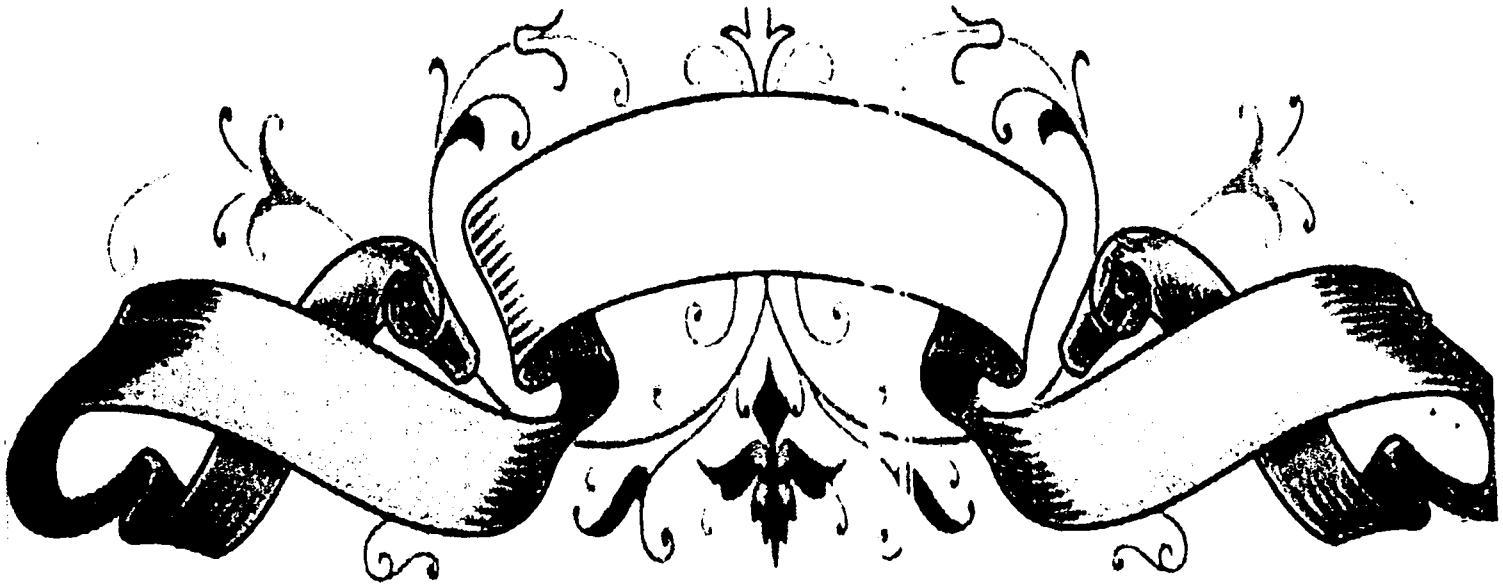
الربو معرضون بشكل كبير لحدوث أزمة ربو عند استخدامهم لهذه الأدوية ، إذا كان المريض يعاني من ضيق في التنفس أو يعاني من مرض الربو فلابد للمريض أن يكون حذرا عند استخدام تلك الأدوية لأنها تعمل علي تضيق الشعب الهوائية وعلي المريض أن يذكر طبيبه عن حالته قبل يأخذ هذه العلاجات .

ومن أشهر الأعراض الجانبية هو قدرتها علي إحداث مشكلات في الجهاز الهضمي وأشهرها قرحة المعدة فإذا كان المريض يعاني من قرحة المعدة أو قد حصل له نزيف من قبل في الجهاز الهضمي فمن الأفضل تجنب هذه العلاجات لأنها تسبب عودة النزيف مره أخرى .

إذا كان المريض يعاني من مرض في القلب أو يعاني من فشل في عضلة القلب فعليه تجنب هذه العلاجات لأنها تزيد من فشل العضلة القلبية وتزيد من رشح الجسم للسوائل واحتباسها وتضيق الاوعية الدموية مما يزيد من الجهد علي عضلة القلب ومن الممكن أن تسو أعراض القلب عند المريض .(4)

العلاج الطبيعى يمكن ان يكون ناجعا في معالجة انواع مختلفة من التهاب المفاصل. التمارين الرياضية يمكنها ان تزيد مدى الحركة وان تقوي العضلات المحيطة بالمفصل. وقد يكون تثبيت المفصل بواسطة جبيرة (splint) مفيدا في حالات معينة.

ليست هنالك طريقة معروفة وواضحة للوقاية من التهاب المفاصل، لكن المحافظة على وزن صحي والمواظبة على ممارسة الرياضة البدنية بشكل دائم من شانها تقليل خطر الاصابة. (5-A)



الفصل الثاني

أدبيـــات البحـــث

أدبيات البحث

تعاريف :

المفصل :

هو عبارة عن مكان لارتباط أو تلامس بين عظمتين من عظام الجسم فيما بينها أو بين عظم وغضروف بشكل يمكن الأجزاء الأخرى من المفصل كمفصل الرقبة و الركبة .

الالتهاب :

هو ردة فعل يقوم بها الجهاز المناعي للجسم عند الإصابة بأي شيء من شانه أن يحدث ضرر للجسم .

الآم المفاصل :

هي مجموعة من الأعراض التي تصيب المفاصل من ضمنها التهاب المفاصل .

يتميز الم المفصل بحدوث تورم وتهيج واحمرار بمفاصل الجسم محدثا صعوبة في حركتها وألآم كبيره تؤثر علي النمط المعيشي للمصاب .

التهاب المفاصل:

هو عبارة عن اضطراب يصيب المفصل ويعد من أكثر أنواع الالتهابات التي تصيب الجسم شيوعا لدي الكبار حيث أنه يصيب أكثر من 50مليون إنسان في العالم وهذا ما يجعله أحد أكثر الأمراض انتشارا .

يوجد أكثر من مئة نوع من التهابات المفاصل وأكثرها شيوعا هو التهاب المفاصل والعظم والتهاب المفصل الروماتزمي .

يحدث التهاب المفاصل نتيجة تلف الغضروف والمحفظة الزلالية .

ينجم التهاب المفصل والعظم عن اهتراء وتلف مزمنين وهو الأكثر شيوعا عند الكبار . (A -5)

أشهر أنواع التهاب المفاصل :

- التهاب المفاصل الروماتزمي.
- التهاب المفاصل العظمي .
- مرض تيبس المفاصل .
- التهاب المفاصل الريثاني .
- التهاب المفاصل الصدفي .
- أمراض المناعة الذاتية .
- داء النقرس .
- انتفاخ المفاصل .
- خشونة المفاصل .
- احمرار المفاصل .

- ينتج ألام المفاصل بسبب ضغوطات العضلات الناجمة عن حركات قوية علي المفاصل والتعب وهو العامل الرئيسي لإعاقة من أعمارهم فوق الخامس والخمسين .

أكثر أنواع المفاصل عرضة للإصابة بالتهاب المفاصل والعظم :

- المفاصل بين عظام الأصابع .
- المفاصل بين الفقرات .
- مفاصل الركبة .
- مفاصل الوركين .
- مفصل الرسغ .

اسباب حدوث الام المفاصل :

علاج المفاصل يبدأ بمعرفة اسباب الأم المفاصل وهي:

- إصابة أو رضح بالمفصل .
- خلع المفصل .
- شد (Stretching) العضلة أو الوتر، خصوصا في الكاحل .
- عدوى فيروسية او جرثومية .

- نزلة بردية .
- انفلونزا .
- التهاب المفاصل .
- متلازمة القولون المتهيج (Irritable bowel syndrome) .
- داء لائم (Lyme disease) .
- التهاب الجراب (Bursitis - التهاب كيس السائل في المفصل). (2)

العوامل التي تساعد علي حدوث المرض :

- الوراثة .
- العمر: كلما زاد العمر كلما ذادت فرصة الإصابة.
- الجنس : النساء أكثر إصابة من الرجال.
- إصابة سابقة للمفصل تساعد علي زيادة الاحتكاك.
- السمنة والوزن الذائد : يزيد الحمل علي المفصل وبالتحديد مفصل الركبة و الحوض (1)

تشخيص آلام المفاصل :

تشخيص مصدر الآلام في المفاصل يتطلب سردا مفصلا وشاملا للتاريخ الطبي، من قبل المريض ، كما يمكن للأمراض الجينية الموروثة في العائلة، تسليط الضوء على سبب الالم، ولذلك من المهم إطلاع الطبيب على التاريخ الشخصي والعائلي للمريض ، لتحديد سبب الم المفاصل يقوم الطبيب بإجراء فحوصات الدم، ومستنبت دموي (Blood culture) وفحص حساسية السائل الزلالي للمفصل (Synovial fluid)، اجراء تصوير اشعاعي مختلف، كالأشعة السينية (X - ray)، التصوير المقطعي المحوسب (C.T) او التصوير بالرنين المغناطيسي (M.R.I).

احيانا يتم تشخيص الم المفاصل (Arthralgia) بصورة غير صحيحة، وبالتالي لا يكون علاج المفاصل ناجعا. ويرجع السبب الاساسي الى حقيقة أن المريض نفسه لا يدرك كيف يعرف معاناته، امام الطبيب. لذا فإنه من المهم جدا الحصول على وصف كامل لكل الاحاسيس والتاريخ الطبي للمريض.

وسائل تشخيص أمراض المفاصل :

يعتمد التشخيص علي نوع الإصابة ونوع الالتهاب والفحوصات كالاتي :

- **التحليل الشامل و التفعيلي :**

يكون لبعض سوائل الجسم مثل الدم أو البول أو السائل الزلالي .

- **اشعة X :**

تستخدم درجات قليلة من الأشعة لرؤية العظم تساعد علي رؤية فقدان الغضاريف أو تأكل العظم لكنها لا تكشف الأعراض الأولية للمرض .

- **الأشعة المقطعية :**

هي أشعة xفي أكثر من زاوية وتعمل علي تداخل الصور لعمل مقاطع متعددة وهي تعمل علي رؤية التركيب الداخلي وتركيب العظم والتركيبات من حوله.

- **السونار :**

باستخدام موجات الصوت لتكون صور الجسم .

- **المنظار :**

بإدخال أنبوب رفيع مرن صغير خلال المفصل لنقل صورة من داخل المفصل.

- **الرنين المغنطيسي :**

هو وسيله تصوير طبيه لتوضيح التغيرات الباثولوجيه في الأنسجة الحيه (A-5)

الأدوية المستخدمة لعلاج ألآم المفاصل:

- مضادات الالتهاب اللاستيرويدية .
- مضادات الالتهاب الاستيرويدية .
- الأدوية المضادة للروماتيزم والمعدلة للمرض .

مضادات الالتهاب اللاستيرويدية Non Steroidal Anti-inflammatory :

هي أدوية ذات مفعول مسكن وخافض للحرارة في الجرعات العادية وتكون لها تأثيرات مضاد للالتهاب في الجرعات العالية ويستخدم مصطلح اللاستيرويدي ليميزها علي الأدوية الاستيرويدية. مضادات الالتهاب اللاستيرويدية تمتاز عن غيرها من مسكنات الآلام بأنها غير مخدرة لذلك فهي لا تسبب الإدمان .

أكثر الأدوية اللاستيرويدية بروزا هي الأسبرين – الايبوبروفين – و النابروكسين ، وذلك يرجع جزئيا إلي أنها تصرف بدون وصفة في العديد من البلدان ، و لا يعتبر الباراسيتامول عضوا في هذه المجموعة .

آلية عمل مضادات الالتهاب اللاستيرويدية:

علي الرغم من الاختلاف البنيوي لأدوية هذا الصنف فأنها تمتلك طرازا شائعا واحد من الفعل وهو حصر تخليق البروستوغلاندين إذ أن معظمها تعمل كمثبطات غير انتقائية لإنزيم سيكلواكسجيناز ، و التي عن طريقها يتم تصنيع البروستوغلاندينات والثرومبوكسان من حمض (الاراكيدونيك) الذي يشتق من الغشاء الخلوي بواسطة إنزيم الفيسفوليباز أ ، وأهم وظائف البروستوغلاندينات ، العمل كجزيئات مرساله في عملية الالتهاب وآلألم يحدث نتيجة ترسبات لمادة البروستوغلاندين وللتخلص من هذا الآلام يجب عمل تثبيط لهذه المادة من خلال انزيمي COX1& COX2. (3)

البروستوغلاندين Prostaglandins:

هو مركب ينتجه الجسم ومن أهم وظائفه : الإحساس بالألم ، تثبيط إفراز الحمض المعوي ، تحفيز إفراز الغشاء المخاطي المعوي ، مركبات وسيطة في الالتهابات ،الحمى أو ارتفاع حرارة الجسم .

إنزيمات (الخميرة) Cyclooxygenase :

* إنزيم (الخميرة) **Cox1** :

- مكون من معظم الأنسجة .
- مرتبط بالثباتية للسوائل و الأوعية الدموية داخل جسم الإنسان .

* إنزيم (الخميرة)**cox2** :

- يتواجد عند حدوث ألم أو التهاب غير جرثومي ، وهو مسئول عن ثبات الصفيحات الدموية وتوسيع الأوعية الدموية . (B-5)

جدول رقم (1) يوضح الفرق بين مثبطاتCOX1& COX2

مثبطات **COX2**	مثبطات **COX1**
تثبيطه يؤدي إلى تقليل الشعور بالألم وتقليل الالتهاب يقلل التجلط، حدوث تضيق للأوعية الدموية .	يعتبر تثبيط COX1 خط دفاع للبطانة المخاطية للقناة الهضمية ، يؤدي إلى زيادة إفراز حمض المعدة ،تقليل تكوين الغشاء المخاطي الهضمي ،تقليل إفراز HCO2 ،وتقليل التروية الدموية للغشاء المخاطي الهضمي .

التأثير الفارموكولوجى لمضادات الالتهاب اللاستيرونيدية :

- ذات فعالية مسكنة للألام ومضادة للحمى ومضادة للالتهاب.
- مبدأ تأثيرها هو تثبيطها لاصطناع البروستاغلاندين Prostaglandin المسئولة بشكل أساسي عن النهج الالتهابي.
- تثبط اصطناع البروستاغلاندينات عن طريق تثبيط أنزيمات السيكلوأوكسيجيناز cyclooxygenases (A-5).

جدول رقم (2) يوضح تأثير المسكنات اللاستيرويدية :

المادة	نصف العمر الحيوي / ساعة	التأثيرات		
		المسكنة	الخافضة للحرارة	المضادة للالتهاب
أسبرين	3 – 5	+	+	+
أيبوبروفين	2	+	+	+
كيتوبروفين	2	+	+	+
نابروكسين	13	+	+	++
ديكلوفيناك	12	+	+	++
بايروكسيكام	45	+	+	++
مفيناميك أسيد	8	+	+	-
إندوميثاسين	2	+	+	+++

+ : اقل تأثير

++ : متوسط التأثير

+++ : أكثر تأثير

_ : عديمة التأثير

تأثير المسكنات الالتهاب اللاستيرونيدية:

المادة	نصف العمر الحيوي / ساعة	التأثيرات		
		المسكنة	الخافضة للحرارة	المضادة للالتهاب
أسبرين	3 – 5	+	+	+
أيبوبروفين	2	+	+	+
كيتوبروفين	2	+	+	+
نابروكسين	13	+	+	++
ديكلوفيناك	12	+	+	++
بايروكسيكام	45	+	+	++
مفيناميك أسيد	8	+	+	-
إندوميثاسين	2	+	+	+++

جدول رقم (2) يوضح تأثير المسكنات اللاستيرويدية

تصنف مضادات الالتهاب اللاستيرويدية إلي :

- المركبات الانتقائية COX2
- المركبات الغير انتقائية .COX1& COX2

تفضل مضاد الالتهاب ذو الاصطفائية الخاصة لCOX2

جدول رقم (3) يوضح اصطفائية COX1 & COX2 :

ذات اصطفائية ل COX2	ذات اصطفائية متعادلة ل COX1و COX2
Celecoxib	Piroxicam
Rofecoxib	Aspirin
Meloxicam	Indomethacin
	Ibuprofen
	Naproxen
	Diclofenac
	Mefenamic acid

الاستخدام العلاجي :

توصف المسكنات اللاستيرويدية لعلاج الحالات الحادة والمزمنة التي يكون فيها الألم والالتهاب حاضرين ، وعلاج الحالات الأخرى مثل السرطان والأمراض القلبية الوعائية وتستخدم كأدوية :

- مضادة للالتهاب خافضة للحرارة.
- مسكنة للألم.
- خافضة لكالسيوم في الدم.
- مضادة لتجمع الفصيحات الدموية ومسيلة للدم (الأسبرين).(1)

الحالات التي توصف فيها المسكنات اللاستيرويدية :

توصف المسكنات اللاستيرويدية لعلاج أعراض الحالات الآتية :

- التهاب المفاصل الروماتويدي .
- فصال عظمي .
- الصداع والشقيقة .
- الاعتلال المفصلي الالتهابي (التهاب الفقار الروماتويدي ، التهاب المفاصل الصدفي ، متلازمة رايتر)
- الم عظام نقيلي .
- الألم الخفيف أو المتوسط بسبب الالتهاب أو جروح الأنسجة .
- تيبس العضلات و ألمها المصاحب لمرض باركنسون .
- سخونة وحمي و انسداد الأمعاء . (3)

الأعراض الجانبية لهذه العلاجات :

غثيان / تقيؤ /إمساك أو إسهال / انتفاخ البطن / صداع دوار / نعاس /عسر هضم.

الآثار الجانبية للمسكنات اللاستيرويدية :

ينطوي استعمال مضادات الالتهاب اللاستيرويدية بصفة مزمنة في علاج أمراض التهاب المفاصل الروماتيزمية، والآلام المزمنة، وأمراض التهابية أخرى على عدة مخاطر، من بينها المخاطر القلبية و الشريانية، أمراض المعدة ، ومضاعفات على الكبد، والكلى، والغضروف. ويتزايد خطر مضاعفات هذه العقاقير خاصة عندما تستعمل بدون وصفة طبية، وبدون مراعاة للحالات الطبية التي يمنع الاستعمال خلالها، بحيث نجد أن نسبة كبيرة من الأدوية في بلادنا تباع بالصيدليات بدون وصفة طبية . (2)

تأثير المسكنات اللاستيرويدية علي أجهزة الجسم المختلفة :

1/ الجهاز القلبي الوعائي:

- تعمل علي احتباس السوائل واختلال توازن الشوارد داخل الجسم ولاسيما زيادة شاردة البوتاسيوم .
- احتقان وفشل قلبي : احتباس السوائل وإضعاف مفعول المدرات البولية .
- زيادة ضغط الدم وصعوبة التحكم في ضغط الدم .

من الممكن أن تسبب المستحضرات المضادة للالتهاب اللإستيرويدية زيادة في إمكانية حدوث المخاطر القلبية الوعائية المتخثرة واحتشاء عضلة القلب والسكتة الدماغية والتي قد تكون قاتلة .

وقد تزيد هذه المخاطرة مع زيادة فترة الاستخدام، كما تزيد فرصة الإصابة بهذه المخاطر في المرضي المصابين بأحد الأمراض القلبية الوعائية أو عند وجود احد العوامل التي قد تزيد من إمكانية حدوث هذه الأمراض.

يمنع استخدام المستحضرات المضادة للالتهابات اللاستيرويدية لعلاج الآلام التي تحدث قبل جراحات الترقيع التحويلية للشريان التاجي.

2/ الجهاز التنفسي :

خميرة COX1

تؤدي إلى انبساط الشعب الهوائية وعندما يتم تثبيطها بواسطة المسكنات اللاستيرويدية ينجم عن ذلك انقباض في الشعب الهوائية.

3/ الجهاز البولي :

وجود خميرة COX2

يؤدي إلى انبساط الأوعية الدموية عامة ولاسيما التي تروي الكلي ،عند تثبيطها يحدث انقباض يؤدي إلى نقص التروية الدموية .

4/ الجهاز الهضمي :

تتسبب المستحضرات المضادة للالتهابات اللاستيرويدية في زيادة حدوث الآثار الجانبية ويشمل ذلك الالتهاب والنزيف والتقرح وتثقب المعدة والأمعاء والتي قد

تأثيرها علي الحمل والرضاعة :

يجب تجنّب المسكنات اللاسترويدية خلال الأسابيع 6 إلى 8 الأخيرة من الحمل لمنع حدوث الحمل المطوّل بسبب تثبيط اصطناع البروستاغلاندين ومنع الانغلاق المبكر للقناة الشريانية والفعل المضاد للصفيحات الذي يسبب مضاعفات على الأم والجنين. لكن تعتبر معظم المسكنات اللاسترويدية آمنة أثناء الحمل. ويسمح للمرأة المرضع أن تتناول الإيبوبروفين والاندوميتاسين والنابروسكسين. (B-5)

موانع استخدام المسكنات اللاسترويدية :

- يمنع استخدامه في المرضى الذين أظهروا فرط الحساسية للعلاج أو لأي مكون آخر من مكوناته.
- المرضى المتوقع خضوعهم لعملية للقلب المفتوح.
- كما يفضل تجنب العلاج في الحالات التالي :

ـ اضطرابات النزف .
ـ قرحة معدية أو هضمية .
ـ حصى كلوية .

ـ أمراض أو اعتلال في الكبد .

ـ أي مرض أو اعتلال في القناة الهضمية.
ـ في الأشهر الأخيرة من الحمل .

التداخلات الدوائية:

يجب علي المرضى الذين يتعاطون الأسبرين يوميا (لحماية القلب) يجب الحزر عند تعاطي مضادات الالتهاب الأخرى لأنها يمكن أن تمنع تأثير الأسبرين الحامي للقلب .

مراقبة مستويات الكرياتين بالدم بعد المعالجة بمضادات الالتهاب اللاستيرويدية للمرضى المعرضين للإصابة بالقصور الكلوي والمرضى الذين يتناولون مثبطات الإنزيم المحول للأنجيوتنسين و مستقبلات الانجيوتنسين.

مضادات الالتهابات اللاسترويدية تقلل من تأثير بعض الأدوية المخفضة لضغط الدم والتي تستخدم لعلاج ارتفاع ضغط الدم ، مثل مدرات الثيازايد وصادات البيتا.

مضادات الالتهاب اللاسترويدية تقلل من كمية الدم الذي يصل الي الكلي فتقلل من عمل بعض مدرات البول .

عند استخدام مضادات الالتهاب اللاسترويدية مع بعض الأدوية التي تسبب سيولة الدم مثل الوافرين تزيد من خطورة التعرض للنزيف لذلك يجب في تلك الحالات

تجنب الاستخدام الطويل المسكنات اللاسترويدية أيضاً مع مضادات السكري يثبط الأزابروبازون و الفينيل بوتازون استقلاب السلفونيل اليوريا الخافضة للسكر الدم مما يزيد شدة التأثير ومدته .

الايبروفين : يثبط مفعول الاسبرين المضاد للتجلط .

النابروكسين :معظم الدراسات اثبتت انه افضل المسكنات اللاسترويدية سلامه علي القلب .

منع استخدام المسكنات اللاسترويدية عند المصابين بفشل كلوي مزمن .

الحركة الدوائية للمسكنات اللاسترويدية :

يمتص معظم مضادات الالتهاب اللاستيرويدية أحماض ضعيفة جداً في المعدة والأمعاء. يرتبطوا بشدة ببروتين البلازما (أكثر من 95%) وعادة ما يكون ببروتين الألبومين ولذلك يقارب حجم انتشارهم حجم البلازما. تستقلب معظم مضادات الالتهاب اللاستيرويدية في الكبد بالأكسدة والترافق مع المستقبلات الخاملة التي تُطرح في البول. يحدث اضطرابات استقلابية في بعض الحالات المرضية مما يؤدي لتراكمها في الجسم حتى إذا تعاطي المريض الدواء بجرعاته العادية.

عمر النصف للإيبوروفين والديكلوفيناك قصير (2-3 ساعات) بينما يطول عمر نصف بعض مضادات الالتهاب اللاستيرويدية (خصوصاً الأوكسيكامات) ويتراوح ما بين (20-60 ساعة).

أدي التوسع في استخدام مضادات الالتهاب اللاستيرويدية إلى زيادة التعرض للأعراض الجانبية لهذه الأدوية الآمنة نسبياً. وتظهر هذه الأعراض الجانبية أكثر في المعدة(قرحة المعدة) أو في الكلية. (A-5)

البدائل الطبيعية للمسكنات :

النباتات الطبية :

نبات الحنظل ، الحبة السوداء ، نبات الزنجبيل ، الكافور ، الشطة و الصفصاف .

الزيوت الثابتة :

مثل زيت السمسم ، زيت زهرة الشمس ، زيت الزيتون ، زيت الحلبة و زيت الحبة السوداء .

الزيوت العطرية :

مثل : زيت القرنفل ، زيت النعناع و زيت البان .

دراسات سابقة :

- يمكن أن يكون لهذه الأدوية انتشار على نطاق واسع فإن شخصا من كل مائة شخص يعانى من التهاب المفاصل ، والسوق العالمية للأدوية لعلاج تلك الحالة قد تضخم من 1.3 مليار دولار في عام 1998 إلى 13 مليار دولار في 2009.
- العديد من الأدوية الموجودة لالتهاب المفاصل الروماتويدي هي من العلاجات البر وتينة المكلفة ، مثل عقار الأجسام المضادة Remicade (infliximab) , ثلث المرضى المصابين بالتهاب المفاصل الروماتويدي ، فإن هذه الأدوية إما أن تفشل أو تحدث آثارا جانبية لا تطاق.
- تقدر نسبة انتشار التهاب المفاصل 1000/3 شخص سنويا إي أن معدل الانتشار 1% بين الأشخاص كما أن النساء يتأثرون أكثر بثلاثة مرات من الرجال .
- أثبتت الدراسات أن نسبة انتشار المرض في الولايات المتحدة حسب عام 1920م كانت 10% أما الآن فهي 1%.
- وأثبتت دراسات أخري أن أكثر من 70 مليون شخص في الولايات المتحدة سنويا أكثر من 10.7مليون مريض يراجعون عيادات الأطباء بسبب مشاكل الركبة . (4)