

مسكنات الألم المركزية

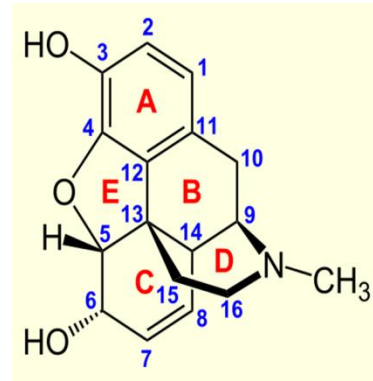
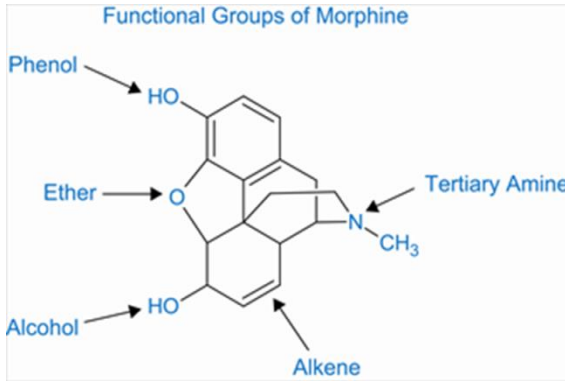
Central Analgesics (Opioid Analgesics)

يعد الأفيون من أقدم مسكنات الألم المركزية التي استعملت في المداواة و المورفين هو أحد قلويداته الرئيسية ثم ظهر البيتيدين و الميتادون و المورفينان

المورفين و مشتقاته :

يحتوي المورفين في بنيته المشتقة من الأوكتاهايدروفينانترين على الوظائف التالية :

- وظيفة هيدروكسيلية فينولية على الكربون 3
- وظيفة هيدروكسيلية كحولية على الكربون 6
- وظيفة إيتيرية مكونة جسراً أوكسجينياً بين الكربونين 4 و 5
- رابطة مضاعفة بين الكربونين 7 و 8
- وظيفة أمينية ثالثة تحمل جذر ميتيل



يستحصل المورفين بطريقة الاستخلاص و يستعمل بشكل أملاح فوسفات و سلفات و هيدروكلورايد

الخصائص الكيميائية :

1- الوظيفة الأمينية الثالثة :

- يعطي تفاعلات القلويدات
- تعطي بالأكسدة بوساطة الماء الأوكسجيني وظيفة أمينوأكسيد : جينومورفين

2- تفاعلات الوظيفة الفينولية :

- ينحل في المحاليل القلوية و يشكل مورفينات
- يعطي مشتقات ايتيرية و ايستيرية
- يعطي مع فوق كلور الحديدي لوناً بنفسجياً

- تفاعلات الإرجاع
- **3- تفاعلات الوظيفة الغولية :**
- تكوين ايسستيرات
- يتأكسد المورفين و يتحول إلى مورفينون

- **4- تفاعلات الرابطة المضاعفة :**
- يعطي بالهدرجة مركب الذي هيدرومورفين
- يتحول بتأثير الحموض أو القلويات المركزة بالحرارة إلى الإيومورفين الذي ليس له تأثير مسكن و إنما مقبئ

الاستعمال و التأثير الفارماكولوجي :

- يؤثر المورفين في الجملة العصبية المركزية فهو مسكن للألم و مثبت لمركز التنفس و منوم و مضاد للسعال
- يؤدي تناوله للشعور بالنشوة و الشفق Euphoria و الابتعاد عن العالم الخارجي و يحرض على التخيلات اللاواعية و يضعف القدرة الإرادية للإنسان و هو من مسببات التسمم بالإدمان Drug Addiction
- يستعمل بمقدار 10 ملغ حقناً تحت الجلد أو محلول أو شراب
- عند تناول المورفين بمقادير خفيفة في بداية المعالجة تكون الكمية الممتصة قليلة و يؤثر في هذه الحالة منبهاً للجملة العصبية المركزية و يسبب الغثيان و حتى الإقياء
- يستخدم في تسكين الآلام الناتجة عن التشنجات الحشوية و في حالة الأرق قبل و بعد العمليات الجراحية

التأثيرات الجانبية للمورفين :

- تأثير منبه في بداية العلاج و يسبب القيء
- الإمساك Constipation (إذا كان الإعطاء عن طريق الفم) و ذلك نتيجة تأثيره المباشر على عضلات الأمعاء
- يطور نوعاً من الاعتياد و الإدمان على طلب المزيد منه فيسبب التسمم بإدمان المورفين Morphonisme

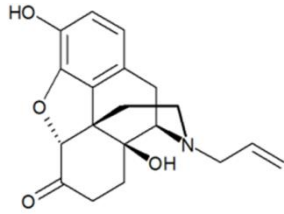
مشتقات المورفين :

- نحصل عليها من خلال إجراء بعض التعديلات الكيميائية في مستوى المجموعات الوظيفية و المشتقات الناتجة تتمتع بخواص فارماكولوجية مختلفة بقليل أو كثير عن خواص المورفين

1- الجينو مورفين : هو أمينو أكسيد المورفين و يتمتع بالخواص الفارماكولوجية للمورفين نفسها و لكن بشكل أضعف و هو قليل السمية و لا يسبب الاعتياد إلا بعد مدة طويلة من الاستعمال و يستعمل مهدئاً و في معالجة المتسممين باعتياد المورفين (40 ملغ حقناً منه تعادل 10 ملغ من المورفين)

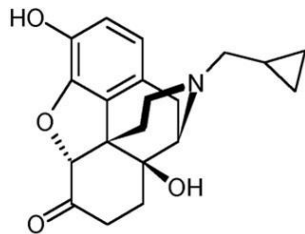
2- هيدروكلوريد النالورفين : هو N- أليل نور مورفين حيث يحل جذر أليل مكان جذر الميتيل على الأزوت
هو مناهض مباشر للفعل المخدر للمورفين و يختلف تأثيره باختلاف حالة المريض :
عند المرضى غير الخاضعين للمعالجة بالمورفين يكون تأثيره الفارماكولوجي خفيفاً جداً مقارنة مع تأثير المورفين
عند المرضى الخاضعين للمعالجة بالمورفين يكون تأثيره معاكساً تماماً لتأثير المورفين و خاصة على مركز التنفس لذلك يستخدم عند المتسممين بالمورفين بمقدار 10 _ 15 ملغ حيث ينشط مركز التنفس

3- النالوكسون : هو N- أليل نورمورفينون و يحمل مجموعة هيدروكسيل على الكربون 14 و مجموعة كربونيل على الكربون 6



من المناهضات النوعية للمورفين الأكثر فعالية و خاصة في مركز التنفس و أقوى ب 10 - 30 مرة من النالورفين و ليس له أي تأثير مشابه للمورفين و يستعمل في معالجة المتسممين بالمورفين والمدمنين على الهيروئين و يستعمل بمقدار 400 مكغ حقناً تحت الجلد

4- النالتريكسون :



هو N- سيكلو بروبييل ميتيل نورمورفينون و يحمل مجموعة هيدروكسيل على الكربون 14 و هو يسوق على أنه الدواء الأفضل لمعالجة المدمنين على الأفيونيات و يعطى فموياً بمقدار 25- 50 ملغ يومياً أو 100 ملغ ثلاث مرات أسبوعياً و هذا يكفي لحماية المريض من إعادة الإدمان على الهيروئين.

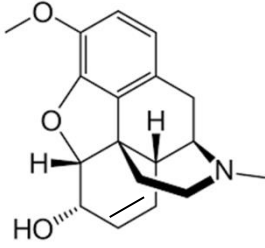
إيتيرات المورفين :

هي عبارة عن المشتقات الإيتيرية للوظيفة الهيدروكسيلية الفينولية للمورفين و أحياناً مشتقات للوظيفتين الفينولية و الغولية (التيبائين) و جميعها تستخدم مضادة للسعال

1- الكودنين :

هو الايتز الميثيلي للمورفين ، يوجد في الأفيون بشكل طبيعي و لكن بكميات قليلة لا تسمح باستحصاله تجارياً و يستحصل بعملية ميثلة Methylation على المورفين

يستعمل بشكل أملاح فوسفات أو سلفات أو هيدروكلورايد الكودنين يعد التأثير الفارماكولوجي للكودنين مشابهاً للمورفين و لكنه لا يملك الفعالية المسكنة للألم نفسها (جرعة 30 ملغ منه لها تأثير مسكن للألم أقل من 10 ملغ من المورفين) و يستعمل مضاداً للسعال على نحو واسع مع التأثيرات الجانبية نفسها (تثبيط مركز التنفس و إمساك و غثيان)

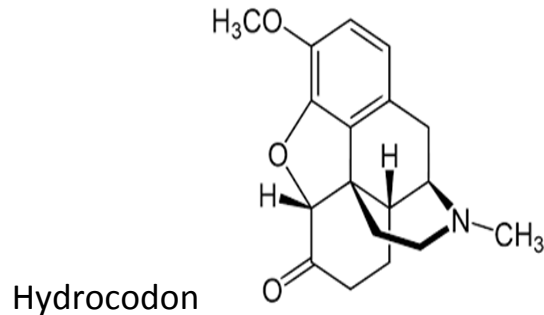
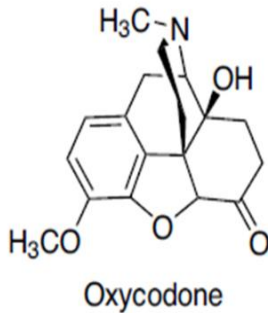


2- الديونين : هو الايتز الإيتيلي للمورفين

3- الفولكودين : هو إيتز مورفولين إيتيل مورفين

4- الهيدروكودون أو الهيدروكودنينون : تأثيراته الفارماكولوجية متوسطة بين المورفين و الكودنين فهو مسكن ألم (15 ملغ منه تعادل 10 ملغ من المورفين) و لا يسبب الإدمان و له فعالية مضادة للسعال أقوى من الكودنين ، و يستعمل مشاركة مع الأسيتامينوفين أيضاً

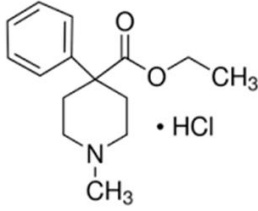
5- الأوكسيكودون (هيدرو هيدروكسي الكودنينون) : توجد مجموعة هيدروكسيلية على الكربون 14 و يستعمل مسكناً للألم المتوسط و الشديد و مضاداً للسعال عن طريق الفم و هو أقل سمية ب 4 مرات من المورفين



مشتقات الألم المركزية الاصطناعية التخليقية : Synthetic Central Analgesics

1- البيتيدين Pethidine : (Mepiridine) يعطى بشكل ملح هيدروكلورايد

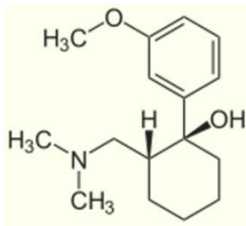
استعمل لتأثيره المضاد للتشنج ثم مسكناً للألم تحت اسم دولوزال



مسكن ألم مركزي (5/1 من قوة المورفين) و أقل سمية و تأثيراً على مركز النوم و التنفس من المورفين و ليس له تأثير مقيئ و قد يسبب الإدمان
يتمتع ببعض خواص الأتروبين فهو حال للتشنج (قسبات ، أمعاء ، أوعية) و يستعمل مسكناً للألم الناتج عن التشنج العصبي و العضلي
يستعمل حقناً أو تحاميل أو مضغوطات ، المقدار العلاجي : 50- 100 ملغ

2- مشتقات البيتيدين :

- استبدال مجموعات ألكيلية مختلفة بمجموعة الميثيل المحمولة على الأزوت في نواة البيبيريدين و تنتج مشتقات : الفينوبيريدين (يستخدم في التخدير) و البيمينودين و الانيليريدين و جميعها تستخدم مسكنات ألم مركزية
- استبدال مجموعة كيتونية بمجموعة الإيستر : السيتوبيميديون و يستعمل في مواضع المورفين
- استبدال مجموعة غولية بمجموعة الإيستر : الألفابرودين مسكن ألم مركزي سريع التأثير قصير المدة و يستخدم قبل العمليات الجراحية القصيرة و بعدها و يستمر تأثيره لمدة ساعتين
- استبدال سيكلوهكزان بحلقة البيبيريدين : **الترامادول** و يستعمل في معالجة الألم المتوسط إلى الشديد وتأثيراته الجانبية أخف من تأثيرات المورفين فلا يسبب تثبيطاً لمركز التنفس و لا إمساكاً و لا إدماناً و يعطى بشكل أملاح هيدروكلورايد ، مقداره العلاجي 50- 100 ملغ كل 4-6 ساعات و يعطى أيضاً مشاركة مع الأسيتامينوفين



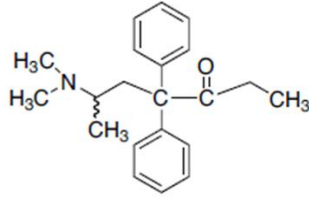
3- الميتادون : مسكن ألم مركزي (تأثيره المسكن أقوى من المورفين) و مضاد لتشنج العضلات

و لكنه أكثر سمية و يسبب نفس الأعراض الثانوية (غثيان ، قيء ، اعتياد) مقداره العلاجي

2.5 – 10 ملغ باليوم عن طريق الفم أو الحقن أو التحاميل

يستعمل على نحو واسع في معالجة الإدمان بالأفيونيات و لتثبيط أعراض الانسحاب

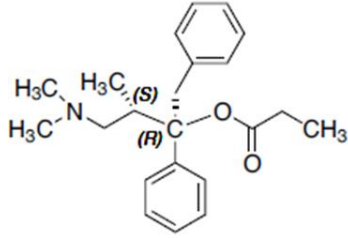
withdrawal



Methadone

4- ديكتروموراميد : من مشتقات الميتادون مع استبدال وظيفة أميدية بالوظيفة الكاربونيلية مسكن مركزي للألم أقوى ب 5 مرات من المورفين و بنفس السمية و يعالج المتسممون به بالنالوكسون

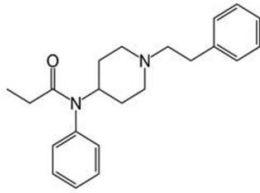
5- ديكتروبروبوكسيفين : من مشتقات الديكتروموراميد و يتمتع بتأثير مسكن للألم أضعف من المورفين و الميتادون و لا يسبب التسمم بالاعتیاد و لذلك يصنف مع المسكنات غير المخدرة



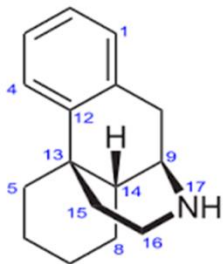
Propoxyphene

يعطى في معالجة الألم متوسط الشدة و له تأثير خفيف كمسكن للسعال و يستعمل مشاركة مع الأسبيرين أو الباراسيتامول

6- مشتقات الفينانتيل : تأثيره المسكن المركزي للألم أقوى ب 50 مرة من المورفين ، سريع التأثير (4 دقائق بعد الإعطاء) و قصير مدة التأثير (1-2 ساعة) و له نفس التأثيرات الجانبية (تثبيط التنفس ، خفقان القلب) و يسبب الاعتماد و يستعمل دواء مساعداً في التخدير و مسكناً للألم المزمن

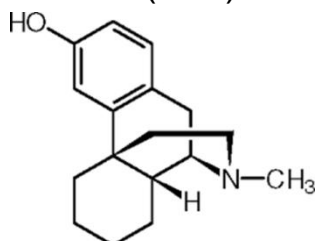


7- مشتقات المورفينان : المورفينان هي النواة الموافقة للمورفين و لكن لا تحوي أي وظيفة متبادلة

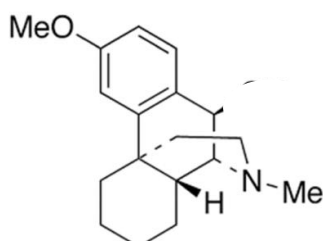


أول مركب اصطناعي تخليقي من هذه المشتقات هو ميتيل مورفينان : الذي يتمتع بخواص مسكة للألم و لكنه لم يستعمل في المداواة و مشتقاته الطبية المستعملة هي :

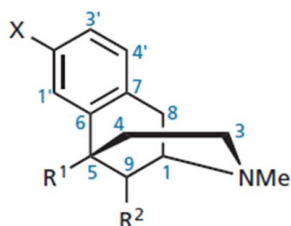
- **ليفورفانول** : يستعمل في مواضع استعمال المورفين (الفم ، الحقن) بجرعة 1.5- 4.5 ملغ و تأثيره المسكن أقوى من المورفين بحوالي 7.5 مرة ، و يستخدم في التخدير (حقناً)



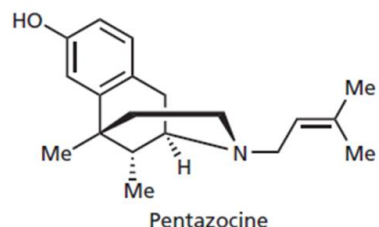
- **ديكستروميتورفان** : و هو مشابه لايتيرات المورفين ، و ليس له أي تأثير مسكن أو مهدئ و يستخدم مضاداً للسعال



- **8- مشتقات البنزومورفان** : تتكون البنزومورفان من اتحاد نواتين : نواة بنزين متبادلة و نواة المورفان (المكونة من اتحاد سيكلوهكزان مع حلقة بيبيريدين)



- **البنزازوسين** : يحوي في بنيته جذر أليل و بالتالي فهو مشابه لبنية النالورفين و هو يعاكس تأثيرات المورفين



يتمتع بفعالية مسكنة للألم أقل ب 3 - 4 مرات من المورفين و يتمتع ببعض الفعالية المضادة للمورفين في مركز التنفس و يستعمل في معالجة الألم ولا ينصح باستعماله مدة طويلة

- الفينازوسين : الجذر المتبادل على الأزوت هو فينيل إيثيل و هو مسكن ألم مركزي يعطى في مواضع استعمال المورفين (1- 2 ملغ عن طريق الفم أو الحقن العضلي) و استعماله الطويل يسبب الإدمان من نموذج إدمان المورفين