

# Gyulladáscsökkentők

## Gyulladás 3 fázisa:

- I. Lokális tünetek. (duzzanat, pirosság, fájdalom). Hisztamin, prosztaglandinok játszanak ebben fontos szerepet.
- II. Fehérvérsejtek (leukociták) akkumulációja, akkomodációja (beáramlása) az aktuális helyre
- III. Fibrózis kialakulása

Prosztaglandinok, leukotriének

Sejtmembrán foszfolipidjeiből arachidonsav lesz

- 1) cox enzim hatására prosztanoid (prosztaglandin, tromboxán) lesz
- 2) cox enzim hatására leukotriének 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 prosztaglandinok különbözőképpen hatnak.
- dysmenorrhea (fájdalmas menstruáció) esetén az összehúzó prosztaglandinok kerülnek túlsúlyba
- egyes származékaik (tromboxánok) a trombocita agregáció kialakulásában játszik fontos szerepet.

- COX1 enzim 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-öt gátolja

---

Mellékhatásaik:

- ulcusciváltó 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 glükoneogenezist) 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. kushingoid 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

Immunszuppresszív hatás

- az immunválasz kezdeti lépéseit gátolja a T-limfocitákra gyakorolt 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-aktív 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. Adrenalinval adják együtt. (az adrenalin gyorsan hat, mire az lecseng hat a glükokortikoidok) Agyban érpermeabilitást csökkent

### Származékai

metil prednizolon    METROL  
 budenozid,            PULMICORT

### Asthma bronchiale kezelése

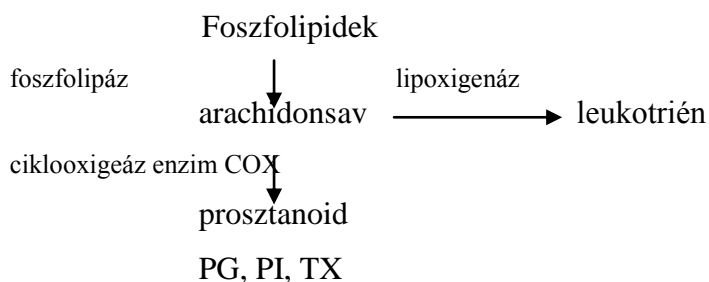
budenofart

### 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



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  
gyulladáscsökkentők

### **NSAID gyull.csökkenők:**

Savas karakterűek. Hatásukat a ciklooxygenáz 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-öt gátolja. Nubumeton már csak a COX-2-öt  
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 fájdalom hatása.

Enyhe és közepes erősségű fájdalmak csillapítására alkalmasak. Főleg olyanokban, amelyek  
kialakulásában a prosztaglandinoknak szerepe van: gyulladásos, ízületi, ér, izomfájdalmak,  
fogfájás, fejfájás. Viscerális fájdalmak csillapítására nem elegendőek.

#### **Lázcsillapító hatás**

Baktériumok hatására, szövetkárosító hatásokra lázkeltő anyagok szabadulnak fel. A  
hőközpontban (hipotalamusz) a hőtermelést fokozzák, a hőleadást csökkentik → így alakul  
ki a láz. A prosztaglandinok szintézisének a gátlásával ez a folyamat 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 proszttaglandinok szintézisét okozza → láz kialakulása

### **Gyulladáscsökkentő hatás**

Gyulladás 3 szakasza: akut **vasculáris szakasz** (lokális értágulat, permeábilis fokozódás, oedema = hármás válasz). Hisztamin váltja ki ezt a hármás 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. Osteoartritisek, spondilitisek kezelésében hatásosak. De a szövetkárosodással járó további progressziót nem tudják megakadályozni.

### **Méhizomzatra kifejtett hatás**

Simaizomra összehúzó és elernyesztő hatása van a különböző proszttaglandinoknak. A különböző hatású proszttaglandinok aránya egyensúlyban van normális esetben. Dismenorrhea esetén az összehúzóást okozó proszttaglandinok túlsúlyba kerülnek. > Görcsök. Ezeket a proszttaglandinokat gátolni kell. A proszttaglandinokban a botalli vezeték nyitva tartásában is fontos szerepük van. a koraszülés megindul ki → nő az ásn elkerülésére gyulladáscsökkentő szereket adnak, a botalli vezeték elzáródik, és a magzat elhal.

(tulajdonképpen mellékhatások)

### Mellékahtások

**Ulcust okozó hatás:** Alapja, hogy a proszttaglandinoknak 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:** Proszttaglandinok értágító hatásúak, vesekeringés fenntartásában fontosak. + só-víz kiválasztás. Prosztg. szint gátlása esetén érszűkület dominál → intersticiális 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 fájdalom és láz csill.-ó hatása van.

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

Diclophenac mind három hatása erős. Ibuprofen láz, fájdalom, 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 bőrgyógyászatban használják bőrkeményedés oldó, viszketéscsillapító, gombaölő hatása miatt. Acetil-salicilsav aspirin ennek K sója kalmopirin.

A COX gátlásával a tromboxán-t is gátolni fogja → így a trombocita aggregáció is gátlódik → az aspirin rutinszerűen alkalmazzuk trombus veszéllyel járó kórképek esetén. trombocita aggregációt gátló hatása révén trombozisz megelőzésre/gátlásra használják.

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

Láz és fájdalom csill.-ra nagyobb dózis kell.

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

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 gyomorfekélyt viszont hasmenést gyakran. Az ízületi 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 M fájdalmas menstruációs görcsök esetén (dismenorrhoea 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 fájó 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 fájó csill.-ó hatást).

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

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

Csak COX-2-öt gátló szerek

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