

تفريغ محاضرات الدكتور عبد المتعال فوده في

Autonomic nervous system

Alpha adrenergic blockers

ملحوظه في البدايه سريعه من الفسيولوجي عن نوعين من ال reflexes

في حاجه اسمها baroreflexes وودي نوعين:

1 (لما يكون الجسم بتاع الانسان في supine position يعني الانسان نائم على ظهره بيكون الدم بتاعنا متوزع في الجسم بفعل الجاذبيه فبالتالي ما فيش في مشكله لحد دلوقتي .
لما نيجي نقف بقى فجاه الدم بينزل من upper half بتاع الجسم to the lower half والجسم بقى عشان يقاوم الحركه والتغير ده بيعمل ايه؟

أولا : vasoconstriction في ال lower half من الجسم

ثانيا : noradrenaline release

فبالتالي الدم ما ينزلش قوي والضغط ما يوطاش قوي

حته كلينيكال : يجي لك في العياده عيان كده يقول لك يا دكتور ابقى قاعد في

امان الله لا ليا ولا عليا واول ما أقف أحس إنني دايخ والدنيا بتلف بيا.

اهو ده بقى عنده حاله اسمها orthostatic hypotension وساعات

بيسموها postural hypotension

وده بيكون عنده ضعف ان جسمه لما يجي يقف ما بيقدرش يعمل

vasoconstriction في ال veins بتاعت ال lower half of the body

فالضغط بتاعه يقع جامد لدرجه ان ال systolic بتاعه ممكن ينزل اكثر من 20 mmHg ودي بتبقى علامه عشان نشخص العيان ده عن طريق ان ضغطه بيقع في خلال ٣ دقائق.

طيب الحاله دي سببها ايه؟؟؟

الحقيقه اسباب كثيره جدا زي مثلا diabetes mellitus او مشكله في autonomic nervous يعني عنده autonomic neuropathy يعني اعصابه مش شغاله بكفاءه او ممكن مثلا بياخد ادويه تسبب الحاله دي زي مجموعه ادويه اسمها tricyclic antidepressant ودي فصيله ادويه هناخدها في C.N.S وهي عباره عن مضادات اكتئاب.

وكمان في أدوية تانية ممكن تسبب ال orthostatic hypertension زي المجموعه اللي هناخدها النهارده بتاعت alpha blockers وده السبب اللي خلاني أتكلم عن الحاله دي دلوقتي.

طب والحل عشان نعالج المريض؟؟؟

منطقيا احنا محتاجين نديله له دواء يعمل له vasoconstriction زي phenylephrine او midodrine او methoxamine

(2) تاني هنتكلم عليه النهارده كنا قلنا قبل كده بس هانفتكرو

مع بعض كده بسرعه.

وهو إن لما الضغط يرتفع فجأة ويعدي 170 mmHg في ال systolic كان في receptors اسمها stretch receptors موجوده في ال aortic arch تبعت reflex لحاجة اسمها cardio inhibitory center موجود في ال medulla وال reflex ده عن طريق العصب اللي اسمه vagus nerve يقوم عامل bradycardia وده مش

مختص بدواء معين ولكن اي دواء تاخذه يرفع ال systolic عن 170
mmHg ممكن يحصل ال reflex ده .

طيب ركز معي بقى دلوقتي عشان هاقول العكس.
يعني ايه؟؟

يعني لما العيان ياخذ دواء يوطي الضغط وفجاه !!
فكرك ال stretch receptors هتعمل reflex bradycardia برده
ولا العكس؟؟

طبعا منطقيا العكس هو اللي هيحصل بسبب المره دي ال stretch
receptors هتبعث لل sympathetic centre وهيقوم عامل
reflex tachycardia

يبقى هنطلع من الكلام ده كله **قاعده** وهي:

Sudden raise = reflex bradycardia

Sudden drop = reflex tachycardia

طب دي في الطبيعي أما في حته بقي هتشذ عن القاعدة دي وهي إن
الدوا نفسه اللي بيعمل تغيير مفاجئ في الضغط يكون ليه تأثير مباشر
علي ال receptors اللي موجوده في ال heart فتقوم ال reflexes
دي متظهرش سواء tachycardia ولا bradycardia

«وعندنا كمثال علي الكلام ده ال adrenaline

فاكر لما قلنا إن ال adrenaline كان بيعمل hypertension عشان
بيزود ال systolic؟؟

بس لو إنته ذكي ومصصح معنا هتعرف إنه عمرنا ما قلنا إنه
بيحصل معاه bradycardia

يبقى تفسيرها إيه بقي عشان لو حد سألك ؟

هتقوله يا سيدي إن ال adrenaline أي نعم يعمل stimulation لل stretch receptors وتتبع لل brain كمان ويحصل تنبيه لل vagus nerve ويطلع reflex يروح للقلب وكل حاجة ولكن !!! ال reflex بيلاقي ال receptors بتاعت ال beta receptors بتاعت القلب ماسك فيها ال norepinephrine وعاملها stimulation فبالتالي ال reflex ميقدرش يعمل لا bradycardia ولا حاجة .

طب تعال نعكس ونقول إنك ادبت beta blocker ووده معناه إن الضغط هيوطي هل ياتري هيجصل reflex tachycardia؟؟ «لأ طبعا لأن لما ال reflex يوصل لل heart هيلاقى ال beta receptors معمولها بلوك فبالتالي مش هيجصل حاجه.

يبقى الخلاصة « أي دوا بيعمل تغيير مفاجئ في الضغط بيحصل معاه reflex سواء tachycardia ولا bradycardia ما لم يكن الدوا له تأثير علي ال receptors بتاعت القلب.

ندخل بقي في موضوع النهارده عن alpha blockers أو الأصح إننا نقول alpha adrenoceptor blockers عندنا أربع عائلات يعني مجموعات مش دواء واحد

(1) non selective alpha blockers

ودي تقفل alpha 1,2 زي phenoxybenzamine
phentolamine

(2) selective alpha 1 blockers عندنا كمان

ودول عبارة عن prazosin واخواته زي , doxazosin

tremazosin , endoramine , tamsulosin

3) تالت عيلة هي **selective alpha 2 blockers**

وده دوا واحد يتيم اسمه yohimbine

4) وإن كنا معترضين علي وضعها مع alpha blockers لأنها

المفروض تتحط في تقسيمة تانية لوحدها وأما نوصلها هنعرف

ليه ودي اسمها **ergot alkaloids**

تعالا بقي نمسك دوا دوا كده ونعرف شوية تفاصيل عنهم .

Phenoxybenzamine

ده من عيلة كيميائية اسمها beta halo alkyle amine ولكن

إحنا مش هنشغلك بالكيميا .

طب إيه بقي الدواء ده وإيه شخصيته ؟؟

«قالو يا بطل إنه بيقلل alpha 1,2 وبيقللهم بعنف كمان .

يعني بيعمل رابطة مع ال receptor نوعها covalent

bond يعني بالعربي كده تساهمية .

ودي لما تسمعها تعرف انها قويه جدا ومش من السهوله تتكسر

وبتقللهم irreversible

طيب يعني الدواء يفضل ماسك في ال receptor طول العمر

????

لا هو مش هيسيب ال receptor الا لما الجسم يعمل

metabolism للدواء ويخرجه من الجسم ويكسر ال

receptor ويصنع receptors جديدة

والكلام ده بيحصل في خلال اربع ايام.
طيب الدواء اللي شخصيته كده طبعا بيستخدم في حاجات كثير
ولكن لما يوطي الضغط....

ثانيه كده!!! هو بيوطي الضغط???

ايوه طبعا عشان هو هيعمل block لل alpha receptors
اللي موجوده في ال blood vessels اللي كانت بتعمل
vasoconstriction

واحنا قلنا من شويه ان الحاجات اللي بتوطي الضغط بتكون
مصحوبة بايه??

ايوه ب reflex tachycardia وده بقى من عيوبه يا بطل.

طب الدواء ده هنستخدمه في ايه???

الحقيقه كنا زمان بنستخدمه في حاجات كثيره قوي ولكن لما
قعدنا مع بعضنا كده لقينا ان انت ان شاء الله لما تتخرج وتبقي
ممارس عام مش هتحتك بمعظم الاستخدامات دي.
فبالتالي احنا مهتمناش الا باستخدام واحد مهم ليك .

ايه هو بقى الاستخدام ده???

Pheochromocytoma وده عباره عن ورم بيطلع
suprarenal gland وده بيبيقي غالبا unilateral وغالبا
بيبيقي benign ولكن عيبه بقى ان الورم ده بيطلع
adrenaline كثير.

وده بيروح يبهدل alpha and beta receptors ويخلي لا
عيان عنده اعراض زي ما بيكون بياخد adrenaline من بره.

أعراض زي ايه???

هتلاقي عنده vasoconstriction علي alpha receptors يعني دائما ضغطه عالي .

وعنده كمان palpitation يعني يقول لك انا بحس يا دكتور ان قلبي بيرفرف وكمان شويه اعراض ثانيه زي arrhythmia, tremors , tachycardia

طيب ايه هي حلول العلاج؟؟؟

ممكن نشيل الورم عن طريق الجراحة او ان انا اقفل alpha and beta receptors لان adrenaline اللي طالع كثير ده مبهدل الدنيا معاه.

طيب ما انت عندك phenoxybenzamine بيقلل alpha1,2 وكمان اوله زي pheochromocytoma يعني في تناغم أهو وكمان له long duration اربع ايام.

ولكن ناقصنا ندي كمان beta blocker زي propranolol طيب لو احد قال لك ايه اللي يحصل لو ادبت alpha blocker بس؟؟؟

«« هتقول له كده اللي adrenaline هيعمل shift علي beta receptors وكل الاعراض الخاصه بيها هتزيد . زي tachycardia, arrhythmia , tremors

طيب لو سالك تاني ايه اللي يحصل لو ادبت beta blocker بس؟؟؟؟

«« قل له طب ما كده ال alpha هتتهدل وهيحصل للعيان Severe vasoconstriction والعيان ضغطه هيعلي في السما

لو طول معك بقى وقال لك ان دلوقت انا متفق معك انك هتدي
الاثنين.

بس لو لازم تبدا بواحد قبل الثاني هتعمل ايه؟؟؟
«قل له هدي alpha blocker الاول لان العيان المشكله
الكبيره اللي عنده وانا خائف منها هي الضغط العالي.

وبعدين اكمل معه ب beta blocker
وطبعا بندي phenoxybenzamine جرعه 100ml/day
وبندي propranolol جرعه 50 ml/day ولكن مش هتشغل
بالك بالجرعات عشان مش هنتسأل فيها .

طيب كده بقى وصلنا لل adverse effects

1 (هبوطي الضغط وهيحصل معاه reflex tachycardia
2 (Failure of ejaculation in men لان الموضوع ده
الرجاله بيبيقي alpha 1 mediated فبالتالي هيتاثر.

3 (في العين في حاجه اسمها radial muscle و كانت بتعمل
mydriasis وكان فيها alpha1 receptors
طيب احنا لما هنقلها دلوقتي كده يبقى العضله الثانيه اللي
بتعمل meiosis هي اللي هتستلمك واللي كان اسمها
constrictor pupillae

ندخل بقى على العيله الثانيه selective alpha 1 blockers

ومعنى اننا دخلنا علي selective يعني حاجه حلوه اهو.

رئيس العائله اللي هو ال prototype هو ال prazosin

ولكن احنا عملنا منه حاجات احسن منه زي doxazosin ,
indoramin, tamsulosin

طيب ايه قصه العيله دي **بقي؟؟؟**

اولا بتقفل alpha 1 بس يعني هتمنع vasoconstriction فالضغط هيوطي .

طيب عندنا دلوقت artery وقفلنا alpha 1 فمعتش قادر يعمل vasoconstriction ومش بس كده ده كمان الدواء ده هيروح لل smooth muscle **ركز بقي الله يخليك** وهيعمل لها relaxation directly وده تاثير ما لوش علاقة بال receptors

وهنا يجي لك السؤال؟

Explain>> prazosin can reduce hypertension by two mechanisms ??

وادينا عرفنا الاجابه فبالتالي لو انت مريض ضغط شرابينك كلها هتبتدي توسع وضغطك هيبدا يتحسن على الدواء ده.

طيب هو الضغط هيوطي كده ببلاش ولا لازم في ضريره مدفوعة ؟

طبعا في اللي هي reflex tachycardia

طب هو الجسم عملها **ليه؟؟**

في الحقيقه كنوع من compensation عشان لما تضغطي وطه الجسم يرد ب tachycardia عشان يحاول يضبط الخلل اللي حصل.

ولكن في نقطه كده ناخذ بالنا منها وهي ايه!!

ان reflex بتاع non-selective alpha blocker بيكون اوضح
بكثر من ال reflex بتاع selective alpha blocker

طيب ياترى ايه التفسير يا بطل؟؟؟

ركز معايا بقى في الحته الجايه دي.

نفرض ان عندنا artery و blood vessel وفيه alpha 1 اللي
بتعمل vasoconstriction و عندنا كمان nerve ending اللي
بيطلع noradrenaline وفيه alpha 2 اللي كانت بتقلل افراز
adrenaline

يبقى دلوقت احنا عندنا حاجتين اللي هما ال blood artery
vessel

طيب يا بطل انت لما تدي دواء بيقلل alpha 1,2 هيحصل ايه؟؟؟

اللي هيحصل انك هيكون عندك artery مش قادر يعمل
vasoconstriction فضغط هبوطي و هيعمل reflex
tachycardia ولما نقلل alpha 2 اللي كانت بتقلل افراز ال
noradrenaline فبالتالي هيزيد وما تنساش ان كان له تاثير على
beta receptors وكانت نسبته 10% فهيروح لل heart وينبه
beta receptors فاصبحت كده tachycardia جايه بطريقتين
بسبب انك ضغطك وطي فحصل reflex tachycardia وكمان

norepinephrine نبه ال beta1 in the heart و عملك
tachycardia اضافية .

يعني كده نقدر نقول ان الدواء اللي هو non selective alpha
blocker بيعمل tachycardia بطريقه مباشره و كمان reflex
tachycardia

اما الدواء اللي هو selective alpha 1 blocker بيعمل reflex
بس وما بيزو دش بقى norepinephrine لل heart ولا حاجه
فببقي ال tachycardia جايه بمكون واحد بس اللي هو reflex
وبالتالي بتكون ال tachycardia مع ال non-selective اقوى
وظاهرة عن الدواء ال selective

Be careful و انت بتفهم النقطه دي و عيد الحته مره و اثنين و ثلاثه
واكتبها عندك فى الهامش الله يخليك عشان ما تنساش.

طيب كده احنا مازلنا في ايه عشان ما تتوهش مني !!

احنا نزلنا في alpha 1 blockers بنستعرض شخصيتهم و قلت لك
ان هم بيوطو الضغط كويس و بيعملوا reflex tachycardia ولكن
مش واضحه قوي زي non selective alpha blockers

طيب قالوا على الادويه دي ايه ثاني غير كده؟؟

قالوا يا سيدي دول مبيغيروش ال renal blood flow و كمان ما
بيأثروش علي glomerular filtration rate.

طب استني كده الله!!!

مش انت كده افكرت دواء صح؟؟

افتكرت دواء في الفيديو اللي فات كان اسمه clonidine كانوا قالو برده انه بيوطى الضغط من غير ما يؤثر على rbf ويومها قلتلك ان الدواء ده بيبقى رائع انك تسيطر به على الضغط مع مرضى الكلى.

اهو انا برده بشرح لك النهارده selective alpha 1 blocker بتوطى الضغط وما بتأثرش برده على الكلى فا كده العيال بتاعك مش هينضر ولا حاجه ما تخافش عليهم يعني.

طيب ايه كمان ممكن نقولو على الادويه دي؟؟

رقم ثلاثه يا سيدي بيقولوا لك ان الدواء ده بيوطى الضغط وكمان بيحسن حاجه اسمها lipid profile اللي هو يعني تحليل الدهون في الدم.

يعني لما الدكتور يقول لك روح اعمل تحليل الدهون في الدم واعمل لي كمان triglyceride شوف لي هم قد ايه في الدم ده اسمه lipid profile

طيب الادويه دي بتوطى الدهون وكمان ال triglyceride يعني بتوطى الاثنين دول مش بس الضغط بيوطى.

لا دي بتوطى الضغط وكمان الدهون وما بيتأثرش على الكلى طب ما دي كلها مزايا هي يعني تعتبر فصيله من الادويه هايلاه.

ملحوظه كده كمان يا بطل ان الدواء اللي اسمه doxazosin اللي قلت لك عليه من شويه ده يعتبر اطول half-life في العيله دي لانه بيفضل في الجسم 24 ساعه.

يعني لو جاء لك McQ ورصلك فيهم خمسة selective alpha 1 blocker اخرهم كلهم sin , sin , sin ووقال لك مين فيهم the longest duration of action اختار الدواء ده doxazosin اللي اوله دال من duration عشان تبقى سهله عليك.

طيب يا باشا نستخدم الادويه دي في ايه بقى يا بطل مليني انت بقى:

أولاً «» اول استخدام هتقول لي الناس اللي عندهم ضغط عالي وخصوصا مرضى الكلى وانت عارف ليه طبعا عشان هو مبيأثرش علي rbf وخصوصا. glomerular filtration rate.

ثانياً «» ثاني فصيله من الناس اللي عندهم حاجه بيسموها acute heart failure وده يعني هبوط حاد في القلب لان في chronic heart failure

الموضوع ده احنا هنشرحه لك في الكارديو بقى ومش معقول هنشرحه لك دلوقت ولكن انا هاقول لك كلمتين كده مقدمه بسيطه عشان تعرف الدواء ده بيشتغل ازاي لحد ما تروح للكارديو وأشرحها لك هناك بالتفصيل عشان وانت بتذاكر بس ما يبقاش في حاجه انت مش فاهمها ف مزاجك ما يبقاش حلو.

بص يا بطل عندنا القلب المفروض انت شغال ب rate وكفاءة معينه عند الناس كلها.

ولكن لسبب ما ممكن يحصل حاجه من اثنين يا اما ال venous return يزيد قوي أو ال systemic resistance تزيد قوي.
يعني يا اما الدم اللي راجع للقلب كثير وده بيسموه ال pre load او ال systemic resistance زايدة أوي ودي بيسموها مجازا كده برده ال after load

يعني في الحالتين اللي بيحصل ان القلب يا اما بيرجع له دم كثير جدا تفوق قدرته على الضخ او في مقاومه كبيره جدا وما هوش قادر يضخ الدم من ال left ventricle فتلاقي القلب وقع منك وقالك لا يا عم كده كثير علي انا مش لاعب.

فتلاقي العيان وقع منك وما هوش قادر ياخذ نفسه واربعه يشيلوه يودوه عالمستشفى.

طيب الحاله دي احنا بنكون عايزين نعمل معها ايه؟؟

طبعا احنا هنعالجها بس قبل ما اتعالج انت عايز حاجه طوارئ.

انت عايز حاجه تعمل vasodilatation عشان تفتح لك السكه في ال systemic side تقوم الدنيا فاتحه قدام ال left ventricle والدنيا تمشي وكمان انت عايز ال venous return ما يرجعش كثير.

طيب العيله دي اللي هي selective alpha 1 blocker بالاضافه الى انها بتعمل arteriolar dilatation فهي بتعمل كمان dilatation في ال Venous side

عشان خاطري ركز معايا ارجوك.

لما تعمل dilatation in the venous side اوع تقول لي ما انا كده ها كثر الدم اللي راجع لأ **يستر عرضك**.

لما توسع ال veins تقوم لما توسع كانوا بيسموها في ال physio Capacitance vessels تقوم تبلع الدم كله وال venous return يقل.

كإن انت في الحاله دي لما يكون العيان عنده acute heart failure وتقوم انت مديله prazosin ولا احد من العيله دي.

فانت كده في الحقيقه بتقلله ال preload و ال after load و هي دي بقى الحته اللي مكتوبه لك في الكتاب على جنب كده بس مش مشروحة الشرح اللي احنا قلنا دلوقت ولكن ان شاء الله لما تروح للكارديو هتلاقيا مكتوبه عندك بالتفصيل وأديك دلوقتي فهمتها أهوه والدنيا معاك تمام .

ثالثا»» تالت استخدام للعائله دي ويا رب تكون انت فاكراه.

فاكر لما قلت لك الناس اللي عندهم enlarged prostate الناس اللي هي كبيره في السن اللي هم ال males بيبيقى عنده ال prostate متضخمه ودي بيسموها benign prostatic hyperplasia وساعات بيسموها hypertrophy

البروستات لما تكبر في الحجم تقوم ال alpha receptors تخنق ال urine flow فتلاقي دائما الناس تقول بيشتكوا يقولوا لك عندنا احتباس في البول.

طيب عنده احتباس في البول ما ال alpha دي .

ال alpha الكلبة دي هي اللي حابسة البول .

طب ما تدي له alpha 1 blocker

«» لما تدي له alpha 1 blocker تقوم ال alpha تنتقل وتقوم ال resistance ثقل وال urine ينزل وكل حاجه تبقي كويسه.

بس خلي بالك معايا يا دكتور

هتلاقي العيان بيقول لك انا هبطان.

انا هبطان دي كنت انا شرحتها فسيولوجي في المقدمة.

لان الدواء اللي بيقل alpha 1 في البروستات قفل كمان alpha 1 في ال blood vessel فالضغط وطي والعيان هبط.

عشان كده كنا زمان بنستخدم prazosin للغرض ده ولكن للاسف كان في الصفة الرديئة دي لانه كان بيوطي الضغط والعيان بيهبط فما عدناش بنستخدمه لهذا الغرض.

فقعد العلماء يقولوا يا رب نفسنا نخترع دواء يقلل ال alpha 1 اللي في البروستات بس من غير ما يروح لل blood vessel ويهبط العيان.

فعملو أبحاث طويلة عريضة واكتشفو إن أغلب ال alpha 1 اللي في البروستات mainly alpha 1A & D يعني الف ودال.

قالوا الله طب ما تاهت ولقيناها طب ما ال alpha 1 اللي في ال blood vessel بنوعها alpha 1A&B طب ما انا ها عمل

alpha 1 blocker متخصص ويميل اكثر وينشن ناحيه

ال alpha 1d فعملو دواء اسمه tamsulosin واصبح هو الراعي الرسمي لعلاج ال enlarged prostate في العالم كله.

ولو احد سالك اشمعنى هو ما انا عندي alpha 1 blockers **كثير؟؟**

قل له يا باشا لإن ده الوحيد اللي selective على البروستات.

طب هيقولك بأمانة إيه؟؟؟

قل له انه بيقل alpha-1 a & d و d مش موجوده في blurred vessels وبالتالي بتحسن urine flow وكمان minimal change علي standing blood pressure يعني ما بيغيروش.

طب كده الثلاث استخدامات بتوع selective alpha 1 blockers

قلناهم نيجي بقى للعيوب اللي بيسموها **adverse effects**

ولما نيجي للعيوب بتاعتهم تلاقيها كلها بادئة بحرف (F)

اولا «« اول f هي **first dose syncope** يعني هبوط مفاجئ في الضغط والعيان بيغمي عليه مع اول جرعه.

يعني مثلا اول مره العيان في حياته ياخذ alpha 1 blocker اول مره جسمه يشوفها ضغط وهينزل فجاه والعيان هيغي له syncope يعني هيغمي عليه.

ودي بتحصل اكثر في الناس اللي عندهم salt and water depletion يعني اللي نسبه المياه في جسمهم قليله او الناس النحيفه يقوم بيان عليهم التأثير ده قوي وده بيبان في خلال 60 دقيقه يعني في average من 30 ل 90 دقيقه.

ولذلك الدكتور الشاطر لما يجي يكتب الدواء ده للعيان يسالوا انت اول مره تاخذ الدواء ده ولو قال له اه الدكتور يخليه يقسم القرص اربع تربع ويخليه ياخذ بس ربع القرص في اول مره at bed time وهو رايح ينام وبلاش وهو مثلا خارج الصبح شغله **ليه؟**

لان انا خائف العيان اول مره في حياته ياخذ alpha blocker وهو رايح الشغل في يقع على السلم ولا يقع في الشارع والناس تشيله توديه المستشفى وغلبه فنقول له لا خليك خذها احسن ساعه النوم علي ما جسمك يتعود فخذ اول مره ربع قرص بالليل وانت رايح تنام.

طيب وبكره خلينا ناخذ نص قرص وبعد بكره خلينا نزود ثلاثه ارباع قرص وهكذا احنا بنزود تدريجيا على ما الجسم يحصل له adaptation ويبتدي يتعرف على الضيف الجديد اللي هو الدواء ومايحصلوش syncope

طيب ده كده اول side effec اللي هو **first dose syncope**

ثانياً «» ثاني حاجه بيسموها fluid retention ودي انا شرحتها لك مره مع الدواء اللي اسمه clonidine اللي كان alpha stimulant وفاكر لما قلت لك عندي قاعده وافكرك بها ثاني لانك بتتسى.

(اي دوا يوطي الضغط لفترات طويله الجسم هيبتدي يرد عليك)

ولكن لفترات طويله يعني شهر أو شهر ونصف مش من يوم وليله فلو ضغطك فضل واطي كتير كده الجسم هيقالك لأ أنا مش هسكت علي اللي بيحصل يا جدعان الضغط واطي وكده كتير عليا.

يقوم الجسم ببتدي يعمل reflex sympathetic stimulus ويروح للكلبي ويقولها طلعلنا يا ست هانم حاجة اسمها renin angiotensin aldosterone system يقوم الألدستيرون يعمل احتباس في المية علي أمل يوازن الأنخفاض اللي حصل في الضغط.

يبقي دي قاعدة إن أي دوا يوطي الضغط بيعمل fluid retention والصح انك تكتب مع الدوا ده diuretic يعني مدر للبول عشان المية متحبسش .

ثالثاً «»

False positive test for anti nuclear factor

فيظن إن العيان ده عنده rheumatoid arthritis

أهلا وسهلا بالمصطلحات أهلا وسهلا 😊😊😊

بالراحة بقى كده عشان الدنيا متغمقش معاك.

والله الفارما دي ما فيش اسهل منها ولا اجمل منها بس انت يا ركز بس والدنيا هتبقى تمام.

عندنا في مرض هنشرحه لك بالتفصيل وهنزهقك منه اسمه rheumatoid arthritis وده بييجي في المفاصل ولو قصه طويله وعريضه وبيقول لك ان هو autoimmune disease واحنا هنشرحه لك في الشابتر القادم.

انا مش ها شرحه دلوقت ولكن هاقول لك ان المرض ده بيتشخص بعده lab tests بنعمل كده عده اختبارات في المعمل كثير ومن ضمنها ان انا بدور في دم العيان علي antinuclear antibodies لو لقيتها باشك ان العيان ده عنده rheumatoid arthritis وابتدى ادور على تاكيدات للمرض ثانيه.

طب ايه رايك ان الناس اللي بياخدوا prazosin تحديدا اللي هو selective alpha 1 blocker جسمهم بييدا يكون antinuclear antibodies لكن في الحقيقه هم ما عندهم rheumatoid arthritis

ولكن لما تيجي تاخذ عينه دم من العيان ده تلاقي نسبة antinuclear antibodies عنده عاليه ولكن بما انه مش عيان فيبقي النتيجة في الحقيقه false positive فبالتالي بنقول ان الدواء عمل false positive test for antinuclear antibodies

رابعاً «side effect» تتوقعه للناس دول.

خليك معايا كده.

إذا كان هو لو حد عنده urine retention بيحسنه .

يبقى من المنطقي جدا للناس اللي عندها urine incontinence الدنيا هتبولظ معاهم .

ارجوك فرق بين incontinence اللي هو عدم التحكم في البول يعني تلاقي العيان يقول لك يا دكتور انا بيبقى واقف في حالي البول بينزل مني من غير سيطره وما بعرفش احتفظ بوضوء صلاتين ورا بعض .

أما ال retention اللي هو احتباس البول .

طيب اللي عنده urine incontinence بتبقى انت عايز تشغله alpha لانها بتكون عنده مش شغالة كويس وانت عايز تشغله فلما انت تدي له alpha blocker الحالة دي هتزيد.

طيب مين اكثر ناس بيعانوا من ال incontinence؟؟؟

انا قلتلك من شويه ان اكثر ناس بيعانوا مين ال retention هم الرجاله اما بقى ال incontinence فاكتر ناس بيعانوا منه هم ستات ولكن ليه بقى؟؟؟؟

من كثر الولاده لان ال pelvic floor muscle بتبولظ فيصبح التحكم في البول صعب بس انت تبقي والده مره ولا اثنين ولا ثلاثه ورا بعض vaginal delivery بس انت تيجي للدكتور بتاع النساء تقول له انا حصل لي urine incontinence عشان حصل لها pelvic floor pathology يعني pelvic floor muscle

damage يبقى من باب اولى الست دي لو اخذت prazosin ولا احد من العيله دي ال incontinence هيزيد.

يبقى انت كده اخذت الاربعه side effects وخلصنا من العيله دي وادخل بقى علي الدوا اليتيم الغلبان اللي ما فيش غيره في العالم.

اللي نوعه selective alpha 2 blocker

اللي اسمه yohimbine وبالمناسبه لما يبقى ده غلبان يتيم ما فيش غيره في الحياه بيبقى اسمه orphan drug

ليه بقى هو يتيم ????

لانه اولاً هو طلع يعني بداية اكتشافه انه كان alkaloid يعني ماده طبيعيه بتطلع من شجره بتطلع في وسط افريقيا يعني دول وسط افريقيا عندهم شجره اسمها yohibih بتطلع alkaloid اسمه yohimbine

لما جم يدرسوه لقو ان الدوا ده بيقفل alpha 2 فاكر دي كانت فين.

معلش فكرني كده عشان انا بنسي 😊😊😊

Alpha 2 دي كانت presynaptic وكانت بتقلل افراز

noradrenaline ومن المفترض ان لما تقفل alpha 2 يقوم ال

norepinephrine يزيد ولكن ده ما حصلش في الحقيقه بس

تعرف ليه ????

لان في فرق بين الكلام النظري على الورق وبين لما ניجي نجرب

عالناس لان ساعات بتحصل حاجات غير متوقعه.

يعني على الورق من المفترض انه يزود norepinephrine release ومن المفترض اني استخدمه في امراض كثيره جدا. انما لما جينا نجربه لا زود norepinephrine ولا استخدمناه في اي مرض ولا نفع في اي حاجه.

يعني يافرحه ماتمت كان المنحوس نحس نحس يعني 😊😊

يعني هو طلع من دول وسط افريقيا ودي اول مره تطلع دواء في حياتها ويبقى الوحيد في العالم alpha 2 blocker ولكن في الاخر ما فيش منه فائدة ولا استخدام .

ولكن التجار يسكتوا!!!

لا طبعا ويقومو يطلعو عليه إشاعات .

وهو ده اللي دائما بيحصل ان اي دواء كده لما يطلع ملوش استخدام يطلعوا عليه اشاعه عشان يمشوه عشان يكسب اي حاجه.

ففي ناس قالوا للتجار نطلع عليه ان هو aphrodisiac وكلمه aphro جايه من Aphrodite اللي هي إلهة الخصوبة عند الإغريق اما disiac جايه من desire يعني الرغبة.

فطلعوا عليه ان هو بيزود الرغبة الجنسية أو sexual desire والناس كلها في العالم لما تسمع الاشاعه دي بيتدوا ياخذ الدواء.

ولكن هي اشاعه والإشاعة عندنا يعني without clinical evidence يعني اللي يجي يقول لك ان yohimbine بيزود ال

sexual desire أصلو aprodisiac قل له حضرتك عندك دليل طبي يعني ولا دليل علمي ???

هيقول لك لا قل له يبقى دي اشاعه يعني كله اشاعات في اشاعات.

يبقى نهايته

yohimbine هو عبارته عن alpha 2 blocker ومعملناش غيره لانه طلع فاشل جدا وطلع ما بيعملش اي حاجه ولا بيزود norepinephrine ولا له اي استخدام clinical واذا حد قال لك انه aphrodisiac قل له ماشي اشاعات يعني إذا كنت بتمشي علي الإشاعات إنما without clinical evidence