

أنواع المقبضات الوعائية ومستقبلاتها

تفضل اضافة المقبضات الوعائية للمواد المخدرة الموضعية للأسباب والمزايا التالية :

١- تخفيف سرعة ومعدل الامتصاص للمادة المخدرة للجهاز الدوراني وهنا ينعكس على:

- زيادة فترة التأثير وعمق التخدير الموضعي في مكان الحقن بآلية البقاء واحتجاز محلول المادة المخدرة

الموضعية لفترة طويلة في مكان التطبيق نتيجة التقبض الوعائي الحاصل.

- تقليل السمية الجهازية للمادة المخدرة الموضعية لتخفيض مستوياتها الدورانية وذلك بتقليل كمية المادة

المخدرة المستعملة وهذا بدوره يؤثر على السمية الجهازية لزيادة الجرعة.

٢- تخفيف وضبط النزف الدموي في ساحة التداخل الجراحي

إن المقبضات الوعائية المستخدمة كمواد دوائية مضافة إلى محاليل المواد المخدرة الموضعية القابلة للحقن هي

من الوجة الكيميائية مطابقة أو مشابهة تماماً للوسائط العصبية العائدة للجملة العصبية الودية .

تقسم المقبضات الوعائية بشكل عام إلى :

أولاً – المقبضات الوعائية المقلدة للجهاز العصبي الودي :

مثال : الأدرينالين – النور أدرينالين – levonordefrin -dopamin ..

(مجموعة الكاتيكول أمينات الحاوية جذر الهيدروكسيل في الموقع ٣,٤ على الحلقة الرئيسية وعلى زمرة أمين متصلة بالسلسلة الجانبية) .

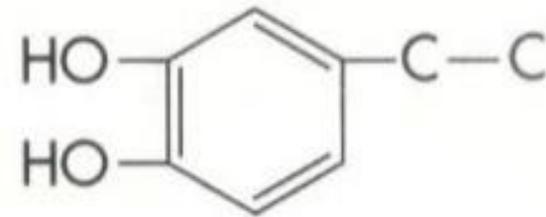
Amphetamine- ephedrine - phenylephrin (لا تحتوي على جذر هيدروكسيل أي ليست من

Catecholamines

Epinephrine
Norepinephrine
Levonordefrin
Isoproterenol
Dopamine

Noncatecholamines

Amphetamine
Methamphetamine
Ephedrine
Mephentermine
Hydroxyamphetamine
Metaraminol
Methoxamine
Phenylephrine



الكاتيكول أمينات) .

أما من ناحية التأثير فبعضها يؤثر بشكل مباشر على المستقبلات الأدرينالية (بتنبيه مستقبلات α و β مباشرة) وأخرى تؤثر بشكل غير مباشر (بتنبيه النهايات العصبية مما يؤدي لتحرير النور أدرينالين وبالتالي أعراض ودية) ، وثالثة تؤثر بشكل مزدوج :

Direct-acting

Epinephrine

Norepinephrine

Levonordefrin

Isoproterenol

Dopamine

Methoxamine

Phenylephrine

Indirect-acting

Tyramine

Amphetamine

Methamphetamine

Hydroxyamphetamine

Mixed-acting

Metaraminol

Ephedrine

المستقبلات الودية (الأدرينالية) :

لاحظ العالم Ahlquist عام ١٩٤٨ نوعين من المستقبلات الأدرينالية

مستقبلات α

1α

تقبض الأوعية

2α

تنشط تحرر النورأدرينالين

مستقبلات β

$\beta 1$

- القلب - الأمعاء الدقيقة
- تسرع القلب
- زيادة تقلص القلب
- تحليل الشحم

2β

القصبات - الرحم - الأوعية الدموية
- توسيع القصبات
توسيع الأوعية
- زيادة تحرير الأنسولين
- زيادة تحرير الغليكوجين

تملك معظم الأنسجة كلا النوعين من المستقبلات α ، β مع غلبة لأحدهما على الآخر والاستجابة تعتمد بالدرجة الأولى على غالبية ونوع المستقبل الموجود.

قاعدة عامة :

يؤثر الأدرينالين على :

١- β بالدرجة الأولى

٢- α بالدرجة الثانية

يؤثر على كلا النوعين لكن تأثيره الأعظمي على β بالجرعات الصغيرة.

يؤثر النورأدرينالين على :

١- α بالدرجة الأولى

٢- β بالدرجة الثانية

أي يؤثر على α أما تأثيره على β فهو ضعيف.

المقبضات الوعائية المققدة للجملة العصبية الودية

الإبينفرين (Epinephrine)

هو ملح حمضي ذو قابلية انحلال عالية في الماء ، والمحاليل الحمضية الخفيفة له ثابتة نسبياً إذا حميت من الهواء يسرع التأكسد بالحرارة ووجود شوارد معدنية ثقيلة لذلك يضاف صوديوم ثنائي سلفيت إلى محاليل الأدرينالين لتبطين الأوكسدة .

- إن مدة صلاحية حبابات المخدر الحاوية على مقبض أقل من تلك التي لاتحوي على مقبض.
- يتم الحصول عليه كمادة تركيبية أو من لب كظر الحيوانات

التأثيرات الجهازية :

أولاً- الجهاز القلبي الوعائي

ضغط الدم :

1- عند تطبيق جرعات صغيرة يزداد الضغط الإنقباضي systolic blood pressure ويتناقص الضغط

الإنبساطي diastolic blood pressure بسبب الحساسية العالية لمستقبلات β_2 تجاه الأبينفرين وبشكل أكثر من مستقبلات α الموجودة في الأوعية الدموية المغذية للعضلات الهيكلية.

2- أما عند تطبيق جرعات عالية فإن كلا الضغطين الانقباضي والانبساطي يرتفعان بسبب تحريض مستقبلات α

القلب:

- يحرض الإبينفرين مستقبلات β_1 ويؤدي إلى زيادة نتاج القلب ومعدل ضربات القلب وقوة التقلص القلبي الخلايا النازمة للقلب .

- يحرض الإبينفرين مستقبلات β_1 ويؤدي إلى زيادة قابلية الإثارة في الخلايا النازمة وهذا يعني زيادة حدوث اللانظميات.

ثانياً- الجهاز التنفسي

يؤثر على مستقبلات β_2 الموجودة في العضلات الملساء للقصيبات ويؤدي إلى حدوث توسيع قصبي لذلك يستعمل في تدبير الربو الحاد

ثالثاً- الجهاز الوعائي

تحتوي الأوعية التي تزود الجلد والأغشية المخاطية على مستقبلات α بشكل أساسي لذلك يحدث الأدرينالين فيها تقبيضاً وعائياً (فعل المرقىء الدموي عندما يحقن في الموضع الجراحي ولكن مع مرور الوقت ينخفض تركيز الأدرينالين في المنطقة وينقلب تأثيره إلى موسع وعائي لأنه في الجرعات الصغيرة ينبه مستقبلات β_2 لذلك ليس من النادر حدوث نرف بعد مرور 4-6 ساعات بعد العمل الجراحي)

رابعاً- الجهاز العصبي

ليس له تأثير منبه للجملة العصبية المركزية بالجرعات العلاجية الاعتيادية

خامسا - الإستقلاب

يزيد استهلاك الأوكسجين في كل النسج كما أنه يزيد من انحلال الغليكوجين في الكبد والعضلات الهيكلية من خلال تأثيره على مستقبلات $\beta 2$ وهذا يؤدي إلى ارتفاع سكر الدم (لكي نحصل على هذا التأثير يجب اعطاء المريض ٤ حبابات من المخدر مع أدرينالين ١/١٠٠٠٠٠)

سادساً - الانطراح

ينتهي أثر الأدرينالين في مكان حقنه من النسج بإعادة امتصاصه وتمثيله من قبل الأعصاب الأدرينالية الفعل ، أما القسم المتبقي يستقلب في الدم بواسطة الأنزيمين (Catechol-O-methyl transferase) COMT و MAO .

التطبيقات السريرية للأدرينالين :

- ١- الصدمة التحسسية لأنه يحسن الجهاز العام.
- ٢- تدبير التشنج العضلي القسبي
- ٣- معالجة توقف القلب
- ٤- مقبض وعائي للإرقاء
- ٥- يضاف للمخدرات الموضعية (١/٥٠٠٠٠ ، ١/٨٠٠٠٠٠ ، ١/٢٠٠٠٠٠٠ ، ١/١٠٠٠٠٠٠٠) .
- ٦- موسع للحدقة يستعمل عند أطباء العينية لأنه يعمل على الجهاز الودي.

الجرعة القصوى من الأدرينالين وتتحدد تبعاً لحالة المريض الصحية ووفق المعايير التالية:

مرضى أصحاء ٢, ٠ ملغ بالجلسة الواحدة

أي ١٠ مل من تركيز ١/٥٠٠٠٠٠ (٥ أنبولات)

٢٠ مل من تركيز ١/١٠٠٠٠٠ (١١ أنبولة)

٤٠ مل من تركيز ١/٢٠٠٠٠٠ (٢٢ أنبولة)

مرضى غير أصحاء (ASA III - IV) حسب تصنيف الجمعية الأمريكية للتخدير ٤, ٠, ٠ مغ بالجلسة الواحدة

أي ٢ مل من تركيز ١/٥٠٠٠٠٠ (١ حبابة)

٤ مل من تركيز ١/١٠٠٠٠٠٠ (٢ حبابة)

٨ مل من تركيز ١/٢٠٠٠٠٠٠ (٤ حبابات)

لكن هناك حدود للمادة المخدرة ذاتها يجب أن نقوم بمراعاتها أيضاً.

النور أدرينالين (levarterenol) Norepinephrine

يُعدّ ثابتاً نسبياً في المحلول الحامضي ولكنه يفسد لدى تعرضه للهواء والضوء لذلك يضاف إليه اسيتون بيسلفات الصوديوم لتأخير تخربه حيث يجدر بنا أن نعلم أن مدة تخزين أمبولات التخدير الحاوية على نور ادرينالين لا تتجاوز ١٨ شهراً.

يتوفر النورابينفرين بشكل طبيعي من لب الكظر والنهايات العصبية وبشكل صناعي تركيبياً.

كما ذكرنا سابقاً فإنه ينبه مستقبلات α بالدرجة الأولى (٩٠%) وينبه مستقبلات β في القلب بنسبة ١٠% فقط

وهو يمتلك ربع القوة الكامنة للإبينفرين لذلك يستعمل بتمديد ١/٣٠٠٠٠٠

التأثيرات الجهازية :

أولاً - الجهاز القلبي الوعائي

- **ضغط الدم** : يرتفع كل من الضغطين الانقباضي والانبساطي بسبب تحريض مستقبلات α وزيادة المقاومة الوعائية المحيطة
- **القلب**: يحرض الإبينفرين مستقبلات β_1 بنسبة قليلة والنتيجة زيادة قوة التقلص القلبي لحد ما ولكنه ينقص معدل ضربات القلب بسبب التأثيرات الإنعكاسية الناتجة عن تنبيه مستقبلات الضغط السباتية والأبهرية وكذلك تنبيه العصب المبهم بشكل تالي لارتفاع الضغط الانبساطي والانقباضي
- **الخلايا النازمة للقلب** : يحرض النورإبينفرين مستقبلات β_1 ويؤدي إلى زيادة قابلية الإثارة في الخلايا النازمة وهذا يعني زيادة حدوث اللانظميات.
- **الشرايين التاجية** : يوسعها ويزيد تدفق الدم.

ثانياً - الجهاز التنفسي

لا يؤدي إلى حدوث توسيع قصبي (لا يرخي العضلات الملساء في القصيبات) ولكنه يحدث تقبض في الشريينات الرئوية بسبب تنبيه مستقبلات α وهذا يؤدي إلى انقاص المقاومة الهوائية إلى حد ما .

ثالثاً - الجهاز الوعائي

يقبض الأوعية الجلدية ويؤدي إلى ارتفاع المقاومة الوعائية المحيطية ويلاحظ حدوث فقر دم موضعي وتموت إذا حقن في قبة الحنك

رابعاً - الجهاز العصبي ليس له تأثير منبه للجملعة العصبية المركزية بالجرعات العلاجية الإعتيادية

خامساً - الإستقلاب يزيد استهلاك الأوكسجين في كل النسج كما أنه يزيد من ارتفاع سكر الدم ولكن بشكل أقل من الأدرينالين

سادساً - الإنطراح

ينتهي أثره في مكان تطبيقه من النسج بإعادة امتصاصه من قبل النهايات العصبية الأدرينالية الفعل وأيضاً بعملية الأكسدة بواسطة MAO أما النورأدرينالين الخارجي فإن فعاليته تتعطل بواسطة COMT.

التطبيقات السريرية للنور أدرينالين :

١- يستخدم في تدبير انخفاض الضغط كتدبير إسعافي لكن لم يعد ينصح به عالمياً .

٢- يستخدم في المخدرات الموضعية.

الجرعة القصوى المسموح بها :

المرضى الأصحاء ٠,٣٤ ملغ بالجلسة الواحدة أي ما يعادل ١٠ مل من النورابينفرين بتركيز ١/٣٠٠٠٠٠ (٥ أمبولات)

غير الأصحاء ٠,١٤ ملغ في الجلسة الواحدة أي ما يعادل ٤مل من النورابينفرين بتركيز ١/٣٠٠٠٠٠ (٢ أمبولة).

ليفونورديفرين (Levonordefrin)

ينحل أيضاً في المحاليل الحمضية وعادة يضاف إليه مادة ثاني سلفات الصوديوم لكي لايتلف . مدة صلاحية الأمبولات الحاوية على ليفونوردفرين وبوجود المادة الحافظة هي ١٨ شهراً

يعتبر الليفونوردفرين مركب صناعي ويظهر تأثيره على مستقبلات α (٧٥%) مع بعض الفعالية على مستقبلات β (٢٥%)

- يماثل الأدرينالين في تأثيراته الجهازية و لكن فعاليته بدرجة أقل (١٥% من تأثير الأدرينالين).

- التطبيق السريري فقط في المخدرات الموضعية بتركيز ١/٢٠٠٠٠

- الجرعة القصوى / ١ / ملغ بالجلسة لكل المرضى أي مايعادل ٢٠مل أو ١١ أمبولة .

Examples of Calculations of Doses* of Vasoconstrictors

1:100,000 = 0.01 mg/mL or 10 µg/mL

1:200,000 = 0.005 mg/mL or 5 µg/mL

1:50,000 = 0.02 mg/mL or 20 µg/mL

1 cartridge of 1:200,000 epinephrine = 9 µg (microgram)

1 cartridge of 1:100,000 epinephrine = 18 µg

1 cartridge of 1:50,000 epinephrine = 36 µg

1 cartridge of 1:20,000 levonordefrin = 90 µg

جدول يبين مقدار الإيبيفرين والليفونورديفرين المتواجد في أنبولة التخدير وذلك حسب تراكيزها

*Ratio concentrations represent grams/mL.

مضادات استتباب استخدام المقبضات الوعائية المقلدة للجهاز العصبي الودي

لا يوجد بشكل عام مضاد استتباب قطعي بالنسبة للمرضى الذين شخصت حالتهم وتم السيطرة عليها من خلال الأدوية أو الوسائل الجراحية لذلك من الضروري الإتصال بالطبيب المعالج وأخذ الإستشارة الطبية في الحالات التالية

- ١- مرضى ارتفاع الضغط (٢٠٠ / ١١٥ ملم زئبق - ضغط غير منضبط - تصلب شرايين - كل المرضى غير المعالجين هم بشكل عام مضاد استتباب).
- ٢- مرضى فرط الدرق غير مضبوط أو مسيطر عليه (العاصفة الدرقية).
- ٣- مرضى السكري غير المضبوط أو غير المستقر.
- ٤- مرضى احتشاء عضلة قلبية لم يمض عليها ٦ أشهر (لايجوز التداخل قبل ٦ أشهر فقط ، الحالات الإسعافية في المشفى) .
- ٥- مرضى حادث وعائي دماغي لم يمض عليه ٦ أشهر.
- ٦- خناق صدر غير مستقر ومتكرر.
- ٧- فشل قلب احتقاني
- ٨- خلل نظم القلب.
- ٩- عملية By pass تحويلة شريانية لم يمض عليها ٦ أشهر.

١٠- تخدير عام (هالوتان - ميتوكسي فلوران - ايتيران) هناك خطر حقيقي لاضطراب نظم قلبي وتوقف القلب

في التخدير العام نقوم بحقن أدرينالين بشكل موضعي بغرض تخفيف النزف من أجل تأمين رؤية أفضل عندها يجب إخبار الطبيب المخدر حتى يعمل على تخفيف الهالوتان حتى لا يحدث تأثير عكسي ويجب تحديد جرعة الابينفرين ب ٢ ميكرو /كغ أما في حال استعمال thiopental فيجب تخفيض الجرعة إلى ١ ميكرو /كغ

١١- المرضى الذين يتناولون مثبطات β غير انتقائية Non-selective beta-blockers

- Nadolol (Corgard), oxprenolol (Trasicor), pindolol (Visken), propranolol (Inderal), sotalol (Sotacor) and timolol (Blocadren, Timoptic).

حيث يؤدي استخدام المقبضات الودية إلى ارتفاع الضغط بشكل زائد ولكن يسمح باستعمال المقبضات بجرعات منخفضة

١٢- مرضى يتناولون مضادات اكتئاب ثلاثية الحلقة Tricyclic antidepressants

- Imipramine (Tofranil), amitriptyline (Elavil), desipramine (Norpramin), nortriptyline (Aventyl), doxepin (Sinequan) and protriptyline (Vivactil).

حيث يؤدي إلى ارتفاع الضغط. يُعدّ الليفونوردفرين مضاد استطباب أما بقية المقبضات فيمكن استعمالها في جرعات منخفضة

١٣- المرضى الذين يتناولون مثبطات المونو أمينو أوكسيداز MAO وهي أدوية لمعالجة الاكتئاب وحالات القلق الرهابي فهي تزيد من فعالية الأدرينالين عن طريق تثبيط استقلابه.

كانت تُعدّ هذه الحالات سابقاً مضاد استطباب مطلق ولكن التجارب أثبتت أنه لا مشكلة في اعطاء الأدرينالين أو نورأدرينالين ولكن لايسمح بإعطاء phenylephrine

١٤- المرضى المدمنين على الكوكائين حيث اعطاء المقبض سيؤدي إلى حدوث ارتفاع الضغط واضطراب نظم قلب لأن الكوكائين يحرض تحرير النور أدرينالين ويثبط إعادة امتصاصه من النهايات العصبية الأدرينالية الفعل وهذا سيؤدي إلى ارتفاع التوتر الشرياني ،زيادة الحصيل القلبي ، لذلك يجب أن يكون المريض نظيفاً من الكوكائين لمدة ٢٤ ساعة قبل اعطائه المقبض الوعائي

زيادة الجرعة بالأدرينالين :

إن التأثيرات السمية بزيادة الجرعة غير شائعة مع المقبضات الوعائية غير الإبينفرين فهو أكثرها استخداماً و شيوعاً. تنجم حالة التسمم بزيادة الجرعة من الإبينفرين نتيجة استخدام التراكيز العالية من محاليله تتضمن الأعراض والعلامات السريرية :

صداع نابض - شحوب - تعرق بارد - عدم راحة - قلق - رجفان - صعوبة تنفس - توسع حدقة - زيادة النبض - ارتفاع الضغط - ارتفاع معدل القلب - خلل نظم قلبي .

العلاج :

- إنهاء الإجراء السني ورفع خيوط الأدرينالين إذا كانت السبب
- وضع المريض بوضعية نصف جلوس مريحة
- مراقبة العلامات الحيوية وتقديم الأكسجين.
- اعطاء نثروغليسيرين (موسع وعائي) فهو يخفض الضغط .

المقبضات الوعائية غير المقلدة للجهاز العصبي الودي

فيلبريسين (Felypressin – octapressin)

- مماثل صناعي للهرمونات المضادة للإدرار (فازوبريسين) .
- يؤثر مباشرة على العضلات الملساء في الأوعية الدموية أي تأثيره موضعي ويظهر التأثير واضح على الدوران الوريدي أكثر من الدوران الشرياني لذلك لا يعتمد عليه في إيقاف النزف .
- لا يؤثر على عضلة القلب
- لا يسبب اضطراب نظم قلب
- ليس له تأثير على الجملة العصبية لذلك يعطى بأمان لمرضى فرط الدرق والذين يتعاطون مثبطات MAO , ومضادات الإكتئاب ثلاثية الحلقة .

- في الجرعات العالية الأكبر من علاجية يسبب تقبض في الأوعية الدموية الجلدية مما يسبب شحوب وجهي.
- **الحامل** هي مضاد استطباب لاستعماله لأن له تأثير مضاد للإدرار و معجل للولادة
- التطبيق السريري : في المخدرات الموضعية(بريلوكائين ٣%) بتركيز ٠,٠٣ وحدة دولية / مل أي الأمبولة تحتوي ٠,٠٥ وحدة دولية.
- الجرعة القصوى عند المرضى المصابين بأفات قلبية وعائية هي ٠,٢٧ وحدة بالجلسة الواحدة أي ما يساوي ٩مل من محلول الفيلبيريسين بتركيز ٠,٠٣ IU / مل (٥ أمبولات) .