

مروری بر داروهای غیر استروئیدی ضد التهابی (NSAID) در درمان امراض روماتیسمی

مجله نظام پزشکی

سال نهم، شماره ۳، صفحه ۱۵۵، ۱۳۶۴

دکتر بهمن پورشادان *

مقدمه:

تنوع روزافزون داروهای غیر استروئیدی ضد التهابی از یکطرف و وفور امراض روماتیسمی و پلی آرتریت‌ها از طرف دیگر و همچنین کاربرد بجا یا نابجای اقلام دارویی ذکر شده در انواع مختلف عوارض مفصلی و استخوانی لزوم مروری دوباره بر اینگونه داروها را ایجاب میکند. هم‌اکنون فرآورده‌های بسیاری از این ترکیبات که بیشتر جنبه رقابتی دارد وارد بازار شده، درحالی‌که اغلب این موضوع فراموش گردیده که اختلاف بیماران در پاسخ به یک نوع داروی معین از اهمیت بیشتری برخوردار است تا تنوع اقلام دارویی.

در این مقاله سعی شده است تا بطور اختصار اشاره‌ای به داروهای غیر استروئیدی ضد التهابی موجود نموده و مقدار مصرف و عوارض آنها و همچنین اختلاف بین آنها را یادآوری نمائیم هرچند در مورد داروهای جدید از لحاظ فارماکولوژیکی اختلاف چندانی بین آنها موجود نیست.

چگونگی اثر NSAID:

در این خصوص بین دست اندرکاران اتفاق نظر وجود ندارد و موضوع مورد بحث بسیار است زیرا چگونگی بروز پدیده التهابی خود هنوز بدرستی روشن نیست. بیشک محرک‌هایی نظیر تروما (Truma) عفونت مجموعه پادگن و پادتن و رسوب کریستال‌ها (Cristals) و دخالت واسطه‌های شیمیایی (نظیر برادی‌کینین و...) حداقل مطالبی است که باید در این

زمینه گفته شود. روی همین اصل در جریان چگونگی اثر داروهای NSAID بر پدیده التهاب واسطه‌های شیمیایی دیگری (سروتونین - هیستامین - پروستاگلاندین‌ها و...) نیز دخالت دارند که شرح يك يك آنها مفصل و از حوصله این مختصر بیرون است.

باتوجه به پیچیدگی مطلب صاحب نظران آراء مختلفی درباره چگونگی اثر NSAID بر پدیده التهاب ابراز نموده‌اند. فارماکولوژیست‌ها نظرات خود را بیشتر روی پروستاگلاندین‌ها متمرکز کرده‌اند درحالی‌که همه زیست‌شناسان روی سلول‌ها (ماکروفاژها) و آنزیمهای لیزوسومال نظر دارند. برعکس، ایمن‌شناسان نقش سلول‌های لنفوسیت را در این مورد درجه اول میدانند. بهر حال مطالعات ده سال اخیر بیشتر محققان را متوجه این امر نموده که داروهای NSAID از طریق ممانعت از سنتز پروستاگلاندین‌ها در بافتهای ملتهب، موجب کاهش حساسیت گیرنده‌های درد نسبت به واسطه‌های شیمیایی پدیده التهاب میشوند.

پرواضح است که تجربیات بعدی مسئله را بیش از پیش روشن خواهد ساخت.

نکاتی که در تجویز NSAIDS باید مراعات شود:

۱- در آرتریت‌های حاد (آرتریت عفونی حاد - تنوسینوئیتها، رگ برگ شدن مفاصل) بهتر است از داروهای با نیمه عمر کوتاه استفاده شود.

برعکس در آرتریت‌های مزمن (اسپوندیلیت آنکیلوزان و آرتریت روماتوئید و...) داروهای با نیمه عمر طولانی ارجح است.

از عوارض معدی روده‌ای NSAID مورد بحث است.
۷- احتباس نمک و آب: جزء عارضه تقریباً تمام داروهای NSAID است بدین جهت هنگام تجویز این داروها بخصوص ترکیبات فنیل بوتازون باید احتمال ایجاد احتباس نمک و آب و خطر نارسایی قلبی و خیز ریه را در نظر داشت، مخصوصاً در افراد بالای ۶۰ سال.

۸- مصرف داروهای NSAID در مدت حاملگی و زمان شیردادن در زنان باید با احتیاط فراوان همراه باشد. یک مورد تشنج طفل شیرخوار بعلت مصرف ایندومتاسین توسط مادر و خطر ایجاد عوارض مغزاستخوان در بچه در مادران شیردهی که فنیل بوتازون بکار می‌برند، استفاده از داروهای NSAID را در زمان حاملگی و شیردادن به سختی محدود کرده است.

مطابق مطالعات انجام شده روی هم‌رفته آسپیرین شاید کم‌خطرترین دارو از این گروه است که بتوان در زنان بارداری تجویز نمود (۱). هرچند بعد از تجویز یک گرم آسپیرین خوراکی غلظت معتدلی از آن در آندومتر و میومتر و جنین نشان داده شده است.

در دوران شیردادن معمولاً رسم بر اینست مادرانی که مدت نسبتاً طولانی تحت درمان با داروهای NSAID بوده‌اند، نباید به بچه شیر بدهند.

بهر حال برابر مطالعات انجام شده از بین داروهای NSAID ترکیبات پروپیونیک اسید سالم‌ترین داروهایی است که می‌توان در زنان شیرده مصرف نمود.

۹- کاربرد هم‌زمان داروهای NSAID با دیگر داروها. در موقع تجویز داروهای غیر استروئیدی ضد التهابی باید مسئله تأثیر متقابل این داروها با دیگر داروها مد نظر داشت. این تأثیرات متقابل ممکنست بالمال موجب تشدید یا تخفیف آثار درمانی هر کدام از دو داروی تجویز شده گردد.

این تأثیرات به طرق گوناگون و در قسمتهای مختلف ارگانیزم ممکنست انجام پذیرد. در زیر فقط به پاره‌ای از این موارد اشاره میشود.

مثلاً منیزیم اکسید موجب کاهش جذب Naproxen در روده‌ها میشود در حالیکه بیکربنات دوسود باعث تشدید جذب ایندومتاسین میگردد.

همچنین داروهای NSAID از طریق ترکیب با پروتئین‌های خون و تشکیل رقابتی پروتئین باند موجب تشدید و تقویت آثار درمانی مواد ضد انعقادی که در بالا اشاره شد و سولفامیدهای پائین آورنده قند خون میشوند.

۲- قبل از اینکه یک دارو را بی‌اثر بدانیم باید مقدار تجویز شده را کم‌کم زیاد نمود تا بمقدار (dose) حداکثر نزدیک شود.
۳- در بررسی آثار درمانی و تغییر یک دارو به داروی دیگر توجه به نیمه عمر آن ضرور است. مثلاً بیماری را که تحت درمان با فنیل بوتازون است (نیمه عمر آن ۷۲ ساعت) نباید بلافاصله تحت درمان با تولمتین (Tolmetin) (نیمه عمر آن یک ساعت) گذاشت.

۴- در تجویز داروهای غیر استروئیدی ضد التهابی در بیمارانی که ترکیبات ضد انعقادی مصرف میکنند، باید متوجه بود که داروهای NSAID با مکانیسم‌های گوناگون موجب تشدید و تقویت اثر فرآورده‌های ضد انعقادی میشوند. مثلاً سالیسیلاتها از طریق جلوگیری از اثر ویتامین K و خاصیت ضد تجمعی پلاکتها و فنیل بوتازون و اکسی‌فن بوتازون از راه تشکیل رقابتی پروتئین باند باعث ازدیاد مقدار آزاد مواد ضد انعقادی در خون و در نتیجه تشدید اثر آنها میشوند (با مصرف فنیل بوتازون احتیاج به کومارین تا نصف و گاه کمتر از آن تقلیل می‌یابد). ایندومتاسین نیز به همین شیوه اثر میکند.

مفنامیک اسید (Mefenamic Acid) نیز با مکانیسم تشکیل رقابتی پروتئین باند قدرت زیادی در تقویت و تشدید اثر مواد ضد انعقادی دارد. در حالیکه ترکیبات پروپیونیک اسید در این مورد اثر ملایمتری دارد. روی هم‌رفته در بیمارانی که تحت درمان با مواد ضد انعقادی هستند، بهتر است از ترکیبات پروپیونیک اسید با مقدار مورد نیاز استفاده کرد و در عین حال با توجه به زمان پروترومین مقدار ضد انعقادی‌ها را تعدیل نمود.
۵- در عوارض مفصلی که ماهیت التهابی ندارند (نظیر استئو-آرتروزها و آرترا رژیهای کوتاه مدت) بهتر است از ترکیبات ضد التهابی استفاده نشود.

۶- در درمان با داروهای NSAID عدم تحمل معدی یکی از مشکلات بزرگ بیماران و پزشکان است که گاه موجب عدم ادامه درمان شده و بیمار را مایوس و بدبین و پزشک را سرگردان میکند.

داروهای NSAID هم از طریق تحریک موضعی مخاط معده یعنی برقراری دیفوزیون معکوس اسید معدی (آسپیرین بیشتر از این راه اثر میکند) و هم از طریق دخالت در متابولیسم و سنتز پروستاگلندین‌ها (مسلّم شده است که پروستاگلین و پروستا-گلاندین E₂ عوامل محافظتی خوبی برای مخاط معده هستند) در ایجاد عوارض و عدم تحمل معدی بیماران تأثیر میکند. نقش متوقف کننده‌های گیرنده H₂ (Cimetidin) در جلوگیری

یک نمونه اخیر Benorylate که مرکب از آسپیرین و پاراستامول است. در جدول شماره ۱ خانواده آسپیرین نشان داده شده است.

جدول شماره ۱ خانواده آسپیرین (سالیسیلات اسیدها)

خانواده	(سیتريك اسيد + کربنات کلسيم + آسپيرين)	
	Soluble Aspirin	
آسپيرين	Effervescent Aspirin	
	Enteric - Coated Aspirin	
آسپيرين	Benorylate	ترکیبات
	Aloxipirin	وابسته
	Salsalate	به آسپيرين
	Choline Magnesium Salicylate	
	Diflunisal	

الف - خانواده آسپیرین :

بقراط دانشمند بزرگ پزشکی در چند قرن قبل از میلاد مسیح از خواص مسکن درد برگ درخت بید بخصوص در برطرف کردن درد در اطفال نامبرده است. در قرن هیجدهم (سال ۱۷۶۳ میلادی) پوست درخت بید بوسیله ادوارد استون بعنوان ضد تب مصرف شد.

اکنون در بعضی موارد ترکیبات پروپونیک اسید جایگزین فرآورده‌های آسپیرینی شده و در پاره‌ای از موارد آسپیرین کماکان بعنوان داروی انتخابی بیماریها مورد مصرف دارد. در انسان آسپیرین باید بمقدار ۴ گرم یا بیشتر در روز (بیش از ۵۰ میلی گرم بازاء هر کیلو گرم وزن در روز) بکار رود تا اثر قوی ضد التهابی آن ظاهر گردد. این مقدار آسپیرین میتواند سطح پلاسمایی (۳۰-۱۵۰ میلی گرم در صد میلی لیتر) ایجاد کند. معمولاً آسپیرین با چنین مقداری خالی از عارضه نبوده، معده، روده و گوش بیش از دیگر قسمت‌ها گرفتار این عوارض میشوند. همین امر سبب میشود که مقدار تجویز شده را کاهش دهیم. جالب اینکه کودکان سیاه پوست افریقائی نسبت به آسپیرین با مقدار بالا تحمل بهتری نشان میدهند تا همتاهای اروپایی آنها. اگر مقدار تجویز شده آسپیرین بیشتر باشد (بیش از ۳۵۰ میلی گرم در صد میلی لیتر پلاسما) ایجاد هیپروانتیلیسیون، آلکالوز تنفسی و اسیدوز متابولیک میکند. جذب آسپیرین از معده سریع بوده و دو ساعت بعد از خوردن (Peak level) ایجاد میشود.

حساسیت به آسپیرین خیلی نادر بوده و بصورت آسم شدید ادم تنفسی و شوک آنافیلاکتیک است که میتواند کشنده باشد. دیگر از عوارض آن مانند هر داروی NSAID گاستریت ارزیو (Erosive) است که همین امر باعث شده آسپیرین‌هایی به بازار عرضه گردد که جذب روده‌ای دارند (Enteric coated) هر چند در مورد جذب منظم این نوع آسپیرین پزشکان اتفاق نظر ندارند. گاه جهت کاهش اثر تحریکی آن بر معده آسپیرین را با دارو یا داروهای دیگر ترکیب میکنند که يك نمونه آن آسپیرین و آلومینیوم اکسید است (Aloxipirin) و گاه جهت تقویت اثر درمانی آن آسپیرین را با داروی دیگر ترکیب میکنند که

ب - خانواده ایندومتاسین :

داروهای خانواده ایندومتاسین و همچنین خانواده فنیل بوتازون شاید پر قدرت‌ترین داروهای غیر استروئیدی ضد التهابی است که امروزه در دسترس قرار دارند. اثر درمانی ایندومتاسین دو ساعت پس از مصرف ظاهر شده و تا ۶ ساعت ادامه دارد. بالاترین غلظت پلاسمایی آن سه ساعت بعد از مصرف ایجاد میشود.

متأسفانه عوارض آن بخصوص عارضه دستگاه عصبی مرکزی آن بویژه در افراد مسن، تجویز آن را محدود میکند. این عوارض بصورت گیجی - سرگیجه - سردرد و تیرگی شعور (Confusion) است (نگارنده بیشتر عارضه آتاکسی Ataxi را مشاهده کرده است). گاستریت منتشر و ایجاد اولسر Prepyloric از عوارض دیگر آنست. گاه تولید اولسر بی سروصدا بوده و ناگهان هتامتمز - ملنا بطور شدید تظاهر میکند که میتواند کشنده باشد.

مصرف ایندومتاسین از طریق مقعد (Rectal)، موجب کاهش عوارض معده‌ای آن بوده اما بهر حال جلو آنرا نمیگیرد. مقدار درمانی ایندومتاسین ۷۵-۱۵۰ میلی گرم و گاه تا ۲۰۰ میلی گرم در ۲۴ ساعت در ۴-۳ نوبت منقسم است (۲).

دیگر از عوارض ایندومتاسین که اخیراً گزارش شده، تضعیف اثر پائین آورنده فشار خون داروهای نظیر پروپرانولول و تیازیدها است.

Sulindac : یکی از مشتقات ایندومتاسین است که نیمه عمر پلاسمایی طولانی‌تری دارد (۷ ساعت). بنظر میرسد عوارض معده - روده‌ای و دستگاه عصبی مرکزی آن کمتر از ایندومتاسین

ت - خانواده Anthranilic Acid :

این دسته داروها بیشتر بعنوان مسکن به بازار عرضه شده در حالیکه اثر ضد التهابی نیز دارند (هر چند پزشکان در مورد این اثر آنها اتفاق نظر ندارند).

Flufenamic acid از این خانواده است که ۳-۴ ساعت بعد از خوردن حداکثر غلظت خونی (Peak level) ایجاد میکند. عدم تحمل معدی مهمترین عارضه آنست .

Mefenamic acid نیز داروی دیگری از این گروه است که صرف نظر از عارضه تحریک معدی روده ای آن قدرت زیادی در تشکیل رقابتی با اتصال پروتئین پلازما داشته و در نتیجه تقویت و تشدید اثر داروهای ضد انعقادی دارد (چنانچه قبلاً نیز اشاره شد).

کسانیکه نسبت به آمپیرین حساس هستند ، ممکنست در اثر مصرف مفنایمیک اسید به برنکواسپاسم مبتلا شوند.

Metiazinic Acid نیز بنظر میرسد که وابسته بهمین خانواده باشد .

ث - خانواده Propionic Acid :

ایبوپروفن (Ibuprofen) سردسته و نخستین محصول این خانواده است که هم ضد التهابی و هم مسکن است. بنظر میرسد که قدرت کمتری از ایندومتاسین و فنیل بوتازون داشته باشد. عدم تحمل معدی از عوارض شایع تمام داروهای این خانواده است اما عارضه مغز استخوان ایجاد نمیکند. عارضه دستگاه عصبی مرکزی آن بمراتب کمتر از ایندومتاسین است ولی بثورات جلدی تولید میکند. نیمه عمر آن خیلی کوتاه است (۲ ساعت) بنابراین چند بار در روز باید مصرف گردد .

ایبوپروفن برعکس ایبوفناک (Ibufenac) باعث یرقان نمیشود، مقدار درمانی آن ۴۰۰-۶۰۰ میلی گرم در روز و گاه بیش از این مقدار میباشد که بهتر است در ۳-۴ مرتبه تجویز شود (۳).

دومین دارو از این خانواده Naproxen است با نیمه عمر ۱۶ ساعت که دوبار در روز تجویز میشود (حداکثر ۷۵۰ میلی گرم در ۲۴ ساعت).

دیگر داروهای این خانواده Fenpropion (نیمه عمر ۲ ساعت)، Ketoprofen (نیمه عمر ۲ ساعت) و Fluriprofen (نیمه عمر ۲ ساعت) را میتوان نام برد.

Indoprofen و فن بوفن (Fenbufen) نیز دو ترکیب دیگر از آنهاست. Carprofen شاید جدیدترین ترکیب این خانواده باشد. رویهمرفته اختلاف بین ترکیبات متنوع این دسته بسیار جزئی است .

باشد و کمتر از آمپیرین موجب تحریک معده گردد . مقدار درمانی آن ۲۰۰-۱۵۰ میلی گرم در ۲۴ ساعت است که در ۳-۲ نوبت تجویز میشود .

پ - خانواده فنیل بوتازون :

مشقت از پیرازولون و یکی از قویترین داروهای NSAID است. بیشتر از دیگر داروهای NSAID موجب احتباس نمک و آب شده در نتیجه خطر نارسایی قلبی و خیز ریه آن بیشتر است (بخصوص در افراد مسن).

هیپوتیروئیدی بعلت کاهش Iodin Uptake از عوارض دیگر آنست . جذب آن سریع و حداکثر غلظت پلاسمایی آن بعد از ۲ ساعت ایجاد میشود . عوارض معدی-روده ای و بثورات جلدی نیز نسبتاً شایع است .

نظر به طولانی بودن نیمه عمر آن (۷۲ ساعت) مصرف یکبار در روز آن توصیه میشود و اما عارضه نادر ولی خطرناک آن عارضه مغز استخوان است (آگرانولوسیتوز ، ترمبوسیتوپنی و گاه آپلازی مغز استخوان).

گفتنی است که هر سال حداقل ۲۵ تن در انگلستان در اثر عوارض فنیل بوتازون فوت میکنند .

۸۷٪ از بیماران در طی سه ماه اول مصرف فنیل بوتازون دچار عوارض خونی آن میشوند . عارضه شدید مغز استخوان معمولاً در درمانهای طولانی ایجاد میشود در حالیکه ایدیوسنکرازی بطور ناگهانی تظاهر میکند .

بهمین جهت مصرف مداوم آن توصیه نمیشود و در مصارف معمولی باید حداقل هر هفته یکبار فرمول شمارش بیمار کنترل شود. رویهمرفته بهتر است بجای فنیل بوتازون از ترکیبات کمتر سمی استفاده شود و همچنین در افراد بالای ۶۰ سال با احتیاط زیاد تجویز گردد .

حداکثر اثر درمانی آن با مقدار ۲۷۰ میلی گرم در روز ظاهر شده و تجویز بیش از این مقدار تأثیری در افزایش اثر مفید آن ندارد .

Oxyphenbutazone : یکی از متابولیت های فنیل بوتازون است که قدرت درمانی و عوارض آن شبیه فنیل بوتازون است. Azapropazon و Feprazon نیز دو نمونه دیگر از ترکیبات خانواده فنیل بوتازون است که آثار درمانی و عوارض آنها شبیه داروهای ترکیبات جدید پروپیونیک اسید است ولی عوارض خونی با آن گزارش نگردیده ، اما احتباس نمک و آب وعدم تحمل معدی شایع است .

عوارض آن خفیفتر است نیمه عمر آن طولانی (بیش از ۳۰ ساعت)، بنابراین مصرف یکبار در روز آن ارجح است .
ترکیبات دیگر این خانواده Sudoxicam و Isoxicam است .
داروی دیگر Ro 12-0067 است که اثر تحریکی کم بر معده دارد .

جدول شماره ۲ - دیگر ترکیبات NSAID

دیگر ترکیبات NSAID و فرآورده‌های جدید	خانواده ایندومتاسین	Indomethacin Sulindac
	خانواده فنیل بوتازون	Phenylbutazone Oxyphenbutazone Azapropazone Feprazone
	خانواده : Anthranilic Acid	Mefenamic Acid Flufenamic Acid Metiazinic Acid
	خانواده : Propionic Acid	Ibuprofen Naproxen Flurbiprofen Ketoprofen Fenoprofen Indoprofen Fenbufen Carprofen
	خانواده : Arylacetic Acid	Alclofenac Diclofenac Fenclofenac
	Heteroaryl Acetic Acid	Tolmetin
	مشتقات Benzoxazole	Benoxaprofen
	خانواده Oxicam	Piroxicam Sudoxicam, Isoxicam

تقویت اثر داروهای NSAID :

قابل ملاحظه است که تاکنون جهت امکان تقویت آثار درمانی داروهای NSAID مطالعات زیادی انجام نگرفته است و در این رهگذر نتایج بالینی بدست آمده با بررسی‌های فارما کولوژیکی مطابقت ندارد.

مثلا ایندومتاسین در حالیکه از نظر فارما کولوژیکی مقدار پلاسمایی آن خیلی ناچیز و نزدیک صفر است از لحاظ بالینی خشکی مفاصل صبحگاهی را برطرف میکند.

نکته مهم در درمان با این داروها اینست که بعلت کوتاه بودن نیمه عمر آنها باید تجویز چند بار در روز انجام شود و الا نه تنها آثار درمانی آنها ظاهر نمیگردد، بلکه امکان ایجاد عوارض نیز در کار است .

ج- خانواده Arylacetic Acid :

نخستین محصول ترکیبی این دسته Alclofenac است با نیمه عمر $\frac{1}{4}$ ساعت که در ۱۰٪ بیماران موجب بثورات پوستی میشود . عدم تحمل معدی با آن نیز شایع است .

دومین داروی این گروه Fenclofenac است که شبیه قبلی است و اخیراً ادعا میکنند که در درمان آرتریت روماتوئید تاثیر زیادی دارد .

فئکلو فناک باعث اختلال در آزمون عملی تیروئید میشود بدین جهت دوهفته قبل از انجام آزمون تیروئید درمان با این دارو باید قطع شود .

سومین داروی این خانواده Diclofenac است با نیمه عمر حدود ۴ ساعت ، بثورات جلدی با آن بشدت دو داروی قبلی نیست اما عدم تحمل معدی شایع است و در آزمون (Test) تیروئید اختلال ایجاد نمیکند .

چ- خانواده Hetero Arylacetic Acid :

تولمتین (Tolmetin) مهمترین ترکیب این خانواده است که از نظر شیمیائی شبیه ایندومتاسین و از لحاظ خواص شبیه ترکیبات پروپیونیک اسید است . نیمه عمر آن خیلی کوتاه (یک ساعت) و عوارض آن عدم تحمل معدی و بثورات جلدی است . مقدار درمانی آن ۳۰-۲۰ میلی گرم بازاء هر کیلوگرم وزن در ۲۴ ساعت است که در چهار مرتبه تجویز میشود (۴).

ح- مشتقات Benzoxazole :

Benoxaprofen از این دسته است . در تجربیات حیوانی نتایج خوبی داشته ، در مقایسه با دیگر ترکیبات پروپیونیک اسید دارای حداقل قدرت جلوگیری از سنتز پروستاگلاندین است . همچنین تا اندازه‌ای دارای اثر روی مهاجرت مونونوکلئرها (Mononuclear) است که احتمالاً از طریق اثر بر پروستاگلاندین میباشد . بنظر میرسد عارضه معدی روده‌ای آن ملایمتر باشد در حالیکه عارضه پوستی بصورت حساسیت به نور ایجاد میکند . نیمه عمر آن طولانی است (۳۰ ساعت) و تجویز یکبار در روز را ایجاب میکند .

خ- خانواده Oxicam :

Piroxicam سردسته این خانواده است و در مقایسه با داروی قبلی

یا ایبوپروفن و آسپیرین، تا تحقیقات بعدی رهنمودهای بهتری را در این زمینه بدست ما بدهد.

تزریق داخل مفصلی داروهای NSAID :

احتمالاً گروه NSAID تنها گروه دارویی است که پس از مصرف خوراکی غلظت بالایی در مایع سینوویال ایجاد میکند (باستثنای آسپیرین). مثلاً ۲۴ ساعت پس از خوردن یک NSAID غلظت دارو در مایع سینوویال بیشتر از غلظت پلاسمایی آنست بهمین علت برای بدست آوردن نتایج بالینی بهتر امکان تزریق داخل مفصل آسپیرین را مدتهاست که بررسی کرده اند. معمولاً غلظت آسپیرین در مایع سینوویال بعد از مصرف خوراکی آن، پائین است. اخیراً ضمن تجربیاتی بررسی شده که تزریق مفصلی آسپیرین اثری بهتر از پلاسبو (Placebo) ندارد (۵).

بهر حال کاربرد مفصلی ترکیبات NSAID ممکنست در آینده امیدبخش باشد هرچند دفع سریع دارو از حفرات مفصلی ۵۰٪ از مشکلات عمده این طرز درمان است.

طب سوزنی و امراض رماتیسمی :

در پایان این مقاله بی مناسبت نیست که از لحاظ ارتباط موضوع نیز اشاره ای به تلاشهای پزشکان سوزنی جهت پیدا کردن راهی برای درمان یا حداقل برطرف کردن درد در امراض رماتیسمی بنمائیم.

شیوع عوارض داروهای NSAID بخصوص عارضه عدم تحمل معدی امکان استفاده بسیاری از بیماران را از داروهای مزبور در درازمدت سلب نموده و در نتیجه عده معتدلی از بیماران از درمان دارویی روگردان شده اند.

بهمین جهت در درمان امراض رماتیسمی مزمن (اعم از آرتریتها - آرتروزها - بورسیتها و...) علاوه بر درمانهای دارویی و غیردارویی (ترموتراپی - هیدروتراپی - حمام پارافین و...) در چند سال اخیر درمان بطریقه طب سوزنی نیز بطرز گسترده ای مورد استفاده قرار گرفته است.

کشف ترکیبات شیمیایی (اندورفین) و بالا رفتن غلظت آن در خون و غده هیپوفیز که بدنال سوزن زدن در نقاط طب سوزنی پدید می آید (۶)، به این موضوع مبنای کاملاً علمی بخشیده است (هرچند تفسیر همه آثار درمانی این طرز درمان تنها از طریق تأثیر اندورفین، هنوز قانع کننده نیست).

برابر نتایج بدست آمده در بعضی بیمارستانهای انگلستان بسیاری از عوارض مفصلی بخصوص بورسیتها و تاندونیت های مزمن و تعدادی از استئوآرتروزها و همچنین فیبروزیتها (۷) بدرمان

و باز بطور بالینی مشاهده شده که ترکیب سالیسیلات و پارا- ستامول (Benorylat) نتایج بهتری از آسپیرین تنها داشته است. و همینطور ترکیب استروئید و فیل بوتازون (اخیراً کمتر بکار میرود) آثار بالینی قویتری از فیل بوتازون دارد.

اخیراً بین ایندومتاسین و Haloperidol سینرژسم دارویی را گزارش کرده اند (هرچند احتمال بروز عوارض دستگاه عصبی مرکزی بیشتر میشود).

تقویت اثر داروهای NSAID با محرکهایی نظیر کافئین و آمفتامین از ارزش قابل ملاحظه ای برخوردار است (ترکیب آسپیرین و کافئین مدتهاست که در پزشکی بکار میرود بی آنکه کنترل قابل توجهی از نظر وجود سینرژسم دارویی بین آنها بعمل آمده باشد).

یکی از سینرژسم های جالب توجه تقویت اثر NSAIDs توسط پروبنسید Probenecid است.

مثلاً کاربرد همزمان پروبنسید و ایندومتاسین موجب افزایش غلظت پلاسمایی ایندومتاسین میشود، بنابراین در اینگونه موارد مقدار تجویز شده ایندومتاسین را ناید کاهش داد.

همچنین پروبنسید باعث تقویت اثر Ketoprofen و بقیه داروهای گروه NSAID میگردد.

تجویز همزمان دو داروی NSAID :

برعکس مورد قبلی، در این باره مطالعات بسیاری شده است. اما نتایج بالینی بایررسی های فارماکولوژیکی هماهنگی ندارد. مطابق نتایج بدست آمده از تجربیات روی حیوانات تجویز همزمان آسپیرین با داروهای خانواده پروپیونیک اسید و تولمتین و دیکلوفناک موجب کاهش سطح پلاسمایی داروهای اخیر میشود. در حالیکه تجویز توأم آسپیرین با ایبوپروفن (۳۶۰۰ میلی گرم آسپیرین و ۱۶۰۰ میلی گرم ایبوپروفن در روز) از نظر بالینی اثر جمعی (Additive) دارند. عده ای ادعا کرده اند که بین Naproxen و آسپیرین در بیماران رماتوئیدی سینرژسم دارویی وجود دارد و عده ای از رماتولوژیستها باین سینرژسم اعتقادی ندارند. همچنین در حیوانات ثابت نشده که کاربرد همزمان دو داروی NSAID تأثیر فوق العاده ای در کاهش پدیده التهابی داشته باشد و برعکس ادعا شده که این تجویز گاه موجب تشدید عوارض داروها میگردد.

رویه مرفته مطالعات انجام شده نتایج مشابهی را ارائه نکرده و شایسته است در تجویز همزمان دو داروی NSAID جانب احتیاط را رعایت نمود و در صورت بکاربردن باید دونوع دارو از دو خانواده مختلف NSAID باشد مثل ایندومتاسین و

خلاصه :

در این گفتار داروهای NSAID موجود در بازار بطور خلاصه ای نام برده شد و مقدار درمانی و عوارض عمده آنها و همچنین نکاتی را که هنگام تجویز این داروها باید رعایت گردد بررسی شد.

از کاربرد همزمان دو دارو از این گروه و نیز تأثیرات متقابل این داروها با تعدادی از داروهای دیگر و امکان استعمال داخلی مفصلی آنها و در پایان اشاره ای به درمان بطریقه طب سوزنی از نظر ارتباط موضوع نمودیم.

هرچند مقاله مختصر و نقائص بسیار دارد، امید است که تا اندازه ای مفید و قابل استفاده باشد.

بطریقه طب سوزنی بخوبی جواب داده اند و نتایج این طرز درمان حداقل برابر با فیزیوتراپی و گاه بهتر از آن بوده است. در ارتباط با همین بحث در ششمین کنگره جهانی طب سوزنی (پاریس ۱۹۷۹) موارد موفقیت آمیز درمان در انواع بورسیت های مفصل شانه و بعضی از استئوآرتروز های مفصل زانو گزارش گردید و مطابق همین گزارشها در بورسیت های مفصل شانه نقاطی روی نصف النهارهای روده بزرگ و کوچک و معده و جهت درمان آرتراژی های زانو نقاطی بر نصف النهارهای مثانه، کیسه صفرا و کبد سوزن زده میشود.

امید میرود که در آینده نزدیک مشکل درمان آرتريت های مزمن که یکی از مشکلات عدیده درمانی است تا اندازه ای برطرف گردد.

REFERENCES :

- 1- Bird, H. A., Wright, V.: Applied Drug Therapy of the Rheumatic Diseases. P. 18, Boston 1982.
- 2- Stone, B.: Practical Rheumatology. p. 186, London 1981.
- 3- Moskowitz, R.: Clinical Rheumatology: p. 244, 1982.
- 4- Calabro, J.: Current Therapy, p. 775, Massachusetts, 1980.
- 5- Bird, H. A.: Wright, V.: Applied Drug Therapy of the Rheumatic Diseases. p. 228, London. 1983.
- 6- Revue de Société Internationale D' Acupuncture. p. 27, 1979, Paris.
- 7- Revu d' International de Rhumatologie 1983, XIII, No. 46-1, p. 61, Paris.