

داروهای مؤثر بر سوء هاضمه



دکتر فریدون سیامک نژاد

مقدمه

علاوه بر آنتی‌اسیدها، داروهای دیگری نیز در درمان سوء هاضمه مصرف می‌شوند که در این مقاله به این گروه از داروها می‌پردازیم.

آلژینات‌ها

ترکیبات این گروه شامل آلژینیک اسید، منیزیم و سدیم آلژینات هستند.

طرز عمل

عمل آلژینات‌ها مانند عمل ترکیبات متوقف‌کننده برگشت اسید معده به داخل مری است.

جلوگیری از برگشت محتویات اسیدی معده به داخل مری، معمولاً بوسیله انقباض اسفنکتر مری Lower Oesophagus Sphincter (LOS) صورت می‌گیرد. این اسفنکتر در نقطه اتصال معده و مری قرار گرفته و بشکل یک دریچه یکسویه (غیرقابل برگشت) عمل می‌کند. فاکتورهای چندی می‌توانند انقباض اسفنکتر مری (LOS) را کاهش داده و موجب برگشت محتویات معده به داخل مری شوند. بعضی از غذاها و آشامیدنیهای خاص، الکل، کشیدن سیگار، بعضی از داروها، چاقی، بارداری و ناهنجاریهای آناتومیک از جمله این فاکتورها هستند. برخلاف

جدار معده، مخاط مری در برابر اسید معده حساس بوده و تحریک می‌شود که این حالت بشکل سوزش پشت جناغ سینه (heartburn) و آروغ زدن (waterbrash) بروز می‌کند. برگشت محتویات معده به مری، بنام برگشت معدی یا برگشت ساده (simply reflux) نیز شناخته شده است.

●● جلوگیری از برگشت محتویات اسیدی معده به داخل مری، معمولاً بوسیله انقباض اسفنکتر مری صورت می‌گیرد. ●●

آلژینات‌ها در محیط اسیدی معده با تشکیل یک اسکلت پلیمر اسفنجی (اسید آلژینیک) رسوب می‌کنند.

معمولاً به ترکیبات محتوی آلژینات، سدیم یا پتاسیم بی‌کربنات اضافه می‌کنند، که در برابر اسید معده حبابهای گازکربنیک ایجاد می‌نمایند. این حباب‌ها در لایه اسفنجی راسب شده گرفتار آمده و بشکل یک لایه شناور در بالای معده در می‌آیند.

حرکات دودی باعث می‌شود که محتویات معده به سمت بالا آمده و به دیافراگم فشار آورند. ادعا شده که در این حالت لایه شناور آلژینات مانند یک سد فیزیکی مانع برگشت محتویات معده به مری می‌شود.

معمولاً به ترکیبات متوقف کننده برگشت اسید معده به مری، نمکهای منیزیم و آلومینیوم نیز به عنوان آنتی‌اسید اضافه می‌شود که باعث خنثی شدن اسید معده یا هر ترکیبی که بواسطه انقباض اسفنکتر مری (LOS) وارد مری نشده و در معده مانده است، می‌گردد.

خنثی شدن اسید معده همچنین باعث انقباض بیشتر اسفنکتر نیز خواهد شد. هیچ نشانه‌ای دال بر اینکه آلژیناتها بر یکدیگر رجحان داشته باشند وجود ندارد. البته احتیاط‌های معمولی در مورد مصرف آنتی‌اسیدها، عموماً در مورد آلژیناتها نیز بایستی اعمال شود.

نتیجه تحقیقات نشان داده است که مخلوط آلژینات - آنتی‌اسید در بیماران باعث بهبودی بیشتر سندرم بازگشت اسید شده است. زیرا این مخلوط تأثیر بیشتری از آنتی‌اسید به تنهایی دارد. در تحقیقاتی که اخیراً انجام شده، مخلوط آنتی‌اسید - آلژینات در بیماران غیربستری، اثر بیشتری در بهبودی سوء هاضمه، نسبت به آنتی‌اسید به تنهایی داشته است. ولی همین تحقیقات نشان داده‌اند که مخلوط آنتی‌اسید - آلژینات در بیماران بستری مؤثر نبوده است. یک H₂ بلاکر انتخاب بهتری برای سوزش پشت جناغ سینه ناشی از بازگشت اسید معده بوده و سایمتیدین به این منظور طراحی شده است.

●● آلژینات‌ها در محیط اسیدی معده با تشکیل یک اسکلت پلیمر اسفنجی (اسید آلژینیک) رسوب می‌کنند. ●●

مراکز تحقیقات دارویی، داروهای حاوی آلژینات را به عنوان اولین قدم در راه بهبودی بازگشت اسید معده به پزشکان توصیه می‌کنند.

داروهای ضد نفخ

ترکیبات این گروه شامل دایمتیکون، سایمتیکون (دایمتیکون فعال شده)، روغن نعناع، تنتور هل و تنتور کاپسیکوم است.

طرز اثر

اتساع معده در اثر گاز ایجاد می‌شود و موجب تشدید سوء هاضمه می‌گردد.

سایمتیکون و دایمتیکون مشتق سیلیکون دارای کشش سطحی بوده که این خاصیت باعث تجمع حبابهای کوچک گاز و تبدیل آنها به حبابهای بزرگ شده و بوسیله آروغ زدن خارج می‌شوند.

سایمتیکون در واقع دایمتیکون فعال شده بوسیله سیلیکون دی‌اکساید است که اثر ضد نفخ بیشتری از دایمتیکون دارد. روغن نعناع و سایر روغن‌های فرار خاصیت ضد کشش سطحی داشته و به این خاطر به عنوان ضد نفخ مصرف می‌شوند. این ترکیبات بواسطه ایجاد احساس گرما، موجب تحریک ملایم معده نیز می‌شوند. البته روغن‌های فرار به دلیل خاصیت شل‌کنندگی عضلات صاف ممکن است بازگشت اسید معده را از طریق شل کردن اسفنکتر منقبض شده مری (LOS) تشدید کنند. نشان داده شده که سیلیکون‌ها و روغن‌های فرار به کاهش گاز معده کمک می‌کنند، ولی ثابت نشده که آنها فعال‌تر از آنتی‌اسیدها به تنهایی هستند. روغن نعناع به عنوان خوشبو کننده در اکثر ترکیبات مؤثر در سوء هاضمه بکار می‌رود.

داروهای ضداسپاسم

ترکیبات این گروه شامل آتروپین، عصاره بلادون، همتروپین متیل بروماید، هیوسین بوتیل بروماید و دی‌سیکلو مین هستند.

طرز اثر

اسپاسم روده‌ای از عوارض سوء هاضمه

است و به همین دلیل داروهای آنتی‌کلینرژیک نیز در بعضی از پروتکل‌های درمانی سوء هاضمه مصرف می‌شوند. این داروها باعث شل شدن عضلات صاف روده شده و از طریق رقابت با استیل کولین در محل‌های پس سیناپسی عصب پاراسمپاتیک، ترشح اسید معده را مهار می‌کنند. آنتی‌اسپاسمودیک‌ها یا بطور طبیعی از گیاهان تیره سولاناسه و یا از طریق سنتتیک بدست می‌آیند.

آنتی‌اسپاسمودیک‌های صنعتی به دو گروه تقسیم می‌شوند:

گروه اول دارای آمین‌های سه ظرفیتی بوده، تا حدودی در چربی حل شده و به راحتی از سد خونی-مغزی عبور می‌کنند.

گروه دوم دارای مشتقات آمونیاک چهار ظرفیتی (NH₄) هستند. این گروه کمتر در چربی حل شده و به راحتی از سد خونی-مغزی عبور نمی‌کنند.

●● **سایمتیکون در واقع دایمتیکون فعال شده بوسیله سیلیکون دی‌اکساید است که اثر ضد نفخ بیشتری از دایمتیکون دارد.** ●●

بدین ترتیب گروه اول همانند داروهای آنتی‌کلینرژیک عامل ایجاد عوارض جانبی مرکزی همچون خشکی دهان، تاری دید، احتباس ادرار، یبوست و تشویش هستند. البته گروه دوم نیز عامل ایجاد بعضی عوارض جانبی می‌باشند که کمتر قابل توجه بوده و بیشتر عوارض آنها محیطی هستند. با توجه به اینکه این ترکیبات باعث شل شدن عضلات صاف می‌شوند،

بنابراین آنتی‌اسپاسمودیک‌های آنتی-موسکارینی ممکن است برگشت اسید به معده را تشدید کنند.

99 در بین تمام داروهای مهارکننده ترشح اسید معده، اثر فاموتیدین تا ۹ ساعت بعد از مصرف باقیمانده و به همین دلیل، دوبار در روز مصرف می‌شود. **66**

هیوسین بوتیل بروماید جزء گروه دوم (از مشتقات آمونیوم چهار ظرفیتی) آنتی‌اسپاسمودیک‌های صناعی بوده و جذب آن کم و اثرات مرکزی آن نادر است. ادعا شده که اثر آن محدود به عضله صاف روده است. همچنین ادعا بر این است که هیوسین بوتیل بروماید موجب تسکین معده و کاهش اسپاسمهای شکمی می‌شود.

هماتروپین متیل بروماید نیز جزء آنتی‌اسپاسمودیک‌های دارای مشتقات NH_4 است که اثرات و عوارض جانبی آن شبیه هیوسین بوتیل بروماید است. دی‌سیکلومین هیدروکلراید جزء آنتی‌اسپاسمودیک‌های دارای آمین‌های سه ظرفیتی است که نسبت به آتروپین دارای اثرات آنتی‌کلینرژیکی ضعیف‌تری است، ولی دارای اثر ضداسپاسم مستقیم روی عضله صاف می‌باشد. شربت و قرص دی‌سیکلومین به عنوان OTC در بازار نیستند. ولی به صورت دوزهای منفرد ۱۰ میلی‌گرمی و حداکثر تا ۶۰ میلی‌گرم، بدون نسخه تجویز می‌شوند.

تداخل دارویی و منع مصرف

تمام داروهای دارای ترکیبات آنتی‌کلینرژیک

در بیماران مبتلا به گلوکوم منع مصرف دارند. این داروها در بیماران مبتلا به هیپرتروفی پروستات، میاستنی گراو و تیروئید سمی نیز منع مصرف دارند. البته آنتی‌کلینرژیک‌ها عموماً در بیماران مسن توصیه نمی‌شوند. داروهای مورد مصرف در سوء هاضمه که حاوی آنتی‌اسپاسمودیک‌های آنتی‌کلینرژیک (بخصوص آنتی‌اسپاسمودیک‌های دارای آمین سه ظرفیتی) هستند، نبایستی در بیمارانی که داروهایی با عوارض آنتی‌کلینرژیکی مصرف میکنند، مصرف شوند. نمونه این داروها ضد افسردگی‌های سه ظرفیتی، مهارکننده‌های منوآمین اکسیداز (MAOIs)، آنتی‌هیستامین‌ها و فنوتیازین‌های ضدجنون هستند. همچنین اثرات قرص‌های زیربانی، به دلیل کاهش ترشحات بزاق ناشی از آنتی‌کلینرژیک‌ها، کاهش می‌یابد. آنتی‌کلینرژیک‌ها همچنین تحریک تخلیه معده ناشی از داروهایی همچون متوکلوپرامید، سیزاپراید (cisapride) و دومپریدون (domperidone) را که گاهی در درمان سوء هاضمه مصرف می‌شوند، خنثی می‌کنند.

آنتاگونیست‌های گیرنده H_2

ترکیبات این گروه شامل سایمتیدین، فاموتیدین و رانیتیدین هستند.

طرز اثر

هیستامین مهم‌ترین واسطه ترشح اسید معده در اثر تحریک گیرنده‌های غشایی سلول‌های پاریتال است. تحریک این گیرنده‌ها موجب تولید پروتئین کینازی می‌شود که به نوبه خود موجب بکار افتادن پمپ

پروتون ($H^+K^+ATPase$) و ترشح یونهای هیدروژن بداخل معده می‌شود. آنتاگونیست‌های گیرنده H_2 با مهار گیرنده‌های غشایی سلول پاریتال فعالیت هیستامین را متوقف می‌سازند. آنتی‌هیستامین‌های H_1 که در درمان تب یونجه و واکنش آلرژیک مصرف می‌شوند، تأثیر بسیار کمی بر ترشح اسید معده دارند.

تمام H_2 بلاکرها حداکثر برای دو هفته مصرف مجاز شناخته شده‌اند، اگرچه این مسأله بایستی به عنوان یک اصل در مورد تمام داروهای مورد مصرف در درمان سوء هاضمه رعایت شود. 66

آنتاگونیست‌های گیرنده H_2 (H_2 بلاکرها) حدود بیست سال است که به صورت گسترده در درمان زخم معده مصرف می‌شوند و بیش از هزاران مقاله علمی و تحقیقی، مؤثر و سلامت بودن این ترکیبات را بعنوان داروهای نسخه‌ای (غیر OTC) تأیید می‌کنند. اطلاعات کمی درباره OTC بودن H_2 بلاکرها در دست است. لازم به یادآوری است که آزمایش‌ها نشان داده‌اند، H_2 بلاکرها بیش از دارونما (placebo) و در حدود آنتی‌اسیدها مؤثرند.

H_2 بلاکرها اثرشان طولانی‌تر از آنتی‌اسیدها است، زیرا عمل آنها محدود به مدت تماسشان با محتویات معده نیست. غلظت پلاسمایی سایمتیدین و رانیتیدین بعد از یکساعت به حداکثر می‌رسد، و نیمه عمر آنها نیز ۲ تا ۳ ساعت است. غلظت فاموتیدین بعد از دو ساعت به حداکثر رسیده و نیمه عمر آن بیش از ۴ ساعت است. در

بین تمام داروهای مهار کننده ترشح اسید معده، اثر فاموتیدین تا ۹ ساعت بعد از مصرف باقیمانده و به همین دلیل، دو بار در روز مصرف می‌شود. اشکال H_2 بلاکرها در مقایسه با آنتی‌اسیدها، اینستکه به سرعت عمل نمی‌کنند. لذا برای اینکه سرعت عمل و طولانی بودن اثر، توأمأ حاصل شود، توصیه می‌گردد که آنتی‌اسیدها همراه با H_2 بلاکرها مصرف شوند، زیرا عمل H_2 بلاکرها در حضور آنتی‌اسیدها محدود نمی‌شود.

مصرف

اخیراً از طرف اداره کنترل داروها اجازه داده شده که H_2 بلاکرها برای هر دو حالت دیر هضمی (indigestion) و عدم هضم (dyspepsia) مصرف شوند، در صورتیکه قبلاً مصرف آنها محدود به درمان عدم هضم غذا بوده است. این نکته مهمی در بازار دارویی است، زیرا آگاهی عمومی براین امر استوار است که دیر هضمی یک بیماری جزئی است که می‌تواند با خود درمانی معالجه شود. البته با در نظر گرفتن اینکه عدم هضم غذا کمتر مرسوم است، این امکان وجود دارد که مردم آنرا یک بیماری جدی که بایستی بوسیله پزشک درمان شود، تلقی نکنند.

H_2 بلاکرها در درمان زیادی اسید معده و بازگشت محتویات معده به مری نیز کاربرد داشته و سایمتیدین برای جلوگیری از سوزش پشت جناغ سینه شبانه هم توصیه شده است. ضمناً هیچیک از H_2 بلاکرها در درمان عدم هضم غذا بر دیگری ترجیح ندارند.

تمام H_2 بلاکرها حداکثر برای دو هفته مصرف مجاز شناخته شده‌اند، اگرچه این مسأله

تداخل دارویی و احتیاطها

H₂ بلاکرها بخوبی تحمل شده و عوارض جانبی آنها اندک است. با توجه به اینکه بیماران سالخورده داروهای مختلف مصرف می‌کنند، لذا به جهت جلوگیری از تداخل احتمالی سایمتیدین در دوزهای نسخه‌ای با این داروها، تولیدکنندگان سایمتیدین درباره عدم مصرف آن در این گروه از بیماران هشدار داده‌اند. به دلیل جلوگیری از گسترش زخم معده در برابر داروهای ضدالتهاب غیراستروئیدی (NSAIDs)، مصرف H₂ بلاکرها همراه با NSAIDs توصیه شده است. H₂ بلاکرها در زنان شیرده و باردار توصیه نمی‌شوند.

سایمتیدین در کبک به سیتوکروم p450 متصل شده و متابولیسم تعدادی از داروها را مهار می‌کند. این مسأله تنها در کلینیک و برای داروهایی که دارای حاشیه درمانی باریکی (وارفارین، فنی‌توئین و سایر داروهای ضد صرع) هستند، حائز اهمیت است. البته سایمتیدین ممکن است باعث افزایش سطح سرمی تئوفیلین شده و آنرا تا حد سمی بالا ببرد. فاموتیدین و رانییتیدین فاقد تداخل‌های فوق هستند. داروهایی همچون کتوکونازول (ketoconazole) و ایتراکونازول (itraconazole) که برای جذب نیاز به محیط اسیدی دارند، در برابر H₂ بلاکرها دچار کاهش جذب خواهند شد.

منابع:

1. Nathan A. products for indigestion. pharmaceut J. 1995; 255: 680 - 682
2. Dollery C. Therapeutic drugs. First ed vol 1. London: Churchill livingstone; 1991: F6 - F8
3. Dollery C. Therapeutic drugs. First ed vol 1. London. Churchill livingstone; 1991: R6 - R8

بایستی به عنوان یک اصل در مورد تمام داروهای مورد مصرف در درمان سوء هاضمه (دیرهمزی) رعایت شود. چنانچه سوء هاضمه بعد از دو هفته درمان با داروهای OTC بهبود نیابد، بیمار بایستی جهت بررسی بیشتر به پزشک مراجعه کند.

در مقادیر نسخه‌ای، H₂ بلاکرها برای درمان بازگشت اسید معده به مری مؤثرند. به عنوان مثال سایمتیدین می‌تواند ۷۵ تا ۸۰ درصد بیماران را بهبود بخشد. در کشورهای صنعتی، مخلوطی از سایمتیدین و اسید آلژینیک که به صورت OTC تجویز می‌شوند مؤثرتر از مقادیر نسخه‌ای سایمتیدین به تنهایی بوده است.

میزان مصرف

سایمتیدین: ۲۰۰ میلی‌گرم در ابتدا. در صورت عدم بهبودی بیماری، ۲۰۰ میلی‌گرم یکساعت بعد. ۱۰۰ میلی‌گرم قبل از خواب برای درمان سوزش شبانه پشت جناغ سینه. حداکثر دوز، ۴۰۰ میلی‌گرم در طول ۴ ساعت و ۸۰۰ میلی‌گرم در ۲۴ ساعت.

فاموتیدین: ۱۰ میلی‌گرم برای تسکین بیمار، یکساعت قبل از مصرف خوراکی یا آشامیدنی ایجادکننده سوء هاضمه. حداکثر دوز، ۲۰ میلی‌گرم در ۲۴ ساعت.

رانییتیدین: ۷۵ میلی‌گرم برای تسکین بیماری. در صورت عدم بهبودی بیماری، ۷۵ میلی‌گرم یکساعت بعد. حداکثر دوز، ۳۰۰ میلی‌گرم در ۲۴ ساعت.

کلیه ترکیبات فوق تنها در افراد بالای ۱۶ سال بایستی مصرف شوند.