

Αλληλεπιδράσεις φαρμάκων και τοπικών αναισθητικών

Εύα-Μαρία Ντήτριχ*, Νίκος Νταμπαράκης**

Οι ομάδες φαρμάκων, οι οποίες μπορούν να αλληλεπιδράσουν με τα τοπικά αναισθητικά και να οδηγήσουν σε ανεπιθύμητες εκδηλώσεις είναι οι ακόλουθες: αποκλειστές των β-αδρενεργικών υποδοχέων, αποκλειστές της νευρομυικής μεταβίβασης, σουλφοναμίδες και παράγωγά τους, βενζοδιαζεπίνες, αναστολείς της μονοαμινοοξειδάσης (ΜΑΟ), τρικυκλικά αντικαταθλιπτικά, θυρεοειδικές ορμόνες, μη καλιοσυντηρητικά διουρητικά, κοκαΐνη, βαρβιτουρικά.

Γίνεται κατανοητό ότι οι πιθανές συνέπειες από την αλληλεπίδραση των συγχωρηγούμενων με το τοπικό αναισθητικό φαρμάκων, είναι ιδιαίτερα πιθανές εφόσον δε ληφθούν τα απαραίτητα μέτρα για την πρόληψη ανεπιθύμητων εκδηλώσεων. Κρίνεται απαραίτητη η αρχική, πριν την έναρξη της θεραπείας λήψη του ιατρικού και οδοντιατρικού ιστορικού του ασθενούς και η επικοινωνία του οδοντιάτρου με το γιατρό του ασθενούς, σε περίπτωση διαπίστωσης σοβαρής κατάστασης της υγείας του και πολυφαρμακίας. Ο οδοντίατρος οφείλει να είναι ενήμερος για το μηχανισμό δράσης σκευασμάτων που λαμβάνει ο ασθενής, για την απόκριση του οργανισμού στα σκευάσματα αυτά και για τις πιθανές αλληλεπιδράσεις μεταξύ των λαμβανόμενων φαρμάκων.

Σκοπός της παρούσας εργασίας, είναι η αναφορά των πιθανών αλληλεπιδράσεων, μεταξύ των φαρμάκων που χορηγούνται για συστηματικές παθήσεις του ασθενούς και της τοπικής αναισθησίας, διαδικασίας απαραίτητης σε μεγάλο αριθμό οδοντιατρικών εργασιών.

Νεότερα τοπικά αναισθητικά που δεν εμπεριέχουν αγγειοσυσπαστικό, ενδεχομένως να βοηθήσουν στον περιορισμό των αλληλεπιδράσεων μεταξύ φαρμακευτικών σκευασμάτων και τοπικών αναισθητικών. Κρίνεται απαραίτητη η λήψη του ιατρικού και οδοντιατρικού ιστορικού του ασθενούς πριν την έναρξη της οδοντιατρικής επέμβασης με στόχο την αποφυγή ανεπιθύμητων αλληλεπιδράσεων. Σε πολλές περιπτώσεις η συμβουλή του παθολόγου, καρδιολόγου, ενδοκρινολόγου ή άλλων ιατρικών ειδικοτήτων μπορεί να συμβάλλει στην ασφαλή αντιμετώπιση του ασθενούς.

ελληνική νοσοκομειακή οδοντιατρική 1: 35-42, 2008

ΕΙΣΑΓΩΓΗ

Η αύξηση του προσδόκιμου επιβίωσης αλλά και του επιπέδου υγείας, έχει σαν αποτέλεσμα την πρόσβαση στο οδοντιατρείο ασθενών, οι οποίοι ανήκουν όσο περνούν τα χρόνια σε μεγαλύτερες ηλικιακές ομάδες, με αποτέλεσμα οι περιπτώσεις οδοντιατρικών ασθενών με συστηματικά νοσήματα να αυξάνονται. Στα πλαίσια αυτά η πολυφαρμακία δεν είναι ασυνήθιστη και η πιθανό-

τητα αλληλεπιδράσεων τόσο μεταξύ των φαρμάκων που ο ασθενής λαμβάνει, όσο και μεταξύ αυτών και των φαρμάκων που χορηγούνται κατά ή μετά την οδοντιατρική θεραπεία, όπως τα τοπικά αναισθητικά, τα αναλγητικά ή αντιβιοτικά, να είναι αυξημένη.

Οι φαρμακολογικές αλληλεπιδράσεις μπορούν να ταξινομηθούν σε τρεις κατηγορίες, ανάλογα με το μηχανισμό με τον οποίο συντελείται η αλληλεπίδραση.

Συγκεκριμένα, παρατηρούνται 1) φαρμακολογικές αλληλεπιδράσεις, όπως στην περίπτωση συστατικών μη συμβατών μεταξύ τους, 2) φαρμακοκινητικές αλληλεπιδράσεις που αφορούν στην απορρόφηση, την κατανομή, το μεταβολισμό και την απέκκριση των φαρμάκων και 3) φαρμακοδυναμικές αλληλεπιδράσεις που αφορούν στο είδος των εκδηλώσεων μετά τη λήψη των φαρμάκων και δεν εξαρτώνται από τη συγκέντρωση του

Λέξεις κλειδιά: τοπικά αναισθητικά, αλληλεπιδράσεις, αγγειοσυσπαστικά

* Προπτυχιακή φοιτήτρια Οδοντιατρικής ΑΠΘ

** Λέκτορας Εργαστηρίου Οδοντοφατνιακής Χειρουργικής, Χειρουργικής Εμφυτευματολογίας & Ακτινολογίας ΑΠΘ

Ανασκόπηση

φαρμάκου στη θέση δράσης¹.

Οι ομάδες φαρμάκων, οι οποίες μπορούν να αλληλεπιδράσουν με τα τοπικά αναισθητικά και να οδηγήσουν σε ανεπιθύμητες εκδηλώσεις είναι οι ακόλουθες:

- 1) αποκλειστές των β-αδρενεργικών υποδοχέων,
- 2) αποκλειστές της νευρομυϊκής μεταβίβασης,
- 3) σουλφοναμίδες και παράγωγά τους,
- 4) βενζοδιαζεπίνες,
- 5) αναστολείς της μονοαμινοοξειδάσης (ΜΑΟ),
- 6) τρικυκλικά αντικαταθλιπτικά,
- 7) θυρεοειδικές ορμόνες,
- 8) μη καλιοσυντηρητικά διουρητικά,
- 9) κοκαΐνη,
- 10) βαρβιτουρικά.

Γίνεται κατανοητό ότι οι πιθανές συνέπειες από την αλληλεπίδραση των συγχωρηγούμενων με το τοπικό αναισθητικό φαρμάκων, είναι ιδιαίτερα πιθανές εφόσον δε ληφθούν τα απαραίτητα μέτρα για την πρόληψη ανεπιθύμητων εκδηλώσεων. Κρίνεται απαραίτητη η αρχική, πριν την έναρξη της θεραπείας λήψη του ιατρικού και οδοντιατρικού ιστορικού του ασθενούς και η επικοινωνία του οδοντίατρου με το γιατρό του ασθενούς, σε περίπτωση διαπίστωσης σοβαρής κατάστασης της υγείας του και πολυφαρμακίας. Ο οδοντίατρος οφείλει να είναι ενήμερος για το μηχανισμό δράσης σκευασμάτων που λαμβάνει ο ασθενής, για την απόκριση του οργανισμού στα σκευάσματα αυτά και για τις πιθανές αλληλεπιδράσεις μεταξύ των λαμβανόμενων φαρμάκων².

Σκοπός της παρούσας εργασίας, είναι η αναφορά των πιθανών αλληλεπιδράσεων, μεταξύ των φαρμάκων που χορηγούνται για συστηματικές παθήσεις του ασθενούς και της τοπικής αναισθησίας, διαδικασίας απαραίτητης σε μεγάλο αριθμό οδοντιατρικών εργασιών.

ΤΑΞΙΝΟΜΗΣΗ ΤΩΝ ΑΛΛΗΛΕΠΙΔΡΑΣΕΩΝ

Οι αλληλεπιδράσεις που μπορεί να εμφανιστούν μπορούν να κατηγοριοποιηθούν σε 5 κατηγορίες. Έτσι εμφανίζεται ανταγωνισμός, ενίσχυση, αθροιστική δράση, συνεργική δράση και μη αναμενόμενες αλληλεπιδράσεις³.

Ο ανταγωνισμός συνίσταται στην αναστολή της δράσης ενός φαρμάκου λόγω χορήγησης ενός δεύτερου. Η ενίσχυση χαρακτηρίζεται από την εμφάνιση ενισχυμένης φαρμακευτικής δράσης σε συγχωρήγηση φαρμάκων, τα οποία όμως δεν εμφανίζουν κοινό μηχανισμό δράσης. Η αθροιστική δράση εμφανίζεται σε σκευάσματα με κοινό μηχανισμό δράσης. Τέλος με τη συνεργική δράση των φαρμάκων επιτυγχάνεται η ενίσχυση της δράσης ενός φαρμάκου σε τέτοιο βαθμό που αυτή δε θα εμφανιζόταν ούτε με τη μέγιστη δόση αυτού μετά από μονοθεραπεία.

Ωστόσο οι εμφανιζόμενες στο οδοντιατρείο αλληλεπιδράσεις των φαρμάκων που λαμβάνει ο ασθενής, δεν είναι το ίδιο πιθανές με αυτές ασθενών που νοσηλεύονται σε ιατρικές μονάδες για τους εξής λόγους: 1. οι θε-

ραπείες που χορηγούνται στο οδοντιατρείο είναι συνήθως μίας ή λίγων δόσεων και για μικρό χρονικό διάστημα, 2. τα φάρμακα εμφανίζουν μεγάλο θεραπευτικό εύρος, 3. η χορήγηση ενδοφλεβίως σκευασμάτων είναι περιορισμένη. Το μεγάλο θεραπευτικό εύρος συντελεί σε μικρές διακυμάνσεις στα αποτελέσματα μετά από μία μικρή αλλαγή της συγκέντρωσης του φαρμάκου στο πλάσμα.

Β-ΑΔΡΕΝΕΡΓΙΚΟΙ ΑΠΟΚΛΕΙΣΤΕΣ

Οι β-αδρενεργικοί αποκλειστές χορηγούνται στην ιατρική με στόχο την αντιμετώπιση πολλών παθολογικών καταστάσεων όπως της στεφανιαίας νόσου, της υψηλής αρτηριακής πίεσης, των αρρυθμιών, της υπερτροφικής μυοκαρδιοπάθειας, και της καρδιακής ανεπάρκειας(3). Οι β-αδρενεργικοί υποδοχείς ταυτοποιούνται στην καρδιά, στα αγγεία, στους πνεύμονες και υποδέχονται τις κατεχολαμίνες που παράγονται στον οργανισμό και απελευθερώνονται από τις νευρικές απολήξεις, ρυθμίζοντας τις λειτουργίες του συμπαθητικού συστήματος που σχετίζεται με την άμυνα και τη φυγή (fight or flight). Συγκεκριμένα, η διέγερση των υποδοχέων, οδηγεί σε αύξηση του καρδιακού ρυθμού και της αρτηριακής πίεσης, σε αύξηση της συσταλτικότητας των μυών και σε χάλαση των λείων μυϊκών ινών του πνεύμονα. Συνεπώς η χορήγηση β-αδρενεργικών αποκλειστών, έχει ως στόχο την ελάττωση της αρτηριακής πίεσης, του καρδιακού ρυθμού και της συσταλτικότητας του καρδιακού μυός.

ΠΙΝΑΚΑΣ 1: Κατηγορίες β-αδρενεργικών αποκλειστών και γνωστές δραστικές ουσίες ανά κατηγορία.

ΚΑΤΗΓΟΡΙΕΣ Β-ΑΔΡΕΝΕΡΓΙΚΩΝ ΑΠΟΚΛΕΙΣΤΩΝ	ΟΝΟΜΑΣΙΑ ΔΡΑΣΤΙΚΗΣ ΟΥΣΙΑΣ
1. ΔΡΟΥΝ ΑΠΟΚΛΕΙΣΤΙΚΑ ΣΤΗΝ ΚΑΡΔΙΑ	ΑΤΕΝΟΛΟΛΗ, ΜΕΤΟΠΡΟΛΟΛΗ, ΕΣΜΟΛΟΛΗ
2. ΕΜΦΑΝΙΖΟΥΝ ΜΙΚΡΗ ΔΡΑΣΗ ΑΓΩΝΙΣΤΗ	ΑΚΕΒΟΥΤΟΛΟΛΗ, ΠΙΝΔΟΛΟΛΗ
3. ΔΡΟΥΝ ΣΤΗΝ ΚΑΡΔΙΑ ΚΑΙ ΣΤΑ ΑΓΓΕΙΑ	ΝΑΔΟΛΟΛΗ, ΠΡΟΠΡΑΝΟΛΟΛΗ, ΣΟΤΑΛΟΛΗ, ΤΙΜΟΛΟΛΗ
4. ΑΥΞΑΝΟΥΝ ΤΗ ΔΙΑΜΕΤΡΟ ΤΩΝ ΑΓΓΕΙΩΝ	ΚΑΡΒΕΔΙΛΟΛΗ, ΛΑΒΕΤΑΛΟΛΗ

Το εμπεριεχόμενο στα τοπικά αναισθητικά αγγειοσ-

σπαστικό, φέρεται να εμφανίζει σημαντικές αλληλεπιδράσεις με τους β-αποκλειστές. Συγκεκριμένα, η φαρμακευτική αναστολή των β-υποδοχέων οδηγεί σε αυξημένη ευαισθησία στην εξωγενώς χορηγούμενη κατεχολαμίνη (αδρεναλίνη, νοραδρεναλίνη). Για παράδειγμα, οι Niwa και συν, παρατήρησαν ότι μετά τη χορήγηση τοπικού αναισθητικού με επινεφρίνη σε ασθενή που είχε δεχτεί προθεραπεία με 5mg πινδολόλης, ενός μη εκλεκτικού β-αδρενεργικού αποκλειστή, προκλήθηκε αύξηση κατά 8% της συστολικής πίεσης και 12% της διαστολικής, 2 λεπτά μετά την έγχυση. Επιπλέον, παρατηρήθηκε αύξηση του διαστήματος R-R στο καρδιογράφημα και συνολική ελάττωση της χρονικής διάρκειας χάλασης της αριστερής κοιλίας συγκριτικά με την ομάδα ελέγχου⁴. Επιπλέον παρατηρήθηκε ελάττωση του όγκου παλμού, αύξηση του μεταφορτίου χωρίς μεταβολή του προφορτίου και ελάττωση της συσταλτικότητας του μυοκαρδίου⁵. Σύμφωνα με τους Mackie και Lam μετά την ενδοφλέβια χορήγηση 15mgr επινεφρίνης (αντιστοιχεί στα 4/5 μίας φύσιγγας τοπικού αναισθητικού με 1:100.000 επινεφρίνη) παρατηρήθηκε ότι, εφόσον αυτή χορηγήθηκε μετά τη χορήγηση προπρανολόλης, ελάττωσε την καρδιακή συχνότητα κατά 38%, ενώ όταν χορηγήθηκε χωρίς προηγούμενη δόση προπρανολόλης, αύξησε την καρδιακή συχνότητα κατά 20%⁶.

Παρατηρείται ότι η εμφανιζόμενη αύξηση του καρδιακού έργου οφείλεται στη συστηματική αγγειοσύσπαση και στην αύξηση των περιφερικών αντιστάσεων που συντελούν στην αύξηση της μέσης αρτηριακής πίεσης⁷. Αξίζει να σημειωθεί ότι η προπρανολόλη, β-αδρενεργικός αποκλειστής που δρα τόσο στην καρδιά όσο και στα αγγεία, μεταβολίζεται μέσω ηπατικής αποακυλίωσης και υδροξυλίωσης, στοιχείο που μπορεί να επηρεάσει το μεταβολισμό των αμιδικού τύπου τοπικών αναισθητικών. Οι Popescu και συν αναφέρονται στην επίδραση που είχε η χορήγηση μεπιβακαΐνης, τοπικού αναισθητικού με μικρότερη αγγειοδιασταλτική δράση συγκριτικά με τη λιδοκαΐνη, σε ασθενείς που λάμβαναν προπρανολόλη. Διαπίστωσαν ότι η επίδραση της θεραπείας με προπρανολόλη στη συγκέντρωση πλάσματος της μεπιβακαΐνης, ήταν αυξημένη⁸. Πρότειναν λόγω των παρατηρούμενων φαρμακοκινητικών αλληλεπιδράσεων, την παρακολούθηση του ασθενούς για διάστημα 45 λεπτών μετά τη χορήγηση της αναισθησίας, οπότε και επιτυγχάνεται η μέγιστη συγκέντρωση του αναισθητικού. Οι παρατηρούμενες αλλαγές ευθύνονται είτε στην αναστολή ηπατικών ενζύμων που σχετίζονται με το μεταβολισμό του τοπικού αναισθητικού, είτε στην ελάττωση της ηπατικής αιμάτωσης και σε επακόλουθη ελάττωση της μεταφοράς του τοπικού αναισθητικού στο ήπαρ προς μεταβολισμό, με αποτέλεσμα την εμφάνιση συστηματικής τοξικότητας⁸. Συγκεκριμένα, έχει παρατηρηθεί ελάττωση της αιμάτωσης του ήπατος κατά 11% με επακόλουθη ελάττωση της κάθαρσης της ενδοφλεβίως χορηγούμενης λιδοκαΐνης κατά 40%⁹. Παρόμοια αποτελέσματα παρατηρήθηκαν και σε έρευνα των

Zhang και συν, όπου η προθεραπεία με ναδολόλη αύξησε τη διάρκεια της δράσης της αναισθησίας, τόσο στον πολφό όσο και στους μαλακούς ιστούς, μετά τη χορήγηση λιδοκαΐνης με επινεφρίνη 1:100.000. Συγκεκριμένα, η πολφική αναισθησία αυξήθηκε 58% σε διάρκεια, δηλαδή στα 46,5 λεπτά κατά μέσο όρο, συγκριτικά με την ομάδα ελέγχου, όπου η διάρκειά της ήταν 29,5 λεπτά. Η διάρκεια της αναισθησίας στους μαλακούς ιστούς, αυξήθηκε επίσης από 87 σε 103,5 λεπτά¹⁰.

Αλληλεπιδράσεις όμως της προπρανολόλης με άλλα φάρμακα, έχουν διαπιστωθεί και στην κατηγορία των αναλγητικών που χορηγούνται στην οδοντιατρική πράξη. Συγκεκριμένα, η χορήγηση προπρανολόλης, οδηγεί σε αύξηση των κυκλοφορικών προσταγλανδινών και σε ελάττωση της πίεσης. Η χορήγηση ωστόσο μη στεροειδών αντιφλεγμονωδών φαρμάκων, οδηγεί σε αναστολή της παραγωγής προσταγλανδινών και σε παρεμβολή στη δράση του αντιυπερτασικού προπρανολόλη¹¹. Καθόσον όμως οι παρατηρούμενες αλληλεπιδράσεις εμφανίζονται μετά την 4η ημέρα από την έναρξη της χορήγησης του ΜΣΑΦ, συστέινεται η χορήγησή του ΜΣΑΦ μετά τις οδοντιατρικές πράξεις να γίνεται για διάστημα λιγότερο των 4 ημερών σε ασθενείς που λαμβάνουν αντιυπερτασική αγωγή με β-αναστολείς, διουρητικά ή αναστολείς του μετατρεπτικού ενζύμου της αγγειοτενσίνης¹¹.

Στις παραπάνω αναφερόμενες αλληλεπιδράσεις μεταξύ τοπικών αναισθητικών και συστηματικώς χορηγούμενων φαρμάκων, πρέπει να προστεθούν οι αλληλεπιδράσεις μεταξύ των ιδίων των τοπικών αναισθητικών που μπορεί να έχουν και επιπτώσεις στο καρδιαγγειακό σύστημα. Άλλωστε πολλές αναισθητικές ουσίες που εμπεριέχονται στα τοπικά αναισθητικά χρησιμοποιούνται για την αντιμετώπιση αρρυθμιών και υφίστανται πολλές μελέτες για τη συστηματική τοξικότητά τους. Συγκεκριμένα, αν και έρευνες δεν έχουν δείξει αθροιστική δράση όταν μεπιβακαΐνη και τετρακαΐνη συγχωρηγούνται, το ίδιο δεν μπορεί να υποθεί για το συνδυασμό λιδοκαΐνης και προκαΐναμίδης που χορηγούνται ενδοφλεβίως για την αντιμετώπιση καρδιακών αρρυθμιών. Δεν μπορεί συνεπώς να αποκλειστεί ότι ο συνδυασμός τους σε αυξημένες δόσεις κατά την οδοντιατρική πράξη μπορεί να οδηγήσει σε καρδιακά προβλήματα μετά από συστηματική τοξικότητα⁹.

Παρατηρούμε ότι οι αλληλεπιδράσεις από τη συγχωρήγηση τοπικών αναισθητικών και προπρανολόλης σχετίζονται περισσότερο με την επινεφρίνη των αναισθητικών παρά με το τοπικό αναισθητικό αυτό καθαυτό. Επιπλέον δεν μπορεί να αγνοηθεί ότι οι παραπάνω αναφερόμενες δράσεις από το συνδυασμό προπρανολόλης και επινεφρίνης δεν εμφανίζονται σε ασθενείς που βρίσκονται σε προθεραπεία με έναν καρδιοεκλεκτικό β-αποκλειστή όπως είναι η μετοπρολόλη, δεδομένου ότι η τελευταία δρα αποκλειστικά στους β1 αδρενεργικούς υποδοχείς. Σότι αφορά ωστόσο την αυξημένη παρουσία της επινεφρίνης ή νορεπινεφρίνης στο πλάσμα σε

Ανασκόπηση

ασθενείς που λαμβάνουν β-αποκλειστές, αυτή είναι ανεξάρτητη από την καρδιοεκλεκτικότητα του β αδρενεργικού αποκλειστή¹².

Προτείνεται ανεξάρτητα από το είδος του β αποκλειστή που χορηγείται, η εγχεόμενη δόση να μη ξεπερνάει το ½ μίας φύσιγγας λιδοκαΐνης με 1:100.000 επινεφρίνη¹². Επιπλέον τονίζεται ότι η χορηγούμενη δόση αδρεναλίνης δεν πρέπει να ξεπερνά τα 0,2mg σε υγιείς ανθρώπους, ενώ της νορεπινεφρίνης τα 0,5mg ή τα 0,2mg σε ασθενείς με καρδιαγγειακά προβλήματα¹³. Σε ασθενείς με καρδιαγγειακά προβλήματα, προτείνεται επιπλέον η συνολική δόση τοπικού αναισθητικού να μη ξεπερνάει τις 2 φύσιγγες λιδοκαΐνης με 1:100.000 επινεφρίνη¹⁴. Στα πλαίσια της προσπάθειας αντιμετώπισης της ιδιοπαθούς υπέρτασης χορηγούνται αναστολείς της νευρωνικής μεταβίβασης, οι οποίοι αναστέλλουν την απελευθέρωση νορεπινεφρίνης από τις προσυναπτικές νευρικές απολήξεις. Η επακόλουθη ωστόσο αύξηση των μετασυναπτικών υποδοχέων, της ευαισθησίας τους στη δράση των κατεχολαμινών όπως και η αναστολή της επαναπρόσληψης των κατεχολαμινών που προκαλούνται, μπορούν πιθανώς να οδηγήσουν σε ενίσχυση της καρδιαγγειακής δράσης των αγγειοσυσπαστικών¹². Ωστόσο σύμφωνα με τους Muzyka και Glick η χορήγηση τοπικού αναισθητικού με αγγειοσυσπαστικό σε ασθενείς με υπέρταση μπορεί να οδηγήσει σε μείωση της ενδογενώς παραγόμενης επινεφρίνης και συνεπώς τα οφέλη από τη χορήγηση υπερσκελίζουν τα μειονεκτήματα από τις πιθανές επιπτώσεις στο καρδιαγγειακό¹⁵. Η αναφορά βέβαια αυτή γίνεται για τις περιπτώσεις ασθενών με ελεγχόμενη υπέρταση όπου η ταυτόχρονη χορήγηση β-αποκλειστών πρέπει βέβαια να ληφθεί υπόψη κατά την επιλογή τοπικού αναισθητικού.

ΑΣΘΕΝΕΙΣ ΜΕ ΣΑΚΧΑΡΩΔΗ ΔΙΑΒΗΤΗ

Σε διαβητικούς ασθενείς συστήνεται η προσέλευσή τους μετά τη λήψη του ενδεδειγμένου γεύματος και της λαμβανόμενης θεραπευτικής αγωγής τους με στόχο την αποτροπή υπογλυκαιμικού σοκ κατά την άσκηση της οδοντιατρικής πράξης.

Στους διαβητικούς ασθενείς έχει παρατηρηθεί η εμφάνιση πολλών φαρμακευτικών αλληλεπιδράσεων, όπως μεταξύ των χορηγούμενων σουλφονουλουρίων και της ασπιρίνης. Η τελευταία οδηγεί 1.σε αύξηση της παραγωγής ινσουλίνης και σε ελάττωση της γλυκόζης πλάσματος, 2.επιπλέον παρατηρείται αύξηση της ελεύθερης ποσότητας του φαρμάκου στο πλάσμα λόγω ελαττωμένης σύνδεσής του με τις πρωτεΐνες του πλάσματος. Προτείνεται συνεπώς η αποτροπή της χρήσης ασπιρίνης σε ασθενείς που λαμβάνουν σουλφονουλουρίες λόγω της πιθανής εμφάνισης υπογλυκαιμίας.

Σ'ότι αφορά τη χορήγηση τοπικού αναισθητικού σε διαβητικούς ασθενείς, έχει παρατηρηθεί αύξηση της γλυκόζης πλάσματος όταν το αναισθητικό εμπεριείχε επινεφρίνη. Τονίζεται η επίδραση που έχει η τοπική αναι-

σθησία στο μεταβολισμό κατά την οδοντιατρική επέμβαση. Η παρατήρηση αυτή είναι ιδιαίτερα σημαντική σε περιπτώσεις εφαρμογής φαρμακευτικής θεραπείας καταστολής με μιδαζολάμη, όπου η χορήγηση τοπικού αναισθητικού με επινεφρίνη, δεν επιφέρει την απαιτούμενη καταστολή του αδρενεργικού συστήματος, με αποτέλεσμα να προτείνεται η χορήγηση σε αυτές τις περιπτώσεις τοπικού αναισθητικού χωρίς αγγειοσυσπαστικό¹⁶. Παρόμοια αποτελέσματα έχουν παρατηρηθεί και από τον Meechan¹⁷, όπου ωστόσο η χορήγηση αναισθητικού με φελυπρεσσίνη δεν οδήγησε σε αύξηση του επιπέδου της γλυκόζης πλάσματος. Πρέπει να τονιστεί ωστόσο ότι η παρατηρούμενη αύξηση του επιπέδου της γλυκόζης αφορά σε διαβητικούς ασθενείς που δεν έχουν λάβει προεγχειρητικά την ενδεδειγμένη υπογλυκαιμική αγωγή¹⁸.

Συμπερασματικά, ο καλά ελεγχόμενος σακχαρώδης διαβήτης δεν αποτελεί αντένδειξη για τη χορήγηση αναισθητικού με αγγειοσυσπαστικό. Μέριμνα ωστόσο πρέπει να δίνεται όταν ο ασθενής λαμβάνει ταυτόχρονα και άλλη φαρμακευτική αγωγή ή εμφανίζει και άλλο συστηματικό νόσημα.

ΑΝΑΣΤΟΛΕΙΣ ΜΑΟ

Σ'αυτούς περιλαμβάνονται η φαινελζίνη, η τρανυλκυπρομίνη, η ισοκαρβοξαζίδη. Η δράση τους οφείλεται τόσο στην αναστολή του μεταβολισμού φαρμάκων που χρησιμοποιούν τη μονοαμινοοξειδάση (ΜΑΟ) για το μεταβολισμό τους, όσο και στην παρεμπόδιση της ενδοκυττάριας διάσπασης της νορεπινεφρίνης που έχει ως επακόλουθο την αυξημένη διαθεσιμότητα και απελευθέρωσή της μετά τη χορήγηση φαρμάκων όπως η αμφεταμίνη¹².

Η χρήση τοπικών αναισθητικών με αγγειοσυσπαστικό παρόλο που η ΜΑΟ δε σχετίζεται με το μεταβολισμό των εξωγενώς χορηγούμενων κατεχολαμινών, είναι πιθανό να οδηγήσει σε αλληλεπιδράσεις με τους αναστολείς της ΜΑΟ. Συγκεκριμένα, έχει παρατηρηθεί ενίσχυση της δράσης κατά 2-2,5 φορές της ενδοφλεβίως χορηγούμενης φαιλυεφρίνης, συμπαθητικομμητικής ουσίας, σε ασθενείς που λάμβαναν αναστολείς ΜΑΟ για μία εβδομάδα¹. Επιπλέον παρατηρήθηκε ενίσχυση της αγγειοσυσπαστικής δράσης της συστηματικής χορηγούμενης νοραδρεναλίνης.

Επιπλέον έχουν παρατηρηθεί αλληλεπιδράσεις μεταξύ των χορηγούμενων αναστολέων της ΜΑΟ και χορηγούμενων οπιοειδών όπως της μεπεριδίνης. Οι ανεπιθύμητες ενέργειες πιθανώς σχετίζονται με την αύξηση της σεροτονίνης στο πλάσμα λόγω της δράσης των αναστολέων της ΜΑΟ¹¹.

Αν και τα παραπάνω ερευνητικά αποτελέσματα αφορούν σε δόσεις αγγειοσυσπαστικού οι οποίες δεν επιτυγχάνονται φυσιολογικά κατά την οδοντιατρική πράξη, προτείνεται η αποφυγή του αγγειοσυσπαστικού στους ασθενείς που λαμβάνουν αναστολείς της ΜΑΟ,

λόγω της πιθανής αύξησης των κατεχολαμινών του πλάσματος με δυσμενείς επιπτώσεις στη λειτουργία του ΚΝΣ και του καρδιαγγειακού.

ΤΡΙΚΥΚΛΙΚΑ ΑΝΤΙΚΑΤΑΘΛΙΠΤΙΚΑ ΚΑΙ ΑΝΤΙΨΥΧΩΣΙΚΑ

Τα αρχικά χρησιμοποιούμενα φάρμακα της κατηγορίας των τρικυκλικών αντικαταθλιπτικών (ΤΚΑ) ήταν κυρίως τα εξής: ιμιπραμίνη, αμιτριπτιλίνη και δοξεπίνη¹². Σήμερα εμφανίζονται εκλεκτικώς δρώντα, όπως οι αναστολείς της επαναπρόσληψης σεροτονίνης που δεν εμφανίζουν τις ανεπιθύμητες ενέργειες των προηγούμενων φαρμάκων. Δρουν αναστέλλοντας την επαναπρόσληψη νορεπινεφρίνης. Μέσω 1. αυτού του μηχανισμού, και 2. της αναστολής των μουσκαρινικών και α1 αδρενεργικών υποδοχέων, επιδρούν και στο εμπεριεχόμενο στα τοπικά αναισθητικά αγγειοσυσπαστικό του οποίου η επαναπρόσληψη αναστέλλεται, ενώ ταυτόχρονα ασκείται δράση στο καρδιαγγειακό, του οποίου η αντίδραση στη δράση του αγγειοσυσπαστικού τροποποιείται. Συγκεκριμένα η χορήγηση ενδοφλεβίως επινεφρίνης σε ασθενείς που λάμβαναν για διάστημα 5 ημερών ιμιπραμίνη, οδήγησε σε δραματική αύξηση της συστολικής πίεσης. Ακόμη μεγαλύτερη αύξηση της πίεσης παρατηρείται σε χορήγηση νορεπινεφρίνης. Η δράση του αγγειοσυσπαστικού σε ασθενείς που λαμβάνουν ΤΚΑ έχει παρατηρηθεί ότι ενισχύεται 2-4 φορές εφόσον το αγγειοσυσπαστικό είναι η επινεφρίνη, ενώ στην περίπτωση της νορεπινεφρίνης και λεβονορτεφρίνης η δράση τους ενισχύεται 7-8 φορές¹⁹.

Ωστόσο τα παρατηρούμενα αποτελέσματα είναι απίθανο να συμβούν, 1. στην οδοντιατρική πράξη δεδομένου ότι στις χορηγούμενες δόσεις αγγειοσυσπαστικού όπου εμφανίζονται τόσο η α όσο και η β αδρενεργική δράση, δεν παρατηρούνται σημαντικές μεταβολές στην αρτηριακή πίεση, 2. σε ασθενείς με μακροχρόνια χρήση των αντικαταθλιπτικών δεδομένου ότι σε αυτούς παρατηρείται απευαισθητοποίηση των αδρενεργικών υποδοχέων¹².

Τα αντιψυχωσικά φάρμακα δρουν αναστέλλοντας τους α-αδρενεργικούς υποδοχείς και η εμφανιζόμενη υπόταση μπορεί να ενισχυθεί από τη χορήγηση υψηλής δόσης επινεφρίνης κάτι που στην οδοντιατρική πράξη είναι απίθανο¹².

ΑΝΤΑΓΩΝΙΣΤΕΣ ΤΩΝ Η2 ΙΣΤΑΜΙΝΙΚΩΝ ΥΠΟΔΟΧΕΩΝ

Η συνεχής χορήγηση του ανταγωνιστή των Η2 ισταμινικών υποδοχέων σιμετιδίνη έχει παρατηρηθεί ότι αυξάνει τη συγκέντρωση στο πλάσμα της χορηγούμενης με τα τοπικά αναισθητικά λιδοκαΐνης, η οποία διατηρείται για μεγάλο χρονικό διάστημα σε αυξημένο επίπεδο. Συγκεκριμένα, αναστέλλει το σύστημα ηπατικών οξειδωσών το οποίο είναι υπεύθυνο για το μεταβολισμό της λιδοκαΐνης⁹. Το ίδιο αποτέλεσμα δεν έχει παρατηρηθεί για τη ρανιτιδίνη και τη φαμοτιδίνη.

Τονίζεται όμως ότι στα πλαίσια της χορήγησης λιδοκαΐνης για οδοντιατρική εργασία, η αύξηση του επιπέδου της μετά τη συγχορήγηση με σιμετιδίνη είναι αμελητέα.

ΑΛΛΗΛΕΠΙΔΡΑΣΕΙΣ ΤΟΠΙΚΩΝ ΑΝΑΙΣΘΗΤΙΚΩΝ ΚΑΙ ΑΓΩΓΗΣ ΧΟΡΗΓΟΥΜΕΝΗΣ ΓΙΑ ΚΑΤΑΣΤΟΛΗ ΣΤΟ ΟΔΟΝΤΙΑΤΡΕΙΟ

Κατά την άσκηση της οδοντιατρικής πράξης ιδιαίτερα στην περίπτωση παιδιατρικών ασθενών, συντελείται η χορήγηση κατασταλτικής αγωγής με φάρμακα με στόχο τη διατήρηση της συνείδησης του ασθενούς, αλλά τη μείωση του άγχους και την ευκολότερη αποδοχή της οδοντιατρικής εργασίας. Ερευνητικές εργασίες έχουν τονίσει την αλληλεπίδραση μεταξύ των οπιοειδών που περιέχονται στα συγκεκριμένα πρωτόκολλα με στόχο την καταστολή του ασθενούς και των τοπικών αναισθητικών. Ο μηχανισμός αλληλεπίδρασης είναι ο εξής: 1. το οπιοειδές οδηγεί σε περιορισμό της αναπνευστικής λειτουργίας με επακόλουθη ελάττωση της δυνατότητας των πρωτεϊνών του πλάσματος να προσδένονται με τα φάρμακα. Αυτό οδηγεί σε αύξηση της συγκέντρωσης στο πλάσμα της χορηγούμενης αναισθητικής ουσίας.

2. ο δεύτερος προτεινόμενος μηχανισμός δράσης αφορά στην αύξηση της συγκέντρωσης του CO₂ που επιτυγχάνεται με τα οπιοειδή και οδηγεί σε αύξηση της ευαισθησίας του ΚΝΣ στις διακυμάνσεις του τοπικού αναισθητικού⁹. Οι αναφερόμενες αλληλεπιδράσεις είναι ιδιαίτερα πιθανές σε παιδιατρικούς ασθενείς στους οποίους λόγω των αναλογικά μεγάλων γνάθων συγκριτικά με το βάρος σώματός τους και λόγω του γεγονότος ότι αυτή η αναλογία είναι συγκριτικά με τους ενήλικους μεγαλύτερη, απαιτούν μεγάλες δόσεις τοπικού αναισθητικού και η πιθανότητα τοξικότητας αυξάνεται⁹.

ΒΑΡΒΙΤΟΥΡΙΚΑ

Η συγκέντρωση πλάσματος των χορηγούμενων με στόχο την αγχολυτική τους δράση επί του οδοντιατρικού ασθενούς βαρβιτουρικών, όπως της φαινοβαρβιτάλης, έχει παρατηρηθεί ότι αυξάνεται με τη συγχορήγηση βαλπροϊκού οξέος σε επιληπτικούς ασθενείς⁹. Σότι αφορά τις αλληλεπιδράσεις με τη λιδοκαΐνη, μελέτες δεν έχουν αποδείξει επίδρασή τους στην αντιαρρυθμική δράση της ενδοφλεβίως χορηγούμενης λιδοκαΐνης αν και παρατηρήθηκε αύξηση του ηπατικού της μεταβολισμού²⁰.

ΚΟΚΑΪΝΗ

Αποτελεί αναμφισβήτητη ουσία της οποίας η κατάχρηση οδηγεί σε αντικοινωνική συμπεριφορά και επιπτώσεις στην υγεία των ασθενών. Χρησιμοποιήθηκε παλαιότερα ως τοπικό αναισθητικό σε συνδυασμό με επινεφρίνη, ενώ χορηγείται ακόμα για επεμβάσεις

Ανασκόπηση

στη ρινική κοιλότητα. Η δράση της τοπικά εξηγείται μέσω αναστολής της νευροδιαβίβασης, ενώ η δράση της ως διεγερτικό του ΚΝΣ συνίσταται σε μία όμοια με τη δράση των τρικυκλικών αντικαταθλιπτικών δράση, δηλαδή την αναστολή της επαναπρόσληψης νορεπινεφρίνης, σεροτονίνης και ντοπαμίνης. Έχει παρατηρηθεί ότι ενισχύει τη δράση των αγγειοσυσπαστικών που χορηγούνται με την τοπική αναισθησία, κάτι που πιθανώς οφείλεται στην αναστολή των καρδιακών μουσκαρινικών υποδοχέων και στην τροποποίηση της αντίδρασης του αυτονομίου νευρικού συστήματος⁽¹²⁾. Προτείνεται η μη χορήγηση τοπικού αναισθητικού με αγγειοσυσπαστικό εφόσον η δόση της κοκαΐνης έχει ληφθεί εντός των τελευταίων 24 ωρών¹.

ΝΟΣΗΜΑΤΑ ΤΟΥ ΘΥΡΕΟΕΙΔΟΥΣ ΑΔΕΝΑ

Σύμφωνα με τις σύγχρονες ερευνητικές εργασίες ο ασθενής που εμφανίζει πάθηση του θυρεοειδούς η οποία ωστόσο είναι υπό έλεγχο, μπορεί να αντιμετωπιστεί ως υγιής ασθενής κατά την επιτέλεση της οδοντιατρικής εργασίας^{13,19}. Μέριμνα πρέπει να λαμβάνεται για αυτούς τους ασθενείς, δεδομένου ότι η κατάσταση τους συνδυάζεται συχνά με καρδιακά προβλήματα, διαβήτη και άσθμα.

Σε περιπτώσεις υποθυρεοειδισμού, εξέχουσας σημασίας είναι η συνεχής παρατήρηση του ασθενούς, δεδομένου ότι η εμφάνιση ληθάργου μπορεί να οδηγήσει στην κατάποση οδοντιατρικών εργαλείων και υλικών. Επιπλέον σημαντική είναι η γνώση ότι οι συγκεκριμένοι ασθενείς λόγω της θεραπείας υποκατάστασης των ορμονών, ενδεχομένως να εμφανίζουν υπεργλυκαιμία, οπότε όπως και στην περίπτωση των διαβητικών ασθενών υφίσταται μειωμένη δυνατότητα επούλωσης και απαιτείται η αντίστοιχη κάλυψη με αντιμικροβιακά χημειοθεραπευτικά. Επιπλέον ασθενείς με διαβήτη που λαμβάνουν θυροξίνη μπορεί να εμφανίσουν υπεργλυκαιμία, οπότε και απαιτείται γλυκαιμικός έλεγχος και φαρμακευτική κάλυψή τους²¹. Καλά ελεγχόμενος υποθυρεοειδισμός δεν αποτελεί αντένδειξη για τη χρήση αγγειοσυσπαστικού στο τοπικό αναισθητικό. Ωστόσο προσοχή πρέπει να δοθεί στη χορήγηση βαρβιτουρικών και ναρκωτικών ουσιών λόγω του μειωμένου μεταβολισμού τους.

Η αντιμετώπιση υπερθυρεοειδικών ασθενών σχετίζεται άμεσα με τη γνώση της αλληλεπίδρασης μεταξύ επινεφρίνης των τοπικών αναισθητικών και μη εκλεκτικών β αδρενεργικών αποκλειστών. Ο ασθενής εμφανίζει αυξημένο άγχος το οποίο σε συνδυασμό με μία μη σωστή επιλογή της τοπικής αναισθησίας αλλά και μεγάλης διάρκειας θεραπεία στο οδοντιατρείο, μπορεί να οδηγήσουν σε θυρεοειδική κρίση. Ο μετεγχειρητικός έλεγχος του πόνου κρίνεται απαραίτητος, αλλά δε συστήνεται η χορήγηση ΜΣΑΦ λόγω της επίδρασής τους στη δράση των β αποκλειστών.

ΜΗ ΚΑΛΙΟΣΥΝΤΗΡΗΤΙΚΑ ΔΙΟΥΡΗΤΙΚΑ

Η χορήγηση διουρητικών όπως της φουροσεμίδης μπορεί να οδηγήσει σε υποκαλιαιμία λόγω της αυξημένης αποβολής του καλίου. Σε αντίθεση, καλιοσυντηρητικά διουρητικά όπως η σπιρονολακτόνη δεν εμφανίζουν αυτήν την παρενέργεια. Η χορήγηση του συνδυασμού μη καλιοσυντηρητικών διουρητικών και τοπικού αναισθητικού εμπειρίχον επινεφρίνη μπορεί να οδηγήσει σε περαιτέρω υποκαλιαιμία, με ελάττωση της συγκέντρωσης καλίου πλάσματος κατά την πρώιμη περίοδο μετά την έγχυση του αναισθητικού¹. Σε ασθενείς που λαμβάνουν καρδιακές γλυκοσίδες μπορεί να εμφανιστούν αρρυθμίες, λόγω της ανάγκης των μυοκαρδιακών κυττάρων για εξωκυττάρια παρουσία καλίου^{1,13}.

Σε έρευνα των Meechan και Rawlins αποδεικνύεται ότι η χορήγηση αναισθητικού με φελυπρεσσίνη αντί επινεφρίνης προστατεύει από την απώλεια Κ και τις πιθανές αλληλεπιδράσεις με τα μη καλιοσυντηρητικά διουρητικά²².

ΑΣΘΕΝΕΙΣ ΜΕ ΑΣΘΜΑ

Είναι πολυσυζητημένο το θέμα της χορήγησης τοπικού αναισθητικού με αγγειοσυσπαστικό σε ασθενείς με άσθμα. Το σκεπτικό που ακολουθεί αυτήν την υπόθεση είναι: 1. ότι οι ασθενείς αυτοί ενδέχεται να εκδηλώσουν αλλεργική αντίδραση στο συντηρητικό του αγγειοσυσπαστικού, sodium metabisulfite, και να οδηγηθούν σε ασθματική κρίση, κάτι που ωστόσο δεν είναι τεκμηριωμένο,

2. οι συγκεκριμένοι ασθενείς μπορεί να επηρεαστούν από τη χορήγηση ουσιών, όπως της επινεφρίνης, λόγω ενεργοποίησης του αδρενεργικού συστήματος. Το αποτέλεσμα είναι αίσθημα παλμών, αυξημένη αρτηριακή πίεση και αρρυθμίες²³. Συνεπώς προτείνεται η με προσοχή χορήγηση τοπικών αναισθητικών με αγγειοσυσπαστικό σε ασθενείς με άσθμα.

ΣΥΖΗΤΗΣΗ

Διαπιστώνεται ότι η χορήγηση τοπικής αναισθησίας σε ασθενείς με συστηματικά νοσήματα που απαιτούν τη χορήγηση συστηματικής φαρμακευτικής αγωγής, δεν μπορεί να γίνει χωρίς προγραμματισμό και συνεκτίμηση των παραγόντων που αφορούν στο γενικό νόσημα του ασθενούς. Η εμφάνιση αλληλεπιδράσεων δεν είναι απίθανη και είναι ευθύνη του οδοντιάτρου να προλάβει την εκδήλωσή τους.

Συνοπτικά και με βάση τις παραπάνω παρατηρήσεις γίνεται εμφανές ότι η χρήση τοπικών αναισθητικών με αγγειοσυσπαστικό αντενδείκνυται σε περιπτώσεις ασταθούς στηθάγχης, πρόσφατου εμφράγματος του μυοκαρδίου και by pass στεφανιαίων, μη ελεγχόμενης αρρυθμίας και υπέρτασης, καρδιακής ανεπάρκειας, μη ελεγχόμενου υπερθυρεοειδισμού, διαβήτη, φαιοχρωμοκυτώματος και κορτικοεξαρτώμενου άσθματος. Προ-

σοχή απαιτείται στη χρήση αγγειοσυσπαστικού σε περίπτωση ταυτόχρονης λήψης αναστολέων ΜΑΟ, κοκαΐνης, ΤΚΑ και καρδιοεκλεκτικών β αποκλειστών.

ΣΥΜΠΕΡΑΣΜΑΤΑ

Αξιο προσοχής είναι το γεγονός ότι αν και η επινεφρίνη χορηγείται σε περιπτώσεις κυκλοφορικής καταπληξίας μετά τη χορήγηση τοπικού αναισθητικού, η προσθήκη της ως αγγειοσυσπαστικό στα τοπικά αναισθητικά μπορεί να έχει δυσμενείς επιπτώσεις λόγω περιφερικής αγγειοσύσπασης και διοχέτευσης μεγάλης ποσότητας τοπικού αναισθητικού προς το ΚΝΣ. Επιπλέον ανεπιθύμητες εκδηλώσεις μπορεί να υπάρξουν όχι μόνο από την τοξική δράση της αναισθητικής ουσίας, αλλά και λόγω της καρδιαγγειακής δράσης του αγγειοσυσπαστικού όπως επίσης και λόγω ιδιουστατικής προδιάθεσης ή υπερευαισθησίας. Νεότερα τοπικά αναισθητικά που δεν εμπεριέχουν αγγειοσυσπαστικό, ενδεχομένως να βοηθήσουν στον περιορισμό των αλληλεπιδράσεων μεταξύ φαρμακευτικών σκευασμάτων και τοπικών αναισθητικών. Κρίνεται απαραίτητη η λήψη του ιατρικού και οδοντιατρικού ιστορικού του ασθενούς πριν την έναρξη της οδοντιατρικής επέμβασης με στόχο την αποφυγή ανεπιθύμητων αλληλεπιδράσεων. Σε πολλές περιπτώσεις η συμβουλή του παθολόγου, καρδιολόγου, ενδοκρινολόγου ή άλλων ιατρικών ειδικοτήτων μπορεί να συμβάλει στην ασφαλή αντιμετώπιση του ασθενούς.

SUMMARY

Drugs-Local Anaesthetics interactions

E.-M. Dietrich, N. Dabarakis

hellenic hospital dentistry 1: 35-42, 2008

Groups of drugs interfering with local anaesthetics, capable to result in undesirable manifestations are: b-blockers, neuromuscular blocking agents, sulfonamides and their derivatives, benzodiazepines, MAO inhibitors, tricyclic antidepressants, thyroid hormones, non potassium sparing diuretics, cocaine, barbiturates. It is clear that manifestations of the interaction between the co-administered with the local anaesthetic drugs and the local anaesthetic are feasible when no measures of prevention are obtained. It is of particular interest to record the patients medical and dental anamnesis before the initiation of the treatment and the consultation of the patients doctor in case of an urgent disease or polypharmacy. Dentists should be aware of the mechanism of action of the drug the patient receives, of the response of the organism to the drug and of the possible interactions between the administered drugs. The scope of the present review is the presentation of the possible interactions between drugs administered in

ελληνική νοσοκομειακή οδοντιατρική 1: 35-42, 2008

case of a systemic disease and local anaesthetics, necessary in many dental procedures. Newer local anaesthetics that do not contain vasoconstrictors may help to reduce the number of interactions between drugs and local anaesthetics. It is of particular interest to record the patients anamnesis in order to avoid undesirable manifestations. In some cases the consultation of a physician, cardiologist, endocrinologist or other medical faculties may contribute to a safer treatment protocol for the patient.

Key words: *denture cleansers, denture stomatitis and denture hygiene*

ΒΙΒΛΙΟΓΡΑΦΙΑ

1. Seymour RA, Meechan JG, Walton JG: Adverse Drug reactions in dentistry. second edition. Oxford medical Publications 1996: 190-194, 257-258.
2. Moore PA, Gage TW, Hersh EV, Yagiela JA, Haas DA: Adverse drug interactions in dental practice. Professional and educational implications. J Am Dent Assoc. 1999; 130(1): 47-54.
3. Frishman WH: Beta-Adrenergic Blockers. Circulation. 2003; 107: e117-e119.
4. Niwa H, Shibutani T, Hori T, Kim Y, Akita M, Matsuura H: The interaction between pindolol and epinephrine contained in local anesthetic solution to the left ventricular diastolic filling velocity in normal subjects. Anesth Prog. 1996; 43(3): 78-84.
5. Sugimura M, Hirota Y, Shibutani T, Niwa H, Hori T, Kim Y, Matsuura H: An echocardiographic study of interactions between pindolol and epinephrine contained in a local anesthetic solution. Anesth Prog. 1995; 42(2): 29-35.
6. Mackie K, Lam A: Epinephrine-containing test dose during beta-blockade. J Clin Monit. 199; 7(3): 213-6.
7. Ichinohe T, Igarashi O, Kaneko Y: The influence of propranolol on the cardiovascular effects and plasma clearance of epinephrine. Anesth Prog. 1991; 38(6): 217-20.
8. Popescu SM, Nechifor M, Baniceru M, Croitoru O, Popescu F: Effect of propranolol on mepivacaine serum concentrations in dental practice. Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol Endod. 2008; 105(4): e19-23.
9. Moore PA: Adverse drug interactions in dental practice: interactions associated with local anesthetics, sedatives and anxiolytics. Part IV of a series. J Am Dent Assoc. 1999; 130(4): 541-54.
10. Zhang C, Banting DW, Gelb AW, Hamilton JT: Effect of beta-adrenoreceptor blockade with nadolol on the duration of local anesthesia. J Am Dent Assoc. 1999; 130(12): 1773-80.
11. Haas DA: Adverse drug interactions in dental practice: interactions associated with analgesics, Part III in a series. J Am Dent Assoc. 1999; 130(3): 397-407.
12. Yagiela JA: Adverse drug interactions in dental practice: interactions associated with vasoconstrictors. Part V of a series. J Am Dent Assoc. 1999; 130(5): 701-9.
13. Herman WW, Konzelman JL, Prisant M: New national

Ανασκόπηση

guidelines on hypertension: a summary for dentistry. J Am Dent Assoc. 2004; 135(5): 576-84.

14. Muzyka BC, Glick M: The hypertensive dental patient. J Am Dent Assoc. 1997; 128(8): 1109-20.

15. Ryhänen JM, Kotilainen RM, Luotio K, Mattila MA: Lidocaine and prilocaine with vasoconstrictors as cause for cardiovascular reactions. A pulse oximetric study. Preliminary report. Oral Surg Oral Diagn. 1996; 7: 21-4.

16. Meechan JG: The effects of dental local anaesthetics on blood glucose concentration in healthy volunteers and in patients having third molar surgery. Br Dent J. 1991; 170(10): 373-6.

17. Tily FE, Thomas S: Glycemic effect of administration of epinephrine-containing local anaesthesia in patients undergoing dental extraction, a comparison between healthy and diabetic patients. Int Dent J. 2007; 57(2): 77-83.

18. Herman WW, Konzelman JL, Prisant M: New national

guidelines on hypertension: a summary for dentistry. J Am Dent Assoc. 2004; 135(5): 576-84.

19. Sisk AL: Vasoconstrictors in local anesthesia for dentistry. Anesth Prog. 1992; 39(6): 187-93.

20. Pipa-Vallejo A, Garcia-Pola-Vallejo: Local anesthetics in dentistry. Med Oral Patol Oral Cir Bucal 2004; 9: 438-43.

21. Pinto A, Glick M: Management of patients with thyroid disease: oral health considerations. J Am Dent Assoc. 2002; 133(7): 849-58.

22. Meechan JG, Rawlins MD: The effects of two different local anaesthetic solutions administered for oral surgery on plasma potassium levels in patients taking kaliuretic diuretics. Eur J Clin Pharmacol. 1992; 42(2): 155-8.

23. Steinbacher DM, Glick M: The dental patient with asthma. An update and oral health considerations. J Am Dent Assoc. 2001; 132(9): 1229-39.

Διεύθυνση για επικοινωνία:
Ντήτριχ Εύα-Μαρία
57006 Περιστέρα - Θεσ/νίκης
Τ.Θ.5
τηλ:2396023349
e-mail : engraf@yahoo.de