

أدوية الجهاز الهضمي 2

د. محمود الجوبي

محتوى مجاني غير مخصص للبيع التجاري

المداواة السريرية | Clinical Pharmacology

2022

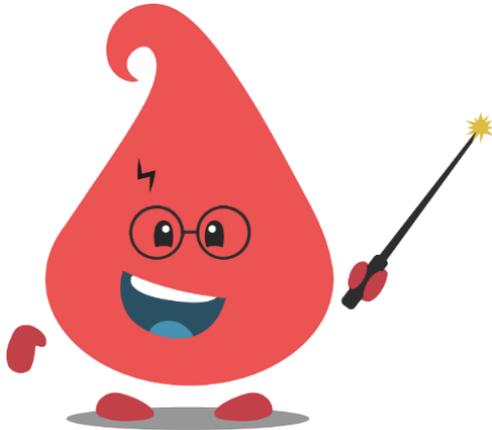
RB Medicine

السلام عليكم ورحمة الله وبركاته

نكمل معكم زملاءنا حديثنا في هذه المحاضرة عن أدوية الجهاز الهضمي حيث بدأ الدكتور في المحاضرة السابقة الحديث عن أدوية الداء القرصي.
أما في محاضرتنا هذه سنتحدث عن أدوية التشنج الهضمي والغثيان والإقياء، بالإضافة لأدوية كل من الإسهال والإمساك.. فلنبداً * _ *
علماً أن المحاضرة مطابقة للأرشيف....

الفهرس

الصفحة	عنوان الفقرة
2	الأدوية المضادة للتشنجات الهضمية
4	الأدوية المضادة للغثيان والإقياء
12	الأدوية المضادة للإسهال
14	الأدوية المضادة للإمساك



ينتهي القلق بابتداء المهمة

الأدوية المضادة للتشنجات الهضمية

- الأمعاء غير حساسة للآلام القاطعة بل تتحسس للألم التمثطي لذلك معظم الآلام الهضمية تأتي بشكل مغصي أو قولنجي ومنه فإن مضادات التشنج هي حجر الأساس بالعلاج.
- يمكن تقسيم مضادات التشنج إلى ثلاث مجموعات:
 1. مضادات التشنج المضادة للقدرة الكولينرجية Anticholinergic Antispasmodic Drugs.
 2. مضادات التشنج غير المضادة للقدرة الكولينرجية Non-anticholinergic Antispasmodic Drugs.
 3. مضادات التشنج المشتركة مع مسكنات الألم Antalgic and Antispasmodic Drugs.

مضادات التشنج المضادة للقدرة الكولينرجية¹

- تعمل على حصر المستقبلات الموسكارينية وبالتالي يكون لها أثر مضاد للتشنج.
- تشمل العديد من الأدوية المستعملة على نطاق واسع مثل:
 - 👉 **تيمونيوم (Tiemonium (Visceralgine*))**: يُعطى عن طريق الفم أو الشرج أو بالطرق الخلالية (حقن عضلي، حقن وريدي بطيء).
 - 👉 **دهيكسيفيرين (Dihexyverine (Spasmodex*))**: يُعطى عن طريق الفم أو الشرج أو بالحقن العضلي.
 - 👉 **بيريفينيوم (Prifinium (Riabal*))**: يُعطى عن طريق الفم أو بالطرق الخلالية (حقن عضلي، حقن وريدي).
 - 👉 **أتروبين (Atropine (Genatropin*))**: يُعطى عن طريق الفم أو بالطرق الخلالية (حقن عضلي، حقن وريدي، حقن تحت الجلد).
 - 👉 **سكوبلامين (Scopolamine (Scoburen*))**: يُعطى بالطرق الخلالية (حقن عضلي، حقن وريدي، حقن تحت الجلد).

يعد الـ Atropine والـ Scopolamine من أقوى مضادات التشنج للعضلات الملساء.

مضادات التشنج غير المضادة للقدرة الكولينرجية²

- تعمل بآليات أخرى لتشنج العضلة لا تتضمن حصر المستقبلات الموسكارينية.
- تشمل العديد من الأدوية المستعملة على نطاق واسع مثل:
 - 👉 **فلوروجلوسينول (Phloroglucinol)، تري ميتيل فلوروجلوسينول (Trimethylphloroglucinol (Spasfon*))**: من أكثر المركبات استعمالاً في هذا المجال، ويُعطى عن طريق الفم أو الشرج أو بالطرق الخلالية (حقن عضلي، حقن وريدي بطيء).

¹ لم تعد تستخدم حالياً لتأثيراتها الجانبية كما ذكرنا في المحاضرة السابقة
² الأكثر استعمالاً

👉 **تريميبوتين (Debridat*)**: يُعطى عن طريق الفم أو الشرج أو بالطرق الخلالية (حقن عضلي، حقن وريدي بطيء).

تُعطى عن طريق
الفم.

👉 **ميسرفيرين (Duspatalin*)** Mebeverine.

👉 **ألفيرين (Meteospasmyl*)** Alverine.

👉 **فينوفيرين (Spasmopriv*)** Fenoverine.

👉 **بينافيريوم بروميور (Dicetel*)** Pinaverium Bromure.

مضادات التشنج المشتركة مع المسكنات

■ تحتوي هذه المستحضرات على مسكن ألم قوي وأحد مضادات التشنج³:

👉 **فينازون + دروفينين (Spasmocibalgin*)** Drofenine.

👉 **كودئين + بروپوفينازون + دروفينين (Spasmocibalgin*)** Drofenine + Propyhenazone + Codeine. مسكنين ومضاد تشنج

👉 **نوراميدوپيرين + تيمونوم (Visceralgine* forte)** Tiemonium Noramidopyrine: يُعطى عن طريق الفم أو الشرج أو بالطرق الخلالية.

👉 **نوراميدوپيرين + كاميلوفين (Avafortan*)** Camylofine Noramidopyrine: يُعطى عن طريق الفم أو الشرج أو بالطرق الخلالية.

■ تتميز الـ (Noramidopyrine (Metamizole) والـ Propyhenazone والـ Phenazone بأنها مسكنات قوية مع تأثير خافض للحرارة، وهي تنتمي للـ NSAIDs وقد قلّ استعمالها بسبب تأثيراتها غير المرغوبة التي تتضمن ندرة المحببات Agranulocytosis.

توقف استعمال الـ Avafortan* والـ Visceralgine* forte في معظم الدول المتقدمة بسبب التأثيرات السمية الشديدة ولكنها ما تزال مستعملة في بعض الدول النامية.

ملاحظات:

■ قد ثبت بأن مضادات الاكتئاب ثلاثية الحلقة لها نفس التأثير مضاد كوليني فنستطيع استعمالها لعلاج الألم البطني وخاصة ان كان من منشأ نفسي كتناذر الأمعاء الهیوجة IBS ولكن بمقادير ضئيلة لتلافي تأثيراتها الجانبية الكثيرة ومن الأمثلة عليها: دوغماتيل (سولبيريد)

■ بالإعطاء الوريدي لمضادات التشنج يجب الحقن ببطء شديد أو مع تمديد بمحلول ملحي (لأنها ممكن أن تسبب وهط وعائي بسبب تأثيرها على العضلات الملساء).

³ القسم الأيمن من مكونات الدواء مسكن للألم والقسم الأيسر من المكونات تعود لمضادات التشنج.

- من الممكن ان يكون الدواء مخصص للاعطاء العضلي IM ومع ذلك أعطيه وريدياً IV بتمديده بسيروم مالح وإعطائه ببطء (بشرط ألا يكون الدواء قوامه زيتي).
- الأدوية أكثر وجوداً واستعمالاً ببلدنا: الهيوسين (السكوبولامين) -سبازمو -ألفيرين -دوسباتالين

الغثيان والإقياء وأدويتهما

مقدمة

يُعتبر الغثيان والإقياء من الأعراض الشائعة المرافقة لعدد كبير من الأمراض من دون أن تكون نوعية لمرض معين (هضمية أو غير هضمية).

أكثر الأسباب شيوعاً⁴:



- التهاب المعدة الحاد.
- عدم التحمل الغذائي.
- التهاب المعدة والأمعاء.
- الأدوية.

من المهم التفكير في حال حدوث هذه الأعراض باحتشاء العضلة القلبية الحاد، والزرق الحاد.

يجب إيلاء عناية خاصة للغثيان والإقياء المحرّضين بالمعالجة الكيميائية وأحياناً الشعاعية.

يجب التأكد من عدم وجود حمل عند كل امرأة في سن الإنجاب.

يمكن أن تؤدي الإقياءات المتكررة إلى اضطراب في توازن السوائل والشوارد وتجفاف خاصة عند الأطفال والمسنين.

آليات حدوث الإقياء

يملك مقرّان في جذع الدماغ دوراً في آلية حدوث الغثيان والإقياء (تابع مع المخطط في الصفحة التالية):

1. منطقة الزناد المستقبلة الكيميائية Chemoreceptor trigger zone: تتوضع خارج الحاجز الدموي الدماغي وتحرّض بالمنبهات الكيميائية الموجودة في الدم والسائل الدماغي الشوكي، نجد في هذه المنطقة عدة مستقبلات (كمستقبلات للهستامين H1، الموسكارينية M5، الدوبامينية D2، ومستقبلات السيروتونين من نمط 5-HT3) فتتنبه هذه المستقبلات بالمواد الموجودة بالدوران (مورفينات، المواد السامة للخلايا..ومواد أخرى).

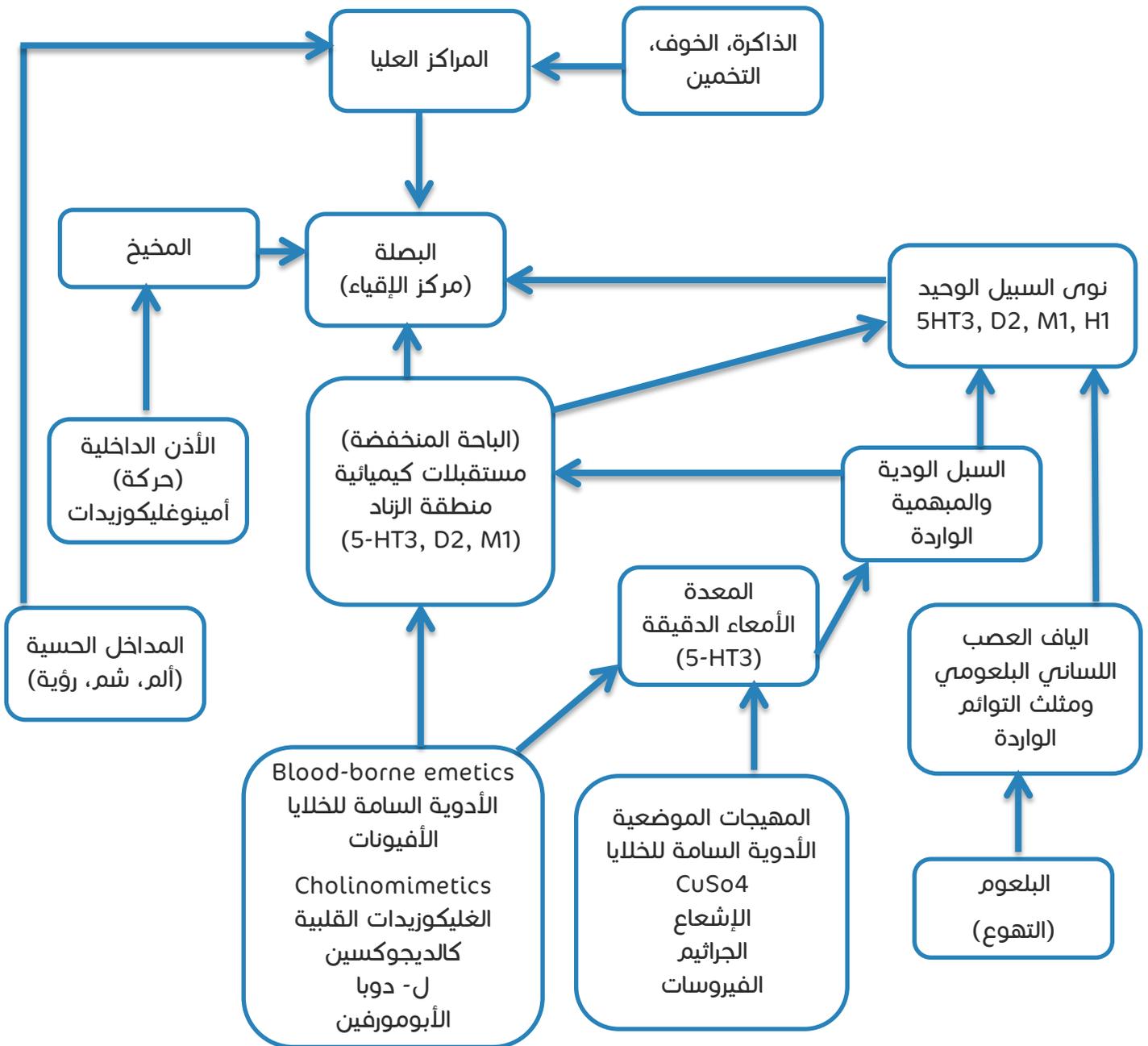
⁴ يمكن أن يكون الغثيان والإقياء N&V دليل وجود ورم أو شكاية عصبية.

⁵ خاصة M1.

2. مركز الإقياء المتوضع في التشكل الشبكي الجانبي للبصلة: الذي ينظم الآليات الحركية للإقياء وهو يتعرض بالتنبيهات الواردة من الجهاز الدهليزي (الذي يساهم في دوار الحركة) والمحيط (السبيل الهضمي) وجزاء الدماغ العلوي والبنى القشرية.

الغثيان والإقياء الاستباقي Anticipatory Vomiting

يعاني 10-40% من المرضى الخاضعين للعلاج الكيماوي من هذا النوع من الغثيان، فقبل الخضوع لجلسة المعالجة الكيماوية يشعر المريض بالغثيان بسبب المنعكس الشرطي الذي يتكون عند المريض، فلهذا الغثيان علاقة بالمراكز العليا والذاكرة.



الإقياء المحرّض بالمعالجة الكيميائية

يتطلب الغثيان والإقياء الناجمان عن العلاج الكيماوي (وأحياناً الشعاعي) تدبيراً علاجياً فعالاً.

يعاني حوالي 70-80% من المرضى الخاضعين للمعالجة الكيميائية من الغثيان أو الإقياء.

إن معدل حدوث وشدة الإقياء المحرّض بالمعالجة الكيميائية يتعلقان بالعديد من العوامل:

- نوع الدواء.
- الجرعة.
- طريق الإدخال.
- برنامج الإعطاء.

النساء والشباب أكثر تعرضاً للإقياء المحرّض بالمعالجة الكيميائية من المسنين والرجال.

لا يؤثر الإقياء على نوعية وجودة الحياة لكنه قد يدفع المريض إلى **رفض العلاج الكيماوي أو عدم الالتزام به**

وهذه نقطة سلبية.

يمكن للإقياءات **غير المضبوطة** أن تؤدي إلى حدوث **تجفاف واضطراب توازن استقلابي شديد.**

الأدوية المضادة للإقياء⁶

توجد عدة مجموعات دوائية يمكن استعمالها في معالجة الغثيان والإقياء:

• **مضادات الدوبامين: ميتوكلوبراميد Metoclopramide، دومبيريدون Domperidone، اليزابرايد Alizapride، الفينوتيازينات Phenothiazines.**

• **مضادات الهيستامين Anti H1: سيكليزين Cyclizine، سينارزين Cinnarizine، بروميتازين Promethazine، دايمنهيدرينات Dimenhydrinate، دايفينهيدرامين Diphenhydramine.**

• **مضادات المسكارين: الهوسين (السكوبولامين) Hyoscine، الأتروپين Atropine.**

• **مضادات السيروتونين: غرانيسيترون Granisetron، تروبيسترون Tropisetron، أوندانسترون Ondansetron.**

• **أدوية تنتمي لزمر أخرى:**

↳ **الستيروئيدات القشرية: ديكساميثازون Dexamethsone، ميتيل-بريدنيزولون Methylprednisolone.**

↳ **الكانابيوئيدات (مشتقات القنب) كالنابيلون Nabilone (Cannabinoids).**

↳ **فلنفضل قليلاً في الأدوية المضادة للإقياء..**

حاصرات مستقبلات الدوبامين Dopamine Antagonist

سناقش ثلاث أدوية تعود لزمر مختلفة تعمل على حصر مستقبلات الدوبامين.

⁶ ذكر الدكتور أنّه من المهم معرفة أسماء الأدوية المضادة للإقياء وغالباً ما يتم التركيز على الميتوكلوبراميد والدومبيريدون.

الميتوبيمازين (Vogalene*) Metopimazine:

مضاد إقياء من زمرة **الفينوتيازين Phenothiazines** تعتمد آلية تأثيره على **حصر مستقبلات الدوبامين D2**.
على الرغم من أن الـ Metopimazine يعبر الحاجز الدموي الدماغي فإن مستقبله الفعال المسيطر في الدوران الدموي لا يعبر هذا الحاجز إلا بشكل ضئيل لذلك تكون **التأثيرات خارج الهرمية والتأثيرات على البرولاكتين غير شائعة**.

يستعمل في المعالجة العرضية للغثيان والإقياء وفي الوقاية من الإقياء المحرّض بالمعالجة الكيميائية.

احتياطات الاستعمال: الحمل، الزرق، تناول الكحول والاحتباس البولي.

التأثيرات الجانبية⁷:

غدية صماوية	ذاتية ⁸	عصبية
عنانة	هبوط ضغط انتصابي	التركين
برودة جنسية	جفاف الفم	النعاس
غياب الطمث	إمساك	تناذر خارج هرمي
ثر اللبن	احتباس بولي	-
تثدي وزيادة البرولاكتين	-	-

لكثرة التأثيرات الجانبية لا يعدّ خيار جذاب.

الميتوكلوراميد⁹ (Primperan*) Metoclopramide:

مضاد إقياء من زمرة **البنزاميد Benzamides** (مضادات الذهان)، يتميز بأنه:

- يزيد مقوية المصرة المريئية السفلية.
 - يزيد سرعة الإفراغ المعدي.
 - يعيد الحركة الحوية المعدية الاثني عشرية إلى طبيعتها ويزيد الحركة الحوية المعوية¹⁰.
- يحصر مستقبلات الدوبامين D2**، يؤثر مركزياً على منطقة **الزناد** بالإضافة إلى تأثيره **المحيطي** على السبيل المعدي المعوي.
- إن تأثيراته المضادة للدوبامين التي تتضمن أعراض **خارج هرمية** (التركين، النعاس، الإسهال، تناذر خارج هرمي) تحد من استعماله بجرعات عالية¹¹.

⁷ جميع حاصرات الدوبامين لها نفس التأثيرات الجانبية ونوّه الدكتور ان التأثيرات العصبية اقل مشاهدة من الغدية

⁸ تلاحظ تأثيرات جانبية على مستقبلات أخرى غير الدوبامينية (كالمستقبلات المسكارينية) بسبب تأثير هذه الأدوية على عدة مستقبلات.

⁹ الاشيع

¹⁰ لذلك نستعمله عند طريجي الفراش - مريض لديه إمساك - جلطة دماغية.

¹¹ فيفضل ألا يتم تجاوز 10 ملغ ثلاث مرات يومياً.

- ✚ **الاستطيات:** الغثيان، الإقياء، الفواق، الجزر المعدي المريئي، عسر الهضم الناجم عن الاضطرابات الحركية في الأنبوب الهضمي، الدوار الدهليزي.
- ✚ على الرغم من شيوع استعماله الا انه غير امن للجميع فحاصرات الدوبامين على العموم غير آمنة لدى: الحامل ، الزرق ، مرضى الاحتباس البولي.
- ✚ لذا عند الحامل نستعمل الـديفوميديد و قد يكون سبب الاقياء عوض فيتامين B6 لذا يُوصف الـديفوميديد مع Vit B6¹² أو Vita-B complex ويريدى بالإقياءات المعنّدة.

⬇ سريراً:

- ✚ في حال عدم استجابة المريض لمضادات الاقياء الفموي نلجأ للطريق العضلي او الوريدي.
- ✚ يوصف لمرضى القلس GERD - إضافة لأدويتهم الأساسية- مضادات إقياء و إن كانوا لا يعانون منه (بسبب تأثيرها المقوي للمصرة المريئية السفلية).

الدومبيريدون (Motilium*) Domperidone:

- ✚ مضاد إقياء من **زمرة البوتيروفينون Butyrophenone** (من مضادات الذهان التي تشمل أيضاً دروبيريدول Droperidol، هالوبيريدول Haloperidol)، وهو **يحصر مستقبلات الدوبامين**، وتعتمد آلية تأثيره على زيادة:
 - مقوية المصرة المريئية السفلية.
 - سرعة الإفراغ المعدي.
 - الحركة الحوية للأنبوب الهضمي العلوي.
- ✚ مشابه لـ Metoclopramide، فيستعمل لمعالجة الإقياء الناجم عن المعالجة الكيميائية بالإضافة إلى الأعراض المعوية المعوية.
- ✚ احتياطات الاستعمال: القصور الكلوي، الحمل والإرضاع.

- ✚ أشارت دراسة حديثة إلى زيادة خطر **الموت القلبي المفاجئ** عند استعمال الـ **Domperidone** وبالتالي يجب إنقاص الجرعة ومدة المعالجة إلى الحد الأدنى، فتم استبعاد المستحضرات التي تحوي أكثر من 10 ملغ كما أن مدة الاستعمال يجب ألا تتجاوز الأسبوع كحد أعظمي.
- ✚ يُستعمل الـدروبيريدول (Droperidol (droleptan*)) (وهو من نفس الزمرة) بشكل شائع من أجل **التركين في التنظير الهضمي والجراحة.**



¹² غير موجود بالشكل الوريدي

حاصرات مستقبلات السيروتونين 5HT3

تشمل هذه المجموعة:

- أونداسترون (ديفوميد) Ondansetron (Zophren*).
- غرانيسترون Granisetron (Kytril*).
- دولاسترون Dolasetron (Anzemet*).
- تروبيسترون Tropisetron (Navoban*).

تحتصر هذه الأدوية بشكل اصطفائي مستقبلات 5HT3 في المحيط (الألياف الواردة المبهمة الحشوية) وفي الدماغ (منطقة الزناد).

تُستقلب هذه العوامل بشكل كبير في الكبد إلى هيدروكسي دولاسترون Hydroxy Dolasetron (المستقلب الفعال للدولاسترون) ويتم إخراجها عن طريق الكلية.

تستعمل في المعالجة الوقائية للإقياء الممرض بالمعالجة الكيميائية أو الشعاعية.

يفضل إعطاؤها وقائياً قبل ساعة من المعالجة الكيميائية، فهي أقل فعالية إذا تم استعمالها بعد بدء الأعراض. مضادات الاستطباب: الحمل والإرضاع والتحسس.

التأثيرات الجانبية: إمساك¹³، تطبل بطن، صداع، هبوط ضغط وارتفاع معتدل الترانس أميناز.

لا يوجد تأثيرات جانبية كالمشاهدة في حاصرات الدوبامين (لأن ليس له تأثير خارج هرمي) لكن هذا لا يفضل عن الميتوكلوبراميد.

مضادات الهيستامين H1 Antihistamine

تضم أدوية الجيل الأول التي تحتصر مستقبلات الهيستامين H1.

تستعمل في معالجة دوار السفر (داء السفر) وفي معالجة حالات الغثيان والإقياء باستثناء تلك المحرصة بالمعالجة الكيميائية.

التأثير الجانبي الأشيع لها هو النعاس.

تستعمل للدورات الدهليزية والسفر أكثر من كونها مضادات إقياء.

تعطى جرعة واحدة قبل النوم (عند المرضى المسنين ممكن إعطاؤها جرعة مضاعفة).

من بين هذه المركبات:

- دايمنهيدرينات Dimenhydrinate (Dramamine*).
- دايفينهيدرامين Diphenhydramine (Nautamine*).
- بروميتازين Promethazine (Phenergan*).

¹³ هذا يجعلنا نعطيها لمريض لديه التهاب المعدة وأمعاء مترافق مع إسهال.

جميعها تنتمي للجيل الأول وبالتالي تأثيرات منومة ومركنة خفيفة.

مضادات المسكارين Muscarinic Antagonist

- إن الهوسين (Scopolamine) Hyoscine هو الأكثر استعمالاً في معالجة الإقياء.
- يستعمل بشكل رئيسي في الوقاية من أو معالجة دوار السفر¹⁴.
- يُعطى عن طريق الفم أو على شكل لصاقة عبر الجلد.
- التأثيرات غير المرغوبة: جفاف الفم، اضطراب الرؤية واحتباس بولي.
- يمكن أن يسبب النعاس ولكن بدرجة أقل من مضادات الهيستامين H1.

الستيرويدات القشرية Corticosteroids

- يمكن استعمال الميثيل-بريدنيزولون (Methyl-Prednisolone) (Medrol*) أو الديكساميثازون (Dexamethasone) (Decadron*) في معالجة الأشكال الخفيفة والمعتدلة من الإقياء المحرض بالمعالجة الكيميائية.
- تُستعمل لوحدها أو بالمشاركة مع الأدوية الأخرى ولفترات قصيرة عادةً.
- آلية تأثيرها المضاد للإقياء غير معروفة وقد ترتبط بحصار مستقبلات البروستاغلاندين.
- يمكن لهذه الأدوية أن تسبب: الأرق، ارتفاع السكر عند مرضى السكري.
- الاستطبابات:
- الهيدروكورتيزون شائع الاستخدام عند مرضى الأورام قبل العلاجات الكيميائية أو الشعاعية كمضاد إقياء.
- ممكن استعمالها كمضادات إسهال.

الكانابينويدات (مركبات القنب) Cannabinoids

- تتضمن مشتقات الماريجوانا: النابيلون Nabilone والدرونابينول Dronabinol.
- تكون هذه المركبات فعالة في معالجة الإقياء المعتدل المحرض بالمعالجة الكيميائية.
- نادراً ما تكون الخط العلاجي الأول بسبب تأثيراتها الجانبية الخطيرة (القلق، الهلوسات، التركيز) كما تسبب الاعتياد والإدمان بالإضافة إلى وجود خيارات أخرى أكثر سلامة للاستعمال.

¹⁴ مع العلم أنه يُفضل استعمال مضادات الهيستامين لمعالجة دوار السفر.

البنزوديازيبينات Benzodiazepines

- تعتبر الفعالية المضادة للإقياء للورازيبام Lorazepam والألبرازولام Alprazolam ضعيفة.
- قد تنجم تأثيراتهما النافعة عن الخصائص **المركنة والحالة للقلق والمحدث للنسيان**.
- تجعل هذه الخصائص نفسها البنزوديازيبينات مفيدة في معالجة **الإقياء الاستباقي** بسبب تأثيرها المحدث للنسيان.

المشاركات الدوائية المضادة للإقياء

تستعمل المشاركات الدوائية المضادة للإقياء بهدف **زيادة الفعالية المضادة للإقياء وإنقاص التأثيرات غير المرغوبة** فمثلاً:

- يزيد الـ Dexamethasone من التأثير المضاد للإقياء عند مشاركته مع جرعة عالية من الـ Metoclopramide أو الـ Phenothiazines أو الـ Butyrophenones أو الـ Benzodiazepines.
- تعطى مضادات الهيستامين مثل الـ Diphenhydramine غالباً مع جرعة عالية من حاصرات الدوبامين كالـ Metoclopramide **لإنقاص التأثيرات خارج الهرمية** لهذه الأخيرة، كما يمكن لهذه المشاركة أن تفيد في تخفيف جرعة الميتوكلوبراميد بسبب استعمال دوائين مضادين للإقياء.
- تعطى الستيروئيدات القشرية مع الـ Metoclopramide لتعكس الإسهال الخفيف المحرّض بهذا الأخير.

الاستعمالات السريرية لمضادات للإقياء

مضادات الهيستامين:

- السيكليزين Cyclizine: داء الحركة (السفر) motion sickness.
- السيناريزين Cinnarizine: داء الحركة (السفر)، الاضطرابات الدهليزية (داء مينير مثللاً).
- البروميتازين¹⁵ Promethazine: الإقياءات الصباحية الشديدة أثناء الحمل.

مضادات السيروتونين (مثللاً Ondansetron):

- الإقياءات المحدثه بالأدوية السامة للخلايا (المعالجة الكيميائية) أو الإشعاع أو بعد العمل الجراحي.

مضادات الدوبامين:

- الفينوثيازينات (مثللاً Prochlorperazine): الإقياءات المحدثه باليوريميا أو الإشعاع أو التهابات المعدة والأمعاء الفيروسية، الإقياءات الصباحية الشديدة أثناء الحمل.
- الميتوكوبراميد Metoclopramide: الإقياءات المحدثه باليوريميا أو الإشعاع أو اضطرابات المعدة والأمعاء أو الأدوية السامة للخلايا.

¹⁵ نستعمل معه vit B6 عند الحامل والبروميتازين ليس أول خيار للعلاج وإنما للحالات المعقدة.

❖ مضادات الموسكارين (إر Hyoscine مثلاً):

❖ داء الحركة (السفر).

❖ الكانابينويدات (Nabilone):

❖ الإقياءات المحدثة بالأدوية السامة للخلايا.

الميتوكلوراميد، الديفوميد فضل استعمالهم لتأثيرهم المركزي والمحيطي أيضاً.

❖ سريريا:

❖ مريض لديه أعراض عصبية: ديفوميد.

❖ بعد أن تخف الأعراض العصبية: ميتوكلوراميد.



الدواء الأكثر استخداماً بعد العلاج الكيميائي: الديفوميد. غالباً ما يستخدم الميتوكلوراميد مع المسكنات القوية مثل (المورفينات - الترامادول-البيبتدين) بسبب تأثيراتها الهضمية (الإمساك).

الأدوية المضادة للإسهال

مقدمة

- ❖ تعتبر زيادة حركية السبيل المعدي المعوي ونقص امتصاص السوائل هي العوامل الرئيسية للإسهال.
 - ❖ تشمل العوامل المضادة للإسهال كلاً من (كمعالجة عرضية):
 - ✓ العوامل المثبطة لحركية المعدة والأمعاء.
 - ✓ العوامل الامتزازية Adsorbents.
 - ✓ الأدوية المعدلة لنقل السوائل والشوارد.
 - ❖ قبل البدء بالمعالجة العرضية للإسهال لا بد من استبعاد وجود سبب دوائي، تسمم غذائي أو إسهال خمجي.
 - ❖ الدعم بالسوائل والشوارد هو الخيار الأمثل لعلاج الإسهال (أحياناً يكون حدوث الإسهال مفيد للجسم) لكن عندما يكون سبب الإسهال إنتان فيروسي أو عندما يسبب تجفافاً أو يكون مزعجاً لفترة طويلة عندها نستعمل مضادات الإسهال.
 - ❖ نستعملها أحياناً عند الأطفال والمسنين.
- ❖ فلننقل قليلاً في العوامل المضادة للإسهال¹⁶..

¹⁶ من المهم معرفة أسماء الأدوية.

الأدوية المثبطة لحركية المعدة والأمعاء

❖ تتضمن مركبين مستعملين بشكل واسع في معالجة الإسهال هما:

✓ اللوبراميد¹⁷ Loperamide (Imodium*).

✓ الديفنوكسييلات (Diarsed*) Diphenoxylate.

وهما من المشتقات المورفينية التي ليس لها تأثير على الجهاز العصبي المركزي وإنما تأثيراتها تكون على مستوى الأنبوب الهضمي فقط.

❖ **تثبط إطلاق الأستيل كولين** وبالتالي تنقص الحركات الحوية، كما أنها تملك تأثيراً مضاداً للإفراز، فيكون هناك

زيادة في مرور السوائل والشوارد من لمعة الأمعاء باتجاه الدم.

❖ تُستعمل في المعالجة العرضية للإسهال مع الانتباه لتعويض السوائل والشوارد.

❖ مضادات الاستطباب:

✓ هجمة حادة من التهاب القولون والمستقيم النزفي¹⁸.

✓ التهاب القولون الغشائي الكاذب.

✓ الأطفال دون السنتين.

✓ IBS و داء كرون.

✓ بالنسبة لـ Diphenoxylate طول فترة الحمل والإرضاع مضاد استطباب مطلق، كما يجب تجنب الـ

Loperamide في الثلث الأول من الحمل.

❖ التأثيرات الجانبية:

✓ غثيان وإقياء. ✓ إمساك. ✓ تطبل بطن. ✓ نعاس. ✓ صداع.

❖ يمكن مشاركة هذه الأدوية مع جرعة خفيفة من الأتروبين للاستفادة من التأثيرات المضادة للتشنج التي يمكن أن تسببها المشتقات المورفينية.

العوامل الامتزازية Adsorbents¹⁹

❖ تستعمل العوامل الامتزازية مثل كاولين Kaolin، ميتيل سللوز Methyl cellulose، أتابولغيت Attapulgit، بيكتين

Pectin وسيليكات الألمنيوم والمغنيزيوم لضبط الإسهال على الرغم من **عدم إثبات فعاليتها في التجارب**

السريية.

❖ تساعد هذه العوامل على:

✓ امتزاز الذيفانات والمكروبات المعوية.

¹⁷ هو الدواء المتوفر لدينا.

¹⁸ التهاب القولون الغشائي الكاذب علاجه تعويض سوائل مع فانكوميسين و ميترونيدازول

¹⁹ خف استخدامها

✓ و/أو تشكيل غلالة واقية للمخاطية المعوية.

❖ أقل فعالية من العوامل المضادة للحركية.

❖ يمكن أن تسبب الإمساك بالإضافة إلى إمكانية تداخلها مع الأدوية الأخرى.

العوامل المعدلة لنقل السوائل والشوارد

- ❖ تنقص تحت ساليسيلات البزموت Bismuth Subsalicylate المستعملة في إسهال المسافرين من إفراز السوائل في الأمعاء وقد يكون هذا التأثير ناجماً عن مركب الساليسيلات (الذي يملك تأثير مثبط لاصطناع البروستاغلاندينات).
- ❖ تشير الملاحظات التجريبية والسريية الى أن مضادات الالتهاب غير الستيروئيدية مثل الإندوميتاسين Indomethacin والأسبرين Aspirin²⁰ قد تكون فعالة في معالجة الإسهال، وقد يكون التأثير المضاد للإسهال ناجماً عن تثبيط اصطناع البروستاغلاندين.

↪ ننتقل الآن للحديث عن مضادات الإمساك..

الأدوية المضادة للإمساك (المليينات) Laxatives

- ❖ الإمساك عرض قليل ليراجع المرضى عنه حيث يراجعوننا بمراحل متقدمة
- ❖ أسبابه: أورام، انسداد أمعاء، التهابات القولون المزمن، أدوية.
- ❖ تستعمل المليينات بشكل شائع لتسريع حركة الطعام في السبيل المعدي المعوي.
- ❖ يمكن تصنيف هذه الأدوية²¹ حسب آلية التأثير إلى:
 - ✓ المليينات المهيجة Irritants أو المنبهة Stimulants.
 - ✓ المليينات غير المهيجة:
 - ✓ المليينات الأسمولية.
 - ✓ المليينات المزيتة Lubricating.

المليينات غير المهيجة

❖ التي تضم نوعين:

1. المليينات الأسمولية Osmotic laxatives:

- ❖ تعمل هذه المليينات على زيادة كمية السوائل في البراز وبالتالي زيادة الكتلة البرازية.

²⁰ الاسبرين مضاد التهاب لا ستيروئيدي بالجرعات العالية اما بالجرعات المنخفضة يكون مضاد للاتساق الصفحي بريطانيا يوجد جرعة أسبرين 32 ملغ بينما عندنا جرعة الأسبرين 75 ملغ لذلك ممكن استخدام الأسبرين يوم أي يوم لأ وأيضاً تأثير الأسبرين تراكمي.
²¹ من المهم معرفة أسماء الأدوية المضادة للإمساك.

- ❖ من هذه الأدوية نذكر:
 - ✓ اللاكتولوز (Duphalac*) .
 - ✓ اللاكتيتول (Importal*) .
 - ✓ السوربيتول (Modulite*) .
- ❖ تستعمل في **المعالجة العرضية للإمساك**.
- ❖ مضادات الاستطباب: التهاب القولون والمستقيم النزفي، داء كرون، تناذر انسدادى أو تحت انسدادى، آلام بطنية من منشأ غير محدد فيجب البحث عن التشخيص قبل المعالجة العرضية
- ❖ أهم التأثيرات الجانبية: تطبل البطن، إسهال.
- ❖ تستخدم عند مرضى المشافى والمسنين.

2. المليينات المرزبة Lubricating laxatives²²:

- ❖ تعمل هذه المليينات بشكل ميكانيكي عن طريق **تزييت محتوى الأنوب الهضمي** وتليين البراز.
- ❖ منها نذكر: زيت البارافين Paraffin أو زيت الفازلين (Vaseline (Iaxamalt*, Transitol*) .
- ❖ تستعمل في **المعالجة العرضية للإمساك**.
- ❖ احتياطات الاستعمال: خطر حدوث **نقص امتصاص للفيتامينات المنحلة بالدم** (A, D, E, K) عند استعمال هذه الأدوية لفترة طويلة.
- ❖ مثال أوراق السنامكي والسينوزيد (السنا)

المليينات المنبهة Stimulant laxatives

- ❖ تزيد هذه المليينات من حركة القولون كما أنها تزيد الإفراز المعوي من الماء والشوارد والبروتينات.
- ❖ المليينات الملحية مثل سلفات المغنيزيوم وهيدروكسيد المغنيزيوم هي أملاح غير ممتصة تمسك الماء في لمعة الأمعاء **بالأسهولية** وتلين وتزيد كتلة البراز وبالتالي تزيد فعالية الأمعاء.
- ❖ تستعمل في **المعالجة العرضية للإمساك**.
- ❖ التأثيرات الجانبية: آلام بطنية، إسهال واضطراب الشوارد.
- ❖ مضادات الاستطباب:
 - ✓ الحمل والإرضاع.
 - ✓ التهاب القولون والمستقيم النزفي.
 - ✓ آلام بطنية من منشأ غير محدد.
- ✓ الأطفال دون الـ 15 سنة.
- ✓ تناذر انسدادى أو تحت انسدادى.
- ✓ داء كرون.

المليينات المستعملة عن طريق الشرج

²² استعمالها قليل

- ❖ تستعمل هذه المليينات موضعياً عن طريق الشرج حيث تعمل على تليين البراز وتحريض منعكس التغوط.
 - ❖ من هذه المركبات:
 - ✓ الصوديوم دوكوزات (Norgalax*) Sodium Docusate.
 - ✓ الغليسرين Glycerin.
 - ❖ تستعمل في المعالجة العرضية للإمساك.
 - ❖ يتميز البيساكوديل (Biscolax*) Bisacodyl بأنه منبه قوي للقولون، يمكن استعماله عن طريق الفم أو الشرج.
 - ❖ مضادات الاستطباب:
 - ✓ الإصابات الموضعية مثل الشقوق الشرجية.
 - ✓ التهاب الشرج.
 - ✓ الهجمات الحادة للبواسير.
 - ❖ تحاميل الغليسرين الأكثر استخداماً واماناً، تستعمل أكثر من مرة باليوم كل نص ساعة، عند عدم الاستفادة تنتقل لاستخدام حقن البيساكوديل المنبه للقولون بآلية ميكانيكية.
- 📌 نختتم محاضرتنا بجدول عرضه الدكتور من دون التعليق عليه..

الأدوية المستعملة في معالجة الإمساك والإسهال²³

مضادات الاسهال Anti-Diarrheals	المليينات Laxatives
Activated attapulgite	 Bisacodyl
Aspirin	Bran
 Bismuth subsalicylate	 Castor oil
Diphenoxylate	 Docusate sodium
Indomethacin	Glycerin suppositories
Kaolin	Hydrophilic colloids
Loperamide	Lactitol
Magnesium aluminium silicate	 Lactulose
Pectin	Magnesium hydroxide
	Magnesium sulfate
	Mineral oil
	Polyethylene glycol
	Psyllium seeds
	Sorbitol