

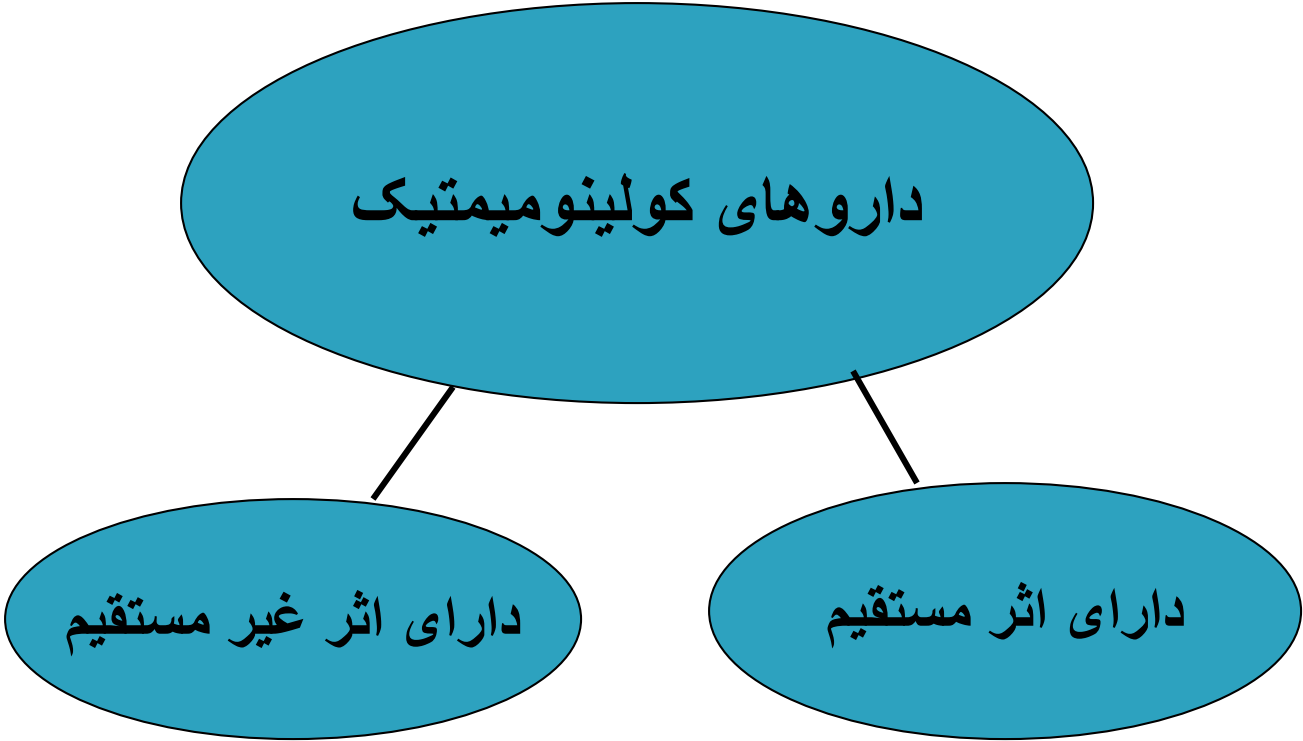


داروهای کولینومیمتیک و ضد موسکارینی

داروهای کولینومیمتیک (cholinomimetic)

- ▶ پسوند Mimetic به معنای تقلید
- ▶ داروهایی که بر روی یک عضو خاص، اثری مشابه استیل کولین بر روی همان عضو را اعمال می کنند
- ▶ یادآوری مهم: استیل کولین علاوه بر اینکه میانجی عصبی سامانه پاراسمپاتیک در محل اتصال عصب و عضو است، در گانگلیون های عصبی هر دو سامانه سمپاتیک و پاراسمپاتیک و در محل اتصال عصب پیکری و عضله مخطط نیز یک میانجی عصبی است.
- ▶ داروهای پاراسمپاتومیمتیک (داروهای کولینرژیک): داروهایی که اثر استیل کولین را بر اعضای تحت تاثیر سامانه پاراسمپاتیک تقلید می کنند.
- ▶ داروهای پاراسمپاتومیمتیک بخشی از داروهای کولینومیمتیک هستند.

داروهای کولینومیمتیک

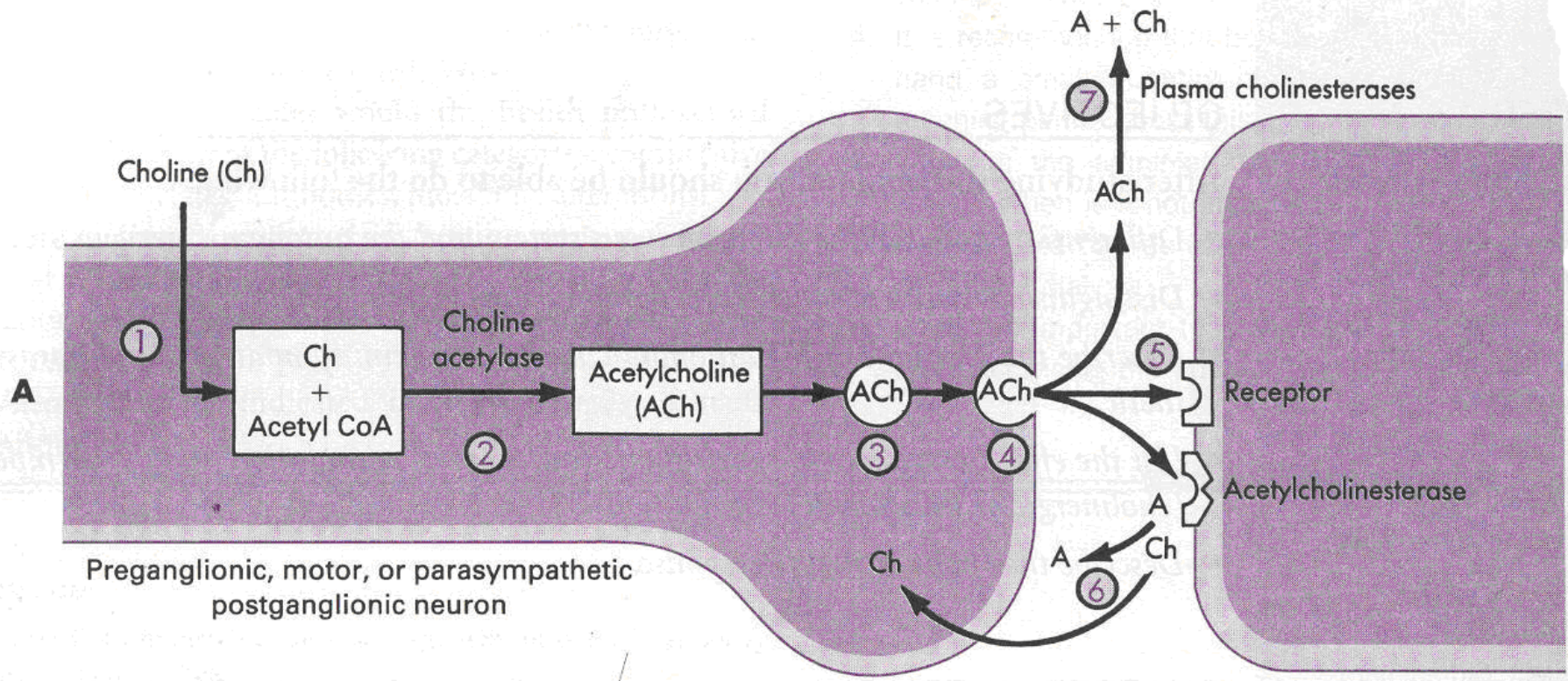


```
graph TD; A([داروهای کولینومیمتیک]) --> B([دارای اثر غیر مستقیم]); A --> C([دارای اثر مستقیم]);
```

دارای اثر غیر مستقیم

دارای اثر مستقیم

اثر و پایان اثر استیل کولین



داروهای کولینومیتمیک مهم دارای اثر مستقیم

▶ آگونیست گیرنده های مربوط به استیل کولین (موسکارینی و نیکوتینی)

▶ استیل کولین استفاده درمانی ندارد.
◦ تجزیه سریع توسط آنزیم کولین استراز و طول اثر کوتاه

▶ **بتانکول (Bethanechol)**

▶ **پیلوکارپین (Pilocarpine)**

بتانکول



▶ مکانیسم عمل:

- تحریک گیرنده های موسکارینی

▶ موارد مصرف:

- درمان کاهش تونوس مثانه و احتباس ادرار (در اثر اعمال جراحی، زایمان و یا مثانه نوروزنیک ناشی از قطع قسمتهای تحتانی نخاع)

▶ عوارض جانبی:

- افزایش ترشح بزاق، سوزش سردل، تهوع، آروغ زدن، اسهال و کرامپ های شکمی، تعریق زیاد، برافروختگی پوست و احساس گرما و گرگرفتگی، میوز و سردرد

▶ اشکال دارویی موجود در ایران:

- فقط قرص خوراکی

پیلوکارپین



▶ مکانیسم عمل:

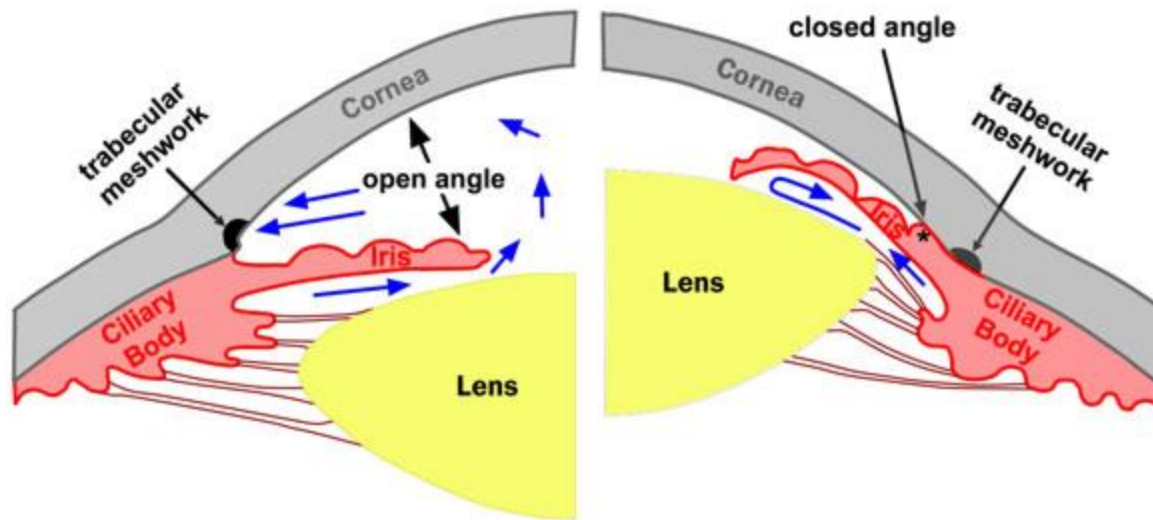
- تحریک گیرنده های موسکارینی

▶ موارد مصرف:

- آب سیاه (glaucoma)

▶ عوارض جانبی:

- سوزش چشم و احساس و انقباض شدید عضلات مژ



▶ اشکال دارویی موجود در ایران:

- فقط قطره چشمی

داروهای کولینومیتمیک مهم دارای اثر غیر مستقیم

▶ مهارگرهای آنزیم کولین استراز (آنزیم مسئول تجزیه استیل کولین)
◦ داروهای «آنتی کولین استراز»

▶ تحریک گیرنده‌های موسکارینی و نیکوتینی
▶ هدف استفاده از آنتی کولین استرازها: عموماً برای تحریک گیرنده های نیکوتینی

▶ **نئوستیگمین (neostigmine)**

▶ **پیریدوستیگمین (pyridostigmine)**

نئوستیگمین و پیریڈوستیگمین

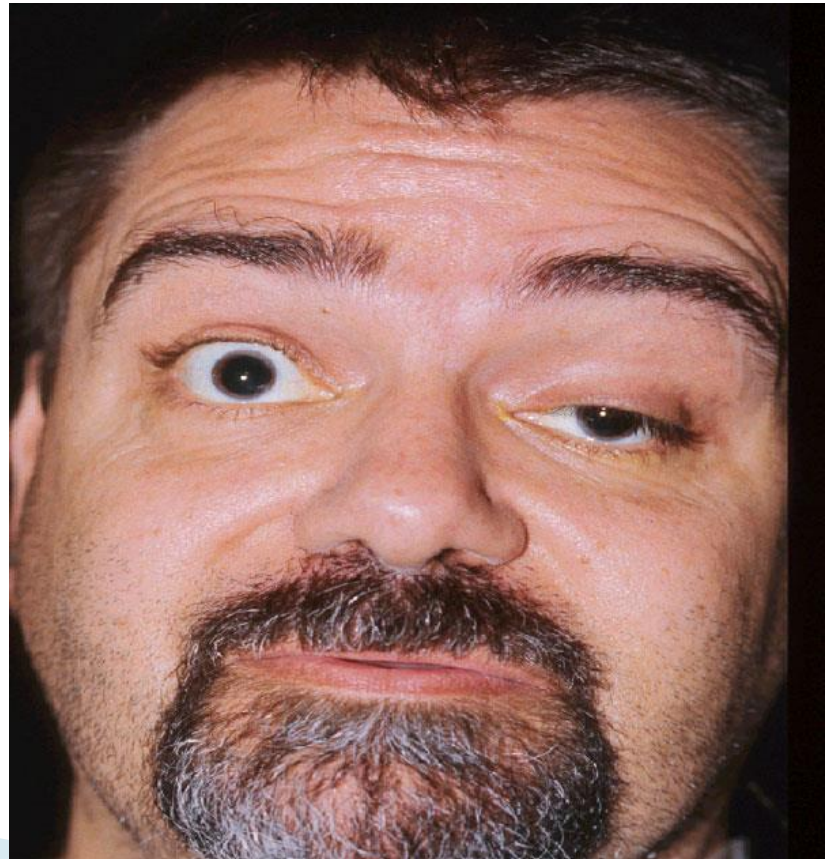
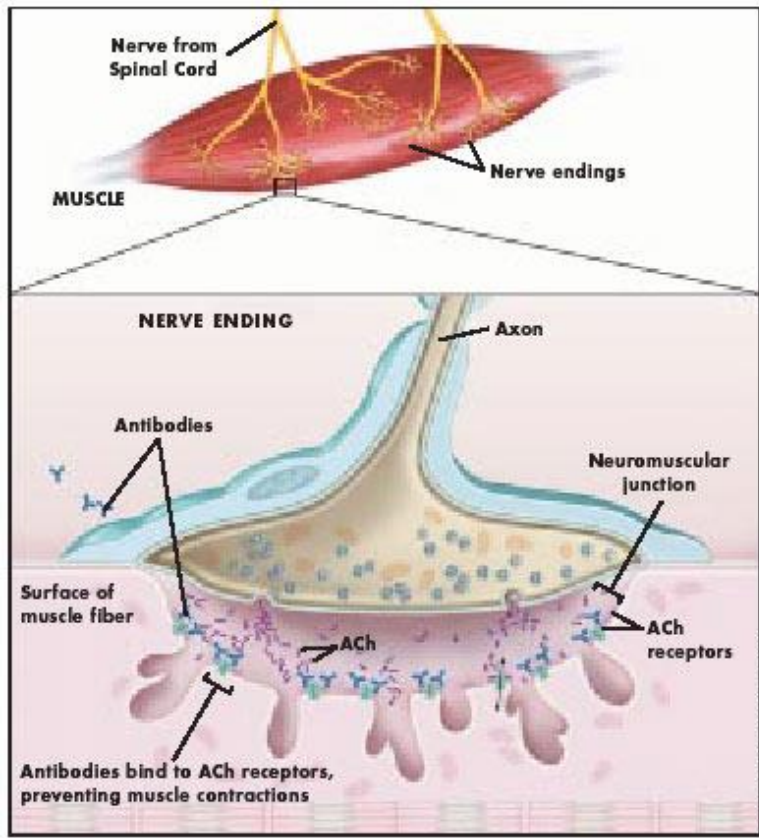
► موارد مصرف:

○ (۱) میاستنیا گراویس



Myasthenia gravis

► از بین رفتن میزان زیادی از گیرنده های Nm (در محل اتصال عصب-عضله)



نئوستیگمین و پیریدوستیگمین

► موارد مصرف:

- (۱) میاستنیا گراویس
- (۲) برگرداندن تونوس عضلات در پایان جراحی هایی که طی آنها از شل کننده های عضلانی استفاده شده است.

► عوارض جانبی:

- به واسطه تحریک گیرنده های موسکارینی
- میوز، اسپاسم تطابق، سردرد، برادی کاردی، ترشح شدید بزاق، ناراحتی های گوارشی (سوزش سردل، تهوع، کرامپ شکمی، اسهال و) تعریق و اضطراب ادرار.

► اشکال دارویی موجود در ایران:

- نئوستیگمین به صورت آمپول و قرص
- پیریدوستیگمین فقط به صورت قرص

نکات بالینی در تجویز داروهای کولینومیمتیک

بتانکول

- ▶ منع مصرف: وقتی علت احتباس ادرار و یا مدفوع، انسداد مکانیکی باشد.
- ▶ مصرف بتانکول ۱ ساعت قبل و یا ۲ ساعت بعد از غذا، به منظور جلوگیری از تهوع و استفراغ
- ▶ تحت نظر گرفتن عوارض جانبی موسکارینی دارو و بخصوص عوارض خطرناک (تنگی نفس، بروز زخم معده و دوازدهه و...)
 - استفاده از آتروپین در صورت بروز عوارض موسکارینی شدید

کولینومیمتیک های چشمی (پیلوکارپین)

▶ رعایت نکات مربوط به مصرف صحیح قطره های چشمی و آموزش به بیمار

▶ توجیه بیمار آن دچار گلوکوم مبنی بر اینکه داروها گلوکوم را درمان نمی کنند بلکه آن را کنترل می کنند. داروها را باید حتماً مصرف کرد و قطع خودسرانه آنها می تواند خطرناک باشد.

▶ عدم انجام اعمال نیازمند به دید و دقت کافی (رانندگی)

○ ایجاد نقص دید بخصوص دید در شب (به علت میوز) و فقدان تیزبینی (به علت تطابق عدسی برای دید نزدیک) توسط داروهای پاراسمپاتومیمتیک

پیلوکارپین

- ▶ توجه بیمار در رابطه با احتمال ایجاد درد در ناحیه چشم و ابرو و گاهی سردرد ناشی از داروهای پاراسمپاتومیمتیک
 - کاهش این عوارض در بسیاری از موارد با ادامه مصرف دارو
 - امکان تسکین درد چشم با کمپرس سرد
 - تعویض داروی بیمار در صورت غیر قابل تحمل بودن عوارض (توسط پزشک)

- ▶ در صورت استفاده از لنزهای نرم؛ توجه به واکنش با داروها
 - امکان جذب بعضی از دارو های چشمی توسط لنزهای نرم و گاهی تغییر رنگ لنز

آنتی کولین استرازاها (نئوستیگمین، پیریدوستیگمین)

- ▶ منع مصرف: انسداد مکانیکی روده و یا مجاری ادراری
- ▶ احتیاط: سابقه آسم، زخم معده و اثنی عشر و نارسایی عروق کرونر
- ▶ کنترل ضربان قلب بیمار پیش از مصرف دارو؛
 - اگر ضربان کمتر از ۸۰ باشد از پزشک کسب تکلیف شود.
 - اگر هدف از مصرف اثرگذاری بر گیرنده نیکوتینی (مثلاً کنترل میاستنیا گراویس)، مصرف یک داروی ضد موسکارینی (مثل آتروپین) پیش از مصرف آنتی کولین استراز، مشکل را حل می کند.
- ▶ استفاده از آتروپین در صورت بروز عوارض شدید موسکارینی
- ▶ تنها داروی تزریقی در ایران؛ نئوستیگمین (که **IM** تزریق می شود اما در موارد اضطراری می توان آن را به آهستگی در ورید تزریق کرد).

داروهای ضد موسکارینی

داروهای ضد موسکارینی (antimuscarinic drugs)

- ▶ آنتاگونیست های رقابتی گیرنده های موسکارینی
- ▶ نام دیگر: داروهای آنتی کولینرژیک
- ▶ اثر ناچیز بر گیرنده های نیکوتینی

بررسی آثار یک داروی ضد موسکارینی

▶ چشم:

▶ میدریاز، سیکلوپلژی (فلج عضلات مژگانی) و کاهش ترشح اشک

▶ قلب و عروق:

▶ تاکی کاردی

▶ دستگاه گوارش:

▶ کاهش ترشح بزاق، ترشح اسید و حرکات روده. اثر ضد تهوع

▶ دستگاه تنفس:

▶ کاهش ترشحات، اتساع راه های هوایی

▶ دستگاه ادراری:

▶ جلوگیری از دفع ادرار

▶ غدد عرق:

▶ کاهش تعریق

داروهای ضد موسکارینی مهم

▶ آتروپین (تزریقی، قطره چشمی)

▶ الگزیر بلادونا



▶ تروپیکامید (قطره چشمی)

موارد مصرف داروهای ضد موسکارینی



- کرامپ شکم، اسهال، هایپر اسیدیتی
- کاهش ترشحات تنفسی در بیهوشی
- پیشگیری و کنترل برادی کاردی
- مثانه تحریک پذیر
- کنترل تحریک بیش از حد گیرنده های موسکارینی
- معاینه چشم – درمان بعضی از بیماری های چشم

عوارض جانبی

- ▶ فتوفوبی و نقص دید، خشکی چشم
- ▶ تاکی کاردی و آریتمی
- ▶ خشکی دهان، یبوست
- ▶ اشکال در دفع ادرار
- ▶ هایپرترمی
- ▶ فراموشی، گیجی، - در موارد شدید آشفتگی، جنون و سرسام

نکات بالینی در تجویز داروهای ضد موسکارینی

مراقبت های داروهای ضد موسکارینی

- ▶ از دوز تجویز شده تخطی نشود.
 - کودکان: حساسیت بیشتر به آثار داروهای ضد موسکارینی؛ مراقبت بیشتر
- ▶ توصیه به بیمار جهت خودداری از انجام اعمال نیازمند به هشیاری کامل
 - داروهای آنتی موسکارینی ممکن است موجب خواب آلودگی، گیجی و نقص دید شوند.
- ▶ توصیه به بیمار جهت خودداری از قرار گرفتن در محیطهای روشن بالاخص در مقابل نور مستقیم خورشید (استفاده از عینکهای آفتابی در روز)
 - به علت میدریاز و فتوفوبی حاصله از آن

مراقبت های داروهای ضد موسکارینی

- ▶ بررسی ضربان قلب بیمار پیش از مصرف هر دوز
 - قطع مصرف در صورت افزایش ضربان به بالای ۱۰۰-۹۰ و مشورت با پزشک
- ▶ کنترل ضربان قلب و نظم آن پس از مصرف دارو
 - خطر تاکی کاردی برای بیماران مبتلا به امراض قلبی
- ▶ دوزهای پایین از آتروپین (کمتر از 0.4 mg) ممکن است بر خلاف انتظار و به دلایل نه چندان روشن نه تنها ضربان قلب را افزایش ندهد، بلکه موجب کاهش آن شود.
 - وقتی آتروپین برای درمان برادی کاردی تجویز می شود، مصرف دوزهای کمتر از 0.5 mg ممنوع است ضمن اینکه توصیه می شود دارو به سرعت به داخل ورید تزریق شود.

مراقبت های داروهای ضد موسکارینی

▶ خشکی دهان؛ از شایعترین آثار آنتی موسکارینی ها

- راه های تخفیف این عارضه: استفاده از آدامس و آب نبات و جویدن خرده های یخ
- توصیه به بیمار جهت رعایت کامل بهداشت دهان و شستشوی مرتب دهان با سرم نمکی

▶ در مصارف خوراکی؛ مصرف دارو نیم تا یک ساعت پیش از غذا

- در صورت استفاده از آنتی اسید، مصرف داروی ضد موسکارینی ۱ ساعت قبل و یا دو ساعت پس از مصرف آنتی اسید

▶ یبوست؛ یکی از عوارض شایع

- راه های تخفیف این عارضه: مصرف مایعات به میزان حداقل ۳ لیتر در شبانه روز، استفاده از میوه ها و مواد فیبردار و فعالیت بدنی
- مشورت با پزشک در صورت عدم اجابت مزاج به مدت بیش از ۳ روز
- بدون اجازه پزشک نباید از ملین ها و مسهل ها استفاده کرد زیرا در بعضی از بیماری های روده ای که برای درمان آنها از داروهای ضد موسکارینی استفاده می شود، ملین ها و مسهل ها منع مصرف دارند.

مراقبت های داروهای ضدموسکارینی

▶ تحت نظر داشتن کلیه بیماران از نظر احتباس ادراری (بالاخص افراد مسن)

- اندازه گیری میزان مصرف و میزان دفع مایعات
- تذکر به بیمار جهت گزارش هرگونه عدم توانایی دفع ادرار، مشکل بودن شروع دفع و یا احساس عدم تخلیه کامل مثانه

▶ بهترین زمان برای عمل دفع ادرار؛ پیش از مصرف هر دوز از دارو

- کمترین غلظت خونی دارو و اثر آن بر روی مثانه

▶ اثر ضدتعریق داروهای ضدموسکارینی؛

- توصیه به بیمار جهت احتراز از قرار گرفتن در محیط گرم
- در صورت فعالیت سنگین بدنی هر از چندگاه در یک محیط خنک به استراحت بپردازد.

▶ اندازه گیری دمای بدن در کودکان

- کودکان حساس ترند؛ احتمال افزایش دمای بدن بیشتر از گروه های سنی دیگر است.

▶ در صورت افزایش خطرناک دمای بدن، باید بدن را با آب شستشو داد.

