

Τοπικά αναισθητικά και η εφαρμογή τους στη Δερματολογία

Αναστασιάδης Γ.Χ. | Δερματολόγος - Αφροδισιολόγος, Τ. Υπεύθυνος Δερματολογικού Τμήματος Γ.Ν. Ελευσίνας "Θριάσιο"

Περίληψη

Τα τοπικά αναισθητικά είναι πράγματι ανεκτίμητα φάρμακα για την δερματολογική χειρουργική. Η γνώση της χημικής δομής των φαρμάκων αυτών, των ιδιοτήτων τους, των φαρμακολογικών δράσεων και των αλληλεπιδράσεων τους με άλλα συνήθη χρησιμοποιούμενα φάρμακα, θεωρείται προϋπόθεση για την επίτευξη της μέγιστης αναισθητικής δράσης τους, με τις λιγότερες δυνατές παρενέργειες.

Local Anesthetics and their Applications in Dermatology

Anastasiadis G.H.

Summary

Without local anesthetic agents, our ability to practice dermatologic surgery would be restricted. In this review we present the most common anesthetic drugs used in dermatologic surgery, with their pharmacologic properties, actions and adverse reactions, in order to improve our knowledge about them and finally to use them properly and in a safe way.

ΛΕΞΕΙΣ ΕΥΡΕΤΗΡΙΟΥ • Τοπικά αναισθητικά, τοπική αναισθησία, ξυλοκαΐνη, στεπλεχιαία αναισθησία.

KEY WORDS • Local anesthetics, local anesthesia, xylocaine, nerve block anesthesia.

ΕΙΣΑΓΩΓΗ

Η τεράστια ανάπτυξη της δερματολογικής χειρουργικής τα τελευταία 35 χρόνια, έδωσε την ευκαιρία να αναπτυχθούν διάφορες μορφές τοπικής αναισθησίας.

Η συστηματική χορήγηση κατασταλτικών φαρμάκων σαν συμπλήρωμα της τοπικής αναισθησίας είναι τώρα κάτι πολύ κοινό στην δερματολογική χειρουργική.¹⁻³

Σ' αυτό το άρθρο γίνεται περιγραφή της φυσιολογίας και φαρμακολογίας των τοπικών αναισθητικών και των συγχορηγούμενων με αυτά φάρμακα, η περι-

γραφή των μεθόδων που εφαρμόζονται για την επίτευξη τοπικής αναισθησίας και η επισήμανση των τρόπων αποφυγής και αντιμετώπισης των ανεπιθύμητων ενεργειών από τα τοπικά αναισθητικά

ΤΟΠΙΚΗ ΑΝΑΙΣΘΗΣΙΑ

Ορισμός

Τοπική αναισθησία είναι η αισθητική απομόνωση μιας περιοχής του σώματος, η οποία γίνεται για να εφαρμοσθεί ένα έντονα αλγογόνο ερέθισμα για δια-

γνωστικούς ή θεραπευτικούς σκοπούς. Επιτυγχάνεται δε, με την χρήση φαρμάκων- των τοπικών αναισθητικών.

Τοπικά αναισθητικά είναι φάρμακα, που αναστέλλουν παροδικά την γένεση και την δια των νευραξόνων μετάδοση των νευρικών διεγέρσεων.

Τα τοπικά αναισθητικά μπορεί να ενίνονται στο δέρμα ή να επαλείφονται στην επιφάνεια ιδία όταν πρόκειται για βλεννογόνους (Οφθαλμός, στοματική κοιλότητα, γεννητικά όργανα).

Αποτελεσματική τοπική αναισθησία είναι προϋπόθεση για την πλειονότητα των δερματολογικών επεμβατικών πράξεων.

Ιστορικά στοιχεία

Η έρευνα και η χρήση των τοπικών αναισθητικών ξεκίνησε τα τέλη του 19^{ου} αιώνα, έτσι το 1860 ο Nieman απομόνωσε την κοκαΐνη από τα φύλλα του Νοτιο-Αμερικανικού θάμνου *Erythroxylon coca*.

Τα τοπικά αναισθητικά άρχισαν να χρησιμοποιούνται από το 1880 με την αναγνώριση των αναισθητικών ιδιοτήτων της κοκαΐνης από τον Von Anrep, που την δοκίμασε σε ζώα και στον εαυτό του (στον βραχίονά του). Το 1884 ο Koller χρησιμοποίησε την κοκαΐνη σε επέμβαση γλαυκώματος.⁵

Ακολούθησε η χρήση της προκαΐνης το 1904, της τετρακαΐνης το 1930 και της ξυλοκαΐνης το 1943, του πρώτου αμιδικού τοπικού αναισθητικού, που επικράτησε κυρίως λόγω των σπάνιων αλλεργικών αντιδράσεων που προκαλεί.⁶

Πλεονεκτήματα και μειονεκτήματα της τοπικής έναντι της γενικής αναισθησίας

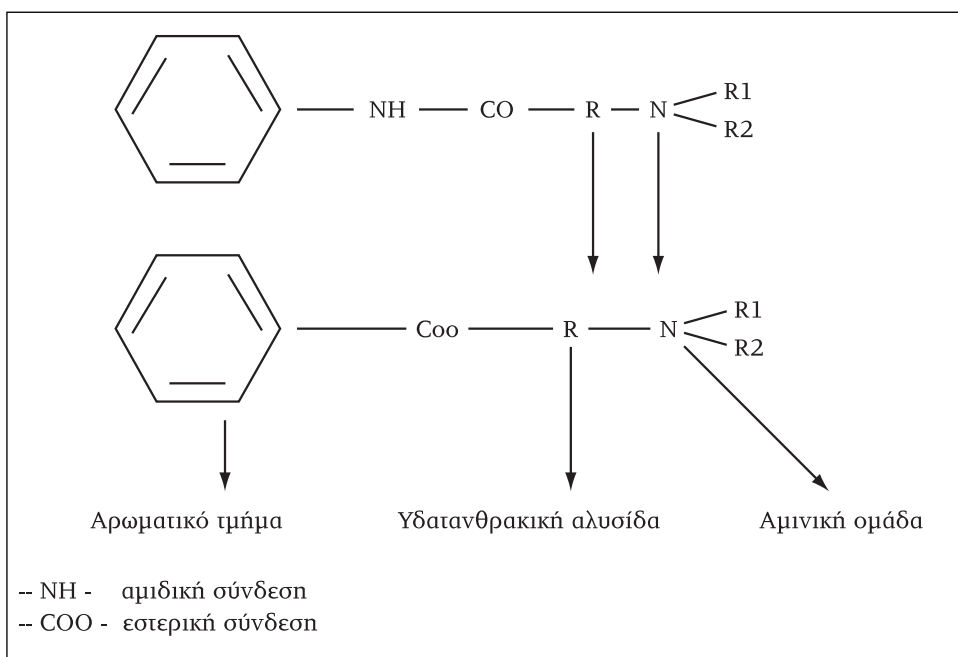
Η τοπική αναισθησία έχει αρκετά πλεονεκτήματα έναντι της γενικής και περιλαμβάνει την ελαττωμένη νοσηρότητα και θνητότητα ειδικά σε ασθενείς με κακή γενική κατάσταση, το ελαττωμένο κόστος, τον μειωμένο συνολικά χειρουργικό χρόνο και την άμεση ανάρρωση του αρρώστου. Μειονεκτήματα θεωρούνται ο κάποιος περιορισμός της έκτασης των επεμβάσεων και η πιθανότητα μεγαλύτερης δυσφορίας εκ μέρους των ασθενών, από τις ενέσεις

Ιδιότητες των τοπικών αναισθητικών

Χημικά τα τοπικά αναισθητικά είναι δευτεροταγείς και τριτοταγείς αμίνες, που φέρουν αρωματικό υποκατάστατο⁷ (Εικόνα 1), το αρωματικό τμήμα είναι υπεύθυνο για τις λιπόφιλες ιδιότητες του τοπικού αναισθητικού.⁸ Αφού τα τοπικά αναισθητικά δρουν στις μεμβράνες των νευρικών κυττάρων, που είναι πλούσιες σε λιπίδια, η λιπόφιλη ιδιότητα των τοπικών αναισθητικών είναι πολύ σημαντική⁹ (βοηθάει στην διάχυση του φαρμάκου στην μεμβράνη του κυττάρου).

Το αμινικό τμήμα προσδίδει τις υδρόφιλες ιδιότητες.

Η τυραμίνη, ατροπίνη, κινιδίνη και τα αντισταμινικά, έχουν παρόμοια σύνθεση και προκαλούν τοπική αναισθησία, η οποία όμως συνοδεύεται από άλ-



Εικόνα 1 – Χημική δομή των τοπικών αναισθητικών.

λες προεξάρχουσες δράσεις αυτών των ουσιών και έτσι δεν θεωρούνται τοπικά αναισθητικά.

Χημικά τα τοπικά αναισθητικά έχουν τον γενικό τύπο: Αρωματικό τμήμα - υδατανθρακική αλυσίδα - αμινική ομάδα.⁷

Τρόπος δράσης των τοπικών αναισθητικών

Τα τοπικά αναισθητικά δρουν παρεμποδίζοντας την είσοδο των ιόντων νατρίου στην κυτταρική μεμβράνη του νευρικού κυττάρου, με αποτέλεσμα να μην γίνεται αποπόλωση και να μην προκύπτει νευρική διέγερση, ούτε μετάδοση του ερεθίσματος.

Το αμινικό τμήμα των τοπικών αναισθητικών φαίνεται ότι συνδέεται με ένα υποδοχέα στους διαύλους νατρίου στο νευρικό κύτταρο.⁷

Χημική δομή και δράση των τοπικών αναισθητικών

Ανάλογα με την χημική δομή της ενδιάμεσης συνδετικής αλυσίδας διακρίνουμε τα εστερικά και τα αμιδικά τοπικά αναισθητικά. Τα δύο είδη των τοπικών αναισθητικών διαφέρουν στις ιδιότητές τους και στον μεταβολισμό τους.⁷ Τα εστερικά τοπικά αναισθητικά έχουν βραχύτερη διάρκεια δράσης, λόγω της γρήγορης υδρόλυσής τους, από την ψευδοχολινεστεράση του πλάσματος σε μεταβολίτες, που απεκκρίνονται από τα νεφρά (Πίνακας 1). Ασθενείς με έλλειψη ή άτυπες μορφές ψευδοχολινεστεράσης, δεν μεταβολίζουν αυτά τα τοπικά αναισθητικά και είναι επιρρεπή να αναπτύξουν τοξικές επιδράσεις από την συνήθη χρήση των εστερικών τοπικών αναισθητικών. Το ΡΑΒΑ είναι ο κύριος μεταβολίτης των εστερικών τοπικών αναισθητικών και είναι υπεύθυνο για τη αυ-

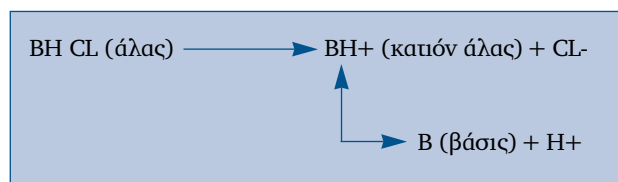
ξημένη επίπτωση αλλεργικών αντιδράσεων σ' αυτά τα τοπικά αναισθητικά.¹¹

Τα αμιδικά τοπικά αναισθητικά μεταβολίζονται στο ήπαρ από μικροσωματικά ένζυμα¹² (ειδικά από το κυτόχρωμα p450-3A4) και απεκκρίνονται από τα νεφρά. Έτσι τα άτομα με ηπατική ανεπάρκεια ή άτομα που παίρνουν φάρμακα που αναστέλλουν το κυτόχρωμα p450-3A4, είναι πιο ευαίσθητα στο να αναπτύξουν τοξικές επιδράσεις από τα αμιδικά τοπικά αναισθητικά.¹³

Τα τοπικά αναισθητικά είναι ασθενείς βάσεις, ως επί το πλείστον αδιάλυτες στο νερό. Ενούμενες με οξέα (συνήθως HCl) γίνονται ευδιάλυτες και αυτά τα διαλύματα είναι όξινα και σταθερά (PH 4-6). Στο σωματικό PH ή όταν προστεθεί άλαkali, το μεγαλύτερο μέρος των μορίων του άλατος (τοπικού αναισθητικού - HCl) βρίσκεται υπό μορφή καθαρών βάσεων και όχι σαν κατιόντα του άλατος.

Η σταθερά διάσπασης (pKa) κάθε αναισθητικού εκφράζει την αναλογία της ελεύθερης βάσης και του κατιόντος της σε δοσμένο pH (χαμηλό pKa σε περιβάλλον αυξημένου pH). Χαμηλό pKa σχετίζεται με αυξημένη συγκέντρωση ελεύθερης βάσης και επομένως γρήγορη έναρξη της αναισθητικής δράσης (Εικόνα 2).

Μόνο οι ελεύθερες βάσεις, σαν λιποδιαλυτές μπορούν να διέλθουν την κυτταρική μεμβράνη και να ασκήσουν αναισθητική δράση.¹



Εικόνα 2

Πίνακας 1	Τοπικά αναισθητικά			
	Όνομα	Είδος	Μεταβολισμός	Διάρκεια Δράσεως σε min
	Procaine	Εστερικό	Στο πλάσμα	15-30
	Tetracaine	Εστερικό	Στο πλάσμα	120-240
	Chlorprocaine	Εστερικό	Στο πλάσμα	30-60
	Lidocaine	Αμιδικό	Στο ήπαρ	30-120
	Mepivacaine	Αμιδικό	Στο ήπαρ	30-120
	Prilocaine	Αμιδικό	Στο ήπαρ	30-120
	Bupivacaine	Αμιδικό	Στο ήπαρ	120-240
	Etidocaine	Αμιδικό	Στο ήπαρ	200

Έτσι εξηγείται η ελαττωμένη δράση της ξυλοκαΐνης σε φλεγμονώδη περιοχή λόγω του όξινου ΡΗ των ιστών που φλεγμάνουν.

Ξυλοκαΐνη και κύηση

Η ξυλοκαΐνη και η περιλοκαΐνη ανήκει στην κατηγορία Β για την κύηση¹⁴ που σημαίνει ότι μελέτες σε πειραματόζωα δεν έδειξαν τερατογόνο επίδραση. Σε εγκυμονούσες που έλαβαν ξυλοκαΐνη στην διάρκεια του 1^{ου} τριμήνου της κύησης, δεν απεδείχθη αυξημένη επίπτωση ανατομικών ανωμαλιών στα νεογνίδια. Η ξυλοκαΐνη διέρχεται τον πλακούντα και ένα μέρος της απεκκρίνεται από το μητρικό γάλα.

Δράση των τοπικών αναισθητικών στις διάφορες κατηγορίες νευρικών ινών

Οι νευρικές ίνες διαιρούνται σε Α, Β και C (Πίνακας 2). Οι Α νευρικές ίνες είναι εμμύελες, οι μεγαλύτερες σε διάμετρο και υποδιαιρούνται σε 4 τύπους εκ των οποίων οι Α-delta ίνες είναι οι λεπτότερες και απάγουν ερεθίσματα πόνου και θερμοκρασίας. Οι C ίνες είναι οι πιο μικρής διαμέτρου απ' όλες και απάγουν όπως οι Α-delta ερεθίσματα πόνου και θερμοκρασίας, αλλά είναι αμύελες.

Όσο λεπτότερες είναι οι νευρικές ίνες τόσο μεγαλύτερη ευαισθησία παρουσιάζουν τα τοπικά αναισθητικά. Έτσι σε μεικτό νεύρο παραλύουν πρώτα οι αισθητικές ίνες, μετά οι αγγειοκινητικές και τέλος οι κινητικές.

Στο δέρμα καταργείται πρώτα η αίσθηση του πόνου (C-ίνες) μετά η αίσθηση του ψυχρού - θερμού και τέλος η πίεση και η εν τω βάθει αισθητικότητα (ιδιοδεκτική Α-ίνες). Στην γλώσσα πρώτα καταργείται η αίσθηση του πικρού και τελευταία του αλμυρού.

Σε πρεμία οι νευρικές ίνες είναι λιγότερο ευαί-

Πίνακας 2		
Μέγιστη δόση ξυλοκαΐνης σε ενήλικες και παιδιά		
Ενήλικες	5 mgr/Kgr	7 mgr/Kgr
Παιδιά	1,5-2 mgr/Kgr	3-4,5 mgr/Kgr
Ενήλικες (μόνο για την εξοιδηματική μορφή τοπικής αναισθησίας)		30-50 mgr/Kgr
Ο χρόνος ημισείας ζωής της ξυλοκαΐνης, είναι 1,5-2 h.		

σθητες απ' ότι εν διεγέρσει, αφού η ηλεκτρική αγωγή ευνοεί την είσοδο του τοπικού αναισθητικού στο νευρικό κύτταρο.

Η δραστηριότητα των τοπικών αναισθητικών συγκρίνεται βάσει της Ελαχίστης Πυκνότητας που προκαλούν αναισθησία (ΕΑΠ) σε νευρική ίνα καθορισμένης διαμέτρου. Όταν η πυκνότητα του αναισθητικού κατέλθει της (ΕΑΠ), γρήγορα η νευρική ίνα επανέρχεται στην φυσιολογική κατάσταση.

Προσθήκη διαφόρων ουσιών στα διαλύματα των τοπικών αναισθητικών

Διάφορες ουσίες συχνά προστίθενται στα διαλύματα των τοπικών αναισθητικών, για να προσδώσουν σε αυτά διάφορες χρήσιμες ιδιότητες. Οι πιο σημαντικές ουσίες που προστίθενται είναι: οι αγγειοσπαστικές ουσίες, τα διπτανθρακικά και η υαλουρονιδάση (Πίνακας 3).

Αγγειοσπαστικές ουσίες

Τα τοπικά αναισθητικά συχνά χρησιμοποιούνται σε μείγμα με αγγειοσπαστικό (συνήθως Αδρεναλίνη 1:50.000 έως 1/1.000.000). Η ξυλοκαΐνη όπως και τα άλλα τοπικά αναισθητικά (εκτός από την κοκαΐνη) προκαλούν αγγειοδιαστολή μέσω μηχανισμού χάλασης των λείων μυικών ινών των αγγείων.¹¹

Η προσθήκη αγγειοσπαστικού έχει μερικά πλεονεκτήματα (ελάττωση απορρόφησης του τοπικού αναισθητικού με συνέπεια παράταση της δράσης τους, ελάττωση του κινδύνου συστηματικής τοξικότητας από το αναισθητικό και λιγότερο αιματηρό χει-

Πίνακας 3		
Ιδιότητες των διαφόρων τύπων νευρικών ινών		
Τύπος νευρικής ίνας	Εμμύελη	Νεύρωση/ιδιότητα
A alpha	Ναι	Κινητική νεύρωση Αίσθηση αφής και πίεσης Ιδιοδεκτική αισθητικότητα Πόνου και θερμοκρασίας
beta	Ναι	
gamma	Ναι	
delta	Ναι	
B	Ναι	Προγαγγλιακές συμπαθητικές ίνες
C	Όχι	Πόνου και θερμοκρασίας

ρουργικό πεδίο). Για την δερματολογική χειρουργική συγκεντρώσεις αδρεναλίνης πυκνότερες από 1:200.000 δεν είναι αναγκαίες, ενώ διαλύματα πυκνότερα του 1:100.000 έχουν αυξημένο κίνδυνο παρενεργειών.¹⁴ Η αδρεναλίνη ανήκει στην κατηγορία C για την κύηση, αφού έχει βρεθεί ότι ελαττώνει την αιματική ροή στην μήτρα¹⁵ και πρέπει να αποφεύγεται στην διάρκεια της οργανογένεσης.

Στις περιπτώσεις ανάγκης για χορήγηση αδρεναλίνης στην κύηση, μερικοί προτείνουν αραιώση 1:300.000

Για να σταθεροποιηθεί η αδρεναλίνη, στα έτοιμα σκευάσματα προστίθενται όξινα συντηρητικά,¹⁶ όπως κιτρικό οξύ και sodium metabisulfite. Για την αποφυγή των συντηρητικών παρασκευάζονται πρόσφατα διαλύματα που καταναλώνονται εντός εβδομάδος. Την αδρεναλίνη διασπά στα διαλύματα αυτά η ζέση, η υπερϊώδης ακτινοβολία UVL, το οξυγόνο και το αλκαλικό pH.^{16,17} Τα έτοιμα διαλύματα ξυλοκαΐνης-αδρεναλίνης έχουν pH: 3,3-5,5 ενώ η απλή ξυλοκαΐνη έχει pH: 5-7. Η ένεση όξινου διαλύματος προκαλεί τοπική οξέωση και πόνο.

Η τοπική διήθηση των ιστών με διάλυμα ξυλοκαΐνης - αδρεναλίνης έχει αποτέλεσμα την άμεση έναρξη της δράσης της ξυλοκαΐνης, όμως για την επίτευξη της αγγειοσύσπασης απαιτείται χρόνος περίπου 7-15 min.¹⁸

Τα μειονεκτήματα της χρήσης αδρεναλίνης περιλαμβάνουν:

1. Την αύξηση της αιμορραγίας όταν περάσει η δράση της με αποτέλεσμα αυξημένο κίνδυνο αιματώματος, πράγμα πολύ σημαντικό σε επεμβάσεις κρημών και μοσχευμάτων.
2. Η πιο συχνή παρενέργεια από την χρήση αδρεναλίνης είναι μια ήπια ταχυκαρδία που μπορεί να εξελιχθεί σε συμπτώματα όπως αίσθημα παλμών, εφίδρωση, ωχρότητα, πόνο στο στήθος, τρόμο, νευρικότητα, πονοκέφαλο και αυξημένη αρτηριακή πίεση.^{19,20} Όλα αυτά συμβαίνουν στα πρώτα 5min από την ένεση. Περίπου 10% των ασθενών που υφίστανται τοπική αναισθησία με διάλυμα ξυλοκαΐνης - αδρεναλίνης παρουσιάζουν ηλεκτροκαρδιογραφικές αλλοιώσεις, οι πλείστες των οποίων δεν έχουν σοβαρά επακόλουθα.²¹ Η ποσότητα της ενιέμενης αδρεναλίνης δεν πρέπει να ξεπερνά το 1 mg.
3. Μεγάλη προσοχή στην σύγχρονη χορήγηση προπρανολόλης και γενικά ουσιών b-blockers με αδρεναλίνη, γιατί μπορεί να προκύψει αγγειοσύσπαση με αποτέλεσμα υπέρταση, ακολουθούμενη από βραδυκαρδία, που είναι δυνατόν να οδη-

γήσει σε καρδιακή ανακοπή.²² Τούτο οφείλεται στην ανεξέλεγκτη δράση της αδρεναλίνης στους α - υποδοχείς αφού μπλοκάρονται οι β - υποδοχείς από την προπρανολόλη.²³

4. Τέλος προσοχή απαιτείται στην χορήγηση σε ασθενείς με υπερθυρεοειδισμό λόγω της συνέργειας αδρεναλίνης - θυροξίνης.²⁴
5. Προσοχή στην σύγχρονη χορήγηση αδρεναλίνης με τους αναστολείς της μονο-αμινο-οξειδάσης (ΜΑΟ) και με τα τρικυκλικά αντικαταθλιπτικά, γιατί αυξάνουν την δράση της αδρεναλίνης στην καρδιά.²⁵

Διτανθρακικό νάτριο

Η προσθήκη διτανθρακικού νατρίου στα διαλύματα των τοπικών αναισθητικών προσαρμόζει το pH του διαλύματος σ' αυτό του σώματος και προκαλεί λιγότερο πόνο στην ένεση,²⁶ αυξάνει την λιποδιαλυτή ελεύθερη βάση του αναισθητικού και προκαλεί ταχεία έναρξη της αναισθησίας, αλλά η αδρεναλίνη γίνεται χημικά ασταθής²⁷ και τα διαλύματα πρέπει να συντηρούνται στο ψυγείο όχι πάνω από λίγες μέρες για να παραμείνουν δραστικά.

Υαλουρονιδάση

Η υαλουρονιδάση αποπολυμερίζει το υαλουρονικό οξύ του χορίου και διευκολύνει την διάχυση του τοπικού αναισθητικού, έτσι αυξάνει την περιοχή που αναισθητοποιείται, διευκολύνει την υποσκαφή και ελαττώνει την παραμόρφωση των ιστών.²⁸

Κλινικά μπορεί να είναι χρήσιμη στην περιοφθάλμια περιοχή (ελαττώνει τον αριθμό των ενέσεων και έτσι την πιθανότητα εκχυμώσεων) και στην λήψη μερικού πάχους δερματικών μοσχευμάτων όπου ελαττώνει την παραμόρφωση των ιστών.

Η υαλουρονιδάση έχει τα εξής μειονεκτήματα που περιορίζουν την χρήση της: ελαττώνει την διάρκεια της τοπικής αναισθησίας από την αυξημένη απορρόφηση του αναισθητικού, αυξάνει τον κίνδυνο τοξικότητας,²⁹ η υαλουρονιδάση περιέχει το συντηρητικό Thimerosal που προκαλεί αλλεργία³⁰ (συνιστάται ο προεγχειρητικός έλεγχος με δερματική δοκιμασία).

Μέθοδοι της τοπικής αναισθησίας

Τοπική αναισθησία επιτυγχάνεται σε άλλοτε άλλο βαθμό με τις εξής μεθόδους:

1. Με φυσικές μεθόδους - κρουοαναισθησία.

2. Με εξωτερική εφαρμογή των τοπικών αναισθητικών.
3. Με ιοντοφόρηση των τοπικών αναισθητικών και τέλος.
4. Με διήθηση δια βελόνης των τοπικών αναισθητικών
 - είτε στην δερματική περιοχή που επιθυμούμε να αναισθητοποιήσουμε,
 - είτε περί το νεύρο το υπεύθυνο για την αισθητική νευρώση της περιοχής που επιθυμούμε να αναισθητοποιήσουμε.

ΚΡΥΟΑΝΑΙΣΘΗΣΙΑ

Η εφαρμογή ψύξης στο δέρμα είναι χρήσιμη για να ελαττώσουμε τον πόνο σε ελάχιστον χειρουργικές πράξεις. Η εφαρμογή πάγου στο δέρμα είναι μια μέθοδος για να ελαττώσουμε τον πόνο που συνοδεύει την ένεση της τοπικής αναισθησίας. Χρησιμοποιούνται διάφοροι ψυκτικοί παράγοντες σε spray (υγραποιημένα αέρια) για την επίτευξη τοπικής αναισθησίας.

Τέτοιοι παράγοντες χρησιμοποιούνται στα διάφορα συστήματα των LASER για να ελαττώσουν

- τον πόνο και
- την θερμική βλάβη του LASER στην επιδερμίδα.

Οι φθοριωμένοι υδρογονάνθρακες πρέπει να αποφεύγονται επειδή καταστρέφουν το στρώμα του όζοντος στην ατμόσφαιρα.³¹

Συχνά σε αθλητικές κακώσεις γίνεται χρήση το κρυοαναισθητικού Ethyl chloride σε spray και του F-rigiderm στην δερματοαπόξεση.

ΕΞΩΤΕΡΙΚΗ ΧΡΗΣΗ ΤΩΝ ΤΟΠΙΚΩΝ ΑΝΑΙΣΘΗΤΙΚΩΝ

Η κοκαΐνη χρησιμοποιείται σε τοπική χρήση σαν διάλυμα κυρίως στην ενδορινική χειρουργική³² και έχει ισχυρή αγγειοσπαστική δράση.

Η βενζοκαΐνη 20% σε υγρό, spray ή gel είναι ένα τοπικό αναισθητικό που προσφέρει ισχυρή αναισθησία κυρίως σε βλεννογόνους. Μειονεκτήματα της βενζοκαΐνης είναι ότι μπορεί να προκαλέσει

- ευαισθητοποίηση και
- στα βρέφη μεθαιμοσφαιριναιμία³³ (πρέπει να αποφεύγεται η χρήση της στα βρέφη)

Οφθαλμικό διάλυμα Tetracaine 0,5% χρησιμοποιείται σαν τοπικό αναισθητικό στον επιπεφυκότα

και προσφέρει αναισθησία που διαρκεί περίπου 30-45'.

Η ξυλοκαΐνη σε συγκέντρωση 2-5% προσφέρει επαρκή αναισθησία σε βλεννογόνους, αλλά όχι στο δέρμα με ακέραιο τον φραγμό της κερατίνης συβάδας.³⁴ Για την διευκόλυνση της απορρόφησης της ξυλοκαΐνης από το δέρμα έχουν χρησιμοποιηθεί διάφορα έκδοχα και πυκνότητες.³⁵ Αυτό που έχει επιτύχει καλά αποτελέσματα είναι το γαλάκτωμα O/W EMLA (eutectic μείγμα 2,5% ξυλοκαΐνης και 2,5% πριλοκαΐνης που περιέχει γαλακτωματοποιητές, οι οποίοι αυξάνουν την απορρόφηση των τοπικών αναισθητικών, που φθάνουν σε συγκεντρώσεις 80% στα ελαιώδη σταγονίδια του μείγματος³⁶- eutectic είναι το μείγμα που τίκεται σε χαμηλότερη θερμοκρασία απ' ότι τα συστατικά του-.

Τρόπος χρήσης της EMLA

Η EMLA χρησιμοποιείται σε κλειστή περίδεση για 60'-120' και προσφέρει αναισθησία σε 3-5χιλ βάθος.³⁶ Στους βλεννογόνους είναι αποτελεσματική μετά από 5-15' και στο πρόσωπο μετά από 25'

Η EMLA χρειάζεται ιδιαίτερη προσοχή

- στα βρέφη λόγω του κινδύνου της μεθαιμοσφαιριναιμίας που σχετίζεται με την πριλοκαΐνη³⁷ (Πίνακας 4) και
- Στην εφαρμογή της περιοφθαλμικά λόγω των βλαβών που μπορεί να προκαλέσει στον κερατοειδή χιτώνα από την αλκαλικότητα του μείγματος.³⁸

Επίσης έχει χρησιμοποιηθεί ξυλοκαΐνη 5% σε έκδοχο λιποσωμάτων, με καλά αποτελέσματα στην επίτευξη τοπικής αναισθησίας.

Τέλος έχει χρησιμοποιηθεί η ιοντοφόρηση για την χορήγηση της ξυλοκαΐνης χωρίς όμως να υπερτερεί της EMLA, ενώ απαιτεί επιπλέον εξοπλισμό.

Χρήση βελόνης για την χορήγηση των τοπικών αναισθητικών

Η χρήση βελόνης για την χορήγηση των τοπικών αναισθητικών είναι η πιο συχνή και αποτελεσματική πρακτική, η ένεση γίνεται

- Ενδοδερμικά ή
- Υποδόρια

Η ενδοδερμική διήθηση προκαλεί ταχεία έναρξη και παρατεταμένη διάρκεια δράσης του τοπικού αναισθητικού, αλλά προκαλεί περισσότερο πόνο και παραμόρφωση των ιστών.

Η υποδόρια χορήγηση των τοπικών αναισθητικών σε σύγκριση με την ενδοδερμική έχει: βραδύτερη έ-

Πίνακας 4		
Φάρμακα που προστίθενται στα τοπικά αναισθητικά		
Φάρμακο	Δόση	Δράση
Αδρεναλίνη (αγγειοσυσπαστικό)	Αραίωση > 1:100.000	Ελάττωση αιμορραγίας Παράταση αναισθησίας Ελάττωση τοξικότητας
Διπτανθρακικά (8,5%)	1 ml (1 mEq/ml) για κάθε 10 ml διαλύματος 1% ξυλοκαΐνης	Ελάττωση του πόνου της διήθησης με τα όξινα διαλύματα Ελάττωση του pKa του αναισθητικού (ταχεία έναρξη αναισθησίας)
Υαλουρονιδάση	150 μονάδες σε 30 ml διαλύματος	Αύξηση της απορρόφησης του αναισθητικού Ελάττωση παραμόρφωσης ιστών με την διή- θηση

ναρξη δράσης και μικρότερη διάρκεια αναισθησίας, λόγω της απορρόφησης του φαρμάκου από τα μεγαλύτερα αγγεία της περιοχής, όμως προκαλεί λιγότερο πόνο και μικρότερη παραμόρφωση των ιστών

Τρόποι ελάττωσης του πόνου της ένεσης

Καλύτερη ανοχή της ένεσης γίνεται σε ένα ήρεμο και άνετο περιβάλλον που ελαττώνει τον φόβο και το άγχος του ασθενούς.

Ελάττωση της αντίληψης του πόνου της αρχικής ένεσης γίνεται με την απόσπαση της προσοχής του ασθενούς λεκτικά και μηχανικά, όπως με το τσίμπημα της περιοχής της ένεσης και με την ταχεία είσοδο της βελόνης στο δέρμα.

Η Χρήση λεπτών βελονών 30-gauge ελαττώνουν τον πόνο της αρχικής ένεσης με τον μικρότερο τραυματισμό που προκαλούν και την βραδύτερη διάταση των ιστών από την χορήγηση του αναισθητικού.

Όταν απαιτούνται πολλές ενέσεις, η νέα ένεση γίνεται από προηγούμενα αναισθητοποιηθείσα περιοχή. Η χρήση διαλύματος ξυλοκαΐνης με PH και θερμοκρασία του σώματος ελαττώνει τον πόνο της αρχικής διήθησης

Σε ιδιαίτερα αγχώδη άτομα και παιδιά μπορεί να χρησιμοποιηθεί ήπια ψύξη πχ πάγος, ή EMLA.^{39,40}

Η ένεση γίνεται με κατακεκλιμένο τον ασθενή, που μπορεί εύκολα να τεθεί σε θέση Trendelenburg.

Μέθοδοι της τοπικής αναισθησίας με βελόνη

1. Τοπική διήθηση της περιοχής που θέλουμε να αναισθητοποιήσουμε (Local infiltration)

Είναι η μέθοδος που χρησιμοποιείται για την πλειονότητα των δερματολογικών επεμβάσεων. Η χορήγηση του τοπικού αναισθητικού γίνεται με ενδο-

δερμική ή υποδόρια ένεση. Η ενδοδερμική ένεση είναι πιο επώδυνη, αλλά έχει ταχύτερη και πιο παρατεταμένη δράση από την υποδόρια, που επιφυλάσσεται στις μεγάλες επεμβάσεις και στους αγχώδεις ασθενείς.⁴¹

Επειδή η τοπική διήθηση παραμορφώνει το δέρμα, γι' αυτό προσχεδιάζεται η επέμβαση κι έτσι διατηρούμε την σωστή θέση των τομών και των ραμμάτων.

2. Περιφερική ή δακτυλιοειδής αναισθησία (Field or ring block anesthesia)

Διενεργείται με την ένεση του αναισθητικού περιφερικά της βλάβης που θα επιχειρηθεί ο χειρουργικός χειρισμός. Καμιά φορά η τοπική αναισθησία ξεκινά περιφερικά και τελειώνει με την εντός του δακτυλίου διήθηση του φαρμάκου. Αυτός ο τρόπος είναι χρήσιμος στις κύστεις, σε φλεγμονώδεις βλάβες και στα επιθηλώματα.⁴²

Περιοχές κατάλληλες για περιφερική αναισθησία είναι αυτές όπου η νεύρωση φθάνει οριζόντια στην περιοχή, όπως το τριχωτό της κεφαλής σε αντίθεση με τα βλέφαρα, όπου η νεύρωση φθάνει κάθετα από τους εν τω βάθει ιστούς.

Οι πιο συχνές θέσεις για δακτυλιοειδή τοπική αναισθησία είναι το τριχωτό της κεφαλής, η μύτη, το πτερύγιο του ωτός, ο κορμός και τα άκρα.

3. Εξοιδηματική ή διογκωτική τοπική αναισθησία (Tumescent technique of local anesthesia)

Είναι η τοπική αναισθησία που επιτυγχάνεται με την υποδόρια ένεση μεγάλης ποσότητας αραιωμένου τοπικού αναισθητικού και αδρεναλίνης. Η ένεση γίνεται με μεγάλες και ευρείες βελόνες 18-20 gauge ή στην λιποαναρρόφηση, με ειδικές κάνουλες που έχουν πολλές πλάγιες εξόδους. Το διάλυμα ενίεται

Πίνακας 5	Συνιστώμενη χρήση της EMLA (Cream Tb 5 gr)			
	Ηλικία και βάρος	Μέγιστη δόση σε gr	Μέγιστη επιφάνεια εφαρμογής σε cm ²	Μέγιστη διάρκεια εφαρμογής σε ώρες
	0-3 μηνών ή <5 Kgr	1	10	1
	3-12 μηνών ή >5 Kgr	2	20	4
	1-6 ετών και >10 Kgr	10	100	4
	7-12 ετών και >20 Kgr	20	200	4

πρώτα βαθιά στο υποδόριο και μετά πιο επιφανειακά πάλι στο υποδόριο, μέχρι να επιτευχθεί στερεά εξοίδηση της περιοχής.

Η αναισθησία και η αγγειοσύσπαση επιτυγχάνονται σε περίπου 20' και διαρκούν αρκετές ώρες. Με την μέθοδο αυτή επιτυγχάνεται αργή απορρόφηση της ξυλοκαΐνης από τον υποδόριο ιστό και δόσεις που φθάνουν τα 30-50 mgr/Kgr βάρους σώματος είναι ασφαλείς (Πίνακας 5).

Η αρχή της στηρίζεται στην χρησιμοποίηση μεγάλων όγκων, πολύ αραιωμένων τοπικών αναισθητικών, που ενίνονται υποδόρια. Λόγω των μεγάλων αραιώσεων των φαρμάκων, συμπληρωματικά χορηγούνται πρεμιστικά, υπνωτικά και αναλγητικά φάρμακα σε υποαναισθητικές δόσεις.⁴³

Έτσι στην λιποαναρρόφηση χρησιμοποιούμε ξυλοκαΐνη 0,05% με αδρεναλίνη 1: 1.000.000 και διττανθρακικό νάτριο 12,5 χιλιοστοϊσοδύναμα ανά λίτρο (MEq/l) (Πίνακας 6). Στην δερματοπόξεση και το facelift χρησιμοποιούμε ξυλοκαΐνη 0,1% με αδρεναλίνη 1: 500.000 και 25 MEq/l (χιλιοστοϊσοδύναμα ανά λίτρο) διττανθρακικού νατρίου. Τέλος στην μεταμόσχευση τριχών χρησιμοποιούμε ξυλοκαΐνη 0,2%, αδρεναλίνη 1: 250.000 και 12,5 MEq/l (χιλιοστοϊσοδύναμα ανά λίτρο) διττανθρακικού νατρίου. Τα πλεονεκτήματα αυτής της αναισθησίας είναι: α) η αργή απορρόφηση των φαρμάκων που χρησιμοποιούνται (ξυλοκαΐνη, αδρεναλίνη) με συνέπεια αυξημένη ασφάλεια β) αιμόσταση ικανοποιητική γ) ά-

ριστη αναισθησία και δ) διευκόλυνση της υποσκαφής και αποκόλληση των ιστών.

4. Διήθηση νεύρων - στελεχειαία αναισθησία

Είναι η μέθοδος διήθησης του αναισθητικού περινευρικά, για την αναισθητοποίηση της νευρούμενης από το νεύρο περιοχής.¹¹ Η ένεση γίνεται με βελόνα 25-27 gauge αφού έχει προηγηθεί δερματικός πομφός με λεπτή βελόνα 30- gauge για την ελάττωση της δυσφορίας. Προσοχή να μην γίνει ενδαγγειακή έγχυση του αναισθητικού σε αρτηρία ή φλέβα που συνοδεύει συνήθως το νεύρο.

Για τους περισσότερους νευρικούς αποκλεισμούς χρησιμοποιείται 1% ξυλοκαΐνη με αδρεναλίνη και διττανθρακικό νάτριο. Για μεγαλύτερη διάρκεια της αναισθησίας μπορεί να προστεθεί 0,25% bupivacaine. Η χρήση 2% ξυλοκαΐνης αυξάνει την επιτυχία του αποκλεισμού νεύρων. Η προσθήκη υαλουρονιδάσης διευκολύνει την διήθηση του νεύρου και αυξάνει την επιτυχία του νευρικού αποκλεισμού.

Ο αποκλεισμός νεύρου δεν έχει επίδραση στην αιμορραγία που γίνεται στο χειρουργικό πεδίο.

Ο τρόπος αυτός της αναισθησίας έχει το πλεονέκτημα ότι με μικρή ποσότητα αναισθητικού, επιτυγχάνεται αναισθησία μεγάλης περιοχής.

Η στελεχειαία αναισθησία προϋποθέτει την γνώση της ανατομικής της περιοχής στην οποία γίνεται, ενώ προσοχή χρειάζεται να μην τραυματίσουμε το νεύρο, γιατί μπορεί να προκύψει μακρά ή μόνιμη αναι-

Πίνακας 6	Κλασικό διάλυμα του Klein για εξοιδηματική τοπική αναισθησία στη λιποαναρρόφηση		
	Συστατικό	Συγκέντρωση στο διάλυμα	Ποσότητα που προστίθεται σε ένα λίτρο φυσιολογικού ορού
	Ξυλοκαΐνη	500 mgr/L	50 ml 1% Ξυλοκαΐνη
	Αδρεναλίνη	0,5 mgr/L	0,5 ml διαλύματος αδρεναλίνης
	Διττανθρακικό νάτριο	10 mEq/L	10 ml διαλύματος 8,5% διττανθρακικού νατρίου

οθησία ή δυσαισθησία της περιοχής που νευρώνει το αντίστοιχο νεύρο.^{20,42} Ο κίνδυνος τρώσης του νεύρου, ιδίως στο πρόσωπο, ελαττώνεται αν δεν γίνει προσπάθεια εισαγωγής της βελόνας μέσα στα τρήματα απ' όπου εξέρχονται τα αντίστοιχα νεύρα, αλλά να ενίεται το φάρμακο περινευρικά. Αν τρωθεί κινητικό νεύρο μπορεί να προκύψει παράλυση.^{20,42}

Αποκλεισμός νεύρων του προσώπου

Η γνώση της ανατομικής πορείας των νεύρων του προσώπου, του λαιμού, και των άκρων είναι προϋπόθεση για την εκτέλεση της στελεχειαίας αναισθησίας των περιοχών αυτών. Έτσι το πρόσωπο αισθητικά νευρώνεται από τους τρεις κλάδους (οφθαλμικό, άνω γναθικό και κάτω γναθικό) του τρίδυμου νεύρου με τα πιο κάτω νεύρα, όπου περιγράφονται οι θέσεις που τα προσεγγίζουμε για την στελεχειαία αναισθησία⁷ (Πίνακας 7).

1. Το υπερκόγχιο νεύρο

Εξέρχεται από το ομώνυμο τρήμα και αναισθητοποιείται με κάθετη ένεση επιπολής στο περίοστεο πλυσίον της εντομής που ψηλαφάται στο άνω όριο του κόγχου, στην μέση γραμμή που διέρχεται από την κόρη του οφθαλμού.

2. Το υποκόγχιο νεύρο

Εξέρχεται από το ομώνυμο τρήμα και αναισθητοποιείται με κάθετη ένεση 1 εκατ κάτωθεν του κάτω ορίου του κόγχου, στην μέση γραμμή που διέρχεται από την κόρη του οφθαλμού.

3. Το γενειακό νεύρο

Εξέρχεται από το ομώνυμο τρήμα αναισθητοποιείται

είται με κάθετη ένεση στο επίπεδο του περισσέτου, στην μέση γραμμή που διέρχεται από την κόρη του οφθαλμού. Επίσης το υποκόγχιο και γενειακό νεύρο μπορούν να προσεγγιστούν και ενδοστοματικά με ένεση μεταξύ του 1^{ου} και 2^{ου} προγομφίου οδόντια στην άνω και κάτω γνάθο αντίστοιχα.

4. Το υπερτροχίλιο νεύρο

Αναισθητοποιείται με ένεση στο περίοστεο στο άνω έσω τμήμα του κόγχου, στην περιοχή που τελειώνει το φρύδι

5. Το μείζον ωτιαίο και ωτοκροταφικό νεύρο

Αναισθητοποιείται με υποδόρια ένεση από την περιοχή του υπερκόγχιου νεύρου κατά μήκος του φρυδιού έως το πτερύγιο του ωτός.

6. Το κάτω τροχιλιακό νεύρο

Αναισθητοποιείται με ένεση στο περίοστεο στην περιοχή κάτω και έσω του κόγχου.

7. Οι έξω ρινικοί κλάδοι του πρόσθιου πημοειδούς νεύρου

Αναισθητοποιούνται με ένεση στο περιχόνδριο λίγο πλάγια της μέσης γραμμής στην συμβολή των χόνδρων και των ρινικών οστών.

Αποκλεισμός δακτυλικών νεύρων

Τα δάκτυλα νευρούνται από 4 νεύρα - δύο από τα οποία κείνται ραχιαία και άλλα δύο παλαμιαία για τα χέρια ή πελματιαία για τα πόδια.⁷ Η αναισθησία επιτυγχάνεται με ένεση μικρών όγκων αναισθητικού διαλύματος ξυλοκαΐνης 1-2% (<1,5 ml και συνολικά <8 ml) εκατέρωθεν της βάσης των δακτύλων οπωσ-

Πίνακας 7	Στελεχειαία αναισθησία των προσωπικών νεύρων	
	Νεύρο	Θέση της διήθησης
	Υπερκόγχιο	Υπερκόγχια εντομή στην κάθετη γραμμή που περνά από την κόρη των οφθαλμών (ο ασθενής κοιτά ευθεία εμπρός)
	Υποκόγχιο	Υποκόγχια εντομή στην κάθετη γραμμή που περνά από την κόρη των οφθαλμών.
	Υπερτροχίλιο	1,5 εκατ έσω του υπερκόγχιου νεύρου στο έσω τελείωμα του φρυδιού
	Έξω ρινικό	Στην ένωση του πλάγιου ρινικού χόνδρου με τα ρινικά οστά
	Γενειακό	Στο μέσο του ύψους της κάτω γνάθου, 1εκατ κάτωθεν του προγόμφιου δοντιού
	Ωτοκροταφικό	Μόλις άνωθεν της κροταφογναθικής άρθρωσης στο ζυγωματικό τόξο προς το φρύδι
	Μείζον ωπιαίο και εγκάρσιο αυχενικό	Μεσοτίπτα του οπίσθιου ορίου του στερνοκλειδομαστοειδούς μυός-σημείο Erb

δύποτε χωρίς αδρεναλίνη, για να ελαττωθεί ο κίνδυνος ισχαιμικής βλάβης των δακτύλων.

Ένας δεύτερος τρόπος αναισθητοποίησης των δακτύλων γίνεται με παρόμοιο τρόπο για να αποκλειστούν τα δακτυλικά νεύρα στο επίπεδο του μετακαρπίου ή μεταταρσίου.

Αποκλεισμός των νεύρων του πέους

Το πέος νευρώνεται από δύο ραχιαία νεύρα (αριστερό και δεξιό) τα οποία είναι κλάδοι των αιδοϊκών νεύρων στο περίνεο, που προέρχονται από τα ιερά νεύρα και δίδουν αισθητική νευρώση στο πέος. Ο χαλινός δέχεται νευρώση διαμέσου κλάδων που κείνται μεταξύ της εν τω βάθει περιτονίας (περιτονία του Buck) και των σπραγγωδών σωμάτων του πέους. Η στελεχιαία αναισθησία επιτυγχάνεται με την διήθηση στην περιοχή των φυμάτων του ηβικού οστού και ακινωτά γύρω από τα σημεία αυτά, ενώ για την αναισθησία του χαλινού πρέπει να διηθηθεί με τοπικό αναισθητικό η περιοχή μεταξύ των σπραγγωδών σωμάτων και της περιτονίας του Buck.⁴⁴

Αναισθησία άκρων χειρών και ποδών

Αναισθησία των άκρων επιτυγχάνεται με δύο τρόπους:

1. Τον ενδοφλέβιο περιοχικό αποκλεισμό (Bier Block), έχει εφαρμογή σε μεγάλες επεμβάσεις των άνω και κάτω άκρων, εφαρμόζεται δε κυρίως από αναισθησιολόγους και
2. Με αποκλεισμό των νεύρων των άκρων χειρών και ποδιών.

Αποκλεισμός νεύρων άκρων χειρών

Η αισθητική νευρώση της παλάμης γίνεται από το μέσο, το ωλένιο και τους επιπολής κλάδους του κερκιδικού νεύρου.⁴⁵

1. Αποκλεισμός του μέσου νεύρου επιτυγχάνεται με ένεση στην εγγύς πτυχή του καρπού, έσω του τένοντα του μακρού παλαμικού μυ, μέσα στον καρπιαίο σωλήνα.
2. Αποκλεισμός του ωλένιου νεύρου γίνεται με ένεση κερκιδικά του τένοντα του ωλένιου καμπήτρα του καρπού στην εγγύς πτυχή αυτού.

Αποκλεισμός άκρων ποδών

Για την αναισθητοποίηση του πέλματος πρέπει να γίνει αποκλεισμός του οπίσθιου κνημιαίου, του γαστροκνημίου νεύρου, του επιπολής περνιαίου, του σαφηνούς και του εν τω βάθει περνιαίου,⁴⁶ που εί-

ναι υπεύθυνα για την αισθητική νευρώση του πέλματος. Ο ασθενής τίθεται σε πρηνή θέση και γίνεται

- 1) Αποκλεισμός του οπίσθιου κνημιαίου νεύρου με διήθηση στην μεσότητα του διαστήματος που ορίζεται από τον ακίλλειο τένοντα και το έσω σφυρό.
- 2) Αποκλεισμός του γαστροκνημίου νεύρου γίνεται με διήθηση στην μεσότητα του διαστήματος που ορίζεται από τον ακίλλειο τένοντα και το έξω σφυρό.
- 3) Αποκλεισμός του εν τω βάθει περνιαίου νεύρου γίνεται με διήθηση στα πλάγια του τένοντα του μακρού εκτεινόντα τον μεγάλο δάκτυλο του ποδιού.-πιο εύκολη όμως είναι η διήθηση της περιοχής μεταξύ του 1^{ου} και 2^{ου} δακτύλου, όπου διανέμεται. Στην συνέχεια ο ασθενής τίθεται σε ύπια θέση και γίνεται
- 4) Διήθηση υποδόρια του τοπικού αναισθητικού από το έξω έως το έσω σφυρό και αναισθητοποιείται το σαφηνές και το επιπολής περνιαίο νεύρο.

Συμπληρωματικά της τοπικής αναισθησίας μέτρα

Συμπληρωματικά σε αγχώδεις ασθενείς ή όταν πρέπει να γίνει τοπική αναισθησία σε μεγάλη περιοχή,⁴⁷ μπορεί να χορηγηθεί από το στόμα ή υπογλώσσια 0,25-0,5 mgr triazolam (Halcion tabl 0,25) ή zolpidem tartrate 5-10 mgr (Stilnox tabl 10 mgr). Αυτά ελατώνουν το άγχος και βοηθούν σε ορισμένου βαθμού αμνησία της διαδικασίας.

Η προσθήκη ναρκωτικών αναλγητικών π.χ. 50 mg meperidine hydrochloride IM συνεργεί με τα αγχολυτικά και έχει σαν αποτέλεσμα αυξημένη καταστολή και ελάττωση του πόνου από την ένεση του τοπικού αναισθητικού.

Η προσθήκη ενδοφλέβιων φαρμάκων όπως midazolam και fentanyl, πρέπει να γίνονται όταν υπάρχει διαθέσιμος εξοπλισμός για ανάνηψη.

Η χορήγηση υποξειδίου του αζώτου (N₂O) σε συγκέντρωση 20% επιτυγχάνει αναλγησία παρόμοια με αυτήν των ναρκωτικών, ενώ σε συγκέντρωση 80% η πλειονότητα των ασθενών χάνουν τις αισθήσεις τους. Το πλεονέκτημα του υποξειδίου του αζώτου είναι ότι η αναισθητική επίδραση αποδράμει μόλις διακοπεί η χορήγηση του αερίου.

Με κατάλληλη εκπαίδευση η χορήγηση N₂O είναι ασφαλής σε συνθήκες ιατρού, όπως χρόνια συμβαίνει σε οδοντιατρεία στην Αμερική.

Οι επεμβάσεις που απαιτούν γενική αναισθησία ή ενδοφλέβια καταστολή γίνονται υπό την επίβλεψη αναισθησιολόγων.

Ανεπιθύμητες ενέργειες των τοπικών αναισθητικών

Οι ανεπιθύμητες ενέργειες από τα τοπικά αναισθητικά χωρίζονται σε:

1. Τοπικές
2. Συστηματικές.

Τοπικές ανεπιθύμητες ενέργειες των τοπικών αναισθητικών

Οι τοπικές ανεπιθύμητες δράσεις οφείλονται συνήθως σε ακατάλληλη τεχνική κατά την διήθηση, παρά στα τοπικά αναισθητικά²⁰ και οι συνηθέστερες είναι:

1. ο πόνος
2. η εκχύμωση
3. το αιμάτωμα
4. η λοίμωξη και
5. η βλάβη νεύρου αν στην διάρκεια στελεχειαίας αναισθησίας, ενεθεί το τοπικό αναισθητικό ενδονευρικά^{20,47}
6. ενώ ιστική νέκρωση έχει αναφερθεί με τα λιγότερο χρησιμοποιούμενα τοπικά αναισθητικά dibucaine και hexycaine.⁴⁷
7. Η ωχρότητα που παρατηρείται από την χρήση της αδρεναλίνης συνήθως εξαφανίζεται αρκετά γρήγορα και δεν οδηγεί σε νέκρωση ιστών, ακόμα και

σε περιοχές άκρων⁵¹ (όμως αντενδείκνυται η χρήση της στα δάκτυλα, ιδία σε άτομα με αγγειακές νόσους).

Οι συστηματικές ανεπιθύμητες ενέργειες αφορούν:

1. Την υπερδοσολογία του τοπικού αναισθητικού (κύρια δράση στο ΚΝΣ και το κυκλοφορικό).
2. Την αγγειοπνευμονογαστρική αντίδραση (Vasovagal reaction).
3. Την αντίδραση στην αδρεναλίνη (κύρια δράση στο κυκλοφορικό σύστημα).
4. Τις αλλεργικές αντιδράσεις (Πίνακας 8).

Οι συστηματικές ανεπιθύμητες ενέργειες των τοπικών αναισθητικών μπορεί να προκύψουν

1. από υψηλή δόση αυτών
2. από ενδαγγειακή έγχυση
3. από γρήγορη απορρόφηση και
4. από χαμηλή απέκκριση λόγω ηπατικής ή νεφρικής βλάβης

Συστηματικές ανεπιθύμητες ενέργειες από το ΚΝΣ

Από το ΚΝΣ: παρατηρούνται (σε συγκέντρωση xylocaine 1-5 µg/ml στον ορό)

- αιμωδίες χειλιών και δακτύλων, υπνηλία, ευσυγκινησία, άγχος, ναυτία, έμετος και μεταλλική γεύση στο στόμα⁴⁸

Πίνακας 8	Συστηματικές ανεπιθύμητες ενέργειες των τοπικών αναισθητικών				
	Τύπος αντίδρασης	ΑΠ	Σφυγμός	Συμπτώματα	Αντιμετώπιση
	Αγγειοπνευμονογαστρική	↓	↑	Εφίδρωση, υπεραερισμός ναυτία, βραδυκαρδία, συγκοπή	Trendelenburg, κρύες κομπρέσες επί ανακοπής ανάνηψη
	Αντίδραση στην αδρεναλίνη	↑	↑	Αίσθημα παλμών, flushing από διέγερση των α- και β-υποδοχέων	Συνήθως υποχωρεί γρήγορα (σε λεπτά) ή χορηγείται προπρανολόλη
	Αλλεργική αντίδραση (σπάνια)	↓	↑	Βρογχόσπασμος, ταχυκαρδία, κνίδωση, αγγειοοίδημα	Αδρεναλίνη 0,3 ml 1:1000, Αντιισταμινικά, οξυγόνο, διατήρηση αναπνοής
	Υπερδοσολογία ξυλοκαΐνης				
	1-6 µgr/ml	Κφ	Κφ	Αιμωδία στα δάκτυλα και περιστοματικά,	Παρακολούθηση
	6-9 µgr/ml	Κφ	Κφ	υπνηλία	Διαζεπάμη, διατήρηση ανοικτών αεραγωγών
	9-12 µgr/ml	Χαμηλή	Χαμηλός	Ναυτία, έμετος, τρόμος, εμβοές, σύγχυση	Ανάνηψη
	>12 µgr/ml	Μηδέν	Άσφυγμος	Σπασμοί, καρδιοαναπνευστική καταστολή, κόμα, arrest	Ανάνηψη

- αν τα επίπεδα της ξυλοκαΐνης στον ορό αυξηθούν (12-15 μg/ml) τότε παρατηρείται
 - Διπλωπία, νυσταγμός και
 - λεπτός τρόμος στα χέρια, που μπορεί να φτάσει σε τονικοκλονικούς σπασμούς.
- Ενώ σε επίπεδα ξυλοκαΐνης 20-25 μg/ml στον ορό παρατηρείται
 - Υπόταση και κώμα από παράλυση που αφορά τα ανώτερα κέντρα και κέντρα του προμήκν⁹ (αγγειοκινητικά κέντρα).
- Αντίδοτα σε τέτοιες αντιδράσεις είναι η διαζεπάμη ενδοφλέβια και η χορήγηση οξυγόνου.²⁰ Άλλο αντίδοτο είναι και τα βαρβιτουρικά.

Συστηματικές ανεπιθύμητες ενέργειες των τοπικών αναισθητικών από το Κυκλοφορικό σύστημα

Από το Κυκλοφορικό σύστημα μπορεί να προκληθεί υπόταση από τοπική ή συστηματική αγγειοδιαστολή και από ελάττωση της συσταλτικότητας του μυοκαρδίου.^{9,48}

Πάνω από 7 μg/ml ξυλοκαΐνης στον ορό μπορεί να προκύψει:¹¹

1. καρδιακή καταστολή,
2. κολποκοιλιακός αποκλεισμός,
3. βραδυκαρδία ή
4. και καρδιακό arrest.

Η θεραπεία συνίσταται για την βραδυκαρδία χορήγηση ατροπίνης, για την υπόταση χορήγηση αγγειοσυσπαστικών, ενώ σε βαρύτερες περιπτώσεις, θα πρέπει να γίνει καρδιοαναπνευστική ανάνηψη.^{16,48}

Αγγειοπνευμονογαστρική αντίδραση (Vasovagal reaction)

Είναι η πιο συχνή αντίδραση και οφείλεται στον φόβο των συρίγγων ή στον πόνο από την ένεση⁷ και ο ασθενής παρουσιάζει ωχρότητα, γίνεται κáθιδρος, πέφτει γρήγορα η πίεση και χάνει τις αισθήσεις του.

Η πιο πάνω αντίδραση διαφοροδιαγιγνώσκεται κυρίως από την αναφυλαξία και φρόνιμο είναι να αντιμετωπισθεί σαν τέτοια, ενώ συγχρόνως ο ασθενής τίθεται σε θέση Trendelenburg.

Κάποιες περιπτώσεις μπορεί να προληφθούν αν γίνει σωστή ψυχολογική προετοιμασία του ασθενούς και βέβαια πάντα η ένεση θα πρέπει να γίνεται με τον άρρωστο ξαπλωμένο στο χειρουργικό κρεβάτι.

Αλλεργικές αντιδράσεις από τα τοπικά αναισθητικά

Η αλλεργία στα τοπικά αναισθητικά μπορεί να είναι:

- τύπου I (άμεση αναφυλακτική αντίδραση) ή
- τύπου IV (επιβραδυνομένου τύπου υπερευαισθησία),

Τα συμπτώματα των αλλεργικών αντιδράσεων περιλαμβάνουν κνησμό, κνίδωση, βρογχόσπασμο, συστηματική αναφυλαξία και δερματίτιδα εξ επαφής. Αλλεργία τύπου I προκαλούν κυρίως τα εστερικής δομής αναισθητικά και πιστεύεται ότι είναι υπεύθυνα τα προϊόντα μεταβολισμού τους π.χ. το PABA που είναι ισχυρό αλλεργιογόνο.¹¹

Τα αμιδικού τύπου τοπικά αναισθητικά σπανιότατα προκαλούν αλλεργία^{48,49} και τότε συνήθως οφείλεται στο Methylparaben και το Sodium metabisulfite (χρησιμοποιούνται σαν συντηρητικά στα έτοιμα διαλύματα των τοπικών αναισθητικών^{11,47,49}).

Διαλύματα 2% ξυλοκαΐνης που χρησιμοποιούνται ενδοφλέβια, δεν έχουν συντηρητικά και γι' αυτό πρέπει να προτιμώνται.

Επί μειζόνων αλλεργικών καταστάσεων μπορεί εναλλακτικά των τοπικών αναισθητικών να χρησιμοποιήσουμε αντιισταμινικά κυρίως diphenhydramine ή chlorpheniramine.⁵⁰ Άλλα μέσα που μπορούμε να χρησιμοποιήσουμε για τοπική αναισθησία, περιλαμβάνουν την εφαρμογή ψύξης (κρυοαναισθησία) ή την διήθηση της περιοχής με φυσιολογικό ορό,⁵¹ αλλά βέβαια για ελάσσονες ιατρικές πράξεις όπως βιοψία με Punch ή καυτηριασμό θηλωμάτων κ.λ.π.

Μια μελέτη υπάρχει, όπου ερευνήθηκε η σχέση τύπου IV υπερευαισθησίας και τύπου I υπερευαισθησίας για τα αμιδικού τύπου αναισθητικά, χωρίς να βρεθεί αντιστοιχία στις θετικότητες όπως ελέγχθηκαν με Patch test και Prick test.⁵² Τα συμπτώματα των αλλεργικών αντιδράσεων περιλαμβάνουν κνησμό, κνίδωση, βρογχόσπασμο, συστηματική αναφυλαξία και δερματίτιδα εξ επαφής.

ΒΙΒΛΙΟΓΡΑΦΙΑ

1. Chrisman BB, Watson M A. Outpatient anesthesia J.Dermatol Surg. Oncol. 1988; 14:939-55.
2. Klein JA. Anesthesia for liposuction in dermatologic surgery. J. Dermatol. Surg. Oncol 1988; 14:1124-32.
3. Winton GB. Anesthesia for dermatologic Surgery J.Dermatol. Surg. Oncol. 1988; 14:41-45.
4. Βαρώνου Δ. Δ ιατρική φαρμακολογία 1972 εκδόσεως Γρ. Παρισιανός σελ. 192-6.
5. Galatayud J, Gonzalez A. History of the development and evolution of local anesthesia since the coca leaf. Anesthesiology 2003; 98:1503-8.
6. Wildsmith JA, Strichartz GR. Local anesthetic drugs - an historical perspective. Br J Anaesth 1984; 56:937-9.
7. Grekin R,C, Auletta M J Local anesthesia in dermatologic surgery, J Am Ac Dermat 1988; 19:599-614.
8. Snow J.C. Manual of anesthesia. Boston: Little, Brown and Co 1985: 151.

9. Covino B.G. Local anesthesia. N.Engl. Med. 1972; 286 (18):975-83.
10. Tetzlaff JE. The pharmacology of local anesthetics. Anesthesiol Clin North Am 2000; 18:217-31.
11. Covino BG, Vassallo HG. Local anesthetics: Mechanisms of action and clinical use. New York: Grune and strattan, 1976: 1-11, 19-23, 26-34, 114-16, 145-148.
12. Covino B.G. Local anesthesia. N Engl T Med. 1972; 286:1035-42.
13. Selden, R, Sasahara A.A. Central nervous system toxicity induced by lidocaine: report of a case in a patient with liver disease. JAMA 1967; 202:908-9.
14. Richards KA, Stasko T. Dermatologic Surgery and the pregnant patient Dermatol Surg 2002; 28:248-58.
15. Lawrence C. Drug management in skin surgery Drugs 1996; 52:805-17.
16. Abadir A. Use of local anesthetics in dermatology J Dermatol Surg Oncol 1975; 1:65-70.
17. Handbook of regional anesthesia. Raj PP, ed New York: Churchill Livingstone 1985: 130-1.
18. Graham WP III. Anesthesia in cosmetic surgery. Clin. Plast Surg 1983; 10:285-7.
19. Local anesthetics for physiauns and dentists. Med. Lett Drugs Ther 1971; 13:5-7.
20. Laskin DM. Diagnosis and treatment of complications associated with local anesthesia. Int. Dent. J. 1984; 34:232-7.
21. Miller HC, Dick PG, Stuart CW. Clinical and electrocardiographic findings following the use of various local anesthetic solutions. Anesth Analg 1938; 17:207-10.
22. Foster CA, Aston SJ. Propranolol - epinephrine interaction: a potential disaster. Plast Reconstr Surg 1983; 72:74-8.
23. Dzubow LM. The interaction between propranolol and epinephrine as observed in patients undergoing. Mohs Surgery J Am Acad Dermatol 1986; 15:71-5.
24. Bennett RG. Fundamentals of Cutaneous Surg. St. Louis: CV Mosby, 1988: 194.
25. Brown CD. Drug interactions in Dermatologic Surgery J Dermatol Surg Oncol 1992; 18:512-16.
26. Stewart JH, Cole GW, Klein JA. Neutralized lidocaine with epinephrine for local ansthesia. J. Dermatol Surg Oncol 1989; 15:1081-3.
27. Robinson J, Fernando R, Sun Wai WY, et al Chemical stability of bupivacaine, lidocaine and epinephrine in pH-adjusted solutions. Anesthesia 2000; 55:853-8.
28. Lewis-Smith PA, Adjuvative use of hyaluronidase in local anesthesia Br J Plastic Surg 1986; 39:554-8.
29. Clark LE, Mellette JR. The use of hyaluronidase as an adjunct to surgical procedures. Dermatol Surg 1994; 20:842-4.
30. Dinehart SM. Topical, local and regional anesthesia. In Wheelland R, ed cutaneous surgery: Philadelphia\ WB Saunders; 1994:105-10.
31. White J, Siegfried E, Boulden M, et al. Possible hazards of cryogen use with pulsed dye laser. A case report Dermatol Surg 1999; 25:250-3.
32. Lattore F, Klimek L. Does cocaine still have a role in nasal surgery? Drug Saf 1999; 20:9-13.
33. Chen BK, Eichenfield L. Pediatric anesthesia in Dermatologic surgery: When hand-holding is not enough. Dermatol Surg 2001; 27:1010-8.
34. Andriani J, Dalili H. Penetration of local anesthetics through epithelial barriers. Anesth Analg 1971; 50:834-41.
35. Friedman PM, Mafong EA, Friedman BS, et al. Topical anesthetics update: EMLA and beyond. Dermatol Surg 2001; 27:1019-26.
36. Huang W, Vidimos A. Topical anesthetic in Dermatology. J Am Acad Dermatol 2000; 43:286-98.
37. Rincon E, Baker RL, Iglesias AJ, et al. CNS toxicity after topical application of EMLA cream on o Toddler with molluscum contagiosum Pediatric Emerg Care 2000; 16:252-4.
38. Eaglestein NF. Chemical injury to the eye from EMLA cream during Erbium Laser resurfacing. Dermatol Surg 1999; 25:591.
39. Auletta MJ, Greckin RC. Local anesthesia for Dermatologic surgery New York: Churchill Livingstone; 1990.
40. Kuwahara RT, Skinner RB. EMLA versus ice as a topical anesthetic Dermatol Surg 2001; 27:495-6.
41. Arndt KA, Burton C, Noe JM. Minimizing the pain of local anesthesia Plast Reconstr Surg 1983; 72:676- 9.
42. Adriani J. Labat's regional anesthesia: techniques and clinical applications 4th ed st.Louis: Warren H. Green, 1985:78-88.
43. Coleman WP, Hanke WC, Alt TH, Asken S. Cosmetic Surgery of the skin Decker BC 1991; 39-47.
44. Epstein E. Skin Surgery sixth Edition Saunders WB 1987; 529-30.
45. Trindade de Almeida AR, Kadung BV, Martins de Oliveira EM. Improving botulinum toxin therapy for palmar hyperhidrosis: Wrist block and technical considerations. Dermatol Surg 2001; 27:34-6.
46. Randle HW, Salassa JR, Roenigk. Local anesthesia for cutaneous lesions of the head and neck. Practical applications of peripheral nerve blocks. J. Dermatol Surg Oncol 1992; 18:231-5.
47. Bolognia J, Jorizzo J, Rapini R. Dermatology Mosby 2003; 2233-42.
48. De Jong RH. Toxic effects of local anesthetics JAMA. 1978; 239:1166-8.
49. Swanson J.G. Assessment of Allergy to local anesthetic. Ann. Emerg. Med. 1983; 12:316-8.
50. Roberts EW, Loveless H. The utilization of diphenhydramine for production of local anesthesia: report of a case Texas Dent J 1979; 97:13-15.
51. Wiener SG. Injectable sodium chloride as a local anesthetic for skin surgery Cutis 1979; 23:342-3.
52. Ruzicka T, Gerstmeier M, Przybilla B, Ring J. Allergy to local anesthetics: comparison of Patch test with prick and intradermal test results. J Am Acad Dermatol 1987; 16:1202-8.

Αθήνηλογραφία: Αναστασιάδης Γ.Χ.

Σύρου 50, 18122, Κορυδαλλός

E-mail: Dranastas@Yahoo.gr

Ο γιατρός μου και εγώ αλλάξαμε στρατηγική

“ Τώρα με το Elidel
ελέγχω το έκζεμα
από την αρχή και
αποφεύγω
τις εξάρσεις. ”

Μη κορτιζονούχος

ELIDEL[®]
(pimecrolimus) Κρέμα 1%

Έγκαιρη θεραπεία. Έλεγχος των εξάρσεων

ΟΝΟΜΑΣΙΑ ΤΟΥ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΟΥ ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ: Elidel[®] ΠΟΙΟΤΙΚΗ ΚΑΙ ΠΟΣΟΤΙΚΗ ΣΥΝΘΕΣΗ: 1 g κρέμας περιέχει 10 mg πimecrolimus. **ΚΛΙΝΙΚΕΣ ΠΛΗΡΟΦΟΡΙΕΣ:** Θεραπευτικές ενδείξεις:

Θεραπεία σε ασθενείς ηλικίας 2 ετών και άνω με ήπια ή μέτρια βαρύτητας ατοπική δερματίτιδα όπου η θεραπεία με τοπικά κορτικοστεροειδή είτε δεν συνιστάται είτε δεν είναι δυνατή. Αυτό μπορεί να περιλαμβάνει: • Δυσανεξία στα τοπικά κορτικοστεροειδή. • Έλλειψη αποτελέσματος των τοπικών κορτικοστεροειδών. • Χρήση στο πρόσωπο και στο λαιμό όπου η παρατεταμένη διαλείπουσα θεραπεία με τοπικά κορτικοστεροειδή ενδοχόμενες να είναι ακατάλληλη. **Δοσολογία και τρόπος χορήγησης:** Η θεραπεία με το Elidel θα πρέπει να αρχίζει από γιατρούς με εμπειρία στην διάγνωση και

θεραπεία της ατοπικής δερματίτιδας. Το Elidel μπορεί να χρησιμοποιηθεί βραχυχρόνια για την αντιμετώπιση των σημείων και συμπτωμάτων του ατοπικού έκζεματος και διαλείπουσα μακροχρόνια για την πρόληψη των εξάρσεων. Η θεραπεία με το Elidel πρέπει να αρχίζει με την πρώτη εμφάνιση των σημείων και συμπτωμάτων της ατοπικής δερματίτιδας. Το Elidel θα πρέπει να εφαρμόζεται μόνο στις προσβεβλημένες με ατοπική δερματίτιδα περιοχές. Το Elidel πρέπει να χρησιμοποιείται για όσο το δυνατόν βραχεία περίοδο κατά την διάρκεια της εξάρσης της νόσου. Οι ασθενείς ή τα άτομα που τους φρονίζουν πρέπει να σταματήσουν την χρήση του Elidel όταν τα σημεία και τα συμπτώματα υποχωρούν. Η θεραπεία θα πρέπει να είναι διαλείπουσα, βραχυχρόνια και όχι συνεχόμενη. Το Elidel πρέπει να εφαρμόζεται σε λεπτό στρώμα στις προσβεβλημένες περιοχές δύο φορές ημερησίως. Δεδομένα κλινικών μελετών υποστηρίζουν τη διαλείπουσα θεραπεία με Elidel μέχρι 12 μήνες. Εάν δεν υπάρχει βελτίωση μετά από 6 εβδομάδες, ή σε περίπτωση επιδείνωσης της νόσου, το Elidel θα πρέπει να διακοπεί. Η διάγνωση της ατοπικής δερματίτιδας πρέπει να αξιολογείται εκ νέου και να εξετάζονται επιπρόσθετες θεραπευτικές επιλογές. **Ενήλικες:** Απλώστε ένα λεπτό στρώμα Elidel στην πάχουσα περιοχή του δέρματος δύο φορές την ημέρα και αλείψτε το απαλά μέχρι να απορροφηθεί εντελώς. Κάθε πάχουσα περιοχή του

δέρματος θα πρέπει να υποβάλλεται σε θεραπεία με Elidel μέχρι να καθαριστεί από τις βλάβες και στη συνέχεια η θεραπεία θα πρέπει να διακοπεί. Το Elidel μπορεί να χρησιμοποιηθεί σε όλες τις δερματικές περιοχές, συμπεριλαμβανομένης της κεφαλής και του προσώπου, του τραχήλου καθώς και παραρτηριακών περιοχών, με εξαίρεση τους βλεννογόνους. Το Elidel δεν πρέπει να εφαρμόζεται κάτω από επίδεσμο (βλ. Παράγραφο 4.4 "Ειδικές προειδοποιήσεις και προφυλάξεις κατά τη χρήση"). Κατά τη μακροχρόνια αντιμετώπιση της ατοπικής δερματίτιδας (έκζεμα), η θεραπεία με Elidel θα πρέπει να αρχίζει μόλις πρωτοεμφανιστούν τα σημεία και τα συμπτώματα της ατοπικής δερματίτιδας ώστε να προληφθούν οι εξάρσεις της νόσου. Το Elidel θα πρέπει να χρησιμοποιείται δύο φορές την ημέρα. Μαλακτικά μπορούν να χρησιμοποιηθούν αμέσως μετά τη χρήση του Elidel. **Παιδιατρικοί ασθενείς:** Η χρήση του Elidel σε ασθενείς ηλικίας μικρότερης των 2 ετών δεν συνιστάται μέχρι να υπάρξουν νεώτερα δεδομένα. Για τα παιδιά (2-11 ετών) και τους εφήβους (12-17 ετών) η δοσολογία και ο τρόπος χορήγησης είναι ίδια όπως και για τους ενήλικες. **Ηλικιωμένοι ασθενείς:** Η ατοπική δερματίτιδα (έκζεμα) παρατηρείται σπάνια σε άτομα ηλικίας άνω των 65 ετών. Οι κλινικές μελέτες του Elidel δεν περιελάμβαναν επαρκή αριθμό ατόμων αυτής της ομάδας ηλικίας για να καθοριστεί αν ανταποκρίνονται διαφορετικά από ότι οι νεότεροι ασθενείς.

Αντενδείξεις: Υπερευαίσθηση στα πimecrolimus, σε άλλες μακρολακτάμες ή σε οποιοδήποτε από τα έκδοχα. **Ειδικές προειδοποιήσεις και προφυλάξεις κατά τη χρήση:** Το Elidel κρέμα δεν θα πρέπει να χρησιμοποιείται σε ασθενείς με συγγενή ή επίκτητη ανοσοανεπάρκεια ή σε ασθενείς με θεραπεία η οποία προκαλεί ανοσοκαταστολή. Τα μακροχρόνια αποτελέσματα στην τοπική ανοσολογική ανταπόκριση του δέρματος και τη συχνότητα εμφάνισης δερματικών κοκκοβλαβών είναι άγνωστα. Το Elidel δεν πρέπει να εφαρμόζεται σε οξυμηνήσεις ή προκαρκινωματώδεις δερματικές βλάβες. Το Elidel δε θα πρέπει να χρησιμοποιείται σε περιοχές που έχουν προσβληθεί από οξείες δερματικές ιογενείς λοιμώξεις (απλός έρπης, ανεμοιολογία). Το Elidel δεν έχει αξιολογηθεί για την αποτελεσματικότητά και την ασφάλειά του στη θεραπεία της ατοπικής δερματίτιδας με κλινικά εκδήλητη λοίμωξη. Οι κλινικά εκδήλητες λοιμώξεις στις περιοχές θεραπείας θα πρέπει να ισοβούν πλήρως πριν από την έναρξη της θεραπείας με Elidel. Αν και οι ασθενείς με ατοπική δερματίτιδα έχουν προδιάθεση για επαναλαμβανόμενες δερματικές λοιμώξεις (εξάνθημα Kaposi προσομοιάζον της ανεμοιολογίας), η θεραπεία με Elidel μπορεί να σχετίζεται με αυξημένο κίνδυνο λοίμωξης από τον ιό του απλού δερματικού έρπη, η ερπητική έκζεμα (εκδηλούμενο ως ταχεία επέκταση των φυσαλιδωδών και διαβρωτικών βλαβών). Σε παρουσία δερματικής λοίμωξης από απλό έρπη, θα πρέπει να διακόπτεται η θεραπεία με Elidel στην περιοχή της λοίμωξης έως ότου θεραπευτεί η ιογενής λοίμωξη. Οι ασθενείς με σοβαρά ατοπική δερματίτιδα μπορεί να παρουσιάζουν αυξημένο κίνδυνο δερματικών βακτηριακών λοιμώξεων (μολυσματικό κηρίο) κατά τη διάρκεια της θεραπείας. Η χρήση του Elidel μπορεί να προκαλέσει ήπιας και παροδικές αντιδράσεις στο σημείο εφαρμογής, όπως αίσθημα θερμότητας ή και αίσθημα καύσου. Εάν η αντίδραση στο σημείο εφαρμογής είναι σοβαρή, τότε πρέπει να αξιολογηθεί εκ νέου η σχέση οφέλους-κινδύνου της θεραπείας. Πρέπει να λαμβάνεται μέριμνα ώστε η κρέμα να μην έρθει σε επαφή με τα μάτια και τους βλεννογόνους. Αν κατά λάθος εφαρμοστεί σε αυτές τις περιοχές, η κρέμα θα πρέπει να σκουπιστεί και να καθαριστεί σε βάθος ή να ξεπλυθεί με νερό. Οι γιατροί θα πρέπει να συμβουλεύονται τους ασθενείς για τη λήψη κατάλληλων αντιληπτικών μέτρων όπως ελαχιστοποίηση του χρόνου έκθεσης στον ήλιο, χρήση αντιηλιακών προϊόντων και κάλυψη του δέρματος με κατάλληλα ρούχα. Το Elidel περιέχει κητυλική αλκοόλη και στεατυλική αλκοόλη, τα οποία μπορεί να προκαλέσουν τοπικές δερματικές αντιδράσεις. Το Elidel περιέχει επίσης προπιλενογλυκόλη, το οποίο μπορεί να προκαλέσει δερματικό ερεθισμό. Το Elidel περιέχει ως δραστικό συστατικό το πimecrolimus, έναν αναστολέα της κολινεργικής. Σε μεταμοσχευμένους ασθενείς, η παρατεταμένη συστηματική έκθεση σε έντονη ανοσοκαταστολή μετά από τη συστηματική χορήγηση αναστολέων της κολινεργικής έχει συσχετιστεί με αυξημένο κίνδυνο ανάπτυξης λεμφωμάτων και δερματικών κοκκοβλαβών. Έχουν αναφερθεί περιπτώσεις κοκκοβλαβών, συμπεριλαμβανομένων δερματικών και άλλων τύπων λεμφωμάτων και καρκίνων του δέρματος σε ασθενείς που χρησιμοποιούν κρέμα πimecrolimus. Οστόσο, ασθενείς με ατοπική δερματίτιδα που αντιμετωπίστηκαν με το Elidel δεν βρέθηκαν να έχουν σημαντικά συστηματικά επίπεδα πimecrolimus. Πλήθυσμοι με δυνατά μεγαλύτερο κίνδυνο συστηματικής έκθεσης: Το Elidel δεν έχει μελετηθεί σε ασθενείς με σύνδρομο του Netherton. Λόγα της πιθανότητας αυξημένης συστηματικής απορρόφησης του πimecrolimus, το Elidel δεν συνιστάται σε ασθενείς με σύνδρομο του Netherton. Καθώς η ασφάλεια του Elidel σε ασθενείς με ερυθροδερμία δεν έχει τεκμηριωθεί, η χρήση του προϊόντος σε αυτόν τον πληθυσμό ασθενών δεν μπορεί να συστήσει. Η χρήση του Elidel κάτω από επίδεσμοι δεν έχει μελετηθεί σε ασθενείς. Η χρήση επιδέσμων υλικών δεν συνιστάται. Σε ασθενείς με σοβαρά φλεγμονή και/ή βλάβη στο δέρμα, η συστηματική συγκεντρώσεις μπορεί να είναι υψηλότερες. **Αντεπιθιμικές ενέργειες:** Οι πιο συχνές αντεπιθιμικές ενέργειες ήταν οι αντιδράσεις στο σημείο εφαρμογής, που αναφέρθηκαν από περίπου το 19% των ασθενών που αντιμετωπίστηκαν με το Elidel και από το 16% των ασθενών των ομάδων ελέγχου. Οι αντιδράσεις αυτές γενικά εμφανίστηκαν πρώιμα μετά την έναρξη της θεραπείας, ήταν ήπιες/μέτριας βαρύτητας και είχαν μικρή διάρκεια. Υπολογισμός συχνότητας: πολύ συχνές ($\geq 1/10$), συχνές ($\geq 1/100$, < 1/10), όχι συχνές ($\geq 1/1.000$, < 1/100), πολύ σπάνιες ($< 1/10.000$, συμπεριλαμβανομένων μεμονωμένων αναφορών) • πολύ συχνές: κάψιμο στο σημείο εφαρμογής • συχνές: αντιδράσεις στο σημείο εφαρμογής (ερεθισμός, κνησμός και ερυθρότητα), λοίμωξεις του δέρματος (θυλακίτιδες) • όχι συχνές: δόνησας, μολυσματικό κηρίο, απλός έρπης, έρπητα ζωστήρας, δερματίτιδα από τον ιό του απλού έρπητα (ερπητική έκζεμα), μολυσματική τερμίνθος, δερματικό θήλωμα, διαταραχές στο σημείο εφαρμογής όπως εξάνθημα, πόνος, παραοίδημα, απολέπιση, έξηση, οίδημα και επιδείνωση της κατάστασης • σπάνιες: δυσανεξία στο αλκοόλ (στις περισσότερες περιπτώσεις εμφανίζεται ερυθρότητα, εξάνθημα, κάψιμο, κνησμός ή οίδημα αμέσως μετά την κατανάλωση αλκοόλ), αλλεργικές αντιδράσεις του δέρματος (π.χ. δερματίτιδα, κνίδωση). Κατά την κυκλοφορία του φαρμάκου: Σε ασθενείς που χρησιμοποιούσαν την κρέμα πimecrolimus έχουν αναφερθεί περιπτώσεις κοκκοβλαβών, συμπεριλαμβανομένων δερματικών και άλλων τύπων λεμφωμάτων και καρκίνων του δέρματος.

Λιανική Τιμή: Elidel κρέμα 1%, σωληνάρια 30 g: 42,14€, Elidel κρέμα 1%, σωληνάρια 100 g: 123,65€.

NOVARTIS

Novartis (Hellas) A.E.B.E.
T.β. 82001,
144 10 Μεταμόρφωση,
Τηλ.: 210 28 11 212
www.novartis.gr

Γραφείο Θεσσαλονίκης:
Βασ. Όθωνος 216,
551 33 Κοκκινοβήλη,
Τηλ.: 2310 424 039

ΦΑΡΜΑΚΟΕΠΕΛΕΓΧΟΣ: 210 2828812