



Топикална интраназална аналгезия с EMLA при затворена ринопластика

Topical intranasal analgesia with EMLA for closed rhinoplasty

А. Стефанов, Л. Манчев, К. Менчева*, С. Стефанова, Г. Арабаджиев

Клиника по оториноларингология, Клиника по анестезиология и интензивно лечение, УМБАЛ „Проф. д-р Ст. Киркович“ АД, Медицински факултет, Тракийски университет, Стара Загора

*Клиника по оториноларингология, Първа МБАЛ – София ЕАД, София

Stefanov A., Manchev L., Mencheva K., Stefanova S., Arabadzhiev G.

Department of ENT diseases, University Hospital „Queen Yoanna“ – Sofia EAD ISUL

Резюме

Цел: Ринопластиката е травматична процедура, свързана с постоперативна болка. Целта на това проучване е да се установи ефектът на топикално интраназално приложен EMLA 5% cream (lidocaine 25 mg/prilocaine 25 mg) върху болката в постоперативния период при пациенти, подложени на затворена ринопластика.

Материали и методи: За периода от октомври 2014 до май 2016 г. бяха включени в проучването 66 пациенти, подложени на затворена ринопластика, разделени на 2 групи. В едната група (n = 33) при пакетирането и поставеното на назалния сплонт на всеки от интраназалните тампони (с геласпон) се аплицираха по 2 ml EMLA 5% cream, а при контролна група (n = 33) се поставяха по 2 ml deflamol ointment на тампон. Всички пациенти бяха оперирани под обща анестезия при ввод с венозен анестетик пропופол и поддържане на анестезията със севофлуран и опиоиден аналгетик. След въвеждане на пациента под обща анестезия операторът осъществяваше локална инфилтрационна анестезия с разтвор на lidocaine 0.5% с adrenaline 1: 100000 4–6 ml. Всички пациенти получаваха перорално антибиотик (klacid или zinnat) за периода на пакетирането. При никой постоперативен не са включвани кортикостероиди. Постоперативната болка се оценяваше по визуалната аналогова скала на 1, 3, 6, 12, 24, 48 час при пациентите от двете групи.

Резултати: От направения статистически анализ е видно, че има сигнификантна разлика в отчетените резултати за повлияване на постоперативната болка на 1, 6 и 12 час при двете проучени групи. При 4 (12%) от пациентите от групата с EMLA (имащи VAS > 40 mm) се включи неопиоиден аналгетик в първите 24 часа, а при пациентите от контролната група при 13 (39%) от тях.

Заклучение: Интраназално приложеният EMLA 5% cream при пакетирането е ефикасна и семпла техника за намаляване на постоперативната болка при пациенти, подложени на затворена ринопластика, при което не сме установили странични нежелани ефекти при проучваната група пациенти въпреки тази off label утилизация.

Ключови думи: EMLA cream, затворена ринопластика, постоперативно обезболяване

Abstract

Background: Rhinoplasty is a traumatic procedure associated with postoperative pain. The purpose of this study is to determine the effect of topically administered intranasal EMLA 5% cream (lidocaine 25 mg/ prilocaine 25 mg) on the pain experienced in the postoperative period by patients who underwent closed rhinoplasty.

Materials and methods: The study was conducted between October 2014 and May 2016 and included 66 patients divided in two groups, all of whom underwent closed rhinoplasty. In the first group (n = 33) when packaging and placing the nasal splint, each intranasal tampon (with Gelaspon) was applied with 2 ml EMLA 5% cream, and in the control group (n = 33) 2 ml Deflamol ointment was applied on each tampon. All patients were operated under general anesthesia after introduction with intravenous Propofol and maintenance of the anesthesia with Sevoflurane and opioid analgesic. After placing the patient under general anesthesia, the otorhinolaryngologist carries on with local infiltration anesthesia with a solution of lidocaine 0.5% and adrenaline 1: 100,000 4–6 ml. All patients received oral antibiotic treatment (with Klacid or Zinnat) for the period of the packaging. No corticosteroids were included in the therapeutic scheme. Post-operative pain was assessed on a visual analog scale on the 1, 3, 6, 12, 24, 48 hour in the patients of both groups.

Results: The statistical analysis shows that there is a significant difference in reported results for the treatment of post-operative pain on the 1, 6 and 12 hour period in both groups studied. Four of the patients (12%) in the EMLA group had results from the VAS > 40 mm and required administration of a non-opioid analgesic in the first 24 hours, whilst in the control group this number of patients was 13 (39%).

Conclusion: Intranasal application EMLA 5% cream in the packaging for reducing postoperative pain in patients who underwent closed rhinoplasty proves to be a simple and effective technique, in which we have not found adverse side effects in the study group patients despite this off label usage.

Key words: EMLA cream, closed rhinoplasty, postoperative analgesia.

Въведение

Топикално прилаганите анестетици като евтектичната смес (смес от вещества в определени пропорции, която се топи и се втвърдява при една температура) от локални анестетици – крема EMLA, се препоръчват за локална анестезия на кожата при поставяне на игли, повърхностни хирургични процедури, кожни присадки, обработка на локализиранни рани, както и за анестезия на лигавицата на гениталиите в доза 1.5–2.0 g/10 cm³ (1). Контраиндикациите се свеждат до свръхчувствителност към локални анестетици от групата на амидите и вродена или идиопатична метхемоглобинемия (2, 3, 4, 5).

При поставяне на крем EMLA върху здрава кожа под оклузивна превръзка времето за постигане на надеждна анестезия е 1–2 часа, абсорбирането през гениталните лигавици е по-бързо и обезболяването се постига за по-кратко време. След прилагане на 10 g крем EMLA върху вагиналните тъкани за 10 минути максималните плазмени концентрации на лидокаин и прилокаин (средно 0.18 µg/ml и 0.15 µg/ml) се достигат приблизително след 20–45 минути. EMLA cream предизвиква двуфазна съдова реакция с начална вазоконстрикция. Не се наблюдават отрицателни ефекти върху зарастването на раните и бактериалната флора. След еднократно прилагане на 5–10 mg EMLA крем върху рани на краката за време от 30 минути, максимални плазмени концентрации на лидокаин (в границите на 0.05–0.25 µg/ml) и на прилокаин (в границите на 0.02 µg/ml и 0.08 µg/ml) се достигат след приблизително 1–2.5 часа. След прилагане в продължение на 24 часа максималните плазмени нива на лидокаин (0.19–0.71 µg/ml) и прилокаин (0.06–0.28 µg/ml) обикновено се достигат за 2–4 часа (6, 7, 8, 9, 10, 11, 12).

Предвид фармакодинамични и фармакокинетични характеристики на крема EMLA и липсата на индикации за приложение на медикамента с насоченост назална лигавица с раневи увреждания, сметохме, че трябва да проучим тази опция (1, 13, 14).

Цел

Ринопластиката е травматична процедура, свързана с постоперативна болка. Целта на това проучване е да се установи ефектът на топикално интраназално приложената EMLA 5% cream (lidocaine 25 mg/prilocaine 25 mg) върху болката в ранния постоперативен период.

Introduction

Topical application of anesthetics in the form of eutectic mixture (a mixture of substances, in certain proportions, which melts and solidifies at exact temperature) of local anesthetics – cream EMLA, is recommended for local anesthesia of the skin when placing needles, performing superficial surgical procedures, skin grafts, treatment of localized wounds, as well as for anesthesia of mucous membranes of the genitals in a dose 1.5–2.0 g/10 cm³ (1). Contraindications are limited to hypersensitivity to local anesthetics of the amide group and congenital or idiopathic methemoglobinemia (2, 3, 4, 5).

When placing the EMLA cream on intact skin under occlusive dressing, the estimated time to achieve reliable anesthesia is 1-2 hours, while the rate of genital skin absorption is faster and anesthesia is achieved in a shorter time. After applying 10g of EMLA cream on vaginal area for 10 minutes, the maximum plasma concentrations of lidocaine and prilocaine (average 0.18 µg/ml and 0.15 µg/ml) are reached after approximately 20-45 minutes. EMLA cream causes a biphasic vascular response with initial vasoconstriction. There are no adverse side effects on wound healing and bacterial flora. After a single dose of 5–10 mg EMLA cream on wounds of the legs for 30 minutes exposure time, maximum plasma concentrations of lidocaine (range 0.05–0.25 µg/ml) and prilocaine (range of 0.02 µg/ml–0.08 µg/ml) are reached after approximately 1 - 2.5 hours. When applied for a period of 24 hours the maximum plasma levels of lidocaine (0.19–0.71 µg/ml) and prilocaine (0.06–0.28 µg/ml) are usually reached in 2–4 hours (6, 7, 8, 9, 10, 11, 12).

Taking into consideration the pharmacodynamic and pharmacokinetic characteristics of the EMLA cream, and the absence of indications for drug administration with special focus on nasal mucosa wounds, we thought we should investigate this option (1, 13, 14).

Aim

Rhinoplasty is a traumatic procedure associated with postoperative pain. The aim of this study was to determine the effect of topically administered intranasal EMLA 5% cream (lidocaine 25 mg/prilocaine 25 mg) on the pain in the early postoperative period.



Материали и методи

За периода от октомври 2014 до май 2016 г. се проведе проспективно наблюдателно проучване в КУНГ на Университетската болница в гр. Стара Загора при пациенти на възраст > 18 години, подложени на затворена ринопластика за естетическа корекция. В проучваната група (n = 66) имаше 57 жени и 9 мъже (13.6%) на възраст 24, 6 (± 4.1) год., с BMI 21, 97 (± 3.83) и клас по ASA: 1. Пациентите се рандомизираха в две групи на случаен принцип с хвърляне на монета. Едната група (n = 33) при пакетирането и поставянето на назалния сплнт на всеки от интраназалните тампони (с gelaspon strip) се аплицираха със спринцовка по 2 ml 5% cream EMLA (Astra Zeneca), при контролна група (n = 33) на тампон се поставяха по 2 ml крем deflamol ointment („Софарма“ АД).

При всички пациенти оперативната интервенция се извършваше под обща ендотрахеална анестезия – увод с propofol 1.5–2 mg/kg, suxamethonium 1 mg/kg, и поддържане със sevoflurane 0.8–1.4 vol.%, интермитентно болусно fentanyl 1.5–5 $\mu\text{g}/\text{kg}$ / доза и atracurium besylate 0.3–0.6 mg/kg/ доза. След въвеждане на пациента под обща анестезия операторът осъществяваше локална инфилтрационна анестезия с разтвор на lidocaine 0.5% с adrenaline 1: 100000 4–6 мл. Пациентите от двете групи получаваха в края на анестезията degan 10 mg iv. Всички пациенти получаваха перорално антибиотик (klacid или zinnat) за периода на пакетирането (48 ч.) и никой не е получавал кортикостероиди. Постоперативната болка се оценяваше по VAS - визуалната аналогова скала (0 mm до 100 mm) на 1, 3, 6, 12, 24, 48 час при пациентите от двете групи. При отчитане на VAS повече 40 mm в някой от мониторираните времеви интервали се прилагаше dexofen 50 mg iv.

Резултати

Използвани статистически методи – описателна статистика на качествени и количествени променливи; тест за нормалност на разпределението на D'Agostino-Pearson; параметричен анализ за оценка на хипотези при сравняване на две несвързани групи – Unpaired t-тест, при гаусово разпределение на променливите; множествен сравнителен тест на Dunnett за оценка на хипотези при сравняване на данните от групите

Materials and methods

From October 2014 to May 2016 a prospective observational study was conducted in the Otorhinolaryngology clinic of the University Hospital in Stara Zagora, which studied patients aged > 18 years, undergoing closed rhinoplasty for aesthetic correction. In the study group (n = 66) there were 57 women and 9 men (13.6%) aged 24,6 (± 4.1) years, with BMI 21,97 (± 3.83) and ASA: I. Patients were divided in two groups randomly by flipping of a coin. The first group (n = 33) when packaging and placing the nasal splint, each of the intranasal tampons (with Gelaspon strip) was coated with 2 ml EMLA 5% cream (Astra Zeneca) using a syringe, and in the control group (n=33) 2 ml Deflamol ointment (Sopharma) was applied on each tampon.

For all patients, surgery was performed under general endotracheal anesthesia – induction with propofol 1.5–2 mg/kg, suxamethonium 1 mg/kg, and maintenance with sevoflurane 0.8–1.4 vol.%, intermittent bolus fentanyl 1.5–5 $\mu\text{g}/\text{kg}/\text{dose}$ and atracurium besylate 0.3–0.6 mg/ kg/dose. After placing the patient under general anesthesia, the otorhinolaryngologist performs local infiltration anesthesia with a solution of lidocaine 0.5% and adrenaline 1: 100,000 4–6 ml. Patients in both groups received Degan 10 mg i.v. at the end of the anesthesia. All patients received oral antibiotic treatment (with Klacid or Zinnat) for the period of packaging (48 hours), and none of them received corticosteroids. Post-operative pain was assessed by VAS – visual analogue scale (0 mm up to 100 mm) on 1, 3, 6, 12, 24, 48 hours in the patients of both groups. When reporting a result on VAS more than 40 mm at any monitoring interval, Dexofen 50 mg i.v. was applied.

Results

Statistical methods used: descriptive statistics of qualitative and quantitative variables; D'Agostino-Pearson test for normality of distribution; parametric analysis for evaluation of hypotheses by comparing two unrelated groups – Unpaired t-test with Gaussian distribution of variables; Dunnett multiple comparison test for evaluation of hypotheses by comparing the data from each studied group; and significance level for null hypothesis $P > 0.05$.

всяка с всяка; и с използвано ниво на значимост за нулевата хипотеза $P > 0.05$.

Таблица 1. Дескриптивен анализ и тест за нормалност на разпределението на резултатите при групата с приложение на EMLA

Брой измервания	33	33	33	33	33	33
Минимум	5,000	5,000	8,000	15,00	10,00	10,00
25% перцентил	10,00	8,000	15,50	24,50	16,00	15,00
Медиана	12,00	10,00	19,00	33,00	22,00	17,00
75% перцентил	15,00	12,00	21,50	36,50	25,00	24,00
Максимум	22,00	15,00	33,00	48,00	35,00	41,00
Средна аритметична стойност	12,15	10,33	18,97	31,03	21,79	19,18
Стандартно отклонение (SD)	4,221	2,735	5,353	8,513	6,489	7,183
Стандартна грешка (SE)	0,7348	0,4761	0,9318	1,482	1,130	1,250
Интервал на довер. за долните 95%	10,65	9,364	17,07	28,01	19,49	16,63
Интервал на довер. за горните 95%	13,65	11,30	20,87	34,05	24,09	21,73
Тест на D'Agostino & Pearson за нормалност на разпределението						
K2	1,821	0,4408	2,346	1,160	0,3506	9,965
P	0,4023	0,8022	0,3094	0,5599	0,8392	0,0069
Преминат тест за норм. ($\alpha = 0.05$)	да	да	да	да	да	не
Коефициент на вариация	34.74%	26.47%	28.22%	27.43%	29.78%	37.45%

Table 1. Descriptive statistics and test for normal distribution of results for the EMLA group

Number of values	33	33	33	33	33	33
Minimum	5,000	5,000	8,000	15,00	10,00	10,00
25% Percentile	10,00	8,000	15,50	24,50	16,00	15,00
Median	12,00	10,00	19,00	33,00	22,00	17,00
75% Percentile	15,00	12,00	21,50	36,50	25,00	24,00
Maximum	22,00	15,00	33,00	48,00	35,00	41,00
10% Percentile	6,000	6,000	11,40	20,00	13,20	10,00
90% Percentile	18,00	14,60	26,20	43,80	31,80	28,80
Mean	12,15	10,33	18,97	31,03	21,79	19,18
Std. Deviation	4,221	2,735	5,353	8,513	6,489	7,183
Std. Error	0,7348	0,4761	0,9318	1,482	1,130	1,250
Lower 95% CI of mean	10,65	9,364	17,07	28,01	19,49	16,63
Upper 95% CI of mean	13,65	11,30	20,87	34,05	24,09	21,73
D'Agostino & Pearson omnibus normality test						
K2	1,821	0,4408	2,346	1,160	0,3506	9,965
P value	0,4023	0,8022	0,3094	0,5599	0,8392	0,0069
Passed normality test (alpha=0.05)?	Yes	Yes	Yes	Yes	Yes	No
P value summary	ns	ns	ns	ns	ns	**
Coefficient of variation	34.74%	26.47%	28.22%	27.43%	29.78%	37.45%

На Таблица 1 е показан описателен анализ и тест за нормалност на разпределението за установяване наличие или не на Гаусов тип разпределение на резултатите, получени при пациентите от групата с EMLA, и на Таблица 2 същият анализ на резултатите при пациентите от контролната група.

На Фигура 1 като box & whiskers plot е представена оценката на постоперативната болка в проследяваните времеви интервал на пациен-

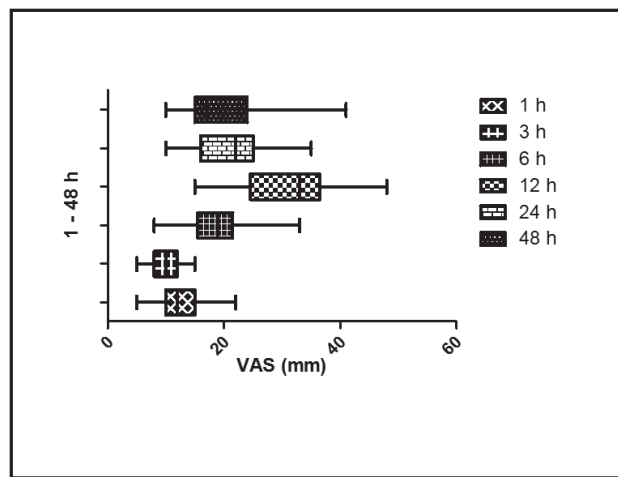
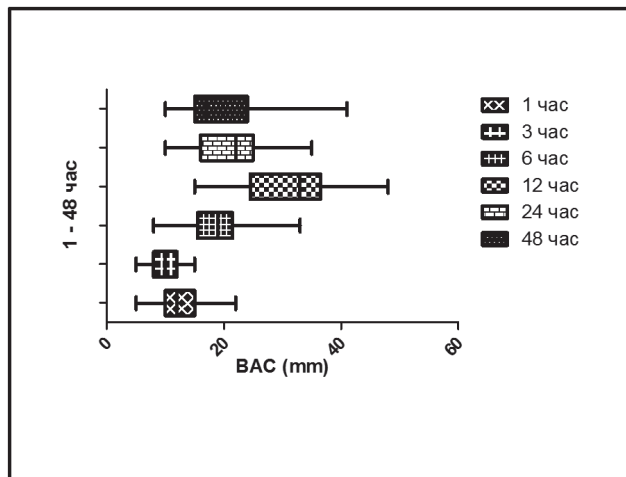
Table 1 shows descriptive analysis and test for normality of distribution for the establishment of presence of Gaussian type distribution of the results obtained from patients in the EMLA-group, and Table 2 presents the same analysis of the results obtained from patients in the control group.

Figure 1 presents as a box & whiskers plot the assessment of postoperative pain during the targeted time interval of patients in the EMLA-group,



тите от групата с приложение на крем EMLA, и на Фигура 2 респективно оценката с BAC на пациентите от контролната група.

and Figure 2 respectively – the assessment by VAS of patients from the control group.



Фигура 1. Оценка на постоперативната болка с BAC при групата с EMLA.

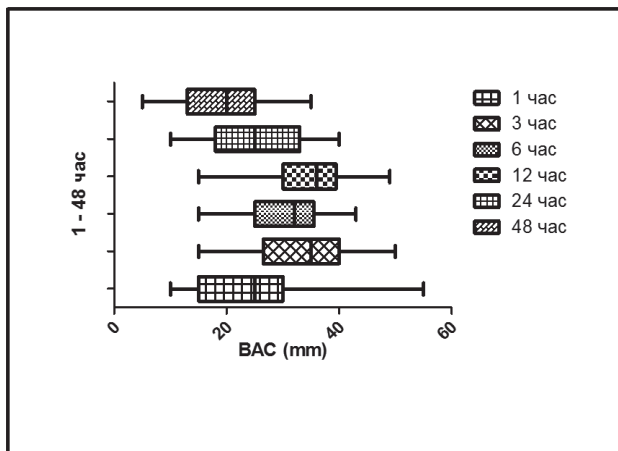
Figure 1. Evaluation of postoperative pain with VAS in the EMLA group.

Таблица 2. Дескриптивен анализ и тест за нормалност на разпределението на резултатите при контролната група.

Брой измервания	33	33	33	33	33	33
Минимум	10,00	15,00	15,00	15,00	10,00	5,000
25% Персентил	15,00	26,50	25,00	30,00	18,00	13,00
Медиана	25,00	35,00	32,00	36,00	25,00	20,00
75% Персентил	30,00	40,00	35,50	39,50	33,00	25,00
Максимум	55,00	50,00	43,00	49,00	40,00	35,00
Средна аритметична	24,52	33,91	30,52	34,00	24,67	19,58
Стандартно окление (SD)	10,52	8,854	7,575	7,562	8,749	7,521
Стандартна грешка (SE)	1,831	1,541	1,319	1,316	1,523	1,309
Интервал на довер. за долните 95%	20,79	30,77	27,83	31,32	21,56	16,91
Интервал на довер. за горните 95%	28,24	37,05	33,20	36,68	27,77	22,24
Тест на D'Agostino & Pearson за нормалност на разпределението						
K2	5,665	0,04923	2,126	1,449	4,246	1,293
P	0,0589	0,9757	0,3454	0,4846	0,1197	0,5240
Преминат тест за норм. ($\alpha = 0.05$)	да	да	да	да	да	да
Коефициент на вариация	42.90%	26.11%	24.82%	22.24%	35.47%	38.42%

Table 2. Descriptive statistics and test for normal distribution of results for the control group

Number of values	33	33	33	33	33	33
Minimum	10,00	15,00	15,00	15,00	10,00	5,000
25% Percentile	15,00	26,50	25,00	30,00	18,00	13,00
Median	25,00	35,00	32,00	36,00	25,00	20,00
75% Percentile	30,00	40,00	35,50	39,50	33,00	25,00
Maximum	55,00	50,00	43,00	49,00	40,00	35,00
10% Percentile	11,20	20,80	19,40	23,20	14,00	10,00
90% Percentile	39,00	48,00	40,00	43,60	36,80	30,00
Mean	24,52	33,91	30,52	34,00	24,67	19,58
Std. Deviation	10,52	8,854	7,575	7,562	8,749	7,521
Std. Error	1,831	1,541	1,319	1,316	1,523	1,309
Lower 95% CI of mean	20,79	30,77	27,83	31,32	21,56	16,91
Upper 95% CI of mean	28,24	37,05	33,20	36,68	27,77	22,24
D'Agostino & Pearson omnibus normality test						
K2	5,665	0,04923	2,126	1,449	4,246	1,293
P value	0,0589	0,9757	0,3454	0,4846	0,1197	0,5240
Passed normality test (alpha = 0.05)?	Yes	Yes	Yes	Yes	Yes	Yes
P value summary	ns	ns	ns	ns	ns	ns
Coefficient of variation	42.90%	26.11%	24.82%	22.24%	35.47%	38.42%



Фигура 2. Оценка на постоперативната болка с VAS при контролната група.

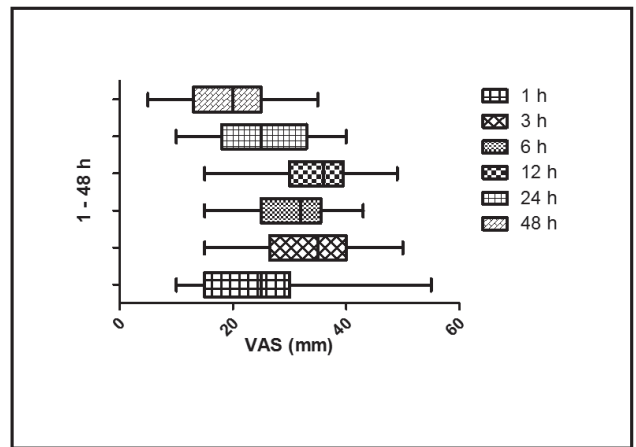


Figure 2. Evaluation of postoperative pain with VAS in the control group.

От направения статистически анализ (Таблица 3) е видно, че има сигнификантна разлика в отчетените резултати за повлияване на постоперативната болка на 1, 6 и 12 час при двете проучени групи. При 4 (12%) от пациентите от групата с EMLA (имащи VAS > 40 mm) се включи неопиоиден аналгетик в първите 24 часа, а в контролната група при 13 (39%) от проследяваните пациенти (Фигура 3).

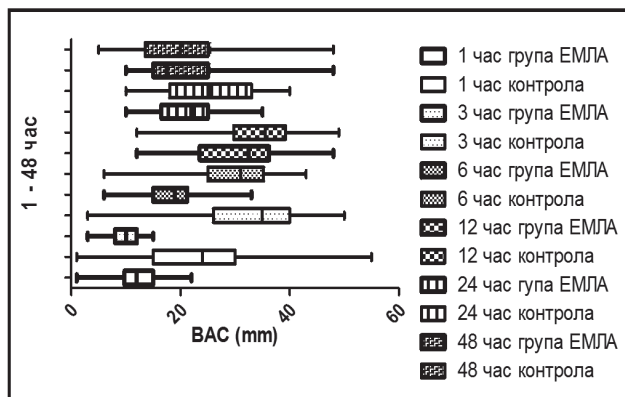
From the conducted statistical analysis (Table 3) it is apparent, that there is a significant difference in the results reported for treatment of postoperative pain at 1, 6 and 12 hour in both groups studied. Four of the patients (12%) in the EMLA group had results from the VAS > 40 mm and required administration of a non-opioid analgesic in the first 24 hours, whilst in the control group this number of patients was 13 (39%).

Таблица 3. Параметричен анализ (Unpaired t test) за сравняване на резултатите от двете групи във времевите интервали на мониториране

1 h EMLA група vs контрола		3h EMLA група vs контрола	
P	< 0.0001	P	< 0.0001
t, df	t=6.267 df=64	t, df	t=7.150 df=64
Средна аритметична ± SEM EMLA	12.15 ± 0.7348 N=33	Средна аритметична ± SEM EMLA	18.97 ± 0.9318 N=33
Средна аритметична ± SEM контрола	24.52 ± 1.831 N=33	Средна аритметична ± SEM контрола	30.52 ± 1.319 N=33
Разлика между средните	-12.36 ± 1.973	Разлика между средните	-11.55 ± 1.615
95% интервал на доверителност	-16.31 to -8.420	95% интервал на доверителност	-14.77 to -8.318
6 h EMLA група vs контрола		12 h EMLA група vs контрола	
P	< 0.0001	P	0,1390
t, df	t=7.150 df=64	t, df	t=1.498 df=64
Средна аритметична ± SEM EMLA	18.97 ± 0.9318 N=33	Средна аритметична ± SEM EMLA	31.03 ± 1.482 N=33
Средна аритметична ± SEM контрола	30.52 ± 1.319 N=33	Средна аритметична ± SEM контрола	34.00 ± 1.316 N=33
Разлика между средните	-11.55 ± 1.615	Разлика между средните	-2.970 ± 1.982
95% интервал на доверителност	-14.77 to -8.318	95% интервал на доверителност	-6.931 to 0.9920
24 h EMLA група vs контрола		48 h EMLA група vs контрола	
P	0,1339	P	0,8284
t, df	t=1.518 df=64	t, df	t=0.2176 df=64
Средна аритметична ± SEM EMLA	21.79 ± 1.130 N=33	Средна аритметична ± SEM EMLA	19.18 ± 1.250 N=33
Средна аритметична ± SEM контрола	24.67 ± 1.523 N=33	Средна аритметична ± SEM контрола	19.58 ± 1.309 N=33
Разлика между средните	-2.879 ± 1.896	Разлика между средните	-0.3939 ± 1.810
95% интервал на доверителност	-6.669 to 0.9110	95% интервал на доверителност	-4.012 to 3.224

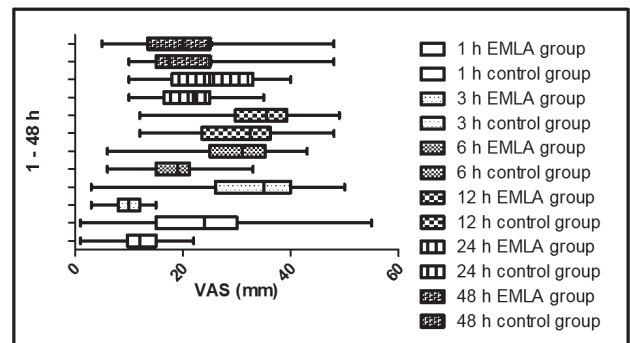
Table 3. Parametric analysis (Unpaired t test) comparing the results of the two groups in the time intervals of monitoring

1h EMLA group vs control group		3h EMLA group vs control group	
P value	< 0.0001	P value	< 0.0001
t, df	t=6.267 df=64	t, df	t=14.61 df=64
Mean ± SEM of column A	12.15 ± 0.7348 N=33	Mean ± SEM of column C	10.33 ± 0.4761 N=33
Mean ± SEM of column B	24.52 ± 1.831 N=33	Mean ± SEM of column D	33.91 ± 1.541 N=33
Difference between means	-12.36 ± 1.973	Difference between means	-23.58 ± 1.613
95% confidence interval	-16.31 to -8.420	95% confidence interval	-26.80 to -20.35
6h EMLA group vs control group		12h EMLA group vs control group	
P value	< 0.0001	P value	0,1390
t, df	t=7.150 df=64	t, df	t=1.498 df=64
Mean ± SEM of column E	18.97 ± 0.9318 N=33	Mean ± SEM of column G	31.03 ± 1.482 N=33
Mean ± SEM of column F	30.52 ± 1.319 N=33	Mean ± SEM of column H	34.00 ± 1.316 N=33
Difference between means	-11.55 ± 1.615	Difference between means	-2.970 ± 1.982
95% confidence interval	-14.77 to -8.318	95% confidence interval	-6.931 to 0.9920
24h EMLA group vs control group		48h EMLA group vs control group	
P value	0,1339	P value	0,8284
t, df	t=1.518 df=64	t, df	t=0.2176 df=64
Mean ± SEM of column I	21.79 ± 1.130 N=33	Mean ± SEM of column K	19.18 ± 1.250 N=33
Mean ± SEM of column J	24.67 ± 1.523 N=33	Mean ± SEM of column L	19.58 ± 1.309 N=33
Difference between means	-2.879 ± 1.896	Difference between means	-0.3939 ± 1.810
95% confidence interval	-6.669 to 0.9110	95% confidence interval	-4.012 to 3.224

**Фигура 3.** Box & whiskers plot на резултатите от оценката на постоперативната болка с ВАС при групата с EMLA и контролната група в проследяваните времеви интервали.

Обсъждане

С въвеждането на крема EMLA в края на 80-те и началото на 90-те години в Северна Америка и Европа за обезболяване на манипулации, свързани с убождане на кожата (канюлиране на вени, вземане на кръв за изследвания и имунизации), в наши дни EMLA има широк спектър индикации с приложимост в различни области на медицината (15, 16, 17, 18, 19, 20,21). Използването на този медикамент за обезболяване при затворена ринопластика се явява опция, която е удачна и трябва да се утилизира. Резултатите от това наше проучване показват, че използваната от нас техника на обезболяване

**Figure 3.** Box & whiskers plot of VAS evaluation results of postoperative pain in EMLA group and control group in monitored intervals.

Discussion

The introduction of EMLA cream in the late 80s and early 90s in North America and Europe for analgesia of manipulations related to pricking the skin (cannulation of veins, performing blood tests and immunizations), today EMLA has a wide range of indications and applicability in various fields of medicine (15, 16, 17, 18, 19, 20,21). The use of this medication for analgesia following closed rhinoplasty is an option that is adequate and needs to be utilized. The results of this study show that our technique for analgesia with EMLA in the early postoperative period is suitable, simple and cost-effective. The analgesia with EMLA cream itself,

в ранния следоперативен период с приложение на EMLA е ефективна, семпла и с ниска стойност. Обезболяването с крем EMLA се наложи като рутинна практика при този тип оперативни интервенции, като до момента не сме установили наличие на екзантем, енантем или други прояви на алергична реакция, които можем да свържим с неговата употреба. Не сме установили по-трудно заздравяване и възстановяване на тъканите или повишена честота на инфекциите, както и разлики по отношение на кръвенето в постоперативния период спрямо контролната група пациенти. Определено приложението на крем EMLA се свързва с намален дискомфорт и болка в първите 24 часа след ринопластика при тези наши пациенти.

Заклучение

Интраназалното приложение EMLA 5% крем при пакетирането е ефикасна и семпла техника за намаляване на постоперативната болка при пациенти, подложени на затворена ринопластика, при която не сме установили странични нежелани ефекти, при тази off label утилизация на медикамента.

Библиография:

1. Разрешително за употреба в Изпълнителна агенция по лекарствата на Astra Lakemedel AB, S15185 Sodertalje, Sweden, (<http://www.bda.bg/images/stories/documents/bdias/2049d.pdf>)
2. Shamriz O, Cohen-Glickman I, Reif S, Shteyer E. Methemoglobinemia induced by lidocaine-prilocaine cream. *Isr Med Assoc J*. 2014 Apr; 16(4): 250-4.
3. Selder J, Veenstra J. Methaemoglobinaemia after using EMLA cream. *Ned Tijdschr Geneeskd*. 2013; 157(29): A6206.
4. Schmitt C, Matulic M, Kervigant M, Tichadou L, Boutin A, Glaizal M, de Haro L. Methaemoglobinaemia in a child treated with Emla(®) cream: circumstances and consequences of overdose. *Ann Dermatol Venereol*. 2012 Dec; 139(12): 824-7.
5. Larson A, Stidham T, Banerji S, Kaufman J. Seizures and methemoglobinemia in an infant after excessive EMLA application. *Pediatr Emerg Care*. 2013 Mar; 29(3): 377-9.
6. Effendy I, Gelber A, Lehmann P, Huledal G, Lillieborg S. Plasma concentrations and analgesic efficacy of lidocaine and prilocaine in leg ulcer-related pain during daily application of lidocaine-prilocaine cream (EMLA™) for 10 days. *Br J Dermatol*. 2015 Jul; 173(1): 259-61.
7. Tran AN, Koo JY. Risk of systemic toxicity with topical lidocaine/prilocaine: a review. *J Drugs Dermatol*. 2014 Sep; 13(9): 1118-22.
8. Park SW, Oh TS, Choi JW, Eom JS, Hong JP, Koh KS, Lee TJ, Kim EK. Topical EMLA Cream as a Pretreatment for Facial Lacerations. *Arch Plast Surg*. 2015 Jan; 42(1): 28-33.
9. Gwetu TP, Chhagan MK. Use of EMLA cream as a topical anaesthetic before venepuncture procedures in field surveys: A practice that helps children, parents and health professionals. *S Afr Med J*. 2015 Sep 21; 105(7): 600-2.

has become routine in this type of surgery, and so far we have not reported any cases of exanthema, enanthema or other manifestations of any allergic reaction that are related with its use. We have not reported any cases of difficult healing and slower recovery of tissues or increased incidence of infection, as well as any signs of excessive bleeding in the postoperative period compared with the control group patients. The use of EMLA cream is associated with reduced discomfort and pain in the first 24 hours following rhinoplasty within the patients from the group studied.

Conclusion

Intranasal application of EMLA 5% cream in the packaging is simple and effective technique for reducing postoperative pain in patients undergoing closed rhinoplasty where we have not found adverse side effects during this off label drug utilization.

References:

1. Разрешително за употреба в Изпълнителна агенция по лекарствата на Astra Lakemedel AB, S15185 Sodertalje, Sweden, (<http://www.bda.bg/images/stories/documents/bdias/2049d.pdf>)
2. Shamriz O, Cohen-Glickman I, Reif S, Shteyer E. Methemoglobinemia induced by lidocaine-prilocaine cream. *Isr Med Assoc J*. 2014 Apr; 16(4): 250-4.
3. Selder J, Veenstra J. Methaemoglobinaemia after using EMLA cream. *Ned Tijdschr Geneeskd*. 2013; 157(29): A6206.
4. Schmitt C, Matulic M, Kervigant M, Tichadou L, Boutin A, Glaizal M, de Haro L. Methaemoglobinaemia in a child treated with Emla(®) cream: circumstances and consequences of overdose. *Ann Dermatol Venereol*. 2012 Dec; 139(12): 824-7.
5. Larson A, Stidham T, Banerji S, Kaufman J. Seizures and methemoglobinemia in an infant after excessive EMLA application. *Pediatr Emerg Care*. 2013 Mar; 29(3): 377-9.
6. Effendy I, Gelber A, Lehmann P, Huledal G, Lillieborg S. Plasma concentrations and analgesic efficacy of lidocaine and prilocaine in leg ulcer-related pain during daily application of lidocaine-prilocaine cream (EMLA™) for 10 days. *Br J Dermatol*. 2015 Jul; 173(1): 259-61.
7. Tran AN, Koo JY. Risk of systemic toxicity with topical lidocaine/prilocaine: a review. *J Drugs Dermatol*. 2014 Sep; 13(9): 1118-22.
8. Park SW, Oh TS, Choi JW, Eom JS, Hong JP, Koh KS, Lee TJ, Kim EK. Topical EMLA Cream as a Pretreatment for Facial Lacerations. *Arch Plast Surg*. 2015 Jan; 42(1): 28-33.
9. Gwetu TP, Chhagan MK. Use of EMLA cream as a topical anaesthetic before venepuncture procedures in field surveys: A practice that helps children, parents and health professionals. *S Afr Med J*. 2015 Sep 21; 105(7): 600-2.



10. Kucukoglu S, Celebioglu A, Caner I, Ok G, Maden R. The Effects of Instrumental Touching on Infant Pain Perception and the Effects of Eutectic Mixture of Local Anesthetics (EMLA) on the Reduction of Pain. *Iran J Pediatr.* 2015 Jun; 25(3):e532.
11. Lee SH, Pakdeethai J, Toh MP, Aw DC. A Double-Blind, Randomised, Placebo-Controlled Trial of EMLA® Cream (Eutectic Lidocaine/Prilocaine Cream) for Analgesia Prior to Cryotherapy of Plantar Warts in Adults. *Ann Acad Med Singapore.* 2014 Oct; 43(10): 511-4.
12. Purcell A, Marshall A, King J, Buckley T. Eutectic mixture of local anaesthetics (EMLA) 5% cream as a primary dressing on a painful lower leg ulcer. *J Wound Care.* 2012 Jul; 21(7): 309-10, 312, 314.
13. Al Qahtani R, Abu-Salem LY, Pal K. Effect of lidocaine-prilocaine eutectic mixture of local anaesthetic cream compared with oral sucrose or both in alleviating pain in neonatal circumcision procedure. *Afr J Paediatr Surg.* 2014 Jan-Mar; 11(1): 56-61.
14. Mujeeb S, Akhtar J, Ahmed S. Comparison of eutectic mixture of local anesthetics cream with dorsal penile nerve block using lignocaine for circumcision in infants. *Pak J Med Sci.* 2013 Jan; 29(1): 27-30.
15. Gyftopoulos KI. The efficacy and safety of topical EMLA cream application for minor surgery of the adult penis. *Urol Ann.* 2012 Sep; 4(3): 145-9.
16. Rahimi M, Kazemeini AR, Pourtabatabaei N, Honarmand AR. Comparison of topical anesthetic cream (EMLA) and diclofenac suppository for pain relief after hemorrhoidectomy: a randomized clinical trial. *Surg Today.* 2012 Dec; 42(12): 1201-5.
17. Arnau B, Jovell E, Redyn S, Canals M, Mir V, Jimiñez E. Lidocaine-prilocaine (EMLA®) cream as analgesia in hysteroscopy practice: a prospective, randomized, non-blinded, controlled study. *Acta Obstet Gynecol Scand.* 2013 Aug; 92(8): 978-81.
18. Franz-Montan M, Ranali J, Ramacciato JC, de Andrade ED, Volpato MC, Groppo FC. Ulceration of gingival mucosa after topical application of EMLA: report of four cases. *Br Dent J.* 2008 Feb 9; 204(3): 133-4.
19. Rincon E, Baker RL, Iglesias AJ, Duarte AM. CNS toxicity after topical application of EMLA cream on a toddler with molluscum contagiosum. *Pediatr Emerg Care.* 2000 Aug; 16(4): 252-4.
20. Randell T, Yli-Hankala A, Valli H, Lindgren L. Topical anaesthesia of the nasal mucosa for fiberoptic airway endoscopy. *Br J Anaesth.* 1992 Feb; 68(2): 164-7.
21. M.R. Hiller. Numbing the skin with EMLA. *Lubbock Avalanche Journal*, ja. 30, 2000, http://lubbockonline.com/stories/013000/med_013020100.shtml
10. Kucukoglu S, Celebioglu A, Caner I, Ok G, Maden R. The Effects of Instrumental Touching on Infant Pain Perception and the Effects of Eutectic Mixture of Local Anesthetics (EMLA) on the Reduction of Pain. *Iran J Pediatr.* 2015 Jun; 25(3):e532.
11. Lee SH, Pakdeethai J, Toh MP, Aw DC. A Double-Blind, Randomised, Placebo-Controlled Trial of EMLA® Cream (Eutectic Lidocaine/Prilocaine Cream) for Analgesia Prior to Cryotherapy of Plantar Warts in Adults. *Ann Acad Med Singapore.* 2014 Oct; 43(10): 511-4.
12. Purcell A, Marshall A, King J, Buckley T. Eutectic mixture of local anaesthetics (EMLA) 5% cream as a primary dressing on a painful lower leg ulcer. *J Wound Care.* 2012 Jul; 21(7): 309-10, 312, 314.
13. Al Qahtani R, Abu-Salem LY, Pal K. Effect of lidocaine-prilocaine eutectic mixture of local anaesthetic cream compared with oral sucrose or both in alleviating pain in neonatal circumcision procedure. *Afr J Paediatr Surg.* 2014 Jan-Mar; 11(1): 56-61.
14. Mujeeb S, Akhtar J, Ahmed S. Comparison of eutectic mixture of local anesthetics cream with dorsal penile nerve block using lignocaine for circumcision in infants. *Pak J Med Sci.* 2013 Jan; 29(1): 27-30.
15. Gyftopoulos KI. The efficacy and safety of topical EMLA cream application for minor surgery of the adult penis. *Urol Ann.* 2012 Sep; 4(3): 145-9.
16. Rahimi M, Kazemeini AR, Pourtabatabaei N, Honarmand AR. Comparison of topical anesthetic cream (EMLA) and diclofenac suppository for pain relief after hemorrhoidectomy: a randomized clinical trial. *Surg Today.* 2012 Dec; 42(12): 1201-5.
17. Arnau B, Jovell E, Redyn S, Canals M, Mir V, Jimiñez E. Lidocaine-prilocaine (EMLA®) cream as analgesia in hysteroscopy practice: a prospective, randomized, non-blinded, controlled study. *Acta Obstet Gynecol Scand.* 2013 Aug; 92(8): 978-81.
18. Franz-Montan M, Ranali J, Ramacciato JC, de Andrade ED, Volpato MC, Groppo FC. Ulceration of gingival mucosa after topical application of EMLA: report of four cases. *Br Dent J.* 2008 Feb 9; 204(3): 133-4.
19. Rincon E, Baker RL, Iglesias AJ, Duarte AM. CNS toxicity after topical application of EMLA cream on a toddler with molluscum contagiosum. *Pediatr Emerg Care.* 2000 Aug; 16(4): 252-4.
20. Randell T, Yli-Hankala A, Valli H, Lindgren L. Topical anaesthesia of the nasal mucosa for fiberoptic airway endoscopy. *Br J Anaesth.* 1992 Feb; 68(2): 164-7.
21. M.R. Hiller. Numbing the skin with EMLA. *Lubbock Avalanche Journal*, ja. 30, 2000, http://lubbockonline.com/stories/013000/med_013020100.shtml