**Gyulladáscsökkentők**

**Gyulladás 3 fázisa:**

1. Lokális tünetek. (duzzanat, pirosság, fájdalom). Hisztamin, prosztaglandinok játszanak ebben fontos szerepet.
2. Fehérvérsejtek (leukociták) akkumulációja, akkomodációja (beáramlása) az aktuális helyre
3. Fibrózis kialakulása

Prosztaglandinok, leukotriének

Sejtmembrán foszfolipidjeiből arachidonsav lesz

1) cox enzim hatására prosztanoid (prosztaglandin, tromboxán) lesz

2) cox enzim hatására leukotriánek lesznek.

Ezek az anyagok nem raktározódnak

**Gyulladásos folyamatok befolyásolása:**

1. lépcső Az arachidonsav kialakulását gátoljuk (enzimgátlás révén) szteroidokkal

A folyamat leáll. A gyulladás 1. két fázisának kialakulását gátoljuk.

2. lépcső NSAID. Cox enzim gátlásával a prosztanoidok szintézisét gátolja.

A gyulladás 1. fázisát akadályozza meg.

Prosztaglandinok hatásai:

* vese vérátáramlását fenntartják
* fontos szerepet játszanak az újszülöttek Botulli vezetékének a nyitva tartásában
* a méh simaizomzatára a különböző prosztaglnadinok különbözőképen hatnak.
* dysmenorrhea (fájdalmas menstruáció) esetén az összehúzó prosztaglandinok kerülnek túlsúlyba
* egyes származékaik (tromboxánok) a trombocita agregáció kialakulásában játszik fontos szerepet.
* COX1 enziol mindenhol a szervezetben termelődik ahol prosztaglandinok jelen vannak
* COX2 enzim csak a gyull. helyén termelődik

\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_

ASPIRIN - COX 1., 2-öt is gátolja

IBUPROFEN - már inkább a COX 2 felé tolódik el

NABUMETON - csak a COX 2-őt gátolja

\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_

Mellékhatásaik:

* ulcust kiváltó hatás (a prosztaglandin szintézis gátlásának árnyoldala)
* a vesében kiesik az ártágulást ellenreguláló folyamatok → vízretenció

**Glükokortikoidok**

* szabályozásban negatív feedback (emelkedik a szérum glükokortikoid → hypothalamus → hypophysis → termelés leáll)
* felszabadulásuk napszaki ingadozást mutat: hajnalban a 2/3-a, napközben a többi.
* szteroid receptorokon keresztül fejtik ki a hatásukat → intracellulárisan hatnak. Be kell lépniük a sejtbe, hogy hathassanak → e szerek hatásához időre van szükség. Iv adása is min 5 perc míg hat.
* széles spektrumú a hatásuk

Szén-hidrát anyagcsere: vércukor emelő hatás (gátolják a cukor sejtbe való bejutását, fokozzák a glükoneogenesist) szteroid diabetes → inzulin adással uralni lehet ezt az állapotot

Fehérje anyagcsere: fehérje lebontást okozza → vékony izomzatúak lesznek a gyógyszert szedők, katabolikus hatás, hosszú szedés után negatív nitrogén egyensúly alakul ki

Gyerekeknél a növekedés lelassul.

Zsíranyagcsere: lipolízist fokozza → a szabad zsírsavak szokatlan helyen rakódnak le → kialakul az ún. kuschingoid alkat, holdvilág arc, bölény-nyak

Ca anyagcsere Fokozza a Ca kiürülést, gátolja a Ca bélből való felszívódását, a csontszövetben fokozza az osteoclastok aktivitását → osteoporosis

Negatív feedback hatás

* Mellékvesekéreg atrophia → csökken a stressztűrő képesség → ezt megelőzik intermittáló kezelésekkel. (egyik nap többet adnak, egyik nap kevesebbet)

Gyulladáscsökkentő hatás

* Az arachidonsav kialakulással gátolja a gyulladás 2 fázisát is
* Csökkenti a gyulladásban szereplő mediátorok és sejtek számát, csökkenti a citokinek felszabadulását
* Lassítja a fibrózist → hegszövet kialakulását → lassítja a sebgyógyulást

Immunszupresszív hatás

* az immunválasz kezdeti lépéseit gátolja a T-limfocitákra gyakorlot hatásával → alkalmazzák szervtranszplantációkor megakadályozva a kilökődést + immunbetegségek során → Csökken a fertőzések elleni védekezés bakteriális, vírusos, gombás felülfertőződéssel számolni kell

KIR hatás

* A KIR-ben csökkenti a görcs küszöböt → elősegíti az epileptiform görcsök kialakulását. Ingerlékenységet, izgatottságot okoz.

Gyomorra hatás

* A gyomorban fokozza a sósav termelést → ez veszélyes ha korábban a beteg NSAID-ot is kapott

Hatása a szemre

* A szemben cataractát okoz, ill glaukómát tud kiváltani még gyerekeken is. A szer elhagyása után e mellékhatások megszűnnek
* Képes fokozni a magzati tüdőben a felszín-akatív anyagok surfactans termelődését.

\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_

Gyulladások esetén tüneti kezelésre alkalmas pl szemészetben iridociklitisz- eccema, colitis ulcerosa, asthma bronchiale, autoimmun betegségek kezelése RA, ranszplantáció során, limphoid eredetű dagnatok kiegészítő kezeléseként. Életmentő lehet anaphilaxiás sokkban. Adrenalinnal adják együtt. (az adrenalin gyorsan hat, mire az lecseng hat a glükokortikoidok)

Agyban érpermeabilitást csökkent

**Származékai**

metil prednizolon METROL

budenozid, PULMICORT

**Asthma bronchiale kezelése**

budenofart

**Colitis ulcerosa**

betametason DIPROPHOS

fuocinolon

* antibiotikumokkal vagy fertőtlenítőkkel kombinálják
* a glükokortikoidok első származékának mineralokortikoid hatása is volt → Na víz retenció → Fokozódott az oedemakészség.

**Tavalyi anyagrész NSAID gyulladáscsökkentők**

Foszfolipidek

foszfolipáz lipoxigenáz

arachidonsav leukotrién

ciklooxigeáz enzim COX

prosztanoid

PG, PI, TX

Ezek az anyagok aktuálisan szintetizálódnak, nem raktározódnak, hanem fölhasználódnak, lebomlanak, majd kiürülnek. A kiinduló anyag a foszfolipid membrán.

COX: prosztaglandin (PG), prosztaciklin (PGI) tromboxán (TX)

A folyamat befolyásolása: foszfolipáz enzim gátlás (1. szint) szteroid gyulladáscsökkentők

Cox enzim gátlás (2. szint) itt hatnak az NSAID gyulladásökkentők

**NSAID gyull.csökkentők:**

Savas karakterűek. Hatásukat a ciklooxigenáz gátlása révén fejtik ki.

3-as hatás: gyulladáscsökkentők

fájdalomcsillapító hatás + lázcsillapító hatás

2 izomer COX-1 mindenhol jelen van, ahol a prosztaglandinok hatást fejtenek ki.

COX-2. Csak a gyulladás helyén citokinek, endotoxinok hatására kezd el termelődni.

Sok származék létezik. Nem egyforma hatásban gátolják mindkét izoenzimet. Az ASPIRIN mind kettőt azonos mértékben gátolja → neki van a legtöbb mellékhatása is. Újabb származékok: ibuprophen inkább már a COX-2-őt gátolja. Nobumeton már csak a COX-2-őt gátolja.

Hatásai:

**Fájdalomcsillapító hatása**

Az eredeti prosztaglandinnak milyen a hatása: Érzékenyítik a nociceptorokat a fájdalomkeltő anyagokkal szemben → már kisebb dózis is fájdalmat vált ki a fájdalomkeltő anyagokból (fájd. keltő anyag bradikinin).

A gyógyszer ezt gátolja, a nociceptorok érzékenyítése elmarad → kialakult a fájd hatás. Enyhe és közepes erősségű fájdalmak csillapítására alkalmasak. Főleg olyanokban, amelyek kialakulásában a prosztaglandinoknak szerepe van: gyulladásos, izületi, ér, izomfájdalmak, fogfájás, fejfájás. Viscerális fájdalmak csillapítására nem elegendőek.

**Lázcsillapító hatás**

Baktériumok hatására, szövetkárosító hatásokra lázkeltő anyagok szabadulnak fel. A hőközpontban (hipothalamusz) a hőtermelést fokozzák, a hőleadást csökkentik → így alakul ki a láz. A prosztaglandinok szintézisének a gátlásával ez a folymat megszakad → A láz csillapodik. A normális testhőmérsékletet nem képesek csökkenteni. Nem minden származék alkalmas lázcsillapításra. Termogén (lázkeltő hatású) anyagok szabadulnak fel szöveti károsodáskor, és a hőközpontban (hipothalamus) bizonyos prosztaglandinok szintézisét okozza → láz kialakulása

**Gyulladáscsökkentő hatás**

Gyulladás 3 szakasza: akut **vasculáris szakasz** (lokális értágulat, permeábilis fokozódás, oedema = hármas válasz). Hisztamin váltja ki ezt a hármas hatást

**Szubakut celluláris v. immunfázis**. A fehérvérsejtek és a fagociták infiltrálódnak, aktiválódnak. Fontos szerep leukotriének.

**Krónikus proliferatív fázis** Szöveti degenerációval, fibrózis kialakulásával jár együtt.

A lázcsillapítók. Az első szakaszra hat. Osteoarthritisek, spondilitisek kezelésében hatásosak. De a szövetkárosodással járó további progressziót nem tudják megakadályozni.

**Méhizomzatra kifejtett hatás**

Simaizomra összehúzó és elernyesztő hatása van a különböző prosztaglandinoknak. A különböző hatású prosztaglandinok aránya egyensúlyban van normális esetben. Dismenorrhea esetén az összehúzódást okozó prosztaglandinok túlsúlyba kerülnek. > Görcsök. Ezeket a prosztaglandinokat gátolni kell. A prosztaglandinokban a botalli vezeték nyitva tartásában is fontos szerepük van. a koraszülés megindul ki → nő az ásán elkerülésére gyulladáscsökkentő szereket adnak, a botalli vezeték elzáródik, és a magzat elhal.

(tulajdonképpen mellékhatások)

Mellékahtások

**Ulcust okozó hatás**: Alapja, hogy a prosztaglandinoknak a gyomornyálkahártyát védő funkciója is van a (bikarbonát kibocsátás stb…) → így a gyomor nyálkahártya ph-ja 7-es → Ha a prosztg.-kat gátoljuk ez a védőfunkció leáll.

A különböző származékok gyomorfekélyt kiváltó hatása változó indometacint ma már nem használjuk. Aspirin még elég veszélyes ibuprofen enyhébb ibuprofen, nabumeton nincs ilyen hatása.

Ma már egyéb gyógyszerekkel szedik együtt, a gyomor védelme érdekében.

**Vese**: Prosztaglandinok értágító hatásúak, vesekeringés fenntartásában fontosak. + só-víz kiválasztás. Prosztg. szint gátlása esetén érszűkület dominál → interstitiális nephritis → veseelégtelenség. A só és víz retenció alakul ki fokozódik az oedemakészség.

**Túlérzékenységi reakció** Leukotriének (bronchus göcsöt is kiváltanak) görcsös állapotot okoz → asthmás betegek állapota romlik.

Paracetamol-nak csak fájd és láz csill.-ó hatása van.

Aspirin ma nem haználjuk gyull csökk.-re mert túl nagy dózisban kéne alkalmazni ehhez a hatáshoz → túl sok lenne a mellékhatás.

Diclophenac mind három hatása erős. Ibuprofen láz, fájd, közepes gyull. csökkentő. közepes nabumeton csak gyull. csökkentő.

**Gyógyszercsoportok**

Szalicilát származékok, Aspirin

Több mint száz éve megjelent NSAID gyull csökkentő szalicilsav**.** A szalicilsavat direkt perorálisan nem használják. A bőrgyógyászaton használják bőrkeményedés oldó, viszketéscsillapító, gombaölő hatása miatt. Acetil-salicilsav aspirinennek K sója kalmopirin.

A COX gátlásával a tromboxán-t is gátolni fogja → így a trombocita agregáció is gátlódik → az aspirin rutinszerűen alkalmazzuk trombosis veszéllyel járó kórképek esetén. trombocita agregációt gátló hatása révén trombózis megelőzésre/gátlásra használják.

Láz és fájdalomcsillapításra használjuk csak, mert túl nagy dózis kéne mellékhatás lenne.

Láz és fájd csill.-ra nagyobb dózis kell.

Aspirin protect a tabletta védő burokkal ellátott → a burok a gyomor savas miliőjében nem oldódik, majd csak a bél lúgos miliőjében.

Vesekárosító hatás mellett fülzúgást, szédülést, zavartságot okozhat. Gyerekeknél vírusfertőzések során tilos adni → mert Reie szindrómát válthat ki (májkárosodás…)

Diclophenac, cataphlam, voltaren:lokálisan, kenőcs formájában is használják. 3 hatású. Kevésbé okoz gyomorfekénlyt viszont hasmenést gyakran. Az izületi váladékban képes felhalmozódni, így hosszú hatástartalmú gyull. csökkentést biztosít. Mellékhatásaiban enyhébb a fekélyt kiváltó hatás, de gyakrabban okoz hasmenést

Ibuprophen Advil, nurophen, algoflex (származékok): lázcsillapításra, Nurophen 3 hónapos kórtól adható. Kúp forma is van. Algoflex gyull.csökkentő. Az algoflex Mfájdalmas menstruációs görcsök esetén (dismenorrhea esetén. NO-spa-t tartalmaz). 3 hatásuk van.

Származékok:

Naproxen, A…nox: fehérvérsejt beáramlást is képes gátolni → alkalmas a köszvény kezelésére.

Piroxican Feldene, potemin: erős gyull. csökkentő hatás. Hosszú hatástartamú. Elsősorban gyulladáscsökkentő, de láz és fájdalomcsillapító is.

Paracetamol. Ben-u-Ron: csak láz és fájd csill.-ó hatása van, gyull.csökk. nincs → nincs gyomor károsító képessége, de van vese-és májkárosító (ez a többi származéknál nincs) hatása. Panadol, coldrex, neocitrán, Saridon: kombinációs anyag itt koffein is van (mert erősíti a fájd. csill.-ó hatást).

Amidazophen Demalgon:itt az amidazophen kombinációs tablettában szerepel a germicin C-ben görcsoldóval kombinálódik. Lázas csecsemők kezelésére használják.

V.milyen sója metamizol, algopirin. Agranulocitózist okozhat. Nyugat eu-ban nincs, mert agranulocitózist képes okozni.

Csak COX-2-őt gátló szerek

Nabumeton, Relifex:gyomorfekélyt nem okoz, nem vesekárosító. Fejfájást, bőrkiütést okoz. Hosszú hatástartamú.