

دارودرمانی دستگاه گوارش

سری کتاب‌های مرکز ملی اطلاع‌رسانی داروها و سموم

تالیف

دکتر طلعت قانع
دکتر محمدهادی گهروباری

ویراستاران

دکتر سیمین اویسی
دکتر علیرضا کارگر
دکتر پروانه وفاپوری

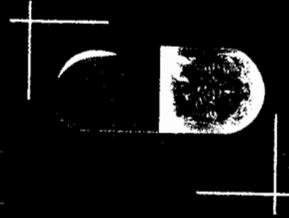


Gastrointestinal

The most Common Medication questions

By:
Dr. T. Ghane
Dr. M.H. Goharbari

Editors:
Dr. S. Oveisli
Dr. A.R. Kargar
Dr. P. Vafaei



انستیتو ملی اطلاع‌رسانی داروها و سموم



دارودرمانی دستگاه گوارش

(رایج‌ترین سوالات دارویی)

سری کتاب‌های مرکز ملی اطلاع‌رسانی داروها و سموم

تالیف:

دکتر طلعت قانع

دکتر محمد‌هادی گهرباری

ویراستاران:

دکتر سیمین اویسی

دکتر علیرضا کارگر

دکتر پروانه وفايي



مقدمه

مرکز ملی اطلاع‌رسانی داروها و سموم، عهده‌دار پاسخگویی تلفنی از طریق شماره تلفن کشوری ۱۴۹۰ و ۱۹۰، به سؤالات دارویی و مسمومیت‌ها و ارائه راهنمایی‌های لازم به مصرف‌کنندگان دارو و همچنین اطلاع‌رسانی در خصوص کمبودهای دارویی و تهیه داروهای کمیاب می‌باشد. این مرکز همچنین وظیفه ثبت و پیگیری شکایات دارویی و محصولات آرایشی و بهداشتی را برعهده دارد.

پاسخگویی به سؤالات کمبودهای دارویی و ثبت و پیگیری شکایات: با شماره‌گیری تلفن ۱۴۹۰ و ۱۹۰، کارشناسان مرکز به صورت شبانه‌روزی (در تهران)، راهنمایی لازم را در جهت تهیه داروها و معرفی نزدیک‌ترین داروخانه‌ای که داروی مورد نیاز بیمار را موجود دارد، در اختیار قرار می‌دهند. اطلاع‌رسانی در این خصوص همچنین از طریق وب سایت <http://1490.fda.gov.ir> و برنامه جستجوی داروهای کمیاب وابسته به مرکز انجام می‌پذیرد. این روند با عضویت داروخانه‌ها در یک سامانه کشوری و همکاری ایشان در اعلام موجودی دارو توسط مرکز ملی اطلاع‌رسانی داروها و سموم در حال انجام است.

ثبت و پیگیری شکایات دارویی و محصولات آرایشی و بهداشتی نیز با شماره‌گیری تلفن ۱۴۹۰ و ۱۹۰ توسط کارشناسان مرکز و همچنین وبسایت <http://1490.fda.gov.ir> صورت می‌گیرد. تماس گیرندگان و ثبت‌کنندگان شکایات می‌توانند با ارائه کد پیگیری روند بررسی و رسیدگی به شکایت خود را پیگیری نمایند.

پاسخگویی به سؤالات دارویی و کنترل مسمومیت‌ها: مرکز ملی اطلاع‌رسانی داروها و سموم از بهمن ماه ۱۳۷۵ عهده دار پاسخدهی به سؤالات دارویی و موارد مسمومیت به صورت شبانه‌روزی (در تهران) و از طریق شماره تلفن ۱۴۹۰ و ۱۹۰ می‌باشد. کارشناسان این مرکز از میان داروسازان و پزشکان عمومی و متخصص پس از طی

سرشناسه
عنوان و نام پدیدآور

فایز، طلعت، ۱۳۴۹ -
دارودرمانی دستگاه گوارش: رایج‌ترین سؤالات دارویی / تألیف طلعت فایز، محمدحسین گهرباری؛
ویراستاران سیمین اویسی، علیرضا کارگر، پروانه وفاقی.

تهران: انتشارات این‌سینا، ۱۳۶۵.

۸۸ ص: ۲۱/۵x۱۲/۵ س ۴-
سری کتاب‌های مرکز ملی اطلاع‌رسانی داروها و سموم.

۹۷۸-۶۰۰-۷۹۴۹-۵۱-۲-
۹۷۸-۶۰۰-۷۹۴۹-۵۱-۲-۱۳۶۵

۲/۶۱۶

فایز
گوارش --- اندام‌ها --- بیماری‌ها --- دارودرمانی --- پرسش‌ها و پاسخ‌ها

Digestive organs -- Diseases -- Chemotherapy -- Questions and answers

گوارش --- اندام‌ها --- اثر داروها --- پرسش‌ها و پاسخ‌ها

Digestive organs -- Effect of drugs on -- Questions and answers

گوارش --- اندام‌ها --- بیماری‌ها --- پرسش‌ها و پاسخ‌ها

Digestive organs -- Diseases -- Questions and answers

گهرباری، محمدحسین، ۱۳۴۷ -
اویسی، سیمین، ویراستار

کارگر، علیرضا، ویراستار

وفاقی، پروانه، ویراستار

۱۳۶۵
RCA۰۷/۱۳۶۵

۲/۶۱۶

۲۳-۶۸۱۰

دارودرمانی دستگاه گوارش (رایج‌ترین سؤالات دارویی)

دکتر طلعت فایز - دکتر محمدحسین گهرباری

دکتر سیمین اویسی - دکتر علیرضا کارگر - دکتر پروانه وفاقی

انتشارات این‌سینا

رسول نفی زاده

نقیس نگار

روشک

اول - مرداد ۱۳۹۵

جلد ۱۰۰۰

تومان ۷۰۰۰

۹۷۸-۶۰۰-۷۹۴۹-۵۱-۲

۹۷۸-۶۰۰-۷۹۴۹-۵۱-۲

press.ebnesina@gmail.com

www.ebnesina.com

۶۶۴۱۸۳۰۹

۶۶۴۱۸۳۰۹

۶۶۴۱۸۳۰۹

۶۶۴۱۸۳۰۹

۶۶۴۱۸۳۰۹

۶۶۴۱۸۳۰۹

۶۶۴۱۸۳۰۹

۶۶۴۱۸۳۰۹

۶۶۴۱۸۳۰۹

فروشگاه شماره ۲: اهواز، بلوار گلستان، دانشگاه جندی‌شاپور، فروشگاه انتشارات این‌سینا ۳۳۷۲۸۲۶۷-۶۱-۰۶۱

فروشگاه شماره ۱: تهران، خیابان انقلاب، خیابان منبری جاوید (زردبخت)، خیابان وحیدنظری غربی

فروشگاه شماره ۳: اهواز، بلوار گلستان، دانشگاه جندی‌شاپور، فروشگاه انتشارات این‌سینا ۳۳۷۲۸۲۶۷-۶۱-۰۶۱

فروشگاه شماره ۴: اهواز، بلوار گلستان، دانشگاه جندی‌شاپور، فروشگاه انتشارات این‌سینا ۳۳۷۲۸۲۶۷-۶۱-۰۶۱

فروشگاه شماره ۵: اهواز، بلوار گلستان، دانشگاه جندی‌شاپور، فروشگاه انتشارات این‌سینا ۳۳۷۲۸۲۶۷-۶۱-۰۶۱

فروشگاه شماره ۶: اهواز، بلوار گلستان، دانشگاه جندی‌شاپور، فروشگاه انتشارات این‌سینا ۳۳۷۲۸۲۶۷-۶۱-۰۶۱

فروشگاه شماره ۷: اهواز، بلوار گلستان، دانشگاه جندی‌شاپور، فروشگاه انتشارات این‌سینا ۳۳۷۲۸۲۶۷-۶۱-۰۶۱

فروشگاه شماره ۸: اهواز، بلوار گلستان، دانشگاه جندی‌شاپور، فروشگاه انتشارات این‌سینا ۳۳۷۲۸۲۶۷-۶۱-۰۶۱

فروشگاه شماره ۹: اهواز، بلوار گلستان، دانشگاه جندی‌شاپور، فروشگاه انتشارات این‌سینا ۳۳۷۲۸۲۶۷-۶۱-۰۶۱

فروشگاه شماره ۱۰: اهواز، بلوار گلستان، دانشگاه جندی‌شاپور، فروشگاه انتشارات این‌سینا ۳۳۷۲۸۲۶۷-۶۱-۰۶۱

به نام خدا

مجموعه‌ای که در پیش روی شماست، بر مبنای پرسشهایی که در طی سالیان متعددی از طرف مخاطبین عام و خاص از مرکز ملی اطلاع‌رسانی داروها و سموم (NDPIC) در خصوص ابهامات کاربرد و مصرف دارو پرسیده شده، طراحی گردیده است. در مراحل مختلف تدوین و نگارش، برای کارآمدتر کردن هر چه بیشتر این مجموعه تلاش‌های لازم در خصوص موارد زیر صورت گرفته است:

- (۱) ارائه مطالب به صورت پرسش و پاسخ
- (۲) تدوین و نگارش مطالب به شکل نظام‌مند و به نحوی که تسلسل منطقی مطالب حفظ شده باشد
- (۳) گردآوری مطالب بر پایه شواهد و مستندات علمی و با ارجاع بر به روزترین منابع علمی معتبر

(۴) کمک به افزایش دانش زمینه‌ی خوانندگان در راستای کاربرد درست و منطقی داروها

شایان ذکر است که مطالعه مجموعه کتابهای دارودرمانی می‌تواند برای پزشکان، داروسازان، دانشجویان پزشکی و داروسازی و همچنین تمامی رشته‌های مرتبط با علوم دارویی قابل استفاده می‌باشد.

دکتر طلعت قانع

دکتر محمدهادی گهرباری

دوره‌های آموزشی انتخاب می‌گردند. در این مرکز به سؤالات ذیل به صورت تلفنی پاسخ داده می‌شود: موارد مصرف و عوارض ناخواسته ناشی از دارو، مصرف داروها در دوران بارداری و شیردهی، مقدار مصرف- احتیاط و منع مصرف داروها، تداخلات اثر داروها با هم و با مواد خوراکی و همچنین نتایج آزمایشگاهی، اطلاعات سم‌شناسی و مسمومیت‌ها، اقدامات اولیه در برخورد مسمومیت‌های ناشی از دارو، مواد شیمیایی، شونده‌های خانگی، گازهای سمی، گزش حیوانات سمی، گیاهان سمی، مواد مخدر و محرک، مواد نفتی، فلزات سنگین، سموم دفع آفات، اطلاعات تخصصی در زمینه مسمومیت‌های گروهی، مسمومیت‌های شغلی و آلودگی‌های محیط با سموم.

بدیهی است جمع‌آوری این سؤالات و پاسخهای ایشان در یک مجموعه با ترتیب موضوعی مرتبط، کمک شایان توجهی به بهبود وضعیت نظام سلامت در کشور خواهد بود. آگاهی بخشی به بیماران توسط همکاران کادر درمانی علاوه بر ایجاد رضایت‌مندی، پذیرش درمان از طرف بیمار را تسهیل می‌نماید.

دکتر رسول دیناروند

معاون وزیر و رییس سازمان غذا و دارو

فهرست مطالب

بیماریهای مری.....	۹
بیماری‌های معده و زخم پپتیک.....	۱۴
بیماریهای التهابی روده.....	۲۵
سندرم روده‌ی تحریک پذیر و دیگر بیماریها.....	۳۸
اسهال و داروهای ضداسهال.....	۴۳
اسهال مسافرتی.....	۵۳
اسهال ناشی از دارو.....	۵۷
یبوست و داروهای ملین.....	۶۲
یبوست ناشی از دارو.....	۷۱
داروهای ضد تهوع و استفراغ.....	۷۶
تهوع و استفراغ در بارداری.....	۸۶

بیماریهای مری

۱- علائم بیماری ریفلاکس معده-مری (GERD) چیست؟

- درد سوزشی پشت جناق (Heart Burn)
- احساس طعم تلخ و اسیدی در دهان
- علائم آسم

۲- چه داروهایی سبب تشدید علائم GERD می‌شوند؟

پروژستینها، پروستاگلاندین‌ها، بلاک کننده‌های کانال کلسیم، آگونیستهای بتاآدرنرژیک، تتوفیلین، آنتی کولینرژیک‌ها و بنزودیازپین‌ها.

۳- مهم‌ترین اقدامات غیر دارویی برای درمان GERD چیست؟

- کاهش حجم وعده‌های غذایی
- اجتناب از مصرف غذا از ۳ ساعت قبل از خواب
- کاهش وزن
- ترک سیگار
- اجتناب از مصرف غذاهایی که سبب کاهش فشار اسفنگتر مری می‌شوند (مانند: شکلات، الکل، فلفل، غذاهای چرب)، موادی که سبب تحریک مخاط معده می‌شوند (مانند: غذاهای تند و آب میوه‌های ترش) و موادی که سبب افزایش ترشح اسید معده می‌شوند (مانند: کولا و آب جو)
- اجتناب از مصرف داروهایی که سبب تشدید GERD می‌شوند.

توجه: اساساً در موارد خفیف تا متوسط، داروها و ترکیبات آنتاسیدها، آنتاگونیستهای گیرنده H_2 و یا داروهای PPI با دوز معمول (احتمالاً از آنتاگونیستهای گیرنده H_2 موثرترند) کفایت می کنند، اما برای موارد شدید و تداوم یافته و یا همراه با عوارض (مانند: ازوفازیت آروزیو و مری بارت)، تجویز داروهای PPI با دوز بیشتر پیشنهاد می شود.

۵- اصول کلی درمان دارویی Eosinophilic Esophagitis چیست؟
ازوفازیت ائوزینوفیلی که با ارتشاح ائوزینوفیلها در مخاط مری و تغییرات خاص در این مخاط و کم شدن قطر مری مشخص می شود، یک بیماری ایدیوپاتیک بوده که در مردان جوان شایع تر است. این بیماری احتمالاً به دلیل آنتیژنهای موجود در غذا می باشد.

درمان دارویی شامل مصرف کورتیکواستروئیدهای موضعی یا سیستمیک و آنتاگونیستهای گیرنده لوکوترین (Zafirlukast, Montelukast, Zileuton) به همراه دیگر اقدامات می باشد.

توجه: در مردان جوانی که اختلال در بلع غذاهای جامد و علائم ریفلاکس داشته اما به درمان با داروهای ضد ترشح معده پاسخ نمی دهند باید به این بیماری شک کرد.

توجه: کورتیکواستروئید موضعی که برای این بیماری پیشنهاد می شود داروی Fluticasone می باشد.

۶- درمان دارویی ازوفازیت کاندیدایی چیست؟

- درمان علامتی: لیدوکائین ۲ درصد، ۱۵ میلی لیتر خوراکی هر ۳ تا ۴ ساعت یا در صورت نیاز، سوکرالفیت به صورت محلول، یک گرم خوراکی روزی ۴ بار و داروهای ضد ترشح اسید معده.

- داروی ضد قارچ Fluconazole به صورت خوراکی $200-400$ mg/d یا داروی ضد قارچ Itraconazole به صورت خوراکی 200 mg/d تا ۱۴ تا ۲۱ روز برای موارد

- بلند کردن سطح زیر سر موقع خواب به اندازه ۶ تا ۸ اینچ بیشتر از قبل.

۴- اصول کلی درمان دارویی GERD چیست؟
اصول کلی درمان دارویی در GERD مبتنی بر کاهش ترشح اسید معده، افزایش تحرک مری و محافظت از مخاط آن می باشد. در این راستا و بر اساس شدت بیماری می توان از داروهای مختلف با دوزها متفاوت استفاده کرد که به شرح زیر می باشند:

- آنتاسیدها: این داروها که برای درمان موارد خفیف GERD استفاده می شوند، اغلب جنبه ی دارویی کمکی داشته و طول مدت اثرشان کوتاه می باشد. این فرآورده ها تاثیر عمده ای در ترمیم ضایعات مری نداشته و هدف اصلی تجویز آنها کاهش علائم بیماری در طی روز می باشد.

- آنتاگونیستهای گیرنده H_2 : برای درمان موارد خفیف GERD استفاده می شوند، از آنجایی که مهار ترشح اسید در طول روز، نقش عمده ای در بهبود وضعیت بیماران مبتلا به GERD دارد، این داروها به صورت دوز منقسم و در طول روز به مدت (۶ تا ۱۲ هفته) تجویز می شوند.

- مهارکننده های پمپ پروتون (PPIs): این داروهای به مراتب موثرتر از بلاک کننده های گیرنده H_2 ، با دوزها روتین، حدود ۸۵ تا ۹۰ درصد بهبودی در بیماران ازوفازیت با شدت متوسط را فراهم می آورند. برای موارد شدید ازوفازیت ممکن است به دوز بیشتری از دارو (اغلب دو برابر مقدار معمول به صورت BD) نیاز باشد.

- Sucralfate: این دارو اغلب برای موارد خفیف کاربرد دارد.
- Metoclopramide: این دارو به عنوان یک داروی کمکی به همراه داروهای کاهنده ترشح اسید معده و با دوز ۱۰ میلی گرم چهار بار در روز (۳۰ تا ۶۰ دقیقه قبل از غذا و شب قبل از خواب) استفاده می شود.

توجه: استفاده از متوکلوپرامید به تنهایی معمولاً در این بیماران بی تاثیر است.

توجه: مصرف هر گونه ماده‌ی شیمیایی برای خنثی کردن عامل آسیب رسان منع مصرف مطلق دارد.

۱۱- درمان دارویی آشالازی چیست؟
آشالازی به دلیل اختلال در شل شدن اسفنکتر تحتانی مری (LES) و نقص پرستالتیسم موثر در مری می‌باشد.

مانومتري مری (Esophageal Manometry) روش استاندارد تشخیص می‌باشد.
داروهای مصرفی برای بهبود وضعیت بیماران آشالازی به شرح زیر می‌باشد:
- شل کننده‌های عضلات صاف، مانند: نیتراتها و بلاک‌کننده‌های کانال کلسیم.
این داروها به فاصله کمی قبل از مصرف وعده غذایی مصرف شده و به طور موقت می‌توانند بهبودی اندکی در وضعیت بیمار ایجاد کنند.

- توکسین بوتولینیم: این توکسین از طریق اندوسکوپي به اسفنکتر تحتانی مری تزریق شده و می‌تواند به مدت چند هفته تا چند ماه سبب کاهش علائم بیماری شود.
توجه: اساساً داروها تاثیر کمی در بهبود وضعیت بیماری آشالازی داشته و درمان اصلی در این شرایط انجام اقدامات جراحی می‌باشد.

۱۲- درمان دارویی اسپاسم منتشر مری (Diffuse Esophageal Spasm) چیست؟
اسپاسم منتشر مری (DES) با اسپاسم‌های تحریکی، دردناک و غیر موثر مری مشخص شده و معمولاً برای تشخیص نیاز به انجام مانومتري مری دارد. درمان دارویی این بیماری شامل موارد زیر می‌باشد:
- شل کننده‌های عضلات صاف مانند: نیتراتها و بلوک کننده‌های کانال کلسیم.
- ضد افسردگی‌های سه حلقه‌ای (TCAs) با دوز پائین.

توجه: مشخص شده که این داروها نه تنها در موارد DES موثرند، بلکه می‌توانند در دیگر اختلالات غیر اختصاصی و اسپاستیک مری هم موثر باشند.
- تزریق توکسین بوتولینیم در موارد مقاوم.

مقاوم به ترکیبات آزول یک دوره کوتاه مدت از Amphotericin-B با دوز ۰/۳-۰/۵mg/kg/d پیشنهاد می‌شود.

۷- بیماری در چند روز گذشته دچار تب، بی حالی و ضایعات تاولی در ناحیه‌ی لب و دهان شده و از درد و مشکل در بلع مواد غذایی رنج می‌برد، در بررسی‌های به عمل آمده، ازوفاژیت ناشی از عفونت HSV (ویروس هرپس) مطرح شده است، برای این بیمار چه درمان دارویی پیشنهاد می‌کنید؟

داروی Acyclovir با دوز ۴۰۰ تا ۸۰۰ میلی گرم خوراکی، پنج بار در روز به مدت ۱۴ تا ۲۱ روز و یا به صورت IV با دوز ۵ mg/kg هر ۸ ساعت به مدت ۷ تا ۱۴ روز.
از داروهای Famciclovir و Valacyclovir می‌توان به صورت جایگزین استفاده کرد.

۸- برای درمان موارد ازوفاژیت ناشی CMV از چه داروهایی می‌توان کمک گرفت؟
Foscarnet, Ganciclovir و Valacyclovir.

۹- چه داروهایی ممکن است سبب بروز ازوفاژیت شیمیایی شوند؟
پتاسیم خوراکی، داکسی سایکلین، کینیدین، آهن، NSAIDs، آسپرین و بیس فسفونات‌ها.

۱۰- اقدامات درمانی برای موارد ازوفاژیت شیمیایی چیست؟
- انجام اندوسکوپي سریع و دقیق برای ارزیابی میزان آسیب.
توجه: در موارد ازوفاژیت‌های شیمیایی ناشی از مواد سوزاننده بهتر است که آندوسکوپي در ۲۴ تا ۷۲ ساعت اول انجام شود.

- اقدامات درمانی شامل قطع دارو یا عوامل ایجاد کننده‌ی این عارضه، تجویز ترکیبات محافظت‌کننده از مخاط مانند سوکرافلیت و تجویز داروهای ضد ترشح اسید می‌باشد.

۴- عمده‌ترین تفاوت در علامت درد زخم دوازدهه و زخم معده چیست؟
 معمولاً هنگامی که معده‌ی خالی است درد زخم دوازدهه بروز می‌کند و اغلب با غذا خوردن کاهش می‌یابد، اما درد زخم معده به‌طور معمول بعد از مصرف غذا تشدید می‌شود.

۵- تشخیص زخمهای پپتیک بر چه اساسی صورت می‌گیرد؟

- شرح حال
 - معاینه‌ی بالینی
 - رادیوگرافی دستگاه گوارش فوقانی با باریم
 - اندوسکوپی از دستگاه گوارش فوقانی
- توجه: در زخم‌های معده (GU) برای رد موارد بدخیمی انجام اندوسکوپی روش ترجیحی است.

۶- کدام تستهای آزمایشگاهی برای تشخیص عفونت HP انجام می‌شوند؟

این تستها به دو دسته تستهای تهاجمی (نیاز به بیوپسی و اندوسکوپی) و غیر تهاجمی تقسیم می‌شوند.

الف) تستهای تهاجمی (Invasive):

(۱) Rapid Urease: یک تست ساده با ۸۰ تا ۹۵ درصد حساسیت می‌باشد. این تست با مصرف داروهای PPI، آنتی‌بیوتیک و بیسموت به‌صورت کاذب منفی می‌شود.

(۲) Histology: این تست ۸۰ تا ۹۰ درصد حساسیت داشته و نیاز به انجام رنگ آمیزی و عملیات آسیب شناسی دارد.

(۳) Culture: میزان حساسیت این تست مشخص نیست. تا حدی زمان بر و گران‌قیمت بوده و مهم‌ترین ویژگی این تست تعیین حساسیت آنتی‌بیوتیکی است.

بیماری‌های معده و زخم پپتیک

۱- علل سبب شناختی بروز زخمهای پپتیک را نام ببرید؟

۱. عفونت هلیکوباکتر پیلوری
 ۲. مصرف NSAIDs و آسپرین
 ۳. گاسترینوما (تومور ترشح کننده‌ی گاسترین)
- توجه: در صورتی که هر کدام از علل فوق مطرح نباشد، بیماری ایدئوپاتیک تلقی می‌شود.

۲- صرف نظر از سبب شناختی بروز زخم، زخم پپتیک چه مدت به درمان سرکوبگر اسید معده نیاز دارد؟
 طول مدت درمان با سرکوبگر اسید معده برای موارد زخم معده (PUD) ۱۲ هفته و

برای زخم دوازدهه ۸ هفته است.
 داروهای مصرفی در این رابطه داروهای PPI و بلاک کننده‌های گیرنده‌ی H_2 می‌باشند.

۳- شایع‌ترین علامت زخم‌های پپتیک چیست؟
 درد شکمی که این درد غالباً به‌صورت درد سوزشی در ناحیه‌ی اپی گاستر بوده اما می‌تواند به‌صورت احساس عدم راحتی، پری و یا کرامپ شکمی خود را نشان دهد.

۹- اصول کلی درمان ریشه کنی HP چگونه است؟

اصول کلی درمان ریشه کنی HP مبتنی بر دو پروتکل درمانی می‌باشد:

(الف) رژیم سه دارویی بر پایه‌ی PPIs:

در این درمان، داروی PPI به‌همراه دو آنتی‌بیوتیک که معمولاً Clarithromycin و Amoxicillin است استفاده می‌شود. داروی Metronidazole به‌عنوان جایگزین Amoxicillin در مواردی که بیمار به‌دلیل آلرژی قادر به مصرف این دارو نیست استفاده می‌شود. دوره درمان ۱۰ تا ۱۴ روز است و داروی PPI باید حداقل نیم ساعت قبل از غذا مصرف شود.

(ب) رژیم ۴ دارویی بر پایه‌ی بیسموت:

در این رژیم درمانی، داروی PPI به‌همراه بیسموت، مترونیدازول و تتراسایکلین استفاده می‌شود. طول مدت درمان ۱۴ روز است و نتایج درمانی مشابه رژیم سه دارویی است. معمولاً اگر رژیم سه دارویی با شکست مواجه شده باشد از رژیم ۴ دارویی استفاده می‌شود.

۱۰- در صورتی که هر کدام از رژیم‌های سه دارویی و چهار دارویی به‌عنوان رژیم خط اول درمان ریشه‌کنی HP با شکست مواجه شود، چه اقدام درمانی لازم است که انجام گیرد؟

در صورت شکست درمان هر کدام از رژیم‌های خط اول، باید درمان خط دوم HP انجام شود که مبتنی بر اصول زیر است:

۱. استفاده از آنتی‌بیوتیک‌هایی که در رژیم خط اول استفاده نشده باشند.
۲. استفاده از آنتی‌بیوتیک‌هایی که احتمال مقاومت آنتی‌بیوتیکی برای آنها کم است.
۳. استفاده از داروهایی که دارای اثرات موضعی هم باشند مانند داروی بیسموت.
۴. دوره درمان حتماً باید ۱۴ روز باشد.

(ب) تست‌های غیر تهاجمی (Noninvasive)
 Serology: میزان حساسیت بیش از ۸۰ درصد بوده و تستی نسبتاً ارزان قیمت تلقی می‌شود. معمولاً برای پیشگیری اولیه استفاده نمی‌شود.

(۲) Urea breath test (UBT): یک تست ساده، سریع و مناسب برای تشخیص و پیگیری اولیه است. داروهای PPI، آنتی‌بیوتیک‌ها و بیسموت سبب منفی کاذب شدن این تست می‌شوند.

(۳) Stool antigen: یک تست با بیش از ۹۰ درصد حساسیت تشخیص بوده و به نسبت مناسب و ارزان قیمت می‌باشد.

۷- چه داروهایی ممکن است منجر به منفی کاذب شدن تست‌های Urea Test و Rapid Urea Breath شوند؟
 آنتی‌بیوتیک‌ها و بیسموت به مدت ۴ هفته و داروهای PPI به مدت ۲ هفته بعد از قطع مصرف ممکن است منجر به منفی کاذب شدن تست‌ها بشوند.

توجه: مصرف بلاک کننده‌های گیرنده‌ی H_2 تاثیری بر نتایج این تست‌ها ندارد.

۸- عمده‌ترین اقدامات غیر دارویی برای درمان زخم‌های پپتیک چیست؟
 کاهش استرس‌های روحی، قطع مصرف سیگار، در صورت امکان قطع یا کاهش

مصرف داروهای NSAID و آسپرین؛
 بهتر است در صورت لزوم از استامینوفن یا داروهای اختصاصی مهارکننده‌ی Cox-2

استفاده شود.
 از نظر تغذیه‌ای بهتر است از مصرف غذاها و نوشیدنی‌هایی که منجر به دیس پپسی و شعله‌ور شدن علائم می‌شوند مانند غذاهای تند، قهوه و الکل اجتناب شود. بیمار نیز باید مواد غذایی و عوامل تشدید کننده‌ی بیماری خود را به‌صورت فردی شناسایی و از آنها اجتناب کند.

۱۳- برای بیماری که به ناچار باید تحت درمان با یک داروی NSAID قرار گیرد اما در خطر بروز زخم ناشی از NSAID و عوارض آن می‌باشد چه اقداماتی باید انجام گردد؟
این بیماران می‌توانند به‌صورت پیشگیرانه از Misoprostol یا PPI استفاده کنند. دوز پیشنهادی میزوپروستول ۲۰۰ میلی‌گرم ۴ بار در روز است که البته روزی ۲ تا ۳ مرتبه هم می‌تواند موثر باشد.

باید توجه داشت که در این شرایط داروهای PPI به اندازه و یا گاهی بیشتر از میزوپروستول موثر هستند. بلاک‌کننده‌های گیرنده H_2 مانند رانیتیدین اثربخشی به‌مراتب کمتری از داروهای PPI دارند.

۱۴- در بیمارانی که زخم‌های مقاوم به درمان دارند چه اقداماتی باید انجام شود؟
در این بیماران جهت رد بدخیمی و بررسی HP لازم است تا از دستگاه گوارش فوقانی آندوسکوپی به‌عمل بیاید. برای بیمارانی که عفونت HP دارند، درمان ریشه‌کنی انجام شده و اگر عفونت HP ندارند، درمان مداوم با دوز بالای داروهای PPI (مانند Omeprazole با دوز ۴۰ میلی‌گرم در روز) پیشنهاد می‌شود.

۱۵- بیماری بعد از مصرف طولانی مدت یک داروی آنتاگونیست H_2 دچار زنیکوماستی شده، به نظر شما کدامیک از داروهای H_2 بلوکر را مصرف کرده است؟
داروی سایمتیدین به‌علت اثرات ضدآندروژنی می‌تواند سبب بروز Gynecomasty و ناتوانی جنسی گردد.

۱۶- مکانیسم اثر داروهای PPI چیست؟

این داروها به‌صورت برگشت ناپذیری با K/H-ATPase متصل شده و از ترشح اسید جلوگیری می‌کنند.

۱۱- انجام درمان نگهدارنده برای زخم‌های پپتیک در چه مواردی اندیکاسیون دارد؟
انجام درمان نگهدارنده در موارد زیر اندیکاسیون دارد:

- بیماران با ریسک بالا و عوارضی مثل زخم.
- بیمارانی که درمان ریشه‌کنی HP آنها با شکست مواجه شده است.
- بیمارانی که HP منفی است، اما زخم‌های پپتیک دارند.
- برای درمان نگهدارنده می‌توان از ۳ دسته دارویی کمک گرفت: داروهای PPI، بلاک‌کننده‌های گیرنده H_2 و داروهای محافظت‌کننده از موکوس مانند سوکرالفیت.

۱۲- اقدامات لازم در صورت بروز زخم ناشی از NSAIDs چیست؟

(۱) در صورت امکان قطع مصرف داروی NSAID و تجویز یکی از داروهای PPI، بلاک‌کننده‌های گیرنده H_2 ، یا سوکرالفیت.

توجه: معمولاً PPIs تجویز می‌شود و طول مدت درمان اغلب ۸ هفته است.

(۲) در صورتی که درمان با داروی NSAID ادامه داشته باشد، می‌توان اقدامات زیر را انجام داد:

کاهش دوز داروی NSAID و یا جایگزین کردن دارو با استامینوفن یا یکی از سالیسیلاتهای غیر استیل‌ه و یا داروهای انتخابی مهارکننده $COX-2$ به‌همراه داروهای PPI (داروی انتخابی در این شرایط).

توجه: در صورتی که عفونت با HP وجود داشته باشد، درمان ریشه‌کنی HP باید انجام شود.

۲۲- مکانیسم اثر داروی Sucralfate چیست؟

این دارو به بافت زخمی و نواحی آسیب دیده متصل شده و در مقابل عوامل محرک و آسیب‌رسان یک سد فیزیکی ایجاد می‌کند. سوکرالفیت هیچ‌گونه اثر ضدترشحاتی‌ای اعمال نمی‌کند.

۲۳- در موارد زخمهای پپتیک (PUD) داروی سوکرالفیت به چه ميزانی تجویز می‌شود؟

به مقدار یک گرم ، چهار بار در روز.

۲۴- عوارض عمده‌ی داروی سوکرالفیت چیست؟

یبوست، خشکی دهان، تهوع و راش پوستی.

۲۵- چرا علیرغم اینکه داروی سوکرالفیت هیچگونه جذب سیستمیکی ندارد، از میزان تداخل بالایی برخوردار است؟

سوکرالفیت تقریباً در جذب اغلب داروها اختلال ایجاد کرده و لازم است که دیگر داروهای دریافتی توسط بیمار حداقل ۲ ساعت قبل از سوکرالفیت مصرف شوند.

۲۶- مهم‌ترین نکاتی که در کاربرد داروهای آنتاسید باید مورد توجه قرار بگیرند را نام ببرید؟

- عارضه‌ی اسهال در آنتاسیدهای حاوی منیزیم
- عارضه‌ی یبوست با آنتاسیدهای حاوی آلومینیوم و کلسیم.
- اجتناب از مصرف آنتاسیدهای حاوی منیزیم در بیماران با نارسایی کلیوی.
- سیپروفلوکساسین، تتراسایکلین و ترکیبات آهن، ۲ ساعت قبل یا شش ساعت بعد از این ترکیبات استفاده شوند.
- تداخل با داروهایی که برای جذب نیازمند به محیط اسیدی هستند مانند دیگوکسین، فنی‌توئین، ایزونیاژید و کتوکونازول.

۲۰ / دارودرمانی دستگاه گوارش

۱۷- کدامیک از داروهای PPI برای پیشگیری و درمان زخم‌های پپتیک ناشی از NSAIDs بیشتر مورد تأیید است؟

داروی Lansoprazole

۱۸- کدام یک از داروهای PPI فقط برای موارد GERD و ازوفازیت تأیید شده است؟

داروی Esomeprazole

۱۹- عمده‌ترین عوارض جانبی داروهای PPI را نام ببرید؟

عوارض گوارشی: تهوع، اسهال، درد شکمی
عوارض CNS: سرگیجه و سردرد
عوارض دیگر: راش پوستی، ژیکوماستی، افزایش آنزیم‌های کبدی.

۲۰- کدامیک از داروهای PPI کمترین تداخلات دارویی را دارند؟

به طور کلی همه داروهای PPI به‌دلیل اتصال با سیستم آنزیمی سیتوکروم P450 احتمال تداخل با داروهایی که متابولیسم آنها کبدی باشد، را دارند. در این میان داروهای Rabeprazole و Pantoprazole کمترین تداخل و داروی Omeprazole از تداخل به نسبت بیشتری برخوردار است.

۲۱- چرا علیرغم نیمه عمر کوتاه داروهای PPI (حدود ۱ تا ۲ ساعت)، می‌توان از این ترکیبات به‌صورت یکبار در روز استفاده کرد؟

از آنجایی که این داروها به شکل برگشت ناپذیر با K/H-ATPase باند می‌شوند، اثرات ضدترشحاتی آنها می‌تواند به‌مدت ۳۶ تا ۷۲ ساعت باقی بماند.

۳۱- سندرم زولینگر-الیسون (ZE) چگونه تشخیص داده می‌شود؟

سطح سرمی گاسترین قابل اعتمادترین تست آزمایشگاهی در این زمینه است. اغلب بیماران سطح سرمی بالاتری از 150 pg/ml دارند و در موارد مشخص سطح سرمی گاسترین از ۱۰۰۰ هم بیشتر می‌شود.

بعد از مشخص شدن گاسترینوما، لازم است که محل دقیق تومور به‌وسیله CT اسکن مشخص شود.

۳۲- خونریزی‌های مخاط معده ناشی از استرس در چه زمان‌هایی اتفاق می‌افتد و برای پیشگیری از بروز آنها چه اقدامات دارویی می‌توان انجام داد؟

این خونریزی‌ها معمولاً در ساعات اولیه‌ی بعد از بروز اختلالات فیزیکی وسیع و شدید مانند سوختگی‌های شدید، آسیب‌های نورولوژیک، سپسیس، افت شدید فشار خون، نارسایی‌های چند ارگانی، آسیب‌های قفسه‌ی سینه و فضای شکم رخ داده و معمولاً تا ۲۴ الی ۴۸ ساعت هم پیشرفت می‌کنند.

داروهای آنتاسید، بلاک کننده‌های گیرنده‌ی H_2 ، داروهای PPI و سوکرالفیت می‌توانند در پیشگیری از بروز زخم‌ها و خونریزی‌های ناشی از استرس کمک کننده باشند.

۳۳- درمان سندرم زولینگر-الیسون عموماً (ZE) چگونه است؟

- داروهای PPI با دوز بالا (در صورتی که به هر علت نتوان از داروهای PPI استفاده کرد، می‌توان به‌عنوان جایگزین از دوز بالای داروهای آنتاگونیست گیرنده‌ی H_2 کمک گرفت).

- عمل جراحی
- تجویز Octreotide وریدی.

۲۷- اثرات درمانی Misoprostol چگونه است؟

میزوپروستول یکی از آنالوگ‌های پروستاگلاندین E_1 با اثرات ضد ترشخی و محافظت کننده‌ی زخم در بیماریانی است که از آسپرین یا NSAIDs استفاده می‌کنند.

۲۸- بیماری به‌دنبال مصرف میزوپروستول دچار اسهال شده است، بهترین اقدام درمانی چیست؟

شایع‌ترین عوارض جانبی میزوپروستول، دردهای شکمی واسهال آن می‌باشند. اسهال ناشی از میزوپروستول وابسته به دوز بوده و اغلب به‌طور خود بخودی در ادامه‌ی درمان بهبود پیدا می‌کند.

۲۹- مصرف Misoprostol در حاملگی چگونه است؟

این دارو در گروه X قرار داشته و مصرف آن در بارداری ممنوعیت مصرف مطلق دارد. تمام زنانی که در سنین باروری از این دارو استفاده می‌کنند، لازم است که موارد ایمنی و پیشگیری از بارداری را رعایت کنند.

۳۰- سندرم زولینگر-الیسون (ZE) چیست؟

زولینگرالیسون یک بیماری بسیار نادر با شیوع ۰/۵ تا ۲ نفر در هر یک میلیون نفر در هر سال است. تومورهای نورالندوکراین موجود در معده یا دوازدهه شروع به ترشح گاسترین به مقدار زیاد می‌کنند. شایع‌ترین علائم این بیماری، دردهای شکمی (۷۵٪) و اسهال (۷۳٪) است.

- این سندرم با سه گانه‌ی زیر مشخص می‌شود:
- زخم‌های پپتیک شدید و راجعه
- افزایش ترشح اسید معده
- تومور ترشح کننده‌ی گاسترین (Gastrinoma).

References:

1. Beers M, Porter R, Jones T, Kaplan J, Berkwits M. Merck Manual Of Diagnosis & Therapy. 19th ed. Saunders. 2011.
2. Defer T, Briscoe M, Muller R. The Washington Manual Of Outpatient Internal Medicine. 2nd edition. Lippincott. 2015.
3. Dipiro JT, Talbert RL, Yee G, Matzke G, Wells B, Posey M. Pharmacotherapy. 9th edition. Mc Graw Hill. 2014.
4. Micromedex 2. 0. Truven Health Analytics, Inc. Greenwood Village, CO. Available at: <http://www.micromedexsolutions.com>. Accessed October 25, 2015.
5. Fauci A, Braunwald E, Kasper D, Hauser S, Longon J. Harrison's Principles Of Internal Medicine. 19th edition. Mc Graw Hill. 2015.
6. Koda - Kimble M ,Young L , Alldredge B, Corelli R , Guglielmo B , Kradjan W, Williams B. Applied Therapeutics. 10th edition. Lippincott. 2012.
7. UpToDate, Post TW (Ed), UpToDate, Waltham, MA. Accessed October 25, 2015.

بیماریهای التهابی روده

۱- بیماریهای التهابی روده (IBD) را نام ببرید؟
 - کولیت اولسراتیو (Ulcerative Colitis)
 - بیماری کرون (Crohn's Disease)

۲- علل بروز بیماریهای التهابی روده را نام ببرید؟
 بیماریهای التهابی روده، بیماریهای ایدیوپاتییک تلقی می‌شوند و اتیولوژی بروز آنها احتمالاً ترکیبی از علل عفونی (ویروس‌ها، باکتری‌ها، کلامیدیا و میکوپلازما)، عوامل محیطی (رژیم غذایی، سیگار)، عوامل ایمنی (آسیب‌های ایمنی مخاط)، عوامل روحی روانی (استرس، تروماهای روحی و تحرکات عصبی) می‌باشند.

۳- اختصاصات پاتولوژیک و بالینی بیماری کولیت اولسراتیو را شرح دهید؟
 کولیت اولسراتیو بیماری التهابی مخاط رکتوم و کولون است که اغلب به صورت اسهال خونی تظاهر پیدا می‌کند. درگیری رکتوم از ویژگی‌های اختصاصی این بیماری است.

۴- برای ارزیابی بالینی شدت بیماری کولیت اولسراتیو، چه علامتی ملاک قرار می‌گیرد؟
 حجم اسهال در طی روز.

- مطالعات تصویربرداری (MRI CT-scan): جهت بررسی عوارض بیماریها استفاده می‌شود.
- مطالعات سرولوژی و آزمایشگاهی: برای تعیین میزان التهاب و علل احتمالی بروز بیماری و عوارض آن.

۱۱- اهداف درمانی در بیماریهای التهابی روده شامل چه مواردی است؟

- کاهش علائم بیماری
- ارتقای کیفیت زندگی
- بهبود وضع تغذیهی بیمار
- کاهش التهاب روده
- کاهش موارد عود بیماری.

۱۲- عمده‌ترین داروهایی که در درمان دارویی بیماریهای التهابی روده استفاده می‌شوند چه داروهایی می‌باشند؟

آمینوسالیسیلاتها، گلوکوکورتیکوئیدها، عوامل سرکوبگر ایمنی (مانند: آزاتیوپرین، مرکاپتوپورین، سیکلوسپورین و متوترکسات)، آنتی‌بیوتیک‌ها (مترونیدازول، شپروفلوکساسین) و عوامل مهارکننده TNF- α و آنتی‌بادیهای ضد TNF- α

۱۳- ترکیبات حاوی Aminosalicylates را نام ببرید؟

۱. سولفاسالازین (Sulfasalazine)
۲. مشتقات مزالامین (Mesalamine Derivatives)
۳. Balsalazide
۴. Olsalazine

۵- اختصاصات پاتولوژیک و بائنی بیماری کرون را شرح دهید؟

این بیماری می‌تواند هر ناحیه‌ی از دستگاه گوارش را درگیر کند. درگیری در

بیماری کرون در تمام لایه‌ی دیواره لوله‌ی گوارشی اتفاق می‌افتد (Transmural).

بروز عوارض و علائمی مثل بی حالی، درد شکمی، توده‌ی شکمی، فیستول، آفت،

درگیری ایلئوم، تنگی و گرانولوم با بیماری کرون شایع‌تر است.

۶- سه گانه کلاسیک بیماری کرون را نام ببرید؟

- درد شکمی
- اسهال
- کاهش وزن (به‌دلیل سوء‌جذب)

۷- سیگار کشیدن، سبب تشدید و افزایش ریسک کدامیک از بیماریهای التهابی روده می‌شود؟

بیماری کرون. سیگار می‌تواند تا دو برابر ریسک ابتلای به این بیماری را افزایش دهد.

۸- بروز Crypt Abscess با کدامیک از بیماریهای التهابی روده شایع‌تر است؟

کولیت اولسراتیو.

۹- شایع‌ترین محل درگیری بیماری کرون کجاست؟

ایلئوم انتهایی (Terminal Ileum)

۱۰- تشخیص بیماریهای التهابی روده بر چه مبنایی می‌باشد؟

- اندوسکوپی: روش تشخیصی ارجح می‌باشد.
- مطالعات هیستوپاتولوژی: برای تشخیص ضایعات و بررسی عوارض احتمالی.

۱۷- عوارض جانبی سولفاسالازین چیست؟
 این عوارض عمدتاً به‌دلیل جزء سولفاپیریدین آن است و عمدتاً شامل تهوع، استفراغ، ناراحتی معده، اسهال، تب، سردرد و درد مفاصل است. عوارض کم‌تر شایع عبارتند از راش‌های پوستی (در موارد حساسیت به ترکیبات سولفا)، لوکوپنی، آگرانولوسیتوز، آنمی همولیتیک و مسمومیت کبدی.

۱۸- عوارض جانبی سولفاسالازین در چه مواردی بیشتر دیده می‌شود؟
 در موارد زیر عوارض سولفاسالازین بیشتر مشاهده می‌شود:
 ۱. مصرف مقادیر بیش از ۴ گرم در روز.
 ۲. بیماری‌رانی که Slow Acetylator هستند.

۱۹. محل اثر داروی Sulfasalazine کجاست؟
 کولون.

۲۰- محل اثر داروی Balsalazide کجاست؟
 کولون. این ترکیب یک پیش داروست که در آن 5-ASA به وسیله یک باند آزو با 4-aminobenzoyl-B-alanine ترکیب شده و بعد از شکسته شدن باند آزو در ناحیه‌ی کولون جزء 5-ASA آزاد می‌شود.

۲۱- محل اثر داروی Olsalazine کجاست؟
 این دارو یک محصول آهسته رهش است که در آن دو مولکول 5-ASA توسط یک پیوند دی آزو (Diazo) به هم متصل شده‌اند. این پیوند در ناحیه‌ی انتهایی ایلئوم و کولون شکسته شده و 5-ASA آزاد می‌شود که حدود ۲ درصد آن جذب و ۹۸ درصد

۱۴- مکانیسم اثر Aminosalicylates چیست؟
 مکانیسم اثر تا حدود زیادی ناشناخته است، اما به نظر می‌رسد کاهش تولید متابولیت‌های اسید آراشیدونیک به‌دلیل تاثیر بر هر دو مسیر Cyclooxygenase و Lipoxigenase در این زمینه نقش داشته باشد.

۱۵- به چه دلیل نمی‌توان ترکیب Aminosalicylate را به تنهایی برای بیماران تجویز کرد؟
 ترکیب آمینوسالیسیلات (5-ASA) اساساً یک داروی ضد التهاب موضعی و بدون اثرات سیستمیک است. این ترکیب با اضافه کردن یک گروه آمینی به جایگاه شماره ۵ سالیسیلیک اسید بدست می‌آید. بیش از ۸۰ درصد 5-ASA از قسمتهای فوقانی روده کوچک جذب شده و به قسمتهای انتهایی روده کوچک و کولون نمی‌رسد، برای غلبه بر جذب سریع 5-ASA از قسمتهای فوقانی روده کوچک، فرمولاسیونهای ترکیبی مختلفی از 5-ASA تولید شده مانند: Sulfasalazine, Olsalazine, Balsalazide و اشکال مختلفی از Mesalamine.

۱۶- در سولفازازین جزء آمینوسالیسیلات با چه ترکیبی باند شده است؟
 در داروی سولفاسالازین جزء آمینوسالیسیلات که ماده موثره و درمانی داروست، با Sulfapyridine به‌وسیله‌ی یک باند آزو (N≡N) ترکیب شده است. سولفاپیریدین به‌عنوان حامل ASA عمل کرده و مانع جذب این ترکیب در قسمتهای فوقانی روده می‌شود. در ناحیه‌ی انتهایی ایلئوم و کولون باند آزو توسط باکتری‌ها شکسته شده و آمینوسالیسیلات آزاد می‌شود تا اثرات موضعی ضد التهاب خود را اعمال کند.
 ۸۰ درصد از ASA بدون جذب در روده باقی می‌ماند اما بیش از ۹۰ درصد سولفاپیریدین جذب شده و سبب بروز عوارض جانبی می‌شود.

۳۰ / دارودرمانی دستگاه گوارش

آن در ناحیه‌ی کولون بدون جذب باقی می‌ماند. محل اثر این دارو به طور ویژه ناحیه‌ی کولون می‌باشد.

۲۲- مشتقات مزالامین (Mesalamine) چه ویژگی‌هایی دارند و شامل چه داروهایی می‌باشند؟
مشتقات مزالامین مجموعه‌ای ترکیبات 5-ASA می‌باشند که بر حسب خواص فیزیکی و شیمیایی برای رساندن دارو به نواحی مختلف روده طراحی شده‌اند، مشتقات مزالامین شامل ترکیبات زیر می‌باشند:

- Pentasa
- Asacol
- Rowasa
- Canasa

۲۳- ویژگی‌های داروی Pentasa را شرح دهید؟
پنتاسا نوعی از فرمولاسیون مزالامین است که به‌صورت کپسول آهسته رهش می‌باشد. این کپسول‌ها حاوی میکروگرانول‌های 5-ASA بوده که توسط یک پوشش اتیل سلولوز مقاوم به اسید پوشیده شده‌اند، به نحوی که دارو (5-ASA) در سطح دئودنوم، ژژنوم، ایلئوم و کولون آزاد می‌گردد.
محل اثر این دارو ژژنوم، ایلئوم و کولون می‌باشد.

۲۴- ویژگی‌های داروی Asacol را شرح دهید؟
آساکول قرص‌های آهسته رهش حاوی 5-ASA می‌باشد که این قرص‌ها دارای پوشش رزین حساس به PH هستند و سبب رهایش 5-ASA در ایلئوم انتهای و کولون می‌شوند (این رزین در PH هفت تجزیه می‌شود. PH انتهای ایلئوم و پروگزیمال کولون هفت می‌باشد).
محل اثر قرص‌های Asacol ناحیه‌ی ایلئوم و کولون می‌باشد.

۲۵- کدامیک از مشتقات مزالامین به صورت انما طراحی شده است.
Rowasa و Canasa مشتقات مزالامینی هستند که به‌صورت انما فرموله شده‌اند. این ترکیبات در مواقعی که لازم است دارو با غلظت بالا در نواحی رکتوم و سیگمویید حضور پیدا کند استفاده می‌شوند. درگیری‌های پروکتوسیگمویید عمده‌ترین موارد مصرف این داروها می‌باشند.

توجه: این ترکیبات به‌صورت شیاف هم استفاده می‌شوند.

۲۶- کدامیک از ترکیبات حاوی آمینوسالیسیلات (5-ASA) نواحی بیشتری از دستگاه گوارشی را پوشش می‌دهند؟

داروی Pentasa با پوشش نواحی ژژنوم، ایلئوم و کولون بیشترین نواحی را تحت پوشش قرار می‌دهد.

داروی Asacol نواحی ایلئوم و کولون را پوشش می‌دهد اما دیگر داروهای حاوی آمینوسالیسیلات، فقط نواحی کولون را پوشش می‌دهند.

۲۷- مورد مصرف اصلی داروهای کورتیکواستروئید در بیماریهای التهابی روده چیست؟
موارد متوسط تا شدید IBD که به‌صورت حاد یا شعله‌ور شده رخ دهند.

۲۸- کورتیکواستروئید پیشنهادی برای موارد IBD کدام ترکیب است؟
داروی Budesonide یک کورتیکواستروئید سیستمیک است که اثرات سمی سیستمیک آن کمتر بوده اما اثرات موضعی آن به‌خوبی اعمال می‌شود (تمایل بالا به گیرنده‌های استروئیدی موضعی).

۲۹- عمده‌ترین ترکیبات ایمونومودولاتوری که در درمان IBD استفاده می‌شوند نام ببرید؟
- Azathioprine
- Mercaptopurine

۳۴- بطور عمده چه آنتی‌بیوتیک‌هایی در درمان بیماریهای التهابی روده استفاده می‌شوند؟

مترونیدازول و سیپروفلوکساسین عمده‌ترین آنتی‌بیوتیک‌هایی هستند که در بیماریهای التهابی روده استفاده می‌شوند. طول مدت درمان با آنتی‌بیوتیک‌ها دو تا چهار هفته بوده و دوز مصرفی به شرح زیر می‌باشد:

-Metronidazole: 250-500mg PO/ TDS
-Ciprofloxacin: 500mg PO/ BD

۳۵- اندیکاسیونهای تجویز داروی Infliximab در بیماران IBD چیست؟

- درمان موارد حاد بیماران CD که به درمان‌های معمول پاسخ نمی‌دهند (بیماری از نظر شدت متوسط تا شدید باشد).

- درمان نگهدارنده بیماران CD در موارد متوسط تا شدید.
- ترمیم عوارض CD مانند فیستول.

۳۶- مکانیسم اثر داروی Infliximab چیست؟

این ترکیب به Human Tumor Necrosis Factor (TNF α) باند شده و با جلوگیری از اتصال این فاکتور به سطح سلولها در خون از فعالیت آن جلوگیری می‌کند.

۳۷- عوارض جانبی داروی Infliximab را شرح دهید؟

تب، لرز، کهیر، درد عضلانی، سردرد، تهوع، درد شکم، خستگی و تب، واکنش‌های افزایش حساسیت، افت فشار خون.

۳۸- عمده‌ترین داروهایی که به عنوان درمان علامتی در موارد IBD استفاده می‌شوند را نام ببرید؟

در موارد خفیف می‌توان از داروهای زیر در درمان علامتی کمک گرفت. این داروها عبارتند از Atropine, Diphenoxylate, Loperamide.

- Methotrexate
- Cyclosporine

۳۰- موارد مصرف داروهای ایمونومودولاتور در بیماران IBD چیست؟

- موارد خاموش IBD که بیمار وابسته به کورتیکواستروئید شده است.
- درمان نگهدارنده
- فاز حاد CD و UC که به استروئیدهای سیستمیک پاسخ نمی‌دهند.

۳۱- عمده‌ترین مورد مصرف داروی Methotrexate در بیماران IBD چیست؟

- درمان اولیه و نگهدارنده CD در افرادی که قادر به تحمل Azathioprine یا Mercaptopurine نیستند یا به آنها پاسخ نمی‌دهند.

۳۲- داروی Cyclosporine در چه مواردی از بیماریهای التهابی روده مصرف می‌شود؟

این دارو برای بیماری که UC شدید یا مقاوم در مقابل کورتیکواستروئیدها دارند، در فاز حاد بیماری استفاده می‌شود.
اثر بخشی این دارو در موارد درمان نگهدارنده یا غیر کامپلیک نامشخص است.

۳۳- اندیکاسیونهای تجویز داروهای آنتی‌بیوتیک در بیماریهای التهابی روده چیست؟

- موارد خفیف تا متوسط بیماری کرون
- درگیریهای ناحیه‌ی آنال
- فیستول

- آبسه

توجه: به نظر می‌رسد مصرف آنتی‌بیوتیک در بیماران کولیت اولسراتیو کمتر موثر باشد (نقش باکتری‌ها در پاتوژنز UC به اثبات نرسیده است).

کاهش وزن، اختلال در عملکرد روده‌ها، اختلال در غذا خوردن، کم خونی، افزایش ESR، درد شکمی شدید.

۴۳- دوز اولیه و نگهدارنده‌ی سولفاسالازین برای IBD چقدر است؟

دوز اولیه: به صورت خوراکی ۰/۵ g / BD که می‌توان این مقدار را تا ۱/۵ g / QID -

۰/۵ افزایش داد.

دوز نگهدارنده در فاز تسکین: ۱ g BD or QID.

۴۴- مصرف Folic acid به‌همراه کدامیک از داروهای درمان IBD توصیه می‌شود؟

از آنجا که سولفاسالازین سبب کاهش جذب فولات می‌شود، بهتر است که Folic acid نیز در کنار آن تجویز گردد.

۴۵- بروز الیگوسپرمی با کدامیک از داروهای درمان IBD محتمل‌تر است؟

سولفاسالازین ممکن است سبب بروز الیگوسپرمی (کاهش تعداد اسپرم‌ها) شود. این کاهش برگشت‌پذیر می‌باشد.

۴۶- بیماری بعد از مصرف داروی سولفاسالازین دچار سردرد، تهوع، استفراغ و درد شکمی می‌شود. چه اقداماتی لازم است انجام گیرد؟

این عوارض عمدتاً به‌دلیل جزء Sulfapyridine این دارو بوده و با کاهش دوز کاهش یافته و یا برطرف می‌شوند. در صورتی که علیرغم کاهش دوز، این علائم کاهش نیافته و یا حتی افزایش هم یابند، بهتر آن است که دارو با یکی از انواع فرآورده‌های آمینوسالیسیلاتی که فاقد سولفاپیریدین است، جایگزین شود.

۳۹- آیا رژیم غذایی و نوع تغذیه در بهبود وضعیت بیماران IBD نقش دارد؟
آنتی‌ژن‌های موجود در بعضی از مواد غذایی ممکن است سبب تحریک سیستم

ایمنی جدار روده شوند، به همین دلیل رعایت بعضی از اصول تغذیه‌ای می‌تواند تا حد زیادی در بعضی از موارد IBD کمک کننده باشد.

- برای بیماران کرونری اغلب استراحت دستگاه گوارش و انجام TPN یا تغذیه از طریق رگ و یا نوعی از تغذیه‌ی روده‌ای نقش موثری در درمان دارد.

- برای موارد UC انجام درمان تغذیه‌ای (Nutritional Therapy) خیلی موثر نیست، لذا TPN و تغذیه‌ی روده‌ای پیشنهاد نمی‌شود.

توجه: تغذیه درمانی برای فاز تسکین به عنوان یک اقدام نگهدارنده یا پیشگیرانه موثر نیست.

۴۰- ارائه راهکار درمانی برای بیماران IBD بر چه اساس صورت می‌گیرد؟
براساس شدت بیماری و محل درگیری روده.

۴۱- بیماریهای التهابی روده بر اساس شدت به چند دسته تقسیم می‌شوند؟
سه دسته:

(1) خفیف تا متوسط (Mild to Moderate)

(۲) متوسط تا شدید (Moderate to Severe)

(۳) شدید یا شعله‌ور شده (Severe or Fulminant)

۴۲- اساس درمان در مرحله‌ی خفیف تا متوسط بیماریهای التهابی روده چیست؟
شروع و اساس درمان با Aminosalicylate ها بوده و براساس محل درگیری می‌توان

آنتی‌بیوتیک و گلوکورتیکوئید هم اضافه کرد.
توجه: در مرحله‌ی خفیف تا متوسط IBD، علائم زیر وجود دارند:

توجه: در موارد شدید و شعله‌ور شده IBD لازم است که بیمار حتماً بستری شود.

۵۱- مگاکولون سمی (Toxic Megacolon) عارضه‌ی کدامیک از بیماریهای التهابی روده است؟ مگاکولون سمی در ۲ درصد بیماران UC اتفاق می‌افتد، در این شرایط کولون حالت آتونیک و متسع به خود گرفته و این حالت به‌همراه علائم واضح سیستمیک می‌باشد.

۵۲- درمان مگاکولون سمی را شرح دهید؟

- بستری کردن بیمار
- ایجاد شرایط ناشتا (NPO)
- اصلاح آب و الکترولیت
- تزریق خون

- MRI, CTscan, Flexible Sigmoidoscopy

- تجویز کورتیکواستروئید IV (Methylprednisolone 1mg/kg)

- آنتی‌بیوتیک وسیع الطیف

- در صورت عدم پاسخ به درمانهای فوق انفوزیون Cyclosporine و یا انفوزیون Tacrolimus

توجه: در موارد مگاکولون سمی تجویز آنتی‌کولینرژیک و ایپوئید باید قطع شود.

۴۷- علائم و نشانه‌های فاز متوسط تا شدید بیماریهای التهابی روده چیست؟

کاهش وزن واضح، آنمی، تب، درد شکمی، تدریس شکمی، تهوع و استفراغ متناوب، دفع اسهال خونی بیش از ۶ مرتبه در روز، آنمی خفیف و ESR بالا.

۴۸- اهداف درمانی در فاز متوسط تا شدید بیماریهای التهابی روده چیست؟

- ایجاد تسکین به‌طور سریع (معمولاً از کورتیکواستروئیدها کمک گرفته می‌شود).
- تداوم فاز تسکین (بدین منظور معمولاً از داروهای سرکوبگر ایمنی و عوامل بیولوژیکی کمک گرفته می‌شود).

۴۹- برای ایجاد تسکین (Remission) در فاز متوسط تا شدید IBD از چه کورتیکواستروئیدی استفاده می‌شود؟

از پردنیزولون با دوز آغازین ۴۰ تا ۶۰ میلی‌گرم به‌صورت خوراکی روزی یک مرتبه استفاده می‌شود. بعد از بهبود، دوز دارو به صورت تدریجی کاهش می‌یابد.

توجه به چند نکته:

- ۱) کورتیکواستروئیدها در این شرایط برای عوارض و علائم خارج روده‌ای بیماری مثل ضایعات چشمی، بیماریهای پوستی و آرتریت‌ها هم موثر هستند.
- ۲) گلوکوکورتیکوئیدها برای درمان نگهدارنده و یا درمان جایگزین استفاده نمی‌شوند.
- ۳) تجویز کورتیکواستروئیدها در این شرایط و قبل از رد عفونت اکیداً ممنوع است.
- ۴) اگر بیماری با دوز حداقل ۵ میلی‌گرم پردنیزولون و به مدت بیش از دو ماه تحت درمان باشد، لازم است که از جهت استئوپروز حتماً بررسی گردد.

۵۰- ویژگی‌های فاز شدید و شعله‌ور شده‌ی بیماریهای IBD را شرح دهید؟ اسهال خونی شدید، آنمی شدید، تب، سپسیس، اختلال الکترولیت‌ها،

دهیدراتاسیون، افزایش واضح ESR.

۵۶- برای مواردی از IBS که علائم عمدتاً به صورت اسهال هستند چه درمانی را پیشنهاد می‌کنید؟

می‌توان از داروهایی مانند Loperamide که سبب کاهش شدت اسهال و بی‌اختیاری مدفوع می‌شوند استفاده کرد.

۵۷- نقش داروی Alosetron در درمان اسهال‌های ناشی از IBS چیست؟

این دارو یک آنتاگونیست گیرنده 5-HT4 است که در خانم‌های مبتلا به IBS که علائم غالب در آنها اسهال است، استفاده می‌شود.

توجه: این دارو به‌دلیل عارضه‌ی کولیت ایسکمیک فقط در شرایطی که به درمان‌های دیگر پاسخ نداده باشند، تجویز می‌گردد.

۵۸- نقش آنتی‌بیوتیک‌ها در درمان IBS چیست؟

استفاده کوتاه مدت از آنتی‌بیوتیک‌هایی که جذب سیستمیک ندارند، در بهبود وضعیت بیمارانی که از نفخ و اسهال رنج می‌برند می‌تواند کمک کننده باشد. آنتی‌بیوتیک پیشنهادی در این شرایط Rifaximin می‌باشد.

۵۹- نقش داروهای نورومودولاتور در درمان بیماران مبتلا به IBS چگونه است؟

معمولاً از دو دسته از داروها به‌عنوان نورومودولاتور در درمان IBS استفاده می‌شود: ۱. دوز کم داروهای ضد افسردگی سه حلقه‌ی مانند: آمی‌تریپتیلین، نورتریپتیلین ایمی‌پرامین و دوکسپین. این داروها به ویژه در مواردی که درد علامت غالب IBS باشد، بسیار کمک کننده هستند.

۲. مهارکننده‌های اختصاصی جذب سروتونین مانند فلوکستین، پاروکستین، سرتالین دولوکستین.

سندرم رودی تحریک پذیر و دیگر بیماریها

۵۳- در مواردی از سندرم رودی تحریک پذیر که علامت غالب درد شکم و نفخ می‌باشد از چه داروهایی می‌توان برای کنترل بیماری استفاده کرد؟

در این شرایط (به طور کوتاه مدت) می‌توان از داروهای آنتی اسپاسمودیک یا در این شرایط (به طور کوتاه مدت) می‌توان از داروهای آنتی اسپاسمودیک یا آنتی کولینرژیک مانند: Dicyclomine با دوز ۱۰ تا ۲۰ میلی‌گرم خوراکی، روزی ۴ مرتبه استفاده کرد.

۵۴- برای مواردی از IBS که علائم عمدتاً به صورت یبوست هستند چه درمانی را پیشنهاد می‌کنید؟

مصرف مواد غذایی فیبردار به‌طور دائمی به‌همراه استفاده از ترکیبات ملین (به ویژه ملین‌های اسموتیک مانند منیزیم و لاکتوز) به‌صورت PRN.

۵۵- نقش داروی Tegaserod در درمان یبوست‌های ناشی از IBS چیست؟

این دارو برای درمان کوتاه مدت خانم‌های مبتلا به IBS که در آنها علامت غالب یبوست می‌باشد، پذیرفته شده است.

این دارو یک آگونیست گیرنده 5-HT4 است که سرعت ترازیت کولون را افزایش می‌دهد.

۶۴- گاستروپارزی چیست؟ علل بروز آن را نام ببرید؟

گاستروپارزی عبارت است از تاخیر در تخلیه‌ی معده به داخل روده کوچک در صورتی که هیچ علت مکانیکی وجود نداشته باشد. این حالت معمولاً به دلیل آسیب به اعصاب و یا عضلات معده می‌باشد.

علل بروز گاستروپارزی عبارتند از: بیماریهای مزمن (دیابت ملیتوس، اسکرودرمی، انسداد کاذب روده، عمل جراحی قبلی معده)، اختلالات حاد (هیپوکالمی، هیپرکلسمی، هیپوکلسمی، هیپرگلیسمی)، داروها (مسکن‌های نازکوتیک، عوامل آنتی‌کولینرژیک، عوامل شیمی درمانی).

توجه: در صورتی که هیچ علتی برای گاستروپارزی وجود نداشته باشد، این حالت ایدیوپاتیک تلقی می‌شود.

توجه: قبل از انجام هر گونه اقدام درمانی لازم است که حتماً علل مکانیکال گاستروپارزی رد شود.

۶۵- درمان گاستروپارزی را شرح دهید؟

- اصلاح علت ایجاد کننده (در صورت امکان)

- مصرف غذاهایی با کالری بیشتر و با حالت ایزواسموتیک و اجتناب از مصرف

غذاهای چرب و پرفیبر.

داروها:

- متوکلوپرامید: ۱۰ میلی گرم خوراکی چهار مرتبه در روز، نیم ساعت قبل از غذا و شب هنگام خواب.
- دمپریدون: ۲۰ میلی گرم خوراکی، چهار مرتبه در روز، قبل از غذا و شب هنگام خواب.

۴۰ / دارودرمانی دستگاه گوارش

۶۰- بهترین راهکار درمانی برای بیماران مبتلا به سندرم استفراغ دوره‌ای چیست؟

این حالت که احتمالاً زیر مجموعه‌ای از بیماریهای عملکرد دستگاه گوارشی و IBS می‌باشد، به صورت حملات استفراغ شدید تظاهر پیدا کرده اما در زمان بین حملات، بیمار کاملاً بدون علامت می‌باشد.

برای درمان نگهدارنده این بیماران از دوز کم TCA و داروهای ضد تشنج استفاده می‌شود.

به نظر می‌رسد که استفاده از Sumatriptan در شروع حمله می‌تواند کمک کننده باشد.

۶۱- برای موارد اِسه‌های پری آنال چه درمان آنتی‌بیوتیکی را پیشنهاد می‌کنید؟

مصرف آنتی‌بیوتیک‌هایی که به‌طور مستقیم بر فلور روده تأثیر می‌گذازند، مانند: Metronidazole یا دوزاژ ۵۰۰ میلی گرم خوراکی هر ۸ ساعت و یا Ciprofloxacin با

دوزاژ ۵۰۰ میلی گرم خوراکی هر ۱۲ ساعت.

۶۲- اندیکاسیون مصرف داروهای کورتیکواستروئیدی و سرکوبگر ایمنی برای بیماران سلیاک چیست؟

در موارد سرکش بیماری سلیاک که به درمانهای معمول و اقدامات نگهدارنده پاسخ نمی‌دهند، می‌توان از کورتیکواستروئیدها (پردنیزولون ۱۰ تا ۲۰ میلی گرم در روز) و یا داروهای سرکوبگر ایمنی مانند Infliximab استفاده کرد.

۶۳- آنتی‌بیوتیک پیشنهادی شما برای درمان سرپایی موارد دایورتیکولیت چیست؟

- مترونیدازول با دوزاژ ۵۰۰ میلی گرم خوراکی سه مرتبه در روز و یا سیپروفلوکساسین با دوزاژ ۵۰۰ میلی گرم خوراکی دو مرتبه در روز.

• اریترومیاسین: ۱۲۵ تا ۲۵۰ میلی گرم خوراکی سه مرتبه در روز و با ۲۰۰ میلی گرم

IV

• در صورت شدید بودن علائم بیمار و عدم پاسخ به درمان، عمل جراحی به تناسب وضعیت پیشنهاد می‌شود.

References:

1. Cooper D, Krainik A, Lubner S, Reno H. The Washington Manual of Medical Therapeutics. 34th edition. Lippincott. 2013.
2. Dipiro JT, Talbert RL, Yee G, Matzke G, Wells B, Posey M. Pharmacotherapy. 9th edition. Mc Graw Hill. 2014.
3. Micromedex 2. 0. Truven Health Analytics, Inc. Greenwood Village, CO. Available at: <http://www.micromedexsolutions.com>. Accessed October 25, 2015.
4. Katzung B. Basic & Clinical Pharmacology. 12th edition. McGraw Hill. 2012.
5. Koda - Kimble M, Young L, Alldredge B, Corelli R, Guglielmo B, Kradjan W, Williams B. Applied Therapeutics. 10th edition. Lippincott. 2012.
6. UpToDate, Post TW (Ed), UpToDate, Waltham, MA. Accessed October 25, 2015.

اسهال و داروهای ضد اسهال

۱- تقسیم بندی اسهال از نظر دوره‌ی بروز علائم چگونه است؟

این تقسیم بندی تا حدی در منابع مختلف به صورت متفاوت بیان شده است که

عمده‌ترین آنها به شرح زیر است:

- ۱) اسهال حاد: عبارت است از اسهالی که کمتر از ۳ روز طول بکشد.
- ۲) اسهال مزمن: عبارت است از اسهالی که بیش از ۱۴ روز طول بکشد.

براساس یک تقسیم بندی دیگر:

- ۱) اسهال حاد: عبارتست از اسهالی که کمتر از دو هفته طول بکشد.
- ۲) اسهال پایدار: عبارتست از اسهالی که بین ۲ تا ۴ هفته طول بکشد.
- ۳) اسهال مزمن: عبارتست از اسهالی که بیش از ۴ هفته طول بکشد.

۲- عمده‌ترین علل بروز اسهال حاد را شرح دهید؟

- علل عفونی (ویروس‌ها، باکتری‌ها و انگل‌ها)

- سموم

- داروها

۳- عمده‌ترین علل بروز اسهال‌های مزمن را نام ببرید؟

- عفونت‌های رودهای

- سوءجذب

- تومورهای متراشحه بعضی از هورمون‌ها

۸- از نظر پاتوفیزیولوژی، اسهال‌ها به چند دسته تقسیم می‌شوند؟

۱. اسهال‌های اسموتیک؛ مانند اسهال ناشی از نقص لاکتاز و یا نارسایی پانکراس.
۲. اسهال‌های ترشحي؛ مانند اسهال‌های ویروسی و یا ناشی از سندرم ZE (به دلیل ترشح زیاد گاسترین).

۳. اسهال‌های آگزوداتیو؛ مانند اسهال‌های باکتریال و یا اسهال ناشی از IBD.

۴. اسهال‌های ناشی از افزایش تحرک روده؛ مانند اسهال‌های ناشی از ملین‌ها، IBS و دیابت.

۵. اسهال‌های ناشی از کاهش سطح جذب روده؛ مانند اسهال بعد از بعضی اعمال جراحی بر روی روده‌ها.

۹- درمان‌های غیر دارویی اسهال را شرح دهید؟

- تغییر در رژیم غذایی اولین اقدام در درمان غیر دارویی اسهال می‌باشد.
- پیشنهاد می‌شود، مصرف غذاهای جامد و فرآورده‌های لبنی حداقل به مدت ۲۴ ساعت قطع شود. این رژیم در اسهال‌های اسموتیک بسیار موثر است و معمولاً سبب قطع اسهال می‌شود.

- در موارد استفراغ همزمان توصیه به مصرف غذای سبک و زود هضم با حجم کم و دفعات بیشتر در طی ۲۴ ساعت می‌گردد.

- در صورتی که استفراغ با این اقدامات و مصرف داروی ضد استفراغ کنترل نشود، بهتر است که بیمار تا چند ساعت از راه خوراکی چیزی مصرف نکند.

- در بیمارانی که حجم مایعات بدن کم شده است، بهتر است از محلول خوراکی ORS استفاده شود و در صورتی که بیمار قادر به نوشیدن نباشد و یا احتمال اختلالات شدید آب و الکترولیت مطرح باشد، بهتر است که بیمار بستری شده و از طریق وریدی مایعات دریافت نماید.

- داروها

- اختلالات عملکرد روده مانند IBD

۴- اساساً به چه حالتی از وضعیت اجابت مزاج اسهال گفته می‌شود؟
کاهش قوام مدفوع به همراه افزایش دفعات دفع مدفوع نسبت به وضعیت قبلی

بیمار اسهال تلقی می‌شود.
تعریف اسهال در جوامع مختلف براساس رژیم غذایی و عادات روده‌ای تا حدی متفاوت است.

۵- شایع‌ترین علل باکتریال بروز اسهال چیست؟
سالمونلا، شیگلا، اشرشیاکولی، استافیلوکوک، کمپیلوباکترها.
این باکترها عمدتاً از راه مصرف غذا یا آب آلوده انتقال پیدا می‌کنند.

۶- شایع‌ترین علت بروز اسهال حاد ویروسی چیست؟
روتاویروس (Rotavirus).

۷- عمده‌ترین داروهایی که سبب بروز اسهال می‌شوند را نام ببرید؟
ملین‌ها، آناسیدهایی که حاوی منیزیم هستند، داروهای ضدنوپلاسم، نمک طلا (اورنوفین)، آنتی‌بیوتیک‌ها (کلیندامایسین، تتراسایکلین‌ها، سولفونامیدها و تمام آنتی‌بیوتیک‌های وسیع الطیف)، داروهای ضد فشارخون (رزیپین، گوانتادین، متیل دوبا)، کولینرژیک‌ها (بئانکول، نتوستیگمین)، داروهای قلبی (کلوئیدین، دیزیتالهای مانند دیگوکسین)، داروهای NSAID، پروستاگلاندین‌ها، کلسی ستن، مهارکننده‌های پمپ پروتون، داروهای مهارکننده گیرنده H_2 .

توجه: مهم‌ترین محدودیت مصرف اپیوئیدها عبارتند از:

- بدتر شدن اسهال در بعضی از اسهال‌های عفونی.
- ایجاد وابستگی به این ترکیبات.
- احتمال بروز سوءمصرف.

۱۶- تنها داروی اپیوئیدی که با مکانیسم محیطی اعمال اثر می‌کند چیست؟
لوبرامید تنها داروی اپیوئیدی است که به صورت محیطی عمل می‌کند. علاوه بر این ویژگی، به دلیل خواص ضدترشحاتی که این دارو می‌تواند داشته باشد در کنترل اسهال حاد و مزمن به کار می‌رود.

توجه: چنانچه اسهال ۴۸ ساعت بعد از تجویز لوبرامید تداوم داشته باشد، حتماً باید پیگیری و ارزیابی‌های بیشتری انجام شود.

۱۷- علت اضافه کردن آتروپین به ترکیبات ضداسهال دیفنوکسیلات و دیفنوکسین چیست؟
مقدار کمی آتروپین (حدود ۰/۲۵ mg) به دیفنوکسیلات و یا دیفنوکسین اضافه می‌شود، که این آتروپین ضمن اینکه تا حدی سبب افزایش اثرات دارو می‌گردد، خطر سوء مصرف را کم می‌کند.

۱۸- ویژگی‌های مواد جاذب (Adsorbents) در کنترل اسهال چیست؟

- برای درمان علامتی استفاده می‌شوند.
- سمی تلقی نمی‌شوند.
- قابلیت جذب مواد غذایی، سموم و داروها را دارند (باید به فراهمی زیستی داروهای که به‌طور همزمان استفاده می‌شوند توجه داشت، بهتر است حداقل فاصله زمانی ۲ ساعت برای مصرف رعایت شود).

۱۰- آیا مصرف شیر مادر در کودک شیرخوار که مبتلا به اسهال باکتریال شده مجاز است؟
در این شرایط تا زمانی که کودک قادر به مصرف شیر مادر باشد، توصیه می‌شود که تغذیه با شیر مادر ادامه پیدا کند.

۱۱- به طور کلی فرآورده‌های ضداسهال به چند دسته تقسیم می‌شوند؟
(۱) داروهایی که تحرک دستگاه گوارش را کم می‌کنند (Antimotility): مانند
(۲) مواد جاذب (Absorbents) مانند Kaolin-Pectin mix.
(۳) داروهای ضدترشحاتی (Antisecretory) مانند Bismuth Subsalicylate.
(۴) اکتروتوتاید (Octreotide).

۱۲- عمده‌ترین داروهایی که سبب کاهش تحرک دستگاه گوارش می‌شوند را نام ببرید؟
Opium tincture, Diphenoxin, Loperamide, Paregonic, Diphenoxylate

۱۳- عمده‌ترین داروهای ضد اسهال با خاصیت جاذب را نام ببرید؟
Attapulgite, Polycarbophil, Kaolin-Pectin mixture

۱۴- عمده‌ترین داروهای ضد اسهال با خاصیت ضد ترشحاتی را نام ببرید؟

- (۱) Bismuth Subsalicylate
- (۲) آنزیمها مانند Lactase
- (۳) Bacterial replacement مانند *Lactobacillus bulgaricus* و *Lactobacillus acidophilus*

۱۵- داروهای اپیوئیدی با چه مکانیسمی اثر ضداسهال خود را اعمال می‌کنند؟
اپیوئیدها با اثرات مرکزی و محیطی سبب کاهش تحرک روده می‌شوند.

۲۳- در استفاده طولانی مدت کدامیک از داروهای ضد اسهال احتمال بروز سنگهای صفراوی افزایش می‌یابد؟
اکثرنوتاید.

۲۴- آیا می‌توان از داروهای آنتی‌کولینرژیک به تنهایی برای کنترل اسهال استفاده کرد؟
داروهای آنتی‌کولینرژیک مانند آتروپین سبب بلاک اثرات پاراسمپاتیک بر دستگاه گوارش و کاهش زمان ترانزیت روده می‌شوند، اما تاثیر آنها برای درمان اسهال مورد تردید است. از طرفی عوارض جانبی داروهای آنتی‌کولینرژیک سبب محدودیت مصرف آنها شده است.

۲۵- مکانیسم اثر *Lactobacillus* در کنترل اسهال چیست؟
این فرآورده اساساً سبب سرکوب رشد میکروارگانیسم‌های پاتوزن در روده شده و با هدف طبیعی کردن میکروفلورا روده استفاده می‌شوند و موجب بهبود عملکرد روده‌ها می‌شود.

۲۶- در اسهال ثانویه به عدم تحمل لاکتوز چه فرآورده‌ای پیشنهاد می‌کنید؟
فرآورده‌ی حاوی آنزیم لاکتاز.
این بیماران به دلیل کمبود و یا نقص آنزیم لاکتاز قادر به هضم لاکتوز نیستند و در نتیجه با مصرف مواد غذایی حاوی لاکتوز مانند فرآورده‌های لبنی دچار اسهال اسموتیک می‌شوند.

۲۷- داروی پیشنهادی شما برای بیماری که دچار اسهال ناشی از افزایش ترشح اسید صفراوی شده چیست؟
رژیم‌های باید شوند به اسیدهای صفراوی مانند کلستیرامین.

۱۹- خواص و ویژگی‌های داروی Bismuth Subsalicylate به عنوان یک داروی ضداسهال چیست؟

این دارو دارای خواص زیر می‌باشد:

- ضدترشچی
- ضدباکتری
- اثرات ضدالتهای احتمالی
- بیسموت در موارد سوءهاضمه، کرامپ‌های شکمی، اسهال و به ویژه اسهال مسافرتی کاربرد دارد.

۲۰- بیماری چند روز پس از مصرف مداوم یک داروی ضد اسهال از تیره شدن رنگ زبان و مدفوع شکایت دارد. به نظر شما بیمار چه دارویی مصرف کرده است؟
اگر در لیست داروهای بیمار Bismuth Subsalicylate بود، می‌توان به آن شک برد.

۲۱- بروز تهوع، استفراغ و وزوز گوش از عوارض کدام جزء داروی Bismuth Subsalicylate است؟

این عارضه به دلیل جزء سالیسیلات این دارو می‌باشد. به غیر از عوارض مذکور جزء سالیسیلات می‌تواند با داروهای ضدانعقاد هم تداخل دارویی پیدا کند.

۲۲- اندیکاسیون‌های تجویز اکثرنوتاید به عنوان یک داروی ضداسهال چیست؟
اکثرنوتاید آنالوگ مصنوعی سوماتواستاتین است. موارد تجویز این دارو به عنوان یک داروی ضداسهال عبارت است از درمان علامتی اسهال‌های ناشی از تومور کارسینوئید و تومور مترشحه VIP (VIPoma).
مکانیسم اثر اکثرنوتاید، مهار آزادسازی سروتونین و دیگر پپتیدهای فعال می‌باشد.

Quinacrine خوراکی با دوز ۱۰۰ میلی گرم سه بار در روز به مدت ۷ روز به صورت جایگزین استفاده کرد.

توجه: در بیماران با نقص ایمنی لازم است که دوره درمان ژناریدازیس طولانی تر باشد.

۳۲- بیماری مدتی بعد از عمل جراحی برداشتن قسمتی از ایلئوم انتهایی دچار اسهال مزمن شده، داروی پیشنهادی شما برای کنترل اسهال این بیمار چیست؟

از آنجایی که ایلئوم انتهایی محل جذب نمک‌های صفراویست، در این بیمار بعد از عمل جراحی، سطح جذب این نمک‌ها کاهش یافته و نهایتاً این حالت منجر به بروز اسهال مزمن می‌شود.

در چنین شرایطی ریزین‌های جذب‌کننده‌ی نمک‌های صفراوی مانند Cholestyramine یا Colestipol تا حدودی زیادی سبب کاهش اسهال در این بیمار می‌شوند.

۳۳- تغییر در متابولیسم قند و بروز هیپرگلیسمی و با احتمال کمتر هیپوگلیسمی از عوارض کدام یک از داروهای ضد اسهال است؟

اکترتوتاید می‌تواند سبب تغییر تعادل بین انسولین، گلوکاکون و هورمون رشد گردیده و به همین دلیل سبب بروز هیپرگلیسمی و با احتمال کمتر هیپوگلیسمی شود. توجه: درمان طولانی مدت با اکترتوتاید ممکن است سبب بروز هیپوتیروئیدی شود.

۳۴- کدامیک از داروهای ایپونیدی ضد اسهال پائسیل ایجاد وابستگی و اعتیاد را ندارد؟

داروی Loperamide نمی‌تواند از سد مغزی-خونی (BBB) عبور کند، در نتیجه خطر ایجاد وابستگی و اعتیاد ندارد و از طرفی احتمال بروز خواب‌آلودگی با این دارو کم است.

۲۸- در چه مواردی از اسهال‌های مشکوک به اسهال باکتریال، تجویز آنتی‌بیوتیک پیشنهاد می‌شود؟

شروع آنتی‌بیوتیک در موارد مشکوک به اسهال‌های عفونی فقط در موارد اسهال‌های متوسط و شدید که به همراه علائم عمومی هستند پیشنهاد می‌شوند. در این موارد بعد از گرفتن نمونه مدفوع برای انجام کشت، درمان تجربی (Empiric) با یکی از آنتی‌بیوتیک‌های زیر آغاز می‌گردد:

Fluoroquinolones (ciprofloxacin, 500mg PO bid for 3days, or Norfloxacin, 400mg PO BD for 3 days).

Trimethoprim- Sulfamethoxazole (160mg/800mg PO BD for 5 day).

۲۹- داروی انتخابی برای اسهال ناشی از کولیت سودوممبرانو چیست؟ مترونیدازول خوراکی داروی انتخابی برای کولیت سودوممبرانو می‌باشد، اما برای موارد مقاوم و یا موارد عدم تحمل به مترونیدازول باید از ونکوماسین خوراکی استفاده کرد.

۳۰- درمان اسهال ناشی از آمیب (امیبیازیس روده‌ای علامت دار) چیست؟

داروی مترونیدازول به صورت خوراکی با دوز ۷۵۰ میلی گرم سه بار در روز و یا ۵۰۰ میلی گرم به صورت IV هر ۸ ساعت به مدت ۵ تا ۱۰ روز جهت از بین بردن کیست‌های آمیبی لازم است که این درمان با داروی Paromomycin خوراکی با دوز ۵۰۰ میلی گرم سه بار در روز به مدت ۷ روز یا داروی Iodoquinol خوراکی با دوز ۶۵۰ میلی گرم سه بار در روز به مدت ۲۰ روز ادامه پیدا می‌کند.

۳۱- درمان دارویی ژناریدازیس چیست؟

داروی Metronidazole خوراکی با دوز ۲۵۰ میلی گرم سه بار در روز به مدت ۵ تا ۷ روز و یا داروی Tinidazole خوراکی با دوز ۲ گرم به صورت تک دوز می‌تواند از داروی

References:

1. Cooper D, Krainik A, Lubner S, Reno H. The Washington Manual of Medical Therapeutics. 34th edition. Lippincott. 2013.
2. Dipiro JT, Talbert RL, Yee G, Matzke G, Wells B, Posey M. Pharmacotherapy. 9th edition. McGraw Hill. 2014.
1. Micromedex 2. 0. Truven Health Analytics, Inc. Greenwood Village, CO. Available at: <http://www.micromedexsolutions.com>. Accessed October 25, 2015.
2. Fauci A, Braunwad E, Kasper D, Hauser S, Longo D, Jameson J. Harrison's Principles of Internal Medicine. 19th edition. Mc Graw Hill. 2015.
3. Katzung B. Basic & Clinical Pharmacology. 12th edition. Mc Graw Hill. 2012.
4. UpToDate, Post TW (Ed), UpToDate, Waltham, MA. Accessed October 25, 2015.

اسهال مسافرتی

- ۱- چه عواملی سبب بروز اسهال مسافرتی می‌شوند؟
 - باکتری‌هایی مانند شیگلا، سالمونلا، کمپیلوباکتر و اشریشیاکولی عامل ۶۰٪ تا ۸۵٪ از موارد اسهال مسافران هستند.
 - ویروس‌هایی مانند نوروویروس (Norovirus) از دیگر عوامل ایجاد این بیماری می‌باشند.

- ۲- عوامل خطر در بروز اسهال مسافرتی چیست؟

آب‌های آلوده، غذاهای سرد (به ویژه غذاهای دریایی، میوه‌ها و سبزیجات) و غذاهایی که خوب نگهداری نشده باشند. نوشیدن الکل به مقدار زیاد (به ویژه در آقایان).

- ۳- اصول کلی درمان اسهال مسافرتی چگونه است؟

در موارد ملایم، تأمین آب بدن با ORS و کاهش علائم بیماری در بسیاری از بیماران کفایت می‌کند، اما در اغلب موارد متوسط تا شدید نیاز به مصرف آنتی‌بیوتیک نیز وجود دارد.

۶- آیا برای پیشگیری از بروز اسهال مسافران باید اقدامات دارویی انجام شود؟

- اولین و مهم‌ترین اقدام در پیشگیری از بروز اسهال مسافران آموزش لازم جهت نگهداری، طبخ، تهیه و نحوه مصرف مواد غذایی و آشامیدنی است.
- هر چند که پروفیلوکساسین با آنتی‌بیوتیک‌ها یک اقدام موثر است، اما این کار بهتر است محدود به افرادی باشد که حتماً نیازمند به اقدامات پیشگیرانه هستند. این افراد عبارتند از افرادی که سابقه مکرر از بروز اسهال مسافرتی را دارند، کسانی که به‌طور مکرر مجبور به مسافرت هستند، افرادی که یک عامل زمینه‌ای مثل آکلریدری، گاسترکتومی، IBD و یا ضعف سیستم ایمنی دارند.

۷- چه داروهایی را می‌توان جهت پیشگیری از بروز اسهال مسافرتی مصرف کرد؟

فلوروکینولون‌ها: داروهای نورفلوکساسین (Norfloxacin) ۴۰۰ میلی‌گرم در روز و سیپروفلوکساسین (Ciprofloxacin) ۵۰۰ میلی‌گرم در روز به‌صورت خوراکی و به‌مدت ۷ تا ۱۵ روز.

ریفاکسیمین: هر چند که این دارو به‌دلیل عدم جذب سیستمیک می‌تواند یک انتخاب مناسب جهت پروفیلاکسی باشد، اما عملاً بررسی در خصوص این کاربرد دارو همچنان ادامه دارد.

بیسموت ساب سالیسیلات (Bismuth Subsalicylate): این دارو با دوزاز تک تا

دو قرص، یک تا چهار بار در روز به‌مدت ۳ هفته می‌تواند در پیشگیری از اسهال مسافرتی موثر باشد.

قرص‌های بیسموت ساب سالیسیلات ۵۲۵ میلی‌گرمی هستند.

توجه: با توجه به موارد گسترده مقاومت آنتی‌بیوتیکی بر علیه داروی کوتریموکسازول عملاً این دارو از برنامه‌ی درمانی و یا پیشگیری از بروز اسهال مسافرتی خارج شده است.

۴- نحوه‌ی درمان آنتی‌بیوتیکی در اسهال مسافرتی چگونه است؟

به طور کلی در اسهال مسافرتی فلوروکینولون‌ها آنتی‌بیوتیک‌های انتخابی هستند و معمولاً لووفلوکساسین (Levofloxacin) با دوز ۵۰۰ میلی‌گرم یکبار در روز و یا سیپروفلوکساسین (Ciprofloxacin) ۵۰۰ میلی‌گرم دو بار در روز استفاده می‌شود.

توجه: در صورتیکه که علائم خیلی شدید نباشد، تک دوز درمان کفایت می‌کند، اما در صورتی که علائم شدید و به‌صورت تب، دل درد و اسهال خونی باشد، یک دوره‌ی درمانی سه روزه لازم است.

در مسافرت به کشورهای آسیایی به علت مقاومت به فلوروکینولون‌ها، آزیترومایسین داروی انتخابی است. در بارداری و کودکان نیز درمان انتخابی آزیترومایسین است. دوز درمانی آزیترومایسین ۱۰ میلی‌گرم بر کیلوگرم به صورت تک دوز برای اطفال یا ۱۰۰۰ میلی‌گرم تک دوز برای بزرگسالان است.

۵- در موارد مقاومت به فلوروکینولون‌ها و نیز در کودکان درمان آنتی‌بیوتیکی به چه شکل می‌باشد؟

در این موارد از داروی آزیترومایسین (Azithromycin) استفاده می‌شود. دوز پیشنهادی ۱۰۰۰ میلی‌گرم، تک دوز در بزرگسالان و ۵ تا ۱۰ میلی‌گرم به ازای هر کیلوگرم وزن بدن و به صورت تک دوز در کودکان می‌باشد. کلیه درمانهای فوق به‌صورت خوراکی هستند.

توجه: اخیراً داروی ریفاکسیمین (Rifaximin) با دوز ۲۰۰ میلی‌گرم سه بار در روز به‌مدت ۳ روز برای بزرگسالان توسط FDA پذیرفته شده است. این دارو در بیماران زیر ۱۲ سال بکار برده نمی‌شود.

References:

1. Andreoli T, Benjamin I, Griggs R, Win E. Cecil Essentials of Medicine. 9th edition. Saunders. 2015.
2. Beeke M, Porter R, Jones T, Kaplan J, Berkwitz M. Merck Manual of Diagnosis & Therapy. 19th edition. Merck Research Laboratories. 2011.
3. Micromedex 2. 0. Truven Health Analytics, Inc. Greenwood Village, CO. Available at: <http://www.micromedexsolutions.com>. Accessed October 25, 2015.
4. Fauci A, Braunwald E, Kasper D, Hauser S, Longo D, Jameson J. Harrison's Principles of Internal Medicine. 18th edition. McGraw Hill. 2011.
5. UpToDate, Post TW (Ed), UpToDate, Waltham, MA. Accessed October 25, 2015.
6. Mc Phee S, Papadakis M. Current Medical Diagnosis & Treatment. 54th edition. McGraw Hill. 2015.

اسهال ناشی از دارو

۱- چگونه یک اسهال دارویی را می‌توان از علل غیر دارویی اسهال افتراق داد؟
 کسب شرح‌حال دقیق اعم از زمان شروع اسهال، تب و دل‌درد همراه اسهال، داروهای مصرفی بیمار که شامل داروهای نسخه شده، OTC، داروهای که به‌طور منظم مصرف می‌شوند و داروهای که برحسب ضرورت مصرف می‌شوند و نیز عادات غذایی و مصرف ملین‌ها و مسهل‌ها می‌باشد.
 همچنین تواتر مصرف دارو با بروز علائم اسهال نیز باید بررسی شود.

۲- کدام داروها بیشتر از بقیه سبب بروز اسهال دارویی می‌شوند؟

- ملین‌ها، این داروها شایع‌ترین داروهای مسبب بروز اسهال دارویی هستند.
- داروهای که حاوی سوربیتول هستند. سوربیتول به‌عنوان یک ماده شیرین‌کننده در بعضی داروها بکار برده می‌شود.
- آنتی‌بیوتیک‌ها، از علل شایع بروز اسهال هستند. تقریباً تمام آنتی‌بیوتیک‌ها پتانسیل ایجاد اسهال دارویی را دارند اما احتمال این عارضه با آنتی‌بیوتیک‌هایی مثل کلیندامایسین، آمپی‌سیلین و سفالوسپورین‌ها بیشتر است.
- توجه:** بروز اسهال ۱ تا ۲ روز اول بعد از مصرف آنتی‌بیوتیک‌ها معمولاً به‌دلیل اثرات تحریکی این داروها بود و عفونت با کلستریدیوم دیفیسیل محتمل نیست.
- داروهای متفرقه، مانند: رزبین، متیل‌دوپا، کینین، دیگوکسین، کلشی سین، داروهای کولینرژیک مثل بتانکول، توفیلین و میزوپروستول.

برای موارد خفیف و موارد بدون علامتی که کشت مدفوع و توکسین مثبت باشد، معمولاً قطع داروی مسبب و اصلاح آب و الکترولیت کفایت می‌کند.

۶- در چه مواردی از اسهال آنتی‌بیوتیکی به دلیل ابتلا به کلستریدیوم دیفیسیل درمان دارویی باید انجام شود؟

- عدم بهبود در وضعیت بیمار بعد از ۷۲ ساعت از قطع آنتی‌بیوتیک و اقدامات حمایتی.
- در صورتی که ادامه درمان با آنتی‌بیوتیک مسبب بروز اسهال، اجتناب‌ناپذیر باشد.
- در موارد شدید (اسهال شدید یا خونی، تب، دل درد شدید، تدرنس شکمی، علائم تحریک پریتون).
- موارد علامت داری که تست کشت مدفوع و توکسین مثبت باشد.

۷- اصول درمان دارویی در موارد اسهال در کولیت سودوممبران چیست؟

- مترونیدازول، ۲۵۰ میلی گرم خوراکی هر ۶ ساعت برای حداقل ۷ و حداکثر ۱۰ روز.
- ونکومیسین: ۱۲۵ میلی گرم خوراکی هر ۶ ساعت برای حداقل ۷ و حداکثر ۱۰ روز.
- تجویز ونکومیسین در مواردی که بیماری به مترونیدازول مقاوم باشد و یا به درمان با آن پاسخ نداده باشد، انجام می‌شود.
- توجه: در بیماران حامله انتخاب اول درمان در هر شرایطی ونکومیسین می‌باشد (جذب سیستمیک ونکومیسین خیلی کم است و در مقایسه با اثرات ترانژنیک مترونیدازول بی‌ضررتر به نظر می‌رسد).

توجه: داروهای نارکوتیک و داروهایی که اثرات ضدپرستانالسیسم دارند را نباید در موارد اسهال سودوممبران استفاده کرد، چرا که سبب ماندگاری بیشتر توکسین در فضای داخل روده می‌شوند.

توجه: در صورت بروز اسهال، بهتر است به داروهایی که مصرف آنها از ۲ تا ۳ روز گذشته شروع شده و یا دوز آنها افزایش یافته است توجه داشت.

۳- ویژگی اسهال ثانویه به دارو چیست؟

اسهال ثانویه به مصرف ملین‌ها در اغلب موارد (بیش از ۹۵٪ موارد) آبکی و غیرخونی است. اسهال داروهای حاوی سوربیتول هم به‌صورت مدفوع آبکی می‌باشد. در خصوص بیماری کولیت سودوممبران که ثانویه به مصرف آنتی‌بیوتیک و به‌دلیل عفونت با باسیل کلستریدیوم دیفیسیل می‌باشد، علائم از یک اسهال خفیف تا متوسط با یا بدون دل درد تا یک اسهال شدید آبکی و یا حتی خونی و بدبو همراه تب، دل درد، لکوسیتوز و کاهش سطح ایمنی می‌تواند متغیر باشد.

۴- اصول کلی درمان اسهال دارویی چیست؟

کاهش دوز یا قطع داروی مسبب بروز اسهال اولین اقدام می‌باشد. در صورتی که یک دارو لازم است به‌صورت منظم و با دوز مشخص مصرف شود، بهتر است با یک داروی مناسب جایگزین گردد (مانند: جایگزین کردن آنتاسیدی فاقد منیزیم با آنتی‌اسیدی که حاوی منیزیم است). اگر اسهال ثانویه به مصرف فرآورده‌ی حاوی سوربیتول باشد، لازم است که شکل داروی مصرفی تغییر کند (استفاده از اشکال جامد) و یا از فرآورده‌های فاقد این ترکیب است استفاده شود. درمان اسهال ثانویه به مصرف آنتی‌بیوتیک تا حدودی مفصل و متفاوت است.

۵- اصول درمان اسهال ثانویه به آنتی‌بیوتیک چیست؟

کشت مدفوع و تست آن برای کشف توکسین کلستریدیوم دیفیسیل در مواردی که تشخیص مسجل نباشد، لازم است. معمولاً نیازی به انجام سیگمئوئیدوسکوپی نیست.

در خصوص اسهال‌های ثانویه به داروهای آنتی‌بیوتیک، پیگیری علائم و نشانه‌های بیماری و در بعضی از موارد مشکوک، کشت مدفوع و تست بررسی توکسین می‌تواند کمک کننده باشد.

References:

1. Cooper D, Krainik A, Lubner S, Reno H. The Washington Manual of Medical Therapeutics. 34th edition. Lippincott. 2013.
2. Dipiro J, Talbert R, Yee G, Matzke G, Wells B, Posey M. Pharmacotherapy. 9th edition. McGraw Hill. 2014.
3. Micromedex 2. 0. Truven Health Analytics, Inc. Greenwood Village, CO. Available at: <http://www.micromedexsolutions.com>. Accessed October 25, 2015.
4. Fauci A, Braunwad E, Kasper D, Hauser S, Longo D, Jameson J. Harrison's Principles of Internal Medicine. 19th edition. McGraw Hill. 2015.
5. UpToDate, Post TW (Ed), UpToDate, Waltham, MA. Accessed October 25, 2015.

توجه: در بیماریانی که علائم شدید دارند، در کسانی که قادر به مصرف آنتی‌بیوتیک خوراکی نبوده و یا مشکلات انسداد روده و ایلئوس دارند باید از مترونیدازول تزریقی با دوز ۵۰۰ میلی گرم به صورت IV هر ۸ ساعت استفاده کرد.

۸- بعد از شروع درمان اسهال دارویی چه مدت طول می‌کشد تا علائم بر طرف شود؟
در مواردی که اسهال دارویی به دلیل مصرف ملین‌ها و ترکیبات حاوی سوربیتول و یا داروهای دیگر باشد، علائم معمولاً ۱ تا ۲ روز بعد از قطع یا کاهش دوز دارو بر طرف می‌شود.

در مواردی که اسهال به دلیل مصرف آنتی‌بیوتیک و بروز عفونت با کلستریڈیوم دیفیسیل باشد، معمولاً تب، اسهال و کرامپ‌های شکمی در طی ۴۸ ساعت کاهش می‌یابد. اگر در طی ۹۶ ساعت بهبودی در وضعیت بیمار ایجاد نشد، باید به درمان‌های جایگزین توجه کرد (مثلاً ونکومیسین جایگزین مترونیدازول).

توجه: معمولاً بعد از یک هفته تب و اسهال به‌طور کامل بر طرف می‌شود.

۹- آیا احتمال بروز عود بعد از درمان اسهال ثانویه به آنتی‌بیوتیک وجود دارد؟
احتمال عود مجدد حدود ۲۰٪ می‌باشد که در چنین مواردی، درمان مجدد با همان داروی قبلی (مترونیدازول یا ونکومیسین) ضروری است.

توجه: از آنجایی که معمولاً عود مجدد به دلیل مقاومت آنتی‌بیوتیکی نیست، شروع ونکومیسین به جای مترونیدازول در موارد عود، غیرمنطقی و غیرضروری به نظر می‌رسد.

۱۰- چگونه می‌توان پاسخ به درمان و موثر بودن اقدامات درمانی را ارزیابی کرد؟
در مورد اسهال‌های دارویی غیر از داروهای آنتی‌بیوتیک، تعداد دفعات دفع و قوام مدفوع در ارزیابی پاسخ به درمان کمک کننده است.

ملین‌های نمکی (Saline cathartics)

روغن کرچک (Castor oil)

پلی اتیلن گلیکول (Polyethylene glycol)

۲- در ابتدای درمان بیوستهای مزمن، چه اقداماتی لازم است انجام شود؟

در شروع درمان بیوست مزمن و نیز برای پیشگیری از بروز آن استفاده از فیبر در رژیم غذایی و مصرف ملین‌های حجم دهنده پیشنهاد می‌شود.

۴- در درمان موارد حاد بیوست (کمتر از چند هفته) از چه ترکیباتی استفاده می‌شود؟

درمان موارد حاد بیوست شامل استفاده از انما با آب ساده و شیاف گلیسرین است و در صورت عدم پاسخدهی می‌توان از سوربیتول خوراکی، دوز کم بیزاکودیل یا سنا و یا ملین‌های نمکی مانند هیدروکسید منیزیم استفاده کرد.

توجه: در صورتی که طول دوره‌ی درمان بیوست‌های حاد بیش از یک هفته باشد، بیمار باید حتماً از نظر علل زمینه ساز بروز بیوست بررسی شود.

۵- خط اول درمان بیوست مزمن در بیماران مسن یا بستری در بیمارستان چیست؟

ملین‌های حجم دهنده.

توجه: بهتر است که از مصرف فیبر در بیماران بستری که مشکلات هشیاری دارند اجتناب شود.

۶- خط اول درمان بیوست مزمن چیست؟

ملین‌های حجم دهنده.

بیوست و داروهای ملین

۱- اصول کلی درمان بیوست را شرح دهید؟

این اصول شامل:

۱) درمان‌های غیر دارویی که خود شامل افزایش مصرف مواد غذایی فیبردار (حداقل ۱ گرم فیبر در رژیم غذایی)، جراحی و بیوفیدک است.

۲) درمان دارویی:

۲- داروهایی که در درمان بیوست استفاده می‌شوند چند دسته هستند؟

سه دسته:

۱) داروهایی که در طی ۱ تا ۳ روز سبب نرم شدن مدفوع می‌شوند، مانند:

ملین‌های حجم دهنده (Bulk Forming laxative)

ترکیبات دوکوزات (Docusates)

لاکتولوز (Lactulose)

۲) داروهایی که در طی ۶ تا ۱۲ ساعت سبب نرم شدن مدفوع شده و یک مدفوع نیمه

آبکی تولید می‌کنند، مانند:

مشتقات دی فنیل متان (بیزاکودیل)

مشتقات آنترآکینون (سنا)

۳) داروهایی که در طی ۱ تا ۶ ساعت سبب تشکیل یک مدفوع آبکی می‌شوند، مانند:

۶- ملین‌های ترکیبی و متفرقه (Combination Lax and Miscellaneous): مانند شیاف گلیسرین، لاکتولوز، لونی‌پروستون، دوکوزات/اسنا، پلی اتیلن گلیکول، سوربیتول.

۱۱- مکانیسم اثر ملین‌های سالینی (نمکی) چیست؟
جذب آب به داخل فضای روده، افزایش فشار داخل روده، تحریک ترشح کوله‌سیستوکیکین (افزایش تحرک روده و ترشح مایع)
توجه: این ملین‌ها از یون‌هایی که جذب گوارشی کمی دارند مانند: منیزیم سولفات، فسفات و سترات تشکیل شده‌اند.
توجه: مصرف ملین‌های حاوی منیزیم در نارسایی کلیه و حاوی سدیم در نارسایی احتقانی قلب باید با احتیاط باشد.

۱۲- ملین‌های نمکی چه مدت بعد از مصرف شروع به اثر می‌کنند؟
زمان شروع اثر برای منیزیم سترات و منیزیم هیدروکسید ۳۰ دقیقه تا ۳ ساعت و برای سدیم فسفات ۲ تا ۱۵ دقیقه بعد از مصرف می‌باشد.

۱۳- محل اثر ملین‌های نمکی کجاست؟
محل اثر منیزیم سترات و منیزیم هیدروکسید روده‌ی کوچک و روده بزرگ است و محل اثر سدیم فسفات کولون می‌باشد.

۱۴- مکانیسم اثر ملین‌های محرک چیست؟
تأثیر مستقیم بر مخاط روده و تحریک شبکه میان‌تربیک.

۱۵- ملین‌های محرک چه مدت بعد از مصرف شروع به اثر می‌کنند؟
سنا (senna): ۶ تا ۱۰ ساعت.

۷- مصرف کدامیک از ملین‌ها در بیماران بستری ممکن است مشکل‌آفرین باشد؟
به دلیل خطر بروز اسپیراسیون بهتر است از ملین‌های روغنی مانند پارافین در بیماران بستری استفاده نشود.

۸- بیماری بعد از انجام یک عمل جراحی که تحت بیهوشی عمومی قرار گرفته دچار بیوست شده است. پیشنهاد شما برای رفع مشکل این بیمار چیست؟
در بیماران بستری در بیمارستان و بیمارانی که تحت بیهوشی عمومی قرار گرفته و هیچ مشکل گوارشی ندارند، احتمالاً بیوست به‌دلیل مصرف داروهای بیهوشی یا ضد‌رده‌های اپیوئیدی است، در این شرایط می‌توان از هر کدام از داروهای ضدبیوست برای برطرف کردن مشکل بیمار کمک گرفت، اما بهتر است که در ابتدای درمان از انما با آب ساده، شیاف گلیسرین و یا مصرف خوراکی هیدروکسید منیزیم استفاده شود.

۹- در موارد بیوست شیرخواران و نوزادان چه اقدامی باید انجام داد؟
در موارد بیوست نوزادان و شیرخواران حتماً باید علل زمینه ساز مانند علل نورولوژیک، متابولیک و آناتومیک مورد بررسی قرار گیرند.

۱۰- صرف نظر از زمان شروع اثر درمانی، داروهای ملین به چند دسته تقسیم می‌شوند؟
۱) ملین‌های نمکی (Saline): مانند سترات منیزیم، هیدروکسید منیزیم، فسفات سدیم.
۲) ملین‌های محرک (Irritant/stimulant): مانند، سنا، بیزاکودیل، روغن کرچک.
۳) ملین‌های حجیم‌کننده مدفوع (Bulk-producing): مانند پسیلیوم و متیل سلولوز.
۴) ملین‌های روغنی (Lubricants): مانند روغن معدنی (پارافین مایع)
۵) ملین‌های نرم‌کننده مدفوع/سورفکتانت (Surfactants/Stool softeners/Emollient):
مانند دوکوزات سدیم، دوکوزات کلسیم.

۲۳- مکانیسم اثر ملین‌های نرم کننده‌ی مدفوع (Emollient) چیست؟

تسهیل در ترکیب چربی و آب و نرم کردن مدفوع.

توجه: این نوع ملین‌ها در درمان بیوست‌کارایی چندانی ندارند و بیشتر برای پیشگیری از بروز بیوست استفاده می‌شوند.

۲۴- چه مدت بعد از مصرف یک ملین نرم کننده‌ی مدفوع، اثرات درمانی مشاهده می‌شود؟

۲۴ تا ۷۲ ساعت بعد از مصرف.

۲۵- محل اثر ملین‌های نرم کننده‌ی مدفوع کجاست؟

روده‌ی کوچک و روده‌ی بزرگ.

۲۶- مکانیسم اثر، زمان اثر و محل اثر شیاف گلیسرین را شرح دهید؟

مکانیسم اثر تحریک موضعی و ایجاد حالت هیپراسمولار است. زمان شروع اثر ۱۵ تا ۳۰ دقیقه بعد از مصرف و محل اثر کولون می‌باشد.

توجه: شیاف گلیسرین یک ملین ایمن و کم خطر به نظر می‌رسد و می‌توان به طور متناوب در موارد بیوست کودکان از آن استفاده کرد.

۲۷- مکانیسم، محل و زمان شروع اثر Lactulose را شرح دهید؟

مکانیسم اثر ایجاد حالت هیپراسمولار در مدفوع (لاکتولوز یک دی ساکارید است که توسط باکتری‌های موجود در کولون به اسیدهای با وزن مولکولی کم تبدیل شده و فشار اسمزی مدفوع را افزایش می‌دهد) است. زمان شروع اثر ۲۴ تا ۴۸ ساعت بعد از مصرف و محل اثر کولون می‌باشد.

توجه: این دارو معمولاً در بیوست‌های حاد، به ویژه در افراد مسن استفاده می‌شود و معمولاً خط اول درمان نمی‌باشد.

بیزاکودیل (Bisacodyl): ۱۵ تا ۶۰ دقیقه.

روغن کرچک (Castor oil): ۲ تا ۶ ساعت.

۱۶- محل اثر ملین‌های محرک کجاست؟

سنا و بیزاکودیل: کولون

روغن کرچک: روده کوچک.

۱۷- مکانیسم اثر ملین‌های حجیم کننده مدفوع چیست؟

نگهداشتن آب مدفوع، ایجاد انبساط مکانیکی در روده، کاهش PH مدفوع.

۱۸- چه مدت بعد از مصرف یک ملین حجیم کننده مدفوع، اثر دارو مشاهده می‌شود؟

حدوداً ۱۲ تا ۲۴ ساعت (تا حداکثر ۷۲ ساعت) بعد از مصرف دارو.

۱۹- محل اثر ملین‌های حجیم کننده مدفوع کجاست؟

روده‌ی کوچک و روده‌ی بزرگ.

۲۰- مکانیسم اثر ملین‌های روغنی (Lubricant) چیست؟

روغنی کردن سطح روده، کاهش سرعت جذب آب مدفوع توسط کولون، نرم کردن مدفوع.

۲۱- چه مدت بعد از مصرف یک ملین روغنی (پارافین) اثرات درمانی مشاهده می‌شود؟

۶ تا ۸ ساعت بعد از مصرف.

۲۲- محل اثر ملین‌های روغنی کجاست؟

کولون.

۳۱- مکانیسم اثر داروی Lubiprostone چیست؟

این دارو جدیدترین درمان برای بیوست است و مکانیسم اثر آن از طریق فعال کردن کانال کلر در سطح مخاط دستگاه گوارش و ترشح مایع غنی از کلر و تسریع حرکت دستگاه گوارش می‌باشد.

۳۲- عمده‌ترین نکاتی که در خصوص کاربرد پارافین مایع به‌عنوان یک ملین روغنی (Lubricant) باید مورد توجه باشد چیست؟

پارافین تنها ملین روغنی است. معمولاً تاثیر عملکرد روده در طی ۲ تا ۳ روز اتفاق می‌افتد. طول مدت استفاده از چند روز تا حداکثر دو هفته می‌باشد.

احتمال جذب سیستمیک برای پارافین وجود داشته که در این صورت ممکن است، واکنش جسم خارجی در غدد لنفاوی اتفاق بیافتد.

در افراد ناتوان یا بیماران بستری احتمال بروز نومونی به‌دلیل اسپیراسیون و بروز لیپوئید نومونی وجود دارد.

این ترکیب ممکن است سبب کاهش جذب ویتامین‌های A, D, E, K شود.

۳۳- موارد کاربرد ملین‌های نرم کننده (Emollient Laxatives) مانند املاح دوکوزات چیست؟

این داروها اغلب ارزش پیشگیری کننده داشته و در مواردی مانند بیماران بعد از MI و درگیری‌های شدید و حاد ناحیه‌ی پری آنال، بعد از اعمال جراحی رکتال و یا پیشگیری از بیوست در زمان بارداری استفاده می‌شوند.

توجه: ترکیبات دوکوزات می‌توانند سبب افزایش جذب داروهای بی‌که به‌طور همزمان مورد استفاده قرار می‌گیرند، بشوند.

۲۸- مکانیسم اثر، زمان اثر و محل اثر پلی اتیلن گلیکول را شرح دهید؟

به این دلیل که پلی اتیلن گلیکول از سطح روده جذب نمی‌شود، یک حالت اسموتیک در روده ایجاد می‌کند.

زمان شروع اثر ۴۸ ساعت بعد از مصرف و محل اثر روده کوچک و روده بزرگ می‌باشد.

۲۹- عمده‌ترین مورد استفاده پلی اتیلن گلیکول چیست؟

این ترکیب جهت شستشوی کامل دستگاه گوارش، پیش از اعمال تشخیصی و یا اعمال جراحی نواحی روده جهت پاک کردن کامل دستگاه گوارش به ویژه کولون استفاده می‌شود.

مقدار مصرف به طور معمول حدود ۴ لیتر از پلی اتیلن گلیکول در طی ۳ ساعت می‌باشد.

توجه: پلی اتیلن گلیکول به‌طور روتین برای درمان بیوست پیشنهاد نمی‌شود. **توجه:** از مصرف این محصول در موارد انسداد روده خودداری شود.

۳۰- مکانیسم اثر، زمان شروع و محل اثر داروی سوربیتول را شرح دهید؟

مکانیسم اثر سوربیتول افزایش اسمولالیته‌ی مدفوع در کولون است (سوربیتول یک منوساکارید با اثر اسموتیک می‌باشد).

زمان شروع اثر ۲۴ تا ۴۸ ساعت بعد از مصرف و محل اثر آن کولون می‌باشد.

References:

1. Dipiro JT, Talbert RL, Yee G, Matzke G, Wells B, Posey M. Pharmacotherapy. 9th edition. McGraw Hill. 2014.
2. Micromedex 2.0. Truven Health Analytics, Inc. Greenwood Village, CO. Available at: <http://www.micromedexsolutions.com>. Accessed October 25, 2015.
3. Fauci A, Braunwad E, Kasper D, Hauser S, Longo D, Jameson J. Harrison's Principles of Internal Medicine. 19th edition. McGraw Hill. 2015.
4. Lacy C. Armstrong L. Goldman M, Lance L. Drug Information Handbook. 18th edition. Lexicomp. 2009-2010.
5. UpToDate, Post TW (Ed), UpToDate, Waltham, MA. Accessed October 25, 2015.

بیوست ناشی از دارو

۱- چگونه می توان بیوست ناشی از دارو را از علل غیر دارویی بیوست افتراق داد؟
گرفتن شرح حال دقیق و بررسی تمام داروهای مصرفی توسط بیمار که شامل داروهای نسخه‌ای، غیرنسخه‌ای، داروهای که به‌طور مرتب استفاده می‌شوند و داروهای که گاهی استفاده می‌شوند، همچنین زمان شروع مصرف، دوزاژ مصرفی و مورد مصرف می‌باشد.

توجه: در بررسی موارد بیوست ناشی از دارو حتماً باید به مصرف داروها و ترکیبات ملین و مسهل (مانند: روغن کرچک، سنا، بیزاکودیل و...) توسط بیمار توجه داشت.

۲- چه داروهایی بیشتر سبب بروز بیوست می‌شوند؟
ضد دردهای نارکوتیک، آنتاسیدهای حاوی هیدروکسیدآلومینوم، داروهای آنتی‌کولینرژیک، داروهای که غیر از اثر اصلی، اثرات آنتی‌کولینرژیک هم دارند مانند: داروهای ضد افسردگی، آنتی‌هیستامین‌ها، آنتی‌سایکوتیک‌ها، داروهای ضد پارکینسون، سولفات باریم، کولستیرامین، شل‌کننده‌های عضلانی، ترکیبات حاوی آهن، وراپامیل و ترکیبات ضداسهال.

۳- چگونه می‌توان از بروز بیوست دارویی پیشگیری کرد؟
- پیشگیری از بیوست دارویی به مراتب راحت‌تر از درمان آن می‌باشد.

- در مواردی که بیوست منجر به تشکیل توده‌ی مدفوعی و عدم دفع آن شده است، درمانی که بیمار به ملین خوراکی پاسخ نداده باشد می‌توان به‌صورت تک دوز از آن دوز از شیاف گلیسرین و یا انما با آب، فسفات سدیم و یا سالین استفاده کرد.
- راهکارهای درمانی برای موارد سوء مصرف ملین و بیوست ناشی از آنها چیست؟
- اقدام اساسی در چنین مواردی قطع مصرف تمام ملین‌ها می‌باشد، که در این میان ملین‌های چهارزا استثنا هستند.
- درمان علل زمینه‌ای بروز بیوست مانند افسردگی.
- مشاوره روانپزشکی برای بیمار.
- در مواردی که سوء مصرف ملین خیلی طولانی نباشد، دارو را قطع نموده و از یک ملین چهارزا به‌صورت جایگزین استفاده می‌کنیم. توضیحات لازم به بیمار در این مورد که تحرک روده‌ها به‌مدت چند روز کاهش خواهد یافت، داده شود.
- در موارد شدید (که معمولاً کولون آتونیک ایجاد شده) لازم است ملین چهارزا فیبر به رژیم بیمار اضافه گردد.
- معمولاً چه مدت بعد از شروع درمان بیوست دارویی، می‌توان پاسخ به درمان را مشاهده کرد؟
- پاسخ به درمان بسته به علت ایجاد کننده‌ی بیوست متفاوت می‌باشد.
- ملین‌های چهارزا معمولاً یک مدفوع نرم و حجیم در طی ۲ تا ۳ روز ایجاد می‌کنند.
- در موارد خیلی شدید و مزمن، برای رسیدن به پاسخ کامل درمانی ممکن است ۴ هفته زمان نیاز باشد.
- ملین‌های محرک، مدفوعی نیمه مایع در طی ۶ تا ۲۴ ساعت ایجاد می‌کنند.
- شیاف‌ها اغلب در عرض ۶۰ دقیقه سبب دفع مدفوع می‌شوند.

- در مواقعی که لازم است دارویی که پتانسیل ایجاد بیوست دارد استفاده شود، بهتر است که بیمار ضمن نوشیدن آب بیشتر، مقدار مصرفی فیبر رژیم غذایی را هم افزایش دهد.
- در مواردی که لازم است بیمار برای طولانی مدت از یک داروی بیوست‌زا (به ویژه نازکوتیک) استفاده کند، مصرف یک ملین دهنده فیبردار (مانند پسیلیوم، یک قاشق چایخوری در ۲۵۰ میلی‌لیتر آب روزی دو بار) پیشنهاد می‌شود.
- در مواردی که برای استفاده از ملین حجم دهنده منع مصرفی وجود دارد، و یا اینکه اساساً بعد از ۲ تا ۳ روز مصرف موثر نباشد، استفاده از یک ملین محرک (مانند بیزاکودیل ۵ میلی‌گرم در روز و تنظیم دوز بر حسب پاسخ به درمان) پیشنهاد می‌شود.
- توجه: روش جایگزین و کم ضررتر در هنگام استفاده طولانی مدت از داروی بیوست‌زا، مصرف شربت لاکتولوز ۳۰ میلی‌لیتر در روز و تنظیم دوز بر اساس پاسخ می‌باشد.
- ۴- برای درمان بیوست دارویی چه راهکاری را می‌توان پیش گرفت؟
- در صورت امکان قطع یا کاهش دوز داروی بیوست‌زا (در اغلب موارد این عارضه با کاهش دوز بهبود یافته یا کمتر می‌شود).
- در صورت امکان جایگزین کردن دارو با داروی دیگری که عارضه بیوست با آن کمتر مشاهده شده است (به‌عنوان مثال اثرات بیوست‌زای وراپامیل بیشتر از دیلتیازم و نیفدپین است).
- در صورتی که مورد منع مصرفی وجود نداشته باشد، از یک ملین چهارزا و یا حتی لاکتولوز می‌توان برای مدت طولانی استفاده کرد.

References:

1. Dipiro JT, Talbert RL, Yee G, Matzke G, Wells B, Posey M. Pharmacotherapy. 9th edition. McGraw Hill. 2014.
2. Micromedex 2.0. Truven Health Analytics, Inc. Greenwood Village, CO. Available at: <http://www.micromedexsolutions.com>. Accessed October 25, 2015.
3. Fauci A, Braunwad E, Kasper D, Hauser S, Longo D, Jameson J. Harrison's Principles of Internal Medicine. 19th edition. McGraw Hill. 2015.
4. Lacy C. Armstrong L. Goldman M, Lance L. Drug Information Handbook. 18th edition. Lexicomp. 2009-2010.
5. UpToDate, Post TW (Ed), UpToDate, Waltham, MA. Accessed October 25, 2015.

- لاکتولوز مدفوعی نرم و نیمه مایع را بعد از ۶ تا ۲۴ ساعت ایجاد می کند و حداکثر اثر آن طی ۲۴ تا ۴۸ ساعت مشاهده خواهد شد.

توجه: لازم است که به کیفیت و کمیت دفع مدفوع در طی مراحل درمان توجه شود.

توجه: در صورت عدم پاسخ به درمان، معاینه کامل شکمی و معاینه رکتال جهت بررسی علائم انسداد و تجمع مدفوع لازم است. از دفع گاز هم باید اطمینان حاصل شود.

۷- درمان در موارد بیوست دارویی چه مدت زمانی به طول می انجامد؟

- در مواردی که درمان برای پیشگیری از بیوست دارویی انجام می شود، لازم است درمان تا پایان دوره مصرف داروی بیوست را ادامه داشته باشد.

در بیماری که به دنبال مصرف دارو دچار بیوست شده باشند، درمان دارویی به مدت ۲ تا ۳ ماه بعد از اینکه عادات روده ای حالت منظم و طبیعی خود را پیدا کرد، ادامه داشته و سپس به تدریج دوز دارو کاهش یافته و قطع می شود.

۸- درمان در موارد سوء مصرف ملین ها، چه مدت زمانی به طول می انجامد؟

در این موارد، درمان باید تا طبیعی و منظم شدن عملکرد روده ها ادامه داشته و سپس به تدریج قطع شود. برای بیماری که به صورت دوره ای یا اپیزودیک دچار حملات شدید و دردناک بیوست می شوند، می توان از هیدروکسید منیزیم خوراکی و یا شایف گلیسرین استفاده کرد.

توجه: تجویز داروی متوکلوپرامید با دوز بالا، می‌تواند سبب بلوک گیرنده‌های 5-HT₃ شود (اثری مشابه اندانسترون).

۴. کدام دسته از داروهای ضد استفراغ و تهوع می‌توانند سبب تسریع تخلیه معده شوند؟
داروهای آنتاگونیست گیرنده‌ی دوپامین مانند Domperidone و Metoclopramide می‌توانند اثرات پروکاینیتیک داشته و سبب افزایش سرعت تخلیه‌ی معده شوند.

۵. داروی اندانسترون (Ondansetron) اثر ضد استفراغ و تهوع خود را با چه مکانیسمی اعمال می‌کند؟

این دارو با بلاک گیرنده‌ی 5-HT₃ در دستگاه گوارش و CNS اعمال اثر می‌کند.
توجه: از آنجایی که بسیاری از داروهای ضد سرطان با آزاد کردن 5-HT در دستگاه گوارش سبب بروز تهوع می‌شوند، داروی اندانسترون در موارد تهوع و استفراغ ناشی از شیمی‌درمانی، داروی موثرتری می‌باشد.

۶. آیا داروهای کورتیکواستروئید اثرات ضد تهوع و استفراغ دارند؟
مکانیسم اثر ضد تهوع این ترکیبات به خوبی شناخته نشده است. کورتیکواستروئیدها احتمالاً با کاهش آزادسازی سروتونین، اثرات آنتاگونیستی بر گیرنده‌های سروتونین و فعال کردن گیرنده‌های کورتیکواستروئیدی در مدولا اثر خود را اعمال می‌کنند.

در میان ترکیبات این گروه متیل پردنیزولون و دگزامتازون بیشترین استفاده را در رفع تهوع و استفراغ داشته‌اند، که اثرات دگزامتازون مشهودتر است.

داروهای ضد تهوع و استفراغ

۱. علت تجویز داروی بتاهستین (Betahistine) در بیماری منیر چیست؟
داروی بتاهستین یک آنالوگ هیستامین است که دارای خاصیت آگونیستی نسبتی گیرنده‌ی H₁ و آنتاگونیستی گیرنده‌ی H₂ می‌باشد. این دارو سبب افزایش گردش خون در گوش میانی و کاهش فشار اندولنف می‌شود، در نتیجه درموارد سرگیجه‌های ناشی از بیماری منیر موثر است.
این دارو به شکل قرص‌های ۸ میلی‌گرمی موجود است دوز پیشنهادی ۸ تا ۱۶ میلی‌گرم سه بار در روز همراه با غذا می‌باشد.

۲. علت تجویز داروهای آنتی‌هیستامینی در موارد تهوع و استفراغ چیست؟
این داروها به‌دلیل داشتن اثرات آنتی‌کولینرژیک در کنترل تهوع و استفراغ بکار می‌روند، در نتیجه هر چه اثرات آنتی‌کولینرژیک آنها بیشتر باشد در کنترل تهوع و استفراغ موثرترند.

۳. عوارض اکستراپیرامیدال با کدامیک از داروهای ضد تهوع و استفراغ مشاهده می‌شود؟
داروهای مثل Phenothiazineها، Metoclopramide و Domperidone، اثر ضد استفراغ خود را با تاثیر بر Chemoreceptor trigger zone در سیستم اعصاب مرکزی و بلاک گیرنده‌های دوپامین اعمال می‌کنند. به همین دلیل ممکن است عوارض جانبی مانند عوارض اکستراپیرامیدال و پارکینسون ناشی از دارو ایجاد کنند. این عوارض با داروی دمپریدون کمتر دیده می‌شود.

مکلیرین (Meclizine)، برای افراد بالاتر از ۱۲ سال، ۱۲/۵ تا ۲۵ میلی گرم یک

ساعت قبل از حرکت و در صورت نیاز هر ۲۴ ساعت تکرار شود.

هیوسین (Hyosine)، ۳۰ دقیقه قبل از حرکت و در صورت لزوم هر ۶ ساعت

یکبار تکرار شود.

سیناریزین (Cinnarizine)، ۲۵ میلی گرم دو ساعت قبل از حرکت و در صورت نیاز

هر ۸ ساعت تکرار شود.

توجه: داروهای ضد تهوع و استفراغ که خاصیت آنتاگونیستی گیرنده‌ی دوپامین

(مانند متوکلوپرامید، دومپریدون) و یا گیرنده‌ی $5HT_3$ (مثل اندانسترون) دارند برای

بیماری حرکت موثر نیستند.

۱۱. داروی انتخابی در اختلالات سیستم تعادلی گوش (وستیبول) چیست؟

معمولاً اختلالات وستیبولار به صورت حملات حاد سرگیجه، تهوع و استفراغ ظاهر

می‌کنند. در زمان حمله‌ی حاد داروهای مثل سیناریزین و پروکلرپرازین موثرند.

در بیماری منیر که به دلیل افزایش فشار اندولنف در وستیبول و دهلیز رخ

می‌دهد، در شرایط حمله از دو داروی فوق استفاده می‌شود، اما جهت پیشگیری از بروز

حملات داروی بتاهیستین پیشنهاد می‌گردد.

توجه: استفاده‌ی طولانی مدت از سیناریزین در بیماری منیر سبب کاهش اثر آن

می‌شود، بنابراین بهتر است این دارو در شرایط حمله‌ی حاد استفاده گردد.

۱۲. نقش دیورتیک‌ها در درمان بیماری منیر چیست؟

برای کاهش فشار اندولنف و پیشگیری از بروز حملات منیر، از دیورتیک‌هایی مثل

هیدروکلروتیازید استفاده شده است، اما شواهد محکمی برای اثبات اثر بخشی این

داروها در دسترس نیست.

۷. آسم و زخم پپتیک از موارد کنتراندیکاسیون کدام دسته از داروهای ضد تهوع و استفراغ می‌باشند؟

آسم و زخم پپتیک از موارد کنتراندیکاسیون نسبی داروهای آنالوگ هیستامین

مانند بتاهیستین می‌باشند. این داروها ممکن است سبب تحریک گیرنده‌های H_1 و H_2

گردند.

۸. گلوکوم با زاویه بسته از موارد کنتراندیکاسیون کدام دسته از داروهای ضد تهوع و استفراغ می‌باشد؟

داروهای آنتی کولینرژیک مثل هیوسین در گلوکوم با زاویه بسته منع مصرف مطلق دارند.

لازم است که در زمان مصرف داروهای آنتی کولینرژیک و داروهای آنتی هیستامینی که اثرات آنتی کولینرژیکی دارند، به این عوارض توجه شود.

۹. حالت خواب آلودگی با کدامیک از داروهای آنتی هیستامینی ضد تهوع و استفراغ کمتر دیده می‌شود؟

این عارضه با سیناریزین (Cinnarizine) کمتر دیده می‌شود.

۱۰. موثرترین داروها در کنترل بیماری حرکت چه داروهایی هستند؟

در بیماری حرکت (Motion Sickness) داروهای آنتی کولینرژیکی، آنتی موسکارینی و داروهای آنتی هیستامینی که اثر ضد استفراغ دارند موثرتر هستند. نحوه‌ی استفاده از داروهای موثر در این زمینه به شرح زیر است:

پرومتازین (Promethazine)، ۲۵ میلی گرم، شب قبل از حرکت و در صورت لزوم روز حرکت مصرف شده و هر ۶ تا ۸ ساعت تکرار شود. از این دارو می‌توان به صورت

PRN هم استفاده کرد.

۱۶. نقش داروهای آنتاگونیست سروتونین در کنترل تهوع و استفراغ ناشی از شیمی درمانی چیست؟

این داروها با اثر آنتاگونیستی بر گیرنده $5-HT_3$ در دستگاه گوارش و CNS عمل می‌کنند و به این دلیل که اثر بخشی بالا و عوارض کمی دارند، انتخاب خوبی برای موارد تهوع و استفراغ ناشی از شیمی درمانی محسوب می‌شوند.

عمده‌ترین ترکیبات این گروه Granisetron, Dolasetron, Ondansetron می‌باشند.

به استثنای Palonosetron که هم بر علائم مرحله‌ی حاد و هم بر علائم مرحله‌ی تاخیری موثر است، این داروها عمدتاً بر علائم فاز حاد موثر می‌باشند.

توجه: اثر بخشی این ترکیبات در استفاده هم‌زمان با دکزامتازون افزایش می‌یابد.

دوزاژ پیشنهادی برای این داروها به شرح زیر می‌باشد:

Dolasetron: بزرگسالان، ۱۰۰ میلی‌گرم به‌صورت داخل وریدی و یا ۱۰۰ تا ۲۰۰

میلی‌گرم به‌صورت خوراکی،

کودکان، $1/8 \text{ mg/kg}$ به‌صورت داخل وریدی یا خوراکی.

Granisetron: بزرگسالان، ۱ میلی‌گرم داخل وریدی و یا ۲ میلی‌گرم خوراکی.

کودکان 0.1 mg/kg/dose .

Ondansetron: بزرگسالان ۸ تا ۱۲ میلی‌گرم وریدی و یا ۱۶ تا ۲۴ میلی‌گرم

خوراکی.

کودکان، 0.15 mg/kg هر ۴ ساعت تا سه روز و یا 0.45 mg/kg به‌صورت تک‌دوز

داخل وریدی.

Palonosetron: بزرگسالان 0.25 mg میلی‌گرم داخل وریدی.

۱۳. بهترین داروها در درمان استفراغ ناشی از داروهای آنتی‌نوپلاستیک چیست؟

آنتاگونیست‌های گیرنده $5-HT_3$ (مانند اندانسترون)، آنتاگونیست‌های گیرنده دوپامین (مانند متوکلوپرامید و دمپریدون)، دکزامتازون، لورازپام، ناپیلون و... عمده‌ترین داروهایی هستند که برای کنترل استفراغ ناشی از شیمی درمانی بکار می‌روند.

توجه: تمام داروهای فوق، باید نیم تا یک ساعت قبل از شیمی درمانی استفاده شده و بر حسب مورد ادامه داشته باشند.

۱۴. در استفراغ و تهوع ناشی از شیمی درمانی (CINV)، کدام گیرنده‌ها و نوروترانسمیترها دخالت بیشتری دارند؟

عمده‌ترین گیرنده‌های درگیر، گیرنده‌های سروتونین، دوپامین و نوروکیکین می‌باشند.

۱۵. استفراغ و تهوع ناشی از شیمی درمانی (CINV) به چند دسته تقسیم می‌شود؟

- حاد (Acute): علائم در طی ساعات اولیه بعد از شروع شیمی درمانی ظاهر کرده و در طی چند ساعت به حداکثر خود رسیده و ممکن است تا ۲۴ ساعت به درازا بکشد.

- تاخیری (Delayed): علائم بعد از ۲۴ ساعت اول شروع شده و در طی ۲ تا ۴ روز به حداکثر خود رسیده و معمولاً ۶ تا ۷ روز طول می‌کشد.

- Anticipatory: این حالت در بیمارانی که قبلاً سابقه شیمی درمانی داشته و در آن زمان تهوع و استفراغ آنها خوب کنترل نشده باشد، اتفاق می‌افتد. در این بیماران علائم قبل از شروع نوبت شیمی درمانی رخ می‌دهند.

- Break Through: این حالت زمانی رخ می‌دهد که داروی ضد استفراغ و تهوعی که در ابتدا برای بیمار تجویز شده، به‌طور کامل قادر به کنترل تهوع و استفراغ نباشد.

۱۷. نقش دگزامتازون در کنترل استفراغ ناشی از شیمی درمانی چیست؟

دگزامتازون هم در کنترل علائم فاز حاد هم در کنترل علائم فاز تاخیری موثر است، این ترکیب با داروهای آنتاگونیست گیرنده‌ی 5-HT₃ و نوروکیکین اثر سینرژیک داشته و بهتر است در استفاده‌ی همزمان دوز آن کاهش یابد.

دوز پیشنهادی: برای فاز حاد و برحسب شدت علائم و استفاده‌ی هم‌زمان با Aprepitant، ۴ تا ۲۰ میلی گرم به‌صورت داخل وریدی و با خوراکی و برای علائم فاز تاخیری (استفاده‌ی هم‌زمان Aprepitant) ۸ میلی گرم خوراکی برای ۲ تا ۴ روز.

۱۸. عملکرد داروهای آنتاگونیست گیرنده‌ی نوروکیکین I در CINV چگونه است؟

عمده‌ترین داروی این گروه Aprepitant است که هم برای علائم فاز حاد و هم برای علائم فاز تاخیری موثر است. در استفاده‌ی هم‌زمان با داروی دگزامتازون، لازم است که دوز دگزامتازون کاهش یابد.

دوز پیشنهادی: ۱۲۵ میلی گرم خوراکی در روز اول و ۸۰ میلی گرم خوراکی برای روزهای دوم و سوم استفاده گردد.

۱۹. داروی پیشنهادی برای موارد تهوع و استفراغ Anticipatory ناشی از شیمی درمانی چیست؟

برای موارد تهوع و استفراغ Anticipatory ترکیبات بنزودیازپین به ویژه داروی لورازپام پیشنهاد می‌شود.

۲۰. برای مواردی از CINV که به درمان‌های معمول پاسخ نداده و حالت سرکش دارد، داروی پیشنهادی چیست؟

برای موارد مقاوم به درمان (Refractory) از داروی Nabilone که متعلق دسته‌ی کانابینوئیدی هاست، با دوز ۱ تا ۲ میلی گرم خوراکی دوبار در روز و حداکثر ۲ میلی گرم خوراکی سه بار در روز استفاده می‌شود.

۲۱. نقش Olanzapine در کنترل CINV چیست؟

الانزاپین به دلیل اثر آنتاگونیستی برای گیرنده‌های دوپامینی و سروتونینی، در موارد فاز حاد، تاخیری و تا حدی موارد مقاوم موثر است.

این دارو با دوز ۲/۵ تا ۱۰ میلی گرم خوراکی، شب قبل از خواب استفاده می‌شود.

۲۲. داروی مناسب برای موارد تهوع و استفراغ ثانویه به میگرن چیست؟

داروهایی که آنتاگونیست گیرنده دوپامین هستند مانند متوکلوپرامید و دومپریدون داروهای مناسبی برای موارد تهوع و استفراغ ناشی از میگرن می‌باشند. این داروها با داشتن خاصیت پروکایتیک، باعث تسریع شروع اثر ترکیبات مسکنی که به‌طور هم‌زمان مصرف شده اند می‌گردند.

بهتر است که این ترکیبات در زمان حملات میگرن هر چه سریعتر استفاده شوند (قبل از اینکه تحرک دستگاه گوارش کاهش یافته باشد).

۲۳. مناسب‌ترین داروها برای کنترل تهوع و استفراغ ناشی از رادیو تراپی چه داروهایی هستند؟

آنتاگونیست‌های گیرنده‌ی 5-HT₃ و گیرنده‌ی دوپامین.

References:

1. Micromedex 2.0. Truven Health Analytics, Inc. Greenwood Village, CO. Available at: <http://www.micromedexsolutions.com>. Accessed October 25, 2015.
2. Koda-Kimble M, Youngl, Alldredge B, Corelli R, Guglielmo B, Kradjan W, Williams B. Applied Therapeutics. 10th edition. Lippincott. 2012.
3. Lacy C, Armstrong L, Goldman M, Lance L, Drug Information Handbook. 18th edition. Lexi comp. 2009-2010.
4. UpToDate, Post TW (Ed), UpToDate, Waltham, MA. Accessed October 25, 2015.
5. Michael F. Physician's Drug Handbook. 12th edition. Lippincott. 2008.
5. Randall M, Nail K. Disease Management. 2nd edition. Pharmaceutical Press. 2009.
7. Tisdale J, Miller D. Drug-Induced Diseases. 2nd edition. ASHP. 2010.

۲۴. در صورتیکه بیماری بعد از عمل جراحی و به ویژه بعد از مصرف ایبوپروفن چهار تهوع و استفراغ شود، مناسب‌ترین داروهای داروهای کنترل این مشکل چه هستند؟
آنتاگونیست‌های گیرنده‌ی ۳-HT₅، فنوتیازین‌ها و سیکلیزین.

۲۵. بهترین دارو برای کنترل تهوع و استفراغ بعد از ضربه‌ی سر چه دارویی است؟
دگزامتازون.

۲۶. در صورتیکه نارسایی کلیه منجر به حالت اورمی (Uremia) شده باشد و بیمار به این دلیل دچار تهوع و استفراغ گردد، مناسب‌ترین دارو برای کنترل این حالت چیست؟
داروهای آنتاگونیست دوپامین مانند متوکلوپرامید و دومپریدون.

۲۷. مناسب‌ترین دارو برای کنترل تهوع و استفراغ بیماری که به دلیل بیماری پارکینسون داروی لوودوپا مصرف می‌کند، چیست؟
دومپریدون مناسب‌ترین دارو برای کنترل تهوع و استفراغ در این حالت می‌باشد.

به این دلیل که عبور دومپریدون از سد مغزی- نخاعی (BBB) بسیار کم بوده و در نتیجه با اینکه می‌تواند اثرات ضد تهوع و استفراغ خود را به طور محیطی اعمال کند، اثرات منفی بر عملکرد لوودوپا ایجاد نخواهد کرد.

۲۸. نقش زنجبیل (Ginger) در کنترل تهوع و استفراغ چیست؟
مشخص شده است که زنجبیل در پیشگیری و کنترل تهوع خفیف در طیف وسیعی از حالات مانند حاملگی، بیماری حرکت و شیمی درمانی موثر است.

۴- درمان غیر دارویی تهوع و استفراغ بارداری چگونه است؟

در موارد خفیف و بدون مشکل، مصرف غذاهای خشک و همچنین وعده‌های سبک پیشنهاد می‌شود. بهتر است که بیمار غذای خود را در وعده‌هایی با مقادیر کمتر و دفعات بیشتر مصرف کند. حمایت روحی و عصبی و در مواردی سایکوتراپی برای کنترل این حالت بسیار کمک کننده می‌باشد.

۵- اقدامات دارویی برای موارد تهوع و استفراغ حاملگی چگونه است؟

در مواردی که بیمار به اقدامات غیر دارویی جواب ندهد، می‌توان ویتامین B6 (Pyridoxine) را با دوز ۱۰ تا ۲۵ میلی‌گرم، خوراکی سه تا چهار بار در روز و ماکزیمم تا ۲۰۰ میلی‌گرم تجویز کرد. گیاه زنجبیل فقط در موارد تهوع خفیف می‌تواند اندکی موثر باشد.

مصرف ویتامین B6 می‌تواند به تنهایی یا به‌همراه پرومتازین ۱۲/۵ تا ۲۵ میلی‌گرم خوراکی/ تزریق عضلانی هر ۴ تا ۸ ساعت یکبار و یا متوکلوپرامید ۵ تا ۱۰ میلی‌گرم خوراکی/ داخل وریدی هر ۸ ساعت باشد.

در موارد شدیدتر، داروی اندانسترون با دوز ۸ میلی‌گرم خوراکی/ عضلانی هر ۱۲ ساعت پیشنهاد می‌شود.

۶- در صورت بروز Hyperemesis Gravidarum چه درمانی را باید انجام داد؟

حالت شدید تهوع و استفراغ حاملگی Hyperemesis Gravidarum نامیده می‌شود که منجر به دهیدراتاسیون و اختلال آب و الکترولیت در بیمار می‌شود و در این صورت لازم است بیمار بستری شده و ضمن تغذیه وریدی و اصلاح آب و الکترولیت، داروهای ضد استفراغ به صورت تزریق وریدی تجویز شوند.

تهوع و استفراغ در بارداری

۱- آیا تمام موارد تهوع و استفراغ در زمان بارداری نیازمند به درمان دارویی می‌باشند؟
تهوع و استفراغ علامتی شایع در زمان بارداری هستند. این حالت‌ها معمولاً در هفته ۲ تا ۱۲ بارداری رخ داده، در صبحگاه شدیدتر است. (Morning Sickness). این اختلال احتمالاً به‌دلیل افزایش سریع سطح HCG ایجاد می‌شود.

در اغلب موارد تهوع و استفراغ بارداری نیازمند به درمان دارویی نمی‌باشد و با افزایش سن بارداری خودبه‌خود رفع می‌گردد. در مواردی که مداخله دارویی لازم است بسته به شدت علائم می‌توان از داروهای مختلفی استفاده کرد.

۲- چه عواملی باعث تشدید تهوع و استفراغ می‌شوند؟
تهوع و استفراغ بارداری با عواملی مانند بوی غذا، خوردن سریع، پر خوری و پر کردن معده، خالی نگاه داشتن طولانی مدت معده، غذاهای چرب، ترشی و یا شیرینی زیاد، بوهای تند و تنش‌های روحی و عصبی تشدید می‌شود. بدین منظور برای کنترل تهوع و استفراغ بارداری باید در رژیم غذایی تجدید نظر شود. باید توجه داشت که در موارد چند قلوئی و حاملگی‌های مولار این حالت‌ها شدیدتر هستند.

۳- منظور از Hyperemesis Gravidarum چیست؟

نوع شدید تهوع و استفراغ بارداری به‌همراه دهیدراتاسیون، اختلال آب و الکترولیت و کتونوری بوده که بیمار در این مشکل بیش از ۵ درصد وزن اولیه خود را نیز از دست داده باشد. معمولاً در این شرایط بیمار نیازمند بستری است.

۷- آیا ترکیبات کورتیکواستروئید را می توان در درمان HG بکار برد؟
ترکیبات کورتیکواستروئید مثل متیل پردنیزولون در کنترل HG موثر هستند، اما با توجه به اینکه این ترکیبات در سه ماهه اول تراتوزن بود (ایجاد شکاف دهانی) بهتر است به عنوان آخرین انتخاب در نظر گرفته شده و حتی المقدور در ۱۰ هفته اول تجویز نشوند.

References:

- Alen H, Lauren N. Current Ob & Gyn Diagnosis & Treatment. 11th edition. McGraw Hill. 2012.
1. Micromedex 2. 0. Truven Health Analytics, Inc. Greenwood Village, CO. Available at: <http://www.micromedexsolutions.com>. Accessed October 25, 2015.
 - Fauci A, Braunwald E, Kasper D, Hauser S , Longo D, Jameson J. Harrison s Principles of Internal Medicine. 19th Edition. McGraw Hill. 2015.
 2. Koda - Kimble M, Young L, Alldredge B, Corelli R, Guglielmo B, Kradjan W, Williams B. Applied Thrapeutics. 10th edition. McGraw Hill. 2012.
 3. UpToDate, Post TW (Ed), UpToDate, Waltham, MA. Accessed October 25, 2015.