

## Οδοντοθεραπεία μη συνεργάσιμων ατόμων με ειδικές ανάγκες υπό καταστολή με φαρμακευτικές ουσίες

ΣΤ. ΣΤΕΦΑΝΙΔΗΣ<sup>1</sup>, Μ. ΜΟΚΑΛΗ-ΒΕΝΤΟΥΡΗ<sup>2</sup>  
Δ' Ανασθησιολογικό Τμήμα Ιπποκράτειου Γ. Ν. Θεσσαλονίκης

### Dental treatment of non – cooperative patients with special needs, using sedation techniques. A review

S. STEFANIDIS<sup>1</sup>, M. MOKALI-VENTOURI<sup>2</sup>  
4<sup>th</sup> Anesthesia Department, Ippokration General Hospital, Thessaloniki, GR

#### Περίληψη

Η καταστολή με φαρμακευτικές ουσίες είναι μια μέθοδος που επιτρέπει την παροχή οδοντοθεραπείας σε σημαντικό ποσοστό μη συνεργάσιμων ασθενών με ειδικές ανάγκες. Συνίσταται στον κατευνασμό του ασθενούς, χωρίς να προκληθεί απώλεια συνειδήσεως ή διαταραχή των ζωτικών λειτουργιών. Ενδείκνυται σε σωματικά υγιείς ενήλικες με νοητική υστέρηση ή ψυχικές διαταραχές, σε ασθενείς με παθήσεις του Κεντρικού Νευρικού Συστήματος με εκδηλώσεις στο μυοσκελετικό ή το νευρικό σύστημα και σε μη συνεργάσιμους ασθενείς της παιδικής ηλικίας. Οι χρησιμοποιούμενες ουσίες χορηγούνται από το στόμα, παρεντερικά, από το ορθό ή δια της εισπνοής. Για την επίτευξη καταστολής εφαρμόζονται τεχνικές με χρήση μίας ουσίας ή με συνδυασμό ουσιών, όπου εκμεταλλεύεται το αποτέλεσμα της αλληλεπίδρασης τους. Χρησιμοποιούνται το πρωτοξειδίο του αζώτου, βενζοδιαζεπίνες, βαρβιτουρικά, προποφόλη, κεταμίνη και ναρκωτικές ουσίες. Στις τεχνικές με συνδυασμό ουσιών χρησιμοποιούνται αλοθάνιο και N<sub>2</sub>O, ισοφλουράνιο και N<sub>2</sub>O, μεπεριδίνη και υδροξυζίνη, ένυδρος χλωράλη και υδροξυζίνη, μεπεριδίνη προμεθαζίνη και χλωροπρομαζίνη, μεπεριδίνη σκοπολαμίνη και πεντοβαρβιτάλη, κ.α. Στην εργασία περιγράφονται, επίσης, ο καθορισμός της δοσολογίας, η προετοιμασία του ασθενούς, η παρακολούθηση κατά τη διάρκεια της καταστολής και τα κριτήρια επίτευξης ανάνηψης.

#### Summary

Sedation in dentistry can be helpful in providing dental treatment to a large proportion of the uncooperative patients. Its purpose is to relieve the patient from anxiety and to improve patient's comfort. During sedation, the patient remains conscious and the vital functions are undisturbed.

Indications for use are medically fit adults with mental retardation or psychological disturbances, patients with diseases of the central nervous system with myoskeletal manifestations and uncooperative children.

Oral, intravenous, intramuscular, subcutaneous, submucosal, rectal and by inhalation, are the routes used for administration of sedative drugs. There are techniques in use involving a single drug or a combination of drugs. Drugs used for sedation include N<sub>2</sub>O, benzodiazepines, barbiturates, propofol, ketamine and narcotics. As combination of drugs, N<sub>2</sub>O and halothane, N<sub>2</sub>O and isoflurane, meperidine and hydroxyzine, chloral hydrate and hydroxyzine, meperidine promethazine and chlorpromazine, meperidine scopolamine and thiopental, are used.

Dosage is determined by age, weight and medical status. In children, dosage is most accurately calculated by taking into account the body's total surface. In elderly patients, dosage is usually 1/2 - 1/3 of the dosage for a healthy adult. A medical history and physical examination are mandatory before administering any drug with sedative effects. During sedation, the patient's vital signs are continuously monitored. Saturation of hemoglobin in oxygen is monitored with a pulse oxymeter. Heart function is monitored with an electrocardiographer, arterial blood pressure and body temperature are also measured regularly during sedation. In this paper, pre-anesthetic preparation of the patient and recovery criteria are also discussed.

ΛΕΞΕΙΣ ΚΛΕΙΔΙΑ: Οδοντιατρική, άτομα με ειδικές ανάγκες, αναπηρία, καταστολή.

KEY WORDS: Anesthesia, dental - Conscious sedation, Dental care - Handicapped patient - Anxiety.

Στάλθηκε στις 1.12.2004. Εγκρίθηκε στις 22.2.2005.

<sup>1</sup> Δρ. Οδοντίατρος, Επιμελητής Α' ΕΣΥ

<sup>2</sup> Ανασθησιολόγος, Διευθύντρια ΕΣΥ

Received on 1<sup>st</sup> Dec., 2004. Accepted on 22<sup>nd</sup> Feb., 2005.

<sup>1</sup> Dentist

<sup>2</sup> Anesthesiologist

## Εισαγωγή

Ο καθορισμός της κατάλληλης μεθόδου διαχείρισης του μη συνεργάσιμου ασθενούς απαιτεί συνεκτίμηση φυσικών, ψυχολογικών και οικονομικών παραγόντων, σε συνάρτηση με τις θεραπευτικές ανάγκες του ασθενή.

Σε σημαντικό ποσοστό μη συνεργάσιμων ατόμων με ειδικές ανάγκες (AMEA), η τροποποίηση της συμπεριφοράς δεν επαρκεί, ώστε να τα καταστήσει συνεργάσιμα στην εκτέλεση οδοντιατρικών πράξεων. Η συμπεριφορική απόκλιση του ασθενούς, τον καθιστά ανίκανο να ακολουθεί απλές οδηγίες, όπως να ανοίγει το στόμα του ή να κρατά ακίνητο το κεφάλι του, κατά την εκτέλεση οδοντιατρικών πράξεων. Εμποδίζεται, έτσι, η εκτέλεση ενός ευρέος φάσματος πράξεων, από χειρουργικές επεμβάσεις στη στοματική κοιλότητα, συντηρητικές αποκαταστάσεις, μέχρι τις απλές πράξεις προληπτικής οδοντιατρικής<sup>1</sup>. Σ' αυτές τις περιπτώσεις ο έλεγχος της μη επιθυμητής συμπεριφοράς επιδιώκεται με καταστολή με τη χρήση φαρμακευτικών ουσιών<sup>1,2,3</sup>. Η καταστολή, συνίσταται στον κατευνασμό του ασθενούς με φαρμακευτικές ουσίες, χωρίς να προκληθεί απώλεια συνειδήσεως ή να διαταραχθούν οι ζωτικές λειτουργίες<sup>2</sup>. Οι τεχνικές καταστολής με φαρμακευτικές ουσίες αναφέρονται στην διεθνή βιβλιογραφία ως MAC (Monitored Anesthesia Care). Η MAC περιγράφεται ως η παρακολούθηση από αναισθησιολόγο ενός ασθενούς που λαμβάνει τοπική αναισθησία και η ταυτόχρονη χορήγηση σ' αυτόν κατασταλτικών ή και αναλγητικών ουσιών, κατά την υποβολή του σε διαγνωστικές ή θεραπευτικές πράξεις<sup>4</sup>.

Οι σκοποί της καταστολής είναι ο έλεγχος της μη επιθυμητής συμπεριφοράς, η παροχή άνετης, αποτελεσματικής και υψηλής ποιότητας θεραπείας, η ανάπτυξη θετικών εντυπώσεων στον ασθενή που θα διευκολύνουν μελλοντική θεραπεία και η επαναφορά του ασθενούς στην προηγούμενη κατάσταση συνειδητότητας μετά το τέλος της θεραπείας<sup>2,5</sup>. Η απόφαση για χρήση της καταστολής θα πρέπει να βασίζεται στις θεραπευτικές ανάγκες του ασθενούς και στην ασφάλεια του.

## Επιλογή μεθόδου καταστολής

Δεν υπάρχει συγκεκριμένη φαρμακευτική ουσία ή συνταγή που να αποδίδει σε κάθε ασθενή. Η ανταπόκριση του ασθενούς εξαρτάται από παράγοντες που συσχετίζονται με τις φαρμακοκινητικές (απορρόφηση, κατανομή, μεταβολισμός), τις φαρμακοδυναμικές (επίδραση της ουσίας στον οργανισμό)<sup>6</sup> και τις θεραπευτικές ιδιότητες (θεραπευτική αξία του φαρμακολογικού αποτελέσματος)<sup>7</sup>.

Η απόδοση της κάθε μεθόδου κρίνεται από το αποτέλεσμα που επιφέρει στον συγκεκριμένο ασθενή. Η αποτελεσματικότητα της καταστολής μπορεί να βαθμο-

## ΠΙΝΑΚΑΣ Ι

*Βαθμολόγηση της αποτελεσματικότητας της μεθόδου καταστολής με βάση τη δυνατότητα ολοκλήρωσης του σχεδίου θεραπείας.*

5	Χωρίς δυσκολία
4	Με ελαφρά δυσκολία
3	Ολοκλήρωση με έντονη δυσκολία
2	Εκτέλεση μόνο των απλών οδοντιατρικών πράξεων
1	Αδυναμία εκτέλεσης του σχεδίου θεραπείας

Από τους Galli M.T., Henry R.G.: Using intravenous sedation to manage adults with neurological impairment<sup>1</sup>.

λογηθεί με βάση την δυσκολία εκτέλεσης του σχεδίου θεραπείας (Πίνακας Ι)<sup>1</sup>.

Μια αποτελεσματική καταστολή παρέχει μυοχάλαση, κατευνασμό του αγχώδους ασθενούς, ελάττωση των πρωτογενών αντανακλαστικών και περιορισμό της σιελόρροιας. Ο επιτυχώς κατεσταλμένος ασθενής θα πρέπει<sup>5</sup>:

- Να μπορεί να διατηρεί την αναπνευστική λειτουργία χωρίς βοήθεια.
- Να ανταποκρίνεται σε φυσικά ερεθίσματα και προφορικές οδηγίες.
- Να είναι συνεργάσιμος με τον οδοντίατρο.

Η καταστολή διακρίνεται σε ελαφρά, μέτρια και βαθιά<sup>2,5,8</sup>. Κατά την ελαφρά καταστολή, ο ασθενής έχει πλήρη αντίληψη, ανταποκρίνεται άμεσα στα ερεθίσματα και συμπεριφέρεται χωρίς φόβο ή stress. Κατά τη μέτρια, παρουσιάζει απώλεια αίσθησης του χρόνου, ανταποκρίνεται με καθυστέρηση στα ερεθίσματα και αισθάνεται βαθιά χαλάρωση. Στην βαθιά καταστολή, παρατηρείται περιστασιακή απώλεια συνειδησης και καταστολή των προστατευτικών αντανακλαστικών<sup>2,9</sup>. Με αυξημένη δοσολογία των χρησιμοποιούμενων φαρμακευτικών ουσιών ή με τη συνήθη δοσολογία σε περισσότερο δεκτικούς ασθενείς, η κατάσταση της ελαφριάς καταστολής μπορεί να υπερκεραστεί εύκολα και ο ασθενής να περιέλθει σε κατάσταση βαθιάς καταστολής ή και γενικής αναισθησίας<sup>5</sup>. Στην πράξη, η αναισθησία που επιτυγχάνεται με τις κατασταλτικές ουσίες θα πρέπει να αντιστοιχεί στο στάδιο Ι κατά Guedel<sup>9</sup> (Πίνακας ΙΙ).

Οι ιδιότητες μιας αποτελεσματικής μεθόδου καταστολής είναι κατά τους Hill και Morris<sup>10</sup>:

- Άρση φόβου και stress.
- Καταστολή του αντανακλαστικού του εμετού, χωρίς παράλληλη κατάργηση των προστατευτικών αντανακλαστικών.
- Δυνατότητα παράτασης του χρόνου καταστολής.
- Ταχεία ανάνηψη.
- Απουσία ανεπιθύμητων ενεργειών.
- Ασφάλεια και ευκολία εφαρμογής.
- Απουσία ανάγκης προαναισθητικής διαδικασίας και

ΠΙΝΑΚΑΣ II

Στάδια αναισθησίας κατά Guedel\*

Στάδιο I ΑΝΑΛΓΗΣΙΑ	Αργή και ρυθμική αναπνοή με το διάφραγμα και τους μεσοπλευρείους μύες. Το αντανακλαστικό του βλεφάρου λειτουργεί. Ο ασθενής παρουσιάζει καταστολή, αναλγησία και αμνησία.
Στάδιο II ΔΙΕΓΕΡΣΗ	Ο ασθενής παρουσιάζει διέγερση, η αναπνοή είναι ασυνεχής. Παρατηρείται διαστολή της κόρης.
Στάδιο III ΧΕΙΡΟΥΡΓΙΚΗ ΑΝΑΙΣΘΗΣΙΑ	<b>1° Επίπεδο</b> Χαλάρωση γραμμωτών μυών, φυσιολογική, περιοδικά, αναπνοή, κινητικότητα οφθαλμών.
	<b>2° Επίπεδο</b> Η εισπνοή είναι συντομότερη της εκπνοής, με παρεμβολή σύντομης παύσης. Οι οφθαλμοί είναι ακίνητοι.
	<b>3° Επίπεδο</b> Χαλάρωση κοιλιακών μυών, διαφραγματική αναπνοή. Απουσία αντανακλαστικού του βλεφάρου.
	<b>4° Επίπεδο</b> Παράλυση μεσοπλευρίων μυών. Μυδρίαση. Ασυνεχής αναπνοή.
Στάδιο IV ΠΑΡΑΛΥΣΗ ΑΝΑΠΝΕΥΣΤΙΚΟΥ	Παράλυση των μυών. Απνοια. Πλήρης διαστολή της κόρης. Διακοπή λειτουργίας της καρδιάς.

\*Από: Stanski D.R.: Monitoring depth of anesthesia<sup>44</sup>.

μετεγχειρητικής ανάνηψης.

Αντίστοιχα, οι ιδανικές ιδιότητες μιας κατασταλτικής φαρμακευτικής ουσίας κατά τον Loeffler<sup>11</sup> είναι:

- Ταχεία έναρξη δράσης.
- Μικρή διάρκεια δράσης.
- Ταχεία απομάκρυνση από το πλάσμα.
- Απουσία ενεργών μεταβολιτών.
- Επίτευξη επιθυμητού αποτελέσματος με μικρή δόση.
- Μεγάλο θεραπευτικό εύρος δοσολογίας.

**Εκτίμηση ασθενούς**

Η εκτίμηση του ασθενούς συμβάλλει αποφασιστικά στην επιλογή της πλέον πρόσφορης μεθόδου καταστολής. Είναι πιο αποτελεσματική, όταν γίνεται ταυτόχρονα από οδοντίατρο, ψυχολόγο και αναισθησιολόγο και ακολουθεί ιατρικό συμβούλιο.

Η εκτίμηση αρχίζει με περιγραφή της συμπεριφοράς του ασθενούς. Καταγράφονται ο φόβος, το άγχος, η επιθετικότητα, η σπαστικότητα και γίνεται εκτίμηση της βαρύτητας τους. Σημειώνονται, επίσης, η συχνουρία και η εκδήλωση παραισθήσεων. Για τους επιληπτικούς ασθενείς καταγράφεται η συχνότητα και η διάρκεια των κρίσεων και ο βαθμός ελέγχου τους από την τυχόν λαμβανόμενη φαρμακευτική αγωγή<sup>12</sup>.

Γίνεται φυσική εξέταση με έμφαση στην καρδιακή και αναπνευστική λειτουργία. Σημειώνονται οι γνωστές

αλλεργίες σε φαρμακευτικές ουσίες και η τυχόν λαμβανόμενη φαρμακευτική αγωγή. Μελετάται η πιθανή αλληλεπίδραση της με τις ουσίες που θα χρησιμοποιηθούν για την επίτευξη της καταστολής. Η ύπαρξη ιστορικού εμπειρίας του ασθενούς από καταστολή ή γενική αναισθησία, κατά το παρελθόν, είναι ιδιαίτερα διαφωτιστική<sup>12</sup>. Σε ασθενείς χωρίς ιατρικό ιστορικό θα πρέπει πάντοτε να λαμβάνεται υπόψη η πιθανότητα παρουσίας αδιάγνωστων παθολογικών καταστάσεων, σε υποκλινική μορφή, χωρίς εκδηλωμένη σημειολογία<sup>13</sup>.

Τα παραπάνω συνδυάζονται με την βαρύτητα και τη διάρκεια των πράξεων που περιλαμβάνονται στο σχέδιο οδοντιατρικής θεραπείας.

Η χορήγηση καταστολής ενδείκνυται για ασθενείς κατηγορίας 1 και 2 κατά A.S.A. (Πίνακας III), εάν αυτή χορηγείται εκτός νοσοκομειακού περιβάλλοντος. Η βιβλιογραφία αναφέρει χορήγηση καταστολής σε ασθενείς κατηγορίας ASA 3 σε νοσοκομειακό περιβάλλον<sup>11,13,14</sup>. Γενικότερα, η χορήγηση καταστολής εκτός νοσοκομειακού περιβάλλοντος, ενέχει σπάνιους, αλλά σοβαρούς για τη ζωή κινδύνους, που οφείλονται κυρίως σε αδυναμία αντιμετώπισης επιπλοκών, λόγω έλλειψης υποδομής<sup>12</sup>.

ΠΙΝΑΚΑΣ III

Βαθμολόγηση και κατάταξη του ασθενούς κατά την A.S.A. \* βάσει του κινδύνου από τη γενική αναισθησία\*\*

A.S.A. 1	Απουσία παθολογικής κατάστασης οργανικής, βιοχημικής ή ψυχικής αιτιολογίας.
A.S.A. 2	Ελαφρά ή μέτριας βαρύτητας συστηματική παθολογική κατάσταση, οφειλόμενη στην πάθηση που θα θεραπευθεί με την επέμβαση, ή σε άλλη παθοφυσιολογική διαδικασία.
A.S.A. 3	Βαρειάς μορφής συστηματική παθολογική κατάσταση, ανεξάρτητα αιτιολογίας, που δεν απειλεί άμεσα τη ζωή του ασθενούς.
A.S.A. 4	Βαρειάς μορφής συστηματική παθολογική κατάσταση που απειλεί τη ζωή του ασθενούς, όχι πάντα ανατάξιμη με την επέμβαση.
A.S.A. 5	Ασθενής με βαρεία νόσο σε τελικό στάδιο, που δεν αναμένεται να επιβιώσει για περισσότερο από 24 ώρες μετά την επέμβαση .
E	Οποιαδήποτε από τις παραπάνω κατηγορίες που εισάγεται ως επείγον περιστατικό (π.χ. 1 E, 2 E).

\* American Society of Anesthesiologists

\*\*Από: Dripps R.D. και συν.<sup>43</sup>

**Ενδείξεις**

A) Ασθενείς παιδικής ηλικίας. Το 15% των παιδιών, ιδιαίτερα της ηλικιακής ομάδας <5 ετών, δεν είναι συνεργάσιμα, ακόμη και στην περίπτωση εφαρμογής τεχνικών τροποποίησης της συμπεριφοράς<sup>5,15</sup>.

Β) Σωματικά υγιείς ενήλικες ασθενείς με νοητική, συναισθηματική ή ψυχολογική ανωριμότητα<sup>5,15,16</sup>.

Γ) Ασθενείς με παθήσεις του ΚΝΣ, με εκδηλώσεις στο μυοσκελετικό ή το νευρικό σύστημα (επιληψία, νοητική υστέρηση, σπαστική τετραπληγία, ανοϊα, νόσος Alzheimer, νόσος Parkinson, αγγειακό εγκεφαλικό επεισόδιο κ.ά.)<sup>1,16</sup>.

### Οδοί χορήγησης

Οι κατασταλτικές φαρμακευτικές ουσίες διακρίνονται ανάλογα με την κύρια δράση τους σε αγχολυτικές, κατασταλτικές και αναλγητικές<sup>12</sup>. Μπορούν να χορηγηθούν από το στόμα, παρεντερικά (ενδοφλέβια, ενδομυϊκά, υποβλεννογόνια), από το ορθό και δια της εισπνοής<sup>2,5,9</sup>. Οι οδοί χορήγησης δεν αντιστοιχούν με συγκεκριμένα βάθη καταστολής. Η κάθε οδός μπορεί, ανάλογα με την φαρμακευτική ουσία, τη δοσολογία της και την ιδιοσυστασία του ασθενούς, να επιφέρει οποιοδήποτε βάθος καταστολή<sup>5</sup>. Η επιλογή της οδού χορήγησης καθορίζεται α) από την ικανότητα του ασθενούς να ανεχθεί την συγκεκριμένη οδό χορήγησης και β) από τη συμβατότητα της φαρμακευτικής ουσίας με τη συγκεκριμένη οδό χορήγησης.

Η από του στόματος χορήγηση είναι απλή, εύκολα αποδεκτή και έχει χαμηλή συχνότητα ανεπιθύμητων ενεργειών<sup>16</sup>. Ως μειονεκτήματα αναφέρονται η καθυστέρηση επίτευξης καταστολής, η αδυναμία ρύθμισης του επιπέδου καταστολής, ο αναξιόπιστος ρυθμός απορρόφησης του φαρμάκου και η παρατεταμένη διάρκεια δράσης<sup>9,14,16,17</sup>. Η απορρόφηση των ουσιών που λαμβάνονται από το στόμα γίνεται, κυρίως, από το λεπτό έντερο. Ένα ποσοστό της ουσίας αποδομείται από τα στομαχικά υγρά και τα ηπατικά ένζυμα. Η ταχύτητα και το ποσοστό απορρόφησης εξαρτώνται από διάφορους παράγοντες. Η παρουσία λιπαρής τροφής στο στομάχι και το stress καθυστερούν την προώθηση του περιεχομένου του στο λεπτό έντερο. Η απορρόφηση μιας ουσίας είναι ταχύτερη, όταν το μόριο της είναι λιπόφιλο και μη ιονισμένο. Επίσης, είναι ταχύτερη όταν η ουσία δίδεται σε μορφή διαλύματος, παρά σε μορφή δισκίου<sup>5</sup>.

Όσο ταχύτερη είναι η απορρόφηση τόσο ταχύτερη είναι και η έναρξη δράσης της ουσίας. Γενικά, μία κατασταλτική ουσία που λαμβάνεται από το στόμα, αρχίζει να δρα 30 λεπτά μετά τη λήψη και η μέγιστη δράση της παρατηρείται μετά από 60 λεπτά. Η διάρκεια δράσης της είναι συνάρτηση του βιολογικού χρόνου ημίσειας ζωής της ουσίας<sup>5,18</sup>.

Η ενδομυϊκή οδός χορήγησης παρουσιάζει τα πλεονεκτήματα της ταχύτερης απορρόφησης σε σχέση με την από του στόματος οδό και του πλέον προβλέψιμου ρυθμού πρόσληψης. Παρουσιάζει τα μειονεκτήματα της παρατεταμένης δράσης και της αδυναμίας ρύθμισης του βάθους καταστολής. Ως ανεπιθύμητη ενέργεια

αναφέρεται η πιθανότητα σχηματισμού αιματώματος στην περιοχή έγχυσης. Η έναρξη της δράσης μιας ουσίας που χορηγείται ενδομυϊκά, σε υδατικό διάλυμα, παρατηρείται 15 λεπτά μετά την ένεση<sup>5</sup>.

Η υποδόρια και η υποβλεννογόνια οδός χορήγησης παρουσιάζουν τα ίδια χαρακτηριστικά με την ενδομυϊκή οδό. Η υπογλώσσια οδός χαρακτηρίζεται από ταχύτερη απορρόφηση σε σχέση με την ενδομυϊκή, αλλά περιορίζεται για τις ουσίες που έχουν τη δυνατότητα να απορροφώνται μέσω του βλεννογόνου. Το ίδιο ισχύει για την απορρόφηση μέσω του ρινικού βλεννογόνου και του ορθού<sup>5,18</sup>.

Με την ενδοφλέβια οδό επιτυγχάνεται απευθείας έγχυση της ουσίας στην κυκλοφορία. Η έναρξη δράσης είναι άμεση και η μέγιστη δράση παρατηρείται δευτερόλεπτα μετά την έγχυση. Η οδός επιτρέπει τιτλοποίηση της δοσολογίας. Η τιτλοποίηση (titration) ορίζεται ως η χορήγηση μικρών επαναλαμβανόμενων δόσεων της ουσίας που αντικαθιστούν τις ποσότητες που μεταβολίζονται ή απεκκρίνονται, ώστε να διατηρηθεί το συγκεκριμένο θεραπευτικό αποτέλεσμα για το επιθυμητό χρονικό διάστημα<sup>18</sup>. Ο καθετηριασμός φλέβας χρησιμεύει και στην εξασφάλιση οδού παρεντερικής χορήγησης, για την περίπτωση που θα χρειαστεί επείγουσα χορήγηση φαρμακευτικών ουσιών για την ανάταξη επιπλοκής (καταστολή αναπνοής, πτώση αρτηριακής πίεσης, αλλεργική αντίδραση κ.α.)<sup>14</sup>.

Η ενδοφλέβια οδός παρουσιάζει δυσκολίες στην αποδοχή της ένεσης ή της φλεβοκέντησης από τον μη συνεργάσιμο ασθενή<sup>2,16</sup>, καθώς και τοπικές επιπλοκές, όπως σχηματισμός αιματώματος, φλεβίτιδα, διήθηση των ιστών τοπικά, κ.α.<sup>1,18</sup>.

Η απορρόφηση φαρμακευτικής ουσίας που χορηγείται σε αέρια μορφή δια της εισπνοής, εξαρτάται από τη συγκέντρωση της ουσίας στο εισπνεόμενο αέριο, τον αερισμό των πνευμόνων (λίτρα / λεπτό) τη διαλυτότητα της ουσίας στο αίμα και το ρυθμό μεταβολισμού της<sup>14</sup>.

### Τεχνικές καταστολής με μία φαρμακευτική ουσία

Οι τεχνικές αυτές παρουσιάζουν το πλεονέκτημα ότι μπορούν να παρακολουθούνται και να ελέγχονται, με ασφάλεια, τα αποτελέσματα της χορήγησης της ουσίας, σε αντίθεση με τις τεχνικές με συνδυασμό φαρμακευτικών ουσιών, όπου υπάρχουν αλληλεπιδράσεις των δράσεων τους.

#### Εισπνοή πρωτοξειδίου του αζώτου ( $N_2O$ )

Το  $N_2O$  θεωρείται μία ασφαλής μέθοδος καταστολής<sup>9,19,20</sup>. Το αέριο εισέρχεται από τους πνεύμονες στο αίμα και επιδρά στα ανώτερα κέντρα του εγκεφάλου, προκαλώντας καταστολή<sup>19</sup>.

Χρησιμοποιείται με τη μορφή μίγματος  $N_2O$  και  $O_2$ ,

που χορηγείται στον ασθενή με προσωπίδα. Η περιεκτικότητα του μίγματος σε N<sub>2</sub>O κυμαίνεται απο 20% ως 50%<sup>9,20,21</sup> και σε μερικές τεχνικές καταστολής μέχρι 70%<sup>19</sup>. Η αντίδραση των ασθενών στο N<sub>2</sub>O ποικίλλει σημαντικά. Παρόλο που πολλοί μη συνεργάσιμοι ασθενείς παρουσιάζουν δυσκολίες ως προς τη διαδικασία αποδοχής της προσωπίδας που έχει η συσκευή, ωστόσο η τεχνική αυτή έχει ευρεία χρήση<sup>16,20</sup>.

Τα κλινικά σημεία επίτευξης καταστολής με N<sub>2</sub>O, διακρίνονται σε υποκειμενικά και αντικειμενικά<sup>22</sup>:

1) Υποκειμενικά:

- Αίσθημα χαλάρωσης, έλλειψη άγχους.
- Ευφορία, αίσθημα μειωμένου βάρους.
- Αδιαφορία για το περιβάλλον και τον χρόνο.
- Αίσθημα ζέστης στα άκρα.
- Αίσθηση απόμακρου για τους ήχους του περιβάλλοντος.

2) Αντικειμενικά:

- Ο ασθενής είναι ξύπνιος, ακολουθεί οδηγίες και απαντά σε ερωτήσεις.
- Η αναπνοή είναι φυσιολογική.
- Απουσιάζουν έντονες κινήσεις των ακρών.
- Οι ζωτικές λειτουργίες κυμαίνονται σε φυσιολογικές τιμές.
- Η κόρη του οφθαλμού αντιδρά με μύση στο φωτεινό ερέθισμα.

Το N<sub>2</sub>O δεν μεταβολίζεται στον οργανισμό<sup>23</sup>. Η ανάνηψη είναι ταχεία, καθώς το N<sub>2</sub>O απομακρύνεται πλήρως από το αίμα διαχεόμενο από τους πνεύμονες,

5 λεπτά μετά τη διακοπή χορήγησής του<sup>9,19</sup>. Για την επιτάχυνση της ανάνηψης, χορηγείται 100% O<sub>2</sub> επί 2 λεπτά. Η χρήση του απαιτεί κάποιου βαθμού συνεργασιμότητα εκ μέρους του ασθενούς<sup>9,19</sup>. Στις αντενδείξεις συμπεριλαμβάνονται η εγκυμοσύνη, λοιμώξεις του ανώτερου αναπνευστικού, και η χρόνια βρογχίτιδα<sup>5,18,20</sup>.

*Βενζοδιαζεπίνες*

Έχουν παραχθεί 3.000 βενζοδιαζεπίνες, απο τις οποίες 25 χρησιμοποιούνται για θεραπευτικούς σκοπούς (Πίνακας IV).

Οι βενζοδιαζεπίνες επιδρούν στο ΚΝΣ συνδεδεμένες με μακρομόρια της μεμβράνης των νευρικών κυττάρων, σε περιοχές συσχετιζόμενες με υποδοχείς του γ-αμινοβουτυρικού οξέος (GABA), του κυριότερου ανασταλτικού νευροδιαβιβαστή του εγκεφάλου. Οι υποδοχείς αυτοί ρυθμίζουν τη διαπερατότητα της σύναψης σε ιόντα Cl<sup>-</sup>. Οι βενζοδιαζεπίνες αυξάνουν τη διαπερατότητα της μετασυναπτικής μεμβράνης στα ιόντα Cl<sup>-</sup>, παρεμποδίζοντας τη μετάδοση του ερεθίσματος<sup>24</sup>.

Οι βενζοδιαζεπίνες έχουν υπνωτική, μυοχαλαρωτική, αγχολυτική, σπασμολυτική και αμνησιακή δράση<sup>15</sup>. Χαρακτηρίζονται από το μεγάλο θεραπευτικό εύρος της δοσολογίας τους. Οι ανεπιθύμητες ενέργειες παρουσιάζονται μετά από υψηλές δόσεις<sup>24</sup>. Η δράση τους μπορεί να ανασταλεί μετά από ενδοφλέβια χορήγηση φλουμαζενίλης, ανταγωνιστή των βενζοδιαζεπι-

ΠΙΝΑΚΑΣ IV

Συγκριτικός πίνακας ιδιοτήτων των κυριότερων βενζοδιαζεπινών (χορήγηση από το στόμα)\*

Ουσία	Μέγιστη συγκέντρωση στο πλάσμα	Δέσμευση από πρωτείνες του πλάσματος (%)	Ενεργός μεταβολίτης	Βιολογικός χρόνος ημιζωής	Δόση (ενήλικες)	Δόση (ηλικιωμένοι)
Αλπραζολάμη	1-2 h	80	OXI	12-15 h	0.7-4 mg	0.25-0.75 mg
Χλωροδιαζεποξίδη	2-4 h	90-98	NAI	5-30 h	15-100 mg	10-20 mg <sup>2</sup>
Χλωραζεπάμη	1 h	- <sup>1</sup>	NAI	ασήμαντος	15-60 mg	7.5-15 mg <sup>2</sup>
Διαζεπάμη	1-2 h	98	NAI	20-50 h	6-40 mg	1-5 mg <sup>2</sup>
Χαλαζεπάμη	1-3 h	-	NAI	14 h	60-160 mg	20-40 mg
Λοραζεπάμη	0.5-3 h	85	OXI	10-20 h	2-6 mg	0.5-2 mg
Οξαζεπάμη	2-4 h	86-99	OXI	5-20 h	30-120 mg	10-30 mg
Πραζεπάμη	6 h	- <sup>1</sup>	NAI	1 h	20-60 mg	10-15 mg <sup>2</sup>
Εσταζολάμη	2 h	93	OXI	10-24 h	1-2 mg	0.5-1 mg
Φλοραζεπάμη	0.5-2 h	97	NAI	ασήμαντος	15-30 mg	15 mg <sup>2</sup>
Καζεπάμη	2 h	>95	NAI	25-41 h	7.5-15 mg	7.5 mg <sup>2</sup>
Τεμαζεπάμη	2-3 h	96	OXI	9.5-12 h	7.5-30 mg	7.5-15 mg
Τριαζολάμη	0.5-2 h	89-94	OXI	1.7-5 h	0.12-0.5 mg	0.06-0.1 mg
Κλοναζεπάμη	1-2 h	86	OXI	18-50 h	1.5-20 mg	0.5-1.5 mg

<sup>1</sup> Δέν υπάρχουν διαθέσιμα στοιχεία

<sup>2</sup> Δέν ενδείκνυται για ηλικιωμένα άτομα

\*Από: Hill C.M., Morris P.J. Oral sedation and premedication<sup>10</sup>.

ών, σε δόσεις 0,6–1 χιλ.γρ.<sup>1,15</sup>. Χορηγούνται από το στόμα ή ενδοφλέβια. Η από του στόματος χορήγηση ενδείκνυται για ασθενείς της παιδικής και της τρίτης ηλικίας<sup>16</sup>.

Η διαζεπάμη χορηγείται ενδοφλέβια με ρυθμό 5 χιλ.γρ./λεπτό, μέχρι να παρατηρηθεί πτώση του άνω βλεφάρου (σημείο Verrill)<sup>12,18</sup>. Η συνολική δόση μπορεί να φθάσει τα 20 χιλ.γρ. Επιτυγχάνεται, έτσι, καταστολή για 45–60 λεπτά. Κατά την έναρξη της καταστολής πιθανόν να παρατηρηθεί άπνοια. Ελαφρά καταστολή εμφανίζεται και 6–8 ώρες μετά τη χορήγηση, οφειλόμενη σε ενεργό προϊόν του μεταβολισμού της διαζεπάμης<sup>17,25–29</sup>. Η συνήθης δοσολογία για παιδιά είναι από το στόμα, εφάπαξ<sup>27,30</sup>: 10 χιλ.γρ. (0,2 –0,5 χιλ.γρ./κιλό), ενώ για ενδοφλέβια χορήγηση η συνολική δόση κυμαίνεται από 5 ως 7,5 χιλ.γρ.<sup>18</sup>.

Η μιδαζολάμη παρουσιάζει κατευναστική, υπναγωγό, αντισπασμωδική, μυοχαλαρωτική και αγχολυτική ενέργεια<sup>15,31–33</sup>. Αποτελεί το φάρμακο επιλογής για οδοντοθεραπεία υπό καταστολή, λόγω των περιορισμένων ανεπιθύμητων ενεργειών και του μικρού βιολογικού χρόνου ημίσειας ζωής (6-15 λεπτά)<sup>1,15,32,33</sup>. Αρχικά χορηγείται σε δόση 0,15 – 0,20 χιλ.γρ./κιλό και ρυθμό 15 χιλ.γρ./λεπτό ενδοφλέβια<sup>27</sup>. Η καταστολή παρατείνεται με δόσεις συντήρησης που χορηγούνται με ρυθμό 2 χιλ.γρ./λεπτό. Η συνολική δόση μπορεί να φθάσει τα 10 χιλ.γρ.<sup>15,26</sup>. Λαμβανόμενη από το στόμα, απορροφάται, ταχέως, η έναρξη δράσης παρατηρείται 15 λεπτά μετά τη λήψη, ενώ η μέγιστη συγκέντρωση στο πλάσμα σημειώνεται μετά από 60 λεπτά<sup>15</sup>. Στα παιδιά, χορηγείται από το στόμα σε δόση 0,5-0,75 χιλ.γρ./κιλό<sup>32,33</sup> και επιφέρει ικανοποιητική καταστολή, διάρκειας 30-40 λεπτών<sup>32</sup>.

Η μιδαζολάμη υπερτερεί της διαζεπάμης στο ότι παρουσιάζει μικρότερους χρόνους έναρξης της καταστολής και ανάνηψης<sup>26,27</sup> ενώ, ταυτόχρονα, προκαλεί εντονότερη μετεγχειρητική αμνησία<sup>1,26,28</sup>.

Ως ανεπιθύμητες ενέργειες αναφέρονται<sup>34</sup> υπόταση, δυσφορία και απώλεια προσανατολισμού μετά την ανάνηψη και ελαφρά καταστολή του αναπνευστικού. Κατά τους MacClain και συν.<sup>35</sup>, η φλουμαζενίλη αναστρέφει την υπνωτική και αμνησιακή δράση της μιδαζολάμης, όχι όμως την καταστολή του αναπνευστικού.

Η οξαζεπάμη έχει αγχολυτική και υπνωτική δράση. Χορηγούμενη από το στόμα σε δόση 30 χιλ.γρ., προκαλεί ικανοποιητική καταστολή, παρουσιάζει όμως μεγάλο (>2 ώρες) χρόνο έναρξης δράσης<sup>16</sup>.

Η τριαζολάμη έχει ταχεία έναρξη δράσης, που παρατηρείται μία ώρα μετά την από του στόματος λήψη. Η δράση της διαρκεί 2–3 ώρες. Παρουσιάζει ισχυρή αγχολυτική και αμνησιακή δράση. Χορηγείται σε δόσεις 0,125 – 0,5 χιλ.γρ. από το στόμα<sup>14</sup>.

Η λοραζεπάμη χαρακτηρίζεται από μακρύ βιολογικό χρόνο ημιζωής. Προκαλεί καταστολή και έντονη αμνησία, που διαρκεί επί αρκετές ώρες μετά την ανάνη-

ψη. Η μέγιστη δράση της εμφανίζεται απρόβλεπτα από 1 ως 6 ώρες μετά τη χορήγηση. Η χρήση της περιορίζεται σε ενήλικες ασθενείς και η δοσολογία της είναι 0,5-2 χιλ.γρ. από το στόμα<sup>14</sup>.

### Βαρβιτουρικά

Είναι παράγωγα του βαρβιτουρικού οξέος. Είναι λιπόφιλες ουσίες και απεκκρίνονται από τα νεφρά. Προκαλούν καταστολή του ΚΝΣ, με έμφαση στα ανώτερα κέντρα του εγκεφάλου. Δρουν ως καταπραυντικά, υπνωτικά ή σε μεγαλύτερες δόσεις ως αναισθητικά, προκαλώντας κατάργηση της αισθητικότητας και των αντανακλαστικών<sup>18,19,23</sup>. Δεν έχουν αναλγητική δράση. Μετά την έγχυση απορροφώνται από το λιπώδη ιστό, από τον οποίο αποδεσμεύονται σταδιακά. Προκαλούν καταστολή του αναπνευστικού κέντρου, καθιστώντας το λιγότερο ευαίσθητο στο CO<sub>2</sub>, ενώ παράλληλα προκαλούν ελαφρά πτώση της αρτηριακής πίεσης<sup>36</sup>. Διακρίνονται σε τρεις ομάδες, ανάλογα με τη διάρκεια δράσης τους. Για την καταστολή, χρησιμοποιούνται, συνήθως, βαρβιτουρικά βραχείας διάρκειας, ενδομυϊκά ή σε υπόθετα<sup>23</sup>.

Φαινοβαρβιτάλη: 100 χιλ.γρ. ενδομυϊκά ή από το ορθό  
Σεκοβαρβιτάλη: 100 χιλ.γρ. ενδομυϊκά

Λόγω των σοβαρών ανεπιθύμητων ενεργειών τους, η χρήση τους σε τεχνικές καταστολής για οδοντοθεραπεία είναι, σήμερα, ελάχιστη<sup>14</sup>.

### Προποφόλη

Η προποφόλη ή διισοπροπυλφαινόλη είναι λιποδιαλυτή ουσία. Εισερχόμενη στην κυκλοφορία, απορροφάται, ταχέως από το λιπώδη ιστό, από τον οποίο απελευθερώνεται σταδιακά και επανεισέρχεται στο αίμα. Μεταβολίζεται στο ήπαρ και τα προϊόντα μεταβολισμού απεκκρίνονται από τα νεφρά<sup>9,37</sup>.

Η καταστολή επιτυγχάνεται με ενδοφλέβια έγχυση δόσης 2–2,5 χιλ.γρ./κιλό<sup>30</sup> και παρατείνεται με επαναλαμβανόμενες δόσεις 25–50 χιλ.γρ.<sup>37</sup>. Ως βασικό της πλεονέκτημα αναφέρεται η ταχεία, και χωρίς παρενέργειες, ανάνηψη<sup>9,37,38</sup>.

### Ναρκωτικές ουσίες

Αλφαπροδίνη. Είναι ναρκωτικό αναλγητικό, παράγωγο της πιπεριδίνης. Χρησιμοποιείται το υδροχλωρικό άλας της, που χορηγείται με υποβλεννογόνια έγχυση ενδοστοματικά, κυρίως, σε παιδιά, σε δόσεις 1–3 χιλ.γρ./κιλό<sup>23,30</sup>. Ασκει τη δράση της εκλεκτικά στην θαλαμοφλοιώδη περιοχή του εγκεφάλου, προκαλώντας καταστολή του Κεντρικού Νευρικού Συστήματος, με αποτέλεσμα έντονη αναλγησία και μέτρια αναισθησία.

Η ανεπιθύμητη ενέργεια της καταστολής του κέντρου αναπνοής ανατάσσεται με χορήγηση ναλοξόνης<sup>23,30</sup>. Η ναλοξόνη χορηγείται σε μικρές δόσεις

0,1–0,2 χιλ.γρ. κάθε 2–3 λεπτά (1–10 μικρογραμμάρια/κιλό σε παιδιά<sup>35</sup>) και ανατάσσει την καταστολή του αναπνευστικού, όχι, όμως, την αναλγητική δράση του και το αίσθημα ευφορίας. Μεγάλη δόση 0,4–2 χιλ.γρ. χρησιμοποιείται εφάπαξ σε επείγουσες περιπτώσεις για την αναστροφή των επιδράσεων του ναρκωτικού<sup>1</sup>. Η χρήση ναρκωτικών για επίτευξη καταστολής είναι σήμερα περιορισμένη<sup>5</sup>.

#### Κεταμίνη

Η κεταμίνη έχει υπνωτική, αναλγητική και αμνησιακή δράση<sup>9,39</sup>. Ασκεί τη δράση της στην θαλαμοφλοιώδη περιοχή του εγκεφάλου, προκαλώντας έντονη αναλγησία και μέτρια αναισθησία<sup>23</sup>. Η επίδραση της στο Αυτόνομο Νευρικό Σύστημα έχει ως αποτέλεσμα αύξηση της αρτηριακής πίεσης, ταχυκαρδία, σιελόρροια και ελαφρά καταστολή του αναπνευστικού<sup>39</sup>.

Χορηγείται ενδοφλέβια, σε δόση 1–2 χιλ.γρ./κιλό<sup>6,9,39</sup> που επιφέρει ικανοποιητικού βάθους καταστολή για 15 λεπτά. Η δράση της αρχίζει 1–5 λεπτά μετά την ενδοφλέβια χορήγηση<sup>39</sup>. Με επαναλαμβανόμενες δόσεις 1/3 της αρχικής παρατείνεται η καταστολή. Εναλλακτικά, γίνεται συνεχής ενδοφλέβια έγχυση διαλύματος κεταμίνης 1 χιλ.γρ./κ.εκ. σε φυσιολογικό ορό, με ρυθμό έγχυσης 1–4 κ.εκ./λεπτό<sup>6,39</sup>. Ενδομυϊκά, χορηγείται αρχικά δόση 5–10 χιλ.γρ./κιλό στους ενήλικες και 2–5 χιλ.γρ./κιλό στα παιδιά<sup>5</sup>. Το αποτέλεσμα διατηρείται με επαναλαμβανόμενες δόσεις 0,5 χιλ.γρ./κιλό<sup>6,39</sup>. Η αυξημένη σιελόρροια αντιμετωπίζεται με ταυτόχρονη χορήγηση ατροπίνης σε δόση 0,02 χιλ.γρ./κιλό<sup>39</sup>. Κατά την αφύπνιση, ο ασθενής παρουσιάζει συχνά ευερεθιστότητα, αναφέρει εφιάλτες και διακρίνεται από απώλεια ικανότητας προσανατολισμού<sup>9,39</sup>. Στα παιδιά, οι παραπάνω ανεπιθύμητες ενέργειες είναι εξαιρετικά σπάνιες<sup>5</sup>.

#### Τεχνικές καταστολής με συνδυασμό φαρμακευτικών ουσιών

Ο συνδυασμός αποσκοπεί στην εκμετάλλευση των επιθυμητών αλληλεπιδράσεων των ουσιών. Πολλοί συνδυασμοί φαρμακευτικών ουσιών έχουν προταθεί για την καταστολή των μη συνεργάσιμων ατόμων με ειδικές ανάγκες. Συνήθως χρησιμοποιούνται οι ίδιοι συνδυασμοί με αυτούς που εφαρμόζονται στην προαναισθητική αγωγή.

#### Αλοθάνιο και N<sub>2</sub>O

Χορηγείται δια της εισπνοής μίγμα 75% N<sub>2</sub>O και 25% O<sub>2</sub> με περιεκτικότητα 1,5–3% σε αλοθάνιο<sup>5,40,41</sup>. Η τεχνική προσφέρει ταχεία ανάνηψη εντός 4–8 λεπτά μετά τη διακοπή χορήγησης του μίγματος και ο ασθενής καθίσταται περιπατητικός μετά από 30–40 λεπτά<sup>40</sup>. Ως ανεπιθύμητες ενέργειες αναφέρονται βήχας, σιε-

λόρροια, ππαρμός και λαρυγγόσπασμος κατά τη διάρκεια της καταστολής<sup>40</sup>. Συχνά παρατηρείται δυσανεξία στην οσμή του πτητικού αναισθητικού. Οι Cattermole και συν.<sup>41</sup> παρατήρησαν καρδιακές αρρυθμίες στο 42–47% των παιδιών που υποβλήθηκαν σε καταστολή με την τεχνική αυτή, κατά τη διάρκεια εξαγωγής δοντιών.

#### Ισοφλουράνιο και N<sub>2</sub>O

Χορηγείται δια της εισπνοής μίγμα 75% N<sub>2</sub>O και 25% O<sub>2</sub> με περιεκτικότητα 2–5% σε ισοφλουράνιο για την επίτευξη καταστολής. Το αποτέλεσμα διατηρείται με μίγμα περιεκτικότητας 1–2%<sup>40</sup>. Παρουσιάζει τις ίδιες ανεπιθύμητες ενέργειες με το αλοθάνιο, αλλά σε μικρότερη συχνότητα<sup>40</sup>.

#### Μεπεριδίνη και υδροξυζίνη

Η μεπεριδίνη ή πεθιδίνη είναι αλκαλοειδές του οπίου. Ανήκει στα παράγωγα του φαινανθρενίου, χημικά συγγενής με τη μορφίνη. Χορηγούμενη ενδομυϊκά, παρέχει ισχυρή αναλγησία, με το μέγιστο αποτέλεσμα να εμφανίζεται 1 ώρα μετά τη χορήγηση. Δόση 50 χιλ.γρ. παρέχει ισχυρή αναλγησία για 2–4 ώρες<sup>9,18</sup>.

Η υδροξυζίνη ανήκει στην ομάδα των πιπεραζινών. Χρησιμοποιείται ως αντιισταμινικό και αντικνησμών. Παράλληλα, έχει αγχολυτική δράση<sup>9,18,23,30</sup>.

Ο συνδυασμός έχει έντονη αναλγητική δράση, ιδιαίτερα χρήσιμη σε περιπτώσεις επέμβασης σε φλεγμαίνουσα περιοχή, όπου η τοπική αναισθησία δεν αποδίδει ικανοποιητική αναλγησία. Χρησιμοποιείται, επίσης, σε πράξεις μεγάλης διάρκειας, όπου αναμένεται μετεγχειρητική κακουχία, όπως σε επεμβάσεις ουλεκτομής<sup>18</sup>.

Η ταυτόχρονη χορήγηση μεπεριδίνης και υδροξυζίνης επιτρέπει μειωμένη δοσολογία του αναισθητικού, καθώς η υδροξυζίνη επιτείνει την κατασταλτική δράση της μεπεριδίνης, χωρίς να εντείνει την κατασταλτική δράση της στο αναπνευστικό κέντρο.

Η συνήθης δοσολογία είναι: μεπεριδίνη 75 χιλ.γρ. ενδομυϊκά<sup>9,30</sup> ή 0,7 χιλ.γρ./κιλό<sup>1</sup> και υδροξυζίνη 50 χιλ.γρ. ενδομυϊκά<sup>9,30</sup>.

#### Ένυδρος χλωράλη και υδροξυζίνη

Η ένυδρος χλωράλη είναι υπνωτικό, που συνδυαζόμενο με υδροξυζίνη προκαλεί καταστολή<sup>23</sup>. Χρησιμοποιείται, ευρέως, σε ασθενείς παιδικής ηλικίας. Συχνά, ο ασθενής κοιμάται όταν αφήνεται ανενόχλητος, αλλά αντιδρά στους χειρισμούς της οδοντοθεραπείας. Στην περίπτωση αυτή, η μέθοδος θεωρείται αποτυχημένη για τον συγκεκριμένο ασθενή<sup>18</sup>. Η συνήθης δοσολογία είναι: ένυδρος χλωράλη 1500 χιλ.γρ. εφάπαξ από το στόμα<sup>30</sup> ή 70 χιλ.γρ./κιλό<sup>21</sup> και υδροξυζίνη 75 χιλ.γρ. από το στόμα<sup>30</sup> σε ενήλικες και 0,6 χιλ.γρ./κιλό σε παιδιά<sup>14</sup>. Η ένυδρος χλωράλη συνδυάζεται, επίσης, με

εισπνοή μίγματος  $N_2O / O_2$  για επίτευξη βαθιάς καταστολής<sup>21</sup>.

Οι ανεπιθύμητες ενέργειες της ενύδρου χλωράλης στα παιδιά είναι καρδιακές αρρυθμίες, λαρυγγόσπασμος και ανεξέλεγκτη καταστολή σε ασθενείς με διαταραχές του Κεντρικού Νευρικού Συστήματος<sup>42</sup>. Η ένυδρος χλωράλη αυξάνει την ευαισθησία του μυοκαρδίου στις κατεχολαμίνες. Ο βιολογικός χρόνος ημίσειας ζωής του ενεργού μεταβολίτη, της τριχλωροαιθανόλης, είναι 8-12 ώρες στα παιδιά και 1-2 ημέρες στα νεογνά<sup>42</sup>.

#### *Συνδυασμός μεπεριδίνης – προμεθαζίνης – χλωροπρομαζίνης*

Η προμεθαζίνη είναι παράγωγο της φαινοθειαζίνης. Είναι αντιισταμινικό, με αντιχολινεργική και ηρεμιστική δράση<sup>14,23</sup>.

Η χλωροπρομαζίνη είναι, επίσης, παράγωγο της φαινοθειαζίνης. Χρησιμοποιείται, κυρίως, για τη θεραπεία ψυχικών παθήσεων. Δρα κατασταλτικά στο Κεντρικό Νευρικό Σύστημα, καταστέλλοντας τους νευρώνες στον ανιόντα δικτυωτό σχηματισμό. Στο Αυτόνομο Νευρικό Σύστημα έχει ισχυρή συμπαθητικολυτική και ασθενή παρασυμπαθητικολυτική ενέργεια<sup>23</sup>.

Ο συνδυασμός χρησιμοποιείται σε διάφορες θεραπευτικές διαδικασίες και σε οδοντιατρικές επεμβάσεις, όταν η καταστολή είναι επιθυμητή. Προκαλεί «νευροληπτική αναλγησία», τύπο καταστολής ποιοτικά διαφορετικό από αυτόν που προκαλούν οι βενζοδιαζεπίνες. Τα νευροληπτικά επιδρούν στο κέντρο του εγκεφάλου που ελέγχει τα συναισθήματα. Προκαλείται ταυτόχρονα καταστολή της αναπνευστικής λειτουργίας.

Η συνήθης δοσολογία είναι<sup>30</sup>: μεπεριδίνη 50 χιλ.γρ. ενδομυϊκά, προμεθαζίνη 50 χιλ.γρ. ενδομυϊκά και χλωροπρομαζίνη 50 χιλ.γρ. ενδομυϊκά.

#### *Άλλοι συνδυασμοί*

A) Μεπεριδίνη, σκοπολαμίνη και πεντοβαρβιτάλη ενδοφλεβίως. Είναι γνωστή ως «τεχνική Jorgensen». Αρχικά χορηγείται ενδοφλέβια πεντοβαρβιτάλη σε δόση 10 χιλ.γρ. / 30 δευτερόλεπτα, μέχρι την επίτευξη ελαφριάς καταστολής. Ακολούθως χορηγείται μεπεριδίνη σε δόση 25 χιλ.γρ. και σκοπολαμίνη, κατασταλτικό του Κεντρικού Νευρικού Συστήματος με παράλληλη αντιεμετική δράση, σε δόση 0,3 χιλ.γρ.<sup>9,12,18</sup>. Η μέθοδος είναι σχετικά ασφαλής, αλλά παρουσιάζει μεγάλους χρόνους επίτευξης της καταστολής και ανάνηψης.

B) Διαζεπάμη σε δόση 10 χιλ.γρ. από το στόμα, συνδυασμό με μορφίνη σε δόση 0,2 χιλ.γρ./κιλό ενδομυϊκά και σκοπολαμίνη σε δόση 0,006 χιλ.γρ./κιλό ενδομυϊκά. Η τεχνική αυτή επιτυγχάνει ικανοποιητική καταστολή μετά από 60 λεπτά. Μετά την ανάνηψη παρατηρείται, συχνά, κόπωση, ναυτία και ξηροστομία<sup>43</sup>.

#### **Επιλογή της φαρμακευτικής ουσίας και εξατομίκευση της δοσολογίας**

Η επιλογή της ουσίας και της δοσολογίας της, καθορίζονται από το βάρος του ασθενούς, την ηλικία, την αλληλεπίδραση με την τυχόν λαμβανόμενη χρόνια φαρμακευτική αγωγή και το συνδυασμό της φαρμακοκινητικής της συγκεκριμένης ουσίας με τις τυχόν υπάρχουσες μεταβολικές διαταραχές του ασθενούς<sup>9</sup>.

Η προτεινόμενη από τον κατασκευαστή δοσολογία αναφέρεται, συνήθως, σε υγιή ενήλικα, βάρους 70 κιλών. Για την εξατομίκευση της δόσης σε ασθενείς παιδικής ηλικίας, χρησιμοποιείται ο τύπος του Clark<sup>30</sup>:

**Δόση παιδιού = βάρος σε κιλά / 75 X δόση ενήλικου**

Η εξατομίκευση της δοσολογίας μπορεί να γίνει επίσης με βάση την επιφάνεια του σώματος, σύμφωνα με τον τύπο<sup>30</sup>:

**Δόση παιδιού = επιφάνεια σώματος (σε τετραγωνικά μέτρα) / 1,8 X δόση ενήλικου**

Η επιφάνεια του σώματος μπορεί να υπολογιστεί από διαγράμματα που τη συσχετίζουν με το βάρος και το ύψος. Μπορεί, επίσης, να εκτιμηθεί με χρήση του τύπου του Costeff<sup>18</sup>:

**4 X βάρος σε κιλά + 7 / (βάρος σε κιλά + 90) = επιφάνεια σώματος σε τετραγωνικά μέτρα**

Η δοσολογία στους υπερήλικες αντιστοιχεί στο 1/3 της δόσης για υγιή ενήλικα. Τα ηλικιωμένα άτομα παρουσιάζουν χαμηλό μεταβολισμό, αυξημένη αναλογία λιπώδους / μυϊκού ιστού, αφυδάτωση, μειωμένη νεφρική και αναπνευστική λειτουργικότητα<sup>1,9</sup>. Η μειωμένη παραγωγή αλβουμίνης έχει ως αποτέλεσμα την σε μικρότερο ποσοστό, σε σχέση με τα νέα άτομα, σύνδεση της ουσίας με τις πρωτεΐνες του πλάσματος<sup>16</sup>.

#### **Προετοιμασία του ασθενούς**

Ο ασθενής θα πρέπει να είναι νηστικός από τα μεσάνυκτα της προηγούμενης ημέρας ή τουλάχιστον 4 ώρες πριν την έναρξη της καταστολής. Αποφεύγεται, έτσι, η πιθανότητα εισρόφησης του στομαχικού περιεχομένου σε περίπτωση εμετού. Οι διαβητικοί ασθενείς αποτελούν εξαίρεση, καθώς θα πρέπει να διατηρείται σταθερό το επίπεδο γλυκόζης του αίματος<sup>2,12</sup>.

Η καταστολή δεν υποκαθιστά την τοπική αναισθησία. Εκτός από την κεταμίνη και τα οπιοειδή, οι κατασταλτικές ουσίες, που αναφέρθηκαν παραπάνω, δεν έχουν αναλγητική δράση. Η αναλγησία επιτυγχάνεται με χρήση τοπικών αναισθητικών μετά την επίτευξη της καταστολής. Πρέπει να παρέχεται επαρκές χρονικό περιθώριο, ώστε η αναισθησία να αποκτήσει ικανό βάθος που να εξασφαλίζει αναλγησία<sup>1,2,4,12,13,43</sup>. Προτιμάται η επιλογή αναισθητικού, χωρίς αγγειοσπαστικό, ώστε να αποφευχθεί αλληλεπίδραση με την κατασταλτική ουσία στο καρδιαγγειακό σύστημα<sup>13</sup>.



### **Παρακολούθηση κατά τη διάρκεια της καταστολής (Monitoring)**

Η Αμερικανική Ανααισθησιολογική Εταιρία (American Society of Anesthesiology)<sup>4</sup>, συστήνει την τήρηση, κατά την καταστολή με φαρμακευτικές ουσίες των ίδιων προδιαγραφών, με αυτές που ισχύουν για τη χορήγηση γενικής αναισθησίας. Κατά την Αμερικανική Οδοντιατρική Ομοσπονδία (American Dental Association) η παρακολούθηση περιλαμβάνει<sup>8,9,12</sup>:

- Συνεχή μέτρηση του κορεσμού της αιμοσφαιρίνης σε οξυγόνο με παλμικό οξύμετρο.
- Παρακολούθηση της καρδιακής λειτουργίας με ηλεκτρο-καρδιογράφο.
- Μέτρηση της αρτηριακής πίεσης.
- Μέτρηση της θερμοκρασίας (σε παιδιά).
- Ενδοφλέβια χορήγηση φυσιολογικού ορού.
- Δυνατότητα άμεσης στοματοτραχειακής διασωλήνωσης σε περίπτωση βαθιάς καταστολής του αναπνευστικού κέντρου.

Κατά τη διάρκεια της καταστολής, ο ασθενής φυσιολογικά παρουσιάζει υπνηλία, όταν δε δέχεται φυσικά ερεθίσματα ή προφορικές εντολές, στα οποία όμως αντιδρά. Το λαρυγγικό αντανακλαστικό λειτουργεί, ο καρδιακός ρυθμός και οι συχνότητες σφίξεων και αναπνοής είναι σταθερές<sup>2,4</sup>.

### **Ανάνηψη**

Για να θεωρηθεί η ανάνηψη του ασθενούς ολοκληρωμένη και να επιτραπεί η αποχώρησή του, θα πρέπει να πληρούνται τα παρακάτω κριτήρια<sup>9</sup>:

- Ο ασθενής θα πρέπει να έχει συναίσθηση του χώρου και του χρόνου και ικανότητα επικοινωνίας παρόμοια με αυτή που είχε προεγχειρητικά.
- Τα σημεία των ζωτικών λειτουργιών θα πρέπει να είναι σταθερά και σε φυσιολογικά όρια.
- Θα πρέπει να παρίσταται ενήλικας συνοδός
- Να υπάρχει εξασφάλιση ότι ο ασθενής θα παραμείνει για το υπόλοιπο της ημέρας κλινήρης, με επιτήρηση και χωρίς αίσθημα ζάλης ή ναυτίας.

Η κυριότερη επιπλοκή κατά την ανάνηψη θεωρείται η εισρρόφηση αίματος ή στοματοφαρυγγικών υγρών, που, συνήθως, είναι μολυσμένα με μικροοργανισμούς και μπορούν να προκαλέσουν λοιμώξεις του κατώτερου αναπνευστικού, με σημαντικότερη την εκδήλωση πνευμονίας<sup>1</sup>.

### **Αποτυχία επίτευξης ικανοποιητικής καταστολής**

Η αποτυχία συνίσταται στην ανεπάρκεια του βαθμού συνεργασιμότητας του ασθενούς, που οδηγεί στην αδυναμία εφαρμογής του σχεδίου οδοντιατρικής θεραπείας, μετά την εφαρμογή της επιλεχθείσας μεθόδου καταστολής. Δε θα πρέπει να χορηγηθεί, επιπλέον, δόση των χρησιμοποιούμενων ουσιών πέραν αυτής που

υπολογίστηκε αρχικά. Πρόσθετη χορήγηση άλλης ουσίας μπορεί να προκαλέσει συνέργεια, με αποτέλεσμα βαθιά καταστολή, που είναι επικίνδυνη για τον ασθενή<sup>16</sup>.

Σε περίπτωση αποτυχίας επίτευξης ικανοποιητικής καταστολής, υπάρχουν οι εξής επιλογές:

- Επανάληψη σε άλλη συνεδρία της ίδιας μεθόδου καταστολής, με μεγαλύτερη δοσολογία.
- Αλλαγή μεθόδου καταστολής.
- Επιλογή της θεραπευτικής προσέγγισης με χρήση γενικής αναισθησίας.

### **Βιβλιογραφία**

1. Galli MT, Henry RG. Using intravenous sedation to manage adults with neurological impairment. *Special Care in Dentistry* 1999; 19 (6):275-80.
2. Bailenson G. Sedative management. In: Novak A.J, *Dentistry for the handicapped child*, CV Mosby Co (eds) 1976; 253-75.
3. Musselman RJ, Kendall Roy E. Hospital management of the handicapped child. *Dental Clinics of North America* 1974; 18(3):699-709.
4. Sa Rego MM, White PF. What is new in monitored anesthesia care? *Current Opinion in Anaesthesiology* 1998; 11:601-6.
5. Saxen MA, Wibon S, Paravecchio R. Anesthesia for pediatric dentistry. *Dental Clinics of North America* 1999; 43 (2):231-44.
6. Rusy L, Usaleva E. Pediatric Anaesthesia Review. *Update in Anaesthesia* 1998; Issue 8, Article 2.
7. Grahame – Smith PG, Aronson JK. *Oxford Textbook of Clinical Pharmacology and Drug Therapy*. 1984; Oxford University Press.
8. American Dental Association: Guidelines for the Use of Conscious Sedation, Deep Sedation and General Anesthesia for Dentists, October 1999.
9. Walton JG, Thompson JW, Seymour RA. *Textbook of Dental Pharmacology and Therapeutics*. Oxford University Press, 1989; 47-51, 93-107, 144-170, 259-318.
10. Hill CM, Morris DJ. *General anesthesia and sedation in dentistry*. Wright (eds), 1983; Bristol.
11. Loeffler PM. Oral Benzodiazepines and conscious sedation. A review. *J Oral Maxillofac Surg* 1992; 50:989-97.
12. Wylie and Churchill-Davidson's: *A Practice of Anaesthesia Chapter 43: Anaesthesia for Dental and Oral Surgery*, Lloyd – Luke Ltd (eds), Fifth Edition 1984.
13. Woehrlen AE, Sikora GJ. Treatment planning considerations for the patient with developmentally disabling conditions. *Special Care in Dentistry* 1987; 7:175-80.
14. Haas DA. Oral and inhalation conscious sedation. *Dental Clinics of North America* 1999; 43 (2):341-59.
15. Marshall WR, Weaver BD, MacCutcheon P. A study of the effectiveness of oral midazolam as a dental pre-operative sedative and hypnotic. *Special Care in Dentistry* 1999; 19 (6):259-66.
16. Matear DW, Clarke D. Considerations for the use of oral sedation in the institutionalized geriatric patient during dental interventions: a review of the literature. *Special*

- Care in Dentistry 1999;19 (2):56-63.
17. Trapp LD. Pharmacologic management of pain and anxiety In: Stewart R. et al. Pediatric Dentistry, 1981; Mosby St Louis (eds).
  18. Ripa LW, Barenie JT. Management of dental behavior in children. PSG Publishing co. 1979; 91-113, 115-146, 173-203.
  19. Kanagasundaram SA, Lane LJ, Cavalletto BP, Kenneally P, Cooper JP. Efficacy and safety of nitrous oxide in alleviating pain and anxiety during painful procedures. Arch Dis Child 2001; 84:492-5.
  20. Stach DJ. Nitrous oxide sedation. Understanding the benefits and risks. Am J Dent 1995; 58:47-50.
  21. Litman RS, Kottra JA, Verga KA, Bernowitz RJ, Ward DS. Chloral hydrate sedation: The additive sedative and respiratory depressant effects of nitrous oxide. Anaesthesia and Analgesia 1998; 86, 724-8.
  22. Edmunds DH, Rosen M. Inhalation sedation. Dental Update 1983; 4:469-76.
  23. Λογαρά Γ. Εγχειρίδιο Φαρμακολογίας και Φαρμακοδυναμικής 1978; Τόμος Α', Θεσσαλονίκη.
  24. Craig C, Stitzel R. Modern Pharmacology, 3rd edition, Little Brown and co. New York, 1990; 424-5.
  25. Jorgenson NB. Local anaesthesia and intravenous premedication. Anaesthesia progress 1976; 13:168-76.
  26. Barker I, Butchart DG, Gibson J, Lawson SI, Mackenzie N. IV sedation for conservative dentistry. A comparison of midazolam and diazepam. British J Anaesthes 1986; 58 (4), 371-7.
  27. Dixon RA, Kenyon C, Marsh DR, Thornton JA. Midazolam in conservative dentistry. A cross – over trial. Anesthesia 1986; 41 (3), 276-81.
  28. Skelly AM, Boscoe MJ, Dawling S, Adams AP. A comparison of diazepam and midazolam as sedatives for minor oral surgery. Eur G Anaesthesiol 1984; 1(3) 253-67.
  29. O'Boyle CA, Harris D, Barry H. Sedation in outpatient oral surgery. Br J Anaesth 1986; 58:378-84.
  30. Εθνικό Συνταγολόγιο Εκδόσεις ΕΟΦ, 2000; Αθήνα .
  31. Gregg JM, Ryan DE, Levin KI. The amnesic actions of diazepam. J Oral Surg 1974; 32:651-4.
  32. Feld LH, Negus JB, White PF. Oral midazolam preanesthetic medication in pediatric outpatients. Anesthesiology 1990; 78:831-4.
  33. Saarnivaara L, Lindgren L, Klemola UM. Comparison of chloral hydrate and midazolam by mouth as premedicants in children undergoing otolaryngological surgery. Br J Anaesth 1988; 61:390-6.
  34. Jones RD, Visram AR, Kornberg JP. Premedication with oral midazolam in children. An assessment of psychomotor function, anxiolysis, sedation and pharmacokinetics. Anesth Intensive Care 1994; 22:539-44.
  35. MacClain BC, Bell C, Kain ZN. Sedation and analgesia for procedures in children. New England J Med 2000; 343:302.
  36. Drummond – Jackson SL. Minimal incremental methohexitone in intravenous anaesthesia. In: Society for the Advancement of Anaesthesia in Dentistry, London 1960; 143 .
  37. Zacharias M, Bridgman J, Parkinson R. Two methods of administration of propofol for dental sedation. Br J Oral Maxillofacial Surg. 1998; 36:19-23.
  38. Wolverson A, Nathanson MH. Volative versus intravenous anesthetic techniques for ambulatory anaesthesia. Current Opinion in Anaesthesiology 1998; 11:595-600.
  39. Tomlinson A. Ketamine. Update in Anaesthesia, 1994; Issue 4, Article 5 .
  40. MacAtter PM, Carter JA, Cooper GM, Prys-Roberts C. Comparison of isoflurane and halothane in outpatient paediatric dental anaesthesia. Br J Anaesth 1986; 58:390-3.
  41. Cattermole RW, Verghese C, Blair IJ, Jones CJ, Flynn PI, Sebel PS. Isoflurane and halothane for outpatient dental anaesthesia in children. Br J Anaesth 1986; 58:385-9.
  42. Nazziola E, Sharma AN, Hoffman RS. Sedation and analgesia for procedures in children. New England J Med 2000; 343:303.
  43. Salonen M, Forsell H, Lehmijoki O, Kaila T, Scheinin M. A comparison of two sedative premedications for minor oral surgery under local anaesthesia. J Oral Maxillofac Surg 1989;18:202-5.
  44. Dripps RD, Eckenhoff JE, Vandam LD. Introduction to Anesthesia. In: The Principles of Safe Practice, 1972 4<sup>th</sup> edition, W.B. Saunders Philadelphia (eds).
  45. Stanski DR. Monitoring depth of anesthesia. In: Miller R.D. Anesthesia, Churchill Livingstone (eds), 4<sup>th</sup> edition, 1994; 1128-9.