

اثرات معکوس اپی نفرین در بیمارانی که پروپرانولول مصرف می کنند

مترجم : مریم شقایق فلاح

کارشناس ارشد پرستاری عضو هیئت علمی

دانشکده پرستاری و مامایی بویه

پروپرانولول

پروپرانولول (ایندرال) یکی از داروهای اصلی گروه بتابلوکرها می باشد. این دارو در ابتدا جهت درمان اختلالات قلبی-عروقی مورد استفاده قرار می گرفت. بعدها استفاده از آن جهت درمان افزایش فشارخون، فئوکروموستیوم، تنگی هیپرتروفیک آئورتی، آنژرین و اخیراً سردردهای میگرنی توسعه یافت. حتی قبل از اینکه پروپرانول به عنوان یک داروی بالینی مورد استفاده قرار گیرد، تداخل اثر آن با اپی نفرین مورد مطالعه قرار گرفته بود. هریس و همکاران به این نتیجه رسیدند که بلوک گیرنده های بتا توسط پروپرانول ممکن است جهت آشکار نمودن اثرات آلفای اپی نفرین مورد استفاده قرار گیرد.

اپی نفرین

اپی نفرین هم به صورت طبیعی و هم ساخته دست بشر تولید می شود. اپی نفرین تولید شده از قسمت میانی آدرنال در پاسخ به تحریک عصبی سمپاتیک آزاد می شود. تاثیر اپی نفرین ناشی از تحریک گیرنده های آدرنژیک توسط این دارو می باشد.

گیرنده های آدرنژیک

گیرنده های آدرنژیک به دو گروه عمده α و β تقسیم می شوند. گیرنده ها در قبل و بعد از محل اتصال سیناپس یافت می شوند (جدول ۱) و توسط کنترل آزادسازی نوروترانسمیترها عمل می نمایند. حاصل عمل این سیستم بازخورد (فیدبکی) جلوگیری از تحریک طولانی ارگانهای هدف می باشد.

گیرنده های β به دو گروه β_1 و β_2 تقسیم می شوند. گیرنده های β_1 در عضله قلبی، گروه سینوسی-دهلیزی، دهلیزی-بطنی و سیستم هدایتی یافت می شوند. تحریک گیرنده های β_1 موجب افزایش ضربان قلب، هدایت گروه دهلیزی-بطنی و قدرت انقباض قلب می گردد. تحریک این گیرنده ها منجر به افزایش برون ده قلبی و فشار خون می شود. گیرنده های β_2 در عضلات صاف برونشیولها و آرتریولها یافت می شوند. تحریک گیرنده های β_2 موجب انبساط عضله صاف و گشاد شدن برونشها می گردد.

جدول شماره ۱

گیرنده های آدرنژیک و عملکرد آنها	
گیرنده های α	گیرنده های β
انقباض عروق	گشاد شدن عروق (β_2)
گشادی مردمک ها	تشدید فعالیت قلبی (β_2)
شل شدن روده ها	افزایش قدرت میوکارد (β_1)
انقباض اسفنکتر روده	شلی روده ها (β_2)
انقباض عضلات حرکت دهنده مو	احتباس ادراری (β_2)

کنترل اسفنکتر مثانه	گشاد شدن برونشها (B2)
	تولید کالری (B2)
	گلوکونوز (B2)
	لیپولیز (B1)
	شل شدن مثانه (B1)

اپی نفرین گیرنده های α ، $B1$ و $B2$ را تحریک می نماید. گیرنده های α موجب انقباض عروق می شوند، در حالیکه پاسخ B موجب گشاد شدن برونشها و مهار آزادسازی هیستامین می گردد. اپی نفرین با دوز کم تمایل بیشتری جهت تحریک گیرنده های B موجود در عضله قلب و عضلات صاف دارد. اثرات قلبی مصرف اپی نفرین شامل افزایش ضربان قلب، قدرت انقباضی و برون ده قلبی و اثرات ریوی آن افزایش حجم جاری و ظرفیت حیاتی می باشد. موارد استفاده از اپی نفرین با دوز کم شامل درمان علامتی آسم برونشial، درمان افزایش حساسیت حاد و واکنشهای آنفیلکتوئید می باشد، همچنین دوزهای کم اپی نفرین (۱:۲۰۰۰۰۰) در بیحسی های موضعی به صورت کمکی جهت ایجاد تنگی عروقی به منظور کاهش جریان خون سطحی و خونریزی، مورد استفاده قرار می گیرد.

داروهای بلوک کننده بتا آدرنرژیک یا کانکول آمینها برای دستیابی به گیرنده های B در ارگانهای تاثیرپذیر رقابت می نمایند. نتیجه مورد انتظار زمانیکه به بیماری که داروهای بلوک کننده بتا آدرنرژیک مصرف نموده است، اپی نفرین داده می شود، مشاهده اثرات تحریک گیرنده های α و مهار گیرنده های بتا می باشد. اگر اثرات α به تنهایی بروز نماید. موجب انقباض عروقی با افزایش فشار خون خواهد شد.

در سالهای اخیر داروهای بلوک کننده بتا به دو گروه داروهای انتخابی B که مخصوص گیرنده های بتا در اعضاء بخصوص می باشد و داروهای غیر انتخابی B که گیرنده های B را در تمام اعضاء بلوک می کند تقسیم شده اند (جدول ۲). پروپرانولول یک داروی آدرنرژیک غیر انتخابی می باشد که با اپی نفرین در تمام قسمت ها به رقابت می پردازد. این عمل پاسخهای معمول ارگان و بافت را مهار نموده و تنها موجب بروز اثرات آلفای اپی نفرین (مانند انقباض عروقی) می گردد.

جدول شماره ۲

داروهای بلوک کننده B *	
داروهای بتابلوکر غیر انتخابی ($B1$ و $B2$)	داروهای بتابلوکر انتخابی
پروپرانولول (ایندرال)	متوپرولول (لوپرسور)
نادولول (کورگارد)	آنتولول (نورمین)
پنیدولول (وسیکن)	اسبوتولول (سکترال)
* تیمولول (تیموپتیک، تیموپتول)	

* این داروها تنها بخشی از داروهای موجود می باشد.

در بیمارانی که از داروهای غیر انتخابی بلوک کننده B استفاده می نمایند، زمانیکه در بیحسی موضعی از اپی نفرین استفاده شد، پزشک باید بیمار را از نظر افزایش سریع فشار خون متعاقب ضربان قلب بسیار آهسته تحت نظر قرار دهد. همچنین بعضی از بیماران ممکن است از سردرد شدید قبل از افزایش سریع فشار خون شاکی باشند. عوارض تنفسی نیز ممکن است بروز نماید. بیمار ممکن است در پاسخ به بلوک کننده های غیر انتخابی B ، دچار افزایش تنفس و ویزیگ گردد. زمانیکه گیرنده B موجود نباشد اپی نفرین موجب بروز اثرات α می گردد (مانند انقباض برونش).

در مقابل، داروهای بلوک کننده انتخابی B چنین اثراتی ندارند. بروز هیپرتانسیون، برادیکاردی شدید یا عوارض تنفسی بهنگام استفاده از بلوک کننده های انتخابی B هیچگاه ثابت نشده است.

نکات مورد توجه در پرستاری

زمانیکه اپی نفرین به هنگام واکنشهای حاد آنافیلاکتیک در بیمارانی که از یک بلوک کننده غیر انتخابی B (پروپرانولول) استفاده می نمایند، تجویز می شود، عوارض تنفسی طولانی و شدید ممکن است منجر به ایست تنفسی گردد. به هنگام تجویز یک بلوک کننده انتخابی B، داروهایی مانند تنوفیلین، آنتی هیستامین کورتیکواستروئیدها از داروهای انتخابی می باشند.

مطالعات چندی ثابت نموده که حتی مقادیر جزئی اپی نفرین موجود در داروهای بیحس کننده موضعی می تواند موجب بروز اتفاقات ناشی از افزایش حاد فشار خون و بدنبال آن برادیکاردی رفلکسی شدید در بیمارانی که پروپرانولول دریافت نموده اند گردد. بهنگام استفاده از داروهای حاوی اپی نفرین مانیتور قلب و فشارخون الزامی است.

اپی نفرین در ترکیب تعداد زیادی از داروهای ضد آسم یافت می شود. در بیمارانی که داروهای بلوک کننده غیر انتخابی B مصرف می کنند، استفاده از این مواد باید جهت کنترل برونکواسپاسم ناشی از آسم یا برونشیت یا احتیاط صورت گیرد (جدول ۳). به علاوه بلوک کننده های غیر انتخابی B را همچنین در مورد بیمارانی که به بیماری واکنشی راه هوایی مبتلا می باشند باید با احتیاط مصرف نمود.

تحقیقات بیشتر

متون موجود حاوی اطلاعات ناچیزی در مورد تداخل عمل پروپرانولول-اپی نفرین می باشند. شاید بدین دلیل که پزشکان بیشتر بلوک کننده های انتخابی B را تجویز می نمایند. اگر این موضوع واقعیت داشته باشد جهت تعیین اینکه آیا بین داروهای انتخابی B و اپی نفرین تداخل عمل وجود دارد یا نه، نیاز به تحقیقات بیشتری می باشند. مطالعات کمی که انجام گردیده هیچگونه تداخل عملی را بین این دو دارو نشان نداده است، اما جهت اثبات این امر نیاز به تحقیقات بیشتری می باشد.

همچنین در مورد تعیین بهترین متغیر درمان واکنش آنافیلاکتیک زمانی که بیمار داروی بلوک کننده انتخابی B دریافت می دارد نیز نیاز به تحقیقات بیشتری می باشد. داروهای برگزیده جهت درمان آنافیلاکسی شامل تنوفیلین، کورتیکواستروئیدها و یا هر دو می باشند. اما درمان اختصاصی در مورد بیماری که علائم واکنش آنافیلاکتیک را بروز می دهد و داروی بلوک کننده غیر اختصاصی B دریافت می دارد، وجود ندارد.

مطالعات هیچ مدرکی در مورد تداخل عمل بین داروهای مشابه اپی نفرین مانند افدرین و پسودوافدرین (در بسیاری از داروهای سرماخوردگی و آلرژی یافت می شوند) و داروهای بلوک کننده غیر اختصاصی B ارائه نمی دهند، این موضوع نیاز به تحقیقات بیشتر دارد.

جدول شماره ۳

ترکیبات حاوی اپی نفرین
استنشاقی
برونکائید، بخوربرونکائید
استفا نفرین، واپونفرین
وریدی
Epi-pen جهت واکنشهای آلرژیک شدید

* تنها اسامی تعدادی از داروها لیست شده است.

منابع:

Merek, Stephaine, Adverse effects of epinephrine when given to patients taking propranolol (Inderal); Journal of emergency nurse; February 1995; volume:21; number:1.