

Autonomic part 2

Alpha receptor

Alpha receptor drugs

هذا الملف هو الجزء 2 في autonomic

لذا اذا لم تقرأ الجزء ١ و هو عبارة عن beta receptor ، ارجو ان تقرأه قبل قراءة هذا الملف في لينك

https://www.mediafire.com/file/dlwinsnui3r7qoq/Autonomic_part_1_Beta_receptor.pdf/file

لان في معلومات اول مرة تسمع عنها :

ما هو علاج التسمم بـ β blocker ؟ هل العلاج β agonist ؟
الجواب : لا ، لماذا ؟

لان β receptors مليئة بـ β blocker

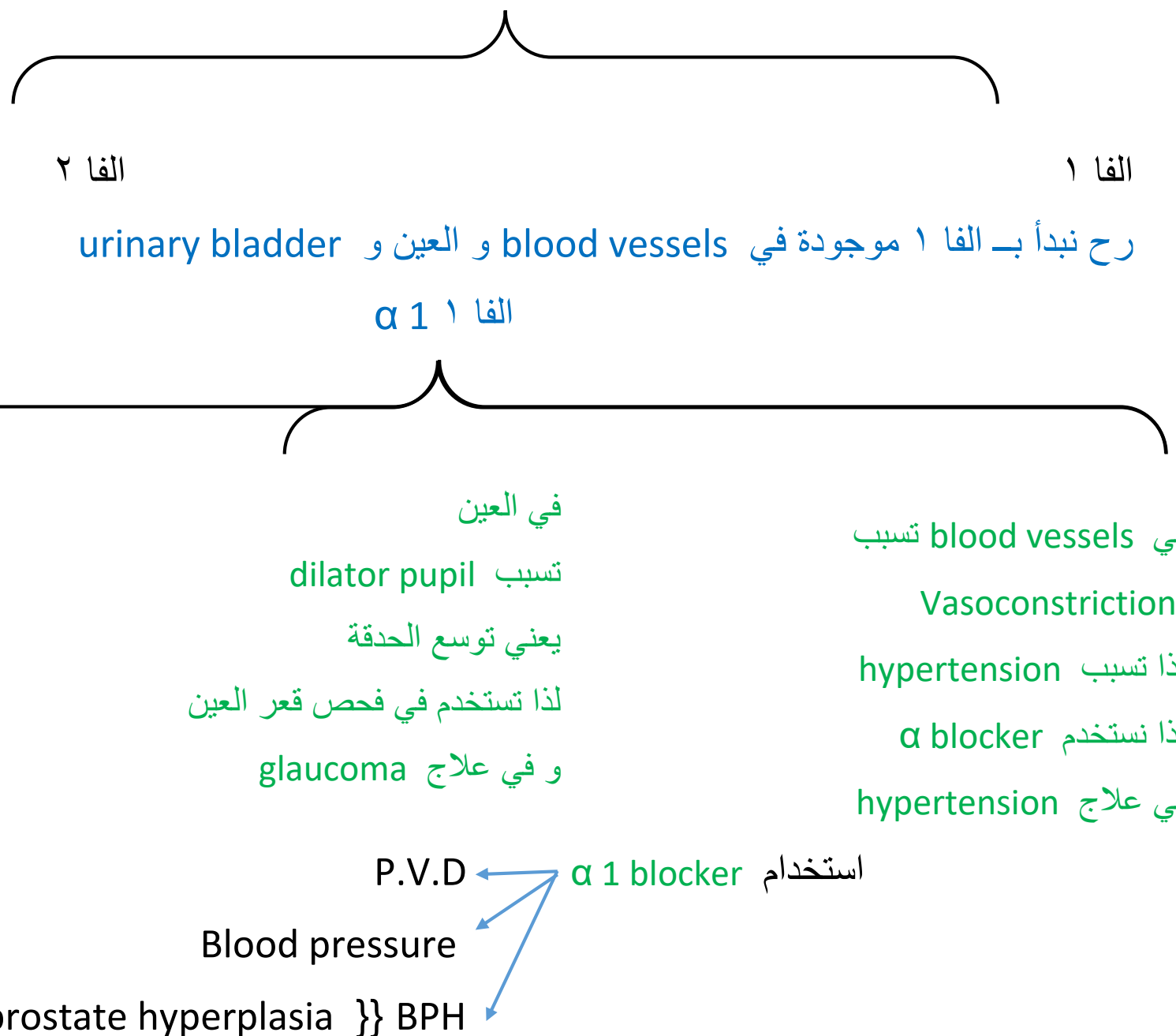
لذلك نعطي دواء يفعل heart من خلال receptors مختلفة عن β blocker ، الا و هي glucagon

صحيح غلوكاغون من الادوية التي ترفع سكر الدم ، لكنه يستخدم في علاج التسمم بـ β blocker

معلومات اكثر في التسمم بـ β blocker في الجزء ١ في autonomic

لذلك انصحك ان تقرأ الجزء ١ في autonomic ثم تكمل القراءة في هذا الملف

نعود الى alpha receptor لدينا نوعين من الفا



ما معنى P.V.D ؟

يعني مرض في الاوعية

Peripheral vascular disease

لان α receptor تسبب

vasoconstriction

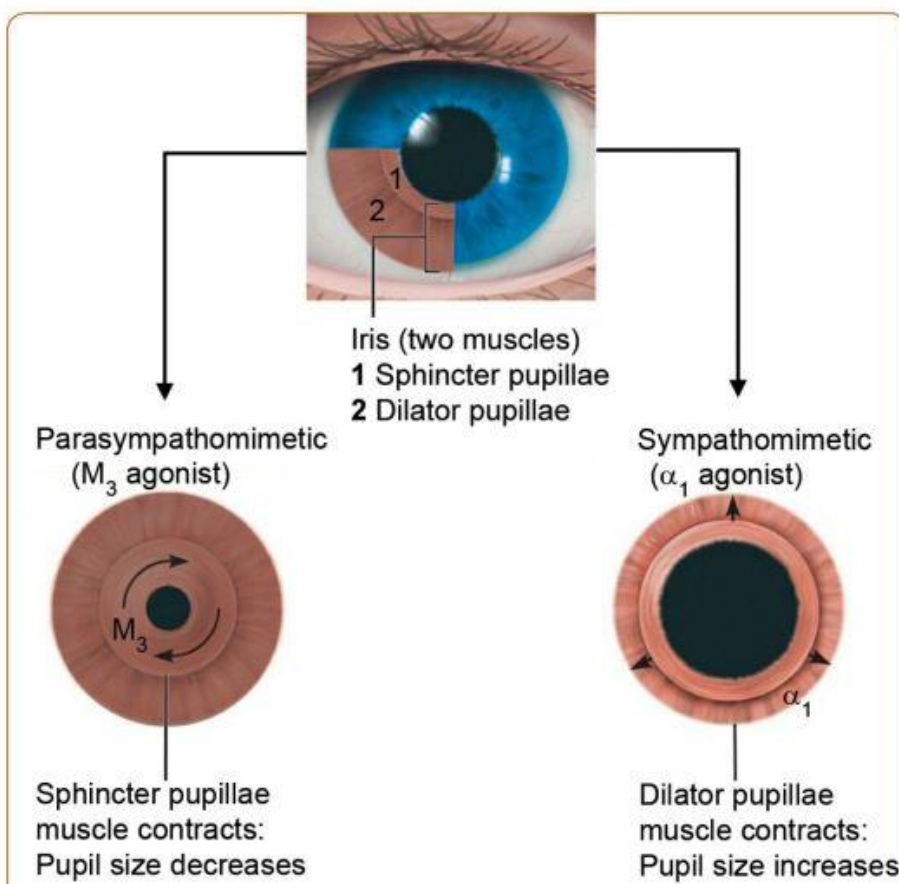
لذا نستخدم α blocker

في علاج الامراض الوعائية

كما في مرض اسمه مرض رينو

لان سبب المرض vasoconstriction لذا نعطي ادوية تسبب vasodilatation كما في α blocker

α alpha receptor in the eye



كما نرى العضلة رقم ٢ في الصورة

Dilator pupillae

لها فقط α 1 receptor

يعني لها تعصيب sympathetic فقط

و لا يعصبها parasympathetic

لذلك أي دواء يسبب تنبيه α 1 receptor

رح يسبب dilator pupillae

يعني نورادرينالين رح يسبب توسع حدقة

بالحقيقة

في دواء selective α 1 agonist

اسمه فينيل ايفرن phenylephrine مشابه لـ α 1 يسبب توسع حدقة

هذا هو الدواء المناسب لفحص قاع العين

و السؤال هنا لماذا لا نعطي اتروبين لفحص قاع العين ؟

اتروبين = معاكس موسكاريني

لان muscarinic receptor تسبب تضيق حدقة لان parasympathetic يعصب العضلة مقبضة

الحدقة ((العضلة رقم ١ في الصورة))

وقت نعطي اتروبين نكون عكسنا موسكاريني مما يؤدي الى توسع الحدقة

لكن مشكلة اتروبين يسبب توسع حدقة اكثر من ٢٤ ساعة لذلك

لا نستخدمه لفحص قعر العين و انما الدواء المفضل فينيل ايفرن



بالحقيقة فينيل ايفرن له فقط استخدامان :

١ فحص قاع العين

٢ علاج احتقان الانف

لان احتقان الانف سببه vasodilatation و alpha α 1 agonist تسبب vasoconstriction

بالعودة α blocker اهم استخدام في علاج hypertension اهم علاج سرطان فيوكروموسايتوما
ما هو فيوكروموسايتوما ؟

سرطان فيوكروموسايتوما

هو سرطان في adrenal يسبب افراز كاتيكو-لامين catecholamine

((يعني ادرينالين و نورادرينالين))

ماذا يحدث عند تفعيل α receptor في blood vessels من خلال ادرينالين و نورادرينالين ؟

رح يكون في vasoconstriction يعني hypertension

لذلك العلاج الأفضل α blocker

١ Selective α 1 blocker

٢ Non-selective α blocker

بالحقيقة في نوعين لـ α blocker

١ اللاحقة في كل selective alpha 1 blocker اللاحقة زوسين ZOSIN- كما في برازوسين

٢ كلمة non-selective α blocker يعني يثبط α 1 و يثبط α 2

فقط دواءان هما : ففنتولامين و فينوكسي بنزامين

هل تعرف دواء فينوكسي بنزامين هو الدواء الأول لعلاج فيوكروموسايتوما ؟ لماذا ؟
لانه يرتبط بـ α receptors برابطة غير عكوسة مما يجعل فترة تأثير الدواء طويلة
يعني يثبط α receptors تثبيط غير عكوس

معلومة ع الهامش : هل تعرف ما طريقة تشخيص فيوكروموسايتوما ؟
التشخيص الأكيد biopsy من adrenal و رؤية السرطان تحت المجهر

لكن قبل ذلك نطلب تحليل VMA ((VMA هي تواتج استقلاب كاتيكولامين)) catecholamine
اذا كانت VMA مرتفعة نشك بـ فيوكروموسايتوما

طبعا رح يشكو المريض من ارتفاع ضغط مع tachycardia ، لماذا ؟
لان ادرينالين و نورادرينالين ينشطان $\beta 1$ receptor في cardiac

لكن لا تنسى ادوية $\alpha 1$ blocker تسبب توسع شرايين و اوردة
و أي دواء يسبب توسع شرايين و اوردة يسبب orthostatic hypotension
لذلك ننصح المريض ان يأخذ الدواء و هو جالس و ليس واقف
لذلك ممنوع تشارك $\alpha 1$ blocker مع ادوية توسع شرايين و اوردة كـ نتروغليسرين
بالحقيقة اهم ٣ أدوية تسبب orthostatic hypotension :

(١) $\alpha 1$ blocker و (٢) نتروغليسرين ((علاج angina)) (٣) المدرات diuretics
لينك ملف المدرات

<https://www.mediafire.com/folder/zxy7t5i0j1kax/المدرات>

هل تعرف ان $\alpha 1$ blocker تسبب tachycardia لماذا ؟
لان $\alpha 1$ blocker تسبب توسع الاوعية = هبوط الضغط = تنبيه مستقبلات الضغط baroreceptor
التي تحاول رفع الضغط من خلال تنبيه sympathetic
و الاعصاب sympathetic تسبب tachycardia

رح تقول علاج سرطان فيوكروموسايتوما جراحة ، لماذا نعطي ادوية الضغط α blocker ؟
لان لازم تسيطر ع الضغط قبل الجراحة
هذا سبب

السبب الثاني : أحيانا في الجراحة ، يجد الجراح ان السرطان منتشر في العمود الفقري
و لا يستطيع استئصال السرطان كاملا

لذلك يستأصل الذي يستطيع و ينتهي من الجراحة
و يعطي المريض بعد الجراحة α blocker بحيث مهما كان هذا السرطان
يفرز كاتيكولامين catecholamine ، يوجد دواء يمنع ارتفاع الضغط
الا وهو α blocker

لكن لا تنسى α blocker رح تسبب reflex tachycardia
لذلك هل صحيح ان تعطي β blocker beta كـ جزء من المعالجة ؟
طبعا صحيح لكن انتبه اعطي β blocker بعد α blocker

و لا يصح ان تعطي β blocker لوحدها ك علاج لـ سرطان فيوكروموسايتوما ، لماذا ؟
لان لو أعطيت β blocker لوحدها رح تثبط $\beta 2$ التي تسبب vasodilatation
وقت تثبط $\beta 2$ رح تكون السيطرة لـ $\alpha 1$ التي تسبب vasoconstriction مما يرفع الضغط اكثر
باختصار :

لو أعطيت β blocker لوحدها في علاج سرطان فيوكروموسايتوما رح تجعل α بحالة unopposed

لذلك لو كان السؤال :

ما هو العلاج الاول لـ ارتفاع الضغط عند مريض سرطان فيوكروموسايتوما ؟
فينوكسي بنزامين

يعني بالاول نعطي α blocker

بعد α blocker نعطي β blocker

رح تسأل هل هناك فائدة من وجود $\alpha 1$ receptor الموجودة في الاوعية و التي تسبب vasoconstriction
في التخدير الموضعي local anesthesia
نحتاج vasoconstriction لماذا ؟

حتى لا يدخل الدواء المخدر الى circulation و بالتالي يصل الى الدماغ

و السبب الثاني مشان نقلل خروج الدم من blood vessels

لذلك في التخدير الموضعي نحقن ادرينالين حتى يحدث vasoconstriction

لكن انتبه لا تحقن ادرينالين في الأماكن التي لا يوجد فيها مفاغرات anastomoses
كما في نهاية أصابع اليد و القدم حتى لا تحدث غانغرينا gangrenous بسبب عدم وجود المفاغرات
يعني اذا كنت جراح و عم تعمل عملية في الأصابع لا تحقن ادرينالين

نعود الى α blocker

بالحقيقة $\alpha 1$ receptor لها subtype ضروري نعرفهم ، لان معلومات دوائية مهمة

$\alpha 1_A$ في urinary sphincter

$\alpha 1_B$ في blood vessels

اللاحقة في $\alpha 1_A$ blocker اللاحقة osin كما في دواء tamsulosin

نستخدم tamsulosin عند مريض ((BPH)) يعني prostate hyperplasia

اللاحقة في كل $\alpha 1$ receptors اللاحقة zosin كما في prazosin "zosin" = $\alpha 1$

ما أهمية المعلومات السابقة ؟

اذا المريض يشكو فقط من prostate hyperplasia نعطي tamsulosin "osin" = $\alpha 1_A$

اذا المريض يشكو من ضغط و prostate hyperplasia نعطي prazosin

Alpha 2 receptors

اين توجد $\alpha 2$ receptors ؟



اللاحقة في $\alpha 2$ agonist اللاحقة -nidine ((كلونيدين clonidine))

ارجو ان لا تخطئ بين اللاحقة نيدين و اللاحقة تيدين -tidine

لان اللاحقة تيدين -tidine من ادوية Histamine 2 blocker من ادوية peptic ulcer ((سيميتدين

لماذا لا نعطي اتروبين ك علاج لـ peptic ulcer مع العلم ان افراز الحمض المعدي تحت اشراف ؟ parasympathetic

لان اتروبين non-selective رح يثبط كل muscarinic receptors في الجسم

لذلك الأفضل من اتروبين PPI ((proton pump inhibitor)) {{ اومبرازول }}

يوجد دواء اسمه : الفا ميثيل دوبا من ادوية $\alpha 2$ agonist

صحيح الفا ميثيل دوبا لا ينتهي ب اللاحقة نيدين لكنه أيضا يعتبر من $\alpha 2$ agonist

الفا ميثيل دوبا افضل علاج للضغط عند الحامل

بالحقيقة ادوية $\alpha 2$ agonist تقلل كل كاتيكولامين في الجهاز العصبي المركزي CNS

كلمة كاتيكولامين catecholamine = (١) ادرينالين و (٢) نورادرينالين و (٣) دوبامين

و أيضا تقلل سيروتونين serotonin اختصاره 5HT

معروف مرض باكنسون سببه نقص دوبامين

لذلك $\alpha 2$ agonist لا تعطى لمرضى باكنسون

أيضا نقص دوبامين رح يسبب ارتفاع برولاكتين prolactin في blood ((لان دوبامين يثبط افراز برولاكتين))

رح تدرس في ادوية CNS سبب الاكتئاب = نقص ادرينالين و نورادرينالين و سيروتونين

لذا $\alpha 2$ agonist لا تعطى لمرضى اكتئاب

حكينا المرة الماضية في ملف β blocker اننا لا نوقف β blocker فجأة ، لماذا ؟
لان عند تثبيط الضغط من خلال β blocker رح تكون ردة فعل الجسم
زيادة عدد β receptor مشان هيك عند الإيقاف المفاجئ لـ β blocker رح يرتفع الضغط

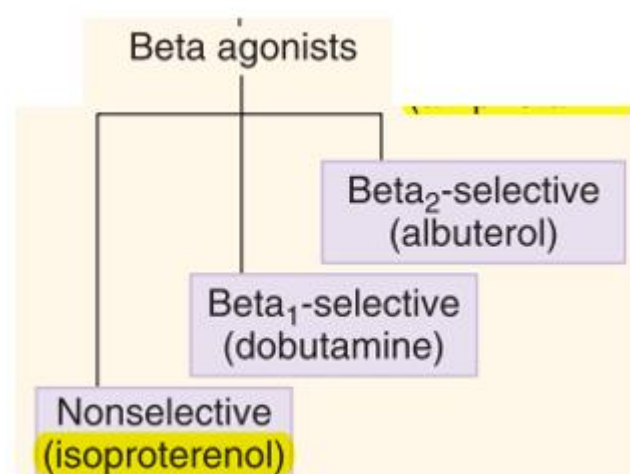
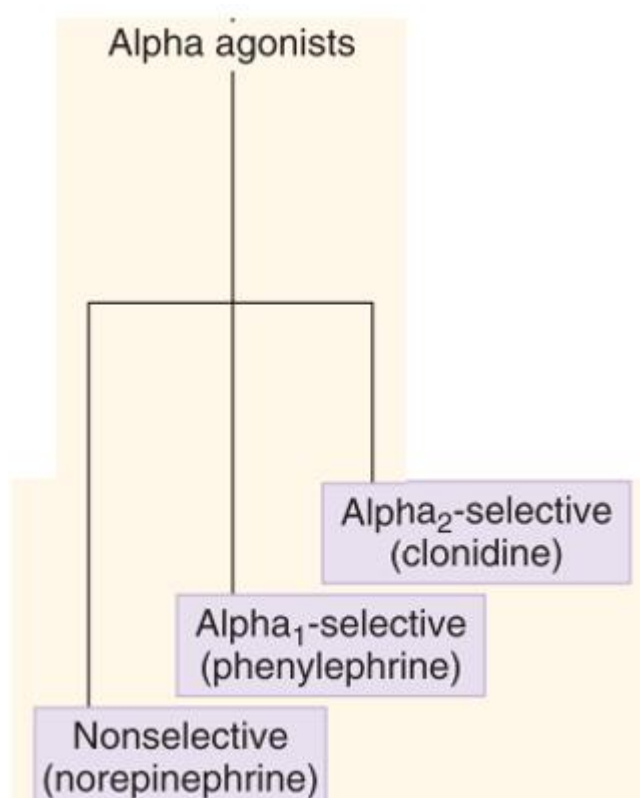
كمان نفس المعلومة لا توقف كلونيديين clonidine فجأة ، لماذا ؟
لان وقتها رح تلاقي عند المريض rebound hypertension
كلمة rebound hypertension يعني ارتفاع الضغط بعد الإيقاف المفاجئ للدواء
سببها زيادة عدد α receptors كـ ردة فعل للجسم بعد التثبيط لـ الفا

اذا فرضنا مريض كان يأخذ كلونيديين و نسي اخذ الدواء و صار rebound hypertension ما الحل ؟
يرجع المريض يأخذ كلونيديين او تعطي α blocker

اهم استخدام لـ فينوكسي بنزامين في الصدمة خاصة الصدمة ناقصة الحجم
لانه في الصدمة ناقصة الحجم يحدث هبوط ضغط بسبب النزف
عندها سوف يحاول الجسم تقبض وعائي حتى يرفع الضغط من خلال افراز
ADH لانه مقبض وعائي (اسمه فازوبرسين)
كلمة vaso = vessels
كلمة -prssin = pressure
و لكنه عندما يقبض الاوعية يقلل تروية الكلية
و هكذا سوف تحرم الكلية من التروية و تصاب بـ الأذى

وجدوا ان فينوكسي بنزامين يقلل افراز ADH و لذلك استخدامه مفيد في الصدمة

الالية غير معروفة و لكن بالتجربة وجدوا ذلك



Review question

Which of the following cause mydriasis ?

- a) Salmeterol
- b) Phenylephrine
- c) Dobutamine
- d) none of above



الجواب b صح

لا تنسى استخدامات فينيل ايفرن : فحص قاع العين ((mydriasis)) و علاج احتقان الانف

Which of the following drugs is a non-selective alpha receptor antagonist?

- a) Prazosin
- b) Phentolamine
- c) Metoprolol

الجواب b صح

Indicate the irreversible alpha receptor antagonist:

- a) Phenylephrine
- b) Metoprolol
- c) Prazosin
- d) Phenoxybenzamine

الجواب الأخير صح :

لا تنسى فينوكسي بنزامين افضل دواء لعلاج الضغط الذي سببه سرطان فيوكروموسايتوما هل لاحظت ؟

الدواء ان فنتولامين و فينوكسي بنزامين اول حروف اسم الدواء phe تشبه اول حروف اسم السرطان

Pheochromocytoma

ميزات فنتولامين Phentolamine و فينوكسي بنزامين هي non-selective α alpha blocker

Which of the following drugs is useful in the treatment of pheochromocytoma?

- a) Phenylephrine b) Propranolol c) Epinephrine d) Phentolamine

الجواب الأخير صح

Postural hypotension is a common adverse effect of which one of the following types of drugs ?

- (a) ACE inhibitors
- (b) Alpha-receptor blockers
- (c) both of above
- (d) none of above

الجواب b صح

كلمة postural hypotension نفسها كلمة orthostatic hypotension

اهم ٣ ادوية تسبب postural hypotension هي :

(١) ادوية $\alpha 1$ blocker (٢) المدرات (٣) نيتروجليسرين ((علاج angina))

Clonidine is the only alpha 1 blocker drug

- A. True
- B. False

الجواب b

لا تنسى اللاحقة suffix اللاحقة نيدين = ادوية alpha 2 agonist

pregnant female suffers from chronic hypertension.

The antihypertensive drug of choice would be Alpha_methyldopa

- (a) True
- (b) False

الجواب a صح

افضل علاج للضغط عند الحامل : الفا ميثيل دوبا

لكن من side effect للدواء ((الفا ميثيل دوبا)) فقر دم انحلاي بسبب المناعة

مشان هيك تفاعل كومبس ايجابي الذي يكشف الاضداد التي تهاجم الكريات الحمراء في البلازما ((

في لينك تفريغات ادوية blood للدكتور عبد المتعال فودة اذا كنت تدرس صيدلة

<https://www.mediafire.com/file/cd8d8y5zcxdyryg/%25D8%25AF%25D9%2585%25D9%2588%25D9%258A%25D8%25A9%25D9%2581%25D9%2588%25D8%25AF%25D8%25A9.pdf/file>

لكن اذا كنت تدرس طب انصحك بالملفات التالية

<https://www.mediafire.com/folder/blcy1d23vxxzl>دموية

Which of the following is an alpha 2 agonist?

- (a) Clonidine
- (b) Methyldopa
- (c) Phenylephrine
- (d) both a and b are correct

الجواب الأخير صح

Selective alpha 2 agonist is:

- (a) Clonidine
- (b) Prazosin
- (c) Adrenaline
- (d) Propranolol

الجواب الصحيح a

لماذا ليس ادرينالين ليس الجواب الصحيح ؟ لانه يفعل الفا ١ و الفا ٢

What are the main indications for the use alpha blockers?

- A. mydriasis + hypotension
- B. Hypertension ((especially Pheochromocytoma))
- C. Migraine prophylaxis + hypotension

الجواب b صح

لا تنسى hypotension من التأثيرات الجانبية لـ alpha 1 blockers

اما mydriasis نستخدم فينيل ايفرن selective alpha 1 agonist

اما Migraine prophylaxis نعطي beta blocker

اذا لم تعرف استخدامات beta blocker ، ضروري تقرأ ملف beta blocker في لينك

<https://www.mediafire.com/file/dlwinsnui3r7qoq/Autonomic part 1 Beta receptor.pdf/file>

Which of the following drugs acting on dilator pupillae

- (a) Timolol
- (b) Epinephrine

الجواب b صح لان العضلة dilator pupillae فيها alpha receptor فقط ((راجع صفحة ٣))

صحيح Timolol من ادوية glaucoma لكنه لا يؤثر على الحدقة pupil

ادوية Autonomic التي تعالج glaucoma : ٤ ادوية



✓ دواءان لا يؤثران على الحدقة

(١) دواء timolol

(٢) α 2 agonist

✓ دواءان يؤثران على الحدقة

(١) α 1 agonist

(٢) Parasympathetic agonist

في لينك اسهل ملف لفهم كل ادوية glaucoma

[https://www.mediafire.com/file/l32k14i50awoqe3/Autonomic part 3 glaucoma drug.pdf/file](https://www.mediafire.com/file/l32k14i50awoqe3/Autonomic+part+3+glaucoma+drug.pdf/file)

Centrally acting antihypertensive drug is ?

- a) Phenoxybenzamine
- b) Methyldopa
- c) Propanolol
- d) Prazosin

الجواب b صح

لان الجواب b الوحيد من ادوية α 2 agonist

الجواب a من ادوية non-selective alpha agonist

الجواب c من ادوية β blocker

الجواب d من ادوية α 1 antagonist

مريض سرطان فيوكروموسايتوما ، اعطينا المريض قبل الجراحة دواء فينوكسي بنزامين

ما شكل الحدقة pupil بعد إعطاء فينوكسي بنزامين ؟

(a) توسع حدقة mydriasis



(b) miosis



صورة لـ فيوكروموسايتوما

الجواب b صح

لان فينوكسي بنزامين يثبط الفا ١ و الفا ١ تسبب mydriasis و عند تثبيط الفا ١ يحصل miosis

increased heart rate, profuse sweating, throbbing headache, dyspnea , chest pain

Each episode lasted about 30 minutes and subsided gradually.

Two weeks ago, E.F. was diagnosed with hypertension. Her blood pressure was staying near 180/120 mm Hg. She was prescribed a low-sodium diet, hydrochlorothiazide, and nifedipine. After 2 weeks of therapy, her blood pressure was somewhat reduced (165/105 mm Hg), but she was still hypertensive

Blood chemistry :

Fasting glucose: 152 mg/dL (normal 70–110)

Sodium (Na +): 152 meq/L (normal 135–145)

Potassium (K +): 3.2 meq/L (normal 3.5–5.5)

Radiology revealed pheochromocytoma so :

antihypertensive therapy was discontinued, and E.F. was prescribed phenoxybenzamine

Two days later, propranolol was added and was scheduled for surgery Which of the following cardiovascular effects would be caused by **Pheochromocytoma**?

- A. Decreased pulse pressure
- B. Coronary vasoconstriction
- C. Postural hypotension
- D. Increased cardiac output

الجواب D صح ، الجواب B خطأ لأن coronary blood vessels فيها 2 β اكثر من 1 α

هذه المعلومة مفهومة في ملف β receptors في لينك صفحة ٤ في ملف β receptors

https://www.mediafire.com/file/dlwinsnui3r7qoq/Autonomic_part_1_Beta_receptor.pdf/file

2)Two days after initiating therapy with phenoxybenzamine , propranolol was added

why propranolol was added ? Increase in heart rate

لان فينوكسي بنزامين يسبب توسع اووعية لانه يثبط الفا ١ ، و أي دواء يوسع الاوعية يسبب

15. E.F. was given labetalol during surgery. Which of the following sets of action depicted in the attached table most likely occurred shortly after the administration of this drug?

Set	Total peripheral resistance	Renin secretion	Heart rate
A.	↑	↑	↓
B.	↔	↓	↓
C.	↓	↔	↑
D.	↓	↓	↓
E.	↔	↔	↑

↑ = increased; ↓ = decreased; ↔ = negligible effect

جواب السؤال 15 d

لان labetalol دواء β and α blocker

دقت ان الرنين في مستقبلات 1 β تحرض افراز الرنين

يعني وقت تعطي 1 β blocker مشان علاج

الضغط تكون قللت heart rate

و بنفس الوقت قللت الدسترون يلي يسحب ماء و ملح

من الكلية و يسبب ارتفاع الضغط بسبب زيادة حجم الدم

لان قانون الضغط يتناسب مع كمية الدم stroke volume