

ΕΙΣΑΓΩΓΙΚΟ ΜΑΘΗΜΑ

- Εισαγωγή
- Ιστορική αναδρομή
- Νευρικός ιστός
- Φαρμακολογία τοπικών αναισθητικών

ΝΙΚΟΛΑΟΣ Γ.Α. ΚΟΛΟΜΒΟΣ

MD, DDS, PhD, MSc

ΕΠΙΚΟΥΡΟΣ ΚΑΘΗΓ.

Σ.Γ.Π.Χ. (Στοματικής και Γναθοπροσωπικής Χειρουργικής)
Οδοντιατρικής Σχολής ΕΚΠΑ



Συντονιστής
μαθήματος

ΟΔΟΝΤΙΑΤΡΙΚΗ ΑΝΑΙΣΘΗΣΙΑ

5^ο ΕΞΑΜΗΝΟ

ΝΙΚΟΛΑΟΣ Γ.Α. ΚΟΛΟΜΒΟΣ

ΕΠΙΚΟΥΡΟΣ ΚΑΘΗΓ. Σ.Γ.Π.Χ.

Τι θα διδαχτείτε φέτος !

- Ανατομία των γνάθων, μαλακών ιστών, τριδύμου ν. και κλάδων του
- Τοπικά αναισθητικά - Τεχνικές χορήγησης
- Η σημασία του ιστορικού *(ασθενείς με γενικά νοσήματα, φοβίες κλπ)*
- Τοπικές και συστηματικές επιπλοκές από την τοπική αναισθησία
- Η τοπική αναισθησία κατά Οδοντιατρική Ειδικότητα
- Άλλες αναισθητικές μέθοδοι *(Καταστολή και αναλγησία με πρωτοξείδιο του αζώτου, ενδοφλέβια χορήγηση φαρμάκων, γενική αναισθησία)*

Σήμερα η τοπική αναισθησία:

- Πραγματοποιείται για την πλειονότητα των οδοντιατρικών πράξεων
- Επιτρέπει τη διενέργεια οδοντιατρικών πράξεων, που χωρίς αναισθησία είναι επώδυνες (αυτό επιτυγχάνεται με την προσωρινή διακοπή της διαδρομής του ερεθίσματος που προξενεί τον πόνο)

Τα τοπικά αναισθητικά



- Είναι φάρμακα που προκαλούν τοπική αναισθησία αναστέλλοντας προσωρινά την διεγερσιμότητα και την αγωγιμότητα των νευρικών ινών στην περιοχή που εφαρμόζονται
- Η δράση τους έχει συγκεκριμένη διάρκεια και με την αποδρομή της η νευρική λειτουργία της περιοχής επανέρχεται πλήρως

Ο ασθενής**Εφαρμογή τοπικής αναισθησίας**

- Αρχική επικοινωνία με τον ασθενή και ενημέρωσή του
- Αποφυγή υποσχέσεων για ανώδυνη αναισθησία
- Τοποθέτηση ασθενούς στην οδοντιατρική έδρα ανάλογα με την περιοχή χορήγησης αναισθητικού
- Αποφυγή παρουσίασης της διαδικασίας μπροστά στον ασθενή
(προετοιμασία σύριγγας, εμφάνιση βελόνας)
- Παρακολούθηση κι αξιολόγηση αντιδράσεων του ασθενή σε όλη την διάρκεια της αναισθησίας
- Ειδική αντιμετώπιση ευαίσθητων και μη συνεργάσιμων ασθενών

Η περιοχή

- Αντισηψία τοπική
- Προετοιμασία με επιφανειακό αναισθητικό

Η σύριγγα

- Αντισηψία τοπική
- Χρησιμοποίηση οξύαιχμης βελόνας μιας χρήσεως
- Προώθηση βελόνας και σταδιακή έγχυση αναισθητικού στους ιστούς
- Διενέργεια προληπτικής αναρρόφησης στην τελική θέση έγχυσης του φαρμάκου
- Αποφυγή πλήρους εισόδου της βελόνας στους ιστούς
- Βραδεία έγχυση φαρμάκου

Το ΠΑΡΕΛΘΟΝ

ΙΣΤΟΡΙΚΗ ΑΝΑΔΡΟΜΗ

- Δεν ήταν πάντα αυτονόητη η τοπική αναισθησία με τον τρόπο που τη γνωρίζουμε σήμερα, παρόλο που προσπάθειες για αντιμετώπιση του πόνου γίνονταν ανέκαθεν
- **Οι Κινέζοι** χρησιμοποίησαν τον **βελονισμό** για τοπική αναισθησία
- **Οι Έλληνες** (*Όμηρος, Ιπποκράτης*) προκαλούσαν αναισθησία με **τοπική ψύξη** των ιστών
- **Οι Αιγύπτιοι** με τη μέθοδο της συμπίεσης που οδηγούσε σε **ισχαιμία**
- **Ο Γαληνός** (*ιατρός και φιλόσοφος*) το 165 μ.Χ. προκειμένου για εξαγωγή δοντιού, χρησιμοποίησε τοπικά για αναισθησία ένα **καυστικό μείγμα** από ξύδι και ρίζες πυρεθρίνης
- Για μεγάλο χρονικό διάστημα μέχρι την Αναγέννηση δεν υπήρξε εξέλιξη
- Στη συνέχεια επανήλθαν σε χρήση οι παλιές μέθοδοι για έλεγχο του πόνου

- Την σύγχρονη εποχή, σημαντικά βήματα στην τοπική αναισθησία έγιναν μετά την ανακάλυψη και τελειοποίηση της σύριγγας για έγχυση φαρμάκου υποδερμικά

Οι απόπειρες χορήγησης φαρμάκου στους ιστούς με χρήση διαφόρων σχεδίων σύριγγας ξεκίνησαν μετά το 1820 και βελτιώθηκαν αισθητά μετά το 1845

- Ο Γάλλος κτηνίατρος Pravaz το **1853** κατασκεύασε και χρησιμοποίησε υποδερμική μεταλλική σύριγγα. Την ίδια εποχή ο Άγγλος Wood χρησιμοποιούσε υποδερμική σύριγγα από γυαλί και μέταλλο για την υποδόρια έγχυση οπιούχων για την αντιμετώπιση νευραλγιών
- Το **1917** ο H. Cook πρότεινε τη σύριγγα και τη βελόνα με δύο άκρα μαζί με την αναισθητική φύσιγγα, που κυκλοφόρησαν στο εμπόριο το 1921

ΣΥΡΙΓΓΑ

ΑΝΑΙΣΘΗΤΙΚΑ ΦΑΡΜΑΚΑ

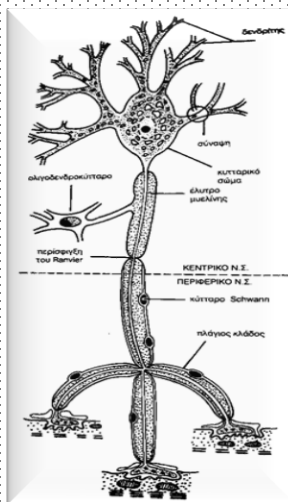
- Το **1855** ο Γάλλος χημικός Gaedcke εξήγαγε **εκχύλισμα κοκαΐνης** από φυτό της Νότιας Αμερικής (*Erythroxylum coca*), το οποίο για αιώνες χρησιμοποιούσαν οι ιθαγενείς της Βολιβίας και του Περού μασώντας τα φύλλα του για τοπική αναλγησία και ευφορία
 - Το **1860** ο Niemann απομόνωσε **καθαρή κοκαΐνη** στο εργαστήριο, το **1880** ο Ρώσος χειρουργός vonAnrep ανέφερε ότι **η κοκαΐνη μούδιαζε τους βλεννογόνους** και το **1884** ο Αυστριακός Koeller απέδειξε την **αποτελεσματικότητα της κοκαΐνης ως τοπικού αναισθητικού**
 - Το **1884** επίσης **εφαρμόστηκε για πρώτη φορά η τοπική αναισθησία στην οδοντιατρική** από τον R. Hall σε νοσοκομείο στην Νέα Υόρκη, ενώ ο W. Halsted (*περίφημος Αμερικανός χειρουργός*), **εφάρμοσε την στελεχειαία αναισθησία του κάτω φατνιακού νεύρου ενίοντας 4% κοκαΐνη**. Και οι δύο (*ο Hall ήταν βοηθός του Halsted*) μετά τις εφαρμογές αναισθησίας με κοκαΐνη στον εαυτό τους, απέκτησαν εξάρτηση
 - Το **1897** ο Braun πρότεινε συνδυασμό **κοκαΐνης με αγγειοσυσπαστικό** για παράταση του χρόνου δράσης της τοπικής αναισθησίας
 - Η έρευνα οδήγησε στην παρασκευή της **προκαΐνης** από τον Γερμανό χημικό A. Einhorn, η οποία χρησιμοποιήθηκε ευρέως για πολλά χρόνια σαν τοπικό αναισθητικό
 - Το **1917** ο H. Cook εισήγαγε την ιδέα της **αναισθητικής φύσιγγας**
 - Το **1943** παρασκευάστηκε η **λιδοκαΐνη** από τον Σουηδό χημικό N. Loefgren, η οποία μέχρι σήμερα έχει ευρεία χρήση
- Η έρευνα συνεχίστηκε με εντατικό ρυθμό, παρασκευάστηκαν νεότερα αναισθητικά και έγινε η προσθήκη των αγγειοσυσπαστικών
 - Ενδεικτικά, παρασκευάστηκαν η μεπιβακαΐνη και η βουπιβακαΐνη το 1957, η πριλοκαΐνη το 1960, η αρτικαΐνη το 1969, η ετιδοκαΐνη το 1971 κ.α.
 - Εξάλλου εξελίχθηκαν οι βελόνες (μιας χρήσης, διαστάσεις κλπ), καθώς και άλλοι τύποι σύριγγας

Η ανατομία των νεύρων

- Το νευρικό σύστημα κατανέμεται σε όλο το σώμα
- Υπολογίζεται ότι αποτελείται από 10 δισεκατομμύρια νευρικά κύτταρα
- Διακρίνεται σε **κεντρικό** (εγκέφαλος, νωτιαίος μυελός) και **περιφερικό** (νευρικές ίνες, γάγγλια)
- Ο νευρικός ιστός περιλαμβάνει: τα **νευρικά κύτταρα ή νευρώνες** (είναι η μονάδα του νευρικού συστήματος) και τα **νευρογλοιακά κύτταρα** (συμμετέχουν στην θρέψη, την άμυνα και τη νευρική δραστηριότητα)

- Είναι κύτταρα υψηλής διαφοροποίησης (με πολύπλοκα μορφολογικά χαρακτηριστικά και ενδοκυτταρικά σωματίδια)
- Διακρίνονται σε **αισθητικά** και **κινητικά**
- Συνδέονται μεταξύ τους μέσω των συνάψεων (είναι δομές που εξασφαλίζουν την μεταβίβαση των ερεθισμάτων από κύτταρο σε κύτταρο)

Τα νευρικά κύτταρα (νευρώνες)



Αποτελούνται από :

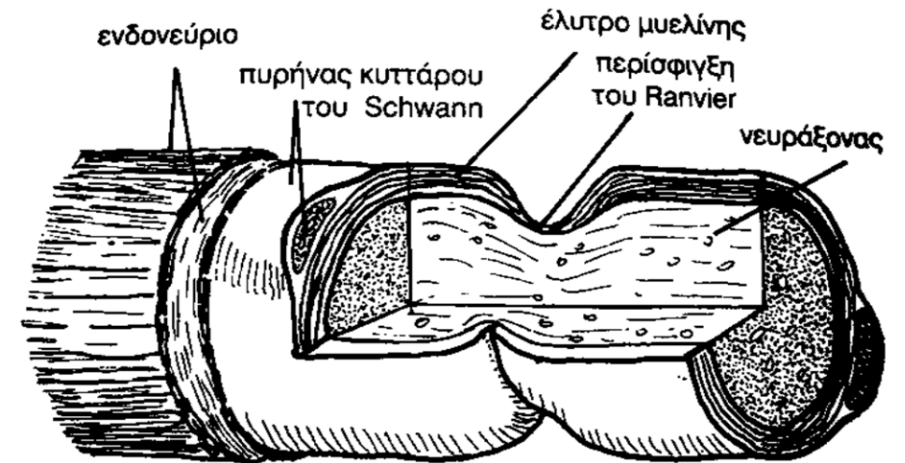
- τους **δενδρίτες** (πολλαπλές επιμήκεις αποφυάδες που δέχονται τα ερεθίσματα από το περιβάλλον)
- το **κυτταρικό σώμα** (περιέχει τον πυρήνα και το κυτταρόπλασμα δέχεται τα ερεθίσματα και αποτελεί το τροφικό κέντρο του κυττάρου)
- τον **νευράξονα ή νευρίτη** (είναι μία κυλινδρική αποφυάδα που μεταφέρει την διέγερση σε άλλα κύτταρα)

ΝΕΥΡΙΚΕΣ ΙΝΕΣ

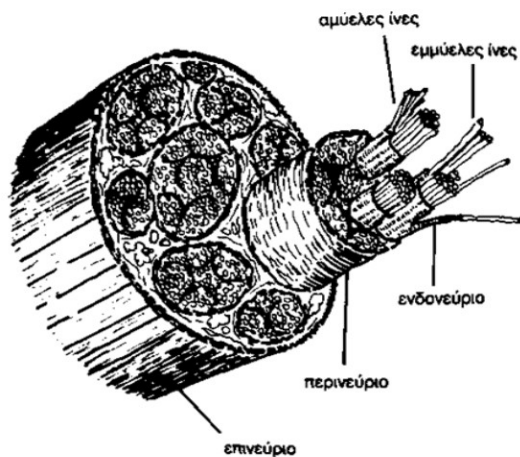
- Μία ή περισσότερες δεσμίδες νευρικών ινών δημιουργούν το νεύρο
- Ένα νεύρο μεσαίου μεγέθους μπορεί να περιλαμβάνει 1.000 - 10.000 νευρικές ίνες

- Διακρίνονται σε **εμμύελες** και **αμύελες** (περιβάλλονται από μυελώδη έλυτρα ή στερούνται μυελίνης)

- Στις εμμύελες νευρικές ίνες του περιφερικού νευρικού συστήματος, η μυελίνη που περιβάλλει τον νευράξονα σχηματίζεται από τα κύτταρα του Schwann



Εικόνα 2.3.: Σχηματική απεικόνιση εμμύελης νευρικής ίνας (μετασχεδίαση από Duus, P., 1992).



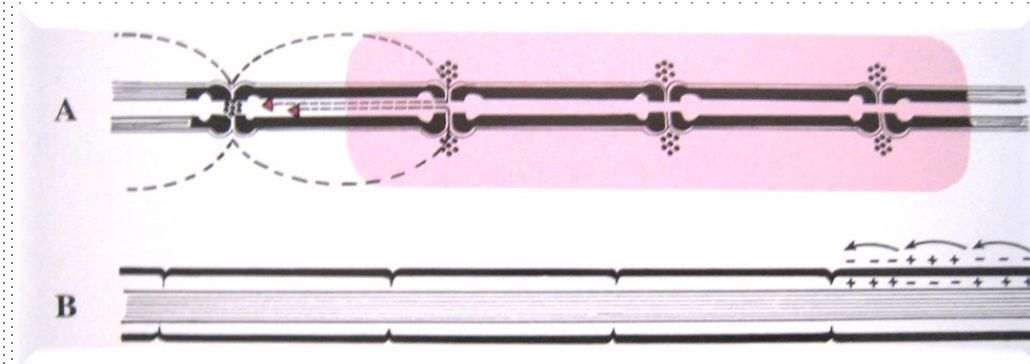
Εικόνα 2.2: Εγκάρσια τομή περιφερικού νεύρου (μετασχεδίαση από Duus, P., 1992).

Κάθε δεσμίδα νευρικών ινών περιβάλλεται από το **περινεύριο**, ενώ κάθε νεύρο περιβάλλεται από το **επινεύριο**

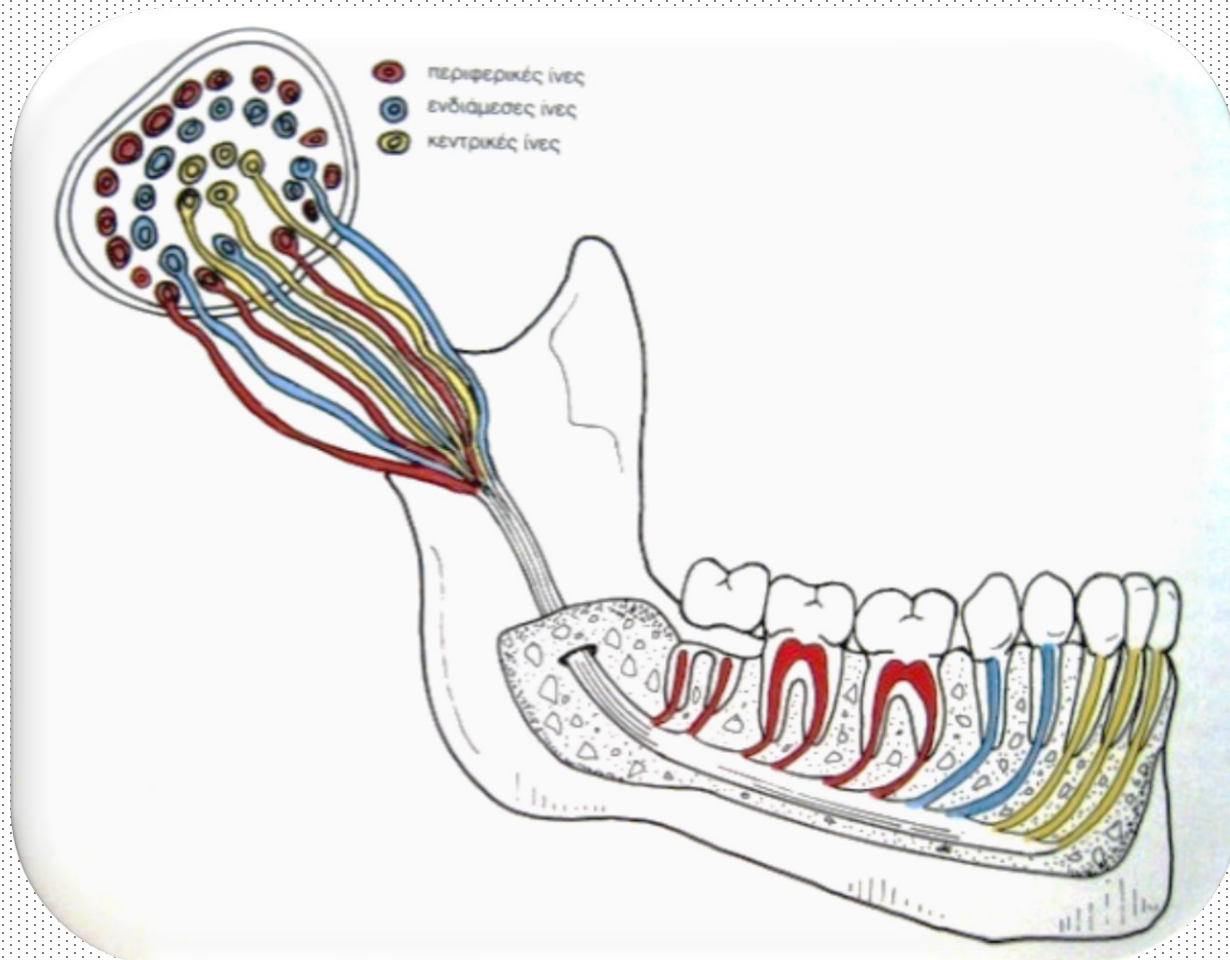
Η αγωγή της νευρικής διέγερσης

- Σε κυτταρικό επίπεδο η διαδικασία της αγωγής του ερεθίσματος στη νευρική ίνα εξαρτάται από τις αλλαγές στην ηλεκτροφυσιολογική κατάσταση της μεμβράνης που την περιβάλλει
- Αδρά σε διέγερση της νευρικής ίνας από ερέθισμα ενεργοποιείται η λειτουργία της αντλίας ιόντων K^+ , Na^+ στην κυτταρική μεμβράνη, μεταβάλλεται το ηλεκτρικό δυναμικό (*εκπόλωση- επαναπόλωση* → δημιουργία δυναμικού ενεργείας) κι επιτυγχάνεται η αγωγή της νευρικής ώσης κατά μήκος του νεύρου

- Στην **εμμύελη νευρική ίνα** οι μεταβολές του ηλεκτρικού δυναμικού και η αγωγή της νευρικής ώσης γίνονται αντιληπτές στις περισφίξεις του Ranvier και η ώση μεταφέρεται υπό μορφή αλμάτων από την μία περισφίξη στην επόμενη
- Στην **αμύελη νευρική ίνα** δεν υπάρχουν περισφίξεις και η ώση μεταφέρεται συνεχόμενα



Η κατανομή των νευρικών ινών στην κάτω γνάθο ανάλογα με την περιοχή έκφυσής τους από το νευρικό στέλεχος



Πρώτα αναισθητοποιούνται οι περιφερικές ίνες που είναι και οι πλησιέστερες στην περιοχή έγχυσης του φαρμάκου (κόκκινες στο σχήμα) και στη συνέχεια οι κεντρικές που είναι και οι πιο απομακρυσμένες (κίτρινες)

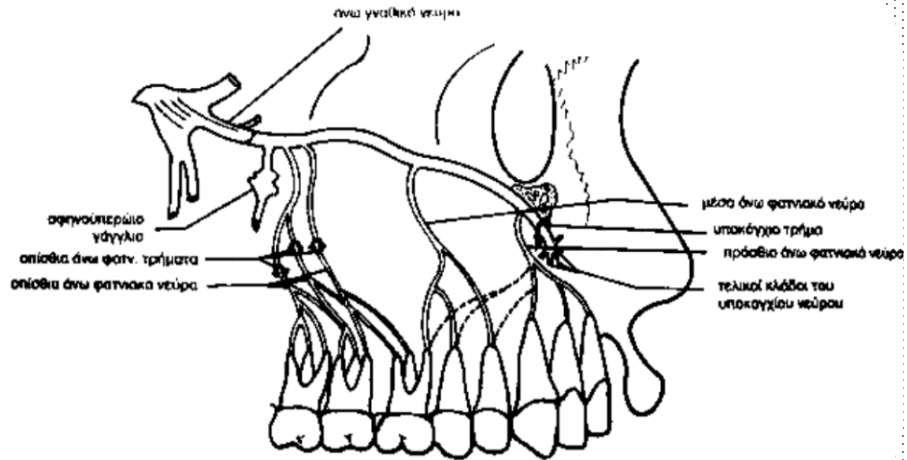
Ο ΠΟΝΟΣ

- Προκαλείται όταν ένα ερέθισμα μηχανικό, θερμικό ή χημικό επιδρά στους ιστούς
- Υποδοχείς του πόνου είναι οι νευρικές απολήξεις που είναι διάσπαρτες στους διάφορους ιστούς
(Η αίσθηση του πόνου σε μία περιοχή πυροδοτείται από τον ερεθισμό των νευρικών απολήξεων)

- Διαφόρων ειδών λοιπόν φυσικοχημικές επιδράσεις διεγείρουν τους περιφερικούς αισθητικούς υποδοχείς και μετατρέπονται σε νευρικές ώσεις
- Αυτές μεταφέρονται – μεταδίδονται κατά μήκος των νευραξόνων και καταλήγουν σε συγκεκριμένες περιοχές του τελικού εγκεφάλου, όπου μεταφράζονται και αξιολογούνται

Στην γναθοπροσωπική περιοχή το νεύρο που προσλαμβάνει και μεταφέρει το ερέθισμα του πόνου είναι το **τρίδυμο νεύρο** (5^η εγκεφαλική συζυγία)

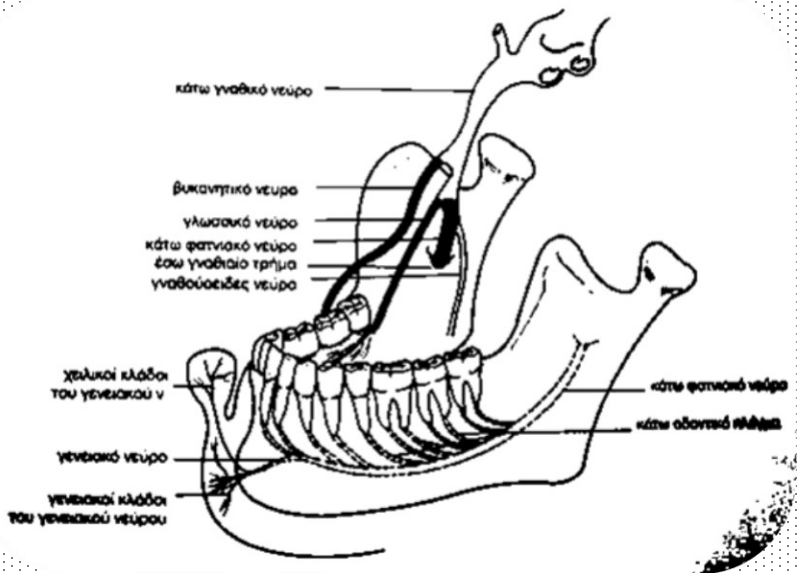
Η λειτουργία του τρίδυμου νεύρου



Εικόνα 3.2: Το άνω γναθικό νεύρο και οι κλάδοι του (οδοντικά στελέχη).

Το οφθαλμικό είναι ο μικρότερος κλάδος και είναι αμιγώς αισθητικό

Το άνω γναθικό νεύρο είναι επίσης αμιγώς αισθητικό και νευρώνει όλη την άνω γνάθο, το άνω χείλος, τη μύτη, το δέρμα τμήματος της παρειάς κ' του κάτω βλεφάρου



Το κάτω γναθικό είναι μεικτό νεύρο

Η αισθητική του μούρα νευρώνει την κάτω γνάθο, το δέρμα τμήματος της παρειάς, του κάτω χείλους, το έδαφος του στόματος κ' τη γλώσσα

Η κινητική μούρα είναι μικρή και νευρώνει το μασητήριο ν, το έξω πτερυγοειδές κ' τα εν τω βάθει κροταφικά νεύρα

Πώς μετράται ο πόνος ;

- Ο πόνος είναι υποκειμενικός και μπορεί να καταγραφεί μόνο με έμμεσους τρόπους
- **Χαρακτηριστικά του πόνου:**
 - Ένταση:* Ήπιος, Μέτριος, Ήπια σοβαρός, Σοβαρός, Πολύ σοβαρός
 - Προέλευση:* Περι - και μετεγχειρητικός, πόνος φλεγμονής, μετατραυματικός

Η κλίμακα «Wong-Baker FACES»: βοηθάει στην
συνεννόηση και την καταμέτρηση του πόνου



Ο οδοντικός πόνος

- Οι οδοντιατρικές πράξεις επιδρούν άμεσα ή έμμεσα στον πολφό, το περιοδόντιο και το οστόν της γνάθου προξενώντας **ΠΟΝΟ**
- Το τοπικό αναισθητικό επιτρέπει την **ανώδυνη** θεραπευτική αντιμετώπιση



The sound of pain



The sound of pain relief

Η εφαρμογή του αναισθητικού οδηγεί από τον ήχο του πόνου στον ήχο της ανακούφισης από την απαλλαγή του

Επιθυμητές ιδιότητες τοπικού αναισθητικού

- Να προκαλεί τοπική αναισθησία χωρίς να βλάπτει τους ιστούς
- Να αναισθητοποιεί τους ιστούς γρήγορα και η αναισθησία να διαρκεί
- Να είναι χημικά σταθερό και να μην αλλοιώνεται εύκολα
- Να μην προκαλεί αλλεργική αντίδραση και να μην είναι τοξικό
- Να μπορεί να συνδυαστεί με τα άλλα συστατικά του διαλύματος *(κυρίως με το αγγειοσυσπαστικό)*

Ταξινόμηση τοπικών αναισθητικών

Ανάλογα με τη χημική τους δομή ταξινομούνται σε:

- **Εστερικού τύπου** (συνδυασμός αρωματικού οξέος και μιας αμινοαλκοόλης)
Αντιπροσωπευτική η **προκαΐνη**
- **Αμιδικού τύπου** (συνδυασμός αρωματικής αμίνης και ενός αμινοξέος)
Αντιπροσωπευτική η **λιδοκαΐνη**

Μεταβολισμός τοπικών αναισθητικών

- Τα **εστερικού τύπου** μεταβολίζονται από διάφορες εστεράσες στο **ήπαρ** και το **πλάσμα** όπου και υδρολύονται σε παράγωγα του παρα-άμινο-βενζοϊκού οξέος
- Τα **αμιδικού τύπου** μεταβολίζονται επίσης στο **ήπαρ** με την βοήθεια μικροσωμιακών ενζύμων με ρυθμό πιο αργό, και η δράση τους είναι μεγαλύτερης διάρκειας.
- Σε παθήσεις του ήπατος περιορίζεται ο μεταβολισμός τους και αυξάνονται τα επίπεδα του τοπικού αναισθητικού στο αίμα με κίνδυνο εμφάνισης τοξικών φαινομένων στο καρδιαγγειακό και το Κ.Ν.Σ.

Κλινικά χαρακτηριστικά τοπικού αναισθητικού

- **Η αναισθητική ισχύς** (η ικανότητα να δρα σε χαμηλή συγκέντρωση. Σχετίζεται και εξαρτάται από την λιποδιαλυτό-τητα του μορίου)
- **Ο χρόνος έναρξης της δράσης του φαρμάκου** (από την χορήγηση μέχρι την έναρξη της δράσης του. Σχετίζεται με την σταθερά διάσπασης pK_a και εξαρτάται από την συγκέντρωση του τοπικού αναισθητικού)
- **Η διάρκεια δράσης** (καθορίζεται από την δυνατότητα σύνδεσης με τις πρωτεΐνες και από την αγγειοδραστικότητα του αναισθητικού)

Φυσικοχημικές ιδιότητες τοπικού αναισθητικού

- **Λιποδιαλυτότητα** (όσο πιο λιποδιαλυτό τόσο πιο εύκολα διαπερνά την πλούσια σε λιποπρωτεΐνες κυτταρική μεμβράνη και επιφέρει αναισθησία)
- **Σταθερά διάσπασης pK_a του τοπικού αναισθητικού** (ορίζεται ως το pH στο οποίο το αναισθητικό βρίσκεται σε χημική ισορροπία, δηλ. το 50% του φαρμάκου υπάρχει ως μη φορτισμένη βάση και το άλλο 50% ως οξύ)

Η δίοδος του τοπικού αναισθητικού δια μέσου της νευρικής κυτταρικής μεμβράνης εξαρτάται από το pH των ιστών και το pK_a του τοπικού αναισθητικού

(Το σύνηθες pH των ιστών είναι 7,4 και επομένως τα αναισθητικά με pK_a μικρότερο, εισέρχονται πιο εύκολα στο νευρικό κύτταρο)

Σε χαμηλό pH των ιστών, - όπως επί φλεγμονής, - η αναισθητική δράση μειώνεται

- **Σύνδεση με πρωτεΐνες** (το τοπικό αναισθητικό συνδέεται με την πλούσια σε πρωτεΐνες νευρική κυτταρική μεμβράνη. Όσο μεγαλύτερη ή πρωτεϊνική σύνδεση τόσο αυξάνει η αναισθητική του ικανότητα)
- **Αγγειοδραστικότητα** (αφορά στην ενδογενή ικανότητα των τοπικών αναισθητικών να προκαλούν διαφόρου βαθμού αγγειοδιαστολή και σε ορισμένες περιπτώσεις αγγειοσυσπασση)

Φαρμακολογία τοπικών αναισθητικών

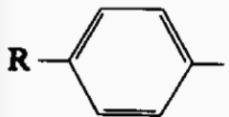
- Τα τοπικά αναισθητικά είναι φάρμακα
- Αναστέλλουν προσωρινά την *διεγερσιμότητα* και την *αγωγιμότητα* των νευρικών ινών στην περιοχή που εφαρμόζονται
- Η δράση τους έχει συγκεκριμένη διάρκεια και με την αποδρομή της η νευρική λειτουργία της περιοχής επανέρχεται πλήρως

Χημική δομή τοπικού αναισθητικού

Το μόριο του τοπικού αναισθητικού αποτελείται από 3 τμήματα:

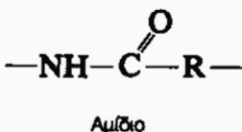
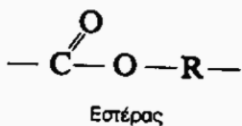
- **Ένα λιπόφιλο αρωματικό δακτύλιο** που έχει την αναισθητική δράση επιτρέποντας την διείσδυση δια μέσου της νευρικής κυτταρικής μεμβράνης
- **Μία ενδιάμεση αλειφατική αλυσω (εστέρας ή αμίδιο)** που καθορίζει τον τρόπο μεταβολισμού, την αλλεργιογόνο δράση και την τοξικότητα
- **Μία υδρόφιλη αμίνη** που χρησιμεύει για την διάχυση του αναισθητικού στο διάμεσο υγρό των ιστών ώστε να φτάνει στο προς αναισθητοποίηση νεύρο

Υδρόφιλος αρωματικός δακτύλιος

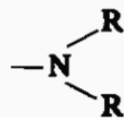


Γενικός τύπος

Ενδιάμεση αλειφατική αλυσω



Υδρόφιλη αμίνη



Φαρμακοκινητική τοπικών αναισθητικών

- **Απορρόφηση** (σημαντικό ρόλο παίζει η αγγειοδιαστολή που προκαλούν τα τοπικά αναισθητικά, η αγγειοβρίθεια της περιοχής, η προσθήκη αγγειοσυσπαστικού, η οδός χορήγησης και η παρουσία ή όχι φλεγμονής στην περιοχή)
- **Κατανομή:** μετά την απορρόφησή τους από τους ιστούς κατανέμονται μέσω της κυκλοφορίας σε όλο το σώμα (ταχύτερα στα αγγειοβριθή όργανα: εγκέφαλο, πνεύμονες, νεφρούς, καρδιά)
Επίσης διέρχονται από τον πλακούντα και εισέρχονται στην κυκλοφορία του εμβρύου

- **Μεταβολισμός:** κυρίως στο ήπαρ, το πλάσμα και λιγότερο σε άλλα όργανα
Ο τρόπος μεταβολισμού εξαρτάται από την χημική τους δομή
- **Απέκκριση:** γίνεται κυρίως από τους νεφρούς και διαφοροποιείται ανάλογα με την δομή
Σε ασθενείς με σημαντικού βαθμού νεφρική ανεπάρκεια αντενδείκνυται η χρήση τους

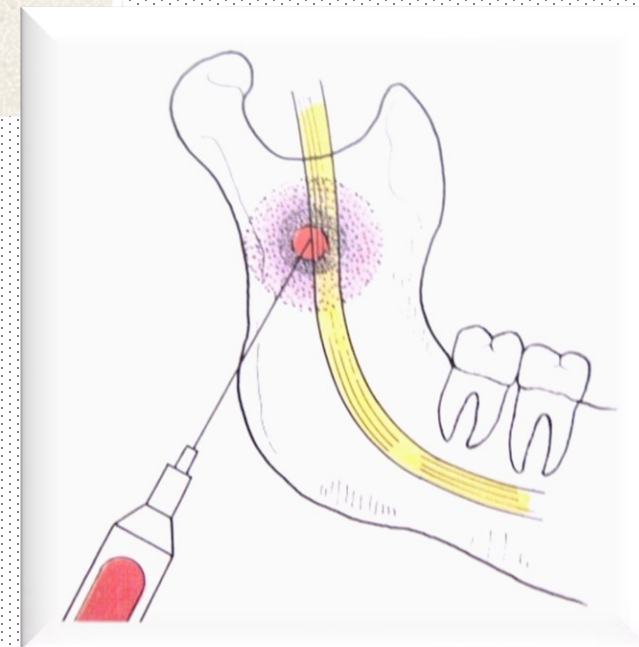
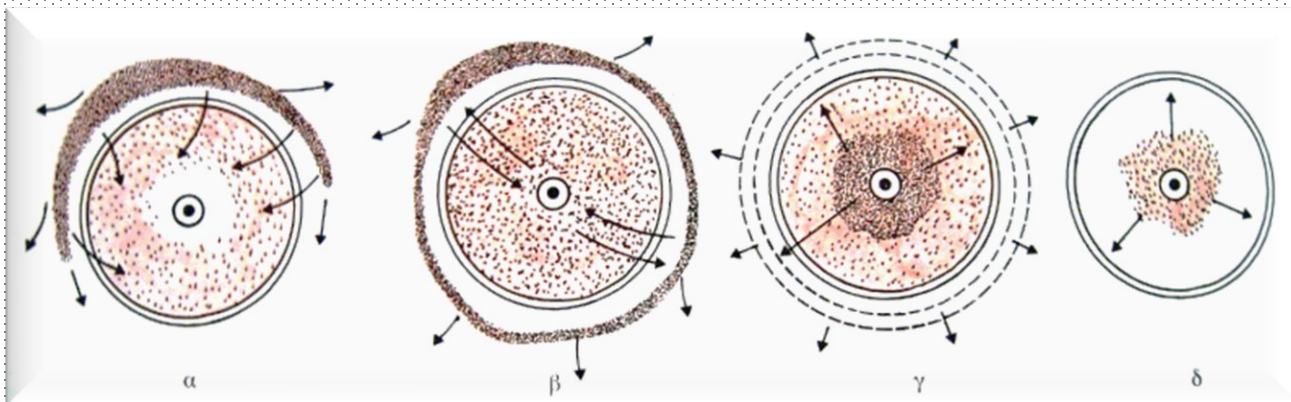
- **Μηχανισμός δράσης:** δρουν στην κυτταρική μεμβράνη επεμβαίνοντας στην φάση εκπόλωσης, παρεμποδίζοντας την είσοδο Na^+ στο εσωτερικό του κυττάρου
Αποτέλεσμα αυτής της δράσης είναι η αναστολή της μεταβίβασης της νευρικής ώσης κατά μήκος της νευρικής ίνας
- **Διάχυση:** είναι η διαδικασία συνεχούς μετακίνησης των μορίων (μιας ουσίας εκατέρωθεν της κυτταρικής μεμβράνης)
Η ταχύτητα διάχυσης του τοπικού αναισθητικού εξαρτάται κυρίως από την αρχική συγκέντρωσή του

Διάχυση τοπικού αναισθητικού

- Με την έγχυση του φαρμάκου αρχίζει η μετακίνηση των μορίων του κυκλικά προς όλες τις κατευθύνσεις. Μόλις έρθει σε επαφή με το νευρικό στέλεχος, διαχέεται πρώτα στην περιφέρεια του νεύρου (περιφερικές νευρικές δεσμίδες) και μετά στο κέντρο του
- Στην πράξη αυτό σημαίνει ότι αναισθητοποιούνται πρώτα οι περιφερικές ίνες και στη συνέχεια οι κεντρικές. Η αποδρομή της αναισθησίας αρχίζει και πάλι από τις περιφερικές νευρικές δεσμίδες
- Ελλιπής ποσότητα αναισθητικού οδηγεί σε πλημμελή αναισθησία

Απεικόνιση διάχυσης σε διατομή του νεύρου

- Μετά την αρχική έγχυση γίνεται διάχυση προς το εσωτερικό του νεύρου
- Επιτυγχάνεται η ισορροπία στην μεμβράνη
- Αρχίζει διάχυση από το εσωτερικό του νεύρου προς τα έξω
- Το αναισθητικό φεύγει πρώτα από τις περιφερικές και μετά από τις κεντρικές νευρικές δεσμίδες



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

Φαρμακολογική δράση

Συνέπειες τοπικής αναισθησίας

- Εκτός από την τοπική αναισθησία τα αναισθητικά μπορεί να επηρεάσουν τη λειτουργία οργάνων στα οποία υπάρχει αγωγιμότητα ή μεταβίβαση ερεθισμάτων, όπως το κεντρικό νευρικό και το καρδιαγγειακό σύστημα *(εφόσον γίνει πολύ γρήγορη απορρόφησή τους και αργή απέκκρισή)*

Συμπτώματα

- Διέγερση
- Ανησυχία
- Υπνηλία
- Υπόταση και τρόμος
- Κλωνικοί σπασμοί
- Καταστολή μυοκαρδίου
- Θάνατος (?)

Φαρμακολογία αγγειοσυσπαστικών

- Τα αγγειοσυσπαστικά φάρμακα προκαλούν αγγειοσύσπασση των αιμοφόρων αγγείων και επομένως μείωση της αιματικής ροής και παράταση της αναισθητικής δράσης

Μειονεκτήματα

- α) Το τοπικό αναισθητικό απομακρύνεται γρήγορα από την επίμαχη περιοχή και μειώνεται ο χρόνος δράσης του
- β) Με την ταχεία είσοδό του στην κυκλοφορία μπορεί να προκαλέσει υπερδοσολογική αντίδραση
- γ) Λόγω της αγγειοδιαστολής μπορεί να υπάρξει αυξημένη αιμορραγία στην περιοχή

- Χρησιμοποιούνται σε συνδυασμό με τα τοπικά αναισθητικά ώστε να αντιρροπήσουν την αγγειοδιασταλτική τους δράση

- Τα περισσότερα αγγειοσυσπαστικά που συνδυάζονται με τα τοπικά αναισθητικά είναι χημικά ανάλογα ή σχεδόν όμοια με τους νευροδιαβιβαστές του συμπαθητικού νευρικού συστήματος
- Η δράση τους είναι όμοια με εκείνη που προκαλείται από την διέγερση των αδρενεργικών απολήξεων και γι αυτό τα αγγειοσυσπαστικά αναφέρονται και σαν **συμπαθητικομιμητικά** ή **αδρενεργικά φάρμακα**

Ο ρόλος του αγγειοσυσπαστικού στην παράταση της διάρκειας της αναισθησίας

Επιτυγχάνεται ελάττωση κινδύνου τοξικής αντίδρασης λόγω βραδείας εισόδου του αναισθητικού στην κυκλοφορία

Με τη χρήση αγγειοσυσπαστικού (σε συνδυασμό με τα τοπικά αναισθητικά) επιτυγχάνεται επιβράδυνση της απορρόφησης του τοπικού αναισθητικού με επακόλουθο την παράταση της διάρκειας της αναισθησίας



Ταξινόμηση αγγειοσυσπαστικών

• Ενδογενείς κατεχολαμίνες:

• Νοραδρεναλίνη

• Αδρεναλίνη

• Ντοπαμίνη

• Ανάλογα συνθετικά παράγωγα

• Συμπαθητικομιμητικά φάρμακα χωρίς κατεχολικό πυρήνα στο μόριό τους:

• Εφεδρίνη

• Φαιτυλεφρίνη

• Αμφεταμίνη

• Μεθαμφεταμίνη

• Αγγειοπρεσσίνη (ή αντιδιουρητική ορμόνη) και το συνθετικό της παράγωγο

ΔΡΑΣΗ ΑΓΓΕΙΟ-ΣΥΣΠΑΣΤΙΚΟΥ

- Τα αγγειοσυσπαστικά φάρμακα δρουν είτε **άμεσα** στους **αδρενεργικούς υποδοχείς**, είτε **έμμεσα** εκλύοντας **κατεχολαμίνες** από τις νευρικές απολήξεις ή μπορεί να έχουν **μικτή δράση**

- Οι αδρενεργικοί υποδοχείς που βρίσκονται στα τελικά αυτόνομα όργανα, διακρίνονται σε **α'** και **β' υποδοχείς**

- **Οι α' υποδοχείς** είναι διεγερτικοί (δηλ. κατά την σύνδεσή τους με τις κατεχολαμίνες προκαλούνται διεγερτικά φαινόμενα)

Οι λειτουργίες που προκαλούν είναι η αγγειοσύσπαση, η μυδρίαση και η εντερική χάλαση

Δράση μέσω των α' υποδοχέων έχουν η **νορ-αδρεναλίνη**, η **φαινυλεφρίνη** και η **μεθοξαμένη** (Σε μικρό βαθμό δρα και η **αδρεναλίνη**)

- **Οι β' υποδοχείς** είναι κυρίως ανασταλτικοί (δηλαδή κατά την σύνδεσή τους με τις κατεχολαμίνες προκαλούνται ανασταλτικές ενέργειες - εξαίρεση οι υποδοχείς του μυοκαρδίου)

Οι λειτουργίες που προκαλούν είναι η αγγειοδιαστολή, η βρογχοδιαστολή και η εντερική χάλαση

Δράση μέσω των β' υποδοχέων έχουν η **αδρεναλίνη** και η **ισοπροτερενόλη**

Φαρμακοκινητική αγγειοσυσπαστικών

- Η **νοραδρεναλίνη** και η **αδρεναλίνη** είναι τα κυριότερα **συμπαθομιμητικά** και δρουν ως εξής:

- Όταν ενίονται τοπικά προκαλούν αγγειοσυστολή (*ιδιότητα που μας χρειάζεται στην τοπική αναισθησία*), ενώ όταν χορηγούνται ενδοαγγειακά (*γεγονός που μπορεί να συμβεί κατά λάθος κατά την έγχυση του φαρμάκου στην τοπική αναισθησία*), τότε η συνολική αντίδραση εξαρτάται από τη δόση και το ρυθμό χορήγησης

- Η εν λόγω αντίδραση αφορά στο καρδιαγγειακό σύστημα (*στο οποίο κυρίως επιδρούν και από το οποίο μπορεί να προκύψει συμπτωματολογία και πρόβλημα*)

- **Αδρεναλίνη / Επινεφρίνη**

Σε τυχαία ενδοφλέβια χορήγηση προκαλεί **αγγειοσύσπαση** με αύξηση της **συστολικής** αρτηριακής πίεσης κι **αύξηση** του καρδιακού ρυθμού (**ταχυκαρδία**) (*διότι υπερτερεί η δράση στους α' υποδοχείς*)

- **Νορ-αδρεναλίνη**

Σε τυχαία ενδοφλέβια χορήγηση προκαλεί αύξηση της αρτηριακής πίεσης (**συστολικής κ' διαστολικής**) με **μείωση** του καρδιακού ρυθμού (**αντανακλαστική βραδυκαρδία**)

- Η **αδρεναλίνη** είναι το κυριότερο και συχνότερα χρησιμοποιούμενο
- Η συνήθης περιεκτικότητα είναι 1: 100.000, δηλ. 18μg σε κάθε φύσιγγα των 1,8ml