المسكنات الأفيونية Opioids Analgesics

تعتبر الأفيونات من أكثر الأدوية فعالية في تسكين الألم، تحدث تأثيراتها عن طريق ارتباطها بالمستقبلات الأفيونية التي توجد في الجهاز العصبي المركزي، وهي: (μ : Mu, δ : Delta, K: Kappa). لكن من مساوئها حدوث إدمان خاصة عند استخدامها لفترة طويلة.

إن هذه الأفيونات تشابه في عملها مواد تفرز بشكل طبيعي في الجسم (هي ببتيدات افيونية) Enkephalin & Endorphin.

تختلف الافيونات حسب مصدرها (طبيعية، صنعية أو نصف صنعية) وحسب الفتها للمستقبلات (فقد تكون مقلدات قوية، مقلدات متوسطة أو أدوية مقلدة ومثبطة في وقت واحد)

الاستعمالات العلاجية:

- **التسكين:** الاستطباب الرئيسي لها تسكين الألم المتوسط والشديد الثابت عن طريق تثبيط انتقال السيالات العصبية الألمية.

  يعطى المورفين حقن عضلي أو وريدي، وهناك أشكال فموية مديدة التأثير (مورفين و أوكسيكودون) أو بشكل لصاقات جلدية (فنتانيل)
- **تثبيط السعال:** أهمها Codien, Dextromethorphan ، تعطى فموياً بجرعات أقل من الجرعة المسكنة لعلاج السعال الجاف.

  يتميز ديكسترومیتورفان بأنه لا يسبب الإدمان مثل الكودئين
- **معالجة الإسهال:** Definoxilate, Loperamid من خلال تثبيطها للتقلصات المعوية.

  ويتميز اللوبيراميد بكونه لا يعبر الحاجز الدماغي الدموي
- **التخدير:** Morphin, Fentanyl.
- **وذمة الرئة الحادة:** المورفين (المورفين ينقص كل من الحمل القبلي والحمل البعدي، وايضا فهو حال للقلق فيخفف من توتر المريض ويساعد في الكثير من المشاكل النفسية).

التأثيرات الجانبية:

- **تثبيط التنفس:** قد يحدث بالجرعات العلاجية ولكن يحدث عادة بحالات فرط الجرعة. تقلل الأفيونات حساسية مركز التنفس لنقص الأكسجة ولفرط كربون الدم.

  ويعتبر التثبيط التنفسي هو السبب الاشيع للموت بالتسمم المورفيني

- **الغثيان والإقياء**: عبر تفعيل المستقبلات المورفينية في منطقة المستقبلات الكيميائية CTZ.
- **تقبض الحدقة:** علامة مميزة للتسمم بها (الحدقة الدبوسية) ولا يحدث تحمل على تقبض الحدقة.
- **الامساك**: من خلال تقليل الحركة الحوية للأمعاء.
- **على العضلات الملساء**: تسبب تقلص العضلات الملساء للسبيل الصفراوي (تسبب حدوث تشنج صفراوي)، كما تسبب تناقص في مقوية الرحم مما يساهم في إطالة مدة المخاض. وأيضا يحدث تأخير في امتصاص الأدوية
- زيادة تحرر الهيستامين من خلايا ماست وبالتالي حدوث تعرق، حكة، توسع في الاوعية وتشنج في القصبات، لذا لا يعطى لمرضى الربو
- **نشوة euphoria:** يعطي شعورا قويا بالرضا والارتياح لأنه يقلل القلق والاهتياج المصاحبين للالم والاذيات
- بطء في نظم القلب
- **التحمل** tolerence **والاعتماد** dependence: يحدث التحمل خلال أيام ويتظاهر سريرياً بعد 2-3 أسابيع..

التحمل هو زيادة الجرعة المطلوبة للحصول على التأثير العلاجي المرغوب، يشمل التحمل معظم تأثيرات المورفين مثل تسكين الألم والاقياء والنشوة وتثبيط التنفس ولا يؤثر في احداث الامساك وتقبض الحدقة

يعرف **الاعتماد الفيزيولوجي** للافيونات بأن قطعها يؤدي الى احداث تأثيرات فيزيولوجية متعاكسة (متلازمة السحب) وتكون علامات الاعتماد أقل عندما يتم سحب الدواء بشكل تدريجي، تضم الأعراض اهتياج، سيلان أنف، فرط حرارة، اسهال، فرط تهوية، توسع الحدقة، آلام عضلية، رجفان وعدائية مختلفة الشدة

تختلف درجة الاعتماد بين الأفيونات المختلفة وقد تتطور لاحداث الادمان أو **الاعتماد النفسي** (الذي هو الحاجة الملحة للدواء)

Opposites		
Effect	Administration	Withdrawal
Temperature	Hypothermia	Hyperthermia
Blood pressure	↓	↑
Pupils	constriction	dilation
Breathing	depressed	panting/yawning
Pain	↓	↑
Arousal	relaxed	restless
G.I. function	constipation	diarrhea

بعض الشادات الأفيونية:

- ***المورفين***:

يعطى فموياً، حقناً عضلياً ووريدياً وتحت الجلد، فترة فعله المسكن للألم 3-6 ساعات.

الجرعات العالية منه لها تأثير منوم، يفيد في الوذمات الرئوية

لا يعطى كمسكن خلال المخاض فهو ينقص من قوة تقلص الرحم.

- ***الكودئين:***

له ألفة ضعيفة لمستقبلات المورفين. معظم فعله المسكن ناجم عن استقلابه إلى مورفين. يستعمل لمعالجة الألم الخفيف إلى المعتدل وفي معالجة السعال.

- ***فنتانيل:***

يستعمل حقنا في التخدير، يوجد منه لصاقات جلدية لمعالجة الألم السرطاني وغير السرطاني المزمن (قدرته المسكنة للألم أقوى من المورفين ب 80مرة).

- **اوكسي كودون**:

فعال جدا في تسكين الألم، يستخدم بشكل مضغوطات مديدة التحرر

- ***ترامادول***:

له فعل مسكن للألم المتوسط إلى الشديد، يعطى فموياً وحقناً، جرعته العظمى 400 ملغ يوميا

- **Loperamide, Diphenoxylate**

مفيدان في علاج الاسهال، يتميز اللوبيراميد بأنه لا يعبر الحاجز الدماغي الدموي

- **الهيروين:**

فعاليته أقوى ب 3 مرات من المورفين، تسمح انحلاليته الكبيرة في الدسم بعبور الحاجز الدماغي الدموي بسرعة أكبر من المورفين مسببا زيادة النشوة

- **الميتادون:**

أفيون صنعي، تعادل فعاليته تقريباً المورفين لكنه يحدث نشوة أقل ويملك فترة تأثير أطول.

الأعراض المرتبطة بتوقف الدواء أقل من تلك عند المورفين لذلك يستخدم كعلاج بديل للمورفين عند معالجة الإدمان المورفيني.

- **Buprenorphine** :

هو مقلد جزئي مدة تأثيره أطول من المورفين، لا يحدث ادمان وانما يستعمل لعلاج الدمان على الافيونات

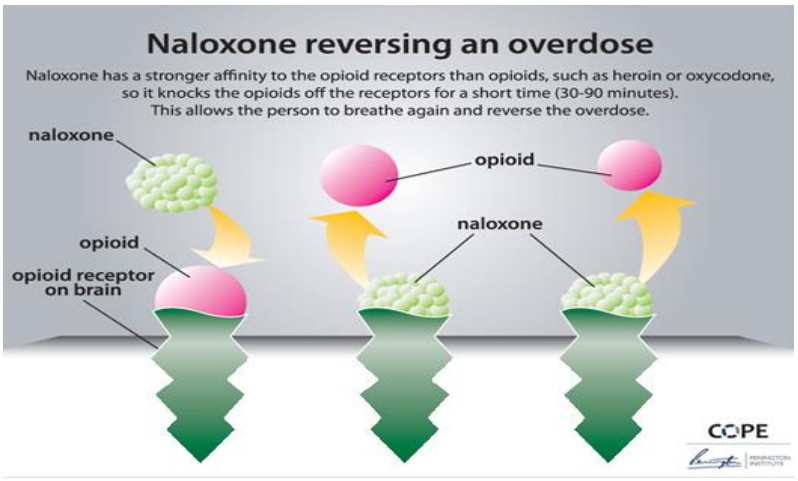
المعاكسات الأفيونية

Naloxone, Naltrexone

تعاكس جميع المستقبلات ويحصر فعل الببتيدات الأفيونية الداخلية والأدوية المورفينية

تستعمل لتحري الإدمان كما تستعمل لمعاكسة التثبيط التنفسي

يتميز النالوكسون بأنه يعطى وريديا وعمره قصير 2-4 ساعات، أما النالتريكسون فعمره أطول (حوالي 10 ساعات)



التجربة العملية

هدف التجربة : دراسة تأثير المسكنات المركزية على الألم عند الهامستر.

الأدوات اللازمة : فئران ، محاقن انسولين ، قطن ، كحول ، جهاز الصفيحة الساخن ، ساعة ميقاتية ، أمبولات مورفين أو سلفات مورفين .

خطوات العمل :

1- يتم تجهيز الصفيحة الساخنة حيث تكون درجة حرارتها بين (50 – 60) درجة مئوية ويجب ان تبقى هذه الدرجة ثابتة طوال فترة التجربة .

2- يحضر الفأر ويمسك بالطريقة الصحيحة ويتم وضعه على الصفيحة الساخنة ويوضع فوقه قمع زجاجي ويتم حساب الزمن من وقت وضع الفأر على الصفيحة الساخنة وحتى ظهور رد الفعل على المحفز الحراري ويقدر من (2 – 4) ثواني الطبيعي ويتمثل في أن الفأر يقفز للأعلى أو يلعق قدميه أو يرفعها للأعلى .

3- بعد ذلك يتم إخراج الفأر من جهار الصفيحة الساخنة ويحقن بالتجويف البطني (البريتوان) بالجرعة الموصى بها من المادة الدوائية المسكنة (المورفين) وهي 2mg لكل كغ من وزن الجسم .

4- بعد نصف ساعة من حقن المسكن يتم وضع الفأرعلى الصفيحة الساخنة وحساب الزمن اللازم من وقت وضع الفأر على الصفيحة وحتى ظهور رد الفعل (يجب أن يطول عن الوضع الطبيعي ويقدر ب (8 – 10) ثواني .