

خط مشی‌های جدید بر خورد با تشخیص و معالجه ریفلاکس معدی - مروی (GERD)

ترجمه از : دکتر قدرت‌الله منتظری *

مقدمه:

برخورد با بیماران ریفلاکس در سال ۱۹۹۵ توسط جامعه متخصصین گوارش آمریکا (AGA) چاپ شد. معمولاً چنین خطوط به صورت دوره‌ای مورد ارزیابی قرار می‌گیرد. از آن زمان تا به حال پیشرفت‌های زیادی در این زمینه حاصل شده است. به همین دلیل ما بر آن شدیم تا خط مشی‌های قبلی را مورد بازبینی قرار دهیم. استفاده بدون ترس دراز مدت مهارکننده‌های پمپ پروتونی و پذیرش بیشتر جراحی ریفلاکس با لاپاراسکوپ توسط بیماران جزو پیشرفت‌های فوقند. هدف از این خط و ربطها دادن توصیه‌های لازم به پزشکانی است که با بیماران ریفلاکسی سر و کار دارند. تا بدین ترتیب بهترین روش برخورد را انتخاب کنند، و با دانستن پارامترهای موجود بهترین تصمیم را بتوانند برای بیمار بگیرند. خطوط راهنماکننده‌ای که ارائه می‌شود، بیماران بزرگسالی را منظور دارد که از علائم ریفلاکس و یا آسیب‌های بافتی آن و یا هر دو، که در پی ورود محتویات معده به داخل مری ایجاد می‌شود، آزرده هستند. بدیهی است، بحث ما در مورد GERD است و بایستی تعریفی از آن ارائه دهیم. GERD یا بیماری ناشی از ریفلاکس معده به مری را، بر پایه وجود علائم مزمن و یا آسیب‌های بافتی که پی‌آمد ورود بیش از معمول (ناپهنجار) ترشحات معده به مری است، تعریف می‌کنیم.

خط مشی جدید و قبلی تحت نظر جامعه متخصصین گوارش آمریکا (AGA) و کمیته عملی آن تهیه و تدوین شده و مورد قبول دایرة مالی آن قرار گرفته است. تحت این امر از بانک اطلاعات ملی استفاده شده، تمام مقالات در این زمینه مورد مطالعه قرار گرفته اطلاعات بر اساس اهمیت ارزیابی شده‌اند. خصوصاً به موارد کنترل شده اتفاقی بهای خاصی داده شده است. از خلاصه مقالات ارائه شده در همایش‌های ملی و بین‌المللی تنها هنگامی که داده‌های خطی را در بر داشته‌اند استفاده شده است. در صورت نبود داده‌های علمی و مشخص در مواردی، از توصیه افراد کارآمد در این رشته استفاده شده است. مطالب جمع‌آوری شده توسط انجمن متخصصین گوارش آمریکا (AGA) و انجمن متخصصین اندوسکوپي گوارش آمریکا (A.S.G.E.) مورد مطالعه دقیق قرار گرفته و در صورت لزوم بعد از توصیه‌های مربوطه نهایتاً مورد استفاده قرار گرفته‌اند.

گروهی از بیماران که علائم مزمن داشته، یا این که مجبور به مصرف طولانی مدت دارو هستند نیازمند به انجام اندوسکوپي و جستجو برای مری‌بارت خواهند بود.

علائم اختصاصی ریفلاکس سوزش پشت جناغ سینه (pyrosis) و برگشت غذا است که معمولاً بعد از غذا به تنهایی و یا این که با هم بروز می‌کنند (خصوصاً بعد از صرف غذای زیاد یا چرب). علائم فوق با خم شدن بدتر و با استفاده از آنتی‌اسید (Anti acid) بهتر می‌شوند. جمع علائم بالینی و یافته اندوسکوپي تا ۹۷ درصد اختصاصی است. (با تأیید pHمتری). اعتقاد خیرگان در این زمینه این است که در صورت وجود علائم بالینی ریفلاکس شروع درمان منطقی است. همچنین می‌توان نتیجه گرفت که بیمارانی که بدینگونه درمان پاسخ می‌دهند بیماری ریفلاکس دارند.

کارهای تشخیصی بیشتر در چهار مورد زیر ضرورت خواهد داشت:

- ۱) عدم پاسخ به درمان
 - ۲) علائم هشداردهنده (جدول ۱)
 - ۳) علائم بالینی مزمن در بیماران مشکوک به مری‌بارت
 - ۴) نیاز به درمان طولانی مدت
- بیمارانی که به درمان پاسخ مثبت نمی‌دهند. دلائل دیگری برای عدم پاسخ به درمان ممکن است داشته باشند.

درمان امپریک (تجربه کردنی) ریفلاکس معدی مروی:

گذشته :

اگر بیمار علائم بارز بالینی ریفلاکس بدون عوارض را داشته باشد نیاز به کارهای تشخیصی نیست و درمان در بدو امر توصیه‌های تغییر روش زیستی (نوع تغذیه، کم کردن وزن، و روش خوابیدن) است.

در صورتی که معالجه مؤثر نباشد و یا آن که در مورد علائم بیماری شکی دال بر وجود ضایعات حاصل از ریفلاکس باشد توصیه می‌شود کارهای تشخیصی بیشتری انجام پذیرد.

جدید:

اگر بیمار علائم بارز بالینی ریفلاکس بدون عوارض را داشته باشد، نیاز به کارهای تشخیصی نیست. شروع معالجه در بدو امر همراه با توصیه‌های زیستی از قبیل نوع تغذیه، کم کردن وزن و روش خوابیدن است و همین توصیه‌ها کفایت می‌کند. بیمارانی که به درمان پاسخ نمی‌دهند و یا این که گرفتاری‌هایی به دلیل ریفلاکس دارند نیاز به انجام کارهای تشخیصی خواهند داشت.

جدول ۱:

علائم هشداردهنده حاصل از ضایعات ریفلاکس

دیسفاژی

خونریزی

از دست دادن وزن

تنگی نفس (اسید ایجاد سرفه، تنگی نفس و یا گرفتگی صدا را
سبب می‌شود)

درد سینه

فقط در ۲۴/۶ درصد از وفازیت خفیف مثبت است. برگشت باریم از معده به مری در حین مطالعه فقط در ۲۵ تا ۷۵ درصد بیماران علامت‌دار مثبت است و تا حدود ۲۰ درصد موارد مثبت کاذب را در افراد نرمال نشان می‌دهد. بیماران با هرنی هیاتال که ریفلاکس باریم دارند. معمولاً ریفلاکس اسید بیشتری نیز دارند ولی مقایسه این دو پدیده از حساسیت کافی برخوردار نیست و اختصاصی نمی‌باشد. به دلایل فوق از مفید بودن عکسبرداری مری با باریم در بررسی‌های معمول تشخیصی محدود است. بیوپسی از طریق اندوسکوپی برای تشخیص مری بارت لازم است. موضوع چگونگی برخورد با بارت معمولی و بارت کوتاه در مقاله دیگری تدوین گردیده است.

دسته‌ای بیماران با علائم بالینی مشخص و اختصاصی و یا غیراختصاصی مخاط مری با نمای ظاهراً طبیعی دارند. این دسته از بیماران با روش‌های دیگری نظیر pH-متری و یا استفاده از دارو قابل تشخیص هستند. مطالعه ریزی بینی مری با ظاهری نرمال در رد و یا قبول ریفلاکس ارزش چندانی ندارد.

pH-متری و تست تقلید بیماری (برنشتاین):

بدون تغییر:

در بیمارانی که علائم بالینی ریفلاکس دارند ولی مخاط مری در اندوسکوپی ظاهراً طبیعی است. یا این که درد سینه غیرقلبی و یا علائم تنفسی ریفلاکس دارند با pH-متری می‌توان تشخیص را قطعی کرد. تست تقلیدی بیماری در تشخیص بیماری ریفلاکس در کارهای روزمره جای مهمی ندارد.

اگرچه اندوسکوپی توانائی بررسی مخاط مری را برای ما امکان‌پذیر می‌کند ولی وجود و یا عدم وجود تغییرات قابل رؤیت دلیل بر وجود و عدم وجود ریفلاکس نمی‌باشد. تعداد زیادی از بیماران با علائم واضح ریفلاکس ازوفازیت ندارند. بیمارانی که علائم شدید ریفلاکس ندارند ولی علائم دیرپایی دارند همانند بیماران با علائم شدید نیاز به درمان دارند (البته احتمال وجود تغییرات قابل رؤیت مخاط مری در آنها کمتر است). دسته‌ای از بیماران ریفلاکسی با یافته‌های منفی در اندوسکوپی می‌توانند از نظر علائم بالینی و عملکرد مثل بیماران با یافته‌های مثبت در اندوسکوپی باشند. pH-متری ۲۴ ساعته برخورد بیش از حد معمول اسید را به مخاط مری در بیماران ارزیابی می‌کند و همچنین می‌تواند هماهنگی علائم بالینی با برخورد اسید به مری را نشان دهد (اعم از مدت زمان طبیعی و یا غیرطبیعی برخورد اسید با مری در ۲۴ ساعت). آزمون pH-متری در ۹۳ - ۸۴ درصد موارد، هنگامی که تکرار می‌شود همان جواب اولیه را می‌دهد و اختصاصی بودن آن ۹۶ درصد است. مقالات دیگری گوشزدهائی را در این زمینه مطرح می‌کنند. ۲۹ درصد موارد ازوفازیت قابل رؤیت در اندوسکوپی، pH-متری نرمال دارند و نیز

عدم پاسخ به درمان همیشه نمی‌تواند دلیل بر عدم وجود ریفلاکس باشد چون حتی با استفاده از مؤثرترین روش درمان برخی بیماران ریفلاکس اسید را خواهند داشت.

هدف از ارزیابی بیمارانی که علائم هشداردهنده دارند این است که عدم وجود ضایعات حاصل از ریفلاکس نظیر تنگی مری - سرطان مری و امثالهم به اثبات برسد. در بعضی از بررسی‌ها توجه خاصی به مری بارت شده است. خلاصه این که در عده‌ای از بیماران با علائم بالینی مزمن (با مصرف دارو و یا بدون مصرف دارو) احتمال ایجاد مری بارت بیشتر است. چون کنترل نسبی اسید (و یا کنترل کامل آن) نمی‌تواند با اطمینان مانع پیشرفت چنین پدیده‌ای شود. سالیانی که بیمار از دارو استفاده می‌کند خود دلیل است که چه موقع به جستجوی مری بارت بپردازیم. مطالعات نشان داده است که شدت علائم بالینی با ایجاد و یا پیشرفت مری بارت همسو نیستند. بنابراین بر اساس شدت علائم بالینی نمی‌توان پیش‌آگهی مری بارت را حدس زد.

اندوسکوپی در ریفلاکس:

گذشته:

انجام اندوسکوپی و گرفتن بیوپسی اولین قدمی است که برای ارزیابی بافت پوششی مری باید برداشته شود. در صورت عدم امکان اندوسکوپی می‌توان از مری عکسبرداری کرد.

حال:

اندوسکوپی روش انتخابی رؤیت بافت پوششی مری در ازوفازیت است و تنها روش قابل اعتماد در بررسی مری بارت و جستجو برای متاپلازی است.

اندوسکوپی فرصت رؤیت مستقیم مخاط مری را می‌دهد و تنها روش مطمئن جستجوی مری بارت است. طرح رتیکولر در مطالعه باریم در مقایسه با بیوپسی دارای ۲۶ درصد حساسیت و ۵۰ درصد اختصاصیت است. مطالعه با باریم حساسیت قابل قبول ۹۸/۷ درصد در ازوفازیت شدید و ۸۱/۶ درصد در ازوفازیت متوسط را دارا است. ولی

دو گیرنده اسید اطلاعات همسان نشان نمی‌دهند. علی‌رغم تمام این کاستی‌ها pH متری بهترین روش سنجش مدت زمان برخورد اسید با مخاط مری است. بیماران با علائم اختصاصی و واضح ریفلاکس و وجود مخاط مری نرمال در اندوسکوپی و جواب مناسب به درمان از pH متری سود زیادی نمی‌برند. انجام pH متری در حین درمان در آنهایی که به دارو پاسخ نمی‌دهند می‌تواند مفید باشد.

تست برنشتاین (Bernstein) به عنوان تست تقلیدی حساسیت مخاط مری به اسید بیشترین کاربرد را داراست. اگر علائم با اسید ایجاد گردد ولی با سالین نرمال به وجود نیاید یک تست تشخیصی بسیار اختصاصی برای ریفلاکس است. ولی متأسفانه این تست از حساسیت خوبی برخوردار نیست. تست برنشتاین به اثبات می‌رساند که علائم ایجاد شده به علت ریفلاکس است ولی متأسفانه نمی‌تواند ریفلاکس را رد کند و نمی‌تواند درجه و شدت ریفلاکس و ازوفازیت را تعیین کند.

استفاده از دوزاژ مضاعف داروی مهارکننده پمپ پروتونی (PPI) را می‌توان به عنوان تست تشخیصی به کار برد. از بین رفتن علائم بالینی با استفاده از ۲۰ میلی‌گرم امپرازول دو بار در روز برای مدت یک هفته در مقایسه با اندوسکوپی از حساسیت ۷۵ درصد و اختصاصی بودن ۵۵ درصد برخوردار است. در مطالعه دیگر با استفاده از pH متری به عنوان تست پایه تست امپرازول دارای ۶۸ درصد پیش‌بینی مثبت و ۶۳ درصد پیش‌بینی منفی است. و اگر تست امپرازول به عنوان تست پایه به کار رود pH متری پیش‌بینی مثبت و منفی مشابه خواهد داشت. تست امپرازول و pH متری هیچ‌کدام نمی‌توانند دلیل مطلق بر وجود یا عدم وجود ریفلاکس باشند. در موارد مشکل هر دو تست با هم می‌توانند به عنوان بالاترین اطمینان در تشخیص به کار روند. مصرف ابتدا به ساکن PPI به عنوان یک تست تشخیصی، در بیماران با علائم غیراختصاصی لارژتیت مزمن و درد سینه بدون توجیه، می‌تواند مورد استفاده قرار گیرد.

مانومتري مري:

گذشته:

گذشته: مانومتري در موارد مشکل قبل از انجام جراحی برای ریفلاکس ضروری و مفید است.

جدید:

مانومتري برای تعیین محل گیرنده pH قبل از انجام pH متری ضروری است و می‌تواند خط و مشی جراحی را تعیین نماید.

جایگزینی صحیح گیرنده pH نیاز به فونکسیون داشتن عمل اسفنکتر تحتانی مری (LES) دارد. (۳۱ و ۳۲) این کار معمولاً فرصت انجام یک مانومتري کامل را نیز به ما می‌دهد تحقیقات جدید نشان می‌دهد که با استفاده از کاتترهایی با گیرنده فشار و pH، محل اسفنکتر

تحتانی مری به خوبی تعیین می‌شود و نیاز به مانومتري جداگانه نیست (۳۳ و ۳۴). انجام مانومتري و اطلاع از وجود امواج قدرتمند در تنه مری قبل از عمل جراحی ریفلاکس مفید است (۳۵) در صورت عدم وجود امواج قدرتمند تنه مری بهتر است بیمار جراحی کلاسیک نشود و از روش دیگر جراحی (اسفنکتر تحتانی مری خیلی سفت بسته نشود) استفاده شود (۳۶). در ۱۰۷ بیماری که قبل از عمل جراحی مانومتري شدند در ده درصد موارد اطلاعات حاصله مانع از انجام تصمیم‌گیری برای جراحی شد (۳۷). برای آن دسته از بیمارانی که حرکات دودی قدرتمند تنه مری ندارند عمل فوندوپلیکاسیون کامل نباید انجام شود (۳۸) گزارش‌هایی وجود دارد که بدون این که بتواند اثبات نماید پیشنهاد می‌کند که کنترل ریفلاکس با فوندوپلیکاسیون کامل (NISSEN) حتی در این گروه بهتر از فوندوپلیکاسیون ناقص و غیرکامل است (TOUPET) اما به هر صورت دیسفاژی در عمل فوندوپلیکاسیون کامل بیشتر اتفاق می‌افتد. اگر مسائل فوق پذیرفته شود، شاید درست باشد که قبل از عمل جراحی، هر بیمار مانومتري شود تا برای هر فرد جداگانه عمل جراحی مورد نظر انتخاب شود. قدر مطلق فشار اسفنکتر تحتانی مری با مدت زمان ریفلاکس رابطه معکوس دارد ولی اطلاعات جدید به صورتی با این بینش به مقابله برخاسته است. بر طبق این اطلاعات اختلال در بدنه مری، بهتر از فشار LES می‌تواند بیانگر ریفلاکس باشد (۳۹).

تغییر در نحوه زیست:

بدون تغییر:

تغییر در نحوه زیست در طول درمان ریفلاکس باید انجام پذیرد.

مطالعات مختلف نشان داده است که بلند کردن سر تخت بیمار (۴۰/۴۱)، استفاده کمتر از چربی (۴۲)، کم کردن سیگار (۴۳)، دولا نشدن تا سه ساعت بعد از غذا (۴۴) موجب کم شدن برخورد اسید با انتهای مری می‌شود ولی درجه سودمندی آن هنوز کاملاً اثبات نشده است. موادی نظیر شکلات (۴۵)، الکل (۴۶)، فلفل (۴۷)، قهوه (۴۸) و پیاز و سیر (۴۹) که ریفلاکس را شدید می‌کنند نباید مصرف شوند اگر چه مطالعات تصادفی در مورد هیچ کدام در دسترس نیست و سودمندی اقدامات فوق تست نشده است. کم کردن وزن که موجب تخفیف ریفلاکس می‌شود توسط عده‌ای از محققین پیشنهاد شده است ولی رابطه مشخص بین این دو را نتوانسته‌اند نشان دهند (۵۰). عده‌ای اعتقاد دارند که تا حدود ۲۰-۳۰ درصد تخفیف ریفلاکس مربوط به خاصیت دارونمایی این روش‌هاست البته این موضوع نیز به بوته آزمایش درنیامده و اثرات مثبت و یا منفی هیچ یک از این تغییر روش‌ها در بیماری ریفلاکس به درستی امتحان نشده است. علی‌رغم این کاستی‌ها خبرگان در این زمینه اعتقاد دارند که به کار بستن موارد فوق توسط بیماران مفید خواهد بود.

مهار اسید در بیماری ریفلاکس:

گذشته:

مهار اسید مهم‌ترین قدم برای معالجه ریفلاکس است. استفاده از مهار کننده گیرنده H_2 در دوزاژ منقسم مؤثر است. مهار کننده پمپ پروتن در درصد بالایی از بیماران علائم را به سرعت تخفیف می‌دهد و از وفاژیت را التیام می‌بخشد.

جدید:

مهار اسید مهم‌ترین قدم برای معالجه ریفلاکس است. مهار کننده پمپ پروتن در درصد بالایی از بیماران علائم را به سرعت تخفیف می‌دهد و از وفاژیت را التیام می‌بخشد از مهار کننده گیرنده H_2 در دوز منقسم به عنوان یک دارو می‌توان در ریفلاکس خفیف‌تر استفاده کرد.

اطلاعات جدید نشان می‌دهد که این پدیده مربوط به وجود عفونت *H. pylori* است (۶۴) به هر صورت ارتباط و اهمیت بالینی این یافته‌ها مورد سؤال قرار گرفته و عملاً مردود شناخته شده است (۶۵). جذب کوبالامین با مصرف مهار کننده پمپ پروتن کمتر می‌شود ولی سطح سرمی آن طی مدت ۷ سال مصرف این دارو کاهش پیدا نمی‌کند (۶۶) افزایش رشد باکتریایی با استفاده از مصرف دراز مدت مهار کننده پمپ پروتن مشاهده نشده است (۶۷). به تدریج این موضوع روشن‌تر شده است که استفاده دراز مدت مهار کننده پمپ پروتن در ریفلاکس نسبت به خطرات تئوریک آن می‌چربد.

بحث و جدل در مورد این که از کدام یک از دو داروی مهار کننده پمپ پروتن و یا مهار کننده گیرنده H_2 اول استفاده شود، وجود دارد. یک نگرش حرکت از پائین به بالا است که با دوز حتی دوز استاندارد سپس دوز استاندارد مهار کننده گیرنده H_2 شروع می‌کند و سپس برای کنترل علائم دوز را بالاتر می‌برد.

برخورد دیگر از بالا به پائین است که از یک و یا حتی دو عدد مهار کننده پمپ پروتن استفاده می‌شود و سپس آن را کمتر می‌کند تا حداقل مهار اسید برای کنترل علائم بالینی حاصل شود. مدل‌هایی برای بررسی این روش ساخته شده تا جنبه‌های کارایی و سود و زیان آنها مطالعه شود. نتیجه این است که هیچ کدام به دیگری ارجحیتی نداشتند. بهترین روش این است که انتخاب به طبیب واگذار شده شود تا با مشارکت بیمار هر یک از این دو روش را بتواند انتخاب کند (۶۸ و ۶۹).

استفاده مستقیم دارو توسط بیمار:

جدید:

استفاده از آنتی اسید و داروهای دیگر در این زمینه نیازی به نسخه پزشک ندارد و می‌تواند به عنوان اولین قدم توسط بیمار به کار رود. در صورت مشاهده موارد هشدار دهنده (جدول ۱) یا عدم پاسخ به درمان بیمار باید به پزشک مراجعه کند و کارهای تشخیصی لازم باید انجام پذیرد (به خط روش‌های قبل مراجعه شود)

آنتی اسید و داروهای ضد ریفلاکس نظیر اسید آلژینیک (Alginic acid) در معالجه ریفلاکس خفیف مؤثرند. آنتی اسید و اسید آلژینیک (۵۲ و ۵۳) نسبت به دارونماها در تخفیف علائم غذاهای ریفلاکس‌زا مؤثرترند. قابل ذکر است که آنتی اسید و اسید آلژینیک در مقایسه با آنتی اسید به تنهایی در تخفیف علائم ریفلاکس مؤثرترست (۵۴ و ۵۵) در دو مطالعه دراز مدت این دسته از داروها موجب از بین بردن علائم در ۲۰ درصد موارد شده است (۵۶ و ۵۷).

نصف مقدار هر چهار نوع مهار کننده هیستامینی نوع ۲ (که استفاده از آنها در آمریکا به تصویب رسیده است) و توسط پزشک نسخه شده است را بیماران می‌توانند بدون نسخه دریافت دارند و مصرف کنند. این

در مقاله قبلی که از مجموع ۳۳ مطالعه تصادفی که از ۳۰۰۰ بیمار به دست آمده در ۲۷ درصد با دارونما، ۶۰ درصد موارد با مهار کننده گیرنده H_2 و ۸۳ درصد موارد با مهار کننده پمپ پروتن علائم بالینی بهبود یافته است. از وفاژیت در ۲۴ درصد موارد با دارونما، ۵۰ درصد موارد با مهار کننده گیرنده H_2 و ۷۸ درصد با مهار کننده پمپ پروتن بهبود نشان داده است. نیازی به ارائه تمام اطلاعات این مقاله نیست در هر صورت مشخص است که علائم بالینی از وفاژیت با مهار کننده گیرنده H_2 و مهار کننده پمپ پروتن سریع‌تر از داروهای دیگر بهبود پیدا می‌کند.

دوزاژ بالاتر مهار کننده گیرنده H_2 موجب بهبود علائم بالینی و از وفاژیت در درصد بالاتری از بیماران می‌شود ولی در هر صورت به خوبی مهار کننده پمپ پروتن نیست و هزینه آن در دوزاژ بالاتر بیشتر است (۶۱-۵۹).

نگرانی در مورد مهار کننده پمپ پروتن این است که به شدت اسید معده را کاهش می‌دهد (۶۲) موجب تحریک سلول‌های G انتروم می‌شود و ۲-۴ برابر سطح گاسترین را افزایش می‌دهد (۶۳) آیا چنین افزایش گاسترین می‌تواند تکثیر سلول‌های مخاطی را سبب شود؟ اینها سوالاتی اند که با آن که مصرف امپرازول و لنسوپرازول در آمریکا مورد تأیید قرار گرفته است هنوز مطرح هستند. البته تجربه با مهار کننده پمپ پروتن در آمریکا به یک دهه و در اروپا و استرالیا به خیلی بیش از آن می‌رسد. اما تا به حال حتی یک مورد تومور که مشابه تومور کارسینوئید معده باشد در این مدت مشاهده نشده است (غیر از آنهایی که تومور غدد درون ریز چند گونه یا MEN داشتند و این خود ربطی به مصرف مهار کننده پمپ پروتن نداشته است). گاستریت آتروفیک در آنهایی که مصرف طولانی مهار کننده پمپ پروتن داشتند دیده می‌شود.

pH متری قابل سنجش باشد با سیسپراید به تنهایی قابل مهار شدن نیست (۸۰).

به هم خوردگی ریتم کشنده قلب در بیمارانی که از سیسپراید و به همراه آن داروهای دیگری که به وسیله سائتوکروم P₅₀ سوخت و ساز می‌شوند (مخصوصاً با ضد قارچ و بعضی از آنتی بیوتیک‌ها) گزارش شده است (۸۱-۸۲) استفاده وسیع از دارو در سطح جهانی این مطلب را نشان می‌دهد که چنین پیش‌آمدهائی نادر است. اگرچه سیسپراید ممکن است در بعضی از موارد مفید باشد (به خصوص هنگامی که تهوع، یبوست و غیره وجود دارد)، اما چون مهارکننده پمپ پروتن بهتر می‌تواند اسید را کنترل کند و با خطر آریتمی قلبی (اگرچه اندک است) همراه نیست، ارجحیت دارد.

درمان نگهدارنده ریفلاکس:

گذشته:

چون ریفلاکس بیماری مزمنی است بنابراین استفاده دراز مدت از حداقل دوز داروهای مهارکننده اسید و پروموتیلیتی (Promotility) عقلانی است این موضوع استفاده دراز مدت پمپ پروتن را نیز شامل می‌شود.

جدید:

چون ریفلاکس بیماری مزمنی است استفاده مداوم دارو برای مهار علائم و اسید لازم است. مهارکننده پمپ پروتن داروی مؤثر و مفید برای تعداد زیادی از بیماران است و به عنوان داروی نگهدارنده در دراز مدت مورد استفاده قرار می‌گیرد.

تعداد زیادی از بیماران نیاز به درمان در طول عمر خود دارند بنابراین تجویز دارو به عنوان درمان نگهدارنده موضوع اصلی و مورد توجه خاص است. درمان نگهدارنده مؤثر آن است که علائم را در حد قابل قبول بهبود بخشد، بتواند اسید را مهار کند و مانع از ایجاد ضایعات گردد. پاسخ بیماران به درمان متفاوت است. در ۲۰ درصد موارد تغییر روش زندگی و استفاده از آنتی اسید کفایت می‌کند. حدود ۵۰ درصد موارد علی‌رغم استفاده از داروی کافی عود بیماری بروز می‌کند. عده‌ای از بیماران که با مهار پمپ پروتن بهبود پیدا کردند با دوز استاندارد و یا حتی بالاتر مهارکننده گیرنده H₂ یا داروهای پروکینتیک عود ازوفاژیت و علائم خواهند داشت (۸۳). دوز کافی مهارکننده گیرنده H₂ یک بار در روز اگرچه برای کنترل زخم اثنی عشر کافی است ولی برای ریفلاکس کفایت نمی‌کند. استفاده دراز مدت مقدار کم مهارکننده پمپ پروتن همیشه نمی‌تواند در ریفلاکس مؤثر باشد این موضوع در مورد استفاده یک روز در میان امپرازول (۸۴) یا باصطلاح مداوای تضعیف شده نیز صادق است (۸۵) استفاده روزانه از ده میلی گرم امپرازول از

داروهای اسید معده را مخصوصاً بعد از غذا تقلیل می‌دهند. قبل از ورزش استفاده از مهار کننده هیستامینی با دوزاً فوق‌الذکر مفید است (ورزش و غذای حجیم موجب ریفلاکس می‌شوند) بیماران زیادی قادرند زمان وقوع ریفلاکس را حدس بزنند. استفاده از ۱۰ میلی گرم فاموتیدین قبل از هر عصرانه مانع ریفلاکس می‌شود و بدین ترتیب بیماران به دلیل ریفلاکس شبها از خواب بیدار نخواهند شد (۵۸). مهار کننده هیستامینی ۲ و آنتی اسید در موارد کمی با هم مقایسه شده‌اند. به نظر می‌رسد آنتی اسید زودتر اثر می‌کند ولی اسیدیته معده بعد از ۳۰ دقیقه دوباره افزایش می‌یابد ولی چنین پدیده در مورد استفاده از مهار کننده هیستامینی ۲ در حد قابل اهمیت بروز نمی‌کند.

استفاده از داروهای پروموتیلیتی (Promotility) در ریفلاکس:

گذشته:

داروهای پروموتیلیتی مثل سیسپراید و دومپریدون (Domperidone) به اندازه دوز مهارکننده گیرنده هیستامینی مؤثرند.

جدید:

داروهای پروموتیلیتی موجود (سیسپراید و متوکلوپروماید) قدرت درمانی مشابه با مهارکننده هیستامینی دوزاً استاندارد دارند.

نقص حرکات معدی مروی (اسفنکتر مری ناتوان، پاک شدن ناقص مری از اسید و تخلیه کند مری) رل محوری در پاتوژنز ریفلاکس دارد (۷۰) اگر این ضایعات می‌توانست مرتفع گردد ریفلاکس قابل کنترل می‌بود و مهار اسید معده لزومی نداشت. بتانکول ممکن است فشار اسفنکتر تحتانی مری را بالا ببرد ولی کاربرد محدودی در ریفلاکس دارد. اثرات نامطلوب متوکلوپروامید (گیجی، تحریک پذیری و اثرات خارج هرمی و غیره) موجب می‌گردد که به صورت منظم مورد استفاده قرار نگیرد (۷۱). سیسپراید (به مقدار ده میلی گرم چهار بار در روز) علائم را بهبود و ضایعات مری را التیام می‌بخشد که با ۴۰۰ میلی گرم سایمیتیدین (۷۶) ۴ بار در روز و یا ۱۵۰ میلی گرم رانیتیدین دو بار در روز مقایسه پذیر است و از این رو بر دارونما ارجحیت دارد (۷۴-۷۲). سایمیتیدین همراه با سیسپراید یا متوکلوپروامید (ده میلی گرم ۴ بار در روز) (۷۵) بهتر از سایمیتیدین تنها در بهبود ازوفاژیت مؤثر است سیسپراید به عنوان داروی مؤثر نگهدارنده در ریفلاکس مؤثر است (۷۸-۷۷) سیسپراید به سیسپراید همراه با رانیتیدین به عنوان داروی نگهدارنده مؤثرتر از رانیتیدین به تنهایی است ولی کم‌اثرتر از امپرازول می‌باشد (۷۹). علی‌رغم چنین بینش مثبتی ریفلاکس بعد از غذا که با

دوز استاندارد رانیتیدین مؤثرتر است (۸۶). عود سریع علائم در بیمارانی که با دوز کامل مهارکننده پمپ پروتن بهبود یافته‌اند در صورت قطع دارو مکرر مشاهده شده است (۸۷).

اطلاعات دقیق در مورد عدم عود فیروز و گیر به دلیل زخم مری در ریفلاکس با مهار اسید وجود دارد استفاده از سایمیتیدین ۴۰۰ میلی گرم ۴ بار در روز نمی‌تواند مانع از تکرار گشاد نمودن مری شود (۸۸) ولی اطلاعات نشان می‌دهد که دوز کامل مهارکننده اسید مانع از عود علائم می‌شود (۹۰-۸۹) چنین اطلاعاتی در مورد مری بارت وجود ندارد. به هر صورت به نظر نمی‌رسد که مری بارت با درمان دارویی و یا جراحی متوقف شود (۹۱ و ۹۲) در استفاده طولانی مدت از مهارکننده پمپ پروتن به نظر می‌رسد که جزایر مخاط سنگفرشی در اپی تلیوم بارت ظاهر شود، البته اهمیت آن به درستی معلوم نیست (۹۳). تصور می‌شود که حرکات دودی غیر طبیعی مری موجب ریفلاکس می‌شود ولی مطالعات جدید حاکی از آن است که حداقل تا حدی علت ایجاد این حرکات خود خود ریفلاکس باشد و با کنترل ریفلاکس، حرکات دودی کمتر می‌شود (۹۴).

جراحی در ریفلاکس:

گذشته:

جراحی در بیمارانی که به درمان دارویی جواب نمی‌دهند و یا این که در موارد بخصوص ضرورتی احساس شود انجام می‌پذیرد.

جدید:

جراحی توسط یک جراح خبره یکی از روش‌های کنترل دراز مدت ریفلاکس است.

در مورد این که کنترل دراز مدت ریفلاکس با جراحی میسر است و یا با درمان دارویی بحث و جدل زیادی وجود دارد در دو مطالعه که در آن جراحی با درمان دارویی مقایسه گردید جراحی بهتر از درمان دارویی بوده است. در یک مطالعه اولیه جراحی با درمان دارویی تقریباً ضعیف مقایسه شد که اساساً شامل آنتی اسید و تغییر روش زندگی را به مدت سه سال شامل می‌شده است (۹۵). در مقایسه جراحی با رانیتیدین و متوکلوپرامید روش جراحی ارجح بوده است (۹۶). اطلاعات اولیه مربوط به مقایسه مهارکننده پمپ پروتن و جراحی جدیداً گزارش شده است. در یک مطالعه به روش تصادفی بر روی ۳۱۰ بیمار جراحی با درمان با امپرازول به مدت سه سال مقایسه شد. در این مطالعه بیمارانی که نخست با ۴۰ میلی‌گرم امپرازول تحت کنترل درآمده بودند درمان جراحی، نتایج مختصر بهتری از درمان دارویی با دوز نگهدارنده ۲۰ میلی‌گرم در روز امپرازول نشان داد. اما هنگامی که امپرازول به ۴۰-۶۰ میلی‌گرم در روز رسانیده شد این دو روش فرقی با هم نداشتند. انتخاب

بیمار و ارزیابی قبل از عمل جراحی بسیار مفید است در صورتی که یافته‌های ازوفازیت واضح در اندوسکوپی دیده شود بیمار باید pH متری شود. هنگامی که مانومتري صورت می‌گیرد، در ۱۰ درصد بیماران تصمیم در مورد عمل جراحی تغییر می‌کند. بنابراین بهتر است قبل از عمل جراحی بررسی‌های فوق به صورت همگانی انجام شود. تخلیه کند معده، ضایعات بعد از عمل جراحی را افزایش می‌دهد ولی نتیجه‌بخشی این تست قبل از عمل، اگر در همه بیماران صورت گیرد، به درستی روشن نیست (۹۸).

روش دارویی ریفلاکس کاهش اسید معده را مد نظر قرار می‌دهد. روشن است که فاکتور آسیب‌رسان دیگری نیز وجود دارد. احتمال ریفلاکس روده به معده (ریفلاکس قلیائی) قابل تأمل است در این موارد احتمالاً می‌توان بیشتر به عمل جراحی‌ای که در آن توانمندی اسفنکتری را می‌افزاید، رو آورد.

البته به نظر می‌رسد که کنترل اسید ضایعات حاصل از ریفلاکس مواد دئودنوم (۱۰۱-۱۰۰) را نیز کاهش می‌دهد. به هر صورت این دسته از بیماران از عمل جراحی نتیجه بهتری می‌گیرند. متأسفانه برآورد عینی قبل از عمل جراحی این گونه ریفلاکس مشکل است.

امروزه شاهد رشد روزافزون جراحی با لاپاراسکوپ هستیم حتی ممکن است به جراحی باز ارجح باشد (۱۰۴-۱۰۲) در یک مطالعه جدید از نظر اقتصادی و توقف کوتاه بیمار در بیمارستان جراحی لاپاراسکوپیک نسبت به جراحی باز ترجیح داشته (۱۰۵) ولی رضایت بیماران در هر دو مورد یکسان بوده است. چنین روشی در مورد بیماران خیلی چاق و یا آنهایی که قبلاً جراحی شده‌اند صادق نیست. بر این مینا که گرفتاری‌های ناشی از بیماری بعد از عمل کاهش می‌یابند، نمی‌توان جراحی را توصیه کرد و یا در تصمیم‌گیری برای آن، دخالت داد. اما به هر صورت مصرف نکردن طولانی مدت دارو برای برخی از بیماران از جذابیت‌های این روش است (۱۰۶). بهره دراز مدت جراحی لاپاراسکوپیک هنوز معلوم نیست ولی کنترل ریفلاکس ۲۰ ساله در جراحی باز گزارش شده است (۱۰۸-۱۰۷). مطالعه دیگری حاکی است که بعد از ۶-۵ سال فشار اسفنکتر تحتانی به وضع قبل از عمل برمی‌گردد و نمای بافتی در اندوسکوپی همانند قبل از عمل می‌شود (۱۰۹).

ریفلاکس مقاوم به درمان:

جدید:

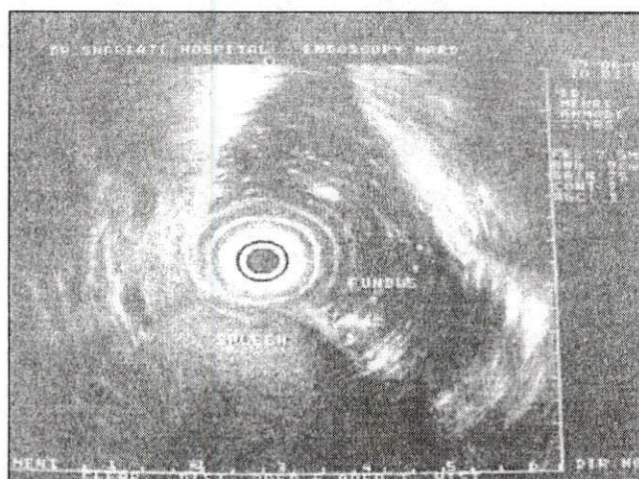
ریفلاکس مقاوم به درمان بسیار نادر است. از این رو قبل از آنکه بخواهیم دوزاژ بالای مهارکننده را مورد استفاده قرار دهیم و یا عمل جراحی را پیشنهاد کنیم بایستی جهت اثبات آن توجهات و دقت‌های لازم را به کار بگیریم.

تعداد زیادی از بیماران با استفاده درمان دارویی بهبود پیدا می‌کنند

پاسخ تشخیص شما چیست.

تنظیم کننده: دکتر رسول ستوده‌منش
بخش گوارش بیمارستان دکتر شریعتی تهران
سؤال در صفحه ۳۲

در اندوسکوپی چون هوا به داخل معده جهت مشاهده بهتر آن تزریق می‌شود، معده متسع می‌گردد. در این حال ممکن است ساختمان‌های اطراف معده مانند طحال و لب چپ کبد بر روی آن فشار بیاورند و برآمدگی‌ای در داخل معده به وجود آورند. با کشیدن هوا این برآمدگی بسیار کاهش می‌یابد و یا از بین می‌رود. در عکس زیر پس از خروج هوا از معده این برآمدگی تقریباً از بین رفته است، اندوسونوگرافی جدار معده اثر فشاری بافت طحال را در محل برآمدگی نشان می‌دهد.



در صورتی که بیماری علائم واضح و یا غیر عادی ریفلاکس داشته و درمان دارویی جواب نداده باشد باید تشخیص و درمان آنها مورد بررسی کنجکاوانه قرار گیرد. در این موارد pH متری بدون درمان و یا حین درمان، انجام اندوسکوپی مجدد و مانومتری و توجه به وضعیت‌هایی که علائم ریفلاکس را تقلید می‌کنند و بررسی تأثیر داروها در این موارد باید صورت گیرد. اگرچه مهپارکننده پمپ پروتون در مهپار اسید در اغلب بیماران نقش تعیین کننده دارد ولی یک گزارش جدید حاکی است که دو بیمار که با استفاده از امپرازول (از نظر مطالعه pH و رفع علائم) بهبود حاصل نکرده بودند، با دوزاژ بالای مهپارکننده H₂ بهبود یافتند (۱۱۰). البته اینگونه بیماران نادرند ولی این موضوع مطرح می‌شود که معالجه با امپرازول ممکن است در مواردی کارساز نباشد و معالجه هر بیمار شرایط خاص خود را می‌طلبد.

علائم غیر مروی ریفلاکس:

جدید:

در بیمارانی که دچار سرفه - درد سینه - آسم و خشونت صدای مزمن هستند ریفلاکس باید در تشخیص افتراقی مورد توجه قرار گیرد.

علائم متعددی که به نوعی به ریفلاکس مربوط می‌شود ممکن است غیر اختصاصی و یا غیر مروی باشند. چنین علائمی در ۵۰ درصد درد سینه غیر قلبی (۱۱۱)، ۷۸ درصد خشونت مزمن صدا (۱۱۲)، ۸۲ درصد آسم وجود دارد (۱۱۳). سرفه مزمن می‌تواند با ریفلاکس همراه باشد (۱۱۴-۱۱۵). ریفلاکس می‌تواند با ورزش ایجاد شود و علائم آن نیز می‌توانند خارج مروی (غیر اختصاصی) و یا مروی (اختصاصی) و واضح باشند (۱۱۶-۱۱۷). پوسیدگی دندان جزو تظاهرات ریفلاکس بدون علامت می‌باشد (۱۱۸). چنین بیمارانی ممکن است علائم واضح و اختصاصی ریفلاکس را نداشته باشند. این موارد باید از طریق pH متری، تست دارویی و یا هر دو تشخیص داده شوند. این گونه بیماران برای درمان نیاز به داروی بیشتر و زمان طولانی‌تری خواهند داشت. در صورتی که علائم ریفلاکس مقاوم باشند و به درمان جواب ندهند قبل از توصیه جراحی، تشخیص ریفلاکس باید مورد ارزیابی مجدد قرار گیرد.

* - دانشیار دانشگاه علوم پزشکی تهران - بیمارستان شریعتی

Reference:

Kenneth R. DeVault, M.D., F.A.C.G., Donald O. Castell, M.D., F.A.C.G., and The Practice Parameters Committee of the American College of Gastroenterology. "Updated Guidelines for the Diagnosis and Treatment of Gastroesophageal Reflux Disease" Am. J. Gastroentrol. (AJG) 1999; 94: 1434-1442