فارماكولوجيا المخدرات الموضعية
pharmacology of local anesthetics

Dr. Lama Hammoud

PhD in Oral and Maxillofacial Surgery

مقدمة Introduction

تختلف المخدرات الموضعية عن بقية الأدوية الأخرى المستخدمة في الطب وطب الأسنان، حيث أن جميع هذه الأدوية وبصرف النظر عن الطريق الذي تُعطى به، يجب أن تدخل إلى الدوران الدموي أولاً وبتركيز دوائي مناسب (مستوى علاجي) حتى تبدأ فعلها العلاجي والتأثير على الأعضاء.

المخدرات الموضعية تُحقن في النسيج المراد التداخل عليه مباشرة أو بجواره بعيداً عنه قليلاً، وتتداخل مع النهايات الحسية أو الاعصاب في المنطقة حيث تبدأ فعلها. غير أن وصولها إلى الدوران الدموي أو الكبد يؤدي إلى تخربها.

لمحة تاريخية عن المخدرات الموضعية :

- عُزل الكوكائين cocaine من أوراق شجرة الكوكا من قبل Albert Niemann عام 1860.
- لاحظ سكراف Scrhaff 1862 أن وضع مادة الكوكائين على اللسان تُحدث فيه التنمل والخدر.
- الدراسة المستفيضة والمعمقة للتأثيرات الفيزيولوجية للكوكائين من قبل الفارماكالوجي الروسي البارز Anrep F. K 1879، وكان أول من طبق الكوكائين على نفسه بحقنة تحت الجلد.
- الاستخدام السطحي للكوكائين في الجراحة العينية من قبل الجراح النمساوي Koller 1884، واعتبر هذا التاريخ الزمن الحقيقي لولادة التخدير الموضعي.

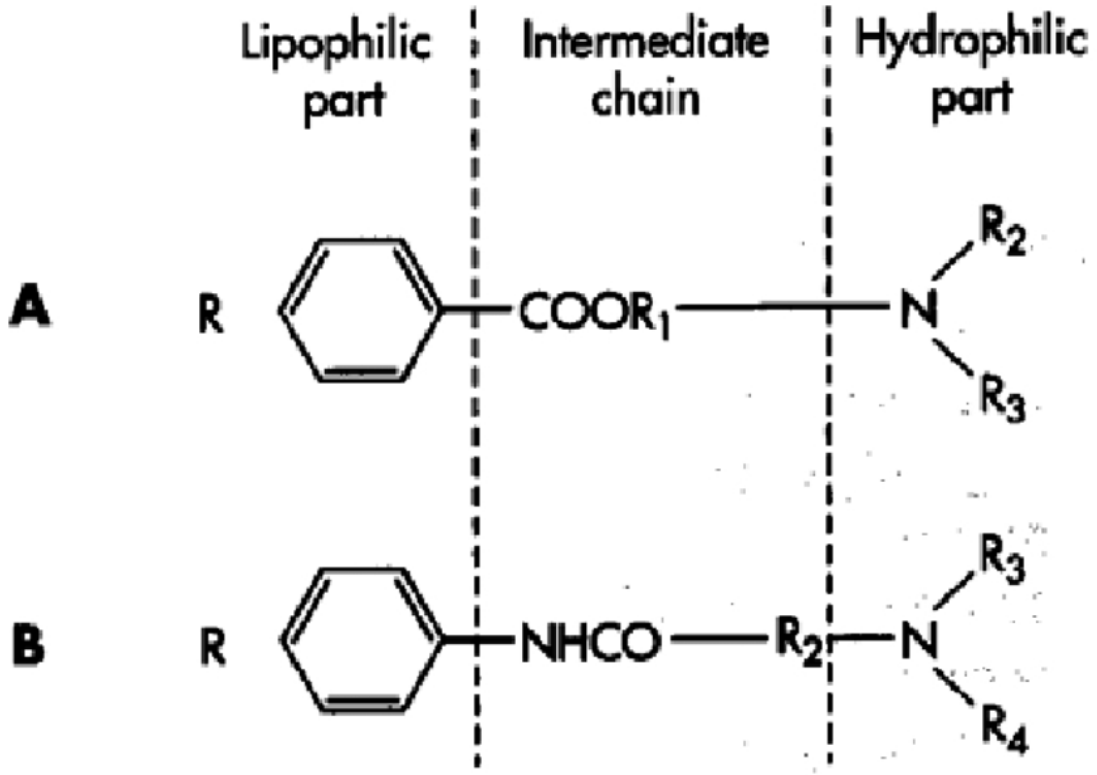
- الاحصار العصبي الناجي بالكوكائين في الجراحة على الفك السفلي عام ١٨٨٤ من قبل الجراحان الأمريكيان Halsted & Hall.
- الحقنة التخديرية الأولى في الثقبة تحت الحجاجية من قبل الطبيب .Charles Nash 1885
- استخدم الجراح الروسي Colomnin C. P 1886 محلول الكوكائين في حقنة شرجية كعامل مخدر لتجريف وكي قرحات موجودة في المستقيم، وتمت العملية بنجاح وبدون ألم، لكن المريضة ماتت بعد ساعات من الجراحة بسبب التسمم الحاد من محلول الكوكائين.
- اكتشف الادرينالين adrenaline عام 1897 من قبل Abel ومن ثم تحضيره من قبل Aldrich عام 1901.
- اقترح Braun 1903 استخدام الادرينالين مع المادة المخدرة لإطالة فترة تأثير المخدروتم تطبيقه في الجراحة الأنفية.
- تحضير البروكائين Procaine (النوفوكائين Novocaine) صناعياً من قبل .Alfred Einhorn 1904- 1905
- إعادة دراسة وتهذيب (هندسة) طرق التخدير الناجي في الفك السفلي من قبل الألماني Guido Fiseher 1911 وللفكين والنواحي الوجهية الفكية من قبل الجراح الروسي Faysblat C. N 1925.

- تحضير وتقديم المونوكائين Monocaine من قبل White More & Goldberg عام 1937.
- تحضير وتقديم Lidocaine من قبل Nils Lofgren 1943 .
- بعد ذلك توالت الاكتشافات وتحضير مواد مخدرة جديدة وتطوير أدوات التخدير وتقنياته حتى الوصول بها إلى الكمال.
- من الجدير ذكره، الخبرة الكبيرة المكتسبة من الحربين العالميتين الأولى والثانية، وحيث كانت معظم العمليات الجراحية تجري بصورة ميدانية وتحت التخدير الموضعي وبال Novocaine تحديداً.

جزيئات المادة المخدرة

local Anesthetics Molecules

- تتألف جزيئة المادة المخدرة من قسمين:قسم محب للدسم (القسم الأكبر) Lipophilic، وقسم محب للماء (وهو الأصغر) Hydrophilic، واللذان يتوضعان على طرفي الجزيئة.
- ترتبط جزيئات المادة المخدرة ببعضها بواسطة سلسلة إسترية ester أو أميدية amide والتي تحدد:
  - ١- انتماء المادة المخدرة (إستر أو أميد).
  - ٢- نمط ومكان إستقلاب المادة المخدرة.
- المخدرات الإسترية (البروكائين) تتحلمه بسرعة في الماء، بينما الأميدية (الليدوكائين) مقاومة لعملية الحلمهة.



Typical local anesthetic. A: Ester type B: Amide type

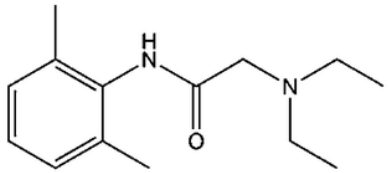
تصنيف المخدرات الموضعية

Classification of local anesthetics

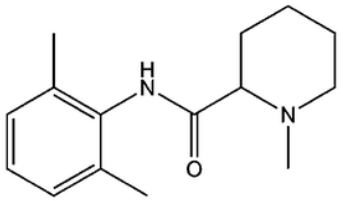
- ❖ الإسترات Esters مثل: الكوكائين، البروكائين، الكلوربروكائين، التتراكائين.
- ❖ الأميدات Amides مثل: الليدوكائين، الميبيفاكائين، البريلوكائين، الأرتيكائين، البوبيفاكائين والأتيدوكائين....
- ❖ الكيتونات Ketones مثل: الديكلون Dyclone.
- ❖ الكينولينات Quinoline مثل: Centbucridine.

❑ تنتمي أغلب المخدرات الموضعية المستعملة حالياً إلى إحدى المجموعتين Amides & Esters مع العلم أن زمرة Amides هي الأكثر استخداماً.

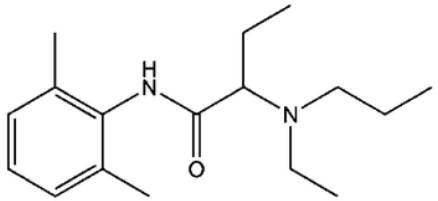
Amides



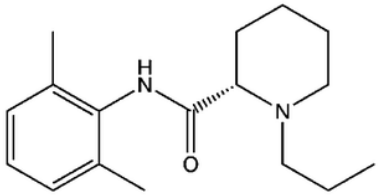
Lidocaine



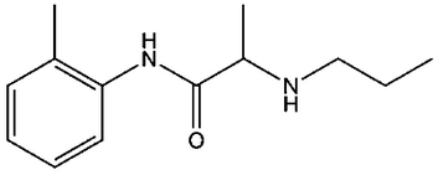
Mepivacaine



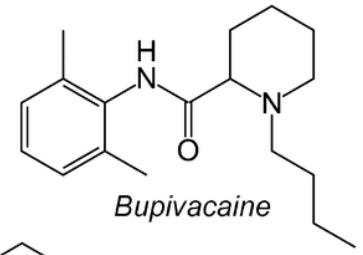
Etidocaine



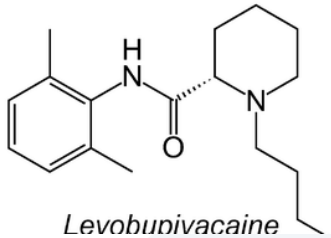
Ropivacaine



Prilocaine

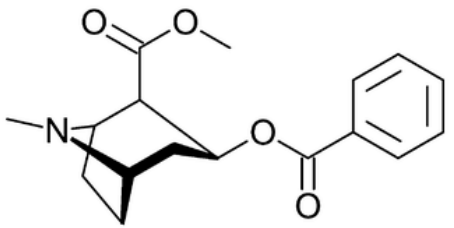


Bupivacaine

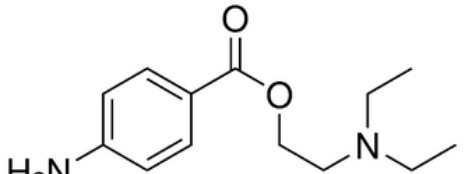


Levobupivacaine

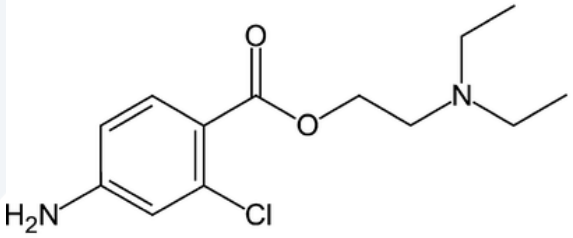
Esters



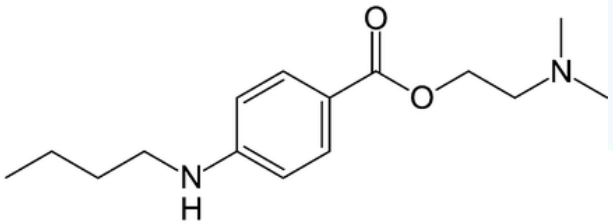
Cocaine



Procaine

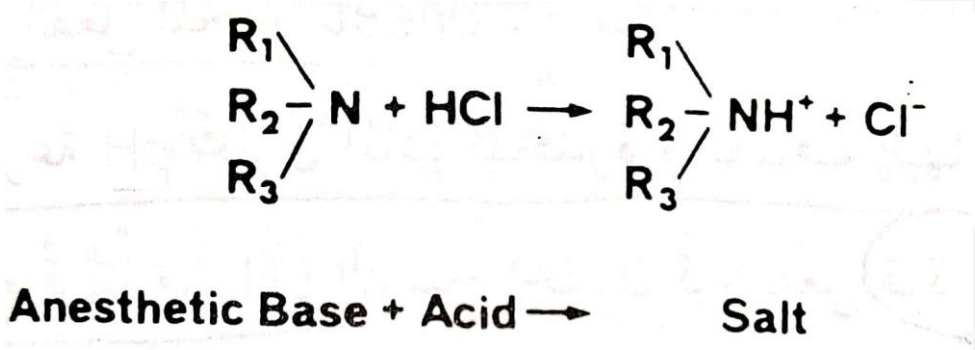


Chloroprocaine



Tetracaine

تحضير المخدرات الموضعية



- تحضر المخدرات الموضعية المعدة للحقن السريري على شكل مركبات قاعدية قليلة الانحلال في الماء وغير مستقرة أثناء تعرضها للضوء بإضافة الأحماض إلى محاليلها لتشكيل أملاح قابلة للانحلال في الماء ولتكون مستقرة.
- تُصرف المخدرات الموضعية على شكل أملاح الهيدروكلورايد القابلة للانحلال في الماء أو محلول ال saline.

تحتوي أمبولة المخدر الموضعي على :

- المخدر الموضعي Local anesthetic
- المقبض الوعائي Vasopressor
- المادة المضادة للتأكسد Preservative for vasopr
- المادة الحافظة Preservative substance
- كلور الصوديوم للتوازن الحلولي .
- الماء المقطر كسواغ .

العلاقة بين PH وفعالية المادة المخدرة

يؤثر وبصورة كبيرة ph محلول المادة المخدرة وكذلك ph النسج التي تحقن فيها على أثر وفعالية المادة المخدرة على غشاء الليف العصبي.

يبلغ ph النسج السليمة 7.4 و ph محلول المادة المخدرة بدون المقبض الوعائي 5.5، بإضافة المقبض الوعائي يصبح ph المخدر 3.3.

يبلغ ph النسج الملتهبة أو المصابة بالانتان 5-6 (احمضاض النسج)

يُنقص احمضاض النسج من فعالية المادة المخدرة وبالتالي فإن حقن المادة المخدرة في النسج المصابة بالانتان ينقص من فعاليتها عن طريق تخربها في هذا الوسط ولا نحصل على التخدير العميق والكافي.

تفكك المخدرات الموضعية

Dissociation of local anesthetics

توجد المادة المخدرة على شكل أملاح منحلة إلى جزيئات في محلول المصل الفيزيولوجي saline وتكون هذه الجزيئات على شكلين:

- ✓ جزيئات غير مشحونة uncharged molecules (RN) وتدعى الأساس الحر free base.
- ✓ جزيئات إيجابية الشحنة positivly charged molecules (RNH^+) وتدعى أيضاً الكاتايون cation والتي تتفكك معطية RN & H^+.
- ✓ التأثير على الليف العصبي: يعتبر الجزيء المحب للدسم وغير المشحون مسؤولاً عن نفوذية المادة المخدرة عبر أغلفة العصب، بينما الجزيء المشحون إيجابياً مسؤولاً عن الارتباط في موقع المستقبل في الأقنية البروتينية في الليف العصبي.

تتعلق النسبة التقريبية لكل من الجزيئات المشحونة وغير المشحونة ب PH المادة المخدرة وPH النسج.

بوجود تركيز كبير لأيونات الهيدروجين H^+ (PH منخفض)، يكون القسم الأكبر من محلول المادة المخدرة على شكل كاتايوني RNH^+.

بوجود تركيز منخفض لأيونات الهيدروجين H^+ (PH مرتفع)، يكون القسم الأكبر من محلول المادة المخدرة على شكل أساس حر RN.

عامل آخر يؤثر على النسبة التقريبية لكل RN & RNH^+ هو ثابت التفكك لكل مادة مخدرة pKa وهو ثابت لا يمكن التحكم به.

ثابت تفكك المادة المخدرة PKa

Pka هو عامل ثابت لكل مادة دوائية وكل مادة مخدرة ولا يمكن التحكم به.

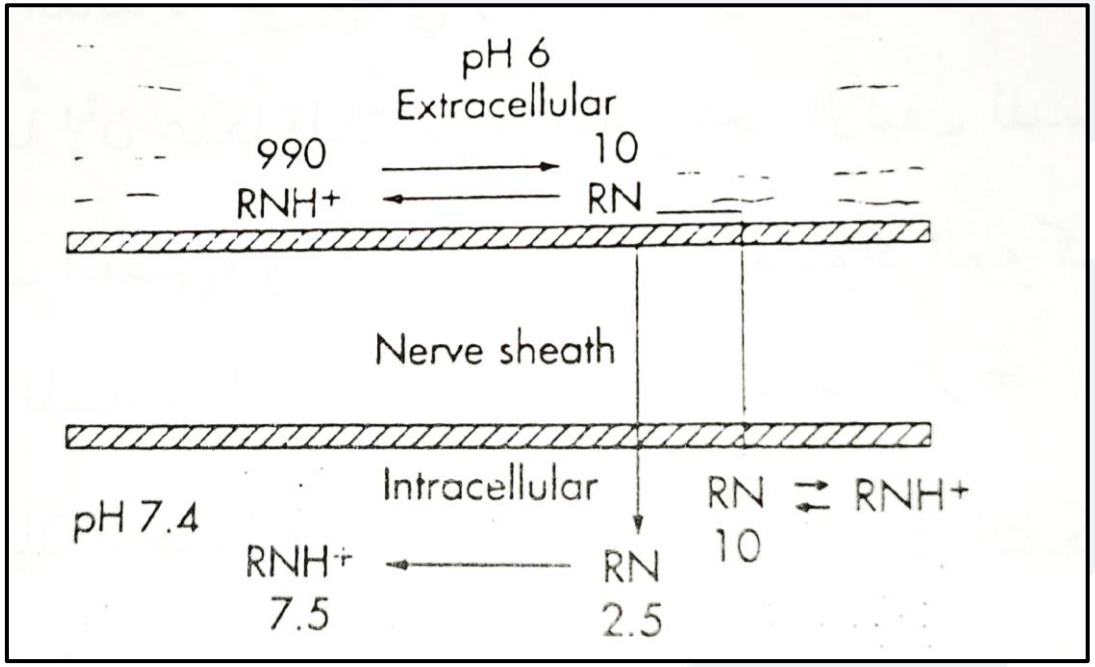
يعتبر ال Pka معيار قياسي لإلفة جزيئات المادة المخدرة لأيونات الهدروجين (H^+) أو الماء.

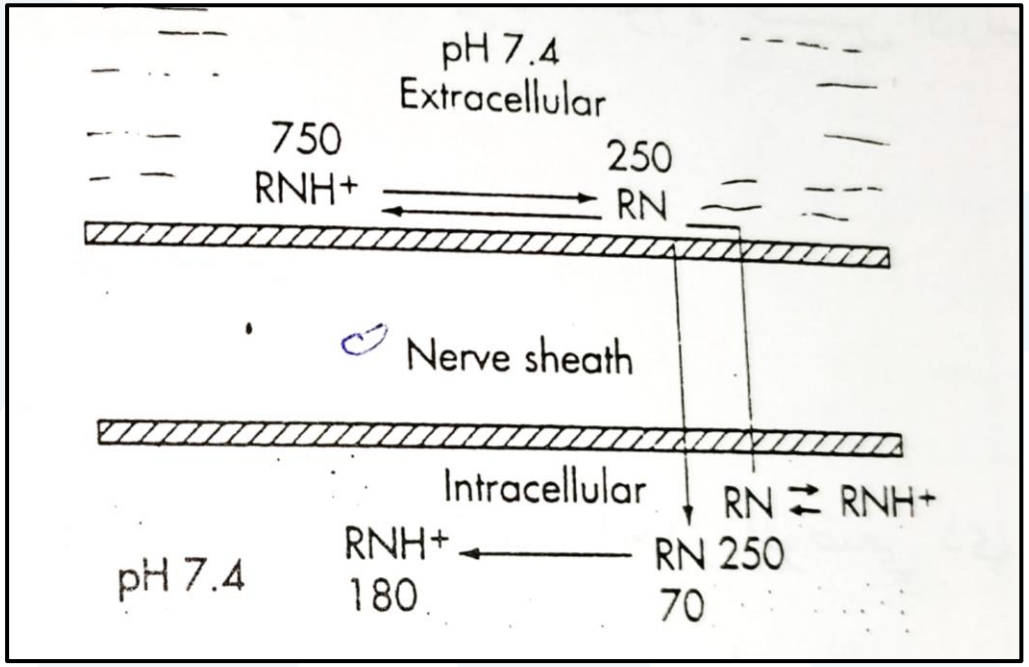
عندما يتساوى PH المحلول مع Pka المادة المخدرة فإن نصف جزيئات المادة المخدرة (50%) يتواجد على شكل أساس حر RN والنصف الآخر يتواجد على شكل كاتايوني RNH^+.

بحسب تركيز أيونات الهدروجين وبالتالي درجة PH النسج تتحقق لدينا المعادلة التالية:

$$RNH^+ \rightleftharpoons RN + H^+$$

القيم الأفضل ل Pka هي 7,8 – 7,5 .


pH 6
Extracellular
990
RNH+
10
RN
Nerve sheath
Intracellular
pH 7.4
RNH+
7.5
RN
2.5
RN ⇄ RNH+
10


pH 7.4
Extracellular
750
RNH+
250
RN
Nerve sheath
Intracellular
RN ⇄ RNH+
pH 7.4
RNH+
180
RN 250
70

خواص المادة المخدرة الموضعية المثالية

Properties of local anesthetics

- أن لا تكون مخرشة للنسج.
- أن تكون سريعة الانتشار في النسج.
- أن يظهر فعلها المخدر بسرعة ويدوم فترة زمنية كافية.
- أن تكون فعاليتها كافية لإحداث تخدير تام وعميق.
- أن يكون فعلها المخدر قابلاً للرجوع والزوال دون أن تترك أية تغيرات دائمة في النسج.
- أن تكون سميتها الجهازية خفيفة.
- أن تكون غير مسببة للحساسية.
- أن تكون محاليلها ثابتة لا تتغير مع الزمن وقابلة للتحويل الحيوي (الاستقلاب).
- أن تكون معقمة أو قابلة للتعقيم دون تخرب محتواها ورخيصة الثمن.
- أن تكون قابلة للتطبيق بأشكال مختلفة (حقن، مس، دهن، إرذاذ.....

الانتشار أو النفوذ Diffusion

انتشار المادة المخدرة في النسج يكون بحسب ممالات التركيز وتؤثر عليه العوامل التالية:

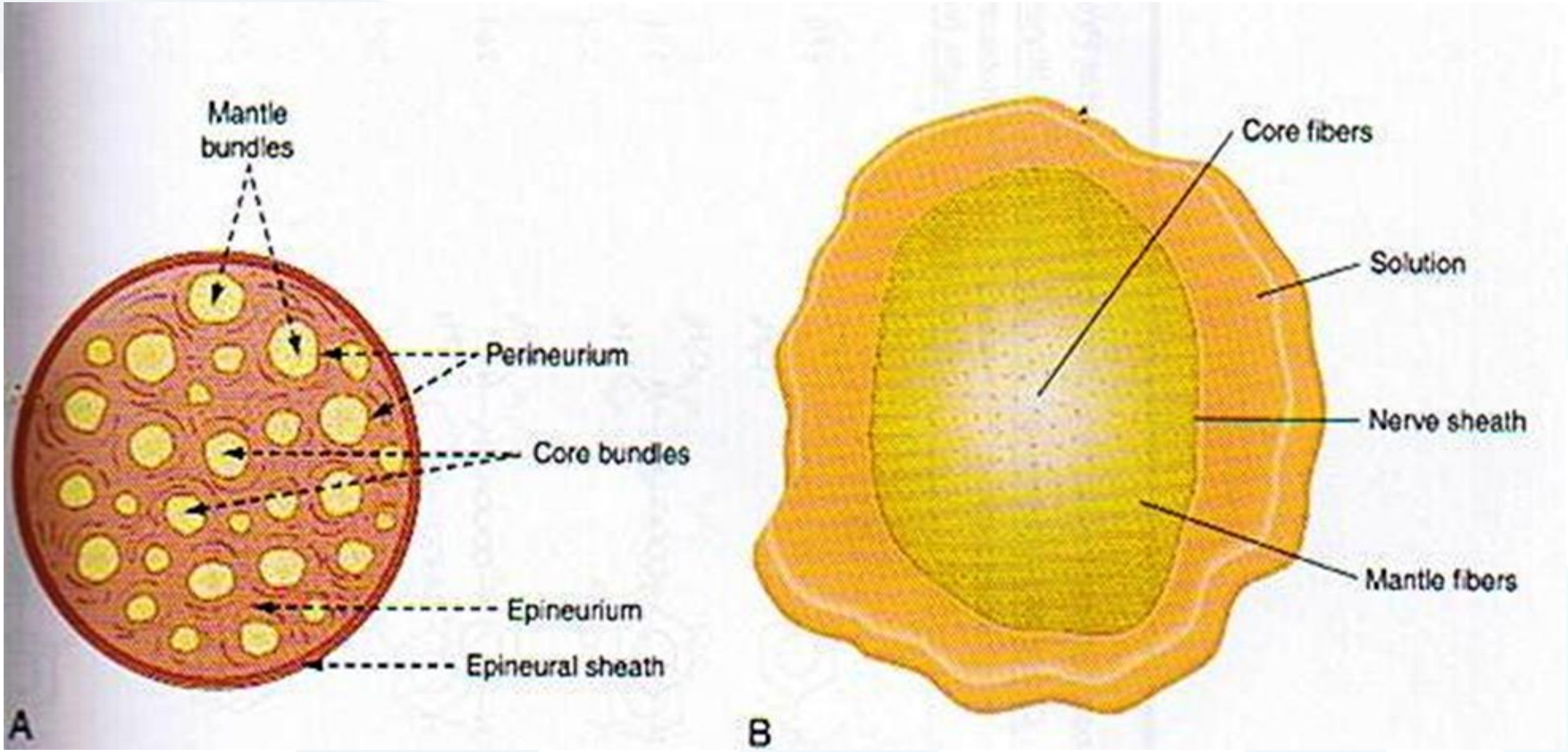
- ✓ جزء من المادة المخدرة سوف يمتص من قبل النسج المحيطة بالأعصاب (النسيج الشحمي، العضلات .....).
- ✓ جزء من المادة المخدرة سوف يرقق (يمدد) بالسائل الخلالي المجاور.
- ✓ جزء من المادة المخدرة سوف يمتص إلى الأوعية الدموية واللمفاوية.
- ✓ جزء منها يتعرض لعملية الحلمهة بسرعة hydrolysis (التخرب) في مكان الحقن وخاصة المخدرات من زمرة ester .

هذه العوامل في مجملها تؤثر سلباً على تركيز المخدر وبالتالي على ظهور الفعل المخدر وفعاليته

تنتشر المادة المخدرة إلى داخل العصب وتستمر حتى حصول التوازن في التركيز داخل وخارج العصب.

تصل المادة المخدرة أولاً إلى الحزيمات العصبية القشرية (القريبة من سطح العصب) والتي تتخدر بسرعة وبشكل تام.

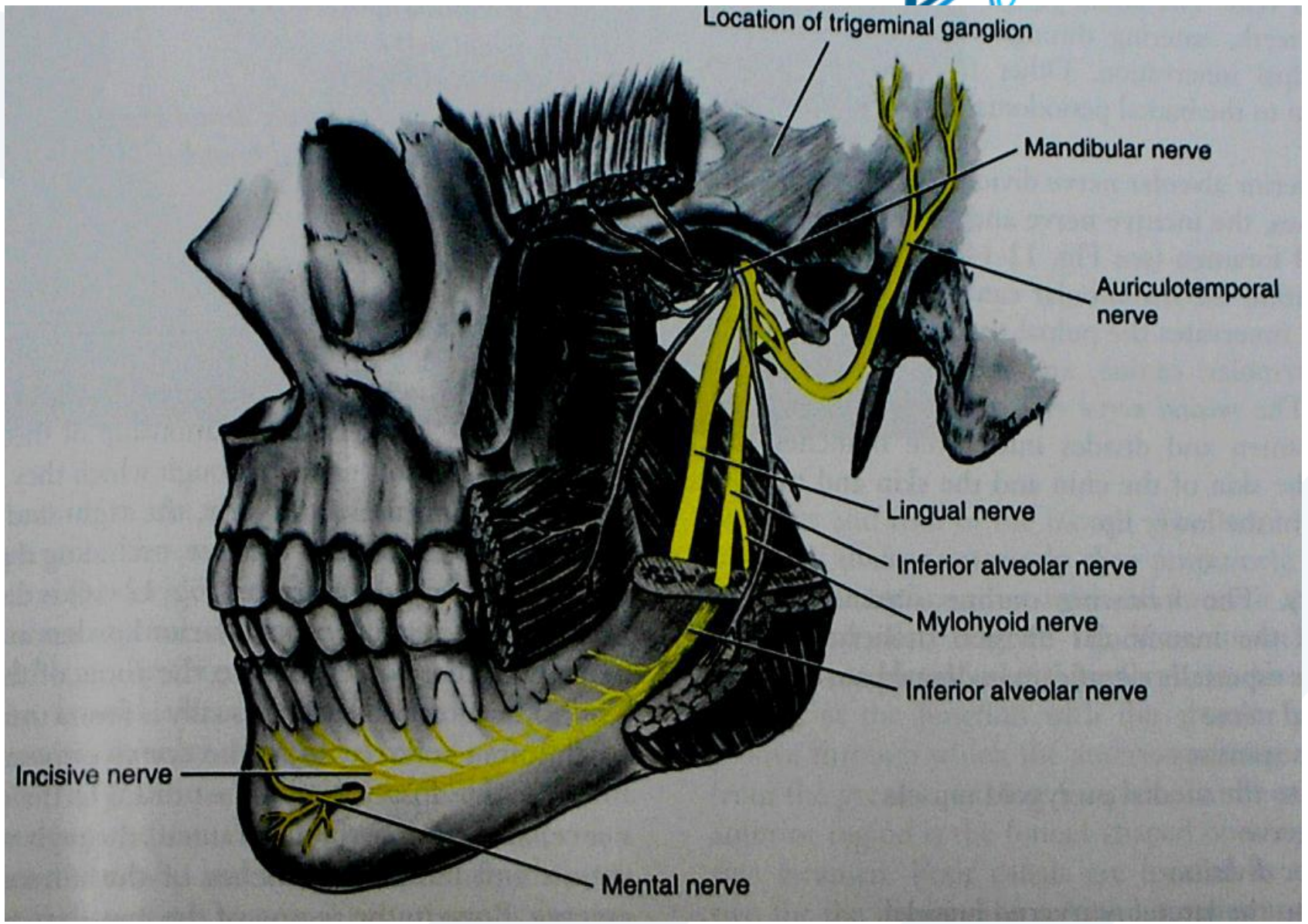
يتأخر وصول المادة المخدرة إلى الحزيمات العصبية اللبية (المركزية)، بسبب المسافة وعبوره حواجز تشريحية أخرى وبالتالي قد ينقص الفعل التخديري للمحلول وقد لا نحصل على تخدير كامل وفعال في المناطق التي تتلقى تعصيبها من الألياف العصبية المركزية.


Mantle bundles
Perineurium
Core bundles
Epineurium
Epineural sheath
A
Core fibers
Solution
Nerve sheath
Mantle fibers
B

لن يحدث أن تتخدر كامل الألياف العصبية المشكلة للعصب 100% (العصب يتألف من مئات الألياف) بالرغم من السيطرة الكاملة على الألم. نأخذ مثلاً العصب السنخي السفلي:

عادةً تميل الألياف القشرية إلى تعصيب المناطق الدانية كمنطقة الأرحاء، بينما الألياف المركزية إلى تعصيب المناطق القاصية مثل الثنايا والرباعيات.

بالتالي يظهر تأثير الفعل المخدر في منطقة الأرحاء قبل ظهوره في منطقة الثنايا والرباعيات.



العصب السنخي السفلي

Inferior alveolar nerve

الفعاليةPotency

قدرة العامل المخدر الدوائي على إنتاج الفعل المرغوب به

تتأثر فعالية المادة المخدرة بمجموعة من العوامل

العوامل الخارجية

- Ph النسج التي يحقن فيها المخدر.
- وجود المقبض الوعائي مع المخدر الموضعي.
- الحالة الفيزيولوجية للنسج المحقونة بالمادة المخدرة.

العوامل الداخلية (تتعلق بالخواص الكيميائية والفيزيائية للمادة المخدرة)

- قابلية الانحلال في الدسم حيث تزداد الفعالية بازدياد انحلالية المخدر في الدسم.
- الفعالية الموسعة للأوعية حيث تنقص فعالية المخدر كلما زادت فعاليته الموسعة للأوعية.
- التركيز : كلما زاد تركيز المادة المخدرة كلما زادت فعاليتها.

الفترة الزمنية الفاصلة ما بين وضع المادة المخدرة وظهور الفعل المخدروالتي تتأثر بمجموعة من العوامل:

- تركيز المادة المخدرة.
- PH محلول المادة المخدرة و PH النسج.
- إضافة بعض المواد إلى المادة المخدرة مثل مقبضات الأوعية.
- التدليك والتمسيد والذي قد يساعد في سرعة ظهور الفعل المخدر.
- ثابت التفكيك للمادة المخدرة الموضعية pKa.
- حواجز الانتشار التشريحية.
- قابلية النفوذ في النسج غير العصبية.
- قابلية الانحلال في الدسم.

ظهور الفعل المخدر
Induction time (onset)

الفترة الزمنية التي يحافظ فيها المخدر الموضعي على تأثيره وفعاليته في مكان تطبيقه والذي يخضع لمجوعة العوامل التالية:

استمرار الفعل المخدر
Duration

- ✓ يتناسب استمرار الفعل المخدر طرداً مع معدل الارتباط بالبروتين.
- ✓ يتناسب استمرار الفعل المخدر عكساً مع الفعالية الموسعة للأوعية.
- ✓ يتناسب استمرار الفعل المخدر طرداً مع تركيز المادة المخدرة.
- ✓ الاختلاف الشخصي في الاستجابة للمادة المخدرة.
- ✓ نوعية الحقنة والدقة في إدخال المادة المخدرة إلى المنطقة الهدف.
- ✓ حالة النسج في منطقة الحقن (التوعية الدموية، الإصابة بالانتان).
- ✓ الاختلاف التشريحي.

هو دخول المادة الدوائية إلى الدوران وبداية انتهاء الفعل المخدر في مكان التطبيق والعوامل التي تؤثر فيه هي:

- طرق الإعطاء
- توعية مكان الحقن
- الكمية المحقونة
- إضافة مقبض وعائي أو بدونه
- الخاصية الموسعة للأوعية في المادة المخدرة الموضعية

الامتصاص
absorption

توزع المادة المخدرة في الجسم
distribution

يبدأ محلول المادة المخدرة بالانتشار بعد أن يمتص إلى الدوران الدموي إلى أعضاء كثيرة التوعية كالدماغ والكبد والكليتين والرئتين والطحال والنصيب الأكبر للعضلات الهيكيلة التي تشكل المخزن الرئيسي للمخدرات الموضعية ويتأثر مستوى المادة المخدرة في الدوران الدموي بالعديد من العوامل:

١. معدل امتصاص المادة المخدرة الموضعية إلى الدوران الدموي
٢. معدل التوزع في مختلف أنسجة الجسم(تلعب الحالة الصحية للمريض دراً هاماً في ذلك).
٣. إنهاء المادة المخدرة الموضعية من خلال الاستقلاب و/أو من خلال طرق الإطراح.

الاستقلاب / التحويل الحيوي/ للمادة المخدرة Metabolism

يختلف شكل استقلاب المادة المخدرة تبعاً للزمرة التي تنتمي إليها

❑ استقلاب زمرة الإستر Esters:

- تتحلمه مواد هذه الزمرة في المصورة الدموية Plasma بواسطة إنزيم pseudocholinesterase، وتختلف سرعة الحلمهة من مادة إلى أخرى في هذه الزمرة، حيث يُظهر الكلوربروكائين أسرع معدل حلمهة (4,7 ɱ mol/ml/ hr)، بينما التتراكائين (0,3 ɱ mol/ml/ hr).
- استمرارية تأثير المادة المخدرة ومقدار سميتها يتناسب عكساً مع معدل سرعة استقلابها.

❑ استقلاب زمرة ال Amides : تستقلب مواد هذه الزمرة بشكل رئيسي في الكبد وقد تساهم الرئتان والكليتان في استقلاب بعض هذه المواد.

- يعتبر البريلوكائين Prilocaine هو الأسرع في معدل الاستقلاب، مما يجعل هذه المادة من أسلم المخدرات الموضعي و أقلها سمية جهازية.
- تلعب سلامة الوظيفة الكبدية ومقدار التروية الدموية الكبدية الدور الأساسي في معدل سرعة استقلاب مواد هذه الزمرة.
- تعتبر المواد المخدرة من هذه الزمرة أقل إثارة للحساسية مقارنةً بنظيراتها المنتمية إلى زمرة الإستر.

الاطراح excretion

تعد الكلية العضو الفعال في طرح المواد المخدرة الموضعية ولكلا المجموعتين الاسترية والأميدية

ونسبة مئوية من الجرعة الأصلية للمادة المخدرة المحقونة سوف يطرح في البول دون تبدل.

جَامعة المَنارة
MANARA UNIVERSITY

المخدرات الموضعية local anesthetics

الكوكائين Cocaine

أقدم المواد المخدرة الموضعية. فقد اكتشف وجود الكوكائين في أوراق شجر الكوكا الذي ينبت في بلاد البيرو وبوليفيا في أمريكا الجنوبية. وقد عرف الهنود في بوليفيا خواصه منذ قرون عديدة، فقد كانوا يحملون معهم أوراق الكوكا المجففة، فيمضغونها لتسكين آلامهم أو حس جوعهم أو لزيادة تحملهم للتعب زمناً طويلاً.

ينتمي إلى زمرة Ester

في عام ١٨٦٠ استخرجه Albert Niemann من شجيرات الكوكا المذكورة، كما عرفت خواص الكوكائين المخدرة واستعمل من قبل كوللرفي التخدير العيني عام ١٨٨٤ وفي الجراحة على الفك السفلي كما سبقت الإشارة إلى ذلك.

حينما اكتشفت هذه المادة لعبت دوراً كبيراً في التخدير الموضعي، وبقيت مدة طويلة وحيدة في استعمالها، إلا أنها تركت مقامها قليلاً إلى مستحضرات مخدرة موضعية أقل سمية منها.

بالرغم من معرفة مقاديرها الدوائية، فإن استعمالها يختلف بالنسبة للأشخاص، إذ أن عدم تحمل هذه المادة كثير الوقوع، ولذا وجب اتخاذ الحيطة وخاصة في التخدير الناحي، لأن المقدار المحقون يمتص بأجمعه لبعده عن ساحة العملية، بعكس التخدير الموضعي الذي تبقى فيه المادة المخدرة محصورة في ساحة العملية بالذات وتخرج قليلاً مع الدم النازف من الجرح.

تأثيرات الكوكائين الغريزية: يؤثر الكوكائين في النهايات العصبية الحسية، فيحدث ضياع الحس وفقر الدم بسبب تقبض الأوعية، ولكن هذا التقبض في الأوعية لا يبقى مدة طويلة بل يتلوه توسع واضح فيها.

المقدار الدوائي من الكوكائين الممتص يسبب أولاً تنبهاً يتلوه تأثير في الجملة العصبية يبتدئ في الدماغ، ويتلو ذلك البصلة السيسائية. وإذا أخذ الكوكائين بمقادير متزايدة تدريجياً يؤثر كمنبه للقلب والدماغ، فيزداد الضغط الدموي والعمل الدماغي، وقد رأينا حينما ذكرنا استعماله من قبل هنود بوليفيا كيف أنه يسبب ضياع حس التعب والجوع، وكذلك حس الحاجة للنوم، إذ يزيد في النشاط العضلي، وبالعكس فإن المقادير الكبيرة من هذه المادة تسبب نقصاً واضحاً في الضغط الدموي وبطءً في النبض.

إذا أُضيف إليه الادرينالين بشكل محلول كان له فائدة مزدوجة لإحداث فقردم أعمق و أبقى مما لو كان لوحده، لأن خلط الادرينالين مع المواد المخدرة الموضعية يؤخر امتصاصها ويجعلها طويلة التأثير، وكذلك تنخفض كثيراً سرعة امتصاص مادة الكوكائين فتنخفض بنفس النسبة أخطار العوارض التي تنشأ عنها، كما أن امتصاص المخاط لمحاليله الكثيفة كثير الخطر والسمية.

سمية الكوكائين: تأثير الكوكائين لا يقتصر على العناصر العصبية فقط، بل وفي العناصر الدموية وخاصة على الكريات البيضاء الوحيدة النواة، الأمر الذي يفسر لنا الفرق الكبير بين مقادير السمية بطريق الفم وبطريق تحت الجلد.

متى وصل الكوكائين إلى المجرى الدموي يظهر عمله بوضوح، ويكون ذلك متناسباً مع كثافة المحلول. فإذا كان المحلول ممدداً كثيراً لا ترى عوارض سمية في الناحية التي يحقن فيها أو يصل إليها محلول الكوكائين، نظراً لضعفه و انحلاله في الدم أيضاً، وبالعكس إذا كانت الكثافة أكثر من ذلك فإن امتزاج المحلول في نقطة من نقاط المجرى الدموي يكون سبباً في إحداث تسمم الكريات البيضاء التي يكون تسممها موقتاً أو أن يكون مهلكاً لها.

المقادير: تستعمل هذه المادة في التخدير الموضعي والناحي للعمليات التي تجري داخل الفم بتركيز (١%) على أن لا يزيد المقدار المحقون عن (٢ . ٥ سم^{٣}). ومن المستحسن الوقوف عند هذا الحد. لأنه بالرغم من وجود أشخاص يتحملون (٢٠ سم^{٣})، فمن الحيطة عدم تجاوز المقادير الضعيفة.

✓لحسن الحظ فإن استخدام الكوكائين أصبح نادراً جداً بسبب وجود كم كبير من المخدرات الموضعية الأكثر أماناً.

النوفوكائين Novocain (Procaine)

يعرف في كثير من بلاد العالم بالبروكائين ويسمى أيضاً سكروكائين، سنكائين، الوكائين، أثوكائين وأسماء أخرى تدل جميعها على مادة النوفوكائين تعطيها لها المعامل أو المخابر التي تنتجها والتي هي عبارة عن:

2-Diethylaminoethyl 4- aminobenzoate hydrochloride

وهو من أشباه القلويات المركبة صناعياً، ويعتبر حتى يومنا هذا المادة المفضلة بين المواد المخدرة الموضعية المستعملة في الجراحة العامة وجراحة الفم والأسنان. وهو من الأدوية الكثيرة الاستعمال في التخدير الموضعي والناحي، وتأثيره كمخدر موضعي لا يقل عن تأثير الكوكائين، ولكنه أقل منه سمية إذ أن سميته تعادل (١/٦ . ١/١٠) سمية الكوكائين، وهو لا يحدث تهيجات في النسج الرخوة، ويمتص حالاً من النسج دون أن يحدث اضطرابات، وهي الصفات المطلوبة من المواد المخدرة الموضعية المثالية، ولا علاقة لهذه المادة بالكوكائين مطلقاً، والخاصة الوحيدة التي تشترك بها هاتان المادتان هي أبطال الحس الموضعي فقط. ينتمي إلى زمرة Ester

عمله الغريزي: إذا حقن النوفوكائين تحت الجلد أو بطرق الدم يمتد تأثيره قليلاً إلى الجهازين الدوراني والتنفسي، وهو كما ذكرنا مضاد للعفونة قليلاً وغير كاوٍ، وقد جرب على قرنية عين الأرنب فوجد أنه لا يسبب ألماً ولا التهاباً، بعكس الكوكائين الذي يمكن ان يحدث آفة دائمة تؤدي إلى داء الزرقاء.

لقد جرب الكوكائين والنوفوكائين بمقادير متساوية على نفس الشخص بمحلول رينجر المضاف إليه أدرينالين أو المجرد من هذه المادة الأخيرة، فوجد أن للمادتين تأثيراً مخدراً واحداً. ويلعب الأدرينالين أو ما شابهه من مقبضات الأوعية الأخرى، إذا أضيف إليه، دوراً هاماً، فيقلل من سرعة امتصاص أو انتشار هذه المادة المخدرة.

الخصائص الموسعة للأوعية: يقود حقن البروكائين إلى أعظم توسيع وعائي ناجم عن أي مادة أخرى في الاستعمال السريري.

الاستقلاب metabolism : يتحمله بسرعة في المصورة الدموية بواسطة الأنزيم المصوري pseudocholinesteras.

الإطراح : يطرح في البول .

زمن ظهور الفعل onset of action: ٦- ١٠ دقائق.

Ph المحلول البسيط: ٥-٦.٥

Ph المحلول المضاف إليه مقبض وعائي: ٣.٥-٥.٥

التركيز السني المؤثر: ٢%-٤%

عمر النصف التخديري: 0.1 سا

أن الكوكائين أكثر سمية من النوفوكائين، ولكن أشد تأثيراً منه و أبقى وأطول مدة، ومع ذلك يرجح استعمال النوفوكائين على الكوكائين ابتعاداً عن الأخطار التي تنجم عن الأخير.

تكون نسبة أو تركيز محاليله في التخدير الموضعي (٢%) وقد تبلغ (٥%) في تخدير اللب، ويجب أن يحقن محلول المادة المخدرة في المكان الأقرب من الرباط السنخي السني، أي عند مستوى العنق، في الغشاء الليفي المخاطي اللثوي، ويكفي للقلع العادي حبابة واحدة تحتوي على (٢ سم^{٣}) من المحلول المخدر الذي نسبة تركيز النوفوكائين فيه (٢%). (يمكن استخدام سمية Procaine معياراً لقياس سمية المخدرات الأخرى واعتبارها = 1

يعتبر البروكائين الدواء الهام في التدبير الآني للحقن الطارئ في الشرايين بالأدوية وحيث أن الخاصية الموسعة للأوعية تفيد في كسر حلقة التشنج الشرياني كما يضاف إلى البنسلين لتشكيل procaine penicillin.

يتداخل البروكائين مع الفعالية المضادة للبكتريا العائدة إلى السلفاميدات لذلك يجب ألا يعطى بالتزامن مع هذه الأدوية.

الكزيلوكائين Xylocaine

(الليدوكائين Lidocaine)

اكتشفت خواص مادة الكزيلوكائين المخدرة من قبل الباحثين السويديين لوفكرين ولوندكويست في عام ١٩٤٣. وتدعى هذه المادة أيضاً ليدوكائين كما تسميها بعض المعامل أو المخابر التي تحضرها.

تختلف في بنيتها عن زمرة الكوكائين والبروكائين حيث ينتمي الليدوكائين إلى زمرة الأميدات. ولقد ثبتت تأثيرات هذه المادة المختارة في تخدير الأعصاب الحسية، كما أنها اقل تجاوباً مع الأعصاب الحركية.

اعتبرت من المواد المخدرة الموضعية القوية والفعالة، ولها خاصة تقبيض الأوعية قليلاً، لذا وإتماماً لحسن الاستفادة من خواص هذه المادة المخدرة تضاف مادة الإدرينالين أو غيرها من مقبضات الأوعية إلى محاليلها بكميات زهيدة.

الصيغة الكيميائية : 2-Diethylamino 2,6- acetoxylidide hydrochloride .

الفعالية: ٢ مقارنة بالبروكائين.

سميتها: إن سمية الكزيلوكائين 2 وإذا ما قورنت بسمية المخدرات الموضعية الأخرى كانت أقل منها خطورة، فانفعال النسج الموضعية، وعوارض الاضطرابات الناتجة عن تدهور الجهازين الدوراني والتنفس، أقل خطورة فيها من المخدرات الموضعية الأخرى.

ليس لهذه المادة أي تأثير يذكر على ضغط الدم أو على النبض أو ما يستحق ذكره على جهاز التنفس، إنما لوحظ أن حقن الكزيلوكائين ممزوجاً مع الأدرينالين أو خالياً منه، يتلوه انخفاض في ضغط الدم أقل مما تحدثه المواد المخدرة الموضعية الأخرى، ويمكن استعمال الكزيلوكائين لوحده أو أن تضاف إليه مادة الأدرينالين بكميات أقل من الكميات التي تضاف إلى البروكائين إذ أنها مادة مقبضة قليلاً للأوعية.

ولقد تبين بنتيجة الدراسات التي أجريت على هذه المادة أن الحالات التي كان يحدث فيها رد فعل انسمامي عند استعمال مادة البروكائين كمخدر موضعي، استعمل فيها الكزيلوكائين دون حدوث انفعالات أو ردود فعل مماثلة.

بما أنه يمكن استعمال هذه المادة دون إضافة مادة الأدرينالين أو إحدى مقبضات الأوعية الأخرى إليها فيمكن أن تستعمل في التخدير الموضعي عند المرضى المتحسسين من مادة الأدرينالين وما شابهها من مقبضات الأوعية.

المقادير: تحضر محاليل الكزيلوكائين بنسب تتراوح بين (٢/١ . ١ . ٢%). والمحلول الأكثر استعمالاً في جراحة الأسنان هو من تركيز (٢%) مع أدرنالين بنسبة 1/50000 أو 1/100000

الاستقلاب metabolism : يستقلب في الكبد.

الإطراح : يطرح في البول .

الخصائص الموسعة للأوعية: يعتبر الليدوكائين موسعاً للأوعية الدموية في المكان الذي يحقن فيه لكن لدرجة أقل من ال procaineو أكثر من الـ prilocaine أو الـ mepivacaine.

زمن ظهور الفعل onset of action: ٢ - ٣دقائق

Ph المحلول البسيط: ٦.٥

Ph المحلول المضاف إليه مقبض وعائي: ٥-٥.٥

عمر النصف التخديري: ١.٦ سا

الليدوكائين Lidocaine

يشار باستعمال هذه المادة المخدرة في تخدير الأشخاص المتحسسين من الأدرينالين أو مقبضات الأوعية بشكل عام، وفي الحالات التي يقتضي فيها حقن كميات كبيرة من محلول المادة المخدرة، وخصوصاً عند المرضى المصابين بتصلب في الشرايين أو داء السكر، وعند المصابين بفرط نشاط الدرق، وفي العمليات الجراحية القصيرة الأمد.

المقادير والتراكيز المتوفرة:

- ✓ليدوكائين البسيط ذي التركيز ٢% (لايحتوي على مقبض وعائي).
- ✓ محلول الليدوكائين ٢% مع الإيبينفرين ١:٥٠٠٠٠
- ✓ محلول الليدوكائين ٢% مع الإيبينفرين ١:١٠٠٠٠٠
- ✓ محلول الليدوكائين ٢% مع الإيبينفرين ١:٢٠٠٠٠٠
- ✓ محلول الليدوكائين ٢% مع الإيبينفرين ١:٢٥٠٠٠٠

الميبيفاكائين Mepivacaine

- آميد
- الفعالية: ٢
- الصيغة: 1-methyl 2,6- pipecoloxylidide hydrochloride
- السمية: ١,٥-٢
- موسع لطيف للأوعية الدموية أقل من الليدوكائين و أقل بكثير من البروكائين
- PH المحلول البسيط ٤,٥
- PH المضاف إليه مفبض وعائي ٣-٣,٥
- زمن ظهور الفعل سريع من ١,٥-٢ د.
- التركيز السني الفعال ٣% من دون مقبض وعائي و٢% مع مقبض وعائي.

- عمر النصف التخديري: ١.٩ سا
- يملك هذا المخدر الموضعي أطول فترة تخدير من معظم المخدرات الموضعية التي تحقن بدون مقبض وعائي حيث يعطي محلول الميبيفاكائين البسيط ما مقداره من ٢٠- ٤٠ د للتخدير القاسي و ٢-٣ سا للتخدير الرخو يعتبر المحلول البسيط أفضل وأسلم المخدرات الموضعية في طب أسنان الأطفال وطب ألأسنان الشيخوخي وينصح باستخدام المحلول البسيط للميبيفاكائين ذو التركيز ٣% عند المرضى الذين يشكل لديهم المقبض الوعائي مضاد استطباب ولكل الإجراءات السنية التي لا تتطلب تخديراً لبياً طويل الأمد.
- يستخدم مع هذا المخدر نوعان من المقبضات الوعائية، الإبينفرين بتركيز ١:١٠٠,٠٠٠ – ١:٢٠٠,٠٠٠، والليفونوردفرين ١:٢٠,٠٠٠
- الاستقلاب: في الكبد
- الاطراح: في البول عبر الكلية.

البريلوكائين Prilocaine

- أميد
- الصيغة: 2-propitocaine –o- propionotoluidie hydrochloride
- الفعالية: ٢
- السمية: ١
- الإستقلاب سريع كونه أمين ثانوي في الكبد وبدرجة أقل في الرئتان والكليتيان لذلك فهو أقل سمية جهازية غير أنه يحرض على تشكيل خضاب الدم المبدل الدمي كما لدى (بينزوكائين – أرتيكائين – ليدوكائين).
- الإطراح : في البول عبر الكلية.
- يقود إلى حدوث توسع وعائي متوسط الشدة بالتدرج التالي (بروكائين – ليدوكائين – بريلوكائين – ميبيفاكائين)

- زمن ظهور الفعل: ٢-٤ د
- التركيز السني الفعال ٤%
- Phالمحلول البسيط: (٤.٥)
- Ph المحلول الذي يضاف إليه مقبض وعائي: (٣-٤)
- عمر النصف التخديري: ١.٦ سا.
- يستطيع محلول البريلوكائين البسيط تحقيق تخدير مساوي أو معادل للتخدير الذي نحصل عليه عند تطبيق الليدوكائين أو الميبيفاكائين المضاف إليهما مقبض وعائي حيث يستمر الفعل التخديري القاسي ٤٠-٦٠ د أما الرخو فيستمر لمدة ٢-٤ سا في التخدير الموضعي الناجي
- يضاف إليه الإيبينفرين ١:٢٠٠٠٠٠ ويكون الفعل التخديري طويل الأمد لحوالي ٦٠-٩٠ دقيقة للتخدير اللبي كما أن المرضى الحساسين لوجود المقبض الوعائي يستطيعون تحمله دون خطورة معتبرة.
- يضاف إليه أيضاً الفيليبرسين(0.03IU/ml) وبذلك تنتفي المخاطر الكامنة من استخدام الابينفرين مضافاً إلى محلول البريلوكائين عند المرضى الحساسين لذلك إلا أنه لا يمكن التعويل عليه لتحقيق الإرقاء الدموي.
- يعتبر تطبيق البريلوكائين مضاد استطباب نسبي عند المرضى الذين لديهم خضاب الدم المبدل الدمي الولادي أو المجهول السبب كما أن المرضى الذين يعانون من اعتلال الخضاب الدموي (بالخاصة فقر الدم ذو الخلايا المنجلية) هم أكثر عرضة لتطوير خضاب الدم المبدل الدمي وتتضح بوجود قصور تنفسي أو قلبي يقلل من قدرة الدم على حمل الأوكسجين وتوزيعه على نسج وخلايا الجسم.
- يعتبر حقن البريلوكائين مضاد استطباب نسبي عند المرضى الذين يتلقون acetaminphen (الباراسيتامول) أو phenacetin حيث أن كلاهما يرفع مستوى خضاب الدم المبدل.

الأرتيكائين Articaine

- أميد
- الفعالية: ١,٥ أكثر من الليدوكائين و١,٩ أكثر من البروكائين.
- السمية: ٢
- الخصائص الموسعة للأوعية: مشابهة ل Lidocaine
- الاستقلاب : في كل من المصورة الدموية والكبد (حلمهة في المصورة وأكسدة في الكبد)
- الإطراح: في البول عبر الكلية.
- زمن ظهور الفعل ١-٢ د.
- عمر النصف التخديري :١,٢٥ سا
- التركيز السني الفعال ٤% مع ١:١٠٠٠٠٠ يحقق تخديراً لبياً لمدة ٧٥ دقيقة أو ١:٢٠٠٠٠٠ إبينيفرين يحقق تخديراً لبياً لمدة ٩٥ دقيقة
- يحرض على تشكل خضاب الدم المبدل الدمي.
- مضاد إستطباب خاص لهذا المخدر في تزامن إعطاء هذا المخدر مع الأدوية الحاوية على مركبات كبريتية.

البوبيفاكائين Bupvacaine

- Ωأميد
- Ω الفعالية ٤ مرات أكثر من الليدوكائين
- Ω السمية أقل بأربع مرات من الليدوكائين
- Ω الخصائص الموسعة للأوعية أكثر من البريلوكائين والميبيفاكائن والليدوكائين ولكنه أقل من البروكائين
- Ω الاستقلاب في الكبد والإطراح في البول عبر الكلية
- Ω زمن ظهور الفعل ٦-١٠د
- Ω التركيز السني الفعال ٠.٥%
- ΩPh المحلول البسيط: ٤.٥-٦
- ΩPh المحلول المضاف إليه مقبض وعائي: 3-4.5
- Ω عمر النصف التخديري: ٢.٧ سا
- Ω يستخدم في الإجراءات السنية الطويلة ولتدبير الألم ما بعد الجراحة

الإيتيدوكائين Etidocaine

- أميد
- الفعالية ٤ مرات أكثر من الليدوكائين
- السمية ٢-٤ مرات أكثر من الليدوكائين
- الخصائص الموسعة للأوعية أكثر قليلاً من البريلوكائين والميبيفاكائن والليدوكائين ولكنه أقل من البروكائين
- زمن ظهور الفعل من ١,٥-٣ د
- التركيز السني الفعال ١,٥%
- عمر النصف التخديري ٢,٦ سا
- Ph المحلول البسيط: ٤.٥
- Ph المحلول المضاف إليه مقبض وعائي: ٣-٣.٥
- ينتمي الإيتيدوكائين إلى المخدرات الموضعية طويلة الأمد.
- يشبه البوبي فاكائين والإختلاف الرئيسي بينهما هو في زمن ظهور الفعل و فترة التأثير حيث يملك زمن ظهور فعل أقصر من البوبي فاكائين ٣ د مقابل ٦-١٠ د.

الجرعات المسموح بها حسب تركيز المخدر والمقبض الوعائي

- ليدوكائين مع أدرينالين 1 : 100.000
تركيز 2٪ . محتوى الأمبولة 36 ملغ
الجرعة القصوى 4.4 ملغ / كلغ

الوزن (كلغ)	المقدار المسموح به (ملغ)	عدد الأمبولات
10	44	1
20	88	2
30	132	3.5
40	176	4.5
50	220	6
60	264	
70	300	8
80	300	8
90	300	8
100	300	8

جدول رقم (5) : يبين الجرعات المسموح بها من الليدوكائين مع مقبض وعائي
1 : 100.000 ، التركيز 2٪ ومحتوى الأمبولة 36 ملغ
والجرعة القصوى 4.4 ملغ / كلغ

التركيز 2 ٪ ومحتوى الأمبولة 36 ملغ
الجرعة القصوى 4.4 ملغ/ كلغ .

الوزن (كلغ)	المقدار المسموح به (ملغ)	عدد الأمبولات
10	44	1
20	88	2
30	132	3.5
40	176	4.5
50	220	6
60	264	7
70	300	8
80	300	8
90	300	8
100	300	8

جدول رقم(3) يبين الجرعات المسموح بها من الليدوكائين بدون مقبض
وعائي،التركيز 2٪ 37محتوى الأمبولة ملغ والجرعة القصوى 4.4 ملغ/ كلغ .

- ليدوكائين مع مقبض وعائي أدرينالين 1 :50 .000

التركيز 2 ٪ ، محتوى الأمبولة 36 ملغ

الجرعة القصوى .4.4 ملغ/كلغ.

الوزن (كلغ)	المقدار المسموح به (ملغ)	عدد الأمبولات
10	44	1
20	88	2
30	132	3.5
40	176	4.5
50	220	6
60	220	6
70	220	6
80	220	6
90	220	6
100	220	6

جدول رقم(4) بين الجرعات المسموح بها من الليدوكائين مع مقبض وعائي 1:50.000، التركيز 3 ٪ ومحتوى الأمبولة 36 ملغ والجرعة القصوى 4.4 ملغ/ كلغ.

ويمكن أن نحدد الجرعة القصوى للمخدرات الموضعية حسب نوع المخدر كما يلي:

المادة المخدرة	الجرعةالعظمى ملغ/كلغ من وزن الجسم
ليدوكائين2 ٪ مع أدرينالين 1 :100 .000	4
ليدوكائين 2 ٪ صرف	4
ليدوكائين 2 ٪ مع أدرينالين 1 :200.000	4
ميبيفيكائين 3٪ صرف	4 - 8٪
بريلوكائين4٪ مع أدرينالين 1 :2001000 وبدونه	6
اتيدوكائين 1.5 ٪ مع أدرينالين 1 :200.000	5

جدول رقم (5) يبين الجرعات القصوى للمخدرات الموضعية وفق نوع المخدر.

Type of local Anesthetics depending on its Duration of Action

Local Anesthetic	Duration of Action*
Lidocaine HCl 2%	Short
Lidocaine HCl 2% + epinephrine 1:50,000 Lidocaine HCl 2% + epinephrine 1:100,000	Intermediate Intermediate
Articaine HCl 4% + epinephrine 1:100,000 Articaine HCl 4% + epinephrine 1:200,000	Intermediate Intermediate
Bupivacaine HCl 0.5% + epinephrine 1:200,000	Long
Mepivacaine HCl 3%	Short
Mepivacaine HCl 2% + levonordefrin 1:20,000+ Mepivacaine HCl 2% + epinephrine 1:100,000+	Intermediate Intermediate
Prilocaine HCl 4% Prilocaine HCl 4% + epinephrine 1:200,000	Short Intermediate

Approximate Duration of Action of Local Anesthetics

❖ **INTERMEDIATE DURATION (pulpal anesthesia approximately 60 minutes):**

Articaine HCl 4% + epinephrine 1:100,000

Articaine HCl 4% + epinephrine 1:200,000

Lidocaine HCl 2% + epinephrine 1:50,000

Lidocaine HCl 2% + epinephrine 1:100,000

Mepivacaine HCl 2% + levonordefrin 1:20,000

Mepivacaine HCl 2% + epinephrine 1:100,000

Prilocaine HCl 4% (via nerve block only)

Prilocaine HCl 4% + epinephrine 1:200,000

❖ **SHORT DURATION (pulpal anesthesia approximately 30 minutes):**

-Lidocaine HCl 2%

- Mepivacaine HCl 3%

- Prilocaine HCl 4% (by infiltration).

❖ **LONG DURATION (pulpal anesthesia approximately 90 + minutes):**

- Bupivacaine HCl 0.5% + epinephrine 1:200,000

انتقاء المادة المخدرة الموضعية:

كيفية اختيار المخدر الموضعي بما يتناسب وطبيعة التدبير أو الإجراء المراد تنفيذه لا بد من أخذ العوامل التالية بعين الاعتبار:

١- المدة الزمنية اللازمة لضبط الألم أو السيطرة عليه.

٢- مقدار الحاجة للسيطرة على الألم بعد انتهاء المعالجة.

٣- إمكانية الجدع الذاتي في الفترة الزمنية بعد المعالجة الجراحية.

٤-مقدار الحاجة إلى الإرقاء الدموي خلال المعالجة.

٥- الحالة الطبية العامة للمريض.

استرداد العافية من إحصار المخدر الموضعي

بعد وضع محلول المادة المخدرة بالقرب من العصب يكون تركيزه خارج العصب هو الأكبر إلا أن استمرار نزوح للمحلول بعملية النفوذ ، التبعثر والامتصاص الجهازي يجعل تركيزه خارج العصب أقل من تركيزه داخله وتبدأ بعد ذلك وبعد قيام المحلول المخدر بتأثيره عملية معاكسة لخروج المحلول المخدر من داخل العصب إلى خارجه.

تستغرق عملية استعادة العافية من أثر المادة المخدرة الموضعية وقتاً زمنياً أطول من زمن بدء التخدير ولعل ذلك عائد إلى ارتباط المادة المخدرة الموضعية بمواقع مستقبلات الدواء الأمر الذي يجعلها تتحرر ببطء أكثر من عملية امتصاصها.

إعادة حقن المادة المخدرة

في الكثير من الحالات (القلوع الصعبة، القلوع الجراحية، الأعمال الجراحية) قد نلجأ إلى إعادة حقن المادة المخدة وذلك بسبب الفترة الزمنية الطويلة التي نستغرقها في انجاز العمل والتي تتجاوز فترة تأثير (استمرارية) الفعل المخدر للمادة المخدرة.

وهنا نميز حالتين

- الحالة الأولى: العودة الآنية للتخدير العميق والتي تتحقق في حال حقن المادة المخدرة قبل زوال الفعل المخدر بالكامل (عدم الشفاء الكامل من التخدير).

إسراع التمنيع tachyphylaxis أو تسرع المقاومة

❖ الحالة الثانية: عدم عودة التخدير بل تطور حالة من العصيان من التخدير بالرغم من حقن المادة الخدرة بأشكال مختلفة وتسمى هذه الحالة إسراع التمنيع tachyphylaxis أو تسرع المقاومة والتي تعني زيادة التعود على الدواء الذي يكرر استخدامه.

تتطور هذه الحالة في أغلب الحالات التي يحصل فيها عودة كاملة لوظيفة العصب قبل إعادة الحقن (أي بعد أن يبدأ المريض بالشعور بالألم) ويعزى هذا التمنع إلى مجموعة من العوامل المحتملة مثل:

تطور الوذمة، النزف الموضع، تشكل العلقة، النتحة، انخفاض ph النسج

غير أن هذه العوامل موضعية مكان الحقن بالارتشاح مثلاً، لكن ظاهرة التمنع تبقى حتى في حال اللجوء إلى التخدير الناحي أي بعيداً عن هذه العوامل وفي مكان آخر من الليف العصبي وبالتالي يمكن تفسير حالة التمنع هذه بحدوث حالة من التهيج العصبي على كامل طول الليف مؤدياً إلى مجموعة من التغيرات في غمد الليف (مثل إغلاق أقنية الصوديوم التي تعبر من خلالها جزيئات المادة المخدر لترتبط مع المستقبلات البروتينية أو غيرها) مؤدية إلى عدم تأثير المادة المخدرة وفي بعض الأحيان إلى نوع من ردة فعل غير طبيعية على أبسط الإجراءات؛ والذي قد ينتج عن تهيج المراكز العصبية بسبب الحالة النفسية للمريض.

المخدرات الموضعي المعدة للتطبيق السطحي

Local Anesthetics for Topical Application

المخدرات الموضعي المعدة للتطبيق السطحي:

- البنزوكائين.
- البوتاكائين سلفات.
- الكوكائين هيدروكلورايد.
- التتراكائين هيدروكلورايد.
- الديكلونين هيدروكلورايد.
- الليدوكائين.

جل Lidocaine Gel ٥ % بنكهات مختلفة (فريز.موز...)

سائل Lidocaine Liquid ٥ %

مرهم Lidocaine Ointment ٥ %

بخاخ Lidocaine Aerosol١٠ % ١٠ ملغ / بخة.

- الجرعة القصوى ٢٠٠ ملغ في الجلسة ما يعادل ٢٠ بخة.

. فعال على النسج السطحية بعمق (٢ – ٣) ملم.

تتضمن الاحتياطات الواجب مراعاتها أثناء تطبيق المخدرات السطحية كلاً مما يلي:

١. معرفة السمية النسبية للمادة المخدرة المستعملة.

٢. معرفة التركيز المادة المخدرة الموضعية.

٣. استخدام أقل حجم ممكن وأصغر تركيز مؤثر ولأقل مادة سمية .

٤. تحديد ساحة التطبيق وحصرها بمكان العمل ما أمكن ذلك.

التسمم الجهازي بزيادة جرعة المخدرات الموضعية

Local Anesthetic Toxicity

يعرف التأثير الدوائي المعاكس بزيادة الجرعة على أنه مجموعة الأعراض والعلامات التي تتظاهر سريرياً كنتيجة للزيادة المطلقة أو الزيادة النسبية في الدواء المقدم، والذي نجم عنه مستويات دموية مرتفعة في العديد من الأعضاء والأنسجة الهدف .

تعتبر المخدرات الموضعية مواد آمنة إذا ما طبقت بشكل صحيح وبالجرعات الصحيحة، إلا أنها أدوية مثبطة للجملة العصبية والجهاز القلبي الوعائي إذا ما طبقت بصورة غير صحيحة أو إذا ما وصلت مستوياتها الدموية إلى مقادير مرتفعة الأمر الذي يسبب تطور أعراض وعلامات التسمم الجهازي بفرط الجرعة.

العوامل المهيئة المتعلقة بالمريض:

١. العمر.

٢. الوزن.

٣. الأدوية الأخرى.

٤. الجنس.

٥. وجود الأمراض.

٦. الوراثيات

٧. الوضع النفسي والمحيط

العوامل المهيئة المرتبطة بالدواء:

١. الفاعلية الوعائية.

٢. التركيز.

٣. طريق الإعطاء.

٤. معدل الحقن.

٥. التروية الدموية للمنطقة.

٦. وجود المقبض الوعائي .

الأسباب:

١. بطء عملية التحول الحيوي للدواء.

٢. إطراح الدواء عبر الكلية بصورة بطيئة جداً.

٣. الجرعة الدوائية المقدمة كبيرة أو مفرطة.

٤. امتصاص المخدر الموضعي من مكان تطبيقه سريع جدا.

٥. تقديم الدواء بشكل غير مقصود عبر الوعاء الدموي.

الصورة السريرية للتسمم الجهازي بفرط الجرعة:

تؤدي حالات التسمم الجهازي التي تحصل بسبب زيادة الجرعة إلى ظهور الأعراض والعلامات السريرية التي تعكس مرحلة التنبيه في الجملة العصبية المركزية ثم تظهر الأعراض والعلامات التي تعكس مرحلة التثبيط في الجملة العصبية المركزية والجهاز القلبي الوعائي.

أعراض مرحلة التنبيه:

١. الشعوربعدم الارتياح.

٢. الشعوربخفة الرأس.

٣. الإحساس بالخدرأو النمل الخفيف في اللسان وحول الفم.

٤. الشعوربالتوهج.

٥. النشوة.

٦. الإحساس بالوسن.

٧. الإحساس بالدوار.

٨. الإحساس بالطنين في الأذنين.

٩. عدم القدرة على التركيزالبصري .

١٠. الشعوربالتيهان(الزماني والمكاني).

١١. فقد الوعي.

علامات مرحلة التنبيه:

١. ثرثرة كلامية.

٢. قابلية الإثارة.

٣. الكلام المتداخل.

٤. نفضان عضلي ورعاش في عضلات الوجه والأطراف السفلية.

٥. عسرة التلفظ.

٦. الرأرأة.

٧. التعرق.

٨. التقيؤ.

٩. ارتفاع الضغط الشرياني، نقص الاستجابة للمثيرات الألمية، زيادة معدل ضربات القلب. زيادة معدل التنفس.

تتظاهر مرحلة التثبيط بالعلامات والأعراض التالية:

١. انخفاض الضغط الدموي الشرياني.

٢. بطء القلب.

٣. الصدمة بآلية الوهط القلبي الوعائي.

٤. فقد الوعي.

٥. تثبيط التنفس توقف القلب في حالات التسمم الجهازي الشديد.

التدبير في حالات التسمم الجهازي الخفيف والمتوسط:

١. طمأنة المريض.

٢. تأمين الطريق الهوائي المفتوح بصورة كافية.

٣. تقديم الأوكسجين للوقاية من الاحمضاض.

٤. مراقبة ودعم الوظائف الحيوية الأساسية .

أما في الحالات الشديدة قد تتطلب إدخال المريض للمشفى لتقديم الدعم الحياتي الأساسي (BCLS) والمتقدم (ACLS) وقد تقدم المادة الدوائية المضادة للاختلاج (Diazepam\Midazolam) في مرحلة التنبيه،

أو رافعات الضغط الشرياني ومضادات الصدمة (Phenylephrine Hydrocloride\ Methoxamine Hydroxide) في مرحلة التثبيط.