

یامن اسمہ دوا و ذکرہ شفا

فارہ ماہیہ فول موژی پرسی تاری

خانم دکتر امی رگلامی

دانشکده علوم پزشکی دزفول

((بزرگی در این نیست که کجا ایستاده باشیم، به این است که به کدام جهت در حرکت باشیم. گاهی باید در جهت باد و گاهی مخالف با آن حرکت کنیم. آنچه مهم است این است که باید حرکت کنیم، نه اینکه بی اراده در گوشه ای بنشینیم در مورد سختی راه هم باید به درخت نگاه کنی که قبل از اینکه شاخه هایش زیبایی نور را لمس کند؛ ریشه هایش تاریکی را لمس کرده پس گاه برای رسیدن به نور؛ بایستد از تاریکیها گذر کرد و بدونی که درونت قلمرویی از آرامش هست که می تواند همه نیکبختی هایی که خواهان آنهايي خلق کند.))

تهیه کنندگان : دانشجویان پرستاری 90 دزفول

ویرایش : بهرام علی بخشی

www.Nursenanda.blogfa.com

4.....	مقدمه
9.....	سیستم اعصاب خودکار
35.....	داروهای قلب و عروق
40.....	آئین و داروهای آن
44.....	آریتمی و داروهای آن
51.....	داروهای بند آورنده خون
54.....	داروهای موثر بر فوریت های تنفسی
56.....	داروهای آرام بخش و خواب آور
59.....	صرع و داروهای صرع
61.....	آنتی بیوتیک ها
78.....	ویتامین ها و داروهای موثر بر کم خونی
85.....	داروهای غدد آندوکراین
98.....	داروهای ضد درد
102.....	دیابت و داروهای آن
107.....	تیروئید و داروهای آن

مقدمات فارماکولوژی

فارماکولوژی از دو واژه یونانی **pharmakon** به معنی دارو و **logos** به معنی علم و شناخت مشتق شده است و از نظر اصطلاح علمی، فارماکولوژی مطالعه موادی است که از طریق فرایندهای شیمیایی، بخصوص از طریق متصل شدن به مولکولهای تنظیم کننده و فعال یا مهار کردن فرایندهای طبیعی بدن، بر موجودات زنده اثر می گذارند.

در یک تعریف دیگر فارماکولوژی را مطالعه اثر داروها و بدن بر یکدیگر دانسته اند .

فارماکولوژی به دو شاخه اصلی تقسیم میشود :

1- فارما کودینامیک : که به بررسی اثر داروها بر بدن می پردازد

2- فارماکوکینیتیک : که به بررسی اثر بدن بر داروها مثل جذب و توزیع و متابولیسم و دفع می پردازد.

دارو (Drug) : به هر ماده ای که با اثر شیمیایی خود باعث بروز تغییر در عملکرد بیولوژیک بدن شود drug گفته می شود این تعریف سموم را هم شامل می شود.

Drug Names:

Chemical name:

ترکیب شیمیایی و ساختمان ملکولی داروها را مشخص می کند

((+/-)-2-(p-isobutylphenyl) propionic acid-isobu)

Generic name:

نام غیر اختصاصی که مشخص کننده گروه فارماکولوژیک داروهاست (ibuprofen)

Trade name:

نام اختصاصی دارو که اغلب توسط کشور سازنده انتخاب میشود (Motrin®, Advil®)

اشکال مختلف دارویی

اصلی ترین اشکال دارویی عبارتند از:

1- (شربت) syrup

انحلال مواد مؤثر (دارویی) در شربت قند می باشد.

2- (الگزیرها) elixirs

مواد قند+الکل+مواد معطر+مواد دارویی تلخ

3- سوسپانسیون ها

ذرات معلق جامد در مایع که برای مدت کوتاهی در حالت تعلیق مانده و سپس رسوب می کنند
قبل از مصرف باید آن ها را تکان دهیم.

4- (محلول های دارویی) solution

انحلال مواد شیمیایی مختلف در آب مقطر (خوراکی/تزریقی/موضعی)

5- (لوسیون ها) lotion

محلول های دارویی گوناگون + کمی الکل جهت تبخیر (موضعی)

6- (امولوسیون) emulsiom

آب+روغن+ماده ی افزوده شده (امولوسیون کننده)

7- (پمادها) oinment

مواد دارویی+یک ماده ی زمینه نظیر وازلین یا پارافین

8- (کرم ها): از پماد ها نرم ترند و شامل مقداری کمی آب می باشند.

9-قرص ها (tablets)

پودر های دارویی جامد، به صورت فشرده و بهترین داروهای خوراکی چون مقدار دریافت دارو دقیقاً تحت کنترل است قرص ها انواع مختلف دارنداز جمله قرص های روکش دار، قرص های مکیدنی، قرص های زیر زبانی،

10-کپسول (capsule)

محفظه های کوچک استوانه ای یا بیضی شکل، طعم بد و تلخ دارو را مخفی کرده و در معده حل میشود

11-شیاف (supposition)

اشکال دارویی مخروطی که از طریق رکتال یا واژینال استفاده می شوند.
در ساختار آن ها کره ی کاکائو، ژلاتین و... استفاده می شود که در حرارت معمولی جامد و در حرارت بالای 31 درجه ذوب می شوند و مواد مؤثر جذب می گردند.
برخی شیاف ها موضعی هستند مانند ملین، ضد مسهل و آنتی هموروئید و برخی دارای اثرات عمومی هستند.

12-داروهای تزریقی

محلول استریل+یک یا چند ماده ی دارویی از طریق وریدی، عضلانی یا زیر جلدی به کار می رود گاهی بعضی فرآورده ها را بسته به نیاز در مفصل، قلب ویا نخاع نیز تزریق می کننداین فرآورده ها به صورت ویال، آمپول، سرنگ یک بار مصرف و سرم وجود دارند .

13-بخور ها: شامل مواد ضد عفونی کننده وفرار هستند که همراه بخار آب استنشاق می شوند.

14-داروهای استنشاقی: مثل اسپری ها ونبولایزرها.

15-پچ های پوستی

روش های تجویز دارو:

Enteral (GI tract) - خوراکی، زیرزبانی، رکتال

Parenteral-تزریقی

Topical-موضعی

مراحل رسیدن دارو به بدن :

غلظتی از دارو که به محل عمل در بدن می رسد به عوامل مختلفی بستگی دارد که آنها را تحت سه مرحله فوق تقسیم بندی می کنند

1- مرحله فارماسیوتیکس : مرحله انحلال دارو که دارو را آماده برای جذب می کند.

2- مرحله فارما کوکنتیک:

الف) جذب: به عوامل مختلفی چون ماهیت سطح جذب، جریان خونی در محل کاربرد دارو، حلالیت دارو، غلظت دارو، اشکال دارویی و محیط بستگی دارد.

ب) توزیع: انتقال دارو با جریان خون به بافت های مختلف بدن یعنی محل هدف را توزیع گویند که به نفوذ پذیری عروق، پروتئین باندینگ، اندازه ملکول ها، قابلیت انحلال لیپیدی و در نهایت وضعیت قلب بستگی دارد.

ج) متابولیزم: شامل مراحل است که داروها را به ترکیبات محلول در آب و یا متابولیت هایی که قابل دفع هستند تبدیل می کند. کبد سایت اصلی متابولیزم می باشد.

متابولیزم و فعالیت داروها:

د) دفع داروها: دفع شامل مراحل است که موجب از دست رفتن داروها یا متابولیت های فعال یا غیرفعال آنها از طریق کلیه، روده، ریه، بزاق و عرق و غده پستانی می شود

3- مرحله فارماکودینامیک: مکانیزم عمل بیشتر داروها از طریق تداخل شیمیایی بین آنها و سیستم بدن موجود زنده اتفاق می افتد :

تداخل دارو-گیرنده

تداخل دارو-آنزیم: با مهار یک آنزیم ویژه پاسخ فیزیولوژیک بدن تغییر می یابد

تداخل دارویی غیر ویژه: دارای فرم ویژه ساختمانی نیستند و با اثرات کلی بر غشای سلولی و روند سلولی اثر می کنند .

تداخل دارو - گیرنده

آگونیست:

آنتاگونیست: (شیمیایی، فیزیولوژیک، فارماکولوژیک)

پارشیال آگونیست یا آگونیست آنتاگونیست:

تعاریف کلی در فارماکولوژی:

ضریب درمانی: یک مقیاس کمی از بی خطری داروست که حاصل تقسیم دوز کشنده به دوز موثر حساسیت دارویی: حاصل ایجاد یک مکانیزم ایمنولوژیک است دارو یک آنتی ژن به حساب آمده تظاهرات آلرژی ایجاد می شود.

تحمل: کاهش پاسخ های فارماکولوژیک بعد مصرف مکرر دارو

تجمع آثار: وقتی آثار دو دارو که با هم مصرف می شوند مساوی جمع آثاری باشد که هر دو به تنهایی دارند

سینرژیسم: وقتی آثار دو دارو بیش از مصرف هر کدام به تنهایی باشد $1+1=3$

The "Five Rights"

RIGHT DRUG

RIGHT DOSE

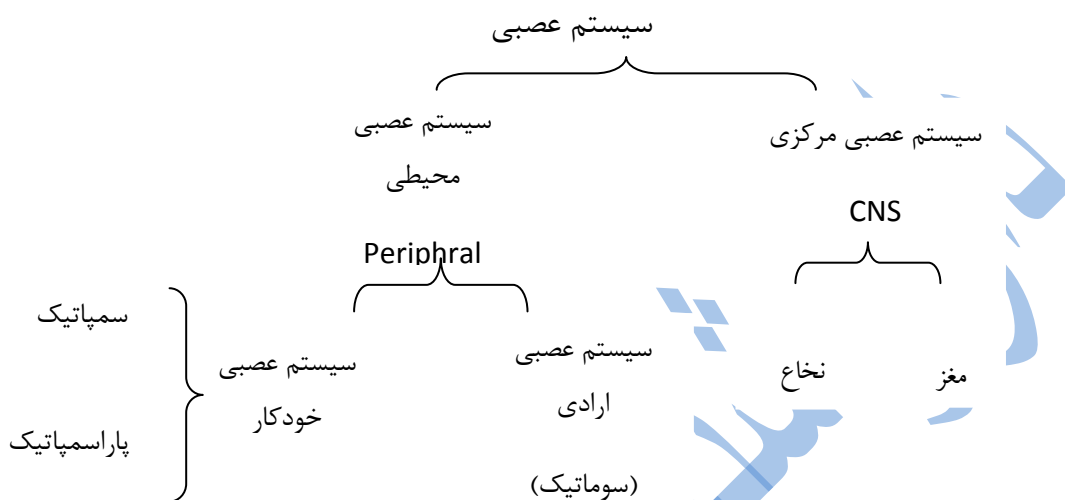
RIGHT TIME

RIGHT ROUTE

RIGHT PATIENT

سیستم اعصاب خودکار

سیستم عصبی بدن به دو قسمت مجزا به نام های سیستم عصبی مرکزی و سیستم عصبی محیطی تقسیم بندی شده است.



تعدادی از مراکز در سیستم اعصاب مرکزی وجود دارد که محل هماهنگی اعمال اعصاب خودکار هستند طبق بعضی شواهد هیپوتالاموس یکی از این مراکز است و خود شامل مراکز دیگری است که اعمال مثل دمای بدن، تعادل آب و متابولیسم کربوهیدرات و چربی را کنترل می کنند از مراکز دیگر می توان بصل نخاع را نام برد که عمل هماهنگی و کنترل فشارخون تنفس و عمل قلب است. این اعمال حیاتی در بصل نخاع توسط مراکز به نام های مرکز وازموتور تنظیم می شود.

اتونومیک از ریشه یونانی **auto** به معنی خود و **nomos** به معنی قانون ← قانون متکی به خود یا خودکار آمده است.

هر دو سیستم اعصاب سمپاتیک و پاراسمپاتیک از هسته هایی در داخل اعصاب مرکزی یعنی پایه مغز یا نخاع منشأ می گیرند اعصاب هر دو سیستم شامل دو عصب حرکتی شامل عصب پیش گانگلیونی و عصب

پس گانگلیونی به همراه یک گانگلیون (گروهی جسم سلولی) است که دو عصب فوق در آن سیناپس می دهند.

سیستم اعصاب سمپاتیک دارای 22 زوج گانگلیون موازی نخاع به صورت دو زنجیر از دو طرف نخاع و سه جفت گانگلیون اطراف نخاع است. سیستم اعصاب پاراسمپاتیک دارای گانگلیون هایی است که در دیواره اعضای است که عصب می گیرند پراکنده هستند تفاوت اصلی بین این دو سیستم این است که رشته های پیش گانگلیونی آنها از قسمت های متمایزی از سیستم اعصاب مرکزی خارج می شوند. آکسون های خروجی از پنجمین تا آخرین مهره سینه ای را اعصاب احشایی گویند بعضی اعصاب سمپاتیک از نظر تشریحی سمپاتیک بوده اما واسطه استیل کولین آزاد می کنند که به این اعصاب، اعصاب سمپاتیک کولینرژیک گویند، اعصاب پیش گانگلیونی پاراسمپاتیک از اعصاب مغزی 3، 7، 9 و 10 و دومین و چهارمین عصب لگنی خارج می شوند دهمین عصب مغزی یا واگ یکی از مهمترین اعصاب پاراسماتیک است که به قلب و ریه و حفره شکمی عصب می دهد.

ماهیت واسطه های شیمیایی اعصاب خودکار:

انتقال اطلاعات در سیستم عصبی در محل گانگلیون ها از یک نرون به نرون دیگر از طریق میانجی های عصبی (نوروترانسمیتر) اعمال می شود. با ورود پتانسیل عمل به انتهای عصب مواد میانجی یاد شده فوق آزاد شده و به محل سیناپس روی نرون بعدی اثر می گذارند از انتهای اعصاب سمپاتیک نوروترانسیستر نوراپی نفرین و از انتهای اعصاب پاراسمپاتیک نوروترانسیستر استیل کولین ترشح می شود. نرون های سیستم اعصاب اتونومیک بسته به نوع ترشح میانجی از اعصاب پس گانگلیونی به دو دسته تقسیم می شوند:

1) نرون های حاوی استیل کولین که به نرون های کولینرژیک معروف هستند

2) نرون های حاوی نورپی نفرین و اپی نفرین (آدرنالین) که به نام نرون های آدرنرژیک معروف هستند.

در هر دو اعصاب اتونومیک در محل سیناپس گانگلیون Ach ترشح می شود و تمایز این دو سری اعصاب ترشح میانجی از اعصاب پس گانگلیونی است.

اعصاب کولینرژیک بر روی دو گیرنده N و M اثر می گذارند.

اعصاب آدرنرژیک بر روی گیرنده های α و β اثر می گذارند که بعداً شرح داده می شود

مراحل ساخت مدیاتور :

در انتقالات عصبی یک سری مراحل برای مدیاتورها صورت می گیرند از 1) ساخت بیولوژیکی 2) ذخیره

3) آزادسازی

4) عمل 5) غیر فعال شدن مدیاتور

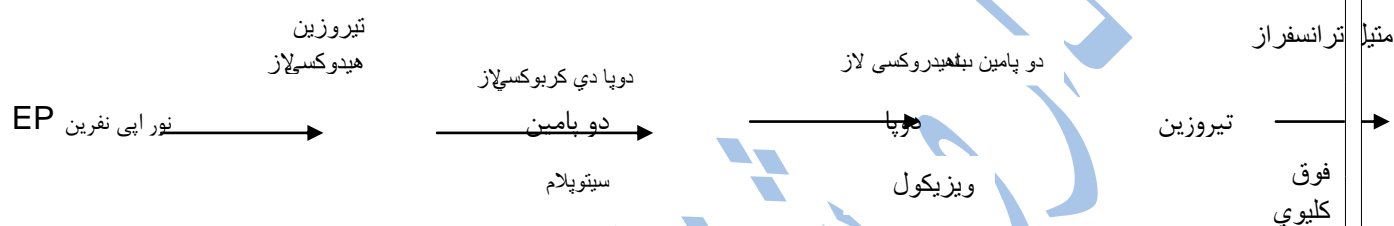
انتقال کولینرژیک:



استیل کولین ساخته شده درون کیسه هایی به نام ویزیکول در انتهای نرون ذخیره می شود با ورود یک پتانسیل عمل به انتهای اعصاب مقدار کمی یون کلسیم آزاد شده و غشای ویزیکولها به غشای نرون متصل می شوند و ویزیکول پاره شده و استیل کولین توسط عمل اگزوسیتوز به درون فضای سیناپسی آزاد می شود استیل کولین بعد از آزاد شدن به گیرنده های کولینرژیک متصل شده و آن ها را فعال می کند با فعال شدن گیرنده ها نفوذپذیری غشاء به یون سدیم و پتاسیم افزایش یافته و پس مرحله دپولاریزاسیون عمل مهار یا تحریک فعالیت عصب ماهیچه یا غدد حاصل می شود.

استیل کولین آزاد شده خیلی سریع توسط آنزیم استیل کولین استراز به مولکول کولین و اسیداستیک متابولیزه می شود کولین استراز دیگری به نام سودو کولین استراز در پلاسما خون نیز موجود است

انتقال آدرنرژیک در اصطلاح کاتکول آمین ها به گروهی از مواد شیمیایی مثل نوراپی نفرین، اپی نفرین و دوپامین اطلاق می شود که در ساختمان آنها حلقه کاتکول وجود دارد. مواد ذکر شده فوق در انتقال آدرنرژیک نقش دارند.



آزاد شدن نوراپی نفرین از انتهای نرون پس گانگلیونی سمپاتیک با واسطه یون کلسیم و با مکانیزمی شبیه آزادسازی استیل کولین می باشد نوراپی نفرین آزاد شده به گیرنده های موجود در سلول غشاء اندام هدف مانند ماهیچه های صاف ماهیچه قلبی و غیره متصل می شود. با اتصال این واسطه ها روی گیرنده های α و β تعدادی وقایع شیمیایی و الکتریکی به وجود می آید که در نهایت موجب یک اثر تحریکی و یا مهارتی می شود. پس از ایجاد اثر آدرنرژیک توسط نوراپی نفرین این ماده باید سریعاً بی اثر شود که این عمل با سه روش مختلف انجام می شود.

1) متابولیسم توسط آنزیم

MAO (مونوآمینواکسیداز) و کاتکول - او - متیل ترانسفراز (COMT) صورت می گیرد. (اندازه گیری ادرار 24 ساعته چون این متابولیت ها از راه ادرار دفع می شوند می تواند آزمایش تشخیصی خوبی جهت تشخیص بیماری هایی در این زمینه مثل فتوکروموسیتوما شود).

2) لجنجذب: این مکانیزم نقش مهم تری از متابولیسم آنزیم در غیر فعال کردن کاتکول آمین ها به عهده دارد در این پدیده نوراپی نفرین توسط انتقال فعال (پمپ آمینی) از محل سیناپس به انتهای عصب سمپاتیک

جذب شده و به درون ویزیکول های ذخیره ای منتقل می شود در نهایت مقدار کمی از NE آزاد شده به درون فضای سیناپس توسط جریان خون از محیط دور می شود و در جای دیگر از بدن متابولیزه می شود این مرحله به نام دیفوزیون معروف است.

تقسیم بندی گیرنده های اعصاب خودکار:

گیرنده های کولینرژیک: گیرنده هایی که توسط استیل کولین تحریک می شوند تحت نام کلی نرژیک معروف هستند این گیرنده ها دو نوعند (1) گیرنده نیکوتینی (N) که در گانگلیون فیبرهای سمپاتیک و پاراسمپاتیک و قسمت مرکزی غده فوق کلیوی و ماهیچه های اسکلتی (که توسط اعصاب سمپاتیک عصب دهی می شوند) و مغز و نخاع قرار دارند (2) گیرنده های موسکارینی که در ماهیچه صاف، قلب و غدد اگزوکرین و مغز قرار دارند.

گیرنده های آدرنرژیک: گیرنده هایی که توسط کاتکول آمین های داخلی (اپی نفرین - نوراپی نفرین و دوپامین) تحریک می شوند تحت نام آدرنرژیک خوانده می شوند این گیرنده ها تحت نام آلفا و بتا معروف هستند و هر کدام دارای زیر گروه های خاصی است. گیرنده $\alpha 1$ در سلول های پس سیناپی به خصوص در عضلات صاف، گیرنده $\alpha 2$ در انتهای نرون آدرنرژیک به صورت پیش گانگلیونی قرار دارد و آزاد شدن NE را به صورت فیدبک منفی کنترل می کند گیرنده $\beta 1$ در قلب و گیرنده $\beta 2$ در ماهیچه های صاف برنش ها، شریان ها، مثانه و اندام های احشایی قرار دارد و گیرنده های دوپامین در مغز و بعضی از عروق خونی قرار دارد.

اندام های مختلف و سیستم اعصاب خودکار

عمل	پاراسمپاتیک	عمل	سمپاتیک
انقباض	M	انقباض	عضله شعاعی $\alpha 1 \rightarrow$
		انبساط	عضله مژگانی $\beta \rightarrow$
	M3	تشدید فعالیت	
کاهش فعالیت	M3	انبساط	$\beta 1$ قلب
انقباض	-	انقباض	$\beta 2$ عضلات صاف برونش
-	M3	انبساط	α عضلات جدار عروق
انبساط	M3	انقباض	$\beta 2 \alpha 2$ ← جدار دستگاه گوارش
انقباض	M3 ← جدار	انبساط	$\alpha 1$ ← اسفنکتر
انقباض	M3 ← اسفنکتر	انقباض	$\beta 2$ جدار مثانه ←
انبساط			اسفنکتر $\alpha 1$
			اسفنکتر مثانه

همانطور که دیده می شود اعمال دو سیستم سمپاتیک و پاراسمپاتیک تقریباً در تضاد هستند

داروهای کولینرژیک:

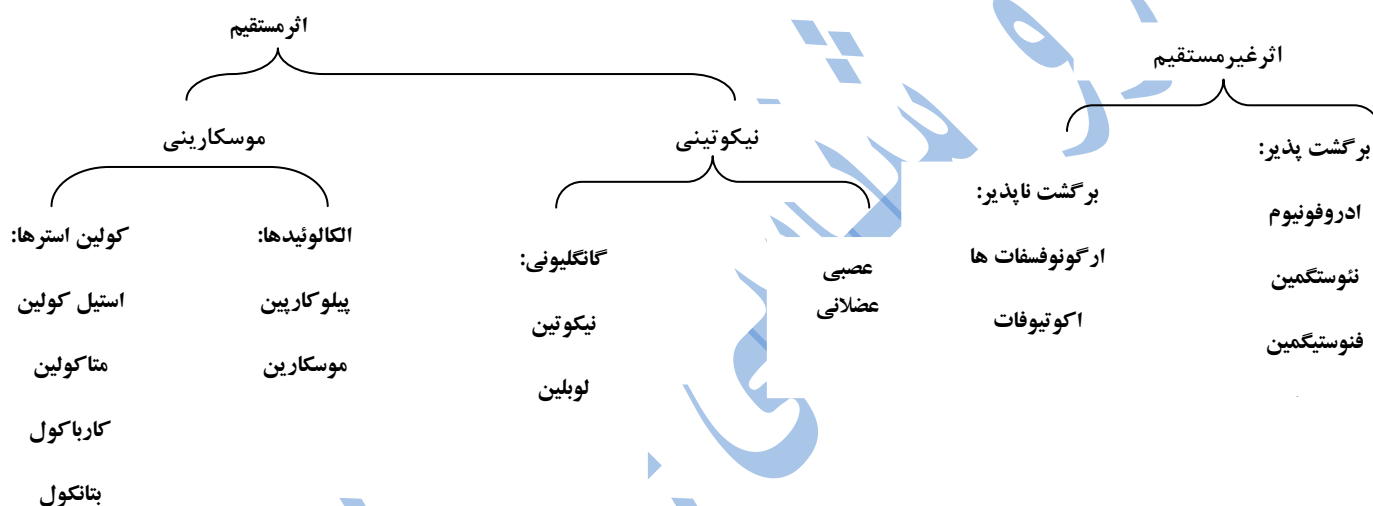
این داروها دسته بزرگی هستند که همگی از استیل کولین تقلید می کنند استیل کولین دو عمل اصلی را روی سیستم عصبی انجام می دهد.

1) اثر محرک روی گانگلیون، بخش مرکزی غده فوق کلیوی و ماهیچه اسکلتی ← آثار نیکوتینی چون شبیه نیکوتین است.

2) اثر تحریکی روی گیرنده های موجود در ماهیچه قلبی، ماهیچه صاف و غدد ← آثار موسکارینی چون شبیه موسکارین است.

هر چند استیل کولین نقش فیزیولوژیک مهمی در بدن دارد ولی ارزش درمانی ندارد چون از یک طرف خیلی سریع در بدن توسط استیل کولین استراز هیدرولیز شده و از طرف دیگر با مصرف آن یک اثر اختصاصی حاصل نمی شود چون سایت های مختلف اثری در بدن دارد. پس ساخت داروهایی با اثر انتخابی روی گیرنده های مختلف بسیار مهم است چون گیرنده های کولینرژیک در تمام بدن پخش هستند و عملکرد غیر انتخابی یک دارو می تواند عوارض مختلف ناشی از اثر روی گیرنده ها در محل های غیر هدف را به دنبال داشته باشد.

داروهای کولینرژیک



کولین استرها به دلیل ساختمان قطبی در چربی غیر محلول هستند و نفوذ آنها به CNS محدود است این مواد در دستگاه گوارش هیدرولیز شده و از راه خوراکی بدون اثرند استیل کولین در بدن به سرعت متابولیزه و تجزیه می شود اما کارباکول و بتانکول نسبت به کولین استرازا مقاوم هستند و دارای مدت اثر طولانی ترند الکلوئیدهای کولینرژیک مثل پیلوکارپین و موسکارین به خوبی در محل جذب می شوند از میان داروهایی با اثر غیر مستقیم ارگانوفسفات ها به خوبی در چربی حل شده و حجم توزیع زیادی در CNS دارند.

مکانیزم اثر:

داروهای با اثر مستقیم به طور مستقیم بر گیرنده های موسکارینی یا نیکوتینی در غشاء پس سیناپس متصل می شوند و باعث ایجاد اثرات کولینرژیک می شوند داروهای با اثر غیر مستقیم اثرات عمده خود را از طریق وقفه آنزیم کولین استراز اعمال می کنند در حقیقت داروهای با اثر غیر مستقیم آنزیم فوق را مهار کرده و در نتیجه غلظت ACh در محل گیرنده های کلی نرژیک افزایش می یابد و باعث افزایش اثر سیستم کولینرژیک می گردد. این دسته از داروها به دو شکل برگشت پذیر مثل فیزوستیگمین و نئوستیگمین (که باعث مهار برگشت پذیر آنزیم می شوند) و برگشت ناپذیر مثل سموم ارگانوفسفره ها (که باعث فسفریله شدن و سپس بی اثر شدن آنزیم عمل می کنند) دیده می شوند از سموم ارگانوفسفره مثل مالوتیون و پاراتیون به عنوان گاز شیمیایی در جنگ ها و سموم کشاورزی استفاده می شود نئوستیگمین از داروهای با اثر غیر مستقیم است که دارای اثر مستقیمی روی گیرنده نیکوتینی در عضلات مخطط می باشد.

اثر روی اندام های مختلف بدن:

چشم ← اثر روی M ← انقباض عضله حلقوی عنبیه ← تنگی مردمک یا میوزیس و انقباض عضله مژه ای ← تطابق

تغییرات فوق باعث تسهیل خروج مایع زلالیه و کاهش ترشح آن می شود ← فشار چشم در بیماری گلوکوم کاهش می یابد.

داروهای کولینرژیک مؤثر در چشم موجود در بازار: پیلوکارپین - استیل کولین (E - Miochol) و کارباکول می باشند.

برای پائین آوردن فشار چشم به صورت قطره های چشمی مصرف دارند

قلب و عروق ← داروهای کلی نرژیک با اثر مستقیم موجب کاهش مقاومت عروقی محیطی و تغییراتی در ضربان قلب می شوند انفوژبون استیل کولین به مقدار کم در انسان موجب اتساع عروق، کاهش فشارخون و

تاکی کاردی رفلکسی می شود. کاربرد مقدار بیشتر استیل کولین موجب کاهش فشارخون، برادیکاردی و کاهش سرعت هدایت قلب می شود. از میان داروهای کولینرژیک با اثر مستقیم پیلوکارپین یک استثناء است چون بعد از یک هیپوتانسیون اولیه گذرا ایجاد هایپرتانسیون می کند. آثار وقفه دهنده های کولین استراز روی عضلات صاف عروق و فشارخون کمتر از آثار داروهای با اثر مستقیم است (چون اعصاب پاراسمپاتیک به عروق وارد نشده و یا مقدار کمی عصب گیری شده است) نتیجه اینکه اثر این داروها روی قلب و عروق موجب برادی کاردی مختصر، کاهش برون ده قلب و ثابت ماندن فشارخون است

سیستم تنفسی ← داروهای کلی نرژیک موسکارینی و کلی نرژیک غیر مستقیم از یک طرف عضلات صاف ریوی را تحریک و منقبض می کنند و از طرف دیگر ترشحات تنفسی را افزایش می دهند

مجاری گوارشی ← داروهای کلی نرژیک موسکارینی و کلی نرژیک غیر مستقیم موجب افزایش حرکات دودی روده ها انبساط اسفنگترها و افزایش ترشحات مجاری گوارشی به خصوص غدد بزاقی ← هضم غذا توسط سیستم کولینرژیک انجام می شود.

این داروها در بیماری هایی که فعالیت عضلات صاف کاهش پیدا می کند ولی انسداد وجود ندارد مصرف می شود مثل فلج روده یا معده متعاقب جراحی.

مجاری تناسلی - ادراری ← این داروها موجب انقباض ماهیچه صاف جدار مثانه و انبساط عضلات مثلث و اسفنگتر مثانه می شوند و بدین ترتیب دفع ادرار را تسهیل می کنند

از داروهای کولینرژیک مثل بتانکول و داروهای کولینرژیک غیر مستقیم مثل نئوستیگمن در موارد احتباس ادراری استفاده می شود.

غدد مترشحه مختلف ← داروهای کلی نرژیک باعث افزایش ترشحات اشکی و عرقی و حلق و بینی می شوند.

اتصال عصب و عضله ← گیرنده های نیکوتینی بر روی ماهیچه مخطط شبیه به گانگلیون است و به استیل کولین و نیکوتین پاسخ می دهد با تحریک این گیرنده ها نفوذپذیری یون سدیم افزایش می یابد و باعث انقباضات ماهیچه مخطط (ارادی) می شود.

از داروهای کولینرژیک غیر مستقیم در تشخیص و درمان بیماری میاستنی گراو استفاده می شود در این بیماری یک اختلال اتوایمون است. عضلات دچار فلج و شلی می شوند که با مصرف داروهای غیر مستقیم که باعث مهار متابولیزم استیل کولین و در نتیجه افزایش سطح استیل کولین در سیناپس می شود که باعث افزایش انقباض عضلات و کاهش فلجی و شلی می شود. داروهایی مثل نئوستیگمین، پریدوستیگمین، ادروفنونوم.

در مسمومیت با داروهای حاوی اثر ضد موسکارینی که بعداً شرح داده خواهد شد از داروهای کولینرژیک به خصوص فیزوستیگمین (از BBB عبور می کند و اثرات مرکزی مسمومیت با این داروها را از بین می برد). استفاده می شود. مثلاً مسمومیت با داروهایی چون آتروپین و TCA (شبه آتروپین)

مسمومیت با داروهای کلی نرژیک با اثر مستقیم بر گیرنده های M موجب تشدید ملایم موسکارینی مثل تهوع، استفراغ، اسهال، ترشح بزاق و عرق - اتساع عروق پوست و انقباض برونش ها می شود که این علائم با مصرف آتروپین برطرف می شود. مثل مسمومیت با بعضی قارچ های حاوی الکاوئیدهای موسکارینی.

مسمومیت با نیکوتین به صورت حاد یعنی مصرف 1 قطره یا 40 میلی گرم نیکوتین معادل 2 نخ سیگار علایمی چون تشنج، کوما، وقفه تنفسی، شلی عضلانی، هیپوتانسیون و بی نظمی قلبی در مسمومیت مزمن با نیکوتین مانند افراد سیگار علایمی چون عارضه عروقی، سکته قلبی، عود زخم معده و سرطان دستگاه تنفسی ایجاد می شود.

مسمومیت با وقفه دهنده های کولین استراز اغلب در کشاورزان و خانواده آن ها پیش می آید چون این مواد اغلب به عنوان حشره کش در کشاورزی مصرف دارند حالت دیگر ممکن است در جنگ ها که از گازهای ارگونوفسفات استفاده می شود بوجود آید علایم مسمومیت به صورت تنگی مردمک - ترشح بزاق -

عرق - تنگی نفس - اسهال و استفراغ.

داروهای مؤثر بر این مسمومیت آتروپین و پیرالیدوکسیم (باعث جدا شدن سم فسفره از آنزیم کولین استراز می شود و از پدیده کهنه شدن جلوگیری می کند)

توجهات ویژه

- 1) تجهیزات این داروها در زمانی که معده خالی است استفاده بشود تا باعث ↓ تهوع و استفراغ شود.
- 2) بیماران را باید از نظر آثار جانبی و عوارض مضر به خصوص هنگامی که دارو به صورت زیرپوستی مصرف می شود تحت نظر داشت علایم حیاتی مرتباً چک شود و در صورت بروز آثار جانبی شدید چهارده میلی گرم آتروپین زیرپوستی تزریق شود.
- 3) به دلیل وقوع علایم شدید و تشدید بحران کلی نرژیکی (سرخ پوست، سردرد، هیپوتانسیون، هیپوترمی و کاهش ضربان قلب و پیچش شکمی، شوک و ایست قلبی) بهتر است که دارو به صورت IM و SC مصرف شود.
- 4) این داروها در دوران بارداری و یا افراد دچار بیماری عروق کرونرو هیپرتیروئیدیسم، آسم و انسداد ادراری و گوارشی ممنوع است.

داروهای مهار کننده کلی نرژیک:

این داروها شبیه به داروهای کلی نرژیک مستقیم به دو دسته تقسیم می شوند:

M1 ← مغز و گانگلیون ها M2 ← قلب و ماهیچه صاف

داروهای مهار کننده کلی نرژیک



1) داروهای مهار کننده موسکارینی: آتروپین یا هیوسیامین دو دسته داروهای مهار کننده موسکارینی است که منشأ گیاهی دارد. اسکوپولامین یا هیوسین نیز منشأ گیاهی دارد.

این داروها به صورت رقابتی از عمل استیل کولین روی گیرنده موسکارینی که در روی اندام ها وجود دارد جلوگیری می کند.

اثر روی اندام های مختلف بدن:

CNS ← دوز بالای آتروپین موجب تحریک مغزی، رفتارهای مانیک، بی قراری، هذیان و حتی کما می

شود. لرزش ناشی از بیماری پارکینسون توسط داروهای ضد موسکارینی از جمله آتروپین وقفه پیدا می کند

چشم ← با مصرف این داروها مردمک چشم گشاد (میدریاز) و ماهیچه مژه ای (ماهیچه تطابق) منبسط می شود و در نهایت فلج تطابق چشم (Cycloplegia) را سبب می شود این اثرات ممکن است فشار داخل چشم را افزایش دهد و به عنوان یک خطر برای بیماران گلوکومی به حساب آید اثرات موضعی این داروها بر چشم با کاهش ترشح اشک باعث خشکی ترشحات چشم می شود.

کاربرد بالینی ← از آتروپین و داروهای آنتی کولینرژیک کوتاه اثر جهت ایجاد میدریاز در معاینه شبکیه چشم و سیکلپلزی در اندازه گیری دقیق میزان عیب انکساری و بعضی از اختلالات چشمی مثل Uveitis استفاده می شود.

هماتروپین یک داروی مفید و با ارزش جهت میدریاز و سیکلپلزی در بالغین است.

اختلالات دستگاه گوارش ← فرآورده های مهار کننده موسکارینی نیمه صناعی و صناعی که جذب کمتری دارند در اختلالات اسپاسمیک مثلاً افزایش حرکت معده و روده، اسپاسم کولون و کولیک صفراوی استفاده می شود.

داروهای موجود در بازار - کلیدنیوم - دی سیکومین و پروپانتیلین، هیوسین - پیرنزیپین

در درمان اسهال های ساده مسافرتی و حالاتی که پر حرکتی روده ها وجود دارد و هم چنین اسهال ناشی از مصرف داروهای

ضد فشارخون از ترکیب آتروپین + دی فنوسیلات استفاده می شود.

اختلالات قلبی - عروقی ← دهلیزها به مقدار زیاد با اعصاب پاراسمپاتیک عصب گیری شده اند در درمان

آتروپین از طریق مغزی یک برادی کاردی گذرا به وجود می آورد ولی با اثر مستقیم بر روی گیرنده

موسکارینی قلب ضربان افزایش و تاکی کاردی حاصل می شود توانایی آتروپین در مپار اثر واگ روی قلب

علت مصرف آن در درمان برادی کاردی سینوسی و بلوک دهلیزی - بطنی قلب است.

آتروپین در دوز درمانی اثری بر روی فشارخون نداشته و یا اثر ناچیزی دارد علت این است که عروق خونی از اعصاب پاراسمپاتیک عصب نگرفته و یا به مقدار کمی عصب گیری شده است دز بالا یا سمی این دارو موجب اتساع عروق پوستی صورت و گردن شده که به آن **Atropine flash** گویند.

در اختلالات قلبی که تون واگ افزایش یافته است مثل برادی کاردی سینوسی و بلوک سینوسی دهلیزی هم چنین به دنبال درد حاصل از MI که منجر به تضعیف گره سینوسی و گره دهلیزی بطنی می شود از داروهای آنتی موسکارینی مثل آتروپین استفاده می شود آتروپین نظم گره سینوسی -دهلیزی را افزایش، زمان تحریک ناپذیری و هدایت گره دهلیزی بطنی را کاهش ← ضربان بطنی را افزایش می دهد.

سیستم تنفسی ← با مصرف داروهای ضد موسکارینی ترشحات بینی، حلق و برونش کاهش پیدا می کند ماهیچه های برونش متسع و مسیر عبور هوا گشاد می شود ← تنفس تسهیل می گردد. چون اثر آتروپین و اسکوپولامین به عنوان متسع کننده برونش کمتر از اپی نفرین است و به ندرت در آسم مصرف دارند

به دلیل کاهش و یا مهار ترشحات تنفسی توسط این داروها به خصوص آتروپین از آنها به عنوان داروی پیش بیهوشی استفاده می گردد امروزه از داروهای بی هوش کننده فرار که غیر محرک هستند استفاده می شود و نیازی به داروهای فوق نیست.

یکی از آنالوگ های صنایع آتروپین به نام ایپراتروپیوم به صورت استنشاقی در درمان تنگی نفس استفاده دارد به نام اسپری **Atrovent** (ایپراتروپیوم بروماید)

دستگاه ادراری تناسلی ← این داروها یک حالت اتساع در حالب ها و دیواره مثانه به خصوص در حالت اسپاسم به وجود می آورند در دوز درمانی موجب کاهش انقباض مثانه می شوند، بسته شدن اسفنکتر داخلی مثانه ناشی از این داروها گاهی اوقات موجب احتباس ادرار می شود داروهای ضد موسکارینی اثر مهمی روی رحم ندارند (آتروپین ممکن است در تسهیل زایمان استفاده شود ولی مکانیزم آن مشخص نیست).

پوست و غشاء مخاطی: چون غدد عرق و تنظیم کننده دما (در همه نقاط بدن) دارای گیرنده M می باشد و از اعصاب سمپاتیک کلی نرژیک (از نظر تشریحی شبیه سمپاتیک ولی دارای میانجی کلی نرژیک) عصب گیری می شوند در نتیجه آتروپین موجب کاهش یا مهار فعالیت غدد فوق می شود این عمل موجب خشکی و داغی پوست شده و در کودکان منجر به تب آتروپینی می شود.

همانطور که قبلاً اشاره شد مسمومیت با داروهای کولینرژیک به خصوص وقفه دهنده های کولین استراز که به صورت حشره کش و یا در جنگ ها مصرف دارد یک فوریت مهم پزشکی است جهت درمان این مسمومیت ها از داروهای مهار کننده موسکارینی که خوب وارد مغز می شوند مثل آتروپین سولفات 1- 2mg به صورت وریدی هر 5 تا 15 دقیقه تا فروکش کردن علائم کولینرژیک استفاده می شود استفاده متفرقه: این داروها به خصوص آتروپین در درمان تکرر ادرار، اسپاسم حالب ها و هایپرهیدوز استفاده می شود.

مسمومیت با داروهای آنتی کولینرژیک:

عوارض ← میدریاز - سیکلوپلژی - احتباس ادرار - یبوست - خشکی دهان - تاری دید - تاکی کاردی - داغی - سرخی پوست آشفستگی و هذیان.

توجهات ویژه

1) بهتر است فرآورده های خوراکی نیم ساعت قبل از غذا خورده شود.

2) ضربان قلب، تغییرات فشارخون، دما و تنفس به خصوص پس از تزریق وریدی این داروها باید تحت کنترل باشد.

3) بیمار باید از جهت دفع ادرار و مدفوع تحت کنترل باشد.

4) در مسمومیت با دوز بالای این داروها در صورت مصرف خوراکی شستشوی معده و تجویز داروهای استفراغ آور و داروهای دیگری چون فیزوستیگمین، دیازپام (برای مهار تحریک مغزی)، اکسیژن و پاشویه با آب است.

5) بیمار باید از عوارض دارویی مثل تاری دید، گیجی آگاه باشد و خطر رانندگی و کارهای دقیق را به او گوشزد کرد.

6) خشکی دهان را با جویدن آدامس می توان برطرف کرد.

7) مصرف این داروها با گلوکرم با زاویه تنگ و هایپوتروفی پروستات ممنوع است.

8) مصرف این داروها در بیماران گلوکرم با زاویه باز، انسداد ادراری یا دستگاه گوارشی و میاستنی گراو و زخم گوارشی به دقت صورت گیرد.

داروهای مهار کننده نیکوتینی:

این داروها از انتقال ایمپاس عصبی در گانگلیون های سمپاتیک و پاراسمپاتیک در محل گیرنده نیکوتینی جلوگیری به عمل می آورد.

از داروهای این گروه هگزامتونیوم کلراید ← در کنترل هایپوتانسیون شدید و بدخیم تریمتافان نام برد به دلیل داشتن داروهای انتخابی تر امروزه از این داروها کمتر استفاده می شود این داروها به طور رقابتی از اثر استیل کولین روی گیرنده نیکوتینی موجود در گانگلیون های عصبی جلوگیری می کند. با کاربرد این داروها در هر عضو (به استثنای قلب) سیستمی که مغلوب است آثارش ظاهر می شود.

چشم ← ↑ اثر سمپاتیک ← میدریاز و فلج تطابق

سیستم قلب و عروق ← گشادی عروق خونی ← ↓ فشار شریانی

آثار متفرقه ← ترشحات بزاق کاهش یافته و حالت خشکی دهان بوجود می آید - احتباس ادرار - یبوست
مهاری ترشح عرق

کاربرد بالینی این داروها: در حالاتی که نیاز به کاهش فشارخون در فوریت ها، کاهش از دست دادن خون در جراحی ها، تسهیل جراحی دوق خونی و ادم حاد ریوی استفاده می شود.

توجهات ویژه:

(1) فشارخون بیمار به خصوص وقتی که حالت ایستاده است باید تحت کنترل باشد.

(2) این داروها را ناگهانی نباید قطع کرد. چون احتمال هیپوتانسیون رفلکسی وجود دارد.

داروهای آنتی موسکارینی ← هیوسین، بلادونا، دی سیکومین، آتروپین - سیکلوپنتولوت (چشمی)
گلیکوپیرولات (چشمی - خوراکی) همتروپین (چشمی) ایبوآتریپوم (اسپری) اکسی بوتینین (خوراکی)
پروپانتیلین (خوراکی) تولتورین (خوراکی) تری هگزیفندیل (خوراکی) تروپیکامید (چشمی).

داروهای گانگلیون بلوکر ← تریمتافون - هگزامتونیوم

داروهای آدرنرژیک (سمپاتومیمتیک):

داروهایی که باعث تحریک و تشدید آثار سیستم اعصاب سمپلپتیک می شوند تحت نام داروهای سمپاتومیمتیک (مقلد سمپاتیک) معروف هستند چون اثر اپی نفرین یا نوراپی نفرین تقلید می کنند
داروهای آدرنرژیک به دو نوع تقسیم می شوند:

(1) با اثر مستقیم روی گیرنده های α و β آدرنرژیک

(2) با اثر غیر مستقیم که باعث افزایش آزادسازی کاتکول آمین ها از محل ذخیره های آنها می شود مثل

داروهای آدرین و آمفتامین

گیرنده های آدرنژیک دو نوع α و β هستند که هر کدام به واحدهای کوچکتری به نام $\alpha 1$ و $\alpha 2$ و $\beta 1$ و $\beta 2$ تقسیم می شوند.

داروهای آگونیست انتخابی	نوع گیرنده
فنیل افرین - اکسی متازولین	$\alpha 1$
کلونیدین - میتل نوراپی نفرین	$\alpha 2$
اپی نفرین و نوراپی نفرین	$\alpha 1$ و $\alpha 2$
دوبوتامین	$\beta 1$
سالبوتامول و متاپروترونول	$\beta 2$
اپی نفرین - ایزوپروترونول	$\beta 1\beta 2$

اثر بر روی اندام های مختلف بدن:

سیستم قلبی- عروقی- این داروهای با اثر بر روی گیرنده $\beta 1$ قلب باعث تشدید ورود کلسیم به درون

فیبرهای قلبی ← ↑ کار قلب ↑ مصرف O_2 ← ↑ برون ده قلبی

تزریق 0/5 میلی گرم اپی نفرین به صورت شریانی یا وریدی ممکن است منجر به تحریک انقباض قلب در

حالت ایست قلبی شود از این دارو نمی توان به صورت مکرر در درمان نارسایی احتقانی قلب استفاده کرد

چون موجب افزایش نیاز اکسیژن مصرفی ماهیچه قلبی می شود و ممکن است درد ایسکمی را در بیماران

آنژین صدری تشدید کند هر چند این دارو جریان خون کرونر را افزایش می دهد ولی مصرفش در بیماران

آنژیینی ممنوع است.

این داروها باعث افزایش ضربان قلبی، افزایش هدایت دهلیزی بطنی می شود به همین دلیل متخصصین قلب از آن ها در درمان بلوک قلبی استفاده می کنند.

CNS ← اپی نفرین و ایزوپروترنول در دوزهای مناسب موجب بیداری، لرزش، تحریک تنفسی و اضطراب می شود. در نتیجه باعث بهبود جریان خون مغزی می گردد

سیستم گوارشی و ادراری ← کاتکول آمین ها باعث اتساع ماهیچه های صاف می شوند ← باعث متسع شدن ماهیچه های صاف جدار دستگاه گوارش می شوند و انقباضات روده را کاهش می دهد. این داروها باعث اتساع ماهیچه صاف جدار مثانه و انقباض اسفنگتر آن شده و باعث احتباس ادرار می شوند چشم ← با اثر روی گیرنده α باعث اتساع مردمک یا میدریاز می شوند محرک های α در کاهش فشار داخل کره چشم و در درمان گلوکوم به کار می روند

سیستم تنفسی ← با توجه به گیرنده β_2 در عضلات صاف برونش داروهای آدرنرژیک باعث اتساع برونش و گشادی آن ها می شوند اپی نفرین علی رغم اثر فوق با اثر بر روی عروق ریه و انقباض آن ها از پر خونی ریوی و ترشحات برونش جلوگیری کرده، این دارو در درمان آسم حاد (فوریت آسم یا تنفسی) استفاده می شود.

نظریه ای وجود دارد که داروهای آدرنرژیک از طریق گیرنده بتا₂ موجب مهار آزاد شدن هیستامین توسط آنتی ژن ها می شود اثر مهمی در درمان آسم آلرژیک دارد

آثار متابولیکی ← تحریک گیرنده بتا آدرنرژیک موجب افزایش قندخون می شود هم چنین تحریک α_2 موجب کاهش ترشح انسولین و \uparrow قندخون می شود بنابراین اپی نفرین که روی دو گیرنده فوق اثر دارد موجب \uparrow قندخون می شود.

داروهای آدرنرژیک با اثر غیر مستقیم:

نمونه داروهای با اثر غیر مستقیم ادرین و آمفتامین است که باعث آزاد شدن کاتکول آمین ها از محل ذخیره سازی آن ها می شود.

ادرین: یک دارو با اثر غیر مستقیم است اما به میزان کم گیرنده های α و β را به طور مستقیم تحریک می کند. اثر مستقیم این دارو دارای اثر اینوتوپ و کرونوتوپ مثبت است ولی اثر منقبض کننده عروق آن از اپی نفرین و نوراپی نفرین کمتر است. ادرین فشارخون را بالا می برد و به این دلیل آن را در طول بی حسی نخاعی و درمان هیپوتانسیون وضعی به کار می برند. ادرین در درمان هیپوتانسیون حاصل شده از شوک به هر دلیل مصرف می شود. اثر ادرین نسبتاً طولانی (2-4 ساعت) است و مصارف آن در درمان هیپوتانسیون و تنگی نفس و گرفتگی بینی است.

آمفتامین: این دارو به خوبی وارد مغز شده و یک محرک مغزی به شمار می آید این دارو به علت اثرات مرکزی که دارد مورد سوء استفاده قرار می گیرد اثرات آن به صورت افزایش هوشیاری، کاهش حس خستگی، افزایش اطمینان به خود و حالت سرخوشی ظاهر می شود یک اثر دیگر آن کاهش اشتها و افزایش متابولیسم بدن است. مت آمفتامین، فن ترمین (درمان چاقی) متیل فنی دیت (یا ریتالین در درمان هایپراکتیویته کودکان) مصرف می شوند. قرص های اکستازی فرآورده ای از این دسته است.

داروهای متفرقه: دوپامین ← این دارو باعث 1) تحریک گیرنده β_1 قلب 2) در دوزهای بالا تحریک گیرنده های الفای عروق و انقباض آن شبیه به اپی نفرین 3) تحریک گیرنده های دوپامین در عروق کلیوی و احشایی و گشاد کردن آن 4) اثر روی گیرنده های دوپامینی مغز.

کوکائین: این دارو دارای اثرات بی حسی موضعی و هم چنین اثر آدرنرژیک می باشد به خوبی وارد مغز می شود و باعث تحریک مغزی می گردد. از جذب مجدد مدیاتورها جلوگیری می کند در نتیجه باعث \uparrow غلظت کاتکول آمین ها می گردد.

کاربردهای بالینی:

قلب و عروق: 1) هیپوتانسیون ← در هایپوتانسیون فوریتی (فوریت های هایپوتانسیون) جهت برقراری

پرفوزیون مغزی و کرونر از داروهایی مثل نوراپی نفرین، فنیل افرین یا متوکسامین استفاده می شود

2) شوک: این عارضه یک سندرم قلبی عروقی حاد پیچیده است که یک کاهش خطرناک در پرفوزیون

اندام های حیاتی به وجود می آورد جبران حجم خون و درمان عوامل ایجاد کننده شوک بهترین تدبیر

درمانی است داروهایی با اثر اینوتروپ مثبت مثل دوپامین، دوبوتامین و ایزوپروتینول ممکن است مفید باشد

این داروها بازده قلب را ↑ می دهند.

کاهش میزان جریان خون: 1) جلوگیری از خونریزی: در جراحی های صورت، دهان و گلو و بینی اغلب

از داروهای آدرنرژیک با غلظت زیاد به عنوان هموستاز استفاده می شود اپی نفرین موضعی معمولاً در

پانسمان های بینی (خون دماغ) و جراحی لثه کاربرد دارد.

2) کاهش انتشار داروی بی حس کننده موضعی: اپی نفرین با نسبت $\frac{1}{200000}$ همراه با داروهای بی حس

کننده موضعی مصرف می شود. اپی نفرین با انقباض عروق در محل توزیع از جذب خونی داروی بی حس

کننده جلوگیری کرده و از یک طرف اثر بی حسی را طولانی و از طرف دیگر خط عوارض سیستمیک را

کاهش می دهد. (کارتریج های بی حس کننده دندانپزشکی)

3) کاهش پر خونی در مخاط ها (احتقان): مصرف داروهای آدرنرژیک موجب بهبودی پر خونی غشاء مخاطی

در بیماری هایی مثل سینوزیت، رنبت و سرماخوردگی می شود. داروهایی که در این صورت مصرف می

شوند عبارتند از فنیل افرین، نفازولین که ممکن است به صورت قطره چشمی یا بینی باشد. یا پزودوافدرین

به صورت ضد احتقان خوراکی در درمان گرفتگی بینی مصرف می شود اکسی متازولین اثر طولانی تری

دارد.

کاربردهای تنفسی ← اپی نفرین، افرین، سالبوتامول و متابروتینول و غیره از داروهای آدرنرژیک هستند

که در درمان آسم مصرف دارند

کاربرد در شوک آنافیلاکسی: اپی نفرین از داروهایی است که در بهبودی علامتی واکنش های ازدیاد حساسیت مصرف می شود این دارو در درمان فوری شوک آنافیلاکسی حاد یا واکنش های شدید و حاد دارویی، سرم های حیوانی، زهر حشرات و آلرژی های دیگر مصرف می شود اپی نفرین در دوز 0/3-0/5 میلی گرم به صورت زیر جلدی اسپاسم برونش، کهیر، پر خونی مخاطی (احتقان) ادم ریوی حاصل از عوارض فوق را برطرف می کند. داروهایی مثل کورتیکو استروئید و آنتی هیستامین ها درمان های ثانویه در واکنش ازدیاد حساسیت هستند).

کاربردهای چشمی: اپی نفرین در درمان گلوکوم ساده: زاویه باز مصرف می شود. فشار چشم را ↓ می دهد. در احتقان غشاء ملتحمه مثل حالات آلرژیک ممکن است از اپی نفرین، فنیل افرین یا نفارولین به صورت موضعی کمک گرفت.

کاربرد رحمی: داروهای محرک گیرنده β_2 در درمان زایمان زودرس مورد استفاده قرار می گیرند تربوتالین و سالبوتامول قادرند زایمان را برای چند روز یا حتی چند هفته به تأخیر بیندازند تا در این زمان جنین تکامل کافی یابد (با شل کردن عضلات صاف جدار رحم).

عوارض جانبی و مسمومیت با این داروها: معمولاً به صورت اثر بر CNS و اثرات قلبی آن است. عوارض مغزی مثل بی قراری - گیجی، لرزش، سردرد و بی خوابی است و عوارض قلبی عروقی مثل تپش قلب، تاکی کاردی سینوسی - خونریزی مغزی، هایپرتانسیون، احتباس ادرار.

توجهات ویژه:

- 1- هرگز بیمار را در زمان تزریق وریدی این داروها ترک نکنید و نظارت مستمر داشته باشید
- 2- قبل از درمان بهتر است این داروها را از نظر دواژ و راه مصرف چندین بار بررسی کنید از مصرف اشتباهی اپی نفرین با غلظت $\frac{1}{100}$ به جای $\frac{1}{1000}$ باید اجتناب کرد دوز بالای این داروها باعث مرگ می شود. در طول درمان باید فشارخون، ضربان قلب، نوار قلب هر 3 تا 5 دقیقه چک شود.

3- اگر ضربان قلب از 110 ضربه در دقیقه بیشتر باشد پزشک باید میزان انفوزیون را کم کند و یا موقتاً دارو را قطع کند در صورتیکه قلب از 130 ضربه بیشتر باشد احتمال بی نظمی قلبی زیاد است (آریتمی ↑)

4- محل تزریق دائماً عوض شود تا از وقوع نکروز ناشی از انقباض عروق جلوگیری شود. هم چنین محل تزریق را باید ماساژ داد تا جذب دارو ↑ یابد.

5- قبل از مصرف NE و دوبوتامین و دوپامین حجم خون بیمار چک شود تا از ایجاد ایسکمی که ممکن است با اثر انقباض حاصل شود جلوگیری به عمل آید.

6- فرآورده های چشمی این دارو بهتر است قبل از خواب مصرف شود تا از عوارضی مثل میدریاز، تاری دید و حساسیت به نور در بیماران جلوگیری شود.

داروهای مهار کننده آدرنرژیک (سمپاتولیتیک ها)

این داروها به دو دسته بزرگ به نام های مهار کننده های گیرنده α آدرنرژیک و مهار کننده های گیرنده β آدرنرژیک تقسیم بندی می شوند.

نوع گیرنده	داروهای بتا آگونیست انتخابی
$\alpha 1$	پرازوسین - فنوکسی بنزامین
$\alpha 2$	یوهمبین - تولازولین

فنتول آمین	$\alpha 1$ و $\alpha 2$
اتنولول - متاپرولول و اسمولول	$\beta 1$
بوتوکسامین	$\beta 2$
پروپرانول و تیمولول	$\beta 1$ و $\beta 2$

بیشتر مواد مهار کننده α آدرنرژیک در محل اتصال با گیرنده با کاتکول آمین ها رقابت می کنند

داروهای آنتا آگونیستی انتخابی	نوع گیرنده
پرازوسین - فنوکسی بنزامین	$\alpha 1$
یوهمبین و تولازولین	$\alpha 2$
فنتول آمین	$\alpha 1$ و $\alpha 2$
متاپرولول، اسمولول - آتنولول	$\beta 1$
بوتوکسامین	$\beta 2$
پروپرانولول - تیمولول	$\beta 1$ و $\beta 2$

α بلوکرها: فنتول آمین مهار کننده $\alpha 1$ با انبساط شریان ها و وریدهای محیطی ← کاهش مقاومت عروق محیطی ← کاهش فشارخون یعنی وقتی افزایش فشارخون با بالا رفتن E و NE همراه باشد اثر درمانی مفیدی دارد. و مهار کننده $\alpha 1$ پیش سیناپسی است .

فنوکسی بنزامین یک مهار کننده $\alpha 1$ طولانی اثر است. که با مکانیزم مانند پرازوسین باعث ↓ فشارخون می شود..

پرازوسین آنتاگونیست انتخابی α_1 با انبساط عروق باعث کاهش فشارخون و برادی کاردی می شود در مصرف این دارو باید به پدیده دوز اول (First Dose Phenomenon) که به صورت برادی کاردی و کاهش شدید فشارخون در وضعیت ایستاده به وجود می آید توجه کرده حتماً دوز اول یا هر گونه افزایش دوز در هنگام خواب باید مصرف شود. از دیگر داروهای مشابه پرازوسین ترازوسین را می توان نام برد این داروها به دلیل مهار α_1 مثانه و پروستات همچنین در بهبودی انسداد ادراری بیماران مبتلا به پروستاتیت استفاده می شوند.

یوهمبین بلوکر انتخابی α_2 است. که علایم نوروپاتی دردناک در بعضی از بیماران دیابتی را بهبود می بخشد.

کاربردهای بالینی:

1- تشخیص بیماری فئوکروموسیتوما و هم چنین کاهش علایم آدرنرژیک این بیماری قبل و در حین عمل جراحی

2- فوریت های هایپرتنشن: از فنتول آمین در کنترل فشارخون های بالا که ناشی از بیماری فئوکروموسیتوما، ازدیاد مصرف داروهای سمپاتیک و یا قطع مصرف کلونیدین به کار می رود.

3- هایپرتنشن های مزمن: داروهای چون پرازوسین در درمان پر فشارخونی ملایم تا متوسط مصرف دارند

β بلوکرها: این داروها از طریق مهار گیرنده های β در رقابت با کاتکول آمین ها اثر خود را ایجاد می کنند

آنتولول و متاپرولول که آنتاگونیست انتخابی β_1 هستند (β_1 در قلب) به آنتاگونیست های انتخابی قلبی معروف هستند به خوبی از راه گوارش جذب می شوند.

پروپرانولول دارای اثر عبور اول کبدی زیادی است پس بهتر است که با غذا مصرف شود

متاپرولول و پروپرانولول به دلیل عبور از BBB در مغز اثر ضد اضطرابی دارند.

کاربردهای بالینی:

- 1) هیپرتانسیون: خیلی از داروهای مهار کننده گیرنده β آدرنرژیک دارای اثرات مفیدی در درمان هیپرتانسیون هستند این داروها اغلب همراه با دیورتیک ها و یا گشاد کننده های عروق مصرف می شوند اثر ضد فشارخون این داروها از طریق مهار گیرنده β_1 قلبی و کاهش ترشح رنین و یا اثر مرکزی است.
 - 2) آریتمی قلبی: پروپرانولول سر دسته این داروهاست که با تثبیت غشاء سلولی باعث درمان آریتمی می شود.
 - 3) گلوکوم: با فشار چشم در بیماران گلوکومی مؤثراند تیمولول یک داروی مناسب جهت استفاده موضعی در این بیماران است. اثربخشی تیمولول در این مورد مثل پیلوکارپین و اپی نفرین است.
 - 4) بیماری های عصبی: پروپرانولول اثر مفیدی در کاهش تکرر و شدت سردرد میگرنی و درمان و پیش گیری از اضطراب دارد.
- توجهات ویژه:

- 1 - مصرف داروهای β بلوکر غیر اختصاصی در بیماران آسماتیک، آلرژیک باید با دقت صورت گیرد چرا که گیرنده β در ریه ها باعث انقباض برونش ها می شود. و علایم آسم را تشدید می کند.
- 2- ضربان قلب و فشارخون در مدت مصرف دارو چک شود
- 3- قطع این داروها به خصوص پروپرانولول باید به آهستگی انجام شود. قطع ناگهانی ممکن است موجب لرزش، تعریق و سردرد شدید، طپش قلب و آریتمی های خطرناک و MI شود.
- 4- طولانی شدن مهار عمل انقباضی ماهیچه قلب با این داروها ممکن است منجر به نارسایی قلبی به خصوص در بیماران مستعد و سالمند شود. 5- بیماران مصرف کننده پروپرانولول را باید از نظر علایم تیروتوکسیکوز معاینه کرد چون این علایم را مخفی می کند (هایپر تیروئیدیسم)

داروهای موثر بر فوریت های قلب و عروق

1- داروهای ضد هایپرتنشن:

یکی از فوریت های پزشکی، افزایش فشار خون میباشد. فشار خون یک بیماری گردش خونی است که شاخص مهم آن بالا رفتن پایدار فشار خون شریانی است. هایپرتانسیون شریانی با افزایش مقاومت عروق محیطی مشخص میشود که این اثر حاصل افزایش پایدار و بالاتر از نرمال در فشار سیستولی (بیش از 140 تا 160 میلیمتر جیوه) و فشار دیاستولی (بیش از 90 تا 95 میلیمتر جیوه) است. هر میزان افزایش در فشار سیستولی بالای 160 و دیاستولی بالای 90 در افراد بالای 50 سال که در سه بار یا بیشتر مراجعه بدست آید نشانگر هایپرتانسیون است.

تقسیم بندی داروهای ضد هایپرتنشن:

الف) دیورتیک

ب) مهارکننده های سیستم سمپاتیک

ج) گشاد کننده های عروقی

د) مهارکننده های سنتز یا انژیوتانسین

الف) دیورتیک ها:

این داروها با اثر بر قسمت های مختلف کلیه باعث افزایش ادرار ← کاهش حجم خون ← کاهش فشار خون. این داروها در درمان اولیه فشار خون به کار نمیروند بلکه به عنوان داروی کمکی در کاهش فشار خون بسیار مورد استفاده قرار میگیرند. این گروه خود به چند دسته تقسیم میشوند:

1- داروهای مهارکننده انیدراز کربنیک ← استازولامید بامهار آنزیم انیدراز کربنیک باعث مهار باز جذب بی کربنات ← ↑ فشار اسمزی ادرار ← دیورز اسمزی میشود.

از این داروها امروزه برای کاهش فشار چشم (به دلیل اینکه زلالیه حاوی بی کربنات است) با کاهش تولید مایع زلالیه استفاده میشود. در درمان گلوکوم به صورت تزریقی یا خوراکی مصرف میشود

2- تیازیدها: مثل هیدروکلرتیازید این داروها از باز جذب NaCl در لوله های انتهایی کلیه جلوگیری میکند. همچنین این داروها باعث جذب مجدد کلسیم از کلیه میشود پس افزایش Ca^{++} و کاهش Na^+ و K^+ افزایش اسید اوریک را خواهیم داشت.

پس از ورود مقدار زیادی سدیم به لوله جمع کننده که به دنبال خود افزایش دفع پتاسیم رانیز به همراه دارد مقدار زیادی اب دفع می شود. پس در بیمارانی که تحت درمان با دیگوکسین هستند چون پتاسیم خطرناک است باید با احتیاط مصرف شود،

توجهات به بیمار

1- همزمان با مصرف این داروها آب پرتقال، نوشابه های کولا دار و موز به رژیم غذایی افزوده شود (به دلیل داشتن پتاسیم).

2- در بیماران نقرس و سابقه سنگ کلیه با احتیاط مصرف شود.

3- دیورتیک های موثر بر قوس هنله: سردسته این گروه فوروزماید است. این داروها از تیازیدها قویتر است و باعث دفع Na^+ ، K^+ ، Cl^- میشود ← دیورتیک قوی.

کاربرد بالینی این داروها در درمان ادم، ادم همراه بانارسایی قلبی، ادم ریوی، درمان هایپرکلسمی

4- دیورتیک های حافظ پتاسیم: که همراه با اثر دیورتیکی باعث حفظ پتاسیم میشود. مثل آمیلوراید، تریامترن، اسپرونولاکتون

این داروها باعث \downarrow سدیم ولی \uparrow کلسیم میشود. این داروها جهت درمان هیپو کالمی و ایجاد دیورزملایم مصرف میشوند.

5- دیورتیک های اسمزی: مثل مانیتول، اوره، گلیسرول

مکانیزم: این داروها از طریق مهار باز جذب اب از قسمت های مختلف لوله های کلیوی که به اب نفوذ پذیر میباشد انجام می گیرد. سر دسته این دارها مانیتول است. مانیتول تزریقی باید به مقداری مصرف شود که

حجم ادرار در حدود 100 میلی لیتر در ساعت باقی بماند. موارد مصرف: در افزایش فشار درون مغزی به دلیل ادم مغزی و افزایش فشار کره چشم.

ب) مهارکننده های سیستم آدرنرژیک:

1- داروهای α_2 آگونیست مغزی:

این داروها گیرنده های α_2 هسته های کنترل کننده مرکز وازوموتور را در بصل النخاع تحریک می کند) ← کاهش عملکرد سمپاتیک.

از جمله این داروهای این دسته متیل دوپا و کلونیدین را می توان نام برد .

کلونیدین و متیل دوپا به تنهایی یا همراه با دیورتیک های دیگر در درمان هیپر تانسیون های متوسط تا شدید حتی در شرایط اختلال کلیوی مصرف میشود. فرم وریدی متیل دوپا در درمان بحران های هیپر تانسیونی استفاده میشود. اما در زمانی که یک اثر سریع در کاهش فشار خون مورد نیاز است داروهای دیگر بر متیل دوپا ارجح هستند. این دارو در فشار خون بارداری انتخاب اول است. کلونیدین همچنین در پیش گیری از میگرن، دیسمنوره، علائم قطع مصرف مخدرهای ضد درد مصرف می شود

2- داروهای مهار کننده گانگلیونی: تریمتافان، هگزامتو نیوم

جزء اولین داروهای ضد فشار خون هستند که با مهار گیرنده N در گانگلیون اثر خود را اعمال میکنند. این داروها دارای قدرت زیادی هستند و استفاده محدودی در کنترل فشار خون دارند. این دارو در فوریت های فشار خون و ایجاد هیپو تانسیون کنترل شده در حین عمل جراحی اعصاب به کار می رود.

3- داروهای مهار کننده آدرنرژیک محیطی:

گوانتیدین: یک داروی ضد هیپر تانسیون قوی است. که عمل خود را به صورت مهار نوروپس سیناپسی آدرنرژیک اعمال میکند. این دارو با همان مکانیزم NE به انتهای عصب باز جذب می شود وارد انتهای عصب شده در وزیکولها ذخیره می شود و جانشین NE می گردد. و اعمال اثر می کند داروهایی که باز جذب NE را مهار میکنند (کوکائین، آمفتامین...) با عملکرد این دارو تداخل ایجاد می کند.

زرپین: داروی دیگری از این خانواده است که منشأ گیاهی دارد. از طریق تخلیه ذخایر NE از انتهای عصب پس سیناپسی سمپاتیک اعمال اثر می کند و توانایی وزیکولها در ذخیره و آزادسازی NE را کاهش می دهد و NE آزاد شده به درون انتهای عصب توسط آنزیم مونوآمینواکسیداز از بین می رود

4- آنتاگونیست های گیرنده های آدرنژیک:

الف) α بلوکره 1 ← پرازوسین و ترازوسین مهار انتخابی α یک ← کاهش مقاومت عروق محیطی ← $B_p \downarrow$

ب) B بلوکره 1 ← مهار کننده های B_1 قلب که در کاهش فشار خون بیشتر مصرف دارند مثل آتنولون و متوپرولول و پروپرانول که روی B_1 و B_2 موثر است.

ج) متسع کننده های عروق:

به طور مستقیم بر روی ماهیچه های صاف عروق اثر می کنند. مکانیزم این داروها احتمالاً از طریق تداخل با یون کلسیم در واکنش تحریک انقباض ماهیچه های صاف جدار عروق است.

هیدرولازین: اغلب همراه با داروهای دیگر درازد یاد فشار خون متوسط تا شدید مصرف دارد. در هایپرتانسیون های اصلی همراه با نارسایی کلیوی یا CHF مصرف می شود. فرم تزریقی این دارو در درمان بحران هایپرتنشن مصرف دارد.

مینوکسیدیل: با مکانیزمی مثل هیدرولازین یعنی کاهش مقاومت عروق محیطی باعث \downarrow فشار خون میشود. دیازوکساید: در فوریت های هایپرتانسیونی که نیاز به کاهش سریع فشار خون سیستولی دارد مصرف می شود.

نیتروپروساید: متسع کننده شدید عروق (شریان ها و وریدها)

با قطع دارو اثر هایپرتنشن آن بعد از 1 تا 10 دقیقه از بین می رود. میزان دز دارو 0/5 میکرو گرم به ازای هر کیلوگرم وزن بدن در دقیقه است که می توان به حسب ضرورت آن را تا 10 میکرو گرم به ازای هر کیلوگرم در دقیقه افزایش داد. این دارو به نور و گرما حساس است و پس از تهیه محلول جهت تزریق وریدی باید ظرف را در فویل آلومینیومی قرار داد. جهت تزریق نیترو پرو ساید از پمپ انفوزیونی اتوماتیک استفاده می شود.

مهار کننده های کانال های کلسیم: سه داروی مهم این دسته عبارتند از وراپامیل ، نیفیدپین و دیلتیازم.

مکانیزم اثر این داروها به روی هایپر تانسیون از طریق مهار ورود کلسیم به ماهیچه های صاف جدار عروق است. نیفیدپین اثرمتسع کننده عروق بیشتری نسبت به دو داروی دیگر دارد و بر عکس اثر مهار کنندگی وراپامیل بیشتر از بقیه است. این داروها علاوه بر هایپر تنشن در درمان آریتمی و آنژین مصرف می شوند.

د) مهار کننده های سنتز ویا عمل رنین- آنژیوتانسین یا ACEIها

این دارو ها از طریق مهار سیستم رنین- آنژیوتانسین- آلدوسترون فشار خون را کاهش می دهند. این داروها آنزیم تبدیل کننده آنژیوتانسین I به آنژیوتانسین II را مهار می کنند. آنژیوتانسین II یک منقبض کننده عروق قوی است. هم چنین باعث ترشح آلدوسترون و سرانجام احتباس سدیم و آب می شود.

با این اثرمهارى چند نتیجه حاصل میشود: 1- انقباض پایه عروق کاهش یافته و فشار خون کاهش می یابد.

2- با مهار آزاد شدن آلدوسترون احتباس سدیم و آب کاهش می یابد.

3- با مهار آنزیم تبدیل کننده فوق یک ماده متسع کننده عروق به نام برادی کینین غیر فعال نشده و در نتیجه خود موجب اتساع بیشتر عروق می شود.

داروهای این دسته شامل: کاپتوپریل، آنالاپریل و لیزینوپریل

کاپتوپریل به راحتی از GI جذب می شود. مصرف این دارو همراه با غذا موجب کاهش جذب و فراهم زیستی آن می شود. بهتر است 1 ساعت تا 2 ساعت قبل از غذا مصرف شود (40٪ از جذبش با غذا ↓ می شود).

این دارو ها انتخاب اول در درمان هایپر تنشن در بیماران زمینه ای چون دیابت، CHF و... می باشد. مهم ترین عارضه این داروها سرفه های خشک است که معمولاً پس از مدتی بیمار عادت می کند و سرفه ها کاهش می یابد.

داروهای چون لوزارتان، والسارتان ← مهار کننده گیرنده های آنژیوتانسین هستند که همان اثر ACEI ها را دارند .

آنژین و داروهای آن

دسته دیگر از داروهای موثر بر فوریت های قلب و عروق داروهای ضد آنژین صدری است. اصطلاح آنژین صدری به ایسکمی متناوب میو کارد اطلاق می شود. علائم به صورت درد زیر جناغ سینه است. که معمولاً در هنگام فعالیت متناوب به وجود آمده و در استراحت بر طرف می شود.

آنژین وقتی اتفاق می افتد که کار وارد شده بر قلب خیلی بیشتر از اکسیژنی است که به آن عرضه می شود. با کاهش جریان خون کرونر، هایپوکسی به وجود آمده و باعث تجمع مواد اولیه تولید کننده درد مانند اسید استیک (متابولیت غیر هوازی) و مواد محرک شیمیایی مثل یون پتاسیم و PG در ماهیچه های قلب می شود این مواد با تحریک اعصاب باعث ایجاد درد قفسه سینه میشود. ناکافی بودن تحویل اکسیژن ممکن است ناشی از آترواسکلروزیس و یا اسپاسم باشد.

دو هدف عمده به کارگیری داروهای ضد آنژین صدری عبارتند است:

1- اتساع عروق کرونر و بهبود جریان خون کرونری

2- کاهش بار قلب و کمتر کردن نیاز آن به اکسیژن در درمان آنژین از هر دو هدف استفاده می شود.

انواع آنژین:

- 1- آنژین کلاسیک ← اغلب با آترواسکلروزیس است. حملات با فعالیت فیزیکی، استرس (سرما، ترس، هیجان) تشدید می شود. درد برای 15 دقیقه باقی مانده و با استراحت و یا مصرف دارو بر طرف می شود
- 2- آنژین مغایر: اغلب همراه با اسپاسم عروقی است. درد در زمان استراحت کاهش می یابد. حمله آنژینی اغلب با یک الگوی منظم (مثلاً همیشه در شب) اتفاق می افتد. معمولاً همراه با حمله تغییرات EKG و آریتمی ها رخ میدهد.
- 3- آنژین ناپایدار: یک فرم پیش رونده آنژین است. حملات آن ممکن است در زمان استراحت پیش آید و به داروهای ضد آنژینی کمتر پاسخ می دهد.

داروهای موثر بر آنژین صدری:

1) نیترات های آلی: این دارو به فرم های مختلف از جمله مایعات بسیار فرار (مثل امیل نیتريت) مایعات نسبتاً فرار (مثل نیترو گلیسرین) و جامد (ایزو سورباید) وجود دارند.

نیترات های آلی مورد استفاده در آنژین:

کوتاه اثرها

مدت زمان اثر	دوز	
10-30min	mg 1/5-1/2	نیترو گلیسرین (زیربانی)
10-60min	mg 2/5-5	ایزو سورباید (زیربانی)
3-5min	0/3-0/18ml	امیل نیتريت (استنشاقی)

طولانی اثرها:

6-8 ساعت	6/5-13 میلی گرم هر 6 تا 8 ساعت	نیترو گلیسرین (خوراکی) - طولانی اثر)
3-6 ساعت	1/5-2 در 4 ساعت	نیترو گلیسرین پماد 2٪
3-6 ساعت	1-2 mg هر 4 ساعت	نیترو گلیسرین آهسته
4-6 ساعت	10-60 mg هر 4 ساعت	ایزو سورباید خوراکی

مکانیزم اثر: مکانیزم دقیق این داروها به درستی مشخص نیست ولی گفته می شود این داروها یون NO_2^- آزاد می کنند که این ماده در عضله صاف عروق به اکسید نیتريت تبدیل می شود این ماده به گیرنده ای حاوی سولفیدریل متصل میشود باعث $\uparrow \text{GMP}$ حلقوی و اتساع عضله صاف عروق میشود.

اثر بر اندام ها: این داروها موجب اتساع بیشتر ماهیچه های صاف از جمله شریان ها و وریدها می شوند. نیتروگلیسرین در دوزهای پایین بیشتر وریدها را متسع میکند. با اتساع وریدها خون در آنها تجمع کرده و خون ورودی به قلب کم می شود که از این طریق بار قلب کاهش می یابد و نیاز به اکسیژن کمتر میشود. اتساع عروق توسط این دارو باعث رفلکس بارورسپتورها شده و باعث \uparrow ضربان و انقباض قلب می شود. اثر مستقیم این دارو روی عروق کرونر نقش کمتری در درمان آنژین دارند

آثار متفرقه: این داروها اثر اتساع کنندگی عضلات صاف تنفسی، دستگاه صفراوی، دستگاه گوارشی و سیستم ادراری-تناسلی به وجود می آورند. ولی به علت کوتاه بودن دوام اثر ارزش بالینی خاصی ندارند. یکی از اثرات این داروها ایجاد مت هموگلوبینی است، که در درمان با سیانور اهمیت دارد در این عارضه سیانور با آهن موجود در سیتوکروم که یک آنزیم تنفسی است باند شده و ایجاد مسمومیت می کند مصرف نیتريت سدیم یا آمیل نیتريت منجر به تولید مت هموگلوبین در بدن میشود که این ماده می تواند به آن متصل شده و با سیتوکروم پیوند برقرار کند و ایجاد سیانومت هموگلوبینی نموده و سیتوکروم آزاد می شود

کاربرد بالینی: نیتريت های آلی در سه نوع آنژین مصرف دارند. فرم زیرزبانی نیتروگلیسرین اثر ضد آنژینی سریعی به وجود می آورد. در درمان حملات و یا در پیش گیری حمله قبل از کار فیزیکی و استرس مؤثر است.

عوارض جانبی و مسمومیت: سردرد یک عارضه معمول است که گاهی اوقات به صورت شدید و ضربان دار ظاهر می شود. معمولاً پس از چند روز درمان و یا کاهش دوز دارو قطع می شود. علائم دیگر به صورت هایپوتانسیون وضعیتی، تاکی کلودی رفلکسی، ضعف و گیجی است.

توجهات ویژه:

- 1- به دلیل هایپوتانسیون وضعیتی بیمار پس از مصرف دارو تا 20 دقیقه به صورت نشسته و یا خوابیده بماند.
- 2- قرص ها در فضای دهان وزیر زبان قرار داده تا حل شود و قرص بلعیده نشود 3- در صورت نیاز می توان دوزهای بعدی را در فاصله 5 دقیقه به کار برد.

انفوزیون وریدی : نیتروگلیسرین را باید در محلول دکستروز 5 درصد انفوزیون کرد.

نیترات های آلی را نباید در معرض هوا، رطوبت و نور قرار داد. مصرف این دارو در بیمارانی که اخیراً دچار MI شده اند و مبتلایان به آنمی شدید و افزایش فشار داخل مغزی و موارد حساسیت به دارو ممنوع است.

دی.پیریدامول: یک مونونیترات قوی با اثر متسع کننده عروق کرونر است. این دارو با مهار تجمع پلاکتی در عروق کرونر ممکن است نقش مهم تری از اتساع آن در درمان آنژین قفسه صدی داشته باشد

مهارکننده های کانال کلسیم:

این داروها علی رغم ساختمان شیمیایی متفاوت الکتروفیزیولوژی یکسانی بر روی غشاء سلولی به وجود می آورند. مهم ترین این داروها نیفیدپین، وراپامیل، دیلتیازم، آمیلودیپین است. این داروها با اتصال به گیرنده های درون کانال کلسیم وابسته به ولتاژ موجب کاهش ورود کلسیم به درون سلول ها از جمله قلب و ماهیچه عروق می شود. نتیجه این اثر کاهش انقباض پایه عروق، هدایت و انقباض پذیری قلب است

اثر بر اندام ها:

1) عضلات صاف: این عضلات در حالت استراحت برای حفظ انقباض پایه و در هنگام انقباض نیاز به کلسیم دارند. داروهای مهار کننده کلسیم از ورود کلسیم به سلول در حالت فوق جلوگیری می کنند و در نتیجه مقاومت عروقی می یابد عضلات صاف رحم و دستگاه گوارش و تنفس کمتر از عروق تحت تاثیر این داروها هستند.

2) ماهیچه قلب: این داروها با مهار ورود کلسیم به سلول موجب کاهش قدرت انقباض ماهیچه قلب می شوند. این داروها خاصیت خود کاری SA (گره سینوسی دهلیزی) و همچنین هدایت ایمپالس از گره دهلیزی به بطنی را کاهش می دهند اثر مهار دیلتیازم و وراپامیل روی قلب بیشتر و نیفیدپین روی عروق بیشتر است. این داروها روی عضلات مخطط اثری ندارند چون این عضلات کلسیم مورد نیاز برای انقباض را از منبع داخلی تامین میکند.

این داروها علاوه بر درمان آنژین در درمان آریتمی قلبی و کاردیومیوپاتی، سردرد میگرنی، آسم، ضایعات مغزی عروقی و زایمان زود رس مصرف میشوند این داروها انتخاب اول در درمان آنژین اسپاسمی هستند

عوارض جانبی: بیشترین عارضه جانبی ناشی از اتساع زیاد عروق و کاهش قدرت انقباضی و هدایت قلبی است. این عوارض به صورت هایپوتانسیون، برادی کاردی، کاهش برون ده قلب، بلوک گره دهلیزی-بطنی، نارسایی قلبی، سردرد، گیجی، برافروختگی، تهوع ظاهر می شوند.

مهار کننده های بتاآدرنرژیک: سردسته این داروها پروپرانولول است. این دارو اغلب برای بیماران آنژینی که به داروهای دیگر پاسخ نداده اند مصرف میشوند. اثر مفید این داروها از طریق مهار گیرنده های بتا در قلب و در نتیجه کاهش ضربان و انقباض پذیری قلب که نیاز به اکسیژن را کاهش می دهد انجام می پذیرد این دارو اغلب همراه با نیترات های آلی جهت درمان آنژین قفسه صدری مصرف می شوند

آریتمی و دارو درمانی آن

هر گونه انحراف از نظم طبیعی ضربان قلب را بی نظمی قلبی یا آریتمی گویند این اختلالات ممکن است ناشی از 1- غیر طبیعی بودن تولید ایمپالس های خودکارو یا 2- غیر طبیعی بودن هدایت ایمپالس باشد.

1- غیر طبیعی بودن تولید ایمپالس: اختلال در این قسمت ممکن است منجر به تغییر نظم و عمل تولید ایمپالس شود مثلاً هر گونه عامل ایجاد کننده بی نظمی بر گره دهلیزی SA ممکن است برادی کاردی یا تاکی کاردی سینوسی به وجود آورد. و هم چنین از تغییر در محل تولید ایمپالس ممکن است یک پیس میکر غیر طبیعی یا ضربان نا بجا حاصل شود. عواملی چون هایپوکسمی، ایسکمی، هایپوکالمی-تحریک گیرنده های آدرنرژیک، اسیدوز و غیره موجب افزایش خودکاری قلب میشوند

2- غیر طبیعی بودن هدایت ایمپالس: اختلال در هدایت مهم تر از تغییر خودکاری است که ممکن است ناشی از:

الف) تأخیر یا مهار در هدایت ایمپالس یا ب) پدیده ورود مجدد باشد

الف) تأخیر یا مهار در هدایت ایمپالس: در این حالت هدایت از گره دهلیزی به بطنی به کندی صورت میگیرد و یا اصلاً صورت نمی گیرد (در مورد بعضی از ایمپالس ها یعنی از چند ایمپالس تعدادی کمی به گره دهلیزی -بطنی میرسد بقیه نمی رسند)

ب) پدیده ورود مجدد: وقتی مسر عبور هدایت ایمپالس به یک بلوک یک طرفه می رسد دوباره بر میگردود بافت های تحریک شده را بسته به شرایط دوباره تحریک می کند که به آن پدیده ورود مجدد می گویند، که با داروهای ضد آریتمی این بلوک یک طرفه تصحیح می شود و جلوی عبور مجدد گرفته می شود

تقسیم بندی داروهای ضد آریتمی قلبی:

I: داروهای مهار کننده کانال سدیم:

الف) داروهای طولانی کننده ریپولاریزاسیون ← کینیدین:

کینیدین یک اثر مستقیم بر روی غشاء سلول های قلبی به وجود می آورد این دارو کانال های سدیم را وقفه میدهد. این دارو با کاهش خودکاری نقاط نابجا در دهلیز گره AV و فیبرهای پورکنژ موجب از بین رفتن بی نظمی قلبی می شود. خوشبختانه پیس میکروهای نابجا در مقابل کینیدین حساس تر پیس میکروهای طبیعی هستند. از اثرات دیگر این دارو مهار تحریک پذیری میوکارد دهلیز و بطن است. دوز درمانی 200-600 mg هر 4 تا 6 ساعت می باشد.

پرو کائین آمید: شبیه کینیدین است. این دارو اغلب در درمان بی نظمی های دهلیزی و بطنی موثر است. این دارو یک اثر انتخابی درجه دوم بعد از لیدوکائین در آریتمی همراه با MI دارد و اغلب در CCU مصرف می شود. از این دارو اغلب در درمان بی نظمی های قلبی ناشی از بیهوشی و جراحی استفاده میشود. یکی از عوارض این دارو لوپوس دارویی است، که با علایمی چون تب، لرز، درد مفاصل، بصورت جلدی همراه است. این دارو را با دکستروز 5٪ انفوزیون میکنند و سرعت تزریق نباید بیشتر از 25-50 mg در دقیقه باشد.

دیزوپیرامید: شبیه کینیدین ولی اثر آنتی کولینرژیک بالایی دارد به صورت خوراکی 150mg/8h مصرف می شود. در طی مصرف این دارو میزان پتاسیم خون باید اندازه گیری شود چون هیپرکالمی موجب تشدید عوارض سمی این دارو می شود.

ب) داروهای کوتاه کننده ریپولاریزاسیون :

لیدوکائین: یک داروی مفید ضد آریتمی و سر دسته گروه ب است. این دارو علاوه بر اثر بی حسی موضعی که سالهاست شناخته شده دارای اثر مفید در درمان بی نظمی قلبی است. اثر مهم لیدوکائین بر روی قلب مهار خودبه خودی پیس میکروهای نابجا است. بنابراین در مهار انقباض های پیش رس بطنی که یک بی نظمی ناشی از هایپوکسی و ایسکمی است اثرات خوبی دارد پس در بیماران پس از MI مصرف می شوند.

لیدوکائین مهار کننده پر قدرت فعالیت غیر طبیعی قلب است و روی بی نظمی های ناشی از موج دارای ریولاریزاسیون طبیعی بی اثر است. دوز بارگیری لیدوکائین 150-200 میلی گرم در طول 15 min است و در دوز نگهدارنده، میزان دارو را باید 2 تا 4 میلی گرم در دقیقه پلین آورد .

کاربرد بالینی: لیدوکائین داروی انتخابی در درمان یا پیشگیری از بی نظمی های بطنی متعاقب MI یا (همراه با مسمومیت دیژیتال) یا به دنبال جراحی قلبی است.

توجهات ویژه :

- 1) در درمان بی نظمی قلبی از مصرف فرآورده های لیدوکائین که برای بی حسی موضعی استفاده می شود نباید استفاده شود. چون این فرآورده ها هم موارد نگهدارنده دارند و هم گاهی حاوی اپی نفرین هستند
 - 2) در تزریق IV باید از دستگاه انفوزیون دقیق استفاده کرد که میزان انفوزیون از 4mg در دقیقه بالاتر نرود.
 - 3) در طی مصرف باید فشار خون و ECG چک شود تا در صورت بلوک و یا تشدید بی نظمی دارو قطع شود
- ج) داروهای با اثر ناچیزی روی دیپولاریزاسیون ← پروپانول،

فلی کائینید، انکائینید

این داروها تمایل شدیدی به کانال های سدیم دارند و اثری ضد بی نظمی آنها از طریق کند کردن هدایت ایмпالس های قلبی و مهار تولید کمپلکس های زودرس بطنی خودبه خودی است.

II داروهای مهار کننده β آدرنرژیک:

پروپرانولول، اسمولول، اسیبوتولول از داروهای این دسته می باشند که اغلب در درمان آریتمی به کار میروند از داروهای چون متوپرالول، تیمولول، پروپرانول در پیش گیری از MI جهت کاهش مرگ در این بیماران به کلو می روند. مکانیزم ضد آریتمی این داروها از طریق مهار گیرنده های β است. البته پروپرانول به دلیل تشبیت غشاء سلولی اثر خوبی در کنترل آریتمی ها دارد.

III داروهای طولانی کننده ریولاریزاسیون: آمیودارون

این داروها اثر گسترده ای روی قلب دارند. نظم سینوسی و هدایت دهلیزی بطنی با این دارو کند می شود و اثر قوی مهار خودکاری غیر طبیعی قلب به وجود می آورد. اثر مهارری امیو دارون بر روی گیرندهای بتا آدرنرژیک و همچنین کانال کلسیم منجر به مصرف این دارو در آنژین قفسه صدی شده است. دوزبارگیری 800-1600mg در روزه مدت 1 تا 3 هفته در بیمارستان به همراه EKG دز نگهدارنده این دارو 200-400mg در روز است.

عوارض: فیروز ریوی، رسوبات ریز در قرینه، تغییر رنگ پوست به خاکستری و حساسیت به نور، هایپو یا هایپر تیروئیدیسم.

بریتیلیوم: برعکس داروهای قلبی بریتیلوم اثری بر فعالیت خودکار و سرعت هدایت به وجود نمیآورند و تنها اثر الکتروفیزیولوژیک آن بر روی قلب طولانی شدن پتانسیل عمل و زمان تحریک پذیری است.

این آثار در مورد بی نظمی به دنبال ورود مجدد نقش مفیدی دارد. این دارو یک اثر مهارکنندگی آدرنرژیک دارد که مکانیزم آن از طریق ورود به انتهای عصب سمپاتیک و تخلیه و زیکول ها از NE است. دز بارگیری 5mg به ازای هر کیلو گرم وزن است که در طی ده دقیقه تزریق می شود. این دارو به دلیل عوارض آن داروی خط اول نیست. محل تزریق ماهیچه را باید به طور مرتب عوض کرد. بیشتر از 5CC نباید در یک محل تزریق شود چون باعث نکروز و آتروپی ماهیچه می شود.

قطع بریتیلیوم باید به تدریج و طی 3 تا 5 روز انجام شود. گلیکوزید های قلبی را نباید با این دارو مصرف کرد چون احتمال آریتمی های ناشی از مسمومیت دیژیتال اُمی یابد.

IV: داروهای مهار کننده کانال کلسیم ← که توضیح کامل داده شد.

CHF و داروهای درمان آن

نارسایی احتقانی قلب یکی از اختلال پاتولوژیک است که در آن ماهیچه میوکارد قلب دچار ضعف شده و قادر نیست خون کافی را از بطن ها به جریان خون پمپ کند و نیاز متابولیکی اندام ها را برطرف سازد. تغییرات همودینامیک یکی از نتایج مهم ضعف میوکارد است که به صورت فعال شدن مکانیزم های جبرانی بوجود می آید. پمپ ناقص در قلب باعث تجمع خون در حجرات قلبی شده، اتساع و بزرگی قلب را سبب می شود.

در مرحله بعدی خون از بطن به دهلیز چپ پس زده می شود و احتقان ریه اتفاق می افتد. بزرگ شدن قلب ناشی هایپرتروفی آن است که خود نیاز به اکسژن را افزایش می دهد. یکی از مکانیزم های جبرانی افزایش تحریک سیستم سمپاتیک است که منجر به افزایش فشار خون، افزایش ضربان قلب و مقاومت عروق واز طرف دیگر افزایش مقاومت در مقابل پمپ قلب است. این دو اثر باعث بدتر شدن ضعف میوکارد می شود.

با کاهش برونده قلب جریان خون در گردش کاهش یافته و خون رسانی به اندامها از جمله کلیه ↓ می یابد. پاسخ جبرانی کلیه در مقابل این تغییر تحریک سیستم رنین-آنژیوتانسین و نگهداری بیشتر الکتrolیتها و آب است که به صورت احتباس مایعات بدن، ادم و اختلال الکتrolیت ها بروز می کند در این مرحله سمت راست قلب هم درگیر می شود و علائم بیماری اتساع ورید گردن، هیپاتومگالی، آسیت و ادم محیطی ظاهر می شود. از علائم گرفتاری بطن چپ ادم ریوی، تجمع مایعات در ریه و تنگی نفس است.

در درمان این بیماری از 2 گروه داروها استفاده می شود:

گروه اول: داروهای با اثر اینوتروپ (↑ قدرت انقباض) مثبت مثل گلیکوزیدهای قلبی آمیون، میلیونیون و محرک های بتا سمپاتیک

گروه دوم: این داروها اثر خود را با کاهش عروق محیطی و کم کردن کار قلب انجام می دهند مانند نیتروگلیسرین ها، نیتروپروسایدها، کاپتوپریل، هیدرولازین، آنالاپریل، آنتاگونیست های α .

گلیکوزیدهای قلبی: این داروها از نظر شیمیایی ساختار مشابه دارند که شامل هسته استروئیدی یک قند (گلیکوزید) و یک حلقه لاکتون است. این داروها از گیاهان مختلف بدست می آیند که عبارتند از برگ گیاه انگشتانه، دانه گیاه استروفانتوس و پیاز دریایی.

مکانیزم عمل:

اثر اینوتروپ+ یک اثر مکانیکی است که باعث افزایش قدرت انقباض قلب می شود. مصرف این داروها با افزایش قدرت انقباضی باعث افزایش برونده قلب می شود. اندازه قلب کوچک وادم بر طرف می شود. این داروها با اثر بر روی غشای سلولی قلبی موجب مهار آنزیم Na^+-K^+-ATP می شوند کار این آنزیم هیدرولیز ATP و تولید انرژی برای ورود پتاسیم به سلول و خروج سدیم از سلول است که این همان دیولاریزاسیون معمولی است با وقفه این پمپ در داخل سلول و پتاسیم در خارج آن تجمع می یابد تجمع سدیم در داخل سلول به طور غیرمستقیم موجب وقفه تعادل سدیم - کلسیم در غشاء سلولی می شود. با وقفه این عمل کلسیم درون سلول \uparrow می یابد \leftarrow قدرت انقباض میوکارد \uparrow می یابد.

کاربرد بالینی: جهت افزایش قدرت انقباض قلب در بیماران دچار CHF به خصوص در مواردی که کاهش برونده قلبی همراه با کاهش فعالیت بطن چپ است مصرف می شوند. البته در درمان بی نظمی های قلبی از نوع فیبریلاسیون دهلیزی و تاکی کاردی حمله ای دهلیزی مصرف می شود.

بر اساس یک قانون کلی برای برقراری غلظت ثابت و درمانی داروها در بدن زمانی حدود 3-4 نیمه عمر در تجویز با فواصل زمانی و مقدار ثابت لازم است. با توجه به نیمه عمر بالای گلیکوزیدهای قلبی (دیگوسکین 36 ساعت، دیژیتوکسین 5روز) برای برقراری غلظت درمانی دیگوسکین 1 هفته و دیژیتوکسین 1 ماه وقت نیاز است.

در فوریت های طبی برای کسب سریع غلظت درمانی از عمل دژیتالیزاسیون سریع (بارگیری) استفاده می شود.

عوارض جانبی و مسمومیت: متأسفانه این داروها دارای اندکس درمانی پایینی هستند و در مصرف آنها باید نهایت دقت انجام شود. که آثار قلبی عبارتند از: ضربان پیش رس بطنی، تاکی کاردی حمله ای دهلیزی، بلوک AV که ممکن است به بلوک قلبی منتهی شود. عوارض غیر قلبی: بی اشتها، تهوع، استفراغ، اسهال، پیچش شکمی، سردرد، ضعف، توهم، اختلال بینایی، اختلالات جهت یابی و شنج.

کاهش غلظت K باعث \uparrow مسمومیت به این داروها می شود.

توجهات ویژه:

1- غلظت سرمی گلیکوزید های قلبی و یون های پتاسیم، کلسیم و منیزیم باید اندازه گیری شود کاهش غلظت پتاسیم موجب تشدید مسمومیت این دارو ها میشود. باید توجه کرد که بیماران CHF اغلب از دیورتیک ها استفاده می کنند که خود باعث دفع پتاسیم میشود.

2- در مسمومیت خفیف فقط قطع مصرف دارو کافی است. در مسمومیت شدیدتر که بی نظمی قلب اتفاق می افتد علاوه بر قطع دارو مصرف داروهای ضد آریتمی مثل فنی تونین، لیدوکائین یا پروپرانول توصیه می شود. در مسمومیت شدید که فرد به قصد خودکشی دارو مصرف کرده مصرف پتاسیم لازم نیست و باید از آنتی بادی های ضد دیژیتال استفاده کرد.

3- با توجه به پایین بودن ضریب درمانی این دارو ها بیمار باید از مسمومیت، کاملاً تحت نظر باشد. بی اشتها یکی از علائم اولیه مسمومیت است

4- بیمار باید هرروز صبح و ترجیحاً قبل از صبحانه خوردن خود را وزن کند و هرگونه اضافه وزن بیشتر از 0.5-1 کیلو گرم در روز را به پزشک اطلاع دهد.

5- بهتر است بیمار همیشه از دارو های یک کارخانه استفاده کند چرا که فراهم زیستی فرآورده های مختلف با یکدیگر متفاوت است (بین 40-90٪)

6- برای جلوگیری از مسمومیت در شرایطی که سطح خونی دیگوکسین اندازگیری نمی شود 2 روز در هفته بیمار دارو مصرف نکند

بی پیریدین ها: داروهای شامل آمربیون و میلرنون، با اثر اینوتروپ مثبت باعث افزایش قدرت انقباض میوکارد می شود.

داروهای متفرقه:

جهت درمان CHF داروهای دیگری به جای گلیکوزیدهای قلبی معرفی شده اند که مکانیزم هاب مختلفی دارند اثر اینوتروپ+ متیل گزانتین ها و گلوکاگون به خوبی شناخته شده است. یک کاتکول آمین صناعی به نام دوبوتامین در غلظت هایی که اثر کمی بر سرعت ضربان و مقاومت عروق محیطی بر جای می گذارد، موجب افزایش قدرت انقباضی قلب می شود. مصرف دوبوتامین در بیماران مبتلا به نارسایی قلبی نسبتاً شدید موجب افزایش برون ده قلبی و کاهش مقاومت عروق محیطی می شود

اثر مفید آگونیست های انتخابی β_2 مثل سالبوتامول و آلبوتروپول در CHF به تأیید رسیده است. داروهای متسع کننده عروق اثر مفیدی در درمان CHF دارند. این داروها در درمان بیماری بر اساس اثر نگهداری روی قسمت های مختلف عروق تقسیم بندی می شوند:

متسع کننده های شریان: هیدرولازین، مینوکسیدیل

متسع کننده های شریان ها و وریدها: پرازوسین، کاپتوپریل، انالاپریل

متسع کننده های وریدها: نیترات ها

داروهای بند آورنده خون

داروهای که از راه های مختلف انعقاد خون را مهار می کنند به سه گروه

1- ضد انعقادها 2- فیبرینولیتیک ها، 3- ضد پلاکت ها تقسیم می شوند.

I- داروهای ضد انعقاد غیر خوراکی:

1- هپارین: یک پلی ساکارید سولفات است که در کبد ساخته می شود. به دو صورت با وزن مولکولی کم و وزن مولکولی زیاد وجود دارد. انوکسپارین یکی از انواع هپارین با وزن مولکولی کم است که برای پیشگیری از ترومبوز وریدهای عمقی مصرف میشود. هپارین برای مصرف درمانی از ریه گاو و مخاط گوارشی خوک تهیه میشود.

هپارین مولکولی بزرگ و قطبی است که از GI جذب نمیشود. و علاوه بر آن بوسیله آنزیم های گوارشی تجزیه می شود، و این دارو اغلب به صورت وریدی و زیر جلدی به کار میرود

کاربرد بالینی: جلوگیری و درمان همه نوع ترومبوز و آمبولی، درمان انعقادی درون رگی منتشر، جلوگیری از انعقاد در جراحی قلب و همودیالیز، انتقال خون.

هپارین چون از جفت عبور نمی کند درمان ترومبو فلپیت در حاملگی است. مهم ترین عارضه هپارین خون ریزی است که ممکن است در مخاط بینی و لثه دیده شود II- داروهای ضد انعقاد خوراکی:

وارفارين: برای اولین بار این داروها در علوفه های گندیده و انبار شده بدست آمدند و گوسفندان استفاده کننده از این علوفه به خون ریزی مخاطی دچار شدند. این دارو از فعال شدن ویتامین K که کوانزیم انعقاد خون است از طریق مهار آنزیمی (ویتامین K اپوکسید ردوکتاز) جلوگیری میکند.

کاربرد بالینی: وارفارين جهت پیشگیری و درمان ترومبوز وریدی و آمبولیسم ریوی مورد استفاده قرار می گیرد. این دارو در بیماران دارای دریچه قلبی مصنوعی و داروی کمکی در انسداد کرونر مصرف می شود. مزایای این دارو این است که به صورت خوراکی مصرف می شود و کاربرد یک دوز از آن کفایت می کند مهم ترین عارضه خون ریزی است.

تداخل دارویی: داروهای ضد انعقادی خوراکی پتانسیل زیادی در ایجاد تداخل دارویی دارند، بنابراین بیماران باید مصرف داروهای دیگر و رژیم غذایی بدون اجازه پزشک خوداری کنند. مهم ترین تداخل دارویی افزایش سطح خونی این داروهاست که باعث خونریزی می شود.

III- داروهای فیبرینولیتیک یا ترومبولیتیک:

این داروها اغلب در درمان اختلالات ترومبوآمبولی حاد به کار میروند. چون موجب حل شدن لخته می شوند. مصرف آنها باید توسط پزشکان مجرب و متخصص در این مورد در بیمارستان انجام شود. متأسفانه با مصرف این دارو ترومبوزهای حفاظتی و پاتولوژیک هردو تحت تأثیر قرار می گیرند. که برای حل مشکل دو راه پیشنهاد می شود: 1- تزریق دارو در شریان عضو هدف، 2- بدست آوردن داروهایی که اثر فیبرینولیتیک عمومی ندارند. و فعال کننده پلازمینوژن به طور موضعی هستند.

1- استرپتوکیناز و اوروکیناز:

استرپتوکیناز یک ماده تولید شده از باکتری استرپتوکوک بتاهمولیتیک است و اوروکیناز توسط کلیه انسان ساخته می شود.

مکانیزم: این داروها مسئول فعال شدن پلازمینوژن و تبدیل آن به پلازمین است. پلازمین به صورت آنزیم موجب تجزیه رشته های فیبرین و فیبرینوژن می شود. «لخته لیز می شود».

این داروها به صورت تزریق وریدی به کار می روند و زمان شروع اثر آنها خیلی کوتاه است.

کاربرد بالینی: این دارو در آمبولی ریوی گسترده واحد، ترومبوز ریوی عمیق، ترومبوز و یا آمبولی شریانی، انسداد عروق کرونر توسط ترومبوز مصرف می شوند.

مهم ترین عارضه خون ریزی.

دکستران : این دارو یک پلی ساکارید است که خاصیت ضد ترومبوز دارد. و دکستران اغلب جهت افزایش حجم خون مصرف می شود و به عنوان پیش گیری در ایجاد ترومبوز بعد از اعمال جراحی مصرف می شود.

مکانیزم عمل آن اختلال در عملکرد پلاکت است. به صورت اشکال مختلف 40، 70، 75 وجود دارند

داروهای ضد پلاکت

1- آسپرین: این دارو با مهار آنزیم سیکلواکسیژناز از سنتز ترومبوکسان A_2 که یک تجمع کننده پلاکتی است در درون پلاکت جلوگیری به عمل می آورد. عدم سنتز ترومبوکسان A_2 یک اثر ضد انعقادی به وجود می آورد. مصرف دز پائین آسپرین هم چنین تولید PGI_2 (پروستاگلندین) را که یک مهار کننده تجمع کننده پلاکتی است به طور موقت مهار می کند. ولی دز بالای آسپرین که TXA_2 و PGI_2 را به طور دراز مدت مهار می کند اثر ضد انعقادی ندارد. مطالعات گسترده در زمینه مصرف آسپرین در دز کم برای جلوگیری از انفارکتوس میو کارد انجام شده ولی هنوز نتایج با هم مغایر هستند. اغلب پزشکان مصرف دز پایین آسپرین به میزان $mg325$ در روز جهت پیشگیری از MI را پذیرفته اند.

2- دی پیریدامول: این دارو وقفه دهنده آنزیم فسفودی استراز است و مقدار AMP حلقوی در پلاکت را بالا می برد دی پیریدامول از چسبیدن پلاکت ها به سطوح مستعد ترومبوز جلوگیری می کند کلاپیدوگروول (پلاویکس): این دارو یک مهار کننده قوی تجمع پلاکتی است که در بیماران پس از عمل آنژیوپلاستی مصرف می شود.

داروهای موثر بر فوریت‌های تنفسی

پس از مواجهه با هر بیمار بدحال و اورژانسی پس از اطمینان یا تامین مجاری هوایی باز نوبت بررسی وضعیت اکسیژناسیون و در صورت لزوم تجویز اکسیژن است.

نکته: بطور کلی در هر بیمار بدحال یا دچار تروما یا ایسکمی قلبی باید اکسیژن تجویز شود هدف از دادن اکسیژن رساندن و حفظ درجه اشباع اکسیژن شریانی است که بر حسب شرایط و وضعیت بیمار میتوان یکی از روشهای زیر را بکار برد.

1-لوله بینی (Nasalprongs): این روش امکان خوردن، نوشیدن، و صحبت کردن را به بیمار می‌دهد و غلظت اکسیژن تنفسی که به بیمار می‌رسد حدود 24٪ است.

اشکال این روش آن است که سرعت جریان هوا را نمیتوان به بیش از 5-6 لیتر در دقیقه رساند و حداکثر غلظت اکسیژن تنفسی 35-40٪ است.

2-ماسک ساده اکسیژن: قادر به تامین اکسیژن 35٪ تا 55٪ بوده و اشکال اصلی آن افزایش فضای مرده و احتباس نسبی CO_2 است همچنین استفاده از آن در بیماران دچار سوختگی صورت و یا نیاز به بررسی مداوم دهان مناسب نیست.

3-ماسک ذخیره ای: این نوع ماسک که reservoir mask نیز خوانده میشود قادر به تامین اکسیژن تنفسی 50 تا 80٪ بوده و شکایت اصلی آن مانند ماسک صورت است.

4-ماسک یکطرفه: این ماسک طوری تهیه شده که هوای دمی فقط از طریق کیسه هوا قابل تامین است و هوای بازدمی بطور کامل به خارج تخلیه می‌شود. بنابراین میزان اکسیژن تنفسی را تا 80-95٪ می‌رساند.

ماسک ونتوری: قابلیت تنظیم دقیق غلظت اکسیژن تجویزی از طریق تنظیم سرعت جریان هواست.

گشادکننده های برونش:

یکی از دسته داروهای مورد استفاده در فوریت های تنفسی گشادکننده های برونش هستند

درمورد اپی نفرین و سالبوتامول (بتا آگونیست ها) قبلا صحبت شد

امادسته دارویی دیگری که بعنوان گشادکننده برونش در فوریت های تنفسی و همچنین بصورت مداوم در درمان مشکلات تنفسی مانند آسم و COPD مصرف می شوند گزانتین ها می باشند.

مشتقات گزانتین ها : داروهای مهم این دسته شامل کافیین (درقهوه)، تئوفیلین (درچای) و تیوبرومین (کاکائو) هستند استفاده انسان از شربت های تهیه شده از عصاره گیاهان حاوی این نوع آلکالوئیدها به زمانهای خیلی کهن برمی گردد. این داروها فرم متیله گزانتین هستند بنابراین به آنها متیل گزانتینها می گویند. تاثیرگذاری آنها بعنوان متسع کننده برونش وابسته به میزان تبدیل شدن آنها به تئوفیلین است.

مکانیسم عمل: توانایی متیل گزانتین ها در مهار آنزیم فسفودی استراز (آنزیم تجزیه کننده CAMP) مکانیزم اصلی آنها در دوز درمانی آنها می باشد. نتیجه مصرف این داروها افزایش CAMP درون سلول و در نهایت اتساع ماهیچه صاف برونش و ماهیچه عروق خونی ریوی است. مهار آزاد شدن آنتی ژن درنسیج ریه نیز متعاقب مصرف متیل گزانتین ها اتفاق می افتد.

این داروها بخوبی از دستگاه گوارش جذب می شوند ولی جذب فرم شیاف آنها کند و نامطمئن است. این داروها بخوبی در همه بخشهای بدن از جمله مغز و جفت توزیع میشوند. این داروها متابولیزم کبدی و دفع کلیوی دارند.

اثر بر اندامها:

CNS: تئوفیلین و کافیین محرک قوی CNS هستند ولی تئوبرومین فاقد این اثر است

مصرف کافیین باعث کاهش خواب آلودگی، رفع خستگی، تحریک مغز و افزایش هوشیاری میشود.

ماهیچه های صاف: این داروها باعث متسع شدن ماهیچه های صاف مختلف میشود که مهمترین آنها برونشها هستند بخصوص وقتی که حالت انقباض داشته باشند.

سیستم قلبی - عروقی: افزایش ضربان قلب، کاهش مقاومت عروق محیطی، تحریک قوی قلب، افزایش پرفیوژن اندامها و دیوراز جمله آثار قلبی عروقی این داروهاست. دوزهای بالا ممکن است منجر به بی نظمی قلب شوند.

عوارض جانبی و مسمومیت: اغلب عوارض مسمومیت این داروها بدلیل اثر آنها بر CNS و سیستم گردش خون است. علائم اولیه بصورت بیخوابی، بیقراری و هیجان است که ممکن است تا هذیان، استفراغ و تشنج پیشرفت

کند. تاکی کاردی اتفاق افتاده و تنفس کند میشود. تزریق وریدی و سریع آمینوفیلین در بعضی موارد موجب مرگ میشود که علت احتمالی آن بی نظمی قلب است. این دارو در دگستروز 5٪ باید انفوزیون شود.

در زمان مصرف تتوفیلین حتما باید غلظت سرمی دارو بطور مرتب اندازه گیری شود چون رابطه مستقیمی بین اثر درمانی و دز مصرفی و غلظت خونی دارو وجود دارد.

کورتیکواستروئیدها: این داروها که از دسته ی داروهای ضد التهاب و ضد درد میباشند در درمان بحران آسمی که به دیگر داروهای متسع کننده برونش پاسخ نمیدهند . همچنین در آسم مزمن که به داروهای دیگر پاسخ نمیدهد مصرف میشود کاربرد آنها در درمان آسم اغلب به فرم استنشاقی است. چون امکان عوارض عمومی را کاهش میدهد. یکی از نمونه های پر مصرف این داروها بکلومتازون اسپری است.

کورتیکواستروئیدهای مورد استفاده در آسم:

بکلومتازون اسپری	100-200 میکروگرم 2 بار در روز هر دوازده ساعت دوپاف
پروتیزولون قرص خوراکی	60 میلی گرم در روز و کاهش تا 10 میلی گرم یا کمتر
هیدروکورتیزون وریدی	3-4 میلی گرم برای هر کیلوگرم

متیل پرینیزون، دگزامتازون، بتامتازون و تریامسینولون نیز در دسترس میباشند.

داروهای آرامبخش خواب آور

داروهای آرامبخش - خواب آور : این داروها جزء قدیمیترین و شناخته شده ترین داروهای موجود هستند. بسته به دز مصرفی این داروها میتوانند موجب تضعیف سیستم اعصاب مرکزی به درجات مختلف شوند. کاربرد اصلی این داروها برای ایجاد آرامش و خواب است . آرامش تضعیف خفیف در فعالیتهای

سلولهای CNS است (sedation) با افزایش دز در این موارد خاصیت خواب اوری (hypnotic) پدیدار میشود. همچنین این داروها در کنترل تشنج و صرع کاربرد دارند

طبقه بندی داروهای آرامبخش خواب آور:

دو دسته اصلی این داروها شامل باربیتوراتها و بنزودیازپینها

الف: باربیتوراتها: اثرات این داروها بر روی CNS از تغییرات خلق تا آرامش خواب و بیهوشی متغیر است. و اثرات فوق بستگی به دز مصرفی آنها دارد. به نظر میرسد که اثر این داروها از طریق تسهیل مهارى واسطه شیمیایی گابا در مغز و در نتیجه افزایش ورود یون کلر به سلولهای رورون می باشد گابا یک واسطه مهارى مغزی است که با تحریک گیرندهای گابا A و B باعث افزایش ورود کلر به سلول شده و غشاها رپولاریزه می شود.

باربیتوراتها به راحتی از معده، روده کوچک و رکتوم جذب میشوند و پس از جذب در تمام نسوج و مایعات بدن نفوذ میکنند و همچنین از جفت عبور کرده و به طور وسیعی در نسوج جنین منتشر میشوند.

آثار فارماکولوژیک: 1- آرامش و خواب 2- بیهوشی 3- اثرات ضد تشنجی

کاربرد بالینی: به علت اینکه کاربرد اکثر داروهای آرامبخش و خواب آور یکسان است لذا این موضوع بطور یکجا در رابطه با دسته های مختلف این داروها عنوان خواهد شد.

عوارض جانبی و مسمومیت:

مسمومیت حاد: استفاده گسترده از باربیتوراتهای خواب آور موقعیت های بسیار مناسبی برای ایجاد مسمومیت های اتفاقی یا عمدی ایجاد کرده است. در اکثر موارد به قصد خودکشی مصرف میشود.

علائم اصلی: کرختی، کوما، تضعیف تنفسی و نهایتاً کلاپس قلب و گردش خون است.

اگر این مسمومیت زود تشخیص داده شود حتی با مقادیر بالای دارو مرگ حادث نمیشود اما اگر دیر تشخیص داده شود و درمان شروع نشود مقادیر کم آن (10 برابر دز خواب آور) منجر به مرگ میشود.

درمان مسمومیت باربیتوراتها: شستشوی معده، تنفس مصنوعی، حفظ حجم پلاسما و برون ده ادرار و عمل قلب با استفاده از تجویز مایعات و داروی اینوتروپ مثبت مانند دوپامین (چون این دارو سمپاتومیمتیک بوده و قدرت انقباضی قلب را افزایش میدهد).

بنزودیازپین ها: این گروه شامل تعداد زیادی داروست که همگی خصوصیات و خواص یکسانی دارند این دسته دارویی علاوه بر خاصیت آرامبخشی و خواب آوری اثرات ضد اضطراب نیز دارند و به میزان زیادی به همین منظور مصرف میشوند.

کلردیازپوکساید اولین داروی مورد استفاده این گروه است که در سال 1950 ساخته شد و داروهای دیگر این دسته آلپرازولام، دیازپام، اگزازپام، فلورازپام، تمازپام و تریازولام میباشند.

مکانسیم اثر: این داروها از طریق اثربرگیرنده های گابا(اسیدآمینو مهاری در CNS) عمل میکنند.

طول مدت اثر عمدتاً به سرعت متابولیسم و دفع بستگی دارد. با این توضیح داروهای مثل اگزارپام، لورازپام، آلپرازولام، تریازولام جز داروهای کوتاه اثر و دیازپام، کلردیازورکساید و فلورازپام جز داروهای طولانی اثراند. بنزودیازپینها پیوند پروتئینی بالایی دارند و غذا جذب گوارشی آنها را کم میکند. متابولیسم آنها کبدی است و از ادرار دفع میشوند.

آثار فاما کولوژیک:

این داروها واجد 5 اثر عمده هستند که این آثار شامل: آرامش، خواب، ضد اضطراب، شل کننده عضلانی اسکلتی و ضد تشنج است.

دیازپام قویترین داروی این دسته از نظر ایجاد شلی عضلانی است.

عوارض جانبی و مسمومیت: شایع ترین عوارض آنها آرامش و سبکی سر و عدم تعادل و لتارژی است.

بنزودیازپین های خوراکی برعکس باربیتوراتها اثر تضعیف کنندگی زیادی روی مرکز تنفس ندارند و تضعیف تنفسی شدید در اثر مصرف بنزود یا پینها کمتر بروز میکند. اما وقتی که این داروها از طریق تزریق وریدی مصرف شوند میتوانند ایجاد تضعیف شدید تنفسی نمایند. مصرف بعضی بنزودیازپینها ایجاد فراموشی میکند این اثر هم میتواند یک عارضه جانبی باشد و هم میتواند بعنوان یک اثر درمانی به خصوص بعنوان داروی پش بیهوشی قبل از اعمال تشخیصی مانند آندوسکوپی بکار رود.

مسمومیت ناشی از مصرف مقادیر بالای بنزودیازپین ها (مصرف دارو به میزان 50 برابر مقادیر درمانی) ایجاد مرگ نکرده است. اما اگر مصرف بالای این داروها با الکل یا سایر داروها انجام شود میتواند منجر به مرگ شود.

مصرف طولانی مدت بنزودیازپین ها موجب بروز تحمل، اعتیاد و وابستگی فیزیکی و روانی میشود. اما مصرف کوتاه مدت

(4-6 هفته) موجب بروز سندرم قطع مصرف نمیشود.

کاربرد بالینی: این داروها عمدتاً برای از بین بردن اضطراب و ایجاد آرامش و خواب مصرف میشوند. اما این داروها میتوانند برای اختلالات دیگری مانند صرع و حملات تشنجی، آرام کردن فرد در حین جراحی، کنترل علائم ناشی از قطع مصرف الکل یا داروهای دیگر آرامبخش، شل کننده عضلات، ایجاد فراموشی و آرامبخش قبل از جراحی و حتی بعنوان یک روش درمانی در بعضی اختلالات روانی مصرف شوند.

مصرف این داروها در درمان اضطراب باید کوتاه مدت باشد و برای اینکه روی فعالیت روزانه بیمار اثر کمتری داشته باشد بهتر است که دارو در شب مصرف شود.

داروهای ضد صرع

صرع شامل اختلالات سیستم CNS است که با حملات ناگهانی موقتی و غیر طبیعی و بروز تشنج همراه میباشد. به عبارت دیگر صرع عبارت است از اختلالات حمله ای ناگهانی موقت و عود شونده در اعمال مغز که معمولاً با اختلالات شعور همراه است. صرع ممکن است اولیه (ایدیوپاتیک) یا ثانویه باشد و در اثر عواملی مثل تومور، ضربه، عفونت یا اختلالات متابولیک ایجاد شود.

طبقه بندی داروهای ضد صرع:

الف) مشتقات هیدانتوئین ها مثل: فنی توئین، مفنی توئین و اتوتوئین

ب) کاربامازپین

ج) مشتقات باربیتوراتها مانند: فنوباریتال

د) پریمیدین

ه) سدیم والپروات

و) مشتقات سوکسینیدها مانند: اتوسوکسماید

ح) بنزودیازپینها مانند: کلونازپام، دیازپام، نیترازپام

وسایرداروهای جدید: 1-ویگابترین 2-لاموتیژین 3-گاباپنتن 4-توپرامات

فنی توپین: پرمصرف ترین داروی دسته هیدانتوین ها است که اثر بخشی بهتر و اثر سمی کمتری نسبت به سایر داروهای این گروه دارد. مکانیسم ضد صرع آن احتمالا مهار کانال سدیم میباشد.

پس از مصرف خوراکی، فنی توپین به آهستگی از روده کوچک جذب شده و در کبد متابولیزه میشود. این دارو یکی از موثرترین داروهای ضد صرع بزرگ است.

عوارض: عدم تعادل، گیجی، دوبینی، ه ایپپلازی لته (20٪ موارد)، پرمویی، اختلالات خونی (آنمی مگالوپلاستیک) مصرف در حاملگی باعث ایجاد سندرم جنینی هیدانتوین میشود.

فنی توپین میتواند باعث کاهش یا افزایش اثر داروهای دیگر شود زیرا خاصیت القای آنزیمی دارد. همچنین میتواند بعضی از داروها را از پروتیین پلازما آزاد کرده و خودش جایگزین آنها شود در نتیجه باعث افزایش دز آنها میگردد. برای انفوزیون فنی توپین از سرم نمکی استفاده شود چون سرم قندی باعث رسوب فنی توپین میشود.

کاربامازپین: جذب گوارشی خوبی دارد. همراه با غذا جذب آن افزایش می یابد. در درمان حملات صرع بزرگ و درمان نورالژیها موثر است (بخصوص اعصاب صورت)

مکانیسم اثر آن بخوبی مشخص نیست اما بنظر میرسد مکانیسمی چون فنی توپین دارد.

بدلیل عوارض خونی این دارو قبل و بعد از مصرف آن باید شمارش گلبولی صورت گیرد

سدیم والپروات: در طیف وسیعی از صرع ها موثر است اما داروی انتخابی هیچکدام نیست. مکانیسم آن احتمالا توقف آنزیم متابولیزه کننده گابا در مغز است.

در بیماران باردار در مواردی که مصرف داروهای ضد صرع ضروری است از سدیم والپروات استفاده میشود.

آنتی بیوتیک ها

آنتی بیوتیک های بتالاکتام

پنی سیلین ها و سفالوسپورین ها

پنی سیلین ها و سفالوسپورین ها از مهم ترین آنتی بیوتیک ها می باشند. تمام پنی سیلین ها از نظر ساختمان مشابه و دارای یک حلقه بتالاکتام و یک حلقه تiazolidin می باشند. وجود حلقه بتالاکتام برای فعالیت پنی سیلین جنبه اساسی دارد.

میکروب های مولد آنزیم بتالاکتاماز یا پنی سیلیناز مثل استافیلوکوک - گونوکوک - هموفیلوس آنفولانزا با تولید این آنزیم ها موجب باز شدن حلقه بتالاکتام شده و فعالیت ضد میکروبی آنتی بیوتیک از بین می رود.

مکانیسم اثر پنی سیلین : وقفه در سنتز دیواره سلولی میکروب

در صورت التهاب پرده مننژ افزایش نفوذ پنی سیلین به مغز کاربرد در انواع مننژیت (عدم نیاز به تزریق داخل نخاعی)

دفع پنی سیلین از راه کلیه صورت می گیرد تجویز پنی سیلین همراه با پروبنسید باعث کند کردن دفع و افزایش نیمه عمر پنی سیلین

می شود

انواع پنی سیلین:

۱. پنی سیلین G. پنی سیلین 1

2. پنی سیلین های مقاوم به پنی سیلیناز

3. پنی سیلین های وسیع الطیف

4. پنی سیلین های ضد پseudomonas

یا پنی سیلین کریستال: G پنی سیلین 1-

جذب خوراکی متغیروضعیف دارد.(نهایتاً 1/3)G پنی سیلین

تزریقی است زیرا توسط اسید معده منهدم می شود با تغییرات در ساختمان پنی سیلین جی پنی سیلین وی ساخته شد که به صورت خوراکی مصرف می شود

پنی سیلین ها روی قارچ ها، ویروس ها و ریکتزیا بی اثرند اما در درمان عفونت های پره موکوک، استرپتوکوک، مننگوکوک و گونوکوک های غیر مولد پنی سیلیناز به کار می روند. این داروها بیشتر روی باکتری های گرم مثبت و در درمان بیماری هایی چون سپاه زخم، دیفتری، سیفلیس به کار میروند.

انواع فرآورده های پنی سیلین:

پنی سیلین جی بنزاتین یا پنی سیلین جی طویل اثر (1200000): تزریق داخل عضلانی

کاربرد: در فارنژیت ناشی از استرپتوکوک بتا همولیتیک، پیشگیری از تب روماتیسمی ناشی از فارنژیت و درمان سیفلیس اولیه یا پنهانی.

پنی سیلین جی 3:3:6: 600 هزار واحد پنی سیلین جی بنزاتین (عامل طولانی کردن اثر دارو)

300 هزار واحد پنی سیلین جی پروکائین و 300 هزار واحد پنی سیلین جی سدیم (عامل تسریع اثر دارو)

پنی سیلین وی: فنوکسی متیل پنی سیلین: مقاوم در برابر اسید معده و جذب بهتر (مصرف از راه خوراکی)

درمان عفونت های دستگاه تنفسی کودکان مثل فارنژیت

2. پنی سیلین های مقاوم در برابر پنی سیلیناز: اگزاسیلین، کلوزاسیلین، دی کلوزاسیلین، متی سیلین و نفسیلین

درمان عفونت های استافیلوکوک مولد پنی سیلیناز

3. پنی سیلین های وسیع الطیف: آمپی سیلین و آموکسی سیلین: بر روی باکتری های گرم منفی از پنی

سیلین های معمولی موثرترند. ولی در برابر پنی سیلیناز حساس اند.

آمپی سیلین: عفونت مجاری ادراری - عفونت های ثانویه دستگاه تنفسی (سینوزیت) - مننژیت در کودکان

تفاوت آموکسی سیلین و آمپی سیلین: آموکسی سیلین جذب گوارشی بهتر و اسهال کمتری نسبت به آمپی سیلین دارد.

آموکسی سیلین + اسید کلانولانیک = کوآموکسی کلاو در درمان عفونت‌های میکروبی فولدپنی سیلینازبه کار می رود چون موجب غیرفعال شدن آنزیم بتالاکتاماز می شود

4. پنی سیلین های ضدپسودوموناس: کاربنی سیلین - تیکارسیلین - پیپراسیلین

درمان عفونت ناشی از سودوموناس - پروتئوس - کلبسیلا

نکات مهم در مورد پنی سیلین ها:

مصرف همراه با غذا موجب کاهش جذب آنها می شود. (بهتر است یک ساعت قبل از غذا یا دو تا سه ساعت پس از غذا مصرف شوند)

تزریق پنی سیلین جی بنزاتین: عضلانی عمیق انجام شود و نباید محل تزریق را ماساژ داد یا با حوله گرم کرد.

عوارض جانبی پنی سیلین ها:

اندکس درمانی بالا --- بی خطرترین آنتی بیوتیک ها

عوارض آلرژیک: جدی ترین واکنش: آنژیوادم و آنافیلاکسی و واکنش های حساسیتی است.

متی سیلین: سمیت کلیوی (هماچوری - پیوری)

روش تعیین آلرژی نسبت به پنی سیلین:

1. بهترین راه: سوال از مریض (همیشه قبل از تزریق)

2. PPL اطمینان از حساسیت با تست

3. استفاده از محلول رقیق پنی سیلین زیر جلدی جهت تست حساسیت

درمان شوک آنافیلاکسی ناشی از حساسیت: تزریق زیرجلدی اپی نفرین - هیدروکورتیزون - دیفن هیدرامین - تنفس مصنوعی

روش حساسیت زدایی: در صورت نیاز بیمار به پنی سیلین و حساسیت به آن: تزریق داخل جلدی؛ از دوزهای پایین به بالا افزایش می یابد.

سفالوسپورین ها

مکانیسم اثر: وقفه در سنتز دیواره سلولی میکروب

تقسیم بندی سفالکسین ها: (بر حسب فعالیت ضد میکروبی)

سفالوسپورین های نسل اول: موثر بر گرم مثبت ها

سفالوسپورین های نسل دوم: فعالیت کم تر علیه گرم مثبت نسبت به نسل اول - موثر تر از نسل اول علیه گرم منفی ها

سفالوسپورن های نسل سوم: کم تر از نسل اول بر ضد گرم مثبت موثرند. موثر بر باکتری های گرم منفی (بخصوص مولد پنی سیلیناز)

خواص فارماکوکینیتیک سفالوسپورین ها: همگی تزریقی هستند به جز سفالکسین - سفرا دین - سفالکر - سفادروکسیل (که به صورت خوراکی مصرف می شوند)

موارد استفاده بالینی:

نسل اول: خوراکی جهت درمان عفونت های مجاری ادراری و ضایعات خفیف استافیلوکوکی و آبسه بافت نرم پروفیلاکسی جراحی (سفازولین) خصوصا در اشخاص با دریچه مصنوعی قلب، بعد از جراحی و پنومونی

نسل دوم: سینوزیت، اوتیت گوش میانی، مننژیت ناشی از هموفیلوس

نسل سوم: درمان مناسب برای انواع مننژیت (به راحتی وارد سیستم عصبی مرکزی شده و بنابراین در

درمان مننژیت ناشی از گرم منفی موثرند). -درمان سپتی سمی و عفونت های مقاوم بیمارستانی

نسل چهارم: سفی پنم: مقاوم به بتالاکتاماز و بر ضد سودوموناس، استافیلوکوک، هموفیلوس موثر است.

نکاتی در مورد سفالوسپورین ها : تزریق وریدی؛ زی را تزریق عضلانی دردناک دارند . تزریق عمیق درد را کم ترمی کند + همراه بالیدوکائین (بدون اپی نفرین)

عوارض نامطلوب: آلرژی (آنافیلاکسی ، تب ، بثورات پوستی)

آثار دیگر: سمیت کلیوی.

دیگر آنتی بیوتیک های بتالاکتام:

ایمی پنم : مقاوم در برابر بتالاکتاماز ایمی پنم+سیلاستاسین «Primaxin»

نکات در

مورد آنتی بیوتیک بتالاکتام:

آنتی بیوتیک ها را یک ساعت قبل یا 2 تا 3 ساعت پس از غذا مصرف کنید.

قبل از تزریق از بیمار سابقه حساسیت به آنها را پرسید.

تحت نظر قراردادادن بیمار از لحاظ شوک آنافیلاکسی: (قرمزی یا ادم در محل تزریق=اولین نشانه پاسخ آلرژیک)

بیمار در زمان مصرف آنتی بیوتیک های بتالاکتام در معرض نور قرار نگیرد: «موجب حساسیت به نور می شود.

تتراسیکلین و کلرامفنیکل:

تتراسیکلین ها:

شامل: تتراسیکلین - کلر تتراسیکلین - اکسی تتراسیکلین - دمکلوسیکلین - داکسی سیلین - مینوسیکلین

مکانیسم اثر: باکتریواستاتیک —وقفه در سنتز پروتئین

عمده ترین راه ایجاد مقاومت میکروبی به تتراسیکلین: «اختلال در انتقال فعال دارو به داخل سلول میکروبی

خواص فارماکوکینتیک: جذب از راه خوراکی متغیر: (داکسی سیلین ، مینوسیکلین:جذب تقریباً کامل)

جذب آنها با غذا و یون های دو ظرفیتی آهن، منیزیم و کلسیم کاهش می یابد.

این داروها می توانند از جفت عبور کرده در شیر ترشح می شوند و با اثر بر استخوان های در حال رشد و دندانها در کودکان شلته شوند در نتیجه باعث اختلال در رشد استخوانها و رنگی شدن دندانها می شوند.

دفع از راه ادرار و مدفوع

کاربرد بالینی تتراسیکلین ها:

عفونت ریکتزیا مثل تیفوس و کلامیدیا مثل تراخم ، پنومونی ، بروسلاوز (تب مالت) و وبا

تتراسیکلین خوراکی :جهت درمان آکنه

عوارض نامساعد:اختلالات گوارشی:در بعضی افراد مصرف تتراسیکلین با معده خالی «تهوع- اسهال- استفراغ

عوارض آلرژیک : بثورات پوستی- کهیر- درماتیت- حساسیت به نور(فتودرماتیت)

اختلالات دندانی-استخوانی: در خانم های حامله و بچه های زیر 6 تا 8سال باعث رنگی شدن دندان ها- وقفه در رشد دندان ها می شوند.

سمیت کلیوی:در افراد دارای نارسایی یا عفونت کلیه

سمیت شنوایی:مینوسیکلین(سرگیجه- تهوع- استفراغ)

توجهات ویژه: مصرف تتراسیکلین در خانم های حامله- زنان شیرده- کودکان زیر 6 تا 8سال و نوزادان شیرخوار ممنوع است.

عدم مصرف تتراسیکلین همراه آنتی اسید- شیر- مواد لبنی و قرص آهن و بهتر است با معده خالی مصرف شوند.

کلرامفنیکل:

مکانیسم: وقفه در سنتز پروتئین.

خواص فارماکو کینتیک: جذب سریع و کامل خوراکی راه دفع: کلیه

موارد مصرف: سالمونلوز (تب تیفوئید یا حصبه): قبلا استفاده می شد.

مننژیت ، عفونت ریکتزیایی: تتراسیکلین داروی بهتری برای ریکتزیا است ولی در موارد عدم مصرف

تتراسیکلین (زنان حامله) از کلرامفنیکل استفاده می شود و آسسه مغزی

عوارض نامساعد: سمیت خونی (مهم ترین اثر جانبی روی مغز استخوان: لوکوپنی - ترومبوسیتوپنی - آنمی

اپلاستیک

(که وابسته به دوز نیست)

چک شود. CBC توجهات ویژه: به طور مرتب

چک شود. CBC به محض بروز علائم تب و گلودرد مصرف دارو قطع شده و بهتر است بیمار کلرامفنیکل را با

معدۀ خالی مصرف کند.

آمینو گلیکوزیدها

شامل: استرپتومايسين (اولین آمینو گلیکوزید کشف شده) - نئومايسين - جنتامايسين - توبرامايسين -

کانامايسين - آمیکاسين

مکانیسم: مهار ساخت پروتئین و جلوگیری از تکثیر میکروبی

مهم ترین مکانیسم مقاومت به آمینو گلیکوزیدها: تولید آنزیم استیلاز - آدنیلاز - فسفریلاز

خواص عمومی آمینو گلیکوزیدها: همگی باکتریسید اند. اکثرا بر ضد گرم منفی مصرف می شوند.

همگی سمیت کلیوی و شنوایی دارند.

جذب گوارشی ندارند. همگی تزریقی تجویز می شوند به جز نئوماپسین که در موارد عفونت روده خوراکی مصرف می شود.

دفع: کلیوی

مصارف بالینی: پروفیلاکسی جراحی درمان عفونت دستگاه گوارش

به علت سمیت زیاد، فقط در شرایطی که عفونت به داروهای با سمیت کمتر مقاوم باشد استفاده می شوند
آمینوگلیکوزید همراه باپنی سیلین در درمان عفونت ناشی از گرم مثبت که به درمان با پنی سیلین تنها پاسخ ندادند (اثر سینرژیسیم)

الف) موارد مصرف استرپتوماپسین

1. سل (در صورت موثر نبودن داروهای درجه اول مثل (ایزونیازید)

2. طاعون، تولارمی 3. اندوکاردیت 4. تب مالت (بروسلوز)

ب) نئوماپسین — کانامایسین: به علت سمیت زیاد مصرف ندارند.

مصرف موضعی (ضد عفونی) مصرف خوراکی: کاهش فلور میکروبی روده قبل از جراحی

ج) جنتامایسین - توبرامایسین - آمیکاسین: در عفونت های گرم منفی و گرم مثبت هایی که به پنی سیلین ها پاسخ ندادند (اثر سینرژیسیم در صورت مصرف باپنی سیلین)

پارامومیسین: آمیبا زوده ای

موارد استفاده کلی:

1. عفونت گرم منفی مقاوم به سایر داروها مثل سپسیس و سوختگی های عفونی

2. عفونت مجاری ادراری 3. اندوکاردیت

4. مننژیت ناشی از گرم منفی ها مصرف موضعی در سوختگی های عفونی

عوارض نامطلوب آمینوگلیکوزیدها:

1. سمیت کلیوی (علایم: الیگوری - پروتئینوری - افزایش اوره خون) برگشت پذیر

نئومایسین: بیشترین سمیت استرپتومایسین: کم ترین

2. سمیت شنوایی: مهم ترین نتیجه سمیت کلیوی، علایم سمیت شنوایی: صدای زنگ در گوش (اولین نشانه)

3. وقفه عصبی - عضلانی: اگر چه وقفه عصبی - عضلانی ندرتا باعث آپنه تنفسی می شود اما نباید آن را از نظر دور داشت که درمان آن با تجویز نئوستیگمین و املاح کلسیم می باشد.

توجهات ویژه در زمان مصرف آمینوگلیکوزیدها:

به علت تشدید سمیت کلیوی در بیماران دچار نارسایی کلیه ، باید دز را کاهش داده و فواصل تجویز را افزایش داد.

مصرف مایعات فراوان برای کاهش سمیت کلیوی

پنی سیلین و آمینوگلیکوزیدها را هیچ گاه در یک سرنگ مخلوط نکنید.

داروهای ضد سل

عامل ایجاد بیماری سل میکوباکتریوم توبرکلوزیس می باشد.

1- داروهای درجه اول: ایزونیاژید، ریفامپین، اتامبوتول و پیرازینامید.

2- داروهای درجه دوم PAS: آمیکاسین، کانامایسین، سیکلوسرین، اتیونامید، اسیدپارا آمینوسالیسیلیک

اسید

INH : ایزونیاژید

اثر بخشی بالینی مناسب - میزان سمیت قابل قبول و تنها داروی موثر بر میکروب داخل سلولی

مکانیزم: اختلال در تشکیل دیواره ی سلولی

دفع کلیوی

مصارف بالینی: همراه با ریفامپین و اتامبوتول جهت درمان سل فعال

عوارض نامطلوب: هپاتیت (سمیت کلیوی)، واکنش های آلرژیک مثل بثورات پوستی و تب دارویی

سمیت عصبی: در اثر کمبود ویتامین ب6: بی خوابی، بی قراری، احساس سوزش، کرختی، گیجی، پاراستزی و توهمات

ریفامپین

موثر بر گرم مثبت و منفی و مایکوباکتریوم.

مکانیزم عمل: وقفه در ساخت پروتئین.

جذب کامل خوراکی دارد، بهتر است با معده خالی مصرف شود.

دفع از طریق مدفوع.

موارد استفاده: درمان سل فعال،

مصرف نژاد ریفامپین و یک سولفون (داپسون) برای درمان جذام و پیشگیری از مننژیت.

عوارض جانبی: عوارض زیاد معمول نیستند.

عوارض آلرژیک مثل بثورات پوستی، تب دارویی و عوارض گوارشی

اختلالات نورولوژیک مثل اختلالات بینایی، گیجی و ضعف عضلانی.

اتامبوتول: یک داروی ضد سل باکتریواستاتیک است: این دارو همیشه با ایزونیاژید و ریفامپین مصرف می شود

جذب خوب از راه خوراکی

عوارض جانبی: عوارض خیلی کم شایع هستند و معمول ترین آنها کاهش بینایی است.

پیرازینامید:

جذب خوب گوارشی

عوارض عمده: سمیت کلیوی، تهوع و استفراغ.

استرپتو مایسین

وقتی داروهای درجه اول درمان سل موثر نباشند این دارو به عنوان جانشین آنها مصرف می شود.
استرپتومایسین و داروهای درجه دوم وقتی میکوباکتریوم به داروهای درجه اول مقاوم باشد مصرف می شوند.

سیکلوسرین و اتیونامید: سمیت شدید سیستم عصبی مرکزی می دهند

توجهات ویژه: ایزونیازید و ریفامپین باید با معده خالی مصرف شوند.

داروهای درجه دوم درمان سل همگی سمیت بیشتری نسبت به داروهای درجه اول دارند
سولفانامیدها و تری متوپریم:

موثر بر گرم مثبت و منفی

سولفانامیدها

مکانیسم اثر: مهار رشد و تکثیر باکتری (باکتریواستاتیک)

خواص فارماکینیتیک: اکثر این داروها به صورت خوراکی مصرف می شوند.

دفع آن ها از راه کلیه می باشد.

تقسیم بندی سولفانامیدها بر اساس طول مدت اثر:

کوتاه اثرها: سولفادکزین و سولفی زوکسازول

متوسط اثرها: سولفامتوکسازول که همراه با تری متوپریم مصرف می شود و به کوتریموکسازول معروف است.

طولانی اثرها: سولفامتوکسی پیریدازین و سولفادی متوکسین که به علت عوارض زیاد مصرف نمی شوند
مصارف بالینی:

الف) مصارف خوراکی: عفونت های مجاری ادراری و عفونت کلامیدیایی

کوتریماکسازول

مصرف توام سولفانامیدها (سولفامتوکسازول) و تری متوپریم: (کوتریموکسازول): دارای خاصیت باکتریسید، جهت درمان UTI عفونت های مجاری تنفسی، اسهال آمیبی، سینوزیت و اوتیت گوش میانی، درمان تیفوئید یا حصبه- عفونت های پروستات

عوارض کوتریماکسازول: علاوه بر عوارض سولفونامیدها می تواند به کم خونی ناشی از کمبود اسید فولیک منجر شود

(آنمی مگالوبلاستیک)

ب) مصارف موضعی: شامل سولفاستامید (عفونت های چشمی)، سیلور سولفادیازین (سوختگی ها) و تریپل سولفا (عفونت های واژن) سولفانامیدهای نامحلول در آب جهت ضد عفونی روده قبل از جراحی و درمان عفونت های گوارشی استفاده می شود

سه سولفانامید به صورت مخلوطی از سولفی ستامید، سولفاتiazول و سولفا بنزامید که به نام تریپل سولفا معرف است که به صورت کرم پماد و یا قرص های واژینال در درمان عفونت های واژن مورد استفاده است
عوارض نامساعد: سولفانامیدهای طولانی اثر عوارض بیشتری دارند.

1- سمیت کلیوی

2- سمیت خونی

3- اختلالات گوارشی

4- عوارض آلرژیک: کهیر، فتودرماتیت، پورپورا، نکروز پوست و عوارض شبه آنافیلاکسی.

5- عوارض عصبی و روانی: توهمات، صدای زنگ در گوش و پسیکوز.

6- خطر بروز کرن ایکترس در سه ماهه سوم بارداری

تری متوپریم به تنهایی در درمان UTI حاد استفاده می شود.

داروهای ضدقارچ

اکثر این داروها روی عفونت های قارچی موضعی موثرند. آمفوترسین B تنها داروی ضد قارچ سیستمیک است.

مکانیزم اثر: اکثر این داروها باعث اختلال در نفوذپذیری غشای سلولی قارچ ها می شوند.

الف) ضدقارچ های سیستمیک

1- آمفوترسین B: مهم ترین داروی ضدقارچ سیستمیک. این دارو جذب خوراکی کمی دارد پس به صورت خوراکی در درمان عفونت های قارچی دستگاه گوارش موثر است و در سایر موارد باید به صورت تزریقی مصرف شود.

خواص فارماکوکینیتیک : انفوزیون وریدی این دارو برای درمان عفونت های قارچی سیستمیک و درمان مننژیت قارچی

مصارف بالینی: درمان مننژیت قارچی با تزریق داخل نخاعی و عفونت های مفصلی با تزریق داخل مفصلی عوارض نامساعد: سردرد، عوارض گوارشی، نارسایی کلیوی، اختلالات نورولوژیک (دوبینی، نوروپاتی محیطی) و اختلالات قلبی عروقی.

2- فلوسیتوزین: ترکیب خوراکی ضد قارچ، که باعث مهار ساخت DNA در قارچ می شود.

عوارض آن شامل ضعف مغز استخوان و اختلال عملکرد کبد و گاهی بثورات جلدی می باشد.

کاربرد درمانی آن در درمان عفونت های ناشی از قارچ و مخمر همراه با امفوترسین بی می باشد

3- ایمیدازول ها : شامل کلوتریمازول، کتوکونازول و میکونازول هستند. کلوتریمازول به صورت موضعی و میکونازول و کتوکونازول هم به صورت موضعی و هم سیستمیک مصرف می شوند. میکونازول در درمان عفونت های قارچی سیستمیک و مننژیت قارچی و کتوکونازول در درمان درماتوفیت ها و عفونت کاندیدیازیس مخاطی کاربرد دارد.

4- گریزوفول وین: باعث اختلال در ساخت اسیدنوکلئیک قارچ می شود. اثر ضد

قارچی آن محدود است و فقط بر ضد سه گونه ی درماتوفیت موثر است
و برای درمان عفونت های قارچی پوست ، مو و ناخن استفاده می شود.

خواص فارماکینیتیک: جذب آن در همزمانی با مصرف غذاهای چرب زیادتر می باشد.

عوارض نامساعد: بثورات پوستی، کهیر، آرتخم مولتی فرم و حساسیت به نور.

مصرف آنها در سه ماه اول حاملگی ممنوع می باشد.

ب) ضد قارچ های موضعی

1- نیستاتین: هم خوراکی و هم موضعی می باشد.

درمان عفونت قارچی و موضعی (کاندیداز)

2- تولنفتات: به شکل کرم پودر و محلول در درمان درماتوفیت ها به کار می رود

3- ایمیدازول ها: در درمان کاندیدیاژ دهان و واژن

کتوکانازول به صورت شامپو جهت عفونت های قارچی پوست و مو و شوره ی سر مصرف می شود

آنتی بیوتیک های متفرقه

ماکرولیدها: شامل اریترومايسين و نمک های مختلف آن

مکانیزم اثر: مهار ساخت پروتئین. (در دوز پایین باکتریواستاتیک و در دوز بالا باکتریوسید)

به علت انهدام توسط اسید معده باید به صورت انتر کوتد ساخته شود.

مصارف بالینی: سیاه سرفه، پنومونی، عفونت کلامیدیایی دستگاه تنفس و چشم. دیفتری

طیف اثر ضد میکروبی شبیه به پنی سیلین G دارد بنابراین درمان جانشینی در افراد حساس به این دارو می باشد.

جهت پروفیلاکسی در افراد دچار تب روماتیسمی

عوارض نامساعد: 1- عوارض آلرژیک، تب و بثورات پوستی.

2- مصرف زیاد اریترومايسين وریدی باعث سمیت شنوایی می شود

توجهات ویژه:

بررسی بیمار از لحاظ بروز عوارض آلرژیک

بهتر است با معده خالی مصرف شود.

آزیترومایسین: درمان پنومونی - فارنژیت و عفونت های پوستی

عوارض: 1- اختلالات گوارشی

2- آلرژیک: آنژیو ادم - آنافیلاکسی و واکنش های پوستی

توجهات ویژه: مصرف کپسول و سوسپانسیون آزیترومایسین باید یک ساعت قبل از غذا یا دو ساعت بعد از غذا باشد ولی مصرف قرص های اریترومايسين همراه با غذا بلامانع است. مصرف انتی اسیدها جذب آزیترومایسین را کاهش می دهد.

وانکومايسين: ضد گرم مثبت. مهار ساخت دیواره سلولی میکروب.

مصارف درمانی: درمان عفونت های استافیلوکوک. مولد پنی سیلیناز

مصرف توام با آمینوگلیکوزید برای درمان آندوکاردیت

عوارض: آلرژیکی مثل فلبيت و لرزش بیمار در هنگام تزریق وریدی.

انفوزیون با دکستروز 5٪ و نرمال سالین 9٪

اسپکتینومايسين: درمان سوزاک در افراد حساس به پنی سیلین ها و وقتی میکروب مولد پنی سیلیناز باشد

عوارض آلرژیک و درد در محل تزریق

کلیندامایسین:

کلیندامایسین (Dalacin) جذب کامل خوراکی

مصارف درمانی: توام درمانی با آمینوگلیکوزیدها در عفونت بازشکمی گوارشی و پرتونیت

عفونت های دستگاه تناسلی زنان (خصوصاً سقط های عفونی)

درمان آکنه و لگاریس

عوارض نامساعد: اسهال - درد شکمی - تب و وجود موکوس در مدفوع

عوارض آلرژیک - عوارض خونی و اختلال در عملکرد کبد.

مترونیدازول: ضد تک یاخته ، جذب تقریباً کامل خوراکی

کاربرد بالینی: درمان عفونت تریکوموناس واژینالیس - کاهش عفونت متعاقب اعمال جراحی مثل آپاندکتومی

درمان آرتروکولیت - ژیاوردیاز - آمیبیاز کبدي - التهاب حاد زخم دارلثه - زخم معده

عوارض مترونیدازول: تحریکات گوارشی - عوارض غیر معمول مثل اختلالات خونی و عصبی.

توجهات ویژه: مصرف آن در سه ماهه اول حاملگی توصیه نمی شود..

پلی میکسین B

کاربرد: مصرف موضعی جهت ضد عفونی زخم ها و سوختگی ها سطوح آلوده به سودوموناس

عوارض: در صورت تزریق، سمیت کلیوی شدید ایجاد می کنند.

مصرف سیستمیک: سمیت عصبی را باعث می شود.

کینولون ها: وابسته به نالیدیکسیک اسید و درمان عفونت مزمن ادراری

نوروفلوگسازین - سیپروفلوکساسین - افلوکساسین: اثر بر بلکتری های گرم منفی مثل خانواده

آنتر باکتریاسه و در درمان UTI و فارنژیت پنومونی ناشی از سودوموناس به کار می رود

اختلالات گوارشی از عوارض آنها می باشد.

کینولون های فلور دار باعث اختلال رشد غضروف ها می شوند پس در افراد زیر 18 سال ممنوعند

داروهای موثر بر عفونت های مجاری ادراری مزمن

آنتی سپتیک های مجاری ادراری

نیتروفورانتوئین: بر ضد باکتری های گرم منفی خصوصا اشیرشیاکلی

مصارف بالینی: عفونت های مزمن مجاری ادراری

عوارض: اختلالات گوارشی- اختلالات آلرژیک مثل لرزش - تب- لکوپنی

اسیدنالیدیکسیک: بر روی عفونت های گرم منفی مجاری ادراری

عوارض: اختلالات گوارشی- عصبی و عوارض آلرژیک.

متنامین: آنتی سپتیک ادراری .

عوارض نامساعد: آلبومینوری ، هماچوری و بثورات پوستی در صورت مصرف طولانی مدت.

ویتامین ها و داروهای موثر بر کم خونی

انواع کم خونی: 1- کم خونی های مربوط به کمبود آهن و ویتامین

2- کم خونی های ثانویه

1- کم خونی های مربوط به کمبود آهن و ویتامینها:

شایع ترین نوع کم خونی، کم خونی میکروسیستیک هیپوکرومیک است که بر اثر فقر آهن ایجاد می گردد ویتامین B12 و اسید فولیک کوفاکتورهای مورد نیاز برای بلوغ طبیعی سلولهای قرمز خون هستند و کمبود این فاکتورها باعث ایجاد کم خونی های مگالوبلاستیک می شود. شایع ترین نوع کم خونی مربوط به ویتامین B12 کم خونی کشنده یا پرنیشیوز است که به علت اختلال در ساخت فاکتور داخلی ایجاد می شود. فاکتور داخلی پروتئینی است که برای جذب کافی ویتامین B12 موجود در رژیم غذایی ضروری است.

2- کم خونی های ثانویه:

کم خونی های ثانویه ناشی از تابش اشعه یا شیمی درمانی مربوط به تضعیف سلولهای پایه مغز استخوان می باشند البته بعضی از این کم خونی ها می توانند عوارض مزمن بعضی داروها مثل آزاتیوپرین باشند؛ نمونه ی دیگر این کم خونی ها به دلیل لیز گلبولهای قرمز صورت می گیرد که به آن کم خونی همولیتیک می گویند

— داروهای مورد استفاده در کم خونی ها و تضعیف مغز استخوان:

آهن: آهن جزء فلزی ضروری هم (heme) است. هم مولکولی است که مسئولیت انتقال قسمت اعظم

اکسیژن در خون را برعهده دارد بیشتر آهن بدن در ترکیب با گلوبین به صورت هموگلوبین موجود

است ولی قسمت مهمی از آن هم به ترانسفرین که پروتئین انتقال دهنده آهن است و فریتین و هموسیدرین که پروتئین ذخیره کننده ی آهن هستند، متصل می شوند.

— غذاهای حاوی آهن: گوشت، جگر، سویا، صدف، لوبیا قرمز، عدس و اسفناج.

تنظیم ذخایر آهن

1- جذب آهن به صورت یون دو ظرفیتی جذب می گردد و سپس در سلولهای مخاطی به یون سه ظرفیتی (فریک) تبدیل می شود.

غذاهایی که جذب آهن را افزایش می دهند: مثل میوه (vit C) گوشت والکل.

کاهش دهنده ها مثل: کلم، گوجه فرنگی، غلات، کلسیم، قهوه و چای.

2- ذخیره سازی: یون سه ظرفیتی فریک می تواند به صورت متصل به فریتین در مخاط ذخیره شود و با اتصال به ترانسفرین به نقاط دیگر بدن حمل می گردد. یا با باندشدن به هموسیدرین در شبکه رتیکولاندوتلیال ذخیره شود.

3- حذف: مقدار جزئی آهن از طریق عرق و بزاق و به صورت ریزش سلول های پوست و مخاط روده از بدن دفع می شود. ولی هیچ مکانیزم موثری برای دفع آهن اضافی وجود ندارد.

— کاربرد بالینی: تنها مورد مصرف آهن کم خونی فقر آهن است. کم خونی فقر آهن توسط مکمل های

آهن دو ظرفیتی از راه خوراکی و در شرایط خاصی از طریق تجویز آهن تزریقی درمان می شود کم خونی

همولیتیک را نباید با آهن درمان کرد چرا که ذخایر آهن در این بیماری کاهش نمی یابد.

— مسمومیت با آهن: مسمومیت حاد در کودکان شایع تر است و علائمی چون ایجاد گستره آنتریت همراه با نکروز مخاط، شوک اسیدوز متابولیک، اغما و مرگ در پی دارد. مسمومیت مزمن در افرادی ایجاد می شود که به طور مکرر خون دریافت می کنند.

درمان مسمومیت حاد: درمان فوری لازم است و شامل خارج کردن قرص های جذب نشده از روده، تصحیح عدم تعادل اسید و باز و اختلالات الکترولیتی، تجویز موادی که با آهن کمپلکس دهد مثل نمک های خوراکی فسفات و کربنات و در نهایت تزریق داروی دفروکسامین که با آهن خون شلات می دهد

B12 (کوبالامین):

ویتامین B12 حاوی کبالت است که به همراه اسید فولیک به عنوان کو فاکتور سنتز DNA در سلول ها عمل می کند کمبود این ویتامین به دلیل اثر در تولید DNA همه ی سلول های بدن را تحت تاثیر می گذارد اما چون تولید گلبول های قرمز مداوم صورت می گیرد ابتدا به صورت کم خونی آشکار می گردد غذاهایی که B12 دارند شامل: جگر، غلات و ماهی قزل آلا. سبزیجات B12 ندارند.

فارماکوکینیتیک: B12 تنها توسط باکتری ها تولید می شود. این ویتامین در حضور فاکتور داخلی که توسط سلول های پارتیال معده ساخته می شود از دستگاه گوارش جذب می شود. B12 به مقدار زیادی در کبد ذخیره شده بطوریکه یک فرد طبیعی حداقل به مدت پنج سال ویتامین B12 خود را دارا است. B12 در خون توسط ترانس کوبا لامین 2 انتقال می یابد. هنگامی که B12 به صورت تزریقی تجویز می شود. مقادیر بیشتر از حد ظرفیت اتصال به پروتئین ناقل از بدن دفع می شود.

کاربرد بالینی: در درمان کم خونی پرنیشیوز (Pernicious) و کم خونی حاصل از برداشت قسمتی از معده. درمان این کم خونی بصورت تزریق B12 می باشد.

علاوه بر کم خونی یکی از تظاهرات مهم کمبود B12 پیدایش نقص های عصبی است. که به موقع درمان نشود می تواند برگشت ناپذیر باشد.

اسید فولیک: اولین نشانه ی کمبود اسید فولیک به طور معمول کم خونی است. از دستگاه گوارش به خوبی جذب می شود. اما متأسفانه در بدن ذخایر مهمی از اسید فولیک نداریم بنابراین کمبود اسید فولیک در عرض چند ماه منجر به کم خونی می شود.

اسید فولیک مانند B12 یکی از کوفاکتورهای تولید DNA است چون در سلولهایی که به سرعت تقسیم میشوند باید سریعاً DNA ساخته شود. بنابراین نقش اسید فولیک در ابقاء سلامتی این سلولها بسیار مهم است؛ منبع فولوت در غذاها: آجیل، کلم، لوبیا قرمز، جگر، قارچ و اسفناج.

کاربرد بالینی: کمبود اسید فولیک اغلب به علت کمبود آن در رژیم غذایی یا سوء جذب ایجاد می شود. کم خونی ناشی از کمبود اسید فولیک به راحتی توسط تجویز خوراکی مکمل اسید فولیک درمان می شود. تجویز اسید فولیک کم خونی ناشی از کمبود B12 را اصلاح می کند اما اثری بر نقصهای عصبی ناشی از کمبود این ویتامین ندارد. لذا در درمان کم خونی مگالوبلاستیک قبل از انتخاب اسید فولیک به عنوان تنها ترکیب درمانی کمبود B12 باید رفع شده باشد.

اریتروپویتین و فاکتورهای محرک کولونی (CSF): تقریباً 12 هورمون شناخته شده اند که تنظیم و تمایز و بلوغ سلول های پایه در مغز استخوان را به عهده دارند. امروزه 3 ماده از طریق تکنولوژی نو ترکیبی DNA قابل تهیه هستند که به منظور درمان بیماری های مختلف مربوط به تضعیف مغز استخوان مورد استفاده قرار می گیرند.

1- اریتروپویتین: این ماده توسط کلیه تولید می شود و توقف ساخت آن مسئول ایجاد کم خونی ناشی از نقص کلیه است. اریتروپویتین با اتصال به گیرنده های ویژه ای باعث تحریک تولید گلبول قرمز از سلولهای

پیش ساز گلبول قرمز می شود و همچنین این دارو در دپرسیون مغز استخوانی که به دلیل مصرف بعضی داروها و به دنبال پیوند مغز استخوان اتفاق می افتد، استفاده می شود.

2-سارگراموستیم:فاکتور محرک کولونی گرانولوسیت - ماکروفاژ است که تولید گرانولوسیت و ماکروفاژها را تحریک می کند؛ مصرف این دارو بعد از شیمی درمانی سرطان و دیگر درمانهای تضعیف کننده مغز استخوان جایگزینی گرانولوسیت ها را تسریع می بخشد.

3-فیل گرامستیم:CSF ایست که تولید نوتروفیل را تحریک می کند.

داروهای مورد استفاده در درمان هیپرلیپیدما:

پیدایش زودرس آترواسکلروز یا تسریع آن به شدت با غلظت های غیر طبیعی بعضی از لیپوپروتئین ها (به ویژه لیپوپروتئین های حاوی کلسترول) مرتبط میباشد.

افزایش LDL (لیپوپروتئین با چگالی کم) (IDL (لیپوپروتئین با چگالی متوسط) یا لیپوپروتئین با چگالی بسیار کم (VLDL) در ایجاد هیپرلیپوپروتئین نقش دارند.

لیپوپروتئین ها اجزای کوچکی هستند که وظیفه انتقال کلسترول و TG را به عهده دارند تنظیم میان لیپوپروتئین های پلاسما در ارتباط با تعادلی است که بین برداشت چربی از مواد غذایی، آماده سازی کبدی و استفاده ی بافت های محیطی از چربی برقرار است

درمان :

رژیم غذایی : اولین اقدام در جهت کنترل میزان لیپوپروتئینها تعدیل رژیم غذایی است و حتی گاهی این اقدام کافی است و نیازی به دارو درمانی نیست ، مصرف مرغ و ماهی و سبزیجات و عدم مصرف گوشت قرمز و چربی و ورزش کردن میتواند در جلوگیری از دارودرمانی موثر باشد

داروها : داروها زمانی مصرف میشوند که ورزش و رژیم غذایی کارآمد نباشد

الف . رزین های متصل شونده به اسیدهای صفراوی: مثل کلیستیرامین که پلیمرهای غیر قابل جذب و بزرگی هستند که در روده به اسید های صفراوی و استروئیدهای مشابه متصل میشوند و مانع جذب آنها می گردند.

این ترکیبات با جلوگیری از جذب کلسترول غذا و کاهش بازجذب اسیدهای صفراوی مترشحه از کبد باعث میشوند که ساخت کلسترول در کبد به سمت ساختن اسیدهای صفراوی جدید منحرف شود و به این ترتیب تولید لیپوپروتئین های پلاسمایی کم میشود در نتیجه کلسترول خون پایین می آید در حقیقت کبد باید اسیدهای صفراوی جدید بسازد پس از کلسترول خود برای ساخت آنها استفاده می کند ← میزان کلسترول کبد کم شده در نتیجه در این شرایط گیرنده های LDL فعال میشوند و LDL را از محیط و پلازما به کبد می کشانند ← LDL پلازما کاهش می یابد

عوارض :

یبوست ، نفخ و درد شکم و تهوع و سوء هضم ، اختلال در جذب بعضی داروها (برای جلوگیری از این عارضه یک ساعت قبل یا 4 ساعت بعد از مصرف کلیستیرامین داروهای دیگر مصرف شوند) این دارو ها % 5 تا 30٪ کلسترول خون را کاهش میدهند

ب. مهار کننده های HMG-COA ردوکتاز (استاتین ها): لوستاتین ، سیمواستاتین ، اترووستاتین
آنزیم HMG-COA ردوکتاز برای بیوسنتز کلسترول در کبد ضروری است این داروها با مهار این آنزیم مانع سنتز کلسترول شده ← کلسترول کاهش می یابد ← میزان کلسترول کبد کم شده گیرنده های LDL فعال شده و سطح LDL پلازما کاهش می یابد

چون سنتز کلسترول بیشتر در شب اتفاق می افتد بهتر است این داروها شب مصرف شوند .

عوارض :

تهوع ، استفراغ ، درد عضله ، درد عضله و حتی در مواردی تخریب عضله ، نارسایی در آزمایشات کبدی و عوارض چشمی (کاتاراکت) (بهتر است هر 6 ماه بیماران معاینه چشمی شوند)

توصیه به بیمار : با غذا و شب مصرف شود ، در صورت بروز درد و ضعف عضلانی به پزشک مراجعه شود .

این داروها باعث کاهش 20-60 درصدی در LDL و افزایش 16_2 درصدی در HDL و کاهش 7_37 درصدی در TG می شوند

(ج) نیاسین (نیکوتینیک اسید):

نیاسین ترشح VLDL را از کبد کاهش می دهد. این اثر احتمالا از طریق مهار ساخت کبدی یک نوع پروتئین صورت می گیرد در نتیجه تشکیل LDL کاهش می یابد .

عوارض : اثر نامطلوب شایع آن بر فروختگی پوستی است.. این اثر احتمالا توسط آزاد سازی پروستاگلاندین ها ایجاد میشود . آسپرین ممکن است شدت این برافروختگی را کاهش دهد که معمولا پس از گذشت چند روز تحمل ایجاد میشود این دارو باعث افزایش اسید اوریک خون می شود (در افراد نقرسی مصرف نشود)

(د) جم فیروزیل و داروهای وابسته :

بیشتر در پایین آوردن تری گلیسرید موثرند

جم فیروزیل ، کلوفیبرات و سم فیبرات از طریق اثر محیطی باعث کاهش سطح VLDL می شوند این اثر احتمالا از طریق تحریک لیپو پروتئین لیپاز صورت میگید و منجر به افزایش کلیرانس لیپوپروتئین های غنی

از تری گلیسیرید می شود بیوسنتز کلسترول در کبد به طور ثانویه کاهش می یابد همچنین ممکن است افزایش در سطح HDL مشاهده شود .

عوارض : تهوع ، بروز راش های جلدی ، درد عضلانی تداخل با داروهای ضد انعقاد خوراکی

ه) آزیمایب : نوعی داروی مهار کننده جذب کلسترول است که به طور انتخابی جذب کلسترول را در روده ی باریک مهار میکند مهار جذب گوارشی کلسترول سبب کاهش محتوای کلسترولی سلول های کبدی شده و باعث کاهش LDL پلاسما شود این دارو 25_14 درصد سطح LDL را پایین می آورد .

مقدمات فارموکولوژی غدد آندوکراین

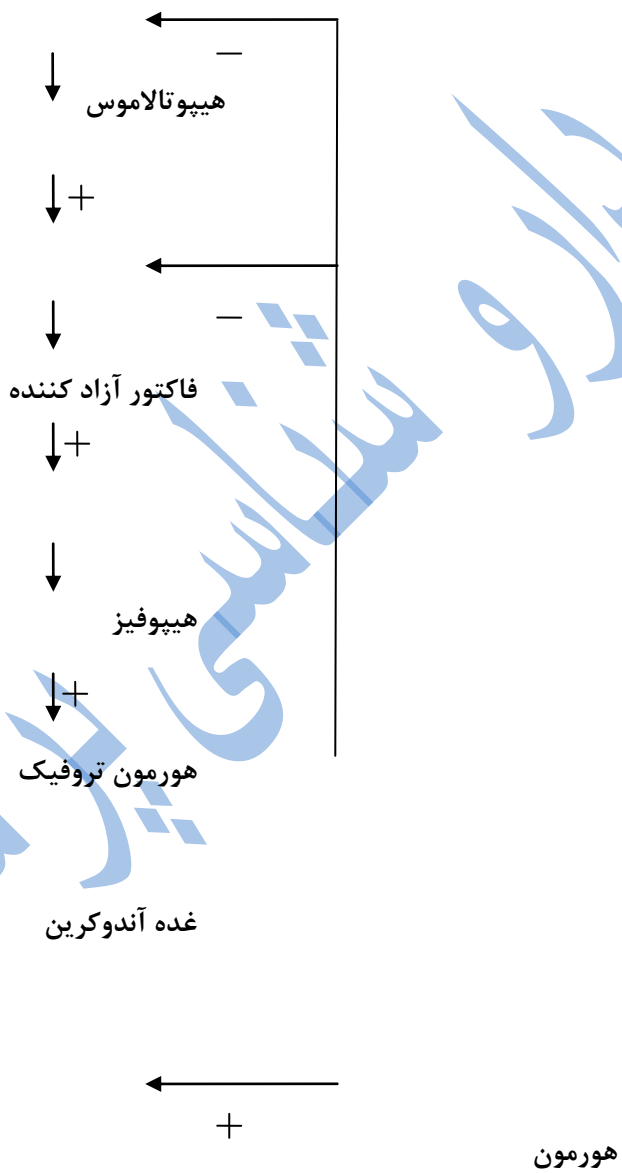
اعمال و فرآیندهای بدن معمولاً به وسیله دو سیستم اصلی کنترل می شوند:

1- سیستم عصبی 2- سیستم آندوکراین

سیستم عصبی اعمال ارگان ها، غدد و عضلات را بطور لحظه به لحظه کنترل می کند و بر این اساس قادر است که فعالیت هر کدام از بافت های فوق را در عرض چند ثانیه تغییر دهد برعکس سیستم آندوکراین بطور معمول با اعمال متابولیکی سلول ها مثل میزان و سرعت نفوذ مواد به درون سلول و میزان واکنش بیوشیمیایی سروکار دارد. اگرچه بعضی از پاسخ های آندوکرینی می توانند در عرض چند ثانیه اتفاق بیفتد اما اغلب پاسخ ها دارای شروع اثر کندی هستند و مدت زمان زیادی در بدن ممکن است ادامه داشته باشند. در غدد آندوکراین انتقال اطلاعات توسط مواد شیمیایی یا هورمون ها و از طریق خون انجام میگیرد. هورمون: ماده ای است که از غدد درون ریز ترشح شده و پس از ورود به خون به اندام های هدف رفته و اثرات خودش را اعمال میکند. بعضی هورمون ها دارای اندام هدف اختصاصی اند مثل پرولاکتین که روی غدد ترشح شیر اثر میگذارند اما بعضی هورمون ها اندام های هدف غیراختصاصی دارند مثل تیروکسین که از غده تیروئید ترشح شده و وارد خون شده و روی متابولیسم اکثر سلول ها اثر می گذارند.

غده هیپوفیز مهمترین غده ای است که ارتباط بین سیستم عصبی و سیستم آندوکراین را بوجود می آورد. سیگنال های مختلف می توانند ترشح هورمون ها را کنترل کنند برای نمونه تغییر در میزان و یا آزاد شدن یک هورمون ممکن است که ترشح

هورمون دیگر را مهار کند. پدیده ای که در آن آزاد شدن یک هورمون به وسیله یک ماده دیگر (که آزاد شدن آن وابسته به وجود هورمون اولیه است) کنترل میشود به نام بازخورد منفی (فیدبک منفی) شناخته شده است. مفهوم کلی بازخورد منفی در نمودار زیر مشخص شده است:



بافت هدف

طبقه بندی هورمون ها:

از لحاظ ساختمانی هورمون ها به 3 گروه عمده تقسیم میگردند:

الف) هورمون های پپتیدی: این هورمون ها ساختمانی پروتئینی دارند و معمولاً از شکسته شدن مولکول های بزرگتر بی prohormone تولید میشوند. انسولین، هورمون های گلیکوپروتئینی، FSH، HCG و LH هر کدام دارای یک زنجیره پپتیدی است این هورمون ها اثر خود را از طریق اثر بر گیرنده های مخصوص در روی غشاء پلاسمایی سلول ها بوجود می آورند. این هورمون ها سطح AMP را ↑ میبرند. CAMP معمولاً بعنوان یک پیام رسان ثانوی عمل کرده و موجب بروز اثرات هورمون های پپتیدی میشود.

ب) هورمون های استروئیدی (کورتیکواستروئیدها): شامل گلوکوکورتیکوئیدها، مینرالوکورتیکوئیدها و آندروژن های ضعیف، استروژن، پروژسترون، تستوسترون و کلسمی تریول می باشند.

این هورمون ها 1- در بدن ذخیره نمیشوند 2- اثراتشان از طریق اتصال به گیرنده های موجود در سیتوپلاسم سلول اعمال میشوند 3- اثرات مختلفی روی اندام های مختلف دارند 4- اثرات آنها بعد از یک زمان تاخیر ظاهر میشود که از 30 دقیقه تا چندین ساعت تغییر میکند و پس از قطع تجویز اثر مفید ویاسمی آنها به کندی کاهش می یابد.

ج) مشتقات تیروزین: شامل هورمون های تیروئیدی و کاتکولامین های مترشحه از قسمت مرکزی آدرنال هستند.

هورمون های هیپوفیزی: هیپوفیز و هیپوتالاموس دو عضو بسیار مهم برای ترشح هورمون ها هستند. سیگنال های عصبی از طریق هیپوتالاموس بر روی عمل هیپوفیز اثر میگذارند و هیپوفیز مسئول کنترل اعمال تیروئید، آدرنال، گونادها و کلیه ها میباشند.

هیپوتالاموس هم کنترل عصبی و هم کنترل هورمونی بر روی هیپوفیز دارد. هیپوفیز قدامی در انسان 6 هورمون مهم تولید میکند که شامل FSH، LH، TSH، پرولاکتین، هورمون رشد و ACTH میباشد. ترشح این

هورمون ها تحت تاثیر فاکتورها و یا هورمون هایی است که از هیپوتالاموس ترشح میشوند. این فاکتورها یا هورمون ها بعنوان فاکتور آزاد کننده (Releasing Factor) یا هورمون آزاد کننده (Releasing Hormon) و یا فاکتورهای مهار کننده (Inhibiting Factor) عمل میکنند.

فاکتورها و هورمون هایی که از هیپوتالاموس ترشح میشوند:

1-CRH (هورمون آزاد کننده کورتیکوتروپین): از هیپوتالاموس ترشح شده و موجب افزایش ترشح

ACTH (کورتیکوتروپین) از هیپوفیز میشود. این ماده بر روی غده آدرنال اثر گذاشته و ترشح

گلوکوکورتیکوئیدها و تا حدی ترشح مینرا لوکورتیکوئیدها را کنترل میکند.

2 - GnRH (هورمون آزاد کننده گونادر تروپین ها): از هیپوتالاموس ترشح شده و موجب افزایش ترشح

گونادر تروپین ها (LH و FSH) از هیپوفیز میشوند. این هورمون ها به نوبه خود روی تخمدان ها و بیضه ها اثر

کرده و آثار متعددی را به وجود می آورند.

3 - TRH (هورمون آزاد کننده تیروتروپین): از هیپوتالاموس ترشح شده و از طریق اثر بر هیپوفیز موجب

ترشح TSH (تیروتروپین) میشود. این ماده از طریق اثر بر غده تیروئید میزان ترشح هورمون های تیروئیدی را

تنظیم میکند.

4 - GRH (هورمون آزاد کننده هورمون رشد): ترشح GH یا هورمون رشد از هیپوفیز را کنترل

میکند. اثرات هورمون رشد به وسیله پپتیدهای پلاسمایی به نام سوماتومدین ها میانجی میشود همچنین

سوماتوستاتین مترشحه از هیپوتالاموس به عنوان فاکتور مهار کننده هورمون رشد عمل میکند.

5- فاکتور مهار کننده ترشح پرولاکتین (PIF): از هیپوتالاموس ترشح می شود و موجب کاهش ترشح

پرولاکتین از هیپوفیز میشود.

از هیپوفیز خلفی 2 هورمون به نام های اکسی توسین و وازوپرسین (هورمون ضد ادراری و یا ADH) آزاد می کند. این هورمون ها در هیپوتالاموس ساخته شده و از طریق جریان اکسونی به قسمت خلفی هیپوفیز داده شده و در انجا ذخیره می گردند.

اکسی توسین: باعث تحریک انقباضات رحم میشود. همچنین با انقباض عضلات پستان باعث خروج شیر میشود. مصرف عمده اکسی توسین جهت القاء زایمان است که از طریق انفوزیون وریدی استفاده میشود. مصرف زیاد اکسی توسین میتواند سبب پاره شدن رحم، هیپوکسی جنینی و تولید نوزاد نارس شود. ADH و یا وازوپرسین: عمدتاً روی لوله های جمع کننده کلیه اثر میکند و موجب افزایش جذب مجدد آب میگردد. ترشح ADH توسط هیپوتالاموس کنترل میشود کمبود ADH موجب بروز دیابت بی مزه میشود که علامت اصلی آن پلی اوری است. درمان دیابت بی مزه توسط وازوپرسین یا داروهای صنعتی مشابه آن مثل دسموپرسین (DDAVP) که در حال حاضر بهترین فرآورده موجود است. این دارو به صورت استنشاقی از راه بینی استفاده میشود.

هورمون رشد: این هورمون از هیپوفیز قدامی ترشح شده و وجود آن برای رشد تمام نسوج بدن لازم است. رشد استخوان ها، ماهیچه ها، پوست و احشاء داخلی وابسته به وجود هورمون رشد است. همچنین عمل قلب، کلیه، گونادها، تیروئید و غده آدرنال تحت تاثیر هورمون رشد است.

آثار هورمون رشد: این هورمون باعث افزایش متابولیسم چربی ها شده و بعلاوه ورود اسیدهای آمینه به درون سلول را افزایش میدهد. تجویز مقادیر زیاد و طولانی هورمون رشد باعث کاهش عملکرد انسولین بر بافت ها و افزایش قند خون میشود. بیشترین ترشح هورمون رشد در خواب عمیق است. عوامل دیگری چون ورزش، هیجان، سرما، بیهوشی، جراحی و خونریزی باعث \uparrow ترشح هورمون رشد میشوند. کاهش میزان هورمون رشد موجب کوتاهی قامت و زیادی میزان آن موجب آکرومگالی میشود.

گونادوتروپین ها:

هورمون محرک فولیکولی FSH: یک هورمون گلیکوپروتئینی است که در هیپوفیز تولید میشود و همراه LH عمل گونادها رو تنظیم میکند. عمل اصلی آن تحریک و رشد فولیکول ها در خانم ها و تحریک اسپرماتوژنز در مردان است.

هورمون لئوتینی یا LH: این هورمون از هیپوفیز قدامی ترشح شده و در زنان موجب پاره شدن فولیکول رسیده و تخمک گذاری و در نهایت تشکیل جسم زرد میشود. جسم زرد در ترشح پروژسترون نقش دارد. یکی دیگر از اعمال LH که همراه با FSH انجام میشود کمک در رشد و رسیدن فولیکول است. LH در مردان نیز با عنوان هورون محرک معروف است زیرا این ماده از طریق تحریک سلول های بینابینی (سلول های لیدیک) در بیضه ترشح آندروژن ها را افزایش می دهد.

در حال حاضر فرآورده های LH و FSH برای مصرف بالینی وجود ندارد و در حالت کمبود آنها از گونادوتروپین زن یائسه (HMG) و همراه با گونادوتروپین جفت انسانی (HCG) استفاده میشوند. HMG از ادرار زنان یائسه بدست می آید که مقادیر مساوی LH و FSH دارد.

HCG: گونادوتروپین مترشحه از جفت زنان باردار است که از طریق ادرار دفع میشود. در حقیقت تست های بارداری بر اثر اندازه گیری این ماده در ادرار است. مصرف عمده HCG در تحریک تخمک گذاری در خانم های دچار ناباروری؛ در مردان برای بلوغ و تکامل دستگاه تناسلی خارجی استفاده میشود. مصرف HCG باعث ↑ ترشح تستوسترون میشود.

هورمون های جنسی: هورمون های جنسی شامل استروژن ها؛ پروژستین ها و آندروژن ها را میباشد. این هورمون ها در مردان و زنان هر دو تولید میشود ولی استروژن ها و پروژستین ها به عنوان هورمون جنسی زنانه و آندروژن ها بعنوان هورمون جنسی مردانه معروف هستند. زیرا میزان تولید آنها در هر دو جنس یکسان نیست.

منبع اصلی ترشح استروژن و پروژسترون تخمدان ها ، تستوسترون و سایر آندروژن ها بیضه ها میباشد که مسئول کلیه اعمال جنسی و زایایی در دو جنس می باشند.

هورمون های غده آدرنال: غده آدرنال از دو قسمت اندوکرین کاملا مجزا ساخته شده است. قسمت مرکزی اپی نفرین و نوروآپی نفرین ترشح میکند و تحت تاثیر سیستم سمپاتیک است. قسمت قشری غده آدرنال و مسئول ترشح مینرالوکورتیکوئیدها، گلوکوکورتیکوئیدها و آندروژن ها می باشد. ترشح گلوکوکورتیکوئیدها از قسمت قشری آدرنال تحت تاثیر ترشح هورمون ACTH (کورتیکوتروپین) از هیپوفیز می باشد پس ابتدا در کورتیکوتروپین مورد بحث قرار می گیرد.

کورتیکوتروپین ها:

ACTH از 39 اسیدآمینو ساخته شده است که از طریق تحریک ترشح قسمت قشری آدرنال موجب ترشح کورتیزول؛ کورتیکوسترون؛ آلدوسترون و تعدادی آندروژن های ضعیف می شود. ACTH: از طریق افزایش فعالیت کلسترول استراز موجب تبدیل کلسترول به پرگنونولون (pregnenolone) می شود که این ماده پیشتاز جهت سنتز گلوکوکورتیکوئیدها، مینرالوکورتیکوئیدها و استروئیدهای جنسی محسوب می شود.

ترشح ACTH بصورت ریتم شبانه روزی است و میزان آن در اوایل صبح حداکثر و اوایل شب در حداقل است. هورمون ACTH از نظر مولکولی شبیه به هورمون محرک ملانوسیت هاست که در انسان وجود ندارد. بنابراین پرکاری ACTH میتواند هایپرپیگمانتاسیون دهد. ACTH همراه با اکسید روی بصورت فرآورده تاخیری تهیه گردیده است که از طریق عضلانی مصرف میشود و طول مدت اثرش زیاد است. این فرآورده به نام تجاری تتراکوزاکترین طولانی اثر (Tetracosactrin LA) معروف است.

کاربرد بالینی: مصارف درمانی ACTH شبیه به مصارف درمانی گلوکوکورتیکوئیدهاست یعنی در حالات مختلف مثل اختلالات آلرژیک و اختلالات عروق کلاژن و دیگر اختلالات التهابی مصرف میشود. همچنین جهت تشخیص حالات کم کاری غده آدرنال مفید است و میتواند نارسایی اولیه و ثانویه آدرنال را مشخص کند.

گلوکوکورتیکوئیدها:

هورمون های قسمت آدرنال ذخیره نمی شوند و اگر بیوسنتز اسروئیدها متوقف شود ذخیره استروئیدها پس از چند دقیقه تمام می شود.

کورتیزول مهم ترین گلوکوکورتیکوئید است که از قسمت قشری آدرنال به میزان 20-10 میلی گرم در شبانه روز ترشح می شود و ترشح آن نظم شبانه روزی دارد که بیشترین حد آن 8-6 صبح و کم ترین آن نیمه شب است.

گلوکوکورتیکوئیدها اثرات مهمی روی متابولیسم کربوهیدرات ها، چربی ها، پروتئین ها، آب و الکترولیت ها، عمل قلب و عروق، کلیه، سیستم اعصاب و سایر اندام ها دارد.

مکانیزم اثر: کلیه هورمون های استروئیدی مکانیزم عمل واحدی دارند بدین صورت که هورمون به گیرنده در سیتوپلاسم سلولی می چسبد و سپس کمپلکس استروئید-گیرنده تغییر شکل یافته و مرحله فعال شدن طی می شود و با ورود به هسته از طریق اثر بر کروماتین هسته موجب سنتز نوعی RNA پیام رسان می شود و در نهایت با ساخته شدن پروتئین (آنزیم) مخصوص در سیتوپلاسم سلولی پاسخ به دارو شروع می شود ساخت هورمون های استروئیدی: کلسترول یک ماده ی واسطه ای لازم جهت سنتز اکثر هورمون های استروئیدی است؛ کلسترول تحت تاثیر ATCH به پرگنولون تبدیل می شود که این ماده پیش تاز سنتز همه هورمون های استروئیدی است.

اثر گلوکوکورتیکوئیدها بر بدن:

الف) اثر بر متابولیسم کربوهیدرات ها، پروتئین ها و چربی ها : باعث افزایش ساخت گلوکز از اسید آمینه (گلوکونئوزنز) و کاهش مصرف گلوکز توسط نسوج محیطی می شود در نتیجه قند خون افزایش می یابد که این اثر باعث افزایش آزاد شدن انسولین می شود. همچنین باعث افزایش ذخیره گلیکوژن در کبد می شوند. گلوکوکورتیکوئیدها باعث کاهش کلسیم خون و کاهش ماتریکس پروتئین استخوانی در نتیجه استئوپروز یا پوکی استخوان می شوند.

گلوکوکورتیکوئیدها همچنین توزیع چربی ها را در بدن تغییر داده و مقادیر فارماکولوژیک آن موجب افزایش تجمع چربی ها در پشت، گردن و شکم شده؛ تجمع چربی در صورت موجب *Moon Face* می گردد.

(ب) اثر بر تعادل آب و الکترولیت ها: کورتیزول و گلوکوکورتیکوئیدها دارای فعالیت مینرالوکورتیکوئیدی هستند و باعث افزایش ترشح آلدسترون از قسمت ق شری آدرنال شده و جذب مجدد سدیم و آب را در لوله جمع کننده کلیوی افزایش می دهد در نتیجه باعث احتباس آب و سدیم در بدن، هایپرتانسیون، هیپوکالمی و آلكالوز متابولیک می شوند.

(ج) اثر بر عضلات مخطط: در عمل طبیعی عضله مخطط نیاز به کورتیکواستروئید دارد کم کاری آدرنال در بیماری آدسیون باعث کاهش قدرت عضلانی و ایجاد ضعف و خستگی عمومی می کند.

(د) اثر بر CNS: از طرق مختلف از جمله از طریق تنظیم و نگهداری غلظت گلوکز پلازما، گردش خون مناسب و همچنین تعادل الکترولیت ها روی CNS موثرند؛ بنابراین اثرات مستقیمی روی رفتار، خلق، تحریک پذیری مغز و EEG دارند. کم کاری آدرنال در آدسیون موجب افسردگی، بی تفاوتی و افزایش تحریک پذیری می شود.

(ه) اثر بر خون: موجب افزایش میزان هموگلوبین و تعداد گلبول های قرمز می شوند؛ باعث افزایش تعداد نوتروفیل ها و کاهش لنفوسیت ها، مونوسیت ها و ائوزینوفیل ها می شود.

(و) اثرات ضد التهاب: گلوکوکورتیکوئیدها بر ضد انواع التهاب ها موثرند به علاوه اثر این مواد بر روی التهاب یک اثر تسکینی است و روی عامل مولد التهاب اثری ندارد در نتیجه با مصرف این مواد التهاب از بین رفته و علائم بیماری مخفی می شوند.

اثر ضدالتهاب این داروها از چندین طریق صورت می گیرد؛ تغییر در عناصر خونی موجب کاهش

پاسخ بدن در مقابل آنتی ژن شده و همچنین از طریق مهار عمل فسفولیپاز A2 موجب جلوگیری

از آزاد شدن مواد واسطه ای التهاب می شوند؛ آثار دیگر این داروها کاهش آزادسازی هیستامین به وسیله بازوفیل ها و کاهش نفوذ پذیری مویرگ هاست.

ز) اثر بر سیستم ایمنی: این داروها اثر تضعیف کنندگی سیستم ایمنی دارند این اثر از چندین طریق انجام می گیرد

1- مهار عمل لنفوسیت ها و کاهش تعداد آنها

2- کاهش ماکروفاژها

3- کاهش تولید آنتی بادی

از اثر در جلوگیری از رد پیوند عضو استفاده می شود.

ط) اثر بر متابولیسم کلسیم: باعث کاهش جذب کلسیم و افزایش دفع آن از کلیه ها می شوند در نتیجه کلسیم خون کاهش می یابد؛ این تغییرات همراه با کاهش توده ی عضلانی موجب بروز استئوپروز می شود.

کاربردهای بالینی

الف) درمان نارسایی آدرنال: (بیماری آدسیون) علایمی چون افت فشار خون ، ضعف ، خستگی ، لاغری و ناتوانی....

ب) درمان پرکاری آدرنال

ج) استفاده برای مصارف تشخیصی : با استفاده از گلوکوکورتیکوئیدهای قوی مثل

دگزامتازون و بتامتازون می توان باعث توقف ترشح ACTH شد و از این روش می توان جهت بررسی پرکاری و کم کاری آدرنال استفاده نمود.

د) تحریک تکامل ریه جنین

ه) مصرف گلوکوکورتیکوئیدها برای اختلالات غیروابسته به آدرنال

1- اختلالات التهابی مثل ورم مفاصل ، بیماری التهابی روده ، سندروم نفروتیک ، التهاب چشم ، انواع

اختلالات پوستی ، روماتیسم مفصلی و لوپوس اریتماتوز

2- اختلالات آلرژیک مثل تب یونجه ، بیماری سرم ، کهیر ، درماتیت تماسی یا پوستی ، زنبور گزیدگی ورم آنژیونوروتیک و آسم

بکلومتازین و فلوتیکازون از طریق استنشاقی در درمان آسم و آلرژی مصرف می شوند

3- بیماری های بدخیم مثل انواع لوسمی و سرطان ها

4- انواع کم خونی ها مثل آنمی همولیتیک با منشا ایمنی

5- ادم مغزی ناشی از تومور مغزی

6- پیوند اعضا

7- هایپر کلسمی

قطع مصرف این داروها باید به طور تدریجی صورت گیرد و قطع ناگهانی این داروها باعث علایم نارسایی حاد آدرنال می شود.

انواع کورتیکو استروئیدها

انواع	اثر ضد التهاب	نیم عمر(ساعت)	اشکال دارویی
کوتاه اثر ها			
هیدروکورتیزون	1	8-12	خوراکی، تزریقی، موضعی
پردنیزولون	4	8-12	خوراکی
متیل برونیزولون	5	8-12	تزریقی
گلیکوکورتیکوئیدهای با اثر متوسط:			
تریانسیپولون	5	12-36	خوراکی، تزریقی، موضعی
طولانی اثرها:			
بتامتازون	25-40	36-72	خوراکی، تزریقی، موضعی
دگزامتازون	30	36-72	خوراکی، تزریقی، موضعی

مینرالوکورتیکوئیدها

کاهش میزان مینرالوکورتیکوئیدها سهم مهمی در بروز بیماری آدسیون دارد. علایم کمبود مینرالوکورتیکوئیدها به صورت: کم آبی ، هیپوتانسیون ، کلاپس عروق محیطی (روی هم خوابیدن) در بیماری آدسیون بروز می کنند.

آلدسترون مینرالوکورتیکوئیدی است که از قسمت قشری غده آدرنال ترشح می شود اما کاربرد دارویی ندارد.

مینرالوکورتیکوئیدهایی که برای درمان مور د استفاده می گیرند : دزوکسی کورتیکوسترون (Doca) که به صورت تزریقی مصرف می شود و فلودروکورتیزون که علاوه بر اثر مینرالوکورتیکوئیدی واجد اثر گلوکوکورتیکوئیدی نیز است.

اثرات مصرف زیاد گلوکوکورتیکوئیدها

- 1-متابولیسم کربوهیدرات ها: به صورت هایپر گلیسمی ، گلیکوزوری و دیابت شیرین (DM)
- 2-گلبولهای خونی: کاهش لنفوسیت ها و افزایش نوتروفیل ها
- 3-اثر بر متابولیسم چربی ها: تجمع چربی در پشت ، صورت (MF) و شکم
- 4-اثرات چشمی: افزایش فشار درون چشم و کاتاراکت
- 5-توقف رشد کودکان
- 6-سندرم کوشینگ
- 7-زخم معده
- 8-استئوپروز

عوارض مصرف طولانی مدت مینرالوکورتیکوئیدها:

هیپوناترمی، هیپوترمی، آکالوز، افزایش حجم خون، هیپرتانسیون و نارسایی احتقانی قلب
علائم سندروم قطع دارو: تب، دردهای عضلانی، درد مفاصل، افسردگی، خستگی، هیپو
تانسیون، بی‌اشتهایی، تهوع و استفراغ

هورمون‌های جنسی

تنظیم عملکرد جنسی توسط محور هیپوتالاموس - هیپوفیز - گنادها صورت می‌گیرد. هورمون
آزاد کننده گونادوتروپین‌ها (Gnrh) در هیپوتالاموس ساخته شده و به هیپوفیز قدامی می
ریزد و باعث ساخت و ترشح هورمون محرک فولیکولی (FSH) و هورمون LH (گونادوتروپین
ها) می‌شود که این هورمون‌ها به نوبه خود باعث رشد و تکامل فولیکول و تولید جسم زرد در
خانم‌ها و تحریک اسپرماتوژنز در آقایان می‌شود.

سه گروه فقدان هورمون جنسی وجود دارد که در هر دو جنس ترشح می‌شوند؛ استروژن‌ها، پروژستین
ها، آندروژن‌ها.

استروژن و پروژستین‌ها به عنوان هورمون‌های جنسی زنانه و آندروژن‌ها به عنوان هورمون جنسی
مردانه معروف هستند زیرا میزان تولید آنها در دو جنس یکسان نیست.

داروهای کنترل کننده درد

به دو دسته

1) داروهای ضد درد مخدر

2) داروهای ضد درد غیر مخدر

تقسیم می شوند.

1) مخدر های ضد درد : گروهی از داروها هستند که موجب از بین بردن درد بدون ایجاد بیهوشی می شوند کاربرد این داروها در پزشکی به 4000 سال قبل از میلاد مسیح بر می گردد.

اپیوم (تریاک) در مصر و یونان به عنوان دارو مصرف شده است. مرفین از مشتقات تریاک سر دسته این داروهاست. که از گیاه خشخاش استخراج می شود. با تغییر شکل ساختمانی مرفین مشتقات دیگری چون کدئین ، هروئین ، نالوکسان بدست می آید.

این داروها که به داروهای اپیوئیدی معروف هستند از طریق اثر بر گیرنده های اپیوئیدی شامل گیرنده های مو ، کاپا ، سیگما ، دلتا اثر خود را اعمال می کنند.

این دارو ها به سه گروه تقسیم بندی می شوند :

1) آگونیست ها 2) دارو های آگونیست – آنتاگونیست 3) آنتا گونیست ها

داروهای آگونیست تمایل زیادی به گیرنده های مو دارند و اثر بخشی آن ها نیز بالاست. بنابراین آثاری مشابه با اپیوئیدی های درونی بدن مانند اندروفین و انکفالین دارند. مثل مرفین ، کدئین ، متادون ،

داروهای آگونیست ، آنتاگونیست : مشتقات نیمه صناعی مرفین هستند که اثر آگونیستی روی بعضی از گیرنده ها و اثر آنتاگونیستی روی گیرنده های دیگر دارند مثل پنتازوسین ، بوپری نورفین.

داروهای آنتاگونیست روی گیرنده ها می نشینند و مانع از فعال شدن آنها می شوند این داروها برای درمان مسمومیت با اپیوئیدها و یا برای تشخیص اعتیاد استفاده می شوند مثل نالوکسان و نالتروکسان .

کاربرد بالینی : مهم ترین کاربرد درمانی داروهای مخدر ضد درد از بین بردن درد است. اختلافات اصلی بین این داروها در اثر بخشی خوراکی ، طول مدت مصرف و عوارض جانبی اختصاصی آنهاست .

این داروها می توانند دپرسیون شدید تنفسی و وابستگی فیزیکی و روانی ایجاد کنند بنابراین در مواقعی که داروهای ضعیف تر (ضد دردهای غیر مخدر) مؤثر باشند به هیچ عنوان از این داروها استفاده نمی شود .

این داروها برای تسکین درد ناشی از انفارکتوس میوکارد ، درد های ارتوپدی ، درد زایمان ، درد ناشی از سرطان ها و دردهای ناشی از قولنج صفراوی و کلیوی مصرف می شوند به غیر از دردهای سرطانی مصرف این داروها باید در حداقل مدت باشد .

دیگر کاربردهای درمانی این داروها شامل ادم حاد ریه ، تسکین سرفه ، اسهال و ایجاد بی هوشی می باشد

مصرف مرفین به صورت وریدی موجب بهبودی چشم گیر ادم حاد ریه می شود. این اثر به علت کاهش ورودی خون به قلب و کاهش مقاومت عروقی محیطی و یا کاهش اضطراب بیمار می باشد. این داروها باعث وقفه رفلکس سرفه می شوند و کدئین بیشتر از بقیه برای تسکین سرفه استفاده می شود. برای درمان اسهال های مسافرتی نیز از دی فنوکسیلات + آتروپین استفاده می شود .

عوارض جانبی و مسمومیت : اکثر عوارض نا مساعد این داروها تشدید آثار فارماکولوژیک مخدرها هستند این آثار شامل تهوع ، استفراغ ، گیجی ، خارش ، بیبوست و تضعیف CNS ، کهیر و پدیده های آلرژیک می باشد مقادیر بسیار زیاد دارو از طریق تضعیف مرکز تنفس باعث مرگ می شود .

علائم مسمومیت حاد با اپیوئیدها : شامل مردمک ته سنجاقی (میوزیس شدید) ، کوما و دپرسیون تنفسی چشم گیر می باشد درمان انتخابی مسمومیت توسط تجویز نالوکسان از طریق وریدی است.

نالوکسان به میزان 0/4 میلی گرم و از طریق وریدی هرچند دقیقه یک بار تجویز می شود و بیمار را به طور مرتب باید زیر نظر قرار داد .

مصرف دراز مدت داروهای اپیوئیدی باعث بروز تحمل ، اعتیاد ، وابستگی فیزیکی و روانی می شود . بروز تحمل به وسیله کاهش شدت اثر دارو در اثر تکرار تجویز مشخص می شود .

قطع ناگهانی اپیوئیدها متعاقب مصرف طولانی مدت باعث بروز علائم قطع مصرف می شود این علائم به صورت بی قراری ، تحریک پذیری ، عصبانیت ، تعریق فراوان ، خمیازه ، عطسه ، آبریزش از چشم و بینی میدریاز ، تاکی کاردی ، دردهای عضلانی ، اسهال و کرامپ شکمی می باشد . و در آخرین مرحله هیپوتانسیون و افزایش درجه حرارت بدن دیده می شود .

آنتا گونیست ها : مثل نالتروکسان و نالوکسان در درمان مسمومیت با مواد مخدر و تشخیص اعتیاد استفاده می شوند .

این داروها روی گیرنده های اپیوئیدی می نشینند و قادرند کلیه علائم مسمومیت مخدرها را از بین ببرند .

مصرف 2- /4 میلی گرم نالوکسان در فرد معتاد در کمتر از چند دقیقه علائم سندرم قطع مصرف دارو را ظاهر می کند . نالتروکسان از راه خوراکی مصرف شده و طول اثرش از نالوکسان بیشتر است .

2) ضد دردهای غیر مخدر :

داروهای ضدالتهاب غیر استروئیدی : سر دسته این داروها آسپرین است .

اثرات ضد درد ، ضد تب و ضد التهاب آسپرین از طریق مهار وقفه سنتز پروستاگلاندین ها بروز می کند این دارو ها علاوه بر وقفه سنتز پروستاگلاندین باعث وقفه تولید پروستاگلین و ترومبوکسان a_2 و لوکوترین ها می شوند که از عوامل ایجاد التهاب و مواد واسطه ای ایجاد ورم می باشند از این رو نقش مهمی در کاهش التهاب دارند اثرات ضد تب این داروها با اثر بر مرکز تنظیم درجه حرارت در هیپوتالاموس موجب کاهش درجه حرارت بدن می شوند همچنین بدلیل مهار سنتز پروستاگلاندین ها موجب تسکین درد می شوند چون pg ها موجب حساس شدن گیرنده های حس درد می شوند .

یکی دیگر از اثرات درمانی آسپرین و داروهای ضد التهاب غیر استروئیدی (NSAIDs) مهار تجمع پلاکتی است ترومبوکسان a_2 و پروستاگلین باعث تجمع پلاکتی می شود که ریسک ایجاد آترواسکلروزیس را افزایش می دهد . آسپرین در مقادیر 325 میلی گرم در روز جهت پیش گیری از MI، حملات ایسکمیک زود گذر مغز و جلوگیری از بروز انسداد در افرادی که پیوند کرونر دارند مفید است .

از دیگر داروهای این دسته : ایبوپروفن ، ایندومتاسین ، پیروکسیکام ، دیکلوفناک ، ملوکسیکام ، مفنامیک اسید ، سلکسیب را می توان نام برد .

همه این داروها با مهار ترشح فاکتورهای التهاب باعث اثر ضد درد و ضد التهاب می شوند .

موارد مصرف : این داروها در تسکین دردهای آرترنی ، حملات حاد نقرس ، اسپوندولیت ، مصرف می شود از مفنامیک اسید در درمان دردهای ملایم تا متوسط ، دردهای دندانی و درد و دیسمنوره استفاده می شود .

عوارض : عمده ترین عوارض این داروها عوارض گوارشی است چون این داروها با مهار PG ها پوشش محافظتی جدار معده را کاهش داده و باعث افزایش اسید معده و در نتیجه درد و زخم معده می شوند.

این داروها برای جلوگیری از اثرات گوارشی حتما پس از غذا باید مصرف شوند .

استامینوفن : ملبولیت فعال فناستین است . که به عنوان جانشین آسپرین برای تسکین درد و ضد تب مصرف می شود . اما برخلاف آسپرین اثر ضد التهابی ضعیفی دارد . عوارض جانبی کمتری از آسپرین دارد . به همین دلیل به عنوان داروهای ضد تب و ضد درد بسیار مصرف دارد البته مصرف دوز بالا و مداوم آن می تواند ایجاد سمیت کبدی کند.

2) داروهای ضد التهاب استروئیدی : مهم ترین داروهای این دسته هیدروکورتیزون و دگزامتازون و بتامتازون می باشند که در فوریت های پزشکی مصرف دارند .

1) بتامتازون :

از گروه ضد التهاب استروئیدی است

موارد مصرف : در درمان علامتی اختلالات آلرژیک و یا التهابی پوست نظیر اگزما ، درماتیت ، نیش حشرات و لوپوس اریتماتوز به کار می رود .

این دارو می تواند جذب سیستمیک از طریق مصرف پوستی داشته باشد چون متابولیزم پوستی این دارو از سایر داروهای هم گروه خود کمتر است احتمال تجمع این دارو در پوست وجود دارد .

دوز دارو : 1-3 بار در روز و در کودکان تنها یک بار در روز

2) دگزامتازون :

از گروه ضد التهاب استروئیدی است

اثرات درمانی : به عنوان ضد التهاب و ضد تهوع ، تضعیف کننده سیستم ایمنی

موارد مصرف : نارسایی غده فوق کلیوی ، ورم مغزی ناشی از ضربه ، درمان اختلالات آلرژیک

و سرکوب کردن سیستم ایمنی ، ادم مغزی ، شوک ، بیماریهای التهابی روماتیسمی و تهوع ناشی از داروهای شیمی درمانی .

3) هیدروکورتیزون :

موارد مصرف : آسم ، گزش حشرات ، آنژیو ادم و سرکوب سیستم ایمنی ، واکنش های

حساسیتی آنافیلاکسی ، التهاب پوستی .

عوارض گروهی : آکنه ، سر درد ، افزایش اشتها ، افزایش وزن ، احتباس آب و نمک

هورمون های لوزالمعده و داروهای ضددیابت

از لحاظ طبقه بندی دیابت شیرین به دو رده اصلی تقسیم می شود:

1-دیابت نوع یک (دیابت وابسته به انسولین)

معمولا در افراد جوان دیده می شود عارضه به صورت یک اختلال کاتابولیک است که در آن عملا در گردش خون انسولین وجود ندارد و گلوکاگون مقدارش زیاد است،درمان این بیماری فقط توسط تجویز انسولین خارجی صورت می گیرد.

2-دیابت نوع دو (دیابت غیروابسته به انسولین)

این نوع در افراد بالغ و گاهی در جوانان دیده می شود.میزان انسولین خون کمتر از حد طبیعی است و بافت ها دچار عدم حساسیت به انسولین شده اند.

علائم بالینی دیابت:

عطش زیاد،ادرار زیاد،تیرگی موقت و مکرر بینایی، پارسیزی و خستگی،هیپوگلیسمی و گلوکوزاوری می باشد.

شب ادراری ممکن است علامت شروع دیابت در کودک باشد.

اصول درمان دیابت:

در کلیه بیماران دیابتی برای هر فرد رژیم غذایی خاص باید مشخص نمود محدود کردن کالری برای بیماران چاق و خوردن غذا در فواصل منظم و موقع خواب،استفاده از تمرین های ورزشی و نهایتا استفاده از انسولین و یا داروهای خوراکی ضددیابت.

انسولین:

انسولین از سلول های بتای جزایر لانگرهانس پانکراس ترشح می شود، انسولین پروتئینی است که از دو زنجیره اسیدهای آمینه تشکیل شده است نقش اصلی انسولین ذخیره گلوکز و چربی در سلول های هدف است،و بدین ترتیب اثر مستقیمی بر رشد و اعمال متابولیکی بسیاری از نسوج بدن دارد.

در سطح سلولی انسولین باعث تحریک ورود گلوکز به سلول می شود.البته ورود گلوکز به بعضی بافت ها مثل مغز،گلبول سفید و قرمز،پارانشیم کلیه و مخاط روده نیاز به وجود انسولین ندارد.

فرآورده های انسولین را می توان براساس طول مدت اثر به سه گروه تقسیم کرد:

1- کوتاه انژدانسولین معمولی یا کریستال

2- متوسط اثر: محلول سوسپانسیون روی (لنت)(NPH) انسولین ایزوفلن

3- طولانی اثر: سوسپانسیون

انسولین روی پروتامین - محلول های اولترانت فرآورده ی معمولی یا کریستال تنها انسولینی است که می توان به صورت وریدی تزریق کرد وسایر فرآورده ها چون سوسپانسیون است به صورت زیر جلدی تزریق می شوند.

فرآورده جدیدی از انسولین از طریق بینی مصرف می شود این فرآورده یک غلظت موثر و قابل تکراری از انسولین در خون به وجود می آورد.

اکثر فرآورده های انسولین حیوانی از انسولین گاو و خوک تهیه می شوند که احتمال آلرژی و یا مقاومت به انسولین وجود دارد . امروزه با استفاده از فن آوری نو ترکیبی ژن انسولین خالص انسانی ساخته می شود که فاقد ناخالصی و آلرژن می باشد اما قیمت آن گران تر است.

فرآورده های انسولین برای درم ان تمام بیماران دیابتی نوع یک و فرم های شدید و مقاوم دیابت نوع دو به کار می رود . بیماران نوع دو وقتی در معرض استرس،ضربه،عفونت و جراحی قرار می گیرند باید از انسولین استفاده کنند همچنین در خانم های باردار نیز باید انسولین مصرف شود. عوارض جانبی و مسمومیت:

مهمترین عارضه مصرف انسولین هیپوگلیسمی است.

الف) هایپوگلیسمی: تجویز مقادیر زیاد انسولین موجب بروز هایپوگلیسمی و در نهایت اغما می شود.

علائم بروز هایپوگلیسمی: خستگی، سردرد، لرزش، تاکی کاردی، تپش قلب، تهوع، گرسنگی، استفراغ و اگر به موقع درمان نشود تشنج و اغما.

عدم مصرف مقدار درست انسولین و مصرف زیاد آن، تأخیر در مصرف غذا و فعالیت ورزشی می تواند منجر به هایپوگلیسمی شود.

درمان:

در صورتی که بیمار به هوش و قادر به بلع باشد مصرف آب میوه شیری، محلول گلوکز، یا انواع نوشیدنی و غذای حاوی قند.

اما در صورت بروز اغما بهترین درمان تزریق داخل وریدی 20 تا 50 سی سی محلول گلوکز 50 درصد در طول مدت 2 تا 3 دقیقه است.

اگر امکان تزریق وریدی نباشد تزریق یک میلی گرم گلوکاگون از راه عضلانی معمولاً چهار را ظرف 15 دقیقه به هوش می آورد.

اگر گلوکاگون در اختیار نباشد می توان مقداری عسل یا شربت غلظت در دهان او وارد کرد. لیکن اصولاً تغذیه از راه دهان در بیماری که بی هوش است جایز نیست می توان 30 سی سی عسل یا شربت غلظت قند را با 500 سی سی آب گرم مخلوط و تنقیح کرد.

(ب) آلرژی به انسولین: به صورت کهیر، خارش و سرخی محل تزریق از داروها ی آنتی هیستامین، کورتیکواستروئیدها و طی حی حساسیت زدایی ممکن است ضرورت داشته باشد.

(ج) پیدایش لپودیسیتروسی در محل تزریق: در موارد نادری محل تزریق انسولین دچار آتروفی یا هیپرتروفی نسج چربی زردی و در نتیجه اسکار و تغییر شکل می شود.

توجهات ویژه:

1. علائم هیپوگلیسمی را به چهار یادآوری کنید به چهار توصیه کنید همیشه مقداری شکلات یا بسکویت همراه داشته باشد.
2. به چهار توصیه کنید نوع انسولین مصرفی را تغییر ندهد (به دلیل تفاوت در طول اثر).
3. نحوه نگهداری انسولین آموزش داده شود: انسولین را می توان به مدت یک ماه در دمای اتاق نگهداری کرد ولی برای نگهداری بیش از یک ماه باید در یخچال باشد (8-4 درجه ی سانتیگراد).
4. دمای انسولین تزریقی باید دمای اتاق باشد همچنین انسولین را با ملامت تکان دهی و از تکان شدید پرهیز کنید.
5. در صورت دیدن رسوب آن را دور بریزید.
6. محل تزریق را مرتب عوض کنید.
7. در صورت مصرف انسولین کریستال و NPH با هم ابتدا کریستال را در سرنگ کشیده سپس NPH را می کشیم.
8. اگر انسولین دردسترس نباشد و به ناچار تزریق انسولین به تأخیر بفتد باید چهار مصرف غذایش را تا یک سوم کاهش دهد و مایعات فراوان بنوشد و به محض فراهم کردن انسولین تزریق انجام شود.
9. هیچ دارویی را بدون مشورت پزشک مصرف نکند.

داروهای ضد دیابت خوراکی

این داروها به دو دسته تقسیم میشوند: الف) مشتقات سولفونیل اوره (ب) بی گوانیدها

الف) مشتقات سولفونیل اوره ها: به دو دسته تقسیم میشوند: سولفونیل اوره های نسل اول شامل تولبوتامید، کل پروپامید، استوهگزامید و تولازامید و سولفونیل اوره های نسل دوم شامل گلی بن کلامید و گلی پیزید

مکانیسم اثر: سولفونیل اوره ها موجب افزایش آزاد شدن انسولین از سلولهای بتا و کاهش غلظت گلوکاگون سرم و افزایش تعداد گیرنده های انسولینی شده و موجب کاهش قند خون می شوند

از بین داروهای نسل اول کلرو پرو پامید طول اثر بالا و تولبوتامید طول اثر کم دارد. داروهای نسل دوم نیمه عمر طولانی تر و قدرت اثر بیشتری از داروهای نسل اول دارند بنابراین دز کمتری از آنها مورد نیاز است

کاربرد بالینی: این داروها در دیابت نوع یک که نیازمند تزریق انسولین است مصرف نمی شوند زیرا این داروها هنگامی مفید هستند که سلولهای بتا قادر به ساخت و ترشح انسولین باشند. مشتقات سولفونیل اوره مناسب ترین داروهایی هستند که میتوان آنها را در بیماران دیابتی نوع دو غیر چاق که میزان انسولین گردش خون آنها پائین است به کار برد

عوارض جانبی: مهمترین عارضه ایجاد شده به دنبال مصرف زیاد از این داروها هایپوگلیسمی است

ب) مشتقات بی گوانیدها: فن فورمین - متفورمین

میکانیزم اثر: اثر پایین آورنده قند خون ممکن است به چندین دلیل صورت گیرد از جمله کاهش جذب هیدراتهای کربن از روده، افزایش مصرف گلوکز توسط نسوج محیطی، کاهش گلوکونئوز در کبد، کاهش غلظت گلوکاگون در پلاسما و افزایش اتصال انسولین به گیرنده های آن

بی گوانیدها در حقیقت موجب نرمال شدن قند خون میشوند بنابراین در افراد دیابتی موجب پایین آوردن قند خون میشوند و در افراد عادی اثری ندارند

کاربرد بالینی: برای کنترل قند خون در افراد دیابتی که هیپرگلیسمی آنها ناشی از غیر موثر بودن عمل انسولین میباشد میتوانند مفید باشند. همچنین مصرف توام با سولفونیل اوره ها در افراد دیابتی نوع دو غیر چاق که در آنها درمان تنها با سولفونیل اوره پاسخ نداده است مفید است

عوارض جانبی: بروز اسیدوز لاکتیک مهم ترین عارضه این دارو هاست به همین دلیل مصرف آنها محدود شده است.

داروهای جدید: مشتقات تiazolidinedion شامل پيو گلیتازون ورزی گلیتازون مصرف این داروها موجب افزایش حساسیت نسوج هدف به اثر انسولین می شود همچنین مصرف این دارو موجب افزایش ورود و افزایش متابولیسم گلوکز در عضلات و بافت چربی شده و مقاومت به انسولین را کاهش میدهند

مهارکننده های الف-گلوکوزیداز: مثل آکاربوز

این داروها موجب جلوگیری از تبدیل نشاسته و دی ساکاریدها به مونوساکاریدها (گلوکز و فروکتوز) در دستگاه گوارش میشوند و می توانند قند خون را حداکثر به بیست تا بیست و پنج میلی گرم در دسی لیتر کاهش دهند.

توجهات ویژه:

1- به بیمار توصیه میشود که رعایت رژیم غذایی و کاهش وزن به اندازه مصرف این داروها مهم است و حتما باید رعایت شود .

2- مصرف این داروها در حاملگی توصیه نمی شود پس در حاملگی باید انسولین تجویز شود.

3- از مصرف سایر داروها با این داروها بپرهیزید.

گلوکاگون: توسط سلولهای الف جزایر لانگرهانس ساخته می شود. آثار گلوکاگون تقریبا عکس انسولین است و بنابراین مصرف گلوکاگون باعث افزایش گلوکونئوژنز افزایش تبدیل گلیکوژن به گلوکز و افزایش کتون بادی ها میشود. همچنین گلوکاگون اثر اینوتروپ مثبت روی قلب دارد.

کاربرد بالینی: برای درمان هایپوگلیسمی شدید ناشی از تجویز انسولین البته مصرف گلوگاکون زمانی است که امکان تجویز گلوکز وریدی نباشد.

میزان مصرف از نیم تا یک میلی گرم از طریق جلدی یا عضلانی است تا بیمار از اغمای دیابتی بیرون بیاید و بتواند قند مصرف کند.

گلوگاکون در تزریق وریدی باید در سرم قندی 5 درصد رقیق شود

تیروئید و داروهای ضد تیروئیدی

غدد تیروئید در ناحیه گردن قرار دارند و تیروکسین، تری ید و تیرونین ترشح میکنند که عمل آنها ایجاد تعادل انرژی در بدن است همچنین غده تیروئید هورمون کلسی تونین را ترشح می کند که در تنظیم تعادل کلسیم بدن نقش دارد.

هورمون های تیروئیدی متابولیزم اکسیداتیو را تحریک می کنند و از این طریق موجب بالا رفتن میزان متابولیسم پایه می شوند این عمل هورمون های تیروئیدی تقریباً در همه بافت ها دیده می شود.

فعالیت T_3 چندین برابر T_4 است اما قسمت اعظم هورمون موجود در خون T_4 است فرم T_3 تبدیل می شود در واقع عمده آثار فارماکولوژیک هورمون تیروکسین از طریق تبدیل آن به لیوتیرونین یا T_3 می باشد

این هورمون ها باعث افزایش لیپولیز، افزایش مصرف کربوهیدراتها، افزایش سنتز پروتئین، افزایش مصرف اکسیژن و برون ده قلب می شوند. حضور این هورمون ها در اوایل کودکی ضروری است زیرا وجودشان برای رشد و تکامل مغز ضروری است کمبود یا کاهش آنها در کودکی موجب (کرتینیسم) می شود که همراه با عقب افتادگی ذهنی است.

این هورمون ها در تنظیم درجه حرارت بدن نیز نقش دارند. بسیاری از علائم پرکاری تیروئید شبیه به علائم سیستم سمپاتیک است اگرچه میزان کاتکول آمین ها تغییر نمی کند علت احتمالی این پدیده افزایش تعداد گیرنده های بتا آدرنرژیک می باشد.

در ساختار هورمونهای تیروئیدی ید به کار رفته است.

فراورده های تیروئیدی :

1- پودر خشک شده تیروئید : این فراورده معمولاً از تیروئید خوک تهیه می شود . میزان قدرت پودر در فراورده های تهیه شده متفاوت است .

2- لوتیروکسین : از طریق صنایع تهیه میشود . و داروی انتخابی برای درمان جانیشینی هورمون تیروئید است این دارو فاقد اثر الرژیک است و بهتر است با معده خالی مصرف شود . معمولاً یک بار در روز و قبل از صبحانه

3- لیو تیرونین: طول مدت اثر لیو تیرونین کوتاه است . و بیشتر برای تست های تشخیصی مصرف میشود.

4- لیوتریکس: مخلوطی T_3 و T_4 بوده اما بسیار گران است.

مقدار مصرف هورمونهای تیروئیدی باید براساس ظهور علائم پرکاری تیروئید و یا از بین رفتن علائم کم کاری تیروئید تنظیم گردد.

کاربرد بالینی هورمون های تیروئیدی : به عنوان درمان جانیشینی در کم کاری تیروئید (هیپو تیروئیدیسم) به کار می روند کم کاری تیروئید می تواند اولیه یا ثانویه باشد . کم کاری اولیه به علت اختلال عمل غده تیروئید است و کم کاری ثانویه ب دلیل اختلال عمل هیپوفیز در تولید هورمون TSH است.

کمبود هورمون های تیروئیدی در هر سنی ممکن است اتفاق بیفتد . اگر مقدار این هورمونها در دوران نوزادی به طور مادر زادی کم باشد، نوزاد به کرتینیسم مبتلا میشود .

شایع ترین علت کم کاری تیروئید یک اختلال اتوایمیون است . که در زنان بیشتر دیده می شود . و به عنوان کم کاری هاشیموتو نامیده می شود.

هدف درمان کم کاری تیروئید این است که میزان فعالیت هورمون های تیروئیدی را به حد نرمال برسانیم

داروهای موثر در پرکاری تیروئید

درخون افزایش یابد . علائم پرکاری تیروئید ظاهر می شود . که این علائم متعددند t_3 , t_4 وقتی میزان وهمگی به افزایش سرعت متابولیسم بستگی دارند: پوست گرم , مرطوب و نازک , عدم تحمل به گرما و عرق فراوان لرزش ملایم,عصبانیت,تحریک پذیری,افزایش فعالیت,بی خوابی و افزایش حساسیت به محرک ها و بی قراری, افزایش ضربان و برون ده قلب ,افزایش اشتها همراه با کاهش وزن .

بسیاری از علائم پرکاری تیروئید شبیه به پرکاری سمپاتیک است

Gravs,s تیروتوکسیوز یا بیماری گریوز:

شایع ترین نوع پرکاری تیروئید است . که به علت اختلال اتوایمیون به وجود می آید که در این حالت درخون بالاست. tsh میزان آنتی بادی های ضد گیرنده های

پرکاری تیروئید را میتوان به سه روش درمان کرد:

1- برداشت جراحی قسمتی از غده

2- انهدام غده توسط تجویز ید را دیو اکتیو

3- دارودرمانی

داروهای ضد تیروئید:

4دسته دارویی دارند

1-آتیونامیدها: مثل پرو پیل تیو اوراسیل(ptu)ومتی مازول

2-مهارکننده های آنیون ها که باعث جلوگیری از جذب ید توسط غده تیروئید می شوند.مثل تیوسیانات و پر کلرات(این دسته از داروها بدلیل سمیت به عنوان دارو مصرف نمی شوند).

3- ید رادیو اکتیو

4-یدورها

اتیونامیدها:

اثر ضد تیروئیدی اتیونامیدها به صورت جلوگیری از سنتز هورمون های تیروئیدی است. پس سه تا چهار هفته لازم است تا با از بین رفتن ذخایر اثرات ضد هورمونی آنها ظاهر شود.

این داروها جذب خوراکی خوبی دارند. تجویز این داروها (به خصوص متی مازول) (بدلیل خاصیت ناهنجاری زایی در زنان باردار باید با احتیاط مصرف شوند

کاربرد درمانی: تیونامیدها هم به تنهایی برای درمان پرکاری تیروئید به مدت طولانی به کار می روند هم به طور موقت قبل از برداشت کامل تیروئید ویا قبل از تجویز ید رادیو اکتیواستفاده می شوند.

تنظیم دوز براساس علائم کم کاری یه پرکاری تیروئید ویا اندازه گیری غلظت تیروکسین سرم صورت می گیرد.

مهم ترین عارضه این داروها بروز اگرانولوسیتوز (کاهش گلبول های سفید هسته دار) است. که در صورت قطع مصرف دارو برگشت پذیر است.

تب و درد هر دو از علائم شروع اگرانولوسیتوز هستند. بنابراین به محض شروع علائم باید مصرف دارو قطع شود یک شمارش گلبولی انجام شود.

مصرف این داروها در دوران بارداری ممکن موجب کم کاری تیروئید در جنین شود. و چون اثر تراژوژنی دارند باید در حداقل دوز مصرف شوند.

به دلیل اینکه به میزان کم تری از جفت عبور می کننداروی انتخابی بارداری است. ptu

ب) یدورها: یدورها شامل محلول لوگل (5٪ درصد ید و 10٪ درصد یدور پتاسیم) که حاوی 8 میلی گرم ید در هر قطره خوراکی، محلول اشباع شده یدور پتاسیم حاوی 50 میلی گرم ید در هر قطره خوراکی ویدرو سدیم به صورت تزریقی می باشد.

یدورها موجب کاهش جذب ید به درون غده و وقفه الی شدن ید شده وهمچنین میزان عروق غده و اندازه آن را کاهش میدهند. و برای آماده کردن بیمار قبل از عمل جراحی استفاده میشوند.

د) ید رادیواکتیو: از طریق خوراکی مصرف وبه سرعت در تیروئید متمرکز میشود و از طریق تولید اشعه بتا موجب انهدام پارانشیسم تیروئید میشود.

شایع ترین عارضه مصرف ید رادیواکتیو کم کاری تیروئید است که منجر به مصرف لوتیروکسین می شود. به علت احتمال سرطان زایی بعضی پزشکان مصرف این دارو را فقط برای اف راد بالای 25-30 سال و بیماران قلبی محدود می کنند.

به علت عبور ید رادیواکتیو از جفت مصرف آن در خانم های باردارونیز در شیر دهی ممنوع است

داروهای متفرقه:

پروپرانولول علائم پرکاری تیروئید ناشی از افزایش حساسیت کاتکول آمین ها را برطرف می سازد . بنابراین مصرف آن در شروع درمان بیماری مفید است.

داروهای ضد اضطراب نیز موجب کاهش علائم روانی پر کاری تیروئید می شوند . مصرف ویتامین ها ومواد مصرفی سرشار از انرژی برای جبران افزایش سرعت متابولیسم ناشی از زیادی تیروکسین ضروری است .

گواتر :

گواتر سمی در اثر پرکاری تیروئید یا بیم اری گریو به وجود می آید . اما گواتر غیر سمی : همان بزرگ شدن غده تیروئید بدون افزایش هورمون است.

شایع ترین علت گواتر غیر سمی کمبود ید در آب آشامیدنی و غذا است اما علل دیگری مثل مصرف بیش از حد مواد گواتر زا مثل کلم ، شلغم و داروهای گواتر زای دیگری مثل لیتیوم نین هست.

درمان: اضافه کردن ید به آرد ومصرف نمک های ید دار.

پایان