

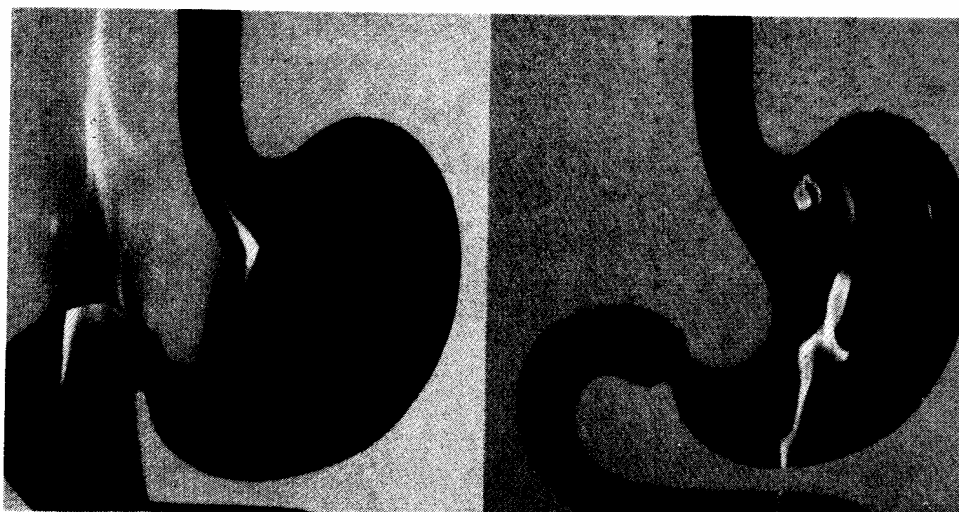
روشهای جدید درمان زخم‌های گوارشی

آمارگیری‌ها نشان می‌دهند که ۵ تا ۱۰ درصد مردم در طول زندگی خود بنحوی از زخم‌های گوارشی رنج می‌برند. بطور کلی زخم گوارشی (Peptic ulcer) یک واژه عام است که به تمامی گرفتاریهای اولسراتیو قسمت فوقانی مجاری گوارشی (معدی - رودی) اطلاق می‌شود، معده و ۳ سانتیمتر اول دئودنوم از شایع‌ترین نواحی هستند که گرفتار می‌شوند. در این بین شیوع زخم‌های دوازدهه تقریباً ۳ برابر شیوع زخم‌های معدی می‌باشد. بطور کلی زخم‌های گوارشی در اثر از بین رفتن تعادل بین فاکتورهای مهاجم (اسید معده و پپسین) و فاکتورهای حفاظتی (موکوس معده، نرشح بی‌کربنات، مکانیسم حفاظتی پروستاگلاندین‌ها، تجدید سلولهای مرده دیوار معدی - رودی و گردش خون مخاط مجاری گوارشی) بوجود می‌آید. کشیدن سیگار، هیپرکلسمی، گاسترینوما، ماستوسیتوز، مصرف طولانی مدت برخی از داروها (ضدالتهابهای غیراستروئیدی، گلوکوکورتیکوئیدها، آسپرین، رزربین

■ بطور کلی زخم‌های گوارشی در اثر از بین رفتن تعادل بین فاکتورهای مهاجم و فاکتورهای حفاظتی بوجود می‌آید.

می‌باشد و دیگر اینکه در برخی از مبتلایان به زخم معده ترشح اسید حتی از مقدار معمول نیز کمتر است. در حال حاضر بیشتر توجهات به سایر مکانیسم‌های احتمالی پیدایش زخم‌های گوارشی از قبیل عفونت با *Helicobacter pylori* و یا اختلال در مکانیسم حفاظت سلولی (Cytoprotection) معطوف شده است، بدین ترتیب بدن‌بال مطرح شدن نظریات اخیر، رژیم‌های درمانی جدیدی برای التیام زخم‌های گوارشی معرفی شده‌اند. روش‌های جدیدی که اخیراً در درمان زخم‌های گوارشی بکار گرفته می‌شوند عبارتند از: مهارکننده‌های پمپ ترشح اسید مثل اومپرازول، ترکیبات بیسموت همراه با آنتی‌بیوتیک‌ها برای ریشه‌کن کردن عفونت با *H. pylori* و تقویت

و اتا کرینیک اسید)، استرس، مصرف قهوه و الکل و ژنتیک نیز از جمله عواملی هستند که در پیدایش زخم‌های گوارشی بی‌تاثیر نمی‌باشند. روش‌های درمانی مرسوم استفاده از آنتی‌اسیدها، آنتی‌کولی نرژیک‌های گوارشی و آنتاگونیست‌های رسپتور H_2 و سرانجام جراحی در موارد وخیم می‌باشد بروز حالاتی از قبیل خونریزی‌های گوارشی، سوراخ شدن معده و انسداد پیلور از جمله مواردی هستند که امکان مداخله با



مکانیسم‌های حفاظت سلولی با استفاده از سوکرافات یا آنالوگ‌های پروستاگلاندین‌ها مثل میزوپروستول.

۱- اومپرازول

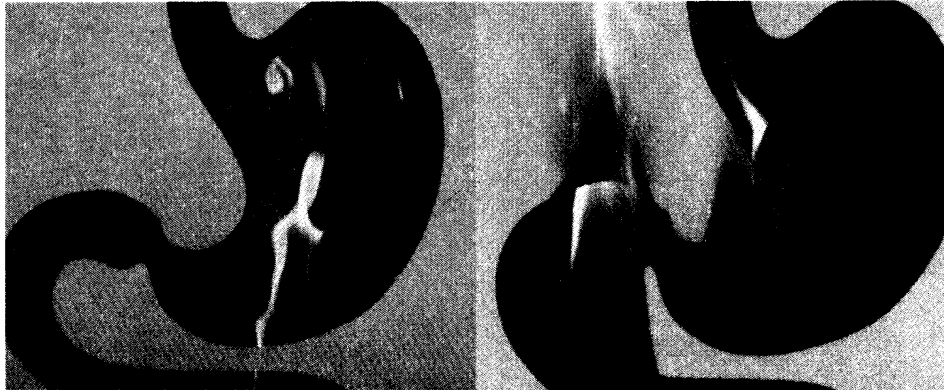
آخرین مرحله ترشح اسید معده، تعویض یونهای هیدروژن سلولی با یونهای پتاسیم موجود در مجرای گوارشی توسط پمپ‌های پروتون غشاء ترشحی

جراحی را افزایش می‌دهند.

در چند سال اخیر با ادامه مطالعات بر روی مکانیسم‌های پیدایش زخم‌های گوارشی، نتایج بسیار ارزنده‌ای بدست آمده و نظریات جدیدی ارائه شده‌اند امروزه نظریه "no-ulcer, no-acid" دیگر مورد تردید واقع شده است چرا که مشاهده شده است که در بسیاری از مبتلایان به زخم دوازدهه ترشح اسید نرمال

این مطلب به چشم می‌خورد که اومپرازول با دوز ۴۰-۲۰ میلی‌گرم در روز داروی انتخابی جهت درمان زخمهای دوازدهه و معده مقاوم نسبت به درمان با آنتاگونیستهای H_2 می‌باشد.

سلولهای پاریتال معده می‌باشد. اومپرازول (Omeprazole) یک داروی قوی و طویل‌الثر ضد ترشح اسید معده می‌باشد که از طریق مهار آنزیم هیدروژن پتاسیم آدنوزین تری فسفاتاز، آخرین مرحله



۲- بیسموت ساب سترات کلوئیدی همراه با آنتی‌بیوتیک‌ها

همانطور که در مقدمه اشاره شد، ارتباط بروز زخمهای گوارشی با عفونت ناشی از *H.pylori* از جمله نظریه‌های جدیدی است که بتازگی در مورد اتیولوژی زخمهای گوارشی ارائه شده است. *H.pylori* میکروارگانیسمی فیزیکی شکل است که در معده انسان تکثیر می‌یابد. در بیش از نصف مبتلایان به زخم دوازدهه و دو سوم افراد دچار التهاب دژودنوم، کولونی‌های *H.pylori* در ناحیه دژودنوم مشاهده می‌گردند، در حالیکه این باکتری در دوازدهه هیچ یک از افراد سالم دیده نمی‌شود. با این حال درصد ابتلای به زخم‌های معدی توام با حضور کولونی‌های *H.pylori* در این ارگان کمتر می‌باشد. در آن دسته از بیماران مبتلا به زخم دوازدهه که بهبود یافته‌اند و عفونت با *H.pylori* نیز در آنها ریشه کن شده است در مقایسه با افرادی که فقط آنتاگونیستهای H_2 را مصرف

ترشح اسید معده را متوقف می‌سازد. مصرف اومپرازول با دوز مصرفی روزانه ۲۰ میلی‌گرم، سبب بهبود تقریباً تمامی زخم‌های دوازدهه و اکثر زخم‌های معده گردیده است. در مطالعات انجام شده بر روی حیوانات آزمایشگاهی مشاهده شده است که مصرف طولانی مدت دوز بالای اومپرازول در ۳۰٪ موشهای صحرایی ماده تحت آزمایش منجر به بروز تومورهای شبه کارسینوئید گردیده است که این امر به بالا بودن غلظت گاسترین در حال گردش در اثر مصرف اومپرازول نسبت داده می‌شود. البته توجه به این نکته که تراکم سلولهای انتروکرومافین در معده موشهای صحرایی از انسان بیشتر است مهم و پراهمیت می‌باشد، ولی با این حال بی‌خطری اومپرازول جهت مصرف طولانی مدت در انسان مستلزم ارزیابی بیشتر این دارو و مطالعه گسترده بیمارانی که این دارو را به مدت طولانی دریافت کرده‌اند می‌باشد. با تمام این تفاسیر و بروز عوارض جانبی سردرد و اسهال ناشی از مصرف این دارو، امروزه در بسیاری از مآخذ جدید

■ در برخی از مبتلایان به زخم معده، ترشح اسید حتی از مقدار معمول نیز کمتر است.

اثر کرده، سبب تقویت مکانیسم‌های دفاعی موکوسی می‌شود. این دارو سبب ترشح بی‌کربنات و موکوس، تسریع تجدید سلولهای مرده مجاری گوارشی و تقویت گردش خون مخاط مجاری گوارشی می‌شود. امروزه ثابت شده است که داروهای ضدالتهابی غیراستروئیدی که به طور گسترده‌ای مورد استفاده قرار می‌گیرند، بدلیل جلوگیری از سنتز پروستاگلاندین‌ها سبب تخریب غشاء مخاطی معده و روده می‌شوند. با استفاده از میزوپروستول می‌توان این عارضه ناخواسته ناشی از مصرف داروهای ضدالتهابی غیراستروئیدی را برطرف نمود. دوز مصرفی این دارو ۴۰۰ mcg دو بار در روز می‌باشد، بروز عوارضی از قبیل اسهال و بثورات پوستی مصرف این دارو را محدود می‌سازند. مصرف میزوپروستول در خانم‌های باردار و مبتلایان به بیماریهای قلبی - عروقی و اختلالات عروق مغزی باید با احتیاط کامل صورت گیرد. میزوپروستول با دوز مصرفی ۲۰۰ mcg دو بار در روز را می‌توان جهت درمان نگاهدارنده در بیمارانی که داروهای ضدالتهابی غیراستروئیدی را مصرف مینمایند یا افراد مستعد بازگشت مکرر زخمهای گوارشی (خصوصاً زخمهای معدی) بکار برد.

کرده‌اند و آنتی‌بیوتیک تراپی نشده‌اند، عود بیماری و فعال شدن مجدد زخم بسیار کمتر مشاهده می‌شود. اگر چه شواهد فوق بسیار دلگرم کننده می‌باشند، اما جهت تأیید قطعی، آزمایش‌ها و بررسی‌ها بیشتری باید انجام شوند. مجموعه بیسموت ساب سیترات کلوئیدی (Colloidal bismuth subcitrate)، مترونیدازول و یکی از دو آنتی‌بیوتیک آموکسی سیلین یا تتراسایکلین در ۸۰ تا ۹۰ درصد بیماران سبب ریشه کن شدن عفونت با *H. pylori* می‌شود. البته توام درمانی فوق ممکن است سبب افزایش احتمال بروز عوارض جانبی از قبیل بی‌قراری، تهوع، اسهال، زخمهای دهانی، عفونتهای قارچی و کولیت با غشاء کاذب و یا حتی مقاومت اکتسابی گردد. به همین دلیل برای پیدا کردن یک رژیم درمانی مناسب جهت ریشه کن کردن عفونت با *H. pylori* که بخوبی تحمل شده و فاقد عوارض جانبی باشد، مطالعات بیشتری لازم است. با این وجود بکارگیری رژیم درمانی شامل مصرف ۱۲۰ میلی‌گرم بیسموت ساب سیترات کلوئیدی چهار بار در روز، ۴۰۰ میلی‌گرم مترونیدازول ۳ بار در روز و ۵۰۰ میلی‌گرم آموکسی سیلین یا تتراسایکلین ۳ بار در روز به مدت ۲ هفته، پس از التیام زخم در اثر مصرف آنتاگونیستهای H_2 بیشتر از سایر رژیم‌های درمانی قابل قبول می‌باشد. روش درمانی فوق فقط باید محدود به بیماران جوان مبتلا به زخم دوازدهه عود کننده باشد. استفاده از توام درمانی فوق در زخم‌های گوارشی ناشی از مصرف داروهای ضدالتهابی غیراستروئیدی و یا جهت درمان بیماری کرون یا سندرم زولینگر - الیسون توصیه نمی‌شود.

۳- میزوپروستول

میزوپروستول (Misoprostol) که از مشتقات پروستاگلاندین‌ها می‌باشد بر روی روند حفاظت سلولی

مآخذ:
1- Rao, K.J.M.; Theodossi A.; *New treatments for peptic ulcers; Maternal and child health; 17(3): 90-92, 1992*

2- Lawrence, S.F.; in: *Harrison's principles of internal medicine, Companion handbook; 12th. Ed.; Mc Graw - Hill book company; U.S.A; pp 421-423; 1991*