

Το OraVerse στην Οδοντιατρική. Εφαρμογές και αποτελέσματα

Α. ΣΙΟΥΛΗ¹, Α.Χ. ΣΑΜΙΟΥ¹, Ν. ΝΤΑΜΠΑΡΑΚΗΣ²

Εργαστήριο Οδοντοφατνιακής Χειρουργικής, Χειρουργικής Εμφυτευματολογίας και Ακτινολογίας Στόματος, Οδοντιατρικό Τμήμα, Σχολή Επιστημών Υγείας Α.Π.Θ.

Oraverse in dental medicine. Use and results.

Α. SIOULI¹, Α.-CH. SAMIOU¹, Ν. DABARAKIS²,

Department of Dentoalveolar Surgery, Surgical Implantology and Radiology, School of Dentistry, Faculty of Health Sciences, A.U.TH.

Περίληψη

Το OraVerse είναι ο πρώτος και μοναδικός παράγοντας αποδρομής της τοπικής αναισθησίας των μαλακών μορίων (χείλη και γλώσσα) στην Οδοντιατρική, μετά από μια ενδοστοματική υποβλεννογόνια έγχυση τοπικού αναισθητικού με αγγειοσυσπαστικό. Η μεζυλική φαιτολαμίνη, που αποτελεί τη δραστική ουσία του OraVerse, είναι ένας παράγοντας που μπλοκάρει τους α-αδρενεργικούς υποδοχείς. Το OraVerse χορηγείται σε ενήλικες και σε παιδιά μεγαλύτερα των 6 ετών για μη χειρουργικές περιοδοντικές και επανορθωτικές εργασίες. Μπορεί επίσης να χορηγηθεί και σε ειδικές πληθυσμιακές ομάδες, όπως οι έγκυοι, οι γηριατρικοί ασθενείς, οι μητέρες που θηλάζουν και τα άτομα με ειδικές ανάγκες. Το OraVerse διατίθεται σε συμβατικές οδοντιατρικές φύσιγγες των 1,7 ml, σεσημασμένες με μια πράσινη επιγραφή για εύκολη αναγνώριση. Χορηγείται με μια συμβατική οδοντιατρική σύριγγα, μετά το πέρας της οδοντιατρικής διαδικασίας τοπικής αναισθησίας, στην ίδια περιοχή και με την ίδια τεχνική που έγινε η έγχυση του τοπικού αναισθητικού. Χορηγείται σε αναλογία 1:1 με το τοπικό αναισθητικό. Ο οδοντίατρος, το εγγέει στην περιοχή του στόματος πάνω στην οποία δουλεύει και είναι ήδη αναισθητοποιημένη, με τελικό αποτέλεσμα οι ασθενείς να χάνουν την αίσθηση του μουδιάσματος.

Οι κατασκευαστές ισχυρίζονται, ότι εάν το OraVerse χορηγηθεί σωστά, μειώνει το αίσθημα του μουδιάσματος, που μπορεί να κυμαίνεται από 1-2 ώρες (3% μεπιβακαΐνη) έως 5-6 ώρες (αρτικαΐνη, λιδοκαΐνη, πριλοκαΐνη με αγγειοσυσπαστικό) στο μισό χρόνο. Με κατάλληλο υπολογισμό της διάρκειας της οδοντιατρικής πράξης, είναι δυνατόν με την έγχυση OraVerse και πριν την ολοκλήρωσή της, οι ασθενείς να φύγουν από το ιατρείο χωρίς καθόλου μούδιασμα. Συμπερασματικά το OraVerse, αποτελεί ένα ασφαλές και αποτελεσματικό σκεύασμα για την συντομότερη επαναφορά των μαλακών μορίων των ασθενών στη φυσιολογική αίσθηση και λειτουργία.

ΛΕΞΕΙΣ ΚΛΕΙΔΙΑ: τοπική αναισθησία, αποδρομή αναισθησίας, φαιτολαμίνη, OraVerse

Summary

OraVerse is indicated for the reversal of residual soft-tissue local i.e anaesthesia of the lips and tongue after an intraoral submucosal injection of local anesthetic with vasoconstrictor. Phentolamine mesylate, the active ingredient in OraVerse, produces an alpha-adrenergic block of relatively short duration. Oraverse is recommended for use in adults and in pediatric dental patients 6 years or older for non surgical periodontal and restorative procedures. It is also administered in specific population such as pregnant women, nursing mothers, geriatric patients and mentally disabled adult patients. OraVerse is marketed in 1.7 ml cartridges and is marked for easy recognition. It is administered following the dental procedure, using the same location and same technique (infiltration or block injection) used for the administration of local anaesthetic. The dosing for OraVerse is in a 1:1 cartridge ratio to local anesthetic. The injection for OraVerse is typically given while the soft tissue is still anesthetized so that the duration of numbness is eliminated. The producers of OraVerse claim that if it is used properly it can reduce the feeling of numbness that can range from 1-2 hour (3% mepivacaine) up to as many as 5-6 hours (articaine, lidocaine, mepivacaine, and prilocaine with vasoconstrictor). Proper calculation of the dental procedure's duration allows administration of OraVerse before the procedure is completed so that the patient can leave the dental clinic without any numbness at all. In conclusion, OraVerse is a safe and effective product for the quicker reversal of soft-tissue anaesthesia to the normal function and sensation.

KEY WORDS: Local anesthesia, Local anesthetic reversal, Dental, Phentolamine, OraVerse

¹ Προπτυχιακή φοιτήτρια

² Επίκουρος Καθηγητής

¹ Undergraduate Student

² Assistant Professor

Εισαγωγή

Η ιδέα να αναπτυχθεί ένα φάρμακο, το οποίο να αποδράμει τα αποτελέσματα της τοπικής αναισθησίας, καθώς η διάρκεια της οδοντιατρικής αναισθησίας κρατάει περισσότερο από ότι χρειάζεται, ξεκίνησε από το 2000. Μετά από έρευνα, ο Weber κατέληξε ότι η φαιντολαμίνη έχει την καλύτερη συμβολή, καθώς χρησιμοποιούνταν εδώ και 50 χρόνια για την αποδρομή των επιδράσεων της επινεφρίνης χωρίς παρενέργειες και κατοχύρωσε με δίπλωμα ευρεσιτεχνίας την μεζυλική φαιντολαμίνη, για την αποδρομή της οδοντιατρικής αναισθησίας¹. Μετά από πολλές κλινικές μελέτες, το OraVerse εγκρίθηκε από την FDA (Αμερικανική Υπηρεσία Τροφίμων και Φαρμάκων) τον Μάιο του 2008 και οι πωλήσεις του ξεκίνησαν τον Οκτώβριο του ίδιου χρόνου¹.

Χημικά, η μεζυλική φαιντολαμίνη, είναι φαινόλη, 3 - [[(4,5 -διϋδρο-1H-ιμιδαζολ-2-υλ) μεθυλ] (4-μεθυλφαινυλ)αμινο]-μεθανοσουλφονικό με τον εμπειρικό τύπο C₁₇H₁₉N₃OCH₄O₃S και είναι μια λευκή έως υπόλευκη, άοσμη κρυσταλλική σκόνη με ένα μοριακό βάρος 377,46 g / mol.^{2H} μεζυλική φαιντολαμίνη, αποτελεί τη δραστική ουσία του OraVerse και είναι ένας παράγοντας που μπλοκάρει τους α-αδρενεργικούς υποδοχείς. Το φάρμακο έχει παρόμοια συγγένεια για α₁ και α₂ υποδοχείς, προκαλεί περιφερική αγγειοδιαστολή και μειώνει τις περιφερικές αντιστάσεις, κυρίως με άμεση χαλάρωση των λείων μυών των αγγείων. Η φαιντολαμίνη ερεθίζει τους β αδρενεργικούς υποδοχείς και προκαλεί θετικά ινότροπα και χρονότροπα αποτελέσματα στην καρδιά, που οδηγούν σε αύξηση του όγκου παλμού της καρδιάς. Χρησιμοποιείται κυρίως στη διάγνωση του φαιοχρωμοκυτώματος καθώς και στη θεραπεία της σοβαρής υπέρτασης σε ασθενείς με φαιοχρωμοκύττωμα. Η ενδομυϊκή ή ενδοφλέβια μορφή, ενδείκνυται για τη θεραπεία της δερματικής νέκρωσης, που έχει προέλθει από εξαγγείωση των αγγειοσπαστικών επινεφρίνη και νορεπινεφρίνη. Η φαιντολαμίνη, επίσης, χρησιμοποιείται για τη διαχείριση των προκαλούμενων από κατεχολαμίνες υπερτασικών κρίσεων. Μετά από χορήγηση τοπικού αναισθητικού με αγγειοσπαστικό, μια επακόλουθη έγχυση φαιντολαμίνης στην ίδια περιοχή, αυξάνει τη διάμετρο των αγγείων, πράγμα που αυξάνει τη ροή του αίματος και την απομάκρυνση του αναισθητικού από την περιοχή της έγχυσης, παρέχοντας μια πιο γρήγορη επαναφορά της φυσιολογικής αίσθησης. Η μεζυλική φαιντολαμίνη που προορίζεται για έγχυση, πρέπει να αποθηκεύεται στους 15-30°C και είναι σταθερή για 48 ώρες σε θερμοκρασία δωματίου, ή για 1 εβδομάδα στους 2-8°C¹³⁻⁵.

Δοσολογία και τρόπος χορήγησης

Το OraVerse διατίθεται σε συμβατικές οδοντιατρικές φύσιγγες των 1,7 ml, σεσημασμένες με μια πράσινη επιγραφή για εύκολη αναγνώριση. Χορηγείται με έγχυση με μια συμβατική οδοντιατρική σύριγγα, με την ίδια διαδικασία τοπικής αναισθησίας, χρησιμοποιώντας την ίδια περιοχή και τεχνική που έγινε η έγχυση του τοπικού αναισθητικού. Χορηγείται σε αναλογία 1:1 με το τοπικό αναισθητικό. Ο οδοντίατρος το εγχέει στην περιοχή του στόματος πάνω στην οποία δουλεύει και είναι ήδη μουδιασμένη. Το OraVerse δεν πρέπει να χρησιμοποιείται, εάν το προϊόν είναι αποχρωματισμένο ή περιέχει σωματίδια⁴. Η δόση σε παιδιατρικούς ασθενείς, είναι ανάλογη με το σωματικό τους βάρος. Στους ενήλικες, η δόση βασίζεται στον αριθμό των χορηγηθέντων φυσιγγών του τοπικού αναισθητικού με αγγειοσπαστικό, ενώ η ηλικία και το βάρος του ασθενή δεν την περιορίζουν⁶.

Εφαρμογές και ενδείξεις στην οδοντιατρική πράξη

Το OraVerse είναι ιδανικό για χρήση, όπου εφαρμόζεται τοπική αναισθησία για την αποδρομή της, δηλ. σε περιστατικά όπου έχει γίνει:

- εξαγωγή δοντιών και επεμβάσεις χειρουργικής στόματος
- προετοιμασία κοιλοτήτων για αφαίρεση τερηδόνας
- παρασκευή δοντιών για τοποθέτηση στεφανών
- τροχισμός για ένθετα, επένθετα και όψεις πορσελάνης
- περιοδοντική αποτρύγωση και ριζική απόξεση
- ενδοδοντική θεραπεία σε ασυμπτωματικούς ασθενείς⁷.

Το OraVerse ενδείκνυται για την αποδρομή της αναισθησίας των μαλακών μορίων, π.χ. χείλη και γλώσσα και των συναφών λειτουργικών επιδράσεων που προκύπτουν από μια ενδοστοματική υποβλενογόνια έγχυση τοπικού αναισθητικού με αγγειοσπαστικό. Με όλα τα τοπικά αναισθητικά, η διάρκεια της αναισθησίας των μαλακών μορίων υπερβαίνει κατά πολύ αυτήν που είναι τις περισσότερες φορές απαραίτητη, δηλαδή της πολφικής αναισθησίας. Η πολφική αναισθησία είναι απαραίτητη για μια ανώδυνη οδοντιατρική, ωστόσο μετά την απομάκρυνσή του από το ιατρείο, ο ασθενής αντιμετωπίζει μια περίοδο παρατεταμένης αναισθησίας των μαλακών μορίων, που μπορεί να ποικίλλει από 1-2 ώρες (3% μεπιβακαΐνη) έως 5-6 ώρες (αρτικαΐνη, λιδοκαΐνη, πριλοκαΐνη με αγγειοσπαστικό). Η παράταση αυτή της αναισθησίας, παρόλο που μειώνει τον μετεπεμβατικό πόνο, ιδιαίτερα μετά από κάποιες χειρουργικές επεμβάσεις, μπορεί επίσης να αποβεί επιζήμια. Λόγω της έλλειψης της αίσθησης στα χείλη και στη

γλώσσα, οι ασθενείς και ιδιαίτερα τα παιδιά, μπορεί, κατά λάθος, να μασήσουν ή να δαγκώσουν τα μαλακά μόρια, προκαλώντας τραυματικές βλάβες. Αυτές μπορούν να εμφανιστούν σε κάθε ασθενή, αλλά είναι πιο συχνές σε παιδιά, σε ηλικιωμένους και σε άτομα με διανοητικές αναπηρίες. Οι ασθενείς, συχνά αισθάνονται ότι το μούδιασμα των μαλακών μορίων παρεμβαίνει στις συνηθισμένες δραστηριότητές τους. Πολλοί ασθενείς, λόγω της έλλειψης αίσθησης, πιστεύουν ότι έχουν αλλοιωμένη την εξωτερική τους εμφάνιση και παραπονιούνται για έλλειψη αίσθησης στη γναθοπροσωπική περιοχή (περιορισμένη ικανότητα για ομιλία, γέλιο και έλεγχο της ροής του σάλιου)³. Οι ερευνητές ισχυρίζονται, ότι, εάν το OraVerse χρησιμοποιηθεί σωστά, μειώνει το αίσθημα του μούδιασματος στον μισό χρόνο. Επιπλέον, εάν οι οδοντίατροι μπορούν να υπολογίσουν τη διάρκεια της οδοντιατρικής πράξης, είναι δυνατόν να εγχύσουν το OraVerse πριν την ολοκλήρωσή της, έτσι ώστε οι ασθενείς να φεύγουν από το ιατρείο χωρίς καθόλου μούδιασμα. Το φάρμακο θα τους επτρέψει, επίσης, να πραγματοποιήσουν εργασίες και στις δυο πλευρές του στόματος των ασθενών σε μια επίσκεψη¹.

Χορηγήσεις σε συγκεκριμένες πληθυσμιακές ομάδες

1. Έγκυοι

Δεν υπάρχουν επαρκείς μελέτες σχετικά με τη χορήγησή του σε εγκύους γυναίκες. Ενδοστοματική έγχυση της φαιντολαμίνης σε εγκυμονούντα ποντίκια και αρουραίους, σε δόσεις 24 φορές μικρότερη από τη χρησιμοποιούμενη στον άνθρωπο, είχαν ως αποτέλεσμα την ελαφριά μείωση του μεγέθους του εμβρύου και μια μικρή σκελετική ανωριμότητα. Η φαιντολαμίνη δεν επηρέασε την εμβρυική εξέλιξη σε κουνέλια. Δεν παρατηρήθηκαν εμβρυοτοξικές ή τερατογόνες επιπτώσεις στα ελεγχόμενα ποντίκια, αρουραίους και κουνέλια⁶.

2. Μητέρες που θηλάζουν

Δεν είναι γνωστό αν το OraVerse εκκρίνεται στο μητρικό γάλα. Επειδή πολλά φάρμακα εκκρίνονται σε αυτό, θα πρέπει να χρησιμοποιείται με προσοχή. Το άγνωστο ρίσκο της περιορισμένης έκθεσης του βρέφους στη φαιντολαμίνη μέσω του μητρικού γάλακτος, δεν θα πρέπει να υπερέχει ενάντια στα γνωστά οφέλη του θηλασμού^{3,6}.

3. Παιδοδοντία

Η ασφάλεια και η αποτελεσματικότητα του OraVerse έχει πιστοποιηθεί για τις ηλικιακές ομάδες 6-12 ετών. Το OraVerse δε συνίσταται για χρήση σε παιδιά μικρότερα των 6 ετών ή σε παιδιά που ζυγί-

ζουν λιγότερο από 15 κιλά^{3,6,9}.

4. Γηροδοντιατρική

Δεν υπάρχουν διαφορές στην ασφάλεια ή την αποτελεσματικότητα, που να παρατηρήθηκαν μεταξύ νέων και γηριατρικών ασθενών⁶.

Υπερδοσολογία, αλληλεπιδράσεις με άλλα φάρμακα

Δεν έχει αναφερθεί κανένας θάνατος εξαιτίας οξείας δηλητηρίασης από φαιντολαμίνη. Υπερδοσολογία με έγχυση φαιντολαμίνης παρεντερικά, χαρακτηρίζεται από βραχυπρόθεσμες καρδιαγγειακές ενοχλήσεις, όπως αρρυθμίες, ταχυκαρδία και υπόταση. Επιπλέον μπορεί να εμφανιστεί πονοκέφαλος, έντονη εφίδρωση, συστολή της κόρης του οφθαλμού, έμετος, διάρροια ή και υπογλυκαιμία. Δεν υπάρχει συγκεκριμένο αντίδοτο, αλλά ο ασθενής πρέπει να παρακολουθείται συνεχώς, μέχρι να εξαφανιστούν όλα τα συμπτώματα⁶. Δεν υπάρχουν γνωστές αλληλεπιδράσεις φαρμάκων με το OraVerse⁶.

Ανεπιθύμητες ενέργειες και αντενδείξεις

Ταχυκαρδία, βραδυκαρδία και καρδιακές αρρυθμίες, μπορεί να εμφανιστούν με τη χρήση της φαιντολαμίνης ή άλλων παραγόντων αποκλεισμού των αδρενεργικών υποδοχέων. Παρόλο που είναι ασυνήθιστο, οι κλινικοί πρέπει να είναι υποψιασμένοι γι' αυτά τα συμπτώματα, ειδικά σε ασθενείς με ιστορικό καρδιαγγειακής νόσου. Έχουν παρατηρηθεί οξεία ή παρατεταμένα υποτασικά επεισόδια, όπως επίσης αδυναμία, ζαλάδα, ορθοστατική υπόταση, εξάψεις και ρινική συμφόρηση. Θα πρέπει να χορηγείται με προσοχή σε ασθενείς με γαστρικό ή πεπτικό έλκος, ενώ αντενδείκνυται σε ασθενείς με έμφραγμα του μυοκαρδίου, στεφανιαία ανεπάρκεια, κυνάγχη καθώς και σε άτομα με υπερευαισθησία στη φαιντολαμίνη και τις σχετικές ενώσεις⁵.

Κλινικές μελέτες με τη χρήση του OraVerse

Η μεζυλική φαιντολαμίνη προκαλεί αποδρομή της αναισθησίας των μαλακών μορίων, μειώνοντας τη διάρκειά της περίπου κατά 50%. Οι Hersh και συν.⁸, διεξήγαγαν πολυκεντρική, τυχαίοποιημένη, διπλή-τυφλή, ελεγχόμενη κλινική μελέτη, για να εξετάσουν την αποτελεσματικότητας και την ασφάλεια της μεζυλικής φαιντολαμίνης. Χρησιμοποιώντας ένα δείγμα 484 ατόμων, βρήκαν ότι, η μείωση του αισθήματος του μούδιασματος και αλλοίωσης της εμφάνισης, ήταν στατιστικά σημαντικά διαφορετική μεταξύ των ασθενών που έλαβαν τη μεζυλική φαιντολαμίνη και της ομάδας ελέγχου. Στη μελέτη αυτή, οι χρόνοι επαναφοράς της αίσθησης στο κάτω χείλος και τη γλώσσα για τους ασθενείς που έλαβαν τη μεζυλική

φαιντολαμίνη, ήταν 70 λεπτά και 60 λεπτά αντίστοιχα, ενώ στην ομάδα ελέγχου, ήταν 155 λεπτά και 125 λεπτά, αντίστοιχα. Στην ίδια εργασία, ο χρόνος επαναφοράς της αίσθησης για το άνω χείλος, καταγράφηκε ότι ήταν 50 λεπτά στην ομάδα της μεζυλικής φαιντολαμίνης και 133 λεπτά στην ομάδα ελέγχου. Εντός των πρώτων 30 λεπτών, στο 17,2% των ατόμων στην ομάδα της φαιντολαμίνης είχε επιτευχθεί φυσιολογική αίσθηση των χειλέων, ενώ μόνο το 0,8% των ατόμων στην ομάδα ελέγχου είχαν παρόμοιο αποτέλεσμα. Στα 60 λεπτά, 40,9% των ατόμων στην ομάδα φαιντολαμίνης είχαν κανονική αίσθηση, ενώ μόνο 7,4% των ατόμων είχαν το ίδιο αποτέλεσμα στην ομάδα ελέγχου. Σε 90 λεπτά, 70,5% των ατόμων στην ομάδα της φαιντολαμίνης, σε σύγκριση με μόνο 13,1% των ατόμων στην ελεγχόμενη ομάδα, είχε επιτύχει φυσιολογική αίσθηση των χειλέων. Στις 2 ώρες, 81,1% από τα υποκείμενα στην ομάδα της φαιντολαμίνης και 29,5% των ατόμων στην ομάδα ελέγχου, είχαν αποκτήσει φυσιολογική αίσθηση των χειλέων⁸.

Άλλοι ερευνητές αξιολόγησαν την ασφάλεια και την αποτελεσματικότητα της μεζυλικής φαιντολαμίνης, ως παράγοντα αποδρομής της τοπικής αναισθησίας, σε παιδιατρικούς ασθενείς. Η μελέτη πραγματοποιήθηκε σε 152 παιδιατρικούς ασθενείς, στους οποίους έγινε έγχυση τοπικού αναισθητικού (2% λιδοκαΐνη με 1:100000 επινεφρίνη) πριν την έναρξη της οδοντιατρικής διαδικασίας. Στη συνέχεια, το δείγμα χωρίστηκε τυχαία σε δυο ομάδες. Στην μια έγινε έγχυση μεζυλικής φαιντολαμίνης, ενώ στην άλλη εικονική έγχυση στην ίδια περιοχή που χορηγήθηκε το τοπικό αναισθητικό σε αναλογία 1:1 μετά την ολοκλήρωση της διαδικασίας. Μετά από μια περίοδο 2-4 ωρών, μέτρησαν τη διάρκεια της αναισθησίας των μαλακών μορίων και αξιολόγησαν τα ζωτικά σημεία, τον πόνο και τις παρενέργειες. Τα αποτελέσματα έδειξαν, ότι ο μέσος χρόνος αποκατάστασης της φυσιολογικής αίσθησης των χειλέων ήταν 60 λεπτά για την ομάδα που χορηγήθηκε η μεζυλική φαιντολαμίνη, ενώ 135 λεπτά στη ομάδα ελέγχου με εικονική έγχυση. Δεν παρατηρήθηκαν διαφορές ως προς τις παρενέργειες, τον πόνο, την αναλγητική χρήση ή τα ζωτικά σημεία μεταξύ των δύο ομάδων. Συμπερασματικά, η μεζυλική φαιντολαμίνη ήταν καλά ανεκτή και ασφαλής για τα παιδιά ηλικίας 6-11 ετών και επιτάχυνε την αποδρομή της αναισθησίας των μαλακών μορίων. Επίσης, η χρήση της κατάφερε να μειώσει τον αριθμό των τραυματισμών του χείλους και της γλώσσας μετά την αναισθησία⁹.

Σε μια μελέτη σχετικά με τη φαρμακοκινητική της λιδοκαΐνης με επινεφρίνη, την οποία ακολουθεί η έγχυση μεζυλικής φαιντολαμίνης, εξήχθη το συμπέρασμα, ότι ο χρόνος για την αιχμή της συγκέντρωσης της λιδοκαΐνης στο πλάσμα (Tmax) καθυ-

στέρησε και η μέγιστη συγκέντρωση της λιδοκαΐνης αυξήθηκε σε ασθενείς που έλαβαν τη φαιντολαμίνη, αποδεικνύοντας την ικανότητα της φαιντολαμίνης να επιταχύνει την απορρόφηση της λιδοκαΐνης από τους ιστούς του στόματος στη συστηματική κυκλοφορία¹⁰.

Σε μια διπλή τυχαίοποιημένη, πολυκεντρική μελέτη, που έγινε για να ελεγχθεί η υπόθεση του αν η τοπική έγχυση της μεζυλικής φαιντολαμίνης μειώνει τη διάρκεια της αναισθησίας των μαλακών μορίων που επακολουθεί τις συνήθεις οδοντιατρικές εργασίες, 122 ασθενείς έλαβαν 2 φύσιγγες τοπικού αναισθητικού πριν την οδοντιατρική θεραπεία και 1,8 ml του ελεγχόμενου φαρμάκου που περιείχε 0,4 mg μεζυλικής φαιντολαμίνης ή το εικονικό φάρμακο και που εγχύθηκε αμέσως μετά την εργασία. Βρήκαν ότι η μεζυλική φαιντολαμίνη ήταν καλά ανεκτή από τους ασθενείς και ότι ο μέσος χρόνος για την επαναφορά της φυσιολογικής αίσθησης στα χείλη σε άτομα που έλαβαν φαιντολαμίνη, ήταν 50 λεπτά στο τόξο της άνω γνάθου και 101 λεπτά στο τόξο της κάτω γνάθου, σε σχέση με τα 155 λεπτά και 150 λεπτά, αντίστοιχα, στην ομάδα του εικονικού φαρμάκου¹¹.

Η δυνατότητα της μεζυλικής φαιντολαμίνης για την αποδρομή της αναισθησίας των μαλακών μορίων, μελετήθηκε με δεδομένα από 51 οδοντιάτρους και 390 ασθενείς (ηλικίας 4-90 ετών), οποίοι υποβλήθηκαν σε 394 οδοντιατρικές εργασίες, εκ των οποίων το 57% ήταν στην κάτω γνάθο και 43% στην άνω γνάθο. Τα τοπικά αναισθητικά που χρησιμοποιήθηκαν κυρίως, ήταν η λιδοκαΐνη με επινεφρίνη και η αρτικαΐνη με επινεφρίνη. Στο 81,5% των περιπτώσεων, το OraVerse χορηγήθηκε μετά από επανορθωτικές διαδικασίες. Οι ασθενείς ανέφεραν μειωμένη διάρκεια μούδιάσματος και καλύτερη οδοντιατρική εμπειρία μετά τη χρήση. Το 83% των ασθενών δήλωσαν, ότι θα πρότειναν το φάρμακο αυτό σε άλλους και το 79% θα το επέλεγε και στο μέλλον. Οι συγγραφείς διαπίστωσαν, ότι ο μέσος χρόνος για να επανέλθει η φυσιολογική αίσθηση των χειλέων μετά την έγχυση ήταν 60 λεπτά, 57,5 λεπτά για την αίσθηση της γλώσσας και 60 λεπτά για τη συνολική λειτουργία. Αυτοί ανέφεραν επίσης, ότι τα ποσοστά ικανοποίησης, τόσο του ασθενή όσο και του οδοντίατρου, ήταν υψηλά μετά τη χρήση της μεζυλικής φαιντολαμίνης¹².

Σε μια τυχαίοποιημένη, τυφλή μελέτη για να αξιολογηθεί η αποδρομή της αναισθησίας των μαλακών μορίων με τη χρήση μεζυλικής φαιντολαμίνης σε ενδοδοντικούς ασθενείς, 85 ενήλικες ασθενείς με ασυμπτωματικά δόντια που απαιτούσαν ενδοδοντική θεραπεία, δέχτηκαν έγχυση φαιντολαμίνης ή εικονικού φαρμάκου κατά το τέλος της ενδοδοντικής θεραπείας. Υπήρξε στατιστικά σημαντική διαφορά στο χρόνο επαναφοράς της φυσιολογικής αίσθη-

σης των χειλέων της άνω και κάτω γνάθου και της παρειάς. Τα υποκείμενα που έλαβαν φαιτολαμίνη, είχαν κατά 88 λεπτά μειωμένο το χρόνο επαναφοράς στη φυσιολογική αίσθηση στα μαλακά μόρια της άνω γνάθου και κατά 47 λεπτά στην κάτω γνάθο. Οι μετεπεμβατικές επιπλοκές ήταν ελάχιστες και δεν αναφέρθηκε καμία κλινικά σημαντική παρενέργεια στη φαιτολαμίνη. Το συμπέρασμα ήταν, ότι η φαιτολαμίνη είναι ωφέλιμη για τους ασυμπτωματικούς ενδοδοντικούς ασθενείς που επιθυμούν μια γρηγορότερη επαναφορά της φυσιολογικής αίσθησης και λειτουργίας των μαλακών μορίων, μετά τη χορήγηση της τοπικής αναισθησίας.

Η μελέτη της συστηματικής τοξικότητας και των πιθανών τοπικών αντιδράσεων από την χορήγηση μιας ή πολλαπλών δόσεων OraVerse στο κάτω φατνιακό νεύρο, στους κλάδους του άνω φατνιακού νεύρου και στα παρακείμενα μαλακά μόρια, πραγματοποιήθηκε σε σκυλιά ράτσας Beagle. Η πιθανή συστηματική τοξικότητα, μετρήθηκε με εξετάσεις, πριν και μετά την έγχυση και με ιστολογικές εξετάσεις των βασικών οργάνων, μετά από νεκροψία. Δε διαπιστώθηκε καμία ένδειξη τοξικότητας. Οι πιθανές βλάβες, στο νεύρο και στους παρακείμενους ιστούς, αξιολογήθηκαν με συμβατική ιστολογία. Εκφύλιση του νεύρου παρατηρήθηκε μόνο σε ένα ζώο. Ήπια περινευρική φλεγμονή στην περιοχή του κάτω φατνιακού νεύρου και φλεγμονώδη εξιδρώματα στους υποβλεννογόνιους ιστούς, παρατηρήθηκαν σε μερικά ζώα. Τα δεδομένα αυτά τεκμηριώνουν ότι η απλή ή πολλαπλή χορήγηση Oraverse είναι καλά ανεκτή από τα σκυλιά¹⁴.

Συμπεράσματα

Η χρήση του OraVerse, όπως φαίνεται από την βιβλιογραφική ανασκόπηση, αποτελεί μια δοκιμασμένη και ασφαλή διαδικασία αποδρομής της τοπικής αναισθησίας με αγγειοσπαστικό στην Οδοντιατρική. Είναι γεγονός, ότι η πολύωρη αναισθητοποίηση των μαλακών μορίων, μετά την αποχώρηση του ασθενή από το οδοντιατρείο, ιδιαίτερα μετά από στελεχειαία αναισθησία του κάτω φατνιακού νεύρου, είναι μια αρκετά δυσάρεστη εμπειρία για τον ασθενή, διότι νιώθει διογκωμένο το πρόσωπο του και αδυνατεί να ελέγξει βασικές λειτουργίες από τα χείλη και τη γλώσσα. Από την άλλη, τόσο τα άτομα με ειδικές ανάγκες, οι ηλικιωμένοι και τα παιδιά, όντας μουδιασμένοι, κινδυνεύουν να προκαλέσουν σοβαρούς τραυματισμούς στα μαλακά τους μόρια από μια ακούσια δήξη. Επειδή η τοπική αναισθησία χωρίς αγγειοσπαστικό είναι ουσιαστικά ανέφικτη, ειδικά για αναισθησίες που απαιτούν βάθος, όπως η πολφική αλλά και οι επεμβάσεις όπου είναι απαραίτητη η αιμόσταση, η χρήση του OraVerse είναι ένα ακόμα εργαλείο στα χέρια του οδοντιάτρου, για

υψηλής ποιότητας οδοντιατρική περίθαλψη. Όλες οι έρευνες συντείνουν ότι μειώνεται ο χρόνος αποδρομής της αναισθησίας τουλάχιστον στο μισό. Τα υψηλά ποσοστά αποδοχής της χρήσης του OraVerse (80%) από τους ασθενείς, καθιστούν τη χρήση του OraVerse χρήσιμη, ειδικά σε ασθενείς που οι κοινωνικές τους δραστηριότητες δεν τους επιτρέπουν περιόδους μειωμένης αίσθησης των στοματικών λειτουργιών. Ωστόσο, παρά τα αδιαμφισβήτητα οφέλη, θα μπορούσε κάποιος να παραβάλλει, στην τελική επιλογή που θα κάνει, την αύξηση του κόστους θεραπείας αλλά και την πολυπλοκότητα της εμπλοκής πρόσθετων φαρμακευτικών παραγόντων, ειδικά σε άτομα με ιστορικό καρδιαγγειακού νοσήματος.

Βιβλιογραφία

1. Terri S. Dental anesthesia reversal drug OK'd [Internet]; 2008 May 10. Available from: http://www.connect.org/programs/most-innovative-products-award/doc/Novalar6_OraVerse%20SDUT%205.10.08.pdf.
2. Bhargava D. Phentolamine mesylate. *International Journal of Stomatology & Occlusion Medicine*. 2012; 5:53-6.
3. Malamed S. Phentolamine mesylate for the reversal of soft-tissue anesthesia. 2009; 1-11.
4. Prasanna J. Oraverse: Reverses Numbness After Dental Procedures. *Journal of Maxillofacial and Oral Surgery*. 2012 Jun; 11(2):212-9.
5. American Society of Health System Pharmacists; AHFS Drug Information 2010; 1385-6.
6. OraVerse (phentolamine mesylate) Injection Prescribing Information. July 2008, Novalar Pharmaceuticals, San Diego, CA.
7. OraVerse Phentolamine Mesylate [Internet]. Available from: <http://www.oraverse.com/dental-professionals/about-oraverse/using-oraversedental-Professionals/index.html>
8. Hersh E, Moore PA, Papas AS, Goodson JM, Navalta LA, Rogy S, et al. Reversal of soft-tissue local anesthesia with phentolamine mesylate in adolescents and adults. *Journal of American Dental Association*. 2008 Aug; 139:1080-93.
9. Tavares M, Goodson J, Studen-Pavlovich D, Yagiela J, Navalta L, Rogy S, Rutherford B, Gordon S, Papas A. Reversal of soft-tissue local anesthesia with phentolamine mesylate in pediatric patients. *Journal of American Dental Association*. 2008 Aug; 139:1095-103.
10. Moore P, Hersh E, Papas A, Goodson J, Yagiela J, Rutherford B, Rogy S, Navalta L. Pharmacokinetics of Lidocaine With Epinephrine Following Local Anesthesia Reversal With Phentolamine Mesylate. *Anesthesia Progress* 2008; 55:40-8.
11. Laviola M, McGavin SK, Freer G, Plancich G, Woodbury SC, Marinkovich S, Morrison R, Reader A, Rutherford B, Yagiela J. Randomized Study of Phentolamine Mesylate for Reversal of Local Anesthesia. *Journal of Dental Research*. 2008; 87(7):635-9.
12. Saundres T, Psaltis G, Weston J, Yanase R, Rogy S,

- Ghalie R. In-Practice Evaluation of OraVesre for the Reversal of Soft-Tissue Anesthesia After Dental Procedures. *Compendium of Continuing Education in Dentistry*. 2001 June; 32(5):58-62.
- 13 Fowler S, Nusstein J, Drum M, Reader A, Beck M. Reversal of Soft-tissue Anesthesia in Asymptomatic Endodontic Patients: A Preliminary, Prospective, Randomized, Single-blind Study. *Journal of Endodontics*. 2011 Oct; 37(10):1353-8.
14. Rutherford B, Zeller J, Thake D. Local and Systemic Toxicity of Intraoral Submucosal Injections of Phentolamine Mesylate (OraVerse). *Anesthesia Progress*. 2009; 56:123-7.