

# دیس پیسی یا سوهاضمه



دکتر فرشاد روشن ضمیر

گروه فارماکولوژی دانشکده پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی شهید بهشتی

مگر این که گزینه دیگری ثابت شود. سوهاضمه یک مشکل بالینی شایع بوده ممکن است در ۲۵ تا ۴۰ درصد بزرگسالان دیده شود. تنها ۱۵ تا ۲۵ درصد مبتلایان به سوهاضمه مبتلا به زخم معده یا دوازدهه هستند. سایر علل سوهاضمه عبارتند از: رفلاکس معده - مری و سرطان معده. یک بررسی در آمریکا نشان داد که ۸۶ درصد مبتلایان به دیس پیسی برای ۱۲ تا ۲۴ ماه سیمپتوم‌هایشان ادامه پیدا می‌کند. به علت گرانی ارزیابی و درمان این وضعیت بسیاری از بیماران به خود درمانی برای مواردی که سیمپتوم‌های

دیس پیسی یک اختلال با درد عودکننده است که در بخش فوقانی شکم ظاهر می‌شود این امر که نتیجه آسیب عملکرد معده در اثر یک اختلال در آن ناحیه ارزیابی شده است علامت کلاسیک بیماری زخم پپتیک (PUD) به شمار می‌آید. درد مورد اشاره با احساس پری در شکم، اتساع شکم در اثر نفخ یا حالت تهوع همراه است. بیماران دچار سوزش پشت جناغ سینه (بیش از یک بار در هفته) در شمار مبتلایان به دیس پیسی محسوب نمی‌شوند بلکه آن‌ها را می‌توان به‌عنوان مبتلایان به رفلاکس معده به مری یا GERD در نظر گرفت

تا ۴۰ درصد بیماران گرفتار دیس پیسی فانکشنال، دچار تاخیر در تخلیه معده هستند. چهل درصد بیماران پاسخ‌های غیرطبیعی Fundus به حضور غذا دارند، این امر ممکن است ارتباط نزدیکی با احساس سیری زود هنگام و کاهش وزن نسبت به آنچه بیماران با دیس پیسی تجربه می‌کنند داشته باشد.

مبتلایان به دیس پیسی که بالای ۵۵ سال سن داشته باشند، با داشتن ALARM بایستی به فوریت تحت انجام ازوفاگو - گاسترو - دئودنو - اسکوپ (EGDS) قرار بگیرند.

[Esophago-Gastro-Duodeno-Scopy]

ALARM برگرفته از نشانه‌های زیر است:

- 👉 Anemia
- 👉 Loss of weight
- 👉 Anorexia
- 👉 Recent onset of persistent symptoms
- 👉 Melaena

این کلمه (ALARM) به صورت سنتی به عنوان پیش‌بینی کننده عمده وضعیت پاتولوژیک در مبتلایان به دیس پیسی به کار رفته است.

بیمارانی که دچار دیس پیسی هستند باید از جهات زیر مورد توجه قرار گیرند:

👉 داروهای مصرفی (ممکن است با حذف داروهای ایجادکننده، مشکل رفع شود)

👉 شیوه زندگی

👉 درمان‌های انجام گرفته (معمولاً خود درمانی بیمار)

👉 بررسی وجود و نقش H. Pylori

خفیف وجود دارد، روی می‌آورند. کمتر از نیمی از مبتلایان به دیس پیسی در آمریکا به پزشک مراجعه می‌کنند. داروسازان می‌توانند نقش مهمی در آموزش نیمه باقیمانده بیماران ایفا کرده آن‌ها را برای ارزیابی و درمان مناسب به مراجع ذیربط راهنمایی نمایند.

در بیشتر دستورالعمل‌های (Guidelines) انجمن گاستروانترولوژی آمریکا (AGA) در مورد رسیدگی و درمان دیس پیسی، سه اصطلاح براساس ارزیابی و آزمایش بیماران به کار می‌رود:

الف - Uninvestigated Dyspepsia (UD)  
این اصطلاح برای توصیف شرایط بیمارانی به کار می‌رود که با سیمپتوم‌های دیس پیسی مراجعه می‌کنند اما آزمایشی روی آن‌ها برای افتراق آن از PUD یا بدخیمی گوارشی صورت نمی‌گیرد.

ب - Investigated Dyspepsia (ID)  
اشاره به شرایطی دارد که بیمار مورد اندوسکوپي قرار گرفته یا سایر آزمون‌های تشخیصی برای روشن کردن تکلیف درمان انجام می‌گیرد.

ج - Functional Dyspepsia (FD)  
این گزینه اشاره به شرایطی دارد که یک بیمار تحت اندوسکوپي یا سایر روش‌های مشابه قرار گرفته اما هنوز علت عضوی (ارگانیک) برای آن پیدا نشده. در این دستورالعمل این اصطلاح همچنین برای توصیف یک سابقه دست کم سه ماهه که در آن هیچ توصیف ساختاری مشخص یا توصیف بیوشیمیایی برای سیمپتوم‌های بیمار وجود ندارد، به کار می‌رود. اصطلاح مترادفی نیز در مقالات به صورت non-ulcer dyspepsia (NUD) برای این اختلال مورد استفاده قرار گرفته است. حدود ۲۵

## ■ دستورالعمل‌های NICE

NICE توصیه می‌کند که استراتژی مقدماتی برای مقابله با دیس‌پپسی بررسی نشده (UD) مهار تجربی ترشح اسید و یا بررسی و درمان H. P است.

معیار نشست رم (Rome III) که در سال ۲۰۰۶ منتشر گردید برای دیس‌پپسی به شرح زیر اعلام شد: وجود یک یا چند تا از سیمپتوم‌های زیر:  
 ▶▶ احساس سیری زود هنگام (ناتوانی از تمام کردن وعده غذایی معمول و طبیعی)  
 ▶▶ احساس پر خوردن (Fullness) بعد از صرف غذا  
 ▶▶ درد اپی‌گاستر یا سوزش پشت جناق سینه  
 تشخیص افتراقی دیس‌پپسی از موارد زیر باید صورت گیرد:

PUD (Peptic Ulcer Disease)،  
 Gastroesophageal Reflux Disease (GERD)  
 بدخیمی معده، (Inflammatory Bowel Disease)  
 IBD، دیس‌پپسی ناشی از دارو و دیس‌پپسی فانکشنال (non-ulcer)

## رویکردهای تشخیصی

چهار روش برای برخورد تشخیصی در مبتلایان به سوءهاضمه وجود دارد:  
 ▶▶ درمان تجربی کوتاه مدت با داروهای بازدارنده ترشح اسید  
 ▶▶ انجام فوری اندوسکوپی  
 ▶▶ انجام آزمایش غیرتهاجمی برای تشخیص H. P و درمان با استفاده از آنتی‌بیوتیک‌ها در صورت تایید آلودگی به این باکتری

▶▶ درمان ضد میکروبی تجربی بدون بررسی و تایید آلودگی به H. P

گاستریت ناشی از H. P وضعیتی است که به‌طور معمول در بیمارانی که دیس‌پپسی فانکشنال دارند دیده می‌شود.

شماره‌ی از ۲۰ تا ۶۰ درصد مبتلایان به دیس‌پپسی فانکشنال ثابت شده با گاستریت ناشی از H. Pylori تشخیص داده می‌شوند. پاکسازی H. P می‌تواند موجب تسکین سیمپتوم‌ها در بعضی از مبتلایان به دیس‌پپسی (حتی هنگامی که هیچ زخمی در بررسی‌های آندوسکوپی دیده نشده)، بشود.

زخم گوارشی نیز موجب درد در بخش فوقانی شکم می‌شود. زخم‌های گوارشی در کمتر از ۲۰ درصد بیماران با دیس‌پپسی دیده می‌شود. امکان ندارد که سیمپتوم‌های فردی دیس‌پپسی را به تنهایی برای شناسایی پپتیک اولسر در دیس‌پپسی Uninvestigated به کار برد.

بیشتر بیماران که از درد قسمت فوقانی شکم شکایت داشته و مورد اندوسکوپی قرار گرفته‌اند نشان داده‌اند که عاری از زخم هستند و بنابراین به‌عنوان مبتلایان به دیس‌پپسی فانکشنال دسته‌بندی می‌شوند.

آگاهی از این موضوع که پس از التیام کامل زخم گوارشی سیمپتوم‌های دیس‌پپسی ادامه پیدا می‌کند اهمیت دارد. اندوسکوپی انجام گرفته در کمتر از ۲۰ درصد بیماران، نشان دهنده وجود رفلاکس مری است. برای پزشکان بیان افتراق GERD و دیس‌پپسی دشوار است زیرا بیش از نیمی از بیماران با GERD فاقد هرگونه دلیلی از ازوفازیت در اندوسکوپی بخش فوقانی GI می‌باشند.

جدول ۱ - مهارکننده‌های پمپ پروتون

۱	امپرازول (Omeprazole)
۲	رابپرازول (Rabeprazole)
۳	پانتوپرازول (Pantoprazole)
۴	لانزوپرازول (Lanzoprazole)
۵	اس - امپرازول (Esomeprazole)

کارآزمایی بالینی با عوامل بازدارند ترشح اسید مثل H2 - بلاکرها یا مهارکننده‌های پمپ پروتون (PPIs) ضروری است همچنین بررسی آلودگی به H. Pylori باید انجام شود تا در صورت مثبت بودن آزمون، پاکسازی آن در دستور کار قرار گیرد. باکتری H. Pylori (شکل باکتری) یک باکتری گرم منفی تاژکدار است که اثبات نقش آن در PUD توسط Warren و Marshal موجب اهدا جایزه نوبل پزشکی سال ۲۰۰۵ به آن دو گردید.

آزمون آلوده بودن فرد به H. P به وسیله آزمون‌های غیرتهاجمی ELISA، تست اوره و تعیین مقدار آنتی ژن در مدفوع، انجام می‌گیرد. دو آزمون آخر معمولاً ترجیح داده می‌شوند. اگر تست H. P بیماری مثبت باشد بایستی یک دوره درمان کامل برای پاکسازی H. Pylori دریافت کنند اما اگر وجود H. Pylori تایید نشود بایستی بیمار یک دوره ۸ - ۴ هفته‌ای داروی کاهنده اسید (مهارکننده پمپ اسید) دریافت کند. اگر بیماران به این روش پاسخ بدهند مداخله اندوسکوپی ضرورتی ندارد. بیماران مسن تر از ۵۵ سال بیشتر

## ■ سیمپتوم‌های ناشی از دارو

داروسازان بایستی همیشه نسبت به سیمپتوم‌های ناشی از داروها آگاه باشند. تعدادی از داروها ممکن است موجب سیمپتوم‌های گوارشی بشوند:  
 لوله داروهای ضدالتهاب غیراستروئیدی (NSAIDs)، حدود ۲۰ درصد مبتلایان به دیس پیسی در حال مصرف این داروها بوده‌اند  
 لوله بیس فسفونات‌ها (مثل آلدرونیت و ...)  
 لوله مکمل‌های دارویی پتاسیم  
 لوله متیل زانتین‌ها  
 لوله بعضی آنتی بیوتیک‌ها (اریترومایسین مترونیدازول)  
 لوله اورلیستات، آکاربوز

در بیمارانی که پس از آغاز مصرف NSAIDs دچار سیمپتوم‌های گوارشی تازه شوند، احتمال بروز زخم گوارشی بیشتر از دیس پیسی فانکشنال است. گرچه مصرف مهارکننده‌های Cox-2 به ادعای سازندگان آن، کمتر از NSAIDs (که به صورتی غیرانتخابی موجب مهار آنزیم سیکلو - اکسیژناز می‌شوند)، عارضه گوارشی ایجاد می‌کنند اما مهارکننده‌های Cox-2 به عنوان عامل القا دیس پیسی و تاخیر در التیام زخم گوارشی شناخته شده‌اند. برای بیمارانی که نیاز به دریافت NSAIDs دارند افزودن یک مهارکننده پمپ پروتون به رژیم درمانی ممکن است موجب تخفیف سیمپتوم‌ها شود (جدول ۱).

## ■ مقابله با سیمپتوم‌ها

بنابر دستورالعمل‌های اخیر AGA، دیس پیسی تازه آغاز می‌تواند از چند طریق کنترل شود. یک

کشت، هیستولوژی و تست سریع اوره‌آز به کمک اندوسکوپی استفاده می‌شود. داروسازان به بیماران توصیه کنند که استفاده از داروهای PPI را ۲ هفته قبل از انجام تست‌های آنتی‌ژن مدفوع یا تست تنفسی اوره قطع کنند زیرا مصرف هم‌زمان این داروها موجب مهار آنزیم اوره‌آز شده پاسخ کاذب منفی آزمون را موجب می‌شوند.

### ■ پاکسازی H. Pylori

پاکسازی H. P ارتباط قدرتمندی با رفع زخم گوارشی (PUD) در اکثر بیماران دارد و موجب رفع دیس‌پپسی فانکشنال در گروهی از مبتلایان می‌شود.

دلیل اساسی دیگر برای انجام آزمون H. P آن است که دخالت این باکتری در ایجاد آدنوکارسینوماتایید شده است (افراد آلوده به

در معرض بدخیمی‌های گوارشی هستند بنابراین انجام اندوسکوپی برای آنان کاربرد دارد. بیماران جوان‌تر که دارای سیمپتوم‌های هشدار دهنده از قبیل کاهش وزن، دیس‌فاژی پیشرونده، استفراغ مکرر، وجود شواهدی دال بر خونروی GI یا سابقه خانوادگی ابتلا به سرطان هستند، بایستی مورد اندوسکوپی قرار بگیرند.

برای داروسازان آگاهی از این اندیکاسیون اندوسکوپی ضرورت دارد و نیز باید از سیمپتوم‌های هشدار دهنده مطلع باشند. در این حال قبل از انجام خود درمانی راهنمایی بیمار برای مراجعه به پزشک ضروری خواهد بود.

در جریان اندوسکوپی، آزمون‌های ردیابی H. Py-Iori بایستی انجام شود. آزمون‌های تشخیصی برای اثبات حضور H. P می‌تواند به صورت غیرتهاجمی یا تهاجمی باشد که البته در آزمون‌های تهاجمی از

جدول ۲ - چند نمونه از رژیم‌های دارویی برای پاکسازی H. Pylori

اجزا دارویی رژیم	دوره‌های تجویز	طول دوره درمان
لانتوپرازول ۳۰ میلی‌گرم کلاریترومایسین ۵۰۰ میلی‌گرم آموکسی سیلین ۱۰۰۰ میلی‌گرم	BID دو بار در روز دو بار در روز	۱۴ - ۷ روز
پانتوپرازول ۲۰ میلی‌گرم کلاریترومایسین ۵۰۰ میلی‌گرم مترونیدازول ۵۰۰ میلی‌گرم	دو بار در روز دو بار در روز دو بار در روز	۱۴ روز
پانتوپرازول ۴۰ میلی‌گرم بیسموت ۵۲۵ میلی‌گرم مترونیدازول ۵۰۰ میلی‌گرم تتراسیکلین ۵۰۰ میلی‌گرم	دو بار در روز چهار بار در روز سه بار در روز چهار بار در روز	۱۴ - ۷ روز

H. P - برای حداقل ۱۰ سال - ۶ مرتبه بیشتر از افراد طبیعی در معرض ابتلا به سرطان معده قرار دارند).

داروسازان بایستی بیماران واجد شرایط را برای انجام اندوسکوپی ترغیب کنند و اندک بودن خطر آن را برای بیماران تشریح نمایند. بروز مشکلات قلبی - ریوی (در یک بیمار از ۱۵۰۰ بیمار) سوراخ شدن و خونریزی از دستگاه گوارش (یک مورد در هر ۵۰۰۰ بیمار تحت اندوسکوپی) البته وجود دارد که این عوارض اندک به شمار می آیند و ضرورت و منافع حاصل از انجام اندوسکوپی را مرتفع نمی کند.

داروسازان بایستی به بیماران خاطرنشان کنند که برطرف شدن سیمپتومها نشانگر حذف عفونتها نبوده و نارسایی در تکمیل درمان می تواند به عود و گسترش مجدد عفونت بیانجامد. اگر بیماری ۴ هفته پس از تکمیل دوره درمان، سیمپتوماتیک باقی ماند بایستی از رژیم پاکسازی کننده متفاوتی استفاده کند.

دلایل عدم کفایت درمان متعدد است که عمده ترین آنها عدم تمکین بیمار از رژیم درمانی است مقاوم شدن باکتری H. P به آنتی بیوتیک دلیل دیگر عدم کفایت درمان به شمار می آید. بالا بودن شمار باکتری های دخیل هم از عوامل شکست برشمرده اند. بی کفایتی سیستم ایمنی میزبان نیز در این امر دخیل است.

کلازیترومایسین موثرترین آنتی بیوتیک در مقابله با H. P است اما بروز مقاومت به این دارو اغلب عامل شکست درمان خط اول می شود. بروز مقاومت به آموکسی سیکلین و تتراسیکلین نادر است. برای کاهش مقاومت در برابر مترونیدازول،

pH معده را باید بالا برد (دو تا سه برابر کردن مصرف دوزهای PPIs). رژیم درمانی برای مقابله با H. P مقاوم یک دوره ۱۴ روزه است.

یافته ها نشان از این دارد که یک بیمار از سه بیمار مبتلا به PUD، ممکن است بعدها گرفتار دیس پیسی فانکشنال شوند.

بیسموت با سابقه طولانی در درمان اختلالات GI در متوقف کردن H. P کارایی دارد اما چون فاقد ظرفیت خنثی سازی اسید است نمی توان آن را به تنهایی برای پاکسازی H. P به کار برد.

مصرف بیسموت (ملح ساب سالیسیلات) در بیمارانی با سابقه حساسیت به آسپرین یا داشتن زمینه خونروی، یا در خانم های باردار یا کسانی که دچار آنفلوآنزا یا آبله مرغان شده اند منع شده است زیرا این دارو در دستگاه گوارش موجب آزادسازی اسید سالیسیلیک می شود. مصرف این دارو با دوز بالا ممکن است باعث زنگ زدن گوش و اختلال شنوایی شود.

داروسازان بایستی بیماران را مطلع کنند که مصرف بیسموت ممکن است موجب سیاه شدن رنگ زبان و یا سیاه شدن رنگ مدفوع شود که می تواند موجب نگرانی بیمار به دلیل خونروی GI شود.

از داروهای مهارکننده پمپ پروتون، تنها PPI در دسترس به صورت OTC در بازار دارویی آمریکا امپرازول با نام Prilosec است که در اداره دیس پیسی به کار می رود.

مصرف مهارکننده های PPI با بالا بردن pH معده حل و جذب داروهایی مثل کتوکونازول را کاهش می دهد. امپرازول با مهار آنزیم P450 موجب

دلیل عدم کفایت درمان متعدد است که عمده ترین آنها عدم تمکین بیمار از رژیم درمانی است مقاوم شدن باکتری H. P به آنتی بیوتیک دلیل دیگر عدم کفایت درمان به شمار می آید. بالا بودن شمار باکتری های دخیل هم از عوامل شکست برشمرده اند. بی کفایتی سیستم ایمنی میزبان نیز در این امر دخیل است.

کلازیترومایسین موثرترین آنتی بیوتیک در مقابله با H. P است اما بروز مقاومت به این دارو اغلب عامل شکست درمان خط اول می شود. بروز مقاومت به آموکسی سیکلین و تتراسیکلین نادر است. برای کاهش مقاومت در برابر مترونیدازول،

مصرف بیسموت (ملح ساب سالیسیلات) در بیمارانی با سابقه حساسیت به آسپرین یا داشتن زمینه خونروی، یا در خانم های باردار یا کسانی که دچار آنفلوآنزا یا آبله مرغان شده اند منع شده است زیرا این دارو در دستگاه گوارش موجب آزادسازی اسید سالیسیلیک می شود. مصرف این دارو با دوز بالا ممکن است باعث زنگ زدن گوش و اختلال شنوایی شود.

داروسازان بایستی بیماران را مطلع کنند که مصرف بیسموت ممکن است موجب سیاه شدن رنگ زبان و یا سیاه شدن رنگ مدفوع شود که می تواند موجب نگرانی بیمار به دلیل خونروی GI شود.

از داروهای مهارکننده پمپ پروتون، تنها PPI در دسترس به صورت OTC در بازار دارویی آمریکا امپرازول با نام Prilosec است که در اداره دیس پیسی به کار می رود.

مصرف مهارکننده های PPI با بالا بردن pH معده حل و جذب داروهایی مثل کتوکونازول را کاهش می دهد. امپرازول با مهار آنزیم P450 موجب

مصرف بیسموت (ملح ساب سالیسیلات) در بیمارانی با سابقه حساسیت به آسپرین یا داشتن زمینه خونروی، یا در خانم های باردار یا کسانی که دچار آنفلوآنزا یا آبله مرغان شده اند منع شده است زیرا این دارو در دستگاه گوارش موجب آزادسازی اسید سالیسیلیک می شود. مصرف این دارو با دوز بالا ممکن است باعث زنگ زدن گوش و اختلال شنوایی شود.

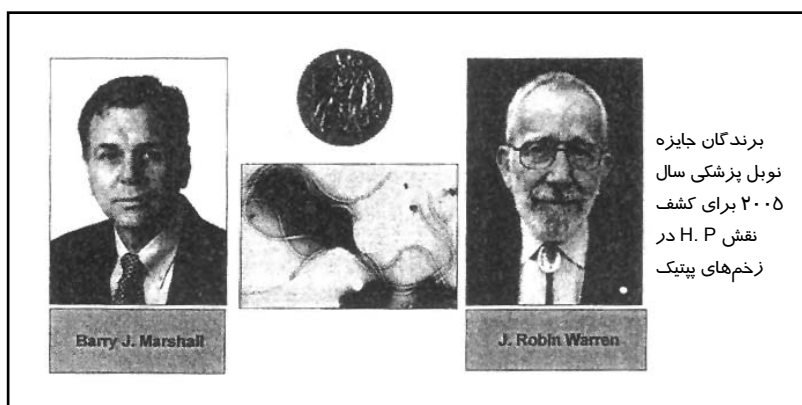
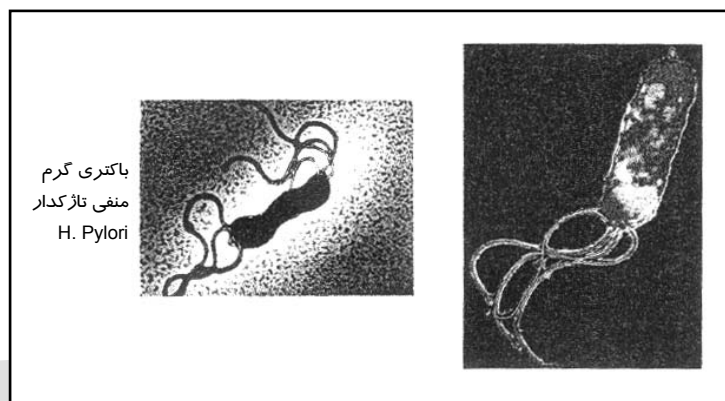
داروسازان بایستی بیماران را مطلع کنند که مصرف بیسموت ممکن است موجب سیاه شدن رنگ زبان و یا سیاه شدن رنگ مدفوع شود که می تواند موجب نگرانی بیمار به دلیل خونروی GI شود.

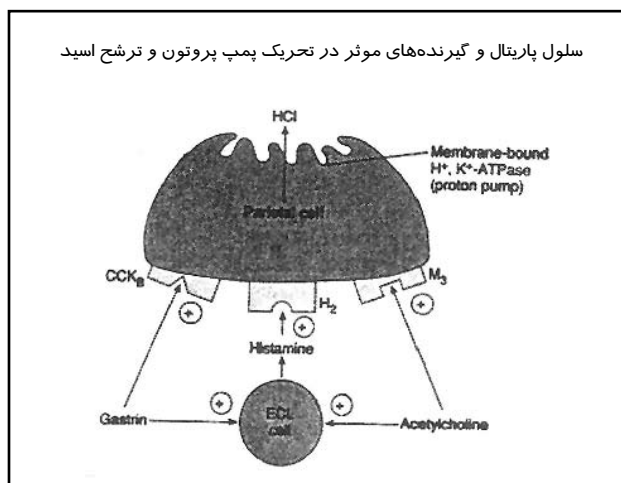
از داروهای مهارکننده پمپ پروتون، تنها PPI در دسترس به صورت OTC در بازار دارویی آمریکا امپرازول با نام Prilosec است که در اداره دیس پیسی به کار می رود.

مصرف مهارکننده های PPI با بالا بردن pH معده حل و جذب داروهایی مثل کتوکونازول را کاهش می دهد. امپرازول با مهار آنزیم P450 موجب

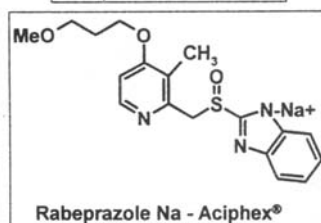
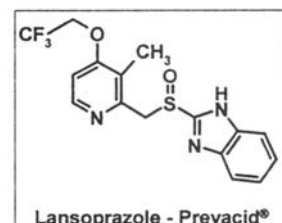
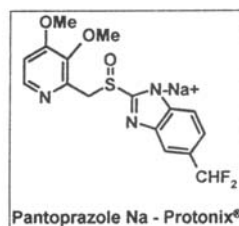
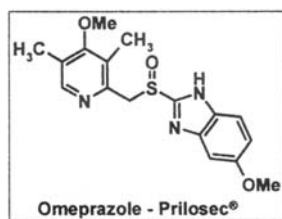
لکه پودر امپرازول برای تهیه سوسپانسیون خوراکی بایستی با ۲ قاشق غذاخوری آب مخلوط و بعد از به هم زدن سریعاً بلعیده شود.  
لکه مصرف دارو یک ساعت قبل از غذا باید صورت بگیرد.  
لکه از گرم کردن یا نگهداری سوسپانسیون تهیه شده بایستی خودداری شود.

افزایش غلظت سرمی داروهای مثل فنی توئین بنزودیازپین‌ها، وارفارین، گلی پیزاید (در صورت مصرف هم‌زمان با امپرازول) می‌شود.  
ملاحظات که داروسازان هنگام ارایه داروهای PPI باید در نظر گرفته به بیماران منتقل کنند چنین است:  
لکه این داروها بایستی به‌طور کامل (بدون شکستن یا جویدن) بلعیده شوند.





فرمول ۴ داروی مهارکننده پمپ اسید (PPIs)



#### منابع

1. American Gastroenterological Association Medical Position Statement: Evaluation of Dyspepsia. Gastroenterology 2005; 129: 1753-55.
2. Holtmann G A placebo-controltrial of Itopride in functional Dyspepsia. N Engl J Med 2006; 354: 832-40.
3. Moayyedi P. Can The clinical history distinguish between organic and functiond dyspepsia? J Am Med Assoc 2006; 295: 1566-76.
4. Talley NJ. Vakil N. Guidelines for the Management of Dyspspsia. Am J Gastroenterol 2005; 2324-30.