

## Shfaqja e dhembjes dhe përcjellja e saj

Dhembja është term për një spektër ndjenjash, të cilat sipas karakterit mund të jenë tejet të ndryshme dhe sipas intensitetit prej të papëlqyeshme deri në të padurueshme. Ngacmimet e dhembjes hetohen prej receptorëve më të pazhvilluar fiziologjikisht (senzorëve), në fakt prej përfundimeve të lira nervore. Trupi qelizor i neuronit 1., bipolar, aferent, qëndron në ganglionin spinal. Në përcjelljen e dhembjes marrin pjesë fijet pa palcë (fijet-C, shpejtësia e përcjelljes 0,5-2 m/s) dhe fijet e myelinizuara (fijet A $\delta$ , 10-30 m/s). Përfundimet e lira nervore të fijeve A $\delta$  reagojnë në shtypje të madhe ose nxehtësi, përdërisa përfundimet nervore të fijeve C janë të ndjeshme në ngacmime kimike (H<sup>+</sup>, K<sup>+</sup>, histaminë, bradikininë, etj.), të cilat shfaqen si pasojë e një dëmtimi indor. Pavarësisht prej llojit të ngacmimit (kimik, mekanik ose termik), ai mund të fuqizohet dukshëm nga prania e prostaglandineve (fq.200).

Edhe ngacmimet kimike janë stimulus i dhembjeve që janë si pasojë e një inflamacioni ose çrregullimi të perfuzionit (Angina pectoris, infarkti i zemrës). Dhembjet e forta, të cilat shfaqen te tejjzgerimi ose ekscitimi spastik i organeve të barkut me muskulaturë të lëmuar, nxiten nga hipoksia e zhvilluar prej spazmës (dhembjet viscerale).

Fijet A $\delta$  dhe fijet C hyjnë në palcën e kurrizit përmes rrënjës së pasme; pas sinaptimit në interneuron dhe kalimit në anën e kundërt, vazhdojnë deri në tru nëpër bririn e përparmë. Sipas zhvillimit evolutiv, dallohet Tractus neospinothalamicus dhe Tractus paleospino-thalamicus. Rajonet e bërthamave talamike, në të cilat përfundojnë fijet e Tr. neospinothalamicus, dërgojnë impulse në fushat e përkufizuara të Gyrus postcentralis. Nëpër këtë rrugë bartet ngacmimi, i cili përjetohet si dhembje e theksuar dhe e lokalizuar qartë. Në rastin e rajoneve të bërthamave të talamusit të inervuara nga Tr. paleospinothalamicus i

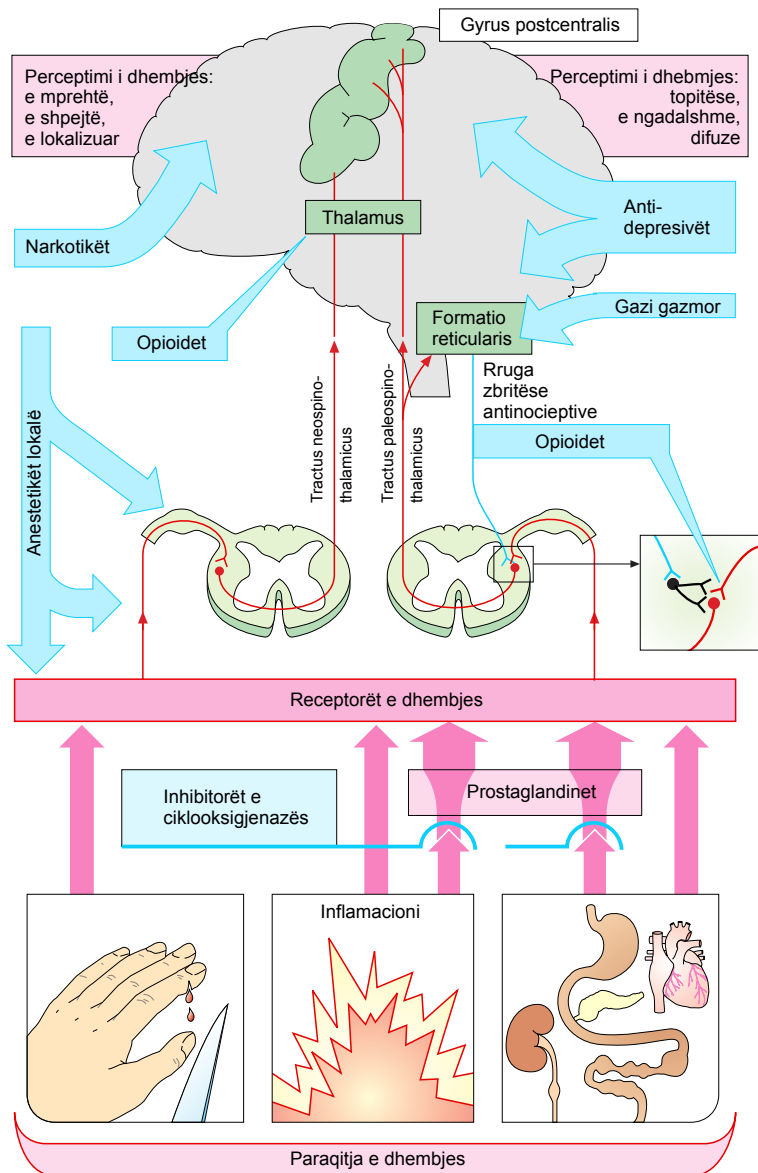
qartë nga individuum-i.

Sinaptimi i neuroinit 1. aferent të rrugës neospinothalamicë për neuronin 2. ascendent në Cornu posterior të Medulla spinalis të anës së kundërt, kryhet përmes neurotransmiterit - substancë P. Kjo sinapsë nuk ndikohet nga sistemi descendente antinociceptiv (dhembjet e theksuara, akute prej sipërfaqes trupore). Anasjelltas, sinaptimi i rrugës paleospinothalamicë prej sistemit descendente antinociceptiv modulohet përmes një interneuroni. Ky interneuron, ngacmohet prej substancës mediatorë - serotoninës (trakti antinociceptiv descendens) dhe përmes lirimit të enkefalineve (opioideve endogjene), ai inhibon sinapsat substancë-P-ergjike. Këtu është vendëprimi spinal i Morphin-ës dhe i opiateve të tjera.

Në ndjesinë e dhembjes mund të ndikojnë masat vijuese:

Mënjanimi i shkaktarit të dhembjes; Zvogëlimi i ndjeshmërisë së nociceptorëve (analgjetikët antipiretikë, anestetikët lokalë); Ndërprerja e përcjelljes nociceptive (anestetikët lokalë); Mposhtja e sinaptimit të impulseve të dhembjes në palcën e kurrizit (opioidet); Inhibimi i perceptimit të dhembjes (opioidet, narkotikët) dhe Ndikimi i procesimit të dhembjes (antidepresivët si koanalgetikët).

A. Shfaqja e dhembjes dhe përcjellja e saj



## Eikozanoidet

Nga acidi arahidonik\* nën veprimin e ciklooksigenazave (COX 1 dhe COX 2), në bashkëzimet acidike lineare, të cilat përbajnë një unazë qendrore me dy substituentë të gjatë vargorë krijohen: prostaglandinet, prostaciklina dhe tromboksanet. Lipooksigenaza, nga acidi arahidonik krijon leukotrienet, të cilat nuk paraqitet forma unazore në mes të molekulës (A). Substancat e krijuara nga acidi arahidonik inaktivizohen shumë shpejt, ato janë hormone lokale. Grupet e prostaglandineve dhe leukotrieneve përfshijnë një numër të madh bashkëzimesh shumë të afërta mes veti. Në këtë përmbledhje mund të paraqiten vetëm prostaglandinet më të rëndësishme dhe veprimet e tyre konstitutive: PGE<sub>2</sub> inhibon krijimin e acidit gastrik, fuqizon prodhimin e mukusit gastrik (efekti mbrojtës i mukozës), shkakton bronkokonstriksion. PGF<sub>2</sub> fuqizon motilitetin e uterusit. PGI<sub>2</sub> (prostaciklina) vepron si zgjerues i enëve të gjakut dhe fuqizon eliminimin renal të Na. Këtyre u bashkëngjiten prostaglandinet e sintetizuara nga COX2, të cilat marrin pjesë në shfaqjen e inflamacionit. Ato i sensibilizojnë nociceptorët, e me këtë e ulin pragun e dhembjes, e nxisin procesin inflamator dhe shkaktojnë zjarrmi.

Prostaciklina krijohet në endotelin enor dhe luan rol në sistemin e enëve të gjakut. Ajo vepron si vazodilatator dhe pengon agregimin e trombociteve (antagonist funksional me tromboksanin).

Tromboksani është hormon lokal i trombociteve, i cili fuqizon agregimin e tyre. Krijimin e tromboksanit e nxitin defektet e vogla në murin e enëve të gjakut

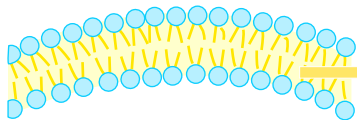
Pastaj, prej këtij kompleksi ndahet acidi glutaminik dhe glicina, kështu që krijohet një numër i madh i hormoneve lokale. Leukotrienet i nxisin proceset inflamatore, ato stimulojnë imigrimin e leukociteve dhe fuqizojnë aktivitetin e tyre. Te reaksionet anafilaktike ato vepron si dilatues të enëve të gjakut, rrisin permeabilitetin e enëve të gjakut dhe shkaktojnë bronkokonstriksion.

Përdorimi terapeutik i Eicosanoide-ve artificiale. Tentimet për të përfutur derivate stabile të prostaglandineve dhe për t'i përdorur ato terapeutikisht, deri më tash nuk kanë mundur sukses të madhë. Dinoproston-i dhe Mifeproston-i janë mjete stimuluese të uterusit (fq. 132, 256). Misoprostol-i vepron si mbrojtës i mukozës së lukthit, mirëpo ka veprime anësore shumë të theksuara. Substancave të përmendura u mungon specifika për organe.

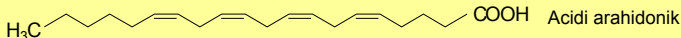
\* Acid eicosa-tetranoid, emri rrjedh nga greqishtja eikosi = njëzetë për numrin e atomeve të C, tetra = katër për numrin e lidhjeve dyfishe.

\*\* Leukotriene, ndryshimi i nomenklaturës kimike. Triene (tri=tre), megjithëse ato kanë 4 lidhje dyfishe. Tash merren parasysh vetëm lidhjet e konjuguar dyfishe.

A. Preardhja dhe veprimi i prostaglandineve



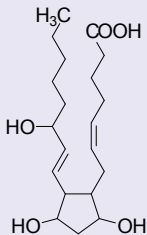
Fosfolipaza A<sub>2</sub>



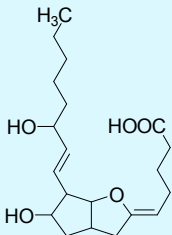
Ciklooksigenazat

Lipoksigenazat

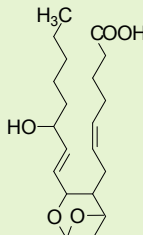
Prostaglandina F<sub>2α</sub>  
dhe të tjerat



Prostaciklina



Thromboksani A<sub>2</sub>



Leukotrieni A<sub>4</sub>  
dhe të tjerat



Lukth:  
[H<sup>+</sup>] ↓ ,  
mukusi ↑

Veshka:  
perfuzioni ↑ ,  
Përshtatja në:  
ngarkesë kripe,  
mungesë uji

Uterus:  
motiliteti,  
implantacioni

Nocicepcion:  
rritja e ndjesh-  
mërisë,  
fuqizimi i pro-  
ceseve inflamto-  
re

Qendra e tem-  
peraturës:  
shkaktimi i zjarrmë-  
sie

Inhibimi i  
agregimit të  
trombociteve

Vazodilatatori

Stimulimi i  
agregimit të  
trombociteve

Vazokonstriksioni

Konstitutive

Të indukuara

Nxit  
proceset  
inflamto-  
re,  
rritja  
permeabilitetit  
e enëve,  
ngushton  
bronket

### Analgetikët antipiretikë

Grupi i madh dhe i rëndësishëm i medikamenteve për trajtimin e dhembjeve, proceseve inflamatore dhe gjendjeve me zjarrmi, përngja mekanizmi dhe spektri i tyre i veprimit, ndahet në dy grupe:

1) Analgetikët antipiretikë dhe 2) antiflogjistikët jo-steroidalë (sh.p.), të gjithë kanë karakter kimik acidik, prandaj edhe emërohen si antiflogjistikë acidikë.

Analgetikët antipiretikë dhe derivatet p-aminophenol-e ose derivatet Pyrazolon-e, kanë veprim të mirë para së gjithash, si analgetikë dhe antipiretikë. Mekanizmi i veprimit të tyre deri më tash nuk është kuptuar mirë. Në këtë grup bëjnë pjesë: Paracetamol-i, Phenazon-i dhe Metamizol-i.

Paracetamol-i ka veprim të mirë të dhembjet e rëndomta si dhembjet e dhëmbit dhe të kokës, më dobët qetëson dhembjet inflamatore dhe viscerele. Ai vepron si antipiretik i fortë. Dozimi për të rriturit është 0,5-1,0 g deri në 4xditë,  $t_{1/2}$  e eliminimit është 2 orë. Pas çiftëzimit me acidin sulfurik dhe acidin glukuronik, eliminohet renalisht. Në mëlçi, një pjesë e vogël e dozës së Paracetamol-it shndërrohet në metabolit aktiv, i cili detoksikohet përmes çiftëzimit me glutationin. Te helmimet suicidale ose aksidentale me Paracetamol (>10g), depoja e harxhuar e grupeve SH në mëlçi duhet të rimbushet përmes dhënies së Acetylcystein-ës. Ky veprim mund të shpëtojë jetën. Terapia kronike me preparate të pastra të Paracetamol-it nuk shkakton dëmtime të veshkave, siç paraqiteshin më herët nga preparatet e kombinuara stimuluese. Kundër një kombinimi fiks të Paracetamol-it me Codein pothuaj nuk ka asnjë kundërshtim.

Metamizol-i është një derivat Pyrazolon. Ai ka veprim të fortë analgetik edhe të kolikat, si shtesë, ka edhe efekt spazmolitik. Efekti antipiretik është i theksuar. Dozimi i rëndomtë është 500 mg per os. Për të ndërprerë spazmet e rugëve biliare janë të domosdoshme doza më të larta (deri në 2,5 g i.v.). Doza

normale vepron afërsisht 6 orë.

Përdorimi i këtij analgetiku me veprim të fortë antipiretik është i ngarkuar me një veprim anësor shumë të rrallë, mirëpo shumë të rëndë. Ai mund të shkaktojë depresionin e palcës së eshtrave. Shpeshtësia e agranulo-citozës diskutohet në mënyrë kontraverze, besohet se paraqitet një rast në më shumë se 100.000 përdorime. Pas dhënies intravenoze mund të paraqitet rënia e shtypjes së gjakut.

Metamizol-i nuk është medikament i rutinës, mirëpo rekomandohet përdorimi kohëshkurtër për rastet përkatëse individuale.

### Antiflogjistikët josteroidalë

Me këtë term përmbliiden medikamentet, të cilat kimikisht karakterizohen me një grup acidik të lidhur me një grup aromatik dhe përmes inhibimit të ciklooksigenazave veprojnë si inhibitor të inflamacionit, shuajnë dhembjet dhe zbresin zjarrminë. Ciklooksigenazat janë enzima të lokalizuara në retikulumin endoplazmatik, të cilat nga acidi arahidonik krijojnë substancat vepruese lokale: prostaglandinet, prostacyclinën dhe tromboksanet. Antiflogjistikët acidikë janë inhibitorë reversibilë (përveç AAS) të ciklooksigenazave (COX). Këto enzima disponojnë me një pore të shtrirë për së gjati, në të cilën vendoset substrati i tyre acidi arahidonik dhe shndërrohet në substancë vepruese. Antiflogjistikët hyjnë në këtë pore, aty e gjejnë një vend lidhës dhe kështu e pengojnë vendosjen e acidit arahidonik: enzima bllokohet në mënyrë reversibile.

A. Krahasimi i analgetikëve antipiretik me një antiflogjistik josteroidë

**Paracetamol-i**

Dhembja e dhëmbit

Dhembja e kokës

Dhembja nga inflamacioni

Dhembja kolike

Mbi-dozimi akut masiv >10g

Keqpërdorimi kronik

Dëmtimi i mëlçisë

Dëmtimi i veshkave

**Acidi acetilsalicilik**

Zjarrmia

veprimi i mirë

veprimi jo aq i mirë

Bronko-konstriksioni

Mos-durueshmëria e mukozës gastro-intestinale

Rreziku nga gjakderdhjet tek aftësia e kufizuar e gjakut për koagulim

**Metamizol-i**

shumë rrallë

Rreziku nga shoku

Agranulo-citoza