

بررسی مقایسه‌ای درمانی داروهای مببورین ایرانی و مبورین خارجی (کلْفَک) در بیماران مبتلا به اسهال ناشی از سندروم روده تحریک‌پذیر مراجعه کننده به کلینیک گوارش بیمارستان امیرالمؤمنین(ع) جوادیه از سال ۱۳۸۸ تا سال ۱۳۹۲

محمد نگارش^۱، میتراعلی نژاد خرم^۲

^۱پزشک عمومی، واحد علوم پزشکی تهران دانشگاه آزاد اسلامی، تهران، ایران
^۲استادیار، فوق تخصص گوارش و کبد، واحد علوم پزشکی تهران، دانشگاه آزاد اسلامی، تهران، ایران

چکیده

سابقه و هدف: با توجه به شرایط اقتصادی و افزایش قیمت داروها و همچنین کاهش استطاعت مالی بیماران برای خرید داروهای خارجی و در مقابل تلاش شرکت‌های داروسازی در جهت خودکفایی ملی در تولید داروها، جایگزینی داروی مبورین با نوع ایرانی آن انجام گرفته است. در این مطالعه به مقایسه اثر این دو دارو پرداخته شد.

روش بررسی: در این مطالعه گذشته‌نگر، ۱۰۰ نفر از بیماران مبتلا به اسهال ناشی از سندروم روده تحریک‌پذیر مراجعه کننده به کلینیک گوارش بیمارستان امیرالمؤمنین(ع) جوادیه از سال ۱۳۸۸ تا سال ۱۳۹۲ وارد مطالعه شدند که ۵۰ نفر مبورین ایرانی و ۵۰ نفر مبورین خارجی دریافت و از لحاظ سن، جنس، نفخ و درد شکم بررسی شدند.

یافته‌ها: ۱۰۰ بیمار، شامل ۴۱ مرد و ۵۹ زن، بررسی شدند. میزان موقیت درمانی در دو گروه اختلاف آماری معنی‌داری را نشان نداد، به طوری که ۱۴ درصد در گروه مبورین خارجی و ۷۸ درصد در گروه مبورین ایرانی بهبودی داشتند.

نتیجه‌گیری: از نتایج این مطالعه نتیجه‌گیری می‌شود که تفاوتی بین میزان اثربخشی مبورین ایرانی و مبورین خارجی در درمان بیماران مبتلا به اسهال ناشی از سندروم روده تحریک‌پذیر وجود ندارد ولذا هر یک از آنها را می‌توان تجویز کرد.

واژگان کلیدی: سندروم روده تحریک‌پذیر، درمان، مبورین ایرانی، مبورین خارجی، اسهال.

مقدمه

می‌دهند. درد و ناراحتی در ناحیه شکم از علایم تشخیصی این بیماری است و این علایم معمولاً به دنبال تغییر در ریتم و شکل اجابت مزاج بروز می‌یابند. این تغییرات در شکل اجابت مزاج می‌تواند به شکل اسهال یا یبوست وجود داشته باشد. از دیگر علایم این بیماری که هر چند از معیارهای تشخیصی این بیماری نیستند، ولی در بیماران رویت می‌شوند می‌توان به زور زدن هنگام اجابت مزاج، فوریت یا احساس عدم تخلیه کامل، خارج شدن موکوس و همچنین نفخ اشاره کرد. حدود ۲۰ تا ۲۰ درصد بزرگسالان و نوجوانان علایمی از وجود این بیماری را نشان می‌دهند. شدت این بیماری متغیر است و می‌تواند کیفیت زندگی بیمار را دست‌خوش تغییر کند و هزینه‌های درمانی زیادی را به بیمار تحمیل نماید. با پیشرفت دانش بشری در

سندروم روده تحریک‌پذیر (IBS)، نوعی بیماری عملکردی روده است که با علایم احساس ناراحتی و تغییر در اجابت مزاج، بدون وجود هر گونه اشکال ساختمانی در مسیر گوارشی، شناسایی می‌شود. با وجود اینکه قسمت اعظم مبتلایان به این بیماری علایمی از این بیماری را قبل از سن ۴۵ سالگی نشان می‌دهند، این بیماری می‌تواند در تمامی سنین بروز یابد. حدود ۸۰٪ مبتلایان به این بیماری را جنس مونث به خود اختصاص

آدرس نویسنده مسئول: تهران، دانشگاه آزاد تهران واحد تهران پزشکی، محمد نگارش

(email: mohamad.negarsh@gmail.com)

تاریخ دریافت مقاله: ۹۴/۷/۱۴

تاریخ پذیرش مقاله: ۹۴/۱۰/۲

مراجعةه کرده بودند، مورد بررسی قرار گرفتند. بیمارانی که مبتلا به اسهال، نفخ و درد شکم بودند و بررسی‌های لازم جهت رد وجود بیماری‌های پاتولوژیک برای آن‌ها انجام شده بود و هیچگونه علت پاتولوژیک در آن‌ها شناسایی نشده بود، وارد مطالعه شدند. با توجه به در نظر گرفتن اسهال به عنوان شرط لازم برای ورود به بررسی‌های انجام شده، معیار موقتی درمان، به عنوان پارامتری که بیانگر شایستگی درمان استفاده شده در راستای بهبود بیماری است، بهبود اسهال بیماران (دفع مدفوع کمتر از ۳ مرتبه در روز) (۱) طی درمان ۳ ماهه در نظر گرفته شد. بیماران به دو گروه ۵۰ نفری دریافت کننده کپسول آهسته رهش کلوفک رتارد تولیدی شرکت آبوت فرانسه (Abbott healthcare S.A.S) به مدت ۳ ماه با دوز ۲۰۰ میلی‌گرم و گروه دریافت کننده کپسول پلت آهسته رهش مببورین هیدروکلرايد شرکت داروسازی فارابی ایران به مدت ۳ ماه با دوز ۲۰۰ میلی‌گرم تقسیم شدند. بیماران از نظر سن، جنس، وضعیت درد و نفخ شکم مورد بررسی قرار گرفتند. بهبود علایم در بیماران مراجعته کننده به صورت مصاحبه‌ای و توسط متخصص گوارش انجام شده بود. داده‌های به دست آمده در قالب فرم‌هایی که توسط مصاحبه‌گر پر شدند، جمع‌آوری گردید. از فرم‌ها، اطلاعات دموگرافیک شامل سن، جنس و ... و اطلاعاتی در مورد میزان بهبود علایم در بیماران استخراج شد. برای تحلیل داده‌ها از نرم افزار آماری SPSS نسخه ۲۰ بهره گرفتیم. برای بررسی ارتباطات آماری موجود از آزمون‌های کای دو (Chi Square) و فیشر و جهت تایید فرضیه از آزمون α مستقل استفاده شد. سطح معنی‌داری کمتر از ۰/۰۵ در نظر گرفته شد.

یافته‌ها

۱۰۰ بیمار مبتلا به IBS، شامل ۴۱ مرد و ۵۹ زن بررسی شدند. میانگین (\pm انحراف معیار) سنی بیماران مصرف کننده نوع خارجی دارو $35/73 \pm 12/33$ سال و استفاده کننده‌گان نوع ایرانی $13/77 \pm 38/38$ سال بود. در ۸۱٪ دریافت کننده‌گان هر دو نوع داروی مببورین بهبود علایم مشاهده شد. میزان بهبودی بیماران پس از دریافت مببورین خارجی و ایرانی در جدول ۱ آمده است.

علوم پایه و بالینی، هم‌اکنون اطلاعات زیادی در مورد مکانیسم‌های فیزیولوژیک و سایکولوژیک این بیماری به دست آمده است که وجود علی از جمله تغییر در حرکات دستگاه گوارش، افزایش حس درد احساسی، اختلال در مسیر ارتباطی غزی‌روده‌ای، پردازش مرکزی غیرعادی، رویدادهای هورمونی و اتونومی، ژنتیک و عوامل محیطی و اختلالات روانی-اجتماعی را مطرح می‌کنند.

روش‌های درمانی این بیماری با توجه به شدت بیماری متفاوت است و اطمینان بخشیدن به بیمار، آگاهی دادن و رژیم و تغییر شیوه زندگی در نوع خفیف بیماری تا درمان ضد اسپاسم، ضد اسهال، مکمل‌های فیبری و داروهای جدید تعديل کننده روده در نوع متوسط و یا داروهای ضدافسردگی و داروهای روانی دیگر در نوع شدید تغییر می‌کند (۱-۶).

شیوع بیماری IBS در ایران در مطالعه سمنانی و همکارانش ۱۰/۶٪ (۷) و در مطالعه غنایی و همکارانش که به بررسی شیوع بیماری IBS در دانشجویان پزشکی گیلان پرداخته بود ۱۲/۶٪ (۸) گزارش شده است. با توجه به شرایط اقتصادی و افزایش قیمت داروها و همچنین کاهش استطاعت مالی بیماران برای خرید داروهای خارجی و در مقابل تلاش شرکت‌های داروسازی در جهت خودکفایی ملی در تولید داروها، جایگزینی این دارو با نوع ایرانی آن انجام گرفته است.

امید است با توجه به شرایط اقتصادی موجود و همچنین تلاش روز افرون شرکت‌های تولید کننده داروهای داخلی جهت یافتن جایگزین‌های مناسب برای داروهای خارجی، روندی مناسب و تحقیقاتی جهت مقایسه این داروها و افزایش کیفیت و اثربخشی آن‌ها فراهم آید تا بدینوسیله بتوان داروهایی با اثربخشی مشابه و حتی بهتر از نمونه‌های خارجی تولید کرد. لذا با توجه به اینکه هیچ گونه تحقیقی در جهت مقایسه داروی مببورین خارجی و نوع ایرانی آن انجام نشده است و بنابر روند پژوهشی جایگزینی داروها، در این تحقیق اثرات این دو دارو با هم مقایسه شد.

مواد و روشها

در این مطالعه گذشته‌نگر، ۱۰۰ بیمار مبتلا به اسهال ناشی از سندرم روده تحریک‌پذیر که به کلینیک گوارش بیمارستان امیرالمؤمنین (ع) جوادیه از سال ۱۳۸۸ تا سال ۱۳۹۲

جدول ۱. مقایسه اثر مبیورین ایرانی و خارجی در بهبود عالیم بیماران مبتلا به سندروم روده تحریک پذیر

متغیرها	سن	۱۹ تا ۴۰ سال	۶۵ تا ۴۱ سال	بیشتر از ۶۵ سال	نوع مبیورین	پاسخ مثبت	تعداد	درصد	پاسخ منفی	تعداد	درصد	کل
					خارجی	۲۵	۸۳/۲۳	۵	۱۰	۳۰	۱۰۰	۱۰۰
					ایرانی	۲۱	۸۰/۷۶	۵	۷/۷۰	۲۶	۱۰۰	۱۰۰
					خارجی	۱۵	۸۸/۲۳	۲	۱۱/۷۷	۱۷	۱۰۰	۱۰۰
					ایرانی	۲۰	۸۳/۲۳	۴	۱۶/۶۷	۲۴	۱۰۰	۱۰۰
					خارجی	۱	۱۰۰	۰	۰	۱	۰	۰
					ایرانی	۰	۰	۰	۰	۰	۰	۰
	جنس	مرد	۲۰	۸۳/۲۳	۴	۸/۳۳	۲۴	۱۰۰	۱۰۰	۲۶	۷/۷۰	۲۶
		ایرانی	۱۳	۷۶/۴۷	۴	۱۷/۶۴	۱۷	۱۰۰	۱۰۰	۲۶	۷/۷۰	۱۷
		زن	۲۲	۸۴/۶۱	۴	۷/۷۰	۲۶	۱۰۰	۱۰۰	۲۶	۹/۱۰	۳۳
		ایرانی	۲۶	۷۸/۷۸	۶	۹/۱۰	۳۳	۱۰۰	۱۰۰	۲۹	۱۳/۸۰	۲۹
		نفع شکم	۲۵	۸۶/۲۰	۴	۱۳/۸۰	۲۹	۱۰۰	۱۰۰	۲۴	۱۶/۶۷	۲۴
		ایرانی	۲۰	۸۳/۲۳	۴	۱۶/۶۷	۲۴	۱۰۰	۱۰۰	۳۲	۶/۲۵	۳۲
		درد شکم	۳۰	۹۳/۷۵	۲	۶/۲۵	۳۲	۱۰۰	۱۰۰	۴۰	۱۵	۱۰۰
		ایرانی	۳۴	۸۵	۶	۱۵	۴۰	۱۰۰	۱۰۰	۴۰	۰	۰

داشتند و میزان موفقیت درمانی در دو گروه اختلاف آماری معنی‌داری نداشت.

گیلبداری و همکارانش اثر درمانی و بی‌خطری تجویز ۲ بار در روز کپسول ۲۰۰ میلی‌گرمی مبیورین را با مصرف ۳ بار در روز قرص ۱۳۵ میلی‌گرمی مبیورین را برطرف کردن درد شکم ناشی از IBS مقایسه کردند. آنها در بررسی ۲۱۳ بیمار در یک مطالعه چندمرکزی، تصادفی، دوسوکور، و دوسوفرضی (Double Dummy) به مدت ۸ هفته به این نتیجه رسیدند که کپسول مبیورین ۲۰۰ میلی‌گرمی ۲ بار در روز اثربخش‌تر از قرص ۱۳۵ میلی‌گرمی مبیورین با مصرف ۳ بار در روز، در درمان دل درد ناشی از IBS دارد و هیچ‌گونه عارضه‌ای مشاهده نشد (۱۰). در مطالعه مابه بیماران نوع ۲۰۰ میلی‌گرمی دارو تجویز گردید.

در پژوهشی که در سال ۱۹۸۰ توسط ریچی و همکارانش با هدف مقایسه درمان‌های مختلف IBS انتشار یافت، ۹۶ بیمار به ۸ دسته تقسیم شدند و به هر دسته از این بیماران داروهایی با ترکیب متقاولت ارائه شد و بر اساس بیان بیمار از لحاظ بهبود عالیم این نتیجه به عمل آمد که از ۲۴ نفر بیمارانی که علاوه بر مبیورین ۱۳۵ میلی‌گرم ۴ بار در روز، فلوفنازین ۰/۵ میلی‌گرم ۲ بار در روز به عنوان آرام‌بخش و نورتربیتیلین ۱۰ میلی‌گرم ۲ بار در روز به عنوان ضدافسردگی دریافت کرده بودند، ۱۸ نفر بهبود عالیم را نشان دادند. در کل

از ۵۰ نفر مصرف کننده مبیورین ایرانی، ۳۹ نفر (۷۸٪) بهبود عالیم را ذکر کردند، در حالی که این میزان در ۵۰ نفر مصرف کننده مبیورین خارجی ۴۲ نفر (۸۴٪) بود، اما این اختلاف از نظر آماری معنی‌دار نبود (NS). از ۴۱ بیمار مرد ۳۳ نفر (۸۰٪) و ۵۹ بیمار زن ۴۸ نفر (۸۱٪) بهبود عالیم را ذکر کردند (NS). ۴۵ بیمار (۸۴٪) از ۵۳ بیمار مبتلا به نفع شکم و ۶۴ بیمار (۸۸٪) از مبتلایان به درد شکم بهبود چشمگیری در عالیم را ذکر کردند (NS).

سن بیماران بر اساس طبقه بندی اریکسون (۹) به ۳ دسته تقسیم شد. از ۵۶ بیمار ۱۹ تا ۴۰ سال، ۴۶ نفر (۸۲٪) و از ۴۱ تا ۶۵ سال، ۳۵ نفر (۸۵٪) بهبود عالیم را ذکر کردند (NS). تنها یک بیمار سن بالای ۶۵ سال داشت که عالیم وی پس از مصرف دارو بهبود یافته بود.

بحث

این مطالعه به منظور مقایسه نتایج درمانی مبیورین ایرانی و مبیورین خارجی در بیماران مبتلا به اسهال ناشی از سندروم روده تحریک‌پذیر مراجعه کننده به کلینیک گوارش بیمارستان امیرالمؤمنین(ع) جوادیه از سال ۱۳۸۸ تا سال ۱۳۹۲ نتایج به دست آمده نشان دادند که ۸۴ درصد در گروه مبیورین خارجی و ۷۸ درصد در گروه مبیورین ایرانی بهبودی

آنکی کولینرژیک عوارض دارویی جانبی نیز ندارد (۱۲). در مطالعه ما تفاوتی بین زنان و مردان مشاهده نشد و بیماران شکایتی از عوارض دارویی نداشتند.

در مجموع بر اساس نتایج حاصل از این مطالعه و مقایسه آنها با سایر مطالعات انجام شده در این زمینه چنین نتیجه گیری می‌شود که تفاوت قابل توجهی بین میزان اثربخشی مببورین ایرانی و مببورین خارجی در درمان بیماران مبتلا به اسهال ناشی از سندرم روده تحريك‌پذیر وجود ندارد؛ لذا هر یک از آنها را می‌توان تجویز نمود. البته در انتهای توصیه می‌شود مطالعات مداخله‌ای بیشتری با حجم نمونه بالاتر در این زمینه جهت تأیید یافته‌های به دست آمده انجام شوند.

REFERENCES

1. Longo DL, Fauci AS, Kasper DL, Hauser SL, Jameson JL, Loscalzo J. *Harrison's Principle Of Internal Medicine* 18th edition. New York: McGraw Hill, Health Professions Division 2012.
2. Camilleri M, Choi MG. Review article: irritable bowel Syndrome. *Aliment Pharmacol Ther* 1997; 11: 3-15.
3. Gick ML, Thompson WG. Negative affect and the Seeking of medical care in university Students with irritable bowel Syndrome: a Priliminary study. *J Psych Res* 1997; 43: 535-40.
4. Lydiard RB. Irritable bowel Syndrome, anxiety and depression: what are the links? *J Clin Psych* 2001; 62: 38-45.
5. Miller V, Whitaker K, Morris JA, Whorwell PJ. Gender and irritable bowel Syndrome: the male Connection. *J Clin Gastroenterol* 2004; 38: 558-60.
6. Solmaz, M.; Kavun, I; Sayar, K. Psychological factors in the irritable bowel Syndrome. *Eur J Med Res* 2003;8:549-56.
7. Walker LS, Guite JW, Duke M, Barnard JA, Greene JW. Recurrent abdominal Pain: a potential precursor of irritable bowel Syndrome in adolescents and young adults. *J Ped* 1998; 132: 1010-15.
8. Semnani S, Abdollahi N, Roshandel G, Besharat S, Keshtkar A, Weinzierl M, et al. prevalence of Irritable bowel syndrome in Iran. *Govaresh* 2006; 11:249-25.
9. Mansour-Ghanaei F, Fallah MS, Pourrasouli Z, Ghasemipour R, Heidarzadeh A, Joukar F. Irritable bowel syndrome prevalence in medical students in Gilanuniversity of medical sciences. *Govaresh* 2006;11:7-11.
10. Gilbody JS, Fletcher CP, Hughes IW, Kidman SP. Comparison of two different formulations of mebeverine hydrochloride in irritable bowel syndrome. *Int J Clin Pract* 2000; 54: 461-64.
11. Ritchie JA, Truelove SC. Comparison of various treatments for irritable bowel syndrome. *Br Med J* 1980;281: 1317-19.
12. Soltoft J, Krag B, Gudmand-Hoyer E, Kristensen E, Wulff HR. A double blind trial of the effect of wheat bran on symptoms of the irritable bowel syndrome. *Lancet* 1976;1: 270-72.
13. Eisenburg J, Kruis W, Schüssler P, Weinzierl M. The irritable colon syndrome. New therapeutic possibilities in the treatment of a frequent syndrome. *Fortschr Med* 1978; 96: 2064-70.

در مدت ۳ ماه درمان در ۵۸٪ بیماران بهبود علایم رویت شد (۱۱).

در مطالعه ای در سال ۱۹۷۸ توسط ایسینبرگ و همکارانش به صورت یک پژوهش کارآزمایی بالینی دو سوکور، تعداد ۳۰ بیمار با داروی مببورین تحت درمان قرار گرفتند. قسمت اعظم علایم (۷۰٪) بیماران که شامل عملکرد نامنظم قسمت تحتانی روده (کرامپ‌های شکمی و اختلال در دفع مراج) بود بهبود یافت. در این تحقیق زنانی که درمان را دریافت کرده بودند زودتر سیر بهبودی را طی کردند و عوارضی نیز مشاهده نشد. لذا این دارو به عنوان دارویی مناسب برای بهبود علایم مذکور معرفی شده است که بر خلاف داروهای ضدآسیاسی