

## مقاومت حقیقی به داروهای بیحس کننده موضعی: (گزارش مورد)

### چکیده

محمد علی نویان اشرف<sup>۱\*</sup>

اسدالله میرقاسمی<sup>۱</sup>

حمیرا پیروی سرشکه<sup>۲</sup>

۱- گروه بیهوشی

۲- گروه پرستاری

دانشگاه علوم پزشکی تهران

\*نویسنده مسئول

نشانی: تهران - انتهای بلوار کشاورز، بیمارستان امام

خمینی، دیارتان بیهوشی

تلفن: ۶۶۴۳۸۶۳۴

پست الکترونیک: anoyan@tums.ac.ir

**زمینه و هدف:** موارد عدم پاسخ به داروهای بیحسی موضعی غالباً<sup>۱</sup> به نقایص تکنیکی نسبت داده می‌شوند. در این مقاله یک بیمار مبتلا به مقاومت واضح به داروهای بیحس کننده موضعی را معرفی می‌کنیم. سابقه و تظاهرات بالینی این بیمار مطرح کننده مقاومت واقعی به داروهای بیحس کننده موضعی است.

**معرفی بیمار:** مرد ۲۸ ساله ای به علت شکستگی استخوان تیبیا، کاندید جراحی فیکساسیون قرار گرفت و تصمیم به انجام بیحسی نخاعی گرفته شد. سابقه مشکوک دفعات متعدد عدم پاسخ به داروهای بیحسی موضعی (بلوک ایتر اسکالن، تزریق موضعی جهت برداشتن لیپوم، جراحی دندانپزشکی) در شرح حال بیمار وجود داشت. علی‌رغم تلاش های متعدد در تزریق موضعی، بی‌دردی پوستی حاصل نشد و بعد از انجام بیحسی نخاعی، در غیاب نقص تکنیکی، بلوک حسی و حرکتی حاصل نشد. لازم به ذکر است پاسخی به تجویز موضعی داروی بیحسی در ساعد بیمار در روز پس از جراحی نیز ملاحظه نگردید.

**نتیجه‌گیری:** هر چند شکست روش بیحسی نخاعی غالباً<sup>۱</sup> به نقایص تکنیکی مربوط می‌شود، شواهد مربوط به این بیمار مطرح کننده مقاومت حقیقی به داروهای بیحس کننده موضعی می‌باشد.

**کلمات کلیدی:** بیحسی موضعی، مقاومت، بیحسی نخاعی

### مقدمه

گزارشات موجود درباره مقاومت به داروهای بیحس کننده موضعی غالباً به نقص تکنیکی، داروهای نامناسب یا علل فارماکولوژیک نسبت داده می‌شود.<sup>۱،۲</sup> در واقع مقاومت حقیقی به داروهای بیحس کننده موضعی به سختی قابل شناسایی بوده و گزارشات با شک و تردید مورد قبول می‌باشند. به هر حال به علت اینکه داروهای بیحس کننده موضعی از طریق کانال‌های سدیم عمل می‌کنند،<sup>۳</sup> از لحاظ تئوریک اختلالات ساختمانی و یا موتاسیون در کانال ممکن است منجر به پاسخ متفاوت به این داروها شود.

### معرفی بیمار

مرد ۲۸ ساله‌ای جهت عمل جراحی فیکساسیون شکستگی استخوان تیبیا به اطاق عمل آورده شد. بیمار سابقه‌ای مشکوک از عدم پاسخ تکرار شده به داروهای بیحس کننده موضعی را عنوان می‌کرد. دو سال قبل از مراجعه به علت شکستگی قسمت فوقانی هومروس تحت بلوک ایتراسکالن قرار گرفت که با بلوک حسی و یا حرکتی همراه نبود و به ناچار بیهوشی عمومی انجام شد. شش ماه قبل از عمل جراحی مذکور جهت جراحی لیپوما از ساعد تحت بیحسی موضعی قرار گرفت که بیحسی به همراه نداشت. همچنین

داروهای بی‌حس کننده موضعی را نداشته‌اند. جالب این است که در این بیماران بی‌دردی پوستی به سادگی حاصل شده است.

Dranser and Riungler، علت شکست واقعی روش اسپینال را توزیع نامناسب داروهای بی‌حس کننده موضعی در فضای ساب آراکنوئید ذکر کرده‌اند.<sup>۶</sup> در این موارد دارو در ناحیه ساکرال اثر نموده و ممکن است بلوک در محدوده‌ای که ممکن است تست نشود، حاصل شود. این پدیده ممکن است به علت وجود دیواره و شبکه در فضای ساب آراکنوئید باشد. مواردی از عدم ایجاد بی‌حسی متعاقب تجویز اینترادرمال و دندان‌لیدوکائین، بوپروکائین و مارکائین در گزارش موارد مختلفی آمده است.<sup>۷-۹</sup>

در هر یک از موارد گزارش شده، بیماران با وجود شکست روش بی‌حسی نخاعی، به لیدوکائین زیر جلدی پاسخ داده‌اند. در واقع این بیماران مقاومت نسبی به لیدوکائین داشته‌اند. در حالی که در بیمار ما بی‌دردی در تزریق زیر جلدی لیدوکائین و بوپروکائین هم حاصل نشد. اگرچه در بیمار ما روش اسپینال به صورت single shot انجام شد ولی میزان داروی تزریقی جهت ایجاد بی‌حسی نخاعی در اندام تحتانی کافی بوده است. نقص تکنیکی می‌توانست علت شکست باشد. اما آسپیراسیون مایع آزاد نخاعی قبل، حین و بعد از تزریق به راحتی صورت پذیرفت. داروهای بی‌حس کننده موضعی غیرفعال می‌تواند علت دیگر شکست باشد. اما در مورد بیمار ما لیدوکائین و بوپروکائین از دو منبع مختلف استفاده شد. علاوه بر آن همان داروها به طور هم زمان در سایر بیماران برای بی‌حسی موضعی انواع بلوک و بی‌حوشی اسپینال کارآئی موثر داشته‌اند. بنابراین علل دارویی غیر محتمل به نظر می‌رسد. بعلاوه ممکن است توزیع غیر طبیعی دارو در فضای ساب آراکنوئید مطرح باشد. اما عدم حصول بی‌دردی در تزریق متعدد موضعی و زیر جلدی دارو را توجیه نمی‌کند.

علت دقیق عدم پاسخ این بیمار به داروهای بی‌حس کننده موضعی قابل ارزیابی نمی‌باشد. اما ممکن است تغییرات و یا نقایص در سطح سلولی، علت عدم پاسخ به داروهای بی‌حس کننده موضعی باشد. در این مورد می‌توان جهش در گیرنده داروهای بی‌حس کننده موضعی و اختلالات کانال‌های سدیمی را مطرح کرد. محل مناسب گیرنده با واسطه تفاوت‌های ژنتیک در توالی آمینواسیدها در کانال‌های سدیمی تعیین می‌شود. کانال‌های سدیم به طور اختصاصی شامل زیر واحدهای  $\alpha$ ،  $\beta$ -1 and  $\beta$ -2 می‌باشند. زیر واحد

بیمار اظهار می‌داشت جهت انجام اعمال مختلف دندانپزشکی نیز پاسخی به تزریق موضعی بی‌حس کننده‌ها و نیز تکرار آنها، نداشت. به علت سابقه مشکوک مقاومت به انواع مختلف داروهای بی‌حس کننده موضعی و شک به وجود نقایص تکنیکی یا مشکلات مربوط به داروها در موارد قبلی تصمیم به انجام بی‌حسی نخاعی گرفته شد. بعد از تزریق موضعی سه میلی لیتر از محلول لیدوکائین ۲٪ جهت بی‌دردی پوست پاسخی مشاهده نشد. متعاقب آن بی‌حسی اسپینال با استفاده از سوزن کرافورد شماره ۲۵ با تزریق اینتراتکال دو میلی لیتر لیدوکائین ۵٪ انجام شد. لازم به ذکر است که قبل حین و پس از اتمام تزریق با آسپیراسیون مایع نخاعی از وجود سوزن در فضا و نیز تزریق دارو به داخل آن اطمینان به عمل آمد، اما تا ۳۰ دقیقه بعد هیچ بلوک حسی یا حرکتی مشاهده نشد. نهایتاً جراحی تحت بی‌حوشی عمومی انجام پذیرفت. صبح روز بعد از عمل با اخذ رضایت از بیمار تزریق موضعی سه میلی لیتر محلول لیدوکائین ۲٪ و ۳ میلی لیتر محلول بوپروکائین ۰/۵٪ از ویال‌های متفاوت و جدید در ساعد چپ و راست بیمار انجام شد و پس از گذشت زمان ۶۰ دقیقه با بی‌حسی همراه نبود. با توجه به شواهد فوق مقاومت حقیقی به انواع داروهای بی‌حس کننده موضعی برای این بیمار قویاً مطرح می‌شود.

## بحث

علل احتمالی شکست بی‌حسی ناحیه‌ای شامل اشتباهات تکنیکی، داروهای نامناسب، تفاوت‌های آناتومیک و توزیع غیرطبیعی داروهای بی‌حس کننده موضعی می‌باشد. Wiskopf مورد مشابهی را گزارش کرده بود که حتی محل قرار گرفتن کاتتر از طریق رادیولوژیک تأیید شده و آسپیراسیون آزاد مایع نخاعی نیز صورت پذیرفته بود.<sup>۴</sup> در بیمار مذکور بلوک حسی و حرکتی حاصل نشده، اما بی‌دردی زیر جلدی با تزریق تتراکائین حاصل شد.

Bevacequa و همکاران مورد مشابه با لیدوکائین هیپر باریک (۱۲۵ میلی‌گرم) را، که از طریق کاتتر ساب آراکنوئید در دو مرتبه مجزا تزریق شد، گزارش کرده‌اند.<sup>۵</sup> در بیمار مذکور تزریق اینتراتکال بوپروکائین هیپر باریک و تزریق زیر جلدی لیدوکائین با موفقیت همراه بوده است. هیچ یک از دو بیمار فوق شرح حال عدم تأثیر

موارد متعدد مطرح کننده وجود مشکل خاص یعنی مقاومت کامل به داروهای بی‌حس کننده موضعی در این بیمار می‌باشد. علاوه بر اشکالات تکنیکی دارویی و فارماکودینامیک، نقایص سلولی و ژنتیکی نیز می‌توانند در عدم پاسخ و یا پاسخ‌دهی ناقص به داروهای بی‌حس کننده موضعی دخیل باشند. این بیمار می‌تواند با توجه به روند مشاهده شده موردی از مقاومت کامل نسبت به داروهای بی‌حس کننده موضعی با منشاء ژنتیکی و یا نقایص ساختمان سلولی باشد. برخی از گزارشات مشابه و نتیجه آنها در جدول شماره ۱ آمده است.

جدول-۱: بررسی گزارشات مشابه و نتیجه آنها

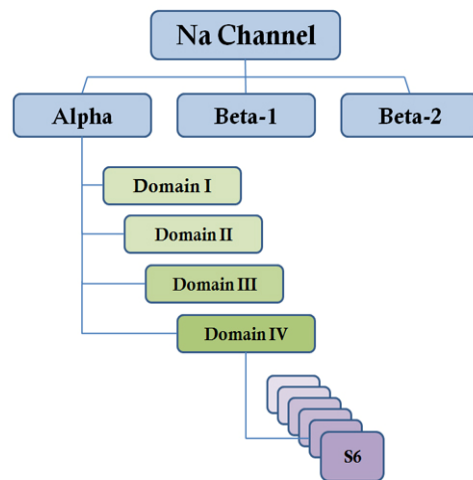
نتیجه	سال	منبع	مؤلف
مقاومت نسبی	۱۹۷۰	Anesthesiology 33: 114-16	Wiskopf R.B
مقاومت نسبی	۱۹۹۴	Anesth Analg 78: 1024-26	Bevacqua & Cleary
مقاومت نسبی	۱۹۹۱	Br Dent J 53-170:49	Brennan E.P
مقاومت نسبی	۱۹۹۰	Br Dent J 169:327-8	Becket & Glimour
مقاومت نسبی	۲۰۰۳	Pain physician 6: 291-93	Andrea M

## References

- Munhall RS, Sukhani R, Winnie AP: Incidence and etiology of failed spinal anesthetics in a university hospital. *Anesth Analg* 1988; 67: 843-8.
- Levy JH, Islas JA, Ghia JN, Turnbull C. A retrospective study of the incidence and causes of failed spinal anesthetics in a university hospital. *Anesth Analg* 1985; 64: 705-10.
- von Basedow KA. Uber neuralgia puerperarum cruralis. *Wochenschrift fur die gesammte heiljunde* 1983; 6: 636-9.
- Weiskopf RB. Unexplained failure of a continuous spinal anesthetic. *Anesthesiology* 1970; 33: 114-16.
- Bevacqua BK, Cleary WF. Relative resistance to intrathecal local anesthetics. *Anesth Analg* 1994; 78: 1024-26.
- Drasner K, Rigler ML. Repeat injection after failed spinal: at times, a potentially unsafe practice. *Anesthesiology* 1991; 75: 713-14.
- Brennan EP. Resistance to analgesia: report of a case treated using 5 per cent lignocaine. *Br Dent J* 1991; 170: 49.
- Beckett HA, Gilmour AG. Resistance to local analgesia: report of a case treated using 5% lignocaine solution. *Br Dent J* 1990; 169: 327-8.
- Andrea M. Local anesthetic resistance. *Pain physician* 2003; 6: 291-93.
- Ragsdale DS, McPhee JC, Scheuer T, Catterall WA. Molecular determinations of state-dependent block of Na<sup>+</sup> channels by local anesthetic. *Science* 1994; 265: 1724-28.

Alpha از چهار domain همولوگ تشکیل یافته (I - IV) که هر یک از شش سگمان درون غشائی (S1- S6) تشکیل یافته‌اند (شکل شماره ۱). به نظر می‌رسد عملکرد داروهای بی‌حس کننده موضعی با واسطه ششمین سگمان چهارم زیر شاخه Alpha باشد. (IV-S6) که محل قرارگیری آمینواسید فنیل آلانین و تیروزین می‌باشد.<sup>۱۰</sup> تغییرات ژنتیک در این محل ممکن است علت مقاومت به داروهای بی‌حس کننده موضعی در این بیمار یا سایر موارد مشابه باشد.

امکان همزمانی کلیه موارد فوق در یک بیمار غیر محتمل است. سابقه مقاومت مشابه به داروهای بی‌حس کننده موضعی در



شکل-۱: نمای ساختمان کانال سدیم

## True resistance to local anesthetics, a case report

Noyan Ashraf M.A.\*<sup>1</sup>  
Mirghasemi A.A.<sup>1</sup>  
Peiravy Sereshke H.<sup>2</sup>

1- Department of  
Anesthesiology  
2..Nursing office  
Imam Khomeini Hospital

Tehran University of  
Medical Sciences

### Abstract

**Background:** We report a case with apparent resistance to local anesthetics. While regional anesthetics failure are often attributed to technical failure, the clinical presentation and medical history of this patient suggests a true resistance to local anesthetics.

**Case report:** A 28 years old man was scheduled for elective orthopedic surgery for right sided tibial bone fracture, and decision of spinal anesthesia was made. There was a questionable history of multiple prior episodes of local anesthetic unresponsiveness (Interscalan block, local infiltration for lipoma resection and dental surgery). Spinal anesthesia was performed and sensory or motor blockade was not obtained despite any evidence of technical problems. The surgical procedure performed under general anesthesia and skin analgesia (local infiltration of lidocaine 2% and bupivacaine 0.5% to forearm), did not achieve, the day after surgery.

**Conclusion:** While the failure rate of spinal anesthesia has been shown range from 4 to 13% and is often attributed to technical failure, this particular case showed a true resistance to local anesthetics.

**Keywords:** Resistance, local anesthetics, lidocaine, bupivacaine.

\*Corresponding author  
Department of Anesthesia, Imam  
Khomeini hospital, Keshvarz  
Blvd., Tehran.  
Tel: +98 21 66438634  
Email: anoyan@tums.ac.ir