

Intravenous anesthetic agents

عوامل التخدير الوريدي

Drugs when given intravenously in an appropriate doses cause rapid loss of consciousness.

تؤدي الأدوية عند إعطائها عن طريق الوريد بجرعات مناسبة إلى فقدان الوعي بسرعة.

Rapid onset: Often described as occurring within “ONE ARM-BRAIN CIRCULATION TIME” The time taken for the drug to travel from the site of injection (usually the arm) to the brain, where they have their effect.

البداية السريعة: غالبًا ما توصف بأنها تحدث خلال "وقت الدورة الدموية للذراع والدماغ" وهو الوقت الذي يستغرقه الدواء للانتقال من موقع الحقن (عادةً الذراع) إلى الدماغ، حيث يحدث تأثيره.

USES of Intravenous anesthetics:

1) Induction and maintenance of anesthesia.

تحريض التخدير والحفاظ عليه.

2) As a sole anesthetic for short procedures.

كمخدر وحيد للإجراءات القصيرة

3) Intravenous infusion- to maintain anesthesia for longer procedures e.g. TIVA (Total intravenous anesthesia).

التسريب في الوريد – للحفاظ على التخدير لإجراءات أطول، على سبيل المثال. تيفا (التخدير الوريدي الكلي).

4) To provide sedation in places like ICU.

لتوفير التخدير في أماكن مثل وحدة العناية المركزة.

Properties of an ideal induction agent: خصائص عامل التحريض المثالي:

Physical properties:

1) Water soluble & stable in solution .

قابل للذوبان في الماء ومستقر في المحلول.

2) Stable on exposure to light.

مستقر عند التعرض للضوء.

3) Long shelf life.

صلاحية طويلة.

- 4) **No pain on intravenous injection** لا يوجد ألم عند الحقن في الوريد
- 5) **Painful when injected into an artery.** مؤلمة عند حقنها في الشريان.
- 6) **Non-irritant when injected subcutaneously.** غير مهيج عند حقنه تحت الجلد.
- 7) **Low incidence of thrombophlebitis.** انخفاض معدل الإصابة بالتهاب الوريد الخثاري.
- 8) **Cheap.** رخيصه

Pharmacokinetic properties:

- 1) **Rapid onset in one arm-brain circulation time.** بداية سريعة خلال فترة دوران واحدة للذراع والدماغ.
- 2) **Rapid redistribution to vessel rich tissue.** إعادة التوزيع السريع للأنسجة الغنية بالأوعية الدموية.
- 3) **Rapid clearance and metabolism.** التخلص السريع والتمثيل الغذائي
- 4) **No active metabolites.** لا توجد مستقلبات نشطة.

Pharmacodynamics properties: خصائص الديناميكية الدوائية:

- 1) **High therapeutic ratio (ratio of toxic dose: minimally effective dose).** نسبة علاجية عالية (نسبة الجرعة السامة: الجرعة الفعالة الدنيا).
- 2) **Minimal cardiovascular and respiratory effects.** الحد الأدنى من التأثيرات على القلب والأوعية الدموية والجهاز التنفسي.
- 3) **No histamine release/hypersensitivity reactions.** لا يوجد إطلاق للهستامين / تفاعلات فرط الحساسية.
- 4) **No emetic effects.** لا توجد آثار مقهية.
- 5) **No involuntary movements.** عدم وجود حركات لا إرادية.

6) No emergence nightmares.

لا ظهور الكوابيس.

7) No hang over effect.

لا تعليق على التأثير.

8) No adrenocortical suppression.

لا يوجد قمع قشر الكظر.

9) Safe to use in porphyria.

آمن للاستخدام في البورفيريا.

تشير البرفيرية إلى مجموعة من الاضطرابات النادرة التي تنشأ عن تراكم مواد كيميائية طبيعية -التي تسمى البورفيرينات- في الجسم. ويحتاج الجسم إلى البرفيرينات لتكوين الهيم، وهو جزء من الهيموغلوبين، وهو بروتين موجود في كرات الدم الحمراء مهمته ينقل الأكسجين إلى أعضاء الجسم وأنسجته

Classification:

The commonest drugs currently in use can be classified according to their chemical structure and include:

يمكن تصنيف الأدوية الأكثر شيوعاً والمستخدمه حالياً حسب تركيبها الكيميائي وتشمل:

1) Barbiturates – THIOFENTAL, METHOHEXITAL

2) Phenols – PROPOFOL

3) Imidazoles - ETOMIDATE

4) Phencyclidines – KETAMINE

5) Benzodiazepines –MIDAZOLAM, DIAZEPAM, LORAZEPAM

They can also be classified based on the onset of their action as:

ويمكن أيضاً تصنيفها بناءً على بداية عملها على النحو التالي:

1) Rapidly acting (within one arm brain circulation time) Thiopentone Propofol Etomidate

سريع المفعول (خلال فترة دوران الدماغ بذراع واحدة) ثيوبنتون بروبوفول إيتوميديت

2) Slow acting (those that take longer than one arm-brain circulation time) Ketamine Midazolam Classification.

بطيء المفعول (تلك التي تستغرق وقتاً أطول من دوران الذراع والدماغ) تصنيف الكيتامين ميدازولام.

PROPOFOL

Propofol presented as a white liquid in vials or ampoules in concentration of 10 mg/ml, it is the most commonly used induction agent. The dose of propofol is 1 – 3 mg/kg (I.V) for induction. The lower dose should be used in the elderly while an upper children.

يتم تقديم البروبوفول على شكل سائل أبيض في قوارير أو أمبولات بتركيز 10 ملغم/مل، وهو العامل التحريضي الأكثر استخدامًا. جرعة البروبوفول هي 1 – 3 ملغم/كغم (IV) للتحريض. يجب استخدام الجرعة الأقل عند كبار السن بينما يتم استخدام الجرعة الأعلى عند الأطفال.

Sedation may be produced with a 0.2 mg/kg bolus dose intravenously or in infusion of 1- 3 mg/kg/h.

يمكن إنتاج التخدير بجرعة بلعة 0.2 مجم / كجم عن طريق الوريد أو بالتسريب من 1 إلى 3 مجم / كجم / ساعة.

Propofol is a cerebral vasoconstrictor. It reduces cerebral blood flow and metabolism and intracranial pressure, it can used as **anticonvulsant**, Central respiratory depression occurs with propofol. Laryngeal tone reduced more than thiopental, making it easier to insert a laryngeal mask airway.

البروبوفول هو مضيق للأوعية الدماغية. فهو يقلل من تدفق الدم إلى المخ والتمثيل الغذائي والضغط داخل الجمجمة، ويمكن استخدامه كمضاد للاختلاج، ويحدث اكتئاب الجهاز التنفسي المركزي مع البروبوفول. يتم تقليل نغمة الحنجرة أكثر من الثيوبنتال، مما يجعل من الأسهل إدخال قناع الحنجرة في مجرى الهواء.

There is less risk of coughing and laryngospasm than with thiopental. Nausea and vomiting are very uncommon after propofol – based anesthesia, in fact, it has an antiemetic properties. Placental transfer of propofol is rapid and causes fetal depression.

هناك خطر أقل للإصابة بالسعال وتشنج الحنجرة مقارنة بالثيوبنتال. الغثيان والقيء نادران جدًا بعد التخدير باستخدام البروبوفول، في الواقع، له خصائص مضادة للقيء. يكون انتقال البروبوفول من المشيمة سريعًا ويسبب اكتئاب الجنين.

Mechanism of action:

Activation of chloride channels of GABA receptors thus enhancing inhibitory synaptic transmission. It also inhibits NMDA subtype of glutamate receptors.

تنشيط قنوات الكلوريد لمستقبلات GABA وبالتالي تعزيز النقل التشابكي المثبط. كما أنه يمنع النوع الفرعي NMDA من مستقبلات الغلوتامات.

Adverse effects: الآثار السلبية:

1) Unwanted myoclonic movements and fits.

حركات ونوبات الرمع العضلي غير المرغوب فيها.

2) Pain on injection.

ألم عند الحقن.

3) Hypersensitivity.

فرط الحساسية

4) Support of bacterial growth.

دعم نمو البكتيريا.

5) Propofol infusion syndrome: It is a very rare but potentially lethal syndrome of metabolic acidoses, acute cardiomyopathy and skeletal myopathy associated with prolonged (>48 hours) high – dose (>5 mg/kg/h) infusion.

متلازمة تسريب البروبوفول: هي متلازمة نادرة جدًا ولكنها قد تكون مميتة للحموض الأيضي واعتلال عضلة القلب الحاد واعتلال العضلات الهيكلية المرتبط بالتسريب لفترات طويلة (< 48 ساعة) بجرعات عالية (< 5 مجم / كجم / ساعة).

THIOPENTAL (THIOPENTONE)

Thiopental sodium is a thiobarbiturate, presented as a powder in a multiple dose vials, dissolved in distilled water or normal saline in concentration of 25mg/ml for intravenous use (dose 3 – 6 mg/kg) or in concentration of 50-100 mg/ml for rectal use (dose 50 mg/kg).

ثيوبنتال الصوديوم هو ثيوباربيتورات، مقدم على شكل مسحوق في قوارير متعددة الجرعات، مذاب في الماء المقطر أو محلول ملحي عادي بتركيز 25 ملغم/مل للاستخدام الوريدي (الجرعة 3 – 6 ملغم/كغم) أو بتركيز 50-100 ملغم/مل. مل للاستخدام الشرجي (الجرعة 50 مجم/كجم).

The hypnotic action of thiopental is potent but it has no analgesic effect and may be antanalgesic in lower dose, Thiopental is a very potent anticonvulsant, it is also produces sedation, amnesia and depression of the vasomotor centre.

إن التأثير المنوم للثيوبنتال قوي ولكن ليس له أي تأثير مسكن ويمكن أن يكون مسكنًا في جرعة أقل، والثيوبنتال هو مضاد قوي جدًا للاختلاج، كما أنه يسبب التخدير وفقدان الذاكرة والاكتئاب في المركز الحركي الوعائي.

Thiopental produces anesthesia usually at less than 30 seconds after I.V injection, the dose required to produce anesthesia in healthy adults initially is 4 mg/kg administered over 15 – 20 seconds, if loss of the **eyelash reflex** does not occur within 30 seconds supplementary doses of 50 – 100 mg should be given slowly until consciousness is lost. In young children a dose of 6 mg/kg is usually necessary.

يُنتج الثيوبنتال التخدير عادةً في أقل من 30 ثانية بعد الحقن الوريدي، والجرعة المطلوبة لإحداث التخدير لدى البالغين الأصحاء في البداية هي 4 مجم/كجم يتم تناولها على مدار 15 إلى 20 ثانية، إذا لم يحدث فقدان منعكس الرموش خلال 30 ثانية، جرعات تكميلية من يجب إعطاء 50 – 100 ملغ ببطء حتى فقدان الوعي. في الأطفال الصغار عادة ما تكون جرعة 6 ملغم / كغم ضرورية.

Elderly patients often required smaller doses (2.5 – 3 mg/kg) than young adults.

Single bolus of 3-5 mg/Kg used to treat an episode of convulsion, infusion (3-5 mg/Kg/hr.) in status epilepticus refractory to conventional treatment.

غالبًا ما يحتاج المرضى المسنون إلى جرعات أصغر (2.5 – 3 مجم / كجم) مقارنة بالشباب. جرعة واحدة 3-5 مجم/كجم تستخدم لعلاج نوبة التشنج، بالتسريب (3-5 مجم/كجم/ساعة) في حالة الصرع المقاومة للعلاج التقليدي.

Short period of apnea is common and assisted ventilation may be required, ventilatory rate and tidal volume usually lower than normal but they increase in response to surgical stimulation. Increase in bronchial muscle tone, laryngeal spasm may occur by surgical stimulation or the response of secretions, blood or foreign bodies (e.g. oropharyngeal airway).

يعد انقطاع النفس لفترة قصيرة أمرًا شائعًا وقد تكون هناك حاجة إلى تهوية مساعدة، وعادةً ما يكون معدل التنفس وحجم المد أقل من الطبيعي ولكنهما يزيدان استجابةً للتحفيز الجراحي. زيادة في قوة عضلات القصبات الهوائية، قد يحدث تشنج الحنجرة عن طريق التحفيز الجراحي أو استجابة الإفرازات أو الدم أو الأجسام الغريبة (مثل مجرى الهواء الفموي البلعومي).

Skeletal muscle tone is reduced at high concentrations. Thiopental crosses the placenta readily. The eye pupil dilates first and then constricted, functions of the liver and kidneys are impaired.

يتم تقليل قوة العضلات الهيكلية بتركيزات عالية. يعبر ثيوبنتال المشيمة بسهولة. تتوسع حدقة العين أولاً ثم تنقبض، وتتأثر وظائف الكبد والكلى.

Mechanism of action:

- Mainly through interaction with inhibitory neurotransmitter – GABA in CNS

بشكل رئيسي من خلال التفاعل مع الناقل العصبي المثبط – **GABA** في الجهاز العصبي المركزي

- GABAA receptor has 5 glycoprotein subunits

يحتوي مستقبل **GABAA** على 5 وحدات فرعية من البروتين السكري

- Activation of GABAA receptor Increase in transmembrane Chloride channel conductance Hyperpolarization of post-synaptic neurons “FUNCTIONAL INHIBITION OF POST-SYNAPTIC NEURONS”

- تنشيط مستقبل **GABAA** زيادة في توصيل قناة الكلوريد عبر الغشاء فرط استقطاب الخلايا العصبية بعد التشابك العصبي "التثبيط الوظيفي للخلايا العصبية بعد التشابك العصبي"

Adverse effects:

1) Hypotension. انخفاض ضغط الدم.

2) Respiratory depression. تثبيط الجهاز التنفسي.

3) Tissue necrosis. نخر الأنسجة.

4) Laryngeal spasm. تشنج الحنجرة.

5) Bronchospasm (especially in asthmatic patient).

تشنج قصبي (خاصة عند مرضى الربو)

6) Thrombophlebitis. التهاب الوريد الخثاري

7) Hypersensitivity. فرط الحساسية

8) Accidentally intra – arterial injection causes emboli and may cause ischemia or gangrene in parts of the forearm, hand and fingers.

الحقن العرضي داخل الشرايين يسبب الصمات وقد يسبب نقص تروية أو غرغرينا في أجزاء من الساعد واليد والأصابع.

METHOHEXITAL (METHOHEXITONE)

Methohexital sodium is an oxybarbiturate, presented as a white powder in vials, dissolved in distilled water or normal saline such as thiopental, the concentration of the solution is 10mg/ml, induction dose is 1-2mg/kg given intravenously.

ميثوهكسيتال الصوديوم هو أوكسيباربيتورات، مقدم كمسحوق أبيض في قوارير، مذاب في الماء المقطر أو محلول ملحي عادي مثل ثيوبنتال، تركيز المحلول هو 10 ملغم / مل، والجرعة التحريضية هي 1-2 ملغم / كغم تعطى عن طريق الوريد.

Methohexital is more potent than thiopental, and has shorter onset and duration of action. Induction is often accompanied by pain on injection but there is less risk of tissue damage than with thiopental, methohexital may induce involuntary myoclonic movements, methohexital is proconvulsant.

الميثوهيكسيتال أقوى من الثيوبنتال، وله بداية ومدة تأثير أقصر. غالبًا ما يكون التحريض مصحوبًا بالألم عند الحقن ولكن هناك خطر أقل لتلف الأنسجة مقارنة بالثيوبنتال، وقد يحفز الميثوهيكسيتال حركات رمع عضلي لا إرادية، والميثوهيكسيتال هو محفز للاختلاج.

Etomidate

Etomidate is an imidazole, it is available as a white liquid in concentration of 2mg/ml, induction dose is 0.3 mg/kg given intravenously.

الإيتوميديات هو إيميدازول، وهو متوفر على شكل سائل أبيض بتركيز 2 ملغم/مل، والجرعة التحريضية هي 0.3 ملغم/كغم تعطى عن طريق الوريد.

Etomidate may cause pain on injection, it does not release histamine, cerebral blood flow and metabolism, intracranial and intraocular pressure all fall with etomidate, as with methohexital, excitatory phenomena may be seen on induction, which can be prevented by **benzodiazepine premedication** or concomitant use of opioids. **Central sympathetic outflow is stimulated**, which maintains haemodynamics. No effect on mean blood pressure, cardiac output or coronary perfusion.

قد يسبب الإيتوميديات الألم عند الحقن، فهو لا يفرز الهستامين، وتدفق الدم الدماغى والتمثيل الغذائى، والضغط داخل الجمجمة وداخل العين كلها تسقط مع الإيتوميديات، كما هو الحال مع الميثوهكسيتال، يمكن رؤية الظواهر المثيرة عند التحريض، والتي يمكن الوقاية منها عن طريق تخدير البنزوديازيبين أو الاستخدام المصاحب. من المواد الأفيونية. يتم تحفيز التدفق الخارجى الودى المركزى، مما يحافظ على ديناميكا الدم. لا يوجد أي تأثير على متوسط ضغط الدم أو النتاج القلبي أو التروية التاجية.

Myocardial oxygen consumption may fall. Respiratory depression is increased in the presence of opioids, but less than with thiopental. Etomidate is adrenocortical suppressive. Etomidate it more likely to associated with nausea and vomiting than other induction agents.

قد ينخفض استهلاك الأكسجين في عضلة القلب. يزداد تثبيط الجهاز التنفسي في وجود المواد الأفيونية، ولكن بشكل أقل من وجود الثيوبنتال. الإيتوميديات هو دواء مثبط لقشر الكظر. من المرجح أن يرتبط استئصاله بالغثيان والقيء مقارنة بالعوامل التحريضية الأخرى.

Mechanism of action:

Activation of Chloride channels of GABAA receptors Enhancing inhibitory synaptic transmission.

تنشيط قنوات الكلوريد لمستقبلات **GABAA**، مما يعزز النقل التشابكي المثبط.

KETAMINE

Ketamine hydrochloride is phencyclidine, it is presented as a liquid in brown color vials or ampoules in concentration of 10 or 50 mg/ml (50mg/ml is the most common).

الكيتامين هيدروكلوريد هو فينيسيكليدين، يتم تقديمه كسائل في قوارير أو أمبولات بنية اللون بتركيز 10 أو 50 ملغم / مل (50 ملغم / مل هو الأكثر شيوعاً).

It is a powerful analgesic drug and induces anesthesia in 30 – 60 seconds, induction dose is 2 mg / kg (I.V) and it single dose produces unconsciousness for 10 – 15 minutes, larger doses may be required in some patients, and smaller doses in the elderly or shocked patients.

وهو دواء مسكن قوي ويحدث التخدير خلال 30 – 60 ثانية، الجرعة التحريضية هي 2 ملغم / كغم (IV) وجرعة واحدة تؤدي إلى فقدان الوعي لمدة 10 – 15 دقيقة، وقد تكون هناك حاجة لجرعات أكبر في بعض المرضى، وجرعات أصغر في بعض المرضى. كبار السن أو المرضى بالصدمة.

Ketamine is also effective within 3 – 4 minutes after I.M injection (10 mg /kg) and has duration of action of 25 – 30 minutes. Dose required to produce analgesia without loss of consciousness is 0.25 – 0.5 mg / kg (I.V) or an infusion of 0.05 mg / kg / minute. A small dose (0.1 mg / kg I.V) provides sedation.

يكون الكيتامين فعالاً أيضاً خلال 3 – 4 دقائق بعد الحقن العضلي (10 مجم / كجم) ويستمر مفعوله لمدة 25 – 30 دقيقة. الجرعة المطلوبة لإنتاج التوسكين دون فقدان الوعي هي 0.25 – 0.5 مجم / كجم (IV أو تسريب 0.05 مجم / كجم / دقيقة. جرعة صغيرة (0.1 ملغم / كغم في الوريد) توفر التخدير.

Apnea may occur after I.V injection (but ventilation is well maintained thereafter). Pharyngeal and laryngeal reflexes and patent airway are maintained well in comparison with other I.V agents, Bronchial muscles is dilated, skeletal muscle tone is usually increased and spontaneous movement may occur, salivation is increased, ketamine crosses the placenta readily, fetal concentration are approximately equal to those in the mother, intraocular pressure increases, cerebral blood volume and intracranial pressure increase.

قد يحدث انقطاع التنفس بعد الحقن الوريدي (ولكن يتم الحفاظ على التهوية بشكل جيد بعد ذلك). يتم الحفاظ على المنعكسات البلعومية والحنجرية والمجرى الهوائي بشكل جيد بالمقارنة مع العوامل الوريدية الأخرى، ويتم توسيع عضلات الشعب الهوائية، وعادة ما تزداد قوة العضلات الهيكلية وقد تحدث حركة عفوية، ويزداد إفراز اللعاب، ويعبر الكيتامين المشيمة بسهولة، ويكون تركيز الجنين مساوياً تقريباً لـ أما في الأم فيزداد ضغط العين ويزداد حجم الدم الدماغى ويزداد الضغط داخل الجمجمة.

Mechanism of action:

a) Inhibits N-Methyl-D-aspartate (NMDA) receptors which have been activated by Glutamate, an excitatory neurotransmitter.

(أ) يثبط مستقبلات N-Methyl-D-aspartate (NMDA) التي تم تنشيطها بواسطة الغلوتامات، وهو ناقل عصبي مثير.

b) Also inhibits serotonin and muscarinic receptors.

يثبط أيضاً مستقبلات السيروتونين والمسكارين.

c) It is an agonist of μ type of opioid receptors.

(ج) وهو ناهض للمستقبلات الأفيونية من النوع μ .

Adverse effects:

1) Emergence delirium, nightmares and hallucinations.

(1) ظهور الهذيان والكوابيس والهلوسة.

2) Hypertension and tachycardia.

(2) ارتفاع ضغط الدم وعدم انتظام دقات القلب.

3) Prolonged recovery. الانتعاش المطول.

4) Salivation. سيلان اللعاب.

5) Increased intracranial pressure.

(5) زيادة الضغط داخل الجمجمة.

6) Allergic reactions (skin rash have been reported).

ردود فعل تحسسية (تم الإبلاغ عن طفح جلدي).

Thank you

تم بحمد الله تعالى

فَلَاكُ الْحَمْدُ – إِلَهِي – مِنْ مُقْتَدِرٍ لَا يُغْلَبُ وَ ذِي أَنْتَاهٍ لَا يَعْجَلُ
ممثّل المرحلة الثانية مسائي تخدير عباس فاضل راضي