الباب الثاني

الأدوية المخدرة والمسكنة

لمحة تاريخـــــــــــية:

ورد في تراث الحضارات القديمة آثار كثيرة تدل على معرفة الإنسان بالمواد المخدرة منذ تلك الأزمنة البعيدة، وقد وجدت تلك الآثار على شكل نقوش على جدران المعابد أو كتابات على أوراق البردي المصرية القديمة أو كأساطير مروية تناقلتها الأجيال، فالهندوس على سبيل المثال كانوا يعتقدون أن الإله (شيفا) هو الذي يأتي بنبات القنب من المحيط، ثم تستخرج منه باقي الآلهة وهو ما وصفوه بالرحيق الإلهي ويقصدون به الحشيش. ونقش الإغريق صوراً لنبات الخشخاش على جدران المقابر والمعابد، واختلف المدلول الرمزي لهذه النقوش حسب الآلهة التي تمسك بها، ففي يد الإلهة (هيرا) تعني الأمومة، والإلهة (ديميترا) تعني خصوبة الأرض، والإله (بلوتو) تعني الموت أو النوم الأبدي، أما قبائل الإنديز فقد انتشرت بينهم أسطورة تقول بأن امرأة نزلت من السماء لتخفف آلام الناس، وتجلب لهم نوماً لذيذاً، وتحولت بفضل القوة الإلهية إلى شجرة الكوكا.

وفيما يأتي نبذة تاريخية عن أشهر أنواع المخدرات التي عرفها الإنسان:

i. الكحوليات:

تعتبر الكحوليات من أقدم المواد المخدرة التي تعاطاها الإنسان، وكانت الصين أسبق المجتمعات إلى معرفة عمليات التخمير الطبيعية لأنواع مختلفة من الأطعمة، فقد صنع الصينيون الخمور من الأرز والبطاطا والقمح والشعير، وتعاطوا أنواعاً من المشروبات كانوا يطلقون عليها "جيو" أي النبيذ، ثم انتقل إليهم نبيذ العنب من العالم الغربي سنة ٢٠٠ قبل الميلاد تقريباً بعد الاتصالات التي جرت بين الإمبراطوريتين الصينية والرومانية، واقترن تقديم المشروبات الكحولية في الصين القديمة بعدد من المناسبات الاجتماعية مثل تقديم الأضاحي للآلهة أو الاحتفال بنصر عسكري، وهذا النموذج ليس متفردا في القدم وتلقائية معرفة الإنسان للكحوليات، كما لهذا النموذج شبيه في الحضارات المصرية والهندية والرومانية واليونانية، كما عرفت الكحوليات المجتمعات والقبائل البدائية في أفريقيا وآسيا.

ii. الحشيش (القنب):

القنب كلمة لاتينية معناها ضوضاء، وقد سمي الحشيش بهذا الاسم لأن متعاطيه يحدث ضوضاء بعد وصول المادة المخدرة إلى ذروة مفعولها، ومعناه في اللغة العربية "العشب" أو النبات البري، ويرى بعض الباحثين أن كلمة حشيش مشتقة من الكلمة العبرية "شيش" التي تعني الفرح، انطلاقاً مما يشعر به المتعاطي من نشوة وفرح عند تعاطيه الحشيش.

وقد عرفت الشعوب القديمة نبات القنب واستخدمته في أغراض متعددة، فصنعت منه ألياف الحبال وأنواعا من الأقمشة، واستعملته كذلك في أغراض دينية وترويحية.

ومن أوائل الشعوب التي عرفته واستخدمته الشعب الصيني، فقد عرفه الإمبراطور شن ننج عام ٢٧٣٧ ق.م وأطلق عليه حينها واهب السعادة، أما الهندوس فقد أسموه مخفف الأحزان.

وفي القرن السابع قبل الميلاد استعمله الآشوريون في حفلاتهم الدينية وسموه نبتة "كونوبو"، واشتق العالم النباتي ليناوس سنة 1753م من هذه التسمية كلمة "كنابيس.Cannabis ".

وكان الكهنة الهنود يعتبرون الكنابيس (القنب - الحشيش) من أصل إلهي لما له من تأثير كبير واستخدموه في طقوسهم وحفلاتهم الدينية، وورد ذكره في أساطيرهم القديمة ووصفوه بأنه أحب شراب إلى الإله "أندرا"، ولا يزال يستخدم هذا النبات في معابد الهندوس والسيخ في الهند ونيبال ومعابد أتباع شيتا في الأعياد المقدسة حتى الآن.

وقد عرف العالم الإسلامي الحشيش في القرن الحادي عشر الميلادي، حيث استعمله قائد القرامطة في آسيا الوسطى حسن بن صباح، وكان يقدمه مكافأة لأفراد مجموعته البارزين، وقد عرف منذ ذلك الوقت باسم الحشيش، وعرفت هذه الفرقة بالحشاشين.

أما أوروبا فعرفت الحشيش في القرن السابع عشر الميلادي عن طريق حركة المستشرقين التي ركزت في كتاباتها على الهند وفارس والعالم العربي، ونقل نابليون بونابرت وجنوده بعد فشل حملتهم على مصر في القرن التاسع عشر هذا المخدر إلى أوروبا.

وكانت معرفة الولايات المتحدة الأميركية به في بدايات القرن العشرين، حيث نقله إليها العمال المكسيكيون الذين وفدوا إلى العمل داخل الولايات المتحدة.

iii. الأفيون:

أول من اكتشف الخشخاش (الأفيون) هم سكان وسط آسيا في الألف السابعة قبل الميلاد ومنها انتشر إلى مناطق العالم المختلفة، وقد عرفه المصريون القدماء في الألف الرابعة قبل الميلاد، وكانوا يستخدمونه علاجاً للأوجاع، وعرفه كذلك السومريون وأطلقوا عليه اسم نبات السعادة، وتحدثت لوحات سومرية يعود تاريخها إلى ٣٣٠٠ ق.م عن موسم حصاد الأفيون، وعرفه البابليون والفرس، كما استخدمه الصينيون والهنود، ثم انتقل إلى اليونان والرومان ولكنهم أساؤوا استعماله فأدمنوه، وأوصى حكماؤهم بمنع استعماله، وقد أكدت ذلك المخطوطات القديمة بين هوميروس وأبو قراط ومن أرسطو إلى فيرجيل.

وعرف العرب الأفيون منذ القرن الثامن الميلادي، وقد وصفه ابن سينا لعلاج التهاب غشاء الرئة الذي كان يسمى وقتذاك "داء ذات الجنب" وبعض أنواع المغص، وذكره داؤود الأنطاكي في تذكرته المعروفة باسم "تذكرة أولي الألباب والجامع للعجب العجاب" تحت اسم الخشخاش.

وفي الهند عرف نبات الخشخاش والأفيون منذ القرن السادس الميلادي، وظلت الهند تستخدمه في تبادلاتها التجارية المحدودة مع الصين إلى أن احتكرت شركة الهند الشرقية التي تسيطر عليها إنجلترا في أوائل القرن التاسع عشر تجارته في أسواق الصين.

وقد قاومت الصين إغراق أسواقها بهذا المخدر، فاندلعت بينها وبين إنجلترا حرب عرفت باسم حرب الأفيون (١٨٣٩ – ١٨٤٢م) انتهت بهزيمة الصين وتوقيع معاهدة نانكين عام ١٨٤٣م التي استولت فيها بريطانيا على هونغ كونغ، وفتحت الموانئ الصينية أمام البضائع الغربية بضرائب بلغ حدها الأقصى ٥%.

واستطاعت الولايات المتحدة الأميركية الدخول إلى الأسواق الصينية ومنافسة شركة الهند الشرقية في تلك الحرب، فوقعت اتفاقية مماثلة عام ١٨٤٤م، وكان من نتائج تلك المعاهدات الانتشار الواسع للأفيون في الصين، فوصل عدد المدمنين بها عام ١٩٠٦م على سبيل المثال خمسة عشر مليوناً، وفي عام ١٩٢٠م قدر عدد المدمنين بـ ٢٥% من مجموع الذكور في المدن الصينية.

واستمرت معاناة الصين من ذلك النبات المخدر حتى عام ١٩٥٠م عندما أعلنت حكومة ماوتسي تونغ بدء برنامج فعال للقضاء على تعاطيه وتنظيم تداوله.

iv. المورفين:

وهو أحد مشتقات الأفيون، حيث استطاع العالم الألماني سير تبرز عام ١٨٠٦م فصل المورفين عن الأفيون، وأطلق عليه هذا الاسم نسبة إلى الإله مورفيوس إله الأحلام عند الإغريق، وقد ساعد الاستخدام الطبي للمورفين في العمليات الجراحية خاصة إبان الحرب الأهلية التي اندلعت في الولايات المتحدة الأميركية (١٨٦١ – ١٨٧١م)، ومنذ اختراع الإبرة الطبية أصبح استخدام المورفين بطريقة الحقن في متناول اليد.

v. **الهيروين:**

وهو أيضاً أحد مشتقات المورفين الأشد خطورة، اكتشف عام ١٨٩٨م وأنتجته شركة باير للأدوية، ثم أسيء استخدامه وأدرج ضمن المواد المخدرة فائقة الخطورة.

vi. **الأمفيتامينات (المنشطات):**

تم تحضيرها لأول مرة عام ١٨٨٧م لكنها لم تستخدم طبياً إلا عام ١٩٣٠م، وقد سوقت تجارياً تحت اسم البنزورين، وكثر بعد ذلك تصنيع العديد منها مثل الكيكيدرين والمستيدرين والريتالين.

وكان الجنود والطيارون في الحرب العالمية الثانية يستخدمونها ليواصلوا العمل دون شعور بالتعب، لكن استخدامها لم يتوقف بعد انتهاء الحرب، وكانت اليابان من أوائل البلاد التي انتشر تعاطي هذه العقاقير بين شبابها حيث قدر عدد اليابانيين الذين يتعاطونها بمليون ونصف المليون عام ١٩٥٤م، وقد حشدت الحكومة اليابانية كل إمكاناتها للقضاء على هذه المشكلة ونجحت بالفعل في ذلك إلى حد كبير عام ١٩٦٠م.

vii. **الكوكايين:**

عرفت أميركا اللاتينية الكوكايين قبل أكثر من ألفي عام ومنها انتشر إلى معظم أنحاء العالم ولا تزال هذه القارة أكبر منتج له حتى الآن.

عرف نبات الكوكا الذي يستخرج منه الكوكايين في أميركا الجنوبية منذ أكثر من ألفي عام، وينتشر استعماله لدى هنود الأنكا، وفي عام ١٨٦٠م تمكن العالم الفرد نيمان من عزل المادة الفعالة في نبات الكوكا، ومنذ ذلك الحين زاد انتشاره على نطاق عالمي، وبدأ استعماله في صناعة الأدوية نظراً لتأثيره المنشط على الجهاز العصبي المركزي، ولذا استخدم بكثرة في المشروبات الترويحية وبخاصة الكوكاكولا، لكنه استبعد من تركيبتها عام ١٩٠٣م، وروجت له بقوة شركات صناعة الأدوية وكثرت الدعايات التي كانت تؤكد على أن تأثيره لا يزيد على القهوة والشاي، ومن أشهر الأطباء الذين روجوا لهذا النبات الطبيب الصيدلي الفرنسي أنجلو ماريان، واستخدمته تلك الشركات في أكثر من ١٥ منتجاً من منتجاتها.

وانعكس التاريخ الطويل لزراعة الكوكا في أميركا اللاتينية على طرق مكافحته فأصبحت هناك إمبراطوريات ضخمة - تنتشر في البيرو وكولومبيا والبرازيل- لتهريبه إلى دول العالم، وتمثل السوق الأميركية أكبر مستهلك لهذا المخدر في العالم.

viii. **القات:**

شجرة معمرة يتراوح ارتفاعها ما بين متر إلى مترين، تزرع في اليمن والقرن الأفريقي وأفغانستان وأواسط آسيا.

اختلف الباحثون في تحديد أول منطقة ظهرت بها هذه الشجرة، فبينما يرى البعض أن أول ظهور لها كان في تركستان وأفغانستان يرى البعض الآخر أن الموطن الأصلي لها يرجع إلى الحبشة.

عرفته اليمن والحبشة في القرن الرابع عشر الميلادي، حيث أشار المقريزي (١٣٦٤ – ١٤٤٢م) إلى وجود " شجرة لا تثمر فواكه في أرض الحبشة تسمى بالقات، حيث يقوم السكان بمضغ أوراقها الخضراء الصغيرة التي تنشط الذاكرة وتذكر الإنسان بما هو منسي، كما تضعف الشهية والنوم".

وقد انتشرت عادة مضغ القات في اليمن والصومال، وتعمقت في المجتمع وارتبطت بعادات اجتماعية خاصة في الأفراح والمآتم وتمضية أوقات الفراغ، مما يجعل من مكافحتها مهمة صعبة، وكان أول وصف علمي للقات جاء على يد العالم السويدي بير فورسكال عام ١٧٦٣م.

❖ **العصر الحديث:**

أما في الوقت الحاضر فقد تعددت أنواع العقاقير المخدرة واختلفت تسمياتها التجارية وشاعت بين أوساط كل المجتمعات في العالم وعالمنا العربي علي وجه التحديد بشكل مخيف وبالرغم من فوائدها العلاجية إلا أن الاستخدام الخاطئ لهذه العقاقير في الوقت الحالي جعل منها الخطر الأعظم الذي تواجهه كل مجتمعات وشعوب العالم.
تطورت الدراسات والأبحاث كثيرا في مجال صناعة الأدوية في هذا العصر ووجدت العديد من الأدوية التي تشتق من المورفين وأقل سمية منه مثل البثدين والهيروين إلا أنها كذلك لم تتغلب علي مشكلة الإدمان التي تسببها جميع أنواع هذه الأدوية.

تعريف المخدرات :

- **التعريف الشرعي للمخدرات:**
  وهي ما غيب العقل والحواس دون أن يصحب ذلك نشوة وسرور أما إذا صحب ذلك نشوة وسرور فهو المسكر والمخدرات كالخمر كلاهما يخامر العقل ويحجبه.
- **التعريف العلمي للمخدرات:**
  عبارة عن مادة كيميائية تسبب النعاس والنوم أو غياب الوعي المصحوب بتسكين الألم.
- **التعريف القانوني للمخدرات:**
  هي مجموعة من المواد التي تسبب الإدمان وتسمم الجهاز العصبي ويحظر تداولها أو صنعها إلا لإغراض يحددها القانون ولا تستعمل إلا بواسطة من يرخص له بذلك.
- **الإدمان:**
  هو حالة من التسمم الدوري أو المزمن ضار للفرد والمجتمع وينشأ بسبب الاستعمال المتكرر للمخدر الطبيعي أو الصناعي بحيث يلتزم المدمن بضرورة الاستمرار في استعمال المادة المخدرة.

الأدوية المسكنة :

هي عبارة عن مركبات كيميائية ذات مصدر طبيعي أو قد تكون مصنعة أو نصف مصنعة تستخدم لتسكين الآلام بمختلف أنواعها عن طريق التأثير علي عتبة الألم وقد يؤدي الاستخدام الخاطئ لها إلي الكثير من الآثار الجانبية أو الإدمان.

التصنيف :

تصنف مسكنات الألم إلى فئتين:

i. **مسكنات الألم المركزية أو المورفينية المنومة:**

هي عبارة عن مسكنات العنصر الأساسي في تركيبها يكون المفرز اللبني لعصارة نبات شجرة الخشخاش وهي تستخدم لتسكين الآلام المختلفة ولها آثار جانبية خطيرة إذ تسبب الإدمان إذا استخدمت بطرق غير سليمة وتعرف بالافيونات.

ii. **مسكنات الألم المحيطية أو غير المخدرة :**

هي مركبات تؤثر في الالتهابات العصبية المحيطية وتمنع تشكل البروستوغلاندين وليس لها تأثير في النخاع الشوكي وهي إضافة إلي قدرتها علي تسكين الألم قد تعمل علي خفض الحرارة أو كمضادة للالتهابات.

مسكنات الألم المركزية أو المورفينية المنومة

Central Analgesic Narcotic Drugs

تعرف بالأفيونات أو المركبات الأفيونية (Opoids Drugs) دعيت كذلك نسبة إلى عصارة الأفيون التي تستخلص منها هذه الأدوية وهي عصارة لبنية تستخلص من ثمار الخشخاش الأبيض المنوم (Papaver somniferum album) حيث يتم جني العصارة قبل تمام النضج، حوالي شهر أيار حيث تكون الثمار بلون أخضر (أما عند النضج فتميل الثمار للون الأصفر)، يتم الجني باستعمال أنصال معدنية حادة، حيث تصنع عدة شقوق حلزونية ويحتاج هذا الأمر إلى خبرة ويتم ذلك في المساء على محيط هذه الثمار فتسيل العصارة وتوضع في أوعية خاصة وتصبح في اليوم التالي ذات لون بني.

طول شجرة الخشخاش ١٠٠- ١٣٠سم ومحظور استثمارها أو زراعتها إلا تحت شروط طبية دقيقة.

وقد انتشرت زراعتها في الصين وتايلاند وإيران وتركيا ولها ساق أسطوانية الشكل وأوراقها خضراء عريضة.

تحوي عصارة الأفيون على العديد من القلويدات الأفيونية أهمها المورفين، كما تحتوي علي البابافيرين والذي يعمل كمرخي للعضلات.

تصنيف مسكنات الألم المركزية (المورفينية المنومة) :

أولا : المورفينات طبيعية المنشأ :

وتضم:

- ✓ مورفين Morphine.
- ✓ كوديين Codeine.
- ✓ فولكودين Pholcodeine.

ثانيا : النصف صنعيه Semi synthetics:

وتضم :

- ✓ Heroin.
- ✓ Pentazocine.
- ✓ Buprinophine.
- ✓ Butorphanol.

ثالثا : الصنعية Synthetic:

وتشمل :

- ✓ Meperidine
- ✓ Methadone
- ✓ Dexteopropoxyphen
- ✓ Tramadol
- ✓ Nefopam

المورفينات طبيعية المنشأ :

أولاً : المورفين : Morphine

وهو أحد مشتقات الأفيون، فهو يعتبر المركب الأساسي للأفيون الخام، و هو العنصر النشط في الأفيون وتتراوح نسبته من ٦% إلى ٧% من وزنه، ويستخدم على نطاق واسع في تخفيف الآلام، ويتم تعاطي المورفين عن طريق الحقن.

وهو سلاح ذو حدين حيث يعتبر من أفضل العقاقير المسكنة للألم وكذلك من أخطر المواد المسببة للإدمان.

- **قصة اكتشاف مستحضر المورفين:**

ما بين عام (١٧٨٣-١٨٤١م) ظهر الشاب الصيدلي فريدريك سرتونر ألماني الجنسية وقرر أن يبحث عن المادة الفعالة في الأفيون الذي كان موجودا آنذاك في السوق ولا سيما أن الأطباء كانوا يشكون من التأثير الضعيف لبعض أنواع الأفيون وخطورة استخدامه لأنه كان يصل إليهم مغشوشا وأحياناً لا تفي الجرعة المحددة وفي بعض الأحيان نفس الجرعة تكون قاتلة.

تحدث الشاب الصيدلي فريدريك سرتونر إلى صيدلي ثاني يدعى كرامر وقال له أنه لا يعتقد أن تهدئة الآلام تتعلق بمقدار الأفيون لأن هذه الكمية من الأفيون تكون كافية لشخص ما وغير كافية لآخر، وأحيانا تكون نفس الجرعة قاتلة لشخص ثالث لا بد أن يكون في الأفيون مادة ما هي التي تسبب تسكين الآلام والنوم وإذا استطاعوا فصل هذه المادة فسيكون من الممكن تحديد الجرعة المناسبة، وقد كانت إجابة كرامر: (طبعا طبعاً، ما عليك إلا أن تستخلص تلك المادة الصحية إن كان لها وجود) قال ذلك من باب السخرية.

وقرر سرتونر التحدي، وبدأ عمله الشاق وقام بعشرات التجارب وتمكن من تحليل الأفيون وإدخاله في عدة تجارب وفوجئ سرتونر بحصوله على بلورات رمادية.

وشعر بالسعادة ولكن هذه البلورات لم تنم فأرا صغير، شعر سزتونر بالكآبة أول الأمر، واستطاع بعد شهور من التجارب الحصول على بلورات بيضاء وهذا كان سنة ١٨٠٣م لكن هذه البلورات البيضاء استطاعت أن تنوم جميع كلاب البلدة إلى الأبد (جرعة قاتلة) ثم قام سرتونر بخفض الجرعة وجربها على القطط وأدى ذلك إلى نوم القطط نوما هادئا غير مميت وأطلق سرتونر على بلوراته البيضاء اسم مورفين نسبة إلى مورفيس وهذا يعني إله الأحلام عند الإغريق.

ذهب سرتونر إلى العالم ترومسدورف ليعرض عليه اكتشافه ولكنه قابل هذا الاكتشاف بالاستخفاف وأصيب سرتونر بصدمة من جراء إهمال العلماء والأطباء والمجلات الطبية لبحثه الفريد وانتقل سرتونر إلى بلدة اينبك ليعمل كمساعد صيدلي وذات ليلة استيقظ سرتونر على ألم شديد في أضراسه وقد قرر تجربة المورفين للقضاء علي هذا الألم.

وبعد دقائق معدودة من تناول جرعة المورفين كان سرتونر ينعم بنوم عميق وهادئ، وعندما أفاق شعر بالسعادة الغامرة لنجاح بلورته وكان عليه أن يجرب ما هي الجرعة المطلوبة لإزالة

الألم وجلب النوم، وما هي الجرعة الضارة والخطيرة؟ واتفق سرتونر مع ثلاثة من شبان بلدة اينبك على تجربة ذلك، وعندما أعطاهم الجرعة الأولى تحملوها بكل بساطة ولم يشعروا بأي شيء لأن الجرعة كانت صغيرة وعندما كرر الجرعة للمرة الثانية ومع هذا لم يناموا، وان كانوا يشعرون بثقل في رؤوسهم، قرر آنذاك أن يعطي كل واحد منهم جراماً كاملاً من المورفين وتناول بنفسه هذه المرة معهم نفس الجرعة وخلال دقائق كان الثلاثة قد غطوا في نوم عميق، وحاول سرتونر أن يقاوم النوم بضرب رأسه على المنضدة إلا أنه لم يشعر بهذه الطرقات وسرعان ما لحق بالآخرين.

وعندما أفاق نشر سرتونر بحثه وما أحسه بالرغبة في القيء والحرارة والدوار، ثم النوم العميق وذلك سنة ١٨١٧م.

وبدأ العلماء يهتمون بهذا المستحضر الجديد وعلى رأسهم الفرنسي غاي لوساك وبدأت التجارب والأبحاث حول المورفين تأخذ طابعا جديا .

بدا العلماء في البحث والتطوير في المورفين فظهرت مشتقات المورفين مثل الكودائين الذي يستعمل كمادة فعالة في أدوية الكحة وفي بعض المسكنات، وكذلك اشتق منه الهيروين والذي يعتبر مادة مخدرة، فالمادة الأساسية في الهيروين هي المورفين، حيث تجرى عليها بعض العمليات الكيميائية وإضافة بعض المواد إليه مثل الكينين والكافيين.

- **الحرائك الدوائية للمورفين:**
  - **الامتصاص:**

يمتص المورفين بشكل غير منتظم وببطء عن طريق المعدة والأمعاء، وبعد الامتصاص يصل إلي الدورة الدموية ويحدث التأثير المسكن للألم أو المضاد للإسهال في حوالي (½- ١) ساعة.
أما في حال حقنه في العضل أو تحت الجلد فيحتاج إلى ١٠-١٥ دقيقة، وفي حال حقنه وريدياً يحدث التأثير المسكن بعد عدة دقائق.

  - **التوزيع والانتشار:**

- يرتبط المورفين مع بروتينات البلازما بنسبة تتراوح مابين ضعيفة إلى متوسطة وهي حوالي ٣٥-٦٥ %، هذه النسبة تنقص في حالة نقص بروتينات البلازما.
- يميل المورفين للتراكم وبطء الانطراح في القصور الكلوي والكبدي.
- نصف عمره البيولوجي: $t_{½}$ = 3 ساعات.
- مدة التأثير :

4-5 ساعات وذلك في حال حقنه في العضل وتحت الجلد بمقدار ١٠ ملغ.
عند إعطاء جرعة ٦٠ ملغ عن طريق الفم فإن مدة التأثير تمتد حتى ٤-٧ ساعات.

- العبور : يستطيع المورفين عبور B.B.B والحاجز المشيمي.

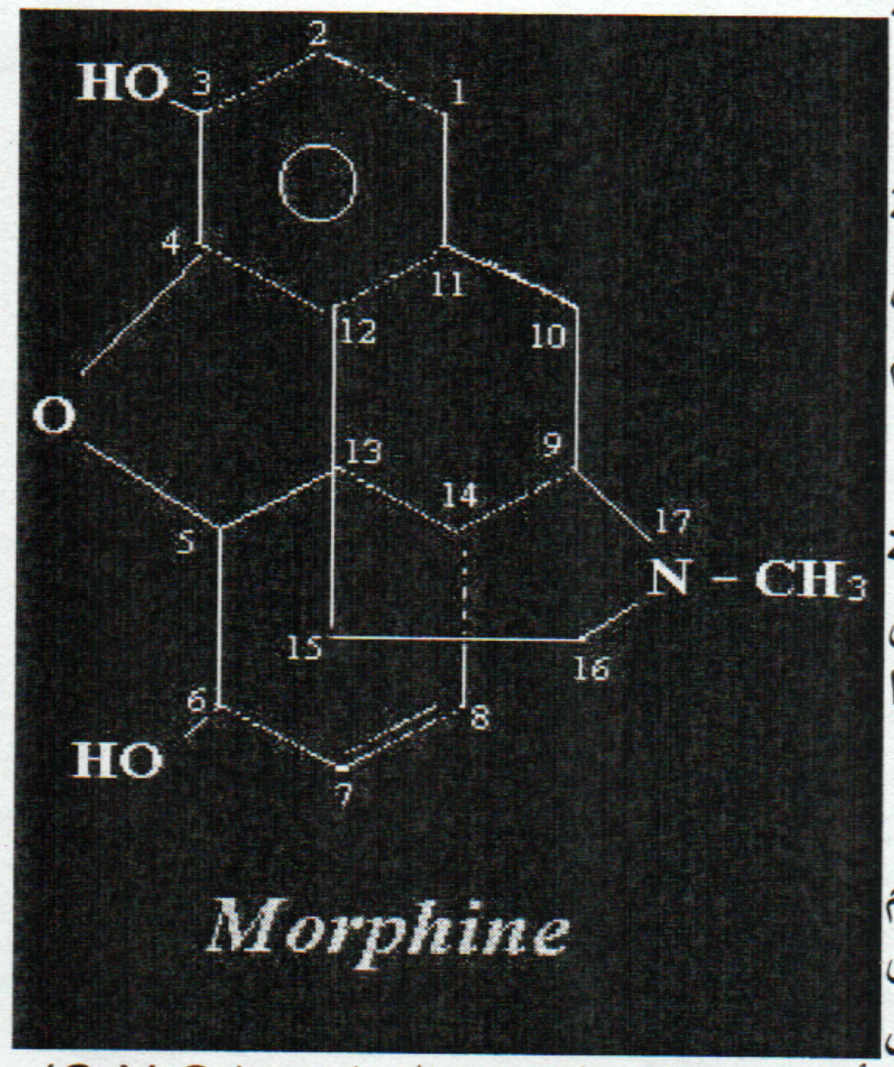
  - **الاستقلاب:**

يتم استقلاب المورفين في الكبد بإزالة جذر الميثيل ليتحول إلى مستقلب نورمورفين ويمكن أن يستقلب عبر الاقتران بحمض الغلوكورونيك.

  - **الاطراح:**

٩٠% من الجرعة الدوائية تطرح عبر الكلية أما الباقي (١٠%) فينطرح مع الصفراء واللعاب والعرق وعن طريق الغدد اللبنية لذلك ينبغي عدم إعطائه للمرضعات.

- **آلية التأثير وعلاقتها بالبناء الكيميائي للمورفين :**



يحتوي المورفين في بنائه الكيميائي على حلقة فينولية عطرية تمثل نواة الفينانثرين.

هذه الحلقة متصلة بعدد من الفحوم الهيدروجينية التي تأخذ شكل القارب أو الزورق وتنتهي بعنصر نتروجين متصل بجذر مثيل تعرف باسم حلقة البيبريدين Piperidine.

وقد بينت الدراسات أن حلقة الفينول وحلقة البيبريدين هما المسئولتان عن إحداث تسكين الألم ويضاف إليها حلقة خماسية وجذرا هيدروكسيل.

أيضا اثبت الباحثان بيكت وكيسي عام ١٩٦٥م أن المورفين يقوم بتأثيره المسكن للألم عن طريق تفاعله مع مستقبلات خاصة تدعى بالمستقبلات المورفينية وهي موجودة في مختلف أجزاء الجهاز العصبي المركزي (C.N.S).

كما بينت الدراسات الحديثة من الناحية الفيزيولوجية وجود مركبات عديدة الببتيد تقوم بدور وظيفي في تسكين الألم بشكل مشابه للمورفين داخل جسم الإنسان، ودعيت هذه المركبات باسم المورفينات الداخلية Endomorphines، وهي التي تجعل الإنسان في حالة توازن وعدم شعور بالألم.

- **مماثلات المورفين الداخلية:**

تمكن الباحثون من تمييز ٣ مجموعات من المورفينات الداخلية (نظائر المورفين الداخلية) وهي:

- مجموعة الإنكفالين . Enkephalines.
- مجموعة الإندورفين . Endorphines.
- مجموعة داي نورفين . Dynorphines.

وقد تمكن الباحثون من التعرف على خصائص كل منها:

✓ **مجموعة الإنكفالين : Enkephalines:**

تمكن الباحث هيوز عام ١٩٧٧م من التعرف على هذه المجموعة، وبناؤها الكيميائي عبارة عن سلسلة قصيرة من الحموض الأمينية (٥ حموض أمينية - بنتابيتيد) وتبدي فعالية مسكنة للألم.

تتفاعل مركبات الإنكفالين مع مستقبلات خاصة بها تعرف باسم مستقبلات دلتا، ويمكن للمركبات المضادة للمورفين مثل نالورفين، نالوكسون أن تعاكس هذه المركبات، وتلعب دورا مهما في ضبط وتعديل الألم.

✓ **-مجموعة الإندورفين : Endorphines:**

وهي ببتيدات ذات سلسلة طويلة اكتشفها الباحث غوليمان عام ١٩٧٦م وقد أمكن تمييز ثلاثة أنواع، أقواها الأندورفين ويتألف من ٣٠ حمضاً أمينياً وتبدي تأثيرات مسكنة أكثر من الإنكفالين عند حقنها داخل البطينات الدماغية.

يمكن معاكستها بمضادات المورفين وهي تتفاعل مع مستقبلات أبسيلون.

✓ **مجموعة داي نورفين . Dynorphines :**

تمكن الباحث هولت Holtعام ١٩٨١م من التعرف على هذه المركبات، وقد وجد لها عدة أنواع تشمل:

داي نورفين A - داي نورفين B - ألفا وبيتا نيواندورفين، ويتم إنتاج الداي نورفينات في أماكن عدة من الدماغ ويتضمن ذلك: الحصين والوطاء والنخاع الشوكي.

ويختلف تأثيرها الفسيولوجي حسب مكان الإنتاج.

ويستخدم الداي نورفين أحيانا لمعالجة المدمنين على الكوكائين بسبب تأثيراته المشابهة.

- **مستقبلات المورفين :**
  - **مستقبلات M:**

تتواجد في النخاع الشوكي والجذع الدماغي (Brain Stem) ومسئولة عن تسكين الألم فوق النخاع الشوكي والتثبيط التنفسي والتعلق الجسدي بالمورفين.

ينشطها :المورفين - الفنتانيل (مركب مورفيني صنعي أقوى من المورفين يستخدم في التخدير الواعي).

يعاكسها :النالورفين - النالوكسون.

  - **مستقبلات K :**

مسئولة عن تسكين الألم الشوكي - تقبض حدقة العين الشديد.

ينشطها :المورفين - بنزومورفان - داي مورفان.

يعاكسها :النالوكسون وبشكل جزئي النالورفين.

  - **مستقبلات S:**

مسئولة عن اضطراب المزاج والهلوسة والتثبيط التنفسي والتثبيط الوعائي المركزي.

ينشطها :المورفين - بنتازوسين - نالورفين - بنزومورفان.

يعاكسها :النالوكسون.

- **التأثيرات الدوائية للمورفين :**

❖ **التأثير على الجملة العصبية المركزية :**

يحدث المورفين في البدء ولفترة قصيرة تأثيراً منبهاً يليه تأثير مثبط وشعور بالنشوة ويترافق ذلك مع تشوش التفكير واضطراب الذاكرة والانتباه يليه الانطواء الذاتي مع إبداء علامات اللامبالاة وعدم الاكتراث بما يدور حوله، ويسبب الهذيان والهلوسة إضافة إلى اختلاجات ارتعاشية في الأطراف.

في الجرعات العالية يحدث المورفين التأثير المنوم، ويتصف النوم المورفيني بظهور موجات كهربائية بطيئة في تخطيط الدماغ الكهربائي.

كما يحدث بالجرعات العلاجية تأثيراً مسكناً قوياً للألم بكل أشكاله (الحشوي، المركزي، المحيطي) ويرفع من عتبة الشعور بالألم ويزيل القلق المرافق للألم والذي يترافق في البدء بالنشوة.

آلية التأثير المسكن للألم :

يثبط المورفين نقل السيالة العصبية المثيرة للألم في جميع المستويات، ووظيفتها أنها مسئولة عن التقاط رسائل وشحنات الألم الواردة من المحيط والتي تعرف باسم شفرات الألم ثم تقوم هذه الخلايا ببثها وإرسالها إلى المراكز العصبية العليا.

❖ **التأثير على مركز التنفس :**

يثبط المورفين مركز التنفس وذلك في حالات التسمم بالمورفين أو الإصابة بالربو الحاد والانسدادت القصبية الرئوية.

وفي الجرعات العالية يثبط المورفين المراقبة المركزية فينسى المريض القيام بعملية التنفس.

❖ **التأثير المضاد للسعال :**

يثبط المورفين مركز السعال وبشكل خاص في حالات السعال الجاف، ولا يفضل استخدام المورفين بسبب سرعة الاعتياد عليه وفي مرحلة لاحقة الإدمان وكذلك بسبب تأثيره المضيق للقصبات والمنقص للمفرزات القصبية.

لذلك يستعاض عنه ببدائل أخرى هي مركبات الكودئين، النوسكابين، النارسئين وهناك مركبات صنعية مثل ديكستروميثورفان، وفولكودئين.

❖ **التأثير على مركز الإقياء :**

ينبه المورفين مركز الإقياء عن طريق تنبيه المستقبلات الكيميائية في منطقة الزناد (C.T.Z) كما ينبه مستقبلات الدوبامين اثنين (D_2) والنتيجة إثارة فعل الإقياء.

نحصل على المشتق المورفيني أبومورفين من تفاعل المورفين مع حمض الهيدوكلورك (HCl) وهو يعتبر منبهاً لمركز القيء بشكل نوعي، ويستخدم في إحداث الإقياء كما أنه ينبه مستقبلات (D_2) لذلك يستخدم في علاج داء باركنسون.

❖ **التأثير على العين :**

يضيق الحدقة بشدة ويجعلها نقطية، وهي علامة هامة عند مدمني المورفين إذ تظهر الحدقة مثل رأس الدبوس (P.P.P) (Pin Point Pupil) .

ويعلل ذلك بحدوث تنبيه مركزي لنواة العصب الثالث، ينتقل التنبيه عبر العصب الثالث إلى العقدة الهدبية ومنها إلى عصب ما بعد العقدة (نظير ودي) ثم إلى العضلة الدائرية مما يؤدي إلى تقلصها بشدة وبالتالي تضيق الحدقة.

ينبه المورفين العضلة الهدبية، كما ينقص من الضغط داخل البيت الأمامي للعين بالجرعات العلاجية؛ أما بالجرعات الكبيرة وفي حالات التسمم يؤدي المورفين إلى ارتفاع للضغط داخل البيت الأمامي للعين بسبب توسع الأوعية الدموية في مستوى العين.

❖ **التأثير على الجهاز القلبي الوعائي :**

يؤدي المورفين إلى بطء ضربات القلب و يؤدي إلى تباطؤ القلب.

حقن المورفين وريدياً ينقص قيم الضغط الانقباضي والانبساطي، كما يوسع أوعية الدماغ.

❖ **التأثير على الجهاز الهضمي :**

تأثير مضاد للإسهالات غير النوعية أي غير المحدثة بسبب طفيليات أو جراثيم أو حميات راشحة.

ينقص الإفرازات الهضمية (معدية، معوية، صفراوية، بنكرياسية وجميع المفرزات) ويمكن القول أن معظم المسكنات تسبب وهناً في حركة الأمعاء وبالتالي الإمساك.

❖ **التأثير علي عضلة الرحم :**

ينقص المورفين من تقلص عضلة الرحم وبالتالي يؤدي إلى إطالة زمن المخاض رغم أنه يوسع عنق الرحم.

❖ **التأثيرات الهرمونية :**

- ينشط تحرر الهرمون المضاد للابالة (anti diuretic hormone)(A.D.H)) وبالتالي ينقص حجم البول المنطرح.
- ينقص تحرر . ACTH – LH – FSH – TSH
- ينقص انطراح ١٧ كيتو هيدروكسي كورتيكوستيرون وهي مستقلبات هرمونات قشر الكظر.
- ينقص تحرر هرمونات الدرق.
- يسبب انقطاع الطمث.
- يسبب نقص إدرار الحليب.
- يسبب نقص إفراز التستوسترون.
- يسبب زيادة تحرر الكاتيكول أمين من لب الكظر.
- يسبب زيادة سكر الدم ونقص درجة الحرارة.
- ومن التأثيرات الأخرى تحرر الهيستامين وبالتالي حدوث التحسس.

حادثة ستروب : Srtrub

حادثة تجريبية تظهر عند حقن المورفين بجرعات صغيرة في الجرذان (بضعة ميكروغرامات) ونلاحظ :

تقلص عضلات العصعص (عجز الذنب) فيأخذ الذيل شكل حرف S وهي طريقة للكشف فيما إذا كانت المادة المجهولة مورفينية أو لا.

- **التسمم الحاد بالمورفين :**

يتصف التسمم الحاد بالمورفين بحدوث الأعراض الآتية :

غثيان، اقياء، جفاف الفم، تسارع القلب، قلق يليه مرحلة التثبيط التي تتميز بالنعاس (الميل للنوم)، تضيق الحدقة، تثبيط التنفس واضطرابه، زرقة، وأخيراً سبات.

في المراحل اللاحقة يحدث تثبيط مركز التنفس والمركز المحرك الوعائي مما يؤدي إلي الوفاة.

- **المعالجة في حالات التسمم المورفيني :**

- إيقاف الدواء المسبب.

- إعطاء مضادات المورفينى مثل :

✓ **نالوكسون:**
يعاكس كل التأثيرات المورفينية، يعطى بالتسريب الوريدي بجرعة أولية ٠.٤ - 1.2 ملغ يمكن تكرارها عدة مرات على أن لا تتجاوز الجرعة ٤ ملغ وتستمر المعالجة عدة أيام حتى يتم تحسن حالة المريض وعودة النظم التنفسي وزوال علامات التسمم المورفيني.

✓ **نالورفين :**
يعطى بجرعة ٥-١٠ ملغ وريدياً أو عضلياً يمكن تكراره بعد ١٠-١٥ دقيقة حتى عودة الوعي وعودة التنفس، الجرعة القصوى ٤٠ ملغ.

- **الإدمان بالمورفين :**

يتميز المورفين ومشتقاته بأنها من المركبات المحدثة للاعتياد ومن ثم الإدمان ويتم ذلك خلال أسبوعين من المعالجة المستمرة بالمورفين.

تتميز علامات الإدمان المورفيني بظهور الاضطرابات التالية :

- اضطرابات جلدية: شحوب – جفاف - برودة .
- اضطرابات قلبية وعائية: هبوط الضغط شرياني .
- اضطرابات دموية: فقر دم.
- اضطرابات عينية: تضيق شديد في حدقة العين وتصبح الحدقة نقطية.
- اضطرابات نفسية ذهانية: ضعف الذاكرة والإرادة.
- اضطرابات تغذوية: فقدان الشهية ونقص الوزن.

- **متلازمة الحرمان المورفيني أو الفطام المورفيني :**

في حال توقف المدمن عن تناول المورفين تحدث متلازمة الحرمان المورفيني أو الفطام المورفيني وتظهر العلامات بعد ١٢ ساعة من آخر جرعة تم تناولها.

وأول علامة تظهر هي التثاؤب يليها حدوث:

قلق – فرط إفراز أنفي – زيادة افراز الدموع – فرط إفراز عرق – توسع حدقة.

وبعد مضي ٢٤ ساعة تظهر علامات فرط التوتر العصبي والهياج والأرق والآلام العضلية إضافة إلى تسرع القلب والتنفس والآلام البطنية القولنجية والإقياء والإسهال ونقص سكر الدم.

المعالجة :

تتم في مراكز مختصة وتعتمد على إيقاف المورفين وإعطاء بدائل المورفين مثل مركب ميثادون وهو من المركبات المورفينية الصنعية.

- **الاستعمالات السريرية للمورفين :**

يستخدم في الحالات التالية:

- ✓ معالجة الآلام الحشوية الحادة ونوبات الألم القولنجية: والقولنج تشنج شديد في العضلات الملساء ويأتي بشكل نوبات الالم المعوية أو القولونية أو الكلوية أو المرارية وذلك شريطة وضع التشخيص الدقيق لسبب هذه الآلام .
- ✓ معالجة الآلام السرطانية الحادة والمزمنة.
- ✓ يحتل المورفين أهمية خاصة في معالجة ألم احتشاء العضلة القلبية وهو انسداد أحد الشرايين التاجية بجلطة دموية، إذ يجب نقل المريض مباشرة إلى غرفة العناية المشددة (I.C.U.) وأول ما يفعل هو إزالة الألم وذلك بإعطاء مسكن ألم قوي وهو المورفين. حيث يعطى وريدياً بجرعة أولية ١٠ ملغ وتكرر كل ١٠-١٥ دقيقة حتى نصل إلى ٥٠ ملغ مع الانتباه إلى التثبيط التنفسي الذي قد يحدث للمريض. وينبغي أن لا تزيد الجرعة اليومية عن ١٢٠ ملغ في أي حالة ويترافق ذلك بهبوط الضغط الشرياني.
- ✓ يستفاد من المورفين أيضاً في تسكين السعال بآلية مركزية ويفضل عليه الكودئين في هذه الحالة.
- ✓ في علاج نوبة ألم فقر الدم المنجلي . Sickle Cell Anemia
- ✓ يوصف المورفين في التحضير للعمل الجراحي والتخدير بهدف تسكين الألم ويفضل مشاركته مع الهيوسين بدلاً من الأتروبين.

ويمكن أيضاً استخدام مركبات المورفين نصف الصنعية أو الصنعية كبدائل عن المورفين.

- **مضادات الاستطباب بالمورفين:**
  - ✓ حالات الآم البطن الجراحية الحادة :وتشمل :
    - التهاب الزائدة الدودية الحاد .
    - التهاب البنكرياس الحاد النزفي.
    - التهاب البريتوان الحاد.

- التهاب المرارة الحاد.

✓ الأطفال تحت ٣٠ شهر (تحت السنتين والنصف) وكذلك عند المسنين بسبب إمكانية تعرضهم للتثبيط التنفسي وتثبيط القلب وحدوث القيء.

✓ لا يجوز استخدامه في حالة الإصابة بالأمراض الرئوية مثل انتفاخ الرئة Emphysema - انخماص الرئة - قصور التنفس الحاد والمزمن - هجمة الربو الحادة - إصابات قصبية حادة ومزمنة مثل سرطان القصبات وحالات نقص الحجوم الرئوية عن الحالة السوية، وذلك لأن الوظيفة التنفسية غير الطبيعية وللمورفين تأثير مثبط للتنفس.

✓ لا يجوز استخدامه في حالة ضخامة البروستات ونقص نشاط الدرقية.

✓ لا يجوز إعطاؤه في حال الإصابة بالقصور الكبدي حيث يتناقص معدل استقلاب المورفين وتزداد تأثيراته ويكون هناك إمكانية لدخول المريض في السبات .

- **التداخلات الدوائية :**

يجب الحذر من مشاركة المورفين مع:

- (مثبطات) M.A.Oمضادات الاكتئاب مثل فينلزين.
- الباربيتورات.
- الكحول
- مضادات الاكتئاب ثلاثية الحلقات مثل نورتريبتلين – إيميبرامين - أميتربتيلين.
- مشتقات فينوثيازين مثل كلوربرومازين وهو مضاد ذهان.

فهذه الأدوية تدعم فعل المورفين وبالتالي تزيد من تثبيط المركز التنفسي وتثبيط القلب.

- **الأشكال الصيدلانية :**

يحضر المورفين بشكل ملح سلفات المورفين لأن المورفين بحد ذاته قلويد غير قابل للانحلال بالماء لذلك نفاعله مع الحموض مثل حمض الكبريت.

✓ أقراص ١٥-٣٠-٦٠ ملغ.
✓ شراب : ١٠-٢٠ ملغ/٥ مل .
✓ تحاميل مستقيمية : 30-20-10-5 ملغ في التحميلة الواحدة.
✓ حبابات : ١ملغ/مل 2 –ملغ/مل ٤ ملغ/مل 5 –ملغ/مل.

ثانياً : الكودئين Codeine:

التصنيف العلاجي للدواء والجرعة الدوائية:

الكوديين Codeine قلويد طبيعي يستخرج من مشتقات الفينانترين، وهو مسكِّن مركزي قوي، أفيوني المفعول opiate agonists، ومُضادٌ للقيء ومهدِّئ لحركة الأمعاء (أي مُضادٌ للإسهال).
يُعطى الدواءُ للأطفال عن طريق الفم أو الحقن العضلي أو تحت الجلد بمقدار ٠,٥-١ ملغ/كغ/الجرعة كلّ ٤-٦ ساعات حسب الحاجة (الجرعة القصوى هي ٦٠ ملغ/الجرعة).
أمّا عندَ البالغين، فيُعطى الدواءُ عن طريق الفم أو الحقن العضلي أو الوَريدي أو تحت الجلد بمقدار ١٥-٦٠ ملغ كلّ ٤-٦ ساعات حسب الحاجة أو حسب الحالة وتوصيات الطّبيب.

- **آلية عمل الدواء:**

الكوديين من الأفيونات ذات التّأثير العَصَبي المَركزي؛ حيث يتّحد مع مستقبلات في الدِّماغ ويخفِّف من شدّة الألم، كما يُقلِل الإحساسَ بالألم، وكذلك استجابة التّأثير الشخصي للألم.
يؤثِّر الكوديين في مركز السُّعال في الدِّماغ، فيعمل على تثبيط السُّعال؛ ويبطئ الحركة في القناة الهضميَّة، ممّا يسمح بإعادة امتِصاص كمِّية أكبر من الماء.

- **دواعي استعمال الدواء:**

✓ يُستَعمَل هذا الدَّواءُ لتخفيف شدّة الآلام (كمسكِّن).
✓ يُستَعمَل هذا الدَّواءُ لإيقاف السُّعال.
✓ يُستَعمَل هذا الدَّواءُ في مُعالجَة الإسهال.

- **موانع استعمال الدواء:**

إذا كان لدى المَريض تَحَسُّسٌ تجاه الكوديين أو أيّ مكوّنٍ آخر من هذا الدَّواء.
ويتضمّن ذلك الكشفَ عن وجود طفح أو بثور أو حكّة جلديّة أو ضيق في التنفُّس أو صَفير عندَ الشّهيق أو سُعال أو تَورُّم الوجه أو الشّفتين أو اللِّسان أو الحَلق، أو أيّة أعراض أخرى مُصاحبَة لاستِعمال الدَّواء.

- **تداخل الدواء مع الأدوية الأخرى:**

يجب تَجنُّبُ تناول المريض للكوديين مع أيّة مسكِّنات مُخدِّرة أخرى للألم، أو مع المسكِّنات والمهدِّئات والحبوب المنوّمة، ومرخيات العضلات، أو الأدويَة الأخرى التي يمكن أن تجعلَ المريضَ نعسان أو تُبطئ التنفُّس.

- **التأثيرات الجانبية للدواء:**

- الشُّعور بالدُّوار أو الدوخة، أو النُّعاس، أو تَشوُّش أو تغيُّم الرؤية، أو تَغيُّر في طريقة التفكير.
لذلك يجب تجنُّبُ القيادة، وتجنُّب القيام بالمهام والأنشطة التي تحتاج إلى يقظة ورؤية واضحة حتّى يظهر مدى تأثير هذا الدَّواء في المريض.
- غَثيان أو قيء، ويمكن أن يفيدَ استعمالُ وجبات صغيرة متكرِّرة والعناية بنظافة الفم ومص حلوى جافّة أو مَضغ اللبان "العلكة" للتّخفيف من ذلك.
- الإمساك؛ ويمكن التغلُّبُ عليه بتناول سوائل أكثر، والانتظام في الرياضة البدنية، وتناول المأكولات التي تحتوى على الألياف. كما يمكن استشارةُ مقدِّم الرِّعاية الصحِّية.

- **الحرائك الدوائية :**

يمكن معاكسة تأثيرات الكودئين بمركب النالوكسون
يستقلب الكودئين في الكبد إلى مورفين.

- **الأشكال الصيدلانية :**

يحضر الكودئين بشكل ملح فوسفات الكودئين أو سلفات الكودئين.

- ✓ أقراص ١٥ 60 – 30 –ملغ.
- ✓ شراب : ١٠ ملغ/٥ مل
- ✓ حبابات ٥ ملغ/مل ، 15ملغ/مل ، ٣٠ ملغ/مل ، ٦٠ ملغ/مل.

ثالثاً : الفولكودئين : Pholcodeine

له مدة تأثير أطول من الكودئين وله تأثير مثبط للسعال أقوى من الكودئين وليس له تأثير مسكن للألم. وله تأثير مضاد للاختلاج العضلي المحدث تجريبياً عند الحيوان.

الجرعة ١٥-٣٠ ملغ يمكن تكرارها ٣-٤ مرات يومياً.

المركبات المورفينية نصف الصنعية : Semi Synthetics Opoid Drugs

وتشمل :

أولاً : الهيروئين : Heroine

الهيروين هو مادَّةٌ مخدِّرة مستخلصة من المورفين، ويكون الهيروين على شكل مسحوق أبيض اللون أو بني اللون.

اكتشف الهيروين عام ١٨٩٨م وأنتجته شركة باير الألمانية للأدوية، ثم أسيء استخدامه وأدرج ضمن المواد المخدرة فائقة الخطورة.

يعرف باسم السم الأحمر وهو عبارة عن داي أستيل مورفين Diacetyl Morphine وهو أقوى فعالية من المورفين في تسكين الألم بـ ٤-٨ أمثال وهو من أخطر المركبات المورفينية المحدثة للإدمان والذي يتم خلال عدة أيام لذلك يحظر استخدامه.

يجري تعاطي الهيروين عن طريق الحقن أو التدخين أو الشم.

يتم استقلاب الهيروين في الكبد ليتحول إلى مورفين.

ثانياً : بنتازوسين : Pentazocine

الاسم التجاري: يعرف باسم Sosigon للمعمل الأمريكي وباسم Entalgine للمعمل الإيطالي.

- **تأثيراته :**
  i. له تأثير مسكن للألم أقل من المورفين بـ ٤ مرات.
  ii. وهو أقل إحداثاً للإدمان.
  iii. يتميز بقدرة جزئية مضادة للمورفين ، يستخدم بدلاً من المورفين لعلاج متلازمة الحرمان المورفيني.
  iv. يختلف عن المورفين بأنه يرفع الضغط الشرياني ويسرع القلب ،ولهذا السبب يجب استخدامه بحذر في حالات الوذمات الرئوية أو الاحتشاءات القلبية.
- **التأثيرات الجانبية :**
  غثيان، إقياء، دوار، تثبيط التنفس ويعاكس بالنالوكسون.
- **الأشكال الصيدلانية :**
  حبابات ٣٠ ملغ/مل ، 50ملغ/مل.
- **الجرعة :**
- 30ملغ ٣-٤ مرات يومياً حقناً بالعضل ، ٥٠ ملغ ٣ مرات يومياً عن طريق الفم.

ثالثاً : بوبريي نورفين: Buprrinorphine:

من مشتقات التيبائين (thepaine) وهو أقوى من المورفين بـ ٥٠ مرة في تسكين الألم ومدة تأثيره أطول من المورفين بـ ٣ ساعات أي حوالي ٦ ساعات.

الاسم التجاري :يعرف تجارياً باسم . Temgesic

- **الحرائك الدوائية :**
  - يستقلب في الكبد بإزالة جذر الألكيل أو الارتباط بحمض الغلوكورونيك .
  - ينطرح عن طريق الصفراء ويدخل الدوران المعوي الكبدي.
  - يتميز بأنه لا يحدث الإدمان أو التعلق ويعلل ذلك بسبب خواصه المضادة للمورفين.
- **التأثيرات الجانبية :**
ميل للنوم – غثيان – إقياء – دوار – تعرق.
- **الاستعمالات السريرية :**
يستعمل بديلاً عن المورفين في إزالة ألم احتشاء العضلة القلبية ومعالجة الآلام قبل وبعد العمليات الجراحية .
- **الجرعة :**
0.3-0.6 :ملغ حقناً بالعضل ويكرر ذلك كل ٦-٨ ساعات . كما يمكن حقنه في الوريد ببطء
- **الأشكال الصيدلانية :**
- حبابات ٠.٢ ملغ/مل سعة الحبابة ٢ مل.
- أقراص تحت اللسان 0.2ملغ يوضع قرصان كل ٦-٨ ساعات.
- **مضادات الاستطباب :**
لا يعطى للأطفال وفي حالات القصور الكبدي والقصور التنفسي والحمل والمخاض.
- **التداخلات الدوائية :**
لا يجوز إعطاؤه للمريض مع مثبطات M.A.O أو مثبطات C.N.Sالأخرى.

رابعاً : بيوتورفانول : Butorphanol

الاسم التجاري :يعرف تجارياً باسم . Stadol

- **خواصه :**
  - من مشتقات الفينانترين يعادل في قوة تسكينه للألم ٥ أضعاف المورفين.
  - ويفوق البنتازوسين بـ ٢٠ ضعفاً.
  - وله تأثير مضاد للمورفين حيث يثبط التأثير المثبط للتنفس.
  - وله تأثيرات مشابهة للبنتازوسين.
- **الجرعة :**
1-4 ملغ حقناً بالعضل كل ٤ ساعات حتى تسكين الألم.
أو بالوريد 2 - ½ملغ ببطء وذلك كل ٤ ساعات.
- **الأشكال الصيدلانية :**
حبابات ٢ ملغ/مل.

المسكنات المورفينية الصنعية : Synthetic Opoid Drugs

أولاً : ميبيريدين: Mepiridine

الاسم التجاري : يعرف تجارياً باسم . Pethidine - Dolosal - Dolaran

- **خواصه :**

يتميز بما يلي:

- يبدي تأثيراً مسكناً للألم أقل من المورفين بـ ١٠ مرات.
- بداية تأثيره أبطأ من المورفين.
- أقل سمية من المورفين بـ ٣ مرات.
- يبدي تأثيرات محدثة للتشنج في الأنبوب الهضمي والطرق التنفسية ويزيد في قوة تقلص عضلة الرحم.
- لا يبدي أي تأثيرات مضادة للسعال.
- يحدث لدرجة أقل تأثيراً مثبطاً للتنفس يعاكس بالنالورفين أو النالوكسون.
- له تأثير مخدر موضعي يستخدم في معالجة آلام السرطان والآلام التالية للعمل الجراحي وفي التحضير للعمل الجراحي والتخدير.

- **الجرعة الدوائية :**

٥٠ ملغ يومياً حقناً بالعضل.

ثانياً : الميثادون : Methadone

الاسم التجاري :يعرف تجارياً باسم . Dolophil

- **خواصه :**

يتميز بما يلي:

i. له تأثيرات مشابهة للمورفين ويتميز بأنه يكون فعالاً ومديد التأثير عند إعطائه عن طريق الفم.
ii. يقدر t ½له بـ ٢ ساعة ومدة التأثير ٦ ساعات.
iii. أقل إحداثاً للإدمان ويستخدم كبديل للمورفين عند معالجة الإدمان المورفيني

- **الجرعة الدوائية :**

10-5ملغ حقناً بالعضل تكرر كل ٤ ساعات.
أو عن طريق الفم ٢٠ ملغ 100 –ملغ يومياً.

- **الأشكال الصيدلانية**

أقراص ١٠ ملغ.
حبابات ١٠ ملغ/مل.

ثالثاً : فينتانيل : Fentanyl

وهو من مشتقات الميبريدين ويدخل في تركيب مزيج التخدير الواعي.

الاسم التجاري :يعرف تجارياً باسم . Sulblimase

- **خواصه :**

ويتميز بما يلي:

i. يبدي فعالية مسكنة للألم أقوى من المورفين بـ ١٠٠ مرة.
ii. مدة تأثيره ½ساعة أي أقصر من المورفين والميبيريدين
iii. يستخدم في تسكين الألم الناجم عن التخدير القطني وتسكين الألم، وهو يوصف وحده أو بمشاركته مع الدروبيريدول في مزيج التخدير الواعي.
iv. يثبط التنفس ويسبب صلابة عضلية . وتفضل مشاركته مع الأتروبين.

- **الجرعة :**

500ميكروغرام أو ٠.٥ ملغ حقناً بالعضل أو الوريد.

- **الأشكال الصيدلانية :**

حبابات ٥٠ ميكروغرام/مل.

رابعاً : ديكستروبروبوكسي فين : Dextropropoxyphen

الاسم التجاري :

يعرف تجارياً باسم بروكسي مول، بارادكس، أو دولوكسين .

- **خواصه :**

i. له تأثير مسكن للألم أقل من المورفين بـ ١٠ مرات.
ii. لا يسبب تثبيطاً تنفسياً أو إدماناً بالجرعات العادية أما بالجرعات العالية فقد يسبب الإدمان.
iii. يستخدم في معالجة الآلام المزمنة المعتدلة عن طريق الفم والمستقيم (تحاميل).
iv. نصف العمر البيولوجي له t 12 = ½ساعة.
v. يشارك مع الساليسيلات ويزداد هنا التأثير المسكن والخافض للحرارة .

- **الجرعة الدوائية :**

لوحده دون مشاركة 65ملغ ٢-٣ مرات يومياً.

خامساً : ترامادول : Tramadole

الترامادول Tramadol هو من المنبِّهاتِ "المسكِّنة" الأفيونيَّة .opiate agonists يُعطى الدَّواءُ للبالغين عن طريق الفَم بمقدار ٥٠-١٠٠ ملغ كلَّ ٤-٦ ساعات (الجرعة القصوى ٤٠٠ ملغ/اليوم).

- **آلية عمل الدواء:**

يَعمَل الترامادول عن طريق مُحاكاة عَمَل مواد كيميائيَّة طبيعيَّة، تُسمَّى الإندورفينات، لتَقليل الألم، حيث يوجد الإندورفين في الدَّماغ والحبل الشوكي لتَخفيف الألم عن طريق الارتِباطِ مع المستقبلاتِ الأفيونيَّة.

يُحاكي الترامادول عملَ الإندورفين الطَّبيعي، حيث يَرتبط مع المستقبلاتِ الأفيونيَّة في الدَّماغ والحبل الشوكي، ويَمنَع انتقالَ إشارات الألم التي ترسلُ بها الأعصابُ إلى الدَّماغ.

- **دواعي استعمال الدواء**

يُستخدَم هذا الدَّواءُ لتَخفيف شدَّة الألم.

- **موانع استعمال الدواء**

- إذا كان لدى المريض تَحَسُّسٌ تجاه الترمادول أو أيِّ مُكَوِّن آخر من هذا الدَّواء
- يجب إطلاعُ مُقدِّم الرِّعاية الصحِّية إذا كان لدى المريض تَحَسُّسٌ لأيِّ دَواءٍ آخر.
- يجب الإبلاغُ عن التَّحسُّس الذي أصاب المريضَ والكيفيَّة التي أثَّر بها فيه. ويتضمَّن ذلك الكشفَ عن وجود طفح أو بثور أو حكَّة جلديَّة أو ضيق في التنفُّس أو صَفير عندَ الشَّهيق أو سُعال أو تَورُّم الوجه أو الشَّفتين أو اللِّسان أو الحَلق، أو أيَّة أعراض أخرى مُصاحبَة لاستِعمال الدَّواء.
- إذا كان المريض من مدمني المخدرات.
- إذا كان المريض من مُدمِني الكحول أو يستعمل أيا من الأدوية التي تحتوي على الكحول.
- إذا كان المَريضُ يَتَناول أياً من هذه الأدوية: أدوية المشاكِل النَّفسيَّة والذِّهنية، أدوية الآلام حُبوب النَّوم "المنوِّمات."

- **تداخل الدواء مع الطعام**

يمكن تناولُ هذا الدَّواء على مَعدةٍ فارغة أو بعدَ تَناوُل الطَّعام، ولكن يُفضَّل تناولُه بعدَ الطَّعام إذا كان يتسبَّب في تَهيُّج أو اضطراب المعدة.

يُفضَّلُ تَناوُلُ كمِّية كبيرة من السَّوائل التي لا تحتوي على مادَّة الكافيين، ولكن مع تَقليل كمِّية هذه السَّوائل التي يَتَناولها المريضُ إذا نصح مُقدِّم الرِّعاية الصحِّية بذلك.

تداخل الدواء مع الأدوية الأخرى

- لا يجب تناول الترامادول إذا كانَ المريض يتناول مثبطات أكسيداز أحادي الأمين (MAOI وهي من مضادات الاكتئاب)، مثل الفينيلزين Phenelzine .
- تكون هناك زيادة خطر للنَّوبات الصَّرعيَّة أو التشنُّجات إذا جَرى تناولُ الترامادول مع الأدوية التَّالية:
  - ✓ مضادات الذهان، مثل الكلوربرومازين Chlorpromazine والهالوبيريدول (Haloperidolوهما من الأدوية المهدئة والمضادة للقيء).
  - ✓ الميفلوكين.Mefloquine

- ✓ مضادات الاكتئاب من زمرة مثبطات استرداد السيروتونين الانتقائية، مثل الفلوكسيتين Fluoxetine والسِّيتالوبرام Citalopram والباروكسيتين Paroxetine.
- ✓ مُضادَّات الاكتئاب ثُلاثية الحلقات، مثل الأميتريبتيلين.Amitriptyline
- يَكون هناك خَطرٌ مُتَزايد للنُّعاس الشَّديد والتَّخدير إذا جرى تناول ترامادول مع أي من الأدوية التَّالية (والتي يمكن أيضاً أن يسبِّب النُّعاس)
- الكُحول.
- الباربيتورات، مثل الأموباربيتال Amobarbitalوالفينوباربيتال Phenobarbital (من الأدويةِ المُنَوِّمة والمُهَدِّئة والمُضادَّة للاختِلاج).
- البنـزوديازبِّينات : Benzodiazepine من الأدويةِ المُهَدِّئة والمُرخِية للعَضَلات، مثل الديازيبام Diazepam والتِّيمازيبام.Temazepam
- مُثَبِّطات أُكسيداز أُحادِيِّ الأمين) MAOI وهي من مُضادَّات الاكتئاب)، مثل الفينيلزين.Phenelzine
- مُضادَّات الهيستامين المسكِّنَة، على سبيل المثال الكلورفينِيرامين)دَواءٌ مُضادٌّ لِلتَّحَسُّس Chlorpheniramine (والهيدروكسيزين) Hydroxyzineدَواءٌ مُضادٌّ للتشنُّج ومُضادٌّ للهيستامين
- المسكِّنات الأفيونيَّة القويَّة، مثل المورفين Morphine والكوديين Codeineوثُنائي هيدرو الكودين Dihydrocodeine من الأدوية المخدِّرَة والمسكِّنَة والمُضادَّة للسُّعال.
- مُضادَّات الاكتئاب ثُلاثية الحلقات، مثل الأميتريبتيلين.Amitriptyline
- الكَربامازيبِّين Carbamazepine دَواءٌ مُضادٌّ للاختِلاج ومُسَكِّن.
- يُعزِّز الترامادول التأثيرَ المضادَّ لتخثُّر الدَّم بالأدوية المضادَّة للتخثُّر، مثل الوارفارين Warfarin.
- يجب تجنب المشروبات الكحولية والأدوية الأخرى والمنتجات الطبيعية التي تهدئ من ردود أفعال المريض، وهذا يشتملُ على المسكِّنات ومهدِّئات الأعصاب ومثبِّطات المزاج ومضادَّات الهيستامين والأدوية الأخرى التي تُؤثِّر في الألم.

التأثيرات الجانبية الشائعة للترامادول:

- ✓ الشُّعور بالدُّوار أو الدوخة أو النُّعاس، أو تَشوُّش أو تغيُّم الرؤية، أو تغيُّر في طريقة التفكير. لذلك، يجب تجنُّبُ القيادة، وتَجنُّب القيام بالمهام والأنشطة التي تحتاج إلى يقظة ورؤية واضحة حتَّى يظهر مدى تأثير هذا الدَّواء في المريض.
- ✓ صُداع، يمكن علاجُه بمسكِّنات الآلام البسيطة .
- ✓ غَثيان أو قيء. ويمكن أن يفيدَ استعمالُ وجبات صغيرة متكرِّرة والعناية بنظافة الفم ومص حلوى جافَّة أو مَضغ اللبان "العلكة" للتَّخفيف من ذلك.
- ✓ إمساك. وقد يساعد تَناوُلُ السَّوائل والأطعمة المحتوية على ألياف، أو المواظبة على أداء الرياضة البدنية، في تخفيفه. ويجب استشارةُ مقدِّم الرِّعاية الصحِّية إذا ما كان من الممكن تناول المليِّنات أو المُسهلات.

سادساً : **نيفوبام** : Nefopam

الاسم التجاري :يعرف تجارياً بـ Acutan 3M

- **خواصه :**

i. له قدرة عالية مسكنة للألم تعادل قوة المورفين.
ii. يتميز عن المورفين بأنه لا يمكن معاكسة تأثيراته المسكنة بمضادات المورفين.
iii. له خاصية كامنة مسببة للإدمان وذلك في حالة إساءة استخدامه.

- **التأثيرات الجانبية :**

جفاف فم، غثيان، إقياء، دوار، ارتفاع ضغط شرياني، تسارع ضربات القلب.

- **مضادات الاستطباب :**

- لا يجوز استخدامه عند المرضى المصابين باحتشاء العضلة القلبية أو الذبحة الصدرية أو حالات الصرع والاختلاجات العضلية.
- كما لا يجوز مشاركته مع باراسيتامول لمنع زيادة السمية الكبدية حيث لكل منهما تأثيرات سامة على الكبد.
- مرضى الزرق أو ضخامة البروستات والسبب أنه يمتلك خواصاً أتروبينية حالة لنظير الودي خاصة عند إعطائه بجرعات عالية.
- الحمل – القصور الكبدي أو الكلوي – احتباس البول.

- **الاستعمالات السريرية :**

تسكين الآلام الحادة والمزمنة بعد العمل الجراحي وآلام السرطان والآم الأسنان والعضلية الهيكلية.

- **الحرائك الدوائية :**

✓ يمتص نيفوبام بشكل سريع عن طريق الأمعاء لكن يمتص بالحقن العضلي بشكل أسرع.
✓ نصف العمر البيولوجي t 3-6 = ½ساعات.
✓ مدة التأثير ٢-٤ ساعات.

- **الأشكال الصيدلانية والجرعة :**

يحضر بشكل نيفوبام هايدروكلوريد بشكل أقراص ٣٠ ملغ تعطى ٣ مرات يومياً وكحد أقصى ٢٧٠ ملغ/يوم.
كما يحضر بشكل حبابات للحقن العضلي ٢٠ ملغ/مل يعطى ٢٠ ملغ كل ٦ ساعات.

مضادات المورفين MorphineAntagonists

تصنف إلى الفئات التالية:

i. المركبات ذات الخصائص المضادة للمورفين والمقلدة جزئياً للمورفين وتمثلها مركبات النالورفين والسيكلازوسين –ليفالورفان.
ii. المركبات ذات الخصائص المضادة للمورفين ١٠٠ : %وهي نقية وصرفة ويمثلها النالوكسون والنالتريكسون . Naltrexone
iii. المركبات المقلدة للمورفين والتي لها تأثير مضاد مورفيني ضعيف ويمثلها مركب البنتازوسين Pentazocineوتقدر فعاليته المضادة للمورفين مقارنة مع النالورفين بـ ١/٥٠ أي أقل منه بخمسين مرة.

❖ النالورفين : Nalorphene

وهو مركب له خصائص مورفينية كالتسكين وإحداث الهمود النفسي لكن حقنه وريدياً بمعدل ٥-١٠ ملغ يبدي تأثيرات معاكسة لتأثيرات المورفين المثبطة للتنفس والخافضة للحرارة والإقياءات والتسكين والنعاس، وعند حقنه عند الشخص المدمن على المورفين فإنه يؤدي إلى ظهور نوبات الحرمان والفطام المورفيني.

الاستعمال السريري:

يستعمل النالورفين في معالجة التسمم الحاد بالمورفين.

كما يستعمل في معالجة اختناقات الوليد الناجم عن استخدام المورفين في عمليات التوليد .

الجرعة الدوائية :

يعطى بمعدل ٥-١٠ ملغ حقناً بالوريد يكرر كل ١٠-١٥ دقيقة حتى يزول التأثير المثبط للتنفس ويستفيق المريض من سباته.

أما الجرعة القصوى فهي ٤٠ ملغ وتجاوزها يسبب تأثيراً مثبطاً للتنفس.

❖ مركب النالوكسون : Naloxone

وهو مضاد مورفيني نوعي صرف.

- **خواصه :**
  يتميز بأنه أشد فعالية من النالورفين بـ ١٠-٣٠ مرة وهو ينافس المورفين ومشتقاته والإندورفينات على المستقبلات المورفينية وبالتالي يعاكس تأثيراتها.
- **الاستعمال السريري :**

i. لمعالجة التسمم المورفيني الحاد.

ii. معالجة التسمم الكحولي الحاد في مرحلة السبات.
iii. معالجة اختناق الوليد الناجم عن استخدام المورفين أثناء الولادة

- **الحرائك الدوائية :**

يظهر التأثير بعد ٦٠-١٢٠ ثانية ويدوم لمدة ٤٥-٧٠ دقيقة وذلك عند حقنه وريدياً ،كما يستمر تأثيره من ٢-٣ ساعات عند حقنه في العضل .

- **الجرعة :**

يعطى بمعدل ٠.٤-١.٢ ملغ وريدياً تكرر كل ٢-٣ دقائق . أما الجرعة القصوى فهي ١٥ ملغ

كما يستخدم في معالجة اختناق الطفل الوليد بجرعة تعادل ١٥ ميكروغرام/كغ حقناً بالوريد.