

مروری بر درمان و دارودرمانی بیماران سرپایی گوارش

Ambulatory Care Therapeutics
and Pharmacotherapy series

- ✓ راهنمای دارودرمانی در کلینیک؛ برای پزشکان
- ✓ راهنمای مشاوره دارو در بیمارستان؛ برای داروسازان
- ✓ بر اساس آخرین گایدلاین های درمانی معتبر دنیا

فهرست

۱۲	مزایای مجموعه‌ی ATP.....
۱۲	راهنمای استفاده از کتاب.....
۱۳	اهداف آموزشی.....
۱۳	خودآزمایی.....

فصل اول: بیماری ریفلاکس معده به مری..... ۱۷

۱۷	تعریف.....
۱۷	پاتوفیزیولوژی.....
۱۸	علائم.....
۱۹	تشخیص.....
۲۰	درمان GERD.....
۲۲	توصیه‌های گایدلاین انجمن گوارش آمریکا (AGA).....
۲۳	دارودرمانی GERD.....

فصل دوم: زخم‌های دستگاه گوارش فوقانی..... ۳۷

۳۷	تعریف.....
۳۷	پاتوفیزیولوژی.....
۳۸	تست عفونت هلیکوباکتر پیلوری.....
۴۱	درمان ریشه‌کنی عفونت هلیکوباکتر پیلوری.....
۴۱	دارودرمانی ریشه‌کنی عفونت هلیکوباکتر پیلوری.....
۴۶	دارودرمانی زخم‌های ناشی از NSAIDs.....

فصل سوم: عوارض ناشی از بیماری کبدی مزمن..... ۵۱

۵۱	سیروز.....
۵۴	عوارض ناشی از سیروز.....
۵۵	درمان آسیت.....
۵۸	پرتونیت باکتریال خود به خودی (SBP).....
۵۹	درمان SBP.....
۶۱	پیشگیری از SBP.....
۶۳	سندرم هپاتورنال.....
۶۵	انسفالوپاتی کبدی.....

۶۷	نکات درمانی انسفالوپاتی کبدی
۶۹	دارودرمانی انسفالوپاتی کبدی
۷۳	واریس‌های گوارشی
۷۴	پیشگیری از خونریزی واریس گوارشی

فصل چهارم: هپاتیت‌های ویروسی ۷۷

۷۷	تعاریف کلی
۷۷	ویروس هپاتیت A
۷۸	پیشگیری از هپاتیت A
۸۰	ویروس هپاتیت B
۸۱	عفونت مزمن هپاتیت B
۸۳	تشخیص عفونت مزمن هپاتیت B
۸۴	درمان عفونت مزمن هپاتیت B
۸۶	دارودرمانی عفونت مزمن هپاتیت B
۸۷	اینترفرون‌ها
۸۹	آنالوگ‌های نوکلئوتیدی یا نوکلئوزیدی (NAs)
۹۵	پیشگیری از هپاتیت B
۹۸	واکسن‌های هپاتیت B
۱۰۰	پیشگیری پس از مواجهه
۱۰۱	نقش داروساز در درمان هپاتیت B

فصل پنجم: سندرم‌های سم‌آب‌جذب ۱۳۵

۱۳۵	تعریف
۱۳۵	پاتوفیزیولوژی
۱۳۵	تظاهرات بالینی
۱۳۶	تشخیص
۱۳۶	درمان

فصل ششم: اسهال ۱۳۹

۱۳۹	تعریف
۱۳۹	پاتوفیزیولوژی
۱۳۹	علل بیماری
۱۴۰	تظاهرات بالینی
۱۴۰	تشخیص

۱۴۱		درمان
۱۴۲		دارو درمانی اسپهال

۱۴۵		فصل هفتم: یبوست
۱۴۵		یبوست ایدیوپاتیک مزمن (یبوست عملکردی)
۱۴۹		دارو درمانی یبوست

۱۵۵		فصل هشتم: تهوع و استفراغ
۱۵۵		تعریف
۱۵۵		پاتوفیزیولوژی
۱۵۶		تظاهرات بالینی
۱۵۶		تشخیص
۱۵۷		درمان
۱۵۷		دارو درمانی

۱۶۳		فصل نهم: سندرم روده‌ی تحریک پذیر
۱۶۳		تعریف
۱۶۳		پاتوفیزیولوژی
۱۶۴		علائم
۱۶۴		تشخیص
۱۶۵		درمان
۱۶۶		دارو درمانی IBS
۱۷۰		نقش داروساز

۱۷۱		فصل دهم: بیماری التهابی روده
۱۷۱		تعریف
۱۷۱		پاتوفیزیولوژی
۱۷۱		تظاهرات بالینی
۱۷۳		تشخیص
۱۷۵		درمان IBD
۱۷۶		اصول درمان کولیت اولسراتیو
۱۷۹		اصول درمان بیماری کرون
۱۸۲		دارو درمانی
۱۸۹		انتخاب درمان‌های تعدیل کننده‌ی سیستم ایمنی

فصل یازدهم: پاسخ‌های تشریحی، منابع و ضمیمه.....	۱۹۳
سوالات مطرح شده در متن کتاب: پاسخ‌ها و توضیحات.....	۱۹۳
سوالات خود آزمایی: پاسخ‌ها و توضیحات.....	۱۹۷
منابع مورد استناد.....	۲۰۱
ضمیمه.....	۲۰۷

www.abadisteb.pub

فصل اول

بیماری ریفلاکس معده به مری

تعریف

بیماری ریفلاکس معده به مری^۱ (GERD) شامل علائم و عوارضی ناشی از بازگشت محتویات معده به مری و یا حفره‌ی دهان، حلق و ریه است. GERD بر اساس یافته‌های آندوسکوپی، به دو دسته تقسیم می‌شود: بیماری علامت دار بدون سایش^۲ (NERD) و بیماری علامت دار همراه با سایش^۳ (ERD).

پاتوفیزیولوژی

سلول‌های پاریتال معده در پاسخ به سه عامل، اسید ترشح می‌کند: استیل کولین، هیستامین و گاسترین. محل اتصال معده به مری دارای مکانیسم‌های مختلف فیزیولوژیک و آناتومیک ضد ریفلاکس است که سبب حرکت محتویات معده به سمت روده (نه به سمت مری) می‌شود. آسیب به این سدهای ضد ریفلاکس می‌تواند منجر به بروز GERD گردد. مواجهه‌ی طولانی مدت مخاط با دخیلیات اسیدی معده می‌تواند سبب التهاب مری ناشی از ریفلاکس شود که در نهایت منجر به التهاب مری مزمن با سایش موضع می‌گردد.

مکانیسم‌های احتمالی ریفلاکس

- مکانیسم‌های فیزیولوژیک
 - ✓ شل شدن گذرای اسفنکتر تحتانی مری^۴ (LES)، کم فشار بودن LES و یا اختلال آناتومیک در این ناحیه که اغلب ناشی از هرنی هیاتال است.
 - بعضی از داروها می‌توانند سبب شل شدن LES شوند. از جمله:
 - ✓ داروهای آنتی کولینرژیک
 - ✓ آمینوفیلین^۵
 - ✓ آگونیست‌های بتا آدرنرژیک
 - ✓ بنزودیازپین‌ها

1. Gastroesophageal reflux disease (GERD)

2. Nonerosive reflux disease (NERD)

3. Erosive reflux disease (ERD)

4. Lower esophageal sphincter (LES)

5. Aminophylline

✓ نیتروگلیسرین ها

- افزایش گرادیان فشار داخل شکم (مانند، چاقی یا بارداری)

مکانیسم های احتمالی آسیب به مخاط (التهاب مری)

- طولانی شدن زمان پاک سازی اسید از مری و کاهش عملکرد بزاق.
- کاهش دفاع سلول های اپی تلیال مری: وجود اسید، pH طبیعی را تغییر داده و در نتیجه عملکرد سلول های اپی تلیال تغییر می یابد (به دلیل عدم توانایی تنظیم حجم، ادم سلولی اتفاق افتد؛ همچنین رشد سلولی تحریک شده، در نتیجه غشا ضخیم می شود).
- در اثر افزایش حساسیت، مری حتی در هنگام مواجهه ی طبیعی با محرک های اسیدی نیز آسیب می بیند.

هلیکوباکتر پیلوری

- نتایج مطالعاتی که ارتباط هلیکوباکتر پیلوری را با ابتلا به GERD بررسی کرده است، پیچیده بوده و هنوز نقش این باکتری در ایجاد GERD به طور کامل مشخص نشده است.

علائم

- اغلب غیر اختصاصی و بسیار متنوع است؛ بین شدت علامت و میزان التهاب مری همیشه رابطه مستقیم وجود ندارد، اما معمولاً شدت علائم با مدت زمان ابتلا به ریفلاکس ارتباط دارد.
- علائم معمول: سوزش سر دل (ترش کردن)، بازگشت محتویات معده به مری.
 - علائم غیر معمول: سوء هاضمه، درد اپی گاستر، نفخ و آروغ زدن.
 - درد قفسه ی سینه: قبل از در نظر گرفتن GERD به عنوان علت درد قفسه ی سینه، علل قلبی را از علل غیر قلبی افتراق دهید.
 - علائم ممکن است به صورت مداوم یا متناوب خفیف (کمتر از دو بار در هفته) باشد.

طبقه بندی GERD

- تظاهرات ناشی از GERD به دو دسته تقسیم می شود: سندرم مری و خارج از مری.
- سندرم مری: شامل سندرم علامت دار و سندرم آسیب به مری است.
- ✓ در سندرم علامت دار، بیمار بدون وجود شواهدی از آسیب مری علائم دارد و این علائم به دو دسته تقسیم می شود: ریفلاکس معمولی؛ شامل سوزش سر دل و ترش کردن، بازگشت اسید و احساس طعم اسیدی که ممکن است سبب بیشتر شدن شدت آسم و یا التهاب حنجره و سرفه گردد.
- سندرم درد قفسه ی سینه ناشی از ریفلاکس؛ شامل درد قفسه سینه ناشی از GERD که مشابه درد ایسکمیک قلب است.
- ✓ در سندرم آسیب به مری، علاوه بر وجود علائم، آسیب نیز وجود دارد که شامل التهاب مری ناشی از

- ریفلاکس، تنگی مری ناشی از ریفلاکس، مری بارت^۱ و آدنوکارسینوم مری است.
- سندرم خارج از مری: در این سندرم نیز علائم وجود دارد و GERD به عنوان اتیولوژی احتمالی مطرح است؛ اما تنها علت بروز علائم خارج از مری نیست.
 - ✓ در برخی از موارد ارتباط GERD با سندرم خارج از مری اثبات شده است؛ مانند سندرم سرفه‌ی ناشی از ریفلاکس، سندرم التهاب حنجره ناشی از ریفلاکس، سندرم آسم ناشی از ریفلاکس، سندرم پوسیدگی دندان ناشی از ریفلاکس.
 - ✓ در برخی موارد ارتباط احتمالی وجود دارد؛ مانند التهاب حلق، سینوزیت، فیبروز ایدئوپاتییک ریه، التهاب مکرر گوش میانی.

تشخیص

- باید GERD از سایر بیماری‌هایی که مری را درگیر می‌کنند، تمایز داده شود. زیرا علائم بسیاری از این بیماری‌ها با علائم GERD هم‌پوشانی دارد.
- روش‌های تشخیص اولیه، شامل شرح حال بالینی بیمار، معاینه مری و بررسی عوامل محرک است.
- تست‌های تشخیصی برای اثبات GERD، توسط فوق تخصص گوارش درخواست می‌شود. این تست‌ها معمولاً برای بعضی از بیماران در شرایط خاص انجام می‌شود، از جمله:
 - ✓ عدم پاسخ به درمان تجربی
 - ✓ وجود علائم خطر (جدول ۱) که ممکن است مطرح کننده تشخیص‌های دیگری برای بیمار باشد. در این شرایط بیمار را برای انجام تست‌های تشخیصی به یک فوق تخصص گوارش ارجاع دهید. برای استفاده از علائم خطر به عنوان معیار تشخیص، شواهدی در دسترس است؛ اگرچه بسیاری از پزشکان از علائم خطر به عنوان بخشی از فرآیند غربالگری استفاده می‌نمایند.
 - ✓ بیمارانی که علائم مزمن دارند، افتادگی که علائم آن‌ها مطرح کننده یک بیماری جدی است؛ مثلاً بیمارانی که با تظاهرات خارج از مری مراجعه می‌کنند.

جدول ۱ علائم خطر در بیماری ریفلاکس معده به مری

چنانچه بیمار علائم مذکور را داشته باشد باید سریعاً به فوق تخصص گوارش ارجاع داده شود.	آنمی
	درد قفسه‌ی سینه
	احساس خفگی
	توده در اپی‌گاستر
	خونریزی دستگاه گوارش
	اختلال در بلع (که به درمان با داروهای PPI* جواب ندهد یا منجر به تغییر در الگوی تغذیه‌ای بیمار گردد)
	استفراغ
	کاهش وزن (ناخواسته)

*PPI: proton pump inhibitor

تست‌های تشخیصی

- آندوسکوپی فوقانی (با یا بدون نمونه‌برداری)، خط اول تست‌های تشخیصی GERD است که به منظور مشاهده‌ی مخاط مری انجام می‌گردد.
- ✓ این روش برای افرادی که علائم خطر را دارند یا بیمارانی که در معرض مشکلات ناشی از GERD هستند، کاربرد دارد. از جمله مردان سفید پوست با سن بیشتر از ۵۰ سال و بیماران دارای اضافه وزن که به علائم مزمن GERD مبتلا هستند.
- ✓ یافته‌های تشخیصی GERD حاصل از روش آندوسکوپی فوقانی؛ شامل ساییدگی مری، تنگی و مری بارت است.
- ✓ تنها راه تشخیص مری بارت، وجود دیس پلازی مخاط در نمونه بیوپسی است.
- ✓ آندوسکوپی برای تشخیص GERD بسیار اختصاصی است؛ اگرچه طبیعی بودن مری، معده و دوازدهه تشخیص GERD را رد نمی‌کند.
- پایش pH مری به صورت سر پایی که نشان می‌دهد چه مدت زمانی در یک دوره‌ی ۲۴ ساعته pH مری کمتر از ۴ است.
- ✓ این تست بیماران با سطح بالای اسید در مری را نشان می‌کند تا ارتباط میان تماس با اسید و علائم مشخص گردد.
- ✓ تکرار پذیری این تست ۹۳-۸۴ درصد و حساسیت و ویژگی آن ۹۶ درصد است.
- ✓ چنانچه مصرف داروهای مهار کننده‌ی پمپ پروتون^۱ (PPIs) حداقل هفت روز پیش از تست متوقف گردد، نتایج دقیق‌تر خواهد بود. پیش از شروع درمان با PPI تست را انجام دهید.
- مانومتري مري
- ✓ این تست برای تشخیص GERD استفاده نمی‌شود.
- ✓ این تست در بیماران کاندید جراحی برای ارزیابی حرکات دودی مری مورد استفاده قرار می‌گیرد تا اختلالات حرکتی مازور رد شده و بهتر از روش جراحی مشخص گردد.
- آزمایش بلع **باریم**^۲: برای تشخیص GERD استفاده نمی‌شود، بلکه برای ارزیابی مشکل در بلع (دیسفاژی) کاربرد دارد.

درمان GERD

اهداف درمان

- کاهش دفعات و مدت زمان ریفلاکس
- کاهش و از بین بردن علائم GERD
- پیشگیری از پیشرفت بیماری و عوارض آن
- تسریع در بهبود آسیب مخاط دستگاه گوارش

1. Proton pump inhibitors (PPIs)
2. Barium

هدف گیری کردن

برگرداندن پاتوفیزیولوژی بیماری به منظور کاهش اسیدیته محتویات ریفلاکس شده، تقویت پاکسازی اسید از مری، بهبود سرعت تخلیه معده، افزایش فشار LES و جلوگیری از آسیب بیشتر مخاط معده.

راهکارهای درمانی: بر اساس موارد زیر انتخاب می‌شود:

- مدت زمان استفاده از دارو
- ✓ استفاده از دارو در زمان نیاز یا خود درمانی
- ✓ استفاده متناوب یا کوتاه مدت از دارو
- ✓ استفاده از دارو به صورت مداوم
- شرایط بیمار
- شدت علائم
- درجه‌ی التهاب
- وجود مشکلات ناشی از بیماری

تغییر در شیوه‌ی زندگی

اولین گام درمان GERD است و هدف آن کاهش وقوع ریسکس و افزایش پاکسازی اسید از مری است. اگرچه این مداخلات در بالین به کار گرفته می‌شوند، اما برای استفاده از این مداخلات به عنوان منوتراپی در همه بیماران شواهد کافی وجود ندارد (تصویر ۱).

- داروسازان برای مشاوره و آموزش بیماران در مورد اصلاح سبک زندگی نقش مهمی بر عهده دارند.
- بر اساس گایدلاین جمعیت هدف ممکن است از مداخلات غیر دارویی زیر سود ببرد:
- ✓ اصلاح رژیم غذایی (شامل اجتناب از غذاهای نوشیدنی‌های القاکننده ریفلاکس؛ مانند غذاهای اسیدی، کافئین، شکلات، غذاهای چرب، سیر، پیاز، نعناع، غذاهای پر ادویه؛ پرهیز از دراز کشیدن پس از صرف غذا؛ پرهیز از صرف غذا ۲-۳ ساعت قبل از رفتن به رختخواب؛ کاهش حجم وعده غذایی)
- ✓ ترک سیگار
- ✓ پرهیز از پوشیدن لباس‌های تنگ
- ✓ پرهیز از استفاده از داروهایی که سبب تسریع یا القای GERD می‌شوند (مانند داروهای آنتی‌کولینرژیک، باربیتورات‌ها، بلاک‌کننده‌های کانال کلسیمی از نوع دی‌هیدروپی‌ریدینی، دوپامین، استروژن، آگونیست‌های گابا، مهارکننده‌های نیتریک اکساید، پروژسترون، آنتاگونیست‌های سروتونین، **تتراسیکلین**^۱، **تئوفیلین**^۲)
- ✓ بالا بردن سر تخت (۱۵-۲۰ سانتی متر)