تأثير الصيام في أيض الأدوية

فؤاد قاسم محمد

2023-04-16

يتميز شهر رمضان المبارك بكونه يفرض على جسم الانسان صيامًا من النوع المتقطع، الذي يتضمّن الامتناع عن الطعام والشراب ضمن المدة الشرعية المعروفة. وخلال الصيام، كثيرًا ما يتناول الانسان أدوية لعلاج حالات مرضية معينة، أو يتناولها بدافعٍ شخصي لعلاج بعض الاضطرابات البسيطة وهي أدوية تؤخذ بدون وصفة طبية، مثل أدوية الصداع أو الاضطرابات الهضمية.

منظمة المجتمع العلمي العربي

وبالنظر للتغيرات الفيزيولوجية التي تطرأ على الجسم أثناء الصيام، تتعرض الأدوية داخل جسم الصائم إلى تأثيراتٍ قد تختلف عن الحالة الطبيعية للجسم بدون الصيام، أو الامتناع المؤقت عن الأكل والماء. ونتيجةً لذلك تظهر تأثيرات متعددة للصيام على أيض (الإستقلاب الحيوي) الجسم، والتي قد تتباين باختلاف الأدوية ونوعها والجرع المستخدمة، وطول مدة العلاج، فضلًا عن مدة الصيام. نستعرض فيما يأتي بعضًا من أهم هذه التأثيرات:

التأثير في امتصاص الأدوية وأيضها

في البداية، تحدث تغييرات في الجسم مؤثرة في امتصاص الأدوية، خصوصًا في المعدة والأمعاء الدقيقة التي تكون فارغة نوعًا ما، وتوفر مساحة أكثر لامتصاص الأدوية. في هذه الحالة يتم امتصاص الأدوية بسرعة من الأمعاء، وبنسبة أكثر ممّا لو كانت ممتلئة بالطعام والشراب. يتبع ذلك تأثيرات في العمليات الأيضية التي تُجرى على الأدوية، نتيجة التكيف الحاصل في إنزيمات الكبد الأيضية بسبب الصيام. وهذا التكيف قد يكون بشكل زيادة أو نقصان في نشاطات الإنزيمات المتعلقة بالعمليات الأيضية، مثل إنخفاض نشاط إنزيم فوسفاتيز الجلوكوز(Glucose-6-phosphatase) المسؤول عن إنتاج الجلوكوز من مصادر غير كاربوهيدراتية في الكبد، وزيادة نشاطات إنزيمات السايتوكروم 450 (Cytochrome-P450) التي تعمل على أيض الأدوية، والتقليل من فاعليتها أو سمّيتها، مع العلم أن مستقبلات الأندروستان (androstane) قد تنظم عمل إنزيمات الكبد الميكروسومية (microsomal enzymes). فضلًا عن ذلك، يؤثر الصيام في آليات نقل الأدوية من خلال أغشية الخلايا لإيصالها إلى

مناطق التأثير الدوائي، أو الأيض، أو الإطراح من الجسم. وقد لوحظ أن الصيام يقلّل من البيتيدات العضوية (سلسلة أحماض أمينية) المسؤولة عن نقل الشوارد العضوية السالبة إلى خلايا الكبد، مما يؤدي إلى تغيير في إرتشاف الأدوية، وإرتباطها مع بروتينات بلازما الدم، ومن ثم أيضها. وغنيٌّ عن القول إنّ بعض العوامل المنفردة للشخص تؤثر في الأيض، مثل العمر والجنس، والاختلاف الجيني في أنزيمات الكبد، فضلًا عن وجود بعض الأمراض. وبدورها تؤثر هذه العوامل في امتصاص الأدوية وتوزيعها في الجسم، ومن ثم أيضها وطرحها خارج الجسم. وهنا يأتي دور الطبيب أو القائمين على صحة المرضى لمناقشة الموضوع معهم، وتقديم النصح والإرشاد لأفضل طرق العلاج وأخذ الأدوية خلال شهر رمضان المبارك.

الدراسات الدوائية التجريبية للصيام المتقطع

تُستخدم حيوانات تجارب عديدة لدراسة تأثيرات الصيام المتقطع في امتصاص الأدوية وتوزيعها في الجسم، وأيضها، وطرحها خارج الجسم في النهاية. ومن هذه الحيوانات التي نالت نصيبًا كبيرًا من الدراسات الدوائية الأيضية: الفئران والجرذان والأرانب والكلاب وحتى فصيلة القرود. ويعتمد اختيار نوع الحيوان في الدراسات الدوائية التجريبية على عوامل عدة منها: نوع الدواء المستخدم، ومدى التشابه المتوقع في الاستجابة الدوائية بين الإنسان والحيوان قيد الدراسة، وكذلك أي إختلاف في فيزيولوجية الحيوان عن الانسان. وعلى سبيل المثال تُستعمل الفئران والجرذان في مرض السكري-النوع الثاني، والأمراض الأيضية تحت تأثير الصيام المتقطع التجريبي. ويُمكن إستخدام الأرانب في حالات الأدوية المؤثرة على الجهاز القلبي الوعائي والجهاز التنفسي مع الصيام المتقطع. ولاننسى الاتجاهات العالمية في التقليل من استخدام الحيوانات في التجارب، وخفض أعدادها ضمن التجربة الواحدة، مع التوجه لإيجاد بدائل عنها بإجراء دراسات تجريبية خارج الجسم (في الزجاج).

أمثلة على بعض الأدوية التي يتأثر أيضها بالصيام

تبين الدراسات بأنّ دواء الميتفورمين (metformin) الذي يُستعمل في مرض السكري من النوع الثاني قد يزداد امتصاصه أثناء الصيام. وهذه العملية تُؤثر في تركيز جلوكوز الدم لسيطرة أفضل. ولوحظ أن مُسكّن الألم الإبوبروفين (ibuprofen) قد يجري امتصاصه بشكلٍ أسرع على معدة فارغة وبالتالي يكون الفعل الدوائي أسرع ضد الألم، مع التأكيد أن أخذ الدواء على معدة ممتلئة بالأكل يقلّل من امتصاص الدواء وبالتالي يؤخر عملية أيضه. ونرى في حالة مضاد تخثر الدم الوارفارين (warfarin) بأن الإنزيمات الكبدية المسؤولة عن أيضه يقلّ نشاطها، وينخفض تصفية الدواء بنسبة 19%، مما قد يُسبب زيادة في الفعل الدوائي، والميل إلى زيادة النزيف الدموي. ومن جهةٍ أخرى، قد يغيِّر الصيام من تركيز أدوية الإستاتين (statins) الممتصة مثل السيمفاستاتين

(simvastatin) التي تعمل على تقليل كولسترول الدم. وبالنتيجة، قد تظهر زيادة في تأثيرات الدواء الجانبية. وجديرٌ بالذكر، أنّ الصيام يؤثر في حركية الأدوية والآليات الديناميكية الدوائية الخاصة بها، وبالتالي في أفعالها العلاجية وسلامتها الدوائية. وقد وُجِد بأن نسبة التغيير في أيض الأدوية أثناء الصيام تكون ما بين 10% إلى 20%، ولكن هذه النسبة قد تكون كافية لإحداث تغييرات في التأثيرات الدوائية. وفي دراسةٍ تجريبية حديثة على الفئران المعرضة للقطع المبرمج للأكل، لوحظ بأن دواء "drug ADI-PEG 20" يسبِّب زيادة في الحساسية للأنسولين، ويقلّل من كولسترول الدم ويمنع أذى الكبد، وقد عزا الباحثون في هذه الدراسة تأثيرات الدواء أعلاه إلى فعله الشبيه بتأثيرات الصيام التي تظهر في قابلية الجسم على بدء عملية البلعمة الذاتية (autophagy) لمخلفات الخلايا الضارة بالجسم، وهذا فضلٌ من أفضال الصيام. ومن جهةٍ أخرى وُجد بأن الصيام يُحسّن من أيض الجسم ومناعته، ويساعد في الإستجابة العلاجية للأدوية مثل الأدوية المضادة للسرطان.

في الختام، يُنصح المرضى بمناقشة طبيعة الأكل خلال شهر رمضان المبارك، وأفضل طرائق أخذ الأدوية وجرعها المطلوبة للعلاج مع الأطباء لاسيما في حالات الصيام التي تتأثر فيها حركة الأمعاء وإمتلائها، والتغيرات الحاصلة في جريان الدم في الأوعية الدموية، مع تأثر حموضة محتويات الأمعاء والمعدة.

المصادر

1- Ahmadpour S, Habibi MA, Hosseinimehr SJ. Various Aspects of Fasting on the Biodistribution of Radiopharmaceuticals. Curr Drug Metab. 2022;23(10):827-841. doi: 10.2174/1389200223666220919121354. PMID: 36121082.

2- de Groot N, Pijl H, van der Burg SH, Kroep JR. Short-Term Fasting Synergizes with Solid Cancer Therapy by Boosting Antitumor Immunity. Cancers (Basel). 2022 Mar 9;14(6):1390. doi: 10.3390/cancers14061390. PMID: 35326541; PMCID: PMC8946179.

3- Kikomeko J, Schutte T, van Velzen MJM, Seefat R, van Laarhoven HWM. Short-term fasting and fasting mimicking diets combined with chemotherapy: a narrative review. Ther Adv Med Oncol. 2023 Mar 22;15:17588359231161418. doi: 10.1177/17588359231161418. PMID: 36970110; PMCID: PMC10037739.

4- Lammers LA, Achterbergh R, van Schaik RHN, Romijn JA, Mathôt RAA. Effect of Short-Term Fasting on Systemic Cytochrome P450-Mediated Drug Metabolism in Healthy Subjects: A Randomized, Controlled, Crossover Study Using a Cocktail Approach. Clin Pharmacokinet. 2017 Oct;56(10):1231-1244. doi: 10.1007/s40262-017-0515-7. PMID: 28229374; PMCID: PMC5591816.

5- Lammers LA, Achterbergh R, Romijn JA, Mathôt RAA. Short-Term Fasting Alters Pharmacokinetics of Cytochrome P450 Probe Drugs: Does Protein Binding Play a Role? Eur J Drug Metab Pharmacokinet. 2018 Apr;43(2):251-257. doi: 10.1007/s13318-017-0437-7. PMID: 28929443; PMCID: PMC5854751.

6- Lammers LA, Achterbergh R, Mathôt RAA, Romijn JA. The effects of fasting on drug metabolism. Expert Opin Drug Metab Toxicol. 2020 Jan;16(1):79-85. doi: 10.1080/17425255.2020.1706728. Epub 2019 Dec 24. PMID: 31851534.

7- Moore RA, Derry S, Wiffen PJ, Straube S. Effects of food on pharmacokinetics of immediate release oral formulations of aspirin, dipyrone, paracetamol and NSAIDs - a systematic review. Br J Clin Pharmacol. 2015 Sep;80(3):381-8. doi: 10.1111/bcp.12628. Epub 2015 Jul 6. PMID: 25784216; PMCID: PMC4574824.

8- Strait JE. Drug mimics beneficial effects of fasting in mice. 2022. https://medicine.wustl.edu/news/drug-mimics-beneficial-effects-of-fasting-in-mice/

9- de Vries EM, Lammers LA, Achterbergh R, Klümpen HJ, Mathot RA, Boelen A, Romijn JA. Fasting-Induced Changes in Hepatic P450 Mediated Drug Metabolism Are Largely Independent of the Constitutive Androstane Receptor CAR. PLoS One. 2016 Jul 19;11(7):e0159552. doi: 10.1371/journal.pone.0159552. PMID: 27434302; PMCID: PMC4951123.

تواصل مع الكاتب: fouadmohammad@yahoo.com

الآراء الواردة في هذا المقال هي آراء المؤلفين وليست، بالضرورة، آراء منظمة المجتمع العلمي العربي

يسعدنا أن تشاركونا أرائكم وتعليقاتكم حول هذهِ المقالة عبر التعليقات المباشرة بالأسفل أو عبر وسائل التواصل الإجتماعي الخاصة بالمنظمة

src= src= src= src= src= src= src=