



كلية الصيدلة
السنة الرابعة

الأدوية المضادة للالتهاب غير الستيرويدية

أ.م.د شذا اللحام

علم تأثير الأدوية 3

مرحبا أصدقائي ^_^ محاضرتنا لليوم ستكون عن أدوية شائعة الاستخدام بكثرة ألا وهي:

الأدوية المضادة للالتهاب غير الستيرويدية (NSAIDs)

Non-steroidal anti-inflammatory Drugs

يملك أنزيم السيكلوأوكسيجيناز (cyclooxygenase) نوعين مختلفين هما:

1. أنزيم (COX-1):

يوجد في جميع أنحاء الجسم بشكل طبيعي.

يسمى مدبر المنزل (Housekeeper) لأنه ينظم العمليات الفيزيولوجية السليمة في الجسم.

يوصف بأنه أنزيم الحماية (عامل الحماية الخلوية) وهو مسؤول عن اصطناع البروستانويدات (البروستاغلاندينات - PGs - الترومبوكزانات TXs).

2. أنزيم (COX-2):

يتواجد بشكل رئيسي في الخلايا الالتهابية.

مسؤول عن زيادة إنتاج البروستانويدات في الحالات الالتهابية والأمراض، أي يتدخل ويتنشط في الحالات الالتهابية.

تقسم الأدوية المضادة للالتهاب غير الستيرويدية إلى:

× مضادات الالتهاب غير الستيرويدية غير الإصطفائية.

× مضادات الالتهاب غير الستيرويدية الانتقائية COX-2.



(NSAIDs) Non-steroidal anti-inflammatory Drugs

مضادات الالتهاب غير
الستيرويدية غير الإصطفائية

مضادات الالتهاب غير الستيرويدية
الانتقائية لـ COX-2

مشتقات حمض
الخل

مشتقات حمض
البروبيون

مشتقات
الأوكسيكام

الفينامات

السالسيلات

أدوية أخرى

مضادات الالتهاب غير الستيرويدية غير الإصطفائية:

ويتم تصنيفها حسب البنية الكيميائية إلى:
الأسماء التجارية (الموجودة بين قوسين) للإطلاع.

<u>مشتقات حمض البروبيون</u> <u>Propionic acid</u>			<u>مشتقات حمض الخل</u> <u>acetic acid</u>		
(ADVIL) (MOTRIN)	Ibuprofen	ايبوبروفين (بروفين)	(VOLTAREN)	Diclofenac sodium	ديكلوفيناك
(ANSAID)	Flurbiprofen	فلوربيبروفين	(NDOCIN)	Indomethacin	إندوميتاسين
(ORUDIS)	Ketoprofen	كيتوبروفين	(CLINORIL)	Sulindac	سولينداك
-	Fenoprofen	فينوبروفين	-	Tolmetin	تولميتين
-	Oxaprozin	أوكسابروزين	-	Etodolac	ايتودولاك
(ALEVE) (ANAPROX) (NAPROSYN)	Naproxen	نابروكسين			



حمض الفيناميك**Fenamic acid****مشتقات الأوكسيكام****Oxicams**

Mefenamic acid	حمض الميفيناميك	(MOBIC)	Meloxicam	ميلوكسيكام
Meclofenamate	ميكلوفينامات		Piroxicam	بيروكسيكام
أدوية متنوعة (لها بنية كيميائية مختلفة)		الساليسيلات Salicylate		
Ketorolac	كيتورولاك	Acetylsalicylic acid (aspirin)	الأسبرين	
Nabumetone	نابوميون	Sodium Salicylate	سالييسيلات الصوديوم	
		Diflonisal	ديفلونيسال	

الأسبرين aspirin**Acetylsalicylic acid**

كل ما سنورده عن الأسبرين ينطبق على باقي مضادات الالتهاب غير الستيرويدية ماعدا النقاط التي سنشير إليها تحديداً بأنها خاصة للأسبرين فقط.

آلية التأثير:

- تثبط مضادات الالتهاب غير الستيرويدية أنزيم الـ COX عبر أستلته فتتخطم بذلك فعاليته مما يمنع تشكيل البروستاغلاندينات التي تلعب دوراً هاماً في تطور الألم والالتهاب والحرارة، ولكنها أيضاً تمنع أدوارها في الحماية.
- تثبط COX-2 مجرد التأثير المضاد للالتهاب.
- تثبط COX-1 مجرد التأثيرات الجانبية (كونه من عوامل الحماية الهامة).
- ينفرد الأسبرين وحده بأن تثبيطه للأنزيم غير عكوس.



تأثيراته

تأثيرات رئيسية:

مباشرة عند رؤية أي من أفراد مجموعة الـ NSAIDs في الوصفة نفكر في الثلاثي:
 ① مضاد التهاب رثوي ② خافض حرارة ③ مسكن ألم.

1) التأثير المضاد للالتهاب *anti-inflammatory effect*:

يثبط الأسبرين فعالية أنزيم الـ COX فينقص تشكيل البروستاغلاندينات (التي تنبه الجذب الكيميائي للخلايا التهابية) مما يؤدي إلى تعديل المظاهر الالتهابية فقط وليس إيقاف المرض. لذلك يجب أن تحتوي الوصفات الطبية على أحد أفراد مجموعة الـ NSAIDs كأدوية مساعدة مع الأدوية المضادة للجراثيم (الصادات)، وخاصة الأطفال، فإلى جانب عملها في تخفيض الحرارة فإنها تخفف من شدة الوضع الالتهابي.

2) التأثير المسكن للألم *analgesic effect*:

- تزيد البروستاغلاندينات (PGE_2) حساسية مستقبلات الألم في النهايات العصبية الحسية لتأثير الهيستامين والبراديكنين مما يؤدي إلى إرسال نبضات الألم إلى الدماغ.
- أما الساليسيلات فتتمنع المستقبلات الألمية من الإحساس بكل من المنبهات الفيزيائية والكيميائية عن طريق نقص اصطناع البروستاغلاندينات.
- تثبط مضادات الالتهاب غير الستيرويدية مراكز الألم في الدماغ والمهاد والوطاء.

أي أن التأثير المسكن لمضادات الالتهاب الغير ستيرويدية يعمل بآليتين:
 مركزي: بتثبيط مراكز الألم في الدماغ والمهاد والوطاء، ولا يكون هذا التثبيط بتثبيط المركز نفسه كاملاً بل بقطع طريق السيالات العصبية الواصلة إليه.
 محيطي: تمنع المستقبلات من إرسال الإحساس من البداية بإنقاص حساسيتها.

الهيستامين والبراديكنين لا ينقلان الألم بل يرتبطان بمستقبلاتهما التي تفعل السيالات العصبية (والمادة P) التي تذهب إلى مركز الألم.





3) التأثير الخافض للحرارة *antipyretic effect*:

كيف ترتفع الحرارة؟

عندما تدخل مواد تسبب حالة التهابية أو حساسية أو خمج فإنها تفعل الكريات البيض في المنطقة التي دخلت إليها هذه المواد فتفرز الكريات وسائط كيميائية منها **السيطوكين** (وهو عامل داخلي المنشأ، مولد للحرارة) الذي يحرض تركيب الـ PGE_2 الذي بدوره يحرض مركز تنظيم الحرارة (ارتفاع مستوى الإشارة في مركز تنظيم الحرارة في القسم الأمامي للوطاء) ← **إحداث الحمى**.

ويمكن تشبيه ذلك وتبسيطه بالقول بأنه يوجد في مركز تنظيم الحرارة مؤشر للحرارة (ميزان) يحافظ على درجة حرارة الجسم على الدرجة 37 في الحال الطبيعية، ولكن مع وجود الحالة الالتهابية يرتفع مؤشر الحرارة تحت تأثير البروستاغلاندينات المحرصة عن الـ 37.

نذكر أن التعرق ونوسع الأوعية من الآليات الطبيعية في الجسم للتخفيف من درجة الحرارة وتنظيمها.

كيف يؤثر الأسبرين على الحرارة؟

يحصّر وينقص تركيب PGE_2 في المراكز المنظمة للحرارة في الوطاء، فيعيد ذلك منظم (مؤشر) الحرارة باتجاه الحالة الطبيعية (37) فتتقص في النهاية حرارة البدن بسرعة في الأشخاص المحمومين فقط وليس في الأشخاص الطبيعيين (أي أن الأسبرين لا ينقص درجة حرارة الأشخاص الطبيعيين عن 37°م)، وهذا هو التأثير المركزي الخافض للحرارة للأسبرين أما التأثير المحيطي له فيتجلى بأنه يوسع للأوعية Vasodilation، ويسبب التعرق Sweating.

تأثيرات أخرى

1) التأثيرات المعدية والمعدة:

تلعب البروستاسايكلينات والبروستاغلاندينات دوراً هاماً في حماية الطبقة المخاطية للمعدة من التآكل حيث:

① يثبط البروستاسايكلين PGI_2 إفراز الحمض المعدي.





② يحرض PGE_2 و PGF_{2a} تركيب المخاط الواقي للمعدة والمعوي الدقيق ويزيدان الوارد الدموي للمعدة.

تثبط مضادات الالتهاب غير الستيروئيدية تشكل البروستاغلاندينات فيزداد الإفراز الحمضي وينقص الدفاع المخاطي مما يؤدي إلى تآكل طبقات المعدة ويمكن أن يصل إلى حالة خطيرة جداً تدعى القرحة النازفة.

(2) التأثيرات على الصفائح (خاص للأسبرين):

يسبب الترمبوكزان تجميع الصفائح الدموية، ويثبط الأسبرين إنتاج الترومبوكزان بشكل عكوس مما يعطي تأثيراً مميحاً (يقلل التكدس الصفحي وتشكل الخثرات) يظهر فقط في الجرعات الصغيرة التي تتراوح بين 80-160 ملغ/يومياً ولا يظهر بالجرعات الأعلى.

نتذكر أن للبروستاسيكلينات الموجودة في الخلايا البطانية للأوعية تأثيراً معاكساً (مميحاً) للترومبوكزانات الموجودة في الصفائح والتي تعمل كمخثرات.

نلاحظ هنا أننا وصفنا تثبيط الأسبرين للترومبوكزان بأنه عكوس وفي نفس الوقت وصفنا تثبيطه لأنزيم الـ COX بأنه غير عكوس، والحقيقة أنه لا تضارب في المعلوماتية مع حيث المعنى، حيث أننا فعلياً نبطنا تشكيل الترومبوكزان في الصفائح بشكل غير عكوس ولكنه عمر الصفائح لا يتجاوز الـ 7 أيام، وتبدل باستمرار فأصبح التأثير أشبه بالعكوس لأنه يذهب بسرعة ولعدد الصفائح الكبير والمتوال فلا يتمكن الأسبرين من تغطيتها كاملة وكانت لذلك التسمية.

(3) التأثيرات الكلوية:

تثبط مضادات الالتهاب غير الستيروئيدية PGE_2 ، PGI_2 المسؤولين عن الحفاظ على الجريان الدموي الكلوي مما يسبب:

- تقبض الأوعية الكلوية (نقص تروية كلوية).
- احتباس الصوديوم والماء مما يسبب وذمة ونقص بوتاسيوم الدم.
- التهاب الكلية وقصور كلوي.

إذا حاول الابتعاد عن استعمال مجموعة الـ NSAIDs مع مرضى الكلى.



نتذكر أيضاً أن البروستاسيكلين PGI_2 موسع وعائي كلوي هام.

استخدامه العلاجي:

1. خافض للحرارة ومسكن للألم:

في النقرس- الحمى الرثوية - التهاب المفاصل الرثياني - الصداع - الآلام المفصالية والعظمية - كما يستعمل كمساعد للمضادات الحيوية (دور مساعد فقط ولا يعالج الالتهاب الجرثومي أو الفيروسي).

2. تطبيقات وعائية قلبية:

- تستعمل الساليسيلات لتثبيط التلاصق الصفوي حيث تستخدم كمميع للدم.
- يسهل الأسبرين إغلاق القناة الشريانية الباقية عند الرضع الخرج (لأن PGE_2 هو المسؤول عن بقاء القناة الشريانية مفتوحة).

3. سرطان الكولون:

تظهر الأبحاث نقص نسبة حدوث سرطان الكولون والمستقيم عند الاستعمال المزمن للأسبرين.

جرعات الأسبرين

- منخفضة 80-160 ملغ/يوميًا كمضاد تخثر.
- متوسطة 325-500 ملغ/ 4 مرات يوميًا وتكون مسكنة للألم وخافضة للحرارة.
- عالية 2400-4000 ملغ/يوميًا تعطي فعالية مضادة للالتهاب (التهاب المفاصل).



التأثيرات الجانبية

- ✗ المعدة المعوية هي الأهم والأسوأ والأكثر شيوعاً: عدم الراحة المعدية - غثيان - إقياء - نزف وتقرح معدي - عسر هضم - إسهال.
- ✗ تنقص مستوى الترمبوكزان الصفحي.
- ✗ تثبيط تنفسي بالجرعات العالية.
- ✗ فرط حساسية.

✗ تؤثر على الأطفال المصابين بمتلازمة راي (التهاب الكبد الصاعق مميت غالباً مرافق مع وذمة دماغية لذلك لا يعطى الأسبرين في هذه الحالة لأنه يزيد نسبة حدوث المتلازمة).

عند الأطفال الذين يعانون من حالات شبيهة بالحالة السابقة يكون الإجراء الأول لتخفيض حرارتهم هو تغطيتهم بالماء، أما الإجراء الدوائي فيكون بنظام التناوب كل أربع ساعات (باراسيتامول/إيبوبروفين)، فنعطي لتغطية أول أربع ساعات باراسيتامول ثم للأربعة التي تليها بروفين ثم الأربعة التي تليها باراسيتامول وهكذا..
ويُخشى أيضاً على الأطفال المصابين بخمخ فيروس من الأسبرين فيعطون الباراسيتامول حصراً.

مضادات الالتهاب غير الستيرويدية الانتقائية COX-2

مثبطات COX-2 الانتقائية، هي مجموعة واحدة تسمى بمجموعة Coxib، وتضم:

Valdecoxib <

Celecoxib <

Vioxib (REMOVED in 2014) <

Rofecoxib <

سحبت من السوق بسبب آثارها الجانبية القلبية ويستعمل منها حالياً فقط الـ Celecoxib.



تأثيراتها

- مقارنة مع المجموعات السابقة تكون أقل عرضة لإحداث النزف الهضمي.
- لا تملك تأثيراً ملحوظاً على الصفائح.
- تحدث قصوراً كلوياً لأنها تقبض الأوعية.
- تزيد من خطورة حدوث فرط ضغط الدم.

الحركة الدوائية

- يُمتص السيليكوكسيب بسهولة.
- يصل لتركيزه الأعظمي خلال 3 ساعات.
- يستقلب في الكبد بشكل واسع بواسطة خميرة CYP2C9.
- يطرح في البول والبراز.
- عمره النصفى 11 ساعة.
- يؤخذ مرة يومياً (يوجد منه عيار 100 ملغ و 200 ملغ).

الآثار الجانبية

- ☒ القرحة الهضمية أقل من تلك المرتبطة بمضادات الالتهاب غير الستيروئيدية غير الإنتقائية
- أي أقل من الأسبرين والمجموعات الأخرى.
- ☒ ألم بطني وعسر هضم.
- ☒ إسهال.
- ☒ سمية كلوية.
- يجب تجنب استعمالها لدى المرضى الذين يعانون من أمراض الكلى - أو القصور الكلوي - والأمراض القلبية.

التداخلات الدوائية

يثبط السيليكوكسيب أنزيم (CYP2D6) وبالتالي يؤثر على مجموعة الأدوية التي تُستقلب بهذه الأنزيمات الكبدية، فيرفع مستوياتها مثل: بعض حاصرات بيتا - مضادات الإكتئاب- مضادات النفاس (الذهان).

إن مثبطات الأنزيم الذي يستقلب السيليكوكسيب (CYP2C9) ترفع مستويات السيليكوكسيب في المصل، مثل:

☞ الفلوكونازول (مضاد فطري).

☞ الفلوفاستاتين (خافض شحوم).

☞ الزافيرولوكاست (من أدوية الربو).

الأسيتامينوفين - الباراسيتامول Acetaminophen – Paracetamol

اختلفت المراجع في تصنيف الباراسيتامول سواء مع أو مع غير مجموعة الـ NSAIDs ، ولكنه في النهاية جُمعَ معها لتشابه التأثيرات (خفض الحرارة وتسكين الألم فقط).

تأثيراته:

✓ له تأثير خافض للحرارة.

✓ مسكن للألم.

✓ ليس له تأثير مضاد للالتهاب لأن تأثيره على أنزيم COX في المحيط أقل من المركز.

✓ لا يؤثر على الصفائح.

✓ آلية عمله: تثبيط البروستاغلاندين في الـ CNS.

يعتبر الأسيتامينوفين بديلاً مناسباً عن مجموعة الـ NSAIDs في الحالات التالية:

- 1- المرضى المصابون باضطرابات معدية.
- 2- هو الدواء المختار عند الأطفال المصابين بأخماج فيروسية أو متلازمة راي.

الحركة الدوائية

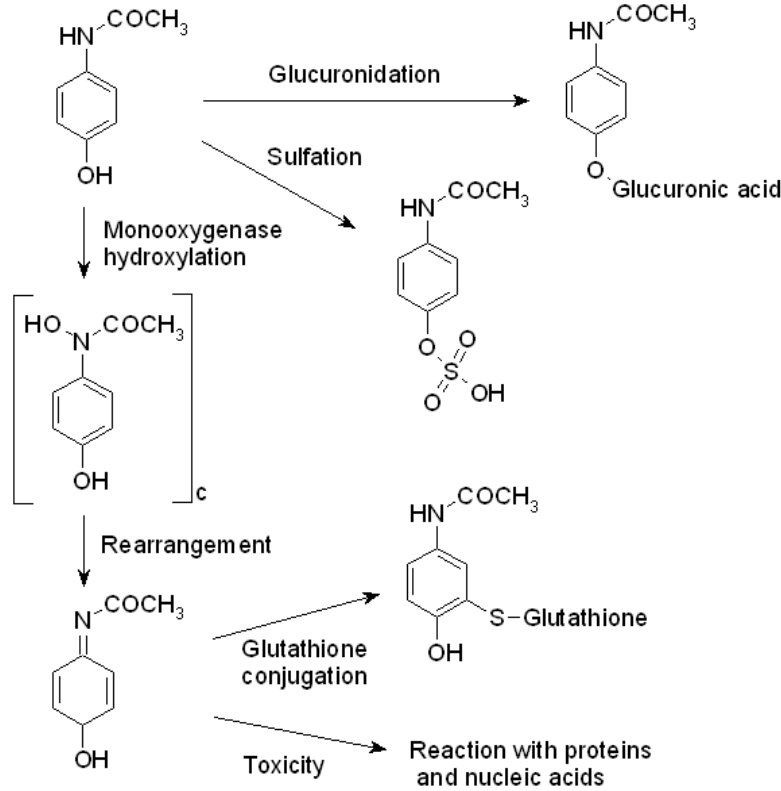
• الاستقلاب:

يقترن الأسيتامينوفين في الكبد ليعطي مستقلبات غلوكورونية أو كبريتية تطرح في البول كما أن جزء صغير من الأسيتامينوفين يتحلل ليتشكل كينون سام هو (N-acetylbenzoiminoquinone) الذي يرتبط مع الغلوتاتيون بزمرة السلفاهيدريل ليعطي مادة غير سامة أما عند أخذ جرعة زائدة فيُسْتَنْفَذ الغلوتاتيون الكبدي فلا يكفي للانضمام مع الكينون فيرتبط الكينون مع البروتينات الكبدية مسبباً تنخراً كبدياً.

- يمتص بسرعة في السبيل المعدي.
- نصف عمره من 2-3 ساعات.

التأثيرات الجانبية

- ☒ طفح جلدي.
- ☒ تبدلات طفيفة في تعداد الكريات البيض.
- ☒ الاستخدام الطويل الأمد يسبب تنخر الأنبوب الكلوي.
- ☒ تنخر كبدي.
- ☒ سبات نقص سكر الدم.



نهاية البحث

ننتقل الآن إلى مرض آخر:

النقرس Gout

ويسمى أيضاً **بداء الملوك**، وهو عبارة عن متلازمة التهاب مفاصل تنتج عن الاستجابة الالتهابية لترسب بلورات حمض اليوريك (حمض البول) في الأنسجة وخصوصاً في الكليتين والمفاصل (بشكل خاص مفاصل أصابع القدم واليدين)، وهو مؤلم جداً.

بشكل عام ينتج حمض البول بشكل طبيعي في الجسم من وجود البورينات.

إن ترسب بلورات حمض اليوريك في الأنسجة ينتج إما عن:

✓ زيادة إنتاج حمض البول (over production).

✓ نقص الإطراح (under excretion).

أسباب النقرس:

❗ فرط تناول الكحول.

❗ الوجبات الغنية بالبورينات (البروتينات: اللحم، البقول، الحمص..).

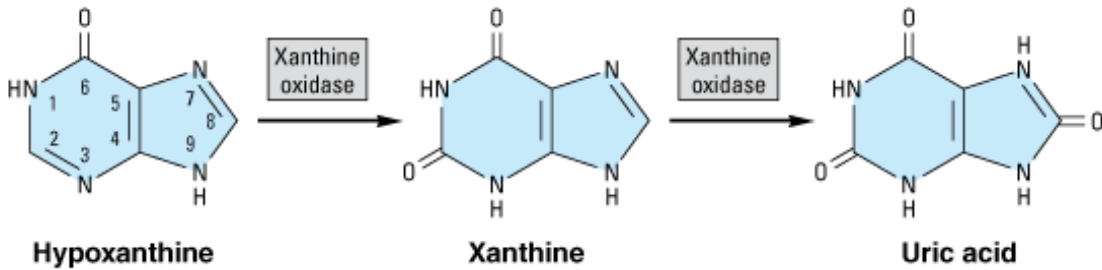
❗ القصور الكلوي.

❗ خلل وراثي.

❗ زيادة تركيب حمض البول المترافق مع المعالجة الكيميائية السرطانية.

آلية تشكل حمض البول (اليوريك أسيد):

إن استقلاب اللحوم أو الحموض النووية يؤدي إلى تشكيل البورينات (Purins) والتي تتحول بعد ذلك إلى هيبوكزانثين (Hypoxanthine) الذي يتحول بدوره إلى الكزانثين (Xanthine) بتأثير أنزيم الكزانثين أوكسيداز، ثم وبواسطة نفس الأنزيم (الكزانثين أوكسيداز) يتحول الكزانثين إلى حمض البول الذواب في البلازما.



الآلية المرضية:

(1) ترسب البلورات:

إن ارتفاع نسبة البورينات يؤدي إلى زيادة حمض اليوريك فتترسب بلورات بولات الصوديوم في السائل الزليلي للمفاصل والسبب هو اختلاف الـ pH التي تكون في المفصل الذي ستترسب فيه البلورات أقل من الدم.

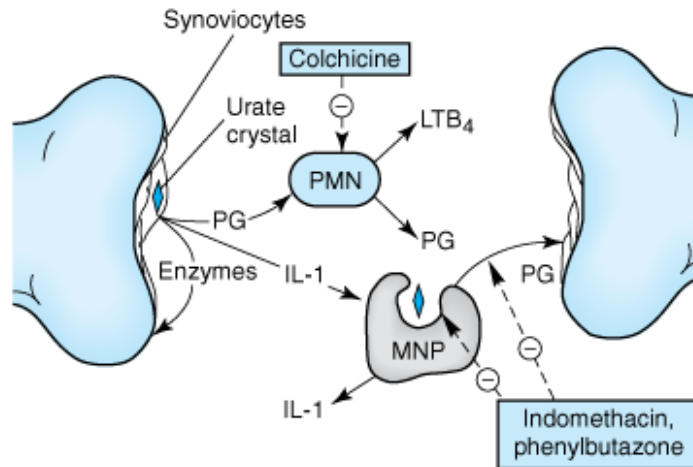
(2) بلعمة (البورات):

تبلعم الخلايا الزليلية Synoviocytes الموجودة على سطح المفصل بتماس السائل الزليلي البلورات مما يؤدي إلى تهيج المفصل.

(3) تفرز الخلايا الزليلية Synoviocytes الوسائط الالتهابية: LTB_4 و PGs و IL-1 والأنزيمات الحالة للنسج.

(4) تنجذب الكريات البيض (مفصصة النوى PMN و وحيدة النوى MNP) إلى الفراغ المفصلي لتبدأ عملية بلعمة البلورات.

(5) تتوسع العملية الالتهابية في الأنسجة الزليلية مؤدية في النهاية لتخرب الأنسجة.



✍ الاستراتيجيات العلاجية:

• تثبيط تركيب حمض البول

Allopurinol

• زيادة إطراح حمض البول كما في طارحات حمض البول
Uricosurics Drugs

Probenecid,
Sulfinpyrazone

• إنقاص الالتهاب خلال الطور الحاد

Colchicine, NSAIDs,
Glucocorticoids

1- الكولشيسين Colchicine

آلية التأثير:

يرتبط مع التوبولين (بروتين نبيبي دقيق ضروري للانقسام الطبيعي للخلية)، فيسبب إعاقة الانقسام الخلوي من خلال ارتباطه مع المغازل الإنقسامية وإعاقة حركة الكريات البيض ومنع هجرة العدلات إلى المفصل.

يثبط تشكل الليكوترين LTB_4 الذي يلعب دوراً في جذب الكريات البيض.

أي بالحالتين يخفف من وهج الساحة الالتهابية.

الاستخدام العلاجي:

- الكولشيسين نوعي للنقرس و غير فعال في التهابات المفاصل الأخرى.
- حلت مجموعة ال NSAIDs محله ما عدا الأسبرين Aspirin (لأنه ينافس حمض البول على الامتصاص من النبيبات الكلوية).

إذا يكون الأسبرين مضاد استطباب لمرضى النقرس

- يستخدم للوقاية من نكس هجمات النقرس.

الحركية الدوائية:

- الكولشيسين يؤخذ فموياً ويمتص بسرعة.
- يطرح في البول والبراز دون تغيير.
- يتوفر غالباً متحداً مع البروبنسيد (طارح لحمض البول).

التأثيرات الجانبية:

- ✗ غثيان، إقياء، ألم بطني، إسهال شديد.
- ✗ الجرعات الكبيرة منه تسبب أذية كلوية وكبدية، ونزف هضمي.
- ✗ المعالجة الطويلة تسبب اعتلالاً عضلياً، فقداً للمحبيبات، وفقر دم لا مصنع.

2- الألوبورينول Allopurinol

الدواء الرئيسي والأكثر شهرة لداء النقرس.

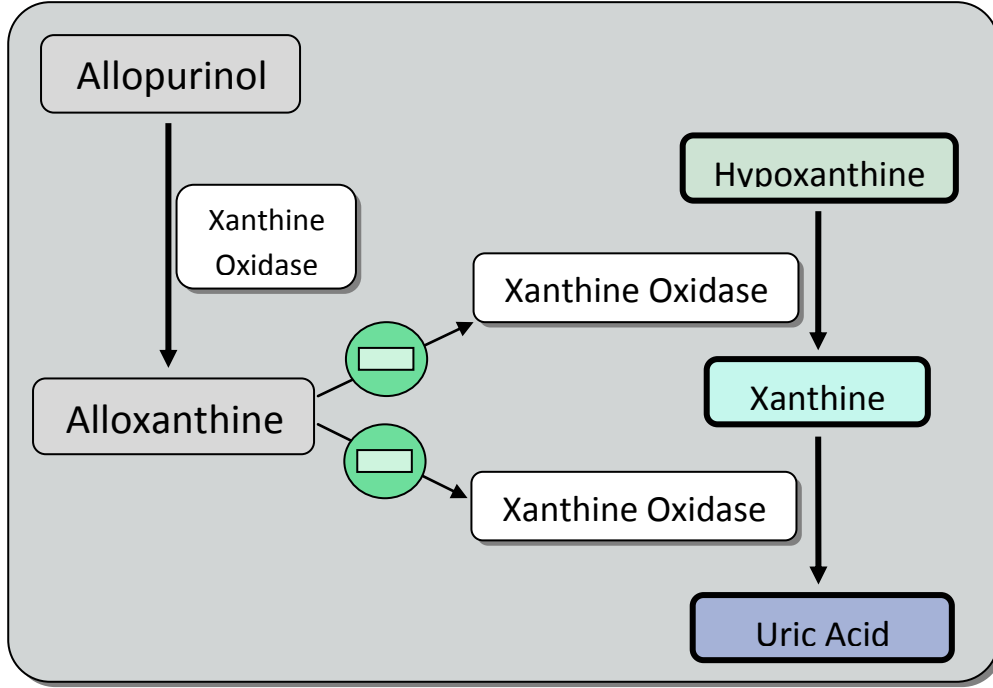
آلية تأثيره:

- يثبط أنزيم **الكزانتي أوكسيداز** تثبيطاً تنافسياً بالتالي **ينقص اصطناع حمض البول** مؤدياً إلى نقص تركيزه في النسج (البلازما والبول).
- **بينما يزيد من تركيز طلائع حمض البول:** الهيبوكزانتيين و الكزانتيين الأكثر انحلالاً في الماء لتصبح أقل قابلية للترسيب.

الاستخدام العلاجي:

- ✓ لمعالجة فرط حمض البول في الدم في الحالات المزمنة.
- ✓ لمعالجة فرط حمض البول في الدم في الحالات الثانوية الأخرى كما في المعالجة الكيميائية للسرطان حيث يحدث إنتاج كميات كبيرة من البورينات.
- ✓ **غير فعال في الهجمة الحادة**، لأنه لا يؤثر على حمض البول المتشكل مسبقاً والذي يسبب الهجمات الحالية.

يوضح المخطط التالي آلية تأثير الألوبيرينول:



الحركية الدوائية:

- يمتص فمويًا بشكل كامل و يعطى جرعة واحدة يوميًا (إما 100mg أو 300mg بعد الطعام).
- يطرح في البول والبراز.
- يستقلب في الكبد إلى مستقلبه الفعال Oxypurinol (و يسمى أيضاً Alloxanthine) والذي يكون نصف عمره 20 ساعة.
- بينما نصف عمر الألوبيرينول في المصورة قصير و يعادل 2 ساعة.

التأثيرات الجانبية:

- ✗ اضطرابات هضمية خاصة إسهال.
- ✗ فرط حساسية يظهر أو لا يظهر حسب الشخص.
- ✗ هجمات نقرسية حادة خلال الأسابيع الأولى من بدء المعالجة حتى التخلص من حمض البول القديم.



التداخلات الدوائية:

- ✓ يتداخل مع استقلاب المركب 6- مركبتوبورين (مضاد للسرطان) والأزيتوبيرين (مثبط مناعي)، كلاهما من أدوية السرطان ومثبطات تشكيل الخلايا، فيثبط استقلابهما وبالتالي يزداد تركيزهما و يزداد حمض البول لأننا ذكرنا أن معالجة السرطان تزيد من تشكل حمض البول.
- ✓ يزيد من تأثير الوارفارين والـ Cyclophosphamide.

مدرات أو طارحات حمض البول Uricosurics البروينيسيد Probenecid - السلفين بيرازون Sulfipyrazone

وهي حموض عضوية ضعيفة تنافس مع حمض البول.

آلية التأثير:

- تشبيط عود امتصاص حمض البول في الأنبوب القريب بالتالي زيادة إطراحه.
- ✓ البروينيسيد مثبط عام للإفراز الأنبوبي للحموض الضعيفة بما فيها الأدوية التالية: البنسيلين، النابروكسين، الكيتوبروفين، الأندوميتاسين.

أي أنه ينافس مثلاً البنسيلين على الإطراح من الأنبوب القريب ويسمح بعود امتصاصه وطرح البروينيسيد وبالتالي يمكننا من تخفيف جرعة البنسيلين.

- ✓ السلفين بيرازون له تأثير آخر مضاد للصفيحات (تأثير مميع).



مخطط عام:

بدأنا بالبورينات التي شكلت الهيوكزاندين ومنه الكزاندين الذي شكل حمض البول.

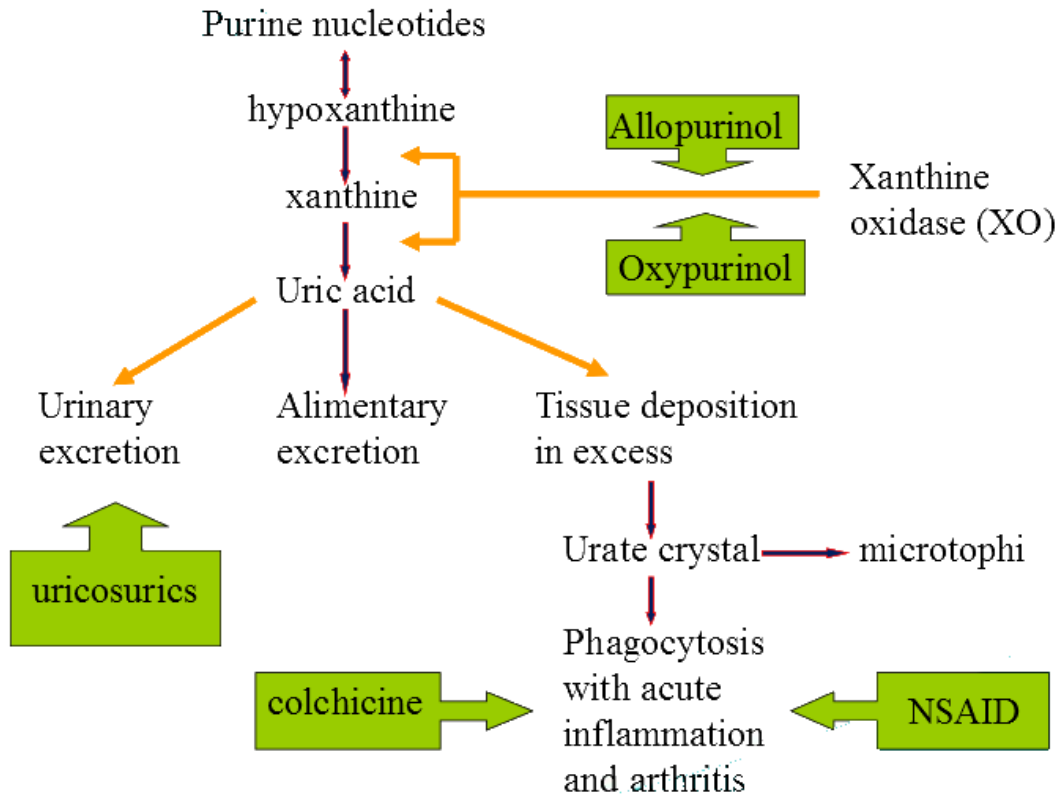
المسؤول عن المرحلتين الأخيرتين هو أنزيم الكزاندين أوكسيداز.

زيادة حمض البول ستترسب في المفاصل وتسبب داء النقرس، الأدوية التي استخدمناها:

الألبورينول ومستقلبه الفعال الأوكسيبورينول، الذي ثبت أنزيم الكزاندين أوكسيداز وبالتالي ثبت تشكيل حمض البول من البداية،

الأدوية الطارحة لحمض البول السلفين بيرازون والبروبيينسيد.

ثم الأدوية التي لا تتدخل بحمض البول بل تتجه للحالة الالتهابية فتخففها وتخفف من آثارها المؤلمة وتشمل الكولشييسين ومجموعة الـ NSAIDs.



انتهت المحاضرة

