

جامعة حماة
كلية الصيدلة - السنة الخامسة
مادة الملازمة

جلسات الملازمة- الفصل الأول



المشرفون: فرناس برازي، ميساء سيجرية ، مهجة الجدي، رهام
كيلاني

التصنيف الحمل

- قامت إدارة الغذاء والدواء العالمية FDA بتصنيف الأدوية إلى 5 مجموعات بناء على سلامة استخدامها خلال فترة الحمل مع ملاحظة:
 - ✓ تضمن هذا التصنيف مدى وجود الأدلة والأبحاث على هذه السلامة أو الضرر
 - ✓ لا يتم تصنيف الأدوية التي لا تستلزم وصفة OTC ولا الأعشاب ولا معظم المكملات إلا إذا تم فحصها من قبل إدارة الغذاء والدواء

A	أثبتت الدراسات السريرية على البشر أنها آمنة تماماً على الأم والجنين.
B	أثبتت الدراسات على الحيوانات (فأر، أرنب، خنزير) أنها آمنة، لكن لم يتم التأكد من سلامتها على البشر نظراً لعدم توفر دراسات سريرية كافية أو الدراسات الحيوانية أظهرت بعض الأضرار لكن الدراسات البشرية لم تظهر على الأجنة أية أضرار. هنا نقول تستخدم بأمان لدى الحامل لكن يفضل إشراف طبيب.
C	إما لا توجد دراسات سريرية منها على البشر بل على الحيوانات فقط مع ظهور بعض المشاكل لدى الحيوانات أو لم يتم إجراء أي دراسات على الحيوانات بخصوص تأثيرها على الحمل. وهذه الفئة يمكن استخدامها خلال الحمل إذا كانت الفوائد أكبر من المخاطر ويمنع استخدامها دون إشراف طبيب.
D	أثبتت الدراسات على البشر بعض الأضرار على الأم وعلى الجنين لكن لها فوائد عديدة في علاج بعض الأمراض (تستخدم مثل C)
X	أثبتت الدراسات الحيوانية السريرية تأثيرها الخطير على الجنين ولا يجوز إعطاءها للحامل أبداً.

- لماذا لا تجرى الدراسات على البشر؟؟ بسبب:
 - ✓ المخاطر الكبيرة
 - ✓ كلفة عالية
 - ✓ احتمالية الدعاوي القضائية من قبل المرضى

التداخلات الدوائية

Drug Interaction

- هي الحالة التي تحدث عندما تؤثر مادة ما على فعالية دواء ما عندما يتم إدخالهم معا إلى الجسم.
- هذه المادة غالبا ما تكون دواء آخر أو غذاء أو مستحضر عشبي، ولذلك تقسم التداخلات الدوائية إلى:
 - Drug-Drug Interaction
 - Drug-Food Interaction
 - Drug-Herb Interaction
- تتظاهر التأثيرات الدوائية:
 - ✓ زيادة مفعول الدواء بسبب وجود المادة الأخرى (تآزر)
 - ✓ خفض فعالية الدواء (تعاكس)
 - ✓ تأثير جديد لا يسببه كل من الدوائيين على حده
 - ✓ تأثير يزيد الآثار الجانبية لأحد الدوائيين (دوائين من نفس الزمرة العلاجية)
- يقترح أيضا حدوث تداخل دوائي مع المرض:
 - مثلا مريض ضغط يعاني من الربو تم إعطائه حاصرات بيتا وبالتالي حدوث نوبة ربو.
 - أدوية الزكام خطيرة عند مرضى الزرق
- مركبات الحديد + سفدينير تشكل معقد غير قابل للامتصاص.
- أدوية MAO-I + الموز تؤدي لفرط ضغط الدم؟
- باراسيتامول + كافيين، حديد + فيتامين C، باراسيتامول + كودئين.
- مقلد ودي وحاجبات مستقبلاته.
- الكثير من التداخلات الدوائية غير مفسرة آليتها، ولاسيما Drug-Herb Interaction لأنها تحتوي على جواهر فعالة رئيسية وأخرى غير مصنفة،
- الانتباه إلى ان الكحول والتدخين قد يبرزان تأثيرات دوائية مع مكوناتهما، مثلا الميترونيدازول يسبب عند الكحوليين آثار جانبية كالأحمرار، صداع، خفقان..
- آليات التداخل إذا:
 1. تنافس على المستقبل (على مستوى الامتصاص)
 2. تنافس على آلية الاستقلاب
 3. زيادة مستوى الارتباط
 4. زيادة وتعزيز أو إبطاء وإبطال الامتصاص
- التداخلات الدوائية تستدعي التفكير ب إيقاف أحد الأدوية أو تعديل الجرعات أو !!!!
- إن التداخلات الدوائية قد تكون خطيرة لاسيما مع تلك الأدوية ذات المجال الجرعي الضيق مثل (وارفارين، اسبرين، ديجوكسين، ميثوتريكسات)

- أشهر الأعشاب التي تحدث تأثيرات دوائية: الجنكة، عشبة القديس يوحنا
مثلا: نبتة القديس يوحنا + SSRI تؤثر على الإطراح
الجنكة + الوارفارين أو الاسبرين تسبب نزف
إيفيدرا + كافئين تسبب وفيات في حالات نادرة
- إن التداخلات الدوائية الخطيرة أدت إلى منع استعمال بعض المركبات حيث كان آخرها (البسودوإيفدرين).
- بعض التطبيقات:
 - لا يقترح علاجا مضاد للاحتقان يحوي على مقلدات الودي لمريض فوق الأربعين قبل سؤاله إن كان يتناول أدوية لعلاج تضخم البروستات أو خافضات لضغط الدم.
 - لا تصرف علاج يحتوي على الكورتيكوستيروئيدات قبل تأكد من أن المريض ليس مريض سكري

Gastroesophageal Reflux Disease (GERD)

القلس المعدي المريئي

- هو عبارة عن الأعراض والاختلالات التي تحدث نتيجة ارتداد محتويات المعدة نحو المري أو التجويف الفموي أو الرئة، وتحدث الأعراض مرتين على الأقل في الأسبوع.
- تمتاز المعدة بمخاطيتها (التي تلعب البروستاغلاندينات دوراً في تشكيلها) الموجودة على جدار المعدة والتي تقوم بحمايتها من الحموضة، على عكس المري الذي لا يحوي بروستاغلاندينات لذلك عند ارتداد الحمض نحو المري يشعر المريض بالحموضة والحرقنة (سيخ نار).

■ الأسباب:

- (1) مشكلة أو ارتخاء بعضلة مصرة الفؤاد (LES) Lower Esophageal Sphincter
 - (2) وجود ضغط على المعدة (السمنة، الحمل خصوصاً بالأشهر الأخيرة حيث يزداد حجم الجنين وبالتالي صعود حمض المعدة إلى المري وبسبب ارتفاع هرمون Progesterone الذي يسبب ارتخاء بعضلة LES
 - (3) تأخير في الإفراغ المعدي Delay Gastric Emptying: بقاء الطعام لفترة طويلة في المعدة يؤدي إلى ارتفاع حموضة المعدة، وفي بعض الحالات المتقدمة من مرضى السكري يحدث لديهم ضرر في الأعصاب التي تحرك الطعام من المعدة إلى الأمعاء
 - (4) فتق بالحجاب الحاجز
 - (5) بعض الأدوية: Ca Channel Blockers، NSAID
- يعتبر GERD حالة OTC يمكن علاجها لكن عند ظهور بعض الأعراض الخطيرة "Alarm" يجب تحويلها إلى الطبيب.

■ الأعراض Symptoms:

Typical	Atypical	Alarm
1. حرقنة في المعدة (سيخ نار) 2. طعم حمضي في الفم 3. حموضة تزداد عند تناول طعام معين	1. سعال مزمن 2. التهاب الحلق أو الحنجرة 3. بحة في الصوت 4. التهاب الجيوب الأنفية 5. ألم صدري	1. عسر البلع Dysphagia 2. ألم عند البلع Odynophagia 3. انخفاض في الوزن 4. نزيف 5. اختناق / شردقة Choking
(تعالج)	(تنفي المسببات الأخرى ثم تعالج) "قد يكون المريض يستخدم زمرة ACE-I أو بخاخات الربو التي تحوي Cortisone"	(يجب التحويل للطبيب)

■ المضاعفات:

قد يسبب GERD على المدى الطويل دون العلاج: تخریش في المري، تضيق أو انسداد للمري، أو سرطان المري Esophageal Cancer.

■ التشخيص: الأعراض (الحموضة تحدث على الأقل مرتين في الأسبوع..)

← التنظير Endoscopy

■ العلاج:

❖ العلاج غير الدوائي Nonpharmacologic Treatment:

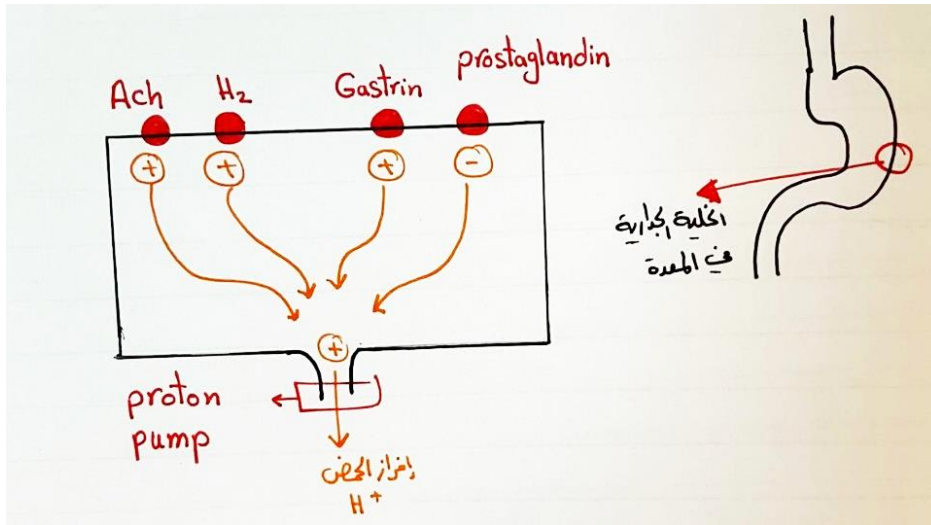
1. تجنب الأطعمة التي تؤثر على عضلة المضخة LES وتسبب ارتخائها (كحول، كافيين، فلفل..)
2. تجنب الأطعمة التي تسبب تخریش للمري (الأطعمة اللاذعة، القهوة، عصير الطماطم..)
3. تقليل الأطعمة الدسمة
4. عدم الاستلقاء مباشرة بعد الطعام ووضع وسادة مرتفعة عند النوم
5. تجنب الطعام قبل ساعتين من النوم
6. خفض الوزن
7. إيقاف التدخين (النيكوتين يؤثر على عضلة المضخة LES)
8. تجنب بعض الأدوية:

← تسبب ارتخاء LES: Benzodiazepine، Opioids، $\alpha 1$ -antagonist، Ca.C.B

← تسبب تأخير في الإفراغ المعدي: Progesterone، Opioids، Ca.C.B

← تسبب تخریش مباشر: Corticosteroid، NSAID

★ العلاج الدوائي Pharmacologic Treatment :



الحموضة

➤ مضادات

:Anti-Acids

- هي عبارة عن أساس ضعيف يتفاعل مع حموضة المعدة ويتشكل لدينا ماء + ملح وبالتالي تقليل الحموضة.
تكون إما : كربونات الكالسيوم + كربونات المغنيزيوم
أو: هيدروكسيد الألمنيوم + هيدروكسيد المغنيزيوم
أو: ألجينات الصوديوم
- بداية تأثيرها سريع لكن مدة تأثيرها قصير.
- استخدامها:

1. حالات الحموضة العابرة

2. حالة GERD لكن حاليا توجد حموضة (تأثير سريع)

- التداخل الدوائي:

1. تتداخل مع بعض المضادات الحيوية (فلوروكينولون، تتراسكلين)
 2. تقلل امتصاصية الأدوية التي تحتاج إلى وسط حمضي (حديد، vitB12 ، كيتوكينازول)
- الجرعة: حبة مرة واحد – أربع مرات/يوم بعد الطعام.
 - تتوفر بشكل مضغوطات قابلة للمضغ أو معلق فموي.

➤ حاصرات مستقبلات الهستامين H2-Blocker

- تقلل من إفراز الحمض المعدي خصوصا الليلي لأنه يعتمد بشكل كبير على الهستامين ، يجب عدم استخدامهم لفترة طويلة أكثر من أسبوعين لأنها تحجب أعراض سرطان المعدة.

1) **Cimetidine**: استعماله قليل جدا لأنه يتداخل مع العديد من الأدوية ويسبب تنثدي عند

الذكور Gynecomastia

2) **Ranitidine**: تم سحبه عالميا لوجود شائبة في المادة الفعالة

3) **Famotidine**: تصنيفه الحملي B ، يوجد إما 20mg يؤخذ مرتين/يوم أو 40mg يؤخذ مرة واحدة/يوم قبل النوم

➤ مثبطات مضخة البروتون (PPI) : Proton Pump Inhibitor

- تثبط هذه الأدوية الخطوة الأخيرة من إفراز الحمض من الخلية الجدارية للمعدة (بشكل غير عكوس)، غالبا تؤخذ صباحا على معدة فارغة قبل الطعام بنصف ساعة ويجب الأكل بعدها.
- Prodrug لأنها تتخرب بحموضة المعدة لذلك توجد بشكل Coted Tablet أو Capsule وبداخلها حثيرات.
- تم أخذ الدواء على معدة فارغة (لأن توافرها الحيوي يقل بوجود الطعام وبالتالي تقل فعاليتها) — امتص للدم — للخلية الجدارية للمعدة — تثبط مضخة البروتون (تحتاج أكثر من 18 ساعة ليعاد فتحها) ، يجب تناول الطعام بعد نصف ساعة لأن الطعام يحرض الأنزيم المسؤول عن إفراز الحمض المعدي — التقاء الأنزيم + الدواء — تثبيط الأنزيم وتثبيط إفراز الحمض.
- الاستخدام الطويل للPPI يسبب: نقص امتصاص Vit.B12، نقص امتصاص Calcium.

- تداخلات الدوائية: يتداخل Clopidogrel + Omeprazole (Prodrug) الذي يتحول إلى الشكل الفعال بواسطة أحد الأنزيمات الكبدية CYP، Omeprazole يثبط الأنزيمات الكبدية —————> لن يتحول Clopidogrel إلى الشكل الفعال وبالتالي خطورة حدوث النزيف.
- Omeprazole (20mg أو 40 mg) ، Es-omeprazole (20mg أو 40mg) ، Lansoprazole (15mg أو 30mg) ، Rabeprazole (10mg أو 20mg) ، Pantoprazole (20mg أو 40mg) ، Dexalansoprazole (30mg أو 60mg).

➤ العوامل المساعدة Promotility Agent :

- لا تستخدم لوحدها بل مشاركة مع الأدوية السابقة.
- 1 Metoclopramide: مضاد للإقياء من زمرة Anti-Dopamine ، يسرع عملية الإفراغ المعدي ويزيد ضغط عضلة المصرة LES ، يؤخذ حبة 3 مرات/يوم قبل الطعام ، لا يجب استخدامه أكثر من 3 أشهر لأنه يعبر BBB ويسبب أعراض خارج هرمية.
- Domperidon: مضاد للإقياء من زمرة Anti-Dopamine ، يعمل نفس آلية Metoclopramide ، لكنه يتميز بأنه لا يعبر BBB ، لا يجب استخدامه أكثر من أسبوع لأنه يسبب تطاول بزم QT .

Diarrhea

- الإسهال: هي حالة يعاني فيها الفرد من زيادة حركة الأمعاء وزيادة في عدد مرات التبرز أكثر من 3 مرات في اليوم، وتكون نوعية البراز متباعدة ما بين مائي / مخاطي / قيحي / مدمى.
- قد يحدث الإسهال لوحده أو قد يكون مترافق بأعراض أخرى مثل: غثيان، آقياء، ألم في البطن، خسارة في الوزن.
 - يستمر الإسهال لفترة قصيرة (يوميين أو أكثر)، لكن إذا استمر لأكثر من أسبوع فهذا يدل على وجود مشكلة أخرى مثل: متلازمة الأمعاء الهيجية IBS، داء كرون، التهاب الكولون التقرحي..
 - الأعراض: انتفاخ، غثيان، آقياء، حمى، دم في البراز، مخاط في البراز، ألم في البطن.
 - الأسباب :

★ Acute:

بكتيري أو طفيلي	فيروسي
- <u>بكتيري</u> : إسهال شديد مع أو بدون آقياء، غثيان، حرارة، ألم بالبطن، رائحة البراز كريهة وغالبا بلون أخضر.	- إسهال مائي، مدته قصيرة، قد يترافق مع الرشح والاحتقان.
- <u>طفيلي</u> : الأعراض مشابهة للبكتيري، غالبا يكون البراز مخاطي.	- العلاج: فقط نعالج الأعراض، مع حماية وتعويض شوارد.
- أشهر المسببات:	- التحاليل: تحليل براز (لنفي الإصابة البكتيرية أو الطفيلية).
- E.coli، الطفيليات الموجودة في الطعام الملوث أو المياه الملوثة (إسهال المسافرين)	- أشهر الفيروسات المسببة للإسهال: Norovirus، الفيروس النجمي، الفيروسات الغدية المعدية، Rotavirus (أكثر فيروس مسبب للإسهال عند الأطفال).
- العلاج: مطهرات معوية Antimicrobial Agent	
- ممكن مشاركة:	
- Metronidazole + Nifroazide	
- للعلاج لأنه يصعب التفريق ما بين الإصابة الطفيلية أو البكتيرية.	

★ Chronic:

1. أدوية: مثل: المضادات الحيوية (حيث تقضي على البكتيريا الضارة والنافعة أيضا)، أدوية مضادات السرطان، مضادات الحموضة الحاوية على مغنيزيوم، كوليشسين، ميتفورمين، أورليستات..

2. **عدم تحمل اللاكتوز:** سكر موجود في الحليب ومشتقاته، الأشخاص الذين لديهم صعوبة في هضم اللاكتوز معرضين للإسهال، وقد تتفاقم هذه الحالة مع التقدم في العمر بسبب انخفاض مستويات الانزيمات التي تساعد في هضمه.
3. **الفركتوز:** سكر يوجد بشكل طبيعي في الفاكهة والعسل، يضاف كمادة محلية لبعض المشروبات، قد يسبب الإسهال عند بعض الأشخاص الذين لديهم صعوبة في هضمه.
4. **محليات الصناعية (سوربيتول، مانيتول):** محليات صناعية غير قابلة للامتصاص.
5. **الجراحة:** مثل حالات استئصال الجزئي للأمعاء أو المرارة.
6. **اضطرابات الجهاز الهضمي:** متلازمة الأمعاء الهيجية IBS، داء كرون، التهاب القولون التقرحي، الداء البطني.

- يمكن أن يؤدي الإسهال الشديد والمستمر عند الأطفال وكبار السن وذوي المناعة الضعيفة إلى التجفاف Dehydration.
- أعراض التجفاف عند البالغين:
جفاف في الفم، عطش، قلة التبول أو عدم التبول، دوار ودوخة، بول داكن.
- أعراض الجفاف عند الأطفال:
جفاف بالفم واللسان، عدم بل الحفاض لمدة 3 ساعات أو أكثر، بكاء دون دموع، الحمى التي تتجاوز 39 درجة مئوية، نعاس، شكل غائر للأمعاء أو العينين أو الخدين.

- مضادات الإسهال:

(1) **العوامل المضادة لحركية الأمعاء Anti-Motility Agent:**

- هي مشتقات أفيونية، تنقص الحركية المعوية للأمعاء، من خلال تثبيط تحرر Ach ، لا تعطى للأطفال أشهر تأثيراتها الجانبية: نعاس ودوخة.
- ★ **Loperamide:** (كبسولات، مضغوطات، شراب)
مشابه أفيوني، لا يسبب الإدمان، الجرعة اليومية: كبسولتان أول دفعة ثم كبسولة بعد كل خروج لين.
تركيبه فرعية: Loperamide + Semithicone يأتي بشكل مضغوطات قابلة للمضغ

★ **Diphenoxylate:** (مضغوطات)

مشابه أفيوني يسبب الإدمان، يشارك مع ال Atropine لكي لا يحدث الإدمان ، ليس OTC
الجرعة اليومية : مضغوطتان أول دفعة ثم مضغطة بعد كل خروج لين.

(2) **العوامل الامتزازية Adsorbents:**

تعمل على امتزاز الذيفانات والميكروبات، أو تشكيل غلاف يحصن مخاطية الأمعاء، وهي أقل فعالية من العوامل المضادة لحركية الأمعاء ، تتداخل مع امتصاص العديد من الأدوية، تقريبا منعت عند طب الأطفال لإمكانيتها في إحداث السدادة البرازية (انسداد الأمعاء).

★ **Kaolin** (مشتق من هيدروكسيد الألمنيوم) + **Pectin** (مأخوذ من قشور التفاح):
يأتي بشكل معلق فموي.

(3) المطهرات المعوية Antimicrobial Agent:

توقف نمو وتكاثر طيف واسع من العوامل الجرثومية الممرضة، تستخدم في حالات الإسهال الجرثومي والإسهال الناتج عن الأولي.

★ Nifroxazide (كبسول ،معلق فموي):

طريقة الاستخدام: كبسولة كل 6 ساعات

تركيبة فرعية: Metronidazole + Nifroxazide

★ Furazolidone (مضغوطات ،معلق فموي):

طريقة الاستخدام: كبسولة كل 6 ساعات

الإمساك Constipation

- أسباب الإمساك: الحمل، أسباب نفسية، سوء التغذية، قصور الدرق، تأثير جانبي لبعض الأدوية.
- المضاعفات الناتجة عن الإمساك: بواسير، شق شرجي.
- العلاج:

❖ العلاج غير الدوائي Nonpharmacologic Treatment:

1. تناول أغذية مليئة بالألياف (نخالة، خضروات، فواكه، شوفان..).
2. الإكثار من تناول السوائل والماء (ما يقارب 6-8 أكواب)
3. ممارسة الرياضة بانتظام بمعدل 3-5 أيام/الأسبوع.

❖ العلاج الدوائي Pharmacologic Treatment :

المليينات Laxatives:

- تستخدم المليينات من أجل تليين البراز وسهولة مروره بالكولون، ولكنها تمتلك خطر الاعتیاد لأن معظمها يسبب كسل بالأمعاء وقد تسبب اضطراب في توازن الشوارد مع الاستعمال المزمن.

- أنواعها:

● المليينات المحفزة والمنبهة Stimulant Laxatives :

(1) Sennoside : (مضغوطات ملبسة، كبسولات)

تتواجد في أوراق السنا، تنبه الكولون وتسبب إفراز الماء والكهارل في الأمعاء ، تعتبر من المليينات الجيدة ، تعطى فقط لفترة قصيرة للحالات الحادة، يبدأ تأثيرها في الكولون ولا تؤثر على امتصاص الطعام ، لا يعطى للحامل (C) وأمنة للمرضع، قد تسبب تغير في لون البول ،تعطى للوقاية من الإمساك عند استخدام الأفيونات في المشفى. الجرعة: حبة عند اللزوم.

(2) Bisacodyl: (مضغوطات ملبسة، تحاميل)

يمكن أن يسبب مغص، يمارس تأثيره على الألياف العصبية المخاطية للقولون، يعطى فقط للحالات الحادة، آمن للحامل (B) لكنه يعتبر آخر خط علاجي لأنه يسبب كسل بالأععاء، آمن للمرضع.
الجرعة:

فمويًا: حبة مرة أو مرتين عند اللزوم على معدة فارغة يفضل قبل النوم (يكون بشكل Coted Tablet ويؤخذ قبل الطعام، لأنه بوجود الطعام يصبح وسط المعدة حمضي وبالتالي تفتح المضغوطة في المعدة وتسبب مشاكل هضمية) تحاميل: تحميلة عند اللزوم وتعطي مفعولها خلال ساعة من أخذها.

(3) زيت الخروج Castor Oil : (كبسولات طرية، شراب)

لا يعطى للحامل، ممكن أن يؤدي إلى زيادة تقلصات الرحم + يهيج الجهاز الهضمي ويخرشه.

(4) Sodium Picosulfate: (نقط فموية)

آمن عند الحامل والأطفال.

● المليينات المشكلة للكتلة Bulk Laxative:

تقوم بتشكيل هلامه تكبر الكتلة البرازية stool وبالتالي زيادة حركة الأععاء + زيادة إفراز السوائل وتطرية البراز stool .
سلبياتها انها تحتاج إلى وقت لتعطي مفعولها (1-3 أيام) ويجب الإكثار من شرب الماء لكي لا يحدث انسداد بالكتلة البرازية، آمنة عند الحامل والكبار بالعمر، وتستخدم بالحالات المزمنة.
الجرعة: حبة 1-3 مرات/يوم.

(1) Psyllium

(2) نخالة القمح Bran

● المليينات التناضحية Osmotic Laxative:

تعمل على تليين البراز عن طريق زيادة كمية الماء الذي تفرزه الأععاء وبالتالي تسحب الماء إلى القولون لتسهيل خروج البراز.

(1) Lactulose: (شراب)

سكر ثنائي نصف صناعي، لا يمتص ولا يهضم، يحتاج إلى وقت ليعطي مفعوله، يعطى للحالات الحادة والمزمنة، آمن للحامل والكبار بالعمر.
الجرعة: 15ml/مرة واحدة أو أكثر

(2) Glycerin: (تحاميل)

يعطى للحالات الحادة فقط لأنه يسبب تعود، تصنيفه الحلمي (C)، تأثيره سريع (30 دقيقة-ساعة)

(3) Polyethylene Glycol: (مسحوق فموي)

يستخدم في حالات إفراغ الأمعاء قبل إجراء التنظير، يستخدم للحالات الحادة والمزمنة، وهو آمن للحامل.

● الملينات الملحية Saline Osmotic Laxative:

تأثيرها سريع جداً، تعطى فقط للحالات الحادة، ويجب تجنبها عند مرضى القلب والكلى.

(1) Hydroxide Magnesium (الملح الإنكليزي)

(2) Phosphate Sodium

● العوامل الفعالة على السطح المطرية Stool Softener:

تستحب البراز وتلينه وتسهل مروره، تستخدم بعد العمليات الجراحية لأنه يجب أن تكون الكتلة البرازية لينة للحفاظ على القطب بعد العمليات وخوفاً من القيام بأي جهد، تصنيفه الحملي (C).

(1) Docusate Na (كبسولات ، حقن شرجية)

(2) Docusate K

● الملينات المزقة Lubricant Laxative:

تشكل طبقة حول البراز لتسهيل خروجه.

(1) زيت البارافين Paraffin Oil:

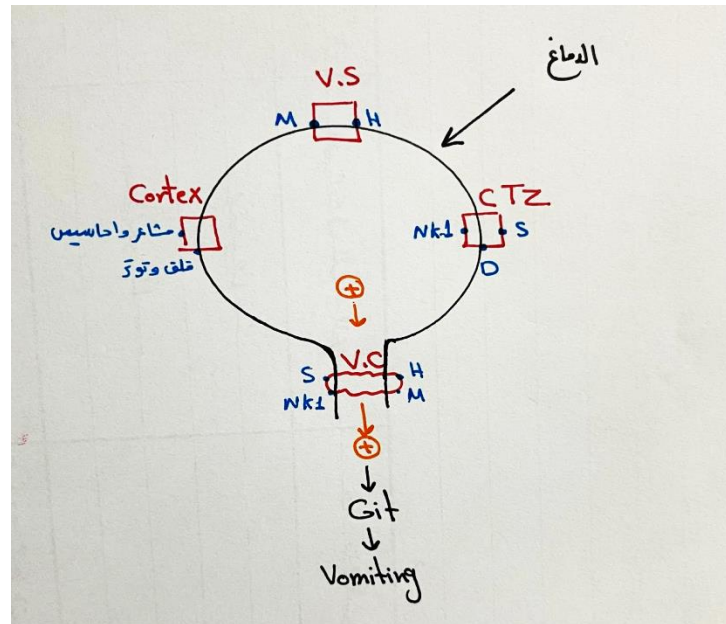
يؤخذ فمويًا والمريض جالس (خوفاً من دخوله للجهاز التنفسي)، تقلل امتصاص الفيتامينات المنحلة بالدهن.

Nausea and Vomiting

الغثيان والإقياء

- يعد الغثيان والإقياء عرض وليس مرض، قد يكون بسبب:
 - (1) الحمل: نتيجة ارتفاع مستويات هرمونات HCG و Progesterone.
 - (2) الأدوية: أدوية باركنسون، المسكنات الأفيونية (ترامادول)، Chemotherapy (حيث تحطم أدوية العلاج الكيميائي الخلايا الجدارية في المعدة والتي تحوي السيروتونين) — تنبيه مركز الإقياء Vomiting center — (الإقياء).
 - (3) دوار السفر Motion Sickness:
في الحالة الطبيعية يوجد تناسق ما بين العين والدماغ، حيث تعطي العين إشارة للدماغ للحفاظ على التوازن، ولدى الدماغ Data محتفظ فيها، عندما ترسل العين إشارة جديدة للدماغ وهو غير معتاد عليها — يعود الدماغ للـ Data المحتفظ بها ولا يجد هذه الإشارة أو الحركة لديه! (العين تتحرك والجسم ثابت)! يتوقع الدماغ أن العين مخطئة أو أنه يوجد جسم غريب قد دخل إلى الجسم وأجبر العين على هذا التصرف — تحفيز النظام نظير الودي — تحفيز إفراز Acetylcholine وبالتالي حدوث التعرق/زيادة إفراز اللعاب/ تحفيز النظام الدهليزي Vestibular System — الإقياء.
 - (4) التهاب المعدة والأمعاء.
- وجود أي شيء يسبب الإزعاج للمعدة — ترسل المعدة إشارة للـ Vomiting Center الموجود في الدماغ — يرسل إشارة للمعدة — إفراغ كل ما تحويه المعدة.
- يحوي الدماغ عدة مراكز مسؤولة عن الإقياء:
 - (1) نظام الدهليزي Vestibular System:
يحوي مستقبلات Histamine ، Muscarinic
 - (2) Cortex:
ليس له علاقة بالمستقبلات بل له علاقة بالمشاعر والأحاسيس.
 - (3) CTZ:
يحوي مستقبلات Dopamine ، Serotonin ، NK1
 - (4) Vomiting Center:
يحوي مستقبلات Histamine ، Muscarinic ، Serotonin ، NK1 .
- المعدة تحوي أيضا مستقبلات Serotonin، تحفيز أي من المستقبلات السابقة ترسل إشارة إلى Vomiting Center والذي بدوره يرسل إشارة إلى المعدة لإفراغ ما تحويه.

■ أدوية مضادات الإقياء : Anti-Emetic Drugs



:Anti-Histamine .1

(Dimenhydrinate, Doxylamine, Promethazine, Cyclizine, Meclizine)

- يستخدم الجيل الأول لأنه ← يعبر BBB ليصل للمستقبلات في الدماغ
 ← يثبط مستقبلات Histamine + Muscarinic
- خط علاج أول للإقياء عند الحامل + دوار السفر.
- تأثيرات الجانبية: لها تأثيرات anticholinergic (إمساك، احتباس بول، نعاس)
- مضادات الاستطباب: غلوكوما، ضخامة البروستات الحميد.
- يجب استخدامهم لعلاج دوار السفر قبل نصف ساعة من السفر.

:Serotonin Antagonist .2

تقفّل مستقبلات السيروتونين الموجودة في (Vomiting Center, Stomach, CTZ).

Granisetron ◀◀◀

◀ Ondansetron: تصنيفه الحملي B ، يستخدم لعلاج الإقياء عند الأطفال والإقياء نتيجة Chemotherapy.
- يوجد بشكل : مضغوطات ، شراب، أمبولات، مضغوطات قابلة للتبعثر بالفم.

:Dopamine Antagonist .3

تقفل مستقبلات الدوبامين الموجودة في CTZ + تسرع الإفراغ المعدي.

:Metoclopramide (1

- لا يفضل عند الأطفال ولا يستخدم أكثر من 3 أشهر لأنه يعبر BBB ويسبب أعراض خارج هرمية.
- يسرع من الإفراغ المعدي وبالتالي يستخدم كعلاج مساعد لحالة GERD.

- لا يستخدم لعلاج دوار السفر.
- يوجد بشكل: مضغوطات، شراب، نقط فموية، تحاميل، أمبولات.

Domperidon (2)

- يسرع من الإفراغ المعدي.
- لا يعبر BBB.
- لا يستخدم أكثر من أسبوع لأنه يسبب تطاول بزم QT .
- يستخدم لإدرار الحليب عند المرضع لوجود علاقة عكسية ما بين الدوبامين والبرولاكتين.
- يوجد بشكل: مضغوطات، معلق، تحاميل.

Phenothiazine (3)

- Prochlorpyrazen : تأثيره سريع (يستخدم بالمشافي) ، يعبر BBB.
- Promethazine : يعتبر Anti-Muscarinic+Anti-Histamine + Anti-Dopamine

4. Neurokinin-1 Antagonist

- تحصر مستقبلات NK1 الموجودة في الدماغ في CTZ، تستخدم لعلاج الإقياء الممرض بال Chemotherapy.
- منها: (Aprepitant) الذي يوجد بشكل كبسولات.

5. Corticosteroids

- يمكن أن تعطى مشاركة مع Anti-Serotonin لعلاج الإقياء الممرض بال Chemotherapy.
- مثل : Dexamethasone.

Anti-spasmodic agent

مضادات التشنج: هي الادوية التي توقف التشنجات او الانقباضات العضلية الغير ارادية.

أسباب التشنج: إصابة بالعدوى، التهاب المعدة والأمعاء، اسهال وامساك، آلام الدورة شهرية، التهاب المرارة، التهاب زائدة الدودية.

في الحالة الطبيعية: يكون لدينا انقباض يتبعه ارتخاء
اما في الحالة المرضية : يكون لدينا اما زمن الانقباض أطول من الطبيعي او شدة الانقباض اقوى من الطبيعي.

مضادات التشنج تستخدم لعلاج:

1. مغص الأمعاء intestinal colic
2. المغص الكلوي renal colic
3. مغص المرارة biliary colic
4. انقباضات الرحم اثناء الدورة الشهرية uterine colic

- أنواع العضلات الموجودة في الجسم:

1. Cardiac muscle المكون الأساسي لعضلة القلب (لا نستطيع التحكم بها)
2. Skeletal muscle الموجودة على العظام (نستطيع التحكم بها)
3. Smooth muscle الموجودة بالأعضاء الداخلية مثل الأمعاء، الكلية، الاوعية الدموية (لا نستطيع التحكم بها)

● تصنيف مضادات التشنج:

Direct Acting on Smooth Muscle	Anti-Muscarinic
تأثير مباشر على العضلات الملساء حيث تقوم بتنشيط الأنزيم PDE4 وبالتالي يحدث الارتخاء.	تتنافس مع ACH على المستقبلات المسكارينية وبالتالي توقف نشاط هذه المستقبلات وبالتالي يحدث الارتخاء.
يفضل إعطاؤها للمسنين أكثر من الحاصرات المسكارينية.	لا يفضل إعطاؤها للمسنين بسبب تأثيرها المباشر على : الضغط ، البروستات ، وضغط العين.
التأثيرات الجانبية: Dry Mouth (جفاف في الفم) Nausea and Vomiting (غثيان وإقياء) Vertigo (دوار).	التأثيرات الجانبية: Dry Mouth (جفاف في الفم) Dry Stool (إمساك) Delated Bladder (توسع في المثانة واحتباس البول) Dilated Pupil (توسع في الحدقة وتشوش في الرؤية) Tachycardia (تسرع ضربات القلب).
1) Alverine: - مضغوطات (40،80ملغ) كبسول (60،120ملغ) أمبول - يؤخذ حبة 3 مرات قبل الطعام.	1) Hyosiamine: - شراب، نقط فموية 2) Hyoscine (Scopolamine): - يوجد على شكل عدة أملاح: Hyoscine Butyl Bromide (يؤخذ حبة 3 مرات باليوم قبل الطعام) تركيبة فرعية: Hyoscine Butyl Bromide + Paracetamol 3) Clidinium: - يأتي مشاركة مع Chlordiazepoxide، يستخدم في علاج التشنجات ذات المنشأ النفسي، لا يؤخذ أكثر من 3 أيام لأنه يسبب إدمان. - الحمل والإرضاع: تصنيفه الحلي D ، لا يؤخذ بالإرضاع.
2) Mebevirine: - كبسولات (200ملغ)، مضغوطات (135ملغ).	
3) Drotaverine: - مضغوطات (40، 80 ملغ) - يؤخذ حبة 3 مرات قبل الطعام.	

★ مضادات تشنج أخرى:

(1) **Otilonium**:

تعتبر Anti-Muscarinic وحاصرة لقنوات الكالسيوم ، توجد بشكل مضغوطات بعيار 40 ملغ.

(2) **Tiemonium**:

تعتبر Anti-Muscarinic و Direct Acting on Smooth Muscle ، تستخدم في تشنجات السبيل الهضمي والمرارة وتشنجات المثانة والرحم ، توجد بشكل مضغوطات بعيار 50 ملغ.

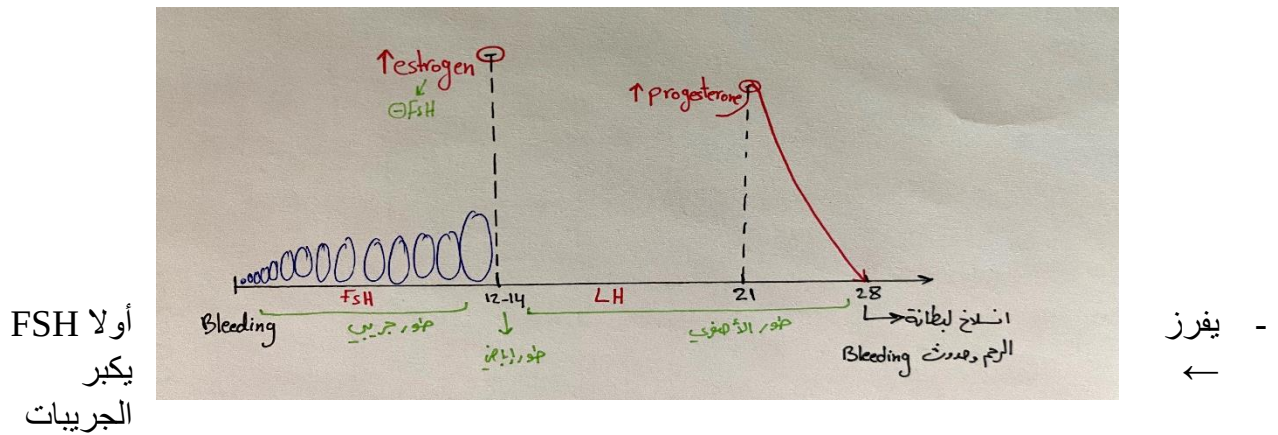
(3) **Trimebutine**:

تعتبر Anti-Muscarinic ، لا تعطى تحت 12 سنة وتستخدم في علاج أعراض الكولون العصبي ، توجد بشكل مضغوطات بعيارين 100-200 ملغ.

★ جرعة معظم أدوية مضادات التشنج حبة ثلاث مرات/يوم قبل الطعام.

الدورة الشهرية Menstrual Cycle

- First day of Bleeding is the first day of new cycle
- مراحل (أطوار) الدورة الشهرية:
 - (1) Follicular Phase الطور الجريبي
 - (2) Ovulatory Phase الطور الإباضي
 - (3) Luteal Phase الطور الأصفر



Estrogen + يفرز (يبقى جريب واحد ناضج) ← في اليوم 14 من الدورة: يصبح Estrogen في أعلى تركيز له ← يعمل Negative Feedback لل FSH

LH لل Positive Feedback

- التركيز المرتفع من Estrogen حفز إفراز LH.
- يعمل LH على ← يفجر الجريب الناضج الذي يحتوي على البويضة، وتبقى القشرة (الجسم الأصفر) في المبيض + يرتبط LH بمستقبلاته على الجسم الأصفر محفزاً لإفراز Progesterone.
- بعد الإباضة وخروج البويضة من الجريب إلى قناة فالوب، تبقى البويضة في قناة فالوب 12-24 ساعة منتظرة وصول النطفة وحدث التلقيح.
- إذا حدث تلقيح للبويضة وهي في قناة فالوب، تبقى في مكانها 3 أيام قبل انتقالها إلى الرحم وحدث انغراس Implantation في بطانة الرحم.
- في اليوم 21 من الدورة " اليوم 7 من الطور الأصفر " يصل Progesterone إلى أعلى تركيز له ← يعمل Negative Feedback لل LH، ويبدأ Progesterone بالانخفاض (إذا لم يحدث التلقيح).

- يوم 28 من الدورة: يصبح Progesterone بأقل مستوى له ← حدوث انسلاخ لبطانة الرحم وحدوث دورة شهرية جديدة Bleeding.
- ملاحظات:
 - تحدث الدورة الشهرية لأنه لم يعد يوجد Progesterone الذي كان يثبت بطانة الرحم بسبب انخفاض تركيز LH.
 - في حالة الحمل: يفرز HCG الذي يرتبط بمستقبلات LH على الجسم الأصفر ← بقاء افراز Progesterone.
 - بعد الشهر الثالث من الحمل لا يهم وجود HCG لأنه تكون قد تشكلت المشيمة التي تقوم بإفراز Progesterone.
 - مثلاً: حامل وعمر الجنين (شهر)، حدث لديها حادث وتم إزالة المبيض لديها، هل يكتمل الحمل؟؟ لا، لأنه لم يعد يفرز Progesterone الذي يفرز من الجسم الأصفر الموجود في المبيض. أما لو كان عمر الجنين (4 أشهر)؟؟ يكتمل الحمل، لأنه تشكلت لديه المشيمة التي تقوم بإفراز Progesterone.
 - امرأة خلال شهر رمضان لا تريد حدوث الدورة الشهرية ماذا نعطيها؟ نريد الحفاظ على مستويات مرتفعة من Progesterone ← نعطيها حبوب تحوي Progesterone قبل 3-4 أيام من موعد الدورة الشهرية لها.

العقم Infertility

- لا نتعامل مع الحالة على أنها عقم إلا بعد مرور سنة على الزواج.
- عوامل الخطورة:
 1. العمر (عمر المرأة فوق 35 سنة).
 2. تناول الكحول والتدخين.
 3. ارتفاع البرولاكتين
 4. عوز فيتامين D.
 5. ممارسة التمارين الرياضية العنيفة.
 6. BMI أقل من 19 أو أكثر من 25
 7. بعض الأمراض مثل: PCOs، Premature Ovarian Failure (حدوث سن يأس مبكر).
 8. مشاكل بالرحم أو عنق الرحم.

- بعض الأدوية التي تستخدم لعلاج العقم:

(1) Clomiphene:

يحجب مستقبلات Estrogen ← الجسم يحفز إفراز FSH (لزيادة إفراز Estrogen) يعطى كجرعة بدائية 50mg لمدة 5 أيام بدءاً من اليوم الرابع أو الخامس من الدورة: يزداد FSH ← يذهب للمبيض والجريبات ويكبر حجمها، في اليوم 10 من الدورة تذهب للطبيب ليشاهد في ECO:

إذا أصبح الجريب بحجم 18mm ← أصبح جريب ناضج جاهز للتلقيح إذا لم ينضج الجريب ← تنتظر للدورة القادمة وتأخذ Clomiphene بجرعة أعلى. تأثيراته الجانبية: هبات الساخنة، زغللة في العين، احتمال حدوث الحمل بتوأم. يستخدم Off-label use لزيادة انتاج النطاف عند الرجل.

(2) Letrozole:

يثبط تحول Androgen إلى Estrogen عن طريق تثبيط أنزيم aromatase، وبالتالي يعتقد الجسم أنه لا يوجد لديه Estrogen ← تحفيز إفراز FSH

مضادات الالتهاب اللاستيروئيدية (NSAIDs)

تؤثر هذه المجموعة الدوائية عن طريق تثبيطها اصطناع البروستاغلاندينات والترومبوكسانات (Thromboxan-A2) نتيجة تثبيطها أنزيم Cyclo-oxygenase (COX) المسؤول عن اصطناعها (لكنها لا تثبط اصطناع اللوكوترينات).

يوجد نوعان مختلفان لكن متشابهان لأنزيم الـ Cyclo-oxygenase:

١- (COX1): ويوجد في غالبية الخلايا وخاصة في المعدة والصفائح الدموية والكلية والأوعية الدموية وهو مسؤول عن اصطناع البروستاغلاندينات في الحالة الفيزيولوجية الطبيعية للعضوية ويعتبر أنزيم حماية في العضوية.

٢- (COX2) وهو مكون أساسي في بعض الأنسجة كالدماع والكلية والعظام ويزداد تركيزه وفعاليته في النسيج الأخرى في الحالات الالتهابية وهو يسبب زيادة إنتاج البروستاغلاندينات في حالات الالتهاب.

تضم مضادات الالتهاب اللاستيروئيدية مركبات كثيرة من الصعب تصنيفها كيميائياً، يمكن أن نذكر منها:

- ١- مشتقات الـ Pyrazolon : الـ Phenyl-Butazon، الـ Oxyphenbutazon، الـ Nabumeton ، والـ Sulfinpyrazon.
 - ٢- مشتقات الاندول (Indol) : الـ Indomethacin والـ Sulindac.
 - ٣- مشتقات حمض الـ Phenyl-Propionic : الـ Ibuprofen، الـ Ketoprofen، الـ Acid-Thiaprofenic أو الـ Surgam، الـ Naproxen، الـ Fenbufen، الـ Flurbiprofene، الـ Fenoprofen، والـ Oxaprozin.
 - ٤- مشتقات حمض فنيل الخل : الـ Diclofenac.
 - ٥- مشتقات الـ Oxicam : الـ Piroxicam، الـ Tenoxicam، والـ Meloxicam.
 - ٦- مشتقات الـ Fenamat : الـ Acid-Mefenamic.
 - ٧- مركبات أخرى : الـ Tolmetine، الـ Nimesulid، والـ Ketorolac.
- تثبط هذه المركبات أنزيم الـ Cyclo-Oxygenase نمط I و II بدون انتقائية، هناك مضادات التهاب لستيروئيدية أخرى مثل الـ Celecoxib، الـ Etoricoxib، الـ Valdecoxib، والـ Etodolac، تثبط بشكل انتقائي أنزيم الـ Cyclo-oxygenase نمط II (COX2).

تأثيراتها الدوائية:

- ١- تأثير مضاد التهاب: تنقص مضادات الالتهاب اللاستيروئيدية اصطناع البروستاغلاندينات
- ٢- تأثير مسكن للألم
- ٣- تأثير خافض حرارة
- ٤- تأثير مضاد لتشنج العضلات الملساء: تستخدم في القولنج الكلوية والكبدية وفي عسر الطمث (مثل الـ Diclofenac)
- ٥- تأثير مانع لتكدس الصفائح الدموية: تثبط مضادات الالتهاب اللاستيروئيدية اصطناع الـ Thromboxan A2 المجمع القوي للصفائح، بتثبيطها لأنزيم الـ Cyclo-oxygenase 1 في الصفائح
- أما مضادات الالتهاب اللاستيروئيدية التي تثبط انتقائياً الـ Cyclo-Oxygenase II مثل الـ Celecoxib والـ Etoricoxib لا تملك تأثير مانع لتكدس الصفائح ولا تطيل زمن النزف
- ٦- التأثيرات الهضمية: تزيد مضادات الالتهاب اللاستيروئيدية الإفراز الحمضي للمعدة وتنقص اصطناع وإفراز المخاط الواقي، مما يتسبب في حدوث الأذية الهضمية (الأم معوية، قرحات هضمية، نزف هضمي)، وتعود هذه الآثار الهضمية لتثبيطها اصطناع البروستاغلاندينات E و I2 على مستوى المعدة (تثبيط COX1).
- تجدر الإشارة إلى أن مضادات الالتهاب اللاستيروئيدية التي تثبط انتقائياً أنزيم الـ Cyclo-Oxygenase II تحدث أذيات هضمية بشكل أقل مما هي عليه الحال مع المثبطات غير الانتقائية.
- ٧- تأثيراتها على الكلية: تقبض وعائي كلوي ونقص جريان دم كلوي وبالتالي نقص رشح كبي ونقص إدرار
- ٨- استعمالها لمدة طويلة في الثلث الأخير للحمل يؤدي لتثبيط المخاض وإطالة مدة الحمل، كما يؤدي أيضاً لإغلاق القناة الشريانية عند الجنين ويمكن أن يعرض لحدوث النزوف الولادية.

استعمالات مضادات الالتهاب اللاستيرويدية:

- ١- الإصابات المفصليّة و العضليّة الهيكلية : التهاب المفاصل الرثياني، التهاب الفقار اللاصق، التهاب العظم والمفصل، التهاب المفاصل التتكريسي
 - ٢- آلام بعد العمل الجراحي، الآلام العضلية، آلام الجذور العصبية، الشقيقة، آلام الأسنان..
 - ٣- نوبات النقرس الحادة Etoricoxib ،Piroxicam ،Sulindac ،Indomethacin ،Ibuprofen
 - ٤- للوقاية من حدوث خثرات كـ Indomethacin و Sulfinpyrazon (مانعات لتكدس الصفائح)
 - ٥- الودنات التالية للرضوض والكسور والجراحة وقلع الأسنان
 - ٦- تثبيط تقبض الحديقة في الجراحة العينية (جراحة الساد) وعلاج الالتهابات العينية التالية لهذه الجراحة Diclofenac
 - ٧- لإغلاق القناة الشريانية الباقية مفتوحة بعد الولادة (Aspirin ،Indomethacin)
 - ٨- المغص الكلوي والحالب والكبد Diclofenac ،علاج عسر الطمث Naproxen ،Valdecoxib ،Ketoprofen ،Diclofenac ،Flurbiprofene ،Acid-Mefenamic
 - ٩- علاج غزارة الطمث Naproxen ،Flurbiprofene ،Acid-Mefenamic
- تجدر الإشارة إلى أن مثبطات الـ COX2 الانتقائية كـ Celecoxib والـ Etoricoxib والـ Valdicoxib تعطى بشكل أساسي لتسكين الألم وتخفيف الالتهاب في حالات التهاب العظم والمفصل والتهاب المفاصل الرثياني ولا تعطى لخفض الحرارة. يمكن استخدام الـ Ibuprofen لتسكين الألم وخفض الحرارة عند الأطفال.

الآثار الجانبية:

- ١- آثار هضمية: غثيان، آلام معدية، عسر هضم، إسهال، نزف هضمي، قرحات.
- ٢- آثار عصبية: صداع، دوام، طنين في الأذن.
- ٣- آثار كلوية: قصور كلوي وتفاقم حالة قصور كلوي.
- ٤- آثار قلبية وعائية: تفاقم حالة قصور قلب وقصور أوعية إكليلية وارتفاع ضغط.
- ٥- آثار تنفسية تحسسية: كحدوث تقبض قصبي ونوب ربو ونوب التهاب أنف تحسسي.
- ٦- آثار جلدية تحسسية: مثل حدوث طفح جلدي، شري، حساسية ضوئية.
- ٧- نقص مقاومة العضوية تجاه الانتانات الجرثومية والفيروسية.
- ٨- آثار دموية: مثل إطالة زمن النزف وحدوث نزف، قلة المعتدلات ونقص الصفائح وتثبيط نقي العظم.
- ٩- تغيرات عينية، ترسبات في قرنية العين.
- ١٠- قد يسبب استعمال التحاميل تهيجا ونزفا شرجيا.

مضادات الاستطباب:

- ١- القرحات الهضمية والتهاب غشاء المعدة.
- ٢- النزف والأمراض النزفية وفي حال خطر حدوث نزف (عمل جراحي ذو خطورة نزفية شديدة).
- ٣- الربو والتهاب الأنف التحسسي.
- ٤- قصور القلب.
- ٥- القصور الكلوي المعتدل والشديد.
- ٦- التحسس تجاه الأسبرين أو أحد مضادات الالتهاب اللاستيرويدية الأخرى.
- ٧- الحمل (الثالث الأخير من الحمل) والإرضاع.

توصيات

- ١- يفضل تناول مضادات الالتهاب اللاستيرونية أثناء الطعام أو بعده بقليل مع كمية كافية من الماء،
- ٢- مع إتباع نظام غذائي فقير بالصوديوم لتجنب حدوث احتباس صوديوم وماء وارتفاع الضغط الشرياني،
- ٣- كما يجب تجنب الاستعمال طويل الأمد (مدة المعالجة ١-٢ أسبوع).
- ٤- تشارك مضادات الالتهاب اللاستيرونية مع مضادات القرحة الهضمية المثبطة للإفراز الحمضي وذلك لحماية غشاء المعدة من الأذية وخاصة عند الأشخاص المؤهين لحدوث قرحة أو الذين لديهم سوابق إصابة بالقرحة الهضمية، حيث يمكن أن تشارك مع مضادات الهيستامين H2 المثبطة للإفراز الحمضي كالـ Cimetidine والـ Ranitidine وغيرهما من أفراد هذه المجموعة أو مع مقلدات البروستاغلاندين E1 كالـ Misoprostol و E2 كالـ Enprostil التي تثبط الإفراز الحمضي للمعدة وتزيد المخاطر الواقية، وكذلك مع مثبطات مضخة البروتونات كالـ Omeprazol والـ Lansoprazol وغيرهما من أدوية هذه المجموعة.

الأسبرين Aspirin:

- الأسبرين أو حمض الخل الصفصافي Acetylsalicylic Acid، هو النموذج الأصلي لمضادات الالتهاب اللاستيرونية، ويعد من أشهر مضادات الالستيرونية استخداماً وبه تقارن كل تلك الأدوية.
- آلية تأثيره:**
- يتميز الأسبرين عن باقي مضادات الالتهاب اللاستيرونية بأنه يثبط بشكل لا عكوس إنزيمات الـ Cyclo-Oxygenase وبالتالي يعطلها ويزيل فعاليتها. بالمقابل فإن مضادات الالتهاب اللاستيرونية الأخرى بما فيها الستيرويدات مثبطات عكوسة لهذا الإنزيم.
- تأثيراته الدوائية:**
- ١- تأثير مسكن للألم بمقدار ١-٢ غ / اليوم.
 - ٢- تأثير خافض للحرارة فهو ينفذ إلى الجملة العصبية المركزية ويثبط اصطناع الـ PGE2 والـ PGF2α على مستوى مركز تنظيم الحرارة في الوطاء، لا يؤثر الأسبرين على درجة حرارة الجسم الطبيعية.
 - ٣- تأثير مضاد التهاب بالمقدار المرتفع ٣-٦ غ في اليوم.
 - ٤- تأثير مانع لتكدس الصفائح بتثبيته غير العكوس لأنزيم الـ Cyclo-Oxygenase في الصفائح (COX1)
 - ٥- تأثيره على انطراح حمض البول: بالمقدار المسكن للألم والخافض للحرارة يثبط الأسبرين الإفراز الأنوبي لحمض البول
 - ٦- تأثيره على المعدة: يزيد الإفراز الحمضي للمعدة وينقص اصطناع وإفراز المخاط الواقية
 - ٧- نفس الآثار الكلوية التي تحدث مع مضادات الالتهاب غير الستيرونية الأخرى عدا أنه لا يحدث التهاب كلية خلالي.
 - ٨- يعبر الأسبرين المشيمة إلى الجنين مثل مضادات الالتهاب غير الستيرونية الأخرى ويحدث تأثيرات مماثلة لها عندما يعطى في الأشهر الثلاثة الأخيرة للحمل (تثبيط المخاض وإطالة مدة الحمل، إغلاق القناة الشريانية، النزف الولادي). كما أنه يمر إلى الحليب عند المرضع لذلك يجب تجنبه أثناء الإرضاع.
 - ٩- تأثيراته التنفسية: بالجرعات العلاجية يزيد الأسبرين معدل التهوية السنخية، لكن بجرعاته الأعلى يؤثر مباشرة على مركز التنفس في البصلة مسبباً فرط تهوية وقلعاً تنفسي تقوم الكلية عادة بالمعاوضة عنه بشكل كاف، وجرعاته السمية يحدث شلل تنفسي مركزي وحماض تنفسي بسبب استمرار إنتاج CO2.

استعماله:

- ١- مسكن ألم وخافض للحرارة الصداع والآلام العضلية والمفصلية وآلام الأسنان وعسر الطمث والحملات
- ٢- يعطى الأسبرين كمضاد التهاب في علاج التهاب المفاصل الرثياني والفصال العظمي
- ٣- للوقاية من خثرات عند المصابين بأمراض قلبية وعائية (مانع لتكدس الصفائح)
- ٤- تسهيل إغلاق القناة الشريانية الباقية مفتوحة عند الخدج
- ٥- الوقاية من حدوث سرطان الكولون

آثاره الجانبية:

- ١- آثار هضمية كالآلام المعدية، التهاب غشاء المعدة، نزف هضمي، قرحات هضمية.
- ٢- النزف وإطالة زمن النزف.
- ٣- الدوار والطنين في الأذن.
- ٤- حالات فرط تحسس كالطفح الجلدي والشري والتقيض القسبي والسيلان الأنفي والوذمة الوعائية وندرا صدمة تأقية.
- ٥- يعرض استعمال الأسبرين كمسكن للألم وخافض حرارة عند الأطفال المصابين بأخماج فيروسية لحدوث متلازمة Rey (التهاب كبد صاعق مميت مع وذمة دماغية) لذلك يفضل عليه استعمال الـ Paracetamol الذي لا يسبب هذا التنذر كما يمكن استخدام Ibuprofen أيضاً.

مضادات استطبابه:

- ١- القرحة المعدية العفجية والتهاب غشاء المعدة.
- ٢- النزف والأمراض النزفية.
- ٣- الربو والتهاب الأنف التحسسي.
- ٤- النقرس (المشاركة مع طارحات حمض البول).
- ٥- التحسس تجاهه أو تجاه مضادات الالتهاب غير الستيروئيدية الأخرى.
- ٦- الحمل في الثلث الأخير والإرضاع.
- ٧- الأطفال والبالغين دون ١٥ سنة المصابين بجذري الماء أو الأنفلونزا وذلك تجنباً لإصابتهم بمتلازمة Rey (المصابين بأخماج فيروسية).

الباراسيتامول Paracetamol:

Acetaminophen مسكن ألم خافض للحرارة، ينفذ إلى الجملة العصبية المركزية ويثبط اصطناع البروستاغلاندينات فيها وذلك من خلال تثبيطه Cyclo-Oxygenase مركزياً ما يفسر تأثيره المسكن للألم والخافض للحرارة، لكن تأثيره المحيطي المثبط لاصطناع البروستاغلاندينات ضعيف مما يفسر ضعف فعاليته المضادة للالتهاب.

ميزاته:

- ١- لا يمنع تكدس الصفائح الدموية ولا يطيل زمن النزف (لا يثبط انزيم الـ Cyclo-Oxygenase في الصفائح بالتالي لا يقوي التأثير المضاد للتخثر لـ Warfarin ولـ Heparin ومثبطات الترومبين المباشرة).
- ٢- لا يؤذي الغشاء المخاطي للمعدة فهو لا يزيد الإفراز الحمضي للمعدة ولا ينقص اصطناع وإفراز المخاط الواقى، وبالتالي يمكن استخدامه عند المصابين بالقرحات الهضمية والمصابين بالتهاب غشاء المعدة وكذلك عند المتحسسين تجاه الأسبرين (لا يثبط الـ COX1 على مستوى المعدة).
- ٣- لا يؤثر على اطراح حمض البول ويمكن مشاركته مع Probenecid في علاج النقرس كمسكن للألم وخافض حرارة.
- ٤- لا يسبب أذية كلوية مثل مضادات الالتهاب الستيروئيدية والأسبرين كما أنه لا ينقص التأثير المدر والخافض للضغط لـ Furosemid ولا ينقص التأثير الخافض للضغط لمثبطات أنزيم التحويل ولحاصرات مستقبلات بيتا.
- ٥- لا يعرض لحدوث متلازمة REY إذا استخدم لتسكين الألم وتخفيض الحرارة عند الأطفال المصابين بأخماج فيروسية.
- ٦- لا يسبب أذية كبدية عند إعطائه بالمقدار الدوائي وذلك لأن مستقبله السمي N-Acetyl-Para-Benzo-Quinon-Imine ينضم إلى الغلوتاثيون وإلى السيستئين Cysteine في الكبد حيث يرتبط مع جذور السولفهيديل (SH) فيهما وتزول سميته وي طرح بهذا الشكل المنضم عن طريق الكلية في البول. لكن في حال تناول جرعة مفرطة منه تفوق المقدار الدوائي بكثير (سمية حادة أكثر من ٦ غ دفعة واحدة) تتشكل كمية كبيرة من المستقبل السمي بحيث لا يستطيع مخزون الكبد من الغلوتاثيون و Cysteine تعديلها عندها يرتبط المستقبل السمي الزائد مع جذور الـ SH في بروتينات الخلايا الكبدية مؤدياً لتخثر كبدي مهدد للحياة (مميت).
- تعالج هذه السمية الحادة بإعطاء الـ N-Acetyl-Cystein حقناً، فهو يحتوي على جذور SH يرتبط بها المستقبل السمي فتزول السمية ويتم إنقاذ الحياة إذا تم إعطاءه خلال ٨-١٠ ساعات من تناول الجرعة المفرطة.

استعماله:

تسكين الألم وتخفيض الحرارة عند الكبار والأطفال، وهو يشكل البديل المناسب عن الأسبرين من أجل تسكين الألم وخفض الحرارة عند المرضى الذين يعانون من مشاكل معدية أو الذين لا نرغب بتطاول زمن النزف لديهم. يعد الباراسيتامول الدواء المنتخب من أجل تسكين الألم وخفض الحرارة عند الأطفال المصابين بإنتانات فيروسية أو بجذري الماء، كما يمكن استخدامه عند مرضى النقرس.

آثاره الجانبية:

لا يسبب آثار جانبية بالجرعات العلاجية (١-٣ غ في اليوم للكبار). علما أنه في بعض الحالات قد يسبب طفح جلدي وارتكاسات تحسسية خفيفة، كما قد يسبب تبدل طفيف في تعداد الكريات البيض لكنه يكون عابر في العادة.

مضادات استطبابه:

لا يوصف الباراسيتامول في القصور الكبدي والكلوي الحادين.