



دار المنظومة
DAR ALMANDUMAH
الرواد في قواعد المعلومات العربية

العنوان:	تسريب الروكورونايوم عند الاطفال
المؤلف الرئيسي:	عبدالهادي، عالم
مؤلفين آخرين:	عباس، مند(مشرف)
التاريخ الميلادي:	2004
موقع:	دمشق
الصفحات:	65 - 1
رقم MD:	574745
نوع المحتوى:	رسائل جامعية
اللغة:	Arabic
الدرجة العلمية:	رسالة ماجستير
الجامعة:	جامعة دمشق
الكلية:	كلية الطب البشري
الدولة:	سوريا
قواعد المعلومات:	Dissertations
مواضيع:	التخدير، الانعاش، العناية المركزة، طب الاطفال
رابط:	http://search.mandumah.com/Record/574745

© 2020 دار المنظومة. جميع الحقوق محفوظة.
هذه المادة متاحة بناء على الإتفاق الموقع مع أصحاب حقوق النشر، علما أن جميع حقوق النشر محفوظة.
يمكنك تحميل أو طباعة هذه المادة للاستخدام الشخصي فقط، ويمنع النسخ أو التحويل أو النشر عبر أي
وسيلة (مثل مواقع الانترنت أو البريد الالكتروني) دون تصريح خطي من أصحاب حقوق النشر أو دار المنظومة.

جامعة دمشق
كلية الطب البشري
قسم التخدير والإنعاش

تسريب الروكورونيوم عند الأطفال Rocuronium Infusion in Children

ببحث أعده الدكتور عالم عبد الهادي

لنيل شهادة الدراسات العليا

في التخدير والإنعاش والعناية المشددة

بإشراف الأستاذة الدكتورة
منى عباس

برئاسة الأستاذ الدكتور
محمد على أرناؤوط

دمشق/2004

كلمة شكر

لا يسعنا ونحن على أعتاب مرحلة جديدة إلا أن نتقدم بالشكر الجزيل لكل من ساعدنا على إخراج هذا العمل المتواضع إلى حيز النور ونخص بالشكر الأستاذة الدكتورة منى عباس مشرفاً لم يتوان أبداً في مد يد العون والمساعدة ، والأستاذ الدكتور محمد علي أرناؤوط رئيساً ، والمدرسة الدكتورة سمر قباني عضواً متمنياً لهم دوام الصحة والعافية عرفاناً بالجميل وتقديراً للمعلم سائلاً الله أن يمنحهم طول العمر وصالح العمل .

مخطط البحث

آ- الدراسة النظرية

1- التشریح الفیزیولوجی للوصل العصبی العضلی (الصفیحة

المحرکة الانتقالیة)

-النقل العصبی العضلی

-إفراز الأستیل کولین

-تأثیر الأستیل کولین فی فتح القنوات الشاردیة

-تخریب الأستیل کولین .

2- مستقبلات التشابک العصبی العضلی

-ما بعد التشابک

-ما قبل التشابک

-خارج التشابک

3-آلیة انتقال کمون العمل والعوا مل المؤثرة فیة .

4-مراقبة النقل العصبی العضلی

5-العوامل المؤثرة على الوصل العصبي العضلي

6-المرخيات العضلية

7-المرخيات النازعة للاستقطاب والمرخيات الغير نازعة
للاستقطاب

8-العوامل المؤثرة على شدة الحصار

9-العوامل المؤثرة على مدة الحصار

10-التأثيرات الجانبية للمرخيات

11-معاكسة الحصار العصبي

12- الروكورونيوم

ب- الدراسة العملية:

1-الهدف من تسريب الروكورونيوم عند الأطفال

2-المقياس المعتمد في تقدير شدة الإرخاء

- الزمن

TOF -

3-الطريقة

4-الجرعات المستخدمة في التنبيب والتسريب

5-النتائج والتوصيات

النقل العصبي العضلي والتقلص العضلي

تتعصب ألياف العضلات الهيكلية بألياف نخاعية كبيرة، تنشأ من العصبونات الحركية للقرون الأمامية في النخاع الشوكي ويسير كل عصبون حركي دون مقاطعة إلى الوصل العصبي العضلي حيث يتفرع إلى فروع عديدة تنتهي إلى عدد كبير من الألياف العضلية الهيكلية.

وتشكل النهاية العصبية موصلاً يسمى الموصل العصبي العضلي Neuromuscular junction و يقع قرابة منتصف الليف العضلي.

التشريح الفيزيولوجي للموصل العصبي العضلي (الصفحة المحركة الانتهازية)

يتفرع الليف العصبي عند نهايته ليشكل مجموعة نهايات متعصنة تتغلف ضمن الليف العضلي لكنها تتوضع بكاملها خارج غشاء الهيولى وتدعى هذه الوحدة البنيوية ب:الصفحة المحركة الإنتهازية -Motor end-plate- وتغطي هذه الصفحة بخلية أو

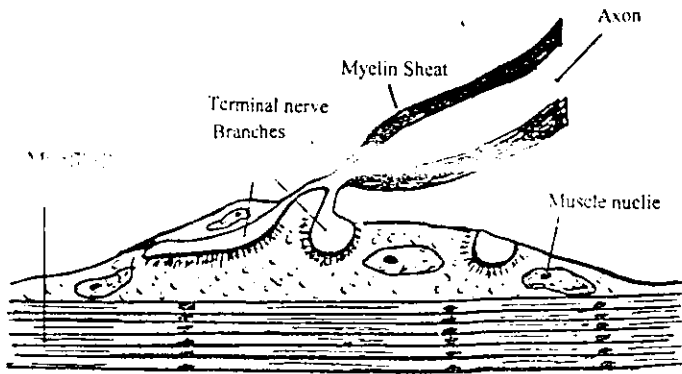
أكثر من خلايا شوان التي تعزلها عن السوائل المحيطة.

ويبلغ كمون الراحة في الغشائين العصبي والليف العضلي (90-) ميلي فولط يحافظ عليه من خلال توزيع غير متساوي الشوارد (K) و(Na) عبر الغشاء.

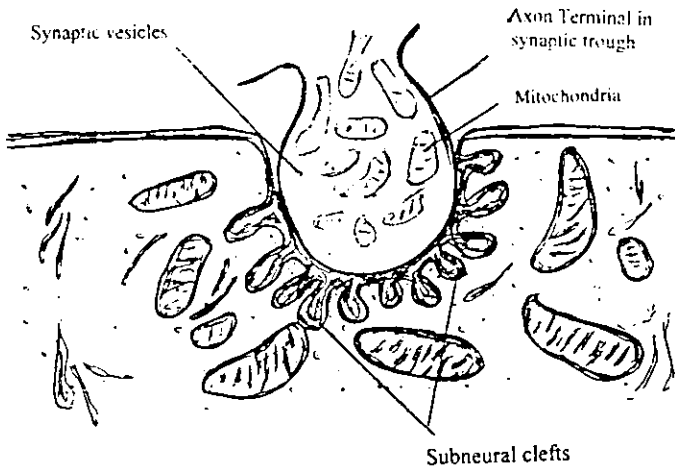
يدعى الحيز الواقع بين النهاية العصبية وغشاء الليف العضلي شق الاتصال أو التشابك Synaptic cleft تشغله صفيحة قاعدية تمثلها طبقة من ألياف إسفنجية شبكية يعبرها السائل خارج الخلايا، ويوجد في قاعدة هذه الميزابة عدد كبير من الطيات folds الصغيرة تنشأ من الغشاء العضلي وتدعى بالشقوق تحت العصبية subneural clefts تعمل على زيادة السطح الذي سيؤثر فيه الناقل المشبكي.

تحتوي نهاية المحور عدداً كبيراً من المتقدرات التي تؤمن الطاقة اللازمة لتصنيع الأستيل كولي (Ach) الذي يعتبر الناقل الإستثاري الذي يقوم بدور منبه للليف العضلي ويتم تركيب هذا الناقل في هيولى النهايات العصبية ويمتص بشكل سريع إلى داخل الحويصلات المشبكية العديدة (300000) حويصل في نهاية كل صفيحة انتهائية

كما توجد كميات كبيرة من أنزيم مرتبط بالصفيحة القاعدية يدعى اسيتراز الأستيل كولين يمتلك القدرة على تخريب الاستيل كولين.



مقطع طولاني عبر الشريحة الانتهائية

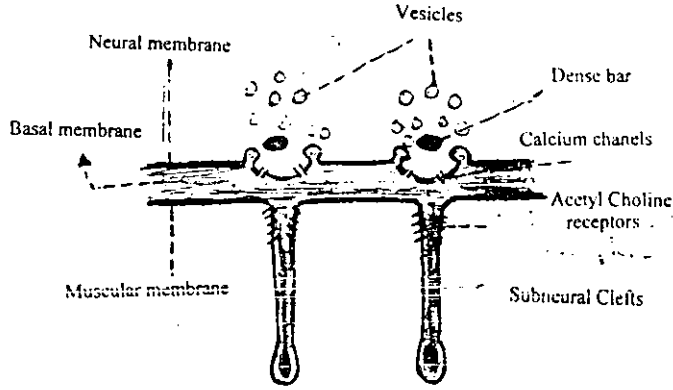


٥٩٢٨٧٨

منظر باجهر الالكتروني لتماس المحور العصبي مع الغشاء العضلي

إفراز الأستيل كولين من النهايات العصبية

يعتبر كـمون العمل هو المفعـل الطـبيعي للجهاز الذي يحرر الأستيل كولين، فعندما تصل السيالة العصبية إلى الموصل العصبي العضلي فإنه سرعان ما يتحرر عدد كبير من حويصلات الأستيل كولين من النهايات باتجاه المسافة المشبكية، و يوجد على السطح الداخلي للغشاء العصبي أسلاك كثيفة Dense bars خطية تتوضع على جانبها جزيئات بروتينية تخترق الغشاء يعتقد أنها قنوات الكالسيوم وانها هي التي تنفتح عندما ينتشر كـمون العمل في النهاية العصبية سامحة بعبور شوارد الكالسيوم نحو الخلية والتي تسحب معها حويصلات الاستيل كولين نحو الغشاء العصبي التي بدورها تندمج بالغشاء العصبي وتفرغ محتواها من الأستيل كولين في المسافة المشبكية وتعتبر شوارد الكالسيوم المنبه الفعال لتحرر الاستيل كولين من الحويصلات.



تحرر الاستيل كولين من الحويصلات المشبكية
 (مواقع التحرر قريبة جداً من مستقبلات الاستيل كولين حذاء
 فتحات الشقوق تحت العصبية)

تأثير الأستيل كولين في فتح القنوات الشاردية المبوبة به
 "مستقبلات الأستيل كولين":

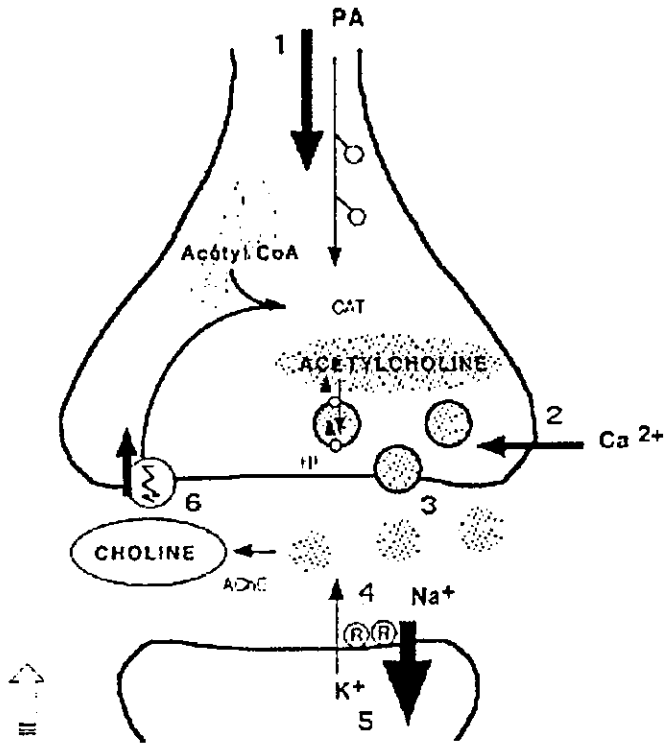
إن مستقبلات الأستيل كولين ما هي في الحقيقة إلا قنوات شاردية مبوبة به نفسه تتوضع قرب فتحات الشقوق تحت العصبية Sub Neural Clefts ويعتبر كل مستقبل عبارة عن معقد بروتيني كبير مؤلف من خمس وحدات بروتينية تصطف الواحدة إلى جانب الأخرى مشكلة قناة أنبوبية وتظل هذه القنوات متضيقة إلى أن يرتبط الأستيل كولين مع إحدى هذه الوحدات حيث يحدث تغيرات شكلية تسبب انفتاح القناة وتسمح بعبور الشوارد

الإيجابية (Na,K, Ca) بسهولة في حين يتعرقل عبور الشوارد السالبة بسبب الشحنات شديدة السلبية عند فتحة القناة.

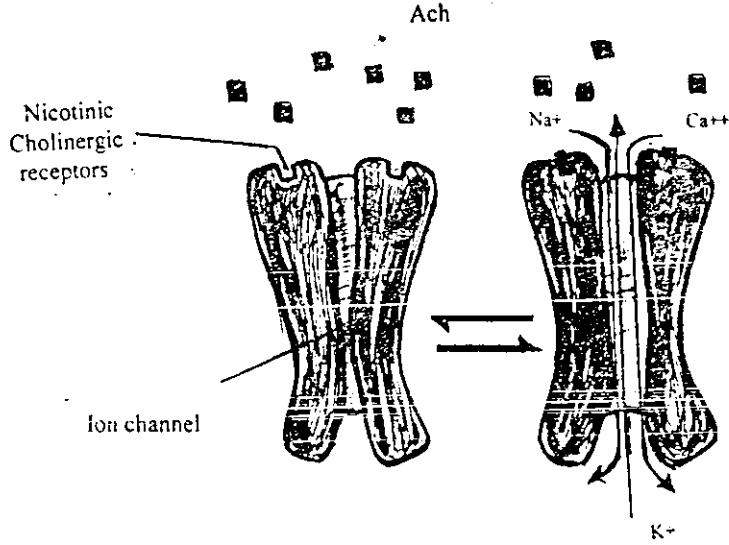
تعبر شوارد الصوديوم قنوات الأستيل كولين بأعداد تفوق الشوارد الأخرى لسببين :

1- عدم وجود سوى شاردتين إيجابيتين هما Na في السائل خارج الخلوي وK في السائل داخل الخلوي.

2- يؤدي كمون العمل شديد السلبية في باطن الغشاء العضلي (-90) ميلي فولط إلى جر شوارد الصوديوم الايجابية إلى الليف العضلي ويعيق في الوقت ذاته تدفق شوارد البوتاسيوم نحو الخارج وبالتالي فإن النتيجة النهائية لانفتاح القنوات هي تدفق الكثير من شوارد الصوديوم نحو داخل الليف حاملة معها عدداً كبيراً من الشحنات الايجابية مما يخلق كموناً موضعياً داخل الليف العضلي يدعى كمون الصفيحة الإنتهائية (End plate potential).



شكل يوضح إفراز أستيل كولين من النهاية العصبية



ارتباط الأستيل كولين بمستقبلاته في اللوحة
العضلية الانتهازية يُسبب انفتاح القنوات

أستيل كولين:

يقوم جهاز غولجي في جسم الخلية العصبونية بتشكيل حويصلات صغيرة جداً و يتجمع حوالي 300000 منها في النهايات العصبية في كل صفيحة انتهائية مفردة ، يتشكل الأستيل كولين بأستلة الكولين داخل العصب بواسطة جهاز أنزيمي يحوي الـ "Acetyl CoA" والأستيل ترانسفيراز ثم ينتقل إلى داخل الحويصلات حيث يختزن فيها بتركيز مرتفعة جداً تصل لـ (100000) جزئ أستيل كولين في كل حويصل.

عندما يصل كمون العمل للنهاية العصبية يفتح عدد كبير من قنوات الكالسيوم في غشائها الأمر الذي يؤدي لزيادة تركيزه فيها حوالي (100) ضعف وهذا ما يسبب اندماج حويصلات الأستيل كولين مع غشاء النهاية العصبية فيتمزق سطحه الخارجي ويلتلفظ الأستيل كولين نحو شق الاتصال.

يتخرب الأستيل كولين بفعل خميرة "استيراز الأستيل كولين المرتبطة بالصفحة القاعدية والتي تتوضع بين النهاية المشبكية والغشاء العضلي إلى شاردة اسينات و كولين حيث يتم امتصاص الكولين امتصاصاً فاعلاً إلى داخل النهاية العصبية لياد استخدامه في تركيب جزيئات جديدة.

مستقبلات التشابك العصبي العضلي

Neuromusculaire junction recepteurs

هناك ثلاثة أنواع من المستقبلات التي تستجيب للأستيل كولين بفتح الأقفية الشاردية و هي مستقبلات ما بعد التشابك وخارج التشابك و ما قبل التشابك.

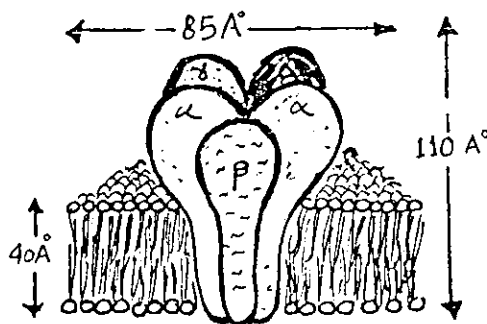
1- مستقبلات ما بعد التشابك:

توجد هذه المستقبلات بأعداد كبيرة على أغشية ما بعد الوصل وتشكل قنوات تسمح بعبور الشوارد من خلالها عندما يرتبط بها جزئ الأستيل كولين.

وتتألف هذه المستقبلات من خمس وحدات Sub unite اثنتان منها إلفا و الباقية بيتا و غاما و دلتا وتعتبر وحيدتا ألفا موقع ارتباط الأستيل كولين و موقع تأثير الأدوية الحاصرة للوصل العصبي العضلي، ويمكن القول أن وحيدة ألفا هي موقع التنافس بين الشادات و المضادات الكولينرجية إذ أن انشغال موقع هاتين الوحدتين بالأستيل كولين يسبب حدوث تغيرات بنيوية في جزئ البروتين

حيث تتشكل منه قناة تسمح بعبور الشوارد وعندما يرتبط بعض الأدوية.

مثل التوبوكورارين بأحد وحدتي ألفا أو كليهما فإنها تمنع ارتباط الأستيل كولين وبالتالي فتح القناة، ويعتبر فتح القناة هو الحادثة الأساسية في استقبال النقل العصبي العضلي وهو يؤدي لتحويل الإشارات الكيميائية من العصب إلى تيار متفق وكمونات في العضلة.



مستقبلات ما بعد التشابك الكولنرجية النيكوتينية

«خمس وحدات اثنين منها متشابهتان»

2- مستقبلات خارج التشابك

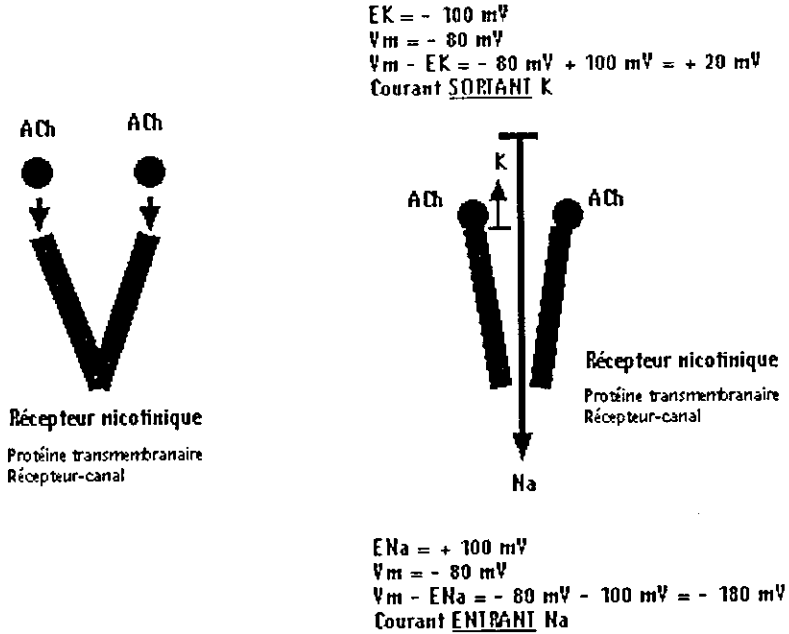
وهي نموذج من المستقبلات يصنع في الخلايا العضلية التي فقدت تعصيبها أو حرمت من الحث العصبي لأذية أو نشبة أو عدم استعمال، وتميل هذه المستقبلات للتوضع في منطقة الوصل لكنها قد تتوضع في أي مكان من غشاء العضلة.

تُنفعل هذه المستقبلات بتراكيز منخفضة للشادات مثل الأستيل كولين و السكسونيل كولين في حين تكون حساسيتها للضادات مثل المرخيات غير النازعة ضئيلة وبالتالي فإن إعطاء السكسونيل كولين لمريض ذي عضلة غير معصبة أو أكثر يحمل مضاعفات خطيرة لوجود عدد كبير من المستقبلات خارج التشابك يؤدي تفعيلها إلى هروب شوارد البوتاسيوم عبر الأقنية المفتوحة من العضلة إلى الدم وبالتالي حدوث اضطرابات خطيرة في نظم القلب.

3- مستقبلات ما قبل التشابك:

تشير الدراسات إلى أن المستقبلات الموجودة في النهاية العصبية تكون أكثر شبيهاً بتلك الموجودة في الجملة العصبية المركزية و العقد و الأجزاء الأخرى للجهاز العصبي من تلك الموجودة في العضلات، وهي تتألف كما في مستقبلات ما بعد الوصل من وحدات بروتينية تسمح بمرور الشوارد عند تفعيلها، تؤثر هذه المستقبلات على إفراز النواقل العصبية و تبدي موقعاً

إضافياً لارتباط الأدوية الحاصرة للوصل العصبي العضلي.



ارتباط الأستيل كولين بمستقبلاته يسهل فتح القنوات الشاردية

آلية انتقال كمون العمل والعوامل المؤثرة فيه :

يبدأ تقلص العضلات الهيكلية مع بدء كمونات في الألياف العضلية حيث تطلق هذه الكمونات تيارات كهربائية تنتشر داخل الليف و تؤدي إلى إطلاق شوارد الكالسيوم من الشبكة الهيولية العضلية حيث تؤدي شوارد الكالسيوم هذه إلى بدء الحوادث

الكيميائية اللازمة لعملية النقل.

إن الليف العضلي الهيكلي كبير لدرجة لا يمكن معها لكمون العمل المنتشر على طول غشائه السطحي أن يحدث جرياناً للتيار في عمق الليف، ولا بد كي يحدث النقل من أن تخترق التيارات الكهربائية المناطق القريبة من جميع الليفات العضلية، ويتحقق ذلك عن طريق انتقال كمون العمل على طول نبيبات تسمى النبيبات "T" المستعرضة التي هي بمثابة استطالات داخلية للغشاء الخلوي تعبر الليف بكامله من جهة إلى أخرى، وبالتالي فعندما ينتشر كمون العمل على طول غشاء الليف العضلي فإنه في الوقت ذاته ينتشر على طول النبيبات المستعرضة إلى عمق الليف مسبباً تحرر شوارد الكالسيوم من الشبكة الهيولية العضلية.

يعتمد تحرر الناقل على شوارد الكالسيوم، وتشير بعض المعلومات إلى أن التغير في المحتوى الكمي لكمون اللوحة الإنتهائية يتناسب مع القوة الرابعة لتغير تراكيز شوارد الكالسيوم.

يتأثر كمون العمل بتراكيز شوارد الكالسيوم وطول الفترة التي يتدفق خلالها إلى داخل النهاية العصبية، بالإضافة إلى التراكيز الصغيرة من الشوارد غير العضوية ثنائية التكافؤ Mg .

تحصر دخول الكالسيوم من خلال الآلية ذاتها وتضعف بالتالي النقل العصبي العضلي.

مراقبة النقل العصبي العضلي:

آ- الهدف من المراقبة : نظراً لتباين المرضى في حساسيتهم تجاه المرخيات فلا بد من وجود مراقبة وثيقة تفيد في:

1- تحديد الوقت المناسب للتنبيب والإنباب.

2- معرفة جرعة التسريب المثلى.

3- التحكم بعمق وأمد الحصار.

4- معرفة الوقت الأنسب لمعاكسة الحصار.

5- تجنب الجرعات المفرطة من المرخيات.

6- حالات مرضية خاصة مثل:

- التداخلات الجراحية الطويلة

- مرضى الأمراض الكبدية والكلوية

- الوهن العضلي الوخيم

- وجود اضطراب شاردي

- وجود تداخلات دوائية تغير من تأثير العوامل الحاصرة.

ب- طرق المراقبة :

يمكن مراقبة النقل العصبي بطريقتين :

1- تقدير المقوية العضلية سريرياً: من خلال الإحساس بكيس

التخدير، المطاوعة الرئوية، حركة الرأس، حركات البلع ولكن هذه المراقبة غير دقيقة وغير موثوقة لعمل جراحي دقيق فلا بد من وجود طرق أكثر دقة ونوعية.

2- **معرض العصب:** حيث يتم تنبيه عصب محيطي "الزندي عند المعصم غالباً و مراقبة التقلص الحادث في الأصابع بشكل عياني أو باستخدام واسم مشدود إلى الإبهام.

ينقص توتر العضلة وارتفاع النفضة بمجرد بدء الحصار ونظراً لأن عضلة الحجاب الحاجز أكثر مقاومةً فإن مراقبة درجة تراجع الحصار في مقربة الإبهام قبل الإنجاب يؤمن هامش أمان إضافي. إن العلاقة ما بين الاستجابة لأنواع التنبيه المختلفة وبين المعايير السريرية هي كما يلي:

أ- نفضة وحيدة : Single Twitch

يستخدم عادة تنبيه لمدة (0.2 ميلي ثانية) بتواتر (0.1 هرتز)، يؤخذ ارتفاع النبضة المعيار قبل إعطاء المرخي ومن ثم تقارن الارتفاعات المسجلة نسبةً له لتحديد درجة الحصار وقد اختير تواتر (0.1 هرتز) لأن تثبيط النفضة بنسبة 90 % عند هذا الحد ينسجم مع إرخاء مقنع للتثبيط والعمل الجراحي ويرمز ب ED90 إلى الجرعة المطلوبة لإحداث تثبيط بنسبة 90% للإبهام عند تحريض العصب الزندي حسب Twitch response.

ب- التنبيه التكرزي : Tetanic Stimulus

يستعمل تنبيه تكرزي بتواتر (50-200) هرتز ويشير تلاشي التكرز إلى ظاهرة قبل وصلية بسبب تأثير الأدوية الكورارية على تحريك الاستيل كولين، بينما يشير النقص المستمر ل5 ثوانٍ إلى عودة كافية من الحصار العصبي العضلي.

ج- النفضة الوحيدة بعد التكرز Post tetanic Single twitch

إعادة تنبيه مفرد بعد التكرز ، تعرف الزيادة في النفضة بعد التكرز بالتقوية عقب التكرز Posttetanic potentiation والتي يشير وجودها إلى بقية من الحصار غير النازع للإستقطاب.

د- قطار الأربعة Train of four

حيث تعطى أربع تنبيهات أعظمية بتواتر (2هرتز) كل (0.5) ثا بفواصل لا تقل عن عشر ثوانٍ.

تظهر الاستجابة عند هذا التواتر التلاشي خلال وجود الكورار الجزئي، يدل غياب الاستجابة الرابعة على تثبيط بنسبة 75% من الإستجابة الأولى نسبة للمعياري ويتطابق غياب الاستجابة الثالثة و الثانية والأولى مع تثبيط 80%، 90%، 100% على الترتيب ويعتبر التثبيط بنسبة (75-95%) دليلاً على إرخاء سريري كافٍ.

هـ- التقدير عقب التكرز posttetanic count

تطبيق تنبيه تكررزي (50) هرتز بفاصل (5) ثوان و ملاحظة الاستجابة لنفضة وحيدة بعد 3 ثوان ويشير عدد الاستجابات الظاهرة إلى الزمن اللازم لتراجع الحصار العفوي.

و- التنبيه المزدوج الانفجاري: **Double burst Stimulation**

تنبيهين تكررزين قصيرين (50) هرتز بفاصل (750) ميلي ثا، إذا كانت الاستجابة للتنبيه الثاني أقل منها للأول فهذا يدل على أن هناك كوراراً باقياً.

- العوامل المؤثرة على الوصل العصبي العضلي والحصار:

أ- عوامل مرضية:

1- نقص أو غياب خميرة الكولين اسيتراز وهي خميرة تتشا من الكبد ويسبب نقصها أو غيابها تطاولاً في تأثير السوكساميتونيوم.

2- الوهن العضلي الخويم: وهو مرض مناعي كشفت فيه أزداد لمستقبلات الأستيل كولين.

3- الشلل الدوري العائلي: يتميز بنوبات منقطة من ضعف عضلي (يعف عن عضلات المقلة) يترافق مع شذوذ في تيار البوتاسيوم مما يسبب اضطراباً في استقطاب الغشاء الخلوي العضلي.

ب- عوامل دوائية:

مثل الكالسيوم والمغنزيوم والصادات والمخدرات الموضعية .

فارما كولوجيا الحصار العصبي العضلي "المرخيات العضلية".

-الاستخدام السريري للمرخيات :

1- لتسهيل التنبيب الرغامي :

2- إرخاء لإحداث عضلي مؤقت :

3- لتأمين شروط مثالية للعمل الجراحي: حيث أن هناك الكثير

من العمليات تتطلب بحد ذاتها إرخاء عضليا كوسيلة تساعد على

نجاحها كالعوامل التي تستلزم وجود التثبيبات الرغامي (العصبية -
القلبية الصدرية - الأذنية)

- أنواع وآليات الحصار العصبي العضلي

لوحظ أن مركبات سلسلة الأمونيوم من الحاصرات العصبية
العضلية أحدثت تشنجات ظهرياً قبل حدوث الشلل العضلي في حين
سببت المركبات التي تشابه الكورار شللاً رخواً مما يشير لوجود
أكثر من آلية للحصار.

1- حصار نازع للاستقطاب.

2- حصار غير نازع للاستقطاب.

3- وهناك حصار يدعى بالحصار ثنائي المرحلة.

- الحصار النازع للاستقطاب **Depolarizing Blockad**

تعتمد آلية هذا النوع من الحصار على عوامل تقلد عمل الأسيتيل
كولين حيث ترتبط بمستقبلاته بعد التشابك فتؤدي إلى نزع
استقطاب فسي الغشاء العضلي إنما لفترة أطول من التي يبديها
الأسيتيل كولين مما يمنع غشاء العضلة من عودة الاستقطاب
وبالتالي لا يمكنها الرد على أي تثبيته من شأنه أن يقلصها وتكون
النتيجة فترة تقلص بدئية يليها حدوث الشلل.

لا تعتبر العوامل النازعة للاستقطاب شادات Agonists منافسة
للأسيتيل كولين ولا يمكن معاكستها و يشار إلى الحصار المحدث