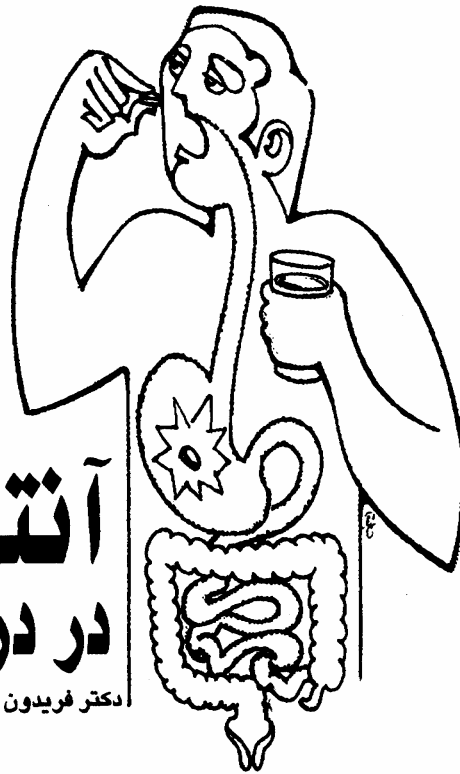


# آنتی اسیدها در درمان سوء هاضمه

دکتر فریدون سیامکنزاد



## مقدمه

بوده است. لازم به یادآوری است که ۸/۵ درصد فروش کل داروهای مورد مصرف در درمان سوء هاضمه مربوط به محصولات قابل دریافت با توصیه دکتر داروساز بوده است. اصطلاحات سوء هاضمه (indigestion) و اختلالات گوارشی (Dyspepsia) که معمولاً به جای یکدیگر به کار می‌روند، مربوط به علائم مبهمی در بخش فوقانی دستگاه گوارشی هستند که عموماً مرتبط با غذا خوردن می‌باشد. اگر چه عوامل زیادی

درمان سوء هاضمه بوسیله داروهای OTC، بیشترین رقم را بعد از سردرد به خود اختصاص داده است. مصرف داروهای OTC برای درمان سوء هاضمه در سال ۱۹۹۴ از نظر تعداد ۱۱/۷ درصد و از نظر ارزش ۱۶/۱ درصد افزایش یافته است. بخشی از این افزایش مربوط به تغییر شیوه ارائه داروهای مسدود گیرنده  $H_2$  به داروهای صرفاً قابل تجویز با نسخه (POM)

باعث سوءهاضمه می‌شوند، ولی صرف نظر از علت ایجاد کننده معمولاً با افزایش متوسط PH معده موجب تخفیف علائم بیماری می‌گردند. بنابراین درمان بایستی بر این پایه استوار باشد که یا از ترشح اسید معده جلوگیری کند، و یا اسید ترشح شده را خنثی نماید. آنتی‌اسیدها و یا ترکیباتی که علاوه بر آن مخاط معده را نیز محافظت می‌کنند، اصلی‌ترین فرم‌های درمان سنتی این بیماری هستند. مواد موثره‌ای که در این گونه داروها به کار می‌روند، بعضاً موادی هستند که علائمی همچون گاز معده، حالت رفلاکس (بازگشت محتویات معده به مری) و اسپاسمهای روده‌ای را نیز کنترل می‌کنند. البته در خود درمانی سوءهاضمه بعضاً داروهای مورد استفاده قرار می‌گیرند که شامل چندین ماده موثره هستند. H<sub>2</sub> بلوکرها که تولید اسید معده را کاهش می‌دهند نیز از دو سال پیش به صورت OTC در دسترس هستند.

### آنتی‌اسیدها

#### طرز عمل:

تعدادی از نمکهای قلبی در درمان سوءهاضمه مصرف می‌شوند. چون این نمکها بازهای ضعیفی هستند، بنابراین باعث خنثی

●● آنتی‌اسیدهای تلفیقی حاوی چندماده موثره طوری طراحی شده‌اند که از یکسو دارای بیشترین اثر بوده و از سوی دیگر حداقل عوارض را دارا باشند. ●●

شدن اسید معده می‌شوند. آنتی‌اسیدهایی که در درمان سوءهاضمه مصرف می‌شوند، از نظر

قدرت خنثی کردن اسید معده و میزان جذب سیستمیک با یکدیگر تفاوت دارند که این امر بر طول اثر آنها تاثیر می‌نماید. نمکهای محلول سریع عمل می‌کنند، اما به سرعت نیز جذب می‌شوند، بنابراین به سرعت بی‌اثر می‌گردند. در صورتیکه نمکهای فلزات دو ظرفیتی و سه ظرفیتی چون غیرمحلول هستند، اگر چه سریع عمل نمی‌کنند، ولی دوام اثرشان زیاد است. آنتی‌اسید ایده‌آل باید سریع عمل کند، قدرت خنثی‌کنندگی بالا داشته باشد، داخل بدن جذب نشده و طولانی اثر باشد. هیچ ترکیب یگانه‌ای واجد تمام ویژگیهای ذکر شده نیست.

آنتی‌اسیدهای تلفیقی حاوی چند ماده موثره طوری طراحی شده‌اند که از یک سو دارای بیشترین اثر بوده و از سوی دیگر حداقل عوارض را دارا باشند. بنابراین اغلب آنتی‌اسیدها شامل دو یا چند ماده موثره هستند که هر یک از آنها باعث افزایش ظرفیت آنتی‌اسیدی دارو می‌شوند. البته میزان هر یک از این مواد در محصولات ترکیبی کمتر از دوز مصرفی آنها به عنوان آنتی‌اسید (وقتی به تنهایی مصرف شوند) است.

ترکیباتی که به عنوان آنتی‌اسید مصرف می‌شوند عبارت از: سدیم و پتاسیم بی‌کربنات، کلسیم کربنات، آلومینیوم هیدروکساید، نمکهای منیزیم و بیسموت و مخلوط منیزیم و آلومینیوم هستند.

### بی‌کربنات سدیم

بی‌کربنات سدیم به دلیل ارزان، سریع‌العمل و موثر بودن، به عنوان داروی سنتی و خانگی درمان سوءهاضمه مصرف می‌شده است. این

ماده همچنین به عنوان یک جزء استاندارد در فرمولاسیون‌های حاوی ترکیبات تری‌سیلیکات منیزیم (BP)، پودر خوراکی تری‌سیلیکات منیزیم (BP) و تری‌سیلیکات منیزیم آروماتیک (BP) بکار می‌رود. بی‌کربنات سدیم در خلال خنثی کردن اسید معده، از طریق ایجاد کربن دی‌اکساید موجب خروج گاز از دستگاه گوارشی (با آروغ زدن) می‌شود، که این عمل باعث از بین رفتن اتساع معده ناشی از سوء هاضمه می‌گردد. میزان مصرف بی‌کربنات سدیم به عنوان آنتی‌اسید، ۱ تا ۵ گرم است.

### عوارض جانبی و احتیاطها

عارضه اصلی بی‌کربنات سدیم، حلالیت بالا و جذب سیستمیک آن است. بنابراین مصرف طولانی آن باعث بالا رفتن میزان سدیم شده و ایجاد آلکالوز می‌کند. افزایش جذب سدیم

**99 هیدروکسید آلومینیوم تحت تاثیر اسید معده تبدیل به کلونید غیرفعال می‌شود که جذب زیادی نداشته و دارای اثر طولانی‌تری نسبت به نمکهای محلول و سریع‌الجذب است. 66**

همچنین منجر به احتباس آب و در نتیجه بالا رفتن فشارخون شده و بار قلب را افزایش می‌دهد. لذا ترکیباتی که حاوی مقادیر قابل توجه بی‌کربنات سدیم هستند، بهتر است در بیماران مبتلا به فشارخون بالا، بیماران قلبی - عروقی، بیماران کلیوی، بیماران دارای رژیم غذایی بی‌نمک و زنان باردار مصرف نشوند. چنین بیمارانی یا باید از آنتی‌اسیدهای بدون سدیم

استفاده کنند، و یا از ترکیباتی استفاده نمایند که مقدار سدیم آنها کمتر از یک میلی‌مول در هر دوز است. البته ترکیباتی که میزان بیکربنات سدیم آنها کمتر از ۸۵ میلی‌گرم در هر دوز باشد

**99 قدرت جذب هیدروکسید آلومینیوم و پایداری آن در روده، می‌تواند جذب ویتامین‌ها و بعضی داروهای دیگر از جمله تتراسیکلین را به تعویق اندازد. 66**

نیز بی‌اشکال است. مصرف دائمی بی‌کربنات سدیم نیز ممکن است باعث افزایش اسید راجعه (acid rebound) شود که در این صورت اسید معده افزایش خواهد یافت.

### بی‌کربنات پتاسیم

بی‌کربنات پتاسیم به عنوان جایگزین بی‌کربنات سدیم مصرف می‌شود. چون مصرف مداوم بی‌کربنات پتاسیم موجب افزایش پتاسیم خون می‌شود. لذا بیمارانی که داروهای مدر نگهدارنده پتاسیم و یا مهارکننده‌های آنزیم می‌دیل (ACEIs) مصرف می‌کنند، نباید از این ترکیب استفاده کنند. به غیر از موارد فوق، تداخل دارویی دیگری برای بی‌کربنات پتاسیم وجود ندارد.

### بی‌کربنات کلسیم

بی‌کربنات کلسیم به دلیل ارزان و طولانی اثر بودن، بیشترین مصرف را در ترکیبات آنتی‌اسید دارد. البته بی‌کربنات کلسیم بالاترین اثر آنتی‌اسیدی را نیز دارا می‌باشد. میزان مصرف آن به عنوان آنتی‌اسید بین ۵۰۰

میلی‌گرم تا یک گرم است.

### عوارض جانبی و احتیاط‌ها

هیدروکسید آلومینیوم به دلایل متعدد، معمولاً به تنهایی به عنوان آنتی‌اسید مصرف نمی‌شود. مصرف این ماده به عنوان آنتی‌اسید باعث مهار شدن جذب فسفات از روده می‌شود، زیرا در ترکیب با فسفات به شکل غیرمحلول در می‌آید که در طولانی مدت ممکن است باعث بروز اشکال در متابولیسم استخوان شود. این مساله همچنین می‌تواند موجب بروز اشکال در استخوان و سیستم اعصاب مرکزی بخصوص در بیماران کلیوی شود.

شربت و قرص حاوی هیدروکسید آلومینیوم در درمان سوءهاضمه مصرف می‌شوند، ولی به دلیل مهار جذب فسفات، در درمان زیادی فسفات خون نیز کاربرد دارند.

در سال‌های اخیر نشان داده شده است که بین آلومینیوم موجود در آب و بیماری آلزایمر ارتباطی وجود دارد، ولی تاکنون این ارتباط بین آلومینیوم موجود در آنتی‌اسیدها و بیماری فوق گزارش نشده است. هیدروکسید آلومینیوم همچنین ایجاد یبوست می‌کند، و به همین دلیل معمولاً در ترکیبات آنتی‌اسید با نمکهای منیزیم که دارای عکس اثر فوق هستند، همراه است.

قدرت جذب هیدروکسید آلومینیوم و پایداری آن در روده، می‌تواند جذب ویتامین‌ها و بعضی داروهای دیگر از جمله تتراسیکلین را به تعویق اندازد.

### نمکهای منیزیم

نمکهای منیزیم که در ترکیبات آنتی‌اسید به کار می‌روند به صورت تری‌سیلیکات، هیدروکساید، اوکساید و کربنات هستند. این

### عوارض جانبی و احتیاط‌ها

اگر چه کربنات کلسیم در مصارف متعارف بی‌عارضه است، ولی امکان دارد در دوزهای بالا مساله‌ساز باشد. کلرور کلسیم حاصل از تاثیر اسیده معده بر بی‌کربنات کلسیم، نمکی حلال و تا حدودی قابل جذب است که می‌تواند باعث زیادی کلسیم خون شود. مصرف طولانی بی‌کربنات کلسیم به خصوص اگر همراه با مصرف زیاد شیر و بی‌کربنات سدیم (به عنوان آنتی‌اسید) باشد، می‌تواند باعث حالتی شود که به آن سندرم قلیایی (milk alkali syndrome) گویند. این سندرم همراه با حالت تهوع و سردرد بوده و احتمالاً باعث صدمات کلیوی می‌شود. مصرف کربنات کلسیم همچنین می‌تواند باعث acid rebound شده و نیز ایجاد یبوست کند. آنتی‌اسیدهای حاوی کربنات کلسیم در بیمارانی که دیورتیکهای تیازیدی مصرف می‌کنند (و دفع ادراری کلسیم در آنها کم می‌شود) باعث بالا رفتن کلسیم خون شده و منع مصرف دارند.

### هیدروکسید آلومینیوم

هیدروکسید آلومینیوم تحت تاثیر اسید معده تبدیل به کلوئید غیرمحلول می‌شود که جذب زیاد نداشته و دارای اثر طولانی‌تری نسبت به نمکهای محلول و سریع‌الجذب است. هیدروکسید آلومینیوم همچنین موجب محافظت مخاط معده شده و به صورت حصاری مکانیکی علیه زیادی اسید معده عمل می‌کند. دوز مصرف آن به عنوان آنتی‌اسید، حداکثر تا یک گرم است.

ترکیبات خاصیتی شبیه به هیدروکسید آلومینیوم دارند، و به صورت ترکیب با هم باعث سفت شدن اسفنگتر معده - مری می‌شوند که برای درمان حالت رفلاکس (بازگشت محتویات معده به مری) مفید هستند.

### عوارض جانبی و احتیاطها

نمکهای منیزیم بیشتر از نمکهای آلومینیوم جذب می‌شوند و خصوصاً نزد بیماران که نارسایی کلیه دارند، کاربرد بیشتری دارند. افزایش منیزیم خون در اثر مصرف ترکیبات حاوی منیزیم تأثیرات جدی بر بیماران قلبی - عروقی و بیماران عصبی دارد. به دلیل این که نمکهای منیزیم دارای خاصیت ملین اُسمزی هستند، بنابراین هیدروکسید منیزیم به صورت «شیر منیزی» به عنوان ملین مصرف می‌شود. با توجه به این که اسهال از عوارض ناخواسته این گروه از آنتی‌اسیدها است، بنابراین نمکهای منیزیم همراه با هیدروکسید آلومینیوم مصرف می‌شوند.

❖ **نمکهای منیزیم که در ترکیبات آنتی‌اسید بکار می‌روند، به صورت تری‌سیلیکات، هیدروکساید، اوکساید و کربنات هستند.** ❖

میزان نمکهای منیزیم و آلومینیوم در ترکیبات آنتی‌اسید، کمتر از دوز مصرفی هر یک از آنها به تنهایی است، زیرا این مساله، عوارض ناشی از جذب آنها را کاهش می‌دهد.

تری‌سیلیکات منیزیم از شهرت خوبی به عنوان آنتی‌اسید در گذشته برخوردار بوده، ولی

اکنون کاربرد چندانی ندارد. این ماده فعالیت آهسته‌تری نسبت به بقیه نمکهای منیزیم داشته و قدرت آنتی‌اسیدی آن از بقیه کمتر است. گزارش شده که تری‌سیلیکات منیزیم به واسطه وجود سیلیس در آن ایجاد سنگ کلیه کرده و در مصارف طولانی مدت نیز امکان دارد باعث تخریب کلیه شود.

### نمکهای بیسموت

طرز عمل و مصرف: نمکهای بیسموت شبیه نمکهای آلومینیوم و منیزیم اثر کرده و باعث خنثی شدن اسید و محافظت بافت دستگاه گوارشی می‌شوند، به همین دلیل این ترکیبات در مقابل تهاجم اسید موثر هستند. سالیسیلات بیسموت و سونیترات بیسموت بیشتر از سایر نمکهای بیسموت در ترکیبات آنتی‌اسید کاربرد دارند.

### عوارض جانبی و احتیاطها

مصرف طولانی نمکهای بیسموت، جذب آنها را افزایش داده و موجبات بروز صدمات عصبی (نورولوژیک) را فراهم می‌نماید. سالیسیلات بیسموت به واسطه جذب سالیسیلات، می‌تواند عوارض جانبی شبیه آسپیرین ایجاد کند. بنابراین آنتی‌اسیدهای حاوی این ترکیب در بیماران حساس به آسپیرین و زنان حامله، منع مصرف دارد. سالیسیلات بیسموت ممکن است در روده تبدیل به بیسموت سولفاید شده که باعث سیاه شدن مدفوع و زبان می‌شود.

**مخلوط نمکهای آلومینیوم و منیزیم**  
مخلوط نمکهای آلومینیوم و منیزیم به

صورت مختلف در ترکیبات آنتی اسید وجود دارند. این مخلوط دارای اثر طولانی و جذب کم بوده و باعث می‌شود اسید معده زودتر خنثی شود. لازم به یادآوری است که مخلوط

**99 میزان نمکهای آلومینیوم و منیزیم در ترکیبات آنتی اسید، کمتر از دوز مصرفی هر یک از آنها به تنهایی است، زیرا این مسأله، عوارض ناشی از جذب آنها را کاهش می‌دهد. 66**

هیدروکسید منیزیم در بازار دارویی ایران به عنوان آنتی اسید وجود دارد.

### تداخل‌های دارویی

آنتی اسیدها در جذب بسیاری از داروها ایجاد اشکال می‌کنند. این ترکیبات با تتراسیکلین‌ها، کینولونها (سیپروفلوکساسین، نورفلوکساسین و اوفلوکساسین) و همچنین با پنی‌سیلامین در تشکیل شلات فلزی غیرمحلول تداخل دارند.

جذب تتراسیکلین‌ها و همچنین جذب ضدقارچها (کتوکونازول و ایتراکونازول) در حضور آنتی اسیدها کم می‌شود. زیرا حلالیت این داروها در یک محیط قلیایی، کمتر از یک محیط اسیدی متوسط است. علاوه بر داروهای فوق، بعضی از داروهای دیگری که اغلب در نسخه‌ها وجود دارند، جذبشان در حضور آنتی اسیدها کاهش می‌یابد. این داروها شامل آزیترومایسین، نیتروفورانتوئین، ریفاپمپسین، فنی‌توئین، کلروکین، فنوتیازین‌های ضدجنون و بی‌فسفونات‌ها هستند.

آنتی اسیدها همچنین با قرص‌ها، کپسول‌ها و گرانولهای Enteric coated (EC) تداخل اثر دارند. این داروها (EC) طوری فرموله شده‌اند که در محیط اسیدی معده مقاوم بوده و در محیط نسبتاً قلیایی دوازدهه (جایی که دارو باید در آنجا آزاد شود) حل می‌شوند.

داروهای EC ممکن است در حضور آنتی اسیدها به صورت زود هنگام باز شده و به طرز ناخواسته در معده آزاد شوند. به طور کلی چون آنتی اسیدها روی جذب بسیاری از داروها تاثیر می‌گذارند، لذا بایستی به بیماران توصیه شود که بین مصرف آنتی اسیدها و هر داروی دیگری، حداقل دو ساعت فاصله بیندازند.

آنتی اسیدهای حاوی بیکربنات سدیم نبایستی در بیمارانی که تحت درمان با لیتیموم هستند مصرف شوند، زیرا یونهای سدیم معمولاً

**99 مصرف طولانی نمکهای بیسموت، جذب آنها را افزایش داده و موجبات بروز صدمات عصبی (نورولوژیک) را فراهم می‌نماید. 66**

دارای جذب دوباره در کلیه می‌باشند که این مسأله باعث افزایش دفع لیتیموم و در نتیجه کاهش میزان آن در خون خواهد شد.

### اشکال دارویی و میزان مصرف

سوسپانسیون‌ها و پودرهای آنتی اسید خیلی سریع با محتویات معده مخلوط شده و این پراکندگی و امتزاج موجب می‌شود که آنتی اسید سطح تماس بیشتری جهت فعالیت داشته باشد. به همین دلیل، اشکال فوق نسبت به قرصهای

آنتی اسید از سرعت عمل و قدرت اثر خنثی کنندگی بیشتری برخوردار هستند. قرص های آنتی اسید باید حتماً جویده شوند تا پس از ورود به معده به راحتی متلاشی شده، به خنثی سازی اسید معده بپردازند. بیماران باید از بلعیدن این گونه قرص ها خودداری نمایند.

اگر چه اشکال دارویی قدیمی، همچون قرص های منیزیم تری سیلیکات نسبتاً آهسته تجزیه می شوند، ولی فرمولاسیون اغلب این گونه قرصها (اشکال دارویی قدیمی تر) طوری اصلاح شده اند که هم زود تجزیه شوند و هم سودمند باشند. بعضی فرمولاسیونهای جدید طوری طراحی شده اند که در عین داشتن سرعت عمل، قابل تحمل نیز هستند.

مقادیر بالای شکر در فرمولاسیون قرص های آنتی اسید، باعث می شود که این شکل دارو برای بیمار قابل تحمل باشد. لذا هنگام توصیه قرص های آنتی اسید به بیماران دیابتی، بایستی این مسأله مورد توجه قرار گیرد. از دیگر مزایای قرص ها بر شربت های آنتی اسید، سهولت حمل آن توسط بیمار است، و ادعا

می شود که در بعضی بیماران، قرص های آنتی اسید اثر طولانی تری نسبت به شربت دارند. به همین دلیل، قرص های آنتی اسید،<sup>۳</sup> فروش بازار را به خود اختصاص داده اند.

زمان مصرف آنتی اسید، در چگونگی تاثیر آن موثر است. آنتی اسید نبایستی قبل و یا بلافاصله بعد از غذا مصرف شود. زیرا حرکات دودی دستگاه گوارش و معده در حضور غذا تحریک شده، باعث تخلیه زود هنگام محتویات معده می شود. در اثر این امر، مدت تماس آنتی اسد با محتویات معده کاهش می یابد.

به همین دلیل بهترین زمان مصرف آنتی اسیدها به منظور بیشترین بازدهی، یک ساعت بعد از غذا است.

#### منابع:

1. Nathan A. Products for indigestion - The Pharmaceutical Journal. 255 - May 18 - 1995: 678-680
2. Dollery C. Therapeutic Drugs - First ed. London - Churchill Livingstone 1991 - vol. 1 PP.A 64-68 and vol.2 PP.M 1 - 3

