

## الفصل العاشر

### حاصرات النقل العصبي العضلي

أ. د منى عباس

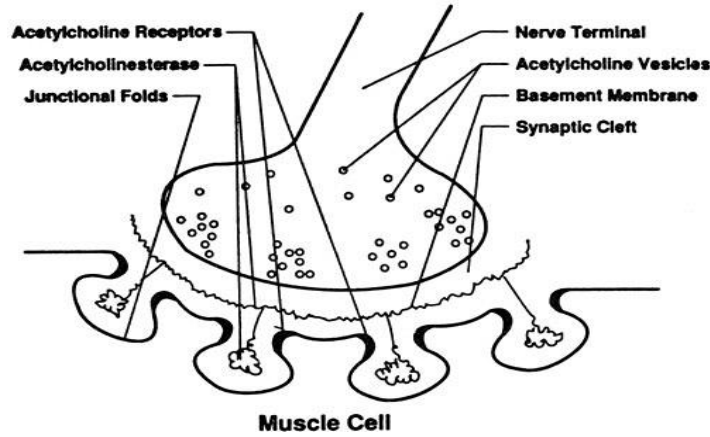
- تستخدم في التخدير لإنقاص توتر العضلات الذي يمنع الجراح من الوصول للساحة الجراحية ، و يجعل التهوية الاصطناعية صعبة جداً.

#### فيزيولوجيا النقل العصبي العضلي:

- من النادر أن تنقل العضلات الهيكلية بغياب موجات التنبيه الآتية من الأعصاب المعصبة لها.
- الإستيل كولين هو الناقل الكيميائي في الوصل العصبي العضلي.
- في حالة الراحة تكون اللوحة بحالة استقطاب، و يكون فرق الطاقة 90 ميلي فولط .
- ثم يفرز الاستيل كولين ، و هنا يحدث نزع الاستقطاب مما يولد تياراً شدته 40 ميلي فولط داخل الخلية إضافة إلى 90 ميلي فولط .
- ثم يتخرب الإستيل كولين ، فيعود الاستقطاب الطبيعي، و يعود فرق الطاقة 90 ميلي فولط .
- يعمل الإستيل كولين كمضخم ومكبر كيماوي لإحداث النقل العصبي العضلي ، و هو يركب و يحفظ و يتحرر من النهايات العصبية حيث ينتشر بعد تحريره خلال منطقة الوصل ليتحد مع مستقبلات خاصة، وأخيراً يتحطم بواسطة أنزيمات خاصة.
- يتركب الإستيل كولين في سيتوبلاسما العصب المحرك من الكولين والإستيل كو أنزيم A بإشراف أنزيم كولين إستيل ترانسفيراز .
- يخزن الإستيل كولين ضمن الحويصلات، و القليل منه حراً في نهاية العصب، و يتحرر من نهاية العصب إما بشكل مباشر من سيتوبلاسما العصب و إما يتحرر من الحويصلات 200-300 حويصل.
- ينجم عن هذا التحرر زوال استقطاب ودخول شوارد الكالسيوم.

- مستقبل الإستيل كولين عبارة عن بروتين خاص يتوضع بتركيز عال على طيات الوصل العصبي.
- يتغير شكل ذرة المستقبل، فيتغير شكل البروتين الغشائي، فيحدث قناة عبر الغشاء الخلوي تكون هذه القناة في الحالة الطبيعية مغلقة ، و بعد اتحاد الإستيل كولين مع مستقبله تفتح لمدة ميلي ثانية تدخل فيها شوارد الصوديوم للخلية ، و تخرج شوارد البوتاسيوم .
- يتحطم الإستيل كولين بواسطة خميرة الإستيل كولين إستراز الموجودة ضمن شق الوصل .

#### الوصل العصبي العضلي



#### فارماكولوجي الحصار العصبي العضلي:

- يمكن إحداث حصار عصبي عضلي بعدة آليات.
- ❖ التخدير العميق بالايتر .
- ❖ عزل العصب المحرك عن العضلة بحقن مادة مخدرة كالبروكايئين.
- ❖ منع السيالة العصبية من اجتياز اللوحة المحركة بواسطة مادة دوائية تنافس الإستيل كولين على مستقبلاتها ، لكن من دون أن تحدث نزع استقطاب، و تسمى هذه الأدوية (المانعة لنزع الاستقطاب) ، ويمكن معاكسة تأثيرها بزيادة الإستيل كولين .

❖ أدوية تقلد الإستيل كولين ، و تسبب زوال استقطاب بدئي و تقلصاً قصير الأمد سريرياً و هذا النوع يسمى (النازع للاستقطاب) والمثال عليها السوكسنيل كولين .

#### الادوية غير النازعة للاستقطاب:

- يحدث الحصار بسرعة أكبر عند استعمال جرعة أكبر.
- جرعة الاستمرارية تقريباً 25% من الجرعة الأولية .

#### : Tubocurarine

##### التركيب الفيزيائي:

التوبو كورارين مركب وحيد الحلقة الرباعية يحتوي مجموعة أمين ثلاثية، وإن مجموعة الأمونيوم الرباعي تشابه الإستيل كولين، وهي المسؤولة عن ارتباط الدواء بمستقبلاته بينما يمنع تركيبه الحلقي تفعيلها الاستقلاب والإطراح.

- لا يتعرض محضر توبوكورارين لاستقلاب ملحوظ يطرح بشكل رئيسي عبر الكلى و بشكل ثانوي عبر السبيل الصفراوي ، و يؤدي القصور الكلوي إلى تطاول تأثيره الشال للمعضلات.

##### التأثيرات الجانبية :

انخفاض التوتر الشرياني الذي ينجم عن تحرر الهيستامين، ويسبب حصار العقد الذاتية تعتمد شدته على الجرعة المستخدمة ، و يزداد باستعمال المخدرات المثبطة للقلب.

- التشنج القصي ينجم عن ارتفاع تركيز الهيستامين ، لذلك يفضل تجنبه عند الربويين.

-

### الجرعة :

يعطى بجرعة 0.5 ملغ / كغ على أن يتم حقنه خلال 3 دقائق من أجل التنبيب، ويعطى بجرعة 0.15 ملغ / كغ من أجل الإرخاء خلال العمل الجراحي، وتتبع بجرعات متقطعة تعادل 0.05 ملغ / كغ.

### أتراكوريوم Atracurium :

يحيوي هذا المحضر مجموعة رباعية الاستقلاب و الإطراح. يستقلب هذا المحضر بشكل واسع، و لكن حرائكه الدوائية مستقلة عن الوظيفة الكبدية و الكلوية ، و يطرح أقل من 10 % منه غير متبدل. يتحطم باليتين هما :

- حلمة الاستر: حيث تتم حلمة الرباط الاستري بواسطة خمائر الإستراز اللانوعية .
- الإطراح بألية هوفمان: إذ يتعرض الأتراكوريوم لتحطم كيميائي عضوي لا خمائري.

### الجرعة :

يعطى بجرعة 0.5 ملغ / كغ حقناً وريدياً على مدى 30 – 60 ثانية من أجل التنبيب .

يعطى بجرعة تحميل 0.25 ملغ / كغ خلال العمل الجراحي .

جرعات صيانة 0.1 ملغ / كغ تعطى كل 10 – 30 دقيقة.

- لا يبدي تأثيرات حيوية على سرعة القلب و الضغط الشرياني .
- يحرر الهيستامين.
- أفضل مرخ لمرضى ICU . هو المرخي المنتخب عند المرضى القلبيين ؛ لأنه يؤمن ثباتاً قلبياً وعائياً.
- المرخي المنتخب عند مرضى الاضطرابات الكبدية و الكلوية.

### سيس أتراكوريوم Cisatracurium :

مماثل للأتراكوريوم يتدول في البلازما بدرجة حرارة و Ph فيزيولوجية اعتماداً على ألية هوفمان المستقلة عن الوظيفة الكبدية و الكلوية. تأثيره أقوى و مدة تأثيره أطول و أقل تحرر للهيستامين.

### الجرعة:

يعطى بجرعة 0.1 – 0.15 ملغ / كغ تحقن على مدة دقيقتين ، إذ يؤمن إرخاءً مناسباً ، و يسرب بشكل مستمر بمعدل 1 – 2 مكغ / كغ/د، ويجب حفظه في البراد.

### روكورونيوم Rocuronium :

ستيروئيد وحيد الحلقة الرباعية .

### الاستقلاب و الإطراح :

لا يخضع الروكورونيوم للاستقلاب في الجسم و يطرح بشكل رئيسي بواسطة الكبد و بشكل طفيف بواسطة الكلى.

### الاعتبارات السريرية:

إن سرعة بداية تأثيره مشابهة لنظيرتها الخاصة بالسوكسنيل كولين، و لكنها أطول منها بشكل طفيف، الأمر الذي يجعله خياراً مناسباً من أجل المباشرة التخديرية الخاطفة و التنبيب السريع.

### الجرعة:

يعطى بجرعة 0.45 – 0.9 ملغ / كغ حقناً وريدياً من أجل التنبيب، و من ثم يتبع بجرعات صيانة 0.15 ملغ / كغ من أجل ضمان استمرارية الإرخاء خلال العمل الجراحي.

### الأدوية النازعة للاستقطاب Depolarizing Muscle Relaxants :

### سوكسنيل كولين Succinyl Choline :

يعد هذا المحضر المرخي النازع للاستقطاب الوحيد المستخدم في الممارسة حالياً.

تحدث هذه المرخيات تأثيرها الشال نتيجة شبهها بالإستيل كولين.

إن السوكسنيل كولين ( يسمى أيضاً سوكسامونيوم ) ، و يتألف من جزيئي إستيل كولين ، و يتميز السوكسنيل كولين بسرعة بداية تأثيره ( 30 – 60 ) ثانية ، و قصر مدته ( عادة أقل من 10 دقائق ) ، و يستقلب بتحطيم الرباط الإستري.

### جرعة السوكسنيل كولين :

✓ 1ملغ / كغ وريدياً.

✓ يمكن إعطاؤه حقناً عضلياً بمضاعفة الجرعة الوريدية.

- يسبب توقف التنفس لمدة (5 د).
- زوال الشلل يتطلب (5 د) أخرى .

### اسقلاب السوكسنيل كولين:

• يتم استقلابه بتحطيم الرباط الستري بواسطة أنزيم كولين إستراز البلاسما .

• يوجد هذا الأنزيم في البلاسما .

• المرضى متماثلو اللواقح لا تستطيع أجسامهم تحطيم السكولين لاحتوائها على جينات الأنزيم غير النموذجي، و الجرعة العادية تسبب شللاً تنفسياً لساعتين أو أكثر ، لذا المريض وعائلته يجب أن يخضعوا لفحوص معينة لتقدير شدة الاضطراب، يعالج الشلل العضلي المتطول الناجم عن إعطاء السوكسنيل كولين لمريض لديه خميرة كولين إستراز ببلازمية شاذة يعالج بالاستمرار بتطبيق التهوية الآلية إلى أن يزول الحصار العصبي العضلي بشكل كاف.

الإرخاء بالسوكسنيل كولين عميق و سريع الحدوث والزوال.

### التأثيرات غير المرغوبة للسوكسنيل كولين:

• فرط الحرارة الخبيث.

• فرط بوتاسيم الدم وخاصة عند :

✓ مرضى الحروق الشديدة.

✓ أذيات عصبية شديدة.

✓ اعتلال عصبي محيطي.

✓ اضطرابات عضلية (حتول).

• اللانظميات إذ من الشائع حدوث بطء قلب عند الأطفال.

• الألم العضلي.

- ارتفاع الضغط داخل العين وداخل القحف، إن جزءاً من هذا التأثير يعود لارتفاع الضغوط الشريانية والوريدية.
- التقلص الطويل لعضلات العين.
- التفاعلات التأقية.
- الميوتونيا .

### مثبطات الكولين إستراز و معاكسة الحصار Cholinesterase Inhibitors

تستخدم بشكل رئيسي لمعاكسة الحصار العصبي العضلي الناجم عن المرخيات غير النازعة للاستقطاب أمثلة على هذه الأدوية :

- ✓ نيوستغمين.
- ✓ بريدوستغمين.
- ✓ ايدروفونيوم .

### النيوستغمين

- أقوى هذه المضادات.
- ينبه كل المشابك الكولينرجية بما في ذلك العقد الذاتية و النهايات العصبية نظير الودية.
- التأثيرات نظير الودية الموسكارينية تتغلب على باقي التأثيرات لما بعد العقد.
- يمكن معاكسة هذه التأثيرات بإعطاء المريض الاتروبين 15-20 مكغ / كغ أو استخدام الغليكوبيرولات 10 مكغ / كغ إما قبل إعطاء النيوستغمين مباشرة ، و إمّا معه في المحقنة نفسها.
- التأثير الأعظمي للنيوستغمين على الوصل العصبي العضلي لا يظهر إلا بعد 3-5 د ، و يمتد تأثيره حتى 20-30 د .
- يستخدم بجرعة 30-50 مكغ / كغ.
- 50 % يطرح عن طريق الكلية، لذا قد يطول تأثيره عند وجود قصور كلية.

### تقييم الحصار العصبي العضلي :

- إن تقدير شدة وطبيعة الحصار أمر حيوي في كل عملية جراحية تم فيها تخدير المريض وإرخاؤه باستخدام المرخيات.
- **التقييم السريري:**
  - ✓ قدرة المريض على إبقاء رأسه مرفوعاً لمدة 5 ثانية على الأقل .
  - ✓ القدرة على إحكام قبضة اليد.
- من القياسات المستخدمة لتقدير عمق الحصار العصبي العضلي المتبقي:
  - ✓ قياس الحجم الجاري.
  - ✓ التهوية بالدقيقة.
  - ✓ قياس السعة الحيوية .
  - ✓ نموذج التنفس.

### منبهات الأعصاب:

- استخدام منبه الأعصاب الكهربائي يضمن لنا التأكد من درجة صحو المريض وتخلصه من تأثير المرخي.
- النبضة الكهربائية تؤدي إلى إزالة استقطاب الألياف الحركية ضمن العصب المحيطي ، فيتحرر الإستيل كولين في النهايات العصبية وزوال استقطاب أعظمي عند الوصل العصبي العضلي.
- الاستجابة قد ترى عيانياً أو تجس باليد أو تسجل كفعالية كهربائية.
- النبضات الكهربائية يمكن إرسالها كنبضة وحيدة عالية الفعالية أو سلسلة نبضات عالية التواتر أو منخفضة التواتر.



## الفصل الحادي عشر

### المسكنات المركزية

أ . د منى عباس

#### الأفيونات Opioids:

- المسكنات الأفيونية عبارة عن أدوية تعمل على مستقبلات نوعية تتوضع في الجملة العصبية المركزية ، و تعود معظم استخداماتها لميزاتها المسكنة.
- يطلق على هذه المسكنات تعبير "المخدرات"، و لكن هذا التعبير يعكس ميزة الاعتماد الفيزيائي رغم أن الحديثة منها لا تظهر ميزة الاعتماد الفيزيائي.
- إن تعبير أفيوني يوحي أنها مشتقة من الأفيون، ولكن الحديثة منها تركيبية أو نصف تركيبية.
- إن الأدوية التي ترتبط بالمستقبلات الأفيونية، وتولد تأثيرات شادة معتمدة على الجرعة تسمى شادات أو مفعلات أفيونية opioidagonists.
- إن الأدوية التي ترتبط بالمستقبلات الأفيونية معاكسة تأثير المورفين تسمى معاكساً أو مضاداً أفيونياً opioidantagonists مثل النالوكسون.
- يطلق مصطلح "مفعل مثبت" أفيوني على بعض الأدوية مثل "نالوفين" التي تملك خواص مفعلة عند جزء من المستقبلات وخواص مثبتة عند جزء آخر.
- هنالك علاقة بين الجرعة والاستجابة تختلف عند كل نمط من المستقبلات، مثال:
- معاكسة التسكين المحرض بالمورفينات بالجرعات الصغيرة، و تفعيل التسكين بالجرعات العالية.

#### المستقبلات الأفيونية Opioid Receptors

- تعمل الأفيونات على مستقبلات نوعية تتوزع ضمن الجملة العصبية المركزية CNS. وهذه المستقبلات هي موضع تأثير الكثير من عديدات البيبتيد

داخلية المنشأ (الإيندروفينات والأنكيفالينات) ، و تبدي هذه المركبات الداخلية  
 ميزات تسكين مشابهة لتلك الخاصة بالأفيونات الخارجية.  
 - توجد الأنكيفالينات بتركيز عالية ضمن المادة الرمادية في جذع الدماغ و  
 الكثير من مناطق النخاع الشوكي.  
 - تحدّد خمسة أنواع من المستقبلات رغم وجود عدد ضخم من المستقبلات  
 الأفيونية:

$\mu 1$	$\mu 2$	$\kappa$	$\rho$	$\delta$	$\epsilon$
ميو1	ميو2	كابا	سيغما	دلتا	إبسيلون

### الحرائك الدوائية و التأثيرات الفارماكولوجية:

- يرتبط توزع الأفيونات ضمن الجملة العصبية المركزية بـ :  
 1- درجة تشرد الدواء في الدم.

2- انحلال الجزء غير المتشرد في الدم، إذ إنّ الأدوية قليلة الانحلال  
 في الدم كالمورفين تصل مستقبلاتها ببطء قياساً مع تلك المسكنات شديدة  
 الانحلال في الدم مثل فنتانيل، و مِنْ تَمَّ فَإِن المسكن غير المنحل بالدم يبدي  
 بداية تأثيرات بطيئة ، و ينقص تركيزه في الجملة العصبية المركزية ببطء.  
 - كما يوجد عامل آخر يؤثر في التأثير السريري للمسكن هو وجود أو عدم  
 وجود مستقبلات فعالة للمسكن مثل "مورفين 6 غلوكورونيد" يفعل  $\mu$  أكثر من  
 المورفين.

- يجب أن نأخذ بالحسبان العوامل التالية لتقليل خطر تثبط التهوية في الفترة  
 التالية للعمل الجراحي عند اعتماد الجرعة المناسبة من الأفيون، وهذه العوامل  
 هي:

- 1- السن: توجد حساسية للأفيونات عند المسنين.
- 2- فترة العمل الجراحي: يجب أن تكون الفعالية المتوقعة للأفيون المستخدم  
 مساوية زمنياً لفترة العمل الجراحي.

- 3- الأدوية المثبطة الأخرى: تبدي المخدرات والمهدئات المثبطة للتهوية تأثيرات تعاضدية مع الأفيونات.
- 4- الأمراض الرئوية: قد تحرض التأثيرات المثبطة للتهوية التي تتمتع بها الأفيونات قصوراً تنفسياً.
- وكذلك فإن الفعل المضاد للسعال الذي تبديه الأفيونات قد يسبب عجزاً في طرح المفرزات القصبية والرئوية في الفترة التالية للعمل الجراحي.
- وكذلك قد يتطور لدى المرضى البدينين أو ذوي الحالات المحددة لتمدد الرئة قصوراً تنفسياً بعد إعطائهم الأفيونات.
- 5- الشذوذات الغدية الصماوية: تحدث زيادة في الحساسية لفعل الأفيونات عند مرضى قصور الدرق وداء أديسون.
- 6- أمراض الكبد: قد تحدث زيادة في الحساسية تجاه بعض الأفيونات في أمراض الكبد ، و ذلك بسبب تناقص استقلاب الدواء.
- 7- الأمراض داخل القحف: يشوش إعطاء الأفيونات تقييم مستوى الوعي لدى المريض وقد تسبب زيادة في الضغط داخل القحف تالية لفرط الكربمية.
- 8- حالات متنوعة: توجد حساسية زائدة عند المرضى الواهنيين وعند الذين يشكون من خباثة شديدة أو إنتان مزمن.

### المورفين Morphine

- على الرغم من أنه يمكن تركيب المورفين فهو ينتج تجارياً من العصارة الجافة لبذور الخشخاش.
- عبارة عن أمين ثلاثي ، و هو قلوي ضعيف.
- مسكن جيد وقياسي تقارن به بقية المسكنات.

## تأثيراته :

يمكن تصنيف تأثيراته على أنها مركزية ومحيطية ، كما يبدي تأثيرات مثبطة وتأثيرات منبهة للجملة العصبية المركزية CNS.

## التأثيرات المركزية :

### أ- المثبطة:

- التسكين. - التهدئة. - تثبيط منعكس السعال.  
- تثبيط منعكس التنفس. - تثبيط معدلات الاستقلاب. - تثبيط المركز المحرك الوعائي.

### ب- المهيجة:

- مرح وأهلاس. - اختلاجات بالجرعات العالية جداً .  
- تحرير ADH وبقية هرمونات النخامى. - تقبض الحدقة.

## التأثيرات المحيطية :

- زيادة تمعج العضلات الملس. - تشنج قصبي. - طفح حمامي.  
- تحرير الهيستامين الذي يسبب : هبوط ضغط ، الإحساس بالدفء.

## التسكين Analgesia :

- يزيل المورفين كل الألم ، وهو فعال أكثر تجاه الألم الكليل المستمر أكثر منه تجاه الألم الحاد.

- يسبب المورفين ارتفاع عتبة الألم.

- هنالك شعور بالإحساس بالمرح والخفة والنعاس تزداد حدة بازدياد الجرعة.

## الجهاز التنفسي :

- يحدث تثبط التهوية كنتيجة لتأثير المورفين المباشر على المركز التنفسي البصلي.

- يحدث تثبط في منعكس السعال بعد إعطاء المورفين ومشتقاته.

### الجهاز القلبي الوعائي CVS :

- قد يحدث هبوط ضغط بعد إعطاء المورفين إذا كان الشخص ناقص الحجم أو إذا أشرك المورفين مع دواء موسع وعائي.
- قد يحدث بطء قلب كنتيجة لتثبيته المبهم.

### الجهاز الهضمي :

- الغثيان والإقياء هما عرضان مزعجان للمريض ، و يحدث الإقياء نتيجة تثبيته المورفين لمنطقة الزناد الموجودة في قاع البطن الرابع.
- الحركية الخاصة بعضلات الجهاز الهضمي:
- ينقص المورفين التقلصات التمعجية ، و يزيد التقلصات غير التمعجية
- لعضلات الجهاز الهضمي مما يسبب بطء الإفراغ المعدي الذي قد يؤهب لحدوث الإقياء ، ومن الشائع حدوث الإمساك.
- يزيد المورفين من تقلصات عضلات معصرة أودي و المعصرة الحالبية و المثانية ، لذلك يجب تجنب المورفين في حال وجود قولنج مراري أو كلوي.

### تقبض الحدقة Miosis :

- ينجم عن تثبيته نواة إيدنجر- ويستفال المتوضعة في المركز المحرك العيني ق4.

### التأثيرات الأخرى :

- تحرر الهيستامين وهو المسؤول عن الإحساس بالتوهج والدفء الذي ينتاب المريض بعد حقن المورفين.
- قد يحدث تشنج قسبي في بعض الأحيان ، و لذلك لا يعطى المورفين للمرضى الربويين.
- التأثيرات الغذائية الصماء ، و تشمل:
- ✓ تحرر الهرمون المضاد للإدرار ADH.
- ✓ تثبيط تحرر ACTH ، FSH ، LH.
- الاستقلاب: تؤهب الجرعات الكبيرة من المورفين لانخفاض في حرارة المريض، وذلك لإنقاصها الفعالية العضلية وإنقاصها معدل الاستقلاب الأساسي، ولزيادتها لضياع الحرارة الناجم عن التوسع الوعائي.

### إطراح المورفين :

- يتم الجزء الأعظم من استقلاب المورفين ضمن الكبد ؛ إذ تُزال فعالية الدواء بعملية إزالة جذر الألكيل وعمليات الأكسدة والارتباط مع حمض الغلوكورونيد.

- يطرح عن طريق الكلية.

- يعبر المشيمة و قد يسبب تثبط التهوية عند الوليد بشكل شديد و يطيل المخاض.

### التسمم بالمورفين:

#### **1- التسمم الحاد:**

يتصف التسمم الحاد بالمورفين بما يأتي:

تثبيط التنفس الحاد ، الزرقة ، اضطراب في نظم القلب ، قصور دوراني ، اختلاجات من منشأ نخاعي.

يعالج التسمم الحاد بإعطاء النالورفين.

#### **2- التسمم المزمن:**

الانقطاع عن تناوله يؤدي إلى:

الهباج ، القلق ، توسع الحدقة ، الإسهال ، الوهط الدوراني.

#### تحضيره ، مقداره ، و طرق استعماله:

- يوجد في التجارة بشكل حبابات تحوي اسم<sup>3</sup> يوجد فيها 10 ملغ مورفين.

- يستعمل عضلياً ، وريدياً ، و تحت الجلد.

#### استطباته:

(1) مسكن للألم المركزي ولاسيماً الألام الصعبة التحمل.

(2) الكودئين من مشتقات المورفين يمكن أن يستعمل مضاداً للسعال.

(3) يستعمل في التحضير الدوائي.

(4) في معالجة الإسهالات المعنّدة.

(5) في وزمة الرئة الحادة.

#### مضادات الاستطباب:

يعدّ مضاد استطباب في الحالات الآتية:

- 1) المرضى البدينون.
- 2) قصور الدرق.
- 3) قصور الكبد.
- 4) ضخامة البروستات.
- 5) الجراحة العصبية.
- 6) جراحة الطرق الصفراوية.
- 7) قصورات التنفس.
- 8) الصدمة.
- 9) المرضى المعالجون بـ MAOI.

### Pethidine أو الدولوزال

- اكتشف عام 1939.
- أفيون تركيبى بقوة تسكينية تعادل 10/1 قوة المورفين.
- يبدي خواص مشابهة للكولين بسيطة ، يرخي العضلات الملس.
- يسبب تهدئة المريض مع الشعور بالمرح.
- لا يؤثر في منعكس السعال.
- لا يؤثر في الضغط الشرياني (قد يحدث هبوط ضغط عند ناقصي الحجم).
- مثبط للمبهم ، مسرع للقلب ، مضاد للتشنج.
- يسبب الغثيان و الإقياء بشكل مساو للمورفين.
- يسبب تحرر الهيستامين بشكل أقل.
- يعبر المشيمة و يسبب تثبط تنفس عند الوليد.
- لا يقبض الحدقة.

### تحضيره وطرق استعماله:

- يوجد في التجارة بشكل حبابات تحوي 2 سم<sup>3</sup> (100 ملغ).
- يستعمل حقناً عضلياً أو وريدياً.

### استطبباته:

نفس استطببات المورفين.

لا يستعمل مطلقاً مع المرضى الذين يتناولون MAOI.

### **فينتانيل Fentanyl:**

- أقوى من المورفين بـ 75 – 125 مرة.
- مشتق من الفينيل بيريدين.
- إن هذا المسكن شديد الانحلال في الدسم ، و يصل إلى المستقبلات الأفيونية بسرعة عالية جداً ، و مِنْ ثَمَّ فإن بداية تأثيره سريعة ، و تحدث خلال 1 – 2 دقيقة من حقنه.
- قد يحدث انخفاضاً بسيطاً في الضغط الشرياني.
- وقد ينقص النظم القلبي بسبب التنبيه المبهمي.
- تشنج حنجرة.
- قد يحدث تثبطاً تنفسياً يمكن معالجته بالنالوكسون.
- يعبر الحاجز المشيمي.
- يقوي فعل المخدرات الموضعية على الأعصاب المحيطية.
- نسبة حدوث الغثيان والإقياء تساوي تلك الناجمة عن بقية الأفيونات.
- استطبباته:
- يستعمل في التخدير كمسكن مركزي قوي ولاسيماً في جراحة القلب.
- يعطى بمقدار 1،0 مغ/10 كغ من الوزن.

### **Alfentanil:**

- مسكن مورفيني قوي ذو بدء تأثير سريع و فترة تأثيره قصيرة نسبياً ، يسبب تسكيناً قوياً.
- يخفف الانعكاسات الهيموديناميكية الناجمة عن الجراحة أو الشدة.
- يخفض المقوية الودية.
- وقد تسبب جرعة المباشرة تثبط تنفس وهبوط ضغط.
- يعبر المشيمة واستعماله أثناء الولادة يسبب تثبط تنفس عند الوليد.
- الجرعة 10 – 100 مكغ / كغ.



### **Sufentanil**

- أقوى من الفانتانيل بـ 5 – 7 مرات ، و من المورفين بـ 600 – 700 مرة.
- تأثيراته القلبية الوعائية مشابهة للفانتانيل.
- يعبر المشيمة.
- يمكن معاكسته بالنالوكسون.
- جرعة المباشرة 2 – 10 مكغ / كغ.

### **Remifentanil**

- يعدّ منبهاً لمستقبلات  $\mu$ .
- مسكن خلال مباشرة واستمرارية التخدير العام.
- مسكن أساسي في العناية المشددة.
- بداية تأثيره سريعة.
- يستقلب بواسطة الإستيراز في الدم.
- إن تراكم الجرعات و الإعطاء المستمر لا يترافق مع تراكم الدواء.
- يعطى تسريباً وريدياً و إن معدلات التسريب يمكن معايرتها بسرعة للحصول على التسكين سواء خلال التخدير العام أم في العناية المشددة.

### **فينوبيريدين**

- مشتق صناعي من البتيدين ، و هو أقوى من المورفين بـ 10 مرات.
- بداية تأثيره سريعة.
- يسبب انخفاض ضغط شديداً.
- يستخدم بجرعة 10 – 30 ملغ خلال التخدير.
- يستعمل فقط عند المرضى الذين يتلقون ( Intermittent Positive ) IPPV (Pressure Ventelation).

### **الضادات الأفيونية Opioid Antagonists**

- تعمل هذه الضادات كمنافسات معاكسة عند بعض المستقبلات ومفعلة عند بعضها الآخر.
- يعد النالوكسون الدواء الوحيد ذا الفعالية الضادة الصافية عند كل المستقبلات الأفيونية المعروفة :

يعمل خلال 1 دقيقة من حقنه الوريدي.

مدة تأثيره 30 دقيقة.

- قد ينجم عن مدة تأثيره القصيرة عودة تثبط التهوية.

- يعد النالوكسون الدواء المختار لمعاكسة تثبط التهوية المحرض بالأفيونات عند الولدان.

### **الأفيونات النخاعية Spinal Opioids :**

- أثبت وجود المستقبلات الأفيونية ضمن النخاع الشوكي، و مِنْ تَمَّ يمكن الحصول على التسكين بحصار موضعي لهذه المستقبلات باستخدام الأفيونات.

- إن إعطاء الأفيونات بالطريق فوق الجافية أو تحت العنكبوتية يحدث تسكيناً دون حدوث تأثيرات جانبية قلبية وعائية.

- وكقاعدة عامة إن الأفيونات القليلة الانحلال في الدم تعطى بجرعات أقل بالنسبة للجرعة الجهازية من جرعة الأفيونات الأشد انحلالاً في الدم ، و مِنْ تَمَّ فإن هذه الأفيونات القليلة الانحلال في الدم تحدث تأثيرات جانبية أقل ومدة تأثيرها تكون أطول.

- إن إعطاء الأفيونات بالطريق تحت العنكبوتية يعطي تسكيناً لمدة أطول بجرعة أقل وإن مدة وآلية حدوث الاختلاطات ترتبط بالجرعة.

### **التأثيرات الجانبية :**

(1) تثبط التهوية وهو أشيع عند المسنين.

(2) الاحتباس البولي: 90% عند الرجال.

(3) الغثيان والإقياء ليس أشيع بعد الإعطاء الشوكي منه بعد الإعطاء الجهازية.

(4) الحكة: 70 - 80 % من المرضى أكثر عند استخدام المورفين من باقي الأفيونات.