

اصول بی‌حسی موضعی در دندانپزشکی (مالمه ۲۰۱۹)

تدوین و گردآوری:
دکتر مجتبی آزادبخت
دکتر حمید مجتهدی



سوزن‌های پیشنهادی در مطب دندانپزشکی.....	۶۶
مشکلات مربوط به سوزن.....	۶۶

فصل ۷: کارتریج ۷۰

محتویات کارتریج دندانپزشکی.....	۷۰
تیوب شیشه‌ای استوانه‌ای شکل.....	۷۱
رابر پلانجر سیلیکونی.....	۷۲
کپ آلومینیومی.....	۷۲
دیافراگم.....	۷۳
شرایط نگهداری کارتریج.....	۷۳
احساس سوزش حین تزریق.....	۷۳

فصل ۸ و ۹: سایر وسایل بی‌حسی موضعی و آماده‌سازی ابزار تزریق ۷۶

محلول‌های آنتی‌سپتیک Topical.....	۷۶
ترکیبات بی‌حسی Topical.....	۷۶
نکاتی در رابطه با آماده‌سازی وسایل تزریق بی‌حسی موضعی.....	۷۷
آسپیراسیون با سرنگ‌های ایمن Ultra Safty Plus XL.....	۷۷

فصل ۱۰: ارزیابی وضعیت جسمانی و روانی بیمار ۸۰

مقدمه.....	۸۱
تاریخچه پزشکی بیمار.....	۸۱
پروفیل‌کسی آنتی‌بیوتیکی اندوکارдит.....	۸۳
بررسی علائم حیاتی.....	۸۴
سیستم طبقه‌بندی ASA.....	۸۷
تداخلات دارویی و موارد عدم تجویز.....	۸۹
هایپرترمی بدخیم (malignant hyperthermia).....	۹۰
آنزیم کولین استراز آپتیک (Atypical Plasma Cholinesterase).....	۹۱
مت‌هموگلوبینمی.....	۹۱

فصل ۱۱: اصول اولیه تزریق ۹۵

اصول تزریق آتروماتیک (Atraumatic Injection).....	۹۵
--	----

فصل ۱۲: ملاحظات آناتومیک ۱۰۲

معرفی عصب تری‌جیمینال.....	۱۰۳
شاخه افتالمیک عصب تری‌جیمینال (V۱).....	۱۰۴
شاخه ماگزیلاری عصب تری‌جیمینال (V۲).....	۱۰۵
شاخه مندیبولار عصب تری‌جیمینال (V۳).....	۱۰۸
بررسی استئولوژیک ماگزیلا.....	۱۱۰
بررسی استئولوژیک مندیبل.....	۱۱۱

فصل ۱۳: تکنیک‌های بی‌حسی در ماگزیلا ۱۱۴

مقدمه.....	۱۱۵
معرفی اجمالی انواع تکنیک‌های بی‌حسی سوپراپریوستال.....	۱۱۵
تزریق suprapariosteal در ماگزیلا.....	۱۱۶
بلاک posterior superior alveolar.....	۱۱۷
بلاک عصب middle superior alveolar.....	۱۱۹
بلاک عصب anterior superior alveolar.....	۱۲۰
نکات کلی در بی‌حسی پالاتال.....	۱۲۱
بلاک عصب greater palatine.....	۱۲۲

فصل ۱: نوروفیزیولوژی ۱۰

ویژگی‌های مطلوب یک داروی بی‌حسی موضعی مناسب.....	۱۰
اصول تولید و انتقال پالس عصبی.....	۱۱
الکتروفیزیولوژی انتقال پیام عصبی.....	۱۲
نحوه و جایگاه اثر داروی بی‌حسی موضعی.....	۱۳
مولکول‌های موجود در داروی بی‌حسی موضعی.....	۱۵
مدت زمان نگهداری دارو (Shelf life).....	۱۶
داروهای بی‌حسی موضعی سطحی (Topical).....	۱۶
موانع انتشار داروی بی‌حسی موضعی.....	۱۷
شروع اثر و طول اثر داروی بی‌حسی موضعی.....	۱۷
ریکاوری داروی بی‌حسی موضعی.....	۱۸

فصل ۲: فارماکولوژی داروهای بی‌حسی موضعی ۲۱

تأثیر داروهای بی‌حسی موضعی بر عروق.....	۲۲
سطح سرمی داروهای بی‌حسی موضعی بعد از القا در بافت.....	۲۲
متابولیسم داروهای بی‌حسی موضعی.....	۲۳
تأثیر داروهای بی‌حسی موضعی بر سیستم عصبی مرکزی.....	۲۴
تأثیر داروهای بی‌حسی موضعی بر سیستم قلبی - عروقی.....	۲۶
برخی تداخلات دارویی با داروهای بی‌حسی موضعی.....	۲۸

فصل ۳: فارماکولوژی داروهای تنگ‌کننده عروقی ۳۱

ساختار شیمیایی داروهای تنگ‌کننده عروقی.....	۳۲
گیرنده‌های آدرنرژیک.....	۳۲
رقیق‌سازی داروهای تنگ‌کننده عروقی.....	۳۲
فارماکولوژی تنگ‌کننده‌های عروقی رایج در دندانپزشکی.....	۳۳
انتخاب تنگ‌کننده عروقی مناسب.....	۳۷

فصل ۴: اثرات بالینی داروهای بی‌حسی موضعی پرکاربرد ۴۲

طول اثر دارو (duration).....	۴۳
حداکثر دوز مجاز داروهای بی‌حسی موضعی (Maximum Recommended Dose).....	۴۴
محاسبه‌ی حداکثر مقدار دارو و تعداد کارتریج برای بیماران.....	۴۴
داروهای بی‌حسی موضعی تزریقی استری.....	۴۵
داروهای بی‌حسی موضعی تزریقی آمیدی.....	۴۵
داروهای بی‌حسی سطحی (Topical Anesthetics).....	۵۰
انتخاب داروی بی‌حسی مناسب بر اساس طول اثر دارو.....	۵۲

فصل ۵: سرنگ ۵۶

سرنگ‌های چند بار مصرف (Nondisposable Syringes).....	۵۶
سرنگ‌های یکبار مصرف (Disposable Syringes).....	۵۸
سرنگ‌های بی‌خطر (Safety Syringes).....	۵۸
سیستم‌های کامپیوتری تزریق داروی بی‌حسی موضعی (Computer - Controlled Local Anesthetic Delivery System - C-CLAD).....	۵۸
مشکلات.....	۶۰

فصل ۶: سوزن ۶۳

مقدمه.....	۶۳
بول سوزن.....	۶۳
گیج (Gauge).....	۶۴
طول سوزن (Length).....	۶۴

فصل ۱۹: موانع دستیابی به کنترل درد مناسب ۲۰۵

- دندان‌های انسیزور، کانین و پرمولر ماگزایلا..... ۲۰۶
دندان‌های مولر ماگزایلا..... ۲۰۶
دندان‌های انسیزور، کانین و پرمولر مندیبل..... ۲۰۷
دندان‌های مولر مندیبل..... ۲۰۷
دندان‌های با درگیری پالپ..... ۲۰۸

فصل ۲۰: پیشرفت‌های اخیر در بی‌حسی موضعی ۲۱۱

- Computer controlled local anesthetic delivery..... ۲۱۱
آرتیکائین هیدروکلراید..... ۲۱۲
فنتول‌آمین مزولات (oraverse)..... ۲۱۶
بافر کردن داروی بی‌حسی موضعی..... ۲۱۷
کاربرد تتراکائین و اکسی‌متازولین در قالب nasal mist برای تأمین بی‌حسی
دندان‌های none molar ماگزایلا..... ۲۱۸

فصل ۲۱: اپروچ‌های آینده‌نگر در زمینه کنترل درد ۲۲۲

- داروهای بی‌حسی موضعی Ultra long و Longer acting..... ۲۲۲
داروهای بی‌حسی موضعی با ویژگی فعال‌سازی و غیر فعال‌سازی به کمک
Light..... ۲۲۳

فصل ۲۲: سؤالات ۲۲۷

- مبحث داروهای بی‌حسی موضعی..... ۲۲۷
مبحث تنگ‌کننده‌های عروقی..... ۲۲۸
مبحث سرنگ..... ۲۲۹
مبحث سوزن‌ها..... ۲۲۹
مبحث کارتریج..... ۲۲۹
مبحث تکنیک‌های ایجاد بی‌حسی ناحیه‌ای در دندانپزشکی..... ۲۳۰

- بلاک عصب نازوپالاتین..... ۱۲۳
تکنیک local infiltration در کام..... ۱۲۵
تکنیک anterior middle superior alveolar nerve..... ۱۲۶
تکنیک PALATAL approach anterior superior alveolar nerve.....
block..... ۱۲۸
تکنیک Maxillary nerve block..... ۱۳۰

فصل ۱۴: تکنیک‌های بی‌حسی در مندیبل ۱۳۶

- مقدمه..... ۱۳۶
تکنیک بلاک Inferior alveolar nerve..... ۱۳۷
تکنیک بلاک Buccal nerve..... ۱۴۰
تکنیک بلاک عصب مندیولار به روش Gow-Gates..... ۱۴۱
تکنیک closed mouth mandibular nerve block Vazirani-Akinosi..... ۱۴۳
تکنیک mental nerve block..... ۱۴۵
تکنیک incisive nerve block..... ۱۴۶

فصل ۱۵: تکنیک‌های تزریق تکمیلی ۱۵۱

- تکنیک تزریق PDL..... ۱۵۱
تکنیک تزریق STA-PDL..... ۱۵۴
تکنیک تزریق intraseptal..... ۱۵۵
تکنیک تزریق intraosseous..... ۱۵۷
تکنیک تزریق اینتراپالپال..... ۱۵۹

فصل ۱۶: ملاحظات اختصاصی بی‌حسی در تخصص‌های مختلف دندانپزشکی ۱۶۳

- ملاحظات اختصاصی بی‌حسی در اندودنتیکس..... ۱۶۴
ملاحظات اختصاصی بی‌حسی در دندانپزشکی کودکان..... ۱۶۵
ملاحظات اختصاصی بی‌حسی در پروتنتیکس..... ۱۶۸
ملاحظات اختصاصی بی‌حسی در جراحی دهان و فک و صورت..... ۱۶۹
کاربرد داروهای بی‌حسی موضعی طولانی اثر..... ۱۷۰
ملاحظات اختصاصی بی‌حسی در پروتز ثابت..... ۱۷۰
پروتکل pre op و post op تجویز مسکن‌ها جهت کنترل درد..... ۱۷۰
کاربرد بی‌حسی موضعی توسط بهداشتکاران دهان و دندان..... ۱۷۲

فصل ۱۷: عوارض موضعی ۱۷۵

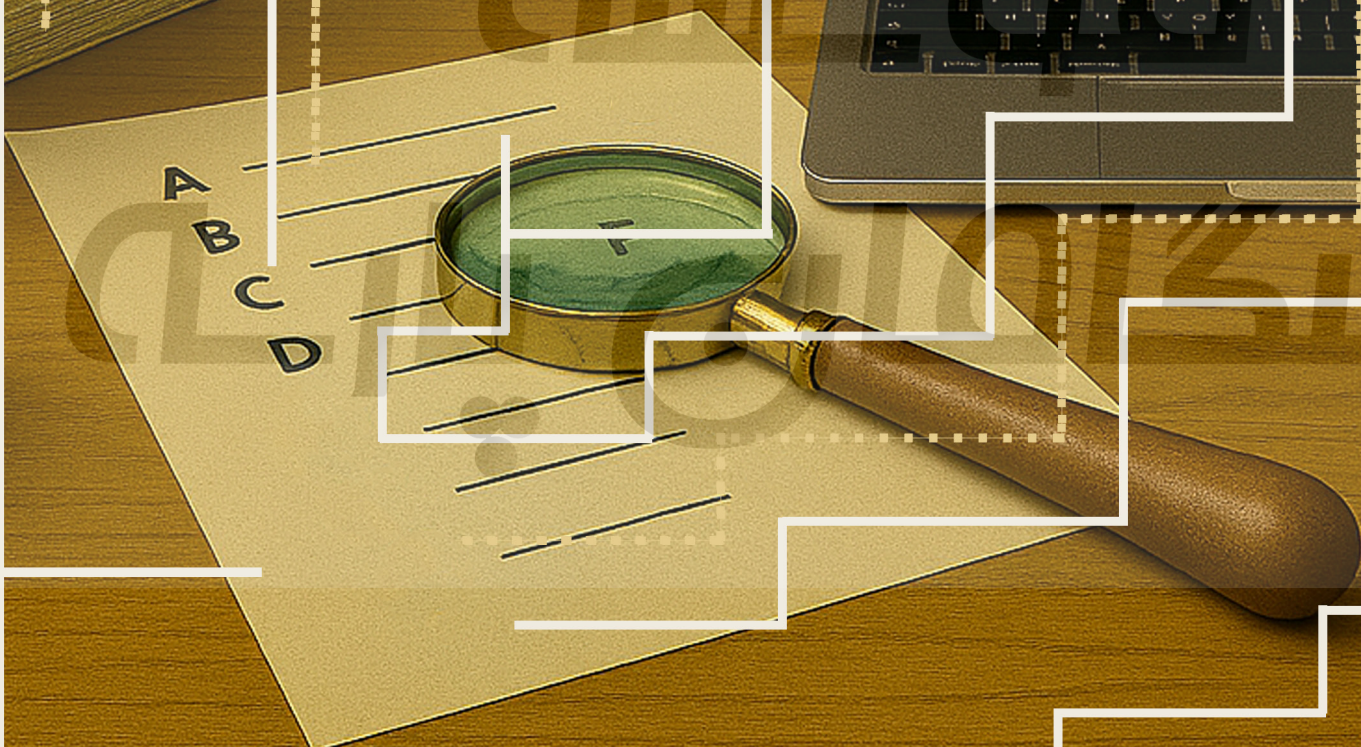
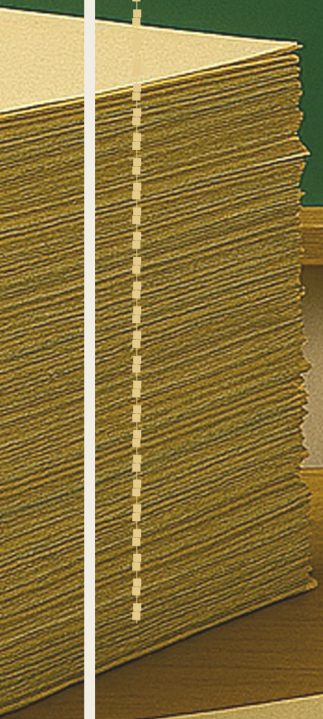
- شکستن نیدل..... ۱۷۵
پارستزی و آنستزی طولانی مدت متعاقب تزریق LA..... ۱۷۶
پارالایزی عصب فاسیال متعاقب تزریق LA..... ۱۷۸
عوارض چشمی..... ۱۷۹
تریسموس..... ۱۷۹
صدمات بافت نرم حاصل Self infliction..... ۱۸۱
هماتوم..... ۱۸۱
درد حین تزریق..... ۱۸۲
احساس سوزش حین تزریق..... ۱۸۲
عفونت..... ۱۸۳
ادم..... ۱۸۴
Sloughing بافت نرم..... ۱۸۴
ضایعات داخلی دهانی post anesthetic..... ۱۸۵

فصل ۱۸: عوارض سیستمیک ۱۸۸

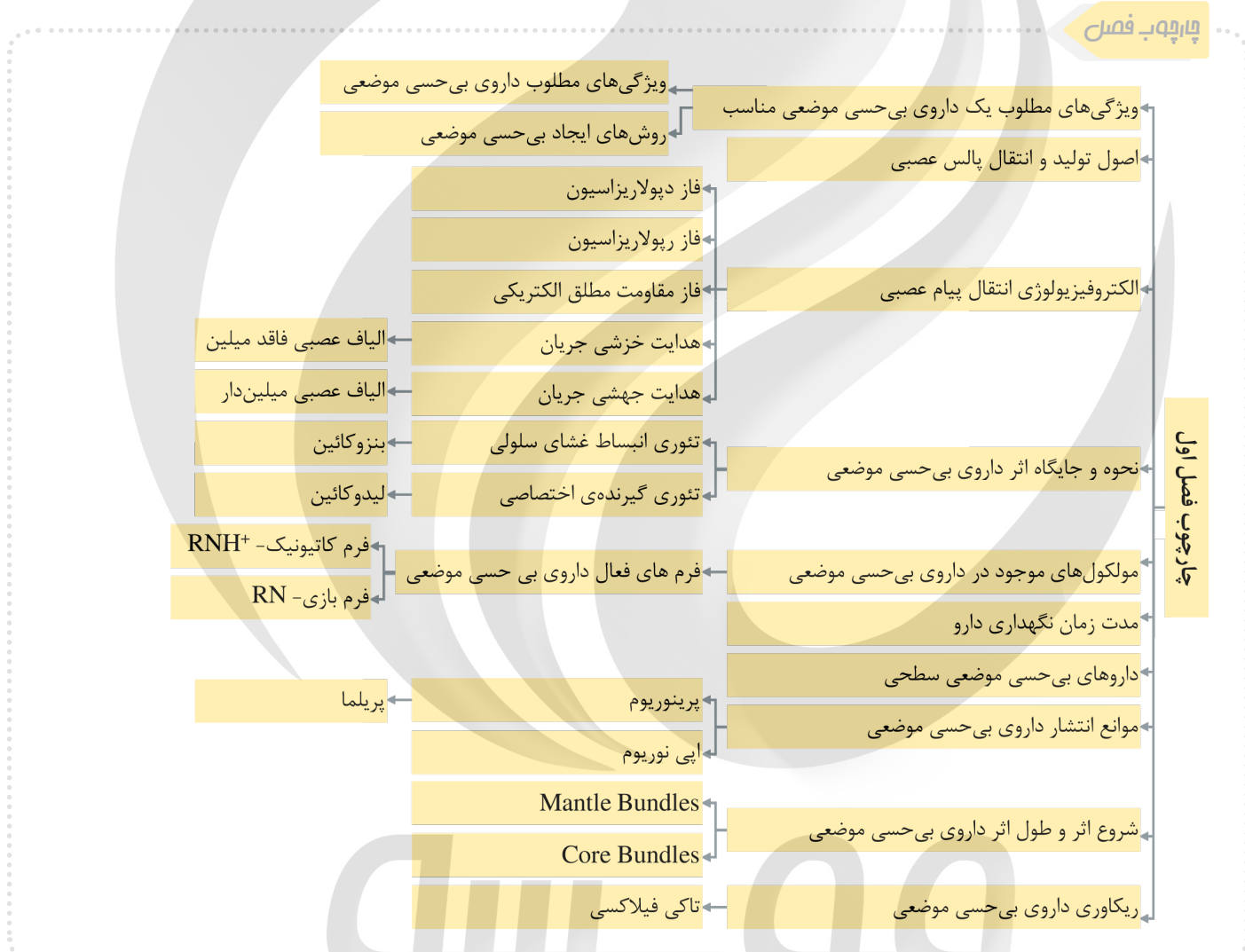
- مقدمه..... ۱۸۹
overdose داروی بی‌حسی موضعی..... ۱۸۹
overdose اپی‌نفرین..... ۱۹۷
واکنش‌های آلرژیک..... ۱۹۸

آنالیز سؤالات آزمون‌های سنوات گذشته

فصل ۱



چارچوب فصل



ویژگی‌های مطلوب یک داروی بی‌حسی موضعی مناسب

تفاوت اصلی شرایط بی‌حسی موضعی (local anesthesia) با بیهوشی عمومی (General anesthesia)، ایجاد شرایط بی‌دردی بدون از دست دادن هوشیاری در بیمار می‌باشد.

روش‌های ایجاد بی‌حسی موضعی

۱. آسیب مکانیکی (مانند تحت فشار بودن بافت)

۲. دمای کم

۳. کاهش دسترسی بافت به اکسیژن (anoxia)

۴. مواد تحریک کننده‌ی شیمیایی

۵. مواد تخریب کننده‌ی عصبی (neurolytic agents) چون الکل و فنول

۶. مواد شیمیایی چون داروهای بی‌حسی موضعی

تنها روش‌ها و داروهای بی‌حسی موضعی که باعث شرایط بی‌حسی موقت و قابل برگشت می‌شوند، کاربرد بالینی دارند.

ویژگی‌های مطلوب داروی بی‌حسی موضعی

۱. نباید باعث آسیب یا تحریک بافت‌های تزریق شونده شود.

۲. نباید باعث تغییر دائمی ساختار بافت عصبی شود.

نکته

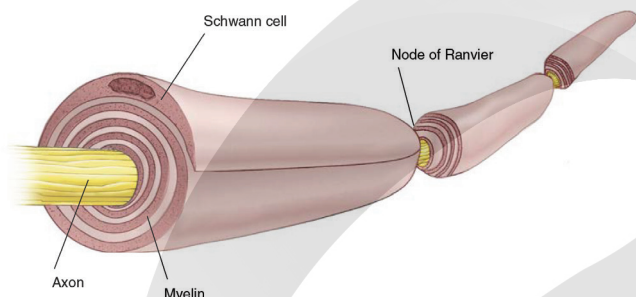
بیشتر داروهای بی‌حسی موضعی این دو ویژگی اول را

دارند

۳. سمیت سیستمیک آن‌ها باید کم باشد.

آکسوپلاسم (سیتوپلاسم آکسون) از طریق غشای سلولی از مایع خارج سلولی مجزا می‌شود. غشای سلولی از دو لایه‌ی لیپیدی تشکیل شده است. در این لایه، انتهای هیدروفیل یا قطبی لیپید به سمت خارج و انتهای هیدروفوب و یا غیر قطبی لیپید به سمت داخل غشاء جهت‌گیری می‌کنند.

برخی از الیاف عصبی با لایه‌ای لیپوپروتئینی پوشانده شده‌اند که غلاف میلین نامیده می‌شود. این غلاف در واقع نوعی سلول شوان تخصص یافته است. الیاف A و B از دسته الیاف دارای میلین می‌باشند.

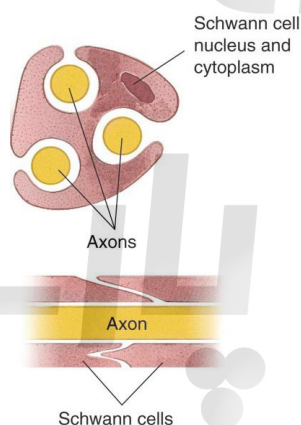


شکل ۳-۱: ساختمان فیبر عصبی دارای میلین

نوع فیبر عصبی	subclass	میلین	قطر	سرعت فعالیت عصبی	عملکرد
A	آلفا	+	بیشترین قطر الیاف	بیشترین سرعت	موتور - پروپریوسپتو
	بتا				تون عضلانی
	گاما				درد - دما - لمس
	دلتا				عملکرد اتونوم
B					عملکرد اتونوم
C	Sympathetic c	-	کم‌ترین قطر الیاف	کم‌ترین سرعت	عملکرد اتونوم
	dorsal root				عملکرد اتونوم / درد / دما / لمس
	Gamma c				

الیاف دارای میلین هر کدام دارای یک سلول شوان اختصاصی می‌باشند، در حالی که الیاف بدون میلین می‌توانند به صورت متعدد توسط یک سلول شوان پوشانده شوند. در فواصل ۰/۵ تا ۳ میلی‌متری، الیاف عصبی میلینه با میلین پوشانده نشده و غشای سلول عصبی در تماس مستقیم با مایع خارج سلولی است. به این نواحی نودهای رانویه (Nodes of Ranvier) گفته می‌شود. مکانیسم ایزوله کننده‌ی غلاف میلین باعث می‌شود انتقال ایمپالس عصبی در الیاف دارای میلین بسیار سریع‌تر از الیاف بدون میلین باشد.

UNMYELINATED



شکل ۴-۱: انواع پوشش‌های سلول شوان

مقاومت الکتریکی غشای سلولی الیاف عصبی در شرایط استراحت، ۵۰ برابر بیشتر از مایع داخل و خارج سلولی می‌باشد. در این شرایط یون‌های پتاسیوم، سدیم و کلر نمی‌توانند در راستای گرادیان غلظتی شان از غشا عبور کنند. ولی

۴. باید در هر دو شرایط تزریقی در بافت و استفاده‌ی سطحی در لایه‌ی مخاط دهان مؤثر باشد.

نکته

داروهای بی‌حسی در بیشتر موارد این ویژگی را ندارند. موارد زیادی از داروهای بی‌حسی موضعی تزریقی قوی‌تر (more potent) مانند پروکائین و مپروکائین در کاربرد سطحی در لایه‌ی مخاطی بی‌تأثیر می‌باشند.

نکته

دیکلونین (dyclonine) به عنوان یک داروی بی‌حس کننده‌ی قوی سطحی (topical)، به دلیل ویژگی تحریک بافتی، کاربرد تزریقی ندارد.

نکته

لیدوکائین و تتراکائین، از جمله داروهای بی‌حسی موضعی می‌باشند که در هر دو شرایط تزریقی (injection) و سطحی (topical) مؤثر هستند.

۵. زمان شروع (time of onset) بی‌دردی بعد از تزریق داروی بی‌حسی باید کوتاه باشد.

۶. مدت اثر (duration of action) داروی بی‌حسی به میزان لازم جهت اتمام پروسیجر درمانی کافی باشد.

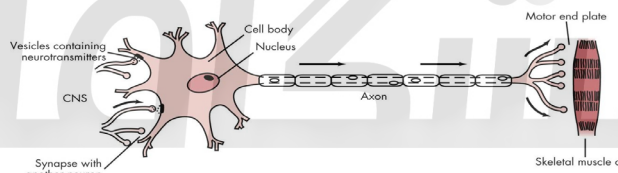
نکته

ملاحظه‌ی اصلی در انتخاب داروی بی‌حسی موضعی، مدت اثر آن است (مورد آخر).

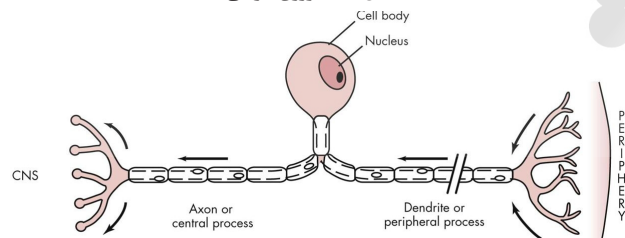
اصول تولید و انتقال پالس عصبی مناسب

اساس عملکرد داروهای بی‌حسی موضعی جلوگیری از تولید (generation) و هدایت (conduction) پالس عصبی با ایجاد بلاک کننده‌های شیمیایی است. در نورون‌های حسی (sensory) یا الیاف آوران (afferent)، جسم سلولی نورون با فاصله از آکسون واقع شده است، در پروسه انتقال پالس عصبی شرکت نداشته و تنها نقش متابولیک دارد.

در نورون‌های حرکتی (motor) یا الیاف وابران (efferent)، جسم سلولی بین آکسون و دندیریت واقع شده است و هم در انتقال پالس عصبی و هم در حمایت متابولیک سلولی نقش دارد.

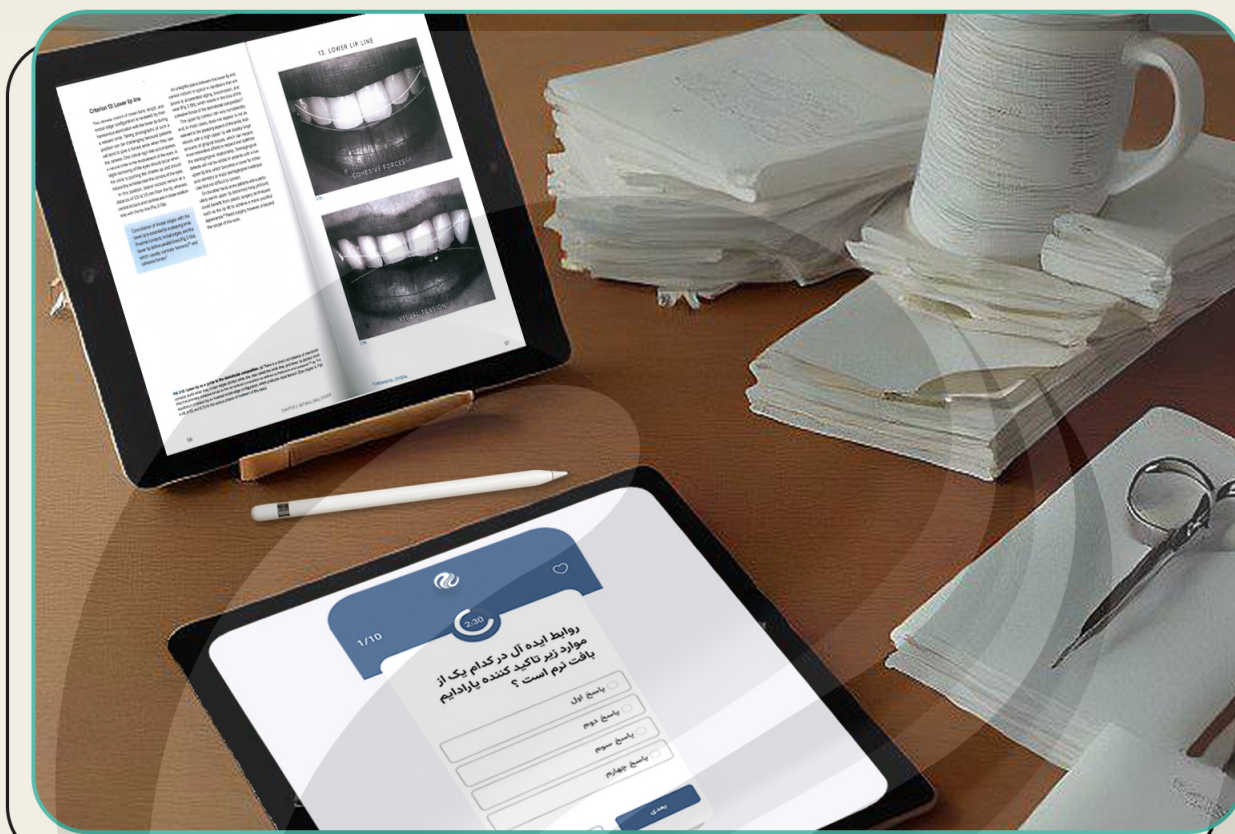


شکل ۱-۱: نورون حرکتی



شکل ۲-۱: نورون حسی

استفاده از دسترنج دیگران بدون رضایت آنها، خیر و برکت را از زندگی دور خواهد نمود.



سوالات

ورودی، مورد، ارتقا

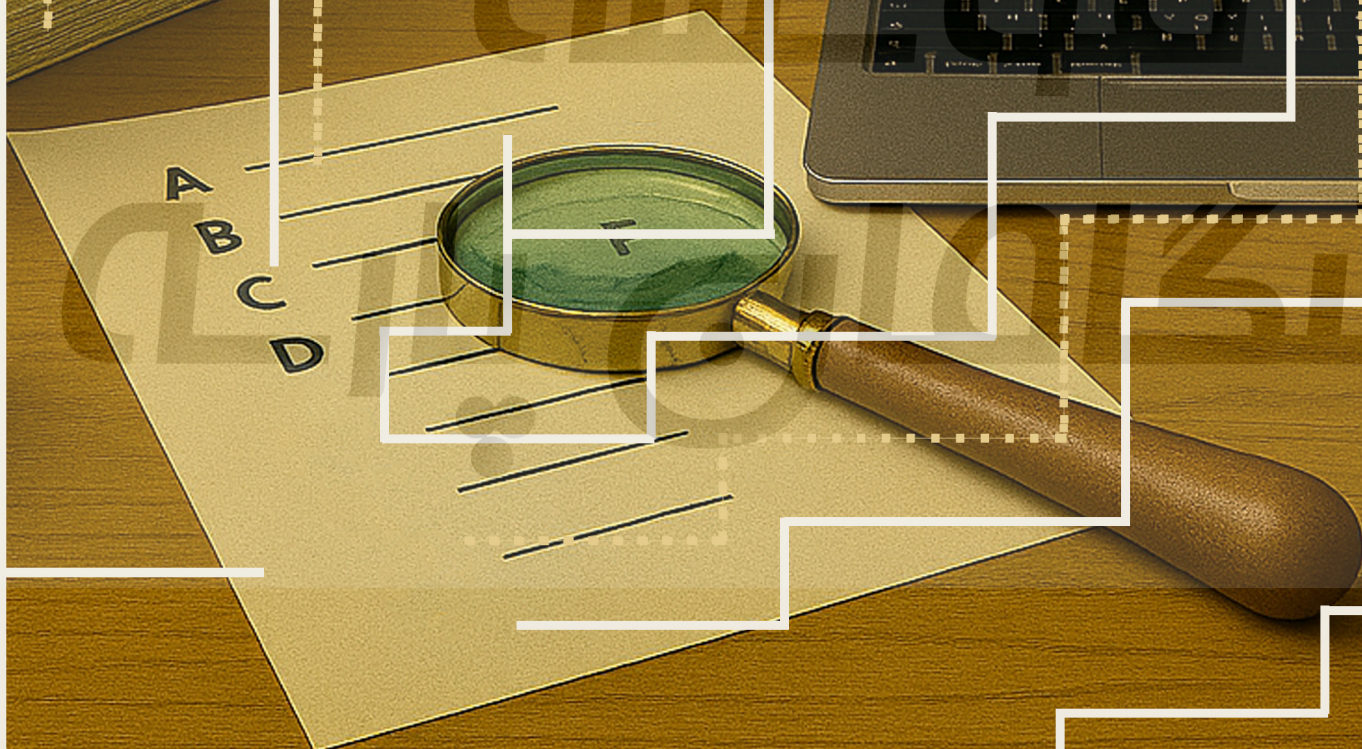
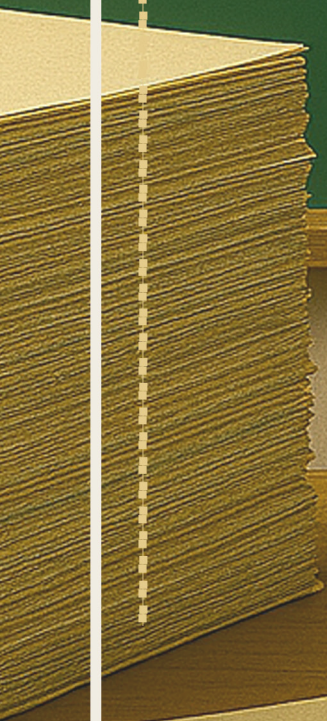


آزمونک

سوالات تألیفی پایان فصل

آنالیز سؤالات آزمون های سنوات گذشته

فصل ۲



چارچوب فصل





بالاترین سطح سرمی (peak blood level) در روش‌های مختلف می‌توان گفت، تزریق داخل وریدی سریع‌تر و تزریق زیرپوستی آرام‌تر از سایرین به بالاترین سطح سرمی‌شان در خون می‌رسند.

روش:	تزریق داخل وریدی	کاربرد سطحی (topical)	تزریق داخل عضلانی	تزریق زیرپوستی (subcutaneous)
زمان:	۰	۵ دقیقه	۵-۱۰ دقیقه	۳۰-۹۰ دقیقه

مصرف خوراکی (oral route)

داروهای بی‌حسی موضعی (به جز کوکائین) در کل جذب گوارشی بسیار کمی دارند. در کنار آن بیشتر آنها خصوصاً لیدوکائین متابولیسم کبدی (hepatic first pass effect) بالایی دارند. این مورد باعث می‌شود دارویی مانند لیدوکائین به صورت خوراکی کاربردی در درمان آریتمی نداشته باشد (antidysrhythmic drug).

نکته

داروی توکائینید (tocainide HCL) آنالوگ دارویی لیدوکائین می‌باشد که از متابولیسم کبدی پایین‌تری برخوردار بوده و می‌تواند به صورت خوراکی به کار رود.

کاربرد سطحی (Topical)

در مقایسه‌ی سرعت جذب دارو به روش Topical در جریان خون در نواحی مختلف بدن می‌توان گفت:

نکته

پوست سالم (intact skin) > مثانه > مری > فارتکس > تراشه (tracheal mucosa) > تزریق داخل وریدی (sa)

سرعت جذب خونی داروی بی‌حسی در روش القای داخل نای (intra tracheal) تقریباً به اندازه تزریق داخل وریدی سریع می‌باشد.

نکته

سولارکائین (solarcaine) ترکیبی از لیدوکائین و بنزوکائین و سایر داروهای بی‌حسی موضعی در قالب پماد می‌باشد که در تماس با پوست آسیب دیده با نور خورشید (آفتاب سوختگی‌ها) اثرات بی‌حسی و کاهش درد را القا می‌کند. برعکس سولارکائین که تنها بر پوست آسیب دیده مؤثر است داروی EMLA می‌تواند حتی در پوست سالم (intact skin) نیز اثرات بی‌حسی سطحی ایجاد کند. (در بیماران needle-phobic از EMLA قبل از پانکچر وریدی استفاده می‌شود)

روش تزریقی (Injection)

در میان روش‌های تزریقی، القای داخل وریدی (intravenous) سریع‌ترین روش در بالابردن سطح سرمی دارو در خون می‌باشد. به همین دلیل در درمان آریتمی‌های بطنی مانند PVC (premature ventricular contraction) کاربرد کلینیکی دارد. از آنجا که تزریق سریع (rapid) داخل وریدی دارو می‌تواند میزان سطح سرمی دارو را بسیار بالا برده و مسمومیت دارویی (toxic reaction) ایجاد کند، مزایای کاربرد داخل وریدی دارو در مقابل خطرات احتمالی آن باید سنجیده شود.

از عوامل اصلی پایان تأثیر داروهای بی‌حسی در کنترل درد، انتشار آنان به جریان خون و ورود به سیستم قلبی-عروقی می‌باشد. از طریق گردش خون، داروی بی‌حسی می‌تواند بر تمام ارگان‌های بدن و فانکشن سلولی در سایر نواحی تأثیر بگذارد.

تأثیر داروهای بی‌حسی موضعی بر عروق

داروهای بی‌حسی موضعی در بیشتر موارد اثر اتساع عروقی (vasodilation) دارند. داروهای بی‌حسی موضعی استری از اثر اتساع عروقی بالایی برخوردار می‌باشند. از پروکائین به عنوان قدیمی‌ترین داروی مؤثر بر اتساع عروق در میان تمام داروهای بی‌حسی موضعی می‌توان نام برد.

نکته

تزریق داخل شریانی داروهایی از جمله باربیتورات‌ها که می‌بایست داخل وریدی تزریق شوند می‌تواند باعث آسیب بافتی، گانگرن و نکروز اندام شود. تزریق داخل شریانی تیوپنتال (thiopental) باعث آنژیواسپاسم و کاهش خون‌رسانی اندام می‌شود. در موارد تزریق اپی‌نفرین یا نوراپی‌نفرین در نواحی انتهایی مانند نوک انگشتان هم همین اثر دیده می‌شود. در این موارد تزریق کلینیکی داروهای مانند پروکائین با اثر اتساع بسیار بالا می‌تواند آنژیواسپاسم را کاهش دهد و باعث افزایش جریان خون شریانی شود.

نکته

تراکائین، کلرپروکائین و پروپوکسین کائین از جمله داروهای استری می‌باشند که اثر اتساع عروقی را اعمال می‌کنند.

کوکائین به عنوان تنها داروی بی‌حسی شناخته می‌شود که می‌تواند اثر تنگ‌کنندگی عروقی (vasoconstriction) مداوم ایجاد کند. مکانیسم آن جلوگیری از بازجذب نوراپی‌نفرین (کاتکول آمین) در عروق می‌باشد که این اثر منحصر به داروی کوکائین بوده و در داروهای دیگر چون لیدوکائین و بوپروکائین دیده نمی‌شود. در کل کوکائین یک اثر اتساع عروقی ابتدایی اعمال می‌کند که با یک اثر تنگ‌کنندگی قوی و طولانی در عروق ادامه می‌یابد. رویی‌واکائین نیز برعکس داروی مشابه‌اش بوپروکائین، باعث اثر تنگ‌کنندگی عروق پوستی (cutaneous vasoconstriction) می‌شود.

نکته

مقایسه‌ی تأثیر اتساع عروقی داروهای بی‌حسی
آمیدی بر اساس جدول ۲۰۱ کتاب رفرنس: (نتایج گزارش شده در این جدول با توضیحات فصل ۴ متناقض است)
بوپی‌واکائین = اتیدوکائین < لیدوکائین < آرتیکائین < بیشترین
پریلوکائین < مپیواکائین < کمترین

سطح سرمی داروهای بی‌حسی موضعی بعد از القادر بافت

متناسب با روش القای داروی بی‌حسی موضعی به بافت، میزان جذب محیطی دارو به جریان خون متفاوت است. در مقایسه‌ی مدت زمان لازم جهت ایجاد

متابولیسم داروهای بی‌حسی موضعی استری

متابولیسم این داروها در خون از طریق آنزیم سودوکولین استراز می‌باشد. سرعت هیدرولیز این داروها در خون بر میزان سمیت (toxicity) آن‌ها مؤثر است. کلرپروکائین سریع‌تر از سایر استرها هیدرولیز شده در نتیجه از میزان سمیت کمتری برخوردار است. تتراکائین ۱۶ برابر آرام‌تر در خون هیدرولیز شده و از سمیت بیشتری برخوردار است. مقایسه‌ی میزان سمیت و سرعت هیدرولیز داروهای استری به این شرح است:

نکته

سرعت هیدرولیز: کلر پروکائین < پروکائین < تتراکائین
میزان سمیت دارویی: تتراکائین < پروکائین < کلر پروکائین

پروکائین به دو جز پارا آمینو بنزوئیک اسید (PABA) و دی اتیل آمین الکل هیدرولیز می‌شود. واکنش آلرژیک نسبت به داروهای استری در ارتباط با خود ترکیب پروکائین نبوده و ناشی از محصول متابولیک آن، با پارا آمینوبنزوئیک اسید است.

سوکسینیل کولین (succinylcholine) از دسته داروهای شل‌کننده‌ی عضلات بکار رفته در بی‌هوشی عمومی (General anesthesia) است. این دارو مانند داروهای بی‌حسی موضعی استری توسط سودوکولین استراز هیدرولیز می‌شود. در موارد نادر، آنزیم سودوکولین استراز به درستی عمل نکرده (atypic) و نمی‌تواند داروهای استری و ترکیبات مرتبط چون سوکسینیل کولین را هیدرولیز کند. همین مورد منجر به افزایش سطح سرمی داروی بی‌حسی موضعی و سمیت مرتبط با آن می‌شود. در شرایطی که بیمار از سابقه‌ی فامیلی مشکلات قبلی حین بیهوشی عمومی خبر می‌دهد مصرف داروهای استری باید با احتیاط انجام شود. در مواردی که آنزیم سودوکولین استراز آنتیپیک در بیمار تأیید شد مصرف داروهای بی‌حسی موضعی استری کانتراندیکاسیون نسبی (relative) دارد.

متابولیسم داروهای بی‌حسی موضعی آمیدی

محل اصلی متابولیسم داروهای آمیدی کبد می‌باشد. تقریباً تمام متابولیسم داروهای لیدوکائین، مپیواکائین، اتیدوکائین و بوپیواکائین در کبد انجام می‌شود. پریلوکائین به میزان کم علاوه بر کبد در ریه‌ها نیز متابولیسم می‌شود. آرتیکائین نیز به عنوان مولکولی هیبرید با دو جزء آمیدی و استری، هم در خون و هم در کبد متابولیسم می‌شود.

میزان خون‌رسانی کبدی و فانکشن آن بر میزان متابولیسم داروهای آمیدی مؤثر است. در شرایط نارسایی قلبی (CHF) و هیپوتنشن (کاهش فشار خون)، که خون‌رسانی کبدی کاهش می‌یابد و در شرایط سیروز کبدی که عملکرد نرمال کبد مختل شده است، داروی آمیدی با سرعت کمتری تجزیه شده و در نتیجه سطح سرمی این داروها بالا رفته و سمیت دارویی ایجاد می‌شود. اختلال عملکرد کبدی و نارسایی قلبی که بیمار در سطوح ASA ۴ تا ۵ قرار می‌دهد کانتراندیکاسیون نسبی (relative) مصرف داروهای بی‌حسی موضعی آمیدی است.

نکته

مقایسه‌ی نیمه عمر داروی لیدوکائین در شرایط مختلف

به این ترتیب است:

اختلال کبدی < نارسایی قلبی < فرد سالم < بیماری

کلیدی

بعد از جذب خونی داروی بی‌حسی موضعی، ارگان‌های با میزان خون‌رسانی بالا (highly perfused) مانند کلیه و دستگاه گوارش (کبد-طحال) و مغز و ریه‌ها از سطوح سرمی بالاتری از دارو برخوردار می‌شوند. در این میان عضلات اسکلتی که بیشترین توده‌ی بافتی بدن را تشکیل می‌دهند علی‌رغم خون‌رسانی کمتر نسبت به کلیه‌ها و دستگاه گوارش، بیشترین سطوح سرمی داروی بی‌حسی موضعی را در خود جای می‌دهند.

نکته

میزان انتشار دارو از جریان خون به بافت‌های اطراف در حضور بیماری‌های سیستمیک مانند CHF نسبت به افراد سالم کندتر صورت می‌گیرد. به همین دلیل میزان سطح سرمی دارو در افراد سالم کمتر بوده و احتمال مسمومیت‌های دارویی (toxic reaction) کمتر است.

نکته

تمام داروهای بی‌حسی موضعی از سد‌های فیزیولوژیکی مانند blood brain barrier و placenta (جفت) عبور کرده و به راحتی وارد گردش خون جنین می‌شوند. (در فصل ۱۰ اشاره شده بوپیواکائین از جنین عبور نمی‌کند.)

نیمه عمر (half-life)

به مدت زمان لازم جهت کاهش ۵۰٪ سطح سرمی دارو در خون گفته می‌شود. مقایسه‌ی نیمه‌ی عمر:

نکته

کلر پروکائین = پروکائین > آرتیکائین > کوکائین >>> بوپیواکائین
۶ دقیقه ۶ دقیقه ۳۰ دقیقه ۴۲ دقیقه ۳/۵ ساعت

آرتیکائین کم‌ترین نیمه عمر را در میان داروهای آمیدی دارد و حتی از کوکائین به عنوان یک داروی استری نیز نیمه عمر کمتری دارد. آرتیکائین یک مولکول هیبرید با دو جزء آمیدی و استری است که متابولیسم جز استری آن با آنزیم سودوکولین استراز متابولیسم آن را سریع‌تر می‌کند.



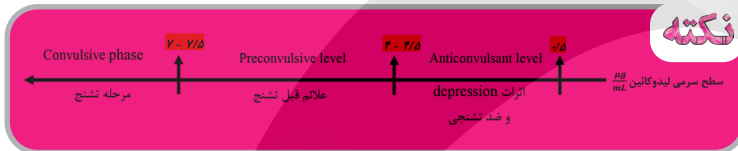
متابولیسم داروهای بی‌حسی موضعی

میزان مسمومیت (toxicity) ناشی از داروهای بی‌حسی موضعی به تعادل میان سرعت جذب دارو به جریان خون و سرعت خروج آن از جریان از طریق متابولیسم ارتباط دارد. تفاوت دو گروه اصلی داروهای بی‌حسی موضعی آمیدی و استری نیز، روش‌های زیستی متابولیسم آنان به اجزای غیرفعال می‌باشد.



ویژگی ضد تشنجی داروهای بی‌حسی موضعی (Anticonvulsant)

داروهای بی‌حسی موضعی به راحتی از سد خونی-مغزی (BBB) عبور کرده و در CNS تأثیرات فارماکولوژیک می‌گذارند. داروی لیدوکائین در میان داروهای بی‌حسی موضعی دارای بیشترین اثر ضد تشنجی و بیشترین therapeutic range است. میزان دوز ایجادکننده تشنج (seizure inducing) در داروی لیدوکائین ۳ برابر دوز درمانی (seizure protecting) آن می‌باشد. تأثیرات آن در دوزهای مختلف متفاوت بوده و به صورت زیر خلاصه می‌شود:



مطالب افزوده بر کتاب

صرع (epilepsy) به‌عنوان گروهی از اختلالات نورولوژیک شناخته می‌شود که بروز آن به صورت دوره‌های کوتاه و نامشخص (بدون علامت) تا دوره‌های طولانی‌تر و همراه با حرکات شدید اندامها (shaking) متغیر است. به این دوره‌های حاصل از فعالیت‌های عصبی شدید و همزمان در مغز، epileptic seizure گفته می‌شود.

به شرایطی که عضلات بدن شکلی از دوره‌های انقباض و استراحت سریع و مکرر را تجربه کرده که به حرکات لرزشی کنترل نشده منجر می‌شود، تشنج (convulsion) گفته می‌شود. پس convulsion مترادف با seizure نمی‌باشد. تمام حملات صرع (epileptic seizure) منجر به تشنج (convulsion) نمی‌شود و علت تمام موارد تشنجی هم، صرع نیست. حرکات تشنجی می‌تواند در اثر شوک الکتریکی وارد شده به بدن نیز ایجاد شود. با این اوصاف حملات صرع به سه صورت کلی دسته بندی می‌شود:

- ۱- convulsive seizure - Generalized seizure-tonic-clonic seizure-grand mal seizure: به صورت حرکات لرزشی (shaking) ناشی از انقباض مکرر عضلات بروز می‌یابد که ناشی از درگیری کلی مغز است.
 - ۲- Nonconvulsive seizure-absence seizure-petit mal seizure: که به صورت دوره‌های کوتاه کاهش سطح هوشیاری بدون حرکات لرزشی می‌باشد.
 - ۳- localized seizure-partial seizure-focal seizure: به صورت حرکات لرزشی که تنها بخشی از بدن را درگیر می‌کند و با سطوح مختلف هوشیاری بروز می‌یابد و ناشی از درگیری قسمتی از مغز است.
- نکته: صرعی که بیشتر از ۵ دقیقه به طول بیانجامد، خواه از نوع petit mal یا grand mal را status epilepticus می‌نامند که از اورژانس‌های تهدید کننده حیات است.

علاوه بر لیدوکائین برخی داروهای بی‌حسی موضعی مانند پروکائین، مپیواکائین، پریلوکائین و حتی کوکائین در دوزهای کم اثرات ضد تشنجی دارند. این داروها به صورت داخل وریدی جهت درمان صرع‌های petit mal و grand mal کاربرد دارند. سطح سرمی لیدوکائین جهت ایجاد اثرات ضد تشنجی حدود $4-0.5 \mu\text{g/ml}$ می‌باشد. در مورد حملات status epilepticus، میزان دوز درمانی $3-2 \text{ mg/kg}$ جهت پایان دادن به حملات ضروری است.

در بیماران مبتلا به صرع، ناحیه‌ای در قشر مغز به نام epileptic focus قرار دارد که از نورون‌های بیش تحریک‌پذیر (hyper excitable cortical neurons) تشکیل شده و آغاز کننده حملات تشنجی می‌باشد. داروهای بی‌حسی موضعی با ارتقای آستانه‌ی ایجاد صرع و کاهش تحریک‌پذیری نورون‌های واقع در epileptic focus در پیشگیری و پایان حملات صرع نقش دارند.

(علی‌رغم اینکه متن کتاب اشاره می‌کند در شرایط بیماری کلیوی، میزان دفع داروهای بی‌حسی موضعی کاهش می‌یابد و همین مورد منجر به سطوح سرمی بالاتر و سمیت دارویی بیشتری می‌شود، جدول ۶-۲ طبق نکته‌ی فوق میزان نیمه عمر داروی لیدوکائین را در شرایط بیماری کلیوی کمتر از حالت نرمال گزارش می‌کند).

در مواردی چون بیماری‌های قلبی یا کلیوی و یا کاربرد مکرر داروهای بی‌حسی موضعی، محصولات حاصل از متابولیسم داروهای آمیدی در خون تجمع یافته و عوارض دارویی خاصی ایجاد می‌کنند:

۱. مت‌هموگلوبینمی (methemoglobinemia): محصول متابولیسم داروی پریلوکائین، ترکیب ارتوتو لوئیدین (orthotoluidine) می‌باشد که باعث ایجاد مت‌هموگلوبین و علائم مرتبط با آن می‌شود.

۲. اثرات آرام‌بخشی (sedation): محصول متابولیسم داروی لیدوکائین، دو ترکیب منواتیل گلايسين اگزیلید و گلايسين اگزیلید می‌باشد که باعث اثرات آرام‌بخشی می‌شود.

در بیماران کلیوی، دفع داروهای بی‌حسی موضعی و متابولیت‌های آنان از خون کاهش یافته و همین مورد منجر به افزایش سطح سرمی دارو و سمیت دارویی مرتبط با آن می‌شود. این مورد در هر دو گروه داروهای آمیدی و استری به خصوص کوکائین دیده می‌شود. پس در بیماران با مشکلات کلیوی چون گلو مرونفریت مزمن، پیلونفریت و دیالیز کلیوی که در سطح ASA ۴ یا ۵ قرار می‌گیرند مصرف داروهای بی‌حسی موضعی کانترا اندیکاسیون نسبی (relative) دارد.

تأثیر داروهای بی‌حسی موضعی بر سیستم عصبی مرکزی

داروهای بی‌حسی موضعی می‌توانند بر تمام غشاهای سلولی بدن که تحریک‌پذیر (excitable) باشند اثر گذاشته و عملکرد پتانسیل عمل (action potential) را در آن به صورت قابل برگشت غیرفعال کنند. بیشتر تأثیرات سیستمیک و عوارض دارویی داروهای بی‌حسی موضعی با سطح سرمی دارو در ارگان‌های متأثر قلبی-عروقی (cardiovascular system) و سیستم عصبی مرکزی (central nervous system) مرتبط می‌باشد.

نکته

سنت بوکریدین (centbucridine) از مشتقات کوئینولین‌ها (quinolines) بوده و به‌عنوان داروی بی‌حسی موضعی در دسته داروهای که نه امید و نه استر می‌باشند جای می‌گیرد. این دارو به میزان ۵-۸ برابر potent تر از لیدوکائین می‌باشد. سنت بوکریدین می‌تواند در دوزهای کمتر، شروع اثر و طول اثر مساوی با لیدوکائین داشته باشد و عوارض سیستمیک در CVS و CNS ایجاد نکند. علی‌رغم اینکه این دارو در جراحی‌های افتالمیک، در هر دو فرم تزریقی و topical استفاده می‌شود، هنوز در دندانپزشکی کاربردی ندارد.

نکته

مشاهده‌ی علائم تحرکی و یا آرام بخشی در ۱۰-۵ دقیقه‌ی اول پس از تزریق داروی بی‌حسی موضعی، هشداردهنده‌ی افزایش سطح سرمی داروی بی‌حسی موضعی و احتمال وقوع واکنش‌های آسیب‌زای بیشتر مانند حملات تشنجی در صورت بالاتر رفتن سطح سرمی دارو می‌باشد.

مرحله بروز تشنج (Convulsive Phase)

بالاتر رفتن سطح سرمی داروی بی‌حسی موضعی (در مورد لیدوکائین بالاتر از $7/5 \mu\text{g/ml}$) منجر به شروع حملات تشنجی tonic-clonic جنرالیزه می‌شود. از آن جا که سیستم قلبی-عروقی (CVS) مختل نشده و انتشار مجدد دارو از طریق جریان خون صورت می‌گیرد، حملات تشنجی معمولاً خود محدود شونده بوده و کاهش سطح سرمی دارو در کمتر از ۱ دقیقه به حملات تشنجی پایان می‌دهد. در عین حال اگر سطح سرمی داروی بی‌حسی موضعی باز هم افزایش یابد منجر به سرکوب کامل CNS و پایان حملات تشنجی می‌شود. سرکوب کامل سیستم تنفسی (respiratory depression) نیز در ادامه منجر به توقف فرایند تنفس (respiratory arrest) می‌شود.

مدت زمان بروز حملات تشنجی (duration) تحت تأثیر ۴ عامل می‌باشد:

۱. سطح سرمی داروی بی‌حسی موضعی

۲. فشار شریانی کربن دی اکسید (PCO_2): با افزایش فشار شریانی CO_2 ، میزان سطح سرمی لازم جهت شروع حملات تشنجی کاهش می‌یابد و همین مورد باعث افزایش مدت حملات می‌شود.

۳. خون‌رسانی مغز (blood flow to the brain): شروع حملات تشنجی ناشی از داروهای بی‌حسی موضعی به خودی خود باعث افزایش جریان خون مغزی شده و باعث طولانی شدن حملات می‌شود.

۴. متابولیسم مغزی (cerebral metabolism): این مورد نیز با شروع حملات تشنجی بیشتر می‌شود. در واقع افزایش متابولیسم باعث افزایش PCO_2 (عامل دوم - hypercacia) و اسیدوز متابولیک پیش‌رونده (metabolic acidosis) می‌شود. همان‌طور که گفته شد این مورد باعث کاهش آستانه‌ی غلظتی لازم جهت شروع حملات تشنجی شده و حتی در شرایطی که سطح سرمی داروی بی‌حسی رو به کاهش است باعث ادامه‌ی حملات تشنجی می‌شود.

مکانیسم ایجاد علائم پیش تشنجی و فعالیت تشنجی ناشی از تزریق داروهای بی‌حسی موضعی (Anticonvulsant)

قشر مغز از دو دسته مسیر پیام رسان نورونی تشکیل شده است. این دو دسته شامل مسیرهای مهار (inhibitory pathways) و مسیرهای تحرکی و یا تسهیل کننده (facilitatory or excitatory pathways) بوده که در شرایط عادی در تعادل می‌باشند.

بروز علائم پیش تشنجی

(Preconvulsive Signs and Symptoms)

پیرو آن که سلول‌های عصبی در مقایسه با بقیه سلول‌ها نسبت به داروهای بی‌حسی موضعی حساس‌تر می‌باشند، اولین علائم ناشی از سمیت دارویی ایجاد شده از این داروها هم مرتبط با CNS است. با افزایش سطح سرمی داروهای بی‌حسی موضعی در خون، دو دسته علائم مرتبط بروز می‌یابد. این علائم در بیشتر داروهای بی‌حسی موضعی به شکل علائم تحریکی (excitatory) است. در مورد دو داروی پروکائین و لیدوکائین علائم سمیت دارویی (toxicity) به صورت آرام بخشی (sedation) و خواب‌آلودگی (drowsiness) بروز می‌یابد. (در سطوح سرمی $4/5-7 \mu\text{g/ml}$ در مورد داروی لیدوکائین علائم پیش تشنجی مشاهده می‌شود که بیشتر به صورت آرام بخشی و خواب‌آلودگی می‌باشد). حال علائم تحریکی خود می‌توانند در بیشتر موارد ناشی از تأثیر مستقیم (direct) دارو بر CNS و یا انتشار دارو از طریق سیستم قلبی عروقی (CVS) به نواحی با خون‌رسانی بسیار بالا (مانند زبان) ایجاد شوند.

نکته

علائم پیش تشنجی داروهای بی‌حسی موضعی (pre-convulsive)

(convulsive)

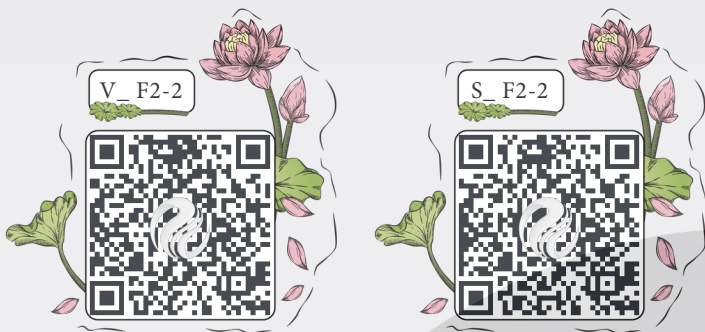
- ← علائم تحریکی (excitatory)
- ← ناشی از تأثیر مستقیم دارو بر CNS (اکثر موارد)
- ← ناشی از تأثیر دارو بر ارگان محیطی (زبان)
- ← علائم آرام بخشی (sedation)
- ← در لیدوکائین و پروکائین

نکته

پارستزی زبان و بافت‌های اطراف دهان به شکل کلی و دو طرفه ناشی از حضور سطوح سرمی بالای داروهای بی‌حسی موضعی و انتشار آن از طریق CVS به بافت‌هایی می‌باشد که از خون‌رسانی بالایی برخوردارند. این علامت نباید با پارستزی یک طرفه زبان و بافت‌های اطراف دهان ناشی از تزریق زیاد دارو در بلاک آلونولار تحتانی اشتباه شود. این علامت ناشی از تأثیر دپرس‌کننده (depressant action) دارو بر CNS نمی‌باشد.

علائم پیش تشنجی در CNS (preconvulsant) - جدول تالیفی کتاب مالماد

Slurred speech: بریده بریده صحبت کردن	Signs علائم objective
Shivering: لرزش	
Muscle twitching: انقباضات عضلانی کوچک	
Tremor: لرزش عضلات صورت و اندام‌ها	
Generalized lightheadness: احساس نامطلوب سبکی سر و گیجی	
Dizziness: گیجی	
اختلالات بینایی	Symptoms علائم subjective
Tinnitus: وزوز گوش و اختلال شنوایی	
Drowsiness: خواب‌آلودگی	
Disorientation: عدم آگاهی از زمان و مکان	
Warm and flush feeling of skin: احساس گرما و برافروختگی پوست	
Pleasant dreamlike state: ایجاد توهم و رویاهای خوشایند در بیمار	



تأثیر داروهای بی‌حسی موضعی بر سیستم قلبی - عروقی

داروهای بی‌حسی موضعی دارای تأثیر مستقیم بر عروق محیطی و عضله قلب (میوکارد) می‌باشند. این داروها مشابه با تأثیرشان بر اعصاب محیطی، با کاهش سرعت دپولاریزاسیون در میوکارد باعث کاهش تحریک‌پذیری الکتریکی عضله قلب (electrical excitability) می‌شوند. این ویژگی داروهای بی‌حسی موضعی، از سویی موجب کاربرد آنان در درمان آریتمی‌های قلبی (cardiac dysrhythmias) و از سوی دیگر در دوزهای بالاتر موجب کاهش انقباض عضله قلب (myocardial contractility) و برون‌ده قلبی (cardiac output) و در نهایت کلاپس کاردیوواسکولار می‌شود. داروهای بی‌حسی موضعی با اثر شل‌کنندگی بر عضله صاف دیواره‌ی عروق محیطی (smooth muscle relaxation) باعث اتساع عروق محیطی (vasodilation) و در نتیجه‌ی آن کاهش فشار خون (هیپوتنشن) می‌شوند.

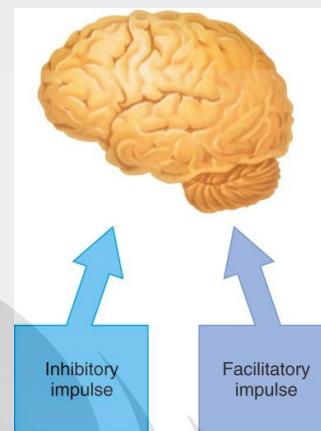
نکته

به طور کلی سیستم قلبی - عروقی (CVS) نسبت به سیستم عصبی مرکزی (CVS) نسبت به داروهای بی‌حسی موضعی مقاوم‌تر است. میزان دوز دارویی لازم جهت ایجاد کلاپس کاردیوواسکولار غیرقابل برگشت نسبت به ایجاد فعالیت تشنجی در مطالعات حیوانی چندین برابر گزارش شده است. (در مورد لیدوکائین - ۳/۵ برابر)

تأثیرات مخرب داروهای بی‌حسی موضعی بر سیستم قلبی - عروقی تنها در دوزهای بسیار بالا مشاهده می‌شود. توالی این تأثیرات که متناسب با سطح سرمی دارو در خون می‌باشد بدین ترتیب است:

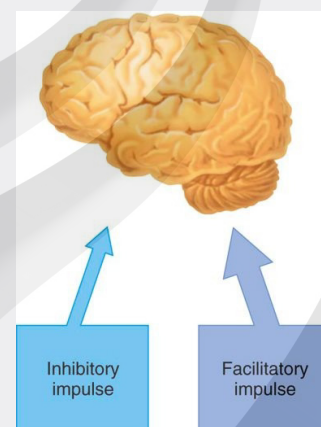
۱. **دوزهای دارویی کم (non overdose levels):** با تزریق یک الی دو عدد کارت ریج بی‌حسی موضعی دارویی لیدوکائین در حفره‌ی دهان، سطح سرمی حدود $0.5-2 \mu\text{g/ml}$ ایجاد می‌شود که جهت ایجاد سرکوب فعالیت قلبی - عروقی (CVS) کافی نمی‌باشد. در این سطوح سرمی تحریک اعصاب سمپاتیک منجر به افزایش برون‌ده قلبی و ضربان قلب شده که همین مورد باعث افزایش اندک فشار خون می‌شود.

۲. **دوز درمانی دارو (therapeutic blood level):** در شرایط آریتمی‌های قلبی (cardiac dysrhythmias) عضله قلبی بسیار تحریک‌پذیر (hyperexcitable) می‌شود. داروهای بی‌حسی موضعی (خصوصاً لیدوکائین) با مکانیسم سرکوب میوکارد در درمان تاکی کاردی‌های



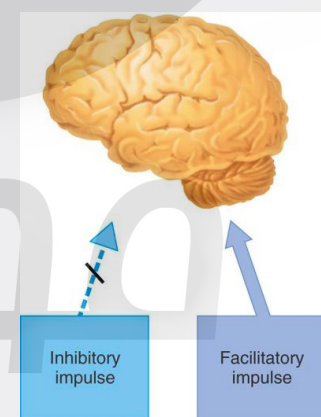
شکل ۲-۱

در ابتدا با بالا رفتن سطح سرمی دارو، قسمتی از مسیرهای مهارتی توسط داروی بی‌حسی موضعی سرکوب می‌شود (inhibition of inhibition) که در این مورد باعث غلبه‌ی مسیرهای تحریکی و شروع علائم پیش تشنجی به صورت لرزشی (tremor) و بیقراری می‌شود.



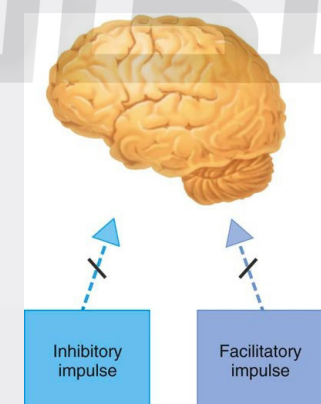
شکل ۲-۲

در ادامه با افزایش بیشتر سطح سرمی دارو، مسیرهای مهارتی این بار به صورت کامل سرکوب می‌شوند و حملات تشنجی در نتیجه‌ی فعالیت مسیرهای تحریکی شروع می‌شود.



شکل ۲-۳

ادامه‌ی افزایش سطح سرمی دارو باعث سرکوب هر دو مسیر تحریکی و مهارتی در کنار هم شده و سرکوب جنرالیزه CNS ایجاد می‌شود.



شکل ۲-۴

هرگونه کپی‌برداری از محتویات کتاب بدون رضایت مولفین و ناشر حرام می‌باشد.