ورقة بحثية مجلة مفتوحة الوصول

إعطاء الأدوية في مراحل العمر المختلفة

د. محمد هارون*، علي قيس جابر**، حازم وسيم علي***

*(كلية الصيدلة، جامعة المنارة، البريد الإلكتروني: mohamed.haroun@manara.edu.sy)

**(كلية الصيدلة، جامعة المنارة، البريد الإلكتروني: haxemali7@gmail.com)

***(كلية الصيدلة، جامعة المنارة، البريد الإلكتروني: ali.jaber999666@gmail.com)

الملخص

يتطلب إعطاء الأدوية في مراحل العمر المختلفة اهتماماً خاصاً بالاختلافات الفيزيولوجية والتحولات الحيوية التي تحدث في كل فئة عمرية. فعندما ننظر إلى الرضع والأطفال، نجد أن الحركية الدوائية لديهم تتأثر بشكل كبير بسبب عدم نضج أجهزتهم الهضمية والكلوية بما يكفي بعد، لذا ينبغي إيلاء اهتمام خاص إلى طريقة إعطاء الأدوية لهم وتحديد الجرعات المناسبة حسب الوزن والعمر والأشكال الصيدلانية المناسبة. من أشيع الأمراض في هذه الفئة تكون الالتهابات الحادة والحساسية. أما بالنسبة لكبار السن، فقد يكونون اكثر عرضة للتأثيرات الجانبية للأدوية نظراً للتغيرات التي تحصل عندهم في وظائف الكبد والكلى بالتالي سيتأثر استقلاب وإطراح الدواء. من الأمراض الشائعة في هذه الفئة هي ارتفاع ضغط الدم والأمراض القلبية الوعائية التي تتطلب تناول مجموعات دوائية مختلفة، إضافةً إلى المشاكل الهضمية مثل الإمساك التي قد تؤثر على الامتصاص ما يزيد من خطر التداخلات. يجب أن يكون هناك اهتمام خاص بالجرعات المناسبة والتداخلات الدوائية المحتملة عند وصف الأدوية لهؤلاء الأشخاص إذ أن فهم هذه الاعتبارات يساهم في تقديم العلاج الأمثل والآمن لكل فئة عمرية.

كلمات مفتاحية _ حديثي الولادة، الأطفال، كبار السن، الحركيات الدوائية، التداخلات الدوائية، طريق الإعطاء.

ABSTRACT

Administering medications at different stages of life requires special attention to the physiological differences and biological changes that occur in each age group. When we consider infants and children, we find that their pharmacokinetics are significantly affected due to the immaturity of their digestive and renal systems. Therefore, special care should be given to the method of drug administration, appropriate dosages based on weight, age, and suitable pharmaceutical forms. Common diseases in this category include acute infections and allergies. As for older adults, they may be more susceptible to medication side effects due to changes in liver and kidney function, which can impact drug metabolism and excretion. Common conditions in this group include high blood pressure and cardiovascular diseases, which may require taking different drug classes. Additionally, digestive problems such as constipation can affect absorption, increasing the risk of interactions. Proper attention to appropriate dosages and potential drug interactions is essential when prescribing medications for these individuals, as understanding these considerations contributes to optimal and safe treatment for each age group.

Keywords _ Neonatal, Pediatrics, Elderly, Pharmacokinetics, Drug interactions, Administration route.

I. مقدمة

يمثل مرضى حديثي الولادة والأطفال وكبار السن تحدياً سريرياً وعلاجياً لتدبير الحالات المرضية المختلفة التي قد تصيبهم. على الرغم من أن العمر ليس مرضاً، إلا أنه يمثل عامل خطر مستقل مهم للمضاعفات والوفيات التي قد ترتبط بأمراض معينة. تم إجراء أبحاث سريرية خاصة حول إعطاء الأدوية وطرق تدبير الأمراض المختلفة لهذه المراحل العمرية الخاصة كون جسم الإنسان يختلف خلالها وبالتالي ستختلف معه الإمراضيات

والفيزيولوجيا وآليات المقاومة وغيرها من الخصائص التي تحكم قدرة الجسم على مواجهة الأمراض المختلفة.

سوف نتحدث في مقالتنا هذه عن أهم الاعتبارات التي يجب الانتباه إليها فيما يتعلق بإعطاء الأدوية لحديثي الولادة والأطفال وكبار السن تماشياً مع الحالات المرضية التي قد تتميز بها كل مرحلة عمرية عن دونها.

II. اعتبارات إعطاء الأدوية عند حديثي الولادة

يحتاج الأطفال الذين تتراوح أعمارهم بين 28 و32 أسبوعاً من الحمل دائماً إلى درجة معينة من الرعاية الخاصة أو المركزة، وعادةً ما يعودون إلى المنزل عندما يحصلون على تغذية كافية، في وقت ما بين 35 و40 أسبوعاً من عمر ما بعد الحيض، بينما يحتاج الأطفال الذين يولدون في الأسبوع 23 إلى 25 من الحمل إلى رعاية مكثفة لفترة طويلة وقد يعودون إلى المنزل بعد بضعة أسابيع من الموعد المحدد لهم. لذلك، على الرغم من أن مصطلح "فترة حديثي الولادة" من الناحية الوبائية تُحدد بما يصل إلى 28 يوماً بعد الولادة، فقد يظل الأطفال مرضى داخليين في المستشفى "حديثي الولادة" لمدة تصل إلى 4 أو 5 أشهر، وخلال هذا الوقت قد يتضاعف وزنهم ثلاث أو أربع مرات، وتتغير وظائف الأعضاء والاستقلاب لديهم بشكل كبير.[1]

أ. تنظيم الأدوية

1) الامتصاص:

يكون المصدر المهم والفريد لامتصاص الدواء والمتاح حتى الولادة، هو المشيمة. تنتقل أدوية الأم إلى الجنين وتعود مرة أخرى خلال فترة الحمل، ولكن منذ الولادة لا يمكن التخلص من أي أدوية موجودة في الدورة الدموية للوليد بهذا الطريق ويجب التعامل معها من خلال أعضاء الطفل الخاصة. من الأمثلة المهمة على أدوية الأم التي قد تؤثر سلباً على الطفل حديث الولادة، المواد الأفيونية التي تعطى لتخفيف الألم أثناء المخاض وحاصرات بيتا الأدرينرجية التي تعطى لارتفاع ضغط الدم الناجم عن الحمل، مثل لابيتالول.

يمكن أيضاً استخدام طريق المشيمة عمداً لإعطاء الأم أدوية بقصد علاج جنينها وليس علاجها. هناك مثالان مهمان وشائعان جداً على ذلك. الأول هو استخدام القشرانيات السكرية (الكورتيزونات) لتعزيز نضج رئتي الجنين عند التخطيط للولادة المبكرة أو توقعها. في هذه الحالة، عادة ما يكون البيتاميثازون أو الديكساميثازون هو الدواء المفضل لأن البريدنيزولون يتم استقلابه في المشيمة ولا يصل إلى الجنين. والمثال الثاني هو إعطاء كبريتات المغنيزيوم للأمهات في حالة المخاض المبكر أو المعرضات لخطر الولادة المبكرة، إذ تحمي كبريتات المغنيزيوم من الإصابة بالشلل الدماغي اللاحق عند أطفالهن.[1]

2) التوزع:

يمكن أن تختلف كمية الأنسجة ***الدهنية*** بشكل كبير بين الأطفال المختلفين. قد يكون لدى أي طفل يولد مبكراً بأكثر من10 أسابيع، والأطفال في أي فترة حمل والذين يعانون من تقييد النمو داخل الرحم، قد يكون لديهم القليل من الدهون في الجسم. على العكس من ذلك، قد يكون لدى رضيع الأم المصابة بالسكري طبقة دهنية كبيرة بشكل خاص، وهذا يؤثر على الاحتفاظ بالأدوية المنحلة في الدهون غالباً.[1]

3) الاستقلاب:

لا يختلف المصير الاستقلابي للأدوية عند الأطفال حديثي الولادة نوعياً عن ذلك الذي عند الأطفال الأكبر سناً، مثل إضافة الهيدروكسيل والأكسدة والاقتران بالكبريتات أو الغلوكورونات، لكن الكفاءة التي يتم بها تنفيذ هذه العمليات هي التي تميز الطفل عن الشخص الأكبر سناً. بالإضافة إلى عدم نضج المسارات الاستقلابية للتخلص من الدواء، يتأثر استقلاب الدواء أيضاً بفرط بيليروبين الدم الفيزيولوجي الشائع عند الأطفال حديثي الولادة، حيث يمكن أن يتنافس البيليروبين على مواقع ربط الإنزيمات وعلى الغلوكورونات وبالتالي قد يؤثر على استقلاب الدواء طالما استمر فرط بيليروبين الدم غير المقترن.[1]

4) الإطراح:

يؤدي عدم النضج النسبي لوظائف الكبد والكلى إلى الإطراح البطيء لمعظم الأدوية من الوليد. لا تعتبر هذه مشكلة بالضرورة، طالما تم أخذ الإطراح البطيء في الاعتبار ويتم تعديل الفواصل الزمنية بين الجرعات وفقاً لذلك، بل قد تكون خاصية مفيدة، كما هو الحال مع الفينوباربيتال الذي عند إعطائه كجرعة تحميل (عادة 20مغ/كغ) سيبقى في الدوران لعدة أيام بكميات علاجية مفيدة، مما يؤدي في كثير من الأحيان إلى تجنب الحاجة إلى جرعات إضافية.[1]

ب. الاضطرابات السريرية الكبرى عند الرضع

1) متلازمة الضائقة التنفسية:

متلازمة الضائقة التنفسية الكلاسيكية Respiratory distress syndrome (RDS)، الناجمة عن عدم نضج الرئة كما هو محدد من خلال قصور السورفكتانت في وقت الولادة، أصبحت الآن غير شائعة نسبياً لعدة أسباب: يتم الوقاية منها عن طريق استخدام الكورتيزونات السابقة للولادة في الأم؛ ويُعطى معظم الأطفال الخدج سورفكتانت بعد الولادة المبكرة؛ كما أن الاستخدام المبكر جداً للضغط الهوائي الإيجابي المستمر لدى هؤلاء الأطفال يمكن أن يؤدي إلى انتفاخ الرئة دون ضائقة تنفسية. لكن لا يوجد دائماً وقت لإعطاء الكورتيزونات إذا حدث الولادة بسرعة وبشكل غير متوقع، لذلك لا تزال هناك أنواع مختلفة من RDSالمرتبطة بنقص السورفكتانت. تعد هذه الحالة نادرة عند الأطفال الذين يولدون عند موعد الولادة أو بالقرب منه، وتزداد احتمالية حدوثها كلما زادت مدة الولادة المبكرة. يكون نظام العلاج الأمثل هو أربع جرعات فموية من بيتاميثازون 6 مغ، تعطى كل منها كل12 ساعة، أو جرعتين من 12 مغ في العضل بفاصل 24ساعة.[1,2]

2) خلل التنسج القصبي الرئوي:

خلل التنسج القصبي الرئوي Bronchopulmonary dysplasia (BPD)، والذي يُعرف أحياناً بشكل عام باسم مرض الرئة الخداجي المزمن، يحدث في أغلب الأحيان عند الأطفال الخدج جداً والذين خضعوا لدعم تنفسي لفترة طويلة.

يتم علاج BPD المثبت الذي ليس شديداً بما يكفي ليحتاج إلى تهوية ميكانيكية مستمرة إما بالضغط الهوائي الإيجابي المستمر الأنفي مع أو بدون مكملات الأكسجين، أو إذا كان أقل شدة، يمكن علاجه بأكسجين عالي أو منخفض التدفق من خلال قنية الأنف.[1,2]

3) العدوى البكتيرية:

تعد مسببات الأمراض الهامة في أول يومين أو ثلاثة أيام بعد الولادة هي العقديات الحالة للدم من المجموعة B ومجموعة متنوعة من الكائنات الحية سلبية الغرام، وخاصة الإشريكية القولونية. تعتبر المكورات العنقودية سلبية التخثر والمكورات العنقودية الذهبية أكثر أهمية لاحقاً. وتماشياً مع الإعطاء الجيدة لمضادات الميكروبات، من الحكمة استخدام المضادات الحيوية ضيقة الطيف عندما يكون ذلك ممكناً، وإعطائها في دورات علاجية قصيرة، ووقف العلاج بسرعة إذا كان زرع الدم سلبياً. يتم ذكر أخطر حالات العدوى الوليدية في الجدول 1.

الجدول 1: عدوى حديث الولادة الخطيرة والعوامل الممرضة لمسببة

انتان الدم	العنقودية البشروية، المكورات العقدية من المجموعة B، الإشريكية القولونية
العدوى الفطرية الجهازية	أنواع المبيضات
التهاب معوي قولوني ناخر	لا يوجد عامل مرضي واحد فقد
التهاب عظم ونقي	المكورات العنقودية الذهبية
التهاب سحايا	المكورات العقدية من المجموعة B، E. coli

تعد عدوى المبيضات العلوية شائعة عند جميع الأطفال، لكن عدوى المبيضات الجهازية تشكل خطراً خاصاً عند الأطفال الخدج، خاصة أولئك الذين يتلقون دورات علاجية طويلة من المضادات الحيوية واسعة الطيف، مع وصول وريدي مركزي أو يتلقون تغذية عن طريق الوريد. يكون الاستخدام الروتيني

للنيستاتين المعوي أو الفلوكونازول الجهازي فعال للغاية في الوقاية من داء المبيضات الجهازي.

من المعتاد إعطاء الأطفال المضادات الحيوية وقائياً عندما يكون المخاض قبل الأوان غير مفسر، حيث يكون هناك تمزق طويل في أغشية الجنين قبل الولادة، عندما يكون من المعروف أن الأم تحمل المكورات العقدية من المجموعة B ولكنها لم تحصل على البنسيلين أثناء الولادة، وعندما يتم وضع الطفل على جهاز التهوية منذ الولادة. التركيبة القياسية لمثل هذا العلاج المبكر هي البنسيلين G وأمينوغليكوزيد، لتغطية عقديات المجموعة B ومسببات الأمراض الشائعة سلبية الغرام. يمكن إيقاف العلاج بعد 36أو 48 ساعة إذا أثبتت الزرعات سلبية. إن علاج العدوى المشتبه بها والتي تبدأ عندما يبلغ عمر الطفل أكثر من 48 ساعة يجب أن يأخذ في الاعتبار مسببات الأمراض المحلية المتوقعة ولكنه سيشمل دائماً تغطية المكورات العنقودية الذهبية.[1,2]

4) أنواع العدوى الفيروسية:

العدوى الفيروسية الأكثر أهمية عند الأطفال حديثي الولادة هي الفيروس المضخم للخلايا cytomegalovirus (CMV) الذي قد يظهر كعدوى خلقية لدى طفل مصاب بمرض خطير أو يكون سبباً لمرض تنفسي لاحق. يعد الفيروس المضخم للخلايا(CMV) سبباً شائعاً لفقدان السمع الحسي العصبي غير الوراثي بين الأطفال الناضجين، والذين يمكن أن يؤدي العلاج المطول بفالغانسيكلوفير الفموي لديهم إلى تحسين النتائج السمعية بشكل كبير.

غالباً ما يصاب الأطفال الخدج بالتهاب القصيبات الإيجابي للفيروس المخلوي التنفسي respiratory syncytical virus (RSV) بمجرد وصولهم إلى المنزل، خاصة إذا كانوا يتلقون الأكسجين في المنزل وتم إخراجهم من المستشفى خلال فصل الشتاء عندما يكون التهاب القصيبات منتشراً. يوصى باستخدام Palivizumab، وهو غلوبيولين مناعي مضاد لـRSV، للوقاية ويجب إعطاؤه للرضيع كحقن عضلية شهرية طوال مدة الوباء السنوي، ومن الممارسات الجيدة أيضاً التأكد من حصول الأطفال المعتمدين على الأكسجين وأسرهم على اللقاح الموسمي.[1,2]

ت. مبادئ وأهداف العلاج

يعتبر الهدف النهائي لرعاية الأطفال حديثي الولادة على جميع المستويات هو تحقيق أقصى قدر من البقاء على قيد الحياة دون إعاقة وتحديد الحالات القابلة للعلاج والتي من شأنها أن تضر بالنمو أو التطور، ويترتب على ذلك أنه ينبغي توقع المشاكل المحتملة، ويجب تجنب تعقيدات العناية المركزة إذا كان ذلك ممكناً.

تكون العديد من الأدوية المستخدمة في رعاية حديثي الولادة غير مرخصة لمثل هذا الاستخدام أو يتم استخدامها off-label، بالتالي قد هناك احتمال كبير لحدوث أخطاء بسبب الجرعات الصغيرة المستخدمة، والتي تتطلب في بعض الأحيان مستويات غير عادية من التمديد عند إعداد الأدوية. إن اليقظة المستمرة واستخدام الوصفات المخصصة لحديثي الولادة أمران مهمان في منع الضرر.[1,2]

III. اعتبارات إعطاء الأدوية عند الأطفال

لغرض تحديد جرعات الدواء، غالباً ما يتم تصنيف الأطفال الذين تزيد أعمارهم عن 12 عاماً على أنهم بالغون، لكن هذا يعتبر غير مناسباً لأن العديد من الأطفال بعمر 12 عاماً لم يبلغوا سن البلوغ ولم يصلوا إلى طول ووزن البالغين. اقترحت اللجنة الدولية للمواءمة تقسيم مرحلة الطفولة إلى الفئات العمرية التالية لأغراض التجارب السريرية وترخيص الأدوية:

- الخدج حديثي الولادة
- الأطفال حديثي الولادة (0–27 يوماً)
- الرضع والأطفال الصغار (28 يوماً إلى 23 شهراً)
- الأطفال (2–11 سنة)
- المراهقون (12–16/18 سنة)

ث. الحالات الصحية المشاهدة عن الأطفال

1) التشوهات الخلقية:

تعتبر التشوهات الخلقية سبباً مهماً لوفيات الرضع والأطفال. يتم تعريف التشوه الخلقي على أنه خلل في البنية أو الوظيفة أو الاستقلاب موجود عند الولادة ويؤدي إلى إعاقة جسدية أو عقلية أو يكون مميتاً. قد تكون التشوهات الخلقية موروثة أو غير موروثة، وقد ينجم بعضها عن أسباب بيئية، مثل النظام الغذائي أو الأدوية أو السموم أو الإشعاع أو العدوى. يولد ما يصل إلى طفل واحد من كل 20 طفلاً مصاباً بمشاكل مثل الحنك المشقوق أو السنسنة المشقوقة (عدم اكتمال الفقرات القطنية) أو متلازمة داون. يمكن للفحص أثناء الحمل اكتشاف بعض التشوهات الخلقية، في حين يتم اكتشاف بعضها عند الولادة، والبعض الآخر يصبح واضحاً فقط عندما يكبر الطفل.[1,3]

2) الربو والأكزيما والحساسية:

يعد الربو والأكزيما وحمى القش (التهاب الأنف التحسسي) من بين الأمراض المزمنة الأكثر شيوعاً لدى الأطفال. تعتبر أمراض الحساسية غير ثابتة حيث يتغير توزيع ونمط المرض مع نضج الطفل. يكون الرضع أكثر عرضة للإصابة بالإكزيما التأتبية، وحساسية الطعام، وأعراض الجهاز الهضمي والصفير، في حين أن الأطفال الأكبر سناً يصابون عادةً بالربو والتهاب الملتحمة الأنفي التحسسي. يُشار إلى هذه الاختلافات الملحوظة في كثير من الأحيان باسم مسيرة الحساسية، والتي تعترف بالارتباط بين هذه الأمراض وميل الأطفال إلى "التغلب" على جوانب معينة من مرض الحساسية لديهم (مثل الأكزيما أو حساسية الحليب).[1,3]

3) الالتهابات:

على الرغم من الانخفاض الكبير في حالات الإصابة بالأمراض المعدية لدى الأطفال خلال القرن العشرين، إلا أنها تظل سبباً مهماً للاعتلالات الصحية في مرحلة الطفولة. تم تحقيق تقدم كبير في مجال الوقاية من العدوى من خلال برامج تلقيح الأطفال وقد تجلت أهمية الحفاظ على معدلات عالية من أخذ اللقاحات من خلال عودة ظهور الأمراض التي يمكن الوقاية منها باللقاحات عندما لم يتم تلقيح الأطفال.

تظهر عدوى المكورات السحائية بشكل شائع إما على شكل التهاب السحايا أو تسمم الدم، أو مزيج من الاثنين معا. عادةً ما تكون الأعراض والعلامات المبكرة هي الشعور بالضيق والحمى والإقياء، وقد يحدث الصداع وتصلب الرقبة ورهاب الضوء والنعاس أو الارتباك وآلام المفاصل بشكل مختلف. في حالة تسمم الدم بالمكورات السحائية، قد يتطور طفح جلدي إلى جانب علامات الصدمة المتقدمة وألم الأطراف و/أو المفاصل. قد يكون الطفح الجلدي غير نوعي في وقت مبكر، ولكن مع تقدم المرض، قد يصبح الطفح نقطياً أو برفرياً وقد لا يبيض عند الضغط عليه. يمكن تأكيد ذلك بسهولة عن طريق الضغط اللطيف باستخدام كوب (اختبار الزجاج) عندما يمكن ملاحظة استمرار الطفح الجلدي.

يعد الفيروس المخلوي التنفسي respiratory syncytial virus (RSV) هو السبب الأكثر أهمية لعدوى الجهاز التنفسي السفلي عند الرضع والأطفال الصغار، حيث يسبب التهاب القصيبات والرغامى والالتهاب الرئوي، وهو مسؤول عن الفاشيات الموسمية لعدوى الجهاز التنفسي الأكثر شيوعاً بين أكتوبر وأبريل. يقع العبء الرئيسي للمرض على عاتق الأطفال الذين تقل أعمارهم عن عامين، وخلال أشهر الشتاء، يعد هو السبب الأكبر لدخول الأطفال إلى المستشفى.[1,3]

ج. عوامل الحركية الدوائية

1) الامتصاص:

الامتصاص الفموي: قد تتأثر عملية امتصاص المستحضرات الفموية بعوامل مثل وقت العبور المعدي والأمعاء، ودرجة الحموضة ومحتويات المعدة والأمعاء. يمكن أن تؤثر أيضاً الوضعية والحالة المرضية والتدخلات العلاجية مثل الارتشاف الأنفي المعدي أو العلاج الدوائي على عملية الامتصاص. لا يزداد إنتاج حمض المعدة إلا في السنة الثانية من العمر ويمكن مقارنته على أساس كل كيلوغرام مع ما لوحظ عند البالغين، ويقترب وقت إفراغ المعدة من قيم البالغين فقط عند عمر 6 أشهر تقريباً.[1,3]

الامتصاص الموضعي: أدى التقدم في أنظمة إيتاء الأدوية عبر الجلد إلى زيادة استخدام هذا الطريق. على سبيل المثال، وُجد أن تركيبات هيدروبروميد الهيوسين مفيدة جداً لتجفيف الإفرازات لدى الأطفال الذين يعانون من سيلان اللعاب الزائد؛ وبالمثل، يمكن أن تكون لصاقات الفنتانيل مفيدة في تدبير الألم.[1,3]

الامتصاص عن طريق المستقيم: من المحتمل أن تكون آلية الامتصاص عن طريق المستقيم مشابهة لآلية الجزء العلوي من الجهاز الهضمي، على الرغم من الاختلافات في درجة الحموضة ومساحة السطح ومحتوى السائل. على الرغم من أن بعض المنتجات يتم امتصاصها بشكل غير منتظم من المستقيم، إلا أن بداية التأثير السريع تكون مميزة لهذا الطريق.[1,3]

2) التوزع:

تكون بعض العوامل التي تحدد توزع الدواء داخل الجسم عرضة للتغيير مع التقدم في السن، وتشمل هذه العوامل التروية الوعائية، وتكوين الجسم، وخصائص ربط الأنسجة للأدوية، ومدى الارتباط ببروتينات البلازما. كنسبة مئوية من إجمالي وزن الجسم، يتناقص ماء الجسم الكلي وحجم السائل خارج الخلوي مع تقدم العمر. وهكذا، بالنسبة للأدوية المنحلة في الماء مثل الأمينوغليكوزيدات، يلزم إعطاء جرعات أكبر على أساس ميلليغرام لكل كيلوغرام من وزن الجسم عند الوليد مقارنة بالطفل الأكبر سناً لتحقيق تراكيز مماثلة في البلازما.[1,3]

3) استقلاب الدواء:

عند الولادة، تكون غالبية الأنظمة الإنزيمية المسؤولة عن استقلاب الدواء إما غائبة أو موجودة بكميات أقل بكثير مقارنة بقيمها عند البالغين، وتشير الأدلة إلى أن الأنظمة المختلفة لا تنضج في نفس الوقت. يتبع هذا الانخفاض في القدرة على التدرك الاستقلابي عند الولادة زيادة كبيرة في معدل الاستقلاب لدى الرضع الأكبر سناً والأطفال الصغار. في الفئة العمرية من1 إلى 9سنوات على وجه الخصوص، تبين أن التصفية الاستقلابية للأدوية تكون أكبر منها لدى البالغين، كما يتضح مع الثيوفيلين والفينيتوئين والكاربامازيبين. بالتالي، لتحقيق تراكيز بلازمية مماثلة لتلك التي لوحظت لدى البالغين، قد يحتاج الأطفال في هذه الفئة العمرية إلى جرعة أعلى من البالغين على أساس ميلليغرام لكل كيلوغرام.[1,3]

4) الإطراح الكلوي:

إن عدم النضج التشريحي والوظيفي للكلى عند الولادة يحد من قدرة الكلى على الإطراح. يكون معدل الترشيح الكبيبي أقل منه لدى البالغين في عمر أقل من 6–3 أشهر، ولكن يمكن تعويضه جزئياً عن طريق انخفاض أكبر نسبياً في إعادة الامتصاص الأنبوبي. تنضج الوظيفة الأنبوبية بعد عملية التصفية. بشكل عام، يتم الوصول إلى النضج الكامل للوظيفة الكبيبية والأنبوبية فقط عند عمر 18–12 شهراً، وبعد 18 شهراً، يصبح إطراح الأدوية عن طريق الكلى مشابهاً لما لوحظ لدى الأطفال الأكبر سناً والبالغين. توفر التغيرات في التصفية الكلوية للجنتامايسين مثالاً جيداً على نضوج وظيفة الكلى.[1,3]

ح. العلاج الدوائي عند الأطفال

1) الجرعة:

على الرغم من أن العمر والوزن والطول هي أسهل العوامل التي يمكن قياسها، إلا أن المتطلبات المتغيرة لجرعة الدواء أثناء الطفولة تتوافق بشكل وثيق مع التغيرات في مساحة سطح الجسم body surface area (BSA).[1,4]

2) اختيار المستحضر:

سوف يتأثر اختيار المستحضر وصياغته بالطريقة المقصودة للإعطاء، وعمر الطفل، وتوافر المستحضرات، والعلاجات المتزامنة الأخرى، وربما الحالات المرضية الأساسية، ويختلف مدى قبول الدواء باختلاف نوع التركيبة وعمر الطفل.

- الطريق الفموي

بشكل عام، غالباً ما تعتبر المستحضرات السائلة أكثر ملاءمة للأطفال الذين تقل أعمارهم عن 7 سنوات، ويكون هناك تباين كبير في العمر الذي يستطيع فيه الأطفال ابتلاع الأقراص والكبسولات، وقد يمكن لبعض الأطفال الصغار جداً التعامل مع تركيبات الجرعات الصلبة، وخاصة الأقراص الصغيرة.

➢ طريق المستقيم

عادة ما يكون الطريق المستقيمي أقل تفضيلاً لكنه يمكن أن يكون مفيداً للمرضى الذين يعانون من الإقياء أو عند الرضع أو الأطفال المترددين أو غير القادرين على تناول الدواء عن طريق الفم، ولكنه محدود بنطاق المنتجات المتوفرة وعدم مرونة الجرعة المرتبطة بالمستحضرات المستقيمية. يمكن إعطاء بعض المستحضرات السائلة الفموية مثل هيدرات الكلورال والكاربامازيبين عن طريق المستقيم. يعتبر هذا الطريق مفيد للطفل اللاواعي في غرفة العمليات أو وحدة العناية المركزة، وليس من غير المألوف إعطاء المسكنات المحيطة بالجراحة مثل ديكلوفيناك والباراسيتامول والأوندانسيترون المضاد للإقياء باستخدام تركيبات تحميلة.[1,4]

3) التداخلات الدوائية الضارة:

تحدث التداخلات الدوائية الضارة عند الرضع والأطفال الأكبر سناً عادةً عند تناول جرعات أقل من البالغين، وقد تكون الأعراض غير نمطية. تتضمن الأمثلة:

- نقص تنسج المينا وتغير لون الأسنان بشكل دائم مع التتراسيكلين.
- تثبيط النمو بالقشرانيات السكرية على المدى الطويل لدى الأطفال قبل البلوغ.
- فرط النشاط المتناقض لدى الأطفال المعالجين بالفينوباربيتال.
- السمية الكبدية المرتبطة باستخدام فالبروات الصوديوم، وهذه تتضمن ثلاثة عوامل خطر رئيسية:
  - ✓ العمر أقل من 3 سنوات
  - ✓ الطفل الذي يتلقى مضادات الاختلاج الأخرى
  - ✓ تأخر النمو
- زيادة خطر الإصابة بمتلازمة راي Reye عند استخدام الساليسيلات لدى الأطفال المصابين بعدوى فيروسية خفيفة، وهي مرض يهدد الحياة ويرتبط بالنعاس والغيبوبة ونقص السكر في الدم والاختلاجات وفشل الكبد. لا تزال آلية هذه السمية غير معروفة، ولكن يجب تجنب الأسبرين بشكل عام عند الأطفال الذين تقل أعمارهم عن 16 عاماً.

IV. اعتبارات إعطاء الأدوية عند كبار السن

من أجل تحقيق العلاج الدوائي الأمثل لكبار السن، من الضروري معرفة التغيرات الفيزيولوجية والمرضية ذات الصلة التي قد تؤثر على التعامل مع الأدوية والاستجابة لها. سوف نناقش في هذا الفصل التغيرات الحركية الدوائية والديناميكية الدوائية المرتبطة بالعمر والتي قد تؤثر على العلاج الدوائي والمبادئ العامة لاستخدام الأدوية لدى كبار السن.[1,5]

أ. الحرائك الدوائية

تؤدي الشيخوخة إلى العديد من التغييرات الفيزيولوجية التي يمكن أن تؤثر نظرياً على الامتصاص، والاستقلاب بالمرور الأول، والارتباط بالبروتين، وتوزع الأدوية والتخلص منها. تشمل التغيرات المرتبطة بالعمر في الجهاز الهضمي والكبد والكلى:

- انخفاض إفراز حمض المعدة
- انخفاض الحركة المعدية المعوية
- تقليل المساحة السطحية الإجمالية للامتصاص
- انخفاض الدوران الدموي الحشوي
- انخفاض حجم الكبد
- انخفاض الدوران الدموي الكبدي
- انخفاض الترشيح الكبيبي
- انخفاض الإفراز الكلوي الأنبوبي

ب. انخفاض الحفاظ على الاستتباب

1) استجابات الدورة الدموية الانتصابية:

في الأشخاص المسنين العاديين، يكون هناك تباطؤ في تسرع القلب الانعكاسي الذي يحدث عند الأشخاص الأصغر سناً عند الوقوف أو استجابةً لتوسع الأوعية. يُعتقد أن التغييرات الهيكلية في الأوعية الدموية التي تحدث مع الشيخوخة تساهم في هذا الأمر، على الرغم من أن الآلية الدقيقة غير واضحة. لذلك تكون

الأدوية الخافضة للضغط، والأدوية ذات التأثيرات الحاصرة لمستقبلات ألفا (مثل مضادات الاكتئاب ثلاثية الحلقات، الفينوثيازين وبعض بيوتيروفينونات)، والأدوية التي تقلل من التدفق الودي (مثل الباربيتورات، والبنزوديازيبينات، ومضادات الهيستامين والمورفين) أكثر قابلية لإحداث انخفاض في ضغط الدم لدى كبار السن.[1]

2) الوظيفة المعرفية:

ترتبط الشيخوخة بتغيرات هيكلية وكيميائية عصبية ملحوظة في الجهاز العصبي المركزي. يرتبط النقل الكولينرجي بالوظيفة الإدراكية الطبيعية، ولدى كبار السن ينخفض نشاط الكولين أسيتيل ترانسفيراز، وهو إنزيم محدد لأستيل كولين، في بعض مناطق القشرة والجهاز الحوفي. تسبب العديد من الأدوية الارتباك لدى كبار السن مثل مضادات الكولين، المنومات، مضادات H2 وحاصرات بيتا.[1]

3) البنزوديازيبينات:

يكون كبار السن أكثر حساسية للبنزوديازيبينات من الشباب، وآلية هذه الحساسية الزائدة غير معروفة.

4) الوارفارين:

يكون كبار السن أكثر حساسية للوارفارين، وقد يعود ذلك إلى التغيرات المرتبطة بالعمر في العوامل الديناميكية، لكن الآلية الدقيقة غير معروفة.

5) الديجوكسين:

يبدو أن كبار السن يكونون أكثر حساسية للآثار الضارة للديجوكسين.

ت. الاضطرابات السريرية الشائعة عند كبار السن

1) الخَرَف:

يتميز الخرف بالتدهور التدريجي للقدرة الفكرية. يعد مرض الزهايمر Alzheimer's disease (AD) والخرف الوعائي Vascular dementia (VaD) والخرف المصحوب بأجسام ليوي والخرف الجبهي الصدغي من أهم أمراض الخلل المعرفي لدى كبار السن.

يبدأ مرض الزهايمر تدريجياً ويترقى ببطء، ويكون النسيان هو العَرَض الأولي الرئيسي يليه صعوبة في الأنشطة المهنية وأنشطة الحياة اليومية مثل ارتداء الملابس والاستحمام. يميل الفرد المصاب بمرض الزهايمر إلى الضياع في بيئته الخاصة، وفي النهاية، تضيع الميزات الاجتماعية. يكشف الفحص المرضي للدماغ بشكل مميز عن لويحات عصبية تحتوي على أميلويد بيتا (Aβ)، والتشابك الليفي العصبي الذي يتكون من خيوط تاو مفرطة الفسفرة وتراكم Aβ في جدران الأوعية الدموية الدماغية.

يوصى باستخدام Donepezil وgalantamine وrivastigmine لعلاج المرضى الذين يعانون من مرض الزهايمر ذي الخطورة المعتدلة فقط. دونيبيزيل هو مثبط أسيتيل كولين استيراز ثبت أنه يحسن الوظيفة الإدراكية في المرضى الذين يعانون من الزهايمر الخفيف إلى المتوسط، لكنه لا يحسن الأداء اليومي، ولا مقاييس نوعية الحياة أو تصنيف درجات الخرف العام. الريفاستيغمين هو أحد مثبطات الكولين استيراز غير التنافسية ثبت أنه يبطئ معدل الانخفاض في الأداء المعرفي والعام في مرض الزهايمر، وثبت أيضاً أن الغالانتامين، وهو مثبط تنافسي عكوس للأسيتيل كولين استيراز، يحسن الوظيفة الإدراكية بشكل كبير ويتم تحمله جيداً. تشمل التأثيرات الضائرة لمثبطات الكولين استيراز كل من الغثيان والإقياء والإسهال وفقدان الوزن والتهيج والارتباك والأرق والأحلام غير الطبيعية وتشنجات العضلات وبطء القلب والإغماء والإرهاق.[1]

2) الإمساك:

يؤدي الانخفاض المرتبط بالعمر في حركية الجهاز الهضمي والعلاج بالأدوية (مثل المواد الأفيونية ومضادات الموسكارين وحاصرات قنوات الكالسيوم ومضادات الاكتئاب) التي تقلل الحركة المعوية إلى تعريض كبار السن للإمساك، ومن العوامل الأخرى المساهمة قلة الحركة وهزال عضلات الحوض وانخفاض تناول السوائل. قد يساعد تناول كمية كافية من الألياف الغذائية، وعادات

الأمعاء المنتظمة، واستخدام العوامل الكتلوية مثل النخالة أو قشر الإسباجولا في منع الإمساك. عندما يترافق الإمساك مع المستقيم المليء بالبراز، يمكن إعطاء ملين منشط مثل السنا أو بيساكوديل. المرضى المسنون الذين يعانون من المستقيم الممتلئ قد يكون لديهم أمعاء متوترة لا تستجيب للعوامل الكتلوية أو العوامل الملينة، وفي مثل هذه الحالات، تكون العوامل المحرضة أكثر فعالية.[1]

ث. مبادئ وأهداف العلاج الدوائي عند كبار السن

1) تجنب العلاج الدوائي غير الضروري:

في المرضى الذين يعانون من ارتفاع ضغط الدم الخفيف، ينبغي النظر في العلاجات غير الدوائية التي أثبتت فعاليتها في المقام الأول. وبالمثل، يجب تجنب الاستخدام غير الضروري للمنومات. قد يكون كل ما هو مطلوب مثل إفراغ المثانة قبل النوم لتجنب الاضطرار إلى النهوض، وتجنب الأدوية المنشطة في المساء أو في الليل أو نقل المريض إلى غرفة مظلمة وهادئة.[1,5]

2) تأثير العلاج على نوعية الحياة:

بالنسبة لسيدة تبلغ من العمر 70 عاماً تعاني من هشاشة العظام الشديدة في الورك على سبيل المثال، فإن الاستبدال الكلي لمفصل الورك هو العلاج المفضل بدلاً من وصف مضادات الالتهاب غير الستيروئيدية مع كل الآثار الضارة المرتبطة بها.[1,5]

3) عالج السبب وليس العَرَض:

علاج الأعراض بدون تشخيص محدد ليس فقط ممارسة سيئة ولكن يمكن أن يكون أيضاً خطيراً. قد يكون المريض الذي يعاني من "عسر الهضم" يعاني في الواقع من الذبحة الصدرية، وبالتالي فإن العلاج بمثبطات مضخة البروتون أو مضادات الحموضة غير مناسب.[1,5]

4) التاريخ الدوائي:

يجب الحصول على التاريخ الدوائي لجميع المرضى المسنين، حيث سيضمن ذلك عدم وصف دواء معين أو أدوية قد يكون لديهم حساسية تجاهها أو نفس الدواء أو المجموعة الدوائية التي لم يستجيبوا لها من قبل، وسيساعد ذلك أيضاً على تجنب التداخلات الدوائية الخطيرة المحتملة.[1,5]

5) الأمراض المرافقة:

يجب دائماً أخذ الاضطرابات الطبية المتزامنة في الاعتبار. يعتبر الفشل القلبي والقصور الكلوي والضعف الكبدي شائعاً بشكل خاص عند كبار السن وقد يزيد من مخاطر الآثار الضارة للأدوية.[1,5]

6) اختيار الدواء:

بمجرد أن يتقرر أن المريض يحتاج إلى علاج دوائي، من المهم اختيار الدواء الذي يحتمل أن يكون الأكثر فعالية والأقل احتمالية لإحداث آثار ضارة، ومن الضروري أيضاً مراعاة الظروف الصحية المرافقة. على سبيل المثال، من غير المناسب البدء في علاج بالمدرات لتدبير ارتفاع ضغط الدم الخفيف لدى رجل مسن مصاب بتضخم البروستات.[1,5]

7) التعبئة والتغليف والعنونة:

يصعب على العديد من المرضى المسنين المصابين بالتهاب المفاصل فتح عبوات وأكياس التي تكون مقاومة للأطفال، لذا يجب صرف الأدوية في عبوات يسهل فتحها وعليها ملصقات مطبوعة بخط كبير.[1,5]

ج. التداخلات الدوائية الضارة

من المعروف أن التداخلات الدوائية الضائرة تميل إلى أن تكون "أكثر شدة" عند كبار السن، وأن التداخلات الدوائية المعدية المعوية والدموية تكون أكثر شيوعاً مما هو متوقع. تعد التغيرات الحركية الدوائية والديناميكية الدوائية المرتبطة بالعمر وآليات الاستتباب المضطربة من العوامل الأخرى التي تجعل كبار السن أكثر حساسية للتأثيرات الدوائية للأدوية.[1,5]

V. خاتمة واستنتاجات

يمكن القول بأن فهم الاعتبارات الخاصة بإعطاء الأدوية في مراحل العمر المختلفة لحديثي الولادة والأطفال وكبار السن أمر بالغ الأهمية لضمان تقديم رعاية صحية آمنة وفعالة. يجب على الرفق الطبية والصيدلانية ومختلف التخصصات أن تعمل سوياً لتحسين التوعية والتدريب والاستراتيجيات المتعلقة بإعطاء الأدوية في هذه

المجموعات العمرية المختلفة. من خلال تبني ممارسات سليمة وتوجيهات دقيقة، يمكن تحسين نتائج العلاج وتقليل المخاطر المحتملة للأدوية على صحة هذه الفئات العمرية. إن التفهم الشامل لهذه الاعتبارات يسهم بشكل كبير في تعزيز جودة الرعاية الصحية ورفاهية المجتمع بشكل عام.

المراجع:

[1]. Clinical Pharmacy and therapeutics, Edited by Cate Whittlesea and Karen Hodson, Sixth edition, 2019.

[2]. Ainsworth, S.B., 2014. Neonatal Formulary: Drug Use in Pregnancy and the First Year of Life, seventh ed. Wiley-Blackwell, Oxford.

[3]. Kliegman, R.M., Stanton, B., St. Geme, J., et al., 2015. Nelson Textbook of Pediatrics, twentyth ed. Elsevier, Philadelphia.

[4]. Taketomo, C.K., 2016–17. Pediatric and neonatal dosage handbook, twenty third ed. Wolters Kluwer, Alphen aan den Rijn.

[5]. Alhawassi, T.M., Krass, I., Bajorek, B.V., et al., 2014. A systematic review of the prevalence and risk factors for adverse drug reactions in the elderly in the acute care setting. Clin. Interventions Aging 9, 2079–2086.