



دانشگاه رازی
دانشکده دامپزشکی

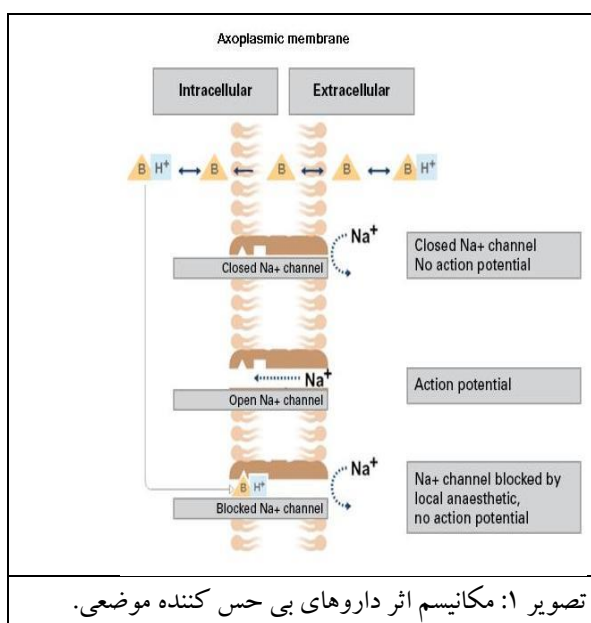
داروهای بی حس کننده موضعی

مقدمه

داروهای بی حس کننده موضعی ترکیباتی هستند که موجب از بین رفتن برگشت پذیر حس در بخشی از بدن بدون تغییر در حالت هوشیاری و عملکردهای دستگاه عصبی مرکزی می شوند. استفاده از داروهای بی حس کننده موضعی در دامپزشکی اهمیت زیادی بویژه در دامهای بزرگ دارد چراکه در مورد نشخوارکنندگان و نیز اسب ها خوابانیدن حیوان بر روی زمین (recumbency) در هنگام انجام اعمال جراحی خطرناک است زیرا می تواند موجب ضربه خوردن یا تروما، التهاب ماهیچه های مخطط و نیز نفخ شکمبه شود.

مکانیسم عمل داروهای بی حس کننده موضعی

هدف اصلی داروهای بی حس کننده موضعی، کانال های سدیمی موجود در غشای پلاسمایی سلول های تحریک پذیر است. این داروها با تاثیر بر کانال های سدیمی از تولید و گسترش ایмпالس ها یا پتانسیل های عمل در سلول های عصبی جلوگیری می کنند. بدین صورت که با انسداد فیزیکی کانال ها مانع از افزایش نفوذ پذیری سلول به یون های سدیم در هنگام تحریک می شوند. داروهای بی حس کننده موضعی زمانی که کانال ها باز هستند روی آن ها تاثیر می گذارند. پس هرچه عصب فعالتر باشد بیشتر تحت تاثیر این داروها قرار می گیرد. این پدیده تحت عنوان بلوک وابسته به دفعات باز شدن کانال یا بلوک وابسته به مصرف (frequency or use-dependent block) نامیده می شود. داروهای بی حس کننده موضعی روی بخش داخل سلولی کانال های سدیمی تاثیر می گذارند و بنابراین باید خود را به سمت آکسوپلاسمیک غشای سلول برسانند. غالب این داروها بازهای ضعیف هستند و برای انتشار بایستی غیر یونیزه باشند اما در داخل سلول به فرم یونیزه به کانال ها متصل می شوند (تصویر شماره ۱).



در شرایط التهاب، pH موضع اسیدی می شود؛ بنابراین چنین داروهایی بصورت یونیزه در آمده و انتشار آنها از غشای سلولی کم می شود و متعاقباً اثر آنها کاهش می یابد.

در کل داروهای بی حس کننده موضعی هدایت عصبی در فیبرهای نازک را راحت از فیبرهای ضخیم بلوک می کنند و از آنجا که پیامهای درد بوسیله فیبرهای نوع A δ و C منتقل می شوند، حس درد بوسیله داروهای بی حس کننده موضعی سریعتر از دیگر حس ها مثل لامسه بلوک می شود. آکسون های مربوط به اعصاب حرکتی که قطر زیادی دارند نسبت به عملکرد این داروها نسبتاً مقاومند.

ساختمان شیمیایی

از نظر ساختمان شیمیایی داروهای بی حس کننده موضعی دارای یک بخش چربی دوست (ساختار حلقوی) و یک بخش آب دوست (زنجیره جانبی) هستند که توسط زنجیره ای با پیوند های آمیدی یا استری به هم متصل شده اند. پیوندهای استری نسبتاً ناپایدار بوده و بوسیله پزودوکولین استرازهای پلاسمایی به راحتی شکسته می شوند. بنابراین داروهای دارای پیوندهای استری نیمه عمر پلاسمایی کوتاهتری دارند. ترکیباتی که موجب مهار کولین استرازاها می شوند، سمیت و طول دوره اثر داروهای بی حس کننده موضعی از نوع استری را افزایش می دهند. داروهای بی حس کننده موضعی با پیوند آمیدی در کبد متابولیزه می شوند و نیمه عمر طولانی تری دارند. بنابراین خطر سمیت ناشی از این ترکیبات بیش از داروهای استری است.

نمونه هایی از داروهای بی حس کننده موضعی

نخستین ترکیبی که به عنوان داروی بی حس کننده موضعی مورد استفاده قرار گرفت کوکائین بود. اما به دلیل سمیت بالا و پتانسیل سوء استفاده از آن، شیمیدان های دارویی ترکیبات دیگری را تولید کردند که در این زمینه ایمن تر از کوکائین بودند.

از ترکیبات استری که امروزه بکار گرفته می شوند می توان به بنزوکائین (benzocaine)، پروکائین (procaine) و تتراکائین (tetracaine) اشاره نمود. از داروهای آمیدی مهم لیدوکائین (lidocaine)، پریلوکائین (prilocaine)، بوپی واکائین (bupivacaine) و مپی واکائین (mepivacaine) هستند.

Potency

Potency ترکیبات مختلف با یکدیگر متفاوت است. معمولاً هرچه دارو بیشتر در چربی محلول باشد و در موضع بیشتر بصورت غیر یونیزه وجود داشته باشد Potency آن بالاتر است. بصورت قراردادی برای Potency

پروکائین عدد یک در نظر گرفته شده و Potency دیگر ترکیبات با آن مقایسه می شود. مثلاً برای تراکائین این عدد ۸ و برای لیدوکائین ۲ است. هرچه Potency دارو بالاتر باشد احتمال سمیت نیز بیشتر است.

طول اثر

طول اثر داروهای بی حس کننده موضعی مختلف نیز با هم متفاوت است. مثلاً لیدوکائین و مپی واکائین داروهای با طول اثر متوسط (یک و نیم تا دو ساعت)، پروکائین یک داروی کوتاه اثر (کمتر از ۱ ساعت) و بوپی واکائین یک داروی طولانی اثر (حدود ۶ ساعت) می باشد. معمولاً بالاتر بودن طول دوره تاثیر گذاری داروهای بی حس کننده موضعی امری مطلوب به شمار می رود چراکه بخصوص به دنبال جراحیها سبب ایجاد بی دردی در موضع می شود. انقباض رگ های خونی در موضع تزریق داروی بی حسی بقای آن را در محل افزایش داده و به این ترتیب بر طول دوره اثر گذاری آن می افزاید. از سوی دیگر کاهش جذب دارو به داخل گردش خون از طریق تنگ کردن رگها، احتمال سمیت دارو را کاهش می دهد. رایجترین داروهای تنگ کننده رگی که در این زمینه کاربرد دارند اپی نفرین و نیز نور اپی نفرین (محصول تجاری وتاکائین®) حاوی ۲۰ میلی گرم لیدوکائین و ۰/۰۸ میلی گرم نور اپی نفرین در هر میلی لیتر) می باشند.

داروهای بی حس کننده موضعی از نظر مدت زمان لازم برای شروع تاثیر گذاری تفاوت دارند. مپی واکائین و لیدوکائین نسبت به دیگر داروها شروع اثر سریعتری دارند.

سمیت

سمیت داروهای بی حس کننده موضعی وابسته به دوز بوده و مهمترین عوارض ناشی از آنها مربوط به دستگاه عصبی مرکزی و دستگاه قلبی-رگی است. اثرات سمی بر روی دستگاه عصبی مرکزی معمولاً در غلظت های کمتری نسبت به دستگاه قلبی-رگی ایجاد می شود. نشانه های مسمومیت ابتدا بصورت توئیچ های عضلانی و ترمور است که نخست در اطراف سر و گردن ایجاد شده و به سرعت گسترش می یابند و حتی ممکن است در نهایت حیوان دچار تشنج شود. دلیل این حالت ها مهار عملکرد نورون های مهاری در دستگاه عصبی مرکزی است. متعاقباً تضعیف شدید دستگاه عصبی مرکزی و عملکرد تنفسی حیوان روی می دهد. علائم مربوط به سمیت قلبی-رگی در برگیرنده گشاد شدن رگ ها، افت فشار خون، کاهش نیروی انقباضی قلب، برادی کاردی و بلوک دهلیزی-بطنی است. در مورد داروهای استری که سریعاً در پلاسما هیدرولیز می شوند، استفاده از مهارکننده های کولین استراز می تواند منجر به سمیت آنها شود.

روش های تجویز داروهای بی حس کننده موضعی

این داروها بر حسب نیاز و شرایط به روش های گوناگون مورد استفاده قرار می گیرند که عبارتند از:

۱. تجویز بر روی پوست و غشاهای مخاطی: تتراکائین بطورت قطره چشمی برای بی حس کردن قرنیه بکار می رود. لیدوکائین بصورت پماد و اسپری برای مصرف سطحی تهیه شده است. بنزوکائین سریعاً وارد آبشش ماهی شده و بی حسی کلی در حیوان ایجاد می کند.
 ۲. بی حسی انتشاری (infiltration): دارو بدون در نظر گرفتن محل رشته عصبی در موضع تزریق شده و به اطراف منتشر می شود.
 ۳. بلوک ناحیه ای (regional block): تزریق به گونه ای انجام می شود که مسیر اعصاب حسی را بلوک کرده و ناحیه ای که توسط آنها عصب دهی می شود بی حس می گردد مثل روش L و ارونه در ناحیه پهلوی و بلوک دایره ای در سرپستانک ها.
 ۴. بلوک تنه عصبی (nerve block): دارو درست در کنار تنه عصبی تزریق شده و آن را بی حس می کند مثل بی حس کردن عصب شاخی در شاخ بری.
 ۵. بی حسی منطقه ای داخل وریدی (intra venous regional anesthesia): یک تورنیکت روی اندام حرکتی بسته شده و دارو در ورید پایین آن تزریق می شود. در صورت نشت از تورنیکت و یا باز کردن سریع آن احتمال سمیت دارو بالاست. در ضمن اگر مدت عمل طولانی باشد خونرسانی بافت دچار اختلال می شود.
 ۶. بی حسی کنار مهره ای (paravertebral): شاخه های پشتی و شکمی اعصاب نخاعی در محل خروج آنها از ستون مهره ها بی حس می شوند.
 ۷. بی حسی نخاعی یا تزریق دارو در فضای زیر عنکبوتیه: دارو وارد مایع مغزی-نخاعی شده و روی ریشه های اعصاب نخاعی و نیز نخاع اثر می گذارد.
 ۸. بی حسی اپی دورال: دارو در فضای اپی دورال تجویز شده و ریشه های اعصاب نخاعی را بی حس می کند. در دامپزشکی معمولاً روش caudal epidural به کار می رود.
- در مورد روشهای نخاعی و اپی دورال در صورتیکه داروی بی حسی بیش از حد به سمت بخشهای قدامی منتشر شود، امکان برادی کاردی به دلیل بلوک اعصاب سمپاتیک و نیز تضعیف تنفس به دلیل بلوک مرکز تنفس و عصب فرنیک وجود دارد. البته در روش اپی دورال به دلیل احتمال پخش کمتر دارو این عوارض کمتر است. در هر دو روش به دلیل بلوک اعصاب خودمختاری که به لگن می روند، احتباس ادرار پس از انجام عمل جراحی رایج است.

موفق باشید.