

داروهای ضد اسید در درمان زخم معده و دوازدهه

مقدمه : داروهای ضد اسید مواد شیمیائی هستند که پس از استعمال از راه دهان باعث خنثی شدن تمام یا قسمتی از اسید معده میشوند . این مواد بطور علامتی برای از بین بردن درد در زخم معده بکار میروند و گاه روی افزایش حرکات هم مؤثرند .

تاریخچه و کلیات : در سال ۱۹۱۱ Sippy نقش غذا خوردن بقواصل زمانی کوتاه را تحت عنوان یک عامل ضد اسید در درمان زخم معده شرح داد . چنانکه میدانیم اغلب اوقات زخم در معده ای اتفاق می افتد که مورد هجوم مقداری زیاد اسید قرار بگیرد . کاسلا منظمی بنظر می رسد که درمان چنین عارضه ای می بایست سببی برخنثی کردن اسید زیادی یا جلوگیری از ترشح آن باشد .

Sippy می گفت که عمل خنثی کردن اسید را می شود با رژیم غذایی مخصوص انجام داد . در حال حاضر قسمت اول نظریه او که سببی بر خنثی کردن اسیدیته است مورد قبول اکثریت صاحب نظران میباشد ولی در مورد قسمت دوم که می گفت چنین کاری را می بایست فقط بتوسط غذا انجام داد توافق وجود ندارد .

نشان داده شده که در موقع خاموشی زخم نیز مقدار اسید کم و بیش بالا می باشد . اما خیلی از زخمهای معده خوب می شوند بدون اینکه در سان ضد اسید انجام داده باشیم و از طرف دیگر خیلی از سردم که هیپراسیدیته دارند دچار زخم معده نمی شوند .

Shay میگوید : دلیل قاطعی وجود ندارد که دادن ضد اسید خوب شدن زخم معده را تسریع کرده باشد همینطور اظهار نظر نموده که در تجربیات فراوانی که کرده است دادن رژیم غذایی کم فاصله بدون تجویز داروی ضد اسید با سواردی که ضد اسید هم تماماً داده است فرقی نداشته اند .

نمی‌توان اظهار عقیده کرد که داروی ضد اسید در هنگام حمله زخم معده یا فواصل عود آن هیچ اثری در فرکانس یا مشخصات زخمهای بعدی داشته باشد.

باید توجه داشت که برگشت و عود زخم معده نیز معمولاً بایک حمله افزایش اسیدیتته همراه است و به آن ثانوی میباید. یک موقع بفراتنادند کاری کنند که اصلاً اسیدی ترشح نشود برای حصول باین نتیجه فقط یکراه جراحی پیشنهاد شده و آن برداشتن توده سلولهای جدار شدد ترشح شیره معده بود «Parietal cell mass» .

بطور کلی هیچیک از نوشتجات کلاسیک ضد اسیدها را بعنوان بهترین داروی زخم معده نمی‌شناسند .

یک داروی ضد اسید باید pH ۱-۲ معده را به ۲-۳ برساند. در این pH دیگر اسید آزاد وجود ندارد و باقی اسید معده باعث می‌شود که پپسین بدون اثر پروتئولی تیک روی مخاط معده عمل فیزیولوژیکی خود را انجام دهد. بهترین درجه pH بین ۳/۵-۴/۵ است و هیچ وقت نباید از ۲-۳ کمتر باشد. در pH بالا مثلاً ۷-۸ پپسین کاملاً بی اثر می‌شود و بنظر می‌رسد که نقصان اسید خصوصاً در مخاط دوازدهه باعث افزایش ثانوی ترشح معده می‌گردد. عوامل متعددی مانع از این می‌شود که بتوانیم pH کاملاً دلخواه را در محیط معده اولسری‌ها ایجاد کنیم مثلاً داروهای ضد اسید بطور موضعی اثر می‌کنند و فقط تا موقعیکه در معده هستند مؤثر می‌باشند و همینکه از معده تخلیه شدند دیگر اثری ندارند در حالی که در مبتلایان بزخم معده و اثنی عشر ترشح اسید کماکان بمقدار زیاد ادامه دارد.

نکاتی چند در باره اسیدیتته معدی :

۱- نشان داده شده است که آنزیم انیدراز کربنیک رابطه بسیار نزدیکی با عمل ترشچی اسید کلریدریک معده دارد .

۲- غلظت یونی ترشحات معده علیرغم ترشح اسید کلریدریک زیاد با خون ایزو-تونیک است .

۳- این آنزیم در جدار معده بمقدار زیاد وجود دارد. این مقدار در ناحیه پیلور کم و در دوازدهه تقریباً وجود ندارد .

۴- عمل انیدراز کربنیک سببی بر فعال نمودن و آزاد شدن CO_2 برای تشکیل اسید کربنیک می‌باشد .

۵- اسید معده از کلورهای مایع خارج سلولی تأمین میشود و یون سدیم باقیمانده

بتوسط انیدراز کربنیک کربناته شده و در تشکیل ذخیره قلیائی خون دخالت می کند.

۶- باقیماندن یون سدیم در سلولهای جدار معده باعث نقصان فعالیت اسیدراز کربنیک یکی از علل ایجاد زخم معده محسوب میشود (نظریه غیر قطعی).

هیپراسیدیته و چگونگی ایجاد آن: در اینکه اغلب اوقات هیپراسیدیته همراه زخم معده است بحثی نیست ولی عده کمی از بیماران زخم معده ای هم هستند که اسیدیته معدی آنها بالا نیست.

در مواقع خاشوشی زخم نیز اسیدیته کم و بیش زیاد است. آیا رابطه زخم با هیپراسیدیته بچه نحو می باشد اظهار نظر قطعی نمی توان کرد.

شرایط داروی ضد اسید دلخواه: Beckman بهترین تعریف را برای یک داروی

ضد اسید ایده آل کرده است. وی می گوید که چنین دارویی باید غیر قابل حل باشد - معده و روده ها را تحریک نکند خودش خنثی باشد ولی قابلیت خنثی کردن اسید را داشته باشد - pH خون را تغییر ندهد - هنگامی که بعلمی متادیر زیادی از آن استعمال شود ادرار را قلیائی نکند. بلورهای فسفات در کلیه یا حالب رسوب ندهد - اسهال یا بیومت ندهد - متابولیسم سواد معدنی را بهم نزند - قابل خوردن باشد - حالب تهوع ندهد - در معده گاز تولید نکند باعث تحریک معدی ترشح شیره معده نشود و بالاخره گران نباشد.

انواع داروهای ضد اسید و طرز تأثیر آنها: این داروها را بدو دسته سیستمیک

و غیر سیستمیک که در واقع معادل قابل جذب و غیر قابل جذب است تقسیم کرده اند.

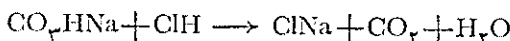
۱- داروی ضد اسید سیستمیک آنست که قابل حل و سرعت قابل جذب باشد. به همین علت ایندسته داروها ایجاد الکالوز نموده و در عمل فیزیولوژیک کلیه ها در برقراری تعادل الکترولیتها اختلال ایجاد میکنند.

۲- غیر سیستمیک آنست که یا جذب نمی شود و یا خیلی کم جذب می شود و در نتیجه تغییر سیستمیک ایجاد نمی کند. اینها را بدو دسته بامپون و غیر تامپون تقسیم بندی میکنند. تامپونها آنهایی هستند که pH محیط معده را بمقدار معینی می رسانند و در آن جد ثابت نگه میدارند.

داروهای سیستمیک:

۱- بیکربنات سدیم CO_2HNa (جوش شیرین) - ۱ گرم آن در حدود ۱۲ cc ClH

یکدهم نرمال را خنثی می کند چون در آب محلول است اثرش بسیار سریع می باشد و در نتیجه علائم معلول هیپر اسیدیتته را سرعت تسکین می دهد:



آزاد شدن CO_2 باعث میشود که معده متسع شود و این اتساع فقط با آروغ زدن برطرف می گردد. باید توجه داشت که خصوصاً در زخمهای معده عمیق که خطر سوراخ شدن زیاد است متسع شدن معده برای بیمار خطر جدیدی دربردارد. این دارو سالهای ستمادی بهترین و سریع الاثرترین ضد اسید بود ولی اکنون ندرتاً استعمال میشود. عیب بزرگ آن این است که موجب افزایش ترشح ثانوی می شود و اگر دارو بعد از غذا مصرف گردد این امر بیشتر محسوس می گردد.

از نظر مقایسه اثر آن ۱. اکسید منیزیم است ولی سرعت اثر آن نسبت به اکسید منیزیم و کربنات کلسیم بیشتر می باشد.

ظاهراً دارو بعات خنثی کردن اسید زیادی باعث از بین رفتن اسپاسم پیلور میشود و شاید علت اثر ضد درد آن همین از بین بردن اسپاسم باشد اکنون مورد استعمال آن فقط در روزهای اول درمان زخم معده وائنی عسراست و در این موقع می توان آنرا توأم با سایر داروهای ضد اسید برای تسریع در بهبود حملات حاد زخم بکار برد.

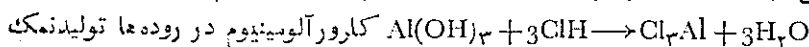
۲- سترات دوسود: یک داروی ضد اسید ساختگی و قابل جذب است. ظرفیت ضد اسیدی آن و مخنی و خنثی کردن PH آن شبیه به بی کربنات سدیم است و مزیت آن برجوش شیرین آزاد نکردن CO_2 در محیط معده میباشد. به تنهایی دیده نشده که در درمان زخم معده بکار برود لیکن در خیلی از داروهای مستعمل در دستگاه گوارش وجود دارد. این دارو بطور سیستمیک اکسیده شده و در بدن در تشکیل بی کربنات دوسو شرکت می کند. بنا براین استعمال آن برای مدت طولانی خود موجب الکالوز خواهد بود. مورد استعمال آن بطور موقت در درمان زخمهای معده و گاه جهت ایجاد ادرار قلیائی نزد بیماران مبتلا به ضایعات کلیوی و دستگاه ادراری می باشد.

داروهای غیر سیستمیک:

۱- ضد اسیدهای تاسپون: الف - مشتقات آلومینیوم: شامل ژل هیدروکسید آلومینیوم بشکل سوسپانسیون است که دارای ۴٪ آلومینیوم آندری می باشد. ژل فسفات آلومینیوم بشکل سوسپانسیون ۴٪ ژل خشک که دارای ۰.۵٪ آلومینیوم آندری است. دی هیدروکسی آمینو استات

آلومینیوم. دی‌تیدروکسی گلیسینات و بالاخره کربنات بازیک آلومینیوم. از این مشتقات فقط دو داروی اول اهمیت کلینیکی دارند.

تمام این مشتقات بیک‌نحو اثر می‌کنند. باین ترتیب که به تیدروکسید آلومینیوم تبدیل می‌شوند و ماده‌ی اخیر در حضور ClH تبدیل به کلرور آلومینیوم می‌گردد.



بازیک می‌کند که غیر قابل جذب است ولی اینعمل هیچگونه تغییری در تعادل اسیدوبازی بدن ایجاد نمی‌کند.

مشتقات آلومینیوم روی عمل ترشچی پپسین معده نیز یک اثر مهارتی دارند و این اثر بتوسط یون Al^{+3} است. این دسته داروها اثری در روی حجم ترشح شیره معده ندارند. عیب اسلاح آلومینیوم تولید بیبوست میباشد. نیز جذب بعضی از اسیدهای آمینه را در روده‌ها به تأخیر می‌اندازد. این اثر در مورد جذب گلوکز - ویتامین C - فسفات‌ها - تتراسیکلیت‌ها هم صادق می‌کند.

یک طریقه درمانی این است که مشتقات آلومینیوم را بمقدار متغیر ۱ - ۱۰ گرم در روز و به غلظت ۲٪ بوسیله یک سند لاستیکی که از راه بینی وارد معده می‌گردد به شخص می‌خورانند سرعت عبور دارو ازسند هالی ۶ قطره در دقیقه و بمدت چند روز ادامه پیدا می‌کند. ژل تیدروکسید آلومینیوم $\text{Al}(\text{OH})_3$ - درآب غیر محلول است. در روده جذب نمی‌شود و باعث می‌شود که pH اسید معده به ۴ برسد ولی از آن بالاتر نرود ۱ گرم محلول ۴٪ دارو باعث خنثی کردن ۱۲/۰cc - ۲۰cc از محلول ۱ نرمال ClH میشود. در صورتی که دارو بصورت محلول باشد اثرش بهتر از نوع قرص است. نزد انسان استعمال مداوم آن اثر خیلی مختصر نقصان دهنده ترشحات اسید شبانه دارد. قبلاً ذکر شد که بیبوست می‌دهد. این عارضه را می‌توان بتوسط دادن تری سیلیکات سئیزیم یا روغن پارافین برطرف کرد.

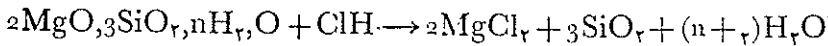
ژل فسفات آلومینیوم - خواص و مکانیسم اثر آن مشابه تیدروکسید آلومینیوم است ولی توانائی اثر ضد اسید آن نصف تیدروکسید می‌باشد.

ژل تیدروکسید و فسفات آلومینیوم: اولین بار Crohn آنرا استعمال کرد و نتایج قابل ملاحظه‌ای بدست آورد وی توصیه می‌کند که فرآورده فوق باید دارای شرایط زیر باشد:

۱. هیچ سفیدرنگ ژلاتینی - خوشمزه - عدم ایجاد تهوع - خنثی بودن در مقابل فنل فتالین و بالاخره ۴cc از آن میبایست ۱۰۰ cc ۱ نرمال را خنثی کند. داشتن طعم قابض

مانعی ندارد ولی نباید که بدسره باشد. هیچگونه عارضه‌ای در اثر استعمال طولانی آن ذکر نشده است. یکی از مزایای آن افزایش ترشح مخاط است که باعث محافظت در مقابل ضایعات بعدی می‌گردد. همه اشخاصی که در این باره تجربه کرده اند اعتقاد و اتفاق نظر دارند که مقدار کافی آن بطور کامل اسیدیته را خنثی می‌کند و هیچ عارضه‌ای هم ایجاد نمی‌نماید. اگر مواقعی که معده کاملاً خالی باشد خورده شود کلرور آلومینیوم ایجاد می‌نماید که مختصری معده را تحریک می‌کند. در موقعیکه بیمار اختلال صفراوی یا ضایعه پانکراس داشته تجویز دارو مجاز نیست برعکس بخاطر غیر قابل جذب بودن استعمال آن در افراد مسن و آنها که آرتریت و اسکروز دارند توصیه می‌شود.

تری سلیکات منیزی $2MgO, 3SiO_2, nH_2O$ - در واقع این ماده نیست که مصرف می‌گردد بلکه اصولاً مزوتری سلیکات است که مصرف می‌شود ۱ گرم آن $310cc$ ClH ۱۰ نرمال را خنثی می‌کند. اثر ضد اسید آن ۳-۴ ساعت طول می‌کشد. دارو سطح زخم را کاملاً سپوشاند از این نظر یک نقش ضد اسید موضعی دارد. در معده ایجاد CO_2 نمی‌کند بصورت ژل درمی‌آید و بطریق زیر اسید را خنثی می‌کند.



کلرور منیزیم حاصل در محیط روده تبدیل به کربنات منیزیم و کلرور سدیم می‌شود. کربنات از مدفوع دفع و کلرور در روده جذب می‌شود. گفته شده است که از نظر سدت اثر بهترین دارو می‌باشد.

عوارض ثانوی برای استعمال مقادیر معمولی آن ذکر نشده است. Shay عقیده دارد که در دوره اول درمان زخم معده در ضمن دادن شیر باید دارو را هر ۲ ساعت یکبار مصرف کرد.

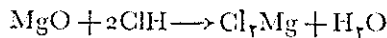
اگر به تنهایی با سایرین مقایسه شود بهترین ضد اسید است. مختصری اثر ملین دارد بهمین علت آنرا با نیدروکسید آلومینیوم (۲ قسمت نیدروکسید آلومینیوم و یک قسمت تری سلیکات منیزیم) که بی‌هست می‌دهد تواناً مصرف می‌کنند. در اینصورت نه بی‌هست می‌دهد و نه اثر ملینی خواهد داشت به مخلوط بالا شیر خشک هم اضافه کرده‌اند که بنظر می‌رسد اثر بهتری دارد.

داروهای ضد اسید غیر سمیستیک غیر تاسپون: کربنات کلسیم CO_3Ca عده‌ای آنرا قوی‌ترین داروی ضد اسید میدانند نیز یکی از پر مصرف‌ترین دسته داروهای اخیر می‌باشد.

قیمت آن ارزان است و قدرت ضد اسیدی آن حتی از جدیدترین داروها بیشتر می باشد خصوصاً هنگامی که بایک آنتی کاینتریکک توأم مصرف شود اثرش بهتر ظاهر خواهد شد.

مقدار اسید کربنیک آن نسبت به بیکربنات سدیم کمتر است و بنا براین سرعت اثر ضد درد آن هم کمتر می باشد عات دیگر این اثر این است که در آب غیر محلول می باشد. یک گرم آن ۱۷۰ cc ۱% CIH در سال را خنثی می کند. مزیت آن این است که هیپر سکرسیون ثانوی نمیدهد و عیب آن تولید یبوست است. این عارضه خصوصاً هنگامی که دارو توأم با اکسید یا بیکربنات یا تری سیلیکات منزیم داده شود شایع است. بالاخره سندرم بورنت با این دارو بیشتر از سایرین دیده می شود.

اکسید منزیم: یک داروی ضد اسید متوسط الاثر است دارای مختصر اثر ملینی هم میباشد از این نظر در نزد اولسری هائیکه مبتلی به یبوست هستند داروی خوبی می باشد و را کسیون حاصل از آن با شیره معده بقرار زیر است:



داروهای ضد اسید متفرقه:

این دسته از داروها با مکانیسم های مختلف و متفاوتی عمل ضد اسیدی خود را در معده انجام میدهند و می توان آنها را جزو داروهای ضد اسید غیر سیستمیک دانست و تا حدی دارای خاصیت تامپون نیز می باشند. مهمترین داروهای این دسته عبارتست از:

الف - سدیم کربوکسی متیل سلولز: SCMC مشابه اسید پلی گلو کورونیکک میباشد. ژل آن مصرف می شود. دارو باعث برداشتن عامل اسید (H^+) می گردد چون هضم و جذب نمی شود اختلال الکترولیتی ایجاد نمی کند و PH را تا حدود ۰/۵ میرساند تجربیات بالینی نشان داده است که اثر آن بیشتر از ژل تیدروکسید آلومینیوم است.

ب - تیدرولیزهای پروتئین و موسین: این دو دارو که از چندین اسید آمینه تشکیل میشوند دارای خاصیت ضد اسید می باشند و خصوصاً در زخمهای معده خونریزی دهنده نتایج خوبی داده اند. موسین مضافاً دارای خاصیت محافظ هم می باشد و آلکالوز یبوست هم ایجاد نمی کند عیب آن سزه و بدی بو و قدرت کم ضد اسیدی آن می باشد.

پ - رزینها - بعلت دارا بودن عوامل قلیائی دارای خاصیت ضد اسید هستند. این مواد با اسید معده در محیط معدی ترکیب شده و آنرا در محیط روده آزاد می سازند. عیب بزرگ آنها انباشته شدن در روده و تولید یبوست می باشد.

طریق و موارد استعمال :

الف - طرز استعمال: در مورد استعمال اختلاف نظر هست. عده خیلی کمی از اطباء میل دارند آنقدر ضد اسید بدهند که محیط معده کاسلا خنثی بشود ولی عده دیگر که در اکثریت هستند می گویند ضد اسید را فقط بمقداری باید داد که اسید زیادی را خنثی کند. البته عملاً تنظیم دارو به نحوی که چنین کاری بکند کار آسانی نیست.

عیب بزرگ این داروها سرعت تخلیه آنها می باشد. باین علت سعی شده است که با ضد اسید داروی دیگری بدهند که مدت توقف دارو را در معده زیاد کند مثلاً تجویز آنتی-کلینرژیک ها یا اسید اولنیک چنین عملی انجام میدهد. ضمناً خود این داروها اسید دیته معده را بتوسط حذف عمل ترشچی نقصان میدهند. و نیز بعلت نقصان یا حذف عمل حرکتی باعث طولانی شدن زمان تخلیه معده میگردند. ایندو عمل باعث از بین رفتن اسپاسم دوازدهه میشود و در نتیجه درد معلول اسپاسم نیز برطرف می شود ولی علی رغم آنتی کلینرژیک ها باز هم نمی توان ضد اسیدها را بیشتر از سه الی چهار ساعت در معده نگاه داشت و بهمین علت تاکنون دارویی که ضد اسید باشد و بتواند اسید معده را در طول ساعت خواب شبانه خنثی کند شناخته نشده است.

ب - موارد استعمال: با وجود اینکه قبلاً ذکر شد که ضد اسیدها در درمان حمله و جلوگیری از عود زخم تأثیر چندانی ندارند ولی باز هم از آنها استفاده می شود. مهمترین مورد استعمال آنها برای محافظت از درد و ترش کردن می باشد. البته چنانکه از اسم آنها برسی آید استعمالشان و اثرشان در آرام کردن درد معلول خنثی شدن اسید معده می باشد ولی نظریات دیگری نیز برای توجیه مکانیسم اثر آنها وجود دارد. مثلاً اینکه حفره زخم را می پوشانند و باعث خنثی کردن اسید در موضع. زخم میشوند از موارد استعمال ضد اسیدها برای قطع خونریزی است و خصوصاً در خونریزی های خفیف بسیار مؤثر می باشد. بالاخره دادن آنها موجب کمتر شدن شانس عمیق تر شدن زخم و یا پرفوراسیون آن میگردد.

عوارض داروهای ضد اسید: این داروها بجز عوارضی که در مورد هر یک ذکر

شد یک دسته عوارض عمومی هم دارند که بذکر آنها میپردازیم. عده ای از داروهای ضد اسید خصوصاً بیکربنات سدیم افزایش بعدی ترشح اسید معده میدهند. با بیشتر این داروها اختلال کلیوی دیده میشود که معلول آلکالوز است. این اختلال در بیماران پیری که ارتریوسکلروز با ضایعات قلبی کلیوی دارند بیشتر مشاهده می شود. خصوصاً کلیرنس اوره نزد این بیماران

بسرعت اختلال پیدایی کند. خطر آلكالوز در بیمارانی که زخم کهنه دارند و بعلت انسداد نسبی روده دچار استفراغ هم می‌شوند بیشتر است.

سندرم Burnett: این سندرم با ساسی سندرم هیپرکلسمی یا سندرم Milk-alkali هم نامیده شده است. اولین بار بورت و همکارانش در سال ۱۹۵۹ سندرمی را شرح دادند که معلول مصرف شیر و مواد قلیائی قابل جذب (ضد اسیدهای سیستمیک) در مدت طولانی بود. علائم مثل یک آلكالوز است: ضعف، سردرد، بی‌اشتهائی، استفراغ و علائم پاتوگونومونیک آن عبارتند از:

هیپرکالسمی بدون هیپرکلسمی اوری یا هیپو فسفاتمی - آلكالوز با شدت متوسط - عدم تغییر در فسفاتازهای سرم - نارسائی جدی کلیوی - هیپرازتمی و کالسینوز (Calcinosis). تشخیص افتراقی آن با نوعی از کالسینوز است که همراه با هیپر پاراتیروئیدی می‌باشد و باین ترتیب افتراق داده می‌شود که در بیماری اخیر توأم با هیپرکلسمی - هیپرکالسمی، اوری و هیپو-فسفاتمی وجود دارد. این سندرم پس از قطع رژیم و دادن یک برنامه غذائی کم کلسیم خوب می‌شود. در صورتی که کالسینوز حاصله باقی می‌ماند. باید توجه داشت که این یک سندرم نادر است.

عده‌ای اظهار کرده‌اند که ممکن است کلسیم در کلیه‌ها رسوب کند این اختلال خصوصاً در سواردی که داروی ضد اسید برای مدت طولانی مصرف شده باشد دیده می‌شود. از ۵۰ بیمار که سنگ کلیه داشته‌اند ۱۱٪ در سابقه شان خوردن داروی ضد اسید بمدت طولانی وجود داشته است. البته این نظریه مخالفینی هم دارد و آمار فوق را خیلی‌ها قبول نکرده‌اند.

نتیجه و خلاصه:

در استعمال این مواد بی‌بایست سعی نمود pH معده را که بعلت هیپر اسیدیته بسیار کم شده است بحد طبیعی رساند. طبیعی شدن pH باعث از بین رفتن سوزش و تخفیف حس درد می‌گردد.

در صورت لزوم استعمال بهتر است ضد اسیدی مصرف گردد که تا حد امکان برای بیمار عوارضی (خصوصاً عوارض سیستمیک) ایجاد نکند.

اهمیت داروهای ضد اسید در درجه دوم قرار داشته و در درمان زخم های معده و دوازده آنچه مهم می باشد تجویز آنتی کلینرژیک ها و رژیم غذایی مناسب است.

REFERENCES:

- 1- Beckman, H. Pharmacology, Antacids:482-486, W. B. Saunders Co. Philadelphia. 1961.
- 2- Bockus, H. L. Gastroenterology Vol. I, Antacids: 538 - 547, W. B. Saunders Co. Philadelphia. 1963.
- 3- Clark, B. B. in Drill, V. A. et al. (Eds) Pharmacology in medicine , Gastric Antacids;636-642, Mc Graw-Hill Co. New York. 1958
- 4- La Barre, J. Dans Bacq, Z. M, et al (Eds) Pharmacodynamie Biochimique, Antiacides : 955 - 957, Masson et Cie. Paris. 1961.