جامعة حماة
كلية الطب البشري

مقرر علم الأدوية

المحاضرة الرابعة

الدكتورة طلة قنبر

مفاهيم أساسية في علم الأدوية العام

العام الدراسي 2018-2019

التداخلات الدوائية

التداخل الدوائى:

هو التفاعل الحاصل بين دوائين أو أكثر عند استخدامهما معاً في نفس الوقت للعلاج، قد ينتج عن هذا التداخل نقص أو قلة التأثير الدوائي أو تكوين مركب أشد فعالية مما لو كان كل مركب يستخدم على حده. أو الزيادة الغير مرغوبة لتأثير الدواء التي قد تصل لدرجة السمية وظهور آثار جانبية .

- التداخل مع دينمية الدواء:

إعطاء دواء ما قد يسبب في تغيير استجابة المريض لدواء أخر دون أن يسبب في تغير الحركية الدوائية للأخير.

مثال:

تزداد سمية الديجوكسين باستخدام مدر بولي يسبب قلة في أيونات البوتاسيوم (بوميتانيد)، حيث تحدث السمية نظرا لأن الديجوكسين يتنافس مع أيونات البوتاسيوم على نفس المستقبلات.

- التداخل مع حركية الدواء:

وهو أربع أنواع: تداخل الامتصاص، تداخل التوزيع، تداخل الاستقلاب، تداخل الإطراح.

1- تداخل الامتصاص:

أ- تغير بدرجة حموضة المعدة: مركبات السلفا يقل امتصاصها بوجود مضادات الحموضة.

ب- تغير الحركة المعوية: إعطاء بعض الأدوية التي تسبب زيادة الحركة المعدية المعوية كالمسهلات يؤثر على إمتصاص أدوية أخرى مما يؤدي إلى خفض تركيزها في بلازما الدم وينتج عن ذلك فشل المعالجة. بينما الأدوية التي تقلل من الحركة المعدية المعوية

كالمقبضات أو المسكنات تزيد من إمتصاص الأدوية بدرجة كبيرة قد ينجم عنها زيادة تركيز الدواء المستخدم في بلازما الدم لدرجة السمية.

ج- وجود مادة دوائية تتحد مع أخرى وتمنع امتصاصها: التتراسيكلينات بوجود شوارد معدنية كأملاح الكالسيوم، الحديد، الزنك أو المغنزيوم حيث تتحد هذه الشوارد مع الأدوية (التتراسيكلينات) مكونة مركبات غير ذائبة لا تمتص.

د- وجود مادة دوائية تمنع امتصاص مادة أخرى: النيومايسين يمنع إمتصاص البنسلين.

2- تداخل التوزيع:

بعد أن يتم إمتصاص الدواء يتم توزيعه في الجسم كله عبر جهاز الدوران ويرتبط جزء من الدواء مع بروتين البلازما والجزء الآخر يبقى حراً وهو المسؤول عن التأثير العلاجي.

تنافس بعض الأدوية أدوية أخرى على مكان إرتباطها في بروتين البلازما.

مثال: الفينيل بيتازون والساليسيلات تحل محل السلفا ومضادت التجلط على بروتين البلازما.

الأدوية ذات الإرتباط العالي مع بروتين البلازما تكون كفاءتها العلاجية منخفضة.

3- تداخل الاستقلاب:

يتوقف هذا النوع من التداخل على تحريض أو تثبيط إنزيمات التمثيل الدوائي بواسطة بعض الأدوية أو إعطاء مادة دوائية يؤثر على استقلاب مادة أخرى. حيث تقوم الانزيمات المختلفة للسيتوكروم (CYP) باستقلاب العديد من الأدوية.

مثال: إن CYP3A مسؤول عن استقلاب الكثير من الأدوية من ضمنها المهدئات ومضادات الهستامين.

4- تداخل الإطراح:

معظم الأدوية تطرح عبر البول أو عبر الصفراء، تؤثر بعض الأدوية على إطراح البعض الآخر فمثلا إعطاء مادة دوائية يمكن أن يقلل أو يزيد إطراح مادة دوائية أخرى وبالتالي يؤدي إلى زيادة أو نقصان مستوى هذه المادة الدوائية في مجرى الدم حيث يصبح تأثيراها فوق المستوى العلاجي أو دونه وبالتالي تصبح سامة أو غير فعالة.

- تغير درجة حموضة البول فمثلا القلويات البولية مثل: بيكربونات الصوديوم تساعد على سرعة إطراح السلفا والباربيوتورات.

- البروبنسيد يقلل من إطراح البنسلين.

التداخل الأثري الدوائي: ومنه:

1- التآزر الدوائي:

تسهيل الاستجابة الدوائية باستخدام نوعين أو اكثر من الأدوية وتعني المشاركة الدوائية وهذه المشاركة تؤدي تأثير كلي أكبر من مجموع تأثير كل مادة على حدى.

مثال: كلورال هيدرات وبروميد البوتاسيوم.

وإذا كان التأثير يؤدي إلى إطالة تاثير أمد الأدوية فإن هذا يسمى التآزر الزمني

مثال: البروكائين مع الأدرينالين يؤدي إلى زيادة مدة تأثير الأدرينالين.

2- التضاد:

ويصنف إلى:

أ- تضاد كيميائي:

بين الأحماض والقلويات، حيث أن حموضة المعدة تعادل الأملاح القاعدية للصوديوم و البوتاسيوم. كما أن الجمع أحياناً بين دوائيين يؤدي إلى التفاعل الكيميائي مع بعضهما ينتج عنه مركب غير فعال مثل: سلفات البروتامين مع الهيبارين.

ب- تضاد دوائي:

الدواء الأول يمنع الثاني من تأثيره على مكان التأثير وهو إما أن يكون:

- تضاد دوائي تنافسي: حيث يتسابق كلا الدوائين على نفس المستقبل

مثال: الاستيل كولين و الأتروبين على المستقبلات الموسكارينة.

- تضاد غير تنافسي: حيث يعمل كلا الدوائين بشكل متعاكس ولكن على مستقبلات مختلفة عن بعضهما مثال ذلك الاستيل كولين و البابافرين على العضلات الملساء.

بعض الأمثلة عن التداخل الدوائي

1- الكحول له تأثير مثبط للجهاز العصبي المركزي فإذا تم تناول الكحول مع المواد المهدئة أو المضادة للتحس فيقوي أحدهما تأثير الأخر على الجهاز العصبي المركزي ويؤدي إلى الشعور بالنعاس والتهدئة.

2- فيتامين ك: ضروري لتكوين عوامل التجلط التي تساعد على وقف النزيف، فعندما يتناوله المريض مع أدوية مضادات التجلط أو الأدوية التي تساعد على سيولة الدم، فيؤدي فيتامين ك إلى تقليل أو إبطال تأثير هذه الأدوية.

3- الأدوية المنوية مع الشاي أو القهوة تضاد لأن الشاي والقهوة يحتويان على مادة الكافيين المنبهة.

4- تناول الهيبارين والأسبرين يرفع من معدل حدوث النزيف نظراً لتأثيرهما القوي على سيولة الدم.

5- الهرمونات مثل هرمون الكورتيزون مع المدرات البولية يزيد من احتمالية فقدان الجسم لأيونات البوتاسيوم.

التراكم الدوائي

إذا كان معدل الإطراح الدوائي بطيئاً فإن هذا سوف يؤدي إلى زيادة تركيز الدواء بالدم والتي سوف تؤدي إلى حدوث السمية مثال على ذلك: مركبات الديجتالين أو الأستركينين.

والتراكم الدواء ظاهرة غير مرغوبة و يمكن أن يحدث تراكم دائم في حال إعطاء مادة بطيئة الامتصاص مثل كبريتات البزموت والتي تعالج مرض الزهري عند الرجال وهناك مواد تترسب بالعظام مثل الرصاص وتبقى دون إحداث أي تاثيرات سمية ولكن من الممكن حدوث تشوهات خلقية في حال تحرر هذه المواد إلى الدم.

كيف نتجنب التراكم الدوائي:

- أن تتوفر معلومات عن حركية الدواء.
- يجب معرفة فيما إذا كان الدواء سريعاً أم بطيئاً لإزالته من الجسم.
- التوقف عن إعطاء الدواء فور ظهور أول الأعراض.
- يجب فحص وظائف الكبد والكلى قبل و أثناء إعطاء الدواء

الاستخدام الخاطىء للأدوية

إن الأستخدام الخاطىء للأدوية يظهر لدى المريض بعض الحالات الغير مرغوبة نذكر منها:

1- التحمل الدوائي

عبارة عن حالة غير طبيعية وفيها يحتاج المريض إلى جرعات عالية من الداء لحدوث التأثير العلاجي المطلوب الذي كان يحدث عادة بإعطاء جرعة علاجية طبيعة من الدواء.

ويقسم إلى نوعين:

تحمل حقيقي:

وهو تحمل مكتسب نتيجة إعطاء الدواء المتكرر للأدوية مثل الأفيون، الباربيتورات، مسكنات الألم. وهذه الظاهرة غالباً تكون غير مرغوبة.

تحمل كاذب:

وهذه الظاهرة تحدث عند إعطاء الدواء بحيث لايمتص بأكمله كما هو الأمر في حالات الإسهال أو الإقياء.

آلية تطور التحمل:

1- الامتصاص البطيء بعد إعطاء الدواء كما هو الحال في التحمل الكاذب.

2- الاستقلاب السريع للأدوية (الباربيتورات على سبيل المثال) و الذي يزيد من إزالة سميتها بواسطة تحرض أنزيمات الكبد على استقلاب هذه الأدوية.

3- التغيرات الخلوية وهذه الآلية الأكثر توقعا لتطور التحمل الدوائي على سبيل المثال خلايا الجهاز العصبي حيث تتطور خلايا هذا الجهاز عند الإعطاء المتكرر للأدوية وتصبح قادرة على تحمل تراكيز عالية من الأدوية (المورفين، الباربيتورات). ملاحظة آليات التطور إلى الأن غير مدروسة بشكل كامل.

2- مقاوكة الدواء

وهي الحالة التي تبدي فيها الأحياء الدقيقة مقاومة ضد بعض الأدوية والتي كانت فيما سبق حساسة تجاهها مثل السلفاميدات والبنسلين وهذا سببه استخدام جرعات تحت علاجية أو نظام علاجي خاطيء.

3- التعود على الدواء

التعود على الدواء مجرد حالة فيزلوجية وفي مثل هذه الحالة فإن سحب الدواء سيقود فقط إلى ظهور أعراض انسحابية عصبية بسيطة وانقلاب في المزاج الشخصي كما في حالات النيكوتين و الكافيئين.

4- الإدمان على الدواء

حالة اعتماد على الدواء بحيث تخلق عملية سحب الدواء الذي تم الإدمان عليه جوع قاتل لأخذ الدواء وتشمل أعراض سحب الدواء: اعراضاً جسدية فيزيائية وعصبية. وإن قائمة الأدوية التي تسبب حالة الإدمان طويلة نذكر منها: المورفين، الكوكائين و الهروئين.....

الجهاز العصبي الذاتي

- ينشأ من الجهاز العصبي المركزي

- ينظم عمليات حيوية في الجسم مثل: الدوران الدموي، التنفس، الاستقلاب، حرارة الجسم، إفرازات الغدد الخارجية وإفرازات بعض الغدد الصم.

- تتم عمليات التنظيم من خلال سيالات عصبية تؤدي إلى إفراز ناقل كيميائي (وسيط كيميائي) في نهاية الأعصاب الذاتية التي تحمل السيالات العصبية. تتحد النواقل بمستقبلات خاصة وينجم عن اتحاد النقال بمستقبله استجابات معينة.

ينقسم إلى قسمين رئيسيين: القسم الودي والقسم نظير الودي. وظائفهما متعاكسة.

١- الجملة نظيرة الودية (الجملة القحفية العجزية):

تضم أعصاب قحفية وأعصاب عجزية، تتميز بوجود بوجود ألياف عصبية قبل عقدية طويلة وألياف عصبية بعد عقدية قصيرة أما العقد فتقع قربية من الأعضاء.

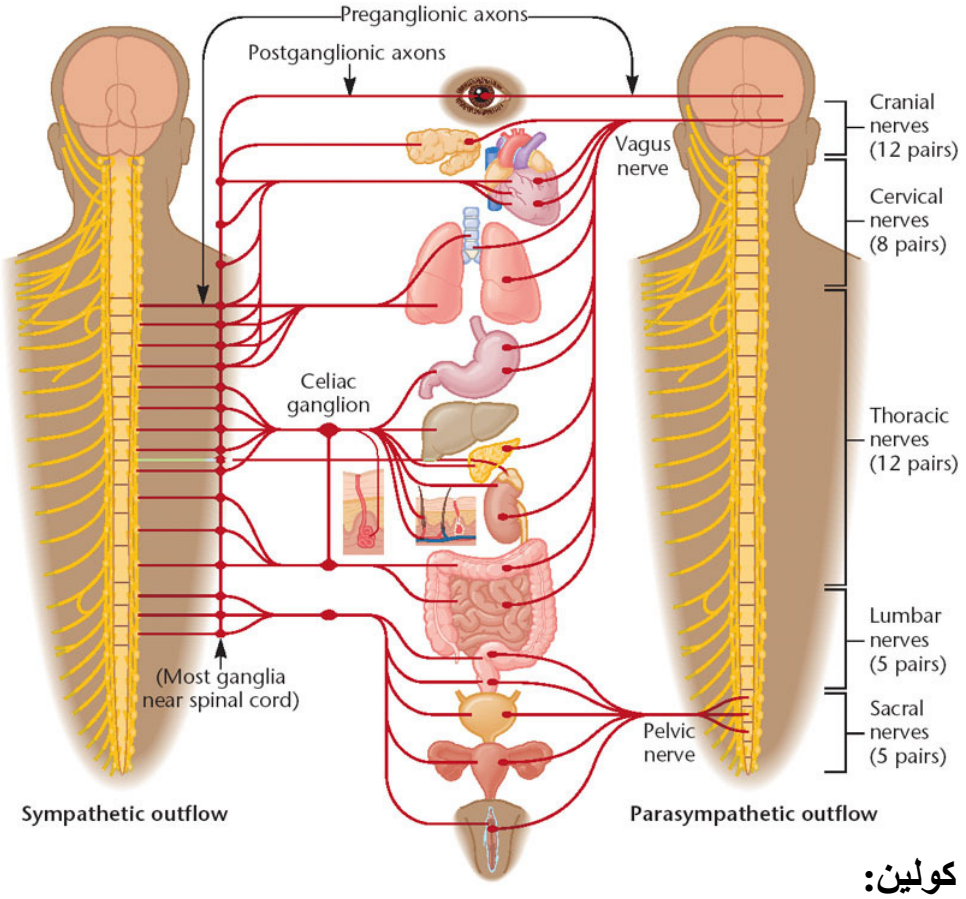
٢- الجملة الودية (الأعصاب الصدرية القطنية):

تضم أعصاب صدرية وأعصاب قطنية، تتميز الألياف العصبية لهذه الجملة بألياف قبل عقدية قصيرة وألياف بعد عقدية طويلة، أما العقد العصبية تقع قريبة من الحبل الشوكي.

النواقل الكيميائية:

وسائط كيميائية تفرز من النهايات العصبية لألياف الجهاز العصبي الذاتي.

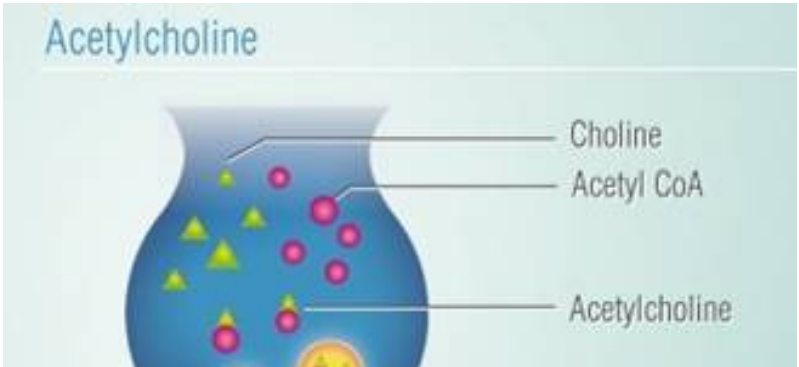
أهم النواقل: الاستيل كولين والنورأدرينالين.



الاستيل كولين:

- يفرز من كل العقد العصبية، نهايات الأعصاب الكولينية الفعل، من لب الكظر، من المشابك العصبية العضلية في العضلات الهيكلية.

- يتحد بالمستقبلات النيكوتينية في العقد العصبية، لب الكظر، المشابك العصبية العضلية.



- يقوم بالاتحاد بمستقبلات أخرى هي المستقبلات الماسكارانية وهذه المستقبلات تغلق بإستعمال عقار الهيكساميثنيوم

- يتم تحلل الاستيل كولين إثر قيامه بوظيفته إلى كولين وحمض الخل

النورأدرينالين:

- يفرز من النهايات العصبية لألياف الجملة الودية.

- يتم تحوله إلى الأدرينالين في لب الكظر وذلك بإضافة جذر ميثيلي.

- يتحد الأدرينالين بمستقبلات الفا وبيتا ويتم إقفال هذه المستقبلات بإستعمال حاصرات الفا وحاصرات بيتا أو حاصرات الألياف العصبية أدرينالية الفعل.

الخطوات التي تقود حدوث الاستجابة الخاصة بفعل النواقل العصبية الكيميائية الخلطية:

- وصول كمون الفعل إلى النهاية العصبية للعصب،- تحرر الاستيل كولين من قبل كل العقد العصبية.

- تحرر الاستيل كولين في مستوى المستقبلات الماسكارينية والادرينالين في مستوى المستقبلات الأدرينالينية.

- اتحاد النواقل الكيميائية مع المستقبلات الخاصة،- تغير في نفوذية الغشاء الخلوي ودرجة استقطابيته.

- تخرب أو إعادة امتصاص الناقل الكيميائي أو الوسيط،،- عودة نفوذية الغشاء الخلوي ودرجة استقطابيته.

الأدوية الخاصة بالجهاز العصبي الذاتي:

الأدوية المحاكية (Memetics): التي تقلد تأثير النواقل الكيميائية أو الوسائط وذلك عن طريق الاتحاد مع المستقبلات أو عن طريق إفراز الوسائط نفسها (أدوية محاكية للتأثير الودي، وأخرى محاكية للتأثير نظير الودي).

الحاصرات (Blockers) : تلك الأدوية التي تحصر مستقبلات معينة فتشغلها، أو تثبط عملية تصنيع النواقل الكيميائية أو الوسائط، أو تؤثر على تخزينها أو إفرازها.