مسكنات الألم

Analgesics

تصنف مسكنات الألم إلى فئتين: مسكنات الألم المركزية (المورفينية) و مسكنات الألم المحيطية (مضادات الالتهاب اللاستيروئيدية أو $NSAID_s$)

أولاً: مسكنات الألم المركزية (المورفينية)

تعرف بالأفيونات أو المركبات الأفيونية Opioid Drugs، و قد دعيت كذلك نسبة إلى عصارة الأفيون وهي عصارة لبنية تستخلص من ثمار الخشخاش الأبيض المنوم.

تحوي عصارة الأفيون على العديد من القلويدات الأفيونية، نذكر منها:

- المورفين Morphine: يشكل نسبة 10% من عصارة الأفيون Opium Juice
- الكودئين Codeine : نسبته 0.5% من عصارة الأفيون، و أيضاً تيبائين Thebaine: نسبته 0.2% من عصارة الأفيون

❖ المورفينات طبيعية المنشأ

1)- المورفين Morphine

➢ الحرائك الدوائية:

- <u>الامتصاص</u>: يمتص المورفين بشكل غير منتظم وببطء عن طريق المعدة والأمعاء، ويحدث التأثير المسكن للألم أو المضاد للإسهال في حوالي ½ -1 ساعة. أما في حال حقنه في العضل أو تحت الجلد فيحتاج إلى 10-15 دقيقة، وفي حال حقنه وريدياً يحدث التأثير المسكن بعد عدة دقائق.

التوزع والانتشار:

1. يرتبط مع بروتينات البلازما بنسبة من ضعيفة إلى متوسطة وهي حوالي 35-65 %
2. يميل المورفين للتراكم وبطء الانطراح في القصور الكلوي والكبدي
3. نصف عمره البيولوجي t ½ حوالي 3 ساعات
4. مدة التأثير: 4-5 ساعات وذلك في حال حقنه في العضل وتحت الجلد بمقدار 10 ملغ، أما عند إعطاء جرعة 60 ملغ عن طريق الفم فإن مدة التأثير تمتد حتى 4-7 ساعات
5. العبور: يستطيع المورفين عبور B.B.B والحاجز المشيمي

الاستقلاب: يتم في الكبد

الانطراح: 90 % من الجرعة الدوائية عبر الكلية، أما الباقي 10 % فينطرح مع الصفراء واللعاب والعرق وعن طريق الغدد اللبنية لذلك ينبغي عدم إعطائه للمرضع

➢ آلية التأثير:

تبين الدراسات أن المورفين يقوم بتأثيره المسكن للألم عن طريق تفاعله مع مستقبلات خاصة تدعى بالمستقبلات المورفينية، وهي موجودة في مختلف أجزاء C.N.S. تبين الدراسات الحديثة من الناحية الفيزيولوجية أيضاً وجود مركبات عديدة الببتيد تقوم بدور وظيفي في تسكين الألم بشكل مشابه للمورفين، دعيت هذه المركبات باسم المورفينات الداخلية Endomorphines وهي التي تجعل الإنسان في حالة توازن وعدم شعور بالألم. ثم تمكن الباحثون من التعرف على 3 أنواع من مستقبلات المورفين: μ (ميو) ، κ (كابا) ، δ (دلتا).

➢ التأثيرات الدوائية:

- على الجملة العصبية المركزية:

بالجرعات العلاجية الفعالة: يحدث المورفين في البدء ولفترة قصيرة تأثيراً منبهاً، يليه تأثير مركن وشعور بالنشوة، يليه الانطواء الذاتي مع إبداء علامات اللامبالاة وعدم الاكتراث بما يدور حوله، ويسبب الهذيان. كما يحدث بالجرعات

العلاجية تأثيراً مسكناً قوياً للألم بكل أشكاله (الحشوي، المركزي، المحيطي) ويرفع من عتبة الشعور بالألم ويزيل القلق المرافق للألم والذي يترافق في البدء بالنشوة. بالجرعات العالية: يحدث المورفين التأثير المنوم.

- على مركز التنفس: المورفين مثبط لمركز التنفس وهو ينقص حساسية هذه المركز نحو الضغط الجزئي لـ CO_2. كما يسبب تباطؤاً في التنفس ونقصاً في التهوية والأكسجة.

- التأثير المضاد للسعال: يثبط المورفين مركز السعال وبشكل خاص في حالات السعال الجاف.

- التأثير على مركز القياء: ينبه المورفين مركز القياء و يثير فعل القياء.

- على العين: يضيق الحدقة بشدة ويجعلها نقطية، وتظهر علامة هامة عند مدمني المورفين هي أن الحدقة تكون مثل رأس الدبوس.

- على الجهاز القلبي الوعائي: يؤدي المورفين إلى بطء القلب ويعلل ذلك بسبب تنبيه المبهم.

- على الجهاز الهضمي: يقلل المورفين وينقص من نشاط الحركة الحوية في الألياف العضلية الطولانية، وبالعكس يسبب تقلص الألياف العضلية الدائرية، وبالتالي يؤدي إلى تشنج المعصرات والمصرات، كما أن للمورفين تأثيراً مضاداً للإسهالات.

- عضلة الرحم: ينقص المورفين من تقلص عضلة الرحم شدة وتواتراً، وبالتالي يؤدي إلى إطالة زمن المخاض رغم أنه يوسع عنق الرحم.

➢ التسمم الحاد بالمورفين:

يتصف بحدوث: غثيان، قياء، جفاف الفم، تسرع القلب، قلق يليه مرحلة التثبيط تتظاهر بالنعاس (الميل للنوم)، تضيق الحدقة، تثبيط التنفس واضطرابه، زرقة وأخيراً سبات.

المعالجة:

1. إيقاف الدواء المسبب
2. ثم إعطاء مضادات المورفين:

- ✓ نالوكسون: يعاكس كل التأثيرات المورفينية، يعطى بالتسريب الوريدي و تستمر المعالجة عدة أيام حتى يتم تحسن حالة المريض وعودة النظم التنفسي وزوال علامات التسمم المورفيني.
- ✓ نالورفين : يعطى بجرعة 5-10 ملغ وريدياً أو عضلياً، يمكن تكراره بعد 10-15 دقيقة حتى عودة الوعي وعودة التنفس، الجرعة القصوى 40 ملغ.

➢ الانسمام المورفيني Morphine Intoxication:

يتميز المورفين ومشتقاته بأنها من المركبات المحدثة للاعتياد ومن ثَم الإدمان، ويتم ذلك خلال أسبوعين من المعالجة المستمرة بالمورفين. تتظاهر علامات الإدمان المورفيني بظهور الاضطرابات التالية:

- اضطرابات جلدية: شحوب، جفاف، برودة
- اضطرابات قلبية وعائية: هبوط ضغط شرياني
- اضطرابات دموية: فقر دم
- اضطرابات عينية: تضيق حدقة شديد وتصبح الحدقة نقطية
- اضطرابات نفسية ذهانية: ضعف الذاكرة والإرادة
- اضطرابات تغذوية: فقدان الشهية ونقص الوزن

➢ متلازمة الحرمان المورفيني أو الفطام المورفيني:

في حال توقف المدمن عن تناول المورفين تحدث متلازمة الحرمان المورفيني أو الفطام المورفيني، وتظهر العلامات بعد 12 ساعة من آخر جرعة تم تناولها. وأول علامة تظهر هي التثاؤب يليها حدوث: قلق، فرط إفراز أنفي، دماع،

فرط إفراز عرق، توسع حدقة. وبعد مضي 24 ساعة تظهر علامات فرط التوتر العصبي والهياج والأرق والآلام العضلية إضافة إلى تسرع القلب والتنفس والآلام البطنية القولنجية والقياء والإسهال ونقص سكر الدم.

المعالجة: تتم في مراكز مختصة وتعتمد على إيقاف المورفين وإعطاء بدائل المورفين مثل مركب ميثادون وهو من المركبات المورفينية الصنعية.

➢ الاستعمالات السريرية:

1) معالجة تناذرات الألم الحشوية الحادة ونوبات الألم القولنجية (والقولنج تشنج شديد في العضلات الملساء ويأتي بشكل نوبات) المعوية أو القولونية أو الكلوية أو المرارية، وذلك شريطة وضع التشخيص الدقيق لسبب هذه الآلام.
2) معالجة الآلام السرطانية الحادة والمزمنة
3) يحتل المورفين أهمية خاصة في معالجة ألم احتشاء العضلة القلبية
4) في حالات قصور البطين الأيسر (ضخامة البطين الأيسر) ووذمة الرئة الحادة والتي ترافقها زلة تنفسية
5) يستفاد من المورفين أيضاً في تسكين السعال بآلية مركزية ويفضل عليه الكودئين في هذه الحالة
6) في علاج نوبة ألم فقر الدم المنجلي
7) في التحضير للعمل الجراحي والتخدير بهدف تسكين الألم

➢ مضادات الاستطباب:

1. حالات البطن الجراحية الحادة وتشمل: التهاب الزائدة الدودية الحاد، التهاب البنكرياس الحاد النزفي، التهاب البريتوان الحاد، التهاب المرارة الحاد (الإنتان المراري الحاد).
2. الأطفال تحت 30 شهر، وكذلك عند المسنين بسبب إمكانية تعرضهم للتثبيط التنفسي وتثبيط القلب
3. الإصابة بالأمراض الرئوية مثل انتفاخ الرئة، قصور التنفس الحاد والمزمن، هجمة الربو الحادة
4. لا يجوز استخدامه في حالة نقص نشاط الدرق وارتفاع الضغط داخل القحف
5. لا يجوز إعطاؤه في حال الإصابة بالقصور الكبدي

2)- الكودئين Codeine:

➢ التأثيرات الدوائية:

يتميز بتأثير مسكن للألم أقل من المورفين بحوالي 12 مرة. يتميز الكودئين بأنه مثبط مركزي للسعال وهو استخدام رئيسي، وينبغي عدم وصفه في حالة الإصابة بالسعال المنتج (المترافق بالقشع) بل فقط في حالة السعال الجاف لأن إعطاؤه في حال السعال المنتج يحبس القشع والبلغم داخل الأسناخ الرئوية والرئتين مما يؤهب لنمو الجراثيم وزيادة حالة المريض سوءاً، (ويمكن تعميم ذلك على كافة مثبطات السعال المركزية).

يشارك الكودئين مع الباراسيتامول كمسكن للألم بمعدل 10 ملغ كودئين وباراسيتامول 500 ملغ ويعرف باسم Cetacodeine.

❖ المركبات المورفينية نصف الصنعية

1)- بنتازوسين Pentazocine:

➢ تأثيراته الدوائية:

1. له تأثير مسكن للألم أقل من المورفين بحوالي 6 مرات، وهو أقل إحداثاً للإدمان
2. يتميز بقدرة جزئية مضادة للمورفين، يستخدم بدلاً من المورفين لعلاج متلازمة الحرمان المورفيني
3. يختلف عن المورفين بأنه يرفع الضغط الشرياني ويسرع القلب، ولهذا يجب استخدامه بحذر في حالات الوذمات الرئوية أو الاحتشاءات القلبية

❖ المسكنات المورفينية الصنعية

1)- ميبيريدين Mepiridine: يعرف تجارياً باسم Pethidine أو Dolosal

➢ خواصه:

1. يبدي تأثيراً مسكناً للألم أقل من المورفين بـــ 10 مرات و أقل سمية من المورفين بـــ 3 مرات

2. بداية تأثيره أبطأ من المورفين
3. يبدي تأثيرات محدثة للتشنج في الأنبوب الهضمي والطرق التنفسية ويزيد في قوة تقلص عضلة الرحم
4. لا يبدي أي تأثيرات مضادة للسعال
5. يحدث لدرجة أقل تأثيراً مثبطاً للتنفس يعاكس بالنالورفين أو النالوكسون
6. له تأثير مخدر موضعي يستخدم في معالجة آلام السرطان والآلام التالية للعمل الجراحي وفي التحضير للعمل الجراحي والتخدير

2)- ديكستروبروبوكسي فين Dextropropoxyphen:

➢ خواصه:

1. له تأثير مسكن للألم أقل من المورفين بـــ 10 مرات
2. لا يسبب تثبيطاً تنفسياً أو إدماناً بالجرعات العادية، أما بالجرعات العالية فقد يسبب الإدمان
3. يستخدم في معالجة الآلام المزمنة المعتدلة عن طريق الفم والمستقيم (تحاميل)
4. نصف العمر البيولوجي له ½ t = 12 ساعة
5. يشارك مع الساليسيلات و يزداد هنا التأثير المسكن و الخافض للحرارة

يشارك مع الباراسيتامول كما يلي:

ديكستروبروبوكسي فين 30 ملغ + باراسيتامول 400 ملغ = دي أنتالفيك، (بروكسيمول)، و يحضر بشكل كبسولات حيث يعطى منه 4-6 كبسولات يومياً كحد أقصى

❖ مضادات المورفين

1)- النالورفين Nalorphene:

مركب له خصائص مورفينية كالتسكين وإحداث الهمود النفسي، لكن حقنه وريدياً بمعدل 5-10 ملغ يبدي تأثيرات معاكسة لتأثيرات المورفين المثبطة للتنفس والخافضة للحرارة والإقياءات والتسكين والنعاس. يستعمل النالورفين في

معالجة التسمم الحاد بالمورفين، كما يستعمل في معالجة اختناقات الوليد الناجم عن استخدام المورفين في عمليات التوليد.

2)- مركب النالوكسون Naloxone:

وهو مضاد مورفيني نوعي صرف، يتميز بأنه أشد فعالية من النالورفين بـــ 10-30 مرة، وهو ينافس المورفين ومشتقاته والإندورفينات على المستقبلات المورفينية وبالتالي يعاكس تأثيراتها.

➢ الاستعمال السريري:

1. لمعالجة التسمم المورفيني الحاد .
2. معالجة التسمم الكحولي الحاد في مرحلة السبات
3. معالجة اختناق الوليد الناجم عن استخدام المورفين أثناء الولادة

ثانياً: مسكنات الألم المحيطية (غير المورفينية)

تتميز عن المركبات المورفينية بأنها: لا تحدث النوم، غير محدثة للإدمان، ليس لها تأثير على الكيان النفسي، ليس لها تأثير مزيل للآلام الحشوية العميقة.

1)- الساليسيلات Salicylates:

مثالها المعروف هو الأسبرين أو حمض الخل الصفصافي Acetyl Salicylic Acid

➢ الحرائك الدوائية:

يمتص بشكل رئيسي من المعدة ومن الجزء العلوي للأمعاء، يستقلب ASA في الكبد، و ينطرح عن طريق البول بشكله الحر أو على شكل مستقلبات مختلفة.

➢ التأثيرات الدوائية:

- التأثير المسكن للألم :

يتميز الأسبرين بقدرته على تسكين الآلام متوسطة الشدة والناجمة عن التفاعل الالتهابي أو الفعل الرضي، و إزالة آلام الصداع والآلام العضلية والمفصلية، كما يمكن له في حال حقنه عضلياً أو وريدياً أن يستخدم في إزالة الآلام السرطانية.

آلية التأثير المحيطية المسكنة للألم تعلل على أساس أن المستقبلات المحيطية الخاصة بالألم هي مستقبلات كيماوية تتوضع في مستوى النهايات العصبية الحسية، وهي حساسة جداً تجاه تحرر الوسائط الكيماوية الموضعية المحرضة والمثيرة لحس الألم وأهمها البروستاغلاندينات (خاصة PGE1) والبرادي كينين و بدرجة أقل الهيستامين و السيروتونين. وتعلل آلية تأثير مركبات الساليسيلات بأنها تثبط نشاط الأنزيم المصنع لـ PGE1 والذي يعرف باسم السيكلوأوكسيجناز و اختصاراً COX.

وقد أمكن تمييز نوعين من هذا الأنزيم COX_1 و COX_2:

- COX_1: موجود في خلايا جميع أعضاء الجسم مثل المعدة والكلية والأوعية الدموية وغيرها
- COX_2: يوجد في الخلايا المسؤولة عن التفاعل الالتهابي مثل المعتدلات والبالعات و الخلايا اللمفاوية

- التأثير الخافض للحرارة :

تبدي الساليسيلات تأثيراً خافضاً للحرارة المرتفعة عند الإصابة بالحمات على اختلاف أسبابها دون أن تعالج العامل المسبب وليس لها تأثير خافض للحرارة الطبيعية. و تعلل آلية التأثير بآلية مركزية وآلية محيطية

❑ آلية التأثير المحيطية: تحدث الساليسيلات توسعاً وعائياً محيطياً مترافقاً بالتعرق وفقدان الحرارة بآلية الإشعاع

❑ آلية التأثير المركزية: الساليسيلات لها تأثير مثبط لنشاط مركز تنظيم الحرارة في الوطاء

- تأثير الساليسيلات المضاد للالتهاب:

للساليسيلات تأثير مضاد للتفاعلات الالتهابية وخاصة في المراحل المبكرة للالتهاب والتي تشتمل على زيادة النفوذية الوعائية الشعرية، هجوم المعتدلات مفصصة النوى والبالعات. تنجم التفاعلات الالتهابية عن تحرر البرادي كينين والسيروتونين والبروستاغلاندينات وخاصة PGE2 و PGI2. وعلى هذا الأساس تعلل آلية تأثير الساليسيلات المضاد للالتهاب بأن لها تأثيراً مثبطاً لاصطناع PGE2 و PGI2.

- التأثير على عملية تخثر الدم و الإرقاء الدموي:

للساليسيلات تأثير مثبط لتكدس الصفيحات و يعلل ذلك بتثبيط الأنزيم المصنع لـــ : الثرومبوكسان A2 (والذي يدعى اختصاراً TXA2) الذي ينشط عملية تكدس الصفيحات.

- التأثير على جهاز الهضم:

تبدي الساليسيلات تأثيراً مخرشاً لغشاء المعدة المخاطي خاصة إذا أخذت على معدة فارغة، و تؤهب للإصابة بالقرحة الهضمية. كما تؤهب لحدوث التهاب غشاء المعدة المخاطي التقرحي، و لانثقاب القرحة في حالة وجود إصابة مسبقة للمريض بالقرحة الهضمية. وتعلل التأثيرات السابقة بأن الساليسيلات تسبب نقصاً في ثخانة الغشاء المخاطي للمعدة ونقصاً في إفراز المخاطين أو الميوسين. كما تزيد الساليسيلات من إفراز HCl ويتم ذلك بتثبيط اصطناع مركب PGI2 المسؤول عن تثبيط إفراز HCl.

- التأثير على الحمل والمخاض:

تعبر الساليسيلات الحاجز المشيمي وتسبب للجنين تشوهات أو نزوفاً قبل الولادة، و حتى الموت في بعض الحالات لذلك يعتبر الحمل مضاد استطباب لإعطاء الساليسيلات. كما تطيل الساليسيلات مدة الحمل أكثر من 280 يوماً و تطيل زمن المخاض.

➢ التأثيرات الجانبية:

تهيج غشاء المعدة المخاطي، آلام شرسوفية، غثيان وقياء، ميل للتقرح المعدي والنزف الهضمي في حال الإصابة بقرحة هضمية. يسبب تحرر الهيستامين مما يؤدي لظهور اندفاعات جلدية حمامية شروية، هجمة ربو، وذمة حنجرة وأحياناً صدمة تأقية، و أخطر المظاهر التحسسية هي متلازمة ري.

Reye's Syndrome :

هي إحدى التأثيرات الجانبية للساليسيلات، و تصيب الأطفال واليافعين تحت 12-15 سنة من العمر، و نسبة حدوثها 3-9/مليون. تترافق بحدوث تفاعلات تحسسية خطيرة عند الأطفال المصابين بالرشوحات والأنفلونزا وكذلك الإصابة بالانتان بالحمات الراشحة (الفيروسات) المختلفة، لذلك لا تعطى الساليسيلات للأطفال في هذه الحالة لأن ذلك قد يؤدي إلى حدوث نوبة ربوية شديدة، ضيق نفس، زلة تنفسية شديدة وزرقة ويمكن أن تؤدي إلى اضطراب شديد في وظائف الكبد وتنخر واستحالة كبدية ودخول الطفل في حالة الاعتلال الكبدي الدماغي وتنتهي بعض الحالات بالوفاة. كما لا تعطى عند الإصابة بجدري الماء Chicken Pox.

يمكن أن تحدث الساليسيلات إصابة سمعية حيث تسبب أذية في العصب الثامن والحلزون وجهاز والجهاز الدهليزي في الأذن الداخلية وتسبب الطنين و تؤدي إلى حدوث الصمم الجزئي (وهو الأغلب) أو التام.

➢ مضادات الاستطباب بالساليسيلات:

التهاب المعدة الحاد والمزمن، قرحة المعدة، المتلازمات الهضمية النزفية، الحمل، الأنفلونزا عند الأطفال والإصابة بجدري الماء.

➢ الاستعمالات السريرية:

تستعمل الساليسيلات من أجل تسكين الألم وخفض الحرارة وتثبيط تكدس الصفيحات، و تستعمل كمضادات للرثية المفصلية.

➢ الجرعة:

تعطى وسطياً بجرعة 2-3 غ يومياً عند البالغين وتقسم الجرعة الكلية على عدة جرعات (3-4 جرعات). الحد الأقصى 6 غ يومياً كما في بعض الحالات الرثوية الحادة. الجرعة المستخدمة للوقاية من حدوث الخثرات عند المرضى المصابين باحتشاء العضلة القلبية فهي حوالي 100 ملغ يومياً. أما جرعة الأطفال: 10-15 ملغ/كغ مع الأخذ بعين الاعتبار احتمال حدوث متلازمة ري .

2)- مشتقات بارا أمينو فينول و يمثلها Paracetamole:

➢ التأثيرات الدوائية:

للباراسيتامول تأثيراً مسكناً للألم مشابهاً لتأثير الساليسيلات. و يفيد في تسكين آلام الصداع والآلام المفصلية والعضلية والعصبية، ليس له تأثير مضاد للالتهاب أو الرثية المفصلية أو مثبط لتكدس الصفيحات. يبدي الباراسيتامول تأثيراً خافضاً للحرارة بآليتين مركزية ومحيطية.

- الآلية المحيطية: توسع هذه المركبات الاوعية المحيطية وبالتالي تحدث فقداناً للحرارة بآليتي التعرق والإشعاع

- الآلية المركزية: يثبط مركب الباراسيتامول الأنزيم الصانع لـــ PGE1 المسؤول عن ارتفاع الحرارة نتيجة تنشيطه للمركز المنظم للحرارة في الوطاء (أي أنه يثبط هذا المركز بنفس الآلية المركزية لخفض الحرارة المشاهدة عند الساليسيلات).

➢ التسمم الحاد بالباراسيتامول:

يحدث نتيجة تناول جرعة كبيرة من الباراسيتامول حوالي 10-15 غ (وفي بعض الدراسات 20-25 غ)، أما حسب الوزن فهي حوالي 150-250 ملغ/كغ من وزن الجسم.

علامات التسمم بالباراسيتامول: زرقة، فقر دم، يرقان، غثيان، قياء، كما تظهر تأثيرات سمية كبدية والتي تظهر في حال تناول 4-6 غ عند بعض الأشخاص على مدى 4 أيام، حيث تبدأ بحدوث تنخر وتموت في بعض الخلايا الكبدية قد تنقلب إلى أذية حادة في الكبد قد تؤدي إلى حدوث السبات.

➢ الجرعة الدوائية:

2-0.5 غ (أي 1-4 أقراص يومياً)، أما الجرعة القصوى فهي 3 غ/يوم (أي 6 أقراص يومياً)

➢ مضادات الاستطباب:

قصور كبدي وكلوي، نقص نشاط أنزيم G6PD.

3)- مضادات الالتهاب اللاستيروئيدية $NSAID_s$

تعمل كل مضادات الالتهاب اللاستيروئيدية بآلية واحدة هي تثبيط تصنيع البروستاغلاندينات (و هذه الأخيرة تصطنع بكميات صغيرة في كل أنسجة الجسم تقريباً و تشتق من حمض الأراشيدونيك الذي يدخل في تركيب الشحوم الفوسفورية المكونة للغشاء الخلوي)، و ذلك بكبح (تثبيط) أنزيمات السيكلوأوكسيجيناز COX، و قد أمكن تمييز نوعين منه COX_1 , COX_2 وقد عرفنا تواجد كل منهما سابقاً.

وتصنف مضادات الالتهاب حسب تثبيطها لـــ COX_2، COX_1 إلى الفئات التالية:

- المثبطة لـــ COX_1 بشكل نوعي صرف: مثل الساليسيلات ، إندوميثاسين ، سوليندك
- المثبطة لـــ COX_1 باصطفائية أقل: بيروكسي كام، إيبوبروفين، فلوربيروفين، ميفيناميك أسيد
- مثبطات COX_1 , COX_2 بنسبة متساوية: ديكلوفيناك ، نابروكسين
- مثبطات اصطفائية لـــ COX_2: سيلكوكسيب

➢ عمل و تأثير NSAIDs:

- تسكين الألم: و هو تأثير محيطي لا علاقة له بالجهاز العصبي المركزي، و يكون التأثير المسكن أكبر إذا كان مصدر الألم التهابياً
- التأثير المضاد للالتهاب
- التأثير الخافض للحرارة: نتيجة لكبح إنتاج البروستاغلاندينات في منطقة تحت المهاد، و لا تخفض هذه الأدوية حرارة الجسم الطبيعية

- التقليل من تجمع الصفيحات الدموية: يقوم بذلك الأسبرين بالجرعات الصغيرة (60-80 ملغ) عبر تثبيطه للترومبوكسان TAX_2 في الصفيحات

➢ الحركية الدوائية:

معظم هذه الزمرة الدوائية عبارة عن حموض ضعيفة تخضع لبعض الامتصاص في المعدة و لكن معظم الامتصاص يتم في الأمعاء. يفضل تناول هذه الأدوية بعد الطعام بسبب تأثيراتها المخرشة لبطانة المعدة على الرغم من تصنيع أشكال ملبسة من هذه الأدوية للتقليل من هذا الأثر المزعج.

➢ التأثيرات الغير مرغوبة

- ❐ التأثيرات المعدية المعوية: تنجم أساساً عن تثبيط البروستاغلاندين PGE2 و تشمل الغثيان و عسر الهضم و تخريش و تقرح المعدة
- ❐ اندفاعات جلدية تحسسيه
- ❐ نقص عدد الصفيحات
- ❐ اضطرابات كلوية
- ❐ صداع و دوار

➢ الاستطبابات

- ❐ الحالات الالتهابية التي تصيب المفاصل أو النسج الرخوة و غيرها
- ❐ آلام مابعد العمل الجراحي
- ❐ القولنج الكلوي
- ❐ الصداع
- ❐ عسرة الطمث
- ❐ مضاد حمى في حالات الترفع الحروري
- ❐ منع انسداد الأوعية الدموية عبر تثبيط تجمع الصفيحات الدموية (خاصة الأسبرين)

- ❐ قد تنقص مخاطر تطور مرض ألزهايمر لدى المسنين

➢ مضادات الاستطباب

- ❐ المرأة الحامل
- ❐ مرضى الربو
- ❐ القرحة المعدية أو المعوية
- ❐ ارتفاع التوتر الشرياني
- ❐ أمراض الكلية و أمراض الدم
- ❐ قصور القلب الاحتقاني (خاصة المثبطات الانتقائية للأنزيم COX_2)