

المحاضرة السابعة

أدوية القناة الهضمية ٢ أدوية الامساك والاسهال ومضادات التقيؤ

د. سلوى الدبس

العام الدراسي
٢٠٢٢-٢٠٢٣

ثانياً: الملينات Laxatives

تستعمل الملينات لزيادة حركة الطعام باتجاه الأسفل في السبيل المعدي المعوي أي لعلاج الإمساك.

يعرف الإمساك بأنه: اضطراب يصيب الجهاز الهضمي، حيث تقل عدد مرات التبرز إلى ٣ مرات أسبوعياً، أو قد تكون هناك صعوبة في الإخراج، والإمساك مرتبط بحركة الأمعاء في الجسم وهي تختلف من شخص لآخر، ويجب علاج الإمساك كي لا يسبب تسمم في الجسم نتيجة تراكم الفضلات في الأمعاء لفترة طويلة.

أسباب الإمساك:

- ١- خلل في النظام الغذائي : ناتج عن أسلوب غذائي خاطئ، تناول الوجبات السريعة والمواد الغذائية الغير حاوية على الألياف، عدم تناول الخضروات والفواكه، وعدم تناول كميات كافية من الماء.
- ٢- الضغوط النفسية الشديدة مثل القلق والتوتر والإجهاد والاصابة بالقولون العصبي.
- ٣- الكسل والخمول وعدم ممارسة التمارين الرياضية.
- ٤- أسباب عضوية: مثل الإصابة بالأورام الحميدة أو الخبيثة، الإصابة بالبواسير أو الناسور، الزائدة الدودية، ضيق في الأمعاء، أورام في القولون، وجود علة في الشرج أو المستقيم.
- ٥- الحمل: وخاصة في الأشهر الأخيرة من الحمل، حيث أن هرمون البروجسترون يعمل على ارتخاء عضلات الأمعاء، كما أن كبر حجم البطن عند المرأة الحامل يزيد من الضغط على الأمعاء.
- ٦- بعض الأدوية: مثل الأدوية التي تحتوي على الكالسيوم، والألمنيوم، الأدوية التي تحتوي على الكودائين، الفيتامينات وخاصة التي تحتوي على الحديد، والأدوية المهدئة، أدوية مضادات الحموضة التي تحتوي على الحديد.
- ٧- التخدير العام: يؤدي إلى حدوث ارتخاء وكسل في الأمعاء.
- ٨- أسباب مساعدة على حدوث الإمساك: زيادة مستوى الكالسيوم في الدم ونقص مستوى البوتاسيوم.

أنواع الإمساك:

إمساك مزمن Chronic: هو نوع من الإمساك اعتاد عليه الشخص منذ سنوات، لا يستدعي التقييم السريع للحالة مثل الإمساك الذي يحدث عند كبار السن، أو بسبب متلازمة الكولون الهيج عند الفتيات (انتفاخ في البطن وسوء في الهضم وكثرة الإخراج أو قلته) والتي قد تترافق مع اسهال مزمن أو إمساك مزمن.

إمساك حاد Acute: هو إمساك يحدث بصورة حادة خلال ساعات أو أيام يجب أن يُتحرى سببه بسرعة لاستدراك المعالجة، حيث أن استخدام الملينات وحتى الطعام لا يكون مُستحباً نظراً لاحتمال وجود انفثال أو انسداد في الأمعاء- أو وجود أورام في القولون خاصة إذا كان مترافقاً مع أعراض خطيرة مثل نزول الدم مع البراز، وآلام شديدة في البطن، وقيء وهزال وفقدان في الوزن.

العلاج: النقطة الأساسية في علاج الإمساك هي باستخدام الغذاء، والألياف، ويتجلى هذا التأثير بثلاث آليات:

١. زيادة احتباس الماء.
 ٢. زيادة نمو وتكاثر البكتريا المعوية، وبالتالي
 ٣. زيادة إنتاج الغاز ضمن الأمعاء الغليظة.
- وكل هذا يوسع جدار الأمعاء ويحرّض حركتها مما يسهل عملية الإخراج.

قاعدة عامة في معالجة الإمساك:

يجب عند استعمال الملينات (باستثناء الملينات الحجمية) مراعاة عدم إحداث تعود أو اعتماد لدى المريض، إذ أن لهذا عوامل خطر عديدة وهي:

- ١- إحداث كسل في الأمعاء.
- ٢- نقص سوائل الجسم وبالتالي نقص مرافق في الكهارل وبشكل خاص البوتاسيوم K+ وهذا بدوره يؤدي إلى إمساك.
- ٣- إحداث أذية في الخلايا العصبية للصفائر المعوية نتيجة التهيج المستمر وخاصة بالملينات المهيجة، وهذا ما يُسبب إحداث إمساك مزمن أو إسهال مزمن.

استخدام المليينات laxative:

- ✚ تستخدم المليينات لإفراغ الأمعاء قبل الجراحة أو الفحص كالتنظير (تنظير أجزاء من القناة الهضمية).
- ✚ كما تستخدم لإزالة السموم والأدوية من الأمعاء.
- ✚ وتستخدم لعلاج حالات الإمساك.

تقسم المليينات بحسب آلية التأثير إلى مليينات مكونة للكتلة ومليينات حجمية و مليينات مهيجة .

أولاً: المليينات الحجمية المكوّنة للكتلة Bulk – forming Laxatives.

وهي مجموعة آمنة لا تملك آثار جانبية، تشكل هذه المركبات مواد هلامية في الأمعاء الغليظة مسببة احتباس الماء والضغط على جدار الأمعاء، وبذلك تزيد فعالية الحركات الحوية من هذه المركبات:

- ✓ النخالة Bran.
- ✓ ألياف الخضار والفواكه.
- ✓ الأغار agar.
- ✓ ميتيل سللوز السيللوز.
- ✓ سكاكر عديدة تركيبية.
- ✓ بذور البسيلليوم Psyllium وهو شجر يشبه النخيل يسمى القطناء، لسان الحمل، أذان الجدي، نبات البراغيث، الجزء المستخدم منه هو البذور والتي تحتوي على نسبة عالية من الألياف القابلة للذوبان.

مميزات المليينات المشكلة للكتلة:

١. أكثر المليينات أماناً.
 ٢. ينصح باستخدامها مع كمية كبيرة من الماء تفادياً لحدوث انسداد معوي.
 ٣. من الأدوية المفضلة لعلاج الإمساك المزمن.
 ٤. يمكن أن تدمص بعض الشوائب والسموم.
 ٥. الآثار الجانبية لها نادرة.
 ٦. تؤدي إلى الإحساس بالشبع.
- يجب الانتباه إلى أن الماء عامل أساسي في عمل هذا النوع من المليينات، لذلك يجب أخذ كمية كبيرة من الماء عند استخدام هذه المليينات.
- ملاحظة: ميتيل سللوز يستخدم لعلاج الإمساك والاسهال وذلك بحسب كمية الماء المتناولة معه (كمية الماء كبيرة مسهل، كمية قليلة قابض)

ثانياً: المليينات التناضحية أو الحلولية Hyperosmotic.

وتعمل على زيادة الضغط الحلوي ضمن الكولون مما يزيد احتباس وجذب السوائل إلى داخل لمعة الأمعاء، تقسم إلى:

(أ): الملينات الحجمية الملحية Saline-Lax .

وتتضمن شوارد سالبة الشحنة (فوسفات وكبريتات) أو شوارد موجبة الشحنة (مغنزيوم وصوديوم) هي أملاح غير قابلة للادمصاص تعمل على زيادة الضغط التناضحي داخل الأمعاء مما يسبب احتباس السوائل داخل الأمعاء وزيادة حجمها مما ينبه الحركات التمعجية، منها:

- ✓ أوكسيد المغنزيوم.
- ✓ هيدروكسيد المغنزيوم.
- ✓ كبريتات المغنزيوم (ملح الانكليز).
- ✓ فوسفات الصوديوم.
- ✓ كبريتات الصوديوم.

(ب): الملينات التناضحية غير الملحية.

- ✓ بولي إيثيلين غليكول Poly Ethylene Glycol.
- ✓ اللاكتولوز Lactulose يتكون من الفركتوز والجالاكتوز.

اللاكتولوز Lactulose:

فهو عبارة عن سكر ثنائي تركيب غير قابل للامتصاص، وغير قابل للهضم بواسطة الأنزيمات البشرية، يساهم في احتباس الماء بنفسه بطريقة مباشرة ، كما يعمل بصورة غير مباشرة (حيث أنه يُعطي حمض اللبن وحمض الخل الذي يعمل على تثبيط انتشار النشادر إلى الدم من خلال تحويله إلى أمونيوم غير قابل للامتصاص، ويحث على انتشار النشادر من الدم إلى لمعة المعى) وهو يحتاج لمدة ٢٤ ساعة للقيام بهذا التأثير.

استخداماته:

- ١- الإمساك، وخاصة الإمساك المزمن.
- ٢- اعتلال الدماغ الكبدي : وهو عبارة عن حالة تنجم عن تشمّع الكبد، وفرط أمونيا الدم، حيث يتوجب تخفيض إنتاج النترات في الجسم وبالتالي في الأمعاء، ولهذا يتوجب علينا إمّا قتل بكتريا الأمعاء (نيومايسين مضاد حيوي من زمرة الأمينوغليكوزيدات يستخدم بشكل خاص للقضاء على البكتريا المعوية) أو عدم إبقاء الفضلات في الأمعاء، لهذا نستخدمه كمُليّن مأمون.
- ٣- لعلاج البواسير باعتباره ملين للبراز.

ثالثاً: الملينات المحرّضة أو المهيجّة Irritants-Stimulent Laxatives

وتُسمى بالمليّنات العاملة بالتماس Contact أو المفرزة، وهي تعمل على تنبيه النهايات العصبية مباشرةً مما يحرض الحركة الكولونية

✚ Castor Oil ويُسمى بزيت الخروع: لأنه يحتوي في بنيته على حمض الخروع مرتبط مع الغليسيرول وهو حمض مخرّش للنهايات العصبية.
✚ الأنتراكينونات : ومن أمثلتها السنا Senna، والكسكارا والصبر التي تحتوي على الأمودين الذي ينبه الفعالية الكولينية وهي إضافةً لتهيجها للنهايات العصبية تزيد من تراكم السوائل والمخاط والكهارل في الأمعاء، كما أنها تُحدث تَلَفًا في النهايات العصبية في الاستعمال الزائد يقود إلى إسهال أو إمساك مزمن.
✚ الفينول فتالئين والبيساكوديل Bisacodyl وهو يُنشِط حركية الكولون ويثبّط امتصاص الصوديوم وبالتالي الغلوكوز.

البيساكوديل: مركب عضوي يستخدم كدواء ملين قوي، يُصنّف مع مشتقات ثنائي فينيل الميثان من المليّنات المُحرّضة.
استخداماته:

- ١- في معالجة الإمساك (لكنها ليست قاعدة مطلقة يستخدم في حالات معينة).
 - ٢- إفراغ الأمعاء الغليظة قبل الإجراءات الاستقصائية أو الجراحة .
- عمله وآليته:

يؤثر بشكل رئيسي على المعى الغليظ، حيث أنه يؤثر على الصفائر العصبية المعوية ويزيد الحركات الحويّة الهضمية ويؤدي الى زيادة تراكم الماء في لمعة الامعاء ولكن زمن بدء التأثير يختلف حسب سبيل الإعطاء:

- فمويًا P.O: ٦ - ١٢ ساعة. - عبر المستقيم: ١٥ - ٦٠ دقيقة.
- التحذيرات ومضادات الاستطباب:
- ١- انسداد الأمعاء. ٢- أمراض الكولون الالتهابية وخصوصًا داء كرون والتهاب الكولون التقرّحي.(مرض مزمن).
- ٣- لا يعطى للأطفال تحت العشر سنوات ٤- تجنّب الاستعمال المُطَوّل، لأنه مُعرّض لسوء استخدام Abuse.

رابعاً: مرخيات البراز (المليّنات المزليّة Lubricators والمستحلبة Emollient مثل:

- ✓ زيت الزيتون، وهو أكثر المليّنات أماناً واستخداماً.
- ✓ والبرافين السائل.
- ✓ الزيوت المعدنية Mineral Oil

✓ أملاح الدوكسات مثل دوكسات الصوديوم المُرخية للبراز Softe وهي عبارة عن مواد فعّالة سطحياً تشكّل مع البراز مستحلباً يسهل تحركه ضمن الأمعاء ويساعده على الاستيعاب لمزيد من السوائل، فهي تُنقّص التوتّر السطحي للكتلة البرازية مما يزيد الحجم.
✓ تحاميل الغليسيرين.
ملاحظة هامة:

المليّنات بشكل عام يجب أن تستعمل لفترة قصيرة، لأن فرط استخدامها يؤدي إلى كسل في الأمعاء وضعف القوة التقلصية في القولون.

ثالثاً: مضادات الاسهال Anti-diarrhea

تعريف الاسهال: هو اضطراب في القناة الهضمية يترافق مع زيادة الحركة الحوية للأمعاء وخروج متكرر للغائط السائل، كما يترافق مع المغص البطني وأحياناً مع الغثيان والاقياء، يقسم إلى:

- الإسهال الحاد Acute: ينتج هذا الإسهال عن البرد أو التشنّج المعوي، أو تسمّات غذائية كما ينتج عن أمراض إنتانية جرثومية أو مسببات فيروسية التي تنتج فيها ذيفانات معوية.
- الإسهال المزمن Chronic: يشكّل مشكلة خطيرة بالنسبة للمريض، ويتوجب أخذ الحذر فيه والبحث عن سببه بدقة ومعالجته بإحكام، وذلك لأنه قد يؤدي إلى تناذر سوء الامتصاص وبالتالي سوء تغذية لدى المريض، ومن أهم أسبابه سببان، وهما:
- داء كرون Chron's D
- والتهاب القولون التقرّحي وهما شكلان لداء الأمعاء الالتهابي.

أسباب الاسهال:

- المسببات الجرثومية والفيروسية والطفيلية.
- السموم.
- الالتهاب (خاصة التهاب الأمعاء).
- القلق والتوتر الشديدين.
- استخدام المضادات الحيوية لفترة طويلة كاستخدام الامبيسللين، الاموكسيسيللين.
- الادوية المستخدمة لعلاج الاسهال تقسم إلى:

١. الادوية المضادة لحركية الأمعاء: تقسم بدورها إلى
A. المضادات للقُدرة الكولينرجية:

كالأتروبين والهيوسين السكوبولامين والميفيرين تستعمل هذه الادوية لانقاص المغوص القولونية بشكل أساسي.

B. الادوية الأفيونية: مثل **الديفينوكسيلات** Diphenoxylate:

هو مُشتَقَّ تركيبي مورفيني مخدر ومضاد للإسهال، مشابه لمسكنات الألم الأفيونية، يعمل على انقاص تحرر الأستيل كولين وبالتالي يخفف من التمعج المعوي.

اللوبراميد Loperamide: وهو من المشتقات الأفيونية التركيبية (مماثل للمورفين)، وهو يملك تأثيراً مثبطاً لحركية الأمعاء إضافةً إلى إنقاص الإفراز المعدي المعوي عمومًا، يستخدم في علاج الإسهال الحاد غير المترافق مع إصابة انتانية جرثومية.

غالباً ما يتم مشاركة الديفينوكسيلات مع الاتروبين، ومشاركة اللوبراميد مع الاتروبين أو الهيوسين أو الميفيرين.

٢. **الممتزات أو المدمصات Adsorbents** : مثل الكاؤولين Kaolin و البكتين

Pectin، الفحم والأتابولغيت (سيليكاات المغنزيوم والالمنيوم) تقوم هذه المركبات بامتزاز المركبات السامة من الأمعاء، وهي مركبات آمنة غير سامة.

٣. **الادوية المعدلة لنقل الشوارد والسوائل**: مثل تحت ساليولات البزموت ينقص

من افراز السائل في الأمعاء، ويستخدم لعلاج اسهال المسافرين (أهم البكتريا المسببة لاسهال المسافرين: الايكولاي، السالمونيلا، الشيغيلا بالاضافة لطفيلي الجيارديا).

يتميز اسهال المسافرين برائحته الكريهة، ولون البراز المائل للأخضر ولعلاج هذا الاسهال نستخدم مضادات الاسهال بالإضافة لمضادات حيوية.

داء الامعاء الالتهابي المزمن:

- **التهاب الكولون التقرحي وداء كرون** : وهما حالات التهابية مزمنة تصيب الأمعاء الغليظة وتترافق باسهالات مدمية مخاطية وقيحية وغالباً تتوضع في الامعاء الغليظة والمستقيم وسببها مناعي ذاتي والمعالجة تكون بإعطاء: مثبطات المناعة ومضادات الالتهاب الستيروئيدية مثل الكورتيزون والبريدنيزولون وإعطاء السالفاسالازين والميسالازين.

- **التهاب الكولون الغشائي الكاذب**: وهو عبارة عن حالة انتانية بالجراثيم المطثية التي تتكاثر وتقوم بافراز الذايفانات نتيجة المعالجة المطولة بالمضادات الحيوية مثل: اللينكومايسين، الكليندامايسين، التتراسكلين، الامبيسلين، والأموكسيسيلين.

المعالجة :

الفانكوميسين : ٤٠ ملغ/كغ اربع مرات يومياً.

الدواء البديل :الميترونيدازول ٥٠٠ ملغ ٣ مرات لمدة ٧-١٠ أيام.

لو كان المسبب للإسهال فيروسيّاً

يُعتبر الإجراء الأساسي في العلاج من الإسهالات المسببة بإنتانات فيروسية هو تعويض السوائل للجسم إضافةً لإعطاء مضادات التشنج ومضادات الإقياء مع مراعاة الأكل والشرب على دفعات.

أما بالنسبة للأطفال فينبغي تعويض السوائل بتركيبية خاصة من محاليل متوازنة الملح تحتوي على غلوكوز أو سكروز تزيد من امتصاص الماء من لمعة الأمعاء بزيادتها نقل الصوديوم عبر الخلايا الظهارية المعوية تسعف هذه المحاليل ٩٩% من الحالات الحادة لاسهال الأطفال.

رابعاً: مضادات الإقياء Ant vomiting

هي أدوية تمنع حدوث القيء تستخدم غالباً لعلاج:

- دوار الحركة.
 - والآثار الجانبية للمسكنات الأفيونية.
 - والتخدير العام.
 - والعلاج الكيميائي ضد السرطانات.
 - وتستخدم في الحالات الشديدة من التهاب المعدة والأمعاء وخاصة إذا كان المريض يعاني من الجفاف.
- وتقسم حسب آلية تأثيرها إلى:

- **واقبات الأغشية المخاطية:** التي تقي الأغشية المخاطية و تهدئها مثل: الدكستروز، الجليسرين، سيلكات الألمنيوم، كربونات الكالسيوم.
- **مضادات القيء الموضعية:** تمنع تقلصات المعدة عن طريق استرخاء العضلات الملساء أو تخدير نهاية الأعصاب الحسية بالمعدة مما يؤدي إلى التخدير الموضعي للمعدة. مثل مركب النيتريت، البنزوكائين، أميزوكائين.

- **مضادات القيء المركزية:** تعمل على تثبط مركز التقيؤ والمراكز العصبية مضادات الوسائط الكيميائية الأربعة المسؤولة عن الإقياء (الدوبامين، الهستامين، الموسكارين، السيروتونين) والستيروئيدات القشرية.

A. مضادات الدوبامين وهي تضم:

- الفينوثيازينات **Phenothiazines**: تحصر الدوبامين D في مركز التقيؤ في النخاع المستطيل، وفي باحات الدماغ مثل:
 - ✓ كلوربرومازين Clorpromazine.
 - ✓ بريفيمازين Perphenazine
 - ✓ بروكلوربيرازين Prochlorperazine
 - ✓ بروميثازين Promethazine
- ✓ **هيدروكلوريد الميتوكلوبراميد (Metoclopramide hydrochloride):**
 - الاستعمالات: غثيان، وقى في الاضطرابات الهضمية أو المعالجة الإشعاعية؛ وتمهيد للتخدير وبعد العمليات.
 - موانع الاستعمال: انسداد أو نزف أو ثقب هضمي.
 - التأثيرات الجانبية والضارة: فرط برولاكتين الدم؛ نعاس، دوخة، صداع، إسهال، اكتئاب، طفح، حكة، وذمة.
- دومبريدون Dompredone.

B. مضادات الهستامين (حاصرات H1) : مثل

- ✓ Diphenhydramine ديفينهيدرامين
 - ✓ Dimenhydrinate ديمينهيدرينات
 - ✓ و Hydroxyzine هيدروكسازين
 - ✓ وسيناريزين
 - ✓ والميكليزين
 - ✓ والسيكليزين.
- مضادات هيستامين من الجيل الأول تعبر الـ BBB وتسبب النعاس، و ذات تأثيرات مضادة للموسكارين حيث تكون فعالة خاصة لداء الحركة Motion sickness (دوار السفر). الشكل الآتي يوضح مركبات الجيل الأول والثاني من مضادات الهستامين.

C. الحاصرات الموسكارينية مثل:

Scopolamine سكوبولامين يعطى تحت الجلد S.C للوقاية من داء السفر

D. ضوادر السيروتونين :

إن تنبيه مستقبلات السيرونونين يؤدي إلى الشعور بالاقياء لذلك فإن اغلاق مستقبلات السيروتونين يفيد في علاج الاقياء.

Ondansetron أوندانسترون،

Granisetron غرانيسيترون،

Tropisetron تروبيسترون :

تستخدم غالباً حقناً في الوريد I.V مع مضادات السرطان المسببة للقياء.

E. الستيرويدات القشرية مثل الديكساميثازون والبيتاميثازون.

مضادات الاقياء الآمنة في الحمل:

بروكلوبيرازين، ميتوكلوبراميد، اوندانيسيترون، (دوكسي لامين + فيتامين B6).