المعاكسات الكولينرجية

10 د. سفير حبيب

08/06/2020
RB Medicine
علم الأدوية | Pharmacology

السلام عليكم ^_^

نعود إليكم في محاضرة جديدة سنكمل فيها حديثنا عن الجملة العصبية الذاتية بقسمها نظير الودي وسنتحدث في هذه المحاضرة عن المعاكسات الكولينرجية وعملها واستعمالاتها السريرية، فلنبدأ...

مقدمة

تذكرة

- كما ذكرنا في المحاضرات السابقة أنّ للأستيل كولين نوعين من المستقبلات، وهما:

1. المستقبلات الموسكارينية M:

- والتي تتواجد على العقد الذاتية وعلى معظم الأعضاء المعصّبة بالجهاز العصبي الذاتي.

2. المستقبلات النيكوتينية N:

- تم تقسيم المستقبلات النيكوتينية إلى مجموعتين هما:
  1. المستقبلات النيكوتينية العقدية N_N.
  2. المستقبلات النيكوتينية العصبية العضلية N_M.

- ولنتذكر جيداً أنّ الأستيل كولين يلعب دوراً مهماً في كلا الجهازين الودي ونظير الودي وخاصةً على **مستقبلاته النيكوتينية العقدية** فهي توجد في العقد الذاتية سواء الودية أو نظيرة الودية.

- يوجد توازن بين الجهازين الودي ونظير الودي لتأمين استتباب الجسم، أي أنّه عندما نحصر مثلاً التعصيب نظير الودي يبقى الودي دون معاكسة فتظهر تأثيرات الأخير واضحةً (والعكس صحيح).

alkamal
22330410

لمحة عامّة عن المعاكسات الكولينرجيّة

➢ تمنع المعاكسات الكولينرجية الأستيل كولين Acetylcholine من تفعيل مستقبلاته النوعية وتعاكسه بشكل **تنافسي**، وذلك عن طريق حصر أحد مستقبلاته أو جميعها (معاكسات مباشرة) وهذا ينطبق على معظم المعاكسات، وقد تمّ تصنيف المعاكسات وفقاً لنوع المستقبل إلى:

1. حالّات الكولين المعاكسة للمستقبلات الموسكارينية *Antimuscarinic Agents*:

- تقوم بحصر المشابك الموسكارينية للأعصاب نظيرة الودية **انتقائياً**، وبذلك تقطع تأثيرات التعصيب نظير الودي وتترك الأفعال المنبهة للودي دون معاكسة.
- يعتبر هذا النوع من المعاكسات الكولينرجية الأهم في الاستعمالات السريرية[1].

2. حالّات الكولين المعاكسة للمستقبلات النيكوتينية العقدية (شالات أو حاصرات العقد *Ganglionic Blockers*):

- تُبدي تفضيلاً للمستقبلات النيكوتينية في العقد الذاتية الودية ونظيرة الودية، وتعد هذه الأدوية الأقل أهمية سريرياً.

3. حالّات الكولين العصبية العضلية (شالات العضلات *Neuromuscular Blocking Agents*):

- مرخيات عضلية، تعمل على مستوى الوصل العصبي العضلي.

يمكن لبعض المركبات أن تعمل عن طريق تثبيط تحرر الأستيل كولين أو زيادة عملية استقلابه (معاكسات غير مباشرة) وليس لهذه المركبات استعمالات سريرية واضحة.

بعض الأمثلة عن المعاكسات الكولينيرجية:

1. البيرينزبين Pirenzepine:

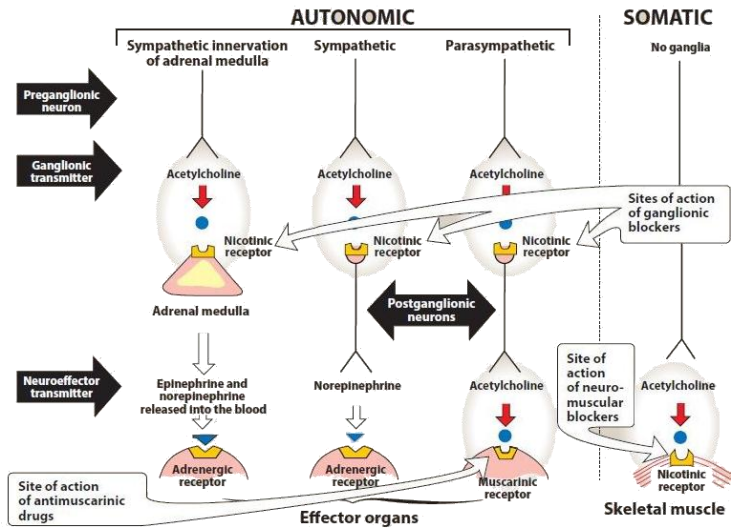
- مضاد كولينرجي ثلاثي الحلقة مع اصطفائية أكبر لحصر المستقبلات **الموسكارينية M1** الموجودة في المخاطية المعدية، فهو **مثبط لإفراز الحمض المعدي** مما يجعله أحد الخيارات العلاجية البديلة (الإضافية) لعلاج القرحات المعدية والعفجية.

[1] إضافة من مرجع Lippincott.

- **عندما يعطى بجرعات علاجية:** فإنَّه لايحدث الكثير من التأثيرات الجانبية (غير المرغوبة) والتي تشاهد مع المعاكسات غير الاصطفائية (أي أنّه **انتقائي** إلى حدٍ ما).
- **عندما يعطى بجرعات كبيرة:** فقد يسبب **تسرع قلب انعكاسي Reflex Tachycardia** نتيجة حصره لمستقبلات M2 في القلب (أي تبدأ التأثيرات الجانبية بالظهور).
- إنّ استعمال البيرينزبين في تدبير القرحة الهضمية يكون **محدوداً**، حيث يبقى كخيار إضافي بعد مثبطات مضخة البروتون ومضادات الهيستامين H2، فيأتي كخيار ثالث أو رابع أو في حالات القرحات الهضمية المعندة كعلاج رديف مع المعالجات النوعية.
- لذلك فإن أهمية البيرينزبين السريرية كبديل لمثبطات مضخة البروتون PPI[2] في معالجة القرحة المعدية والعفجية تبقى موضع شك.

2. الدارفيناسين Darifenacin:

- هو معاكس موسكاريني **تنافسي** مع **ألفة أكبر تجاه M3**.
- يستعمل في معالجة **المثانة مفرطة الحركة Overactive Bladder**.



تظهر الصورة جانباً الأماكن المختلفة لإفراز الأستيل كولين وتصنيف الأدوية تبعاً لذلك

[2] تعد مثبطات مضخة البروتون كالإمبرازول Omeprazole الخيار العلاجي الأول يليها مضادات الهيستامين على H2R مثل السيمتيدين كخيار ثاني ثم تأتي الأدوية الأخرى كمساعدات في العلاج يمكن إضافتها للعلاج الأساسي أو كخيار علاجي أساسي ثالث أو رابع.

ننتقل للحديث عن كل نوع بشيءٍ من التفصيل ونبدأ بمعاكسات المستقبلات الموسكارينية..

معاكسات المستقبلات الموسكارينية Antimuscarinic Drugs

تمهيد

➢ تُدعى أيضاً **مضادات المسكارين Antimuscarinics** أو الحاصرات الموسكارينية.

وظيفتها:

- تقوم هذه المعاكسات بحصر **تنافسي** للمستقبلات المسكارينية Muscarinic R. مسببةً تثبيط الوظائف المسكارينية، حيث تشغل المستقبلات **بطريقة سلبية** دون أن تقوم بتنبيه هذه المستقبلات، وبالتالي تمنع الأستيل كولين من الارتباط بهذه المستقبلات وإحداث التأثيرات الموسكارينية المختلفة.
- تثبط هذه الأدوية أيضاً العصبونات **الودية الكولينرجية** القليلة التي تعصب الغدد اللعابية والعرقية[3].

ملاحظات:

♦ تمتلك بعض هذه المعاكسات تأثيرات انتقائية (نوعية) على أنواع معينة من مستقبلات الموسكارين وذلك عند إعطائها بجرعات صغيرة[4]، ولكن عند استخدام جرعات كبيرة من هذه المعاكسات فإنها تؤثر على **جميع** المستقبلات الموسكارينية (تصبح غير انتقائية).

♦ تُستعمل المضادات الموسكارينية Antimuscarinics في العديد من الحالات السريرية بخلاف المشابهات الكولينرجية ذات **الاستعمال السريري المحدود**.

♦ تتميز هذه المركبات **بتأثير معدوم أو ضئيل** على الوصل العصبي العضلي أو العقد الذاتية بسبب عدم قدرتها على حصر المستقبلات النيكوتينية.

[3] توضيح خارجي: عادةً الناقل العصبي الودي في الألياف بعد العقدية هو النورأدرينالين، ولكن هنالك استثناءات إذ يكون الناقل العصبي الودي في الألياف بعد العقدية هو الأستيل كولين ومن أمثلة هذه الاستثناءات هي العصبونات الودية التي تعصب الغدد العرقية واللعابية.

[4] تأثيراتها على المستقبلات الأخرى ضعيفة جداً.

أهم المعاكسات الكولينيرجية:

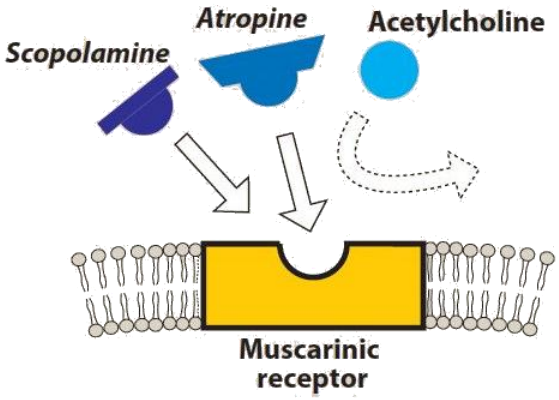
- سندرس منها بالتفصيل كُلاً من:
  - **الأتروبين** Atropine.
  - **التروبيكاميد** Tropicamide.
  - **السكوبولامين** Scopolamine.
  - **السايكلوبينتولات** Cyclopentolate.
  - **الإبراتروبيم** Ipratropium.
- **بالإضافة لبعض الزمر الدوائية الأخرى التي تمتلك فعالة مضادة للمسكارين:**
  - Quinidine
  - Antipsychotics
  - Meperidine
  - Amantadine

تمتلك بعض مضادات الهيستامين[5] Antihistamine ومضادات الاكتئاب (خاصة ثلاثية الحلقة Tricyclic Antidepressants) فعّالية مضادة للموسكارين[6] (أي تمتلك القدرة على حصر مستقبلات الموسكارين بشكل غير نوعي).

ننتقل الآن للحديث عن المعاكسات الكولينرجية بالتفصيل، وسنبدأ بالأتروبين...

الأتروبين Atropine (المعاكس الموسكاريني النموذجي)

- يتميز الأتروبين **بألفة عالية** تجاه المستقبلات الموسكارينية، حيث يقوم بحصرها بشكل **تنافسي** ويمنع تأثيرات الأستيل كولين عليها، أي يشغل المستقبل بطريقة سلبية دون أن يعطي أية تأثيرات، فهو يمنع ظهور تأثيرات الأستيل كولين فقط.
- قد يستعمل الأتروبين جهازياً أو موضعياً.
- يؤثر الأتروبين **مركزياً ومحيطياً** لذلك يعتبر المعاكس النوعي للأستيل كولين.
- تستمر تأثيرات الأتروبين العامّة (الجهازية) حوالي 4 ساعات، باستثناء تطبيق الدواء **موضعياً في العين**، حيث يمكن أن يستمر التأثير لأيام، لذلك تُستخدم مركبات أخرى ذات تأثير قصير الأمد عوضاً عنه.



صورة توضح آلية عمل الأتروبين

[5] تحصر مستقبلات الهيستامين بصورة انتقائية وبشكل أساسي الـH1، لكن يمكن أن ترتبط مع المستقبلات الموسكارينية بشكل غير نوعي.

[6] تأثير غير مرغوب.

تأثيرات الأتروبين الفارماكولوجية

التأثيرات العيّنية للأتروبين:

- يحصر الأتروبين Atropine كل التأثيرات الكولينرجية على العين مؤدياً إلى:
  I. توسع حدقة Mydriasis مستمر.
  II. عدم الاستجابة للضوء.
  III. شلل المطابقة Cycloplegia مما يعيق الرؤية عن قرب.

ملاحظات سريريّة:

- يعتبر **الزرق مُغلق الزاوية** من مضادات استطباب الأتروبين؛ حيث قد **يرفع** الأتروبين الضغط داخل العين بشكل خطير.
- لم يعد الأتروبين يُستعمل نهائياً في الوقت الحاضر كموسع للحدقة وذلك بسبب تأثيره المديد على العين (7-14 يوماً).

التأثيرات المعدية المعوية للأتروبين:

- يقوم الأستيل كولين بزيادة الحركات الحوية ومقوية الألياف العضلية الملساء للجهاز الهضمي؛ لذلك فإن معاكسات الأستيل كولين تُستخدم لإنقاص هذه الحركات، حيث يمكن استعمال الأتروبين Atropine **كمضاد تشنج Antispasmodic** لإنقاص الحركية في الأنبوب الهضمي.
- **لا يؤثر** الأتروبين Atropine على الإفراز الحمضي المعدي وبالتالي لا يفيد في شفاء القرحات الهضمية[7] Peptic Ulcers (في حين ينقص الـ Pirenzepine "حاصر موسكاريني M1" الإفراز الحمضي المعدي بجرعات لا تعاكس الأستيل كولين في الأجهزة الأخرى).

يُعتبر الأتروبين Atropine والسكوبولامين Scopolamine أقوى مضادات التشنج المعروفة على مستوى الأنبوب الهضمي والجهاز البولي.

تأثير الأتروبين في الجهاز البولي:

- يُستعمل الأتروبين Atropine **لإنقاص الحركية المفرطة** في المثانة Bladder.
- كان يُستعمل سابقاً في معالجة التبول اللاإرادي Enuresis عند الأطفال، لكن المنبهات الأدرينرجية ألفا قد تكون أكثر فعالية في هذه الحالة.

[7] في الواقع له تأثير ضعيف جداً لكنّه غير معتبر من الناحية السريرية.

تأثيرات الأتروبين القلبية الوعائية:

- لا يؤثر الأتروبين على الضغط الشرياني (بشكل واضح)، لكنه يُوسع الأوعية الجلدية في الجرعات السمّية.
- تختلف تأثيراته على الجهاز القلبي الوعائي Cardiovascular System **حسب الجرعة**:

1. في حالة الجرعات المنخفضة:

- يكون التأثير المسيطر هو **بطء القلب Bradycardia**[8] وذلك بسبب قيام الأتروبين بحصر المستقبلات الموسكارينية M1 (بشكل نوعي) في العصبونات المُثَبِّطة قبل المشبكية، سامحاً بزيادة تحرر الأستيل كولين Acetylcholine.

توضيح:

- يوجد في العصبونات قبل المشبكية مستقبلات موسكارينية من النوع M1 دورها تنظيم الفعالية الكولينرجية (تثبط إفراز الأستيل كولين بآلية التلقيم الراجع السلبي).
- وفي حال حصر هذه المستقبلات بواسطة الأتروبين، يزداد تحرّر الأستيل كولين وبالتالي يتباطأ القلب نتيجة سيطرة نظير الودي.

2. في حالة الجرعات الأكبر:

- يحصر الأتروبين Atropine المستقبلات الموسكارينية M2 في العقدة الجيبية الأذينية SinoAtrial Node، **فيزداد نظم القلب Heart Rate** بشكل خفيف، وذلك نتيجةً لمنع تأثيرات الأستيل كولين على مستقبلات M2 ويتطلب حدوث التأثير المسرع لنظم القلب 1 ملغ على الأقل من الأتروبين وهي أكبر من الجرعة الاعتيادية.
- تتظاهر حالات التسمم بالديجوكسين[9] بتباطؤ شديد بضربات القلب، فنلجأ إلى استعمال الأتروبين بجرعات كبيرة بسبب تأثيره المسرع للنظم، ولا نستخدم المنبهات الودية أبداً في حالات التسمم بالديجوكسين على الرغم من أن المنبهات الودية تزيد من عدد ضربات القلب لكنها في المقابل تزيد القدرة الانقباضية للعضلة القلبية والتي تكون في الأصل مرتفعة بسبب التسمم بالديجوكسين الذي يعزز القدرة الانقباضية.

[8] على الرغم من أنّ التأثير المتوقع هو زيادة سرعة القلب حيث أن الأتروبين يحصر عادةً مستقبلات M2 مما يسبب زيادة سرعة القلب.

[9] التأثير الاساسي للديجوكسين هو تقوية العضلة القلبية (زيادة القدرة الانقباضية للعضلة القلبية) وإنقاص الناقلية (التقليل من عدد ضربات القلب)، عن طريق مضخة الصوديوم بوتاسيوم أتباز فيزيد تركيز الكالسيوم داخل الخلية العضلية القلبية فيزيد التقلص، ولا يعمل على مستوى مستقبلات β1.

- فيكون إعطاء الأتروبين مناسباً في حالات التسمم بالديجوكسين لأنه يؤثر على ضربات القلب دون أن يؤثر في القدرة الانقباضية.
- لذا عند عدم توافر المعالجة المناعية المضادة للديجوكسين (المعالجة النوعية)، فيجب إعطاء جرعات عالية من الأتروبين عبر الوريد مما يسبب تسرع قلب معاكس لتباطؤ القلب المُحدث بالجرعة العالية من الديجوكسين[10].

تأثيرات الأتروبين على المفرزات:

- **يثبط** الأتروبين Atropine الإفراز في كل من:
  1. الغدد اللعابية Salivary Glands فيسبب جفاف الفم.
  2. الغدد العرقية Sweat Glands فيحدث ارتفاع حرارة.
  3. الغدد الدمعية Lacrimal Glands.

الاستعمالات السريرية للأتروبين Therapeutic Uses of Atropine

1. مضاد تشنج *Antispasmodic*:

- لإرخاء العضلات الملساء في الأنبوب الهضمي والمثانة.

2. معالجة التسممات *Intoxications* بمشابهات الأستيل كولين:

- والتي تُحدثها:
  A. مشابهات الأستيل كولين كالمبيدات الحشرية المثبطة للكولين إستيراز.
  B. بعض الفطور التي تعطي تأثيرات مشابهة للأستيل كولين.
- حيث نحتاج إلى جرعات كبيرة بالطرق الخلالية (عن طريق الوريد خاصةً) ولفترات طويلة.

3. حصر التأثيرات الزائدة للأستيل كولين *Acetylcholine*:

- والتي تنجم عن استعمال **مثبطات الكولين إستيراز** مثل الفيزوستغمين Physostigmine.

[10] أرشيف.

وبالعكس، فعند **زيادة الأتروبين** فإننا نستخدم مثبطات الكولين إستيراز لزيادة تركيز الأستيل كولين ومنافسته للأتروبين على المستقبلات، حيث يمكن استعمال جرعات صغيرة[11] من **الفيزوستغمين Physostigmine** لمعاكسة التأثيرات السمّية للأتروبين.

4. يطبق موضعياً في العين:

- لإحداث توسع الحدقة وشلل المطابقة في فحص العين.
- لكن تأثيره المديد (7-14 يوماً) دفع لتفضيل استخدام مضادات موسكارينية أقصر تأثيراً مثل **الترويبكاميد Tropicamide** أو **السايكلوبينتولات Cyclopentolate** (6-24 ساعة)، أو مشابه للمستقبلات الأدرينرجية ألفا مثل **الفينيل إيفرين Phenylephrine**.

5. أثناء التداخلات الجراحية:

- للمساعدة في التخدير من أجل **تثبيط المفرزات** في الطرق التنفسية قبل الجراحة.

الحرائك الدوائية للأتروبين

- يُمتص بشكل جيد عن طريق الفم ويُستقلب **جزئياً** في الكبد.
- يُطرح بصورة رئيسية عن طريق **البول** وعمره النصفي حوالي **4 ساعات**.

التأثيرات غير المرغوبة للأتروبين

- التأثيرات غير المرغوبة للأتروبين تشمل (حسب الجرعة):

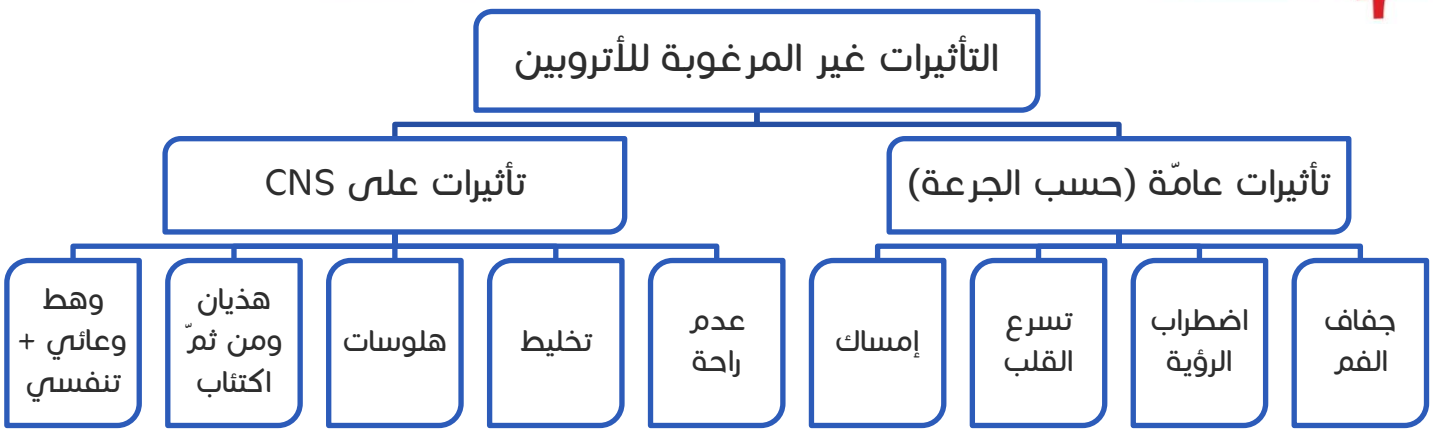
1. **جفاف الفم**.
2. **اضطراب الرؤية** Blurred Vision.
3. **تسرع قلب** Tachycardia.
4. **إمساك**.

- تشمل التأثيرات الجانبية على الجهاز العصبي المركزي CNS:

1. **عدم راحة** Restlessness.
2. **تخليط** Confusion.
3. **هلوسات** Hallucinations.
4. **هذيان** Delirium **يمكن أن يتطور لاكتئاب**.
5. **وهط**[12] Collapse **وعائي وتنفسي والموت**.

[11] حيث أن الجرعات الكبيرة يمكن أن تدخلنا في تسمم آخر.

[12] إثراء: الوهط هو تغير نمط أو فشل آلية عمل عضو ما، مثلاً وهط وعائي هو عدم قدرة الجهاز الوعائي على تغذية الجسم بالشكل المطلوب.



مضادات استطباب الأتروبين

1. **الزرق** Glaucoma.
2. **ضخامة البروستات.**

- **الأطفال <u>أكثر حساسية</u> تجاه تأثيرات الأتروبين** Atropine**، خاصةً الزيادة السريعة في حرارة الجسم التي قد تكون خطيرة بسبب تثبيط إفرازات الغدد العرقية.**

توضيح أربيسيزي:

- نتذكر أن غدة البروستات عند الذكر تحيط بجزء من الإحليل.
- هذه الغدة تحوي على نسيج عضلي وتُعصَّب بألياف عصبية ودية وأخرى نظيرة ودية، يؤدي التنبيه الودي إلى تقلّص النسيج العضلي في البروستات.
- عند ضخامة البروستات فإنها تضغط على الإحليل (بسبب كبر حجمها وتتقلص عضلاتها مسببةً زيادة في الضغط) مُسببةً صعوبة تبول لدى المريض وفي هذا الحالة يجب حصر الودي لإرخاء النسيج العضلي وتخفيف الحالة المرضية، ويُمنع إعطاء حاصرات نظير الودي كالأتروبين في هذه الحالات كي لا تبقى تأثيرات الودي المُقبضة لعضلات البروستات بلا معاكسة.

التروبيكاميد Tropicamide والسايكلوبينتولات Cyclopentolate

- **يُستعمل هذان المركبان كقطرات عينية قبل فحص العين، حيث يملكان تأثيراتٍ مشابهة للأتروبين** Atropine **فيؤديان إلى توسيع الحدقة** Mydriasis **وإحداث شلل في المطابقة** Cycloplegia.
- **مدة تأثير هذين المركبين أقصر من الأتروبين** Atropine:
  - **<u>6 ساعات</u> بالنسبة للتروبيكاميد** Tropicamide.
  - **<u>24 ساعة</u> بالنسبة للسايكلوبينتولات** Cyclopentolate.

السكوبولامين Scopolamine

➢ يحصر **المستقبلات الموسكارينية** بشكل تنافسي ويؤدي لتأثيرات محيطية مشابهة لتأثيرات الأتروبين.

ميزاته:

- يمتلك السكوبولامين Scopolamine **تأثيراً مركزياً أكبر**؛ لقدرته على عبور الحاجز الدماغي الدموي BBB بشكل أكبر من الأتروبين، كما أن **مدة تأثيره أطول** بالمقارنة مع الأتروبين.

الاستعمالات السريرية:

- إنّ الاستعمالات السريرية للسكوبولامين محدودة عادةً وتقتصر على:

1. الوقاية من داء السفر أو دوار الحركة Motion Sickness[13].
2. تشنجات الأنبوب الهضمي.
3. المساعدة في التخدير للاستفادة من تأثيره على الذاكرة القريبة[14] Amnesic Action.
4. التأثيرات على المنعكسات الذاتية والمفرزات.

الحرائك الدوائية والتأثيرات غير المرغوبة مشابهة للأتروبين Atropine.

توضيح آربيسيزي:

- داء الحركة أو داء السفر أو دوار الحركة: هو حدوث تضارب بين المعلومات التي تصل للمخ من العين والمعلومات التي تصله من الجهاز الدهليزي.
- أبرز أعراضه: الغثيان وعدم تلاشي الغثيان بعد الإقياء.
- لم يتم تحديد إمراضيته بدقة، حوالي ثلثي البشر معرضين لداء الحركة في ظروف معيّنة مثل قراءتك كتاب ما وأنت في سيارة متحركة (الجهاز الدهليزي يرسل معلومات للمخ بأن الجسم يتحرك ولكن العينين مثبتتين على الكتاب فترسل معلومات للمخ بأن الجسم ثابت).
- من الأدوية الفعّالة لمعالجة داء الحركة هو السكوبولامين.

[13] ولكنه لا يكون الخيار الأول في الوقاية من داء السفر حيث تعتبر مضادات الهيستامين H1 هي الخيار الأفضل في الوقاية من داء السفر.

[14] يعمل على حصر الذاكرة القريبة حتى لا يتذكر شيء بعد عمل جراحي حيث أن بعض المخدرات تبقي على الذاكرة معرضة المريض للكوابيس.

الإبراتروبيم Ipratropium والأوكسيتربيوم Oxytropium

- يُستعمل في **معالجة الربو القصبي**[15] Asthma (نوبات الربو تحديداً) عند المرضى الذين لا يستطيعون تناول المشابهات الأدرينرجية Adrenergic Agonists حيث:
  - ✓ يُستفاد منه **كموسع للقصبات**؛ فهو يعاكس تأثير الأستيل كولين المُشنج للقصبات على مستوى المستقبلات الموسكارينية M3.
  - ✓ يمكن أيضاً استعماله عند المرضى الذين لديهم مضادات استطباب لمنبهات β2 (مثل سالبوتامول Salbutamol)، أو يمكن إدخاله مع منبهات β2 لزيادة التأثير الموسع للقصبات.
- تفيد الأشكال المديدة للإبراتروبيم أيضاً في تدبير **الداء الرئوي الانسدادي المزمن COPD**، يُعطى عن طريق **الاستنشاق** Inhalation (أو الرذاذ وأحياناً عن طريق الحقن).

ننتقل الآن للحديث عن النوع الثاني من المعاكسات الكولينرجية، وهو شالات العقد..

شالات العقد Ganglionic Blockers

- ❖ تؤثر بشكل نوعي Specific على **المستقبلات النيكوتينية Nicotinic R.** للعقد الذاتية الودية Sympathetic ونظيرة الودية Parasympathetic، فتلغي كل التأثيرات الذاتية التي تحدث عبر الألياف بعد العقدة الودية ونظيرة الودية.
- ❖ تقوم أيضاً بعض هذه الأدوية بحصر **بعض القنوات الشاردية Ion Channels** المرافقة لمستقبلات العقد الذاتية[16].
- ❖ لا تبدي هذه الأدوية **اصطفائية Selectivity** تجاه العقد الودية أو نظيرة الودية.
- ❖ غير فعّالة **كمعاكسات عصبية عضلية Neuromuscular Antagonists**.

إذاً: تحصر هذه الأدوية النتاج الكامل للجهاز العصبي الذاتي بمستوى المستقبلات النيكوتينية العقدية.

[15] للربو مكونان أساسيان: الالتهاب المزمن (تكون المعالجة المضادة بالستيروئيدات القشرية بطريق الاستنشاق) والتشنج القصبي (يُعطى موسع قصبي كحل إسعافي إما المقلدات الأدرنرجية β2 كخيار أول أو معاكسات الأستيل كولين الوسكارينية كخيار ثان).

[16] كما ذكرنا سابقاً فإن المعاكسات الكولينرجية ترتبط مع المستقبلات، وبالتالي تمنع ارتباط الأستيل كولين، ولكن في بعض الحالات تتوضع المعاكسات ضمن القنوات الشاردية المرافقة للمستقبلات فتحصرها، وفي هذه الحالة حتى لو أزيح المعاكس عن المستقبل فإن القناة تبقى مغلقة ولا يستطيع الأستيل كولين تنبيهها عند ارتباطه مع المستقبل (أرشيف).

❖ تكون هذه الأدوية (باستثناء النيكوتين Nicotine) عبارة عن **معاكسات تنافسية غير مزيلة للاستقطاب Non-Depolarizing Competitive Antagonists**.

❖ لم تعد تستعمل شالات العقد سريرياً نظراً لعدم اصطفائيتها وبالتالي تكون استعمالاتها عامة جداً[17]، (إذ لا يمكن التنبؤ بالاستجابة) فيقتصر استعمالها على الدراسات التجريبية، بالإضافة لوجود بدائل فعّالة وآمنة.

أهم شالّات العقد:

1. **النيكوتين** Nicotine.
2. **الميكاميلامين** Mecamylamine.

سوف ننتقل الآن للحديث عن كلٍّ منهما بالتفصيل، ونبدأ بالنيكوتين...

النيكوتين Nicotine

➢ أحد مكونات التبغ ويُعتبر من السموم التي تُحدِث تأثيرات غير مرغوبة.

➢ يقتصر استعماله السريري **على مساعدة المدخنين للإقلاع عن التدخين** حيث يوجد له أشكال صيدلانية مختلفة (Patches, Lozenges, Gums...).

➢ تعتمد تأثيرات النيكوتين على الجرعة حيث نكون أمام ثلاث حالات:

1. في حالة الجرعات الصغيرة:

- يكون للنيكوتين تأثيرات **منبهة** معقدة وناجمة عن التأثير على:
  1. العقد الودية (زيادة الضغط الشرياني BP، زيادة ضربات القلب HR).
  2. العقد نظيرة الودية (زيادة الحركات الحوية Peristalsis، زيادة المفرزات Secretions).

2. في حالة الجرعات الكبيرة:

- يكون للنيكوتين في هذه الحالة تأثيرات **مثبّطة** حيث يقوم بخفض الضغط الشرياني BP بسبب حصر العقد الذاتية، وتتوقف الفعّالية في عضلات الأنبوب الهضمي والمثانة.

3. في حالة الجرعات المعتدلة:

- يزيل النيكوتين استقطاب العقد الذاتية مؤدياً في البداية إلى حدوث تنبيه، ويتلو ذلك شلل كامل للعقد.

[17] مثل الميكاميلامين الذي كان يستعمل لمعالجة الحالات الإسعافية من ارتفاع الضغط الشرياني.

الميكاميلامين Mecamylamine

- يسبب حصراً تنافسياً للمستقبلات النيكوتينية في **العقد الودية**.
- يُمتص بشكل جيد بعد الإعطاء الفموي وتبلغ مدة تأثيره حوالي **10 ساعات** بعد جرعة وحيدة.
- يُستعمل الميكاميلامين Mecamylamine بصورة رئيسية **لخفض الضغط الشرياني** في الحالات الإسعافية.
- ليس له استعمالات في الوقت الحالي وذلك لوجود مركبات أفضل من حيث الفعالية والسلامة.

ننتقل الآن للحديث عن النوع الثالث من المعاكسات الكولينرجية، وهو شالاّت العضلات..

حالات الكولين العصبية العضلية (شالات العضلات)
Neuromuscular Blocking Agents

❖ تمنع هذه الأدوية **النقل الكولينرجي Cholinergic Transmission** بين النهايات العصبية المحركة Motor Nerve Endings والمستقبلات النيكوتينية Nicotinic R. في مستوى اللوحة الانتهائية العصبية العضلية للعضلات الهيكلية Skeletal Muscles، أي أنّها تمنع تأثير الأستيل كولين على الوصل العصبي العضلي ومنع حدوث التقلص ومنه حدوث ارتخاء عضلي.

❖ تفيد هذه الأدوية في التخدير أثناء الجراحة لإحداث الارتخاء العضلي Muscle Relaxation وتسهيل عمليات مثل التنبيب الرغامي Intubation، حيث يسهل الارتخاء عملية التنبيب.

❖ تعتبر المعاكسات العصبية العضلية عبارة عن **مضاهئات (مشابهات) بنيوية Analogues** للأستيل كولين (لها نفس بنيته الكيميائية)، وهي تتصرف كـ:

1. معاكسات Antagonists (نمط غير مزيل للاستقطاب Non-Depolarizing):

- تعمل كمعاكسات تنافسية ليس لها تأثير على زوال الاستقطاب إنما فقط تشغل المستقبل **بطريقة سلبية** تمنع فيها ارتباط الأستيل كولين مع المستقبل.

2. مشابهات Agonists (نمط مزيل للاستقطاب Depolarizing):

- ترتبط بمستوى المستقبلات النيكوتينية في اللوحة المحركة الانتهائية بشكل مشابه لارتباط الأستيل كولين وتنبه المستقبلات مؤديةً في البداية إلى زوال استقطاب وحدوث تقلص عضلي، ولكنها في النهاية تؤدي لحدوث ارتخاء عضلي (سيتم شرح هذه الفكرة لاحقاً خلال المحاضرة).

ملاحظة:

♦ خلافاً لحالات الكولين العصبية العضلية التي تُمارس تأثيرها على مستوى اللوحة المحركة، توجد مجموعة ثانية من المرخيات العضلية Muscle Relaxants وتسمّى **المرخيات العضلية المركزية** تستعمل للسيطرة على **توتر العضلة التشنجي Spastic Muscle Tone**، وتشمل:

- **الديازيبام Diazepam**: يرتبط بمستقبلات GABA، يُستعمل لعلاج تشنجات العضلات الهيكلية.
- **دانترولين Dantrolene**: يؤثر مباشرةً على العضلة عن طريق التداخل بتحرر الكالسيوم من الشبكة الساركوبلاسمية Sarcoplasmic Reticulum، مما يؤدي إلى منع زيادة تراكيز الكالسيوم ومنع حدوث التقلص العضلي.
- **الباكلوفين Baclofen**: من المحتمل أنه يؤثر على مستقبلات ال GABA.

الحاصرات التنافسية غير المزيلة للاستقطاب

لمحة عامّة

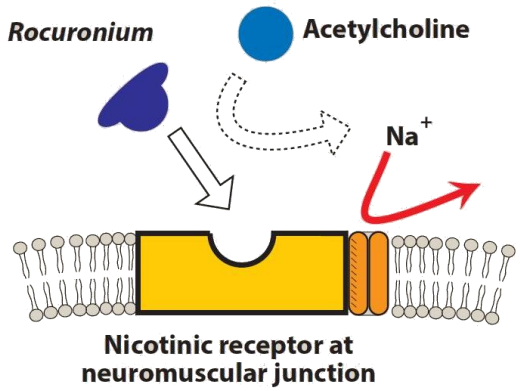
- يُعتبر **الكورار Curare** أول الأدوية القادرة على حصر المستقبلات ما بعد المشابك في اللوحة المحركة الانتهائية، والذي كان يُستعمل من قِبل الصيادين في الأمازون لشل الفريسة.
- تمّ تنقية **التوبوكورارين Tubocurarine** وإدخاله في الممارسة السريرية منذ أربعينيات القرن الماضي، وهو الدواء التقليدي Prototype في هذه المجموعة، لكن تم في ما بعد استبداله بشكل كبير بأدوية أخرى (صنعية) بسبب تأثيراته الجانبية، حيث تم توفير مستحضرات جديدة ذات تأثيرات نوعية اصطفائية سريعة الظهور والزوال وهي أقل إحداث للشلل العضلي من الـ Curare وأقل تحريراً للهيستامين.
- سمحت الحاصرات العصبية العضلية **بزيادة الأمان Safety** في التخدير حيث **أنقصت** جرعة المخدرات المطلوبة لإحداث الارتخاء العضلي، وبالتالي استعادة المريض لوعيه Recovery بشكل سريع بعد التداخل الجراحي[18].
- يمكن أن تُحدث الجرعات الكبيرة من المخدرات **تثبيطاً قلبياً وتنفسياً** الأمر الذي يزيد الزمن اللازم للصحو بعد الجراحة.

[18] رداً على أحد أسئلة الطلاب، معظم (وليس كل) المدخنين يحتاجون جرعة أكبر من المخدرات بسبب نقص حساسية المستقبلات لديهم، ولكن ذلك يعتمد على مدة تدخين المريض وكثافة التدخين (أرشيف).

آلية تأثير الحاصرات غير المزيلة للاستقطاب

في حالة الجرعات الصغيرة:

- تتداخل الحاصرات العصبية العضلية غير المزيلة للاستقطاب مع **المستقبلات النيكوتينية** لمنع ارتباط الأستيل كولين بالمستقبلات، وبالتالي تمنع حدوث **زوال الاستقطاب** في غشاء الخلية العضلية **وتثبط** التقلص العضلي.
- تتنافس هذه الأدوية مع الأستيل كولين على المستقبلات **دون تنبيهها** لذلك تدعى **حاصرات تنافسية Competitive**.
- يمكن التغلب على تأثير هذه الحاصرات **بزيادة تركيز الأستيل كولين** في المسافة المشبكية (باستعمال مثبطات الكولين إستيراز مثلاً كالنيوستيغمين Neostigmine) ويستعمل أطباء التخدير هذه الاستراتيجية لإنقاص مدة تأثير الحاصرات العصبية العضلية.



صورة توضح آلية عمل الحاصرات التنافسية غير المزيلة للاستقطاب، الRocuronium في هذه الصورة هو مثال عن الحاصرات غير المزيلة للاستقطاب

في حالة الجرعات الكبيرة:

- تحصر هذه الأدوية **القنوات الشاردية Ion Channels** (بالإضافة لحصرها المستقبلات) في اللوحة الانتهائية End Plate، مما يؤدي إلى:
  1. **إضعاف** النقل العصبي العضلي.
  2. **إنقاص** قدرة مثبطات الكولين إستيراز على عكس تأثيرات الحاصرات العصبية العضلية، حيث أنه حتى لو استطاع الأستيل كولين الارتباط بالمستقبلات فإن القناة الشاردية تبقى محصورة ولا تستطيع الانفتاح لتسمح بدخول شوارد الصوديوم.

في حالة الجرعات الصغيرة	حصر المستقبلات النيكوتينية فقط
في حالة الجرعات الكبيرة	حصر المستقبلات النيكوتينية بالإضافة لحصر القنوات الشاردية

تأثيرات الحاصرات غير المزيلة للاستقطاب

- تختلف استجابة العضلات تجاه الحاصرات العصبية العضلية التنافسية حيث:
  1. يحدث الشلل **أولاً** في العضلات الصغيرة للوجه والعين وتليها الأصابع.
  2. يحدث الشلل بعد ذلك في عضلات الأطراف والجذع والرقبة.
  3. يتلو ذلك حدوث شلل في العضلات بين الأضلاع (العضلات التنفسية) Intercostal **وأخيراً** يحدث في عضلة الحجاب الحاجز Diaphragm.
- يمكن لبعض هذه الأدوية (مثل ..Tubocurarine, Mivacurium, Atracurium) أن تحرر الهيستامين ومنه تسبب:
  1. هبوط في الضغط الشرياني BP.
  2. توهج Flushing (احمرار في الوجه) نتيجة توسع الأوعية.
  3. تضيق قصبي Bronchoconstriction (نتيجة الارتباط مع مستقبلات H3 في القصبات).

استعمالات الحاصرات غير المزيلة للاستقطاب

- تستعمل هذه الأدوية كمواد مساعدة في التخدير أثناء التداخلات الجراحية بهدف **إرخاء العضلات الهيكلية**، كما أنها تسهل عملية **التنبيب الرغامي Intubation**.

الحرائك الدوائية للحاصرات غير المزيلة للاستقطاب

- بشكلٍ عام، لا تعبر الحاصرات غير المزية للاستقطاب الحاجز الدموي الدماغي BBB ومنه تكون تأثيراتها المركزية قليلة.

طرق الإعطاء:

- تُعطَى جميع الحاصرات العصبية العضلية **بالطريق الوريدي** لأن امتصاصها الفموي ضعيف.

التصفية:

- تُطرح غالباً دون تبدل في البول Urine أو الصفراء Bile، أي دون أن تخضع لعملية استقلاب.
- تخضع **الستيروئيدات الأمينية Aminosteroids** منها كالـ(Vecuronium, Rocuronium) لعملية **نزع الأستلة Deacetylation** في الكبد وتُطرَح في الصفراء.

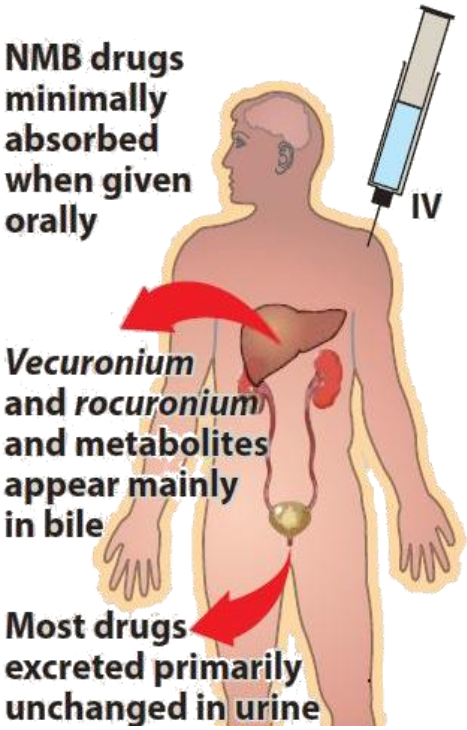
أوجه الشبه والاختلاف:

- إن الحاصرات العصبية العضلية تتشابه بالفعالية وآلية التأثير في حين أنها تختلف من حيث سرعة إحداث Onset الارتخاء العضلي ومدة Duration هذا الارتخاء.

النتيجة: يعتمد اختيار الحاصرات العصبية العضلية على **طبيعة العمل الجراحي**.

- يبين الجدول التالي مجموعة من مركبات الكورار التي عرضها الدكتور خلال المحاضرة:

الاسم العلمي
Pipercuronium
Pancuronium
Vecuronium
Metocurine
Rocuronium
Mivacurium



تُبين الصورة طريقة إعطاء الحاصرات غير المزيلة للاستقطاب وطرق إطراحها

التداخلات الدوائية للحاصرات غير المزيلة للاستقطاب

1. مثبطات الكولين استراز:

- يمكن لمثبطات الكولين استراز كالـ (Neostigmine, Physostigmine) أن تتغلب (تعاكس) على تأثيرات الحاصرات غير المزيلة للاستقطاب وذلك عن طريق زيادة تركيز الأستيل كولين[19].
- ولكن في حال إعطاء جرعات كبيرة من مثبطات الكولين استراز فإنها يمكن أن تُحدِث تثبيطاً لزوال الاستقطاب نتيجة التراكيز العالية للأستيل كولين في غشاء اللوحة الانتهائية.

تكون مثبطات الكولين إستيراز Cholinesterase **أقل فعّالية** في حال دخول الحاصرات العصبية العضلية إلى القناة الشاردية.

[19] هذا الإجراء يستخدم كثيراً أثناء العمل الجراحي، لأنّ بعض المرضى يمكن أن يستمر لديهم تأثير الكورار لفترة من الزمن ولا سيما الارتخاء على مستوى الأنبوب الهضمي والمثانة والوهن المعدي التالي للتدخلات الجراحية.

2. المخدرات الهالوجينية الهيدروكربونية:

- **تعزز** المخدرات الهالوجينية الهيدروكربونية **كالهالوثان Halothane** فعّالية الحاصرات العصبية العضلية إذ تزيد حساسية الوصل العصبي العضلي تجاه الحاصرات التنافسية.
- لذلك يجب تقليل الجرعة من الحاصرات العصبية العضلية في حال وجود المخدرات الهالوجينية وذلك لمنع حدوث التأثيرات غير المرغوبة.

3. الصادات الحيوية الأمينوغليكوزيدية *Aminoglycosides*:

- تثبّط هذه الصادات كالـ (جنتامايسين Gentamycin، توبرامايسين Tobramycin) تحرر الأستيل كولين وذلك بالتنافس مع أيونات الكالسيوم، وبالتالي زيادة تأثير مركبات الكورار.

4. حاصرات الكلس *Calcium Channel Blocker*:

- تزيد من فعالية جميع المعاكسات العصبية العضلية (نتيجة نقص تركيز الكالسيوم الخلوي اللازم لحدوث زوال الاستقطاب)، مما يؤدي إلى زيادة الارتخاء العضلي.

الحاصرات المزيلة للاستقطاب Depolarizing Blockers

➢ سنتحدث في الفقرات القادمة عن السكسونيل كولين كمثال عن الحاصرات المزيلة للاستقطاب.

آلية تأثير الحاصرات المزيلة للاستقطاب

- يرتبط الحاصر العصبي العضلي المزيل للاستقطاب **السكسونيل كولين Succinylcholine** بالمستقبلات النيكوتينية **انتقائياً** ويعمل كالأستيل كولين (مقلد) على **نزع الاستقطاب** (فتح قنوات الصوديوم) في الوصل العصبي العضلي.
- يؤدي نزع استقطاب غشاء الخلية العضلية **لتحرر شوارد الكالسيوم** (من مخازنه في الخلية) وبالتالي حدوث **التقلص العضلي**، (أي في بداية التأثير يؤدي لتقلص بدئي أو رجة عضلية).
- ولكن بخلاف الأستيل كولين الذي يتخرب بسرعة بالكولين إستيراز Cholinesterase، فإن **السكسونيل كولين Succinylcholine** يستمر بتراكيز عالية في المشابك، وذلك بسبب:
  1. ارتباطه بالمستقبلات **لفترة طويلة** نسبياً محدثاً تنبيه مستمر للمستقبل.
  2. **عدم تأثره** بالأنزيمات الموجودة في المشبك، بل هو بحاجة للانتقال إلى الدوران مرة أخرى كي يتم تخريبه بواسطة إنزيمات الكولين إستيراز (البوتريل كولين استيراز) الموجودة بالبلازما.

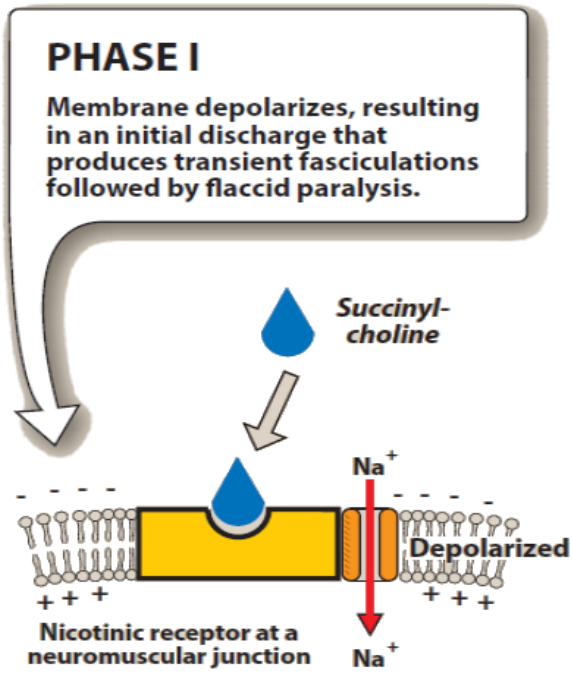
تعتمد مدة تأثير السكسونيل كولين على:

1. **انتشار الدواء Diffusion:** وهو انتقاله من المسافة المشبكية وعبوره إلى الدوران الدموي.
2. **الحلمهة Hydrolysis:** والتي تتم بواسطة إنزيمات الكولين استيراز البلازمية والتي تدعى بالبوتريل كولين استيراز أو الكولين استيراز الكاذبة.

مراحل عمل السكسونيل كولين:

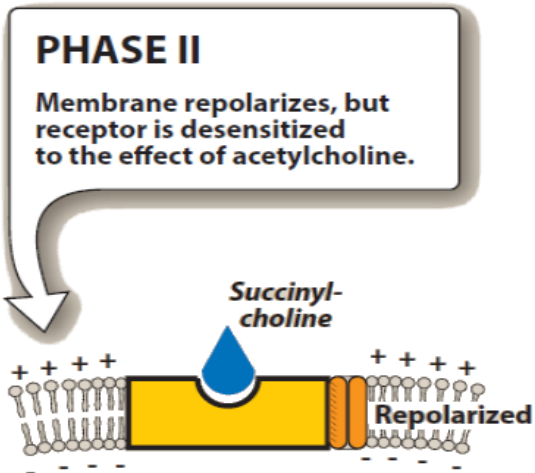
1. الطور الأول:

- يسبب الدواء المزيل للاستقطاب أولاً فتح قنوات الصوديوم المترافقة مع المستقبلات النيكوتينية.
- هذا يؤدي إلى زوال استقطاب المستقبل (الطور I) وزيادة شوارد الكالسيوم (في الخلية) مؤدياً إلى ارتجاج عابر في العضلة Twitching (تحزمات عضلية Fasciculation).



2. الطور الثاني:

- إنّ استمرار ارتباط الدواء المزيل للاستقطاب بالمستقبل يجعل المستقبل **غير قادر** على نقل تنبيهات إضافية للحاصر العصبي العضلي المزيل للاستقطاب.
- مع مرور الوقت، يفسح زوال الاستقطاب المستمر المجال لحدوث **إعادة استقطاب تدريجي** وذلك بسبب إنغلاق قنوات الصوديوم أو حصرها، ويؤدي هذا إلى مقاومة Resistance لزوال الاستقطاب (الطور II) وحدوث **شلل رخو** (ارتخائي) Flaccid Paralysis.



تعتبر مدة تأثير السكسونيل كولين طويلة جداً **مقارنة بمدة تأثير الأستيل كولين**.

تأثيرات السكسونيل كولين Succinylcholine

- إن تسلسل حدوث الشلل قد يكون مختلفاً قليلاً عن الحاصرات التنافسية لكن وجه الشّبه بينهما يكمن في كون **العضلات التنفسية هي التي تُشل في المرحلة الأخيرة** وخاصةً عضلة الحجاب الحاجز.
- يُحدِث في البدء **تحزمات عضلية Fasciculation** قصيرة الأمد، تُتبَع خلال دقائق **بشلل عضلي Paralysis**.
- لا يحصر السكسونيل كولين العقد الذاتية إلا **بجرعات كبيرة**.
- يزيد السكسونيل كولين من تحرر **الهيستامين**.
- مدة تأثيره عادةً **قصيرة جداً (2-6 دقائق)** لأنه يتخرب بسرعة بالكولين إستيراز Cholinesterase البلازمية.

ملاحظة هامة:

- إن السكسونيل كولين الذي يدخل إلى الوصل العصبي العضلي NMJ **لا يُستقلب** بالكولين إستيراز، الأمر الذي يسمح للدواء بالارتباط بالمستقبلات النيكوتينية، وبالتالي فإن **عود التوزع إلى البلازما** ضروري لاستقلاب الدواء وكما ذكرنا يستمر التأثير لعدة دقائق فقط.

الاستعمالات السريرية للسكسونيل كولين

1. إجراء التنبيب الرغامي الإسعافي:

- وذلك لتميّز السكسونيل كولين ببدء تأثير Onset سريع ومدة تأثير Duration قصيرة لذلك فهو يُستعمل عند الحاجة إلى تنبيب رغامي سريع في طور بدء التخدير Induction (التأثير السريع يكون أساسياً إذا كان علينا أن نتجنب استنشاق محتويات المعدة أثناء التنبيب Intubation)[20].

2. معالجة الاختلاجات الناجمة عن الصدمة الكهربائية.

[20] وذلك في الحالات الإسعافية، لأننا عادةً عند إجراء تداخل جراحي نطلب من المريض الصيام لفترة قبل إجراءه ولكن في الحالات الإسعافية تكون المعدة ممتلئة.

الحرائك الدوائية للسكسونيل كولين

- يُعطى السكسونيل كولين Succinylcholine عن **طريق الوريد IV**.
- تنجم مدة تأثيره القصيرة (بضع دقائق) عن إعادة توزع الدواء وحلمهته السريعة بالكولين إستيراز Cholinesterase **البلازمية** لذلك يُعطى عادةً **بالتسريب الوريدي**.

التأثيرات غير المرغوبة للسكسونيل كولين

ترفع حروري خبيث Hyperthermia:

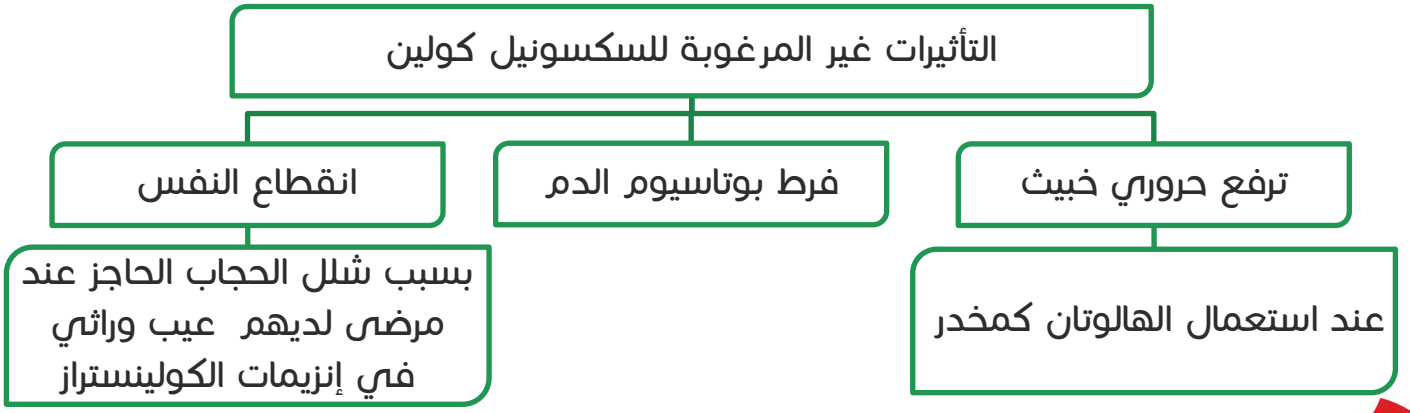
- عند استعمال **الهالوتان Halothane** كمخدر فإن إعطاء السكسونيل كولين Succinylcholine قد يسبب في حالات نادرة حدوث **ترفع حراري خبيث** (مع صلابة عضلية Muscle rigidity وفرط حرارة Hyperpyrexia) عند الأشخاص المهيئين وراثياً.
- تتم المعالجة بخفض الحرارة بسرعة وإعطاء **دانترولين Dantrolene** الذي يثبط تحرر الكالسيوم من الشبكة الساركوبلازمية مؤدياً إلى **نقص إنتاج الحرارة وإنقاص المقوية العضلية**.

انقطاع النفس Apnea:

- إعطاء السكسونيل كولين للمرضى الذين لديهم **عيب وراثي في إنزيمات الكولين إيستراز** المسؤولة عن تخريبه ممكن أن يسبب **انقطاع نفس طويل** بسبب شلل الحجاب الحاجز.

فرط بوتاسيوم الدم Hyperkalemia:

- يزيد السكسونيل كولين Succinylcholine من **تحرر البوتاسيوم** من المخازن داخل الخلوية، والذي قد يكون خطيراً في حالات مرضى الحروق الواسعة أو في حال وجود أذية نسيجية واسعة حيث يتم فقد البوتاسيوم بسرعة من داخل الخلية.



ننتقل الآن لعرض بعض الجداول التي عرضها الدكتور خلال المحاضرة..

جداول عرضها الدكتور

جداول تلخص بعض الحاصرات الكولينرجية مع نوعها واستعمالاتها السريرية:[21]

Antagonist	Type	Clinical uses
Scopolamine	Muscarinic	• الوقاية من داء السفر. • في التوليد مع المورفين للتركين وإحداث النسيان.
Atropine	Muscarinic	الاضطرابات التشنجية للأنبوب الهضمي والطرق البولية
Tropicamide Cyclopentolate Atropine	Muscarinic	إحداث توسع حدقة وشلل مطابقة (قطور)
Pirenzepine	Muscarinic	معالجة القرحة الهضمية (نادر الاستعمال حالياً)
Ipratropium Oxytropium	Muscarinic	الربو (حلالات هوائية)
Dihexyverine Prifinium Probantheline	Muscarinic	مضادات التشنج في الأنبوب الهضمي
Trihexyphenoyle Tropatepine Biperione	Muscarinic	• معالجة داء باركنسون. • الوقاية من سوء الحركة ومنعها (داء باركنسون الكاذب).
Nicotine Mecamylamine	Ganglionic	• الإقلاع عن التدخين (النيكوتين). • ارتفاع الضغط الشرياني المعتدل والشديد (Mecamylamine).

[21] بعض المعلومات الواردة في الجدول غير مذكورة في سياق المحاضرة وهي للاستزادة فقط.

شرح مبسط لبعض الحاصرات العصبية العضلية:[22]

Drug	Type	Onset[23]	Duration[24]	Metabolism and Elimination
Succinylcholine (Anectine)	مزيل استقطاب Depolarizing	1-1.5 min	6-8 min	يُماه بواسطة كوليستراز البلاسما
D.tubocurarine	تنافسي Competitive	4-5 min	80-120 min	تصفية كبدية إطراح كلوي
Atracurium (Tracurium)	تنافسي Competitive	2-4 min	30-40 min	يُماه بواسطة كوليستراز البلاسما
Doxacurium (Nuromax)	تنافسي Competitive	4-6 min	90-120 min	تصفية كبدية إطراح كلوي
Mivacurium (Mivacron)	تنافسي Competitive	2-4 min	12-18 min	يُماه بواسطة كوليستراز البلاسما
Pancuronium (Pavuton)	تنافسي Competitive	4-5 min	120-180 min	تصفية كبدية إطراح كلوي
Rocuronium (Zemuron)	تنافسي Competitive	1-2 min	30-40 min	تصفية كبدية إطراح كلوي
Vecuronium (Norcuron)	تنافسي Competitive	2-4 min	30-40 min	تصفية كبدية إطراح كلوي
Pipecuronium (Arduran)	تنافسي Competitive	2-4 min	80-100 min	تصفية كبدية إطراح كلوي

[22] ما يهمنا في هذا الجدول التفريق فيما إذا الدواء مزيل استقطاب أم تنافسي فقط وما تبقى هو على سبيل المعلومات العامة.

[23] الزمن اللازم ليبدأ تأثير الدواء.

[24] مدة استمرار تأثير الدواء.

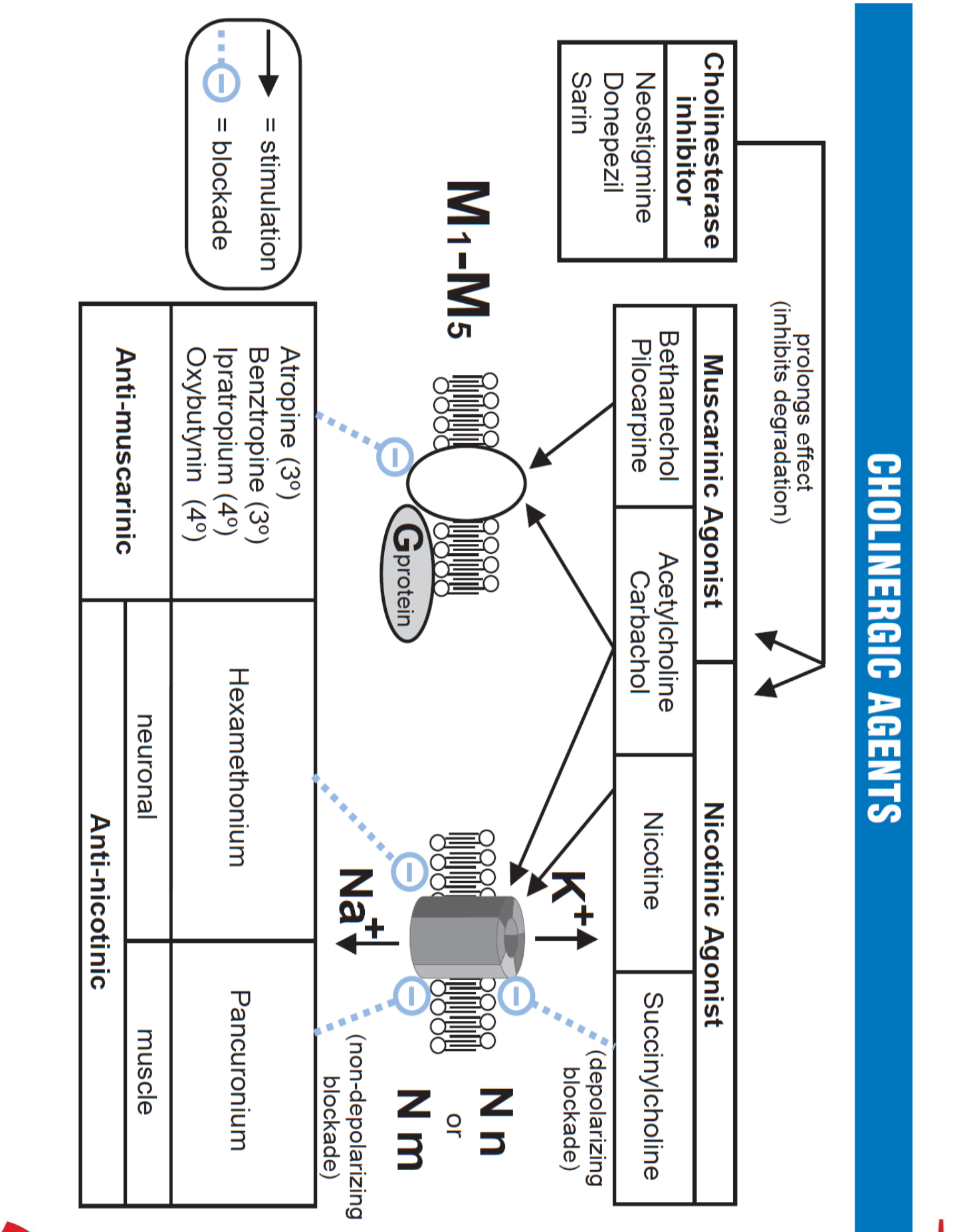
تسهيلات الحفظ *_*

عنوان الفقرة	الجملة
معاكسات المستقبلات الموسكارينية	MS Ben, Who Has A Mouse Catcher, Loves Cycling And Seeing Magician Shows Where The Magician Says Ibra Kidabra To Turn The Telescope Into A Tropical Camel.
	MS Ben = Atropine, Mouse Catcher = Antimuscarinic, Cycling = Cyclopentolate, Ibra = Ipratropium, Telescope = Scopolamine, Tropical Camel = Tropicamide
الاستعمالات السريرية للسكوبولامين	Telescope Can Make You See Places You Have Never Dreamed Travel To And Eat There Delicious Food Which Can Clam Down Your Stomach
	Telescope= Scopolamine, Dream = Anesthesia, Travel = Motion Sickness, Clam Down Your Stomach = Antispasmodic
الاستعمالات السريرية للإبراتروبيم	When The Magician Says Ibra Kadabra Your Asthma Will Heal
	Ibra = Ipratropium, Asthma = Asthma
الاستعمالات السريرية للميكاميلامين	When You Walk 1 Mile In The Forest All Your Tensions Will Be Decreased
	Mile = Mecamylamine Tensions Will Be Decreased = Decrease BP
المرخيات العضلية المركزية	When You Hear A Voice Like "BOOM", Run Immediately And Don't Turn Back
	BOOM = Diazepam, Don't = Dantrolene, Back = Baclofen.
الاستعمالات السريرية للكورار	Because Of Your Curiosity Today You Are Tired, Take A Nap And Relax
	Curiosity = Curare, Relax = Relaxation Of Muscles
الاستعمالات السريرية للسكسونيل كولين	Sometimes Success Is Like A Flash Of Light Rapid And Short
	Success = Succinylcholine, Flash Of Light = Electric Shock

↙ جدول يوضح تأثيرات الأتروبين الفارماكولوجية واستعمالاته السريرية وتأثيراته غير المرغوبة وحرائكه الدوائية:

<table>
<tr><th colspan="4">الأتروبين</th></tr>
<tr><td rowspan="5">التأثيرات الفارماكولوجية</td><td>العينيّة</td><td colspan="2">• توسيع الحدقة.
• عدم الاستجابة للضوء وشلل المطابقة.</td></tr>
<tr><td>المعديّة</td><td colspan="2">• يُنقص الحركات الحويّة والمقوية.
• لا يؤثر على الإفراز الحمضي المعدي.</td></tr>
<tr><td>الجهاز البولي</td><td colspan="2">إنقاص الحركية المفرطة في المثانة</td></tr>
<tr><td>القلبية الوعائية</td><td colspan="2">• في الجرعات الصغيرة ← بطء القلب.
• في الجرعات الأكبر ← ازدياد نظم القلب بشكل خفيف.</td></tr>
<tr><td>على المفرزات</td><td colspan="2">يثبط الأتروبين الإفراز في كل من: الغدد اللعابية، الغدد العرقية والغدد الدمعية.</td></tr>
<tr><td rowspan="5">الاستعمالات السريرية</td><td>مضاد تشنّج</td><td colspan="2">يقوم بإرخاء العضلات الملساء في الأنبوب الهضمي والمثانة</td></tr>
<tr><td>معالجة التسممات</td><td colspan="2">التي تُحدثها: مشابهات الأستيل كولين (كالمبيدات الحشرية المثبطة للكولين ايستراز) والفطور ذات التأثيرات المشابهة للأستيل كولين</td></tr>
<tr><td>في العين</td><td colspan="2">يُطبّق موضعياً لإحداث توسّع الحدقة وشلل المطابقة أثناء فحص العين</td></tr>
<tr><td>في التداخلات الجراحية</td><td colspan="2">للمساعدة في التخدير من أجل تثبيط المفرزات في الطرق التنفسية قبل الجراحة</td></tr>
<tr><td>حصر التأثيرات الزائدة لـ Ach</td><td colspan="2">التي تنجم عن استعمال مثبطات الكولين ايستراز</td></tr>
<tr><td colspan="2">الحرائك الدوائية</td><td colspan="2">• يُمتص بشكل جيد عن طريق الفم ويُستقلب جزئياً في الكبد.
• يُطرح بصورة رئيسية عن طريق البول وعمره النصفي حوالي 4 ساعات.</td></tr>
<tr><td rowspan="2">التأثيرات غير المرغوبة</td><td>العامة</td><td>1. جفافم الفم.
2. اضطرابات الرؤية.</td><td>3. تسرّع القلب.
4. إمساك.</td></tr>
<tr><td>على CNS</td><td>1. عدم راحة.
2. تخليط وهلوسات.</td><td>3. هذيان واكتئاب.
4. وهط وعائي وتنفسي ثم موت.</td></tr>
</table>

صورة من Pharmcards تلخص الأدوية المتعلقة بالأستيل كولين:



في النهاية نقدم لكم بعض الفيديوهات المساعدة:

فيديو يتكلم باختصار عن السكسونيل كولين

فيديو سكيتشي مفيد جداً

فيديو كابلان عن معاكسات المستقبلات الموسكارينية

فيديو كابلان عن معاكسات المستقبلات النيكوتينية

ثلاث فيديوهات من قناة Speed Pharmacology تلخص كامل قسم نظير الودي