

ΝΕΥΡΟΜΥΪΚΟΙ ΑΠΟΚΛΕΙΣΤΕΣ



Μη Αποπολωτικά Μυοχαλαρωτικά



Αποπολωτικά Μυοχαλαρωτικά

ΣΥΝΟΠΤΙΚΗ ΦΥΣΙΟΛΟΓΙΑ Κ.Ν.Σ

✓ ΚΕΝΤΡΙΚΟ ΝΕΥΡΙΚΟ ΣΥΣΤΗΜΑ

Εγκέφαλος

Νωτιαίος Μυελός

✓ ΠΕΡΙΦΕΡΙΚΟ ΝΕΥΡΙΚΟ ΣΥΣΤΗΜΑ

Νεύρα

ΣΥΝΟΠΤΙΚΗ ΦΥΣΙΟΛΟΓΙΑ Κ.Ν.Σ

- Αποτελείται από τον εγκέφαλο και τον νωτιαίο μυελό. Συντονίζει όλες τις λειτουργίες του οργανισμού.
- Ο εγκέφαλος προστατεύεται από την κρανιακή κοιλότητα και ο νωτιαίος από τον σπονδυλικό σωλήνα. Και οι δύο περιβάλλονται από 3 προστατευτικές μεμβράνες: τις μήνιγγες. Ανάμεσα στις 2 εσωτερικές μήνιγγες (υπαραχνοειδής χώρος) κυκλοφορεί το εγκεφαλονωτιαίο υγρό

➤ ΕΓΚΕΦΑΛΟΝΩΤΙΑΙΟ ΥΓΡΟ

Στηρίζει θρέφει και απορροφά τους κραδασμούς. Κυκλοφορεί στον κεντρικό νευρικό σωλήνα του νωτιαίου μυελού και στις κοιλίες του εγκεφάλου.

- ΚΟΙΛΙΕΣ (1,2,3,4): 4 κοιλότητες στις οποίες παράγεται το εγκεφαλονωτιαίο υγρό και επικοινωνούν με τον κεντρικό νευρικό σωλήνα του νωτιαίου μυελού.

➤ ΝΩΤΙΑΙΟΣ ΜΥΕΛΟΣ

Λεπτή κυλινδρική στήλη νευρικού ιστού μέσα στο σπονδυλικό σωλήνα. Αρχίζει από το ύψος του ινιακού τρήματος και καταλήγει στο ύψος του δεύτερου οσφυϊκού σπονδύλου

ΕΓΚΕΦΑΛΟΣ

- Το μεγαλύτερο και πολυπλοκότερο τμήμα του νευρικού συστήματος . Ο εγκέφαλος αποτελείται από νευρώνες, οι οποίοι δέχονται, επεξεργάζονται και μεταβιβάζουν ερεθίσματα. Εξειδικευμένες περιοχές του εγκεφάλου, τα κέντρα, είναι υπεύθυνες για τις αισθήσεις, την αντίληψη, τον έλεγχο και το συντονισμό των μυϊκών κινήσεων και τις ανώτερες πνευματικές λειτουργίες. Στον εγκέφαλο εντοπίζονται επίσης κέντρα και νευρικές οδοί, που σχετίζονται με τη ρύθμιση της δραστηριότητας των σπλάχνων.

Ο Εγκέφαλος χωρίζεται σε:

- Στα 2 ημισφαίρια
- Στο στέλεχος
- Στην παρεγκεφαλίδα

ΑΝΣ

- Το Αυτόνομο Νευρικό Σύστημα (ΑΝΣ) είναι τμήμα του νευρικού συστήματος που ρυθμίζει τη λειτουργία των εσωτερικών οργάνων προσαρμόζοντας το μεταβολισμό τους σύμφωνα με τις αυξομειούμενες ανάγκες του οργανισμού.

Η φυσιολογική λειτουργία του ΑΝΣ έχει σαν αποτέλεσμα την εξασφάλιση ενός "σταθερού εσωτερικού περιβάλλοντος" (ομοιόσταση).

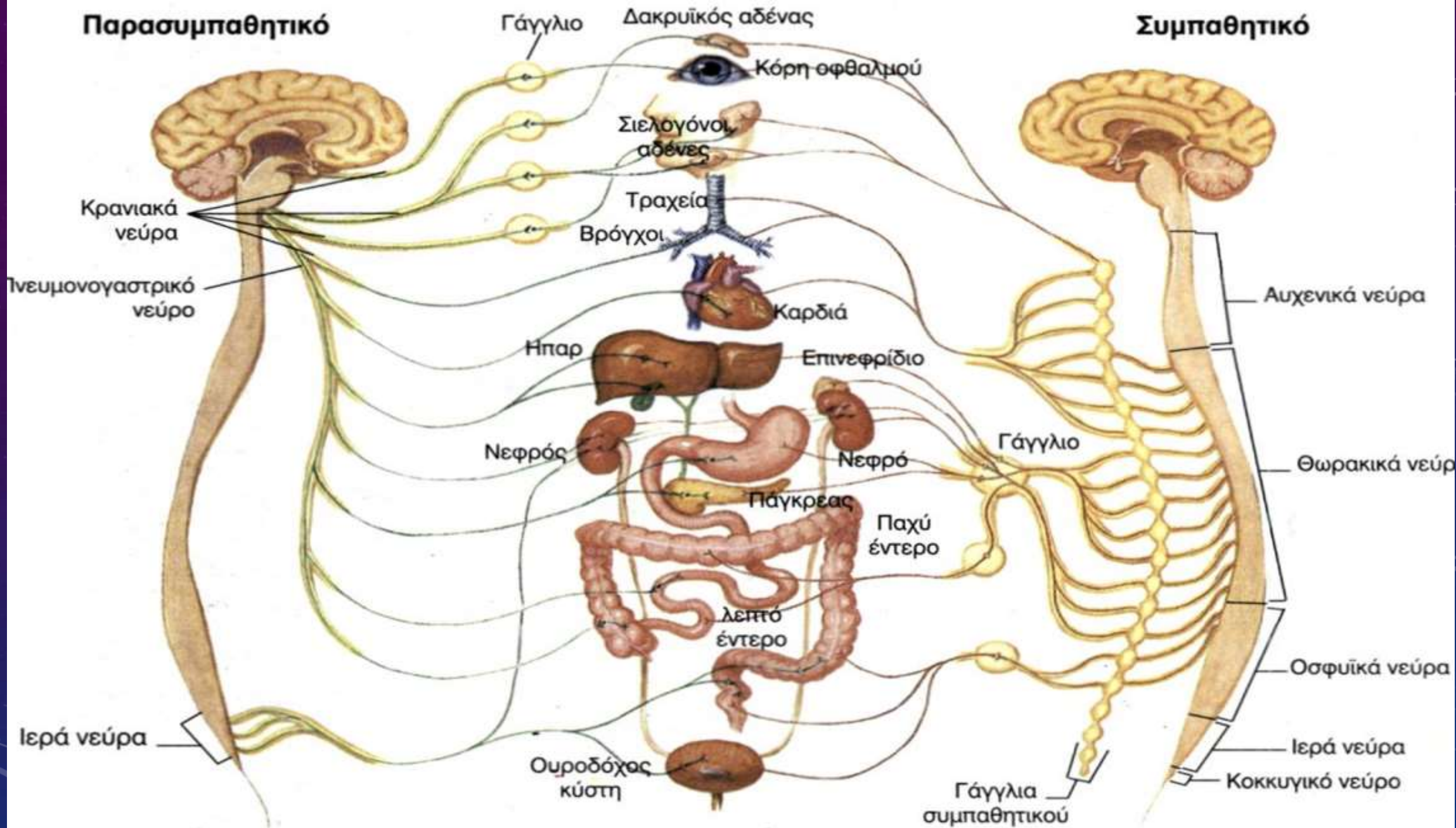
- **Λειτουργία:** Λειτουργεί συνεχώς και με ακούσιο τρόπο, και οι λειτουργίες του ρυθμίζονται κυρίως από αντανακλαστικά.
- **Όργανα:** Το αυτόνομο νευρικό σύστημα νευρώνει όργανα των οποίων οι λειτουργίες δεν εξαρτάται από την θέλησή μας, όπως είναι η καρδιά, οι λείοι μύες των αγγείων και των σπλάχνων και οι αδένες. Διακρίνεται σε: συμπαθητικό και παρασυμπαθητικό, που σε κάθε όργανο που διανέμονται εξασκούν αντίθετη και υπό φυσιολογικές συνθήκες, ισότιμη δράση.
- **το συμπαθητικό σύστημα**, (αποτελεί συνέχεια του νωτιαίου μυελού) προετοιμάζει το σώμα για αυξημένες απαιτήσεις ετοιμότητας στα ερεθίσματα του περιβάλλοντος- καταστάσεις έντασης ή έκτακτης ανάγκης.
- **το παρασυμπαθητικό σύστημα**, (αποτελείται από αυτόνομες ίνες) έχει ως αρμοδιότητα την εξοικονόμηση και αποθήκευση ενέργειας – ελέγχει λειτουργίες του οργανισμού όταν βρίσκεται σε ηρεμία ή επαναφέρει λειτουργίες μετά από ένταση σε κανονικό ρυθμό. Σχέση με ΚΝΣ Κέντρα ελέγχου καρδιακής και αναπνευστικής λειτουργίας βρίσκονται στον προμήκη. Ρυθμίσεις θερμοκρασίας, πείνας, δίψας γίνονται από τον υποθάλαμο. Η συναισθηματική έκφραση και συμπεριφορά



Παρασυμπαθητικό

Γάγγλιο Δακρυϊκός αδένας

Συμπαθητικό



Νεύρο

Το νεύρο είναι ένα σύνολο νευραξόνων που έχει τη μορφή καλωδίου. Κατά μήκος του, μέσω των νευρώνων, μεταδίδονται οι νευρικές ώσεις που είναι υπεύθυνες για τη μεταφορά των νευρικών σημάτων. Τα νεύρα βρίσκονται μόνο στο Περιφερικό Νευρικό Σύστημα.

Τα νεύρα αποτελούνται από τους νευράξονες, οι οποίοι λέγονται και νευρικές ίνες

- Τα νεύρα ανάλογα με τη προέλευσή τους λέγονται κρανιακά (ή εγκεφαλικές συζυγίες), τα οποία προέρχονται από τον εγκέφαλο, ή νωτιαία, τα οποία προέρχονται από το νωτιαίο μυελό.
- Επίσης, από φυσιολογική άποψη, τα νεύρα χωρίζονται σε κινητικά νεύρα και αισθητικά νεύρα. Τα κινητικά νεύρα (αποτελούνται από νευράξονες κινητικών νευρώνων) είναι υπεύθυνα για τη μεταφορά σημάτων στους μύες, ενώ τα αισθητικά νεύρα (αποτελούνται από αποφυάδες αισθητικών νευρώνων) μεταφέρουν αισθητικά σήματα όπως πόνο.
- Νευρώνες: δομική και λειτουργική μονάδα του νευρικού συστήματος, αντιδρούν σε μεταβολές του περιβάλλοντος – παράγουν και μεταβιβάζουν νευρικές ώσεις. Αποτελούνται από: **Κυτταρικό σώμα**
- **Αποφυάδες - Δενδρίτες - Νευράξονας ή νευρίτης (μέχρι 1m) - Τελικά κομβία**

Νευρώνας (Νευρικά κύτταρα)

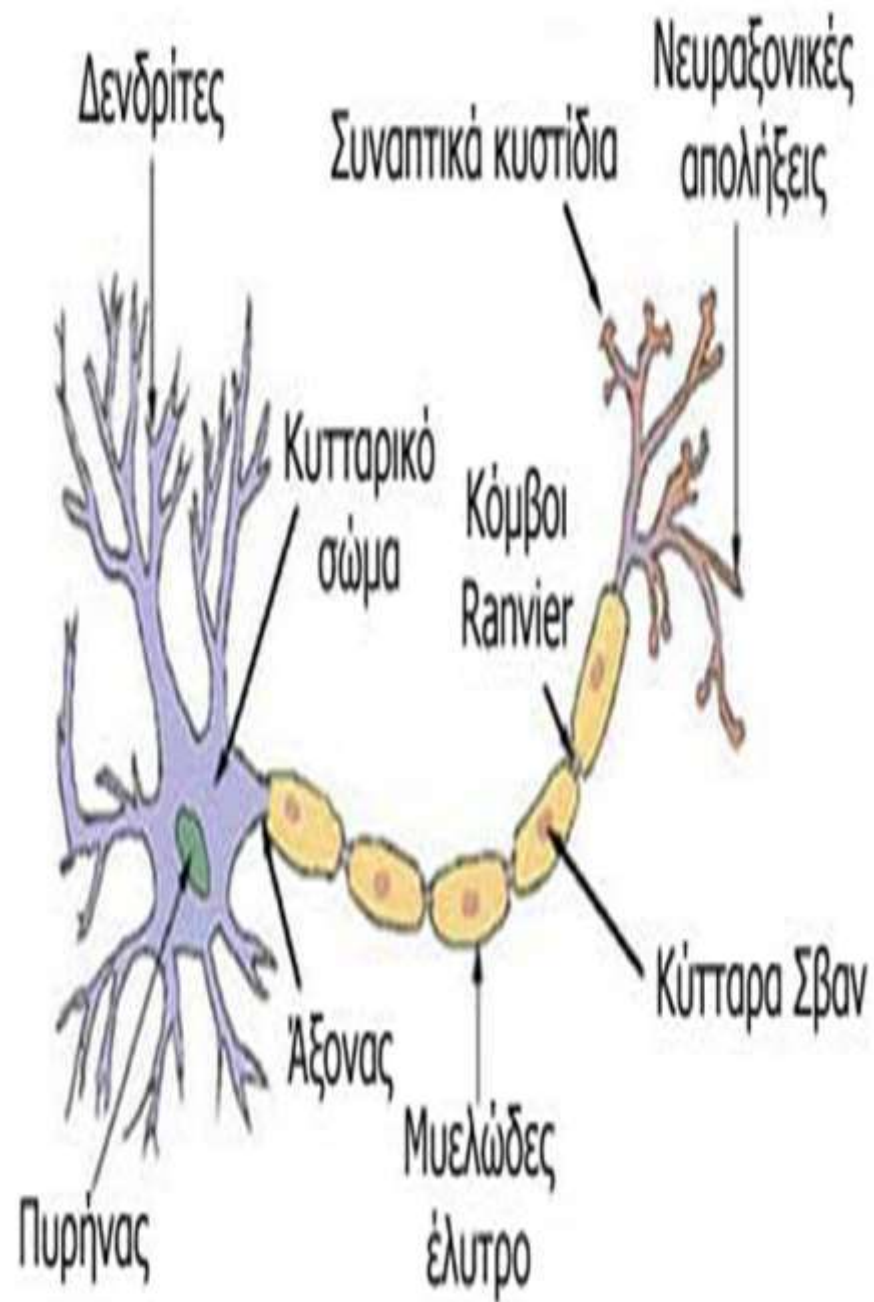
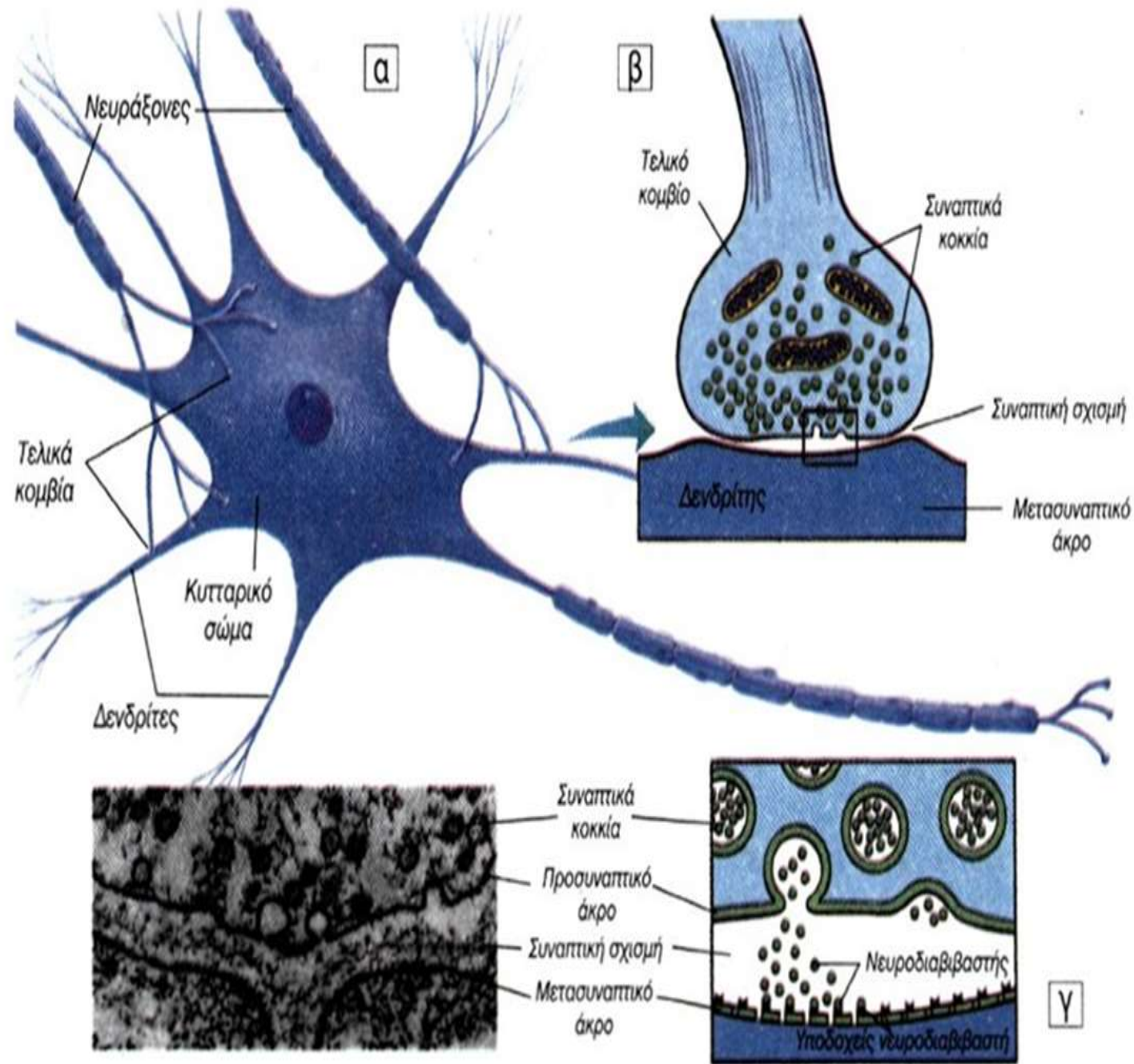


νευρική διέγερση

- Στο νευρικό σύστημα, η νευρική σύναψη είναι μια μικροσκοπική δομή που επιτρέπει σε έναν νευρώνα, δηλαδή σε ένα νευρικό κύτταρο, να μεταδώσει ένα ηλεκτρικό ή χημικό σήμα σε έναν άλλο νευρώνα. Μερικοί ερευνητές επεκτείνουν την έννοια, ώστε να περιλαμβάνει την επικοινωνία νευρώνων με οποιονδήποτε άλλο τύπο κυττάρων
- Σημείο μεταφοράς μιας νευρικής διέγερσης από νευρικό κύτταρο σε νευρικό κύτταρο ή εκτελεστικό όργανο. Η μεταφορά διεγέρσεως συντελείται μέσω χημικών μεταβιβαστών.
- Ο κυριότερος νευρομεταβιβαστής είναι η ακετυλοχολίνη, που συμμετέχει στη μεταβίβαση των νευρικών ώσεων σε όλες τις συνάψεις του ΑΝΣ, εκτός από τις τελικές απολήξεις των μεταγαγγλιακών ινών του συμπαθητικού όπου η μεταβίβαση γίνεται με τη βοήθεια κατεχολαμινών.

Νευρώνας

- **Νευρώνας** ονομάζεται το κύτταρο που αποτελεί δομικό μέρος και λειτουργική μονάδα του νευρικού συστήματος. Κάθε νευρώνας αποτελείται από ένα κυτταρικό σώμα που περιλαμβάνει τον πυρήνα και μεγάλο αριθμό οργανιδίων, και από μία ή περισσότερες αποφυάδες. Αυτές ονομάζονται δενδρίτες όταν συλλέγουν τα σήματα που στέλνονται στο κύτταρο, και άξονες όταν μεταδίδουν ώσεις από το κυτταρικό σώμα.
- Οι άξονες των κυττάρων του περιφερειακού νευρικού συστήματος καλύπτονται από ένα μυελώδες έλυτρο, προστατευτικό περίβλημα, που σχηματίζεται από μια μεγάλη αλυσίδα κυττάρων Σβαν (Schwann): το σύστημα αυτό διασφαλίζει την διάδοση των ηλεκτρικών παλμών (Spike) κατά μήκος του άξονα, με ταχύτητα περίπου 100 m/s
- Ανάμεσα στα έλυτρα υπάρχει ένα κενό, στο οποίο ο νευράξονας είναι γυμνός. Αυτό το σημείο ονομάζεται κόμβος Ραβιέ και είναι πλούσιο σε διαύλους νατρίου. Σε κάθε κόμβο το σήμα ενδυναμώνεται ξανά.



ΜΕΤΑΦΟΡΑ ΝΕΥΡΙΚΩΝ ΕΡΕΘΙΣΜΑΤΩΝ

- Οι νεύρωνες επικοινωνούν μεταξύ τους και με άλλους νεύρωνες μέσω συνάψεων, όπου η άκρη του νευράξονα καταλήγει στους δενδρίτες, στο σώμα ή, σπανιότερα στον νευράξονα άλλων νευρώνων
- Σύναψη: είναι η περιοχή λειτουργικής σύνδεσης των τελικών κομβίων του νευράξονα ενός νευρώνα με άλλα νευρικά κύτταρα ή με ειδικά διαμορφωμένες θέσεις των εκτελεστικών οργάνων (μυών ή αδένων)
- Οι νευρώνες επικοινωνούν μεταξύ τους μέσω των συναπτικών συνδέσεων. Η επικοινωνία τους επιτυγχάνεται με χημικό τρόπο με την ταχύτατη έκκριση μορίων νευροδιαβιβαστών. Το προ-συναπτικό νευρωνικό κύτταρο (αυτό που απελευθερώνει το νευροδιαβιβαστή) μπορεί να επάγει στο μετα-συναπτικό κύτταρο (το οποίο προσλαμβάνει το νευροδιαβιβαστή) μια ηλεκτρική διέγερση που θα διαβιβαστεί στο αξονικό λοφίδιο ώστε να δημιουργηθεί ένα δυναμικό ενέργειας το οποίο μετά θα διαβιβαστεί ως ηλεκτρική διέγερση κατά μήκος του νευράξονα.

- ✓ **Δυναμικό ηρεμίας**: Όταν ο νευρώνας βρίσκεται σε ηρεμία δηλαδή όταν δεν μεταδίδεται καμία πληροφορία η μεμβράνη έχει ένα δυναμικό περίπου -70mV (δυναμικό ηρεμίας).
- ✓ **Νευρική ώση**: Οι μεταβολές του περιβάλλοντος αποτελούν ερεθίσματα, τα οποία επιδρούν στο δυναμικό ηρεμίας. Δημιουργείται έτσι ένα σήμα (δυναμικό ενέργειας), που μεταφέρεται κατά μήκος του νευράξονα προς μία μόνο κατεύθυνση, αναλλοίωτο, ακόμη και όταν αυξομειώνεται η ένταση του αρχικού ερεθισμού. Για να υπάρξει αρχικά όμως το δυναμικό ενέργειας είναι απαραίτητο η ένταση του αρχικού ερεθίσματος να υπερβεί ένα κατώτερο όριο δυναμικού.
Εξωτερικά ερεθίσματα Κεντρικό Νευρικό Σύστημα Μυς Υποδοχείς Εντολή Αδένες
- ✓ **Ανερέθιστη περίοδος**: Ο νευρώνας μπορεί να απαντήσει σε ένα νέο ερέθισμα μόνο μετά την παρέλευση $0,5-2\text{ msec}$ από τη δημιουργία νευρικής ώσης. Το διάστημα αυτό ονομάζεται απόλυτη ανερέθιστη περίοδος.

ΧΑΡΑΚΤΗΡΙΣΤΙΚΑ ΣΥΝΑΨΗΣ

- I. Προσυναπτικό άκρο: τελικά κομβία νευρικού κυττάρου (περιέχει πολλά μιτοχόνδρια και συναπτικά κοκκία (κυστίδια) που περιέχουν νευροδιαβιβαστική ουσία.
- II. Μετασυναπτικό άκρο: υποδεκτική επιφάνεια νευρώνα ή εκτελεστικού οργάνου (εκεί βρίσκονται οι υποδοχείς των νευροδιαβιβαστικών ουσιών.
- III. Το προσυναπτικό και μετασυναπτικό άκρο δεν βρίσκονται σε επαφή. Η συναπτική σχισμή έχει πάχος 15-20nm.
- IV. Όταν η νευρική ώση φτάσει στα τελικά κομβία τότε απελευθερώνονται νευροδιαβιβαστικές ουσίες.
- V. Ο νευροδιαβιβαστής μεταφέρεται στη συναπτική σχισμή
- VI. Προσδένεται στους υποδοχείς του μετασυναπτικού άκρου.
- VII. Ο νευροδιαβιβαστής δρα για λίγο: είτε επαναρροφάται από το προσυναπτικό άκρο ή αποικοδομείται.
- VIII. Η ΚΑΤΕΥΘΥΝΣΗ ΤΟΥ ΕΡΕΘΙΣΜΑΤΟΣ ΕΙΝΑΙ ΠΑΝΤΑ ΑΠΟ ΤΗΝ ΠΡΟΣΥΝΑΠΤΙΚΗ ΣΤΗ ΜΕΤΑΣΥΝΑΠΤΙΚΗ ΠΕΡΙΟΧΗ

- Η μεταφορά της νευρικής ώσης μέσω των συνάψεων γίνεται με τη βοήθεια χημικών ουσιών που παράγει το νευρικό κύτταρο που λέγονται νευροδιαβιβαστές

- **νευροδιαβιβαστές.**

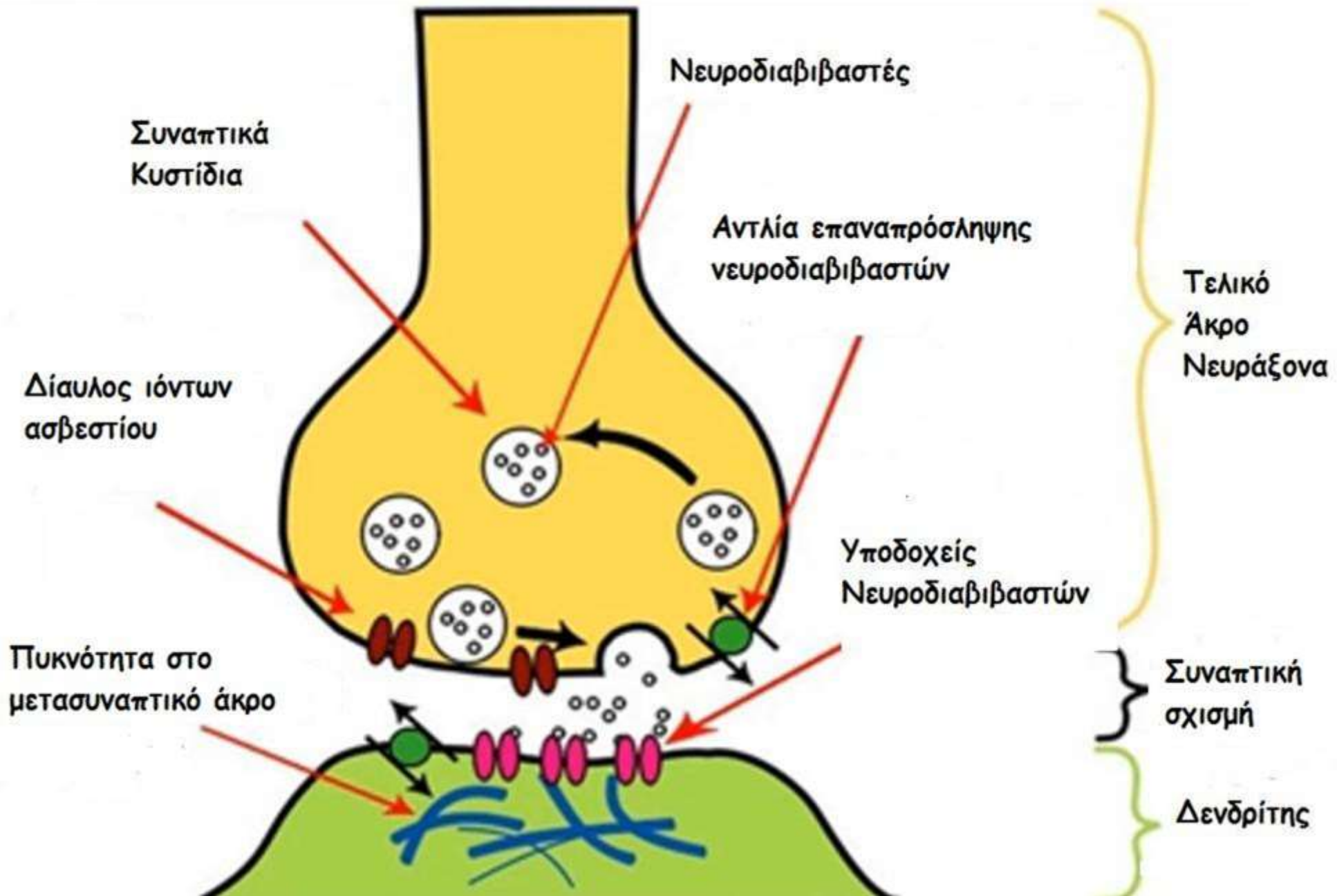
- **Βιολογικά ενεργές (βιογενείς) αμίνες** όπως _

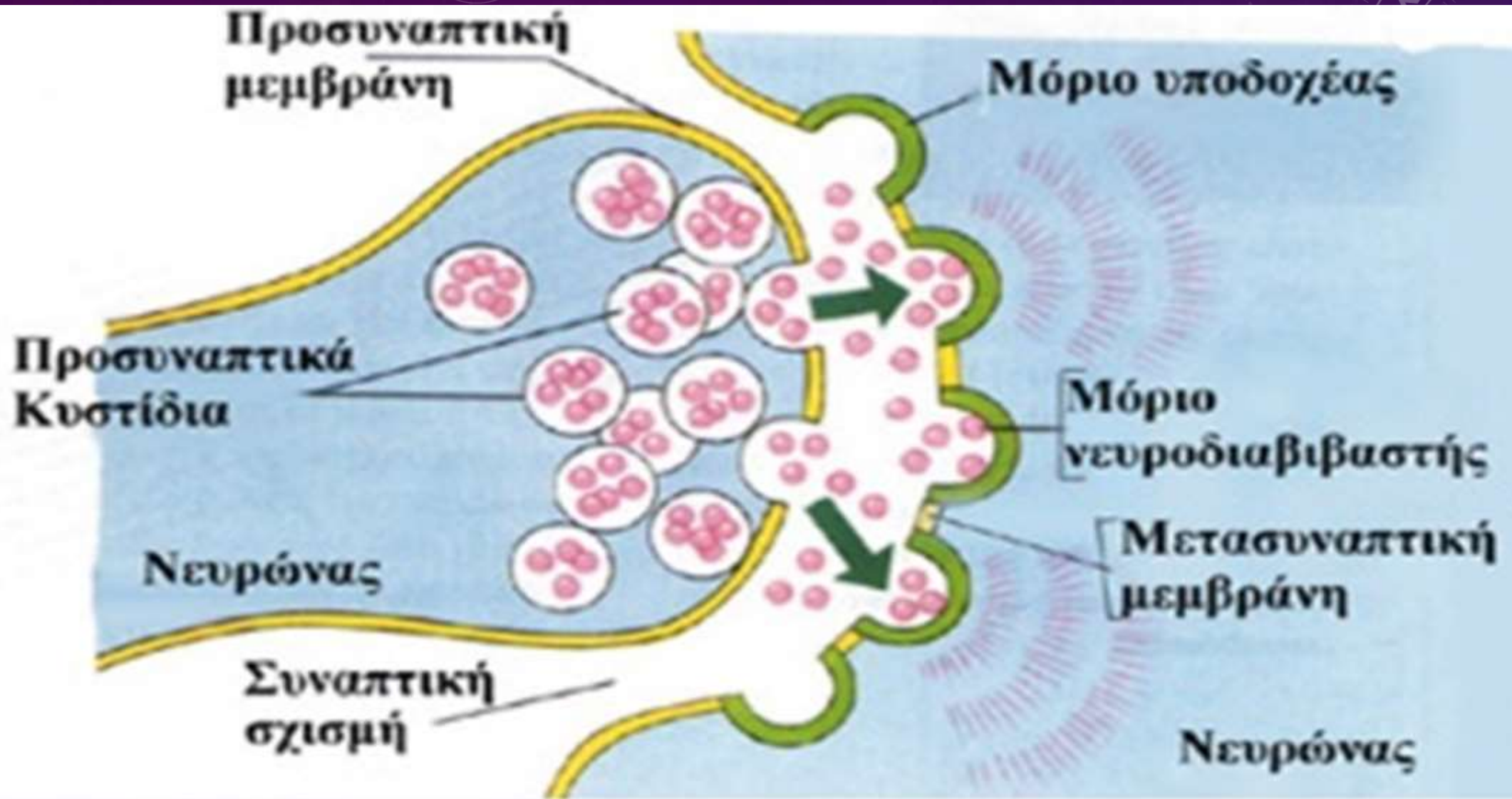
Ακετυλοχολίνη, Νοραδρεναλίνη, Αδρεναλίνη ή επινεφρίνη, Ντοπαμίνη, Σεροτονίνη, Ισταμίνη

- **Αμινοξέα** όπως _

Γλουταμινικό οξύ, γ-αμινοβουτυρικό οξύ, Ασπαραγινικό οξύ, Γλυκίνη

Ο πιο διαδεδομένος νευροδιαβιβαστής στο ΚΝΣ και ΠΝΣ είναι η **ακετυλοχολίνη**





Ένθετο 34: Συναπτική Σχισμή και νευροδιαβιβαστές.
Πηγή: Raven & Johnson: "Biology", Mosby, USA.

Νευροδιαβίβαση στους χολινεργικούς νευρώνες

1^ο στάδιο: Σύνθεση ακετυλοχολίνης

- Η χολίνη εισέρχεται από το εξωκυττάριο υγρό στο κυτταρόπλασμα του χολινεργικού νευρώνα μαζί με νάτριο και αντιδρά με το ακετυλοσυνένζυμο (σχηματίζει ακετυλοχολίνη η δράση καταλύεται από την ακετυλοτρανσφεράση)
- Η μεταφορά της χολίνης μπορεί να ανασταλεί από το φάρμακο ημιχολίνιο

2^ο στάδιο: Αποθήκευση της ακετυλοχολίνης στα κυστίδια

- Μέσω διαδικασίας ενεργητικής μεταφοράς που είναι συζευγμένη με την εκροή πρωτονίων
- Το ώριμο κυστίδιο περιέχει τριφωσφορική αδενοσίνη και πρωτεογλυκάνη (+ακετυλοχολίνη)

Νευροδιαβίβαση στους χολινεργικούς νευρώνες

3^ο στάδιο: Απελευθέρωση ακετυλοχολίνης

- Αύξηση συγκέντρωσης Ca^{2+}  σύντηξη συναπτικών κυστιδίων με την κυτταρική μεμβράνη  απελευθέρωση ακετυλοχολίνης στην συναπτική σχισμή
- Καταστέλλεται από την τοξίνη της αλλαντίασης και Προκαλείται από το δηλητήριο της αράχνης.

4^ο στάδιο: Πρόσδεση απελευθερωμένης ακετυλοχολίνης στον υποδοχέα

- Προσδένεται είτε σε μετασυναπτικούς υποδοχείς του κυττάρου στόχου είτε σε προσυναπτικούς υποδοχείς της μεμβράνης του νευρώνα
- Προκαλούνται βιολογικές απαντήσεις εντός του κυττάρου

Νευροδιαβίβαση στους χολινεργικούς νευρώνες

5° στάδιο: Αποδόμηση της ακετυλοχολίνης

- Υδρολύεται ταχέως από την ακετυλοχολίνεστεράση και διασπάται σε χολίνη και οξικό οξύ μέσα στο συναπτικό χάσμα

6° στάδιο: Ανακύκλωση της χολίνης

- Επανάκτηση χολίνης μέσω συστήματος υψηλής συγγένειας που επανεισάγει την χολίνη στο νευρώνα όπου εκεί ακετυλιώνεται και αποθηκεύεται

ΝΕΥΡΟΜΥΪΚΟΙ ΑΠΟΚΛΕΙΣΤΕΣ

Οι νευρομυϊκοί αποκλειστές (NMA) εισήχθησαν στην κλινική πράξη το 1942 όταν ο Harold Griffith δημοσιοποίησε τα αποτελέσματα των ερευνών του πάνω στη χρήση του κουραρίου, του δηλητηρίου στο οποίο εμπότιζαν τα βέλη τους οι ιθαγενείς της Νοτίου Αμερικής. Έκτοτε, οι NMA εξελίχθηκαν και χρησιμοποιούνται ευρέως για τη βελτίωση των χειρουργικών συνθηκών και τη διευκόλυνση της ενδοτραχειακής διασωλήνωσης.

Μυοχαλαρωτικά Φάρμακα

Αποπολωτικά

- Σουκκινυλοχολίνη

Μη Αποπολωτικά

- Βενζυλισοκινολίνες

d-Τουβοκουραρίνη

Μετοκούριο

Ατρακούριο

Δοξακούριο

Μιβακούριο

Στεροειδή

Πανκουρόνιο

Βεκουρόνιο

Πιπεκουρόνιο

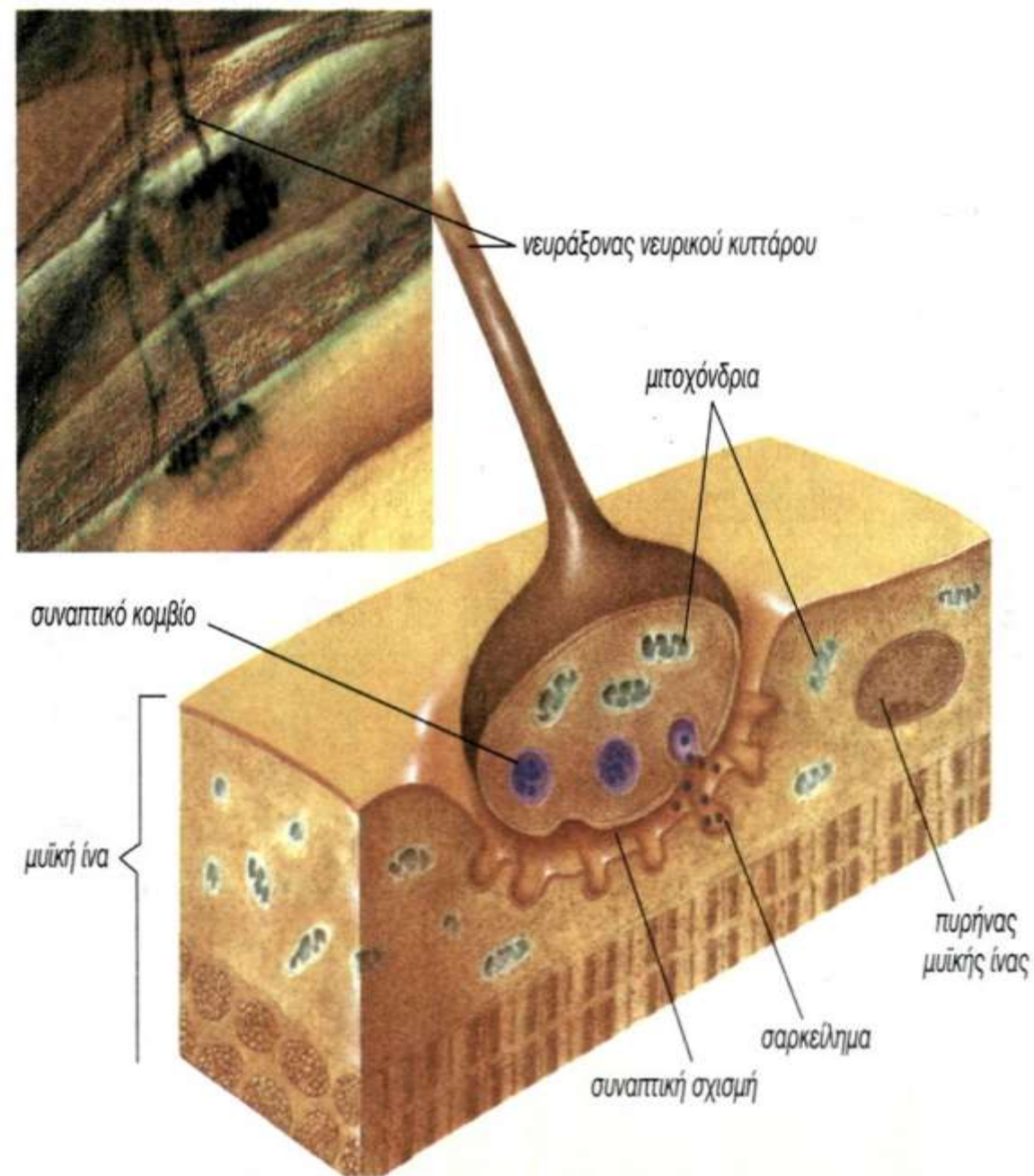
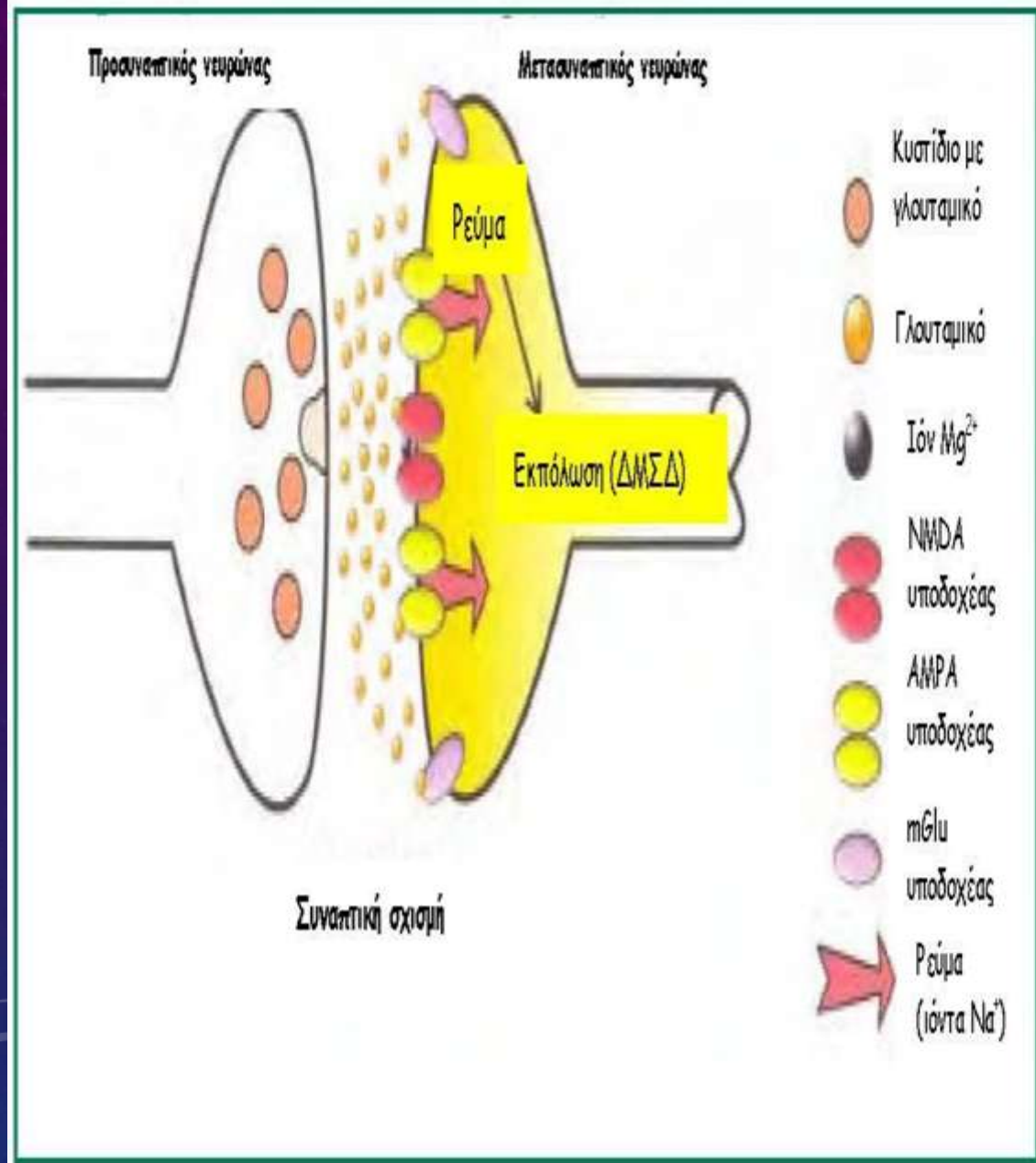
Ροκουρόνιο

ΜΗΧΑΝΙΣΜΟΣ ΔΡΑΣΗΣ ΤΩΝ ΝΕΥΡΟΜΥΪΚΩΝ ΑΠΟΚΛΕΙΣΤΩΝ

- Η σύσπαση των μυών είναι αποτέλεσμα ηλεκτρικής διέγερσης. Το ερέθισμα μεταδίδεται από το νεύρο στη μυϊκή ίνα/ίνες που νευρώνει τη νευρομυϊκή σύναψη. Το σημείο επαφής μεταξύ της απόληξης της νευρικής ίνας και της μεμβράνης της μυϊκής αποτελεί τη νευρομυϊκή σύναψη, η οποία χαρακτηρίζεται από μία ιδιαίτερη μορφολογία
- Η απόληξη της νευρικής ίνας παρουσιάζει ένα μεγάλο αριθμό κυστιδίων, τα οποία περιέχουν το διαβιβαστή ακετυλχολίνη
- Μεταξύ των κυτταρικών μεμβρανών της νευρικής και της μυϊκής ίνας παρεμβάλλεται ένα κενό πλάτους 20nm περίπου που καλείται συναπτική σχισμή
- Από την άλλη πλευρά, η μυϊκή ίνα εμφανίζει εμβύθυνση της μεμβράνης της προκειμένου αυτή να βρίσκεται σε επαφή με την απόληξη της νευρικής ίνας. Η εμβύθυνση αυτή εμφανίζει πολυάριθμες πτυχές και στο σημείο αυτό βρίσκονται οι νικοτινικοί υποδοχείς της ακετυλχολίνης.
- Η έλευση ενός νευρικού ερεθίσματος κατά μήκος της νευρικής ίνας έχει σαν αποτέλεσμα την ταχεία εισροή ιόντων Ca^{2+} , τα οποία με τη σειρά τους οδηγούν στην κινητοποίηση των κυστιδίων ακετυλχολίνης προς τη κυτταρική μεμβράνη της νευρικής ίνας, την σύντηξη των δύο μεμβρανών και τελικά την απελευθέρωση της ακετυλχολίνης στη συναπτική σχισμή.

Η εκπόλωση του νεύρου οδηγεί στην απελευθέρωση ακετυλοχολίνης η οποία συνδέεται με νικοτινικούς υποδοχείς της τελικής κινητικής πλάκας των μυϊκών ινών

- Αμέσως μετά την απελευθέρωσή της, η ακετυλοχολίνη παραμένει για λίγα msec στη συναπτική σχισμή, προτού διασπαστεί από το ένζυμο ακετυλοχολινεστεράση που βρίσκεται στην κυτταρική μεμβράνη της μυϊκής ίνας. Στο χρονικό όμως διάστημα αυτό προλαβαίνει να συνδεθεί με τους νικοτινικούς υποδοχείς της ακετυλοχολίνης, που βρίσκονται στις πτυχές της μεμβράνης της μυϊκής ίνας.
 - Κάθε νικοτινικός υποδοχέας αποτελείται από 5 υποομάδες (α , β , δ , ϵ). Η ταυτόχρονη σύνδεση δύο μορίων ακετυλοχολίνης με τις α -υποομάδες οδηγεί σε άνοιγμα του καναλιού ιόντων στο κέντρο του υποδοχέα, την είσοδο ιόντων ασβεστίου και νατρίου και την έξοδο καλίου από τη μυϊκή ίνα. (ιόντων Na^+ και Ca^{2+} προς το εσωτερικό της μυϊκής ίνας και ιόντων K^+ προς το εξωτερικό).
 - Το τελικό αποτέλεσμα είναι η εκπόλωση της μυϊκής ίνας και η σύσπαση του μυός. (αποτέλεσμα της μετακίνησης αυτής των ιόντων είναι η εκπόλωση της τελικής κινητικής πλάκας), εκπόλωση η οποία στη συνέχεια μεταδίδεται στην υπόλοιπη μυϊκή ίνα και οδηγεί στη σύσπασή της.
 - Στη συνέχεια η ακετυλοχολίνη υδρολύεται από τη χολινεστεράση και η μυϊκή ίνα επανέρχεται στην κατάσταση ηρεμίας
- Το φαινόμενο τερματίζεται με την διάσπαση της ακετυλοχολίνης από το ένζυμο ακετυλοχολινεστεράση και την επαναπόλωση της τελικής κινητικής πλάκας και του μυός.



Υποδοχείς

Μουσκαρινικοί υποδοχείς

- απαντώνται σε διάφορους λείους μύες, στον καρδιακό μυ και σε εξωκρινείς αδένες. Καλούνται "μουσκαρινικοί", διότι η μουσκαρίνη, ένα τεταρτοταγές αμινοαλκαλοειδές, έχει δράσεις παρόμοιες με αυτές της ακετυλοχολίνης καταλαμβάνοντας τους υποδοχείς αυτούς. Η ατροπίνη προκαλεί αποκλεισμό των μουσκαρινικών υποδοχέων.

Νικοτινικοί υποδοχείς

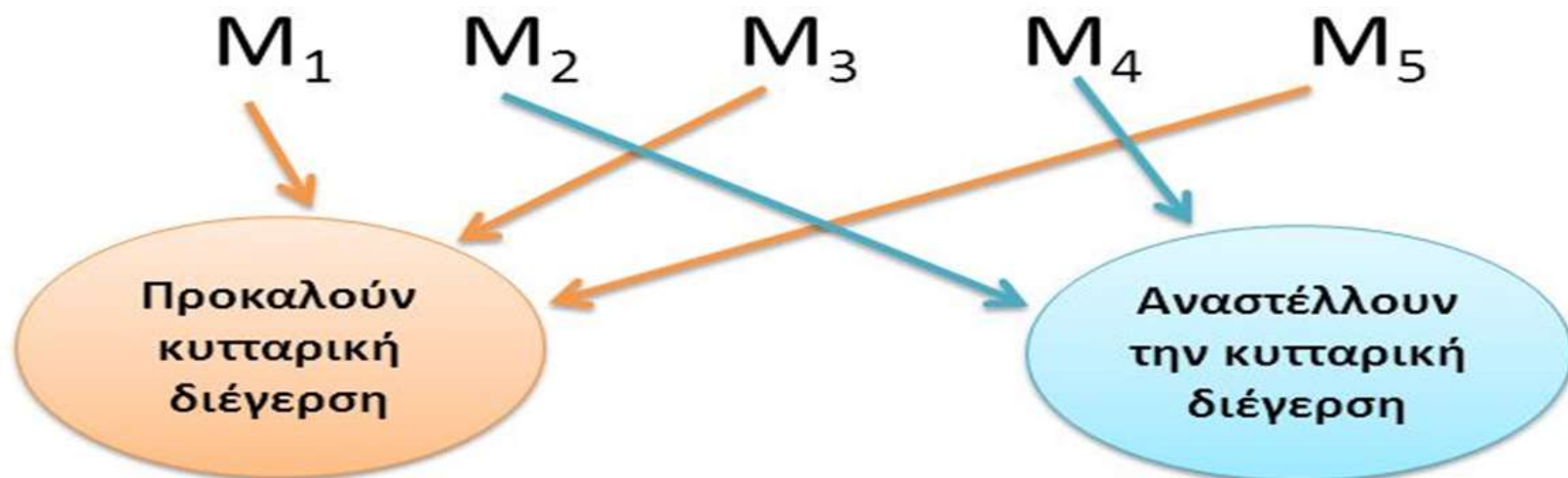
- απαντώνται στα γάγγλια του ΑΝΣ και στη νευρομυϊκή σύναψη (σκελετικοί μύες). Καλούνται "νικοτινικοί", διότι η νικοτίνη τους διεγείρει. Ωστόσο, οι νικοτινικοί υποδοχείς των γαγγλίων του ΑΝΣ και της νευρομυϊκής σύναψης δεν είναι ταυτόσημοι τόσο από ανατομική όσο και από λειτουργική άποψη.

Νικοτινικοί Υποδοχείς

- Αποτελούνται από 5 υπομονάδες και λειτουργούν ως δίαυλοι ελεγχόμενοι από πρόσδεμα
- Βρίσκονται στο ΚΝΣ, στο μυελό των επινεφριδίων, στα γάγγλια του αυτόνομου και στις νευρομυϊκές συνάψεις
- Πρόσδεση 2 μορίων ακετυλοχολίνης
 - τροποποίηση στη μοριακή διαμόρφωση
 - είσοδος ιόντων νατρίου
 - εκπόλωση του εκτελεστικού κυττάρου
- Η νικοτίνη ή η ακετυλοχολίνη αρχικά διεγείρει και συνέχεια αποκλείει τον υποδοχέα

Μουσκαρινικοί υποδοχείς

- 5 υποκατηγορίες



- **Βρίσκονται** στα γάγγλια του ΠΝΣ & στα αυτόνομα εκτελεστικά όργανα π.χ. καρδία, λείοι μύες, εγκέφαλος, εξωκρινείς αδένες.
- **Η σύνδεση ακετυλοχολίνης** - υποδοχέα παράγει σήμα το οποίο διαβιβάζεται παραπέρα με διάφορους μοριακούς μηχανισμούς
- **Μουσκαρινικοί αγωνιστές & ανταγωνιστές:** Η πιρενζεπίνη αναστέλλει επιλεκτικά τους M₁ υποδοχείς όπως αυτοί του γαστρικού βλεννογόνου. Η δαριφενακίνη είναι συναγωνιστικός ανταγωνιστής τα των μουσκαρινικών υποδοχέων με μεγαλύτερη συγγένεια για τον M₃ υποδοχέα.

- Η μεταφορά της νευρικής ώσης μέσω των συνάψεων γίνεται με τη βοήθεια χημικών ουσιών που παράγει το νευρικό κύτταρο που λέγονται νευροδιαβιβαστές

- **νευροδιαβιβαστές.**

- **Βιολογικά ενεργές (βιογενείς) αμίνες** όπως _

Ακετυλοχολίνη, Νοραδρεναλίνη, Αδρεναλίνη ή επινεφρίνη, Ντοπαμίνη, Σεροτονίνη, Ισταμίνη

- **Αμινοξέα** όπως _

Γλουταμινικό οξύ, γ-αμινοβουτυρικό οξύ, Ασπαραγινικό οξύ, Γλυκίνη

Ο πιο διαδεδομένος νευροδιαβιβαστής στο ΚΝΣ και ΠΝΣ είναι η **ακετυλοχολίνη**

Οι νευρομυϊκοί αποκλειστές δρουν ως ανταγωνιστές της ακετυλοχολίνης στους νικοτινικούς υποδοχείς των σκελετικών μυών, προκαλώντας μυϊκή παράλυση

Οι NMA διακρίνονται σε δύο τύπους :

□ **Αποπολωτικούς**, οι οποίοι συνδέονται με τον νικοτινικό υποδοχέα, όπως η ακετυλοχολίνη και ανοίγουν τους διαύλους. Όμως επειδή δεν υδρολύονται από την ακετυλοχολινεστεράση, διατηρούν ανοικτό το κανάλι ιόντων του υποδοχέα παρεμποδίζοντας την επαναπόλωση και την περαιτέρω ενεργοποίηση από την ακετυλοχολίνη.

□ **Μη αποπολωτικούς**, οι οποίοι λειτουργούν ως συναγωνιστικοί ανταγωνιστές εμποδίζοντας τη δέσμευση της ακετυλοχολίνης στον υποδοχέα της. Για να μην παραχτεί δυναμικό ενεργείας και να μην μεταδοθεί το ερέθισμα στη μυϊκή ίνα απαιτείται η κατάληψη περισσότερων από το 80-90% των υποδοχέων και η μείωση του δυναμικού της τελικής κινητικής πλάκας κατά 70%.

ΟΙ ΙΔΙΟΤΗΤΕΣ ΚΑΙ Η ΚΛΙΝΙΚΗ ΧΡΗΣΗ ΤΩΝ ΜΥΟΧΑΛΑΡΩΤΙΚΩΝ

Αναλόγως του μηχανισμού δράσης τα μυοχαλαρωτικά διακρίνονται σε αποπολωτικά και μη αποπολωτικά

ΑΠΟΠΟΛΩΤΙΚΑ ΜΥΟΧΑΛΑΡΩΤΙΚΑ

Στην κατηγορία αυτή ανήκουν η **σουκκινυλχολίνη** και το **δεκαμεθόνιο**, από τα οποία στην κλινική πράξη σήμερα χρησιμοποιείται μόνο η πρώτη. Δομικά πρόκειται για δύο μόρια ακετυλχολίνης, ενωμένα μεταξύ τους. Έτσι δρα στον υποδοχέα της ακετυλχολίνης, όπως ακριβώς η τελευταία και προκαλεί σύσπαση του μυός.

ΜΗ ΑΠΟΠΟΛΩΤΙΚΑ ΜΥΟΧΑΛΑΡΩΤΙΚΑ

Τα μη αποπολωτικά μυοχαλαρωτικά προκαλούν μυϊκή παράλυση με διαφορετικό μηχανισμό έναντι των αποπολωτικών μυοχαλαρωτικών. Συγκεκριμένα τα μη αποπολωτικά μυοχαλαρωτικά συνδέονται με τον υποδοχέα της ακετυλχολίνης στην τελική κινητική πλάκα, εμποδίζοντας με τον τρόπο αυτό τη σύνδεση της ακετυλχολίνης και προκαλώντας μυϊκή χάλαση.

ΑΠΟΠΟΛΩΤΙΚΟΙ ΝΕΥΡΟΜΥΪΚΟΙ ΑΠΟΚΛΕΙΣΤΕΣ

Σουκινυλοχολίνη

Δομικά πρόκειται για δύο μόρια ακετυλχολίνης, ενωμένα μεταξύ τους. Έτσι δρα στον υποδοχέα της ακετυλχολίνης, όπως ακριβώς η τελευταία και προκαλεί σύσπαση του μυός. Με τον τρόπο αυτό, η συστηματική χορήγηση της σουκινυλχολίνης οδηγεί καταρχήν σε μία γενικευμένη, μη συγχρονισμένη μυϊκή σύσπαση όλων των μυϊκών ομάδων του σώματος. **κλινικά γίνεται αντιληπτή ως ινιδισμοί.**

Στη συνέχεια όμως η μυϊκή αυτή σύσπαση ακολουθείται από γενικευμένη μυϊκή χάλαση.

Όσο η σουκινυλχολίνη βρίσκεται συνδεδεμένη με τον υποδοχέα της ακετυλχολίνης, ο μυς βρίσκεται σε χάλαση. Η σουκινυλοχολίνη δεν υδρολύεται από την ακετυλοχολινεστεράση, με αποτέλεσμα να παρεμποδίζεται η επαναπόλωση και η περαιτέρω ενεργοποίηση από την ακετυλοχολίνη.

Το αποτέλεσμα της τερματίζεται με τη διάσπασή της από το ένζυμο ψευδοχολινεστεράση και αυτό συμβαίνει σε χρονικό διάστημα λίγων λεπτών.

Η **ψευδοχολινεστεράση** συντίθεται στο ήπαρ και εντοπίζεται στο πλάσμα, στον εγκέφαλο, στους νεφρούς και στο πάγκρεας. Καταστάσεις όπως η εγκυμοσύνη, η ηπατική νόσος, η νεφρική ανεπάρκεια και φαρμακευτικοί παράγοντες (όπως η εκοθειοπάτη, η νεοστιγμίνη, ή η τριμεθαφάνη) περιορίζουν τη δραστηριότητα του ενζύμου, οδηγώντας σε μικρή παράταση της δράσης της. Εκτός των παραγόντων αυτών, γενετικοί παράγοντες μπορούν να προκαλέσουν μειωμένοι δραστηριότητα του ενζύμου. 1/3000 ασθενείς εμφανίζει σημαντική παράταση της διάρκειας δράσης της σουκινυλχολίνης, η οποία μπορεί να φθάσει και τις 6-8 ώρες. Το φαινόμενο αυτό οφείλεται στην παρουσία ενός άτυπου γονιδίου της ψευδοχολινεστεράσης σε ομόζυγη μορφή.

Σουκινυλοχολίνη

Η χρήση της σουκινυλοχολίνης στην κλινική πράξη έχει περιοριστεί σημαντικά τα τελευταία χρόνια, κυρίως λόγω των σοβαρών ανεπιθύμητων ενεργειών της, ωστόσο παραμένει ακόμα και σήμερα ιδιαίτερα δημοφιλής εξαιτίας της εξαιρετικά γρήγορης εγκατάστασης συνθηκών μυοχάλασης εντός 30-60 sec από την ενδοφλέβια

Η ταχεία έναρξη δράσης της σουκινυλοχολίνης την καθιστά ιδανικό παράγοντα όταν απαιτείται επείγουσα ταχεία εξασφάλιση του αεραγωγού με ενδοτραχειακή διασωλήνωση.

Μεταβολισμός

Η σουκινυλοχολίνη μεταβολίζεται ταχέως από την ψευδοχολινεστεράση του πλάσματος και η διάρκεια δράσης της είναι μικρή (< 10 min)

Ωστόσο σε ασθενείς με άτυπη ψευδοχολινεστεράση η διάρκεια δράσης της μπορεί να παραταθεί απρόβλεπτα.

Σουκινυλοχολίνη

Δοσολογία και κλινική χρήση

Εφάπαξ δόση 1-1,5 mg/Kg βάρους σώματος (I.V.). Η πλήρης αποκατάσταση της νευρομυϊκής λειτουργίας απαιτεί ένα χρονικό διάστημα 10 λεπτών. Ωστόσο, εφόσον το είδος της επέμβασης απαιτεί την ύπαρξη συνθηκών μυοχάλασης για μεγαλύτερα χρονικά διαστήματα, τότε είναι αναγκαία η χρήση ενός άλλου μη αποπολωτικού μυοχαλαρωτικού για την εξασφάλιση συνθηκών μυοχάλασης στη συνέχεια.

Υπό τις συνθήκες αυτές, οι χορηγούμενες δόσεις σουκκινυλχολίνης μπορούν να φθάσουν έως και τα 7-10 mg/Kg. Μία πρακτική, η οποία εφαρμόζεται σε ορισμένες περιπτώσεις, είναι η χορήγηση μικρών συμπληρωματικών δόσεων σουκκινυλχολίνης ή στάγδην χορήγησής της κατά τη διενέργεια επεμβάσεων μικρής διάρκειας,

Σουκκινυλχολίνη Ανεπιθύμητες επιδράσεις

Καρδιαγγειακό

Αύξηση ή ελάττωση της καρδιακής συχνότητας και της αρτηριακής πίεσης λόγω διέγερσης των νικοτινικών υποδοχέων στα συμπαθητικά και παρασυμπαθητικά γάγγλια καθώς και των μουσκαρινικών υποδοχέων του φλεβοκόμβου.

- Οι επιδράσεις της σουκκινυλχολίνης στο καρδιαγγειακό οφείλονται κατά κύριο λόγο στη δομική ομοιότητά της προς την ακετυλχολίνη και τη δράση της στους μετασυναπτικούς μουσκαρινικούς υποδοχείς του παρασυμπαθητικού με αποτέλεσμα βραδυκαρδία κομβικού ρυθμού, φλεβοκομβικής παύλας ή κοιλιακών αρρυθμιών
- Τέλος, η σουκκινυλχολίνη επιδρά και στους νικοτινικούς υποδοχείς των συμπαθητικών γαγγλίων, προκαλώντας αύξηση της αρτηριακής πίεσης
- Οι επιδράσεις αυτές μπορεί να εμφανιστούν ήδη από την πρώτη εφάπαξ δόση, είναι όμως συνηθέστερες μετά τη χορήγηση δεύτερης δόσης, ιδίως όταν αυτή χορηγηθεί σε χρονικό διάστημα μικρότερο των 5 λεπτών από την πρώτη.
- Πρόληψη των φαινομένων αυτών μπορεί σε κάποιο βαθμό να γίνει με την ενδοφλέβια χορήγηση ατροπίνης, 1-3 λεπτά πριν τη σουκκινυλχολίνη

Σουκινυλχολίνη Ανεπιθύμητες επιδράσεις

Υπερκαλιαιμία

Η χορήγηση σουκινυλχολίνης προκαλεί αύξηση της τιμής του K^+ , της τάξης των $0,5mEq/l$, στον ορό του αίματος. Παρόλα αυτά, κάτω από συγκεκριμένες κλινικές συνθήκες, η απελευθέρωση καλίου μπορεί να είναι μαζική, οδηγώντας σε

- **καρδιακές δυσρρυθμίες**, που μπορούν να φθάσουν έως και καρδιακή ανακοπή.
- Το φαινόμενο αυτό παρατηρείται κάτω από καταστάσεις, οι οποίες οδηγούν σε μυϊκή ακινησία ή εκτεταμένη μυϊκή καταστροφή, όπως είναι τα εγκαύματα, η κάκωση του νωτιαίου μυελού ή άλλες νευρολογικές βλάβες, λόγω μαζική απελευθέρωση καλίου

Μυαλγίες

Αποτελεί συνέπεια των μη συντονισμένων μυϊκών συσπάσεων που ακολουθούν τη γενικευμένη μυϊκή εκπόλωση που προκαλεί η σουκινυλχολίνη.

Ινιδισμοί

Η έναρξη της δράσης της σουκινυλοχολίνης σηματοδοτείται από ινιδισμούς των μυών

Σουκινυλοχολίνη Ανεπιθύμητες επιδράσεις

Κακοήθης υπερπυρεξία

- Πρόκειται περί συνδρόμου που εκδηλώνεται σε γενετικά προδιατεθειμένα άτομα και το οποίο σε αρκετές περιπτώσεις είναι θανατηφόρο..
- Οφείλεται στην ανάπτυξη οξείας υπερμεταβολικής κατάστασης στο μυϊκό ιστό και εκδηλώνεται με σπασμό των μασητήρων, ταχυκαρδία, υπέρταση, αρρυθμίες και υπερκαπνία. Η υπερθερμία συνήθως είναι όψιμο σημείο.
- Η κακοήθης υπερπυρεξία (ΚΥ) είναι φαρμακογενετική διαταραχή, η οποία ενεργοποιείται από πτητικά αναισθητικά και σουκκινυλοχολίνη (SCh) και εξελίσσεται σε δυνητικά θανατηφόρο υπερμεταβολικό σύνδρομο διαταραχής της ομοιόστασης του ασβεστίου των σκελετικών μυών. Εκτιμάται ως σπάνια, αλλά σοβαρή επιπλοκή. Η άμεση σχέση με την αναισθησία και η μεγάλη θνητότητα και νοσηρότητα συνιστούν σοβαρότατους λόγους ευαισθη- τοποίησης και ετοιμότητας εκ μέρους του ιατρονοσηλευ- τικού προσωπικού κάθε αναισθησιολογικού τμήματος
- εντοπίζεται στην ανεξέλεγκτη απελευθέρωση ιόντων ασβεστίου (Ca^{2+}) εντός του σαρκοπλάσματος

Σουκινυλχολίνη Ανεπιθύμητες επιδράσεις

- Ο χρόνος έναρξης της κλινικής εικόνας ΚΥ δεν συνδέεται απαραίτητα με το χρόνο έναρξης της αναισθησίας, μπορεί να είναι από λίγα λεπτά έως ώρες μετά την εισαγωγή στην αναισθησία και αξιολογείται ως δείκτης της σοβαρότητας της κρίσης
- Κλινική εικόνα___ Η πιο συχνή και πρώιμη εκδήλωση ΚΥ (συνήθως στα πρώτα 30min) είναι μια ανεξήγητη άνοδος του EtCO₂, που εκτιμάται και ως ο πιο ευαίσθητος δείκτης πιθανής ΚΥ, σε συνδυασμό με αδικαιολόγητη ταχυκαρδία. Αλλα στυπώματα είναι ο σπασμός του μασητήρα, η ταχύπνοια, η ακαμψία του σώματος και η περιφερική μυϊκή δυσκαμψία και η αύξηση της θερμοκρασίας

Με ρυθμό αύξησης 1 °C κάθε 5min, η θερμοκρασία του σώματος μπορεί να αυξηθεί πάνω από 46°C. Κατόπιν μπορεί να εμφανιστούν αρρυθμίες, κυάνωση, υπόταση, διαταραχές ηλεκτρολυτών (υπερκαλιαιμία) και πηκτικού μηχανισμού (διάχυτη ενδαγγειακή πήξη) και ραβδομυόλυση (αυξημένη CPK και K⁺, μυοσφαιρίνη στο αίμα και στα ούρα που τα χρωματίζει καστανέρυθρα)

- Θεραπεία___ Διακόπτεται άμεσα η χορήγηση του πτητικού και δίνεται 100% οξυγόνο

Χορήγηση - δαντρολένιο (Dantrium IV) (10mg/Kg x 70Kg ΒΣ) 700mg.

Σουκινυλχολίνη Άλλες Ανεπιθύμητες επιδράσεις

Αύξηση της ενδοκράνιας πίεσης

Η αύξηση της αιματικής ροής, η οποία μπορεί να οδηγήσει σε αύξηση της ενδοκράνιας πίεσης. Ταυτόχρονα, οι ινιδικές συσπάσεις που προκαλεί πιθανόν συντελούν στην αύξηση της ενδοκράνιας πίεσης, μέσω της υπερκαπνίας που προκαλούν. Ένας από τους τρόπους ελέγχου του φαινομένου είναι ο έλεγχος του αεραγωγού και ο υπεραερισμός. Από την άλλη πλευρά, το όλο φαινόμενο σε κάποιο βαθμό μπορεί να περιοριστεί μέσω της χορήγησης μικρής δόσης μη αποπολωτικού μυοχαλαρωτικού πριν τη χορήγηση της σουκκινυλχολίνης ή με τη χορήγηση ενδοφλεβίως λιδοκακαίνης

Αύξηση της ενδοφθάλμιας πίεσης

Η χορήγηση σουκκινυλχολίνης οδηγεί στην αύξηση της ενδοφθαλμίου πίεσης, 2-4 λεπτά μετά τη χορήγησή της. Ωστόσο, είναι ένα παροδικό φαινόμενο, το οποίο δεν διαρκεί περισσότερο από 10 λεπτά. Ο μηχανισμός μέσω του οποίου προκαλείται δεν είναι απολύτως γνωστός.

Αύξηση της ενδογαστρικής πίεσης

Οι ινιδικές συσπάσεις των κοιλιακών τοιχωμάτων προκαλούν σημαντική αύξηση της ενδογαστρικής πίεσης, που μπορεί να φθάσει μέχρι και τα 120 cmH₂O. Δεδομένου ότι η αύξηση της ενδογαστρικής πίεσης άνω των 30 cmH₂O μπορεί να προκαλέσει αναγωγή γαστρικού περιεχομένου, η χρήση της σουκκινυλχολίνης έχει συσχετισθεί με πιθανή πρόκληση αναγωγής και εισρόφησης.

Αντενδείξεις

- Γνωστή ανεπάρκεια ψευδοχολινεστεράσης
- Ατομικό ή οικογενειακό ιστορικό κακοήθους υπερθερμίας
- Γνωστή υπερκαλιαιμία
- Χρόνια απονεύρωση/εγκεφαλικό επεισόδιο
- Απονεύρωση ή κάκωση νεύρων > 3 ημερών
- Σύνδρομο κατάχωσης > 3 ημερών
- Σήψη > 7 ημερών
- Σοβαρά εγκαύματα > 24 ωρών

Αντικατάσταση με ροκουρόνιο >1 mg/kg iv

Το «σύνδρομο της καταπλάκωσης είναι μια κατάσταση κατά την οποία οι λεπτοί μύες που καταστρέφονται από σοβαρά εσωτερικά τραύματα απελευθερώνουν μεγάλες ποσότητες τοξινών στο αίμα όπως: μυοσφαιρίνης, γαλακτικού οξέος κλπ οδηγώντας σε νεφρική ανεπάρκεια

ΜΗ ΑΠΟΠΟΛΩΤΙΚΑ ΜΥΟΧΑΛΑΡΩΤΙΚΑ

- ▶ Συνδέονται με την νευρομυική σύναψη, αποκλείουν την ροή των ιόντων μέσω των μετασυναπτικών νιοτινικών υποδοχέων της ακετυλοχολίνης και προκαλούν χάλαση
- ▶ Είναι ανταγωνιστικοί αναστολείς της ακετυλοχολίνης στην νευρομυική σύναψη
- ▶ Ανταγωνισμός του μη αποπολωτικού ανταγωνισμού με αναστολείς χοληνεστεράσης
- ▶ Όλα συνδέονται με πρωτείνες του πλάσματος
- ▶ Διαιρούνται σε τρεις κατηγορίες
 - τα βραχείας,
 - τα ενδιάμεσης (βεκουρόνιο, ροκουρόνιο, ατρακούριο, cis-ατρακούριο με εγκατάσταση αποκλεισμού εντός 2-3 ' και διάρκεια δράσης 30-60 ')
 - τα μακράς διαρκείας

ΜΗ ΑΠΟΠΟΛΩΤΙΚΑ ΜΥΟΧΑΛΑΡΩΤΙΚΑ

- ✓ Πρόκειται για παράγοντες, οι οποίοι χρησιμοποιήθηκαν για πρώτη φορά από τους Ινδιάνους της Αμερικής, οι οποίοι λάμβαναν από το τροπικό φυτό *Chondodendrum tomentosum* την ουσία Wourali ή Ourari, και με την οποία διαπότιζαν τα βέλη τους, προκαλώντας παράλυση στα θύματά τους. Από το φυτό αυτό απομονώθηκε στη συνέχεια η ουσία που ονομάζεται κουράριο και το 1942 ο Harold Griffith δημοσίευσε τα αποτελέσματα από τη χρήση του κατά τη διάρκεια της αναισθησίας.
- ✓ Τα μη αποπολωτικά μυοχαλαρωτικά προκαλούν μυϊκή παράλυση με διαφορετικό μηχανισμό έναντι των αποπολωτικών μυοχαλαρωτικών.
- Συγκεκριμένα τα μη αποπολωτικά μυοχαλαρωτικά συνδέονται με τον υποδοχέα της ακετυλχολίνης στην τελική κινητική πλάκα, εμποδίζοντας με τον τρόπο αυτό τη σύνδεση της ακετυλχολίνης και προ-καλώντας μυϊκή χάλαση.

ΜΗ ΑΠΟΠΟΛΩΤΙΚΟΙ ΝΕΥΡΟΜΥΪΚΟΙ ΑΠΟΚΛΕΙΣΤΕΣ

- Μία από τις πλέον συνήθεις διακρίσεις είναι αυτή που γίνεται με βάση τη χημική δομή τους. Έτσι τα μη αποπολωτικά μυοχαλαρωτικά διακρίνονται στα στεροειδή και τα βενζυλισοκινολινικά

ΣΤΕΡΟΕΙΔΗ (Αμινοστεροειδή)

Πανκουρόνιο

Ροκουρόνιο (Esmeron®)

Βεκουρόνιο (Norcuron®)

Πιπεκουρόνιο

BENZYLISOKINOLIKA

Ατρακούριο (Tracrium®)

Cis—ατρακούριο (Nimbex®)

Μιβακούριο (Mivacron®)

d-τουβοκουραίνη

Μετοκουρίνη

Δοξακούριο

➤ α. Για τα μεγαλύτερης διάρκειας δράσης φάρμακα,

d-τουβοκουραρίνη, μετοκουρίνη, δοξακούριο, πανκουρόνιο

Μπορεί να περιγραφεί ένα γενικό μοντέλο φαρμακοκινητικής συμπεριφοράς ως ακολούθως: Ο χρόνος μισής ζωής κατανομής κυμαίνεται από 2 μέχρι 10 λεπτά, ενώ ο χρόνος μισής ζωής αποβολής από 1.5 μέχρι 6 ώρες. Η κάθαρση (clearance) των φαρμάκων αυτών είναι $1-3 \text{ ml} \cdot \text{kg}^{-1} \cdot \text{min}^{-1}$.

➤ β. Τα μυοχαλαρωτικά ενδιάμεσης διάρκειας δράσης

Ατρακούριο, βεκουρόνιο, Cis—ατρακούριο, ροκουρόνιο

κάθαρση ($5-7 \text{ ml} \cdot \text{kg}^{-1} \cdot \text{min}^{-1}$) και μικρότερους χρόνους μισής ζωής αποβολής, οι οποίοι είναι 20 λεπτά για το ατρακούριο και 70 λεπτά για το βεκουρόνιο

➤ γ. βραχείας διάρκειας δράσης μη αποπολωτικό μυοχαλαρωτικό

Το μιβακούριο είναι το μόνο

ΣΤΕΡΟΕΙΔΗ (Αμινοστεροειδή)

Πανκουρόνιο

- ο πρώτος αμινοστεροειδής NMA. μακράς διάρκειας δράσης (d-Τουβοκουραρίνη, μετοκουρίνη, πανκουρόνιο), με χρόνο επίτευξης του μέγιστου αποκλεισμού, μετά από ενδοφλέβια χορήγηση 3-5 λεπτά και διάρκεια 80-120 min
- μυοχαλαρωτική δράση, και παρασυμπαθηतिकολυτική δραστηριότητα προκαλεί ταχυκαρδία
- Η προκαλούμενη αύξηση της καρδιακής συχνότητας είναι δοσοεξαρτώμενη
- Το πανκουρόνιο μπορεί επίσης να προκαλέσει, χορηγούμενο σε μεγάλες δόσεις, αναστολή της επαναπρόσληψης νοραδρεναλίνης από τις απολήξεις του συμπαθητικού.
- Μεταβολισμός ηπατικός_Κατά συνέπεια, στην κλινική πράξη η ηπατική ανεπάρκεια προκαλεί παράταση της δράσης του πανκουρονίου

Μπορεί να δοθεί bolus δόση 4-8 mg (διαρκεί 1 ώρα) ή έγχυση 4-10 mg/h

Κύριο μειονέκτημα η ταχυκαρδία. Επίσης, συσσωρεύεται σε νεφρική ανεπάρκεια και προκαλεί μακροχρόνια παράλυση

Ροκουρόντιο (Esmeron®)

Έχει την ιδιαιτερότητα η έναρξη δράσης του να εξαρτάται από τη δόση του.

- ✓ Έτσι όταν χορηγείται σε δόση $1-1.2 \text{ mg.kg}^{-1}$ μπορεί να επιτύχει ταχεία και επείγουσα διασωλήνωση.
- Το μεγαλύτερο ποσοστό απομακρύνεται στη χολή, ενώ ο μοναδικός μεταβολίτης του που ανιχνεύεται στο πλάσμα δεν θεωρείται ενεργός.
- Προκαλεί αναφυλακτικές αντιδράσεις συχνότερα σε σχέση με το βεκουρόνιο ή το πανκουρόνιο
- αντιστρέφονται με το ειδικό αντίδοτο, το *Sugammadex*, το οποίο επιταχύνει την αποβολή τους με αποτέλεσμα την ταχεία αναστροφή της μυϊκής παράλυσης.

Είναι αιμοδυναμικά σταθερό φάρμακο

Έχει ταχεία έναρξη δράσης-χρήσιμο για διασωλήνωση όπου αντενδείκνυται η σουκκινυλοχολίνη

Η δόση είναι 35 mg bolus (διάρκεια δράσης 45 λεπτά) και mg/h σε συνεχή έγχυση

Βεκουρόνιο (Norcuron®)

- Το ενδιάμεσης διάρκειας δράσης βεκουρόνιο παρουσιάζει μεγάλη δομική συγγένεια με το πανκουρόνιο
- Αποβάλλεται κυρίως στη χολή και μόνον το 30% αποβάλλεται από τα νεφρά.
- Πολύ μικρό ποσοστό μεταβολίζεται στον ενεργό μεταβολίτη 3—υδρόξυ—βεκουρόνιο.
- Σε ασθενείς με ηπατική ανεπάρκεια αθροίζεται και επομένως παρατείνεται η δράση του
- Η έλλειψη "ακετυλοχολινόμορφου" τμήματος στον Α δακτύλιο του βεκουρονίου είναι υπεύθυνη για την απουσία ανεπιθύμητων επιδράσεων στο καρδιαγγειακό

Έχει ενεργό μεταβολίτη, που επίσης συσσωρεύεται στη νεφρική ανεπάρκεια

Κύριο πλεονέκτημα η η αιμοδυναμική του σταθερότητα-προκαλεί μικρή αλλαγή στην καρδιακή συχνότητα και την ΑΠ, στις συνιστώμενες δόσεις.

Η δόση είναι 4-6 mg bolus (διάρκεια δράσης περίπου 45 λεπτά) και 5-10 mg/h σε συνεχή έγχυση

Ατρακούριο

- Το ατρακούριο είναι η πρώτη συνθετικά παρασκευασθείσα βενζυλισοκινολίνη με δράση μη αποπολωτικού μυοχαλαρωτικού.
- χαρακτηρίζεται από ταχύτατο μεταβολισμό, ο οποίος είναι ανεξάρτητος της ηπατικής και νεφρικής λειτουργίας
- Αυτός επιτυγχάνεται στο πλάσμα μέσω 2 χημικών οδών,
 - A) της εστερικής υδρόλυσης, από μη ειδικές εστεράσες του πλάσματος (εξαιρουμένης της χολινεστεράσης) τον μεταβολισμό από μη ειδικές εστεράσες του πλάσματος, ιδιότητα που το καθιστά ιδανικό σε ασθενείς με ηπατική ή νεφρική νόσο,
 - B) από μη ενζυματική χημική διάσπαση μέσω της αντίδρασης Hofmann. Ο κύριος μεταβολίτης του ατρακουρίου είναι η λαυδανοσίνη. Σε αντίθεση με το ατρακούριο, η λαυδανοσίνη, μεταβολίζεται εξ' ολοκλήρου στο ήπαρ.
- την ενδιάμεση διάρκεια δράσης του, που δεν επηρεάζεται από την ηπατική ή τη νεφρική λειτουργία,
- την έκλυση ισταμίνης, που είναι η κυριότερη ανεπιθύμητη ενέργεια, που μπορεί να προκαλέσει ταχυκαρδία, υπόταση ή βρογχόσπασμο.

Ατρακούριο

Συνοπτικά

Ενδείκνυται στη μυϊκή αδυναμία στη ΜΕΘ επειδή προκαλεί αυτή την επιπλοκή σε μικρότερο βαθμό από τα άλλα

Το ατρακούριο αποβάλλεται αυτόματα (αποβολή κατά Hoffman) και υδρολύεται σε ανενεργούς μεταβολίτες.

Το ατρακούριο είναι ρακεμικό μείγμα 10 στερεοισομερών και τώρα χρησιμοποιείται ως ένα ισομερές, το *cis* ατρακούριο που είναι δραστικότερο.

Στη bolus χορήγηση μπορεί να συμβεί έκλυση ισταμίνης και σε παρατεταμένη χορήγηση, ταχυφυλαξία

Η νευρομυϊκή διαβίβαση επανέρχεται σε 1 περίπου ώρα από τη διακοπή, ανεξάρτητα της διάρκειας έγχυσης.

Cis-ατρακούριο

- Είναι ένα από τα 10 ισομερή του ατρακουρίου, το οποίο: μεταβολίζεται εξ ολοκλήρου με την αντίδραση Hoffman,
- δεν προκαλεί έκλυση ισταμίνης.
- μεταβολίζονται μέσω εξω-ηπατικών οδών

Τι είναι η αντίδραση Hoffman και ποια η κλινική της σημασία;

Πρόκειται για φυσικοχημική αντίδραση που προκαλεί αυτόματη αποδόμηση του φαρμάκου, ανεξάρτητα από ενζυμική δραστηριότητα. Το φάρμακο αποβάλλεται αξιόπιστα σε ηπατική και νεφρική ανεπάρκεια

Μιβακούριο (Mivacron)

φαρμακοκινητικά χαρακτηριστικά του μιβακουρίου περιλαμβάνουν:

- μεταβολισμό από την ψευδοχολινεστεράση του πλάσματος,
- βραχύ χρόνο ημιζωής (5-10 min),
- παρατεταμένη δράση σε ασθενείς με άτυπη ή με μειωμένα επίπεδα ψευδοχολινεστεράσης.

d-τουβοκουραίνη

- Η χημική δομή της d-τουβοκουραίνης παρουσιάστηκε αρχικά από τον King (1935) . Ταυτόχρονα, έγινε ευρέως αποδεκτή η άποψη ότι ένα φάρμακο έχει μυοχαλαρωτική δραστητικότητα
- Αργότερα όμως (1970), ο Everett¹ , παρουσίασε μια αναθεωρημένη μορφή της d-τουβοκουραίνης
- Η μεθυλίωση της d-τουβοκουραίνης οδηγεί στην παραγωγή της **μετοκουρίνης**
- Η μεθυλίωση αυτή προκαλεί μείωση της δραστητικότητας τόσο για έκλυση ισταμίνης όσο και για αποκλεισμό των γαγγλίων του αυτόνομου νευρικού συστήματος (σε σχέση με τη d-τουβοκουραίνη)

	Δόση διασωλήνω ση mg.kg-1	Έναρξη δράσης (min)	Διάρκεια δράσης (min)	Μεταβολισμός Αποβολή	Μεταβολίτες
Σουκινυλοχολίνη	1-1.5	1	4-5	ψευδοχολινεστεράση χολινεστεράση πλάσματος	μη ενεργείς παράταση δράσης επί παρουσίας άτυπης ψευδοχολινεστεράσης
Βεκουρόνιο	0.08-0.1	2.5-3	25-30	ηπατική, κυρίως χολική αποβολή μικρή νεφρική αποβολή	ενεργείς συσσώρευση επί ηπατικής, νεφρικής ανεπάρκειας
Ροκουρόνιο	0.6 (0.45-1.2)	1-3	22-67	ηπατική, κυρίως χολική αποβολή (μικρή νεφρική αποβολή)	μη ενεργείς
Ατρακούριο	0.4-0.5	3-5	20-35	υδρόλυση και αποβολή κατά Hoffman εστεράσες πλάσματος	λαβδανοσίνη (προκαλεί διέγερση ΚΝΣ) μη ειδικές εστεράσες πλάσματος
Cis-ατρακούριο	0.15-0.2	1.5-2	20-35	υδρόλυση και αποβολή κατά Hoffman	λαβδανοσίνη (προκαλεί διέγερση ΚΝΣ) μη ειδικές εστεράσες πλάσματος
Μιβακούριο	0.15-0.2	2.5-3.3	20-40	ψευδοχολινεστεράση	Μη ενεργείς

ΑΝΕΠΙΘΥΜΗΤΕΣ ΕΠΙΔΡΑΣΕΙΣ ΤΩΝ ΜΗ ΑΠΟΠΟΛΩΤΙΚΩΝ ΝΕΥΡΟΜΥΪΚΩΝ ΑΠΟΚΛΕΙΣΤΩΝ

✓ Επίδραση στο καρδιαγγειακό

- Η επίδραση των νεότερων μη αποπολωτικών NMA στο καρδιαγγειακό είναι συνήθως κλινικά μη σημαντική, και οφείλονται κατά κύριο λόγο στις δράσεις τους στους νικοτινικούς και μουςκαρινικούς υποδοχείς της ακετυλχολίνης και εκδηλώνεται είτε:
 - με ταχυκαρδία (λόγω επίδρασης στους μουςκαρινικούς χολινεργικούς υποδοχείς της καρδιάς), το πανκουρόνιο και σε μικρότερο βαθμό το ροκουρόνιο, αποκλείουν τους μουςκαρινικούς υποδοχείς του φλεβοκόμβου προκαλώντας ταχυκαρδία, η οποία είναι πιο εκσεσημασμένη
 - με υπόταση (λόγω απελευθέρωσης ισταμίνης ή επίδρασης στους νικοτινικούς χολινεργικούς υποδοχείς του αυτόνομου νευρικού συστήματος).
- Η διαφορά ανάμεσα στη δόση που χορηγείται για την εξασφάλιση του νευρομυϊκού αποκλεισμού και τη δόση που προκαλεί απάντηση από το κυκλοφορικό εξαρτάται από τον συγκεκριμένο παράγοντα και χαρακτηρίζεται ως το *περιθώριο ασφάλειας του αυτόνομου νευρικού συστήματος* (autonomic margin of safety) :
 - το πανκουρόνιο έχει μικρό περιθώριο ασφάλειας του αυτόνομου με αποτέλεσμα η χορήγησή του να σχετίζεται με αύξηση της καρδιακής συχνότητας,
 - αντίθετα, το βεκουρόνιο, το ροκουρόνιο και το cis—ατρακούριο εμφανίζουν μεγάλο περιθώριο ασφάλειας του αυτόνομου νευρικού συστήματος και δεν επηρεάζουν το καρδιαγγειακό.

✓ Επίδραση στο αναπνευστικό

Οι NMA προκαλούν παράλυση των σκελετικών –και κατά συνέπεια και των αναπνευστικών μυών, με αποτέλεσμα να απαιτείται η υποστήριξη της αναπνοής των ασθενών

✓ Αναφυλακτικές αντιδράσεις

Οι μη αποπολωτικοί NMA αλλά και η σουκινυλοχολίνη είναι οι παράγοντες που ευθύνονται για τις περισσότερες αναφυλακτικές αντιδράσεις της διεγχειρητικής περιόδου.

Απελευθέρωση ισταμίνης

Η χορήγηση ατρακουρίου και μιβακουρίου μπορεί να οδηγήσει στην απελευθέρωση ισταμίνης από τα μαστοκύτταρα, με αποτέλεσμα την πιθανή εμφάνιση βρογχόσπασμου, flushing προσώπου καθώς και υπότασης. Τα φαινόμενα αυτά εκδηλώνονται συνηθέστερα μετά τη χορήγηση σχετικά υψηλών δόσεων και μπορούν να περιοριστούν με την αργή έγχυση του φαρμάκου

✓ Υπολειπόμενος νευρομυϊκός αποκλεισμός

Η ελλιπής αποκατάσταση της νευρομυϊκής λειτουργίας κατά την άμεση μετεγχειρητική περίοδο αυξάνει τον *κίνδυνο αναπνευστικών επιπλοκών* και παρατείνει τη διάρκεια παραμονής του ασθενούς στην αίθουσα ανάνηψης. Οι επιπλοκές από το αναπνευστικό αφορούν:

- 1_ την απόφραξη του ανώτερου αεραγωγού,
- 2_ την εμφάνιση υποοξυγοναιμίας,
- 3_ την αναπνευστική δυσχέρεια ή αναπνευστική ανεπάρκεια,
- 4_ την εισρόφιση γαστρικού περιεχομένου.

Γι' αυτόν τον λόγο θεωρείται επιβεβλημένη η παρακολούθηση της νευρομυϊκής λειτουργίας με νευροδιεγέρτη καθώς και η χορήγηση πριν από την αφύπνιση του ασθενούς φαρμάκων που αναστρέφουν τη δράση των μη αποπολωτικών αποκλειστών

Φαρμακοδυναμική των μη αποπολωτικών μυοχαλαρωτικών

Ο νευρομυϊκός αποκλεισμός ενισχύεται από τη σύγχρονη χορήγηση

➤ με άλλους φαρμακευτικούς παράγοντες

1_πτητικών αναισθητικών

2_αντιβιοτικά όπως οι αμινογλυκοσίδες, η κλινδαμυκίνη και η λινκομυκίνη

3_ορισμένα αντιαρρυθμικά φάρμακα, όπως η κινιδίνη και η προπρανολόλη

4_τα τοπικά αναισθητικά

5_το μαγνήσιο και το λίθιο

➤ νοσήματα

A) τα οποία επηρεάζουν τη νεύρωση του μυός ή τη νευρομυϊκή σύναψη επηρεάζουν και τη φαρμακοδυναμική των μη αποπολωτικών μυοχαλαρωτικών όπως η Μυασθένεια Gravis και τα μυασθενικά σύνδρομα, που οδηγούν σε καταστροφή της νευρομυϊκής σύναψης

B) Νοσήματα όπου υπάρχει νευρολογική βλάβη χαρακτηρίζονται από παρατεταμένη μυϊκή σύσπαση καθώς και εκσεσημασμένη απελευθέρωση K^+

ΑΛΛΗΛΕΠΙΔΡΑΣΕΙΣ

Φάρμακα που αυξάνουν τη δράση των μη αποπολωτικών μυοχαλαρωτικών

Τοπικά αναισθητικά

Αντιβιοτικά (αμινογλυκοσίδες, πολυμυξίνη Β, κλινδαμυκίνη, τετρακυκλίνη, βανκομυκίνη)

Αντιαρρυθμικά (προκαΐναμίδα, κινιδίνη)

Ηλεκτρολύτες/οξεοβασική ισορροπία (οξέωση, υπασβεστιαμία, υπερμαγνησισαιμία, υποκαλιαιμία)

Αναστολείς διαύλων ασβεστίου

Β-αποκλειστές

Ανοσοκατασταλτικά (κυκλοσπορίνη, κυκλοφωσφαμίδη)

Δανδρολένιο

Διουρητικά

Κατασταλτικά (βενζοδιαζεπίνες, δροπεριδόλη, ετομιδάτη, κεταμίνη, λίθιο)

Πτητικά αναισθητικά

Φάρμακα που ανταγωνίζονται τη δράση των μη αποπολωτικών μυοχαλαρωτικών

Φαινυτοΐνη

Καρβαμαζεπίνη

Θεοφυλλίνη

Ρανιτιδίνη

Τρόπος παρακολούθησης (monitoring)

1. Κλινική αξιολόγηση (αυτόματες αναπνευστικές κινήσεις, εν τω βάθει τενόντια αντανακλαστικά).
2. Νευροδιεγέρτης (Train of four – TOF, ωλένιο ή προσωπικό νεύρο).

ΠΑΡΑΚΟΛΟΥΘΗΣΗ ΤΟΥ ΝΕΥΡΟΜΥΪΚΟΥ ΑΠΟΚΛΕΙΣΜΟΥ

- Η ορθή χρήση των μυοχαλαρωτικών και η τιτλοποίηση των δόσεων απαιτεί την ύπαρξη μίας τεχνικής παρακολούθησης του βάθους του νευρομυϊκού αποκλεισμού, τόσο κατά τη φάση της διασωλήνωσης, όσο και κατά τη διάρκεια του χειρουργείου και τη φάση της ανάνηψης από την αναισθησία
- Για το σκοπό αυτό έχουν χρησιμοποιηθεί μία σειρά από κλινικά κριτήρια και ειδικοί «νευροδιεγέρτες», συσκευές οι οποίες προκαλούν τη διέγερση συγκεκριμένων κινητικών νεύρων και επιτρέπουν την εκτίμηση της απάντησης του μυ που νευρώνονται από αυτούς
- Οι κλινικές δοκιμασίες μπορούν να χρησιμοποιηθούν μόνο κατά τη φάση της ανάνηψης από την αναισθησία, καθώς ο ασθενής ανακτά τις αισθήσεις του
- Ο νευροδιεγέρτης είναι συσκευή η οποία διοχετεύει σταθερό ρεύμα, κυμαινόμενης συχνότητας και έντασης σε ένα περιφερικό νεύρο μέσω ενός ζεύγους ηλεκτροδίων. Το ρεύμα προκαλεί διέγερση του νεύρου, η οποία με τη σειρά της προκαλεί τη σύσπαση του μυός ή των μυών που νευρώνει το συγκεκριμένο νεύρο. Ο βαθμός της μυοχάλασης εκτιμάται από την έκπτωση της απάντησης του μυός, εξαιτίας της δράσης των μυοχαλαρωτικών
- Τα συνηθέστερα χρησιμοποιούμενα νεύρα είναι το ωλένιο και το προσωπικό και οι μύες των οποίων η απάντηση εκτιμάται είναι ο βραχύς προσαγωγός του αντίχειρα και ο κυκλοτερής μυς του οφθαλμού αντίστοιχα.

νευροδιεγέρτες

- Στην κλινική πράξη χρησιμοποιούνται συγκεκριμένοι τύποι διέγερσης του νεύρου, οι οποίοι μας δίνουν και διαφορετικές κλινικές πληροφορίες. Αυτοί είναι:

A. Απλές διεγέρσεις (Single twitch)

που επαναλαμβάνονται κάθε 1 sec ή κάθε 10 sec. Για να εκτιμηθεί ο βαθμός της μυοχάλασης με τη χρήση των απλών διεγέρσεων είναι απαραίτητο να συγκριθεί η απάντηση του μυός κάτω από συνθήκες μυοχάλασης με την απάντηση του ίδιου μυός πριν να χορηγηθεί το μυοχαλαρωτικό πριν την έναρξη της αναισθησίας. Ωστόσο η λήψη της αρχικής αυτής τιμής ελέγχου είναι επώδυνη για τον ασθενή γεγονός το οποίο έχει καταστήσει την τεχνική μη δημοφιλή στην κλινική πράξη

B. Δοκιμασία της σειράς των τεσσάρων ερεθισμάτων (Train of four, TOF).

Πρόκειται για 4 υπερμέγιστες διεγέρσεις, οι οποίες δίνονται με μεσοδιαστήματα 0,5 sec και οδηγούν σε 4 απαντήσεις του μυός. Το πλεονέκτημα της τεχνικής αυτής είναι ότι μπορεί να χρησιμοποιηθεί σε οποιαδήποτε φάση της αναισθησίας, χωρίς την ανάγκη λήψης της επώδυνης «τιμής ελέγχου» πριν την έναρξη της αναισθησίας.

**Η μυοχάλαση θα πρέπει να αξιολογείται σε κάθε ασθενή
με TOF ανά 4ωρο**

**Η αναγκαιότητα της θα πρέπει να επανοπροσδιορίζεται
καθημερινά**



Αντιστοιχία TOF και νευρομυϊκού αποκλεισμού

Αριθμός μυϊκών συσπάσεων μετά το ερέθισμα	Ένταση συσπάσεων	Ποσοστό νευρομυϊκού αποκλεισμού
4	4 όμοιες	0% (καθόλου)
4	Φθίνουσα	< 75%
3	Φθίνουσα	75-85%
2	Φθίνουσα	85-90%
1	Ελάχιστη	91-99%
0	Καμία	100%

ΑΝΑΣΤΡΟΦΕΙΣ ΤΩΝ ΜΗ ΑΠΟΠΩΤΙΚΩΝ

■ ΑΝΤΙΧΟΛΙΝΕΣΤΕΡΑΣΙΚΑ ΦΑΡΜΑΚΑ

Μέχρι πρόσφατα η μοναδική επιλογή για τη φαρμακευτική αναστροφή των μη αποπρωτικών NMA ήταν τα αντιχολινεστερασικά φάρμακα:

✓ νεοστιγμίνη

✓ πυριδοστιγμίνη

Η χορήγηση των αντιχολινεστερασικών αναστέλλει τη δράση της χολινεστεράσης στη νευρομυϊκή σύναψη με αποτέλεσμα να μην υδρολύεται η ακετυλοχολίνη και περισσότερα μόριά της να είναι διαθέσιμα να ανταγωνιστούν τους μη αποπρωτικούς NMA, επιταχύνοντας έτσι την αναστροφή της δράσης των τελευταίων.

Η χορήγηση των αντιχολινεστερασικών είναι αναποτελεσματική σε βαθύ νευρομυϊκό αποκλεισμό ενώ η χορήγησή τους συνοδεύεται από σημαντικές ανεπιθύμητες ενέργειες λόγω της δράσης τους σε πολλούς χολινεργικούς υποδοχείς.

Η νεοστιγμίνη αναστέλλει τη δραστηριότητα και της ψευδοχολινεστεράσης του πλάσματος και επομένως αντενδείκνυται για την αναστροφή του αποκλεισμού από τη σουκιλυλοχολίνη, ενώ η χορήγησή της για την αναστροφή του μιβακουρίου παραμένει αμφιλεγόμενη

Ανεπιθύμητες επιδράσεις αντιχολινεστερασικών

Καρδιαγγειακό

- βραδυκαρδία,ή/και βραδυαρρυθμία ή/και ασυστολία.

Αναπνευστικό:

- βρογχόσπασμος, αύξηση των βρογχικών εκκρίσεων.

Γαστρεντερικό:

- σιελόρροια, αύξηση των γαστρικών εκκρίσεων, αύξηση του περισταλτισμού του εντέρου.

Οφθαλμοί:

- μύση, αδυναμία του ασθενούς να εστιάσει το βλέμμα του.

Για την αποφυγή των ανεπιθύμητων αυτών επιδράσεων τα αντιχολινεστερασικά χορηγούνται από κοινού με έναν αντιχολινεργικό παράγοντα, όπως είναι η ατροπίνη ή η γλυκοπυρρολάτη.

SUGAMMADEX

- Τα τελευταία χρόνια εισήχθη στην κλινική πρακτική το sugammadex, το οποίο αποτελεί τον **ειδικό ανταγωνιστή του ροκουρονίου** και σε κάποιο βαθμό του βεκουρονίου
- Το sugammadex είναι μία γ—κυκλοδεξτρίνη, που συνδέεται με το ροκουρόνιο και το ενσωματώνει στον λιπόφιλο πυρήνα του, με αποτέλεσμα να μην είναι διαθέσιμο για σύνδεση με τον νικοτινικό υποδοχέα, διευκολύνοντας έτσι την επιστροφή της νευρομυϊκής λειτουργίας
- Η δοσολογία του sugammadex δεν εξαρτάται από την ηλικία, αλλά μόνον από το βάρος του ασθενούς και το βάθος του νευρομυϊκού αποκλεισμού