

آگونیست‌ها و آنتاگونیست‌های سروتونین

مقدمه

سروتونین نقشی مهم ولی پیچیده در کنترل حرکات دستگاه گوارش بازی می‌کند. درک اعمال سروتونین در دستگاه گوارش باین دلیل مشکل است که یک میانجی در سیستم عصبی خیلی پیچیده جدار دستگاه گوارش است، نه میانجی که از انتهای رشته عصبی روی ماهیچه آزاد می‌شود. بنزآمیدهای استخلاف شده گروه اصلی داروهائی هستند که از طریق سیستم سروتونین روی حرکات دستگاه گوارش اثر می‌گذارند. متوکلوپرامید، داروی اصلی این گروه است که در عین حال در سیستم عصبی مرکزی آنتی‌دوپامین عمل می‌کند. با در نظر گرفتن این موضوع داروهائی ساخته شده‌اند که بدون اثر گذاشتن روی فعالیت سیستم دوپامینرژیک، سیستم سروتونین را تحت تأثیر قرار می‌دهند. بنظر می‌رسد که تحریک رسپتورهای 5-HT_4 راهی است که بنزآمیدهای استخلاف شده نظیر متوکلوپرامید، سیسپراید (Cisapride)، رنزاپراید (Renzapride) و زاکوپراید (Zacopride) از طریق آن و با آزاد کردن استیل کولین از انتهای عصب روی عضله صاف باعث تحریک حرکات روده می‌شوند.

درمان رفلاکس معدی - مری

متوکلوپرامید و سیسپراید باعث تحریک انقباض اسفنکتر پائینی مری می‌شوند. اطلاعات در م

بررسیهای درمان نگهدارنده، نشان می‌دهد که این ترکیب برای جلوگیری از عود رفلاکس از وفاقیت مؤثر است. تصور می‌شود که سیسپراید از طریق تغییر فعالیت حرکتی مری عمل می‌کند، اگرچه این موضوع هنوز روشن نیست. مزیت دیگر سیسپراید این است که اثرات سوء مهمی روی سیستم اعصاب مرکزی ندارد.

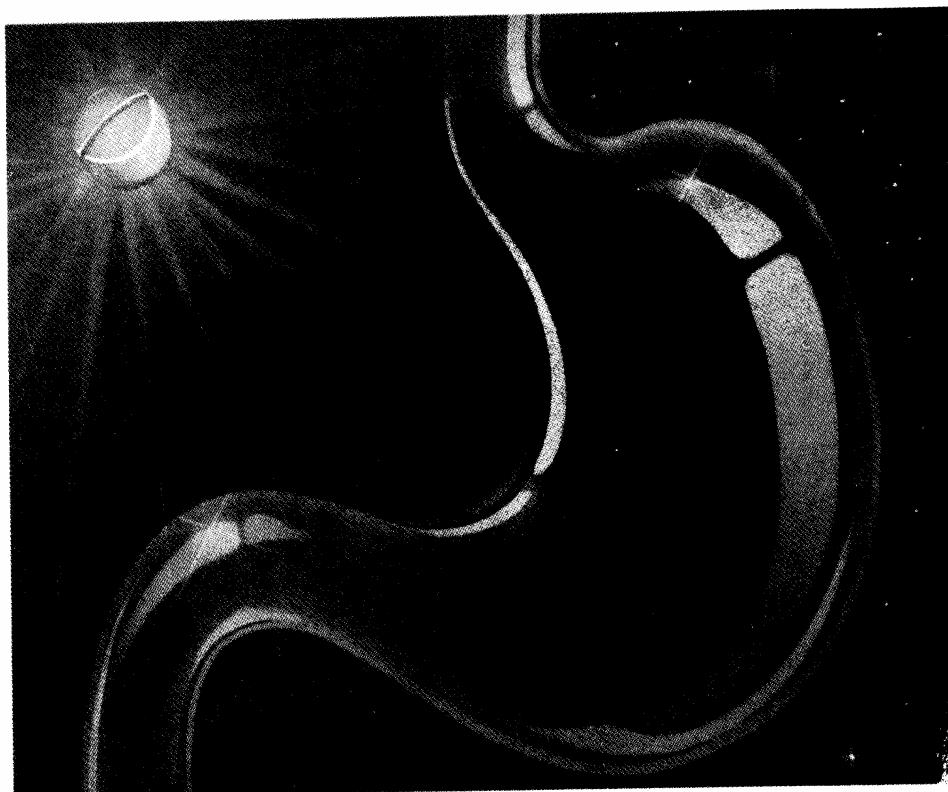
تخلیه دیر معده

مشخص شده که تخلیه آهسته معده از عوامل ایجادکننده سوء هاضمه، تهوع و نفخ بعد از غذای بدون زخم است. در بیماران دیابتی مبتلا به نوروپاتی،

توانائی متوکلوپرامید در رفلاکس معدی - مری قانع کننده نیستند. این دارو اثرات سوء قابل توجه روی سیستم اعصاب مرکزی نیز دارد و بنابراین برای درمان رفلاکس توصیه نمی‌شود. ثابت شده که سیسپراید با

■ اسهال یکی از عوارض بعضی از ترکیبات پروکایتیک است، ولی روشن نیست که این اثر بدلیل تغییر ترشح و جذب در روده بزرگ یا بدلیل اثر روی حرکات روده است.

دوزهای استاندارد در درمان رفلاکس اثرات قابل مقایسه با سایمتیدین و رانیتیدین دارد. نتایج اولیه از



سیستم عصبی جدار دستگاه گوارش یا ماهیچه آن بوجود می‌آید. در این بیماری، اختلال فعالیت سبب افزایش زمان عبور مواد از روده، درد شکم و یا اتساع آن می‌شود. سیسپراید ممکن است در درمان بعضی از این بیماران تا حدودی مفید باشد.

یبوست

اسهال یکی از عوارض بعضی از ترکیبات پروکائنتیک است. روشن نیست که این اثر بدلیل تغییر ترشح و جذب در روده بزرگ یا بدلیل اثر روی حرکات روده است. این موضوع هنوز بصورت درمانی مورد بررسی قرار نگرفته است.

سندرم روده تحریک پذیر

باز هم شواهد باندازه کافی روشن نیست که این مشکل شایع، از اثر داروهای مؤثر بر سیستم 5-HT₃ که حرکات دستگاه گوارش را تغییر می‌دهند، بهره خواهد برد یا نه. اکنون مشخص شده که فعالیت گیرنده‌های حسی روده بوسیله 5-HT₃ (احتمالاً از طریق گیرنده‌های 5-HT₃) تغییر می‌کند. امکان دارد که آنتاگونیست‌های گیرنده 5-HT₃ بتواند فعالیت گیرنده‌های حسی روده را تغییر دهد و بدین ترتیب باعث تغییر دانش وقایع حرکتی روده در بیماران شود که سندرم روده تحریک پذیر دارند.

مأخذ:

Dent; J., Serotonin Receptor Agonists and Antagonists: Clinical Applications, Gastroenterology; Medicine Digest, 18 (7): 10-11; 1992.

کنترل غلظت گلوکز خون بدلیل تخلیه آهسته معده، دچار مشکل می‌شود. وقتی تخلیه معده آهسته باشد متوکلوپرامید، سیسپراید، رنزاپراید و زاکوپراید تخلیه معده را تحریک می‌کنند. از بین داروها، سیسپراید احتمالاً مؤثرترین و سالم‌ترین است.

اثر روی تخلیه معده بوسیله این ترکیبات ممکن است مربوط به اثر تحریکی آنها روی رسپتورهای معروف 5-HT₄ باشد. بعلاوه امکان دارد که اثرات بلوک‌کنندگی رسپتورهای 5-HT₃ متوکلوپرامید، رنزاپراید و زاکوپراید نیز در این اثر سهم داشته باشند.

■ مشخص شده که تخلیه آهسته معده از عوامل ایجادکننده سوء هاضمه، تهوع و نفخ بعد از غذای بدون زخم است.

در درمان تهوع ناشی از آهسته شدن حاد یا توقف تخلیه معده (مثل آنچه که در گاستروانتریت یا درد شدید اتفاق می‌افتد)، خواص پروکائنتیک معده بنزآمیدهای استخلاف شده با ارزش هستند. سایر انواع تهوع مخصوصاً تهوع ایجاد شده بوسیله رادیوتراپی و بعضی از داروهای ضدسرطان نظیر سیسپلاتین، بدلیل تحریک رسپتورهای 5-HT₃ روی مکانیسم‌های حسی واگ و احتمالاً سیستم اعصاب مرکزی ایجاد می‌شود. این تهوع بطور قابل توجهی به آنتاگونیست‌های 5-HT₃ نظیر اوندانسرون (Ondanseron) جواب می‌دهند.

شبه انسداد روده

(Intestinal - Pseudo - Obstruction)

یک سندرم نادر است که بدلیل اختلال فعالیت