

Αξιολόγηση της Αποτελεσματικότητας του Ψυκτικού Ψεκασμού με Αιθυλοχλωρίδιο για την Αντιμετώπιση του Πόνου σε Βρέφη και Παιδιά κατά τη Διάρκεια του Εμβολιασμού

Μάρθα Παπαδοπούλου,¹ Παντελής Περδικάρης,²
Κωνσταντίνος Τσουμάκας,³ Ιωάννα Παυλοπούλου,⁴
Σταυρούλα Δικαλιώτη,⁵ Βασιλική Μάτζιου⁶

Evaluation of the Effectiveness of Ethyl Chloride Refrigerant Spray during Children Vaccination

Abstract at the end of the article

¹Νοσηλεύτρια ΠΕ, MSc, Αθήνα, ²Νοσηλεύτης ΠΕ, MSc, PhD, Προϊστάμενος Ογκολογικού Τμήματος, Γενικό Νοσοκομείο Παιδών «Π. & Α. Κυριακού», Λέκτορας ΠΔ 407/80, Τμήμα Νοσηλευτικής, Πανεπιστήμιο Πελοποννήσου, Σπάρτη, ³Καθηγητής Παιδιατρικής, Τμήμα Νοσηλευτικής, Εθνικό και Καποδιστριακό Πανεπιστήμιο Αθηνών, Αθήνα, ⁴Επίκουρος Καθηγήτρια Παιδιατρικής, Τμήμα Νοσηλευτικής, Εθνικό και Καποδιστριακό Πανεπιστήμιο Αθηνών, Αθήνα, ⁵Παιδίατρος, MSc, PhD, Παιδιατρική Κλινική, Τμήμα Νοσηλευτικής, Γενικό Νοσοκομείο Παιδών «Π. & Α. Κυριακού», Αθήνα, ⁶Καθηγήτρια Παιδιατρικής Νοσηλευτικής, Τμήμα Νοσηλευτικής, Εθνικό και Καποδιστριακό Πανεπιστήμιο Αθηνών, Αθήνα

Παιδιατρική Κλινική, Τμήμα
Νοσηλευτικής, Νοσοκομείο Παιδών
«Π. & Α. Κυριακού»

Υποβλήθηκε: 29.11.2014

Επανεποβλήθηκε: 11.1.2015

Εγκρίθηκε: 9.2.2015

Υπεύθυνη αλληλογραφίας:

Μάρθα Παπαδοπούλου

Καραολή Δημητρίου 48

181 22 Κορυδαλλός

Τηλ.: 6985 969 030

e-mail: papamartha90@gmail.com

Εισαγωγή: Η ελαχιστοποίηση του πόνου κατά τη διάρκεια των εμβολιασμών συμβάλλει στη μείωση του άγχους, του φόβου και των έντονων αντιδράσεων σε βρέφη και παιδιά, διασφαλίζοντας τη συνεργασία με το ιατρονοσηλευτικό προσωπικό. **Σκοπός:** Η αξιολόγηση της αποτελεσματικότητας του ψυκτικού ψεκασμού με αιθυλοχλωρίδιο συγκριτικά με την τοπική αναισθητική κρέμα EMLA (2,5% λιδοκαΐνη και 2,5% πριλοκαΐνη), ως μέσο ανακούφισης του οξέος πόνου κατά τη διάρκεια εμβολιασμών σε βρέφη και παιδιά. **Υλικό και Μέθοδος:** Το δείγμα της μελέτης αποτέλεσαν 186 βρέφη και παιδιά, ηλικίας 3 μηνών έως 8 ετών, τα οποία χωρίστηκαν τυχαία σε τρεις ομάδες. Στην πρώτη ομάδα (n=61) εφαρμόστηκε ο ψυκτικός ψεκασμός με αιθυλοχλωρίδιο για 10 sec πριν από τον εμβολιασμό, στη δεύτερη ομάδα (n=64) η τοπική αναισθητική κρέμα EMLA 60 min πριν, και στην τρίτη ομάδα (n=61) δε χρησιμοποιήθηκε κάποια μέθοδος ανακούφισης του πόνου (ομάδα ελέγχου). Η ένταση του πόνου εκτιμήθηκε από τον ερευνητή με την κλίμακα πόνου FLACC και από τους γονείς με την κλίμακα πόνου VAS ως επιπρόσθετοι δείκτες πόνου. Επίσης, καταγράφηκαν τα ζωτικά σημεία των παιδιών και η διάρκεια κλάματος. Για τη στατιστική επεξεργασία των δεδομένων της μελέτης εφαρμόστηκε το λογισμικό πρόγραμμα Statistical Package for Social Sciences (SPSS), έκδοση 21.0. **Αποτελέσματα:** Τα παιδιά που συμμετείχαν στη μελέτη ήταν μέσης ηλικίας 40±25 μηνών και η πλειοψηφία αυτών (64,0%) ήταν ευρωπαϊκής καταγωγής, ενώ το 53,2% ήταν αγόρια. Πριν από τον εμβολιασμό, τα περισσότερα παιδιά ήταν ήσυχια, σε ποσοστό 53,8%. Οι βαθμολογίες στις κλίμακες πόνου και η διάρκεια κλάματος ήταν παρόμοιες για την κρέμα EMLA και τον ψυκτικό ψεκασμό. Συγκεκριμένα, τη στιγμή του εμβολιασμού η μέση τιμή βαθμολόγησης (M) της κλίμακας πόνου FLACC για τον ψυκτικό ψεκασμό ήταν M=2,19±2,38, για την κρέμα EMLA M=2,099±2,00 και για τη μη χρήση κάποιου μέσου ανακούφισης του πόνου ήταν M=3,72±1,43.

Παρατηρώντας τις μέσες τιμές βαθμολόγησης φάνηκε ότι δεν υπάρχει διαφορά στη μέθοδο αναισθησίας, αλλά υπήρξε διαφορά στατιστικά σημαντική της καθεμιάς μεθόδου από την ομάδα ελέγχου. **Συμπεράσματα:** Ο ψυκτικός ψεκασμός είναι εξίσου αποτελεσματικός, αλλά λιγότερο δαπανηρός και πιο άμεσα δραστικός από την τοπική κρέμα EMLA. Ο ψυκτικός ψεκασμός με αιθυλοχλωρίδιο θα μπορούσε να χρησιμοποιηθεί ως ένα οικονομικό, άμεσα δραστικό και αποτελεσματικό μέσο για την ανακούφιση του πόνου από τους εμβολιασμούς.

Λέξεις ευρετηρίου: Βρέφη, εμβολιασμός, κρέμα EMLA, οξύς πόνος, παιδιά, ψυκτικός ψεκασμός με αιθυλοχλωρίδιο

Εισαγωγή

Τα εμβόλια θεωρούνται από τα σημαντικότερα ιατρικά επιτεύγματα παγκοσμίως, καθώς συμβάλλουν στη βελτίωση της υγείας του πληθυσμού. Η εφαρμογή των προγραμμάτων ανοσοποίησης έχει οδηγήσει σε σημαντική μείωση της νοσηρότητας και της θνητότητας από λοιμώδη νοσήματα στην παιδική ηλικία, αλλά και στην ενήλικη ζωή.¹

Η χορήγηση των εμβολίων στην παιδική ηλικία ακολουθεί το Εθνικό Πρόγραμμα Εμβολιασμών της κάθε χώρας, όπως αυτό προτείνεται από επιστημονικούς φορείς και εγκρίνεται από το Υπουργείο Υγείας.² Τα εμβόλια καλύπτουν ένα ευρύ φάσμα λοιμωδών νοσημάτων και χορηγούνται με διάφορους τρόπους. Ο πλέον συχνός είναι η υποδόρια και η ενδομυϊκή οδός χορήγησης. Η παρακέντηση προκαλεί άμεσες αντιδράσεις στα παιδιά, όπως κλάμα, φόβος, άρνηση συνεργασίας, καθώς επίσης άγχος και ανησυχία στους γονείς τους.³

Στη βιβλιογραφία αναφέρεται ο όρος «βελονοφοβία», ο οποίος περιγράφει τις αρνητικές αντιδράσεις και συμπεριφορές που δημιουργούν προβλήματα συνεργασίας στην πραγματοποίηση του εμβολιασμού και πιθανόν να αποτελούν παράγοντες μείωσης της εμβολιαστικής κάλυψης.⁴

Θετικές εμπειρίες κατά τη διάρκεια των εμβολιασμών ενισχύουν και διασφαλίζουν τη συνεργασία και την εμπιστοσύνη προς το ιατρονοσηλευτικό προσωπικό. Η ελαχιστοποίηση της αίσθησης του πόνου κατά τη διάρκεια των εμβολιασμών στην παιδική ηλικία συμβάλλει στη μείωση του άγχους, του φόβου και των έντονων αντιδράσεων του παιδιού.⁵ Στη διεθνή βιβλιογραφία υπάρχουν μελέτες, από τα αποτελέσματα των οποίων φαίνεται ότι η εφαρμογή τοπικών αναισθητικών φαρμάκων σε συνδυασμό με την εφαρμογή τεχνικών απόσπασης της προσοχής ελαχιστοποιούν την ένταση του πόνου κατά την παρακέντηση.⁶⁻⁹ Η τοπική αναισθητική κρέμα EMLA και ο ψυκτικός ψεκασμός με αιθυλοχλωρίδιο αποτελούν

χαρακτηριστικά παραδείγματα αναισθητικών φαρμάκων για την ελάττωση του πόνου.¹⁰⁻¹⁴

Σκοπός

Σκοπός της ερευνητικής μελέτης ήταν η αξιολόγηση της αποτελεσματικότητας του ψυκτικού ψεκασμού με αιθυλοχλωρίδιο συγκριτικά με την τοπική αναισθητική κρέμα EMLA, ως μέσο ανακούφισης του οξέος πόνου κατά τη διάρκεια εμβολιασμών σε βρέφη και παιδιά.

Υλικό και Μέθοδος

Η συλλογή των στοιχείων της έρευνας πραγματοποιήθηκε στο εξωτερικό ιατρείο της Παιδιατρικής Κλινικής του Τμήματος Νοσηλευτικής στο Νοσοκομείο Παίδων «Π. & Α. Κυριακού» από το Σεπτέμβριο του 2013 έως τον Ιούνιο του 2014. Το δείγμα της μελέτης (n=186) αποτέλεσαν όλα τα βρέφη και τα παιδιά που προσήλθαν κατά το χρονικό αυτό διάστημα, για τον προγραμματισμένο εμβολιασμό, σύμφωνα με τις συστάσεις της παιδιάτρου. Η δειγματοληψία πραγματοποιούνταν 2 ή 3 ημέρες εβδομαδιαία. Πριν από τη συμμετοχή στη μελέτη, οι γονείς ενημερώνονταν για το σκοπό αυτής και όσοι συμφωνούσαν, συμπλήρωναν ειδικό έντυπο συγκατάθεσης. Σε ειδικά διαμορφωμένο έντυπο συλλέγονταν δεδομένα σχετικά με τα δημογραφικά στοιχεία του παιδιού και την κατάσταση στην οποία βρισκόταν κατά την άφιξή του στο ιατρείο, δηλαδή αν ήταν ξύπνιο ή συχο, ξύπνιο δραστήριο, έκλαιγε ή κοιμόταν. Τα βρέφη και τα παιδιά ταξινομούσαν με τυχαίο τρόπο (με κλήρωση από τους γονείς) σε τρεις ομάδες Α, Β και Γ, ανάλογα με το φαρμακευτικό μέσο που εφαρμόστηκε.

Στην ομάδα Α συμμετείχαν 61 βρέφη και παιδιά και χρησιμοποιήθηκε ο ψυκτικός ψεκασμός με αιθυλοχλωρίδιο. Πιο συγκεκριμένα, το σημείο της παρακέντησης ψεκαζόταν για περίπου 15 sec. Αφού το υγρό εξατμιζόταν, γινόταν η αντισηψία με ένα τολύπιο βαμβακιού

εμποτισμένο με αλκοολούχο διάλυμα και αμέσως μετά πραγματοποιούνταν ο εμβολιασμός.

Στην ομάδα Β συμμετείχαν 64 παιδιά στα οποία εφαρμόζονταν η κρέμα EMLA σύμφωνα με τις οδηγίες χρήσης της.¹⁵ Αναλυτικότερα, εφαρμόζονταν ένα παχύ στρώμα κρέμας στο σημείο του εμβολιασμού, στη συνιστώμενη δόση, περίπου 1 g/10 cm² επιφάνειας δέρματος και κατόπιν καλυπτόταν με στεγανή επίδεση. Ο χρόνος εφαρμογής κυμάνθηκε από 30 min έως 1 ώρα ανάλογα με τη δοσολογία και την ηλικία. Μετά το πέρας της ώρας, η κρέμα αφαιρείτο και το δέρμα καθαριζόταν με αλκοολούχο διάλυμα για να πραγματοποιηθεί στη συνέχεια ο εμβολιασμός.

Στην ομάδα Γ εντάχθηκαν 61 βρέφη και παιδιά, στα οποία δεν εφαρμόστηκε κάποιο φαρμακευτικό μέσο παρά μόνο γινόταν η καθιερωμένη τεχνική εμβολιασμού.

Τα κριτήρια αποκλεισμού συμμετοχής στη μελέτη ήταν τα εξής:

- Γνωστό ιστορικό ευαισθησίας ή αλλεργίας σε αμιδιο-αναισθητικά, όπως λιδοκαΐνη, πριλοκαΐνη και στα άλλα συστατικά της κρέμας
- Έλλειψη ενζύμου G-6-PD (glucose-6-phosphate)
- Συγγενής ή επίκτητη μεθαιμοσφαιριναιμία ή εκδηλητηριάσεις
- Σοβαρή ηπατική ή νεφρική νόσος
- Χρήση αντιαρρυθμικών φαρμάκων τάξης III
- Βρέφη <3 μηνών
- Ατοπική δερματίτιδα
- Ενδοδερμικές ενέσεις εμβολίων με ζωντανούς μικροοργανισμούς, π.χ. BCG
- Γνωστό ιστορικό ευαισθησίας στο αιθυλοχλωρίδιο.

Περιγραφή των φαρμακευτικών μέσων

Ψυκτικός ψεκασμός με αιθυλοχλωρίδιο

Το αιθυλοχλωρίδιο είναι ένα διαυγές, άχρωμο, υγροποιημένο αέριο που αναισθητοποιεί το δέρμα προκαλώντας ψύξη, εμποδίζοντας τη μετάδοση της αίσθησης του πόνου. Ο συνιστώμενος χρόνος εφαρμογής για τον ψυκτικό ψεκασμό με αιθυλοχλωρίδιο είναι 4–10 sec και ψεκάζεται από απόσταση 30 cm. Αμέσως μετά πρέπει να πραγματοποιηθεί η ανοσοποίηση. Ο ψεκασμός πρέπει να παύσει όταν ένα είδος «λευκού παγετού» εμφανιστεί στην περιοχή της παρακέντησης.¹⁶

EMLA

Η EMLA (eutectic mixture of local anaesthetics) είναι ένα τοπικό αναισθητικό μίγμα λιδοκαΐνης (2,5%) και πριλοκαΐνης (2,5%) και είναι διαθέσιμο σε μορφή

κρέμας αλλά και σε μορφή αυτοκόλλητου επιθέματος, εμποτισμένου με τις δραστικές ουσίες. Η κρέμα περιέχει λιδοκαΐνη-πριλοκαΐνη και εφαρμόζεται απευθείας στο δέρμα, σε δόση 1–2 g/10 cm² επιφάνειας, για 30–60 min πριν από την ανοσοποίηση. Προκειμένου να διευκολυνθεί η απορρόφηση μέσω του δέρματος, η κρέμα καλύπτεται με ένα αυτοκόλλητο επίθεμα. Πριν από τη χρήση των τοπικών αναισθητικών, θα πρέπει να λαμβάνεται ένα ιστορικό, ώστε να αποκλειστεί η παρουσία αλλεργικών αντιδράσεων στις δραστικές ουσίες.¹⁷

Διαδικασία συλλογής δεδομένων

Σε όλες τις ομάδες, πριν από τον εμβολιασμό, ένας παιδιατρικός νοσηλευτής μετρούσε τα ζωτικά σημεία του παιδιού (αρτηριακή πίεση, σφύξεις, αναπνοές), ενώ ο ερευνητής κατέγραφε την κλίμακα έντασης πόνου FLACC.¹⁸ Κατά τη διάρκεια του εμβολιασμού γινόταν η χρονομέτρηση του κλάματος του παιδιού και η αξιολόγηση του κλάματος με την κλίμακα FLACC, σε δεύτερη φάση. Μετά την ολοκλήρωση του εμβολιασμού, λαμβάνονταν τα ζωτικά σημεία του παιδιού και γινόταν η αξιολόγηση της έντασης του πόνου με την κλίμακα FLACC σε τρίτη φάση από τον ερευνητή, καθώς και με την οπτική αναλογική κλίμακα VAS από τους γονείς.^{19,20}

Όσα βρέφη και παιδιά είχαν προγραμματίσει να κάνουν πολλαπλό σχήμα εμβολιασμών, η αξιολόγηση της έντασης του πόνου γινόταν μόνο στον πρώτο εμβολιασμό και όχι σε επόμενο. Κατά τη διάρκεια των εμβολιασμών, τα βρέφη και τα παιδιά βρίσκονταν στην αγκαλιά του γονιού.

Για την αξιοπιστία των εργαλείων εκτίμησης του πόνου ελέγχθηκε η εσωτερική συνοχή των κλιμάκων εκτίμησης του πόνου (δείκτης Cronbach's alpha). Για την κλίμακα FLACC, η αξιοπιστία κυμάνθηκε από 0,77 (2η μέτρηση, κατά τη διάρκεια του εμβολιασμού) έως 0,88 (3η μέτρηση, μετά τον εμβολιασμό). Για την κλίμακα VAS πραγματοποιήθηκε μία μέτρηση και ο συντελεστής Cronbach's α υπολογίστηκε στο 0,86. Οι τιμές του συντελεστή Cronbach's α και για τα δύο εργαλεία εκτίμησης του πόνου που χρησιμοποιήθηκαν ήταν υψηλές, γεγονός το οποίο υποδηλώνει την υψηλή αξιοπιστία εσωτερικής συνοχής τους.

Ηθική και δεοντολογία

Πριν από τη συμμετοχή, οι κηδεμόνες ενημερώθηκαν για το σκοπό της μελέτης και την εθελοντική συμμετοχή τους. Επίσης, υπήρξε διαβεβαίωση ότι η ταυτότητα των συμμετεχόντων παιδιών θα παρέμενε ανώνυμη κατά τη διάρκεια της συλλογής και μετά τη δημοσίευση των αποτελεσμάτων.

Για τη διεξαγωγή της έρευνας προηγήθηκε αίτηση και εξασφαλίστηκε άδεια από το Επιστημονικό Συμβούλιο του Νοσοκομείου Παίδων «Π. & Α. Κυριακού».

Στατιστική ανάλυση

Για τη στατιστική επεξεργασία των δεδομένων της μελέτης χρησιμοποιήθηκε το λογισμικό πρόγραμμα Statistical Package for Social Sciences (SPSS), έκδοση 21.0. Οι ποσοτικές μεταβλητές εκφράστηκαν ως μέσες τιμές±τυπική απόκλιση, ενώ οι κατηγορικές μεταβλητές ως εκατοστιαίες αναλογίες. Οι συγκρίσεις των ποσοτικών μεταβλητών, ειδικά των βαθμολογιών εκτίμησης του πόνου κατά τον εμβολιασμό, πραγματοποιήθηκαν με τη χρήση μη παραμετρικών στατιστικών δοκιμασιών, επειδή δεν ακολουθούσαν την κανονική κατανομή. Ο έλεγχος της κανονικότητας των ποσοτικών μεταβλητών, κυρίως των εργαλείων εκτίμησης του πόνου (κλίμακα FLACC – 3 μετρήσεις και κλίμακα VAS – 1 μέτρηση) πραγματοποιήθηκε με τις στατιστικές δοκιμασίες Kolmogorov-Smirnov και Shapiro-Wilk. Η ανάλυση και η επεξεργασία των αποτελεσμάτων έγινε με την αντίστοιχη για το γραμμικό μοντέλο για επαναλαμβανόμενες μετρήσεις δοκιμασία Friedman και με μη παραμετρικές στατιστικές δοκιμασίες σύγκρισης των μέσων τιμών (Wilcoxon paired test, Mann-Whitney test και Kruskal-Wallis test). Οι συσχετίσεις μεταξύ των μέσων τιμών των βαθμολογιών εκτίμησης του πόνου με τις υπό εξέταση ποσοτικές μεταβλητές πραγματοποιήθηκαν με το συντελεστή συσχέτισης Spearman, ενώ η αξιοπιστία των εργαλείων διαπιστώθηκε με το συντελεστή εσωτερικής συνοχής Cronbach's alpha. Η τιμή $p=0,05$ θεωρήθηκε ως επίπεδο σημαντικότητας και αποτελέσματα που είχαν τιμές $<0,05$ θεωρήθηκαν ως στατιστικώς σημαντικά.

Αποτελέσματα

Τα δημογραφικά χαρακτηριστικά του δείγματος παρουσιάζονται στον πίνακα 1. Τα παιδιά που συμμετείχαν στη μελέτη ήταν μέσης ηλικίας 40 ± 25 μηνών και η πλειοψηφία αυτών (64,0%) ήταν ευρωπαϊκής καταγωγής, ενώ το 53,2% ήταν αγόρια. Η κατανομή των παιδιών του δείγματος ανάλογα με την κατάσταση πριν από τον εμβολιασμό έδειξε ότι τα περισσότερα παιδιά ήταν ήσυχα σε ποσοστό 53,8%. Παρομοίως, η ιδιοσυγκρασία τους ήταν στο μεγαλύτερο ποσοστό ήρεμη (78,5%) και, αντίστοιχα, σε μικρότερο ποσοστό ανήσυχη (21,5%). Οι τρεις τύποι αναισθησίας εφαρμόστηκαν σε παρόμοια ποσοστά στους παιδιατρικούς ασθενείς.

Με τη χρήση του Kruskal-Wallis test προέκυψε, ότι πριν από τον εμβολιασμό δεν υπήρχε στατιστικά σημαντική

διαφορά μεταξύ αναισθησίας και βαθμολογίας στην κλίμακα πόνου FLACC ($\chi^2=2,43$, $df=2$, $p=0,296$), ενώ με τη χρήση της ίδιας δοκιμασίας υπήρξε στατιστικά σημαντική διαφορά μεταξύ αναισθησίας και βαθμολόγησης της κλίμακας πόνου FLACC κατά τη στιγμή του εμβολιασμού ($\chi^2=43,325$, $df=2$, $p=0,00$). Χρησιμοποιώντας το Mann-Whitney test, φάνηκε ότι δεν υπάρχει διαφορά μεταξύ κρέμας και ψεκασμού ($U=4.001,5$, $Z=-0,85$, $p=0,39$) κατά τον εμβολιασμό, αλλά διέφερε στατιστικώς σημαντικά η καθεμιά από τις δύο μεθόδους ξεχωριστά από την ομάδα ελέγχου. Συγκεκριμένα, παρατηρώντας τις μέσες τιμές στη βαθμολόγηση (M) της κλίμακας πόνου FLACC τη στιγμή του εμβολιασμού, για την κρέμα EMLA ήταν $M=2,099\pm 2,00$, για τον ψεκασμό $M=2,19\pm 2,38$ και για την ομάδα ελέγχου ήταν $M=3,72\pm 1,43$, φάνηκε ότι δεν υπήρχε διαφορά στη μέθοδο αναισθησίας, όμως η κρέμα EMLA και ο ψυκτικός ψεκασμός διέφεραν στατιστικώς σημαντικά από την ομάδα ελέγχου (μη χρήση κάποιου μέσου ανακούφισης του πόνου). Το ίδιο αποτέλεσμα σημειώθηκε και μετά τον εμβολιασμό, όπου η χρήση του Kruskal-Wallis test έδειξε ότι υπήρχε στατιστικά σημαντική διαφορά μεταξύ του τρόπου αναισθησίας και της βαθμολογίας στην κλίμακα πόνου FLACC ($\chi^2=72,45$, $df=2$, $p=0,00$), ενώ με τη χρήση του Mann-Whitney test παρατηρήθηκε ότι και πάλι δεν υπήρχε στατιστικά σημαντική διαφορά μεταξύ EMLA και ψεκασμού αναφορικά με τη βαθμολογία στην κλίμακα

Πίνακας 1. Δημογραφικά χαρακτηριστικά του δείγματος

| Μεταβλητές | n (%) | |
|--|-------|--------|
| <i>Φύλο</i> | | |
| Άρρεν | 99 | (53,2) |
| Θήλυ | 87 | (46,8) |
| <i>Καταγωγή</i> | | |
| Ευρωπαϊκή | 119 | (64,0) |
| Ασιατική | 47 | (25,3) |
| Αφρικανική | 20 | (0,8) |
| <i>Κατάσταση πριν από τον εμβολιασμό</i> | | |
| Κοιμάται ήσυχα | 1 | (0,5) |
| Ξύπνιο ήσυχο | 100 | (53,8) |
| Ξύπνιο δραστήριο | 61 | (32,8) |
| Κλαίει | 24 | (12,9) |
| <i>Ιδιοσυγκρασία</i> | | |
| Ήσυχο | 146 | (78,5) |
| Ανήσυχο | 40 | (21,5) |
| <i>Αναισθησία</i> | | |
| EMLA | 64 | (34,4) |
| Spray | 61 | (32,8) |
| Τίποτα | 61 | (32,8) |
| Σύνολο | 186 | 100,0 |

Πίνακας 2. Σύγκριση ηλικιακών ομάδων του δείγματος με τις βαθμολογίες της κλίμακας πόνου FLACC πριν, κατά τη διάρκεια και μετά από τον εμβολιασμό

| Βαθμολογία κλίμακας πόνου FLACC | Μέση τιμή* ± τυπική απόκλιση | | Mann-Whitney U | Z | p |
|---------------------------------|---|----------------------------|----------------|-------|------|
| | Βρέφη, νήπια και παιδιά προσχολικής ηλικίας | Παιδιά προσχολικής ηλικίας | | | |
| Πριν από τον εμβολιασμό | 0,85±1,69 | 0 | 791,00 | 2,58 | 0,01 |
| Τη στιγμή του εμβολιασμού | 2,82±2,09 | 0,64±0,84 | 364,50 | -4,39 | 0,00 |
| Μετά από τον εμβολιασμό | 1,86±1,81 | 0,28±0,46 | 516,00 | -3,64 | 0,00 |

*M: Μέση τιμή βαθμολόγησης πόνου για την κλίμακα FLACC

πόνου FLACC (U=1.941,500, Z=-0,055, p=0,956). Η διαφορά στη βαθμολογία φάνηκε για καθεμιά από τις δύο αυτές μεθόδους σε σύγκριση με την ομάδα ελέγχου, όπου οι μέσες τιμές βαθμολόγησης μετά τον εμβολιασμό για την κρέμα EMLA ήταν M=0,95±1,20, για τον ψυκτικό ψεκασμό M=1,22±2,01 και για την ομάδα ελέγχου M=3,08±1,28.

Η κλίμακα VAS συμπληρώθηκε από τους γονείς μόνο μετά τον εμβολιασμό ως επιπρόσθετος δείκτης. Το Kruskal-Wallis test έδειξε στατιστικά σημαντική διαφορά μεταξύ του τρόπου αναισθησίας και της βαθμολογίας πόνου μετά τον εμβολιασμό που προκύπτει από την κλίμακα VAS ($\chi^2=31,36$, df=2, p=0,00). Με το Mann-Whitney test συγκρίθηκε η EMLA με τον ψεκασμό και δε σημειώθηκε στατιστικά σημαντική διαφορά μεταξύ των παιδιών, στα οποία χρησιμοποιήθηκε EMLA ή ψεκασμός ως μέθοδος αναισθησίας και της βαθμολογίας πόνου στην κλίμακα VAS (U=377,00, Z=-1,83, p=0,067).

Όπως φαίνεται από τον πίνακα 2, υπήρξε στατιστικά σημαντική διαφορά μεταξύ βρεφών-νηπίων-παιδιών προσχολικής ηλικίας και παιδιών σχολικής ηλικίας στη βαθμολόγηση της κλίμακας πόνου FLACC πριν από τον εμβολιασμό (U=791,00, Z=-2,58 και p=0,01), τη χρονική στιγμή του εμβολιασμού (U=364,50, Z=-4,39 και p=0,00) και μετά τον εμβολιασμό (U=516,00, Z=-3,64 και p=0,00). Και στις τρεις μετρήσεις, η ηλικιακή ομάδα των βρεφών-νηπίων-παιδιών προσχολικής ηλικίας σημείωσε μεγαλύτερη βαθμολογία πόνου στην κλίμακα FLACC σε σύγκριση με τα μεγαλύτερα παιδιά.

Αναλυτικά, για την ίδια ηλικιακή ομάδα, καθεμιά από τις μεθόδους αναισθησίας υπερτερούσε σε σύγκριση με την ομάδα ελέγχου στις μετρήσεις κατά τη διάρκεια του εμβολιασμού (z=-5,55, p=0,00 για την EMLA και z=-5,03, p=0,00 για τον ψεκασμό) και μετά τον εμβολιασμό (z=-7,71, p=0,00 για την EMLA και z=-6,36, p=0,00 για τον ψεκασμό). Δε διαπιστώθηκε στατιστικά σημαντική διαφορά μεταξύ κρέμας EMLA και ψυκτικού ψεκασμού με αιθυλοχλωρίδιο, όταν συγκρίθηκαν μεταξύ τους. Για την

ηλικιακή ομάδα των παιδιών σχολικής ηλικίας (n=14) δε φάνηκε στατιστικά σημαντική διαφορά και για τις τρεις μετρήσεις, εύρημα που πιθανόν να δείχνει ότι δεν υπήρχε κάποιο όφελος στη μείωση του πόνου από τις μεθόδους αναισθησίας που εφαρμόστηκαν, αν και το δείγμα της συγκεκριμένης ηλικιακής ομάδας ήταν εξαιρετικά μικρό και δεν προσφερόταν για την εξαγωγή συμπερασμάτων.

Συζήτηση

Από τα αποτελέσματα της μελέτης φάνηκε ότι ο ψυκτικός ψεκασμός με αιθυλοχλωρίδιο συνιστά αποτελεσματική μέθοδο αντιμετώπισης του πόνου που προκαλείται από την παρακέντηση κατά τη διενέργεια εμβολιασμού, αλλά και μετά τον εμβολιασμό, σε βρέφη και παιδιά συγκριτικά με τη μη χρήση ανακουφιστικής παρέμβασης, σύμφωνα με τις κλίμακες πόνου FLACC και VAS. Επίσης, από τη σύγκριση της κρέμας EMLA και του ψυκτικού ψεκασμού με αιθυλοχλωρίδιο δεν καταγράφηκε σημαντική μεταξύ τους διαφορά ως προς την ένταση του πόνου και φάνηκε να είναι εξίσου αποτελεσματικές μέθοδοι. Σε μια βραχείας διάρκειας διαδικασία όμως, όπως είναι ο εμβολιασμός, ο ψυκτικός ψεκασμός υπερτερεί λόγω της άμεσης δράσης του έναντι της τοπικής κρέμας EMLA που χρειάζεται τουλάχιστον μισή ώρα για να δράσει ως αναισθητικό. Σχετικά με το κόστος της κάθε μεθόδου αξίζει να αναφερθεί ότι ο ψυκτικός ψεκασμός με αιθυλοχλωρίδιο υπερέχει, καθώς είναι αρκετά πιο οικονομικό φαρμακευτικό προϊόν συγκριτικά με την κρέμα EMLA.^{21,22}

Οι Cohen Reis και Holubkov διεξήγαγαν μια παρόμοια μελέτη, με σκοπό τη σύγκριση του ψυκτικού ψεκασμού με αιθυλοχλωρίδιο με την τοπική κρέμα EMLA στη μείωση του πόνου τη στιγμή του εμβολιασμού σε 62 παιδιά, ηλικίας 4–6 ετών και η ένταση του πόνου μετρήθηκε μόνο για το εμβόλιο της διφθερίτιδας-τετάνου-ακυτταρικού κοκκύτη (DTaP). Η ένταση του πόνου μετρήθηκε με τις κλίμακες πόνου Observational Scale of Behavioral Distress και

VAS από τη διάρκεια του κλάματος με βιντεοσκόπηση. Τα αποτελέσματα έδειξαν ότι δεν υπήρχε διαφορά στις δύο μεθόδους αναισθησίας αλλά κάθε μέθοδος ξεχωριστά υπερτερούσε έναντι της μεθόδου κατά την οποία δε χρησιμοποιήθηκε κανένα φαρμακευτικό μέσο ανακούφισης του πόνου παρά μόνο η απόσπαση προσοχής. Οι ερευνητές σύμφωνα με τα αποτελέσματά τους κατέληξαν ότι ο ψυκτικός ψεκασμός προκαλεί μείωση του πόνου στους εμβολιασμούς, καθώς είναι άμεσο το αναισθητικό του αποτέλεσμα και είναι οικονομικό ως προϊόν.²³

Οι Berberich και Landman είχαν ως στόχο να μελετήσουν μια μέθοδο για την αντιμετώπιση του παιδιατρικού πόνου σε παιδιά ηλικίας 4–6 ετών κατά τη διάρκεια εμβολιασμών με το εμβόλιο της διφθερίτιδας-τετάνου-ακυτταρικού κοκκύτη (DTaP), της πολιομυελίτιδας και ιλαράς-ερυθράς-παρωτίτιδας (MMR). Στην ομάδα ελέγχου δε χρησιμοποιήθηκε κάποιο φαρμακευτικό ή μη φαρμακευτικό μέσο αντιμετώπισης του πόνου, ενώ, αντίθετα, στην ομάδα μελέτης εφαρμόστηκε ο ψυκτικός ψεκασμός με αιθυλοχλωρίδιο και δύο αντικείμενα για απόσπαση προσοχής. Για την καταγραφή της έντασης του πόνου χρησιμοποιήθηκε η κλίμακα πόνου FLACC και η κλίμακα πόνου Faces Pain Scale – Revised (FPS-R). Όπως φάνηκε, η μέθοδος που χρησιμοποιήθηκε, συνδυασμός απόσπασης προσοχής και ψυκτικού ψεκασμού, είχε το επιθυμητό αποτέλεσμα στη μείωση του πόνου των παιδιών κατά τον εμβολιασμό.²⁴ Στη συγκεκριμένη μελέτη σημειώνεται ότι ο ψυκτικός ψεκασμός ήταν αποτελεσματικό μέσο για τη μείωση του πόνου, όταν χρησιμοποιήθηκε συνδυαστικά με εργαλεία απόσπασης προσοχής και δε φάνηκε με σαφήνεια η δράση του. Στην παρούσα έρευνα, ο ψυκτικός ψεκασμός εφαρμόστηκε ως μέθοδος αντιμετώπισης του πόνου χωρίς τη συνέργεια άλλων ανακουφιστικών μέσων. Συνεπώς, είναι πιο εμφανής η δράση του. Παρόλα αυτά, ο συνδυασμός απόσπασης προσοχής και φαρμακευτικού μέσου συμβάλλει ακόμη περισσότερο στη μείωση του πόνου.

Οι Cohen et al ερεύνησαν την αποτελεσματικότητα του ψυκτικού ψεκασμού σε 57 παιδιά, ηλικίας 4–6 ετών για την αντιμετώπιση του πόνου σε εμβόλια που χορηγούνταν ενδομυϊκά, συγκρίνοντας την εν λόγω μέθοδο με τη μη χρησιμοποίηση κάποιου φαρμακευτικού μέσου. Χρησιμοποιήθηκε η κλίμακα πόνου VAS, η κλίμακα αυτοαναφοράς πόνου FPS-R και η καταγραφή αντιδράσεων μέσω βιντεοσκόπησης, όπως το κλάμα, η κραυγή, ο λεκτικός πόνος και το αρνητικό συναίσθημα. Σύμφωνα με τα αποτελέσματα, διαπιστώθηκε ότι ο ψυκτικός ψεκασμός δεν ήταν αποτελεσματικός στην ανακούφιση του πόνου. Επίσης, αναφέρθηκε ότι πιθανό αίτιο, το οποίο ενδέχεται να επηρέασε τη συμπεριφορά των παιδιατρικών ασθενών

ή των παιδιατρικών νοσηλευτών ήταν η βιντεοσκόπηση.²⁵ Τα αποτελέσματα της παρούσας έρευνας έρχονται σε αντίθεση με εκείνα της προηγούμενης μελέτης. Σε κάθε ηλικιακή ομάδα, ο ψυκτικός ψεκασμός πλεονεκτούσε της ομάδας ελέγχου, εκτός από τα παιδιά ηλικίας 7–8 ετών, όπου δεν υπήρξε διαφορά. Πιθανό αίτιο μπορεί να ήταν το μικρό δείγμα στις συγκεκριμένες ηλικίες, στις οποίες ο εμβολιασμός δεν είναι συχνός. Επίσης, σε κάποιες περιπτώσεις τα βρέφη ηλικίας 3 μηνών έως 2 ετών παρουσίασαν εντονότερες εκδηλώσεις πόνου κατά την εφαρμογή του ψυκτικού ψεκασμού εξαιτίας της παγωμένης αίσθησης που άφηνε στο δέρμα.

Όπως αναφέρεται από τις παραπάνω μελέτες, οι οποίες έχουν διενεργηθεί για την αξιολόγηση του ψυκτικού ψεκασμού ως μεθόδου αντιμετώπισης του πόνου, η πλειονότητα αυτών διαπιστώνει ότι αποτελεί ικανό μέσο ανακούφισης και μείωσης του πόνου. Τα εν λόγω ευρήματα όμως περιορίζονται στις ηλικίες των 4–6 ετών, ενώ στην παρούσα έρευνα τα ευρήματα έδειξαν τον ψυκτικό ψεκασμό ως αποτελεσματικό μέσο ανακούφισης του πόνου όχι μόνο σε αυτό το ηλικιακό εύρος αλλά και σε μικρότερες ηλικίες, όπως 3 μηνών έως 4 ετών και σε μεγαλύτερες (6–8 ετών).

Συμπεράσματα

Από τη βαθμολόγηση της κλίμακας πόνου FLACC από τον ερευνητή και από τη βαθμολόγηση της κλίμακας πόνου VAS από τους γονείς προέκυψε το συμπέρασμα, ότι δεν υπάρχει διαφορά μεταξύ της κρέμας EMLA ή του ψυκτικού ψεκασμού για την αποτελεσματικότερη ανακούφιση του πόνου τη στιγμή του εμβολιασμού, καθώς και μετά από αυτόν. Καθεμιά από τις συγκεκριμένες μεθόδους υπερτερεί έναντι της καθιερωμένης τακτικής εμβολιασμού κατά την οποία δεν εφαρμόζεται κάποιο μέσο ανακούφισης του πόνου (ομάδα ελέγχου).

Αναζητώντας την αξιολόγηση της αποτελεσματικότητας των μεθόδων ανακούφισης του πόνου που εφαρμόστηκαν στις διαφορετικές ηλικιακές ομάδες, διαπιστώθηκε ότι τα βρέφη-νήπια-παιδιά προσχολικής ηλικίας και στις τρεις μετρήσεις σημείωσαν μεγαλύτερη βαθμολογία στην κλίμακα πόνου FLACC σε σύγκριση με τα μεγαλύτερα παιδιά. Επίσης, η κρέμα EMLA και το ψυκτικό spray, χωρίς να διαφέρουν μεταξύ τους για την αντιμετώπιση του πόνου σε αυτή την ηλικιακή ομάδα, πλεονεκτούσαν σημαντικά από την ομάδα ελέγχου όπου δε χρησιμοποιήθηκε κάποιο μέσο ανακούφισης του πόνου, ενώ για τα παιδιά σχολικής ηλικίας δεν παρατηρήθηκε διαφορά μεταξύ των μεθόδων αναισθησίας και για τις τρεις μετρήσεις (πιθανότατα, λόγω του μικρού δείγματος).

Περιορισμοί της μελέτης

Στους περιορισμούς της μελέτης περιλαμβάνονται η συλλογή δείγματος από ένα μόνο παιδιατρικό ιατρείο, παρ' ότι πραγματοποιήθηκε τυχαιοποίηση σε τρεις ομάδες. Επίσης, σημαντικό περιορισμό αποτέλεσε το γεγονός ότι η αποτελεσματικότητα των παρεμβάσεων συγκρίθηκε μεταξύ διαφορετικών εμβολίων και όχι σε ένα συγκεκριμένο εμβόλιο.

Προτάσεις

Η μελλοντική εκπόνηση ερευνών για την αξιολόγηση

της αποτελεσματικότητας των τοπικών αναισθητικών στην αντιμετώπιση του πόνου κατά τη διαδικασία του εμβολιασμού είναι αναγκαίο να σχεδιαστεί για διαφορετικό φάσμα ηλικιών και να περιοριστεί σε ένα συγκεκριμένο εμβόλιο κάθε φορά, στοχεύοντας έτσι στην εύρεση του πλέον δραστικού αναισθητικού μέσου για κάθε ηλικίας παιδί και για κάθε είδους εμβόλιο, συμβάλλοντας με αυτόν τον τρόπο στη μείωση των αρνητικών αντιδράσεων, αλλά και των μετέπειτα αρνητικών συμπεριφορών των παιδιατρικών ασθενών, γεφυρώνοντας τη σχέση παιδιού και παιδιατρικού νοσηλευτή ή ιατρού και, τέλος, δημιουργώντας κλίμα συνεργασίας και εμπιστοσύνης κατά την πραγματοποίηση της ανοσοποίησης.

ABSTRACT

Evaluation of the Effectiveness of Ethyl Chloride Refrigerant Spray for the Prevention of Injection Pain in Infants and Children during Vaccination

Martha Papadopoulou,¹ Pantelis Perdikaris,² Konstantinos Tsoumakas,³ Ioanna Pavlopoulou,⁴ Stavroula K. Dikalioti,⁵ Vasiliki Matziou⁶

¹RN, MSc, Athens, ²RN, MSc, PhD, Head Nurse, Department of Paediatric Oncology, "Panagiotis and Aglaia Kyriakou" General Children's Hospital, Lecturer 407/80, Faculty of Nursing, University of the Peloponnese, Sparta, ³Professor of Paediatrics, Faculty of Nursing, National and Kapodistrian University of Athens, ⁴Assistant Professor of Paediatrics, Faculty of Nursing, National and Kapodistrian University of Athens, ⁵Paediatrician, MSc, PhD, Paediatric Clinic, Faculty of Nursing, "Panagiotis and Aglaia Kyriakou" General Children's Hospital, Athens, ⁶Professor of Paediatric Nursing, Faculty of Nursing, National and Kapodistrian University of Athens, Athens, Greece

Introduction: Minimization of the sensation of pain during vaccinations of infants and children helps to reduce their anxiety, fear and intense reactions, ensuring the cooperation of children and enhancing their trust in health professionals. **Aim:** To evaluate the effectiveness of ethyl chloride refrigerant spray in comparison with EMLA cream, as a mean of alleviating acute pain during immunization in infants and children. **Method:** The study sample consisted of 186 infants and children aged 3 months to 8 years, randomized into three groups. In the first group local anaesthetic EMLA cream (2.5% lidocaine and prilocaine 2.5%) was applied 60 minutes before vaccination, in the second group ethyl chloride refrigerant spray was applied for 10 seconds, and in the third group (control group) no method was used for relieving injection pain. The intensity of pain was assessed by the investigator using the pain scale FLACC and by the parents with the pain scale VAS. The vital signs of the children and the duration of crying were recorded. Statistical analysis of the data was performed using the Statistical Package for Social Sciences (SPSS), v. 21.0. **Results:** Local anaesthetic EMLA cream was applied in 64 children before vaccination, ethyl chloride refrigerant spray was applied in 61 children and in 61 children no method for relieving injection pain was used. The scores on the pain scales and the duration of crying were similar for EMLA cream and the ethyl chloride refrigerant. The average rating (M) of the FLACC scale for each type of local anaesthesia at the time of vaccination was: For EMLA cream $M=2.099\pm 2.00$, for the spray $M=2.19\pm 2.38$ and for the control group $M=3.72\pm 1.43$. No difference in pain indicators was detected between the two methods of anaesthesia, but there was statistically significant difference between the control group and each of the methods of anaesthesia. **Conclusions:** The ethyl chloride refrigerant spray is equally effective with, and less expensive and faster-acting than EMLA cream. Ethyl chloride refrigerant spray could be used as a cheap, quick and effective means for the prevention of injection pain during vaccinations, resulting in improvement of the relationship between health professionals and children and parents.

Key-words: acute pain, children, EMLA cream, ethyl chloride spray, infants, vaccination



Corresponding Author: Martha Papadopoulou, 48 Karaoli Dimitriou street, GR-181 22 Korydallos, tel.: +30 6985 969 030, e-mail: papamartha90@gmail.com

Βιβλιογραφία

1. Ulmer JB, Valley U, Rappuoli R. Vaccine manufacturing: Challenges and solutions. *Nat Biotechnol* 2006, 24:1377–1383.
2. Υπουργείο Υγείας και Κοινωνικής Αλληλεγγύης. Εθνικό πρόγραμμα εμβολιασμών. Διαθέσιμο στο: <http://static.diavgeia.gov.gr/doc/45Ψ6Θ-00K>. Πρόσβαση στις 10 Οκτωβρίου 2014.
3. Harrison D, Sampson M, Reszel J, Abdulla K, Barrowman N, Cumber J et al. Too many crying babies: A systematic review of pain management practices during immunizations on YouTube. *BMC Pediatr* 2014, 14:134.
4. Taddio A, Appleton M, Bortolussi R, Chambers C, Dubey V, Halperin S et al. Reducing the pain of childhood vaccination: An evidence-based clinical practice guideline. *CMAJ* 2010, 182:E843–E855.
5. Taddio A, Chambers CT, Halperin SA, Ipp M, Lockett D, Rieder MJ et al. Inadequate pain management during routine childhood immunizations: The nerve of it. *Clin Ther* 2009, 31(Suppl 2):S152–S167.
6. Shah V, Taddio A, Rieder MJ; HELPinKIDS Team. Effectiveness and tolerability of pharmacologic and combined interventions for reducing injection pain during routine childhood immunizations: Systematic review and meta-analyses. *Clin Ther* 2009, 31(Suppl 2):S104–S151.
7. Jacobson RM, Swan A, Adeqbenro A, Ludington SL, Wollan PC, Poland GA et al. Making vaccines more acceptable – methods to prevent and minimize pain and other common adverse events associated with vaccines. *Vaccine* 2001, 19:2418–2427.
8. Schechter NL, Zempsky WT, Cohen LL, McGrath PJ, McMurtry CM, Bright NS. Pain reduction during pediatric immunizations: Evidence-based review and recommendations. *Pediatrics* 2007, 119:1184–1198.
9. Taddio A, Manley J, Potash L, Ipp M, Sgro M, Shah V. Routine immunization practices: Use of topical anesthetics and oral analgesics. *Pediatrics* 2007, 120:e637–e643.
10. Gupta NK, Upadhyay A, Agarwal A, Goswami G, Kumar J, Sreenivas V. Randomized controlled trial of topical EMLA and breastfeeding for reducing pain during wDPT vaccination. *Eur J Pediatr* 2013, 172:1527–1533.
11. Abuelkheir M, Alsourani D, Al-Eyadhy A, Temsah MH, Meo SA, Alzamil F. EMLA® cream: A pain-relieving strategy for childhood vaccination. *J Int Med Res* 2014, 42:329–336.
12. Lander JA, Weltman BJ, So SS. EMLA and Amethocaine for reduction of children's pain associated with needle insertion. *Cochrane Database Syst Rev* 2006, 3:CD004236.
13. Soueid A, Richard B. Ethyl chloride as a cryoanalgic in pediatrics for venipuncture. *Pediatr Emerg Care* 2007, 23:380–383.
14. Movahedi AF, Rostami S, Salsali M, Keikhaee B, Moradi A. Effect of local refrigeration prior to venipuncture on pain related responses in school age children. *Aust J Adv Nurs* 2006, 24:51–55.
15. AstraZeneca. Package insert of EMLA cream. Available at: <http://www.astrazeneca.ca/en/Our-Medicines/en-Products-AZ>. Assessed September 11, 2014.
16. Gebauer Company. Ethyl chloride: Indications and use. Available at: <http://www.gebauer.com/Products/Gebauer-s-Ethyl-Chloride-1/>.
17. Association of Paediatric Anaesthetists of Great Britain and Ireland. Good practice in postoperative and procedural pain management, 2nd edition. *Paediatr Anaesth* 2012, 22(Suppl 1):1–79.
18. Merkel SI, Voepel-Lewis T, Shayevitz JR, Malviya S. The FLACC: A behavioral scale for scoring postoperative pain in young children. *Pediatr Nurs* 1997, 23:293–297.
19. PartnersAgainstPain. Visual Analog Scale, VAS. Available at: http://www.partnersagainstpain.com/printouts/Multilingual_Pain_Scale.pdf. Assessed September 25, 2014.
20. Joos E, Peretz A, Beguin S, Famaey JP. Reliability and reproducibility of visual analogue scale and numeric rating scale for therapeutic evaluation of pain in rheumatic patients. *J Rheumatol* 1991, 18:1269–1270.
21. Γαληνός. Φαρμακευτικός οδηγός για το προϊόν EMLA cream 2,5%+2,5% BTx10TUBx5G+25. Διατίμηση: Ισχύουσες τιμές. Διαθέσιμο στο: <https://www.galinos.gr/web/drugs/main/packages/1537#content>. Πρόσβαση στις 15 Νοεμβρίου 2014.
22. Γαληνός. Φαρμακευτικός οδηγός για το προϊόν ETHYL CHLORIDE/VARTER RITTER VL.S.TA 100% W/W FLx100 ML. Διατίμηση: Ισχύουσες τιμές. Διαθέσιμο στο: <https://www.galinos.gr/web/drugs/main/packages/12074#content>. Πρόσβαση στις 15 Νοεμβρίου 2014.
23. Cohen Reis E, Holubkov R. Vapocoolant spray is equally effective as EMLA cream in reducing immunization pain in school-aged children. *Pediatrics* 1997, 100:E5.
24. Berberich FR, Landman Z. Reducing immunization discomfort in 4- to 6-year-old children: A randomized clinical trial. *Pediatrics* 2009, 124:e203–e209.
25. Cohen LL, McLaren JE, DeMore M, Fortson B, Friedman A, Lim CS et al. A randomized controlled trial of vapocoolant for pediatric immunization distress relief. *Clin J Pain* 2009, 25:490–494.