تفاعل الدواء مع الغذاء

د. رفيق بنجلون
صيدلاني
شهادة في النباتات الطبية
و الزيوت الأساسية

عدة عوامل تؤثر على فعالية الدواء منها مقدار و كمية الدواء، حالة المريض، عمر المريض، المدة بين أخذ الطعام و جرعة الدواء...

المعروف أن الطعام يسبب تغييرات في نشاط المعدة و الأمعاء و إفرازاتها، مع ارتفاع حموضة المعدة، نقص في تفريغ المعدة، نقص في العبور أو الخروج، إلى غير ذلك، مما يؤثر حتما على تفاعل الدواء، و قد يؤدي إما لتقليص تأثير الجوهر الفعال مما يسبب فيضعف الفعالية أو بالعكس زيادة تأثيره قد تصل إلى حالات التسمم.

نميز ثلاث أنواع من تفاعل الدواء مع الغذاء :

- تفاعل الحِراك الدوائي (Interaction pharmacocinétique) و هو التأثير على الامتصاص (absorption)، التوزيع (distribution)، الاستقلاب (métabolisme) و التخلص (élimination).
- تفاعل دوائي (Interaction pharmaceutique) و هو التأثير على الشكل الجالينوسي للدواء (la forme galénique du médicament).
- تفاعل الديناميكا الدوائية (Interaction pharmacodynamique) و هو التغيُّر الفارماكولوجي للدواء.

1. تفاعل الحراك الدوائي (Interaction pharmacocinétique)

يمر تحول الدواء، المأخوذ عن طريق الفم،بأربع مراحل : الامتصاص، التوزيع، الاستقلاب (métabolisme)، التخلص.

▪ الغذاء و امتصاص الأدوية:

للطعام تأثيرات على الدواء تتجلى في:
- نسبة سرعة الامتصاص و التوافر البيولوجي للدواء (Biodisponibilité) مع التغيير الفيسيولوجي لفترة الامتصاص، كإفرازات الحموضة و الصفراء.
- وقت إفراغ المعدة (temps de vidange gastrique)
- و العبور عبر الأغشية (passage transmembranaire).

و من عوامل تحليل الدواء في السبيل الهضمي (tube digestif) و امتصاصه عبر غشاء المعدة و الأمعاء، الخواص الفزيائية و الكميائية لجزيئات الدواء كحالة التأين (ionisation) و التقاطب (polarité) أو الذوبان بالدهن (liposolubilité).

▪ تغيير حموضة المعدة

يؤثر الطعام على امتصاص الدواء عبر السبيل الهضمي، بموجب التأثير الفسيولوجي للمعدة مع تغير في إفرازات الحموضة و تغيير باهاء المعدة(pH gastrique).

فالطعام يؤدي إلى ارتفاع حموضة المعدة بما يحدث تغييرا في تَأَيُّن الجزئيات الدوائية و مدى قابلية ذوبانها، مع تغيير في قدرة عبورها لغشاء المعدة، و انتقال الجوهر الفعال عبر غشاء المعدة يكون خاصة على شكل غير مؤين و مذوب في الشحوم.

مثلا الأسبرين (aspirine)، يعد مُحَمِّضا ضعيفا (acidifiant faible)، و هو قابل للامتصاص إذا ما أخذبعيدا عن الأكل. ففي باهاء حامض، الشكل الغير المؤين يعبر بسهولة السبيل الهضمي. لكن بحكم

تأثر المعدة بهذه المادة، فيفضل أن تؤخذ وسط الأكل.

أما الكِنين (quinine)، و هو قاعدي أو مقلون ضعيف (alcalinisant faible)، فامتصاصه أسهل بباهاء عال، و يؤخذ أثناء الأكل. لكن ارتفاع تركيز الشكل الغير المؤين قد يؤدي إلى عدم تحليل بعض المواد القاعدية الضعيفة، و بالتالي يسبب في ترسيب الجوهر الفعال مثل جوزامسين (josamycine) و روكستروميسين (roxithromycine)، ويفضل أخذها بعيدا عن الأكل.

▪ **تغير إفرازات الصفراء :**

يزداد إفراز الصفراء (secrétion biliaire) أثناء الأكل، و يزداد أكثر حين يكون الطعام غنيا بالشحوم فيؤدي إلى إفراغ أسرع للمعدة و تحليل أحسن لبعض المواد مثل كريزيوفولفين (griséofulvine) و مخفضات الضغط (hypotenseurs).

▪ **إفراز الموسين(La mucine) :**

تفرز الموسين عند الأكل فيؤدي ذلك إلى تقليص امتصاص بعض المواد بتكوين خوالب(chélates) مثل تتراسيكلين (tétracycline)، كما يؤدي إلى تقليص ذوبان الأقراص.

▪ **تغيير في إفراغ المعدة :**

يبدأ إفراغ المعدة من ساعة إلى أربع ساعات بعد الأكل، مما يؤدي إلى امتداد وقت ركون الجوهر الفعال (principeactif) في المعدة، فمثلا التوافر البيولوجي لمادة سفيروكسيم أكستيل (céfuroxime-axetil)، يمر من 35% إذا أخذت على الصوم إلى 60% بعد الأكل مباشرة.

أما البينيسيلين الفموي (pénicilline orale) فامتدادها في المعدة يؤدي إلى كسر دورة (bêtalactame) وبالتالي تبطل فعاليتها.

▪ **تكوين معقّدات و عدم الذوبان:**

تؤدي بعض أنواع الطعام إلى نقص في امتصاص الأدوية بتكوين معقدات (complexes).

فمثلا الكالسيوم الموجود في الحليب يشكل مُرَكَّبات مع سيكْلينات cyclines.كما يقلل من التوافر البيولوجي لبعض المضادات الحيوية مثل نورفْلوكساسين و سيبروفْلوكساسين (ciprofloxacine et norfloxacine)، من 75% إلى 30%.

كما أن وجبات غنية بالألياف تمدد عملية الامتصاص لستة ساعات بالنسبة لديكوكسين (digoxine)، و تقلل من امتصاص مضادات الاكتئاب ثلاثية الحلقات (tricycliquesanti-dépresseurs) مثل أمتريتلين و إمِبْرامين (amitriptyline et imipramine). كما تقلل بنسبة 28% من التوافر البيولوجي لمادة فنوكسيمثيل-بنسيلين (phénoxyméthyl-pénicilline).

أما الأطعمة الغنية بمادة حمض الأوكسولينيك acide oxalique، فإنها تعطي معقدات مع الأملاح المعدنية كالكالسيوم، الحديد، المانغيزيوم، البوتاسيوم و الصوديوم بما يؤدي إلى نقص في الامتصاص.

▪ **الغذاء و توزيع الأدوية:**

تبدأ عملية التوزيع، بعد امتصاص الجوهر الفعال،الذي ينقل إلى البلازما و الأنسجة.

في البلازما، توجد المواد على شكلين، الأول مرتبط بالألبومين و الثاني حر فعال (forme libre active)، و بمجرد ما يبدأ أن ينقص هذا الأخير بفعل الانتقال إلى الأنسجة أو الاستقلاب أو التخلص، ينتقل الشكل المرتبط إلى الشكل الحر الفعال.

إن الارتباط بين بروتينات البلازما و الجوهر الفعال، يرتكز أساسا على الخصوصيات الحامضة و القاعدية لهذا الأخير. فالألبومين ترتبط عامة مع الأحماض الضعيفة مثل:مضادات التخثر (anticoagulants oraux)، مضادات الالتهاب غير ستيرويدية (AINS)، مدرات البول (diurétiques)، بيتالاكتامينات (bétalactamines)، كينولونات (quinolones)، ساليسيلات (salicylés).

عند الصوم، يرتفع مقدار الحامض الذهني الذي يرتبط بالألبومين و بالتالي ينقص ارتباط هذا الأخير بالأدوية.في هذه الحالة يجب أخذ الحيطة و الحذر من الأدوية ذات نطاق علاج يضَيِّق (marge thérapeutique étroite) مثل مضادات فيتامين ك(antivitamines K) و ديجيتالين (digitalique) و كذا خطر الجرعة المفرطة (surdosage).

▪ **الغذاء و تأثيره على الاستقلاب:**

يتعرض الجوهر الفعال إلى استقلاب معوي ثم كبدي عبر وريد الباب veine porte، قبل الالتحاق بالدوران المجموعي(circulation systémique) و التوزع بعد ذلك على الجسم.

هذه الظاهرة تسمى تأثير العبور الأول(effet de premier passage)، وهي ناجمة عن وجود نظير إنزيمي (isoenzyme

cytochrome P450) المسؤول عن تحليل المواد و التقليل من التوافر البيولوجي لها.يمكن أن يُفعّل نشاطسيتوكروم (P450)، بوجود الهيدروكربونات العطرية متعدد الحلقات (hydrocarbures aromatiques polycycliques) المنبثقة من الشواء على الفحم.

كما أن عصير ليمون الجنة (pamplemousse) يؤثر على فعالية بعض الأدوية برفع التوافر البيولوجي للأدوية المستقلبة بواسطة سيتوكروم (P450) و منها سكلوسبورين (ciclosporine)، إرترومسين (érythromycine)، الكابحات الكلسية (inhibiteurs calciques)...

- **تأثير الأغذية على التخلص :**

الباهاء البولي (ph urinaire) يؤثر على امتصاص الأدوية و سرعة تخلصها بتغيير شكلالتأين للجزيئات.

فالجزيئات الحامضة مثل حمض أسيتيلساليسيليك (acide acétylsalicylique) ليتيوم (lithium) سُلفميدات (sulfamides) يكون تخلصها ضعيفا في باهاء بولي حامض، نفس الشيء بالنسبة للجزيئات القاعدية الضعيفة مثل أمفِتامين (amphétamine) والكنين فتخلصها يكون ضعيفا في باهاء بولي قاعدي.

يجدر بالذكر أن الباهاء البولي يرتفع ساعات قليلة بعد الأكل، كما أن هناك أطعمة تعد حامضة مثل اللحوم و الأجبان، و أخرى قاعدية مثل الألبان و الخضر.

كل نظام غذائي غني بالبروتينات يؤثر على وظيفة الكليتين، فتخفيض حمولة البروتينات تنقص من تدفق الدم في الكلية و كذا تَصْفِيَةُ الكِرياتينين(clairance à la créatinine).

2. تفاعل الديناميكا الدوائية (Interaction pharmacodynamique)

يمكن للطعام أن يسبب، بصفة مباشرة في تقليص أو رفع التأثير العلاجي للدواء (effet thérapeutique).

الغذاء الغني بالتيرامين و الاستامين (tyramine et histamine) يتفاعل مع أمفتامينو إزونيازيد (isoniazide) وكابحات أكسيد أحادي الأمين (IMAO) مؤديا إلى صداع عند المريض في بعض الحالات و في حالات أخرى إلى ارتفاع الضغط.النظام الغذائي الغني بالفيتامين K يؤثر بصفة مضادة على مضادات فيتامين ك ويمكن أن يبطل فعاليتها.

3. تفاعل دوائي (Interaction pharmaceutique)

هو تفاعل يؤثر على الشكل الجالونيسي للدواء مؤديا، مثلا، إلى تحليل هذا الأخير مبكرا أو بصفة مؤجلة.

بطء إفراغ المعدة يؤدي في بعض الحالات، إلى الشروع مبكرا في تحليل الأقراص المقاومة للمعدة (gastro-résistant) و بالتالي إفراغ الجوهر الفعال في المعدة عوضأن يفرغ في الأمعاء.

ختاما

إن فعالية الدواء وارتباطها بنوعية الغذاء، تقتضي منا الاعتماد على ثلاث مقاربات:

- جرعات الدواء بعيدة عن الأكل بساعتين قبل أو بعد الطعام.
- جرعات الدواء وسط الأكل أو مباشرة بعده.
- جرعات الدواء في أي وقت، لا تأثير للطعام عليها.

قائمة المراجع:

1. P. Le Chat, G. Lagier, B. Rouveix, M. Vincens,S. Weber. «Pharmacologie médicale», édition MASSON, 4ème édition.
2. M. Apfelbaum, M. Romon, M. Dubus. "Diététique et nutrition", édition MASSON, 6ème édition.
3. Anne-Sophie Desmedt. «Aliments et médicaments: principales interactions», thèse pour le diplôme d'état de Docteur en pharmacie, Faculté des sciences pharmaceutiques et biologiques de Lille, Année universitaire 2010-2011.
4. www.pharmacolin.ch/_library/pdf
5. www.pharmaxie.com/Article-de-santé-102-Aliments, et,médicaments.html
6. www.aegis.com/news/catie
7. Pr. Y. Cherrah. Présentation : «Aliment – médicament», laboratoire de pharmacologie et de toxicologie, Faculté de médecine et de pharmacie de Rabat.