

مصرف لوپرامید در درمان اسهال

دکتر ندا رفیعی طباطبایی

مربوط به بیماری دیابت می باشد. هدف درمان دارویی، شناسایی و درمان بیماری های زمینه ای ایجاد کننده اسهال، بهبود علائم بیماری، ترمیم حالات کنترلی روده و بهبود کیفیت زندگی می باشد (۱). برای انتخاب یک داروی مناسب لازم است که شدت بیماری تعیین شود. برای اسهال های ضعیف تا متوسط، با دفع ۳ بار یا کمتر در روز، بیسموت ساب سالیسیلات می تواند برای تخفیف علائم به کار رفته، بدون این که عوارض جانبی خاصی غیر از سیاه شدن رنگ دهان و مدفوع داشته باشد. این دارو دارای اثرات آنتی بیوتیکی مربوط به بیسموت و اثرات ضد ترشحاتی مربوط به سالیسیلات می باشد که

اسهال یک حالت معمول است که بی اختیاری در دفع مدفوع را تشدید می کند. بیشترین حالات اسهال در نتیجه مشکلات مربوط به انتقال آب و الکترولیت ها در روده به وجود می آید. ترشح اضافی الکترولیت ها و آب به داخل لومن، فقدان پروتئین و مایع از مخاط و افزایش بار اسموتیک در روده می تواند حرکات روده را تغییر داده و باعث کاهش زمان عبور مدفوع شود. معمول ترین علل اسهال مزمن شامل سندرم روده تحریک پذیر (IBS)، بیماری کرون، کولیت اولسراتیو، رشد بالای باکتری ها در روده کوچک، سندرم روده کوتاه (Short-Bowel Syndrome)، بدی جذب اسیدهای صفراوی، بیماری سلیاک، کولیت میکروسکوپی و اسهال

تکرر اسهال را کاهش می دهد ولی با دوزهای بالاتر (۴/۲ گرم در روز) نتایج بهتری حاصل شده است. این دارو برای اثربخشی بهتر، یعنی زمانی که اسهال شدید است (بیشتر از ۴ بار دفع در روز)، بهترین انتخاب دارویی می باشد که حرکات دستگاه گوارش را کاهش دهد (Antimotility).

لوپرامید باعث القای سریع بهبودی شده، به گونه ای که حتی اثرات درمانی آن در همان روز اول قابل تشخیص بوده و این نتایج به طور قابل ملاحظه ای بهتر از بیسموت ساب سالیسیلات می باشد. بیماران مبتلا به شیگلوز، حتی بیماران مبتلا به دیسانتری نوع ۱، به طور اتفاقی و سهوی با لوپرامید به تنهایی درمان شدند و مشکل بیماران بدون طولانی شدن بیماری یا تاخیر در دفع پاتوژن رفع گردید. دارویی که حرکات لوله گوارش را کاهش می دهد (Antimotility) نباید به تنهایی در بیماران مبتلا به شیگلوز یا دیسانتری (مدفوع خونی و مخاطی همراه تب) به کار رود. به هر حال، این یافته ها نباید بیماران را از استفاده از داروهایی که حرکات لوله گوارش را کاهش می دهند باز دارد. در واقع، ایمنی لوپرامید به حدی بالا است که در تعداد زیادی از کشورها به صورت OTC مصرف می شود (۲).

■ درمان دارویی اسهال مزمن

درمان دارویی معمولاً برای بیمارانی مصرف می شود که اسهال پایدار داشته و به درمان های قدیمی مثل عوامل حجم دهنده (bulking agent) پاسخ نمی دهند. داروهای ضد اسهال غیر اختصاصی حرکات روده و تکرار دفع

مدفوع را کاهش می دهند (۱).

لوپرامید یک اوپیوید صناعی با ایمنی بسیار بالا بوده و به عنوان عامل موثر در درمان اسهال مسافرتی، اسهال حاد و درمان کمکی تمام انواع اسهال های مزمن شناخته شده است.

لوپرامید مستقیماً در روده عمل کرده و باعث مهار حرکات دودی، طولانی شدن زمان عبور مواد از روده کوچک، افزایش تون اسفنکتر تحتانی و کاهش فوریت دفع، حجم مدفوع و تکرار حرکات روده می شود. مکانیسم عمل این دارو افزایش زمان تماس مواد با مخاط روده برای جذب کامل آب و الکترولیت ها می باشد. اثرات ضد اسهال لوپرامید ممکن است برگرفته از دو عملکرد آنتاگونیست گیرنده کلسیم و مسدودکننده کانال کلسیم باشد. لوپرامید از سد خونی - مغزی عبور نکرده و اثرات اعتیادآور ندارد (۱).

در یک مطالعه نشان داده شده که لوپرامید کنترل فوریت دفع را به وسیله افزایش تون مقعدی و افزایش تحمل کولون نسبت به حجم مایعات وارد شده به رکتوم بهبود می بخشد. این دارو به دلیل کاهش فوریت دفع و بهبود قوام مدفوع در بیماران مبتلا به اسهال مزمن بعد از قطع و برش روده مصرف می شود.

لوپرامید باید در بیماران مبتلا به بیماری های التهابی حاد کولون و در اسهال های عفونی با احتیاط مصرف شود (۱).

■ اسهال مسافرتی

در تقریباً ۴۰-۱۰ درصد مسافرینی که از مناطق با خطر پایین به مناطق با خطر مسافرت

مانند بیسموت ساب سالیسیلات نیز می تواند جایگزین شود (میزان جلوگیری از ابتلا حدود ۶۵ درصد می باشد) (۳).

■ سندرم روده تحریک پذیر (IBS)

سندرم روده تحریک پذیر معمول ترین مشکلی است که متخصصان گوارش تشخیص می دهند. شیوع این بیماری در کشورهای صنعتی حدود ۱۰ درصد می باشد. IBS یک بیماری روانی - اجتماعی است که سه مکانیسم در ایجاد آن دخیل هستند:

۱- عوامل فیزیولوژیک

۲- حرکات تغییر یافته لوله گوارش

۳- افزایش عملکرد حسی روده

درمان بیماران ابتدا بر پایه تشخیص صحیح علایم و سپس، انتخاب درمان مناسب استوار می باشد.

علایم به صورت دایم تغییر کرده و بنابراین، ممکن است بسته به وجود هر علامت، درمان به زمان وجود همان علامت محدود شود. درمان علامتی شامل فیبرهای مکمل برای درمان یبوست، مصرف لوپرامید یا سایر اوبیویدها برای درمان اسهال و دوزهای پایین ضد افسردگی ها یا مصرف گه گاه ضد اسپاسم ها برای کاهش درد می باشد (۴). یکی دیگر از کاربردهای مصرف لوپرامید درمان اسهال ناشی از مصرف شیاف واژینال میزوپروستول (به منظور القای سقط) می باشد. یک مطالعه نشان داده که وقوع اسهال و مصرف ضد دردهای مخدر به طور بارزی به وسیله درمان پیشگیرانه با لوپرامید و استامینوفن کاهش می یابد (۵).

می کنند، اسهال های عفونی ایجاد شده از طریق آب و غذای آلوده مشاهده می گردد. حدود ۸۰ درصد اسهال های مسافرتی به وسیله باکتری ها ایجاد شده و علت بقیه، انگلی، ویروسی و عدم تحمل به غذا می باشد (۳).

□ درمان

درمان تجربی برای اسهال های حاد مسافرتی بیشتر از پیشگیری با آنتی بیوتیک ها توصیه شده است. اسهال متوسط ممکن است با افزایش مصرف مایعات و نمک و یا لوپرامید به تنهایی بهبود یابد. به نظر می رسد که لوپرامید در اسهال های غیر خونی ابتدا با مقدار مصرف ۴ میلی گرم (خوراکی) و پس از هر حالت اسهالی، ۲ میلی گرم (خوراکی) درمان مطمئن و ایمنی باشد (حداکثر دوز روزانه ۱۶ میلی گرم است).

لوپرامید طول دوره ابتلا به اسهال متوسط را، بیشتر از زمانی که آنتی بیوتیک ها به تنهایی مصرف شوند، کاهش می دهد ولی در اسهال های شدید به دلیل افزایش احتمال شدت بیماری نباید استفاده گردد.

به منظور پیشگیری از ابتلا به اسهال مسافرتی آنتی بیوتیک ها توصیه شده عبارتند از: کوتریموکسازول (۱۶۰ میلی گرم / ۸۰۰ میلی گرم روزانه)، نورفلوکساسین (روزانه ۴۰۰ میلی گرم خوراکی) و سیپروفلوکساسین (روزانه ۵۰۰ میلی گرم خوراکی).

میزان جلوگیری از ابتلا به اسهال مسافرتی با کینولون ها بیشتر از ۹۴ درصد بوده و امروزه داروهای انتخابی برای پیشگیری از اسهال مسافرتی می باشند. داروهای غیر آنتی بیوتیکی

■ سندرم روده کوتاه

(Short Bowel Syndrome)

از دیگر کاربردهای لوپرامید در درمان اسهال‌های ناشی از سندرم روده کوتاه می‌باشد. این سندرم بعد از برداشتن مقداری از روده کوچک اتفاق می‌افتد که اشکالات زیادی در جذب مواد غذایی و مایعات به وجود می‌آورد. علائم سندرم کوتاهی روده معمولاً بلافاصله بعد از عمل جراحی به‌طور واضح خود را نشان داده و شامل اسهال آبکی شدید می‌باشد که با خوردن مواد غذایی تشدید می‌یابد. در این بیماران، مشکلات کوتاه مدت و بلند مدتی در بدی جذب مواد که باعث به هم خوردن تعادل مایعات، کاهش وزن، کم‌خونی و کمبود ویتامین‌ها می‌شود، وجود دارد (۶).

یک راه کلیدی برای حل مشکلات ناشی از سندرم روده کوتاه، جایگزینی مایعات از دست رفته و کنترل اسهال می‌باشد. اسهال در این بیماران به فراوانی دیده شده که علت آن افزایش ترشحات و حرکات روده و افزایش ترشح آب به داخل روده به دلیل افزایش فشار اسمزی ناشی از بدی جذب مواد غذایی می‌باشد. در ابتدا، کاهش مصرف مواد غذایی توسط بیمار و در نتیجه، کاهش ورود هر گونه فرآورده‌های اسموتیک به داخل روده توصیه می‌شود. افزایش ترشحات لوله گوارش بلافاصله بعد از برداشتن روده اتفاق می‌افتد و به نظر می‌رسد که زودگذر باشد اما در تعدادی از بیماران به ایجاد زخم‌های گوارشی منجر می‌گردد، درمان با مهارکننده‌ای پمپ پروتون صورت می‌گیرد. به علاوه، لوپرامید (۲ تا ۱۲ قرص) می‌تواند عبور مواد از معده و روده

و دفع آن را به ۳-۱ بار در روز کاهش دهد (۶).

■ دلایل ایجاد اسهال در بیماری‌های پیشرفته

دلایل ایجاد اسهال در بیماری‌های پیشرفته در جدول (۱) بیان گردیده‌اند.

به غیر از بیماران مبتلا به ایدز، اسهال در سایر بیماری‌های پیشرفته کمتر از بیوست اتفاق می‌افتد. کمتر از ۱۰ درصد بیماران سرطانی که

جدول ۱- دلایل ایجاد اسهال در بیماری‌های پیشرفته

■ داروها
ملین‌ها
آنتی‌بیوتیک‌ها
آنتی‌اسیدها
شیمی‌درمانی (۵ - فلورو اوراسیل)
■ پرتودرمانی
■ انسداد روده (گیر افتادگی مدفوع)
■ بیماری هم‌زمان، مانند بیماری التهابی روده
■ رژیم غذایی
■ تومورها
کولون یا رکتوم
طحال
پانکراس
کارسینوئید
فیبستول
■ بدی جذب
کارسینوم پانکراس
برداشتن تمام یا قسمتی از معده
برش ایلئوم
کولکتومی
■ عفونت

به صورت بی قاعده مصرف کنند، بعضی دیگر بعد از ایجاد بیبوست، مقدار زیادی ملین مصرف کرده و در نتیجه، دچار اسهال برگشتی (Rebound Diarrhea) می شوند.

باید به دلایل زمینه‌ای اسهال توجه شود ولی به غیر از مشکلات مذکور، درمان علامتی معمولاً با عوامل ضداسهال غیر اختصاصی مانند لوپرامید (حداکثر ۱۶ میلی گرم روزانه) یا کدیین انجام می‌گیرد. کدیین اثرات مرکزی مانند خواب‌آلودگی یا حالات تسکین ایجاد می‌کند اما چنین اثراتی با لوپرامید نادر است. در اسهال‌های مقاوم به درمان ممکن است به انفوزیون زیرجلدی اکتروئید نیاز باشد (۷). درمان‌های اختصاصی برای اسهال در جدول (۲) بیان شده‌اند.

جدول ۲- درمان‌های اختصاصی برای اسهال

- **کلستیرامین**
اسهال القا شده با پرتو درمانی
اسهال کلوزنیک
- **راتینیدین (و سایر مسددهای H₂)**
سندرم زولینگر الیسون
بدی جذب چربی (با پانکراتین)
- **سیپروهپتادین**
سندرم کارسینوئید

به بیمارستان مراجعه می‌کنند، اسهال دارند. شایع‌ترین علت اسهال در بیماران مبتلا به بیماری‌های پیشرفته مصرف ملین‌ها می‌باشد. بعضی از بیماران ممکن است ملین‌ها را

منابع

1. Scarlett Y. Medical management of fecal incontinence. *Gastroenterology*. 2004; 126: 55-63.
2. Gorbach SL. Treating diarrhea. *Br Med J*. 1997; 314: 1776.
3. Banerjee S. LaMont T. Treatment of gastrointestinal infections. *Gastroenterology*. 2000; 118: 48-67.
4. Camilleri M. Management of the irritable bowel syndrome. *Gastroenterology*. 2001; 120: 652-668.
5. Jain JK. Harwood B. Meckstroth KR. Mishell DR. Early pregnancy termination with vaginal misoprostol combined with loperamide and acetaminophen prophylaxis. *Contraception*. 2001; 63: 217-221.
6. Jeejeebhoy KN. Short bowel syndrome: a nutritional and medical approach. *Can Med Assoc J*. 2002; 166: 1279.
7. Fallon M. O'Neill B. ABC of palliative care: constipation and diarrhoea. *Br Med J*. 1997; 315: 1293-1296.