

*** فنیل افرین ***

از طریق موجب

*نکته: فنیل افرین یک مقلد سمپاتیک با اثر مستقیم --- تحریک گیرنده های آلفا ادرنژیک ---- افزایش مقاومت عروق محیطی و افزایش فشار خون

*نکته: فنیل افرین تحریک مشخص گیرنده های بتا ادرنژیک را ایجاد نمی کند.

*نکته: فنیل افرین اثرات نور اپی نفرین را تقلید می کند ولی اثرات ضعیف تر و طولانی اثرترند.

*نکته: مقدار لازم فنیل افرین برای تحریک گیرنده α_1 > مقدار لازم برای تحریک گیرنده α_2 --- در نتیجه انقباض وریدی پس از تجویز فنیل افرین < انقباض شریانی

*مسئول ایجاد انقباضهای وریدی α_1 ←

*مسئول ایجاد انقباضهای شریانی α_2 ←

*مسئول ایجاد انبساطات وریدی دوپامین-1 ←

*مسئول ایجاد انبساطات شریانی β_2 ←

داروهای ضد پر فشاری خون:

داروهای ضد پر فشاری خون با اختلال عملکرد SNS:

در قلب

در تشکیلات عروق محیطی

*نکته: کاهش فعالیت SNS به صورت کم فشاری خون وضعیتی orthostatic Hypotension تظاهر می کند.

*داروهای ضد افسردگی سه حلقه ای و مهار کننده های مونو آمین اکسیداز را می توان در دوره های پیرامون عمل به کار برد.

داروهای ضد پر فشاری خون را باید در دوره پیرامون عمل به جهت کنترل بهینه فشار خون به کار برد.

ترتیب درمان فشار خون:

(۱) رژیم غذایی کم نمک

(۲) کاهش وزن

(۳) دیورتیک ها

(۴) بلوک کننده های سمپاتیک

(۵) وازودیلاتورها

(۶) ACE inhibitor ها (مهارکننده های آنزیم مبدل آنژیوتانسین)

***نکته:** داروهای ضد پر فشاری خون که فعالیت SNS در CNS را کاهش میدهند، با تسکین و کاهش نیاز به هوشبرها (MAC) همراه هستند.

داروهای ضد پرفشاری خون که برای درمان پرفشاری خون اولیه بیماران سرپایی به کار میروند:

(۱) بلوک کننده های آنژیوتانسین II --- لوزارتان

(۲) مهار کننده های آنزیم مبدل آنژیوتانسین (ACE) --- کاپتوپریل ، انا لاپریل ، رامپریل ، لیزینوپریل

(۳) سمپاتولیتیک های مرکزی --- کلونیدین --- باعث افزایش پاسخ فشاری به فنیل افرین می شود.

(۴) بلوک های ورود کلسیم --- وراپامیل ، نیفدپین ، دیلتیازم

(۵) انتاگونیست های بتا- ادرنرژیک --- پروپرانولول ، متوپرولول ، اتنولول ، تیمولول ، نادولل

(۶) انتاگونیست های آلفا - بتا ادرنرژیک --- لابتال

(۷) گشاد کننده های عروق محیطی --- ماینوکسیدیل ، پرازوسین

*****ویژگیهای مهار کننده های آنزیم مبدل آنژیوتانسین (ACE):**

(۱) قدرت اثر بالا

(۲) نارسایی احتقانی قلب، برونکواسپاسم، اختلالات متابولیک (هیپوکالمی، هیپوناترمی) و پر فشاری خون برگشتی در این داروها مشاهده نمی شود.

(۳) فقدان اثرات جانبی بر CNS شامل تسکین و اختلال فعالیت جنسی

مکانیسم عمل مهار کننده های ACE: بلوک تبدیل آنژیوتانسین یک (I) به آنژیوتانسین (II) و در نتیجه انقباض عروقی به واسطه آنژیوتانسین II و از تحریک SNS جلوگیری می کند.

شایعترین اثرات جانبی ACE: سرفه، رینوره و احتقان دستگاه تنفسی فوقانی **(تست)**

کاربرد مهار کننده های ACE:

(۱) درمان پر فشاری خون اولیه (اصلی ترین کاربرد)

(۲) اداره نارسایی احتقانی قلب

(۳) اداره نارسایی میترال

*****سمپاتولیتیک های مرکزی**

***نکته :** کلونیدین یک داروی ضد پر فشاری خون با اثر مرکزی است.

مکانیسم عمل کلونیدین

از طریق

موجب

کلونیدین --- تحریک گیرنده های آلفا - ۲ در محل های تضعیف کننده وازوموتور --- کاهش جریان تکانه های SNS در محیط می شود. (کاهش برون ده قلبی، کاهش مقاومت عروق محیطی و در نتیجه کاهش فشار خون می شود).

توجه:

MAC داروهای تزریقی و استنشاقی با تجویز مقدار کمی کلونیدین قبل از عمل جراحی کاهش می یابد که نشان دهنده اثرات مسکن و ضد درد این دارو است.

*نکته: پاسخهای SNS لارنگوسکوپی مستقیم و تحریک جراحی (برش) با درمان قلبی با کلونیدین تخفیف می یابد.

اثرات جانبی کلونیدین: (تست)

بردیکاردی، خشکی دهان

مهمترین اثر نامطلوب درمان فشار خون با کلونیدین: (تست)

پر فشاری خون برگشتی به هنگام قطع ناگهانی دارو است.

نکته مهم:

پر فشاری خون برگشتی در قطع ناگهانی گشاد کننده های عروق محیطی و مهار کننده های ACE مشاهده نمی شود چون مستقل از سیستم عصبی مرکزی و محیطی عمل می کنند.

کاربردهای کلونیدین:

(۱) کاهش پر فشاری خون اولیه (اصلی ترین)

(۲) مسکن و ضد درد

(۳) ترک اعتیاد --- علائم و نشانه های ترک مخدر ها را مهار می کند. (کلونیدین مهار دستگاه SNS مرکزی با واسطه گیرنده های α_2 را جایگزین مهار با واسطه مخدرها می کند).

(۴) تزریق در اپیدورال یا ساب آراکنوئید موجب بیدردی میشود، برادیکاردی و تسکین ممکن است همراه این روش باشد ولی بر خلاف مخدرها تهوع، خارش و تضعیف تهویه را همراه ندارد.

نکته:

کلونیدین باعث کاهش غلظت کاتکول آمین های پلاسمایی در افراد طبیعی میگردد ولی در مبتلایان به فئوکروموسیتوم چنین اثری ندارد.

***گشادکننده های عروق محیطی

ماینوکسیدیل

مکانیسم عمل:

ماینوکسیدیل با شل کردن مستقیم عضلات صاف شریانیچه ای باعث کاهش فشار خون می شود.

اثرات جانبی ماینوکسیدیل (تست)

به مانند هر گشاد کننده عروق محیطی دیگر ---- تاکیکاردی واکنشی، احتباس سدیم و احتباس آب

*نکته: به دلایل بالا همیشه ماینوکسیدیل همراه یک انتاگونیست بتا - ادرنرژیک و دیورتیک تجویز می شوند.

*نکته: پر فشاری خون ریه همراه ماینوکسیدیل احتمالاً بیشتر مربوط به احتباس مایعات در ریه است تا تأثیر این دارو بر

تشکیلات عروقی ریه ها

عوارض:

هیرسوتیسم، تعریق و سردرد

پرازوسین

مکانیسم عمل:

پرازوسین با بلوک انتخابی پس سیناپسی آلفا - ۱ ---- کاهش مقاومت عروق محیطی --- کاهش فشار خون

کاربردهای پرازوسین

(۱) درمان پر فشاری خون اولیه (اصلی ترین)

(۲) کاهش پس بار در بیماران مبتلا به نارسایی احتقانی قلب

(۳) آماده سازی بیماران مبتلا به فئوکروموسیتوم قبل از عمل

اثرات جانبی پرازوسین

احتباس مایع و کم فشاری خون وضعیتی

*نکته: بلوکرهای کانال کلسیم (وراپامیل، نیفدیپین، دیلتیازم) ممکن است اثر داروهای بلوک کننده عصبی - عضلانی را

تقویت کنند.

***آنتاگونیست های آلفا-بتا آدرنرژیک

لابتال

مکانیسم عمل:

موجب

لابتال با اثر انتخابی انتاگونیست آلفا - ۱ و اثر غیر انتخابی انتاگونیست بتا - ادرنرژیک ---- کاهش فشار خون

*نکته: با لابتال نسبت به داروهای انتاگونیست های غیر انتخابی دیگر بتا احتمال بروز برونکواسپاسم کمتر است.

اثرات جانبی لابتال

کم فشاری خون وضعیتی مشخص است.

کاربردهای لابتال:

(۱) (IV ۱-۰/۳ mg / kg) ----- درمان فوریت پر فشاری خون به خصوص هنگام جذب عمومی اپی نفرین

تزریقی جهت ایجاد هموستاز که بسیار بی خطر و موثر است.

(۲) (IV ۰/۵-۰/۱ mg / kg) --- درمان افزایش ناگهانی ضربان قلب و فشار خون ناشی از تحریک جراحی حین

بیهوشی

○ آگونیست های بتا - ۱ (کاتکول آمین ها) ---- افزایش تعداد ضربان و افزایش انقباض پذیری میوکارد.

(تست)

○ جدی ترین اثرات جانبی بر اثر انفوزیون آگونیست بتا-۲ ---- هیپوگلیسمی (به علت تحریک طول کشیده پمپ

سدیم که باعث انتقال پتاسیم به داخل سلول میگردد)، هیپرگلیسمی (به سبب تحریک بتا و گلیکوژنولیز و

گلوکونئوز) مانند ریتودرین برای مهار انقباضات زودرس رحمی

○ آگونیست های بتا - ۲ ---- شلی عضلات برونش، رحم و عضلات صاف میشود --- کاربرد بالینی --- درمان

حملات حاد آسم برونشی و مهار انقباضات زودرس رحمی

عوارض ریتودرین: (تست)

هیپوگلیسمی، هیپرگلیسمی، تاکیکاردی، تاکی فیلاکسی

*نکته: احتمال ایجاد اثرات نامطلوب قلبی (تاکیکاردی و دیس ریتمی های قلبی) توسط داروهای انتخابی بتا-۲ کمتر از

بتا-۱ است ولی به هر حال تاکیکاردی واکنشی به علت اتساع عروقی که ایجاد میکنند را باعث می شوند.

نکته بسیار مهم:

هایپر گلیسمی پایدار مادر ممکن است انقدر باعث ترشح انسولین شود که نوزاد دچار هایپوگلیسمی شود.

*نکته: تجویز ریتودرین به خصوص در هنگام تجویز به خانم در حال وضع حمل مبتلا به دیابت بسیار خطرناک می باشد

زیرا باعث هایپرگلیسمی می شود.

*نکته: آگونیست های بتا- ۲ بعد از تحریک مزمن یا به علت کاهش تعداد گیرنده ها یا حساسیت گیرنده های بتا down- regulation تاکی فیلاکسی میدهد.

*نکته: آلبوتروپول یک انتاگونیست انتخابی بتا-۲ است که برای درمان برونکواسپاسم در بیماران بیهوش به کار میرود.

انتاگونیست های بتا- ادرنرژیک :

موجب

انتاگونیستهای بتا- ۱ --- کاهش ضربان قلب و کاهش انقباض پذیری میوکارد.

انتاگونیست های بتا- ۲ --- انقباض عضلات برونشی و عروقی

*نکته: آنتاگونیست های بتا همچنین ممکن است که فعالیت تثبیت کننده غشاء یا فعالیت مقلد سمپاتیک ذاتی هم داشته باشند.

نکته مهم:

کند شدن ضربان قلب (اثر کرونوتروپیک منفی) توسط انتاگونیست های بتا - آدرنرژیک بیشتر از اثر اینوتروپ منفی طول می کشد که به نفع وجود تقسیمات کوچکتر گیرنده های بتا- ۱ است. (اثرات کرونوتروپ منفی انتاگونیست های بتا طولانی تر از اثرات اینوتروپ منفی آنها است.)

سوال: شاخصه مهم انتاگونیست های بتا آدرنرژیک در درمان پر فشاری خون اولیه چیست؟ کم فشاری خون وضعیتی به وجود نمی آورند.

عوارض انتاگونیست های بتا - ادرنرژیک: (تست)

خستگی و بی حالی، ولی موجب تغییر در MAC هوشبرها نمی شوند.

کاربردهای انتاگونیست های بتا- ادرنرژیک:

- ❖ درمان پر فشاری خون اولیه (اصلی ترین)
- ❖ کاهش نیاز میوکارد به اکسیژن از طریق کاهش ضربان قلب و کاهش انقباض پذیری میوکارد که اساس این کاربرد تسکین درد انژین صدری است.
- ❖ کاهش مرگ و میر پس از انفارکتوس میوکارد
- ❖ کاهش بروز عوارض قلبی- عروقی در بیماران در معرض خطر ایسکمی میوکارد در دوره پیرامون عمل (آتنولول)

خطرات بتابلوکرها (اثرات نامطلوب بلوک بتا):

۱- تضعیف بیش از حد میوکارد

۲- تنگی برونش ها

***نکته:** در بیمارانی که احتمال انقباض پذیری برونشی وجود دارد (بیماران آسم برونشی و بیماریهای انسدادی مزمن ریه) و احتمال بیماریهای محیطی دارند و نباید در آنها انقباض عروقی صورت گیرد، آنتاگونیست های بتا با اثر انتخابی بتا-۱ سودمند است.

***نکته:** در بیماران دچار تضعیف فعالیت بطن چپ و برادیکاردی، انتخاب بتا آگونیست های دارای فعالیت ذاتی مقلد سمپاتیک منطقی است.

***نکته:**

*بلوک بتا میتواند موجب بلوک قلبی دهلیزی - بطنی و برادیکاردی شود.

***نکته:** اتروپین اولین داروی توصیه شده در درمان بلوک بیش از حد بتا می باشد. (تست)

***نکته:** ایزوپروترونول یا دوبوتامین، اگر بلوک بیش از حد بتا پایدار بماند درمان خاص فارماکولوژیک بعد از اتروپین هستند.

درمان بلوک بیش از حد بتا:

(۱) آتروپین (ارجحیت دارد بر داروهای دیگر) --- اولین داروی توصیه شده

(۲) ایزوپروترونول یا دوبوتامین --- در مرحله دوم اگر به اتروپین جواب ندهد

(۳) کلرید کلسیم (IV) (۵-۱۰ mg/kg) --- به طور مستقل از گیرنده های بتا - آدرنژیک اثرات بلوک را آنتاگونیزه می کند.

***نکته:** قطع ناگهانی داروهای آنتاگونیست - بتا - آدرنژیک موجب فعالیت بیش از حد SNS، پرفشاری خون و ایسکمی میوکارد میشود که به علت افزایش تعداد گیرنده ها یا افزایش حساسیت گیرنده ها (up-regulation) در طول درمان مزمن است.

***نکته:** انفوزیون داخل وریدی **اسمولل** نیز در حفظ بلوک بتا آدرنژیک تا دوره پیرامون عمل برای بیمارانی که نمی تواند داروهای خوراکی دریافت کنند موثر خواهد بود.

***نکته:**

آنتاگونیست های بتا باعث تشدید افزایش پتاسیم پلاسما (سرم) در انفوزیون کلرید پتاسیم می شوند.

***نکته:**

بتا- بلوکرها موجب **هیپرکالمی** و **هیپرگلیسمی** می شوند.

***نکته:**

بلوک بتا-۲ موجب مهار ترشح انسولین می شود.

***گشاد کننده های عروق محیطی

کاربرد بالینی:

- (۱) درمان بحران های فشار خون
- (۲) ایجاد کم فشاری خون کنترل شده
- (۳) تسریع حجم ضربه ای رو به جلوی بطن چپ در بیماران مبتلا به ضایعات دریاچه ای رگورژیناسیون یا نارسایی احتقانی حاد قلبی

گشاد کننده های عروقی که به صورت انفوزیون مداوم داخل وریدی تجویز میشوند:

- (۱) نیتروپروساید (کاهش فشار خون از طریق کاهش مقاومت عروق محیطی و اتساع عروقی)
 - (۲) نیتروگلیسرین (TNG) (تنها اتساع عروقی)
- مکانیسم عمل نیتروپروساید و نیتروگلیسرین**
- تولید NO (نیتریک اکساید) در داخل سلول که به صورت یک گشاد کننده عروقی درونزاد عمل می کند.

اثرات سمی نیتروپروساید:

- (۱) مسمومیت با سیانید
 - (۲) متهموگلوبینی
- *نکته:** ادنوزین یک گشاد کننده قوی شریان کرونری است که در درمان تاجیکاردی حمله ای فوق بطنی (۶ mg IV) به کار میرود. ادنوزین در همه سلول ها حضور دارد و محصول تخریب انزیمی ادنوزین تری فسفات می باشد.

نقش استنشاقی NO:

- (۱) گشاد کننده عروق ریوی در اداره بیماران همراه پر فشاری خون ریوی
- (۲) یک گشاد کننده انتخابی تشکیلات عروقی ریه و بهبود اکسیژن رسانی شریانی است.

متابولیسم NO

NO اثرات عمومی ندارد چون خیلی سریع بعد از اتصال به هموگلوبین غیر فعال می گردد.

***آنتی کولینرژیک ها

اتروپین، اسکوپولامین --- آمین های چهار ظرفیتی هستند --- از سدهای لیپیدی مثل سد خونی - مغزی عبور می کند.

گلیکوپیرولات --- امونوم سه ظرفیتی --- قادر به عبور از سدهای لیپیدی نمی باشد --- روی گیرنده های کولینرژیک محیطی اثر میکند.

انتی کولینرژیک ها (اتروپین، اسکوپولامین، گلیکوپیرولات) که برای اتصال به گیرنده های استیل کولینی رقابت می کنند در واقع جلوگیری می کنند از اثرات موسکارینی استیل کولین.

***آنتی کولین استرازاها

➤ آمین های چهار ظرفیتی (فیزوستگمین) از سد خونی - مغزی عبور میکند. (چون از سد خونی - مغزی به راحتی عبور میکند درمان اصلی برای سندرم انتی کولینرژیک است)

➤ امینوم های سه ظرفیتی (نئوستگمین، پریدوستگین، ادروفونیوم) از سد خونی - مغزی عبور نمی کنند. (از سد خونی - مغزی عبور نمی کنند بنابراین تجمع استیل کولین غالباً در جایگاه های محیطی مانند پیوندگاه عصبی - عضلانی نیکوتینی است).

مکانیسم عمل آنتی کولین استرازاها موجب

مهمل آنزیم استیل کولین استراز (کولین استراز حقیقی) ----- تجمع استیل کولین در جایگاه گیرنده های نیکوتینی و مولکارینی

نکته: سندرم انتی کولینرژیک مرکزی ممکن است به صورت هذیان هنگام خروج از بیهوشی در PACU تظاهر پیدا کند.

نکته مهم: داوطلبین محترم توجه فرمایید که با تهیه این جزوات دیگر نیاز به خرید هیچ گونه کتاب مرجع دیگری نخواهید داشت. برای اطلاع از نحوه دریافت جزوات کامل با شماره های زیر تماس حاصل فرمایید.

۰۲۱/۶۶۹۰۲۰۶۱-۶۶۹۰۲۰۳۸-۰۹۳۷۲۲۲۳۷۵۶

۰۱۳/۳۳۳۳۸۰۰۲ (رشت)

۰۱۳/۴۲۳۴۲۵۴۳ (لاهیجان)

فروشگاه اینترنتی:

Shop.nokhbegaan.ir