مضادات الالتهاب غير الستيروئيدية

Non-steroidal anti-inflammatory drugs

NSAIDs

الالتهاب inflammation:

رد فعل واستجابة طبيعية تجاه أذية ناتجة عن رض فيزيائي أو كيميائي أو عوامل ميكروبيولوجية وهو يمثل محاولة من الجسم للقضاء والتخلص من العوامل المؤذية مما يتيح فرصة لترميم الأنسجة المتضررة، ويتصف الالتهاب بالعموم بالتورم والاحمرار والألم والحرارة.

- يتحفز الالتهاب عن طريق إفراز وسائط كيميائية من النسج والخلايا المتضررة.
- تختلف الوسائط الكيميائية باختلاف نمط الالتهاب وتتضمن:
البروستاغلاندينات، الثرومبوكسان، الليكوترينات، الهيستامين، السيروتونين، البراديكينين، الانترلوكين-1، العامل المنخر للأورام TNFa.
- يتم تحفيز الالتهاب أحيانا بشكل خاطئ تجاه عوامل غير مؤذية مثل غبار الطلع أو باستجابة مناعية ذاتية مثل التهاب المفاصل الروماتيزمي.
- نعالج الالتهاب باستخدام الأدوية المضادة للالتهاب التي تعاكس انتاج الوسائط الالتهابية الهامة أو تأثيراتها وهكذا نخفف من اعراض الحرارة والألم والالتهاب.
أما في حال وجود مسبب جرثومي فيروسي فطري طفيلي فإننا نستخدم أدوية مضادة للجراثيم أو الفيروسات أو الفطور أو الطفيليات (على مبدأ إزالة المسبب للالتهاب).

Eicosanoids:

هي مركبات داخلية المنشأ مشتقة من حمض الأرشيدونيك، وهي تشمل البروستاغلاندينات PGs (بما فيها الثرمبوكسان TXs)، الليكوترينات LTs، وهي لا تختزن في الخلايا وإنما تصنع عند حاجة الجسم لها.

<u>مراحل الاصطناع الحيوي لـ Eicosanoids:</u>

عندما تتعرض الخلية لأذية أو حالة معينة يتحرر حمض الأراشيدونيك فيها من الفوسفوليبدات في الغشاء الخلوي (التي تحوي عليه) نتيجة فعل إنزيم الفوسفولیباز A2.

ثم يسلك حمض الأراشيدونيك أحد الطريقين الآتيين:

1. طريق السيكلوأوكسيجيناز cyclooxygenase pathway
يعتبر الطريق الأساسي حيث تصطنع جميع البروستاغلاندينات بتأثير انزيمات السيكلواوكسيجيناز، ويوجد نمطين من هذه الأنزيمات:
أنزيمات COX1: مسؤولة عن تصنيع البروستاغلاندينات (بما فيها الترمبوكسان) التي يظهر تأثيرها بشكل جلي في تنظيم العمليات الخلوية الطبيعية مثل حماية المعدة، وظائف الكلية، تراص الصفيحات، التوازن الوعائي الدموي.

أنزيمات COX2: مسؤولة عن الانتاج المرتفع من البروستاغلاندينات المشاهد في الحالات الالتهابية (لا تتضمن الترمبوكسان)، حيث تتولد وتتواجد بشكل أساسي في البالعات والوحيدات.

2. طريق الليبوأوكسيجيناز lipooxygenase pathway

تستقلب أنزيمات الليبواوكسيجيناز LOX حمض الأراشيدونيك إلى مركبات اللوكوترينات وهي جزء من الشلال الالتهابي حيث توجد في الخلايا البدينة وينتج عنها تقبض العضلات الملساء القصبية وزيادة إفراز المخاط وزيادة النفاذية الوعائية.

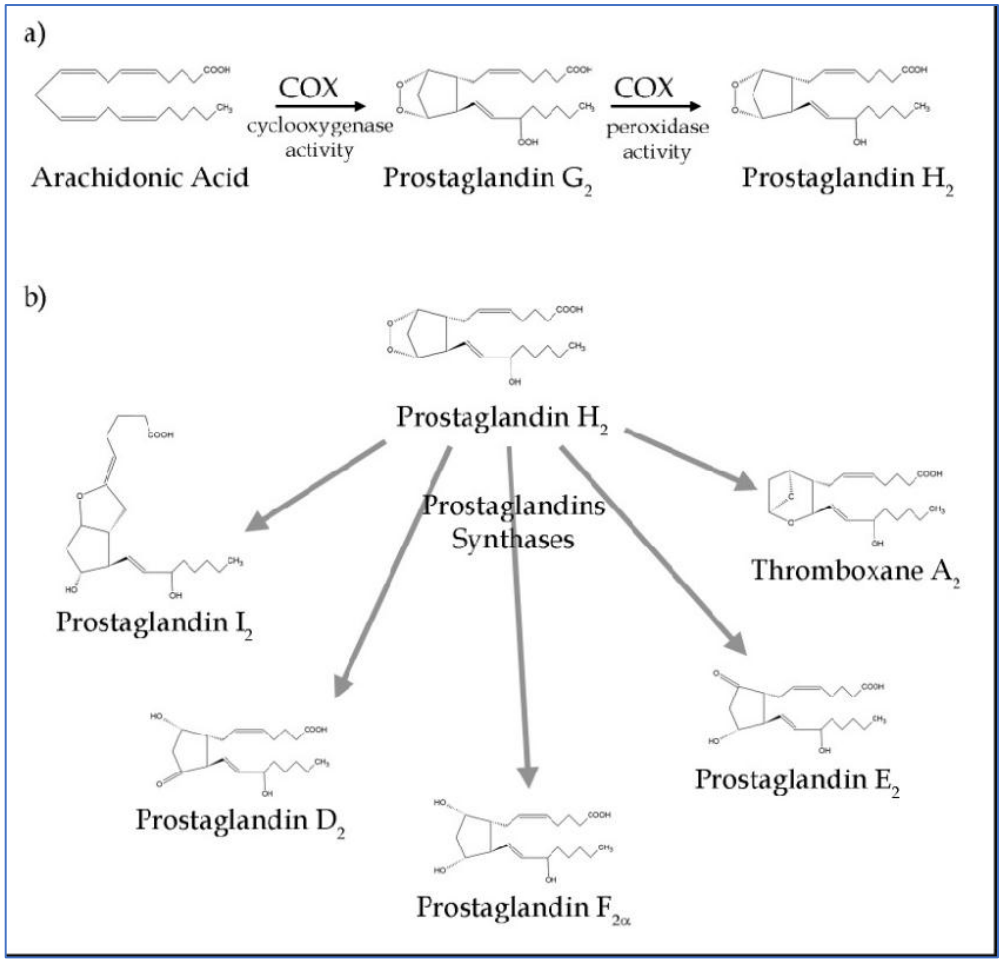
اصطناع البروستاغلاندينات PGs وأنواعها:

هي مستقلبات من حمض الأراشيدونيك تنتج بعد أكسدته عبر أنزيمات سيكلوأوكسجيناز COX1 أو COX2 كالتالي:

ينتج بالبدء PGG_2 والذي يتحول إلى PGH_2 .

يمكن أن يعطي PGH_2 مجموعة أنواع:

PGD_2 -PGE_2 - PGF_2 - PGI_2 (بروستاسكلين)- TXA_2 (ترمبوكسان)



الأدوار الرئيسية للبرورستاغلاندينات:

- الشعور بالألم، الالتهاب، الحرارة.

- تساهم بحماية المعدة من الحمض عبر تقليل إفراز الحمض وتعزيز افراز الطبقة المخاطية فيها.
- تحرض تقلص الرحم وبالتالي قد تحرض على المخاض.
- تنظيم التدفق الدموي الكلوي.
- تساهم في الارقاء الدموي.

وبشكل خاص بالنسبة للإرقاء الدموي:

البروستاسكلين PGI2: تثبيط تكدس الصفيحات وتحفيز التوسع الوعائي.

الثرمبوكسان TXA2: تحفيز تكدس الصفيحات وتحفيز التقبض الوعائي.

مضادات الالتهاب غير الستيروئيدية NSAIDs:

مجموعة من الأدوية غير متشابهة بالتركيب لكنها مشتركة في تأثيراتها المسكنة للألم analgesic effects والخافضة للحرارة antipyretic effects والمضادة للالتهاب anti-inflammatory effects.

- يضاف مصطلح غير ستيروئيدي nonsteroidal لتفريق زمرة الأدوية هذه عن مضادات الالتهاب الستيروئيدية (الكورتيزونات).
- تكمن آلية تأثيرها في تثبيط اصطناع البروستاغلاندينات PGs.
- يمكن صرفها دون وصفة طبية حيث تصنف من أدوية over the counter (OTC).
- تستخدم لفعاليتها في تدبير الألم والالتهاب الناتج عن الأمراض العظمية (مثل الفصال العظمي osteoarthritits (OA) والتهاب المفاصل الروماتيزمي rheumatoid arthritis (RA)، النقرس goat، عسر الطمث dysmenorrhea، آلام الأسنان dental pain، الصداع headache.
- ينصح باستخدام هذه الأدوية بأقل جرعة فعالة ولأقل فترة علاجية ممكنة.

الحركية الدوائية Pharmacokinetic:

- مضادات الالتهاب غير الستيروئيدية حموض عضوية ضعيفة.
- يملك معظمها امتصاص جيد دون تأثير للطعام على توافرها الحيوي.
- ترتبط بشدة بالبروتين 98% ومعظم ارتباطها يكون مع الألبومين.
- يستقلب بعضها بالمرور الكبدي الأول متبوعا بالثاني، وبعضها بالمرور الثاني فقط (بالاقتران المباشر)، ويطرح معظمها كلويا.

الفعالية الدوائية Pharmacodynamic:

تثبط أدوية NSAIDs اصطناع البروستاغلاندينات PGs من خلال تثبيط إنزيمات السيكلواوكسجيناز COX، وتختلف انتقائيتها في التثبيط بين COX1 وCOX2، بينما يملك بعضها انتقائية لـ COX2 فقط مثل celcoxib وetoricoxib.

- **التأثير المسكن للألم:** يزيد PGE حساسية النهايات العصبية الحسية لعوامل البراديكينين والهيستامين والوسائط الإلتهابية الأخرى وبتثبيط اصطناعها يتسكن الألم.

- **التأثير الخافض للحرارة:** تتفعل خلال عملية الالتهاب مركبات تدعى البيروجينات والتي تسبب زيادة في اصطناع PGE في الوطاء (مركز ضبط حرارة الجسم) مسببا زيادة في درجة الحرارة، ولهذا تكون أدوية NSAIDs خافضة للحرارة عند ارتفاعها فقط وليس لها تأثير على حرارة الجسم الطبيعية.
- **التأثير المضاد للالتهاب:** يكون من خلال تثبيط اصطناع البروستاغلاندينات التي تعتبر وسائط أساسية في عملية الالتهاب.

التأثيرات الهضمية:

يثبط البروستاسكلين PGI2 إفراز الحمض في المعدة، وينبه كل من PGE2 وPGF2a اصطناع المخاطية الحامية في المعدة والأمعاء الدقيقة، لذلك يؤدي استخدام أدوية NSAIDs إلى زيادة إفراز الحمض المعدي ونقص الحماية المخاطية وزيادة في احتمالية حدوث تقرح ونزيف معدي.

تتم استخدام أدوية مثبطات مضخة البروتون PPI مثل الأوميبرازول (مثبط حموضة لمنع حدوث التقرحات المتعلقة بالـ NSAIDs عند المرضى المعرضين لحدوث القرحات الهضمية.

يجب تناول أدوية NSAIDs مع الطعام أو الشراب لتقليل تأثيرها المباشر المخرش على جدران المعدة.

يكون تأثير مثبطات COX2 الانتقائية أقل حدة على المعدة .

التأثير على الصفيحات:

يعزز الثرومبوكسان A2 التراص الصفيحي بينما يعمل البروستاسكلين PGI2 على انقاصه.

إن إعطاء جرعة منخفضة من الأسبرين 75-325 ملغ يوميا يؤدي إلى تثبيط غير عكوس في انتاج الثرمبوكسان من الصفيحات من خلال استلة السيكلوأوكسيجيناز، ويستمر نقص الثرومبوكسان في الصفيحة الدموية طيلة فترة حياتها البالغة 7 أيام لأنها لا تملك نواة فلا تستطيع صنع إنزيم جديد، وبالتالي يعطي تأثيرا مديدا مضادا لتجمع الصفيحات وتطاولا في زمن النزف.

نلجأ لإيقاف الأسبرين عند إجراء عملية جراحية قبل 8-10 أيام للسماح بتكون عدد كافي من الصفيحات الجديدة.

ملاحظات:

- ✓ إن الأسبرين يقوم أيضا بتثبيط اصطناع البروستاغلاندينات من خلايا بطانة الأوعية الدموية ومنها البروستاسكلين المضاد لتجمع الصفيحات، لكن هذه الخلايا تملك نواة وبالتالي تستطيع تصنيع إنزيم cyclo-oxygenase جديد على عكس الصفيحات، كما أن فعل الأسبرين بجرعات منخفضة يكون على الترمبوكسان بشكل أكبر من البروستاسكلين.
- ✓ تقوم مضادات الالتهاب غير الستيروئيدية الأخرى NSAIDS بنفس فعل الأسبرين لكن تثبيطها للإنزيم يكون بشكل عكوس مما يعطي فعل مثبط لتجمع الصفيحات أقل ديمومة من الأسبرين (ساعات فقط مقابل عدة أيام للأسبرين).

التأثيرات القلبية:

يوجد توازن طبيعي في الجسم بين إفراز PGI2 وTXA2 حيث:

يعمل PGI2 على توسيع الأوعية الدموية وتثبيط تكدس الصفيحات بينما يعمل TXA2 على تضييق الأوعية الدموية ويزيد من تكدس الصفيحات.

يكون لأدوية NSAIDs التي تملك تثبيط عالي لـ COX1 (مثل الأسبرين) فعلاً في إنقاص الخطورة القلبية الوعائية، ينتج هذا الفعل بإنقاصها لوسائط TXA2، مع العلم أن الجرعات العالية من الأسبرين (أعلى من 325 ملغ) تثبط البروستاسكلين PGI2 أيضاً.

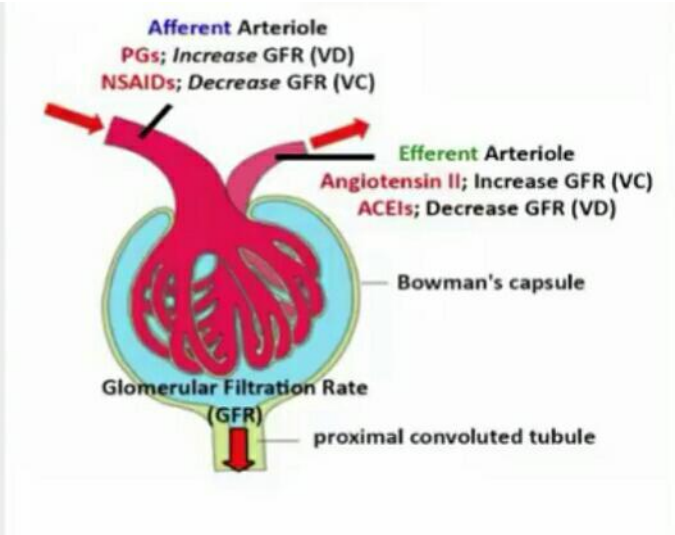
بينما يكون لأدوية NSAIDs التي تملك تثبيط انتقائي لـ COX2 خطورة على مرضى القلب والأوعية الدموية (احتشاءات قلبية) ينتج هذا الفعل بانقاصها لوسائط البروستاسكلين PGI2.

يعتبر النابروكسين الأقل خطورة على القلب والأوعية الدموية من عائلة NSAIDs (خاصة عند المرضى الذين يتطلبون مدة علاج طويلة).

التأثيرات الكلوية:

يحافظ PGE2 وPGI2 على التدفق الدموي للكلية بفعل توسيع الأوعية الدموية الواردة إلى محفظة بومان في الكلية.

تمنع أدوية NSAIDs تركيب PGE2 وPGI2 مما يؤدي إلى تضيق الأوعية الدموية الواردة إلى محفظة بومان والتقليل من فعالية الترشيح فيها، بالإضافة إلى دور هذه الأدوية في تقليل إطراح الصوديوم والماء الذي قد يسبب وذمات عند بعض المرضى (المرضى الذين يملكون تاريخ مرضي بفشل القلب أو بأمراض الكلية).



التأثير على الرئتين:

يسلك حمض الأرشيدونيك بتوازن كل من طريق السيكلوأوكسيجيناز وطريق الليبوأوكسيجيناز.

يؤدي حجب حمض الأراشيدونيك عن تصنيع البروستاغلاندينات عن طريق تثبيط السيكلوأوكسيجيناز بأدوية NSAIDs إلى زيادة في اصطناع الليكوترينات ذات الفعل المقبض للقصبات (يحدث عند 10% من المرضى المعالجين ب NSAIDs)، ولذلك ينبغي استخدام NSAIDs بحذر عند مرضى الربو.

يعالج تشنج القصبات الناتج عن أدوية NSAIDs بأدوية تحصر فعل مركبات الليكوترينات مثل montelukast.

مضادات الاستطباب:

- القصور الكلوي (CrCl <60 مل / دقيقة).
- نزيف الجهاز الهضمي.
- أمراض الصفيحات الدموية.
- انخفاض النتاج القلبي أو ارتفاع ضغط الدم الذي يصعب السيطرة عليه أو نقص حجم الدم.
- الربو الحساس للأسبرين.
- تشمع الكبد.

الآثار الجانبية:

ألم معدي، غثيان، إقياء، تقرح ونزيف هضمي، تحفيز نوبة الربو، ارتفاع ضغط الدم، قصور كلوي، ارتفاع بوتاسيوم الدم.

عند الحامل:

- تملك أدوية NSAIDs التصنيف C في الحمل، والتصنيف D في بعد الأسبوع 30 من الحمل خوفا من انغلاق القناة الشريانية.
يوجد قناة شريانية تسمى Ductus arteriosus تكون مفتوحة في القلب أثناء المرحلة الجنينية لتؤمن جريان الدم من المشيمة إلى الشريان الرئوي، وإن المسؤول الرئيسي عن بقاءها مفتوحة هو PGE2 وتنغلق بعد الولادة، ففي حال عدم انغلاقها بعد الولادة يعطى اندوميتاسين أو ايبوبروفين وريديا لإغلاقها.
- تستخدم أحيانا NSAIDS خاصة الإندوميتاسين في حالات المخاض المبكر كونها ترخي عضلة الرحم بشرط أن يكون عمر الحمل أقل من 32 أسبوع.
- ملاحظة: يوجد دواء يسم الميزوبروستول وهو منبه PGE1 يستخدم لأجل الإجهاض.

الأسبرين (Aspirin) أو أستيل حمض الصفصاف (Acetylsalicylic acid):

- حمض عضوي ضعيف يعتبر نموذج عن أدوية NSAIDs.
- يمتص الأسبرين سريعا من المعدة والقسم العلوي للأمعاء الدقيقة ويتم بعد ذلك نزع الأستيل منه ليعطي salicylate التي تملك تأثيرا خافضا للحرارة ومسكنا للألم ومضادا للالتهاب.
- يثبط الأسبرين أنزيمات COX اللازمة لاصطناع البروستاغلاندينات والثرومبوكسان TXA2 بشكل غير عكوس حيث يعمل الأسبرين كعامل مؤستل يرتبط بالموقع الفعال لأنزيمات COX بروابط تساهمية قوية، ويحتاج الجسم لـ 6-12ساعة لاصطناع انزيمات بديلة عنها.
- أصبح استخدام الأسبرين كمضاد التهاب نادرا وينحصر استخدامه كمضاد تكدس صفيحات بجرعة 75-325 ملغ/اليوم.
- يملك الأسبرين فعل مضاد لتكدس الصفيحات عن طريق إيقاف تكون TXA2 فيها بتأثير يستمر من 8 لـ 10 أيام (فترة حياة الصفيحة الدموية).
- ينفرد الأسبرين بتأثيره على الصفيحات لارتباطه غير العكوس بأنزيمات COX بينما يكون تأثير باقي أدوية NSIDs على الصفيحات قصير وعكوس.
- تعبر الساليسيلات كلاً من الحاجز الدماغي الدموي BBB والمشيمة.
- قلونة البول (بواسطة بيكربونات الصوديوم) تزيد من إطراح الساليسيلات البولي حيث يتم تطبيق ذلك في حال التسمم بالأسبرين.

- تؤثر الساليسيلات على إطراح حمض البول uric acid، ففي الجرعات القليلة من الأسبرين (أقل من 2 غ باليوم) ينخفض إطراح حمض البول عن طريق البول بعكس الجرعات العالية التي يزيد فيها إطراح حمض البول، لذلك يجب تجنب إعطاء الأسبرين عند مرضى النقرس أو عند إعطاء probencid (دواء طارح لحمض البول يستخدم في علاج النقرس) حيث يقلل الأسبرين من إطراح البروبنسيد.
- يعتبر الأسبرين مضاد استطباب للأشخاص تحت عمر 20 سنة وذلك لازدياد خطر الإصابة بمتلازمة راي Reye's syndrome، وهي متلازمة خطيرة نادرة الحدوث تتظاهر باعتلال دماغي حاد مع قصور كبدي، وتظهر تأثيراتها عند الأطفال والمراهقين بعد الإصابة بإنتان فيروسي (مثل الجدري والانفلونزا) والذين كانوا يستخدمون الأسبرين خلال فترة مرضهم (خلال متلازمة راي ينخفض مستوى السكر ويرتفع مستوى الأمونيا في الدم وتزداد حموضة الدم).
- يمكن الاستفادة من الفعل المسكن للألم والمضاد للالتهاب بالاستخدام الموضعي لمشتقات حمض الصفصاف، حيث يستخدم methyl salicylate مع المنثول موضعيا لتخفيف الألم بشكل موضعي في الالتهابات المفصلية والالتواءات.
- كما يستفاد من الفعل الحال للتقرن لحمض الصفصاف (salicylic acid) موضعيا في علاج المسمار الجلدي، تقرنات أخمص القدم، الثآليل.

مشتقات Propionic acid

إيبوبروفين Ibuprofen:

- تكون فعاليته الخافضة للحرارة أعلى بـ 4 مرات من الأسبرين كما أن جرعة 200 إلى 400 ملغ منه لها تأثير مسكن مشابه مع 650 ملغ أسيتامينوفين أو أسبرين.
- يعتبر الأقل خطرا في إحداثه للنزف الهضمي.
- تعتمد فعاليته على الجرعة.
- يوجد منه حب ومعلق وتحاميل.
- يتوافر بعيارات 200-400-600 للكبار (حب) و 100-200 للأطفال (معلق).
- يعطى فمويا كل 4-6 ساعة وبجرعة قصوى 3200 ملغ باليوم.
- جرعة الأطفال 5-10ملغ/كغ/الجرعة كل 6-8 ساعة.

نابروكسين Naproxin:

- يستخدم في الالتهابات المفصلية وآلام النقرس كما يمكن استخدامه وقائيا من نوبات الشقيقة.
- يعتبر الأقل خطرا على القلب والأوعية الدموية.
- تأثيراته الهضمية متوسطة
- يتوفر يعياري 250-500 ملغ ويعطى مرتين باليوم.

كيتوبروفن Ketoprofen:

- قوي حيث أن جرعة 25 ملغ منه لها تأثير مسكن مشابه لـ 400 ملغ ايبوبروفين.
- تأثيراته قوية على الجهاز الهضمي.
- مدة تأثيره قصيرة.
- يتوافر منه حب (عادي يؤخذ 3-4 مرة باليوم أو مديد مرة واحدة يوميا) وتحاميل وجل.

مشتقات Acetic acid

ديكلوفيناك Diclofenac:

- يملك انتقائية عالية لـ COX2.
- يعتبر خط علاجي أول في تدبير ألم الحصيات الكلوية.
- يملك خطورة عالية على القلب والأوعية الدموية.
- تأثيره على المعدة مقبول.
- يتواجد على شكل حب (2-3 مرة باليوم والجرعة القصوى 150 ملغ باليوم) وأمبول وتحاميل وكريمات.
- الحب يوجد منه ملحين ديكلوفيناك الصوديوم وديكلوفيناك البوتاسيوم، ويتميز الملح البوتاسي بسرعة تأثيره لذلك يؤخذ لآلام حادة مثل آلام الأسنان أو ألم الطمث أو الشقيقة، أما الملح الصودي فيفضل لآلام المفاصل المزمنة.
- مصطلح خاطئ يقول أن ديكلوفيناك البوتاسيوم يفضل لدى مرضى الضغط أكثر من ديكلوفيناك الصوديوم نظراً لاحتواء الأخير على الصوديوم، هذا الكلام خاطئ كون كمية الصوديوم قليلة جدا ولن تؤثر بتأثير سيء إضافي.

إندوميتاسين Indomethacin:

- يملك فعالية عالية مسكنة للألم ومضادة للالتهاب قوية تفوق قدرة الأسبرين بـ 10 مرات.
- يستخدم بشكل أساسي في النقرس الحاد والتهاب المفاصل الرثياني.
- يستخدم في حالات المخاض المبكر لدى الحامل قبل الأسبوع 32 من الحمل.
- يملك خطورة متوسطة على القلب والأوعية الدموية.
- يملك تأثيرا متوسطا على المعدة.
- يسبب آثار جانبية على الجهاز العصبي مثل الصداع أكثر من غيره، مما حد من استخدامه.

كيتورولاك Ketorolac:

- يصنف كأقوى مضاد التهاب غير ستيروئيدي فعال في تسكين الآلام المتوسطة إلى الشديدة (الفعل المسكن لـ 30ملغ من الكيتورولاك يعادل 10 ملغ من المورفين).
- يستخدم لأقصر فترة ممكنة نظرا لآثاره الجانبية الهضمية.

تشمل الزمرة أيضا Etodolac، Sulindac.

مشتقات Enolic acid

- تشمل كلاً من Piroxicam و Meloxicam.
- يملك البيروكسيكام نصف عمر طويل ويعطى مرة واحدة في اليوم ويفضل للآلام المزمنة وله تأثير كبير على المعدة.

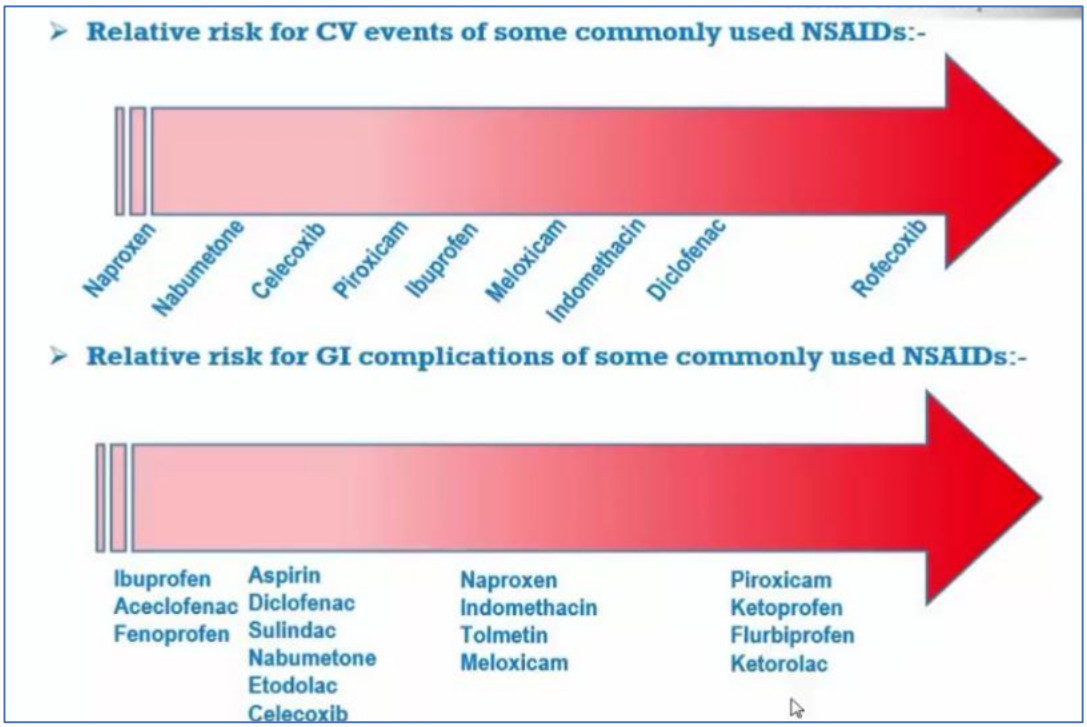
مشتقات Fenamic acid

ميفيناميك أسيد Mefenamic acid : يعتبر من الأدوية الفعالة بشكل كبير في تسكين آلام عسر الطمث أو الآلام الحادة، لكن لا يستخدم للآلام المزمنة كما أن فعله المضاد للالتهاب ضعيف.

المثبطات الانتقائية لـ COX2

- تشمل Celecoxib ، Etoricoxib
- تستخدم في الالتهابات المفصلية المزمنة ولتسكين الآلام الحادة.
- تأثيراتها الجانبية أقل من باقي أدوية NSAIDs على الجهاز الهضمي.
- لا تملك تأثيرا على الصفيحات.
- تملك مثل باقي أدوية NSAIDs تأثيرا على القلب والأوعية الدموية.
- ملف الإيتوريكوكسيب قلبيا هو أسوأ من السيليكوكسيب أو بقية أفراد NSAIDSعموما.
- يحوي السيليكوكسيب في بنيته الكيميائية على السلفوناميد، ولذلك يعتبر مضاد استطباب عند المرضى الذين يملكون حساسية لمركبات السلفا.
- تؤخذ بجرعة واحدة أو جرعتين يوميا.

جدول يبين ترتيب خطورة الإصابة بالأمراض القلبية أو الأعراض الهضمية المسببة بـ NSAIDS:



باراسيتامول paracetamol (الأسيتأمينوفين Acetaminophen):

- ليس من زمرة NSAIDS.
- مسكن ألم وخافض للحرارة وفعال في علاج الآلام غير الالتهابية.
- يستخدم لعلاج ارتفاع الحرارة والصداع والآلام الخفيفة.
- لا يسبب أذيات معدية لذلك قد يكون بديلا آمنا لـ NSAIDS.
- يعتقد أن يثبط اصطناع البروستاغلاندينات مركزيا وهذا ما يفسر تأثيره المسكن للألم والخافض للحرارة، لكنه لا يثبطها محيطيا لذلك فهو ليس مضاد التهاب.
- لا يغير وظائف الصفيحات الدموية ولا يؤثر على زمن النزف.
- يفضل لدى الأطفال كخافض للحرارة خاصة في الإنتانات الفيروسية (حيث لا نستخدم الأسبرين).

- يستقلب كبديا عبر الاقتران وإن جرعات عالية منه قد تسبب تنخراً كبديا.
- يؤخذ كل 4-6 ساعة ويمكن للاستخدام قصير المدى استخدام جرعة إجمالية يومية قصوى تصل حتى 4000 ملغ يوميًا.
- جرعة الأطفال منه 10-15 ملغ/كغ/الجرعة كل 4-6 ساعة حسب الحاجة.
- يجب تحذير المرضى من محتوى الأسيتامينوفين في الوصفات الطبية المركبة (على سبيل المثال ، أوكسيودون أسيتامينوفين) والمستحضرات التي لا تحتاج إلى وصفة طبية مثل أدوية الزكام التي تحوي الأسيتامينوفين، بمعنى آخر قد نتناول عدة أدوية يكون الأسيتامينوفين داخلا في تركيبها مما قد يسبب سمية به.

مضادات الالتهاب الستيروئيدية

Steroidal anti-inflammatory drugs

هي هرمونات داخلية او مشتقة من الهرمونات الداخلية المفرزة من قشر الكظر، الكورتيزون.

آلية تأثيرها:

تثبط إنزيم الفوسفولیباز A2 المسؤول عن تحرر حمض الأراشيدونيك وهي أول مراحل تصنيع البروستاغلاندينات واللوكوترينات من الأنسجة وبالتالي فهي تثبط الخطين الالتهابي والتحسسي.

التصنيف:

تصنف مضادات الالتهاب الستيروئيدية المتشابهة للكورتيزول الى ثلاثة أصناف:

قصيرة الأمد: ويمثلها الكورتيزون والهيدروكورتيزون، فترة تأثير هذه الادوية قصيرة 8 الى 12 ساعة فقط لذلك نحتاج لجرعات كثيرة، وتعطي تأثيرات جانبية ومعدنية هامة أي احتباس السوائل وارتفاع ضغط الدم والوذمات.

متوسطة الأمد: ويمثلها البريدنيزون والبريدنيزولون والفلودروكورتيزون، هذه الأدوية فترة تأثيرها أطول تقريبا 12 الى 36 ساعة لذلك نحتاج جرعات أقل، وتأثيراتها المعدنية قليلة باستثناء الفلودروكورتيزون.
5 ملغ بريدنيزولون تعادل 25 ملغ كورتيزون أسيتات.

طويله الأمد: ويمثلها بيتاميتازون وديكساميثازون، فترة تأثيرها أكثر من 36 إلى 72 ساعة وجرعاتها قليله جدا وليس لها تأثيرات معدنية.

أهم التأثيرات الدوائية والاستعمالات العلاجية:

- التأثيرات المضادة للالتهاب: وذلك عن طريق منع هجرة الكريات البيضاء لمكان الالتهاب وإنقاص وظيفتها، ومنع تصنيع البروستاغلاندينات واللوكوترينات، وإنقاص انتاج الهستامين من الخلايا البدينة والأسسات، لذلك تقدم فوائد كبيرة في الأمراض الرثوية والروماتيزمية المزمنة.
- التأثير المضاد للتحسس: حيث تكون فعالة في معالجه الربو القصبي والتهاب الأنف التحسسي وتفاعلات الدواء التحسسية وأمراض الجلد التحسسية.

- زراعة الأعضاء: حيث تعطى كمؤازرة لمثبطات المناعة الأخرى لمنع حدوث ردود فعل تجاه العضو المزروع عند زراعه الاعضاء.
- تعزيز نضج الرئة عند الوليد حيث يعطي احيانا الكورتيزون للأم الحامل خاصة في حال الولادة المبكرة لتسريع نضج الرئة لدى الجنين.
- في حالات الوذمة الدماغية الناتجة عن الحوادث وارتطام الدماغ بالجمجمة.
- علاج بعض السرطانات مثل سرطان الدم.
- المعاوضة الهرمونية نتيجة نقص الهرمونات الستيرويدية القشرية.

الأعراض الجانبية والتأثيرات غير المرغوبة:

يرتبط ظهور هذه الأعراض مع نوع الدواء المستخدم وفترة العلاج.

- حبس الصوديوم والماء داخل الجسم يؤدي الى ارتفاع ضغط الدم وحدوث الوذمات وقد يسبب قصور كلوي.
- تشكل القرحات الهضمية نتيجة منع تشكل البروستاغلاندينات المسؤولة عن حماية مخاطية المعدة.
- زيادة تحلل الغليكوجين وتحوله إلى غلوكوز مما يؤدي إلى ارتفاع الى ارتفاع سكر الدم وزياده خطورة الاصابة بالسكري.
- تخريب البروتينات وتقويضها وبالتالي نقص الكتلة العضلية الهيكلية وتطور وهن عضلي.
- تخلخل وهشاشه العظام.
- كبح المناعة وبالتالي زياده خطر حدوث الإنتانات.
- ترقق الجلد و تأخر التئام الجروح.
- كبح نشاط الغدة الكظرية عند الاستعمال المديد.

ملاحظة هامة: إن الاستمرار بإعطاء الستيروئيدات القشرية لمده أسبوعين متتاليين يؤدي الى تثبيط المحور الوطائي النخامي، لذلك في حالة الرغبة بالتوقف عن العلاج فإننا نوقف تدريجيا وليس بشكل مفاجئ وإلا تظهر أعراض قصور للكظر (وهن وتعب شديد).