المحاضرة السادسة

أدويـــــــــــة القناة الهضمية

أدوية القرحـــــــــــة الهضميـــــــــــة

Peptic Ulcer Drugs

د. سلوى الدبس

العام الدراسي ٢٠٢٢-٢٠٢٣

أولاً: أدوية القرحة الهضمية Peptic Ulcer Drugs

مقدمة:

بالإضافة لدوره في هضم وامتصاص الطعام، فإن السبيل المعدي المعوي يعد واحداً من أهم الغدد داخلية الافراز التي يتم تنظيم عملها عصبياً وهرمونياً.

تفرز المعدة يومياً حوالي 2.5 ليتر من العصارة المعدية وتضم الافرازات بشكل رئيسي طلائع أنزيمية (prorennin، pepsinogen) وحمض كلور الماء المفرز من الخلايا الجدارية بواسطة مضخة البروتون، وشوارد البيكربونات التي تحتجز في الطبقة المخاطية مشكلة حاجزاً شبيه بالجل يحافظ على PH= 6-7 على السطح المخاطي بالمواجهة مع البيئة شديدة الحموضة في لمعة المعدة PH=1-2

- يتم التنظيم **العصبي** عن طريق الجهاز العصبي المعوي enteric nervous system المؤلف من ضفيرتين عصبيتين متصلتين وهما الضفيرة العضلية المعوية myenteric plexus والضفيرة تحت المخاطية submucous plexus تتلقى الألياف العصبية لهذه الضفائر أليافاً عصبية نظيرة ودية قبل عقدية من العصب المبهم وهي أليافاً كولينية منشطة.
- يتم التنظيم **الهرموني** بواسطة الغاسترين الذي يتم افرازه إلى الدم بواسطة غدد داخلية الإفراز موجودة في خلايا الطبقة المخاطية antral G cells وبواسطة الهيستامين الذي يفرز مباشرة من خلايا تسمى الخلايا المعوية المشابهة لخلايا الكرومافين enterochromaffin-like ECL يزيد كل من الغاسترين والأستيل كولين افراز الهيستامين من هذه الخلايا.

في الخلايا الجدارية المعدية: يقوم كل من **الغاسترين**(عن طريق ارتباطه بمستقبلاته على سطح هذه الخلايا) **والأستيل كولين**(عن طريق ارتباطه بالمستقبلات الموسكارينية M3) بزيادة تركيز الكالسيوم داخل الخلوي لهذه الخلايا

مما يؤدي إلى تفعيل البروتين كيناز وبالتالي تفعيل مضخة البروتون وافراز الحمض بينما يرتبط **الهيستامين** بمستقبلات H2 ليزيد من تركيز cAMP ويفعل البروتين كيناز وبالتالي تفعيل مضخة البروتون

بينما تقوم **البروستاغلاندينات** PGE2 المصنعة من حمض الاراشيدي بواسطة أنزيمات cyclo-oxygenase-1 بتنشيط افراز المخاط والبيكربونات من الخلايا الجدارية المعدية وتقليل افراز الحمض(عن طريق انقاص تركيز cAMP) وبالتالي حماية المعدة من الأذية (لذلك فإن NSAIDs التي تثبط أنزيمات COX تسبب نزف معدي وقرحة)

أولاً: تعريف القرحة الهضمية.

هي حدوث تآكل أو جرح في الغشاء المخاطي المبطن لجدار المعدة أو في الجزء العلوي من الأمعاء الدقيقة أو في أسفل المري، وغالباً يكون الألم هو أكثر الأعراض ظهوراً وشكوى.
فجدار المعدة عبارة عن عدة طبقات عضلية تنتهي بطبقة الظهارة المعدية السطحية التي تفرز عدة مواد من ضمنها طبقة جل مخاطية تبطن القناة الهضمية، تعمل طبقة الجل المخاطية تؤازرها البيكربونات والبروستاغلاندينات على حماية ظهارية المعدة، بينما تنحل طبقة الجل المخاطية تحت تأثير الببسينات وحمض كلور الماء المعدي.

ثانياً: أنواع القرحة.

يوجد عدة أنواع للقرحة هي:

١. القرحة الهضمية وهي تضم كل من القرحة المعدية Gastric Ulcer تكون التقرحات موجودة في الغشاء المخاطي للمعدة المفرز لحمض كلور الماء

والقرحة الإثني عشرية Duodenal Ulcer تحدث عندما تنزل كميات كبيرة كم حمض كلور الماء من المعدة للاثني عشر مما يؤدي لحدوث تقرحات في غشائه المخاطي الرقيق(غير المهيأ لمقاومة الحموضة مثل الغشاء المخاطي للمعدة).

٢. قرحة الملويات البوابية Helicobacter pylori ulcer: الملويات البوابية هي جراثيم سلبية الغرام تحدث إنتاناً معدياً نشيطاً مزمناً وتساهم في القرحة الهضمية.

٣. القرحة الدوائية: الناتجة عن استخدام مضادات الالتهاب غير الستيروئيدية NASAIDS التي تثبط اصطناع البروستاغلانديناتداخلية المنشأ.

٤. قرحة الشدة النفسية Stress Ulcer

هذه الانواع من القرحات أغلبها غير نازفة لكن عند استمرار المسبب لفترة طويلة قد تتحول إلى قرحات نازفة ، أهم ما يميز القرحة النازفة هو اللون الأسود في البراز، إضافة لأنها مؤلمة جداً.

ثالثاً: أسباب القرحة.

١- لدينا عوامل تهاجم المعدة(عوامل عدوانية) عند زيادة هذه العوامل تحدث القرحة هذه العوامل مثل:

- ✓ زيادة حمض كلور الماء.
- ✓ زيادة الببسين: هو أنزيم يُفرز من جدار المعدة ويساهم في هضم الطعام.
- ✓ وجود الملتويات البوابية H P وهي أهم سبب لحدوث القرحة.
- ✓ بعض الأدوية مثل NSAIDs وهي تعمل على إضعاف الغشاء المخاطي للمعدة بطريقتين، الطريقة المباشرة: وهي أنها ذات وسط حمضي فتزيد من حموضة المعدة، والطريقة غير المباشرة

أنها تثبط إنتاج البروستاغلاندينات الضرورية لحماية الغشاء المخاطي للمعدة.

٢- وهناك عوامل تدافع عن المعدة وتعمل على حمايتها مثل:

- ✓ المخاط المعدي: وهو أول طبقة دفاع، له دور مهم بمنع ومقاومة التقرح، والقدرة على اصطلاح التلف بسرعة، وبمنع انتشار شوارد الهيدروجين باتجاه الغشاء المخاطي.
- ✓ البيكربونات: التي تُفرز من الخلايا الظهارية وتقوم بدورها الدفاعي من خلال ارتباطها مع شوارد الهيدروجين.
- ✓ التروية الدموية: تدفق الدم عبر المخاط يعمل على إزالة الحمض المنتشر على الظهارة المتخربة ويساعد على التئام الجرح عند حدوث القرحة.
- ✓ البروستاغلاندينات: التي تحمي المعدة بعدة آليات: بطريقتين، **الطريقة الأولى** أنها تعمل على توسيع الأوعية الدموية الموجودة في المعدة مما يؤدي لزيادة توارد وتدفق الدم للمعدة وبالتالي زيادة تروية وتغذية الغشاء المخاطي للمعدة فيصبح أكثر سماكة (زيادة افراز المخاط المعدي)، كما تعمل على تسريع شفاء المنطقة المصابة في حال وجود قرحة، **الطريقة الثانية** أنها ترتبط مع المستقبلات البروستاغلاندينية الموجودة على سطح الخلايا المفرزة لحمض كلور الماء فتثبط تلك الخلايا وتقلل إنتاج حمض كلور الماء، وبنفس الوقت تعمل على زيادة انتاج البيكربونات.

✓ يمكن تلخيص العوامل التي تؤثر على افراز الحمض من الخلايا الجدارية في بطانة المعدة:

عومل عدائية(تنبه افراز الحمض)	عوامل دفاعية (تثبط إفراز الحمض):
الأستيل كولين الذي يرتبط مع	**البروستاغلاندين** PGE2

المستقبلات الموسكارينية M1,M3.	
الهمستامين الذي يرتبط مع المستقبل H2.	**السوماتوستاتين** Somatostatine
الغاسترين الذي يرتبط مع مستقبلاته على الخلية الجدارية.	المخاط المعدي
الملتوية البوابية	البيكربونات
NSAIDS	التروية الدموية

تحصل القرحة عندما يحصل اختلال توازن بين العوامل الهجومية (العدوانية) و بين العوامل الدفاعية، حيث يحصل فرط افراز لحمض كلور الماء المعدي ومساعديه وبالمقابل فإن عوامل الدفاع تصبح غير قادرة على الدفاع والالتئام والترميم.

٣- أسباب أخرى لحدوث القرحة:

١. **الضغط والتوتر والاضطرابات النفسية والعاطفية** تؤدي لزيادة تشكل القرحات وذلك عن طريق زيادة هرمون الكورتيزول (هرمون التوتر والقلق) والذي يعمل على منع إنتاج البروستاغلاندين وبالتالي حدوث القرحة.
٢. **التدخين:** حيث أن الدخان يحتوي على النيكوتين الذي ينبه الأعصاب الودية وتنشيط هذه الأعصاب يؤدي إلى تضيق الأوعية الدموية المعدية وبالتالي ينقص توارد الدم إلى المعدة، وهذا يؤثر سلباً على المعدة ويؤدي لزيادة تشكل القرحات، كما أن النيكوتين ينبه الأعصاب النظيرة ودية وتنبيه الأعصاب النظيرة ودية يؤدي إلى زيادة الافرازات وزيادة افراز حمض كلور الماء.

٣. **تناول الوجبات الكبيرة**: وخاصة الحاوية على المواد الدسمة والتي تتطلب كميات كبيرة من حمض كلور الماء لهضمها.

ملاحظة: يمكن ترتيب أسباب حدوث القرحة من حيث الأهمية بالشكل التالي

١- الملتوية البوابية(اللولبيات البوابية)، ٢-NSAIDs ، ٣- التدخين.

آلية إفراز الحمض المعدي والعوامل المؤثرة على الافراز:

- ✓ يتم تصنيع حمض كلور الماء من قبل خلايا موجودة في جدار المعدة.
- ✓ الخلايا الجدارية لها طرفين: الطرف الأول يحتوي على المستقبلات والطرف الآخر(من جهة اللمعة) يحتوي على مضخة تسمى مضخة البروتون.
- ✓ ضمن الخلية الجدارية يتحد الماء H2O مع ثاني أوكسيد الكربونCO2 فيتشكل حمض الكربون H2CO3
- ✓ ثم يتفكك حمض الكربون إلى أيون البيكربوناتHCO3 وأيون الهيدروجين (بروتون+H).
- ✓ تتبادل شاردة البيكربونات HCO3 مع شاردة الكلور عبر مضخة على سطح الخلية لتعبر البيكربونات إلى الدم **وتدخل شاردة الكلور من الدم** إلى الحيز الخلالي ثم إلى الخلية الجدارية ثم إلى لمعة المعدة(بشكل منفعل).
- ✓ تتبادل شاردة الهيدروجين +H مع شاردة بوتاسيوم +K عبر مضخة البروتون في الخلية الجدارية فتدخل شاردة الهيدروجين إلى لمعة المعدة.
- ✓ يتشكل الحمض باتحاد شاردة الهيدروجين مع شاردة الكلور.

رابعاً: علاج القرحة.

يكون العلاج ضمن أربعة محاور:

١. تعديل حموضة المعدة Neutralization، وانقاص حمض كلور الماء Hcl الموجود في المعدة من خلال إعطاء القواعد (القلويات)، قاعدة قلوية تتفاعل مع حمض كلور الماء المعدي فيتشكل ملح وماء.
٢. تقليل انتاج حمض كلور الماء Hcl Secretion.
٣. تقوية الغشاء المخاطي للمعدة وحمايته من الأذية الناتجة عن زيادة الحموضة.
٤. استخدام المضادات الحيوية من أجل القضاء على الجراثيم الملتوية البوابية H. Pilory.

المجموعة الأولى: مضادات الحموضة Antacids.

هي عبارة عن أملاح تعمل على تعديل حمض كلور الماء تعديلاً كيميائياً، وليس لها علاقة بأي مستقبل، تتفاعل مع حمض كلور الماء لتعطي أملاح الكلور والماء وثاني أوكسيد الكربون، تُعطى هذه المركبات عن طريق الفم، و تستخدم هذه الأدوية لتعديل الحموضة، أكثر من علاج القرحة، كما أنها تنقص الفعالية الهضمية لأنها تثبط الببسين وهو الأنزيم المسؤول عن هضم البروتينات، من هذه الأدوية: أملاح المعادن مثل كربونات الكالسيوم Ca Co3 ، كربونات المغنزيوم Mg CO3، بيكربونات الصوديوم NaHCo3، هيدروكسيد المغنزيوم MgoH، هيدروكسيد الألمنيوم Al(oH)2، مزيج من هيدروكسيد الألمنيوم والمغنزيوم(دواء المالوكس)، السيليكات، الفوسفاتات.

تقسم مركبات هذه المجموعة إلى:

مضادات الحموضة الجهازية Systemic antacids: مثل بيكربونات الصوديوم وسترات الصوديوم، يستخدم بيكربونات الصوديوم NaHCO3 كمضاد للحموضة فهو يستطيع رفع الـPH إلى مستويات غير مرغوب فيها، وتشمل تأثيراته الجانبية حدوث قلاء استقلابي عابر، بالإضافة لإطلاق ثاني أوكسيد الكربون في المعدة الذي يسبب حدوث التجشؤ وتطبل البطن.

مضادات الحموضة غير الجهازية NonSystemic antacids: تملك أملاح الكالسيوم و المغنزيوم والألمنيوم قدرة على تخفيف حموضة المعدة.

A. كربونات الكالسيوم CaCO3: مستخدمة بكثرة وهي تقلل الألم المرافق للقرحة العفجية والتهاب المري ، لكن ناتج تفاعل كربونات الكالسيوم مع حمض كلور الماء يعطي مركب كلور الكالسيوم الذي يمتص مسبباً فرط كالسيوم دموي حاد إذا ما أخذ بجرعات عالية.

B. هيدروكسيد الألمنيوم Al(OH)3: يتفاعل مع حمض كلور الماء لانتاج كلور الألمنيوم غير القابل للانحلال والذي يمكن أن يسبب امساكاً، كما يمسك هيدروكسيد الألمنيوم مع الفوسفات التتراسكلينات معيقاً امتصاصها.

C. هيدروكسيد المغنزيوم Mg(OH)2 أو حليب المانيزا: يتحد مع حمض كلور الماء ليشكل أملاح المغزيوم غير القابلة للامتصاص والتي لها تأثير مسها حيث تعمل على جذب السوائل إلى السبيل المعدي المعوي.

ملاحظة: معظم المستحضرات المضادة للحموضة تحتوي هيدروكسيد الألمنيوم وهيدروكسيد المغنزيوم والهدف تجنب الاسهال المحدث بملح المغنزيوم والامساك المحدث بملح الألمنيوم.

تتميز مضادات لحموضة الموضعية بأنها:

١- سريعة المفعول Fast.

٢- تأثيرها موضعي Local وبالتالي ليس لها تأثيرات جانبية جهازية، ومناسبة للحوامل.

أما سلبيات هذه الأدوية فهي:

١. قصيرة المفعول Short.

٢. تعالج الأعراض فقط Only Symptoms دون أن تعالج الأسباب.

٣. تنقص الامتصاص للعديد من الأدوية لأنها تغير من حموضة الوسط مثل فيتامين B12 والكيتوكونازول(مضاد فطور).

٤. ومن سلبياتها أنها تطلق غاز Co2 وبالتالي تسبب انتفاخ البطن مثل كربونات الكالسيوم.

٥. تسبب الامساك بسبب احتوائها على معدن الألمنيوم مثل مركب هيدروكسيد الألمنيوم.

٦. تسبب الاسهال بسبب احتوائها على عنصر المغنزيوم مثل هيدروكسيد المغنزيوم.

٧. قد تسبب تشكل حصى كلوية بسبب احتوائها على عنصر الكالسيوم مثل كربونات الكالسيوم.

المجموعة الثانية: مثبطات إفراز حمض كلور الماء Hcl Secretion. يُفرز حمض كلور الماء من خلايا موجودة في جدار المعدة، ويساعد حمض كلور الماء في تحول الببسينوجين إلى ببسين.

أهم العوامل التي تؤدي إلى زيادة إنتاج حمض كلور الماء المعدي هي:

١- الهستامين.
٢- الأستيل كولين.
٣- الغاسترين.

بالمقابل فإن البروستاغلاندين يقلل إنتاج الحمض المعدي

لذلك ومن أجل تقليل انتاج حمض كلور الماء المعدي نستخدم:

A. غالقات مستقبلات H2: تثبط الافراز الحمضي بنسبة ٩٠%، يفضل أخذها مساءً، تحجب تأثير الهستامين على المستقبلات H2 فقط ولا تؤثر على المستقبلات H1(ليس لها تأثير مضاد للحساسية).

من مركبات هذه المجموعة السميتيدين Cimetidine، الرانتيدينRantidine، الفاموتيدينFamotidine، النايزيتيدين Nizatidine

مركب السايميتيدين هو الأب الروحي لهذه المجموعة ولكن هذا المركب له مجموعة من التأثيرات الجانبية حدت من استخدامه مثل:

- زيادة نسبة البرولاكتين في الدم مما يسبب حدوث اضطرابات هرمونية في كل من FSH و LH، كما أنه يسبب قلة الأندروجينات وظهور حالة التثدي عند الرجال وذلك عند استخدامه لفترة طويلة.

- تثبيط أنزيمات الكبد، مما يؤدي إلى بطء استقلاب العديد من الأدوية وبالتالي زيادة تركيزها المصلي وحدوث تسمم بها، مثل الوارفارين(مميع دموي)، الفينوتوئين(مضاد للصرع)، الكاربامازيبين(مضاد للصرع)، الثيوفللين(موسع قصبي)، الإيميبرامين(مضاد اكتئاب)، ويقل امتصاص الكيتوكونازول(مضاد فطري) اذا استخدم مع مضادات H2، لأنه يحتاج لوسط حمضي كي يمتص، لذلك يباعد بين الدواءين أكثر من ساعتين والأفضل عدم المشاركة.
- ضعيف الفعالية Less Potent.

أما **الرانتيدين** فقد سُحب مؤخراً من الأسواق بسبب تأثيره المسرطن.

مركبات **الفاموتيدين والنايزيتيدين** أكثر فعالية من السيميتيدين.

الاستخدامات العلاجية لمركبات هذه المجموعة:

١. القرحات الهضمية.
٢. متلازمة زولينجر – أليسون (ورم في الخلايا المفرز للغاسترين مما يؤدي لإطلاق مستمر لحمض كلور الماء).
٣. قرحات الشدة الحادة.
٤. داء القلس المعدي المريئي.

التأثيرات الجانبية لمركبات هذه المجموعة:

١. صداع ودوار.
٢. اسهال وآلام عضلية.
٣. التثدي وثر الحليب.
٤. نقص تعداد النطاف.

ملاحظة: ارتباط الهستامين مع المستقبلات H1 يؤدي إلى حدوث رد فعل تحسسي، بينما ارتباط الهستامين مع المستقبلات H2 يؤدي إلى زيادة حموضة المعدة.

B. غالقات(حاصرات) المستقبلات الموسكارينية أمام الأستيل كولين:

- من مركبات هذه المجموعة الهيوسيامين Hyosyamine يستخدم في تدبير الداء القرحي الهضمي ومتلازمة زولينجر – أليسون.

- بايرينزيبين Pirenzepine، Telenzepine الذي يغلق المستقبلات M1
- ومركب داي سيكلومين Dicyclomine الذي يعمل على اغلاق المستقبلات M3.

لكن هذه المركبات قليلة الاستخدام جداً لأن تأثيرها ضعيف تنقص الافراز الحمضي بنسبة ٤٠-٥٠% فقط، عند زيادة جرعتها تؤدي إلى أعراض جانبية مثل الإمساك والاحتباس البولي، لانظميات قلبية حيث تسبب اغلاق المستقبلات الموسكارينية الأخرى ٢،٣،٤،٥.

ملاحظة: غالقات المستقبلات الموسكارينية لها تأثيرات جانبية هي: لانظميات قلبية، الامساك، تجفاف الفم، الاحتباس البولي، زغللة النظر.

C. مثبطات مضخة البروتون PPTs: هي عبارة عن طلائع دوائية Prodrug تعطى فموياً بشكل صيدلاني مقاوم لحموضة المعدة.

آلية عملها:

تدخل من الفم إلى المعدة ثم إلى الدوران العام ثم تتوزع وتنتقل إلى القنيات المفرزة للحمض في الخلية الجدارية، ثم تتحول طليعة الدواء إلى الشكل الفعال ترتبط بعد ذلك مع المجموعة SH لحمض السستئين الخاص بأنزيم مضخة البروتون بروابط تساهمية، فتثبط المضخة بشكل غير عكوس يدوم ١٨ ساعة، مما يثبط إفراز شوارد H إلى داخل لمعة المعدة من مركبات هذه المجموعة :

أوميبرازول Omeprazol (يثبط أنزيمات الكبد مما يسبب سمية الأدوية المترافقة مع استخدامه)

لانسوبرازول Lansoprazol

بانتوبرازول Pantoprazol

إيزوموبرازول Esomoprazol

رابيبرازول Rabeprazol

التأثيرات الجانبية لهذه الأدوية:

هذه الأدوية تثبط انتاج حمض كلور الماء بنسبة عالية تصل حتى ٩٧%، ويستمر تأثيرها حتى ١٨ ساعة، وهذا التثبيط العالي في انتاج الحمض يؤدي إلى آثار جانبية مثل:

حدوث سوء هضم، سوء امتصاص بعض العناصر مثل الكالسيوم (هشاشة عظام)، وفيتامين B12(فقر دم كبير الخلايا)، تقليل أو زيادة امتصاص بعض الأدوية المرافقة لاستخدام مثبطات مضخة البروتون، زيادة عدد البكتريا الموجودة في القناة الهضمية وحدوث اضطرابات هضمية.

D. مشابهات البروستاغلاندين Prostaglandin Analogsمثل: الميزوبروستول

(نظير صناعي مماثل للبروستاغلاندين PGE1) حيث يعمل البروستاغلاندين على توسع الأوعية الدموية وزيادة توارد الدم للمعدة وزيادة سماكة الغشاء المخاطي للمعدة وزيادة كمية المخاط المفرزة من جدار المعدة، وزيادة افراز البيكربونات، وتقليل إفراز الحمض، وهو متفوق على السيميتيدين في علاج الأذية الهضمية الناتجة عن مضادات الالتهاب اللاستيروئيدية ، وعلاج القرحات العفجية المعندة، هذه المركبات بالإضافة لاستخدامها في علاج القرحة الهضمية فهي تستخدم أيضاً لإحداث الاجهاض.

ملاحظة: البروستاغلانديات تعمل على توسيع الأوعية الدموية في معظم أعضاء الجسم بما فيها الرئتين والمعدة لكنها تسبب تقلص الأوعية الدموية الرحمية وتسبب زيادة الآلام الطمثية وتساعد في إحداث الاجهاض (وذلك عندما يكون عمر الجنين أقل من ١٠ أسابيع، أما إذا كان عمر الجنين أكثر من ١٠ أسابيع فيتم إحداث الإجهاض جراحياً لأن وزن الجنين يكون كبير ومن الصعب إخراجه عن طريق الأدوية).

المجموعة الثالثة: الأدوية الحامية للغشاء المخاطي للمعدة Mucosal Protective agents.

يوجد مجموعة من الأدوية تعمل على حماية جدار المعدة بعدة آليات من هذه المركبات:

مركب السكرالفيت Sucralfate: معقد مكون من السكروز الكبريتي وهيدروكسيد الألمنيوم، يعمل حاجز لحماية جدار المعدة من حمض كلور الماء والببسين وهو فعال بشكل خاص في القرحات العفجية، يتطلب هذا الدواء PH منخفضة لتفعيله لذلك لا يعطى مع حاصرات H2 أو مضادات الحموضة، لا يمتص هذا الدواء جهازياً.

يلتصق بشدة على قاعدة فوهات القرحة لأكثر من ١٢ ساعة، تشكل حاجز على سطح الغشاء الداخلي للمعدة لكن ليس لها علاقة بالحمض أي أنها لا تثبط اصطناعه ولا تخربه.

من تأثيراته الجانبية:

يسبب الامساك، جفاف الفم، الاقياء، الغثيان، الطفح الجلدي، الدوار.

لا يعطى للحامل.

مركبات البزموث الغروانية: مثل تحت سالسيلات البزموث Bismuth Sub Salicylate، تحت سترات البزموث Bismuth Sub Striate.

هذه المركبات(السكرالفات ومركبات البزموث) تعمل على الارتباط مكان القرحة Binding To Ulcer واغلاقها أي أنها تشكل عامل حماية فيزيائي Protective Physical Barrier يسمح للمنطقة المتأذية بالالتئام، ليس لها علاقة بالحمض المعدي(لا تثبط اصطناعه ولا تخربه)، تنبه اصطناع البروستاغلاندينات الداخلية المنشأ في النسج، وتمنع تخرب المخاط بواسطة الببسين والحمض.

المجموعة الرابعة: استخدام المضادات الحيوية للقضاء على جرثومة المعدة(الملتوية البوابية) Helco Pacter

توجد خطة علاج **ثلاثية** للقضاء على الملتوية البوابية تستمر لمدة **أسبوعين** وتتضمن استخدام:

١- مثبطات مضخة البروتون مثل الأوميبرازول.

٢- الأموكسيسللين أو الميترونيدازول.

٣- الكلارثرومايسين (وهي تعتبر الخيار الأول في العلاج لأن تأثيراتها الجانبية قليلة بالمقارنة مع الخطة الرباعية)

أما خطة العلاج **الرباعية** فهي تتضمن استخدام كل ممايلي:

١- مثبطات مضخة البروتون مثل الأوميبرازول أو غالقات المستقبلات الهستامينية H2.

٢- الميترونيدوازل.

٣- تحت ساسيلات البزموث.

٤- التتراسكلين (تعتبر الخيار الثاني بسبب التأثيرات الجانبية لكل من التتراسكلين والميترونيدازول).