الأدوية المؤثرة على الجهاز الهضمي

أولا:أدوية الإمساك Constipation

الإمساك: هو عبارة عن عرَض شخصي وشائع في الممارسة السريرية، إلاّ أنه نسبي يختلف من شخص لآخر حسب عادات التغوُّط والغذاء وحسب عدد مرات التغوُّط، حيث أن التغيُّر في عادات التغوُّط باتجاه الأقل، **وعمومًا أقل من 3 مرات أسبوعيًا** (بغضّ النظر عن قوام البراز)يعتبر حالة امساك .

أسبابه:

1) **اضطرابات المرور المعوي:** عمومًا وعبور الكولون والمستقيم بشكلٍ خاص (كحصول انفتال أو انسداد معوي) إضافةً لأذيات المستقيم أو قناة الشرج.
2) **حالات ورمية:** خاصة في الكولون.
3) **الحمل:** حيث أن المستويات المختلفة للإستروجين والبروجسترون بشكل خاص تؤثر بشكل سلبي على حركية الأنبوب الهضمي وقد تستمر بعد الولادة.
4) **بعض الأدوية:** التي تملك خواصًا أو تأثيراتٍ جانبية مضادة للكولين ومنها:
   - مضادات الاكتئاب Antidepressant.
   - الأدوية المضادة النفسية Antipsychotic.
   - المشتقّات المورفينية.
   - السكرالفات.
   - مضادات الحموضة الحاوية على شوارد الالمنيوم.
   - حاصرات قنوات شوارد الكالسيوم.
   - الأدوية المستخدَمة لتزويد الجسم بالحديد.
5) **التخدير العام:** أثناء العمليات الجراحية الذي يتسبَّب بارتخاء العضلات، وقد ينتج عنه كسل في الأمعاء.
6) **أسباب مرضيّة:** ونذكر منها:
   - قصور الدرق Hypothyroidism.
   - الداء السكري Diabetes Mellitus.

- التصلُّب الجهازي المترقّي والذي ينتج عنه تأخر في النقل عبر الأمعاء بسبب ضمور أو تليُّف عضلات الكولون (الملساء).
- أمراض وظيفية نتيجة نقص تنبيه منعكس التغوط نتيجة جفاف البراز أو غياب منعكس التغوط.
-نقص بعض الفيتامينات والمعادن كفيتامين B_1 وB_3 والكالسيوم والبوتاسيوم.

7) **أسباب مساعِدة** مثل:

- نقص محتوى الغذاء من الألياف.
- نظام غذائي معين (حمية – ريجيم – إضراب عن الطعام – صيام).

تصنيفه:

- **إمساك مزمن Chronic**: لدى كبار السنّ أو بسبب متلازمة الكولون الهَيوج عند الفتيات والتي قد تترافق مع اسهال مزمن أو امساك مزمن.
- **إمساك حاد Acute**: يجب أن يُتحرّى سببه بسرعة لاستدراك المعالجة، حيث أن استخدام المليّنات وحتى الطعام لا يكون مُستحَبًّا نظرًا لاحتمال وجود انفتال أو انسداد في الأمعاء.

معالجة الإمساك:

لدى قيامنا بمعالجة الإمساك يجب أن نأخذ بعين الاعتبار عدة عوامل أهمها:

1- عمر الشخص.

2- شدّة الإمساك ومدته.

3- مراعاة قدرة المريض على التخلّي عن العلاج لعدم إحداث اعتياد لديه ولجوء المريض إلى الدواء في كل مرة مستسهلاً العلاج.

النقطة الأساسية في المعالجة:

هي باستخدام الغذاء، وذلك بزيادة محتواه من الألياف، حيث أن وجود السيللوز فيها يؤدي إلى تنشيط الأمعاء، ويتجلى هذا التأثير بثلاث آليات:

- زيادة احتباس الماء.
- زيادة نمو وتكاثُر البكتريا المعوية، وبالتالي
- زيادة إنتاج الغاز ضمن الأمعاء الغليظة..

وكل هذا يوسِّع جدار الأمعاء ويحرِّض حركتها.

قاعدة عامة في معالجة الامساك:

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

1- إحداث كسل في الأمعاء.

2- نقص سوائل الجسم وبالتالي نقص مرافق في الكهارل وبشكل خاص البوتاسيوم K^+ وهذا بدوره يؤدي إلى إمساك.

3- إحداث أذية في الخلايا العصبية للضفائر المعوية نتيجة التهييج المستمر وخاصة بالملينات المهيجة، وهذا ما يُسَبِّب إحداث إمساك مزمن أو إسهال مزمن .

يجب معالجة الإمساك بشكل يشمل المعالجة العرضية والسببية، بمعنى ألا نكتفي بمعالجة الإمساك بل يجب أن نعالج المرض الذي أدى له.

المليّنات Laxatives

ويمكن تصنيفها إلى عدة أصناف:

1-المليّنات الحجمية أو المكوِّنة للكتلة (*Bulk forming Laxatives*):

وهي التي تقوم بمعالجة الإمساك كعرَضٍ أساسي وبمعالجة أساسية، حيث أنها تؤدي لاحتباس السوائل والغازات ونمو البكتريا، ونذكر منها:

- النخالة Bran.
- البسيلليوم Psyllium.
- مُشتَقّات السيللوز.
- سكاكر عديدة تركيبية.

2- المليّنات المستحلبة Emollient:

أو المرخية للبراز وهي عبارة عن مواد فعّالة سطحيًا تشكّل مع البراز مستحلبًا يسهل تحركه ضمن الأمعاء ويساعده على الاستيعاب لمزيدٍ من السوائل، فهي تُنقِص التوتُّر السطحي مما يزيد الحجم، ونذكر منها:

- الزيوت المعدنية Mineral Oil
- أملاح الدوكسات Docusate Salts .

Laxative

- **Bulk Forming**
  - Cellulose
  - Bran
  - Psyllium
  - سكاكر متعددة تركيبية
- **Emollient**
  - Docusate Salt
  - Mineral Oil
- **Hyper Osmotic**
  - Lactolose
  - Glycerin
  - Poly Ethyline Glycole
- **Saline**
  - Sodium Carbonate
  - Magnesium Sulfate
- **Stimulant**
  - Castor Oil
  - Di phenyl Methane
  - Anthraquinse
- **Lubricants**
  - زيت الزيتون
  - Liquid Parophin

3- المليّنات مفرطة التناضُحيّة أو الحلولية Hyperosmotic:

وتعمل على زيادة الضغط الحلولي ضمن الكولون مما يزيد احتباس السوائل ويمنع خروجها، وهي غالبًا ما تتألف من محاليل كهارل مختلطة أو سكاكر غير قابلة للامتصاص ونذكر من ذلك:

- بولي إيتيلين غليكول Poly Ethylene Glycol.
- اللاكتولوز Lactulose.
- الغلسرين

وهذه المواد تُستخدَم عادةً لتنظيف الكولون من الفضلات قبل إجراء تنظير للكولون مثلاً.

اللاكتولوز *Lactulose*:

يُصَنَّف مع المليّنات الحلولية، فهوعبارة عن سكريد ثنائي تركيبي Synthetic غير قابل للامتصاص يساهم في احتباس الماء بنفسه مباشرةً كما يعمل بصورة غيرمباشرة (حيث أنه يُعطي حمض اللبن وحمض الخل الذي يعمل على تثبيط انتشار النشادر إلى الدم من خلال تحويليه إلى امونيوم ويحث على انتشار النشادر من الدم إلى لمعة المعي) وهو يحتاج لمدة 24 ساعة للقيام بهذا التأثير.

استخداماته:

1- الإمساك Constipation.

2- اعتلال الدماغ الكبدي Hepatic Encephalopathy: وهو عبارة عن حالة تنجم عن تشمُّع الكبد وغيره، حيث يتوجَّب تخفيض إنتاج النترات في الجسم وبالتالي في الأمعاء، ولهذا يتوجَّب علينا إمّا قتل بكتريا الأمعاء (لينومايسين بشكل خاص وهو المستخدَم) أو عدم إبقاء الفضلات في الأمعاء، لهذا نستخدمه كمُلَيِّن مأمون.

4- المليّنات الملحية Saline-Lax:

وتتضمن شوارد سالبة Anion (فوسفات وكبريتات) أو شوارد موجبة Caution (مغنزيوم وصوديوم) وتعمل بذلك عملاً تناضحيًا، حيث يمكن إدراج بعضها تحت المليّنات مفرطة الحلولية ونذكر منها:

- هيدروكسيد أو كبريتات المغنزيوم.
- كبريتات أو فوسفات الصوديوم.

5- المليّنات المحرّضة أو المهيّجة Irritants- Stimulant Laxatives:

وتُسمى أيضًا بالمليّنات العاملة بالتماس Contact أو المفرزة Secretors. وهي تعمل على تنبيه النهايات العصبية مباشرةً مما يحرّض الحركيّة الكولونية، لكنها غالبًا ما تترافق بسوء استخدام ومنها

- **Castor Oil ويُسمى بزيت الخروع:** لأنه يحتوي في بنيته على حمض الخروع مرتبط مع الغليسيرول وهو حمض محرِّش للنهايات العصبية.
- **الأنتراكينونات:** ومن أمثلتها السنا Senna، وهي إضافةً لتهييجها للنهايات العصبية تزيد من تراكُم السوائل والمخاط والكهارل في الأمعاء، كما أنها تُحدِث تلَفًا في النهايات العصبية في الاستعمال الزائد يقود إلى إسهال أو إمساك مزمن.
- **مشتقّات ثنائي فينيل ميثان Di phenyl Methane's:** مثل البيساكوديل Bisacodel وهو يُنَشِّط حركية الكولون ويثبّط امتصاص الصوديوم وبالتالي الغلوكوز.

البيساكوديل *Bisacodel*:

يُصنَّف مع مشتقات ثنائي فينيل ميتان من المليّنات المحَرِّضة.

استخداماته:

1- في معالجة الإمساك (لكنها ليست قاعدة مطلقة).

2- إفراغ الأمعاء الغليظة قبل الإجراءات الاستقصائية أو الجراحة .

عمله وآليّته:

يؤثر بشكل رئيسي على المعي الغليظ، حيث أنه يؤثّر على الضفائر العصبيّة المعويّة ويزيد الحركات الحوليّة الهضمية ويؤدي الى زيادة تراكم الماء في لمعة الامعاء ولكن زمن بدء التأثير يختلف حسب سبيل الإعطاء:

- فمويًا P.O: 6 - 12 ساعة.
- عبر المستقيم: 15 - 60 دقيقة.

التحذيرات ومضادات الاستطباب:

1- انسداد الأمعاء.

2- أمراض الكولون الالتهابية وخصوصًا داء كراون والتهاب الكولون التقرُّحي.

3- لايعطى للأطفال تحت العشر سنوات

4- تجنُّب الاستعمال المطوَّل، لأنه مُعَرَّض لسوء استخدام Abuse.

6- المليّنات المزلّقة Lubricators:

مثل زيت الزيتون، وهو أكثر المليّنات أمانًا واستخدامًا، ومثل البرافين السائل.

ثانيا :أدوية الإسهال Diarrhea

غالبًا ما يشرح المرضى الإسهال بأسلوب مختلف، إلاّ أنه عندما يكون حقيقيًا فهو **يترافق بزيادة في وزن البراز إلى أكثر من 300 غ/يوم** وبشكلٍ مترافق غالبًا مع زيادة عدد مرات التغوُّط.

- **الإسهال الحاد *Acute***: ينتج هذا الإسهال عن البرد أو التشنُّج المعوي ، وغالبًا عن أمراض إنتانية وعن التسمّمات الغذائية والتي تنتج فيها ذيفانات معوية.
- **الإسهال المزمن *Chronic*** : وهو يشكّل مشكلة خطيرة بالنسبة للمريض، ويتوجب أخذ الحذر فيه والبحث عن سببه بدقة ومعالجته بإحكام، وذلك لأنه قد يؤدي إلى تناذُر سوء الامتصاص وبالتالي سوء تغذية لدى المريض، ومن أهم أسبابه الكثيرة سببان، وهما داء كرون Crohn's D، والتهاب الكولون التقرُّحي وهما شكلان لداء الأمعاء الالتهابي.

معالجة الإسهال:

معالجة الإنتانات المُحدِثة لإسهال حاد:

تحدث انتانات مختلفة تترافق بحالات اسهال أهمها:

❖التهاب الكولون الأميبي:

العامل الممرض هو **المتحولة الحالة للنسج** حيث يتظاهرالشكل الحاد بمايلي:

- ✓ اسهالات مخاطية دموية (5-7)مرات/يوموحتى 20 مرة
- ✓ ألام بطنية على مسير الكولون
- ✓ الحرارة طبيعية وتعداد الكريات البيض طبيعي

أما الشكل المزمن فيتظاهر بتبدل في طبيعة البراز ويترافق بإمساك مع اسهال وانتفاخ في البطن وغثيان وتجشؤات

المعالجة :

- الحالات الحادة : **ميترونيدازول** 2غ مدة(5-7) أيام
- الحالات المزمنة : **ميترونيدازول** 2غ مدة20 يوم أو **التينيدازول** 600 ملغ لمدة 4 أيام

❖التهاب الكولون العصوي:

العامل الممرض **جراثيم الشيغلا** يتظاهرالشكل الحاد بمايلي:

- ✓ ألام بطنية حادة وشديدة مع ارتفاع في درجة الحرارة
- ✓ اسهالات مائية في البداية ثم مخاطية وأحيانا دموية
- ✓ قد تترافق مع جفاف واقياء

المعالجة :

- الكوتريميكسازول (**تريميتوبريم وسلفاميتوكسازول**)
- التتراسكلين
- الكلورامفينيكول

❖التهاب المعدة والأمعاء الحاد:

العامل الممرض **جراثيم الشيغلا أو السالمونيلا أو الايشيرية الكولونية أو الكوليرا** يتظاهر بمايلي:

- ✓ اسهالات برائحة كريهة تحوي مخاط أو دم في الحالات الشديدة
- ✓ ارتفاع حرارة
- ✓ اقياء والام بطنية

المعالجة :

- الكوتريميكسازول (**تريميتوبريم وسلفاميتوكسازول**)
- التتراسكلين أوالكلورامفينيكول
- النيفروكسازيد (Nifuroxazide):مضاد جرثومي

لكن ماذا لو كان السبب التهابي كـ:

❖ **التهاب الكولون التقرحي :**

وهو عبارة عن حالة التهابية تصيب الأمعاء الغليظة يترافق باسهالات مدماة مخاطية وقيحية وغالبا يتوضع في المستقيم وسببه مناعي ذاتي

المعالجة :

- الكورتيزون والبريدنيزولون
- السالفاسالازين والميسالازين

❖ **التهاب الكولون الغشائي الكاذب :**

وهو عبارة عن حالة انتانية بالجراثيم المطثية التي تتكاثر وتقوم بافراز الذيفانات نتيجة المعالجة بـ

- اللينكومايسين
- الكليندامايسين
- التتراسكلين

حيث تتظاهر الأعراض السريرية بـ

✓ اسهالات مائية دموية شديدة

✓ انتفاخ بطني وألام قولونجية

✓ تجفاف وهبوط درجة الحرارة والضغط الدموي

المعالجة :

- الفانكومايسين :40 ملغ/كغ اربع مرات يوميا
- الدواء البديل :الميترونيدازول 500 ملغ 3 مرات لمدة 7-10 أيام

ملاحظة :هناك بعض المركبات تتمتع بفعالية مضادة للجراثيم والأوالي:

- التتراسكلين
- الفورازوليدون (Furazolidone)

لكن ماذا لو كان المسبِّب فيروسيًا..؟

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

أما بالنسبة للأطفال فينبغي الإعاضة بتركيبة 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 99% من الحالات الحادة لاسهال الطفال.

مضادات الإسهال:

تُستخدَم في المعالجة العرَضية للإسهال والتي تكون مترافقة مع معالجة سببية :

a) الديفينوكسيلات *Diphenoxylate*:

هو مُشتَقّ تركيبي مورفيني وبالتحديد للبيتيدين Pethidine ولكنه ذو فعالية أقل تسكينًا منه وهو يعمل على تثبيط الحركية المعوية ويُستخدَم للمعالجة العرَضية للإسهال.

آلية العمل:

هناك مستقبلات مورفينية في العصبونات قبل المشبك في الأعصاب المعوية وتنبيه هذه المستقبلات يؤدي الى انقاص تحرر الأستيل كولين.

b) اللوبراميد *Loperamide*:

من المشتقات الأفيونية التركيبية (مماثل للمورفين)، ويُعطى بشكل هيدروكلوريد اللوبراميد وهو يملك تأثيرًا مثبطًا لحركية الأمعاء إضافةً إلى إنقاص الإفراز المعدي المعوي عمومًا.

يستخدم في علاج الاسهال الحاد غير التالي لاصابة انتانية جرثومية.

الممتزات أو المدمصات *Adsorbents* :

الكاؤولين Kaolin و **البكتين Pectin** . تقوم بامتزاز المركبات السامة من ماء الأمعاء ،غير سامة.

ثالثا :أدوية القلس المعدي المريئي

القلس المعدي المريئي: هو إصابة تشريحية أو وظيفية للمصرة السفلية للمري ينتج عنها رجوع مفرغات المعدة إلى المري.

أعراضه: الحرقة و التجشّؤ .

النصائح الغذائية و الصحية:

- ✓ إقلال مقدار الطعام.
- ✓ منع الانحناء للأمام.
- ✓ منع الاستلقاء بعد الطعام.
- ✓ رفع الرأس على وسادة عالية أثناء النوم.

العلاج الدوائي:

إن أدوية القلس المعدي المريئي تعمل بشكل عام على تنشيط الحركة المريئية – المعدية وتهدف إلى تسريع مرور الطعام من المعدة إلى الأمعاء ويفضل أولا البدء بالالجينات ومضادات الحموضة وأحيانا نفضل استخدام مثبطات مخضة البروتون.

1) ميتوكلوبراميد Metoclopramide:

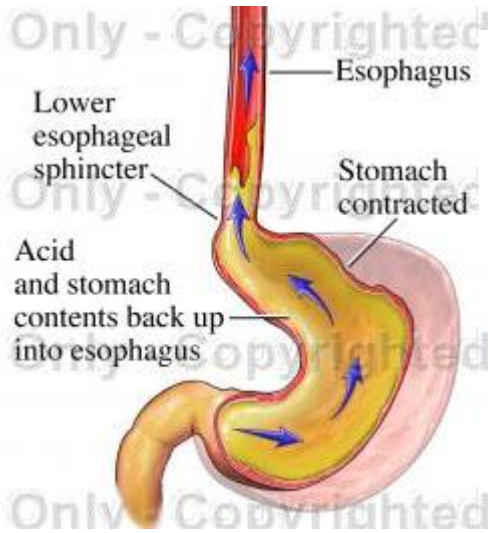
- ✓ يقوم بتنبيه مستقبلات السيروتونين **5-HT4** فيفيد بذلك في علاج القلس المعدي المريئي.
- ✓ يملك تأثيراً مضاداً للدوبامين **Dopamine** يدخل الـ**CNS** فيفيد كمضاد إقياء في الجراحات الطارئة والولادة للوقاية من رشف محتويات المعدة إلى الجهاز التنفسي.
- ❖ بما أنه مضاد للدوبامين فقد يسبب أعراض خارج هرمية (باركنسونية)، لذلك يجب أن يُستخدم بحذر شديد وبجرعات مدروسة بدقة عند الأطفال.

2) دومبيريدون Domperidone:

- ✓ مضاد للدوبامين
- ✓ يسهل الافراغ المعدي المعوي
- ✓ يزيد من التمعجات المرينية فيرفع الضغط في المصرة المرينية
- ✓ ينقص زمن العبور عبر المعي الدقيق

رابعا : أدوية الغثيان و القياء

الاقياء فعل انعكاسي يتضمن تنسيقاً بين فعالية العضلات التنفسية والبطنية في جهاز الهضم، وهو رد فعل وقائي للجسم ضد الكثير من السموم.



عملية الإقياء vomiting

مركز الاقياء :هناك مركزين للاقياء في الجسم

- ✓ مركز القياء الموجود في النخاع (البصلة) قرب نواة العصب المبهم.
- ✓ منطقة الزناد للمستقبلة الكيميائية **Chemoreceptor Trigger zone** (**CTZ**) المتوضّعة في النخاع المستطيل قرب نواة المبهم.

يتلقى الـ **CTZ** التنبيهات عن طريق الدم والأعصاب، ويتحسس التنبيهات الكيميائية.

- وهو مركز تأثير الأدوية المقيئة (أبومورفين، مورفين).
- كما أنه مركز تأثير العوامل المتحررة بفعل مضادات السرطان والتي تسبب القيء.
- وهو المسؤول عن الشعور بالغثيان.

أهم الوسائط العصبية المسؤولة عن القياء:

Ach – H (هيستامين) **– 5–HT – D**(دوبامين)

الأدوية المؤثرة في الاقياء

أ) المقيئات :

1. **عرق الذهب Ipeca cuanha** : يحتوي على قلوايد **emetine** يقوم موضعياً بتخريش المعدة وإثارة منعكس القياء.
2. **الأبومورفين Apo morphine** : يؤثر على الـ **CTZ** .
3. **سلفات النحاس CuSO4** : تؤثر موضعياً على المعدة.

استعمالات الأدوية المقيئة :

- ✓ إفراغ المعدة في حالة التسممات الحادة.
- ✓ اختبار فعالية مضادات الاقياء

ب) مضادات القياء Anti–vomiting :

وهي تعمل على الوسائط الكيميائية الأربعة المسؤولة عن الاقياء والتي ذُكرت سابقاً.

1– مضادات الهيستامين (حاصرات H1) :

Diphenhydramine و **Hydroxyzine** **والديمنهدرينات وسينباريزين والميكلوزين والسيكليزين:** وهي مضادات هيستامين من الجيل الأول تعبر الـــ BBB وتسبب النعاس، و ذات تأثيرات مضادة للموسكارين حيث تكون فعالة خاصة لداء الحركة **Motion sickness** (دوار السفر) لها محاذير المضادات الموسكارينية حيث تسبب: جفاف فم، زرق، ضخامة بروستات.

2– الفينوتيازينات Phenothiazine's:و **Promethazine** :

تحصر الدوبامين **D** في الـ **CTZ** وباحات من الدماغ. وبما أنها حاصرات دوبامينية فهي تؤدي إلى ظهور أعراض داء باركنسون بشكل متناسب مع الجرعة.

3– مضادات الموسكارين :

Scopolamineيعطى تحت الجلد **S.C** للوقاية من داء السفر.

4- ضواد السيروتونين :

Ondansetron، Granisetron، Tropisetron :

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

5- مضادات الدوبامين :

كالميتوكلوبراميد والدومبيريدون

تستخدم غالباً حقناً في الوريد **I.V** مع مضادات السرطان المسببة للقياء ويستخدم الكلوبراميد للاقياء في حالة الأمراض الكبدية والعفجية.

مضادات الاقياء في الحمل:

- **بروكلوبيرازين، ميتوكلوبراميد، اوندانيسترون ، (دوكسي لامين+فيتامين B_6)**