

## آنتی کولی فرژیک‌ها در درمان زخم‌های معده و دوازدهه

منظور استعمال : آنتی کولینرژیک‌ها در زخم معده و دوازدهه برای درمان دو پدیده فیزیوپاتولوژیک اساسی (افزایش اسید و افزایش حرکات) بکار می‌روند. چون زمان تخلیه معده اینگونه بیماران بعلت افزایش حرکت کوتاه است در نتیجه غذا مدت کمی در معده باقی میماند و مثلاً یکساعت بعد معده کاملاً خالی می‌شود و چون اسید هم زیاد ترشح می‌شود مجاورت اسید با معده خالی باعث تشدید علائم بالینی می‌گردد. پس داروهای آنتی کولینرژیک باعث تخلیه معده هم باعث بهبود علائم مرضی می‌شوند.

داروی ایده‌آل : اگر فرآورده‌ای بخوبی و بدون هیچگونه عارضه ثانوی جلوی افزایش ترشح اسید و افزایش حرکات و جلوی برگشت زخم را بگیرد ایده‌آل است. ولی تاکنون موفق به تهیه چنین دارویی نشده‌اند. آنتی کولینرژیک‌ها در درمان اصلی بیماری نمی‌باشند ولی جزء بهترین طرق درمانی هستند.

فارماکولژی : این داروها را تحت عنوان آنتی کولینرژیک و یا آنتاگونیست استیل کلین نام می‌برند. مکانیسم اثرشان بنظر می‌رسد رقابت با استیل کلین برای نشستن در روی عضو گیرنده باشد. عده‌ای اظهار کرده‌اند که تا حدی هم جلوی ترشح استیل کلین گرفته می‌شود و یا در خون بس از آزاد شدن باعث خنثی شدن آن می‌شود. آنتی کولینرژیک‌ها با متادیرد رسانی در انتهای رشته‌های پس عقده‌ای اثر می‌کنند (اثر ضد موسکارینی) ولی اثر ضد نیکوتینی چندانی ندارند. اما با متادیرد زیادتر اثرات ضد نیکوتینی آنها هم بروز می‌کند (اثرات روی عقده‌های سمپاتیک و پاراسمپاتیک). هرچه اثرات ضد نیکوتینی کمتر باشد دارو بهتر است. شدت اثر آنتی کولینرژیک بستگی به تعداد اتم از آن دارد که خود ممکن است بصورت سه تائی یا چهار تائی باشد. چهار تائی کردن ازت باعث افزایش اثر ضد موسکارینی (شبه آتروپین) و همچنین باعث افزایش اثر انسداد عقده‌ای می‌شود (نظریه غیر قطعی) ولی اثرات روی دستگاه عصبی مرکزی آن تخفیف پیدا می‌کند. اگر دارو اثر انسداد عقده‌ای داشته باشد ترشح و حرکت باز هم کمتر خواهد شد ولی عوارض نامطلوب متادیری از دارو که چنین اثری بدهد خیلی زیاد

است که بضرر بیمار تمام خواهد شد. داروهای جدید همه از اصلاح آمونوم چهارتائی میباشند که ترشح و حرکت را کم میکنند ولی اثرشان صددرصد معادل قطع عصب دهم نیست. آنتی کولینرژیک هائی که در درمان زخم معده و دوازدهه بکار میروند بدو دسته تقسیم می شوند:

دسته اول - مشتقات طبیعی - آتروپین و بلادن.

آتروپین

- در روی حرکات معده و روده معمولی چندان اثری ندارد.  
 - با استیل کلین در نشستن روی عضو گیرنده رقابت میکند.  
 - با مقادیر درمانی فقط روی انتهای عصب پست گانگلیونر مؤثر میباشد.  
 - قابلیت نشستن آن روی عضو گیرنده واحد خیلی بیش از استیل کلین است.  
 - عده ای اعتقاد دارند که آتروپین قادر است استیل کلینی را که روی عضو گیرنده نشسته است کنار بزند و خودش جانشین آن بشود.

- در اینکه آیا جلوی تشکیل استیل کلین را می گیرد یا نه بحث است و اتفاق نظر وجود ندارد ولی نشان داده شده است که روی کلین استیلاز اثری ندارد.  
 - جلوی ترشح معده معلول هیستامین و الکل را نمی گیرد.  
 - عده ای اعتقاد دارند که اسپاسم پیلور را برطرف میکند (میبایست توضیح داد که دسته ای درد را معلول تحریک عصب محیطی در محل زخم بتوسط اسید و دسته دیگر معلول اسپاسم پیلور میدانند).

- در بیمارانی که زخم دوازدهه دارند آتروپین کمتر از زخم معده ای ها جلوی ترشح اسید را میگیرد (نیمه مصنوعی ها هم همین عیب را دارند) بطور تئوری نظر داده اند که ممکن است دوازدهه در چنین بیمارانی سوادی ترشح کند که محرك ترشح اسید معده است و داروها در ترشح این مواد اثری ندارند.

- جلوی استیل کلین ترشح شده بعلمت تحریک واگ را بخوبی نمیگیرد.  
 - مختصر تاکی فیلا کسی ایجاد میکند (بامکانیسمی بجز آنچه که در خرگوش دیده میشود). منظور بلادن بهتر از سایر فرآورده ها میباشد زیرا میتوان دارو را بمقادیر دلخواه تنظیم کرد که این اسر در عمل باقرص امکان پذیر نیست. از مقدار ۳-۵ قطره در روز هر ساعت یکبار شروع میشود ولی مقدار آن کاملاً بستگی بفرد بیمار دارد و میبایست با در نظر گرفتن سیر علائم تنظیم شود. معمولاً مقدار را روزی ۱-۳ قطره بالا میبرند تا عوارض جانبی فیزیولوژیک آن آشکار گردد. در میان عوارض عده ای خشکی دهان و عده ای اتساع مردمک را بعنوان

شاهد انتخاب میکنند و هنگامیکه یکی از عوارض ذکر شده ظاهر شد مقدار دارو را ۱-۲ قطره کمتر کرده و بمدت لازم درمان را ادامه میدهند. در اشخاص واگوتون دیده شده است که باید گاهی تا ۴-۵ قطره مقدار را بالابرد (برای هر بار).

بلاذن را باید وسط شیر خوردن یا قبل از غذای مایع داد. ولی در صورت خوردن غذای جامد آنوقت باید بین غذا تجویز کرد.

در بیماران بستری بهتر است که شب قبل از خواب ۴/۱ میلی گرم آتروپین و یا یکی از آنتی کولینرژیک‌های نیمه مصنوعی را توأم با فنوباریتال تجویز نمود. در این مورد یکی از مشتقات آتروپین بنام پروپیونیل اتروپین متیل نترات (دی بوتولین) که از راه زیرجلدی مصرف میگردد یا متاسکوپولامین بروماید (پاسین) توصیه میگردد (خصوصاً در زن و مرد جوان). مقدار متوسط بلاذن نزد شخص بالغ ۱۰ میلی گرم است که برابر ۲/۰ میلی گرم آتروپین میباشد. دسته دوم - مشتقات نیمه مصنوعی - عده این‌ها خیلی زیاد است. یک موقع بهترینشان متانتلین بروماید (بانتین) بود ولی حالا باندازه سالهای اول از آن استنبال نمیشود بعلمت اینکه تجربیات بسیار زیاد بالینی آنرا چندان تأیید نکرده است.

در این دسته پولدین متیل سولفات (ناکتون) بهترین نتایج را داده است. خصوصاً در روی افزایش ترشح معلول غذا بهتر از سایر داروها مؤثر است نیز اثر ترا اتیل آمونیوم (اتامون) هم قابل توجه است ولی چون راه استعمال آن زورجلدی میباشد عملی نیست و در ثانی دارو بیشتر گانگلیوپلیژیک است تا آنتی کلینرژیک، باید ذکر کرد که هیچکدام از اینها افزایش ترشح را بخوبی تخفیف نمیدهند.

عده‌ای مکانیسم اثر اینها را مشابه اتروپین میدانند ولی این نظریه هنوز قطعی نشده است زیرا داروهای آنتی کلینرژیک نیمه مصنوعی کم و بیش روی عقده‌ها هم (حتی با مقدار در درمانی) اثراتی دارند؛ نیز ترشح پپسین را هم کم میکنند ولی فاقد عوارض و اثرات اتروپین در روی دستگاه عصبی مرکزی میباشد. این‌ها را معمولاً نیم ساعت پیش از غذا تجویز میکنند.

اثرات ضد ترشچی و ضد حرکتی فراورده‌های چندلایه و یا طویل الاثر برتری مستندی به سایرین نشان نداده است. همینطور تاکنون ثابت نشده است که روی انواع خاصی از زخم معده اثر بهتری داشته باشند و مسلم است که برای آن‌ها ارزش پیش گیری در زخم معده هم نباید قائل شد. دادن ترکیب آنتی کلینرژیک توأم با آرام بخش‌ها و یاسکن‌ها هم منطقی نیست زیرا باعث میشود که نتوانیم بخوبی ودقت مقدار لازم دارو را تجویز نمائیم.

نکته مثبت داروهای اخیر بهتر اثر کردن آنها در روی ترشحات شبانه است ولی بجز نکته فوق تاکنون مزیت قابل ملاحظه‌ای بر بلاذن برای آنها ذکر نشده است.

### عوارض جانبی:

- ۱- تحریک دستگاه عصبی مرکزی که داروهای نیمه مصنوعی معمولاً فاقد این عارضه میباشند.
- ۲- عوارض معلول اثرات ضد نیکوتینی که آنهم هنگامیکه از مقادیر متوسط دارو استفاده شود دیده نخواهد شد.
- ۳- عوارض دیگر شامل: خشکی دهان، رتانسیون ادرار، اتساع مردمک، سرگیجه، تاری چشم، تاکیکاردی و آریتمی. عوارض دسته اخیر شایع تر میباشد. همه این عوارض پس از قطع دارو از بین میروند.

**موارد عدم استعمال:** در موقع طغیان حاد زخم، دادن آنتی کلینترژیک ها باید بانهایت احتیاط توأم باشد. زیرا ممکن است علائم سیر بدخیم (نه سرطانی شدن) بیماری را (مثلاً سوراخ شدن) پیشانند چون باعث عدم احساس درد و سوزش میشود همینطور هنگام خونریزی نمی بایست استعمال شوند. دیگر از موارد عدم استعمال اینها عبارتست از: گلوکوم، استاز گامتریگ، پروستاتلیسم، آکالازیا، تاکیکاردی، ایلئوس پارالیتیک و بالاخره نزد بیماران مسن تجویز این داروها سی بایست بانهایت احتیاط توأم باشد.

### نتیجه:

در میان داروهای فوق استعمال تنطوریلا دن بترتیب گفته شده در بالا منطقی تر بنظر میرسد (باتوجه به ارزانی قیمت آن) ولی برای شب ها بهتر است که از مصنوعی ها مثلاً پولدین متیل سولفات استفاده کرد. بالاخره نکته آخر اینست که هیچ کدام از آنتی کلینترژیک ها بتهائی (بدون رژیم و سراعات سایر جوانب) قادر به درمان زخم معده و دوازدهه نمیشند.

### منابع:

- 1- Grimson, K. S. J. A. M. A., 143 : 878, 1950
- 2- Janowitz, H. D., et al. J. Clin. Invest., 38 : 918, 1955
- 3- Kirsner, J. B., et al. Gastroenterology, 23 : 199, 1953
- 4- Kirsner, J. B., and W. L. Palmer. J. A. M. A., 151 : 798, 1953
- 5- Mc Gowan, J. A., and M. M, Stanley. J. Lab. and Clin. Med., 43 : 359, 1954
- 6- Mc Hardy, G. Gastroenterology, 38 : 475, 1960
- 7- Shay, H. and D. C. H. Sun. Gastroenterology, 2d Edition, Vol. I, 547, 1963. W. B. Saunders Co.