**أمراض القرحة الهضمية Peptic Ulcer Disease**

إن تعبير القرحة الهضمية يصف الوضع الذي يحصل فيه تقطع في سماكة المخاطية المعدية أو العفجية والتي تحصل بسبب الحمض والببسين في العصارة المعدية. القرحة المريئية التي تعود إلى القلس الحامضي (acid reflux). يستثني هذا التعريف السرطانات واللمفومات التي تعتبر تقرحات هضمية وأيضا أمراض كرون والمشاكل الفيروسية. يأتي مريض القرحة الهضمية غالباً بشكاية تخمة وسوء هضم ولكن هذا لا يعني أن كل مرضى التخمة يعانون من قرحات هضمية. قد يعود لأسباب أخرى وتشكل القرحة 10-15 % من حالات التخمة.

1. **العوامل المسببة للقرحة الهضمية Pathogenesis of peptic ulcer diseases:**

هناك شكلان شائعان لأمراض القرحة الهضمية، نوع مرتبط بـ Helicobacter Pylori و الأخر يرتبط باستخدام الاسبرين و مضادات الالتهاب غير الستيروئيدية. فرط افراز الحمض يحصل في الأورام المفرزة للغاسترين (Gastrinoma) وأيضاً في نوع نادر من الغاسترينوما وهو متلازمة زولنجر-ايليسون (Zollinger-Ellison synrdom).

* 1. **الملوية أو الحلزونية البوابية (Helicobacter pylori):**

عصيات سلبية الغرام، 95 % من القرحات العفجية و 80 -85 % من القرحات الهضمية ترتبط بـ H.pylori. يتحدد تطور وتشكل القرحة الهضمية بعد التعرض لالتهاب بـ H.pylori بنوع سلالات H.pylori المولدة للقرحة والمضيف الذي يكون عرضة للقرحة ، عمر الانتان والتداخل مع عوامل أخرى مولدة للقرحة مثل NSAIDs تحدد تطور وتشكل القرحة الهضمية بعد التعرض لالتهاب بـ H.pylori.

إضافة إلى السموم التي تفرزها هذه الجراثيم والتي تحرض الشلال الالتهابي فإنها تفرز عدد من الانزيمات التي تتدخل في احداث الأذيات النسيجية. الغاسترين هو الهرمون الرئيسي الذي يتدخل في تحريض الافراز الحامضي المعدي و لكن توازن وضبط الغاسترين يتبدل في حالة الانتانات بـ H.pylori. فرط الحموضة في القرحة العفجية قد تنتج من فرط تركيز الغاسترين التالي لـ H.pylori. قد يكون ارتفاع الغاسترين نتيجة لنقص الخلايا D المسؤولة عن افراز سوماتوستاتين (Somatostatin). هذا النقص بالخلايا قد يعود إلى الفعل الجرثومي ونقص افراز الخلايا D يؤدي إلى ضياع الفعل المثبط للسوماتوستاتين على الغاسترين أو التحريض المباشر لخلايا الغاسترين والذي يتم بواسطة نقص السيتوكينات التي تتحرر العملية الالتهابية. ارتفاع نسبة الغاسترين المستديم يؤدي إلى زيادة عدد الخلايا الجدارية. زيادة المحتوى الحامضي في العفج القريب يؤدي إلى حؤول المخاطية من نمط الغاسترين (metoplastic gastric-type mucosa) وهذا يشكل بؤرة للخمج بـ H.pylori و التي تُتبع بالتهاب و تشكيل القرحة.

* 1. **الأدوية المضادة للالتهاب غير الستيروئيدية Non-steroidal anti-inflammatory drugs:**

هناك ثلاثة نماذج للأذيات المخاطية المحدثة بـ NSAIDs، وهذا يتضمن تآكل سطحي ونزف، قرحة صامتة مكتشفة بواسطة التنظير وقرحة بأعراض سريرية واختلاطات. الحموض الضعيفة من NSAIDs مثل الاسبرين تمر من العصارة المعدية إلى الخلايا المخاطية وهذا ما يؤدي إلى تآكل سطحي مزمن عبر تثبيط السيكلوأوكسيجيناز (COX) وعبر تجمع والتصاق الكريات البيض على الخلايا البطانية للمخاطية. الغلاف المعوي يمنع الأذيات السطحية ولكن لا ينقص خطر تثبيط انتاج البروستاغلاندينات المخاطية. كل NSAIDs تتشارك بالقدرة على تثبيط COX الشكل (1)

حصول القرحات المرتبطة بـ NSAIDs تزداد مع العمر وبشكل خاص فوق 75 سنة. خطر الأذيات المخاطية يزداد حتى مع الجرعات الصغيرة لـ NSAIDs وبشكل خاص الاسبرين. القشريات السكرية لوحدها ليست عامل خطر للقرحات ولكن قد تزيد من خطورة واحتمال حصول القرحات عندما تشارك مع NSAIDs وبشكل خاص الجرعات اليومية الصغيرة مثل 10 مغ بريدينزولون. الجرعات الصغيرة من الاسبرين (75 مغ) لوحدها تزيد من خطر نزف القرحات والمشاركة مع NSAIDs تزيد من هذا الخطر. ليس هناك أي دليل على أن مضادات التخثر تزيد من خطر قرحات NSAIDs ولكن ترتبط بزيادة خطر النزف والأمراض القلبية الوعائية هي عامل خطر مستقل.



**الشكل (1) تصنيع البروستاغلاندينات**

لقد كان الحل لهذه المشاكل بتصنيع NSAIDs الانتقائية التي تؤثر على COX2 وبالتالي تم التقليل من الأثار الجانبية الهضمية ولكن الخطر القلبي الوعائي أدى لسحب عدد من الأدوية من هذه المجموعة وحد من استخدامها والحل الثاني كان باستخدام الأدوية التي تحرر النتريك اسيد (nitric oxide-releasing NSAIDs) وقد تم التحري عنها لمعرفة فيما إذا كانت حماية المخاطية المعوية بواسطة أوكسيد الأزوت تفيد في منع حصول القرحات الناتجة عن تثبيط تصنيع البروستاغلاندينات بواسطة NSAIDs. تم ربط NSAIDs بأوكسيد الأزوت عبر استر. أوكسيد الأزوت بحد ذاته له أثار مضادة للالتهاب ما يؤدي إلى زيادة الفعل المضاد للالتهاب بـ NSAIDs تتم الأن دراسات سريرية لتحري أمان وفعالية هذا الدواء.

1. **التظاهرات السريرية:**

ألم بطني 1-3 ساعات بعد الوجبة والذي يتحسن بتناول الطعام أو مضادات الحموضة وهذا هو العرض الوصفي للقرحات الهضمية. الارتباط بالوجبات يُلاحظ أكثر في حالات القرحة العفجية منها في القرحة المعدية. أمراض القرحات الهضمية غير نوعية ولا يمكن التمييز بين القرحة العفجية والقرحة المعدية أو التخمة غير القرحية. القهم، نقصان الوزن، المرضى الذين يعانون من الحرقة بشكل مستمر غالباً يكون لديهم اعراض القلس المعدي المريئي (gasrto-oesophageal reflux). عقابيل القرحات الهضمية قد تحصل مع أو بدون أعراض عسر الهضم والتخمة. هذه الأعراض هي النزف، فقر الدم بعوز الحديد المزمن، تضيقات بوابية. عند المسنين غالباً ما تكون الأعراض صامتة، الفحص الفيزيائي قد يكون سلبياً أو قد تبين مضض شرسوفي (epigastric tenderness).

1. **المعالجة:**
	1. **أمراض القرحات الهضمية غير المختلطة:**

القرحة الهضمية غير المختلطة قد تغيرت بشكل كبير في السنوات الأخيرة. معالجة h.Pylori و ايقاف NSAIDs هو العامل الأهم في معالجة أمراض القرحة الهضمية.

* + 1. **استئصال H.pylori Helicobacter pylori eradication:**

من المعلوم أن H.pylori يرتبط بـ 90 % من القرحات العفجية و 80 % من القرحات المعدية. شفاء هذا الخمج بالمعالجة بالصادات بالاضافة إلى المعالجة المحافظة لشفاء القرحة تحسن وتريح أعراض القرحة وتنقص معدل النكس. الصادات الحيوية لوحدها أو مضادات الحموضة لوحدها لا يمكنها أن تستأصل H.pylori. كلا العلاجان يعملان بشكل تآزري حيث أن النمو الجرثومي يحصل في درجات pH المرتفعة وفعالية الصادات الحيوية تكون أكبر خلال النمو. بالاضافة لذلك ازدياد درجة pH في داخل المعدة يعزز ويحفز امتصاص الصادات الحيوية.

أكبر معدل لاستئصال الجراثيم تم الحصول عليه بعد اسبوع من معالجة ثلاثية تتضمن مثبط لمضخة البروتون وصادين حيويين نوعيين. النظام الأكثر فعالية مرتين يومياً خلال اسبوعين كان يتضمن:

 OCA : Omeprazol (20 مغ) ، Clarithromycin (500 مغ) ، Amoxicillin (1 غ)

أو:

OCM : Omeprazol (20 مغ) ، Clarithromycin (500 مغ) ، Metronidazol (400 مغ).

يمكن استبدال Omeprazol بأي عامل أخر من مثبطات مضخة البروتون. يمكن استبدال الميترونيدازول بالاموكسيسللين لدى المرضى الذين يعانون من فرط حساسية للبنسلين.

Ranitidine Bismuth Citrate (RBC): مركب كيميائي يُدخل bismuth إلى جزيئة Ranitidine وتم تصنيعه لاستئصال H.pylori. ليس هناك فرق في فعالية استئصال H.pylori بين المعالجة الثلاثية المعتمدة على مثبطات مضخة البروتون و المعالجة الثلاثية المعتمدة على RBC. المرضى الذين لا يستجيبون هناك معالجة رباعية لهم. و تتضمن المعالجة الرباعيةBismuth subsalicylate ، metronidazole، tetrcyclin أو amoxicillin وكذلك مثبطات مضخة البروتون.

الاسهال هو العرض الجانبي الأكثر شيوعاً للعلاج المستخدم لاستئصال H.pylori و في حالات نادرة يكون شديداً يبقى بعد المعالجة اذا كان الاستئصال ناجحاً فإن القرحة الهضمية غير المختلطة لا تحتاج لمتابعة الأدوية المعالجة للقرحة بعد انتهاء مدة المعالجة اللازمة للاستئصال.

استمرار الأعراض بعد الاستئصال يجب أن يتم اعادة التحري من أجل H.pylori إذا كان المريض ايجابي H.pylori يجب اعطاء نظام علاجي بديل لاستئصال H.pylori. مثبطات مستقبلات الهيستامين يمكن أن تعطي كعلاج مكمل

* + 1. **معالجة القرحات المرتبطة بـ NSAIDs treatement of NSAID-associated ulcer**:

القرحات المرتبطة بـNSAIDs قد تكون ايجابية H.pylori ،فعالية استئصال H.pylori في هؤلاء المرضى غير معروفة. رغم أن وجود H.pylori قد يعزز فعالية تثبيط الحمض إلّا أنه يوصى باستئصالها في حالة القرحة المرتبطة بـ NSAIDs لأنه من الصعب تحديد فيما اذا كانت هي سبب القرحة أو لا. لكن هناك دراسات بينت أن استئصال هذه الجراثيم قد يزيد من نسبة نكس القرحة نظراً لدورها المهم في تثبيط الحمض.

اذا تم ايقاف NSAIDs معظم القرحات غير المختلطة يمكن شفاؤها باستعمال مثبطات مضخة البروتون، مضادات مستقبلات الهيستامين ،misoprostol، sucralfate. PPI هي الدواء المختار عند المرضى الذين يعانون من قرحات NSAIDs لأن لها معدل شفاء عالي.

Omeprazole 20-40 مغ مرة يومياً تشفي القرحة خلال 8 أسابيع. Ranitidine مرتين يومياً و يتم انقاص نسبة الشفاء اذا استمر المريض بتناول NSAIDs. PPI لها نفس فعالية misoprotol و لكن أعلى من فعالية مضادات الهيستامين في هذه الحالة. الأثار الجانبية للمعالجة هي أكثر شيوعاً مع misoprostol.

**الوقاية من القرحات المرتبطة بـ NSAIDs:**

يجب تجنب NSAIDs عند المرضى الذين لديهم خطورة عالية لسميتها الهضمية. لكن المرضى الذين يعانون من مشاكل مفصلية مزمنة يحتاجون لعلاج مديد بـ NSAIDs و بهذه الحالة يجب استخدام الجرعة الصغيرة الفعّالة. خطر القرحات يزداد خلال الأشهر الأولى للمعالجة رغم أن الجرعات الصغيرة من الاسبرين غير مسببة للقرحة مثل NSAIDs إلّا أن استئصال H.pylori هو وقاية أولى من تعقيدات القرحة.

الوقاية من القرحة موصى بها عند المرضى ذوي الخطورة العالية الذين لديهم حاجة لاستعمال NSAIDs. Misoprostol بجرعة 800 مكغ يومياً فعّالة في انقاص الاختلاطات الهضمية و الجسدية للقرحة ولكن الأثار الجانبية (اسهال ،غثيان ،ألم بطني) تحد من استخدامها. PPI فعّالة أيضاً في انقاص القرحة المشخصة بالتنظير و لكن تأثيراتها على أعراض القرحة غير واضحة.

1. **الأدوية** **الشافية للقرحات Ulcer-healing drugs**:
	1. **مثبطات مضخة البروتون Proton Pump Inhibitors (PPI)**:

PPI تضبط افراز الحمض عبر تثبيط H+،K+-ATPase الأنزيم المسؤول عن المرحلة الأخيرة من افراز الحمض المعدي من الخلايا الجدارية ( الشكل 2)



**الشكل (2) ألية عمل مضادات الحموضة**

PPI هي طليعة دواء تتفعل وتتحول إلى الشكل الفعّال في الوسط الحامضي و ترتبط بشكل غير قابل للعكس بمضخة البروتون ويثبط افراز الحمض. مثبطات مضخة البروتون المختلفة (omeprazole ، esomeprazole، lansoprazole، pantoprazole، rabeprazole) ترتبط إلى مواقع مختلفة على مضخة البروتون و هذا ما يفسر اختلافها في التأثير. تتطلب PPI تغليفاً معوياً و ذلك لحمايتها من التخرب في البيئة الحامضية في المعدة. هذا يؤخر الامتصاص و يؤخر أيضاً الوصول إلى التراكيز البلاسمية الأعظمية بعد 2-3 ساعات. بما أن هذه الأدوية ترتبط بمضخة البروتون بشكل غير قابل للعكس فإن تأثيرها المثبط للحمض يدوم طويلاً و بشكل لا يتناسب مع العمر النصفي للاطراح (1-2 ساعة). العمر النصفي الظاهري 48 ساعة. هذا التأثير المديد يسمح بجرعة واحدة يومياً. كل PPI هي أكثر فعالية اذا تم اعطاؤها 30 دقيقة قبل الوجبة حيث يثبط فقط مضخات البروتون الفعالة. الوجبات هي المحرض الأساسي لفعالية مضخة البروتون و الوقت الأمثل لاعطاء PPI هو 30 -60 دقيقة قبل الوجبة. يتم استقلاب PPI في الكبد و تطرح عبر الكلى. باستثناء حالات القصور الكبدي الشديد لا حاجة لاجراء ضبط الجرعة في الأمراض الكبدية و الكلوية.

* + 1. **الأثار العكسية:**

تعتبر PPI من الأدوية الأمنة، الأثار العكسية الأكثر شيوعاً هي الاسهال، الصداع والألم البطني وهذا يتم تدبيره عبر ايقاف الدواء. ألية الاسهال قد تعود إلى زيادة النمو الجرثومي وتغيرات pH الأمعاء وشذوذات في الحموض الصفراوية. يرتبط الاسهال بشكل شائع مع Lansoprazole وخاصة عند المسنين.

* + 1. **التداخلات الدوائية:**

كل PPI يتم استقلابها بدرجات مختلفة من قبل CYP2C19 و CYP3A. كل PPI باستثناء rabeprazole تُستقلب بشكل أولي عبر CYP2C19

Pantoprazole: له ألفة أقل لمجموعة السيتوكروم من PPI الأخرى ويتم استقلابه عبر sulphotransferase الذي لا يتم اشباعه و يستقلب rabeprazole أيضاً بطريق غير أنزيمي. Omeprazole يثبط CYP2C19 و CYP2C9 و هذه الأنزيمات تتدخل في استقلاب الفينوتئين (CYP2C19) ،S-Warfarin (CYP2C9) ،الديازيبام (CYP2C19) ،و R-warfarin (CYP2C19). جرعة الأوميبرازول 40 مغ تنقص تصفية الفينوتئين في حال تم اعطاؤه بنفس الوقت.

قد يزيد الاوميبرازول من زمن التخثر عند المرضى الذين يتعاطون الوارفارين خاصة إذا كانت جرعة الأميبرازول أكبر من 20 مغ ويجب اجراء مراقبة INR عند هؤلاء المرضى. قد ينخفض أيضاً استقلاب البنزوديازبينات وبشكل خاص الديازيبام عند اعطائه مع الاوميبرازول.

Lansoprazole محفز بسيط لـ CYP1A2 و الاعطاء المستمر له يؤدي إلى زيادة تصفية التيوفللين.

**التداخلات الأخرى التي تم وصفها:**

* Omeprazole يزيد من تركيز ciclosporin
* clarithromycin يزيد من تراكيز esomeprazole و أيضاً omeprazole يزيد من تركيز الكلاريترومايسين
* Lansoprazole ينقص فعالية مانعات الحمل الفموية ، clarithromycin يزيد من تراكيز Lansoprazole. Lansoprazole يزيد من التراكيز البلاسمية لـ Tacrolimus.
* مثبطات الحموضة تنقص امتصاص بعض الأدوية بسبب زيادة pH المعدي. ينقص امتصاص الكيتوكونازول و يزداد امتصاص الديجوكسين بوجود PPI.
	1. **معاكسات مستقبلات الهيستامين H2-receptor antagonist**:

معاكسات مستقبلات الهيستامين هي مشابهات للهيستامين تحجب بشكل تنافسي مستقبلات الهيستامين في الخلايا الجدارية المعدية. و بالتالي تمنع افراز الحمض. كل الأدوية المتوفرة (cimitidine، ranitidine، famotidine، nizatidine) لها خصائص متشابهة. التركيز الأعظمي للبلاسما يتم الوصول إليه 1-3 ساعة بعد الاعطاء. المرور الكبدي الأول متنوع. يتم استقلاب ranitidine بشكل شديد و هذا ما يفسر الفرق بين الجرعة الفموية والحقن الوريدي. يتم اطراحه عبر الكلية و كلها تحتاج ضبط جرعة في حالة القصور الكلوي المتوسط إلى الشديد.

في معالجة التهاب المري ،pH المعدي يجب أن يبقى فوق 4 لمدة 18 ساعة أو أكثر باليوم. وبذلك معاكسات مستقبلات الهيستامين غير مفيدة في شفاء التهاب المري. إن مشاركة معاكسات مستقبلات الهيستامين مع PPI تحسن ضبط pH المعدي خلال الليل عند المرضى الذين يعانون من التهاب المري الشديد حيث الحموضة المعدية الليلية هامة جداً. لقد تناقص دور معاكسات الهيستامين في أمراض القرحة الهضمية و هذه الأدوية هي أقل فعالية من PPI في نظام الاستئصال في معالجة القرحات عند متابعة العلاج بـ NSAIDs و في الوقاية من القرحات الناتجة عن NSAIDs.

* + 1. **الأثار العكسية**:

معاكسات مستقبلات الهيستامين هي مجموعة دوائية أمنة وخطر الأثار الجانبية فيها أقل منه مع PPI. الاسهال و الصداع هما الأثران الجانبيان الأكثر شيوعاً و قد تم تسجيل حالات قليلة من التخليط الذهني والطفح. السمية الكبدية هي أثر عكسي نادر الحدوث. Cimetidine و بسبب أثاره المضادة للأندروجين قد يترافق مع تثدي و ضعف القدرة الجنسية اذا استخدم بجرعات عالية.

* + 1. **التداخلات الدوائية:**

يثبط السيميتدين فعالية نظام السيتوكروم و بالتالي يؤخر استقلاب بعض الأدوية و هذه التداخلات مهمة جداً في حالة الأدوية ذات الهامش العلاجي الضيق. تصفية التيوفللين تنقص و يزداد التركيز البلاسمي و ينقص استقلاب الفينوتئين وتزداد سميته. ينقص استقلاب عدد من البنزوديازبين مثل ديازيبام ، تريازولام ،فلورازيبام و تزداد المستويات المصلية و كذلك يتداخل السيميتدين مع الوارفارين. كل الأدوية المضادة للحموضة تنقص امتصاص الأدوية مثل الكيتوكونازول و الأدوية التي يعتمد تحررها على pH.

* 1. **Bismuth chelate**:

لقد تم اضافة Bismuth إلى خليط مضادات الحموضة و لكن تبين أن له سمية عصبية. Bismuth chelate هو شكل أمن لـBismuth وله خصائص شافية للقرحة بالمقارنة مع معاكسات مستقبلات الهيستامين. ألية عمله غير واضحة وله سمية على H.pylroi و كان من أول العوامل التي استخدمت في المعالجة المستأصلة لهذه الجراثيم و انقاص نكس القرحة.

* + 1. **التأثيرات العكسية**:

كمية قليلة منBismuth يتم امتصاصها بعد تناول Bismuth chelate. قد يحصل تراكم عند مرضى الفشل الكلوي. أهم المشاكل المسجلة هي الغثيان ، الاقياء ، اسوداد اللسان و البراز الأسود.

* 1. **Sucralfate**:

هو مضاد حموضة ضعيف له تاثيرات حامية للمخاطية، عند درجة pH أقل من 4 يشكل هلامة تلتصق إلى سطح القرحة وهذا ما يمنح شكل من أشكال الحماية الفيزيولوجية . بامكانه أيضاً ادمصاص الأملاح الصفراوية.

ليس له أي تأثير مثبط لافراز الحموضة و هذا الدواء غير فعّال في المعالجة و الوقاية من القرحات المرتبطة بـ NSAIDs. لقد تم استخدامها للوقاية من قرحات الشدة.

* + 1. **الأثار العكسية:**

الامساك الذي قد يكون مرتبطاً بالألمنيوم وهناك خطر الانسمام بالألمنيوم على المدى الطويل خاصة لدى مرضى القصور الكلوي. يجب الحذر لتجنب تشكل البازهر المريئي حول الانبوب الانفي المعدي عند مرضى العناية المشددة.

* + 1. **التداخلات الدوائية**:

يرتبط Sucralfate بالعوامل الموجودة في الجهاز المعدي المعوي وينقص امتصاص بعض الأدوية. بالتالي يجب أن يؤخذ كل ساعتين قبل تناول الأدوية الأخرى.

* 1. **معدلات الحموضة Antacids:**

لقد استخدمت من أجل تخفيف أعراض النفخة وعسر الهضم و بشكل خاص الأعراض المترافقة مع أمراض القلس المعدي المريئي. هذه الأدوية لها دور في تدبير الأعراض التي قد تبقى لفترة طويلة بعد استئصال H.pylori في حالات القرحة العفجية غير المختلطة. اختيار مضاد الحموضة يكون بين المنتجات الحاوية على الالمنيوم أو الحاوية على المغنزيوم. رغم أنه هناك مستحضرات تحتوي الاثنين معاً. المستحضرات الحاوية على بيكربونات الصوديوم تؤدي إلى تحرير كمية كبيرة من ثاني أوكسيد الكربون. يجب الانتباه إلى أن خليط magnisium trisilicate يحتوي كمية كبيرة من بيكربونات الصوديوم.

بعض المستحضرات تحتوي على عناصر أخرى مثل dimeticone ، alginate. المستحضرات الحاوية على ألجينات الصوديوم مع خليط مضادات الحموضة هي فعّالة في تخفيف الأعراض في أمراض القلس المعدي المريئي و لكن ليست مضادة للحموضة بشكل خاص. المستحضرات المضادة للحموضة والحاوية على الألمنيوم تسبب امساك وتلك الحاوية على المغنزيوم تسبب اسهال. عند مشاركتهما معاً فإن الاسهال هو الأثر الجانبي المسيطر. رغم تعبير غير قابلة للامتصاص إلّا أن نسبة من الألمنيوم و المغنزيوم يتم امتصاصها واحتمال السمية موجود وخاصة في حالات القصور الكلوي.

مضادات الحموضة تؤدي إلى تخفيف الأعراض واستجابة سريعة في حالة المستحضرات السائلة. لها مدة تأثير محددة ويجب أن تؤخذ عدة مرات يومياً وخاصة بعد الأكل وعند النوم. تناولها يجب أن يكون بعيداً عن وقت تناول الأدوية الأخرى نظراً لاحتمال حدوث الاستخلاب مثل حالة التتراسكلين ، السيبروفلوكساسين والأدوية التي يعتمد تحررها على درجة pH.

1. **عقابيل أمراض القرحة الهضمية:**
	1. **القرحة الهضمية النازفة:**

القرحة الهضمية هي السبب الأكثر شيوعاً للنزف الهضمي العلوي. عند معظم المرضى الذين يعانون من قرحة هضمية نازفة سريرياً يتوقف النزف تلقائياً. يسمح التنظير بتحديد شدة المرض والمعالجة بالحقن التنظيري أو الحقن عبر التنظير (endoscopic injection) وهي عملية فعّالة وتنقص معدل الوفيات. مثبطات مضخة البروتون بالطريق الفموية تنقص معدل عودة النزف و ينقص الحاجة للجراحة ولكن لا يؤثر على نسبة الوفيات.

عدد من العوامل الدوائية قد استخدم في المعالجة بالتنظير (endoscopic therapy) مثل الأدرينالين، الترومبين البشري وصمغ الليفين.

التخثر الحراري (thermocoagulation) والأدرينالين مستعملة بشكل شائع في الممارسات العلاجية. من المفضل رفع قيمة pH المعوية وذلك من أجل ثباتية الخثرة و التوازن الدموي.

رغم أن المعالجة المضادة للحموضة لا تؤثر على نسبة الوفيات إلّا أنها تنقص عودة النزف وكذلك الحاجة للعمل الجراحي. مثبطات مضخة البروتون (Proton Pump Inhibitors : PPI) فعّالة أكثر من معاكسات مستقبلات الهيستامين وتستخدم في الممارسة العلاجية بعد اجراء حقن الأدرينالين عبر التنظير وذلك لانقاص خطر عودة النزف. جرعات عالية من الاوميبرازول قبل التنظير قد ينقص من الحاجة للمعالجة بالحقن عبر التنظير وليس من الضرورة متابعة المعالجة المضادة للافراز.

Octreotide فعّال في حالة نزف دوالي المري و يستخدم أيضاً في الأسباب الأخرى للنزف الهضمي و خاصة اذا كان المصدر غير معروف.

* 1. **التضيقات البوابية Pyloric stenosis:**

لا يوجد أدلة كافية على أن الانسدادات غير الكاملة للمخارج الهضمية يمكن أن تتحسن خلال عدة أشهر من المعالجة الناجحة لطرح H.pylori. المعالجة المحافظة المضادة للحموضة قد تساعد واذا فشلت المعالجة الدوائية في ازالة التضيق فإن التوسيع بالبالون أو الجراحة لابد منها.

* 1. **الاختلاطات المتأخرة لجراحة القرحات الهضمية Late complication of peptic ulcer surgery**:

بعض المرضى الذين يعانون من أمراض القرحة الهضمية لا يستجيبون للمعالجة الطبيعية في هذه الحالة يتم الجراحة. و لكن ما يقارب نصف المرضى الذين يعالجون جراحياً يعانون من وهن وضعف. الأعراض تتضمن الشبع مع أو بدون الاقياء بعد الطعام ونوبات نقص السكر ، الاسهال ، خسارة الوزن ، فقر الدم ، ضياع الكتلة العظمية والمشاكل الوعائية مثل الخفقان ، التوهج ، الاحمرار والتعرق ،تسرع القلب وهبوط الضغط.

المعالجة الدوائية لهذه الأعراض تتضمن استخدام Pectin أوguar لتأخير الافراغ المعدي و ميتوكلوبراميد من أجل الركود المعدي ، cholestyramine من أجل الاسهالات التالية لقطع المبهم و مشابهات السوماتوستاتين لنقص السكر و صادات حيوية لعلاج الجراثيم و مضادات الاسهال مثل Loperamide.

1. **أمراض القلس المعدي المريئي Gastro-oesophageal reflux disease (GORD):**

GORD هو تعبير يُستخدم لوصف الأعراض السريرية أو التبدلات النسيجية التي تنتج عن تكرار عودة الحمض- البيبسين و بشكل نادر الصفراء من المعدة إلى المري.

الحرقة هي العرض الوصفي وقد يشتكي المريض من تقيؤ حامضي وعسر البلع (dysphagia). ألية القلس الحامضي (acid reflux) هي متعددة العوامل وتتضمن ارتخاء قصير الأمد في المعصرة المريئية السفلية، الفتق الحجابي وشذوذات في التصفية الحامضية في المري. تدبير GORD يتركز على ضبط الأعراض، أهم الأعراض هي الحرقة، الاقياء، التجشؤ، انزعاج بطني، ألم صدري، بحة صوت وسعال.

المرض بأعراض انذارية أو الذين يفشل العلاج لديهم يجب أن يتم لديهم تقصي بالتنظير. استئصال H.pylori ليس له أي دور في تدبير GORD لكن بعض المدارس توصي باستئصال H.pylori لأن الاصابة بهذه الجراثيم يرتبط بزيادة خطر القرحة الهضمية و السرطانات الهضمية.

الاستراتيجيات لبدء المعالجة تضم معايير نمط الحياة مثل فقدان الوزن، ايقاف التدخين بالمشاركة مع مضادات الحموضة. هذه الاجراءات قد تكون فعّالة عند المرضى الذين لا يشتكون من تراجع نوعية نمط الحياة. جرعة نظامية من PPI فعّالة في ازالة الأعراض وشفاء التهاب المري والحفاظ على الشفاء عند مرضى GORD. بالمقارنة مع التهاب المري السحجي هناك نقص في الاستجابة لتثبيط الافراز الحامضي ويبقى PPI الدواء الأكثر فعالية. معظم المرضى يستجيبون بعد 4 أسابيع وبعد السيطرة الاساسية على الأعراض وبعدها يمكن سحب الدواء. المرضى الذين ينكسون بشكل دائم يجب أن يتابعوا علاج محافظ باستعمال أقل جرعة فعالة من مثبطات الحمض. يمكن زيادة الجرعة لدى المرضى الذين لا يستجيبون للعلاج البدئي وعند بعض المرضى يكون اجراء جراحة مضادة للقلس أفضل من زيادة جرعة مضادات الحموضة.

1. **متلازمة زولنجر – ايليسون Zollinger-Ellison**:

تتألف هذه المتلازمة النادرة من ثلاثية من ورم بانكرياس في خلايا لا بيتا، تحرر الغاسترين وفرط افراز الحامض المعدي. الأورام المفرزة للغاسترين خارج البانكرياس (extrapancreatic gastrinomas) هي شائعة جداً وتشاهد غالباً في جدران العفج. المعالجة الطبية تتضمن جرعات عالية من مثبطات مضخة البروتون. مقلدات السوماتوستاتين: Octreotide فعال و لكن ليس له أي فائدة اضافية بالمقارنة مع مثبطات مضخة البروتون.

1. **قرحات الشدة أو القرحات التوترية stress ulcers**:

الشدات الفيزيولوجية الشديدة مثل جروح الرأس ، أذيات النخاع الشوكي في المخاطية السطحية أو القرحات المعدية العفجية. التهوية الميكانيكية ووجود أمراض تخثرية تجعل المرضى تحت خطر النزف المخاطي المرتبط بالشدة أو المحدث بالشدة. نقص وصول الدوران الدموي إلى المخاطية المعوية ينقص تجديد الخلايا ونقص افراز البروستاغلاندين بشكل مؤقت، فرط الافراز يتدخل باحداث قرحات الشدة.

المعالجة بالحقن الوريدي لمضادات الحموضة : معاكسات مستقبلات الهيستامين و مثبطات مضخة البروتون وكذلك اعطاء السكرلفات يومياً يساهم في منع حصول قرحات الشدة في وحدات العناية المشددة.