

## بررسی اثرات سایمتیدین در بیماران مبتلا به سوء هاضمه بدون زخم

دکتر سید فخر الدین صدر<sup>۱</sup>، دکتر امین الله اخوان<sup>۲</sup>، دکتر غلامرضا والی<sup>۳</sup>، محسن اربابی<sup>۴</sup>

### خلاصه

**سابقه و هدف:** با توجه به شیوع زیاد بیماری سوء هاضمه بدون زخم، درمان های مختلف آن، صرف هزینه های زیاد و مصرف بی رویه داروهایی از جمله: سایمتیدین، راتیتیدین، متوكلوبیرا مسید 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 مستر انجام گرفت. بیمارانی که حداقل یکی از علائم نفع، پیش سوزه، تهوع، استفراغ، برگرداندن غذا به دهان، بوی بد دهان، احساس پرسی شکم، باد گلو و آروغ زدن را حداقل به مدت سه ماه داشتند، پس از انجام معاینات بالینی و آزمایشات لازم جهت رد بیماری های زمینه ای و آندوسکوپی برای بیماری های ارگانیک گوارشی (به شرط عدم مصرف دارو حداقل به مدت دو هفته)، مورد مطالعه قرار گرفتند. بیماران به طور تصادفی به در گروه شاهد و مورد تقسیم شدند در گروه مورد، سایمتیدین با دوز ۲۰۰ میلی گرم، هر ۶ ساعت و به مدت دو هفته و در گروه شاهد دارو نسای آن به همان شکل تجویز و تاثیر دارو با علائم بالینی بررسی گردید.

**یافته ها:** 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 گروه ها اختلاف معنی دار آماری نداشتند. بهبودی کامل و نسبی در ۸۲/۹ بیماران گروه شاهد و ۸۶/۶ افراد گروه مورد گزارش گردید. نتیجه گیری و توصیه ها: یافته های تحقیق نشان داد که سایمتیدین در درمان بیماری سوء هاضمه بدون زخم تاثیر قابل ملاحظه ای دارد. توصیه می گردد در تحقیق مشابه، تاثیر دیگر داروها در این خصوص مورد بررسی قرار گیرد.

**وازنگان کلیدی:** سوء هاضمه بدون زخم، سایمتیدین

۱-دانشگاه علوم پزشکی کاشان، گروه داخلی

۲-دانشگاه علوم پزشکی کاشان، گروه بیوشیمی

۳-دانشگاه علوم پزشکی کاشان، گروه انگل شناسی

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

در مطالعه دیگری در انگلستان، اثرات بیسیمومت در درمان سوء‌هاضمه بدون زخم مورده بررسی قرار گرفت و مشخص شد که اثرات این دارو نسبت به دارونما بهتر بوده و این اثر مشابه اثر سایمیتیدین در درمان سوء‌هاضمه بدون زخم می‌باشد (۴).

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

### مواد و روش‌ها

این کارآزمایی بالینی به صورت درسوسکور 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 پرسی شکم، درد اپی‌گاستر بودند، انتخاب شدند و پس از ثبت علامت در پرستشانمایی که به همین منظور تهیه شده بود، یک دستیار داخلی آموزش دیده به طور کامل بیمار را معاينه نمود. در صورتی که معاينه بیمار طبیعی بود آزمایشات CBC، ESR، FBS، BUN، Cr آمیلاز، آکالان فسفاتاز، سدیم، پتاسیم، کلریم، فسفر، تست‌های تیرنوتید، SGPT، SGOT و آزمایش مدفوع (در سه نوبت) انجام می‌گرفت.

### مقدمه

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

بیماری سوء‌هاضمه بدون زخم از جمله بیماری‌های شایعی است که حدود ۳۰٪ مراجعین به درمانگاه‌های داخلی و بیش از نیمی از مراجعه کنندگان 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 سوء‌هاضمه از داروهای مختلف کاکشنده‌نده یا مهارکننده ترشح اسید معده، نظری: سایمیتیدین، رانیتیدین، فاموتیدین، نیزاتیدین، عوامل ہروکیتیک، نظری: سیزراپراید، دمپریدون و متولکلورپرامید استفاده می‌شود که در مطالعات قبلی اثرات درمانی متناقض سایمیتیدین، متولکلورپرامید، سیزراپراید و رانیتیدین نشان داده شده است. در این

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 اپی گاستر شایع ترین علامت بالینی بود، به طوری که  $78/6\%$  بیماران از آن شکایت می‌کردند. بهترین پاسخ به درمان با سایمیدین در مورد درد اپی گاستر بود. به طوری که سایمیدین در درمان این علامت مؤثرتر از دارونما گزارش گردید و این اختلاف به لحاظ آماری معنی‌دار بود. (p. $<0/10$ ).

جدول ۱- توزیع فراوانی و ضعیت درد اپی گاستر مبتلایان به سوهه‌ها<sup>۱</sup> بدون زخم در گروه‌های مورد و شاهد قبل از درمان.  
بیمارستان شهید یهشتنی کاشان، ۱۳۷۴-۷۵

جمع	درد اپی گاستر	گروه درمانی	
		دارونما (شاهد)	سایمیدین (مورد)
(۱۰۰) ۲۵	(۷۶/۳) ۲۶	(۲۵/۷) ۹	
(۱۰۰) ۳۵	(۸۲/۹) ۲۹	(۱۷/۱) ۶	

در جدول ۲ وضعیت درد اپی گاستر قبل و بعد از درمان با داروتمندانشان 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. $<0/10$ ).

جدول ۲- توزیع فراوانی و ضعیت درد اپی گاستر در مبتلایان به سوهه، یافته‌های بدون زخم قبل و بعد از درمان با دارونما<sup>۱</sup>.  
بیمارستان شهید یهشتنی کاشان، ۱۳۷۴-۷۵

جمع	بعد از درمان	قبل از درمان	
		دارونما	سایمیدین
(۷۶/۳) ۲۶	(۳۱) ۱۱	(۴۲/۳) ۱۰	
(۲۵/۷) ۹	(۲۲/۸۵) ۸	(۲/۸۰) ۱	
(۱۰۰) ۳۵	(۵۱/۳) ۱۹	(۴۰/۷) ۱۶	جمع

همچنین برای رد سایر بیماری‌های ارگانیک سونوگرافی و الکتروکاردیوگرافی انجام می‌گرفت. آن‌گاه برای رد بیماری‌های ارگانیک مرسی، معده و اثنی عشر، 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 بر حسب مراجعته مستمر سایمیدین یا دارونما به مدت ۲ هفته، روزانه چهار بار مصرف می‌کردند. دارونما به صورت کپسول  $200$  میلی‌گرم از شرکت حکیم، از یک Batch مشابه کپسول سایمیدین و حاوی شکر بود. مجریان طرح و بیماران از گروه‌های موردنظر و گروه‌بندی آن‌ها بایطلاع بودند (دوسوکور). بعد از ۲ هفته بیمار مجدد مراجعه کرده و  $10$  علامت که قبل از تجویز دارو تعیین شده بود، مورد ارزیابی قرار می‌گرفت و نتیجه در پرسشنامه ثبت می‌شد. بیمارانی که  $80-100$  درصد علائم آن‌ها پس از درمان بهبود می‌یافت به عنوان بهبودی کامل، بیمارانی که  $50-79$  درصد علائم آنها بهبود می‌یافت به عنوان بهبودی تسلی و کست را از آن به عنوان عدم بهبودی تلقی می‌گردید. بعد از جمع‌آوری اطلاعات، نتایج استخراج و از آزمون  $X^2$ ، آزمون دقیق فیشر و مک نمار برای تجزیه و تحلیل استفاده شد.

#### یافته‌ها

در این مطالعه،  $70$  نفر بیمار شامل  $40$  مرد (۵۷/۱٪) و  $30$  زن (۴۲/۹٪) مورد بررسی قرار گرفتند. در گروه شاهد  $13$  نفر و در گروه مورد  $17$  نفر زن بودند.

## بحث

در این مطالعه، اثرات سایمتدین 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 Johnanessen و همکاران اثرات سایمتدین و دارونما در ۳۳۹ بیمار مقایسه شده آن‌ها به این نتیجه رسیدند که سایمتدین 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 سایمتدین در درمان، سوءهاضمه بدون زخم، به خصوص در بیمارانی که علائمی شبیه رفلaks داشتند، مؤثر گزارش گردید و اثرات دارونما در بهبود علائم سوءهاضمه بدون زخم، ۱۵-۶۰ 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 پروکتیک در اختلالات حرکتی دستگاه گوارش»، اثرات داروهای پروکتیک نظری: سیزاپراید و متوكلوپرآمید گزارش گردید. در این مطالعه عنوان شد سیزاپراید به علت اثرات جانبی کمتر، بهتر از متوكلوپرآمید است ولی این دارو نسبت به متوكلوپرآمید گران‌تر بوده و دسترسی به آن مشکل‌تر است (۷).

در جدول ۳ وضعیت درد اپی‌گاستر قبل و بعد از درمان با سایمتدین نشان داده شده است. یافته‌های جدول نشان می‌دهد قبل از مصرف سایمتدین ۱۷/۱٪ درد اپی‌گاستر نداشتند که این میزان بعد از درمان به ۸۰٪ افزایش یافت. آزمون مک نمار نشان داد که این اختلاف به لحاظ آماری معنی دار است ( $p < 0.01$ ).

جدول ۴- توزیع فراوانی درد اپی‌گاستر قبل و بعد از درمان با سایمتدین در مبتلایان به سوءهاضمه بدون زخم، بیمارستان شهید بهشتی کاشان، ۱۳۷۴-۷۵.

قبل از درمان	بعد از درمان		
	ندارد	دارد	جمع
(۰/۲/۹) ۲۹	(۵۶/۳) ۱۹	(۲۸/۹) ۱۱	دارد
(۱۷/۱) ۶	(۱۷/۱) ۶	(۰) ۰	ندارد
(۱۰۰) ۳۵	(۸۰) ۲۸	(۲۰) ۷	جمع

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

همچنان که ملاحظه می‌شود در گروه سایمتدین 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 ۵- توزیع فراوانی تأثیر سایمتدین و دارونمای آن بر مسرب گروه‌های درمانی در گروه‌های مبتلایان به سوءهاضمه بدون زخم، بیمارستان شهید بهشتی کاشان، ۱۳۷۴-۷۵.

گروه‌های درمانی	سایمتدین (مورد)	دارونما (شاهد)	بهبودی
کامل	(۱۷/۱) ۶	(۲۸/۹) ۱۰	
نسبی	(۶۵/۸) ۲۳	(۲۰) ۲۱	
عدم بهبودی	(۱۷/۱) ۶	(۱۱/۴) ۴	
جمع	(۱۰۰) ۳۵	(۱۰۰) ۳۵	۱۰۰

با انجام این کار و سایر مطالعات صورت گرفته، مشخص شد که سایمتدین در درمان بیماری سوء هاضمه بدون زخم مؤثر می باشد. اثر درمانی سایمتدین می تواند به علت اثرات این دارو در مهار ترشح اسید معده باشد. این دارو بر گیرنده ( $H_2$ ) سلول های پاریتال (جداری) معده اثر گذاشته، باعث مهار این گیرنده و در نتیجه مهار ترشح اسید معده می گردد. از طرفی، اثرات درمانی دارونما می توانند ناشی از مکانیسم های سایکولوژیکی و اتیولوژی این بیماری باشد زیرا علائمی نظیر نفخ، پیش سوزه، آروغ زدن و احساس پری شکم با مصرف دارونما بهتر می شوند.

در مطالعه Fumagalli Hammer درصد پاسخ به درمان با متوكلوپرآمید (در آن هایی 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 متوكلوپرآمید بر روی ۷۰ بیمار مبتلا به سوء هاضمه بدون زخم بررسی گردید که میزان بهبودی کامل و نسبی با متوكلوپرآمید ۱۰۰٪ و با دارونما ۸۲/۸٪ گزارش گردید (۳). این در حالی است که در مطالعه حاضر میزان بهبودی کامل و نسبی با سایمتدین ۸۸/۵٪ و با دارونما ۸۲/۸٪ می باشد.

به نظر می رسد، مشابه بودن نتایج این تحقیق با تحقیق حاضر به دلیل تشابه اتیولوژی در این بیمارستان باشد.

## References

- 1- Sleisenger, Fordtian (ed). Gastrointestinal Disease. Pathophysiology, Diagnosis, Management. 15<sup>th</sup> ed. 1994; 1.
- 2- Schiavon F, Dal Santo PI, et al. Is there a role for double-contrast radiology in the characterization of patients with non-ulcer dyspepsia? Radiol Med Torino Serbizio de Radiologia ospedale civile di montagnana padova 1991; 82(4): 455-9.
- 3- فقیهی کاشانی ا. بررسی اثرات متوكلوپرآمید در بیماران سوء هاضمه بدون زخم. مجله فیض ۱۳۷۶؛ شماره ۱ سال ۱ صفحات ۱-۶.
- 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. Auckland 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.