فارماكولوجيا المقبضات الوعائية

Pharmacology of Vasoconstrictors

Dr. Lama Hammoud

PhD in Oral and Maxillofacial Surgery

المخدرات الموضعية وتأثيرها الموسّع للأوعية

تملك المخدرات الموضعية تأثيراً موسعاً للأوعية الدموية تتفاوت درجته من التأثير الطفيف كما هو الحال مع (البريلوكائين والميبفاكائين) أو المتوسط مع (الليدوكائين) إلى الواضح ذي المغزى مع (البروكائين)، كما يختلف هذا التأثير تبعاً لمكان الحقن واستجابة المريض الشخصية.

إن توسع الأوعية الناتج عن تأثير المخدرات الموضعية يؤدي إلى زيادة التدفق الدموي وارتفاع معدل نفوذية الأوعية الدموية وهذا بدوره يؤدي إلى :

١. زيادة معدل امتصاص المادة المخدرة إلى الدوران الدموي مما يؤدي إلى نقص تركيزها في مكان الحقن.

٢. نقصان فترة تأثير المادة المخدرة وعمق التخدير في مكان العمل بسبب امتصاص المادة المخدرة إلى الدوران الدموي.

٣. تطور مستويات عالية نسبياً من المادة المخدرة في الدم مما قد يؤدي إلى ظهور تأثيرها السمي الجهازي.

٤. زيادة النزف الدموي مكان العمل الجراحي إذا كان في نفس مكان تطبيق المادة المخدرة.

من هنا برزت الحاجة إلى استخدام مقبضات الأوعية الدموية للسيطرة على توسع الأوعية الدموية وضبط نفوذيتها.

المقبضات الوعائية

Vasoconstrictors

هي مجموعة من المواد الدوائية التي تؤثر على مستقبلات خاصة في الجملة العصبية الودية sympathetic system مؤدية إلى تنبيهها والذي ينتج عنه تقبض الأوعية الدموية وهذا بدوره يؤدي إلى:

١. إنقاص سرعة ومعدل امتصاص المادة المخدرة إلى الدوران الدموي وهذا ينعكس إيجابا على:
   - ✓ زيادة زمن التأثير وعمق التخدير في مكان الحقن عن طريق احتجاز المخدر في النسج لفترة أطول.
   - ✓ تقليل السمية الجهازية للمادة المخدرة بتخفيض مستوياتها الدورانية.
   - ✓ تقليل كمية المادة المخدرة المستخدمة مما ينقص من السمية أيضاً.

٢. تخفيف وضبط النزف الدموي مكان العمل الجراحي.

المقبضات الوعائية المستخدمة كمواد دوائية مضافة إلى محاليل المواد المخدرة الموضعية القابلة للحقن هي من الوجهة الكيميائية مطابقة أو مشابهة تماماً للوسائط العصبية العائدة للجملة العصبية الودية أي الأدرينالين والنورأدرينالين لذلك نرى أنه لفهم فارماكولوجية هذه المواد وآلية عملها لا بد من الوقوف قليلاً مع الجملة العصبية الذاتية autonomic nervous system.

الجملة العصبية الذاتية

Autonomic Nervous System

- الجملة العصبية الذاتية هي جزء من الجملة العصبية العامة general nervous system؛ وتقسم إلى: الجملة الودية sympathetic system والجملة نظيرة الودية parasympathetic system اللتان تعاكسان بعضهما في التأثير على الأعضاء اللاإرادية (القلب، الأوعية الدموية، جهاز التنفس، الغدد الصُم،جهاز الهضم، عملية الولادة، وعمليات الإستقلاب)؛ كما تلعب دوراً هاماً في حالات الانفعال والسلوك عند الإنسان.

يتألف الجهاز العصبي الذاتي من ثلاث عصبونات هي:

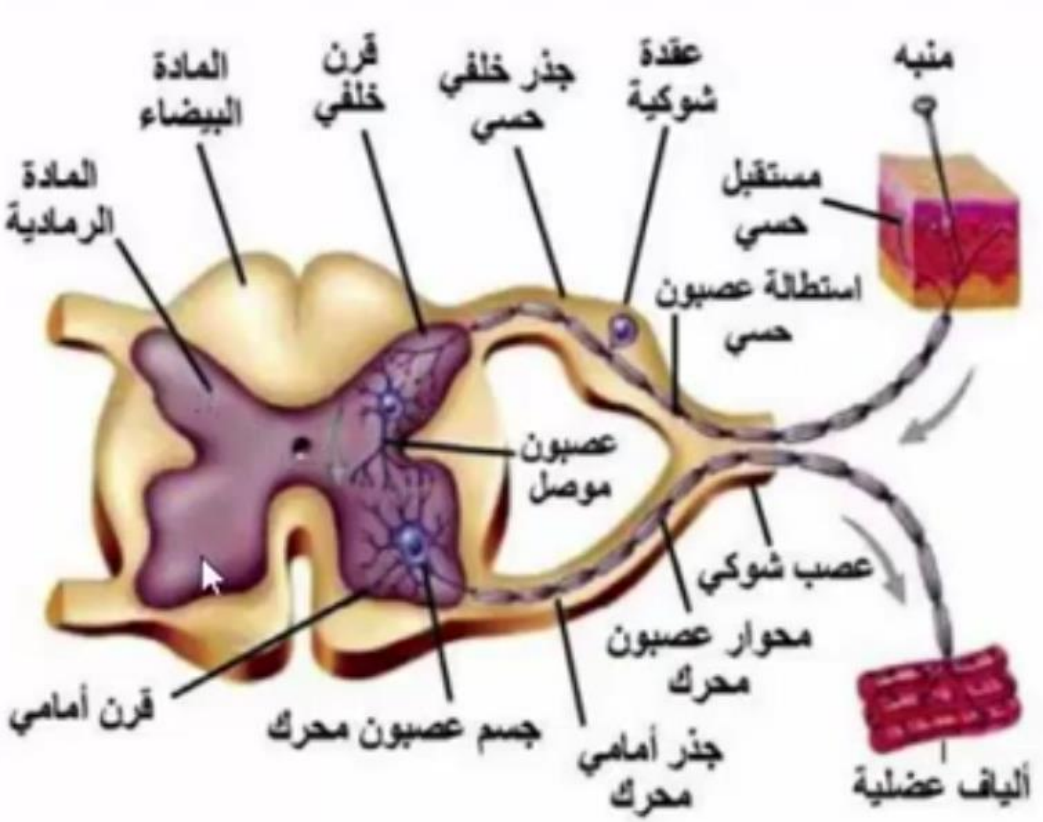
١. عصبون وارد أو مستقبل.

٢. خلية عصبية وسيطة أو موصلة connector cell : توصل بين العصبون الوارد والعصبون المحرك الذي يعصب العضو المنفذ والألياف العصبية الوسيطة هي ألياف مغمدة بالنخاعين من النوع (B) ويطلق عليها الألياف العصبية قبل العقدية .

٣. عصبون صادر أو المحرك: يوجد في المحيط خارج الجهاز العصبي إما على شكل مجموعات متفرقة من الخلايا التي يطلق عليها اسم الخلايا العقدية، ينتهي الليف العصبي العقدي الواحد على عدة عقد عصبية ، كما أن العقدة العصبية الواحدة أو حتى الخلية العقدية الواحدة تأتيها عدة ألياف عصبية قبل عقدية ومن هذه العقد العصبية تذهب الألياف العصبية لأعضاء مختلفة في الجسم تتعصب بها هذه الأعصاب وهذه الألياف العصبية هي غير مغمدة بالنخاعين ومن النوع (C) ويطلق عليها الألياف العصبية بعد العقدية.

الجهاز العصبي الجسمي

جهاز عصبي جسمي



تقسم الجملة العصبية الذاتية تشريحياً ووظيفياً لقسمين:

١. الجملة الودية Sympathetic system

٢. الجملة نظيرة الودية Parasympathetic system

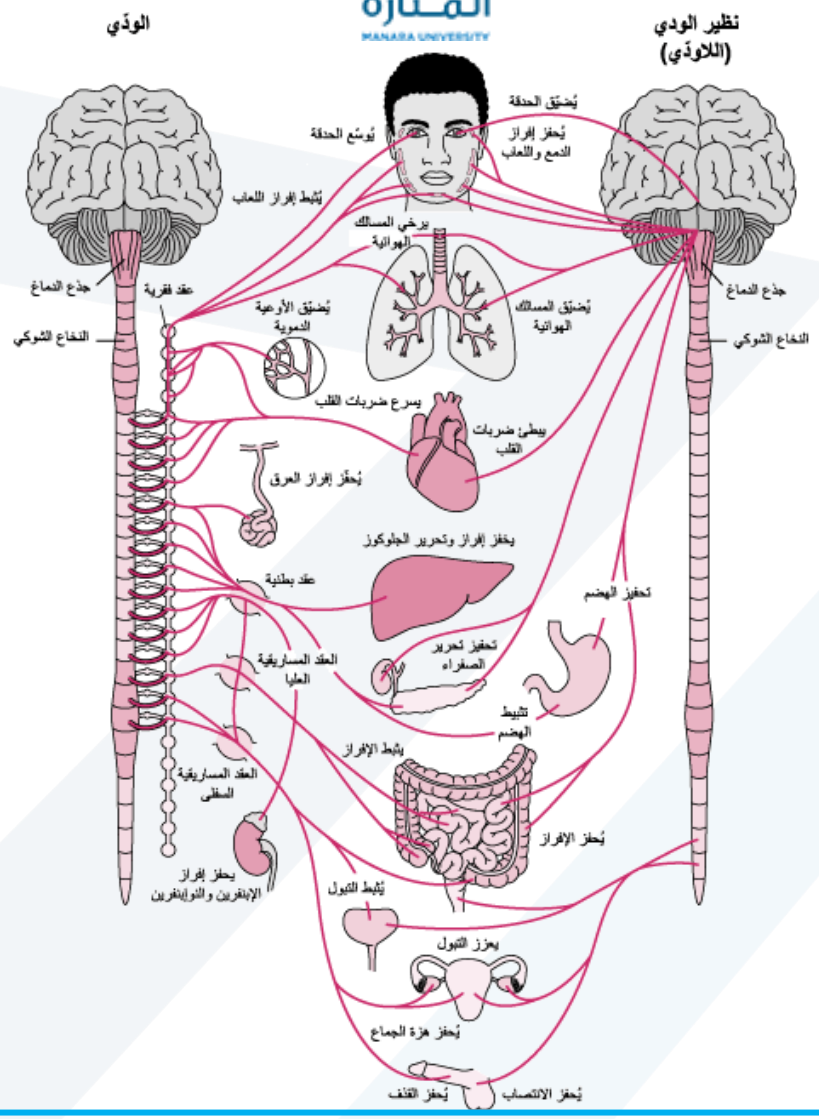
الجملة الودية : يطلق عليها الجهاز العصبي الذاتي الصدري (الظهري)- القطني.

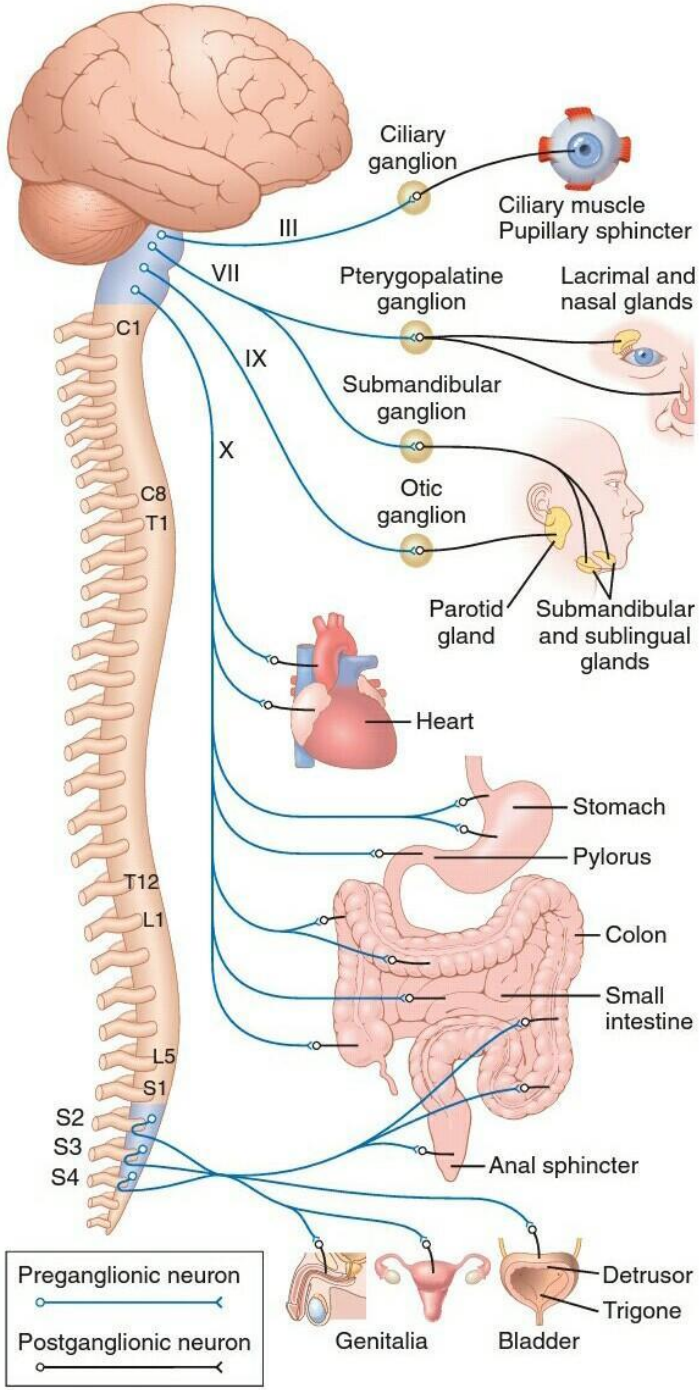
تقع العقد الودية بشكل عام قرب المحور العصبي وبعيدة عن الأعضاء والأجهزة التي تعصبها لهذا فإن الألياف قبل العقدية تكون قصيرة والألياف بعد العقدية تكون طويلة.

الجملة نظيرة الودية: تدعى بالجهاز العصبي الذاتي القحفي – العجزي.

تقع العقد نظيرة الودية بشكل عام بعيدة جداً عن المحور العصبي وقرب الأعضاء والأجهزة التي تنتهي فيها لهذا فإن الألياف قبل العقدية تكون طويلة جداً والألياف بعد العقدية تكون قصيرة جداً.

تنتشر الألياف العصبية الذاتية في جميع أنحاء الجسم وليس من الضروري أن يتعصب العضو بألاف ودية ونظيرة ودية، فبعض الأعضاء تتعصب بنوع واحد من الألياف العصبية الذاتية مثل الرحم ولب الكظر تتعصب بألياف ودية فقط بينما ننعصب الغدد الموجودة في المعدة والبنكرياس بألياف نظيرة الودية فقط.

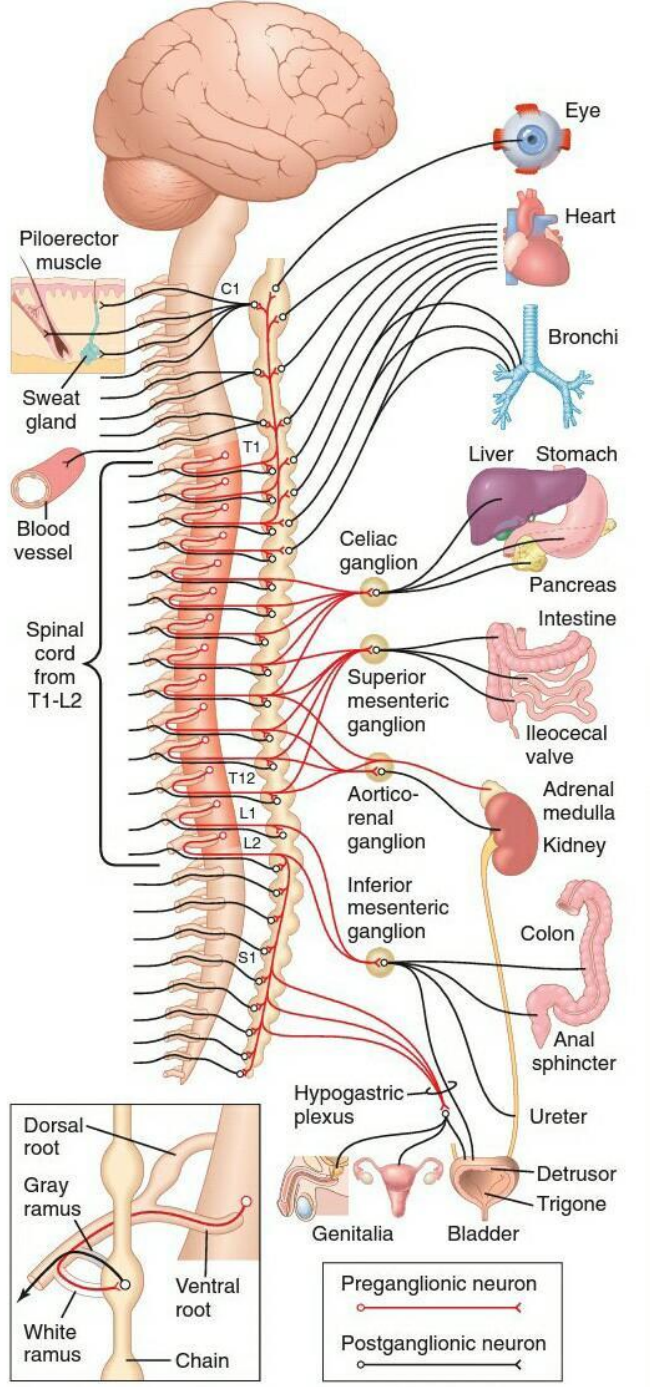

الودّي
نظير الودي
(اللاودّي)
يُضيّق الحدقة
يُحفز إفراز
الدمع واللعاب
يُوسّع الحدقة
يُثبط إفراز اللعاب
يرخي المسالك
الهوائية
جذع الدماغ
عقد فقرية
النخاع الشوكي
يُضيّق الأوعية
الدموية
يُضيّق المسالك
الهوائية
يسرع ضربات القلب
يبطئ ضربات
القلب
يُحفّز إفراز العرق
يحفز إفراز وتحرير الجلوكوز
عقد بطنية
تحفيز الهضم
تحفيز تحرير
الصفراء
العقد المساريقية
العليا
تثبيط
الهضم
يثبط الإفراز
العقد المساريقية
السفلى
يُحفز الإفراز
يحفز إفراز
الإبنفرين والنوربنفرين
يُثبط التبول
يحزز التبول
يُحفز هزة الجماع
يُحفز القذف
يُحفز الانتصاب



*Guyton and Hall Textbook of Medical Physiology [13th ed.]

جَامعة المَنارة
MANARA UNIVERSITY

https://manara.edu.sy/



*Guyton and Hall Textbook of Medical Physiology [13th ed.]

وظيفة الجملة العصبية الذاتية

تقوم الجملة العصبية الذاتية بالإشراف على تنظيم جميع الوظائف اللاإرادية والمحافظة على مختلف الثوابت الحياتية الطبيعية (حرارة الجسم،تواترضربات القلب والتنفس، تركيب الدم ....).

يؤدي تنبيه الجملة العصبية الودية إلى: تسرع القلب،تقبض الأوعية الدموية المحيطية في الجلد والمناطق الحشوية، ارتفاع الضغط الشرياني، توسع الأوعية العضلية والشرايين الإكليلية،يزداد إفراز العرق، تتثبط حركة الأمعاء،ارتخاء الحويصل الصفراوي، توسع القصبات والمثانة، ازدياد إفرازلب الكظر، ارتفاع النشاط الاستقلابي في الخلايا.

أما تنبيه الجملة العصبية نظيرة الودية يؤدي إلى أفعال معاكسة لما ذكرسابقاً.

تعتبر الجملة الودية العامل الأساسي في حفظ توازن الوسط الداخلي homestasis وهي بذلك تحافظ على مختلف الثوابت الحياتية الطبيعية كحرارة الجسم والمقوية القلبية الوعائية وتركيب الدم ..... الخ.

النقل الكيميائي في الجهاز العصبي الذاتي Neurotransmitters

ينقل التنبيه بين الألياف العصبية قبل وبعد العقدية وبينها وبين الأعضاء بواسطة مواد كيميائية تفرز في مناطق التمفصل (المشابك) synapses وهذه المواد هي :

- الأستيل كولين acetylcholine الذي يفرز من جميع النهايات العصبية قبل العقدية الذاتية، ومن النهايات العصبية بعد العقدية نظيرة الودية . حيث يختزن في حويصلات في النهايات العصبية الكولينية التأثير في منطقة التشابك والذي يتحرر منها تحت تأثير النبضات العصبية .
- يتم تحطم الأستيل كولين المفرز تحت تأثير خميرة الأستيل كولين إستراز كما يتحطم في البلازما من قبل خميرة الأستيل كولين إستراز الكاذبة pseudocoline esterase.

يؤثر الأستيل كولين على مستقبلات خاصة هي المستقبلات المسكارينية الموجودة في منطقة تشابك النهايات العصبية بعد العقدية نظيرة الودية (من هنا يظهر أن الأستيل كولين ينبه الجملة نظيرة الودية مما يؤدي إلى توسع الأوعية) . (يمكن أن تحاصر أو يمنع تأثيرها بالأتروبين)

المستقبلات النبيكوتينية وتوجد في اللوحة المحركة الانتهائية للعضلات الهيكلية ولا تتأثر سلباً أو إيجاباً بالأتروبين

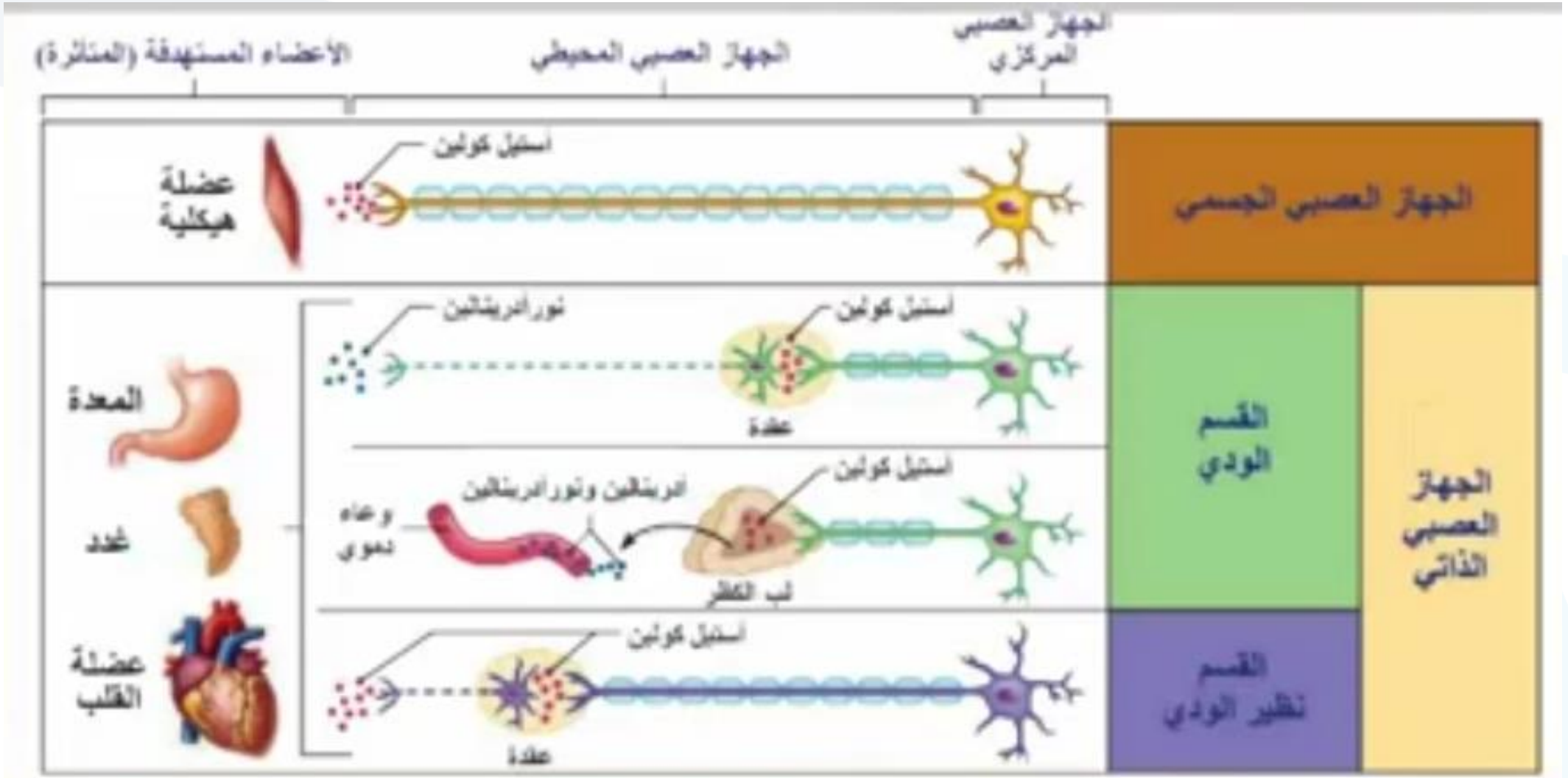
- النورادرينالين Noradrenaline: هو الوسيط الكيميائي في غالبية تمفصلات الألياف العصبية بعد العقدية الودية.

يفرز النورادرينالين من النهايات العصبية بعد العقدية الودية ومن لب الكظر.

ويختزن في حويصلات في النهايات العصبية للألياف الأدرينالية بعد العقدية.

- الأدرينالين Adrenaline : وسيط كيميائي لايفرز من النهايات العصبية ولكنه يفرز من لب الكظر فقط .

(هذين الأخيرين ينبهان الجملة العصبية الودية مسببان تقبض الأوعية)


الأعضاء المستهدفة (المنارة)
الجهاز العصبي المحيطي
الجهاز العصبي المركزي
الجهاز العصبي الجسمي
الجهاز العصبي الذاتي
القسم الودي
القسم نظير الودي
عضلة هيكلية
أستيل كولين
المعدة
غدد
عضلة القلب
نورادرينالين
أستيل كولين
عقدة
أدرينالين ونورادرينالين
وعاء دموي
لب الكظر
عقدة

المستقبلات الأدرينالية الفعل Adrenergic receptors:

يوجد نوعين من المستقبلات الأدرينالية الفعل أو الإثارة وهذه المستقبلات هي مستقبلات وظيفية وليست تشريحية وقد دعيت بمستقبلات ألفا α ومستقبلات بيتا β.

تفعيل مستقبلات ألفا بالأدوية الأدرينالية الفعل يقود على استجابة محددة بينما يؤدي تفعيل مستقبلات بيتا بنفس الأدوية الأدرينالية الفعل على استجابة مختلفة هي غالباً معاكسة للتأثير الأول.

إثارة مستقبلات ألفا α ← تقبض الاوعية الدموية وتقلص العضلات الملساء ما عدا الأوعية الدموية المغذية للعضلات الهيكلية.

إثارة مستقبلات بيتا β ← توسع الأوعية الدموية واسترخاء العضلات الملساء (استرخاء القصبات) وزيادة سرعة القلب وقوة انقباضه.

تؤثر الوسائط الكيميائية سابقة الذكر على مستقبلات خاصة موجودة في جميع أنحاء الجسم وتقسم إلى نوعين رئيسيين :

- مستقبلات α : وتقسم إلى α_1 وα_2 حيث يؤدي تنبيه α_1 إلى تحرر النورابينفرين الذي يؤدي إلى تقبض الأوعية، بينما تنبيه α_2 يثبط تحرر النورابينفرين .
- مستقبلات β : وتقسم إلى β_1 و β_2 حيث يؤدي تنبيه β_1 إلى إثارة القلب (تتواجد في القلب والأمعاء الصغيرة)، بينما تنبيه β_2 إلى توسع القصبات والأوعية الدموية (تتواجد في القصبات والسرير الوعائي والرحم) .

يؤثر الأدرينالين بشكل قوي على مستقبلات α وβ بينما النورابينفرين يؤثر بشكل كبير على مستقبلات α وبشكل ضعيف على β .

مستقبلات α تستجيب للابينفرين أكثر من استجابتها للنورابينفرين

تثار مستقبلات بيتا بشكل خاص بالـ Isoproterenol بينما تثار مستقبلات ألفا بشكل خاص بالفينيل ايفرين phenylephrine.

تحتوي الأوعية الدموية للجلد والأغشية المخاطية والكلية على مستقبلات α ولذلك تستجيب لكل من الأدرينالين والنورابينفرين بالتقبض الوعائي.

تحتوي الأوعية الدموية المتوضعة في العضلات الهيكلية على أغلبية من مستقبلات β لذلك يعتبر الأدرينالين الأكثر تأثيراً عليها ويسبب التوسع الوعائي (من هنا جاء الاعتقاد بأن استخدام المخدر الموضعي الحاوي على المقبض الوعائي قبل المباريات الرياضية والتي تجرى فيها اختبارات لتحري تناول المنشطات قد يعطي نتائج ايجابية) لذلك لا ينصح باستخدامه قبل المباريات الرياضية.

المستقبلات الودية (الأدرينالية):

لاحظ العالم Ahlquist عام ١٩٤٨ نوعين من المستقبلات.

مستقبلات α	
α_2	α_1
تثبط تحرر النورأدرينالين	تقبض الأوعية
مستقبلاتβ	
β_2	β_1
القصبات – الرحم- الأوعية الدموية	القلب – الأمعاء الدقيقة
توسع القصبات	تسرع القلب
توسع الأوعية	زيادة تقلص القلب
زيادة تحرير الأنسولين	تحليل الشحم
زيادة تحرير الغليكوجين	

يتم استقلاب الابينفرين والنورابينفرين إلى مواد غير فعالة بـ:

١. الأكسدة Oxidation ينشط بوجود خميرة (monoamine oxidase MAO)

٢. Methylation ينشط بوجود خميرة (Cotechol-o-methyl transferase COMT)

ينطرح ٩٠% من الابينفرين والنورابينفرين مع البول عبر الكلية.

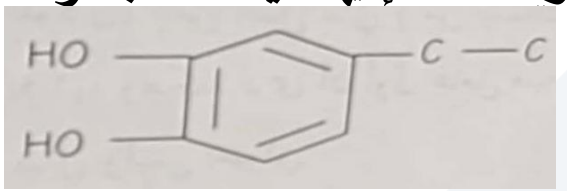
توجد خميرة الMAO في الميتوكندريا وهي منتشرة بكثرة في الدماغ والكبد والكلية كما توجد كمية كبيرة منها في ميتوكندريا النهايات العصبية الأدرينالية.

توجد خميرة الـCOMT بكثرة في الكبد والكلية ولكنها لا توجد في النهايات العصبية الأدرينالية.

عند حقن الابينفرين والنورابينفرين فإن كلاً منهما يصل بسرعة إلى المجرى الدموي وبذلك لا يخضعان لتأثير الMAO داخل الأعصاب وبما أن الـCOMT منتشرة بشكل واسع في الجسم فهي المسؤولة عن تعطيل هذه المواد.

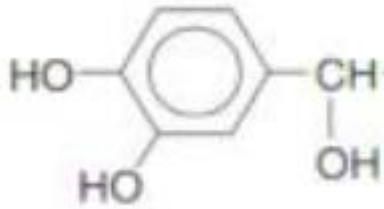
التركيب الكيماوي لمقبضات الأوعية Chemical Structure of Vasoconstrictors:

Cathecholamine: يستعمل للدلالة على الصنف الدوائي الكيماوي لها أي الادوية الأدرينالية الفعل التي تحتوي على مجموعتي هيدروكسيل (OH-) متصلتين بالحلقة العطرية ويضاف إليها أيضاً مجموعة أمينية (NH2) متصلة بجانب السلسلة



يظهر الابينفرين والنورابينفرين والدوبامين ككاتيكولامينات طبيعية للجملة العصبية الودية ، بينما يظهر الايزوبروتيرينول والليفونورديفرين ككاتيكولومينات صنعية .

لا تعتبر المقبضات الوعائية غير الحاوية على مجموعات الهيدروكسيل كاتيكولامينات ولكنها جميعها أمينات ودية لاحتوائها على مجموعة (NH2)



	①	②
Epinephrine	H	CH_3
Levonordefrin	CH_3	H
Norepinephrine	H	H

تصنيف مقبضات الأوعية

مقبضات الأوعية الكاتيكولامينية
Cathecholamines

- Epinephrine
- Norepinephrine
- Levonordefrin
- Isoproterenol
- Dopamine

مقبضات الأوعية غير الكاتيكولامينية
Noncathecholamines

- Amphetamine
- Methamphetamine
- Ephedrine
- Metaraminol
- Phenylephrine

يعتبر الأدرينالين العنصر الفعال الأول للغدة فوق الكظرية ونسبة إفرازه (80%) والنورأدرينالين العنصر الفعال الثاني للغدة فوق الكظرية ونسبة إفرازه (20%)

تصنيف المقبضات الوعائية حسب آلية التأثير

- الأدوية ذات التأثير المباشر Direct-acting drugs : أي أنها تؤثر بشكل مباشر على المستقبلات الأدرينالية مثل epinephrine, norepinephrine, levonordefrin, phenylephrine, methoxamine, dopamine, isoproterenol

- الأدوية ذات التأثير غير المباشر Indirect-acting drugs وهي التي تسبب تحرر العناصر الكيميائية الفعالة في النهايات العصبية أي النورأدرينالين فيكون فعلها غير مباشر. مثل amphetamine, tyramine, hydroxyamphetamine methamphetamine,

- الأدوية ذات التأثير المختلط Mixed-acting drugs مزيج من التأثيرين السابقين أي أنها تؤثر على المستقبلات مباشرة وتنبه الأعصاب فيتحرر النورادرينالين وهنا يكون تأثيره على أشده مثل metaraminol, ephedrine.

ترقيق المقبضات الوعائية Dilutions of vasoconstrictors:

عادة ما يشار إلى ترقيق أو تخفيف المقبضات الوعائية من خلال نسبة (1:1000) وهي تعني وجود (١) غرام أو (1000mg) من الدواء في (1000 ml) من المحلول .

لكن تركيز(1:1000) (تركيزعالي جداً قوي)، لذلك فإن الترقيق المفضل في طب الأسنان على سبيل المثال:

1:50,000 >1:100,000 >1:200,000

(1:100,000 = 0.01 mg/1ml of solution)

Per 1.8 ml cartridge of anesthetic

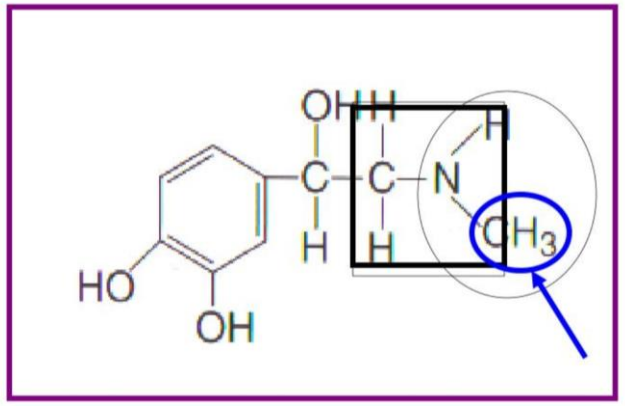
1:50,000 36 µg epinephrine

1:100,000 18 µg epinephrine

1:200,000 9 µg epinephrine

Concentrations of Clinically Used Vasoconstrictors

Concentration (Dilution)	Milligrams per Milliliter (mg/ml)	Micrograms per Milliliter (μg/ml)	μg per Cartridge (1.8 ml)	Therapeutic Use
1:1,000	1.0	1000		Epinephrine—Emergency medicine (IM/SC anaphylaxis)
1:2,500	0.4	400		Phenylephrine
1:10,000	0.1	100		Epinephrine—Emergency medicine (IV/ET cardiac arrest)
1:20,000	0.05	50	90	Levonordefrin—Local anesthetic
1:30,000	0.033	33.3	73 (2.2-ml cartridge)	Norepinephrine—Local anesthetic
1:50,000	0.02	20	36	Epinephrine—Local anesthetic
1:80,000	0.0125	12.5	27.5 (2.2-ml cartridge)	Epinephrine—Local anesthetic (United Kingdom)
1:100,000	0.01	10	18	Epinephrine—Local anesthetic
1:200,000	0.005	5	9	Epinephrine—Local anesthetic



الادرينالين Adrenaline

(الإبينفرين Epinephrine)

- اكتشف الادرينالين adrenaline عام 1897 من قبل Abel ومن ثم تحضيره من قبل Aldrich عام 1901.
- اقترح Braun 1903 استخدام الادرينالين مع المادة المخدرة لإطالة فترة تأثير المخدروتم تطبيقه في الجراحة الأنفية.
- يعتبر الابينفرين كثير الانحلال في الماء ومحاليل مركباته القليلة الحموضة هي ثابتة نسبياً إذا ما تمت حمايتها من الضوء أو إتلاف هذه المحاليل من خلال عملية الأكسدة لذلك يضاف إلى محاليل الأدرينالين مادة ثاني سلفات الصوديوم لإعاقة أو تأخير هذا الإتلاف.
- 18 months shelf life.

الإبينفرين Epinephrine

- يفرز من لب الكظر ويحضر صناعياً (جميع المقبضات المستخدمة مع المخدرات الموضعية محضرة صناعياً).
- يؤثر على مستقبلات α وβ فيسبب تقبض في الأوعية التي تسيطر فيها مستقبلات α ويحصل توسعاً في الأوعية التي تسيطر فيها مستقبلات β وتأثيرات بيتا هي السائدة.
- التطبيقات السريرية : تدبير التفاعلات التحسسية (الصدمة التآقية)، تدبير التشنج القصبي، معالجة توقف القلب، كمقبض وعائي لإنقاص امتصاص المخدر الموضعي إلى الدم وتحقيق الأرقاء الدموي، لإنتاج توسع الحدقة في الفحوص والمعالجات العينية.

التأثير الجهازي للإبينفرين

على الجهاز القلبي الوعائي:

ضغط الدم: زيادة الضغط الدموي الانقباضي والانبساطي بسبب تحريض مستقبلات α .

القلب: يحرض الأدرينالين مستقبلا ت β_1 زيادة حجم الضربة القلبية ومعدل الضربات والنتاج القلبي وزيادة استهلاك العضلة القلبية من الأوكسجين .

كما يؤدي إلى زيادة قابلية الإثارة في الخلايا الناظمة وهذا يعني زيادة حدوث اللانظميات.

الجهاز الوعائي: توسع الأوعية أو تقبضها بحسب المستقبلات الموجودة فيها .

(من الناحية السريرية يستخدم الابينفرين كمقبض وعائي لتحقيق الإرقاء الدموي خلال التدابير الجراحية وحقنه مباشرة في المواضيع الجراحية سيقود إلى حصول التراكيز النسيجية المرتفعة وحث وتنبيه مستقبلات α وع انخفاض مستويات هذه النسج من الابينفرين بمرور الوقت فإن التأثير الأساسي على الأوعية الدموية سوف ينقلب إلى التوسيع الوعائي بسبب سيادة أو غلبة التأثيرات على مستقبلات β_2 لذلك ليس من غير الشائع أن يحدث النزف الدموي بعد مرور حوالي ٦ ساعات من التداخل الجراحي)

على الجهاز التنفسي: يعتبر الابينفرين مرخياً قوياً للعضلات الملساء في القصبات من خلال تأثيره على مستقبلات β_2 الموجودة هناك لذلك يستخدم لتدبير الربو الحاد .

على الجملة العصبية المركزية: في الجرعات العلاجية الاعتيادية لا يعتبر الابينفرين منبهاً قوياً ولكن في حال زيادة الجرعة فإنه يسبب تنبيهاً قوياً وخطراً على الجملة العصبية المركزية .

الاستقلاب :

يزيد استهلاك الأوكسجين في كل النسج كما أنه يزيد من انحلال الغليكوجين في الكبد والعضلات الهيكيلية من خلال تأثيره على مستقبلات β_2 وهذا يؤدي إلى ارتفاع سكر الدم (لكي نحصل على هذا التأثير على هذا التأثير يجب إعطاء المريض ٤ أمبولات من المخدر مع أدرينالين ١:١٠٠،٠٠٠)

الاطراح:

ينتهي أثر الأدرينالين في مكان حقنه من النسج بإعادة امتصاصه وتمثيله من قبل الأعصاب الأدرينالية الفعل أما القسم المتبقي يستقلب في الدم بواسطة الأنزيمين MAO & COMT.

الأشكال المتوفرة في طب الأسنان

يتوفر الإبينفرين في طب الأسنان بتراكيز تتراوح بين 1:50000 و 1:250000 والتركيز المثالي الذي يحقق العمق الكافي للتخدير والأرقاء الدموي الجيد هو 1:100000 .

الجرعات القصوى منه عند المرضى الأصحاء 0,2 mg أي:

10 ml of a 1:50000 dilution (5 cartridges)

20 ml of a 1:100000 dilution (11 cartridges)

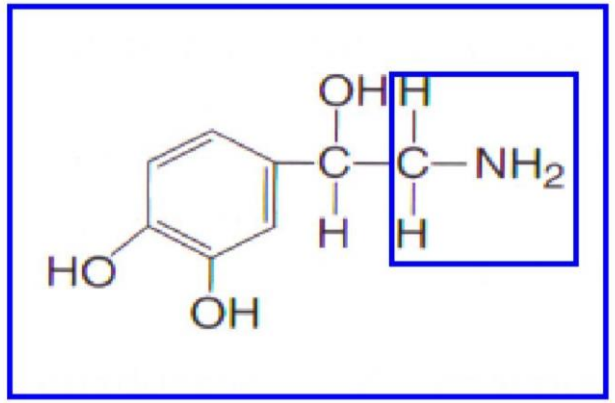
40 ml of a 1:200000 dilution (22 cartridges)

الجرعات القصوى منه عند المرضى غير الأصحاء 0,04 mg أي:

2 ml of a 1:50000 dilution (1cartridges)

4 ml of a 1:100000 dilution (2cartridges)

8 ml of a 1:200000 dilution (4 cartridges)



النورابينفرين Norepinephrine

- يفرزمن لب الكظرومن النهايات العصبية الأدرينالية الفعل ما بعد العقدية الودية .
- يؤثر بشكل رئيسي على مستقبلات α وبشكل ضعيف على مستقبلات β .
- تأثيره ضعيف مقارنة مع الابينفرين ولذلك يستعمل بتراكيز أكبر (1:30,000) .
- يستخدم كمقبض وعائي مع المخدرات الموضعية ، كما يستخدم لتدبير انخفاض الضغط الدموي .
- يؤثر على الجهاز القلبي الوعائي مؤدياً إلى :

ضغط الدم: زيادة الضغط الدموي الانقباضي والانبساطي بسبب تحريض مستقبلات α الأمر الذي يقود إلى التقبض الوعائي المحيطي وزيادة المقاومة الوعائية المحيطية.

القلب: زيادة قوة التقلص القلب حجم الضربة القلبية إذ ينبه مستقبلات β_2 الموجودة في القلب بنسبة قليلة وليس كما هو الحال مع الأدرينالين.

الخلايا الناظمة: ينبه مستقبلات β_1 ويزيد من قابلية الإثارة في الخلايا الناظمة الأمر الذي يقود إلى حدوث اللانظميات القلبية.

الشرايين التاجية: يوسعها ويزيد تدفق الدم .

- الجهاز الوعائي: تقبض الأوعية الجلدية والمخاطية (من خلال تنبيه مستقبلات α) لفترات طويلة مما يؤدي في بعض الحالات إلى تنخر النسج الرخوة على قبة الحنك .

الجهاز التنفسي: لا يؤدي إلى حدوث توسع قصبي (لا يرخي العضلات الملساء في القصيبات) ولكنه يحدث تقبض في الشرينات الرئوية بسبب تنبيه مستقبلا ت αوهذا يؤدي إلى إنقاص المقاومة الهوائية إلى حد ما.

الجملة العصبية المركزية: غير منبه للجملة العصبية المركزية بالجرعات الاعتيادية .

الاستقلاب: يزيد من استهلاك الأوكسجين في الأنسجة التي يحقن فيها كما يزيد من ارتفاع سكر الدم ولكن بشكل أقل من الأدرينالين.

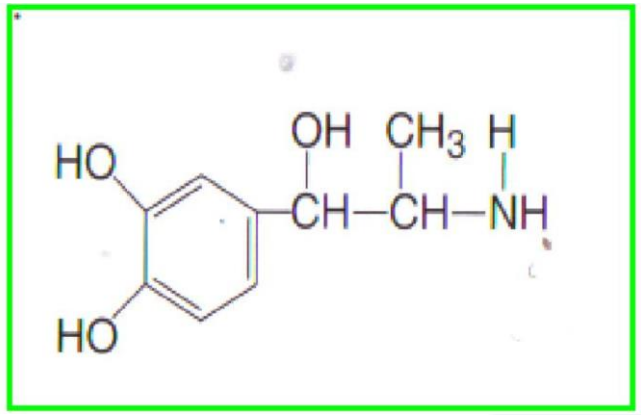
الإطراح:

- يتوفر في طب الأسنان بتركيز وحيد 1:30000 كما يمكن مشاركته مع الابينفرين في آن واحد .
- الجرعة القصوى : عند المرضى الأصحاء من الوجهة الطبية :

0,34 mg – 10 ml of a 1:30000 (5 cartridges)

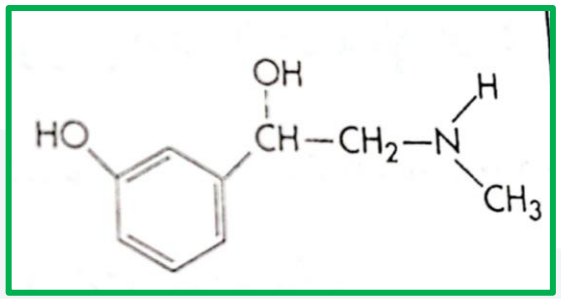
عند المرضى غير الأصحاء من الوجهة الطبية :

0,14 mg – 4ml of a 1:30000 (2 cartridges)



الليفونورديفرين Levonordefrin

- هو مركب صنعي التركيب وليس له مصدر طبيعي .
- يؤثر بشكل رئيسي على مستقبلات α (٧٥%)وبشكل ضعيف على β (٢٥%) .
- يستخدم كمقبض وعائي مع المخدرات الموضعية .
- تأثيره على الجهاز القلبي الوعائي وجهاز التنفس والجملة العصبية المركزية مشابه لتأثير الابينفرين ولكن بدرجة أقل .
- يعتبر الليفونورديفرين من أكثر مقبضات الأوعية أماناً .
- يوجد في طب الأسنان بتركيز 1:20000 .
- الجرعة القصوى تصل إلى 1mg بالجلسة لكل المرضى.



جَامعة المَنارة
MANARA UNIVERSITY

الفينيل إيفرين هيدروكلورايد Phenylephrine Hydrochloride

- يعتبر الفينيل إيفرين هيدروكلورايد قابل للانحلال بصورة تامة في الماء ومحلوله الملحي مستقر نسبياً ولكنه الأضعف من بين كل المقبضات الوعائي المستخدمة في طب الأسنان.
- يعتبر أمين مقلد للودي وهو مركب صنعي التركيب.
- يؤثر بشكل رئيسي على مستقبلات α (٩٥%)وبشكل ضعيف على β أو لا يظهر أي أثر.
- التأثيرات الجهازية:
  - العضلة القلبية: زيادة طفيفة في النتاج القلبي ومعدل ضربات القلب.
  - الخلايا الناظمة: أثر طفيف.
  - الشرايين التاجية: يزيد من التدفق الدموي الإكليلي ولمحدث بالتوسع الوعائي الطفيف في هذه الشرايين.
  - الضغط الدموي: ينتج التأثير على مستقبلات α ارتفاعاً في كلا الضغطين الدمويين الانقباضي والانبساطي.
  - معدل القلب: يسبب نقصاً في معدل القلب يصل لبطء القلب وهو ناجم عن التأثير الانعكاسي لتنبه مستقبلات الضغط السباتية والأورطية وكذلك عن تنبه العصب المبهم وخلل النظم القلبي نادراً ما يلاحظ.
  - الجهاز التنفسي : يوسع القصبات بدرجة بسيطة.
  - أثر طفيف على الجملة العصبية المركزية.

- **الاستقلاب:**

له بعض الزيادة في معدل الاستقلاب والتأثيرات الأخرى كانحلال الغليكوجين هي مشابهة لما يحصل مع الإبينفرين.

- **الإطراح:** يتبع نفس أسلوب الإبينفرين.

- **التأثيرات الجانبية وزيادة الجرعة:**

مع الجرعات الكبيرة يمكن أن يتطورصداع رأسي ، حوادث وعائية دماغية، وحتى اختلال النظم البطيني، إسراع التمنيع هو أمرشائع مع الاستعمال المزمن للدواء.

- **التطبيق السريري:**

يستخدم كمقبض وعائي في المخدرات الموضعية ولتدبيرانخفاض الضغط الدموي ومزيل للاحتقان الأنفي وفي المحاليل العينية لإحداث توسع في الحدقة.

- يعتبر الليفونورديفرين من أكثر مقبضات الأوعية أماناً .
- يوجد في طب الأسنان بتركيز 1:2500 .
- الجرعة القصوى تصل إلى 4mg عند المرضى الأصحاء أي ما يعادل ١٠ مل من المحلول 1:2500 . اما المرضى غير الأصحاء (ASA III OR IV) ١.٦ ملغ ما يعادل ٤مل من المحلول 1:2500 .

الفيليبرسين Felypressin

- يعتبر مماثل صنعي للهرمون المضاد للإبالة (الفازوبرسين).
- هو أمين غير مقلد للودي يصنف كمقبض وعائي.
- يؤثر مباشرة على العضلات الملساء في الأوعية الدموية أي أن تأثيره موضعي ويظهر التأثير واضح على الدوران الوريدي أكثر من الدوران الشرياني لذلك لا يعتمد عليه في إيقاف النزف.
- لا يؤثر على عضلة القلب.
- لا يسبب اضطراب نظم قلب.
- ليس له تأثير على الجملة العصبية لذلك يعطى بأمان لمرضى فرط الدرق والذين يتعاطون مثبطات MAO ومضادات الاكتئاب ثلاثية الحلقة.
- في الجرعات العالية يمكن أن يسبب تقبض في اللأوعية الدموية الجلدية مما يسبب شحوب وجهي.
- يعتبر مضاد استطباب عند الحوامل لأنه يملك تأثيرات مضادة للإبالة ومعجلة للولادة.
- الشكل المتوفر في طب الأسنان بتركيز ٠٠٣ وحدة دولية/مل .
- الجرعة القصوى الموصى بها عند المرضى المطورين لأمراض قلبية وعائية حتى ٠٠٢ وحدة دولية بالجلسة الواحدة.

انتقاء المقبض الوعائي Selection of vasoconstrictor:

١. طول الإجراء أو التدبير السني أو الفموي المراد تنفيذه:

يؤدي إضافة المقبض الوعائي إلى محاليل المواد المخدرة الموضعية إلى إطالة فترة وعمق التأثير السريري (مثال على ذلك محلول الليدوكائين البسيط٢% يدوم تأثيره القاسي لمدة زمنية لا تتعدي ١٠ دقائق وبإضافة المقبض الوعائي الابينفرين فإن مثل هذا الأثر التخديري القاسي سوف يطول إلى ٦٠ دقيقة)

٢. الحاجة إلى الإرقاء الدموي خلال وبعد التداخل السني أو الفموي الجراحي

٣. متطلبات الحاجة إلى ضبط الألم ما بعد التداخل الجراحي.

٤. الحالة الطبية للمريض:

- مضاد استطباب استخدام المقبض الوعائي:

١. مرضى ارتفاع الضغط (ضغط الدم > ١١٥/٢٠٠ ملم زئبقي – ضغط دم غير منضبط- تصلب شرايين)

٢. أمراض القلب والأوعية الدموية الحادة ASA IV وتتضمن

١. احتشاء عضلة قلبية حاد لم يمض عليه فترة ٦ أشهر.

٢. فشل القلب الاحتقاني (ASA III OR IV)

٣. الحادث الوعائي الدماغيلم يمض عليه فترة ٦ أشهر.

٤. خناق الصدرغير المستقروالتي تحدث نوبة بصورة يومية أو لأبسط الأسباب.

٥. خلل النظم القلبي الذي لا يستجيب للعلاج الدوائي.

٣. المرضى المطورين لفرط نشاط الغدة الدرقية غير المضبوط (العاصفة الدرقية).

٤. المرضى المطورين لورم القواتم.

٥. المرضى بداء سكري غير مضبوط أو سكري قصف.

٦. المرضى الخاضعين للتخدير العام بالمواد الهالوجينية (هالوتان- ميتوكسي فلوران- ايتيران)

٧. المرضى الذين يتلقون حاصرات بيتا غير الانتقائية ومضادات الاكتئاب ثلاثية الحلقة ومثبطات خميرة (MAO) والفينوتيازينات.

٨. الليفونورديفرين والنورابينفرين هما مضاد استطباب مطلق عند المرضى الذين يتناولون مضادات الاكتئاب ثلاثية الحلقة.

التأثيرات الجانبية وزيادة الجرعة في مقبضات الأوعية

- ترتبط التظاهرات السريرية لزيادة الجرعة بدرجة تنبه الجملة العصبية المركزية وتتضمن :

القلق، التوتر، عدم الارتياح، الصداع، الرعاش، الدوار، الشحوب، صعوبة التنفس، والخفقان. في التراكيز الكبيرة في الدم قد تتطور اللانظميات القلبية وقد يحدث الرجفان البطيني، كما يمكن أن يرتفع الضغط الدموي إلى مستويات قياسية مؤدية إلى النزف الدماغي .

لحسن الحظ فإن التخرّب السريع لمقبضات الأوعية يجعل هذه التظاهرات قصيرة الأمد .

تكون هذه التظاهرات أقل حدة مع زيادة الجرعة بالنورابينفرين والليفونورديفرين منها مع زيادة الجرعة بالابينفرين.

العلاج:

لحسن الحظ فإن فترة تواجد الأعراض والعلامات السريرية للتسمم بالإبينفرين هي قصيرة بسبب تعطيل النشاط السريع للإبينفرين بالخمائر المستقبلة إلا أنه في بعض الأحيان قد يطول الأثر التسممي وعندها يصبح التدبير ملحاً.

- إنهاء الإجراء السني ورفع خيوط الأدرينالين إذا كانت السبب.
- وضع المريض بوضعية نصف الجلوس المريحة.
- تهدئة وطمأنة المريض للإقلال من إفراز الأدرينالين الذاتي.
- مراقبة العلامات الحيوية وتقديم الأوكسجين.
- معالجة اللانظميات القلبية في حال تطورها.
- لا تصرف المريض إلى البيت إذا كان هناك أدنى شك بقدرته على الاعتناء بنفسه أو بدون وجود مرافق يقدر المسؤولية.