

المعاكسات الادرينية adrenergic antagonists

المعاكسات أو الحاصرات أو الحاجبات أو المضادات
ترتبط المعاكسات مع المستقبلات α \leftarrow تمنع تفعيل المستقبل بالأدرينالين الداخلي المنشأ
تصنف حسب ألفتها لمستقبلات α أو β

α -ADRENERGIC BLOCKING AGENTS

حاصرات ألفا α

Alfuzosin UROXATRAL
Doxazosin CARDURA
Phenoxybenzamine DIBENZYLINE
Phentolamine REGITINE
Prazosin MINIPRESS
Tamsulosin FLOMAX
Terazosin HYTRIN
Yohimbine YOCON

Phenoxybenzamine

o يحصر α_2 قبل المشبك + α_1 بعد المشبك

- حاصر α غير انتقائي - غير عكوس + غير تنافسي يحتاج ليوم لتركيب مستقبلات جديدة
- يتاخر بدء التأثير عدة ساعات لكي يستقلب الى الشكل الفعال ← فهو طليعة دوائية
- فترة تأثيره تمدد لمدة 24 ساعة بعد جرعة وحيدة
- يحصر α ← يمنع تقبض الاوعية ← نقص المقاومة الوعائية المحيطية ← تسرع قلب انعكاسي
- حصر 2 α قبل المشبك ← زيادة تحرر النورابينفرين ← ينبه مستقبلات $\beta 1$ ← زيادة نتاج القلب ← يرفع الضغط ← دواء غير ناجح لعلاج الضغط
- لا يعاكس الفعل الموسع للاوعية الناتج عن تنبيه مستقبلات $\beta 2$
- لا يعاكس فعل الايزوبروتينول

الاستخدام العلاجي

- لمعالجة الضغط الناجم عن مرض الفيوكروموسيتوما (ورم القواتم : ورم مفرز للكيتيكولامينات من لب الكظر) للسيطرة على ارتفاع الضغط قبل استئصاله أو في التدبير العلاجي المزمن اذا كان غير قابل للجراحة
- في داء رينو

التأثيرات الجانبية

- هبوط ضغط انتصابي
- انسداد أنفي
- غثيان - اقياء
- تسرع قلب انعكاسي بتوسط منعكس مستقبلات الضغط ← يجب تجنبه عند مرضى خناق الصدر ← مضاد استطباب للمصابين بنقص التروية الاكليلية (خناق الصدر).

Phentolamine

- حاصر تنافسي على $1 + \alpha 2$
- يدوم تأثيره 4 ساعات بعد اعطاء جرعة وحيدة
- يسبب هبوط توتر انتصابي
- يعاكس الاينفرين
- استخدم لتشخيص الفيوكروموسايتوما + لعلاج داء رينو

- يسبب تنبيه قلبي عبر منعكس مستقبلات الضغط ← تسرع قلب انعكاسي
- + حصر α_2 ← تسرع قلب
- مضاد استطباب للمصابين بنقص التروية الاكليلية
- لتدبير قصير الامد للفيوكروموسيتوما
- يحرض على اضطرابات نظم قلبية + ألم خنأقي

Terazosin, Prazosin, Doxazosin, Alfazosin, Tamsulosin

- حاصرات α_1 اصطفائية تنافسية
- Terazosin, prazosin, doxazosin تفيد في معالجة ارتفاع الضغط الشرياني
- تسبب ارتخاء العضلات الملساء للشرايين و الاوردة ← تناقص المقاومة الوعائية المحيطية ← يخفض الضغط
- تسبب تبدلات خفيفة في نتاج القلب + الجريان الدموي الكلوي + الارتشاح الكبيبي
- Tamsulosin مثبط قوي لمستقبلات α_{1A} المتواجدة في العضلات الملس للبروستات
- Tamsulosin يعتبر مثبط اصطفائي ذو تأثيرات ضئيلة على الضغط
- alfazosin, tamsulosin لمعالجة ضخامة البروستات الحميدة بدلا من الجراحة
- ينقص مقوية (توتر) العضلات الملس لعنق المثانة α_1 في المصرة و البروستات و يحسن جريان البول

الاستعمال العلاجي :

- تسبب Terazosin, prazosin انخفاض ضغط سريع قد يسبب الاغماء ← تقلل الجرعة الاولى الى الثلث أو الربع + اعطاء الدواء عند النوم
- يحصل تحمل
- تفاقم حدوث قصور قلب احتقاني عند استخدامها لوحدها في معالجة ارتفاع الضغط

الحرائك الدوائية :

تستقلب الى مستقبلات غير فعالة تطرح بالبول

doxazosin أطولها تأثيراً ، تطرح مستقبلاته بالبراز

التأثيرات الجانبية :

تسبب نقص الطاقة - احتقان أنف - صداع - نعاس - هبوط ضغط انتصابي

يسبب احتباس صوديوم ← يستعمل غالباً مع المدر البولي

يجب تخفيض جرعة البرازوسين prazosin عند اعطائه مع المدر البولي أو حاصر بيتا لان كليهما خافض ضغط

يوهمبين yohimbine

حاصر اصطفائي تنافسي لمستقبلات α_2

منبه جنسي

يؤثر على الجملة العصبية المركزية ← يزيد الجريان الودي الى المحيط

مضاد استطباب في الحالات العصبية و القلبية لأنه منبه لها

حاصرات بيتا الادرينرجية β BLOCKERS

β BLOCKERS

Acebutolol SECTRAL

Atenolol TENORMIN

Betaxolol BETOPTIC-S, KERLONE

Bisoprolol ZEBETA

Carteolol CARTROL

Carvedilol COREG, COREG CR

Esmolol BREVIBLOC

Labetalol TRANDATE

Metoprolol LOPRESSOR, TOPROL-XL

Nadolol CORGARD

Nebivolol BYSTOLIC

Penbutolol LEVATOL

Pindolol VISKEN

Propranolol INDERAL LA, INNOPRAN XL

Timolol BETIMOL, ISTALOL, TIMOPTIC

- جميعها حاصرات تنافسية ، لها نوعين : حاصرات بيتا الاصطفائية القلبية على β_1 + حاصرات غير اصطفائية β_2 و β_1 ← تخفض الضغط من نقص النتاج القلبي و لكنها لا تسبب هبوط الضغط الانتصابي لأنها لا تحصر α

البروبرانولول propranolol

حاصر بيتا غير اصطفائي يحصر 2β و 1β

تأثيراته:

- على الجملة القلبية الوعائية :
- حصر 1β ← ينقص قوة تقلص القلب + سرعته ← ينقص نتاج القلب ← هبوط الضغط
- ينقص قوة تقلص القلب ← ينقص احتياج القلب للأوكسجين
- يثبط تحرر الرينين من الكلية β_1 ← هبوط الضغط
- ينقص الفعالية الجيبية الاذينية + الاذينية البطينية
- يفيد في خناق الصدر + اضطرابات النظم القلبية فوق البطينية فقط
- يمنع التوسع الوعائي المتوسط مع 2β في الاوعية الهيكلية
- تناقص نتاج القلب ← هبوط ضغط دموي ← تقبض وعائي محيطي انعكاسي ← نقص الجريان الدموي المحيطي
- تقبض القصبات : حصر 2β ← تقبض العضلات الملساء القصبية ← يحرض أزمة تنفسية

- زيادة احتباس الصوديوم : إن هبوط الضغط ← نقص الجريان الدموي الكلوي ← يقود الى احتباس الصوديوم + زيادة حجم الدم ← هذه المعاوضة تميل الى رفع الضغط ← لذلك تشارك حاصرات بيتا مع المدرات لمنع احتباس الصوديوم
- اضطراب استقلاب السكر : نتيجة حصر 2β ← نقص تحلل الغليكوجين + نقص افراز الغلوكاغون + نقص الاستجابة الفيزيولوجية لهبوط السكر ← يجب مراقبة سكر الدم عند مرضى السكري المعتمد على الانسولين خشية حدوث هبوط السكر بعد الحقن
- نقص انحلال الدسم

الاستخدامات العلاجية :

1. ارتفاع الضغط الشرياني : يخفض باليات متعددة ← ينقص النتاج القلبي 1β + يثبط تحرر الرينين من الكلية 1β + ينقص الجريان الودي المركزي العصبي
 2. الزرق : حاصرات بيتا و لاسيما Timolol موضعيا ← تنقص افراز الخلط المائي من الجسم الهدبي 2β ← ذات تأثير فعال في خفض ضغط باطن العين المصابة ← تستعمل في الحالات المزمنة فقط يبقى البيلوكاربين الدواء النوعي لحالات نوب الزرق الحادة
 3. الشقيقة : الالية غير معروفة . فعال في انقاص عدد الهجمات نتيجة تقبض الوعاء الدماغي 1α ← تثبيط التوسع الوعائي (الطور الثاني للشقيقة) المحدث بتأثير الكاتيكولامينات في الاوعية الدماغية.
 4. فرط نشاط الدرق : تفيد حاصرات β في تثبيط الفعالية الودية الواسعة التي تحدث في فرط نشاط الدرق ، تقي من اضطرابات النظم القلبية الخطيرة ← منقذة للحياة
 5. خناق الصدر : ينقص من حاجة القلب للاوكسيجين ← يفيد في تخفيض الالم الصدري في هجمات خناق الصدر الناتج عن الجهد
- يفيد في التدبير الطويل الامد لخناق الصدر المستقر وليس لعلاج الهجمة الحادة
6. احتشاء العضلة القلبية : تملك حاصرات بيتا تأثير وافي للقلب ← تقي من نوبة قلبية ثانية اعطاؤها مباشرة بعد حدوث الاحتشاء ← يحد من توسع منطقة الاحتشاء و يسرع الشفاء نتيجة حصر فعل الكاتيكولامينات الجائلة في الدوران التي تزيد متطلب العضلة للاوكسيجين من زيادة التقلص

التأثيرات الجانبية :

1. تقبض القصبات : تأثير جانبي خطير قد يكون مميتا لمرضى الربو

2. تفاقم اضطراب النظم القلبي (بطءة قلبية – حصارات أذينية بطينية) ، يجب إيقافها تدريجيا خلال اسبوع بسبب خطورة تعريض المريض للانظميات . لأن الاستعمال المديد لها يؤدي الى زيادة عدد المستقبلات β فالإيقاف المفاجئ يسبب تفاقم خناق الصدر أو ارتفاع الضغط .
3. اضطرابات استقلابية : نقص تحلل الغليكوجين + نقص افراز الغلوكاكون ← هبوط سكر ← لذلك يفضل حاصرات 1β الانتقائية + ارتفاع شحوم الدم
4. برودة الاطراف : تحدث بسبب توقف التوسع الوعائي المتواسط بمستقبلات β في الاوعية
- التداخلات الدوائية :

الادوية التي تثبط استقلاب البروبرانولول paroxetine , ritonavir , cimetidine , fluoxetine ← تزيد من قدرته الخافضة للضغط

الادوية التي تسرع استقلابه : barbiturates, phenytoin, rifampin ← تخفض من تأثيراته

Timolol and nadolol

- يحصران 2β و 1β
- أكثر فعالية من البروبرانولول
- يملك النادولول فترة تأثير طويلة جدا
- التيمولول ينقص انتاج الخلط المائي في العين ← يستعمل لمعالجة الزرق مفتوح الزاوية + لمعالجة ارتفاع ضغط الدم .

حاصرات 1β الانتقائية Selective β_1 antagonists

Acebutolol, atenolol, metoprolol, bisoprolol, betaxolol, nebivolol, esmolol

- أدوية تحصر مستقبلات 1β اصطفائيا للتخلص من التأثير القابض للقصبات غير المرغوب به على 2β
- تحصر 1β بمقادير أقل ب 50-100 مرة من الجرعات التي تحصر بها 2β ← لذلك بالجرعات المنخفضة ذات اصطفائية قلبية و بالجرعات العالية تفقد اصطفائيتها

- تخفض ضغط الدم
- تزيد تحمل المريض للجهد في خناق الصدر
- يملك Esmolol نصف عمر قصير جدا
- Esmolol هو الوحيد الذي يعطى وريديا اثناء الجراحة أو الاجراءات التشخيصية (تنظير)
- لها تأثير خفيف على 2β الوعائية المحيطية ← لذلك برودة الاطراف من التأثيرات الجانبية الشائعة لحاصرات β قليلة عند هذه الادوية.
- تستخدم علاجيا في معالجة ارتفاع الضغط عند مرضى يعانون من تأثير الوظيفة التنفسية (الربو)
- تفيد في علاج الضغط عند مرضى السكري

Labetalol and carvedilol

- حاصر عكوس لمستقبلات 1β , 2β و 1α ← توسع وعائي محيطي ← انخفاض ضغط
 - عكس حاصرات بيتا التي تسبب تقبض وعائي محيطي 1α
 - تفيد في معالجة ارتفاع الضغط عند المصابين بتقبض وعائي محيطي مثل داء رينو
 - لا يغير مستوى السكر و الشحوم في الدم
 - يستخدم لعلاج الضغط عند الكبار بالسن أو من العرق الاسود
 - في ارتفاع الضغط الاسعافي بسبب خفضه السريع للضغط الدموي
- الآثار الجانبية : هبوط توتر انتصابي نتيجة حصر 1α

الادوية المؤثرة في تحرر أو التقاط الناقل العصبي

DRUGS AFFECTING NEUROTRANSMITTER RELEASE