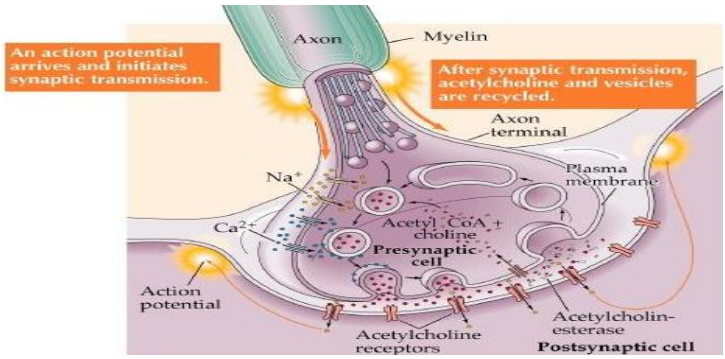
المرخيات العضلية Muscle Relaxant



تعرف المنطقة التي يحدث فيها تقارب شديد بين العصبون المحرك والخلية العضلية بإسم **(الوصل العصبي العضلي)** حيث ينفصل الغشاء الخلوي الخاص بالعصبون المحرك عن الليف العضلي بفجوة ضيقة تعرف بإسم**(الفلع المشبكي) .**
وحالما يصل زوال الإستقطاب إلى نهاية العصب يحرر محتواه من الحويصلات التي تحوي الأستيل كولين الذي تنتشر جزيئاته عبر الفلع المشبكي لترتبط مع مستقبلات موجودة على منطقة محددة من غشاء الخلية العضلية تعرف باسم **(الصفيحة المحركة الإنتهائية)**.وهذا الإرتباط يولد كمون عمل يؤدي بدوره لحدوث تقلص بالليف العضلي.
يتخرب الأستيل كولين بسرعة متحولاً إلى أسيتيك أسيد وكولين بواسطة خميرة تدعى**(أستيل كولين إستيراز أو الكولين إستيراز الحقيقية)** والتي تكون موجودة ضمن الصفيحة المحركة الإنتهائية قرب مستقبلات الأستيل كولين تماما.
بعد تخرب الأستيل كولين يعود استقطاب الصفيحة الإنتهائية فترتخي الخلية العضلية.

ألية تأثير المرخيات النازعة وغير النازعة للإستقطاب :

تشابه المرخيات العضلية النازعة للإستقطاب الأستيل كولين من الناحية التركيبية ولذلك فهي ترتبط بمستقبلاته لتولد كمون عمل عضلي والذي قد يتظاهر عيانياً على شكل تقلصات عضلية تعرف **بالتقلصات الحزمية(Fasciculations)** ولكنها خلافاً للأستيل كولين فهي لاتستقلب بواسطة خميرة أستيل كولين إستيراز وبالتالي فإن تركيزها ضمن الفلع المشبكي لاينخفض بسرعة مما يؤدي لتطاول الإرتخاء العضلي.
اما المرخيات غير النازعة للإستقطاب فهي ترتبط مع مستقبلات الأستيل كولين ولكنها لاتستطيع أن تحدث كمون عمل عضلي بل تمنع الأستيل كولين من الإرتباط بمستقبلاته وبالتالي تمنع حدوث كمون عمل بالصفيحة المحركة الإنتهائية.

آلية معاكسة الحصار :

بما أن المرخيات العضلية النازعة للإستقطاب لاتستقلب بواسطة خميرة أستيل كولين إستيراز فإنها تنتشر بعيداً عن الوصل العصبي العضلي لتتخرب لاحقاً في البلازما والكبد بواسطة خميرة (كولين إستيراز الكاذبة).
ولحسن الحظ فإن هذه العملية تتم بسرعة كبيرة حيث لايوجد أي دواء نوعي لمعاكسة تأثير المرخيات النازعة للإستقطاب.
اما المرخيات غير النازعة للإستقطاب فتعتمد عملية معاكسة الحصار فيها على عود توزعها وإستقلابها وإطراحها التدريجي وعلى إعطاء الأدوية النوعية المعاكسة أي مضادات الكولين إستيراز مثل (النيوستغمين) التي تثبط فعالية خميرة الكولين إستيراز(الكاذبة والحقيقية) ممايؤدي لإرتفاع تركيز الأستيل كولين عند الوصل العصبي العضلي وبالتالي زيادة قدرته على منافسة المرخي غيرالنازع للإستقطاب.
إن مضادات الكولين إستيراز لاتفيد في معاكسة الحصار الناجم عن المرخيات النازعة للإستقطاب بل على العكس تماماً فهي تسبب تطاول مدته لكونها تثبط أيضاً خميرة الكولين إستيراز الزائفة.

المرخيات العضلية النازعة للإستقطاب :

السوكسينيل كولين (السوكساميثونيوم) : Succinylcholine

هو عبارة عن جزيئين من الأستيل كولين مرتبطين ببعضهما . بداية تأثيره سريعة (30 – 60) ثانية ومدة تأثيره قصيرة لاتتجاوز(10) دقائق في الأحوال العادية ويعطى بجرعة (1-2) ملغ/كغ٠

الإستقلاب والإطراح :

حالما يدخل السوكساميثونيوم إلى الدوران يستقلب معظمه بسرعة بواسطة خميرة الكولين إستيراز الزائفة الموجودة في الدم والكبد٠

وإن هذه العملية الإستقلابية سريعة لدرجة تجعل جزء فقط من الجرعة المحقونة يصل إلى الوصل العصبي العضلي وحالما ينخفض تركيزه الدموي تنتشر جزيئاته بعيداً عن الوصل العصبي العضلي مما يؤدي إلى زوال تأثيره٠

تتطاول مدة تأثيره إذا كانت الجرعة المعطاة كبيرة أو إذا حدث اضطراب بإستقلابه الذي قد ينجم عن إنخفاض الحرارة او إنخفاض بتركيز خميرة الكولين إستيراز الكاذبة أو إضطرابها الوراثي٠

إن كل مريض من أصل (50) مريض لديه مورثة طبيعية وأخرى شاذة مسؤولة عن تصنيع خميرة الكولين إستيراز الزائفة الأمر الذي يؤدي لتطاول طفيف في الحصار العصبي العضلي الناجم عن السوكساميثونيوم (20 - 30) دقيقة وبالمقابل فإن كل مريض من أصل (3000) مريض لديه مورثتان شاذتان مسؤولتان عن تصنيع هذه الخميرة مما يسبب تطاول الحصار لفترة طويلة جداً (6- 8) ساعات بعد إعطاء جرعة واحدة من السوكساميثونيوم٠

تعالج هذه الحالة الأخيرة بإعطاء بلازما طازجة أودم طازج عند عدم توفر البلازما٠

التأثيرات الجانبية :

1. قد ينقص نبض المريض بشكل شديد وخاصة عند إعطاء جرعة ثانية ولذلك يجب إعطاء الأتروبين بشكل الزامي قبل الجرعة الثانية٠
2. إحداث فرط بوتاسيوم قد يكون خطيراً في بعض الحالات مثل الحروق الواسعة والرضوض الشديدة٠
3. ألام عضلية قد تكون شديدة وقد تستمر لمدة أسبوع٠
4. إرتفاع الضغط داخل العين وداخل القحف٠
5. فرط الحرارة الخبيث٠
6. حدوث شلل متطاول كما ذكرنا سابقا٠

المرخيات غيرالنازعة للإستقطاب :

بسبب التشابه التركيبي بين مختلف المرخيات غير النازعة للإستقطاب نجد أن حدوث إرتكاس تحسسي تجاه أحدها يزيد بشكل ملحوظ حدوث مثل هذا الإرتكاس عند بقية المرخيات٠

ويمكن أن نقسم المرخيات غير النازعة للإستقطاب **بحسب مدة تأثيرها** إلى ثلاث فئات :

1. قصيرة امد التاثير مثل الميفاكوريوم والراباكورونيوم (10-20) دقيقة٠
2. متوسطة أمد التأثير مثل اتراكوريوم وسيساتراكوريوم وفيكورونيوم وروكورونيوم (20- 30) دقيقة٠
3. طويلة أمد التاثير مثل بانكورونيوم وبيبيكورونيوم وغالامين (30- 45) دقيقة٠

الاتراكوريوم : Atracurium

يطلق الأتراكوريوم الهيستامين وخاصة إذا أعطي بسرعة أقل من (30) ثانية ويترسب إذا مزج مع مركب قلوي مثل الثيوبنتال ويحفظ في البراد لمنع تخربه ٠ يعطى الأتراكوريوم بجرعة (0.5) ملغ/كغ من أجل التنبيب وبجرعة (0.25) ملغ/كغ من أجل الإرخاء خلال العمل الجراحي تتبع بجرعات صيانة قدرها (0.1) ملغ/كغ ويمكن أن يعطى تسريباً مستمراً بمعدل (5-10) مكغ/كغ/د٠

قد تتطاول مدة تأثير الأتراكوريوم بشكل ملحوظ عند إنخفاض حرارة المريض او إصابته بالحماض٠

الإستقلاب والإطراح :

يستقلب الأتراكريوم **بطريقتين مميزتين :**

1. بواسطة خمائر (الاستيراز اللانوعية)٠
2. بالية (هوفمان): حيث يتعرض لتحطم كيماوي عفوي لاخمائري٠

وتطرح المستقلبات بواسطة الكلى والسبيل الصفراوي٠

التأثيرات الجانبية :

1. تسرع القلب وإنخفاض التوتر الشرياني وذلك بسبب إطلاق الهيستامين الذي يتحرر إذا أعطي بجرعة أكثر من (0.5) ملغ/كغ أو إذا أعطي بسرعة أقل من (30) ثانية٠
2. تشنج القصبات لذلك يفضل تجنبه عند مرضى الربو٠
3. الإنسمام بأحد مستقلباته ولكن لايحدث الإنسمام إلا إذا أعطي الأتراكوريوم بجرعات عالية جداً اوكان المريض مصاباً بالقصور الكبدي٠

بانكورونيوم : Pancuronium

يحفظ هذا الدواء بالبراد بدرجة (2- 8) درجات مئوية ويعطى بجرعة (0.06 – 0.08) ملغ/كغ من أجل التنبيب ويعطى بجرعة (0.04) ملغ/كغ من أجل الإرخاء العضلي أثناء العمل الجراحي ويتبع بجرعات صيانة مقدارها(1 .0)ملغ/كغ٠

الاستقلاب والاطراح :

يستقلب البانكورونيوم في الكبد وتتمتع مستقلباته ببعض الفعالية الحاصرة للنقل العصبي العضلي ويطرح بشكل أساسي بواسطة الكلية ويطرح جزء صغير عبر السبيل الصفراوي٠

ربما يحتاج مرضى التشمع الكبدي لجرعات بدئية أعلى نتيجة زيادة حجم توزعه ولكنهم يحتاجون لجرعات صيانة أقل بسبب إنخفاض معدل إستقلابه٠

التأثيرات الجانبية :

1. تسرع القلب وإرتفاع التوتر الشرياني بسبب حصار مستقبلات العصب المبهمي في القلب وحثه على تحرير الكاتيكولأمينات من لب الكظر٠
2. حدوث إضطرابات نظم بطينية٠
3. حدوث ظواهر تحسسية عند إعطاء محضرات بانكورانيوم برومايد٠

روكورونيوم : Rocuronium

صنع هذا المحضر من أجل تأمين بداية تأثير سريعة (أكثر من دقيقة بقليل) حيث يعطى بجرعة (0.45- 0.9) ملغ/كغ من أجل التنبيب وبجرعات صيانة مقدارها (0.15)ملغ/كغ ويمكن إعطاؤه تسريباً مستمراً بمعدل (5-12) مكغ/كغ/د٠

الإستقلاب والإطراح :

لايخضع الروكورونيوم للإستقلاب في الجسم ويطرح بشكل رئيسي بواسطة الكبد وبشكل طفيف بواسطة الكلى ولاتتغير مدة تأثيره بشكل ملحوظ بالأمراض الكلوية ولكنها تتطاول بشكل متوسط الشدة عند الحامل وعند المصاب بقصور كبدي شديد٠

التأثيرات الجانبية :

1. قد يحدث شللاً عضلياً متطاولاً عند المرضى المسنين بسبب نقص كتلة الكبد لديهم٠
2. قد يحدث تسرع بالنبض بسبب قدرته الحالة للمبهم٠

طريقة معاكسة الحصار :

إن المرخيات النازعة للإستقطاب (السوكساميثونيوم) ليس لها مضاد و إنما يمكن معاكستها بأحد أمرين :

1. إعطاء الخميرة المصنعة (غير عملية)٠
2. إعطاء دم طازج يحوي الخميرة بكمية كبيرة٠

أما المرخيات غير النازعة للإستقطاب فيمكن معاكستها بزيادة تركيز الأستيل كولين قرب الصفيحة المحركة النهائية و ذلك عن طريق إعطاء أحد مضادات خميرة الكولين إستيراز و من هذه الأدوية نذكر :

النيوستغمين (بروستغمين) - بريدوستغمين – ايدروفونيوم٠وسندرس النيوستغمين لانه أقواها وأكثرها شيوعا٠

النيوستغمين : Neostigmine

- النيوستغمين دواء حاصر لخميرة كولين إستيراز الحقيقية بشكل أساسي، بالإضافة لفعالية طفيفة حاصرة لخميرة كولين إستيراز الزائفة ولذلك فهو قد يسبب تطاول تأثير السكساميثونيوم.
- إن حصاره لخميرة كولين إستيراز الحقيقية يؤدي لارتفاع تركيز الأستيل كولين عند مستقبلاته النيكوتينية مما يعاكس تأثيرالمرخيات غير النازعة للإستقطاب والموسكارينية الذي يؤدي بدوره لفرط فعالية نظيرة ودية تتظاهر بـ :
1. بطء القلب.
2. تشنج القصبات وزيادة المفرزات اللعابية والقصبية.
3. تشنج الأمعاء وتشنج المثانة.
- وبقصد الوقاية من تلك الاختلاطات يصار إلى إعطاء الأتروبين معه.
- يصل تأثيره على الوصل العصبي العضلي لذروته بعد مرور 3-5 دقائق على إعطائه حقناً وريدياً، ويدوم تأثيره هذا حوالي 20-30 دقيقة، وإذا بقيت تراكيز عالية من المرخي بعد استخدام الجرعة الأولية من النيوستغمين فإن القوة العضلية للمريض ستضعف كثيراً وبالتالي يجب استخدام جرعة إضافية منه.
- يعطى للبالغ بجرعة 2.5ملغ عادة مع أتروبين بجرعة 0.01-0.02 ملغ /كغ، وتبلغ الجرعة القصوى منه في هذه الحالة 5 ملغ، ويعطى للطفل بجرعة 50-80 مكغ /كغ.
- إن استخدام النيوستغمين بجرعة كبيرة قد يؤدي لحصار عصبي – عضلي نتيجة ارتفاع تركيز الأستيل كولين عند الوصل العصبي العضلي.
- يطرح حوالي 50 % منه بواسطة الكلى مما يؤدي لتطاول تأثيره عند مريض القصور الكلوي.

الأتروبين : Atropine

- دواء حاصر للمستقبلات الموسكارينية نظيرة الودية على مستوى الأنسجة كافة ولذلك فهو يبدي التأثيرات الفيزيولوجية التالية:
1. يزيد سرعة نبضات القلب وقد يؤدي لتوسع الأوعية الدموية المحيطية.
2. يثبط تقلص العضلات الملس الهضمية مما يؤدي لبطء الإفراغ المعدي المعوي، ويضعف مقوية معصرة الفؤاد فيؤهب لحدوث القلس المعدي المريئي.
3. يضعف من تقلص العضلات المثانية فيؤدي أحياناً لاحتباس البول.
4. يحدث شللاً في المطابقة وينقص إفراز اللعاب والعرق.
5. يعبر الحاجز الوعائي الدماغي محدثاً الهياج والتخليط الذهني (المتلازمة المضادة للكولين المركزية).

يستخدم في التخدير من أجل الأهداف التالية:

1. يعطى مع أدوية التحضير السابقة للتخدير بقصد إنقاص الإفراز اللعابي والقصبي.
2. يعطى مع أدوية التحضير السابقة للتخدير بقصد تجنب حدوث بطء قلب تالي لإعطاء السكساميثونيوم أو تالٍ للتنظير الحنجري والتنبيب.
3. يعطى حقناً وريدياً خلال العمل الجراحي بقصد معاكسة بطء القلب الذي قد يحدث لسبب ما في هذه الفترة.
4. يعطى مع مضادات الكولين إستيراز في نهاية العمل الجراحي لمعاكسة تأثيراتها المنبهة لنظير الودي.

- يمكن أن يعطى حقناً وريدياً بجرعة 0.01 ملغ /كغ أو حقناً عضلياً أو تحت الجلد بجرعة 0.02 ملغ /كغ.
- يعد التوهج وارتفاع درجة الحرارة وتسرع القلب من أشهر التأثيرات الجانبية التي قد تنجم عنه، ولذلك لا يستحب استخدامه عند المريض المصاب بالتجفاف و / أو الحمى و / أو اللانظميات التسارعية.
- قد يسبب بطءً تناقضياً للقلب بآلية تنبيه مركز العصب المبهم في الدماغ (آلية مركزية)، ويحدث هذا التأثير عادة عندما يعطى للبالغ بجرعة تقل عن 0.5 ملغ ولذلك ينصح بألا تقل جرعته المعطاة للبالغ عن 0.5 ملغ بغض النظر عن وزنه.