

# 6

## Κεφάλαιο

### Φαρμακοτεχνικές μορφές αναισθητικών στην οδοντιατρική

Νταμπάρκης Νικόλαος

#### ΕΝΕΣΙΜΑ ΔΙΑΛΥΜΑΤΑ ΤΟΠΙΚΩΝ ΑΝΑΙΣΘΗΤΙΚΩΝ

Η ανάπτυξη ασφαλών και αποτελεσματικών τοπικών αναισθητικών είναι πιθανά η πιο σημαντική πρόοδος στην οδοντιατρική επιστήμη τον περασμένο αιώνα. Η πλειονότητα των τοπικών αναισθητικών που κυκλοφορούν προσφέρουν γρήγορη έναρξη και επαρκή διάρκεια δράσης ειδικά στη χειρουργική στόματος. Τα τελευταία 30 χρόνια τα αμιδικού τύπου τοπικά αναισθητικά κυριαρχούν στην καθημερινή οδοντιατρική πράξη. Η λιδοκαΐνη και η μεπιβακαΐνη, τα δύο πιο συνηθισμένα αμιδικού τύπου αναισθητικά, έχουν μια ιστορία 60 χρόνων χρήσης τους με άριστη αποτελεσματικότητα και ασφάλεια στη χρήση τους. Παρά τον μεγάλο αριθμό φαρμάκων που έχουν ταξινομηθεί ως τοπικά αναισθητικά, μόνο ένας πολύ μικρός αριθμός κλινικά χρησιμοποιείται. Για να αναφερθούμε στη μεγαλύτερη αγορά αναισθητικών στον κόσμο, αυτή των Ηνωμένων Πολιτειών της Αμερικής, από το 1980, για παράδειγμα, μόνο 5 τοπικά αναισθητικά ήταν διαθέσιμα σε μορφή οδοντιατρικής φύσιγγας, η λιδοκαΐνη, η μεπιβακαΐνη, η πριλοκαΐνη και ο συνδυασμός προκαΐνης και προποξυκαΐνης. Στα χρόνια που ακολούθησαν, οι αυξημένες ανάγκες για μεγαλύτερης διάρκειας δράσης τοπικών αναισθητικών, οδήγησε στη διάθεση με μορφή φύσιγγας, της μπαπιβακαΐνης (1982 Καναδάς, 1983 Ηνωμένες Πολιτείες) και της ετιδοκαΐνης (1985). Το 1975 η αρτικάϊνη, διατέθηκε στην αγορά στη Γερμανία και αργότερα σε όλη την Ευρώπη. Η αρτικάϊνη ήρθε στη Βόρειο Αμερική το 1983 (Καναδάς) και στις Ηνωμένες Πολιτείες μόλις το 2000. Ο συνδυασμός προκαΐνης και προποξυκαΐνης αποσύρθηκε από την αγορά

στις ΗΠΑ το 1996. Αυτή τη στιγμή στην αμερικανική αγορά υπάρχει διαθέσιμη η αρτικαΐνη, η μπαπιβακαΐνη, η λιδοκαΐνη, η μεπιβακαΐνη και η πριλοκαΐνη.

Με τη διάθεση των παραπάνω τοπικών αναισθητικών σε διάφορα σκευάσματα με και χωρίς αγγειοσυσπαστικό, είναι δυνατόν ένας γιατρός να επιλέξει το διάλυμα τοπικού αναισθητικού που ανταποκρίνεται στις ιδιαίτερες ανάγκες μιας εργασίας για τον αποτελεσματικό έλεγχο του πόνου, ανάλογα και με το ιατρικό ιστορικό και τις ιδιαιτερότητες του κάθε ασθενή. Ο **Πίνακας 6.1** έχει όλα τα τοπικά αναισθητικά με όλους τους πιθανούς συνδυασμούς

### A. Επιλογή του κατάλληλου τοπικού αναισθητικού

Τα διαθέσιμα εμπορικά σκευάσματα τοπικών αναισθητικών, είναι αρκετά σε αριθμό και συνδυασμούς, με αποτέλεσμα η επιλογή του κατάλληλου για κάθε περίπτωση, να είναι σχετικά δύσκολη, ανάλογα με τον ασθενή και το είδος της εργασίας. Αρκετοί γιατροί, χρησιμοποιούν ένα τοπικό αναισθητικό για όλες τις εργασίες, άσχετα με την επιθυμητή διάρκεια αναισθησίας. Για παράδειγμα, ένας οδοντίατρος μπορεί να επιλέξει να χρησιμοποιήσει τη λιδοκαΐνη 2% με επινεφρίνη 1:80000 για εργασίες που διαρκούν 5 με 10 min και για εργασίες που απαιτούν βάθος αναισθησίας 90 min. Αν πάλι, η διάρκεια της πολφικής αναισθησίας, που επιτυγχάνεται με το φάρμακο, σε ιδανικές καταστάσεις επιτρέπει την ανώδυνη θεραπεία και στις δύο περιπτώσεις, ο ασθενής που δεν χρειάζεται πολφική αναισθησία διάρκειας άνω των 10 min, θα παραμείνει αναγκαστικά αναισθητοποιημένος για 3 με 5 ώρες επιπλέον στα μαλακά μόρια, ενώ αντίθετα ο ασθενής που χρειάζεται 90 min βάθους πολφικής αναισθησίας, θα πονέσει στο τέλος της διαδικασίας (**Πίνακας 6.2**).

Έτσι μια λογική προσέγγιση στην επιλογή του κατάλληλου τοπικού αναισθητικού για κάθε ασθενή, θα πρέπει να λαμβάνει υπόψιν τις παρακάτω παραμέτρους:

- τον χρόνο που είναι αναγκαίος για τον έλεγχο του πόνου
- την ανάγκη για έλεγχο του πόνου και μετά την αποχώρηση του ασθενή από το ιατρείο
- την ανάγκη για αιμόσταση

Φαρμακοτεχνικές μορφές αναισθητικών στην οδοντιατρική

**Πίνακας 6.1.** Εμπορικά σκευάσματα ενέσιμων τοπικών αναισθητικών.

	Εμπορικά σκευάσματα	Έναρξη δράσης (min)	Πολφική αναισθησία Διήθηση (min)	Πολφική αναισθησία Στελεχιαία (min)	Μαλακά μόρια (h)	Mg / φύσιγγα
<b>ΒΡΑΧΕΙΑΣ ΔΙΑΡΚΕΙΑΣ ΣΚΕΤΑ</b>						
Υδροχλωρική λιδοκαΐνη 2% σκέτη	Xylocaine	3-5	5	Δεν ενδείκνυται	1-2	36
Υδροχλωρική μεπιβακαΐνη 3% σκέτη	Carbocaine, Scandonest, Mepivastesin, Mepivakate	3-5	2-30	34-45	2-3	54
Υδροχλωρική πριλοκαΐνη 4% σκέτη	Citanest	3-5	10-15	45-65	3-4	72
<b>ΜΕΣΗΣ ΔΙΑΡΚΕΙΑΣ ΜΕ ΑΓΓΕΙΟΣΥΣΠΑΣΤΙΚΟ</b>						
Υδροχλωρική αρτικαΐνη 4% με επινεφρίνη 1:100.000, 1:200.000	Septocaine, Ultracaine, Septanest, Ubistesin, Artikamine	2-3	60	>120	3-5	68
Υδροχλωρική λιδοκαΐνη 2% με επινεφρίνη 1:80000	Xylestesin-A, Lidonet	3-5	55-65	80-90	3-5	36
Υδροχλωρική λιδοκαΐνη 2% με επινεφρίνη 1:100000	Lidocaine, Lignospan, Xylocaine	3-5	55-65	80-90	3-5	36
Υδροχλωρική μεπιβακαΐνη 2% με λεβονορδεφρίνη 1:20000	Carbocaine, Scandonest 2% special	3-5	40-60	60-90	3-5	36
Υδροχλωρική πριλοκαΐνη 4% με επινεφρίνη 1:200000	Citanest forte	3-5	35-45	50-70	3-5	72
<b>ΜΕΓΑΛΗΣ ΔΙΑΡΚΕΙΑΣ</b>						
Υδροχλωρική μπαπιβακαΐνη 0,5% με επινεφρίνη 1:200000	Marcaine, Bupivacaine	6-10	>7 h	>7 h	>12 h	9

**Πίνακας 6.2.** Αναμενόμενη διάρκεια δράσης διαλυμάτων τοπικών αναισθητικών.

Βραχεία διάρκεια δράσης (πολφική αναισθησία περίπου 30 min)	Μεπιβακαΐνη 3% Πριλοκαΐνη 4%
Ενδιάμεση διάρκεια δράσης (πολφική αναισθησία περίπου 60 min)	Αρτικαΐνη 4% + επινεφρίνη 1:100.000 Αρτικαΐνη 4% + επινεφρίνη 1:200.000 Λιδοκαΐνη 2% + επινεφρίνη 1:80.000 Μεπιβακαΐνη 2% + λεβονορδεφρίνη 1:20.000 Πριλοκαΐνη 4% + επινεφρίνη 1:20.0000
Μεγάλη διάρκεια δράσης (πολφική αναισθησία 90 min+)	Μπαπιβακαΐνη 0,5% + επινεφρίνη 1:200000

## Β. Εστερικού τύπου τοπικά αναισθητικά

### ΠΡΟΚΑΪΝΗ (Procaine HCl, Novocaine)

Η υδροχλωρική προκαΐνη είναι το πρώτο συνθετικό εστερικού τύπου τοπικό αναισθητικό. Παρασκευάστηκε από τον Alfred Eihorn το 1904. Δεν είναι πια διαθέσιμο στην αγορά. Το συνώνυμο της, νοβοκαΐνη, έχει ταυτιστεί σε όλο τον κόσμο με την τοπική αναισθησία. Μέχρι και το 1996, η προκαΐνη βρισκόταν σε φύσιγγες σε συνδυασμό με το δεύτερο εστερικού τύπου τοπικό αναισθητικό, την προποξυκαΐνη.

**Μεταβολίζεται** ταχύτατα στο πλάσμα από το ένζυμο ψευδοχολινεστεράση.

**Απεκρίνεται** πάνω από 2% αυτούσιο στα ούρα, 90% ως παρα-αμινοβενζοϊκό οξύ, και 8% ως διαιθυλαμινοαιθανόλη.

**Αποτελεσματικές συγκεντρώσεις** 2 με 4%.

Έχει **pKa** 9,1, και pH διαλύματος 5,0 με 6,5.

**Έναρξη δράσης** 6 με 10 min.

**Χρόνος ημίσειας ζωής** 6 min.

Προκαλεί τη μεγαλύτερη αγγειοδιαστολή από όλα τα τοπικά αναισθητικά. Δεν διαθέτει επιφανειακή αναισθητική δράση. Η σκέτη προκαΐνη 2%, μπορεί να προκαλέσει αλλεργικές αντιδράσεις, έχει μικρή διάρκεια δράσης, δεν προσφέρει καμία ουσιαστική πολφική αναισθησία και μόνο 15 με 30 min αναισθησία στα μαλακά μόρια

### ΠΡΟΠΟΞΥΚΑΪΝΗ (Propoxycaine HCl)

Είναι εστερικού τύπου τοπικό αναισθητικό. Παρασκευάστηκε από τους Clinton και Laskowski το 1952.

**Μεταβολίζεται** τόσο στο πλάσμα όσο και στο ήπαρ.

**Απεκκρίνεται** από τους νεφρούς έχοντας μεταβολιστεί πλήρως.

**Αποτελεσματικές συγκεντρώσεις** 0,4%.

**Η έναρξη της δράσης** της είναι ταχύτετη μέσα σε 2 με 3 min.

Είναι 7 με 8 φορές πιο δραστική από την προκαΐνη. Δεν έχει τόσο έντονες αγγειοδιασταλτικές ιδιότητες όπως η προκαΐνη. Ο λόγος που συνδέθηκε με την προκαΐνη στα διαλύματα τοπικών αναισθητικών ήταν η δυνατότητα της να προσφέρει γρήγορη έναρξη και βάθος και διάρκεια αναισθησίας. Δεν διατέθηκε μόνη της σε διάλυμα τοπικού αναισθητικού λόγω της αυξημένης της τοξικότητας. Ο συνδυασμός προποξυκαΐνης 0,4% και προκαΐνης 2% με λεβονορδεφρίνη 1:20000 ή νορεπινεφρίνη 1:30.000, προσφέρει περίπου 2 με 3 ώρες αναισθησία στα μαλακά μόρια. Ωστόσο η χρήση νορεπινεφρίνης στα διαλύματα των τοπικών αναισθητικών δεν συστήνεται, ειδικά σε περιοχές που μία μεγάλης διάρκειας ισχαιμία μπορεί να οδηγήσει σε νέκρωση (π.χ. υπερώα).

### **ΧΛΩΡΟΠΡΟΚΑΪΝΗ (2-chloroprocaine, Nasacaine)**

Η χαμηλή ισχύς της προκαΐνης, οδήγησε στην παρασκευή το 1952 της χλωροπροκαΐνης. Αυτή ήταν περισσότερο λιποδιαλυτή, περισσότερο ισχυρή (δύο φορές δραστικότερη από την προκαΐνη) και διατίθετο έτσι σε χαμηλότερες συγκεντρώσεις (2-3 %). Κλινικά είχε ταχεία έναρξη, σχετικά μικρή διάρκεια δράσης (30-60 min) και χαμηλή συστηματική τοξικότητα γι' αυτό και χρησιμοποιήθηκε σε συγκεντρώσεις 3%. Χρησιμοποιήθηκε σε μείγμα με άλλους παράγοντες (π.χ. μπαπιβακαΐνη) για να αυξηθεί η διάρκεια δράσης της. Ήταν αρκετά όξινη (pH 3,3) και με μεγάλη νευροτοξικότητα σε εγχύσεις στο εγκεφαλονωτιαίο υγρό.

### **ΤΕΤΡΑΚΑΪΝΗ (Tetracaine, Amethocaine)**

Παρασκευάστηκε το 1928 από τον Eisleb. Είχε μέτρια έναρξη δράσης και μεγάλη διάρκεια. Ήταν σημαντικά περισσότερο τοξική από την προκαΐνη. Αν και αρχικά χρησιμοποιήθηκε για νωτιαία αναισθησία (διάρκεια 1,5 με 2,5 ώρες), η χρήση της περιορίστηκε σε οφθαλμικές επεμβάσεις, για την αντιμετώπιση του στοματοφαρυγγικού πόνου (ταχύτετη απορρόφηση στην τραχειοβρογχική περιοχή) και για τοπική αναισθησία στο δέσμα.