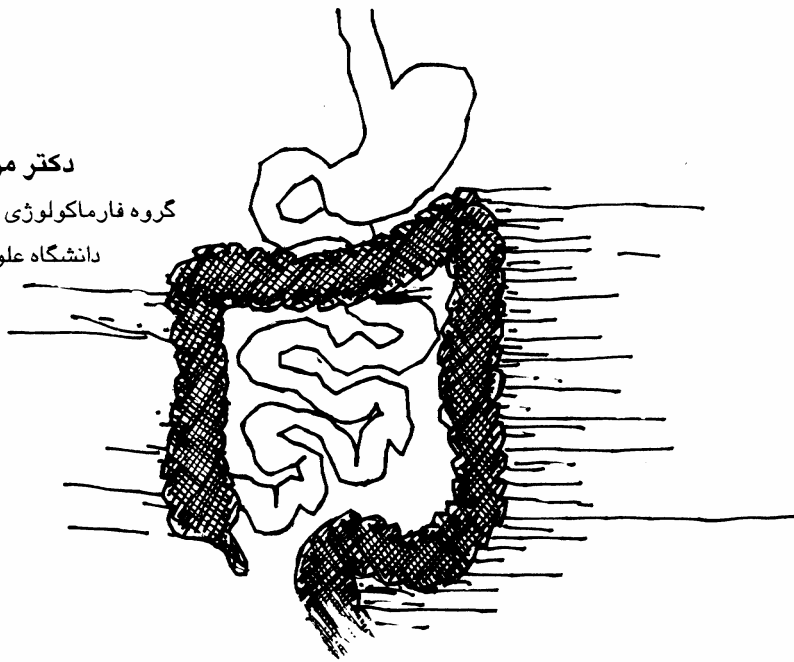


دکتر مرتضی ثمینی
گروه فارماکولوژی دانشکده پزشکی
دانشگاه علوم پزشکی تهران



فارماکوتراپی اختلالات حرکتی روده

مقدمه

است مربوط به نبودن مواد ایجادکننده حجم (فایبر) در رژیم غذایی باشد. کم بودن تحرک و نداشتن حرکات ورزشی منظم نیز می‌تواند یبوست را بدتر کند. یبوست یک اختلال عادی در افراد مسن است. اصلاح و رفع هر یک از این علل می‌تواند باعث برطرف شدن یبوست شود بدون اینکه نیازی به مصرف داروهای ملین و مسهل باشد.

اسهال نیز می‌تواند علل مختلف داشته باشد. گاهی علت آن یک عفونت میکروبی است و گاهی ممکن است نتیجه مسمومیت، وجود

حرکات طبیعی روده برای سلامتی انسان بسیار مهم است. بهرعلتی که این حرکات کم یا زیاد شود به ترتیب ایجاد یبوست و اسهال می‌شود. هر دوی این حالتها می‌توانند علل مختلف داشته باشند. یبوست گاهی بعلت وجود یک بیماری عضوی است (مثل وجود تومورهای روده‌ای) و گاهی با مصرف داروهای مختلف مثل هیدروکسید آلومینیوم، اوبیوئیدها، ضدافسردگیهای سه حلقه‌ای و آنتی کولینرژیکها ایجاد می‌شود و یا ممکن

بیماریهای التهابی روده و بدجذبی باشد. در بیماریهایی که دچار اسهال حاد می‌شوند، قبل از آنکه به وجود بیماریهای دیگر فکر شود باید درباره مسافرت در روزهای اخیر، نوع غذای خورده شده، داروهایی که بیمار می‌خورد (بویژه آنتی‌بیوتیک‌ها) سؤال شود. در حالیکه در اسهال مزمن باید بیشتر بفکر بیماریهای التهابی روده بود. بهر حال تشخیص صحیح علت اسهال، مشخص کننده نوع درمان مناسب خواهد بود. بعنوان مثال در مورد کولیت زخمی یا بیماری کرون (انتریت ناحیه‌ای) درمان التهاب، چاره‌ساز خواهد بود. گاهی علت اسهال

66 املاح صفراوی بطور کلی خواص ملین دارند ولی به عنوان دارو برای این منظور بکار نمی‌روند.

مزمن ممکن است بیماریهای آندوکرینی (مثل پرکاری تیروئید) باشد. دیابت نیز معمولاً همراه با اسهال (مخصوصاً شبانه) است که بطور متناوب با یبوست همراه می‌شود و شاید علت آن نوروپاتی خودکار می‌باشد. گاهی اسهال می‌تواند بعلت وجود تومورهای کارسینوئید باشد که موادی مثل سروتونین و پروستاگلاندین‌ها و یا مواد دیگر ترشح می‌کنند. در این بیماران اسهال همراه با علائم مشخصه دیگر مثل افت ناگهانی فشار خون، حملات برونکواسپاسم، ادم و غیره می‌باشد.

اندازه‌گیری غلظت خونی VIP و پروستا-گلاندین‌ها و اندازه‌گیری 5-هیدروکسی-ایندولاستیک اسید (5-HIAA) در ادرار، انجام می‌شود.

۱- مسهل‌ها:

برای مصرف داروهای مسهل جهت درمان یبوست، بندرت اندیکاسیون مطلق وجود دارد. یک رژیم غذایی پرفایبر و متعادل غنی از میوه‌جات و سبزیجات و ضمناً مکمل سبوس می‌تواند برای طبیعی کردن حرکات روده کافی باشد. ترس از مسمومیت با سمومی که در داخل بدن تولید می‌شوند (Autointoxication) و علاقه بیشتر بیماران به فرکانس و کیفیت حرکات روده، باعث شده که داروهای ملین و مسهل یکی از پرطرفدارترین داروهای OTC باشند. موارد مصرف قابل قبول برای مسهل‌ها و نرم‌کننده‌های محتویات روده شامل: آماده کردن بیمار برای آزمایشات تشخیصی کولون (تنقیه باریوم، کولونوسکپی)، درمان اختلالات مقعدی راست روده‌ای (Anorectal) مثل فیسورهای آنال و هموروئیدها و بالاخره جلوگیری از آنسفالوپاتی کبدی است. مهمترین داروهای مسهل را می‌توان به سه گروه تقسیم نمود.

۱- مسهل‌های حجمی (Bulk Laxatives):

این مسهل‌ها شامل مشتقات دانه‌های پسیلیوم (اسفرزه)، سبوس، سلولز نیمه مصنوعی مثل کربوکسی متیل سلولز و صمغ،

وابسته به دوز روی فیزیولوژی کولون داشته و وزن محتویات روده را افزایش و زمان عبور مواد از کولون را کاهش می‌دهند. علی‌رغم علاقه زیادی که به فایبرهای غذایی در درمان یبوست وجود دارد، در سالهای اخیر درباره میزان سودمندی بالینی آنها اظهارنظرهای متفاوت شده و گفته شده که سبوس گندم در کمتر از ۵۰٪ بیماران درمان شده، سودمند واقع می‌شود. این ممکن است بعلت نامطبوع بودن سبوس خام و ایجاد دیستانسیون شکم باشد که غالباً با مصرف دوزهای بزرگ فایبر ایجاد می‌شوند. برای ایجاد Laxation دوزهای بزرگ مورد نیاز است. Odes و همکارانش سعی کرده‌اند که روش جدیدی برای درمان یبوست ابداع نمایند که اساس آن استفاده از مسهل‌های فارماکولوژیک و فایبرهای غذایی است. برای این منظور از یک فرآورده عاری از سنا که شامل سلاندین (Celandin)، آلوورا (Aloevera) و پسیلیوم تهیه کرده و مورد بررسی قرار داده‌اند که دو ماده اولی، آلکالوئیدهای متعددی با اثر ملینی مشخصی

موادی هستند که از دستگاه گوارش جذب نمی‌شوند و لذا باعث احتباس آب در روده شده و ایجاد کولوئید هیدروفیلیک کرده و حجم محتویات روده را افزایش و قوام محتویات روده را کاهش می‌دهند. افزایش محتویات روده باعث کشش در دیواره روده شده و تخلیه را تحریک می‌کند. این داروها عموماً سالم هستند ولی گاهی باعث انسداد قسمتی از روده که تنگ شده باشد، می‌شوند. پسیلیوم از دانه‌های گونه‌های مختلف اسفرزه مثل *Plantago* *P. Ovata* و *P. indica*, *Psyllium* تهیه می‌شوند. قسمت موکوئید دانه‌های *P. Ovata* برای ساختن پسیلیوم هیدروفیلیک موکوئید بکار می‌رود.

از آنجائیکه مسهل‌های محرک مثل سنا، غالباً ایجاد قولنج شکمی می‌کنند و مصرف طولانی آنها می‌تواند باعث وابسته شدن روده به آنها شود، لذا عمدتاً از فایبرهای غذایی بویژه فایبرهای حاصله از گندم برای برطرف کردن یبوست استفاده می‌شود. فایبرهای مشتق از منابع گیاهی مختلف، اثرات متفاوت و

نام فایبر	منبع	% فایبر	جذب گرم آب بازاء گرم فایبر
سلاندین	<i>Chelidonium majus</i>	۴۹	۳/۷
آلوورا	<i>Aloe soctrine</i>	۶۸	۴/۵
پسیلیوم	<i>Plantago ovata</i>	۳۸	۲/۳
پسیلیوم	<i>Plantago arenavia</i>	۸۰	۳۷/۲

جدول (۱): خواص سلاندینها، آلوورا و پسیلیوم

داشته و در ضمن حاوی فایبر زیاد بوده و ظرفیت آنها برای جذب آب بالا است (جدول ۱). با استفاده از این فرآورده در بیماران مبتلا به یبوست، نتیجه‌گیری شده که فرآورده می‌تواند درمان موثری برای درمان یبوست باشد ولی دردهای شکمی مربوط به یبوست را اصلاح نمی‌کند.

۲- مسهل‌های محرک:

(Irritant Laxatives)

این مسهل‌ها شامل روغن کرچک، املاح صفرآوی، بیز آکودیل و فنل فتالئین هستند. روغن کرچک، از لحاظ نحوه اثر، در عمل روده کوچک و بزرگ مداخله می‌کند. بطوریکه عمل اصلی قدرت جذب را تبدیل به عمل ترشحاتی می‌کند. ماده موثره آن اسیدریسینولئیک است که یک Hydroxy fatty acid بوده و ترشح آب و الکترولیت به روده کوچک و کولون را افزایش می‌دهد. همچنین حرکات دودی روده کوچک را زیاد می‌کند. روغن کرچک معمولاً برای آماده کردن بیمار جهت معاینات تشخیصی کولون مثل تنقیه باریوم و کولونوسکوپی بکار می‌رود. املاح صفرآوی بطور کلی خواص ملینی دارند ولی بعنوان دارو برای این منظور به کار نمی‌روند. یکی از اثرات جانبی اصلی مصرف اسیدچنودوکسی کولیک (که برای حل کردن سنگهای صفرآوی کلسترلی بکار می‌رود) اسهال است. اسهال ایجاد شده توسط این دارو با مکانیسم‌های مختلف مثل تحریک ترشح فعال الکترولیت، تحریک فعالیت آدنیلیل

سیکلاز و افزایش غلظت CAMP روده‌ای و افزایش حرکات روده ایجاد می‌شود. اسیدهای چرب غیرکونژوگه در کولون، ظرفیت جذب را کاهش و ترشح آب و الکترولیت را افزایش می‌دهند. کلستیرامین در اسهال ناشی از صفرا، موثر است.

بیز آکودیل (Bisacodyl) یک مسهل موثری است که نحوه اثر آن کاهش جذب آب و گلوکز در کولون و روده کوچک و یک اثر تحریکی روی حرکات دودی روده کوچک است. روده بزرگ را نیز تحریک می‌کند. این دارو

یبوست گاهی یک بیماری

عضوی است و گاهی با مصرف

داروهای مختلف ایجاد می‌شود و یا

ممکن است مربوط به نبودن مواد

ایجادکننده حجم در رژیم غذایی

باشد.

گاهی تحت عنوان مسهل‌های تماسی (Contact laxatives) طبقه‌بندی می‌شود ولی برعکس سایر مسهل‌های تماسی که ایجاد مدفوع آبکی و درد و قولنج می‌کنند، مدفوع را نرم کرده و ایجاد کولیک با آن حداقل است. بیس آکودیل درآماده کردن بیمار برای روشهای کولونوسکوپی و دیدن راست روده (پروکتوسکوپی) بکار می‌رود. بصورت قرصهای EC و شیاف وجود دارد که از شیافهای آن، بخاطر جذب سیستمیک نباید در

بیماران مبتلا به فیسور یا زخم استفاده شود. فنل فتالین، یکی دیگر از مسهل‌های تماسی یا محرک است که از لحاظ ساختمانی شبیه به بیس‌آکودیل می‌باشد و در انواع فرآورده‌های ملین و مسهل ترکیبی وارد می‌شود. نحوه اثر آن مداخله در جذب از قسمت‌های مختلف دستگاه گوارش است. در حیوانات تجربی جذب سدیم و گلوکز از روده کوچک را کاهش داده و ضمناً حرکات روده را تحت تاثیر قرار می‌دهد و بیشتر روی روده بزرگ موثر است. مدفوع قلیائی را رنگی می‌کند. تا حدودی جذب شده و می‌تواند ایجاد بثورات جلدی و بدرنگ شدن پوست شود.

بطوریکه اشاره شد مسهل‌های محرک در پزشکی، مورد مصرف مطلق ندارند و مصرف طولانی آنها ممکن است مسئول آتونی کولون و ناتوان کردن روده برای ایجاد حرکات خودبخودی باشد.

۳- مسهل‌های اسموتیک:

شامل املاح منیزیم، نمک هیپرتونیک و لاکتولوز می‌باشند. از املاح منیزیم، سلفات منیزیم و نیز شیر منیزی مصرف می‌شوند. نحوه تاثیر این عوامل براساس افزایش دادن اسمولاریته محتویات روده است. بطوریکه مقدار آب را در محتویات روده افزایش داده و منجر به کاهش قوام محتویات روده می‌شوند. امروزه از ترکیب پلی اتیلن گلیکول و الکترولیت‌ها برای آماده کردن بیمار برای روش‌های تشخیصی کولون (تنقیه باریم و

آندوسکپی) استفاده می‌شود و مزیت شستشوی کولونی، کم کردن زمان لازم برای آماده کردن بیمار می‌باشد. بطوریکه، بیمار بجای اینکه دو روز مایعات مصرف کرده و روغن کرچک یا بیس‌آکودیل مصرف نماید، عصر روز قبل از آزمایش یا حتی چند ساعت قبل از آزمایش از این محلول می‌خورد.

سلفات منیزیم گاهی در بیماران مبتلا به یبوست که دچار آلودگی با سستودها بوده و برای درمان آن نیکلوزامید خورده باشند، تقریباً یک ساعت پس از داروی ضدانگل، جهت دفع انگل از روده مصرف می‌شود.

لاکتولوز یک دی‌ساکارید نیمه سنتتیک است که در روده کوچک هیدرولیز نمی‌شود ولی توسط باکتریهای روده بزرگ به لاکتات و سایر ترکیبات متابولیزه می‌شود که بخوبی جذب نمی‌شوند. چون این دارو در روده بزرگ عمل می‌کند، آغاز اثرش آهسته است. لاکتولوز بصورت شربت مصرف می‌شود. مقدار زیاد آن می‌تواند اسهال و قولنج و نفخ ایجاد نماید. این دارو همچنین با کم کردن آمونیاک خون در Portal Systemic encephalopathy نیز مصرف می‌شود.

شیاف گلیسرین در بچه‌ها و افراد مسن یا ناتوان سودمند است که از طریق اثر هیپراسموتیک، روی مخاط رکتوم عمل کرده و اجابت مزاج را افزایش می‌دهد.

روغن پارافین یا Mineral Oil، وسیعاً بعنوان فرآورده OTC بویژه در بچه‌های مبتلا به یبوست مزمن بکار رفته است. شامل

مخلوطی از هیدروکربنهای خطی مشتق از نفت است. از دستگاه گوارش جذب نمی‌شود. ۲ تا ۳ روز پس از مصرف، باعث نرم شدن محتویات روده شده و ممکن است در جذب آب از کولون مداخله کند. همچنین جذب ویتامینهای محلول در چربی را مانع می‌شود و مصرف آن همراه با خطر آسپیراسیون است.

II- داروهای ضد اسهال:

در اسهال حرکات غیرطبیعی و اختلال در توانایی روده برای انتقال مایعات از مخاط روده کوچک و بزرگ وجود دارد و اختلال در انتقال مایع و الکترولیت، منجر به تجمع نهائی مایع در محوطه داخلی روده می‌شود. اسهال حاد با اتیولوژی عفونی یکی از مشکلات بالینی بویژه در کشورهای توسعه نیافته است. در این کشورها، یکی از علل اصلی مرگ و میر در بچه‌ها اسهال حاد است. اسهال را بایستی بیشتر یک علامت در نظر گرفت تا یک بیماری. بطوریکه اشاره شد علل مختلفی برای اسهال وجود دارند، که از گاستروآنتریت ویروسی خود محدودکننده (که معمولاً ۲ تا ۳ روز طول می‌کشد) تا حالت بد جذبی شدید مثل بدجذبی ثانویه ناشی از بی‌کفایتی پانکراس یا بیماری سلیاک، که با اسهال طولانی (چند ماه تا چند سال)، متفاوت هستند. اسهال حاد با اتیولوژی عفونی (ویروسی یا باکتریائی)، بیش از ۳ تا ۵ روز طول نمی‌کشد اغلب افراد مبتلا به این نوع اسهال، نیاز به هیچ نوع درمانی ندارند و در صدد کمک پزشکی بر نمی‌آیند. گاهی در

بیماران مسن یا در بچه‌های کوچک، دفع زیاد مایعات، ایجاد بی‌آبی بدن می‌کند که نیاز به مایعات پارنترال دارند. در مواجه شدن با یک بیمار مبتلا به اسهال، وقتی معلوم شود که نوع اسهال، اسهال حاد است باید درباره داشتن مسافرت در روزهای اخیر (آمییب، ژیاوردیالامیلیا یا اسهال مسافرت ایجاد شده از اشریشیاکولی آنترتوکسیژنیک یا ETEC)، ارتباط تب و سستی و کم‌اشتهائی (نشان دهنده یک روند عفونی) سؤال نمود و همچنین آزمایش مدفوع، بویژه در مواردی که خون و لوکوسیت‌ها در مدفوع وجود داشته باشند، داده شود. همه بیماریهائی که همراه با التهاب فعال مخاطی باشند همراه با وجود لوکوسیتها در مدفوع خواهند بود. اولین آزمایش مدفوع باید در مورد وجود تخم یا خود انگل و نیز کشت روتین (شامل سالمونلا، شیگلا، کامپیلوباکتر جرجونی و یرزی‌نیا آنترتوکولیتیکا) و لوکوسیتهای مدفوع باشد. وجود لوکوسیتهای مدفوعی (Fecal leukocytes) در متمایز کردن بیماران با اسهال عفونی (بجز اسهال ویروسی و مسافرتی) از بیماران با روده تحریک‌پذیر (Irritable bowel) سودمند است. در روده تحریک‌پذیر لوکوسیتها در مدفوع دیده نمی‌شوند. گاهی سیگموئیدوسکپی و بیوپسی انجام می‌شود. باکتریهائی که عمدتاً مسئول اسهال حاد هستند شامل کامپیلوباکترجرجونی، شیگلا، سالمونلا و یرزی‌نیا آنترتوکولیتیکا هستند. این اورگانیزم‌ها به مخاط دستگاه

گوارش حمله‌ور شده و ایجاد یک واکنش التهابی را می‌کنند که مزاحم جذب طبیعی مایعات و مواد غذایی شده و ضمناً حرکات دودی را تحریک می‌کنند و منجر به افزایش تعداد اجابت مزاج می‌شوند. باکتریهای دیگری وجود دارند که مستقیماً آسیب سلولی ایجاد نمی‌کنند ولی سمومی ایجاد می‌کنند که ویژه سلولهای مخاط روده بوده و ایجاد اسهال بدون ایجاد التهاب مخاط روده می‌کنند. این نوع باکتریها شامل ETEC (اسهال مسافرت)،

۶۶ مسهل‌های محرک در پزشکی

مورد مصرف مطلق ندارند و

مصرف طولانی آنها ممکن است

مسئول آتونی‌کولون و ناتوان

کردن روده برای ایجاد حرکات

خودبخودی باشد.

ویبروکلرا و کلوستریدیوم پرفرین جنز می‌باشند.

اکثر موارد اسهال عفونی حاد نیاز به درمان اختصاصی ندارند زیرا آنها معمولاً خود محدودکننده هستند. روش کلی باید جلوگیری و درمان کم آب شدن بدن باشد و بیماران باید تحت رژیم غذایی کم فایبر باشند و از خوردن سالاد، میوه‌جات و محصولات شیر خودداری کنند. گاهی درمان غیراختصاصی و ضد میکروبی ممکن است در اثر شدت علائم ضروری باشد. درمانهای غیراختصاصی برای

اسهال، استفاده از داروهای ضد حرکات روده (Antimotility)، ساب سالیسیلات بیسموت و ترکیبات خنثی مثل پکتین بوده و درمان اختصاصی شامل استفاده از آنتی‌بیوتیکها می‌باشد. اسهالهائی که علل دیگر دارند (مثل تیروتوکسیکوز) اگر صحیح تشخیص داده شوند با آسانی درمان می‌شوند.

۱- داروهای ضد حرکات روده

مشتقات اوپیات‌ها (پاره گوریک، کدئین، دی‌فنوکسیلات و لوپرامید)، برای درمان اسهال مصرف می‌شوند. مکانیسم اثر این داروها شامل کم کردن حرکات دودی و اثر ضدترشی و افزایش جذب آب از روده است. اثرات ضداسهالی اوپیوئیدها مربوط به اثر آنها روی روده و سیستم عصبی مرکزی است. اوپیوئیدها (مثل مورفین) اثرات مشخصی روی اعمال دستگاه گوارش دارند که این اثرات را با تاثیر روی گیرنده‌های اوپیوئیدی موجود در محیط و CNS انجام می‌دهند. اثرات مرکزی این داروها جالب است بطوریکه تزریق داخل بطن‌های مغزی آنها (ICV) عبور محتویات از روده و حرکات روده و جذب را تغییر می‌دهد. همچنین نشان داده شده که نخاع شوکی نیز حاوی گیرنده‌های حساس به اوپیوئیدها است که تحریک آنها، زمان عبور مواد از دستگاه گوارش را تحت تاثیر قرار می‌دهد. اثرات Antitransit اوپیوئیدها در مغز و نخاع، مربوط به تحریک گیرنده‌های اختصاصی است. در مغز و نخاع شوکی گیرنده μ وجود دارد که اثر

Antitransit را واسطه‌گری می‌کند. در حالیکه در نخاع گیرنده δ وجود دارد که تحریک آنها زمان عبور را طولانی می‌کند. تحریک این گیرنده‌ها در مغز چنین اثراتی را ندارد. گیرنده‌های K در مغز و نخاع نیز حرکات روده‌ای را تحت تاثیر قرار می‌دهند و تحریک آنها فعالیت ضداسهالی ایجاد می‌کند. Lemeke و همکارانش در یک مطالعه روی موشهای سوری، توسط پروستاگلاندین‌ها در حیوانات ایجاد اسهال کرده و مشاهده کرده‌اند که این اسهال با تزریق داخل مایع مغزی نخاعی آگونیستهای اختصاصی گیرنده μ (PLO17) و δ (DPDPE) مهار شده ولی آگونیست اختصاصی گیرنده K (USO,488H) اثر حداقلی دارد. این داروها از طریق داخل مایع مغزی نخاعی، برای مهار اسهال، ضعیف‌تر از تزریق داخل بطن‌های مغزی بوده ولی بمراتب موثرتر از تزریق زیرجلدی بوده‌اند. اثر ضد اسهالی اوپیوئیدهای داخل نخاعی توسط مصرف همزمان نالوکسون خنثی شده است.

از اوپیوئیدها در بیماران مبتلا به اسهال حاد ناشی از سالمونلا، شیگلا یا کامپیلوباکتر باید اجتناب شود زیرا تب و کسالت و ضعف و زمان دفع مدفوع خون آلود را طولانی می‌کنند. Cimolai و همکارانش گزارش کرده‌اند که مصرف داروهای ضدحرکت روده می‌تواند بعنوان یک عامل خطر در پیشرفت، آنتریت ناشی از اشریشیاکولی به سیندرم همولیتیک - اورمیک (HUS) باشد. Robson و همکارانش نیز نتیجه‌گیری مشابهی کرده‌اند. در هر دو مطالعه مصرف آنتی‌بیوتیک‌ها همراه با پیشرفت

آنتریت ناشی از اشریشیاکولی به HUS نبوده است. البته غیر از اشریشیاکولی، باکتریهای دیگری مثل کامپیلوباکتر ججونی و شیگلا Dysenteriae نیز در رابطه با پیشرفت آنتریت به HUS دخیل هستند. Cimolai دو توصیه مهم کرده است: اولاً اجتناب از مصرف عوامل ضد حرکات روده در طول دوره آنتریت و ثانیاً جلوگیری از عفونت با راهنمایی و اصلاح وضع اغذیه‌فروشی‌ها (مثل همبرگر فروشی‌ها).

بیسموت ساب سالیسیلات در جلوگیری از درمان اسهال مسافرت ناشی از ETEC بکار رفته است. این دارو ظاهراً باعث مهار اثرات سم ETEC در روده شده و ضمناً تا حدودی اثر ضدباکتری مستقیم دارد.

ترکیبات بی اثر (Inert compounds) شامل موادی مثل کائولین، پکتین هستند. کائولین (سلفات آلومینیوم هیدراته) آب و سموم را جذب می‌کند و مقدار آب آزاد در دستگاه گوارش را کاهش می‌دهد و لذا تعداد دفعات حالت اسهالی را کم می‌کند. ترکیبات دیگر آلومینیوم، مثل هیدروکسید آلومینیوم (آمفوژل) مشهور به داشتن اثر یبوست زائی (مربوط به اثر مستقیم آلومینیوم) می‌باشند. فرآورده‌های دیگری که از گیاهان و میوه‌های آنها حاصل می‌شوند پکتین‌ها و اسید Polygacturonic است. این مواد از روده کوچک جذب نمی‌شوند ولی توسط باکتریهای کولونی تجزیه شده و ایجاد اسیدهای چرب با زنجیر کوتاه می‌کنند که این اسیدهای چرب (پروپیونات، استات و بوتیرات) جذب سدیم و آب از کولون را تسهیل می‌کنند. کائوپکتات

(کائولین + پکتین) یک فرآورده OTC است که در اسهال معمولاً مصرف می‌شود ولی کارایی قطعی آن هنوز با ثبات نرسیده است.

درمان اختصاصی اسهال: آنتی بیوتیک‌ها

آنتی‌بیوتیک فقط بندرت برای درمان اسهال مصرف می‌شوند. در این مورد، بچه‌ها و افراد مسن مبتلا به اسهال شدید که همراه با علائم سیستمیک شدید مثل تب، بی‌آب شدن بدن و گاهی باکتری باشند استثناء هستند. در این موارد، آنتی‌بیوتیک‌ها باید اختصاصی برای اورگانیزم پاتوژن باشند. مثل اریترومايسين برای عفونت‌های کامپیلوباکتری، کوتری موکسازول یا آمپی سیلین برای عفونت‌های شیکلائی و مترونیدازول برای آلودگی با آمیب و ژیاودیالامبلیا. در مورد عفونت‌های ناشی از یرزی نیا، سالمونلا* و کریپتوسپوریدیوم در بیماران با سیستم ایمنی کارآ، معمولاً درمان ضرورتی ندارد.

سیندرم روده تحریک پذیر، یبوست و اسهال در دوران حاملگی

حاملگی می‌تواند با سیندرم روده تحریک‌پذیر (IBS)، یبوست یا اسهال همراه باشد. IBS عبارت از وجود مداوم و راجعه شکم درد که با اجابت مزاج تسکین یافته و با خوردن غذا بدتر می‌شود و ضمناً تغییر در فرکانس دفع مدفوع و حالت آن وجود دارد. بطوریکه گاهی بطور متناوب اسهال و یبوست وجود دارد. در

بعضی از بیماران یکی از این دو حالت بیشتر است. اسهال غالباً بلافاصله پس از خوردن غذا ایجاد می‌شود. در ۱۵٪ مردم بویژه خانمها، IBS می‌تواند وجود داشته باشد. در خانمهای حامله نیز یک اختلال عادی است. علت واقعی آن روشن نیست. همچنین نشان داده شده که در خانمهای غیرحامله در فاز لوتئال قاعدگی (وقتی غلظت پروژسترون در خون بالا می‌رود) نیز زمان عبور مواد از دستگاه گوارش طولانی

مکانیسم اثر داروهای

اوپیوئیدی شامل کم کردن حرکات دودی و اثر ضدترشعی و افزایش جذب آب از روده است.

می‌شود و فرض شده که پروژسترون بعنوان شل‌کننده عضله صاف، مسئول کم حرکتی روده در طول حاملگی و نیز تا حدودی در فاز لوتئال سیکل قاعدگی است. بالا رفتن غلظت پروستاگلاندین‌ها نیز در تغییر رفتار روده می‌تواند دخیل باشد. درمان قدیمی برای IBS، مسرف آنتی‌کولینرژیک، ضداسپاسم، ضدافسردگی و ضداضطراب هستند که در حاملگی ممنوع هستند. درمان محتاطانه با داروهای پرحجم‌کننده مدفوع یا غذاهای پرفایبر در حامله‌های مبتلا به IBS توصیه شده است که برای همه علایم سودمند نیست ولی در اصلاح عادت روده می‌تواند مفید باشد. برای بیماران مبتلا به اسهال، غذاهای شامل گندم،

ذرت، لبنیات، قهوه، چائی و مرکبات از رژیم باید حذف شود. اجتناب از شیرینی حاوی سوربیتول، نوشابه‌های گازدار و جویدن آدامس که همگی می‌توانند منجر به زیاد شدن گاز شوند می‌تواند سودمند باشد. غذا باید با مقادیر کم خورده شود و میزان مصرف آب افزایش یابد. روان درمانی نیز می‌تواند سودمند باشد.

یبوست نیز در خانمهای حامله می‌تواند از اختلالات ناراحت‌کننده باشد. طولانی شدن

درمان اسهال در حاملگی باید با توجه به اینکه هم مادر و هم جنین تحت تأثیر قرار می‌گیرند انجام شود. آبرسانی به بدن سنگ بنای درمان است.

زمان عبور مواد از دستگاه گوارش بیشتر در مواقعی است که غلظت پروژسترون خون بالا می‌رود. ممکن است کم شدن غلظت موتیلین (Motilin) عامل مهمی در طولانی شدن زمان عبور باشد. موتیلین یک هورمون پلی پپتیدی محرک است که توسط سلولهای آنتروکرومافین روده ترشح می‌شود و حرکات روده را افزایش می‌دهد. از عوامل مهم دیگر می‌توان بزرگ شدن رحم و ایجاد فشار روی عضلات شکم و پشت (دخیل در عمل دفع) باشد. گاهی نیز ممکن است علت یبوست در حاملگی انسداد باشد که با شکم درد و استفراغ و

یبوست شدید همراه است. انسداد باید با جراحی برطرف شود. برای رد کردن وجود هیپوتیروئیدی، عمل تیروئید نیز باید بررسی شود. باید از خانم حامله مبتلا به یبوست درباره مصرف داروهای ایجادکننده یبوست سؤال شود و ضمناً او را به توجه زیاد به رفلکس گاستروکولیک (Gastrocolic reflex) و مصرف میوه‌جات و سبزیجات توصیه نمود. استفاده از عوامل ایجادکننده حجم (پسیلیوم) سالم است. مسهلهای باید با احتیاط مصرف شوند زیرا مصرف مداوم آنها منجر به وابسته شدن روده‌ها خواهد شد. در بیماران مبتلا به هموروئید مسهلهای نرم‌کننده سودمند هستند.

خانمهای حامله ممکن است دچار اسهال شوند. گاهی اسهال خانمهای حامله تنها علامت برای در خطر بودن حاملگی است. این اثر احتمالاً مربوط به پایان رسیدن ترشح رلاکسین می‌باشد که هورمون ترشح شده از جفت برای آرام کردن عضله صاف است و عضله صاف دستگاه گوارش را نیز تحت تأثیر قرار می‌دهد. در اکثر موارد، اسهال در حاملگی نتیجه زایمان قبل از موعد نیست و لذا باید علت دقیق اسهال تشخیص داده شود. از علل معمولی اسهال در حاملگی، عوامل عفونت‌زا مثل سالمونلا، شیکلا، کامپیلوباکتر، پروتوزوئرها و ویروسها می‌باشند. گاهی نیز ممکن است نتیجه مسمومیت غذایی یا عارضه جانبی در برابر بیماری ویروسی باشد. استفاده از آنتی‌بیوتیک‌ها و ضد پروتوزوئرها بعلمت خطر

ناقض الخلقه زائی یا اثرات جانبی دیگر آنها موضوع بفرنجی است. مترونیذازول که معمولاً برای ژیاوردیا و آمیب مصرف می شود در حیوانات تراژون بوده و عقیده بر این است که در سه ماهه اول حاملگی نباید مصرف شود. آنتی بیوتیک های دیگر سودمند در اسهال های عفونی مثل سولفونامیدها، تتراسایکلین ها و کینولونها نیز متاسفانه اثرات سوء روی جنین و نوزاد دارند و نباید مصرف شوند. درمان اسهال در حاملگی باید با توجه به اینکه هم مادر و هم جنین تحت تاثیر قرار می گیرند، انجام شود. آپرسیانی به بدن سنگ بنای درمان است. درمان اختصاصی باید با توجه به پاتوژن مهاجم انجام شود و باید توجه شود که اغلب داروهای ضداسهال در حاملگی ممنوع هستند. داروهای ضداسهالی مثل کائولین و پکتین برای جذب آب و کم کردن فرکانس دفع در موارد متوسط تا شدید اسهال می توانند مصرف شوند. از آنتی بیوتیک هایی که در حاملگی سالم بنظر می رسند اریترومایسین و آمپی سیلین هستند. از مصرف اوپیئاتها بطور کلی باید اجتناب شود زیرا احتمال رشد بیشتر باکتری و سوپراینفکشن را زیاد می کنند. اضافه کردن لاکتوباسیلوس به دستگاه گوارش، با جایگزینی فلور طبیعی روده، در اصلاح علائم کمک می کند. اسهال حاد معمولاً در عرض ۲۴ تا ۹۶ ساعت به درمان جواب می دهد. اگر اسهال ادامه یابد و به درمان پاسخ ندهد باید وجود بیماریهای التهابی روده یا بیماری سلیاک بررسی شود.

زیرنویس:

* منظور *Salmonella Nontyphoidal* است که مثل شیکلا و کامپیلوباکتر، حداکثر ۲ روز پس از خوردن آب یا غذایی آلوده بطور ناگهانی ایجاد اسهال آبکی خفیف تا دیسانتری شدید همراه با تب و قولنج های شکمی می کند. سالمونلاتیفی، برخلاف نوع قبلی با دوره کمون چند هفته ای، ایجاد تب روده ای می کند که آغاز آن با تب تدریجی، نبض کم، بیوست و سردرد شروع می شود، اسهال در کمتر از نصف بیماران ایجاد می شوند و می تواند همراه شکم درد باشد. درمان شامل مصرف کلرامفنیکول، آمپی سیلین یا کوتری موکسازول است.

منابع:

- 1- Camara, D.S. Gastrointestinal Drugs. in: textbook of pharmacology, (smith. C.M. and Reynard, A.M., eds), W.B. Saunders company, 775-783, 1992.
- 2- Cimolai, N. Influence of Antidiarrheal and antimicrobial medications on the hemorrhagic colitis associated with hemolytic-uremic syndrome. *J. pediatr*, 676, 1990.
- 3- Lemeke, P.K. et al. spinally mediated opioid antidiarrheal effectch. *Eur. J. pharmac.* 193:109-115. 1991.
- 4- Odes, H.S. et al. A double- Blind trial of a celandin, aloevera and psyllium, laxative preparation in adult patients with constipation, *Digestion*, 49:65-71, 1991.
- 5- Robson, W.L.M. influence of antidiarrheal and antimicrobial medications on the hemorrhagic colitis associated with HUS, *J. pediatr*, 675, 1990.
- 6- Secor, J. et al. Diarrhea, constipation and irritable Bowel syndrome, in: internal medicine (stein, J.H. ed), 194-201, 1988.
- 7- West, L et al. diagnosis and management of irritable Bowel syndrome, constipation and diarrhea in pregnancy. *Gastrointestinal and liver problems in pregnancy*, 21:793-801, 1992.