σημεία – οξυγόνο)

Αντίδραση στο τοπικό αναισθητικό

Οφείλεται σε: ταχεία έγχυση, υπερδοσολογία, ταχεία απορρόφηση

Ήπια : υπερομιλητικότητα – ταχυκαρδία – ανησυχία – πίεση

Μέτρια : νυσταγμός – θολή όραση – ρίγη – ζαλάδα – τρόμος

Βαριά : σπασμοί – υπόταση – βραδυκαρδία – αρρυθμία

(→ διακοπή εργασίας - ύπτια θέση - εξασφάλιση αεραγωγού - ζωτικά σημεία – οξυγόνο, κλήση ιατρικής βοήθειας – ΚΑΡΠΑ)

Άλλες επιπτώσεις των ΤΑ

- Η **πριλοκαΐνη** αλλά και η **αρτικαΐνη** σε υπερδοσολογία τους, μπορεί να προκαλέσουν κυάνωση λόγω μεθαιμοσφαιριναιμίας
- Αποδίδεται στον μεταβολίτη ορθο-τολουιδίνη και αφορά σε μείωση της κυκλοφορούσας αιμοσφαιρίνης (που μετατρέπεται σε μεθαιμοσφαιρίνη με αύξηση των επιπέδων του Fe^{3+} αντί Fe^{2+}) και ελάττωση της οξυγόνωσης των ιστών

Άλλες επιπτώσεις των ΤΑ

- Επιφανειακά αναισθητικά δέρματος ή βλεννογόνων σε μορφές αλοιφών, ζελέ, ή spray μπορούν επίσης να προκαλέσουν μεθαιμοσφαιριναιμία
- Πρόκειται για προϊόντα με βενζοκαΐνη, ή μείγμα λιδοκαΐνης-προκαΐνης (κρέμα EMLA).
- Χρήση με προσοχή στα παιδιά

Ασθενείς με καρδιαγγειακή νόσο

- Σε υπέρταση προτιμάται η αδρεναλίνη σαν αγγειοσυσπαστικό σε μικρή συγκέντρωση (1: 100 000 ή 1: 200 000)
- Σε καρδιακή ανεπάρκεια: προσοχή στη δοσολογία, αγγειοσυσπαστικό?
- Σε ιστορικό αρρυθμιών: αποφυγή χρήσης αγγειοσυσπαστικού ή μειωμένη δόση (Οφείλονται σε διαταραχές του συστήματος καρδιακής αγωγιμότητας και ρυθμίζονται με φάρμακα που μπλοκάρουν τους β-αδρενεργικούς υποδοχείς -β' αναστολείς)

Οδοί μεταβολισμού των ΤΑ

- Τα **αμίδια** μεταβολίζονται κυρίως στο ήπαρ με την βοήθεια μικροσωματικών ενζύμων, με ρυθμό πιο αργό από τους εστέρες
- Τα **εστερικού τύπου** μεταβολίζονται από διάφορες εστεράσες στο ήπαρ και το πλάσμα (ψευδοχολινεστεράση) όπου και υδρολύονται σε παράγωγα του παρα-άμινο-βενζοϊκού οξέος
- Σε **παθήσεις του ήπατος** περιορίζεται ο μεταβολισμός τους και αυξάνονται τα επίπεδα του τοπικού αναισθητικού στο αίμα με κίνδυνο εμφάνισης τοξικών φαινομένων (καρδιαγγειακό και ΚΝΣ). **Προτίμηση στα εστερικού τύπου**

Με ποια ταχύτητα μεταβολίζονται τα συνήθη ΤΑ

- Πριλοκαΐνη: το ταχύτερα μεταβολιζόμενο ΤΑ
- Λιδοκαΐνη, μαπιβακαΐνη, αρτικαΐνη: μέσης ταχύτητας
- Βουπιβακαΐνη, ετιδοκαΐνη: βραδύς ρυθμός μεταβολισμού

Οδοί απέκκρισης των ΤΑ

- Γίνεται κυρίως από τους νεφρούς και διαφοροποιείται ανάλογα με την δομή τους.
- Σε ασθενείς με σημαντικού βαθμού νεφρική ανεπάρκεια αντενδείκνυται η χρήση τους ενώ γενικά σε νεφροπαθείς συστήνεται χορήγηση μικρής ποσότητας για να μην αυξάνεται η συγκέντρωσή του και γίνεται τοξικό

Συνήθη ΤΑ

◎ Εστέρες

- Βενζοϊκού οξέος: Τετρακαΐνη
- Παρα-αμινοβενζοϊκού οξέος: Προκαΐνη

- ◎ **Αμίδια:** Λιδοκαΐνη, Αρτिकाΐνη, Μεπιβακαΐνη, Βουπιβακαΐνη, Πριλοκαΐνη, Ετιδοκαΐνη

Προκαΐνη

Σκευάσματα: Novocain, Procain HCL

- ◉ Εστερικού τύπου
- ◉ Πολλά υποσχόμενο όταν πρωτοβγήκε, σήμερα χρησιμοποιείται σε συνδυασμό με την προποξυκαΐνη
- ◉ Ιδία ισχύ με την κοκαΐνη (που θεωρείται ισχυρό ΤΑ) ενώ 4 φορές μικρότερη τοξικότητα
- ◉ Δημιουργεί ευαισθητοποίηση –να αποφεύγεται σε άτομα με ιστορικό αλλεργίας στην πενικιλίνη (προκαΐνούχος πενικιλίνη)

Προποξυκαΐνη

Σκεύασμα: Ravocaine

- ◉ Εστερικού τύπου
- ◉ 7-8 φορές πιο ισχυρή αλλά και πιο τοξική από την προκαΐνη
- ◉ Χρησιμοποιείται σε συνδυασμό με προκαΐνη και είναι το μοναδικό χρησιμοποιούμενο **εστερικό σχήμα** (0,4% προποξυκαΐνη + 2% προκαΐνη + λεβονορδεφρίνη ή νοραδρεναλίνη)
- ◉ Χρησιμοποιείται όταν αντενδείκνυνται τα αμιδικού τύπου

Λιδοκαΐνη

Σκευάσματα: Xylocaine, Ecocain

- ◉ Αμιδικού τύπου
- ◉ Το πιο διαδεδομένο αναισθητικό
- ◉ Διπλάσια τοξικότητα και ισχύς από την προκαΐνη
- ◉ Φύσιγγες: 2% διάλυμα λιδοκαΐνης με αδρεναλίνη 1: 80.000, 1:100.000, 1: 200.000
- ◉ Επιφανειακό αναισθητικό
- ◉ Σπάνια αλλεργική αντίδραση και μόνο στο συντηρητικό
- ◉ Μέγιστη επιτρεπόμενη δόση με αγγειοσυσπαστικό : 7mg/kg ή 500mg

Μεπιβακαΐνη

Σκευάσματα: *Merivastestin, Carbocaine, Optocain*

- ◉ Αμιδικού τύπου
- ◉ Παρόμοιες βιολογικές ιδιότητες με την λιδοκαΐνη
- ◉ Χαμηλή αγγειοδιασταλτικότητα και τοξικότητα
- ◉ 2% διάλυμα με αδρεναλίνη, νοραδρεναλίνη
- ◉ 3% χωρίς αγγειοσυσπαστικό για ασθενείς με απόλυτη αντένδειξη χρήσης αγγειοσυσπαστικού
- ◉ Ένδειξη για παιδιά και ηλικιωμένους

Βουπιβακαΐνη

Σκεύασμα: Marcaine

- ◉ Αμιδικού τύπου
- ◉ Βραδύτερη έναρξη αναισθησίας από λιδοκαΐνη- 4 φορές πιο ισχυρή
- ◉ Για επισκληρίδιο αναισθησία κυρίως
- ◉ Στην Οδοντιατρική: Για χρονοβόρες επεμβάσεις
- ◉ 0,5% με 1:200000 αδρεναλίνη
- ◉ Όχι σε παιδιά λόγω της διάρκειας δράσης της

Πριλοκαΐνη

Σκεύασμα: Citanest με αδρεναλίνη ή
φελυπρεσσίνη

- Αμιδικού τύπου
- Ίδια ισχύ και μικρότερη τοξικότητα από την λιδοκαΐνη – θεωρείται ασφαλές αμίδιο
- Ταχύτατος μεταβολισμός
- 4% χωρίς ή με 1:200000 αδρεναλίνη
- Ασφαλές σε ασθενείς με καρδιαγγειακά νοσήματα
- Αποφυγή σε ασθενείς με συγγενή ή ιδιοπαθή μεθαιμοσφαιριναιμία

Αρτικαΐνη

Σκευάσματα: **Ubistesin, Ultracaine, Septanest**

- ◉ Αμιδικού τύπου
- ◉ 1,5 φορά δραστικότερη της λιδοκαΐνης και λιγότερο τοξική
- ◉ Ταχεία έναρξη δράσης και αυξημένη διήθηση στους ιστούς
- ◉ Χρόνος ημιζωής 20'
- ◉ Μειωμένος κίνδυνος για συστηματική τοξικότητα
- ◉ Αντενδείκνυται σε ασθενείς με συγγενή ή ιδιοπαθή μεθαιμοσφαιριναιμία, αναιμία και καρδιακή ή αναπνευστική ανεπάρκεια με υποξεία
- ◉ Αντενδείκνυται όταν υπάρχει αλλεργία στο θείο

Δοσολογία ΤΑ με αγγειοσυσπαστικό

Αναισθητικό	Μέγιστη δόση	Μέγιστη δόση σε φύσιγγες
Αρτικαΐνη	7 mg/kg (μέχρι 500mg) Παιδιά: 5 mg/kg	7
Βουπιβακαΐνη	2 mg/kg (μέχρι 200mg)	10
Λιδοκαΐνη	7 mg/kg (μέχρι 500mg)	13
Μεπιβακαΐνη	6,6 mg/kg (μέχρι 400mg)	11 (7 χωρίς αγγειοσυσπαστικό)
Πριλοκαΐνη	8 mg/kg (μέχρι 500mg)	8

Yagiela, 2002, Haas 2002, United States Pharmacopeial Drug information Index, 2002

Το pK_a του ΤΑ καθορίζει την ταχύτητα δράσης του.
Όσο πιο κοντά στο pH των ιστών βρίσκεται (7,4), τόσο πιο γρήγορα δρα (εισέρχεται πιο εύκολα στο νευρικό κύτταρο)

Αναισθητικό	pK_a	% βάσης σε pH 7,4
Αρτικαΐνη	7,8	29
Βουπιβακαΐνη	8,1	18
Λιδοκαΐνη	7,9	25
Μεπιβακαΐνη	7,6	40
Πριλοκαΐνη	7,6	25
Ετιδοκαΐνη	7,7	33
Τετρακαΐνη	8,5	8

Cohen, Burns, 1987, Stoelting 1991

Όσο πιο λιποδιαλυτό, τόσο πιο εύκολα διαπερνά την πλούσια σε λιποπρωτεΐνες κυτταρική μεμβράνη και επιφέρει αναισθησία

Η αναισθητική ισχύς είναι η ικανότητα του ΤΑ να δρα σε χαμηλή συγκέντρωση.

Αναισθητικό	Λιποδιαλυτότητα	Αναισθητική Ισχύς
Αρτικαΐνη	-	-
Βουπιβακαΐνη	30	Μεγάλη
Λιδοκαΐνη	4	Μέση
Μεπιβακαΐνη	1	Χαμηλή
Πριλοκαΐνη	1,5	Μέση
Ετιδοκαΐνη	140	Μεγάλη
Τετρακαΐνη	80	Μεγάλη

Η σύνδεση με πρωτεΐνες καθορίζει την διάρκεια δράσης του ΤΑ

Αναισθητικό	Βαθμός σύνδεσης με πρωτεΐνες	Διάρκεια δράσης σε λεπτά
Αρτικαΐνη	95	-
Βουπιβακαΐνη	95	180'-600'
Λιδοκαΐνη	65	90'-200'
Μεπιβακαΐνη	75	120'-240'
Πριλοκαΐνη	55	100'-240'
Ετιδοκαΐνη	94	180'-600'
Τετρακαΐνη	85	180'-600'

Αδρεναλίνη

- Η αδρεναλίνη είναι το κυριότερο και συχνότερα χρησιμοποιούμενο αγγειοσυσπαστικό
- Τα αγγειοσυσπαστικά έχουν πιο εμφανή αποτελέσματα στην εμπότιση από ότι στην στελεχιαία αναισθησία
- Διέγερση των **α- υποδοχέων και των β1 υποδοχέων**
- Διάλυμα 1:50000, 1:80000, 1:100000, 1:200000
- Περιεκτικότητα αδρεναλίνης 1: 100.000, ή 18μg σε κάθε φύσιγγα των 1,8ml
- Σε καρδιακή ανεπάρκεια 2-4 φύσιγγες (1:100000- 1:200000)

Επιφανειακά αναισθητικά

- ◉ Λιδοκαΐνη
- ◉ Υδροχλωρική τετρακαΐνη
- ◉ Βενζοκαΐνη
- ◉ Υδροχλωρική δικλονίνη
- ◉ Θειική βουτακαΐνη
- ◉ Υδροχλωρική κοκαΐνη

Ποια είναι η μέγιστη δόση ξυλοκαΐνης 2% με αδρεναλίνη 1:100.000 για έναν ασθενή 70 κιλών;

- Μέγιστη δόση: 7 mg/kg
- $7 \text{ mg/kg} \times 70 \text{ kg} = 490 \text{ mg}$
- Εάν κάθε φύσιγγα είναι 1,8 ml και το αναισθητικό στο διάλυμα είναι 2%, τότε κάθε φύσιγγα περιέχει $1,8 \times 20 = 36 \text{ mg}$
- Σε σύνολο $490 : 36 = 13$ φύσιγγες

ΤΑ και εγκυμοσύνη- γαλουχία

- Προσοχή στην χορηγούμενη ποσότητα φαρμάκου, διότι αυτό διέρχεται τον πλακούντα και απεκκρίνεται και στο γάλα της μητέρας
- Δεν προξενούν πρόβλημα εφόσον δεν υπερβαίνουν την ενδεικνυόμενη δοσολογία
- Επιλογή φαρμάκου από την κατηγορία Β
- Η λιδοκαΐνη, η πριλοκαΐνη και η ετιδοκαΐνη (κατηγορία Β) συστήνονται σαν πιο κατάλληλα ΤΑ (έχουν ικανοποιητική δράση σε σχετικά μικρή ποσότητα)
- Τα αγγειοσυσπαστικά επίσης θεωρούνται ασφαλή στις οδοντιατρικές ποσότητες

- Η FDA (Food and Drug Administration- κυβερνητικός οργανισμός) έχει καθιερώσει ένα σύστημα ταξινόμησης των φαρμάκων, βάσει του πιθανού κινδύνου για την εγκυμονούσα και το έμβρυο. Πρόκειται για 5 κατηγορίες : A, B, C, D, και X.
- Βάσει αυτών η λιδοκαΐνη κατατάσσεται στην B, την ασφαλέστερη για τα τοπικά αναισθητικά ενώ οι μεπιβακαΐνη και βουπικαΐνη που είναι κατηγορία C, μπορούν επίσης να χρησιμοποιηθούν.
- Εξάλλου η American Academy of Pediatrics αξιολόγησε ως ασφαλή την χρήση λιδοκαΐνης κατά την γαλουχία

Σε παιδιατρικό ασθενή πόσες φύσιγγες τοπικού αναισθητικού επιτρέπονται ;

- Υπολογίζεται ανάλογα με το βάρος τους
- Συνήθως 1 φύσιγγα για κάθε 10 κιλά
- Επιλογές: αναισθητικά μέσης διάρκειας δράσης όπως μεπιβακαΐνη, αρτικάΐνη, λιδοκαΐνη
- Η βουπιβακαΐνη (μακράς διάρκειας δράση) δεν συστήνεται
- Έχουν αυξημένο κίνδυνο για τοξικότητα

Δοσολογία ΤΑ στα παιδιά

- Προτιμάται ΤΑ με χαμηλή συγκέντρωση όπως 2% λιδοκαΐνη με 1:100000 αδρεναλίνη λόγω της μικρής πιθανότητας για αλλεργία και την επιτυχημένη δράση του σε μικρή συγκέντρωση
- Η μέγιστη συνιστώμενη δόση λιδοκαΐνης και μεπιβακαΐνης χωρίς αγγειοσυσπαστικό για παιδιά είναι 4.4 mg/kg και 7 mg/kg βάρους σώματος για την λιδοκαΐνη με αγγειοσυσπαστικό
- *Malamed SF. Handbook of Local Anesthesia. 5th ed. St. Louis, Mo: Mosby; 2004. Local complications; pp. 285–7*

ΤΑ και διαβητικός ασθενής

- Η επινεφρίνη –αδρεναλίνη ανταγωνίζεται την δράση της ινσουλίνης καταλήγοντας σε υπεργλυκαιμία
- Προσοχή στο αγγειοσυσπαστικό ειδικά στους μη ρυθμισμένους διαβητικούς ή σε εκείνους που δεν λαμβάνουν τα φάρμακά τους
- Προτιμάται η νοραδρεναλίνη

ΤΑ και υπερθυρεοειδισμός

- Σε ρυθμισμένο – σταθεροποιημένο με χορήγηση φαρμάκων: σύμφωνα με την ADA (American Dental Association) μπορεί να χρησιμοποιηθεί τοπικό αναισθητικό και με αδρεναλίνη. Απαιτείται αργή έγχυση και ποσότητα μέχρι 2 φύσιγγες
- Σε αρρυθμιστο υπερθυρεοειδισμό: τοπική αναισθησία χωρίς αδρεναλίνη
- Γενικά το αγγειοσυσπαστικό στους ασθενείς αυτούς, μπορεί να ενεργοποιήσει οξεία επιδείνωση των θυρεοειδικών συμπτωμάτων

ΤΑ και καρκινογόνος δράση

- Τα αμιδικού τύπου ΤΑ βουπιβακαΐνη, ετιδοκαΐνη, λιδοκαΐνη, μεπιβακαΐνη και ροπιβακαΐνη μεταβολίζονται σε 2,6-xylidine και 4-hydroxyxylidine
- Η πριλοκαΐνη μεταβολίζεται προς o-toluidine (ορθοτολουιδίνη)
- Και οι δύο ενώσεις (2,6-xylidine και o-toluidine) έχει βρεθεί σε εργαστηριακό επίπεδο (σε πειραματόζωα) ότι έχουν καρκινογόνο δράση

ΤΑ και ηλικιωμένοι ασθενείς

- Συνυπολογίζεται η πιθανότητα να πάσχουν από καρδιαγγειακό ή από κάποιου βαθμού ηπατική ανεπάρκεια κλπ, οπότε συστήνεται μειωμένη συνολικά ποσότητα και λιγότερο αγγειοσυσπαστικό
- Πιθανή αλληλεπίδραση με τα φάρμακα που λαμβάνουν και τοξικότητα από το ΤΑ

Χρήστες ναρκωτικών ουσιών και ΤΑ

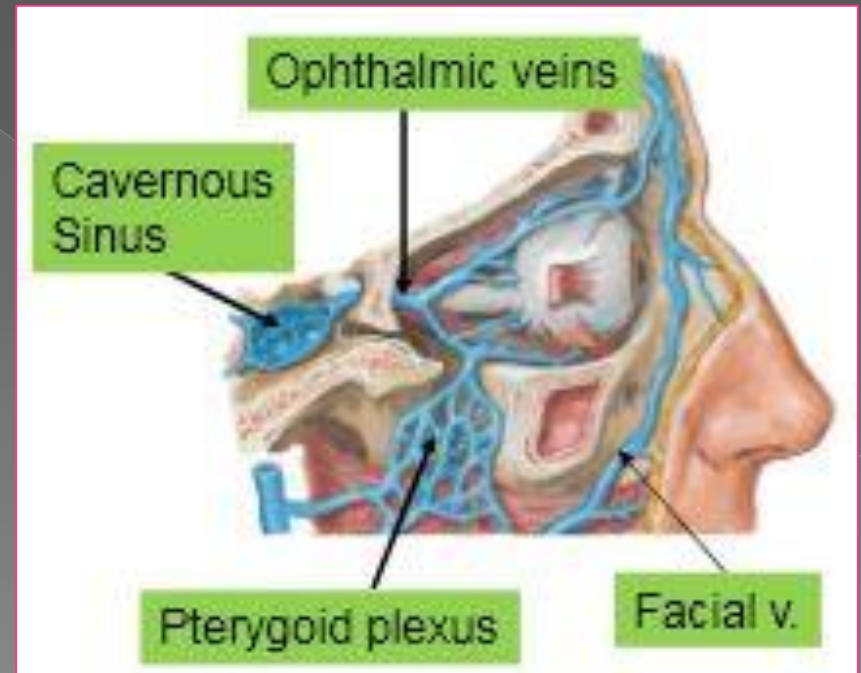
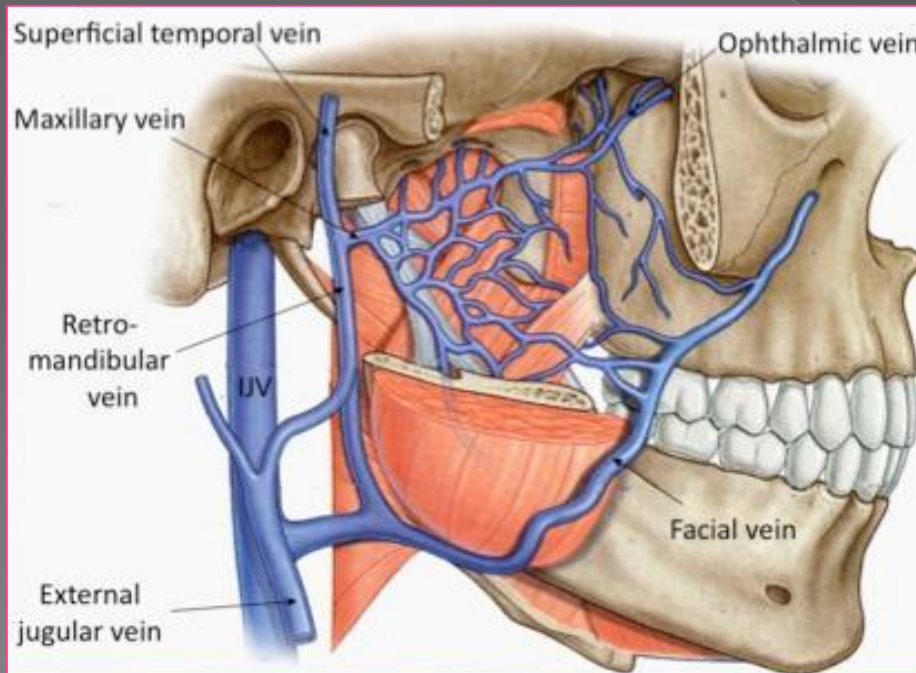
- ΤΑ με αγγειοσυσπαστικό αντενδείκνυται σε άτομα υπό την επήρεια κοκαΐνης, διότι τυχόν ενδοαγγειακή έγχυση θα προκαλέσει επιπλέον αγγειοσύσπασση και υπερτασική κρίση
- Εξάλλου αναφέρεται ότι οι χρήστες κοκαΐνης παρουσιάζουν σπασμούς με χορήγηση λιδοκαΐνης
- Σε άτομα υπό την επήρεια ηρωΐνης, μαριχουάνας ή αλκοόλ που έχουν κατευναστική δράση στο ΚΝΣ, υπάρχει διχογνωμία
-

Χρήστες ναρκωτικών ουσιών και ΤΑ

- Κάποιοι ισχυρίζονται ότι δεν υπάρχει αντένδειξη για ΤΑ με ή χωρίς αγγειοσυσπαστικό, ενώ άλλοι ότι το ΤΑ με αγγειοσυσπαστικό αυξάνει τους κινδύνους για καρδιαγγειακό επεισόδιο και συγκεκριμένα σοβαρή/θανατηφόρα αρρυθμία ή εγκεφαλική αιμορραγία
- Στους χρήστες ουσιών έχει ενοχοποιηθεί ακόμα και το περιοδοντικό νήμα αποτύπωσης εμποτισμένο με συνδυασμό λιδοκαΐνης με πριλοκαΐνη και αγγειοσυσπαστικό, λόγω αυξημένης απορρόφησης του τελευταίου

Το πτερυγοειδές φλεβώδες πλέγμα

Είναι ένα ευμέγεθες φλεβικό πλέγμα που βρίσκεται ανάμεσα στους κροταφίτη και έξω πτερυγοειδή μυς και μερικώς ανάμεσα στους έσω και έξω πτερυγοειδείς μυς



Το πτερυγοειδές φλεβώδες πλέγμα

- Τραυματισμός του πλέγματος κατά την στελεχιαία των οπισθίων άνω φατνιακών οδηγεί σε δημιουργία αιματώματος που εμφανίζεται στην παρειά και στον βλεννογόνο αντίστοιχα με τους άνω γομφίους
- Μπορεί να διαρκέσει πάνω από 15 ημέρες
- Μπορεί να συνοδεύεται από πόνο και τρισμό
- Θεραπευτικά συστήνονται αναλγητικά, αντιβιοτικά και παγοθεραπεία

Επιπλοκές από τον οφθαλμό λόγω του ΤΑ

- Παροδική απώλεια όρασης, διπλωπία, παροδική παράλυση των συζυγιών III, IV και VI, (κοινό κινητικό, τροχιλιακό, απαγωγό ν.) που σχετίζονται με την οφθαλμοκίνηση
- Αποδίδονται σε επιπλοκές λόγω της μεταφοράς του ΤΑ στον κόγχο μέσω του αιματικού και του λεμφικού δικτύου
- Φαίνεται ότι το ΤΑ φτάνει στον κόγχο εισερχόμενο ακούσια στο φλεβικό σύστημα, (πτερυγοειδές φλεβώδες πλέγμα, σηραγγώδης κόλπος)

Επιπλοκές από τον οφθαλμό λόγω του ΤΑ

Θεραπευτικά συστήνονται:

- Ενημέρωση του ασθενή ότι είναι παροδικό
- Κάλυψη του οφθαλμού για προστασία του
- Μετακίνηση του ασθενή με συνοδεία
- Αν η εικόνα δεν έχει υποχωρήσει σε 6 ώρες να γίνει παραπομπή σε οφθαλμίατρο

ΤΑ και αλληλεπίδραση με άλλα φάρμακα- τοξικότητα

- **Σιμετιδίνη (Tagamet):** αντιόξινο, για πεπτικό έλκος, γαστρο-οισοφαγική παλινδρόμηση. Εμποδίζει τον μεταβολισμό της λιδοκαΐνης στο ήπαρ με αποτέλεσμα την παραμονή της στο αίμα και τοξικότητα
- **Προπρανολόλη (Inderal):** β-αδερνεργικός αναστολέας. Εμποδίζει την αιματική ροή στο ήπαρ και τον μεταβολισμό της λιδοκαΐνης με αποτέλεσμα την παραμονή της στο αίμα και τοξικότητα
- **Τα οπιοειδή αναλγητικά** επίσης αλληλεπιδρούν με τα ΤΑ - τοξικότητα

Αποτυχία της τοπικής αναισθησίας

- Η αποτυχία αναισθητοποίησης μπορεί να οφείλεται τόσο στον επεμβαίνοντα όσο και στον ασθενή
- Επεμβαίνων: κακή επιλογή αναισθητικού, λανθασμένη τεχνική
- Ασθενής: ανατομικές παραλλαγές, φλεγμονή στην περιοχή (όξινο περιβάλλον), ψυχογενείς παράγοντες
- Γενικά σε περίπτωση αποτυχίας, καλό είναι η τοπική αναισθησία να επαναλαμβάνεται

Ηλεκτρονικά κατευθυνόμενη TA

- Το σύστημα Wand αποτελείται από μια χρήση χειρολαβή σαν στυλό και μία μονάδα computer. Η χειρολαβή συνδέεται στην συνήθη φύσιγγα αναισθητικού μέσω μικρού σωλήνα.
- Μέσω του συστήματος διοχετεύεται αυτόματα υπό σταθερή πίεση το αναισθητικό, ανεξάρτητα από την αντίσταση των ιστών.
- Το αποτέλεσμα είναι η μέσω computer ελεγχόμενη, αποτελεσματική, λιγότερο επώδυνη και άνετη αναισθητοποίηση
- Μειονέκτημα η απαιτούμενη μεγαλύτερη διάρκεια έγχυσης του φαρμάκου αλλά και το κόστος της συσκευής.

- Koyuturk AE, Avsar A, Sumer M. Efficacy of dental practitioners in injection techniques: Computerized device and traditional syringe. Quintessence Int. 2009;40:73–7,
- Blanton PL, Jeske AH. Dental local anesthetics: Alternative delivery methods. J Am Dent Assoc. 2003;134:228–34]

Ένεση με εκτόξευση (Jet injection)

- ◉ Το εργαλείο αυτό δημιουργήθηκε για οδοντιατρική ΤΑ χωρίς βελόνη.
- ◉ Αυτό επιτυγχάνεται με διοχέτευση του φαρμάκου με μεγάλη συμπιεστική δύναμη.
- ◉ Βιβλιογραφικά φαίνεται ότι επιτυγχάνεται επιτυχημένη αναισθησία σε ποσοστό από 50 έως 90%.
- ◉ Ram D, Peretz B. Administering local anaesthesia to paediatric dental patientscurrent status and prospects for the future. Int J Paediatr Dent. 2002;12:80–9]

Συνηθεστέρα χρησιμοποιούμενα αναισθητικά φάρμακα στην οδοντιατρική (αμίδια)

- **Αρτικαΐνη υδροχλωρική και επινεφρίνη**
Ubistesin[®] διάλυμα 4% +
απλή 1:200.000 ή Forte 1:100.000
- **Μεπιβακαΐνη υδροχλωρική**
Mepivastestin[®] διάλυμα 3%, χωρίς επινεφρίνη
- **Λιδοκαΐνη με αδρεναλίνη 1:100 000**
Xylocaine[®] διάλυμα 2%, gel και spray

Ολοκληρώνοντας:

- Η επιλογή του αναισθητικού γίνεται με κριτήριο την εκτιμώμενη διάρκεια της οδοντιατρικής πράξης, του ιατρικού ιστορικού του ασθενή και τις πιθανές αλληλεπιδράσεις των φαρμάκων
- Πριλοκαΐνη και μεπιβακαΐνη για μικρής διάρκειας πράξεις και χωρίς αγγειοσυσπαστικό σε ασθενείς με ισχαιμία ή πρόσφατο έμφραγμα
- Βουπιβακαΐνη για μακράς διάρκειας πράξεις και ιδιαίτερα στην κάτω γνάθο
- Λιδοκαΐνη με αδρεναλίνη για παιδιά και εγκύους
- Αρτικαΐνη, λιδοκαΐνη, μεπιβακαΐνη, πριλοκαΐνη είναι όλα κατάλληλα για τις συνήθεις πράξεις
- Σημαντική η αναρρόφηση για αποφυγή ενδοαγγειακής έγχυσης

Βιβλιογραφία

- Rood JP. Adverse reaction to dental local anaesthetic injection – ‘allergy’ is not the cause. Br Dent J 2000; 189: 380-84
- Robinson PD, Pitt Ford TR, McDonald F. Local anaesthesia in dentistry. Oxford: Reed Educational and Professional Publishing Ltd; 2000, p71 and p76
- Greenwood M. Medical emergencies in the dental practice. Periodontology 2008; 46: 27-41
- Harper NJN, Dixon T, Dugue P et al. Guidelines: Suspected anaphylactic reactions associated with anaesthesia. Anaesthesia 2009; 64: 199-211
- Ball I A. Allergic reactions to lignocaine. Br Dent J 1999; 186: 224-

Βιβλιογραφία

- Haas DA: An update on local anesthetics in Dentistry. J. Canadian Association, 2002, 68(9), 546-551
- Becker DE, Reed KL: Essentials of local Anesthetic Pharmacology. Anesth Prog 2006, 53(3), 98-109
- Nizharadze N, Mmaladze M et al: Articaine, the best choice of local anesthetic in contemporary dentistry. Georgian Med News, 2011, 190, 15-23
- Ogle OE, Mahjoubi G. Local anaesthesia: agents, techniques and complications. Dent Clin N Am 2012; 56: 133-148
- Seymour RA, Meechan JG, Yates MS. Pharmacology and Dental Therapeutics. 3rd edition. Oxford: Oxford University Press; 1999, p120-24

Σας ευχαριστώ πολύ!