

## المحاضرة الأولى :

### استعمال الأدوية عند الأطفال

### (Drug therapy in young people )

#### أولاً - اعتبارات صيدلانية خاصة عند الأطفال Pharmaceutical factors

❖ لا تستدعي جميع أمراض الأطفال الأدوية دائماً، و تتحسن معظم الأمراض من تلقاء نفسها جاعلةً الطفل أقوى وأكثر قدرةً على مقاومة أمراض مشابهة في المستقبل. وإن الأطفال الصغار يجدون صعوبة في تناول المضغوظات والمحافظ لذا يفضل أن نوصف لهم الأشكال الصيدلانية السائلة ، لكن غالباً ما يرفض الطفل قبول أغلب الأدوية لعدم استساغة طعمها خاصة المر منها ولذلك نلاحظ أن شركات الأدوية تضيف على معظم أدوية الشرب مذاقات بطعم الفواكه المحلاة حتى يتقبلها الطفل .

ومع ذلك فإن استعمال الأدوية ذات المذاق الحلو ربما يزيد من خطورة حدوث التسوس الذاتي نتيجة تناول الطفل للدواء من تلقاء نفسه ، كما أن الأدوية المحلاة بالسكر تسبب نخر في أسنان الطفل dental caries .

❖ ليس من السهولة ضبط جرعة الدواء السائل عند استعمال ملعقة سعة ٥ مل وخاصةً إذا كانت جرعة الدواء أقل من ٥ مل ، ذلك أن أحجام ملاعق الشاي تختلف من مكان لآخر، وفي نفس المنزل ثمة أحجام مختلفة من ملاعق الشاي، ولذا لا يُمكن الاعتماد عليها في تقدير الحجم، فإذا كانت جرعة الدواء أقل من ٥ مل فيفضل استعمال محقنة (سيرنج ) لتحديد الكمية بدقة .

وقد أحسنت معظم شركات الأدوية صنعةً بأن جعلت من غطاء زجاجة الدواء معياراً أو مكيالاً لقياس الجرعة بتدرجات محددة ضماناً لعدم تجاوز الجرعة أو تخفيضها نظراً لاختلاف أحجام الملاعق المنزلية ..

❖ الأطفال لا يفضلون الحقن (Injections) لذا يفضل إعطاؤهم الأشكال الفموية، لكن تصادفنا هنا بعض المشاكل مثلاً :

✓ الإقياء شائع لدى الأطفال في الأمراض المترافقة بارتفاع حرارة ويفضل عندها أن تعطى المضادات الحيوية من طريق الخلال.

✓ نتجنب استعمال الحقن العضلية عند الأطفال قدر الإمكان بسبب احتمال حدوث الألم والنخر النسيجي ،

✓ وعند الحاجة يفضل استعمال الحقن المنحلة بالماء لأنها لا تترسب في مكان الحقن.

## ثانياً - العوامل المتعلقة بالحرانك الدوائية Pharmacokinetic factors

### ١- الامتصاص

أ- يتأثر الامتصاص من الجهاز الهضمي بالعوامل التالية :

(١) افراز الحمض المعدي

(٢) تكون الأملاح الصفراوية

(٣) زمن الإفراغ المعدي

(٤) حركة الأمعاء

(٥) طول الأمعاء وسعة سطح الامتصاص

(٦) الفلورا المعوية

❖ جميع هذه العوامل تكون ناقصة عند حديثي الولادة ويمكن أن تتناقص أكثر في حالة المرض لدى الأطفال في أي عمر، وعلى سبيل المثال نلاحظ أن :

١. نقص الإفراز الحامضي المعدي يؤدي إلى زيادة التوافر الحيوي للأدوية ذات الطبيعة الحمضية القوية (مثل البنسلين) وبالمقابل تناقص التوافر الحيوي للأدوية ذات الطبيعة الحمضية الضعيفة (مثل الفينوباربيتال).

٢. نقص تكون الأملاح الصفراوية يؤدي إلى تناقص امتصاص الادوية المحبة للدم (مثل الديازيبام).

❖ أما عند الأطفال الأكبر سناً واليافعين فيكون الامتصاص لديهم مشابهاً لما هو عليه عند البالغين.

ب - الامتصاص من طريق الجلد :

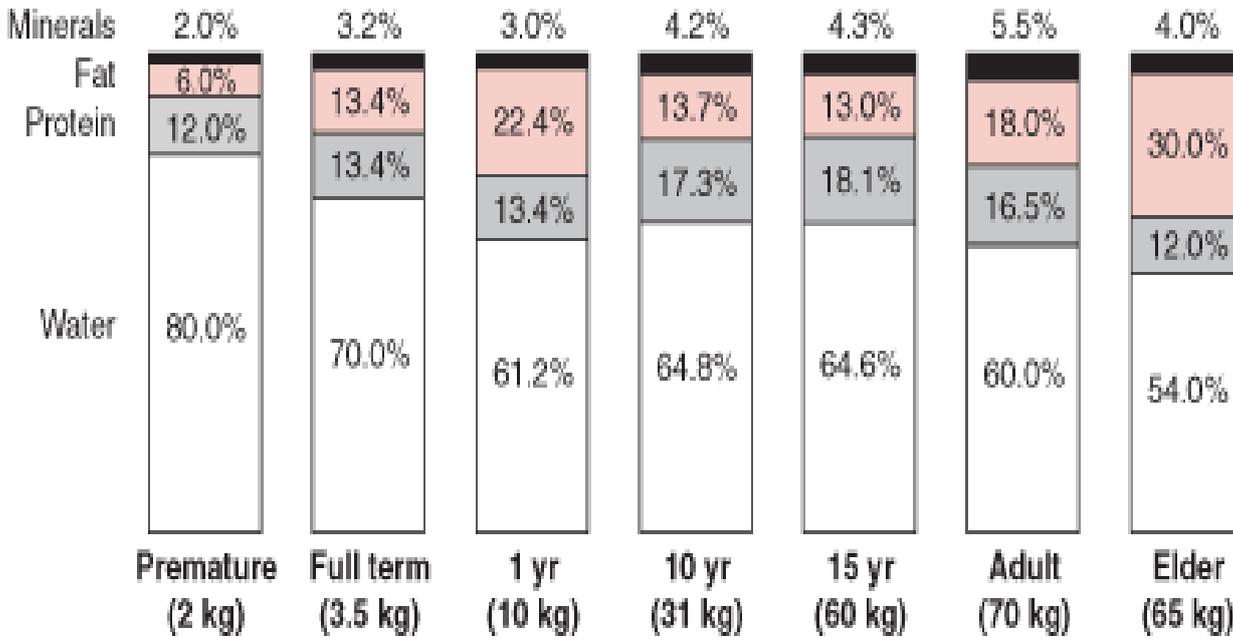
✓ يزداد الامتصاص الجلدي لدى حديثي الولادة والرضع والأطفال وخصوصاً عند تعرض الجلد لأذية ما (مثل الحرق أوالتسحج) ، وقد ذكرت بعض حالات التسمم الدوائي عند تطبيق الدواء على مساحة واسعة من الجلد (مثل الكورتيزون بشكل مرهم أو كريم).

✓ ويعزى السبب إلى زيادة مساحة الجلد عند الأطفال نسبةً للوزن للوزن مقارنةً بالبالغين..

### ٢- التوزيع Distribution

❖ يختلف الأطفال الخدج وحديثي الولادة والرضع واليافعين عن البالغين في نسبة توزع الماء والدم في الجسم .

❖ ويتأثر توزع الدواء بالماء أو الدم تبعاً لخواصه الفيزيوكيميائية.



❖ ونلاحظ عند الأطفال زيادة حجم التوزع الظاهري للأدوية المنحلة بالماء مقابل انخفاضه بالنسبة للأدوية المنحلة بالدهن نظراً لانخفاض نسبة الدهن والنسيج الشحمي عند الأطفال كما هو مبين في الشكل أعلاه..

### ٣- ارتباط الدواء ببروتين البلاسما :

تكون نسبة ارتباط الدواء بالبروتين في حديثي الولادة منخفضة وتزداد مع تقدم العمر حتى تصل إلى نسبتها عند البالغين بعد عمر السنة ويعود ذلك إلى:

- انخفاض تركيز الألبومين في البلاسما
- انخفاض السعة الرابطة للألبومين (Albumin-binding capacity)

وتزداد أهمية هذا الانخفاض عند الأطفال المصابين بسوء التغذية وبالتالي نقص تركيز الألبومين المصل

ويعتقد أن انخفاض نسبة ارتباط الأدوية ببروتينات البلاسما هو السبب وراء زيادة حجم التوزع الظاهري لبعض الأدوية عند الأطفال ومثال ذلك استعمال دواء الفينيتوين عند حديثي الولادة :

(1.3 L/Kg) لدى حديثي الولادة مقارنة بـ (0.6 L/Kg) عند البالغين.

إن تداخل الأدوية مع نسبة ارتباط البيلروبين مع بروتينات البلاسما مهم جداً عند حديثي الولادة.

فمن المعروف أن البيلروبين غير المنضم Unconjugated bilirubin يستطيع عبور الحاجز الدماغي لدى حديثي الولادة مسبباً حدوث اليرقان النووي (Kernicterus). وإن استخدام بعض الأدوية مثل الساليسيلات Salicylates (الأسبرين) والسلفوناميدات Sulfonamides بإمكانها إزاحة البيلروبين من أماكن ارتباطه بالألبومين المصل ، فإذا كانت آلية الاقتران الكبدي للبيلروبين غير ناضجة فإن تركيز البيلروبين غير المنضم سوف يزداد في البلاسما وبالتالي سوف يعبر إلى الدماغ ويتسبب في حدوث اليرقان النووي .

## ٤- الاستقلاب Metabolism

عموماً تكون وظيفة الأكسدة الكبدية وألية الاقتران بحمض الغلوكورونيك Glucuronic acid ناقصة عند الأطفال حديثي الولادة وتتطور أليات الاستقلاب الكبدي مختلف حسب العمر :

- تشكل حمض الغلوكورونيك يصل لقيمته عند البالغين في عمر ٣ - ٤ سنوات.
- بسبب تناقص القدرة الاستقلابية عند الأطفال فإن بعض الأدوية قد يطول العمر النصفى لها بسبب تطاول زمن إطراحها من الدم.
- بعض الأمثلة على تأخر استقلاب الأدوية:

١- الديازيبام Diazepam

تكون أكسدة الديازيبام ضعيفة لدى حديثي الولادة وتزداد مع تقدم العمر

٢- الفينيتوين Phenytoin

تكون حممة الفينيتوين طبيعية غالباً لكن إطراحه يتعلق بالعمر ويكون ضعيفاً عند حديثي الولادة .

والجدول التالي يوضح تغيرات العمر النصفى لكلا الدوائين حسب العمر :

The half-lives of diazepam and phenytoin at different ages	
Age group	Half-Life of diazepam (h)
Premature neonates	38 - 120
Full –term neonates	22 - 46
Infants of 1 month	10 - 12
Children of 1-15 years	15 - 21
Adults	24 - 48
Age group	Half-Life of phenytoin (h)
Neonates	30 - 60
Infants of 1 month	2- 7
Children of 1-15 years	2 - 20
Adults	20 - 30

Drug	Neonatal Age	Neonates $t_{1/2}$ (hours)	Adults $t_{1/2}$ (hours)
Acetaminophen		2.25	0.9–2.2
Diazepam		25–100	40–50
Digoxin		60–70	30–60
Phenobarbital	0–5 days	200	64–140
	5–15 days	100	
	1–30 months	50	
Phenytoin	0–2 days	80	12–18
	3–14 days	18	
	14–50 days	6	
Salicylate		4.5–11	10–15
Theophylline	Neonate	13–26	10–15
	Child	3–4	

### Approximate Elimination Half-Lives of Various Drugs in Neonates and Adults

#### ٥- الإطراح الكلوي Renal excretion

يعتمد الإطراح الكلوي على العوامل التالية:

١- الصبيب الدموي الكلوي Renal blood flow

٢- الرشح الكبي GRF

٣- الإفراز الأنبوبي Tubular secretion

جميع هذه العوامل تتبدل خلال السنتين الأولى من العمر

- في الأطفال حديثي الولادة يكون كلاً من الرشح الكبي والوظيفة الأنبوبية الكلوية غير ناضجة وتستغرق حوالي ٦ أشهر لكي تصل إلى قيمتها عند البالغين.
- على سبيل المثال يكون الرشح الكبي عند حديثي الولادة حوالي ٣٠ – ٤٠ % من قيمتها عند البالغين.
- لهذا فإن المستقبلات الفعالة التي تطرح في البول تتراكم عند حديثي الولادة neonates والأطفال اليافعين young infants.
- مثلاً إطراح دواء الجنتاميسين Gentamycin بالبول يتحسن تدريجياً خلال الأسابيع الأولى من الحياة ،
- والجرعة التي كانت آمنة وفعالة في البداية تصبح غير كافية للمعالجة فيما بعد مع تقدم عمر الطفل
- ومن المهم مراقبة المستوى المصلي للجنتاميسين لضبط الجرعة الدوائية العلاجية عند الأطفال.

## ثالثاً – التغيرات الفارماكوديناميكية Pharmacodynamic factors

سنذكر بعض الأمثلة على هذه التغيرات التي تحدث عند الأطفال:

- ❖ تكون استجابة الأنسجة لتأثيرات الديجوكسين digoxin أقل في الأطفال منها عند البالغين والسبب قد يكون هو نقص مستقبلات الغليكوزيدات القلبية (أي مضخة الـ Na/K-ATPase)
- ❖ حديثي الولادة يكونون أكثر حساسيةً للمرخيات العضلية غير النازعة للاستقطاب مثل التوبوكورارين (tubocurarine)
- ❖ بينما يبدو الأطفال حديثي الولادة أقل حساسيةً للمرخيات العضلية النازعة للاستقطاب مثل السوكسينيل كولين (succinylcholine).

---

انتهت المحاضرة (١)

د: مأمون سويدان