

بررسی اثرات سایمتیدین در بیماران مبتلا به سوء هاضمه بدون زخم

دکتر سیدفخرالدین صدر^۱، دکتر امین الله اخوان^۱، دکتر غلامرضا والی^۲، محسن اربابی^۳

خلاصه

سابقه و هدف: با توجه به شیوع زیاد بیماری سوء هاضمه بدون زخم، درمان‌های مختلف آن، صرف هزینه‌های زیاد و مصرف بی‌رویه داروهایی از جمله: سایمتیدین، رانتیدین، متوکلوپرامید و امپرازول و به منظور تعیین اثرات سایمتیدین در بیماران مبتلا به سوء هاضمه بدون زخم، این تحقیق در درمانگاه داخلی بیمارستان شهید بهشتی کاشان در سال ۷۵-۱۳۷۴ صورت پذیرفت.

مواد و روشها: این کار به روش کارآزمایی بالینی و دوسوکور با مراجعه مستمر انجام گرفت. بیمارانی که حداقل یکی از علائم نفخ، پیش سوز، تهوع، استفراغ، برگرداندن غذا به دهان، بوی بدن دهان، احساس پری شکم، یاد گلو و آروغ زدن را حداقل به مدت سه ماه داشتند، پس از انجام معاینات بالینی و آزمایشات لازم جهت رد بیماری‌های زمینه‌ای و آندوسکوپی برای بیماری‌های ارگانیک گوارشی (به شرط عدم مصرف دارو حداقل به مدت دو هفته)، مورد مطالعه قرار گرفتند. بیماران به طور تصادفی به دو گروه شاهد و مورد تقسیم شدند. در گروه مورد، سایمتیدین با دوز ۲۰۰ میلی‌گرم، هر ۶ ساعت و به مدت دو هفته و در گروه شاهد، دارونمای آن به همان شکل تجویز و تاثیر دارو با علائم بالینی بررسی گردید.

یافته‌ها: از ۷۰ بیمار مورد بررسی، ۴۰ نفر (۵۷/۱٪) مرد و ۳۰ نفر (۴۲/۹٪) زن بودند. میانگین سنی (\pm انحراف معیار) گروه شاهد ۹/۱ \pm ۲۹/۱ و گروه مورد ۸/۱ \pm ۳۰/۱ سال بود که از این لحاظ گروه‌ها، اختلاف معنی‌دار آماری نداشتند. بهبودی کامل و نسبی در ۸۲/۹٪ بیماران گروه شاهد و ۸۶/۶٪ افراد گروه مورد گزارش گردید. نتیجه‌گیری و توصیه‌ها: یافته‌های تحقیق نشان داد که سایمتیدین در درمان بیماری سوء هاضمه بدون زخم تاثیر قابل ملاحظه‌ای دارد. توصیه می‌گردد در تحقیق مشابه، تاثیر دیگر داروها در این خصوص مورد بررسی قرار گیرد.

واژگان کلیدی: سوء هاضمه بدون زخم، سایمتیدین.

۱- دانشگاه علوم پزشکی کاشان، گروه داخلی

۲- دانشگاه علوم پزشکی کاشان، گروه بوشیمی

مقدمه

بیماری سوء هاضمه بدون زخم جزو بیماری‌های سوء هاضمه طبقه‌بندی می‌شود. این بیماری به صورت درد یا ناراحتی در قسمت فوقانی شکم احساس می‌شود و با علائمی نظیر نفخ، آروغ زدن، پیش سوزه، بادگلو و بوی بد دهان، که از قسمت ابتدایی دستگاه گوارش منشأ می‌گیرد، همراه است. (۱) علت بیماری به طور دقیق مشخص نیست اما عوامل متعددی را در بروز آن دخیل می‌دانند. که می‌توان به افزایش ترشح اسید معده، اختلالات حرکتی دستگاه گوارش، عوامل روانی، دارویی، رژیم غذایی و عوامل عفونی مانند هلیکوباکتریلوری اشاره کرد.

بیماری سوء هاضمه بدون زخم از جمله بیماری‌های شایعی است که حدود ۳۰٪ مراجعین به درمانگاه‌های داخلی و بیش از نیمی از مراجعه‌کنندگان به درمانگاه‌های تخصصی گوارش را به خود اختصاص می‌دهد (۲). این بیماری در کشور ما نیز از شیوع بالایی برخوردار است به طوری که هزینه زیادی صرف تشخیص و درمان آن می‌شود (۳).

برای درمان سوء هاضمه از داروهای مختلف کاهش‌دهنده یا مهارکننده ترشح اسید معده، نظیر: سایمتیدین، رانیتیدین، فاموتیدین، نیزاتیدین، عوامل پروکیتیک، نظیر: سیسزپراید، دمپیریدون و متوکلوپرامید استفاده می‌شود که در مطالعات قبلی اثرات درمانی متناقض سایمتیدین، متوکلوپرامید، سیسزپراید و رانیتیدین نشان داده شده است. در این

مطالعات، اثرات سایمتیدین در درمان این بیماری نسبت به دارونما بهتر بوده است.

در مطالعه دیگری در انگلستان، اثرات بیسموت در درمان سوء هاضمه بدون زخم مورد بررسی قرار گرفت و مشخص شد که اثرات این دارو نسبت به دارونما بهتر بوده و این اثر مشابه اثر سایمتیدین در درمان سوء هاضمه بدون زخم می‌باشد (۴).

با توجه به نتایج متناقض به دست آمده از اثرات سایمتیدین و دارونما در مطالعات قبلی و فقدان اطلاعات کافی در مورد نتایج اثرات دارو، این تحقیق به منظور مقایسه اثرات درمانی سایمتیدین و دارونمای آن در بیماران مبتلا به سوء هاضمه بدون زخم مراجعه‌کننده به بیمارستان شهید بهشتی کاشان طی سال‌های ۷۵-۱۳۷۴ انجام پذیرفت.

مواد و روش‌ها

این کارآزمایی بالینی به صورت دوسوکور انجام گرفت و بیمارانی که به طور مستمر به درمانگاه بیمارستان مراجعه می‌کردند و واجد یکی از علائم نفخ، بادگلو، آروغ زدن، پیش سوزه، تهوع، استفراغ، بوی بد دهان، احساس پری شکم، درد اپی‌گاستر بودند، انتخاب شدند و پس از ثبت علائم در پرسشنامه‌ای که به همین منظور تهیه شده بود، یک دستیار داخلی آموزش دیده به طور کامل بیمار را معاینه نمود. در صورتی که معاینه بیمار طبیعی بود آزمایشات CBC, ESR, FBS, BUN, Cr آمیلاز، آلكالین فسفاتاز، سدیم، پتاسیم، کلیسم، فسفر، تست‌های تیروئید، SGPT, SGOT و آزمایش مدفوع (در سه نوبت) انجام می‌گرفت.

میانگین سنی ($\pm SD$) افراد گروه شاهد $29/1 \pm 9/1$ و گروه مورد $30/1 \pm 8/1$ سال بود. گروه‌های شاهد و مورد به لحاظ سنی و جنسی اختلاف آماری معنی‌داری نداشتند.

درد اپی‌گاستر شایع‌ترین علامت بالینی بود، به طوری که $78/6\%$ بیماران از آن شکایت می‌کردند. بهترین پاسخ به درمان با سایمتیدین در مورد درد اپی‌گاستر بود. به طوری که سایمتیدین در درمان این علامت مؤثرتر از دارونما گزارش گردید و این اختلاف به لحاظ آماری معنی‌دار بود. ($p < 0/01$)

جدول ۱- توزیع فراوانی وضعیت درد اپی‌گاستر مبتلایان به سوء هاضمه بدون زخم در گروه‌های مورد و شاهد قبل از درمان.

بیمارستان شهید بهشتی کاشان، ۷۵-۱۳۷۴

گروه درمانی	درد اپی‌گاستر	ندارد	تعداد	جمع
دارونما (شاهد)	دارد	۲۶	(۷۴/۳)	(۱۰۰) ۳۵
سایمتیدین (مورد)	دارد	۲۶	(۸۲/۹)	(۱۰۰) ۳۵

در جدول ۲ وضعیت درد اپی‌گاستر قبل و بعد از درمان با دارونما نشان داده شده است.

یافته‌های جدول نشان می‌دهد که $25/7\%$ بیماران قبل از مصرف دارونما درد نداشته در حالی که پس از مصرف، $54/3\%$ درد نداشتند. آزمون مک‌نمار نشان داد که این اختلاف به لحاظ آماری معنی‌دار می‌باشد ($p < 0/01$).

جدول ۲- توزیع فراوانی وضعیت درد اپی‌گاستر در مبتلایان به سوء هاضمه بدون زخم قبل و بعد از درمان با دارونما.

بیمارستان شهید بهشتی کاشان، ۷۵-۱۳۷۴

قبل از درمان	بعد از درمان	تعداد	تعداد	جمع
دارد	ندارد	۱۵	(۴۲/۳)	(۷۳/۳) ۳۶
ندارد	دارد	۱	(۲/۸۵)	(۲۵/۷) ۹
جمع	جمع	(۴۵/۷) ۱۶	(۵۴/۳) ۱۹	(۱۰۰) ۳۵

همچنین برای رد سایر بیماری‌های ارگانیکی سونوگرافی و الکتروکاردیوگرافی انجام می‌گرفت. آن‌گاه برای رد بیماری‌های ارگانیکی مری، معده و اثنی‌عشر، آندوسکوپی توسط متخصص گوارش انجام می‌شد. در صورت طبیعی بودن معاینات و آزمایشات، بیمارانی که حداقل یکی از علائم بیماری را به مدت حداقل سه ماه داشتند و از دو هفته قبل هیچ دارویی مصرف نکرده بودند برحسب مراجعه مستمر سایمتیدین یا دارونما به مدت ۲ هفته، روزانه چهار بار مصرف می‌کردند. دارونما به صورت کپسول ۲۰۰ میلی‌گرم از شرکت حکیم، از یک Batch، مشابه کپسول سایمتیدین و حاوی شکر بود. مجریان طرح و بیماران از گروه‌های موردنظر و گروه‌بندی آن‌ها بی‌اطلاع بودند (دوسوکور). بعد از ۲ هفته بیمار مجدداً مراجعه کرده و ۱۰ علامت که قبل از تجویز دارو تعیین شده بود، مورد ارزیابی قرار می‌گرفت و نتیجه در پرسشنامه ثبت می‌شد. بیمارانی که ۸۰-۱۰۰ درصد علائم آن‌ها پس از درمان بهبود می‌یافت به عنوان بهبودی کامل، بیمارانی که ۷۹-۵۰ درصد علائم آنها بهبود می‌یافت به عنوان بهبودی نسبی و کمتر از آن به عنوان عدم بهبودی تلقی می‌گردید.

بعد از جمع‌آوری اطلاعات، نتایج استخراج و از آزمون X^2 ، آزمون دقیق فیشر و مک‌نمار برای تجزیه و تحلیل استفاده شد.

یافته‌ها

در این مطالعه، ۷۰ نفر بیمار شامل ۴۰ مرد ($57/1\%$) و ۳۰ زن ($42/9\%$) مورد بررسی قرار گرفتند. در گروه شاهد ۱۳ نفر و در گروه مورد ۱۷ نفر زن بودند.

بحث

در این مطالعه، اثرات سایمتیدین در بیماران مبتلا به سوءهاضمه بدون زخم مورد بررسی قرار گرفت. نتایج حاصل نشان داد که در کاهش علائم سوءهاضمه بدون زخم، اختلاف معنی‌داری بین مصرف دارونما و دارو وجود دارد ($p < 0/01$).

در مطالعه **Johannesen** و همکاران اثرات سایمتیدین و دارونما در ۳۳۹ بیمار مقایسه شده آن‌ها به این نتیجه رسیدند که سایمتیدین نسبت به دارونما در درمان سوءهاضمه بدون زخم مؤثرتر بوده و این اثر بیشتر در مبتلایان بالاتر از ۴۰ سال که از سوزش سردل شاکی بودند، بیشتر گزارش گردید (۵).

در مطالعه **Malagelada** در سال ۱۹۹۷ اثرات سایمتیدین در درمان، سوءهاضمه بدون زخم، به خصوص در بیمارانی که علائمی شبیه رفلاکس داشتند، مؤثر گزارش گردید و اثرات دارونما در بهبود علائم سوءهاضمه بدون زخم، ۶۰-۱۵ درصد بود که مشابه نتایج به دست آمده در این تحقیق می‌باشد (۶).

در مطالعه **Faulds** و **Wiseman** با عنوان «بررسی اثرات فارماکولوژیک و درمانی سیزاپراید به عنوان یک داروی پروکینتیک در اختلالات حرکتی دستگاه گوارش»، اثرات داروهای پروکینتیک نظیر: سیزاپراید و متوکلوپرامید گزارش گردید. در این مطالعه عنوان شد سیزاپراید به علت اثرات جانبی کمتر، بهتر از متوکلوپرامید است ولی این دارو نسبت به متوکلوپرامید گران‌تر بوده و دسترسی به آن مشکل‌تر است (۷).

در جدول ۳ وضعیت درد اپی‌گاستر قبل و بعد از درمان با سایمتیدین نشان داده شده است. یافته‌های جدول نشان می‌دهد قبل از مصرف سایمتیدین ۱۷/۱٪ درد اپی‌گاستر نداشتند که این میزان بعد از درمان به ۸۰٪ افزایش یافت. آزمون مک‌نمار نشان داد که این اختلاف به لحاظ آماری معنی‌دار است ($p < 0/01$).

جدول ۳- توزیع فراوانی درد اپی‌گاستر قبل و بعد از درمان با سایمتیدین در مبتلایان به سوءهاضمه بدون زخم، بیمارستان شهید بهشتی کاشان، ۷۵-۱۳۷۴.

جمع	بعد از درمان		ندارد	جمع
	دارد	ندارد		
۲۹ (۸۲/۹)	۱۹ (۵۴/۳)	۱۰ (۲۸/۶)	۱۹ (۵۴/۳)	۲۹ (۸۲/۹)
۶ (۱۷/۱)	۶ (۱۷/۱)	۰ (۰)	۶ (۱۷/۱)	۶ (۱۷/۱)
۳۵ (۱۰۰)	۲۵ (۷۱/۴)	۱۰ (۲۸/۶)	۳۵ (۱۰۰)	۳۵ (۱۰۰)

در جدول ۴ میزان بهبودی با سایمتیدین و دارونمای آن مقایسه شده است.

همچنان که ملاحظه می‌شود در گروه سایمتیدین ۸۸/۶٪ بهبودی کامل و نسبی و ۱۱/۴٪ عدم بهبودی و در گروه دارونما ۸۲/۹٪ بهبودی (کامل و نسبی) و ۱۷/۱٪ عدم بهبودی وجود داشته است.

جدول ۴- توزیع فراوانی تأثیر سایمتیدین و دارونمای آن برموجب گروه‌های درمانی در وضعیت بهبودی مبتلایان به سوءهاضمه بدون زخم، بیمارستان شهید بهشتی کاشان، ۷۵-۱۳۷۴.

بهبودی	سایمتیدین (مورد)	دارونما (شاهد)
کامل	۱۰ (۲۸/۶)	۶ (۱۷/۱)
نسبی	۲۱ (۶۰)	۲۳ (۶۵/۸)
عدم بهبودی	۴ (۱۱/۴)	۶ (۱۷/۱)
جمع	۳۵ (۱۰۰)	۳۵ (۱۰۰)

با انجام این کار و سایر مطالعات صورت گرفته، مشخص شد که سایمتیدین در درمان بیماری سوءهاضمه بدون زخم مؤثر می‌باشد. اثر درمانی سایمتیدین می‌تواند به علت اثرات این دارو در مهار ترشح اسید معده باشد. این دارو بر گیرنده (H_2) سلول‌های پاریتال (جداری) معده اثر گذاشته، باعث مهار این گیرنده و در نتیجه مهار ترشح اسید معده می‌گردد. از طرفی، اثرات درمانی دارونما می‌تواند ناشی از مکانیسم‌های سایکولوژیکی و اتیولوژی این بیماری باشد زیرا علائمی نظیر نفخ، پیش سوزه، آروغ زدن و احساس پری شکم با مصرف دارونما بهتر می‌شوند.

در مطالعه Fumagalli و Hammer درصد پاسخ به درمان با متوکلوپرامید (در آن‌هایی که علائم خفیف دارند) ۷۷٪ گزارش گردید که این میزان به فاصله ۲ هفته بعد از خاتمه درمان به ۴۷٪ کاهش یافت (۸). نتایج این مطالعه مشابه نتایج تحقیق حاضر بود.

در مطالعه فقیهی و همکاران در سال ۱۳۷۴، اثرات متوکلوپرامید بر روی ۷۰ بیمار مبتلا به سوءهاضمه بدون زخم بررسی گردید که میزان بهبودی کامل و نسبی با متوکلوپرامید ۱۰۰٪ و با دارونما ۸۲/۸٪ گزارش گردید (۳). این درحالی است که در مطالعه حاضر میزان بهبودی کامل و نسبی با سایمتیدین ۸۸/۵٪ و با دارونما ۸۲/۸٪ می‌باشد. به نظر می‌رسد، مشابه بودن نتایج این تحقیق با تحقیق حاضر به دلیل تشابه اتیولوژی در این بیمارستان باشد.

References

- 1- Sleisenger, Fordian (ed). *Gastrointestinal Disease. Pathophysiology, Diagnosis, Management*. 15th ed. 1994; 1.
- 2- Schiavon F, Dal Santo Pl, et al. Is there a role for double-contrast radiology in the characterization of patients with non-ulcer dyspepsia? *Radiol Med Torino Servizio de Radiologia ospedale civile di montagnana padova* 1991; 82(4): 455-9.
- ۳- فقیهی کاشانی ا. بررسی اثرات متوکلوپرامید در بیماران سوءهاضمه بدون زخم. *مجله فیض* ۱۳۷۶؛ شماره ۱ سال ۱ صفحات ۶-۱.
- 4- Johannessen T, Paterson H. Cimetidine on demand in dyspepsia. Experience with randomized controlled single subject trials. *Scand J Gastroenterol* 1992; 29(3): 189-195.
- 5- Johannessen. T, Kristensen P, Petersen H. The symptomatic effect of 1-day treatment periods with cimetidine in dyspepsia. Combined, single-subject trial. *Scand J Gastroenterol* 1991; 26(9): 974-80.
- 6- Malagelada JR. Insights on mechanism and management strategies. *Gastroenterol Clin North Am* 1996; 25(1): 103-112.
- 7- Wiseman Lr, Faulds B. Cisapride; An updated review of its pharmacology and therapeutic efficacy as a prokinetic agent in gastrointestinal disorder. *Auchland New Zealand* 1994; 47(1): 116-152.
- 8- Fumagalli I, Hammer B. Cisapride versus metoclopramide in the treatment of functional dyspepsia. A double blind comparative trial. *Scand J Gastroenterol* 1994; 29(1): 33-37.