المقلدات الادرينيرجية

Adrenergic Agonists

DIRECT-ACTING AGENTS

Albuterol	ACCUNEB, PROAIR, VENTOLIN
Clonidine	CATAPRES, DURACLON
Dobutamine	DOBUTREX
Dopamine	INTROPIN
Epinephrine	ADRENALIN, EPIPEN,PRIMATENE MIST
Formoterol	FORADIL AEROLIZER,PERFOROMIST
Isoproterenol	ISUPREL
Norepinephrine	LEVOPHED
Oxymetazoline	
Phenylephrine	NEO-SYNEPHRINE, SUDAFED PE
Pirbuterol	
Salmeterol	SEREVENT DISKUS
Terbutaline	BRETHINE

INDIRECT-ACTING AGENTS

Tyramin

DIRECT AND INDIRECT ACTING

(Mixed Action) AGENTS

Ephedrine	Various
Pseudoephedrine	SUDAFED

آلية عمل المقلدات الادرينيرجية:

1. مقلدات مباشرة التأثير Direct-Acting Agonists:

تؤثر مباشرة على المستقبلات Epinephrine, Norepinephrine, Isoproterenol, Phenylephrine

2. مقلدات غير مباشرة التأثير Indirect-Acting Agonists: تلتقط من العصبون قبل المشبك ← تحرر النورابينفرين من عصبوناته Tyramine - Amphetamine,

3. مقلدات مختلطة Mixed-Action Agonists:

تنبه المستقبلات مباشرة + تنبه تحرر النورابينفرين Ephedrine, Pseudo Ephedrine

المقلدات الادرنيريجية مباشرة التأثير DIRECT-ACTING ADRENERGIC AGONISTS

- ترتبط مع المستقبلات الادرينيرجية← تفعل المستقبل تحرض تركيب مراسيل ثانوية + اشارات داخلية
- استعما لها واسع

الابينفرين Epinephrine الادرينالين Adrenaline

نورابينفرين Norepinephrine نورادرينالين NAD

أفعاله : Actions

- القلبية الوعائية Cardiovascular:
  - تأثيره عَلى β1 ← يزيد قوة تقلص العضلة القلبية positive inotropic+ يزيد سرعة القلب positive chronotropic← يزيد نتاج القلب + يزيد حاجة القلب للاوكسجين
  - تأثيره على α1 ← يسبب تقبض وعائي ← يقبض شرايين الجلد و الاغشية المخاطية و الاحشاء + يقبض الاوعية الكلوية ← زيادة المقاومة المحيطية + زيادة الضغط الانقباضي و الانبساطي← ينقص الجريان الدموي الكلوي
  - تأثير الابينفرين على β2 ← يوسع الاوعية الدموية للكبد و العضلات الهيكلية

- يؤثر النورابينفرين بالجرعات العلاجية على مستقبلات α بصورة رئيسية ← يسبب تقبض وعائي اقوى من الابينفرين (لأنه لا يؤثر على β2 في أوعية العضلات الهيكلية) ← زيادة الضغط الشرياني الانقباضي من α + انخفاض خفيف في الضغط الانبساطي من β2
- ارتفاع الضغط ← تنبه المستقبلات الحساسة للضغط ← تنبه المركز الحركي الوعائي في البصلة ← يحرض تنبيه العصب المبهم انعكاسيا ← افراز الاستيل كولين ← بطء القلب
- يفيد في حالة الصدمة التأقية ← لأنه يزيد المقاومة الوعائية ← زيادة الضغط
- اعطاء الاتروبين قبل المعالجة بالنورابينفرين ← زيادة سرعة االقلب

➢ الجهاز التنفسي :

- تأثير الابينفرين على β2 ← يسبب توسع قوي في القصبات بتأثيره المباشرعلى العضلات الملس القصبية
- يثبط تحرر الهيستامين من الخلايا البدينة ← يوسع القصبات

➢ العين :

1. يقبض الادرينالين أوعية الجسم الهدبي ← نقص انتاج الخلط المائي
2. تأثيره على α 1 ← تقلص العضلة الشعاعية ← توسع الحدقة
3. يرخي العضلة الهدبية β2 ← للرؤية البعيدة

➢ فرط سكر الدم : يرفع سكر الدم بشكل ملحوظ بسبب :

تأثير α1 ← زيادة تحلل الغليكوجين في الكبد الى غليكوز

تأثير β2 ← زيادة تحلل الغليكوجين في الكبد الى غليكوز

تأثير β2 ← زيادة تحرر الغلوكاغون يزيد سكر الدم

تأثير α2 ← نقص تحرر الانسولين

يجب زيادة جرعة الانسولين عند مرضى السكري

➢ انحلال الشحوم : تأثيره على β3 ← انحلال الشحوم في النسج الشحمية

الآلية : يفعل الأدينيليل سيكلاز ← زيادة مستويات cAMP ← فينبه انزيم الليباز الهرموني ← الذي يحلمهه الغليسيريدات الثلاثية الى حموض دهنية + غليسرول

التحولات الحيوية Biotransformations

- يستقلب بواسطة انزيمين MAO + COMT
- المستقلبات النهائية في البول : ميتانفرين + فنيل ماندليك + نورميتانفرين الناجم عن النورابينفرين

الاستخدامات العلاجية Therapeutic Uses

1. الدواء المختار لعلاج الربو الحاد يستخدم في حالات الاسعاف لعلاج تشنج الطرق الهوائية المؤدي الى نقص التبادل الغازي . يعطى اسعافيا حقنا تحت الجلد ← يحسن التبادل الغازي بشكل ملحوظ .
   لا يستخدم النورابينفرين للربو لانه لا يؤثر على β2
   يفضل اعطاء مقلدات β2 الانتقائية مثل Albuterol بسبب مدة تأثيرها الأطول + تأثيراتها القلبية الأقل
2. الزرق : في طب العيون ← يستخدم موضعيا بتركيز 2% لانقاص الضغط داخل العين في الزرق المفتوح الزاوية
3. الصدمة التأقية : هو الدواء المختار لعلاج النمط الأول من تفاعلات فرط الحساسية
4. توقف القلب : يستعمل لاعادة نظم القلب
5. التخدير الموضعي : اضافة الادرينالين الى محاليل التخدير← تقبض الاوعية في مكان الحقن ← بقاء المخدر في مكان الحقن ← زيادة فترة التخدير
6. يطبق على الاغشية المخاطية ← للسيطرة على النزف من الاوعية الشعرية
7. السلس البولي : يزيد حجم البول المحتبس + يوقف تدفق البول

الحرائك الدوائية

- يملك الادرينالين بدء تأثير سريع و لكنه قصير الأمد
- لا يعطى فمويا لأنه غير فعال بسبب تخربه بالسبيل الهضمي
- تطرح مستقلباته فقط بالبول
- يعطى : وريديا ، تحت الجلد ، عن طريق الانبوب الرغامي ، الانشاق ، موضعيا في العين
- يتأثر امتصاص الادرينالين بالحقن تحت الجلد لانه يقلص الاوعية α ، بينما يكون امتصاصه سريع بالحقن العضلي نتيجة توسع الاوعية β
- النورادرينالين يعطى وريديا فقط لان الحقن العضلي + تحت الجلد يسبب انقباض شديد α

التأثيرات الجانبية

- اضطرابات عصبية مركزية : قلق ، خوف ، توتر، صداع ، رعاش
- النزف : الارتفاع الكبير في الضغط ← نزف دماغي

- يحرض اللانظميات القلبية يحدث اضطراب نظم قلبي خاصة إذا كان المريض يتناول الديجيتال

المقلدات الادرنيريجية مباشرة التأثير على مستقبلات α, β

Direct Acting Adrenergic Receptor Agonists: α Receptors

α1-Selective

Phenylephrine

Oxymetazoline

α2-Selective

Clonidine

Fenoldopan

Direct Acting Adrenergic Receptor Agonists: β Receptors

Non-Selective

Isoproterenol (Isuprel)

β_1-Selective

Dobutamine (Dobutrex)

Dopamine (Intropin)

β_2-Selective

Terbutaline (Brethine, Bricanyl)

Albuterol (Proventil, Ventolin)

Salmeterol (Serevent)

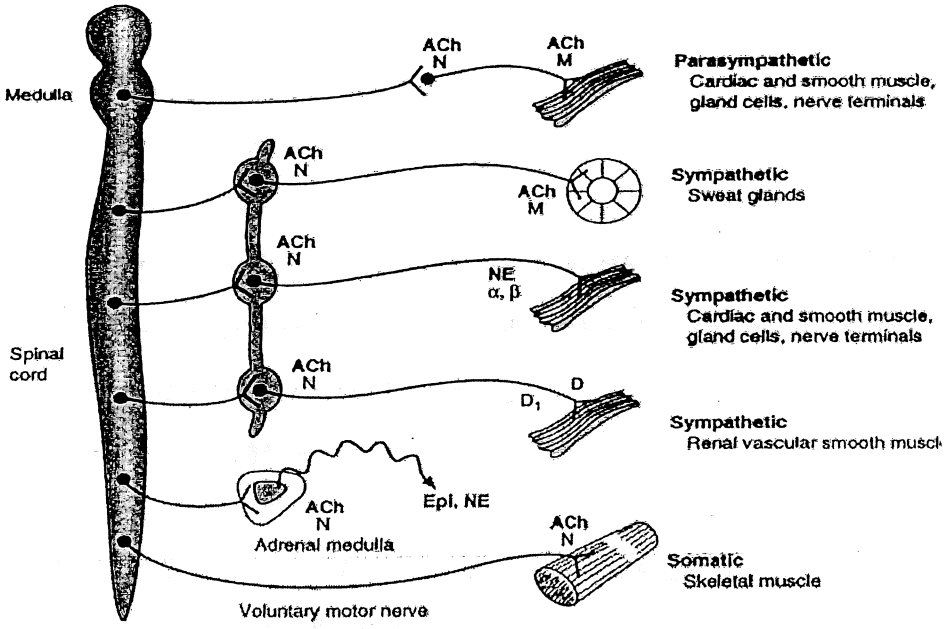
Formoterol

Isoproterenol

- يؤثر على β1,β2 بشكل مسيطر
- لا يؤثر على α
- تأثيره على القلب : يسبب تنبيه شديد للقلب← زيادة سرعته و قوة انقباضه← زيادة نتاج القلب
- يرفع الضغط الانقباضي α بشكل خفيف لكنه ينقص الضغط الانبساطي β2 بشكل كبير بسبب توسع شرايين العضلات الهيكلية من β2 ← نقص المقاومة الوعائية المحيطية
- يمكن استخدامه كمنشط قلب اسعافيا
- يفيد في علاج الحصار الاذيني البطيني أو توقف القلب
- يوسع القصبات بسرعة من تأثيره على β2 ← يخفف بسرعة من نوبة الربو الحادة عن طريق الاستنشاق و يدوم ساعة واحدة ، و لكنه استبدل بأدوية أخرى
- يسبب زيادة سكر الدم Increased Blood Sugar
- زيادة حل الشحوم Increased Lipolysis
- يعطى حقنا Parenterally أو تحت اللسان Sublingual أو استنشاق Inhaled Aerosol

Dopamine

- هو طليعة استقلابية مباشرة للنورأدرينالين
- يتشكل فيزيولوجيا كناقل عصبي في النوى القاعدية للـ CNS + في لب الكظر
- له مستقبلات دوبامينية D1 موجودة في نهاية العصب الودي المغذي للكليةِ في الاوعية المساريقية و الكلوية ← توسع وعائي
- تفعيل D2 المتواجدة في العصبونات الادرينرجية قبل المشبك ← حصر تحرر نورأدرينالين



Schematic diagram comparing some anatomic and neurotransmitter features of autonomic and somatic motor nerves. Only the primary transmitter substances are shown. Parasympathetic ganglia are not shown because most are in or near the wall of the organ innervated. Note that some sympathetic postganglionic fibers release acetylcholine or dopamine rather than norepinephrine. The adrenal medulla, a modified sympathetic ganglion, receives sympathetic preganglionic fibers and releases epinephrine and norepinephrine into the blood. (ACh, acetylcholine; D, dopamine; Epi, epinephrine; NE, norepinephrine; N, nicotinic receptors; M, muscarinic receptors.)

تأثيره على الجهاز القلبي الوعائي بالجرعات الاعلى :

- يفعل مستقبلات α,β ←
- بالجرعات الأعلى تنبه مستقبلات β 1 القلبية ← مقوي للتقلص و مسرع للقلب ← يزيد نتاج القلب
- بالجرعات العالية أكثر تنبه α1 ←تقبض وعائي← يزيد المقاومة الوعائية المحيطية ← يرفع ضغط الدم
- تأثيره على الكلية و الاحشاء : يوسع الاوعية الكلوية و للطحال يزيد الوارد الدموي الى الكلية و الاحشاء نتيجة تفعيل المستقبلات الدوبامينية D1 ← يعزز الترشيح الكبيبي + يزداد ادرار Na

الاستخدام العلاجي

- الدواء النوعي لمعالجة الصدمة و يعطى تسريبا وريديا ، أفضل من النورأدرنالين (لأنه ينقص التروية الكلوية← توقف وظيفة الكلية)
- يستخدم في فشل قلب احتقاني شديد

الحرائك الدوائية

- يستقلب بواسطة MAO,COMT الى Homovanillic Acid
- الجرعة الزائدة تسبب تأثيرات منبهة للودي
- الاثار الجانبية : غثيان Nausea – ارتفاع توتر شرياني Hypertension – اضطراب نظم قلبي Arrhythmias

Dobutamine

- كاتيكولامين مباشر التأثير على β1
- يزيد نتاج القلب عند المصابين بقصور قلب احتقاني
- يزيد قوة تقلص القلب بعد الجراحة القلبية
- يستعمل بحذر في الرجفان الاذيني لأنه يزيد من النقل الاذيني البطيني
- يزيد الرينين من الكلية 1β

Albuterol, Terbutaline, Salmeterol , Formoterol

- مقلدات β2 قصيرة الامد
- تعطى استنشاقا
- موسع قصبات

Oxymetazoline

- مقلد مباشر التأثير
- ينبه مستقبلات α1 - α 2 الادرنرجية في أوعية الاغشية الانفية و الملتحمة
- يستعمل موضعياً على العين لتخفيف الاحمرار
- على الانف كمقبض وعائي مضاد احتقان
- يسبب عطاس – عصبية – انزعاج بالنوم