

دکتر مرتضی تمینی  
گروه فارماکولوژی دانشکده پزشکی  
دانشگاه علوم پزشکی تهران

## درمان اسهال حاد بچه‌ها: ORS یا داروهای ضداسهال؟



غیرضروری و بی‌اثر در اسهال ولی سمی، بطور گسترده‌ای نسخه می‌شوند و در بیشتر کشورها، این داروها بدون نسخه توسط بیماران تهیه می‌شوند. مصرف نابجای داروهای ضداسهال، یک منبع درآمد خوبی برای بیش از ۱۶۰ کمپانی دارویی و حرفه‌های در رابطه با بهداشت و سلامتی است. به عنوان مثال، در پاکستان، ۲۵ کمپانی

درمان صحیح اسهال حاد در بچه‌ها، به ویژه در کشورهای در حال توسعه، به جای اینکه به صورت یک قاعده باشد به صورت یک استثناء باقی مانده است. به عبارت دیگر، بندرت و بطور استثنایی دیده می‌شود که بچه‌ای دچار اسهال حاد باشد و صحیح درمان شود بلکه در اکثریت موارد، درمان غیرمنطقی در این مورد انجام می‌شود. یعنی تعداد زیادی داروهای

## علیرغم بیانیه‌های سازمان جهانی بهداشت مبنی بر اینکه داروهای ضد میکروب در درمان رایج اسهاد حاد جایگاهی ندارند، از هر دو فرآورده ضد اسهال که در سال‌های ۸۸-۸۹ در بازار مصرف وجود داشته، یکی داروی ضد میکروب داشته است.

کشنده دارند. مرگ ۶ بچه در پاکستان از انسداد روده‌ای، زنگ خطری برای متخصصین اطفال برای مصرف نایب‌جای قطره و شربت لوپراماید (Loperamide) بود و منجر به لغو ثبت این دارو توسط وزارت بهداشت و جمع‌آوری فرمولاسیون‌ها توسط کمپانی‌های تولیدکننده شد. سایر واکنش‌های سوء شامل اختلالات عصبی مثل کوما (توسط دی - فنوکسیلات)، نوروپاتی میلوپاتییک تحت حاد یا SMON (با یدوکلروهیدروکسی‌کین)، بدجذبی (با آمینوگلیکوزیدها و مخلوط‌های کائولین و پکتین) و واکنش‌های همولیز و حساسیت مفرط (با سولفونامیدها) می‌باشند. مصرف نایب‌جای آنتی‌بیوتیک‌ها در سطح گسترده، منجر به افزایش مقاومت شده و در نتیجه درمان عفونت‌های ایجاد شده توسط شیگلا را مشکل ساخته و منجر به بوجود آمدن همه‌گیری‌ها توسط سویه‌های مقاوم شده است. برای خانواده‌های فقیر که اسهال حاد یک مشکل عادی است، تجویز داروهای غیرضروری برای اسهال، تحمیل یک هزینه غیرضروری است. در اندونزی، هزینه تحمیل شده برای درمان اسهال در سال ۱۹۸۷ به‌طور متوسط ۲/۲۷ دلار برای هر بچه زیر ۵ سال بوده است. بدتر از همه اینها، مصرف نامناسب دارو، غالباً درمان صحیح را به تاخیر می‌اندازد. به عنوان مثال، درمان‌هایی مثل آبرسانی فوری به بدن، تغذیه

داروسازی از جمله بعضی از بزرگترین کمپانی‌های چندملیتی، داروهای ضد اسهالی را وارد بازار می‌کنند که ارزش آنها بیش از ۱۰ میلیون دلار در سال است درحالی‌که فقط چهار تا از این کمپانی‌ها، ORS (oral rehydration Solution) می‌سازند. در پیشاور، بیش از ۹۰ درصد اطباء عمومی و ۸۰٪ متخصصین اطفال، برای درمان اسهال، علاوه بر ORS، آنتی‌بیوتیک و داروهای ضد اسهال تجویز می‌کنند. به موجب نتایج یک مطالعه در مراکز بهداشتی اندونزی، معلوم شده که به ۹ نفر از ۱۰ بچه مبتلا به اسهال، داروهای ضد میکروب و همچنین ORS تجویز شده و داروهای غیر ضروری تقریباً نصف هزینه درمان را شامل می‌شود.

علیرغم بیانیه‌های واضح سازمانی جهانی بهداشت (WHO) مبنی بر اینکه داروهای ضد میکروب در درمان روتین اسهال حاد جایگاهی ندارند، از هر دو فرآورده ضد اسهال که در سال‌های ۸۹-۱۹۸۸ در بازار مصرف وجود داشته، یکی داروی ضد میکروب داشته است. در بریتانیا، به موجب یک مطالعه، نشان داده شده که ۷۰ درصد داروسازهای آزاد، که والدین بچه‌های مبتلا به اسهال حاد، با آنها مشاوره می‌کنند برای درمان اسهال، درمان نامناسب که حاوی داروهای ضد اسهال است توصیه می‌کنند. بیشتر داروهای ضد اسهال، اثرات جانبی شدید و گاهی



نصف موارد نه چندان شدید اسهال، داروها بدون مشورت با یک دکتر مصرف شده و افراد عادی تصور می‌کنند که ORS یک ملین است که روده را پاک می‌کند (Cleans the intestines).

یکی از دلایل مهم برای مصرف عادی داروهای ضداسهال این است که ORS برپایه گلوکز (glucose based)، تعداد دفعات دفع مدفوع را کاهش نمی‌دهد و والدین بچه‌ها تصور نمی‌کنند که اسهال بهتر می‌شود. سوپر ORS جدید، که food based می‌باشد اساساً تعداد دفعات دفع مدفوع را کاهش می‌دهد. بنابراین فراهم شدن آن، یک پیشرفت مهمی خواهد بود و مصرف نامناسب داروها را کاهش می‌دهد. البته

کافی در طول و بعد از اسهال، آنتی‌بیوتیک‌ها برای اسهال خونی و وبا به تاخیر می‌افتند. در حدود ۴ میلیون بچه زیر ۵ سال، هر سال از اسهال حاد تلف می‌شوند و تعداد به مراتب بیشتر از اینها، دچار سوء تغذیه می‌شوند که آسیب‌پذیری آنها به عفونت را افزایش می‌دهد.

ORS که سنگ بنای یک درمان خوب است و بوسیله اکثر دولت‌ها و آژانس‌های بین‌المللی شدیداً بر مصرف آن تأکید و تشویق می‌شود، کمتر از آنچه که انتظار می‌رود، مصرف می‌گردد. به عنوان مثال در دو پروژه بهداشت شهری در فیلیپین، علی‌رغم تأکید و تشویق فعالانه، ORS کمتر مصرف شده است. در



به موجب گزارشاتی، تا چند سال اخیر، کم نشدن تعداد دفعات مدفوع توسط ORS بر پایه گلوکز و الکترولیت در جوامع توسعه یافته همراه تصور بهتر نشدن اسهال را داشته است و فقط تعلیم مداوم، تغییر قابل توجهی در این دیدگاه ایجاد کرده است.

در کشور ما نیز، درمان اسهال تقریباً بی شباهت به مثال‌های ذکر شده در فوق نمی‌باشد، برای هر نوع اسهال در بچه‌ها، در اکثر موارد داروهای ضدباکتری از قبیل فورازولیدون، یدوکلینول، آمینوگلیکوزیدها، کلرامفتیکول، کوتری موکسازول و داروهای ضداسهال دیگر مثل دی فنوکسیلات، الکسیرپاره گوریک و محلول‌های تزریقی داخل وریدی و غیره با یا بدون ORS مصرف می‌شوند و به نظر می‌رسد که در همه کشورها نیاز به اطلاعات واقعی و درست برای مصرف منطقی داروها (Rational use of drugs) وجود دارد.

Dialogue on Diarrhea یک خبرنامه فصلی بین‌المللی است که از سال ۱۹۸۰ به‌طور مداوم چاپ می‌شود و به زبان انگلیسی برای خوانندگان کشورهای در حال توسعه، به‌طور رایگان از آدرس زیر قابل دریافت است:

Appropriate Health Resources and Technologies Action group, 1 London Bridge street, London SE1 9 SG, united Kingdom.

در چند شماره از این خبرنامه درباره مصرف داروها در اسهال بچه‌ها بحث شده است که این مطالب بیشتر براساس برنامه‌های WHO برای مصرف منطقی داروها و کنترل بیماری‌های اسهالی بوده است. علاوه بر این درباره روش پزشکان در نسخه کردن

□ یکی از دلایل مهم مصرف داروهای ضداسهال این بوده که ORS تعداد دفعات دفع مدفوع را کاهش نمی‌دهد و لذا والدین تصور نمی‌کنند که اسهال در حال بهتر شدن است.

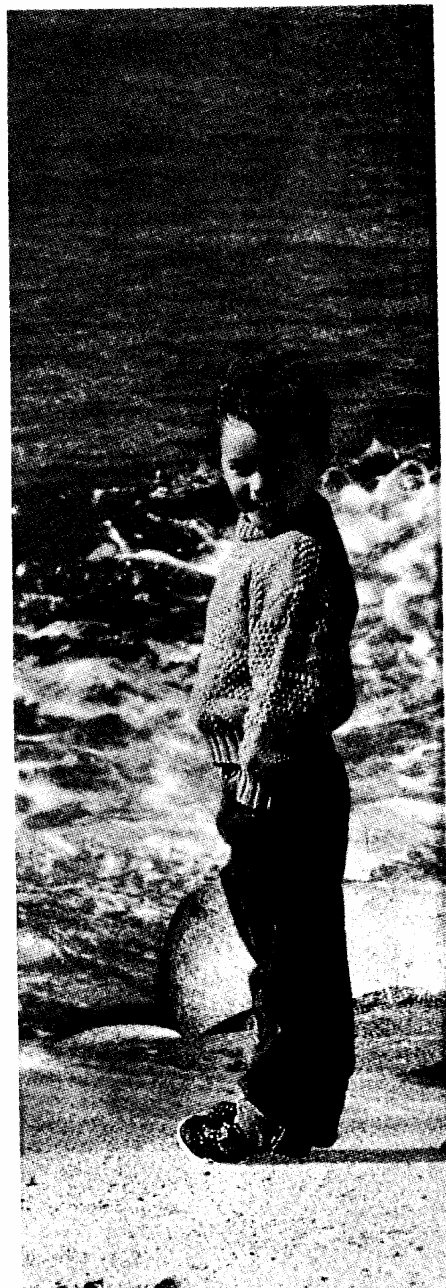
□ برای پذیرفته شدن درمان قابل قبول در یک جامعه، درک مردم جامعه و نیز درک نسخه‌نویسی بسیار مهم هستند.

□ درمان صحیح اسهال حاد در بچه‌ها، به ویژه در کشورهای در حال توسعه، به جای اینکه به صورت یک قاعده باشد به صورت یک استثناء باقی مانده است.

داروها، روش‌های ترویج خوب نسخه نوشتن، مروری از نشریات درباره دارو و نسخه‌نویسی و گزارشاتی درباره برنامه‌های ترویج مصرف مناسب دارو در کشورهای مختلف می‌باشد. چون Dialogue on Diarrhoea حدود ۱۷۰۰۰۰ نسخه به زبان انگلیسی و ۱۰۰۰۰۰ نسخه به زبان‌های دیگر مثل اسپانیایی، فرانسوی، پرتغالی، چینی، تامیلی، بنگالی و نیالی چاپ و منتشر می‌شود، یک برنامه آموزشی مفید و بزرگی است.

برای پذیرفته شدن درمان قابل قبول در یک جامعه، درک مردم جامعه و نیز درک نحوه نسخه‌نویسی صحیح بسیار مهم هستند. در هندوستان تقریباً ۱۰۰۰۰۰ مادری که بچه زیر ۵ سال داشتند از ۳۴ منطقه فرهنگی اجتماعی انتخاب شده و بررسی شده‌اند. در ۶۵٪ همه حملات اسهالی، مادرها با حرفه‌های پزشکی مشاوره کرده‌اند و بیش از ۸۰ درصد این حرفه‌ها، پزشکان خصوصی بوده‌اند. گرچه ۶۰ درصد پزشکان درباره درمان با ORS اطلاعات داشتند ولی اولین عکس‌العمل ۸۰ درصد آن‌ها تجویز داروی خوراکی یا تزریقات بوده است. دارو درمانی نه تنها درمان با ORS را به تاخیر می‌اندازد بلکه می‌تواند مانع درمان روتین با آن شود. در هندوستان هزینه متوسط درمان برای هر اپی‌زود اسهال ۴۵ روپیه (۱/۷۵ دلار در زمان مطالعه) بوده در حالیکه هزینه ماهانه برای هر شخص ۲۱۳ روپیه (۸/۱۹ دلار) بوده است.

وظیفه آگاهی دادن و تعلیم دادن، یک چیز، و تغییر دادن درک جامعه، انتظارات و عادات نسخه‌نویسی (Prescribing habit) چیز دیگری است و نیاز به برنامه‌ریزی مداوم برای چندین سال را



می‌طلبند. به علت وقوع بسیار زیاد اسهال و مرگ و میر قابل توجهی که از آن ناشی می‌شود کوشش در این زمینه با ارزش است. به علاوه، ادامه یک برنامه‌ریزی توجیحی برای درمان با ORS، به جای داروهای ضداسهال دارای مزایای سودمند مثل کاهش هزینه درمان خانواده و کشور و نجات زندگی‌ها را به همراه خواهد داشت. البته مصرف داروهای ضداسهال فقط ویژه کشورهای در حال توسعه نیست بلکه عوارض مرکزی مسمومیت با آنها در کشورهای توسعه یافته نیز هنوز گزارش می‌شوند. دکتر سیمولای از غرب کانادا گزارش کرده که در بیمارانی که از عفونت با اشریشیا کولی مولد سم (Verotoxigenic E.coli) رنج می‌برند فرکانس مصرف داروهای فارماکولوژیک در سال ۱۹۹۲ چندان متفاوت از ده سال پیش در بیماران مبتلا به گاستروآنتریت نیست و علاوه بر سمیت مستقیم روی سیستم عصبی مرکزی، بعضی از داروهای ضداسهال، نتیجه عفونت با کتریال حاد دستگاه گوارش را پیچیده‌تر می‌کنند. دکتر سیمولای می‌نویسد که ما ارتباط بسیار محکمی بین مصرف داروهای کم‌کننده حرکات روده (antimotility) در عفونت Verotoxigenic E.coli و پیشرفت آن به سیندرم haemolytic - uraemic پیدا کرده‌ایم. آنها به این نتیجه رسیده‌اند که ضمن اینکه داروهای ضداسهال، اثرات نورولوژیک مستقیم دارند، یک اثر غیرمستقیم به علت افزایش جذب سموم (پس از کم شدن حرکات روده) ایجاد می‌کنند یعنی قسمتی از تظاهرات مرکزی سیندرم همولیتیک - یورمیک از طریق سم ایجاد می‌شود. شاید دفع بعضی از داروها، در بیماران مبتلا به نفروپاتی سیندرم همولیتیک - یورمیک، آسیب می‌بیند.

دکتر تاکاکرا و همکارانش از لندن نیز گزارش کرده‌اند که در سال ۱۹۸۵، نودویک بیمار مبتلا به اسهال حاد، که به دپارتمان Accident & Emergency بیمارستان میدلسکس مرکزی مراجعه کرده‌اند به آنها توسط ۶۷ پزشک عمومی، داروهای ضداسهال تجویز شده است. وقتی بنحوی با این پزشکان تماس گرفته شده و درباره علت تجویز داروهای ضداسهال پرس‌وجو شده است. عده‌ای از پزشکان پاسخ داده‌اند که خطرات داروهای ضداسهال را نمی‌دانستند. عده‌ای پاسخ داده‌اند که از خطرات داروها آگاه بوده ولی بازهم فکر می‌کردند که جایگاهی برای تجویز داروهای ضداسهال وجود دارد. تعدادی زیادی از پزشکان ORS تجویز کرده ولی ضمناً تسلیم تجویز داروهای ضداسهال نیز شده‌اند. دکتر تاکاکرا اضافه می‌کند که برنامه‌های تعلیمی از طریق کلاسهای آموزشی و خبرنامه‌ها باعث شده که تعداد پزشکان عمومی که داروهای ضداسهال تجویز می‌کنند به شدت کاهش یافته و درک جامعه از خطرات این داروها بالا رود. به طوری که در سال ۱۹۹۱، از ۱۰۹ بچه‌ای که با اسهال حاد مراجعه کرده‌اند فقط به دو نفر از آنها داروهای ضداسهال تجویز شده است.

#### منابع:

- 1- Cimolai, N. Antidiarrhoeal drugs for acute diarrhoea in children, BMJ, 304: 446, 1992.
- 2- Costello, Anthony M de L et al, Antidiarrhoeal drugs for acute diarrhoea in children, BMJ, 304: 1-2, 1992.
- 3- Cutting, W.A.M. Antidiarrhoeal drugs for acute diarrhoea in children, BMJ, 304: 445, 1992.
- 4- Tachakra, S.S. et al, Antidiarrhoeal drugs for acute diarrhoea in children, BMJ, 304: 446, 1992.