

درمان‌های جدید زخم معده و دوازده

مجله نظام پزشکی

سال پنجم، شماره ۵، صفحه ۴۵۲، ۲۵۳۶

*دکتر سید حسین میرمجلسی

۱- کاربنوکسولون سدیم - این ماده از ریشه شیرین بیان بدست آمده است. از استخراج ریشه شیرین بیان مواد مختلفی حاصل میشود که اسید گلیسریزیک (Glycyrrhizic Acid) یکی از آنهاست. قسمت آگلیکون آن اسید گلیسری تینیک نام دارد از آنهاست. کاربنوکسولون از آن مشتق میگردد. کاربنوکسولون برای نخستین بار در سال ۱۹۵۹، در درمان بیماریهای قرحة‌ای معده بکار رفته واز آن پس از مقالات زیادی در مورد مصرف این دارو منتشر شده است (۲۵۱).

نحوه اثر درمانی کاربنوکسولون دقیقاً مشخص نیست ولی از مجموعه مطالعاتی که صورت گرفته است میتوان چنین تبیجه گرفت که این دارو دارای سه نوع اثر مهم میباشد که عبارتند از :

- ۱- اثر بر طول زندگی سلول‌های مخاطی معده.
- ۲- اثر بر روی کمیت و کیفیت فیزیکی - شیمیائی بلغم معده.
- ۳- اثر بر ترشح معده.

۱- اثر بر طول زندگی (Turnover) سلول‌های مخاطی معده : چنانکه میدانیم سلول‌های مخاطی معده و دوازدهه از سلول‌هایی زاده میشوند که در ناحیه گردن وایتموس غدمخاطی معده و دوازدهه قرار دارند. در تبیجه تکثیر این سلول‌های مادر، سلول‌های جوان بظر بالا وسطح مخاط را نهاده میشوند. درین این مهارت تغییراتی از نظر شکل و خصائص بیوشیمیائی مختلف، در این سلول‌ها صورت میگیرد که آنها را از حالت سلول‌های نابالغ بصورت سلول‌های بالغ مخاطی درمی‌آورد.

سلول‌های ترشح کننده بلغم نیز از ساول‌های مادر موجود در ناحیه گردن غدد مخاطی بوجود می‌آیند. مدت زندگی این سلول‌های نابالغ

درمان زخم معده و دوازدهه تاکنون بر اساس رژیم غذایی، ضد اسیدها و داروهای آنتی کولی نرژیک استوار بوده است. مطابق فرضیه‌هایی که فعلاً مورد قبول بیشتر محققین میباشد در این بیماریها اختلال ترشح اسید و پسین معده روی مخاطی که آسیب پذیر است، شرایط لازم برای پیدایش زخم معده و دوازدهه را بوجود می‌آورد. بهمنی، جهت هدف درمان در این بیماریها کاهش یاقطع ترشح اسید معده، خنثی کردن اسید ترشح شده، غیرفعال کردن پسین و افزایش مقاومت مخاط معده و دوازدهه در مقابل عوامل قرحة زا بوده است. چنانکه معلوم است درمان با ضد اسیدها و داروهای آنتی کولی- نرژیک بطور مؤثری سبب تخفیف و یا رفع نشانه‌های بالینی بیماری میگردد. ولی در مورد اینکه سبب تسريع التیام زخم نیز میباشد یا نه، اتفاق نظر وجود ندارد. از دیر گاه علاوه بر داروهای فوق، مواد دیگری نیز در درمان این بیماریها مورد استفاده قرار گرفته است که بدليل بدبست ندادن نتایج مطلوب امروزه فراموش گشته‌اند. ولی از پانزده سال پیش باین طرف جستجو در مورد داروهای مؤثر در درمان زخم معده و دوازدهه سبب شده است که مواد مختلفی مورد آزمایش قرار گیرند و بعضی از آنها از نظر قاطعیت تأثیر و همراه نبودن با عوارض جانبی غیرقابل قبول، مورد استفاده واقع شوند. هدف ما در این مقاله شرح چهار گروه از داروهایی است که اخیراً مورد توجه قرار گرفته‌اند و حتی بعضی از آنها، بصورت تجاری در بازار ارمنصرف، راه پیدا کرده‌اند. چنانکه در پایان مقاله خواهیم دید هر چند این داروها، از جنبه‌های مختلف کمال مطلوب نمی‌توانند محسوب شوند، ولی راه را برای کشف واستعمال مواد مؤثر و غیررسمی در درمان زخم‌های معده و دوازدهه گشوده‌اند.

* دانشکده پزشکی داریوش کبیر - دانشگاه تهران.

هیدروژن بطرف مخاط معده صورت می‌گیرد. این انتشار پس نورد ممکن است سبب آزردگی مخاط معده و پیدا شیخ زخم و خونریزی شود. حال اگر قبل از تماس املاح صفرایی با مخاط معده، کاربنوکسولون برای یک ساعت در معده قرار گیرد، این انتشار پس نوردیون هیدروژن صورت نخواهد گرفت و این شاید نخستین باری باشد که نشان داده شده است که ماده‌ای میتواند با تقویت حائل مخاطی معده مانع انتشار پس نوردیون هیدروژن در معده پس از استعمال املاح صفرایی شود و شاید این اثر به افزایش ترشح بلغم معده مربوط باشد.

در مطالعاتی که روی کیفیت بلغم ترشح شده پس از استعمال کاربنوکسولون بعمل آمده است، مکرر دیده شده است که این بلغم از نظر ساختمان و نسبت قسمت‌های شیمیائی مختلف بالغنمی که بطور عادی در معده ترشح می‌شود، متفاوت است. از آن جمله غلظت و مقدار کلی پولی‌ساکاریدها در شیره معده جانوران افزایش می‌باشد و بلغم حاصل شده، غلظت‌تر و چسبناک‌تر می‌باشد. بنابراین علاوه بر افزایش طول عمر سلول‌های ترشح‌کننده بلغم، تغییرات کمی و کیفی یاد شده در بلغم معده نیز در درمان قرحة باید نقش مهمی را بازی کند.

۳- اثر بر ترشح شیره معده: کاربنوکسولون دارای خاصیت ضد پیسینی می‌باشد(۴). در موش‌هایی که پیلوور آنها بسته شده بود، کاربنوکسولون علاوه بر اثر ضدپیسینی، ترشح اسیدرا از طرف سلول‌های پاریتال معده کاهش داد. ظاهر اردا نسان ترشح جدا کثرا اسید معده که پس از تحریک با هیستامین صورت گرفته بود، پس از درمان با کاربنوکسولون کاهش یافته بود(۵). اگر این خاصیت کاربنوکسولون در مطالعات بعدی تأیید شود، میتوان تصور کرد که کاربنوکسولون با تقلیل ترشح اسید، باعث بالا رفتن PH محتویات معده می‌شود و این بالارفتن PH فعالیت پروتئین‌لیتیک پیسین را که در pH های بین ۱/۵-۲/۷ فعال می‌باشد، از بین می‌بیند. معهذادر تجربیات دیگر، خاصیت ضد پیسینی کاربنوکسولون حتی در موافقی که ترشح اسید معده تقلیل نیافتد بود نیز مشاهده گردید. در نتیجه، علاوه بر اثر PH، خاصیت ضد پیسینی کاربنوکسولون ممکن است بین سبب باشد که کاربنوکسولون بعلت ترکیب پیسین، مانع فعالیت پروتئین‌لیتیک آن می‌شود. بنابراین خصائص مهم کاربنوکسولون را می‌توان بین نحو خلاصه کرد که این دارو علاوه بر بالا بردن طول عمر سلول‌های مخاط و ترشح کننده بلغم، سبب افزایش ترشح بلغم معده می‌شود و کیفیت آن را نیز چنان تغییر می‌دهد که غلظت‌تر و چسبناک‌تر شود. بعلاوه دارای خاصیت ضدپیسینی می‌باشد و سبب تقویت حائل مخاطی معده در مقابل عوامل محرک تغیر املاح صفرایی می‌گردد. تمام این خصائص در اثر درمانی وضد قرحة‌ای این دارو میتوانند تمر بخش باشند.

مانند سلول‌های مخاطی فقط چندروز می‌باشد. ترکیب «Synthèse» بلغم در این سلول‌ها انجام می‌گیرد؛ بدین ترتیب که قسمت پروتئینی بلغم در ریبوسوم‌های آندوبلاسمیک رتیکولوم سلول ساخته واز آنجا بدستگاه گولری سلول برده می‌شود. در اینجا تغییرات دیگری صورت می‌پذیرد که شامل تغییر سلول‌هاشدن بلغم و بالاخره افزایش قسمت کاربوئیدراته به بلغم است که در نتیجه دانه‌ای پروتئینی - پولی‌ساکاریدی، که همان دانه‌های بلغم کامل یا (Mucinogen granules) باشند، بوجود می‌آید. این دانه‌ها در موقع خروج از سلول ممکن است به غشاء سلول چسبیده بمانند و یا اینکه بداخل محوطه معده بربزند و با سایر محتویات معده محلول شوند.

در حالات معمولی نظارت و فرماتواری بر تکثیر سلول بوسیله عوامل بازدارنده یامن کننده، که سبب کاهش کاربرد DNA در میتووز می‌شود، اعمال می‌گردد. در نتیجه اثر کاربنوکسولون ترکیب (Synthèse) ماده‌ای که بخصوص منع می‌گردد، تیمیدین کیناز می‌باشد که از مواد اولیه تشکیل دهنده DNA است.

در تجربیات آزمایشگاهی که روی جانوران انجام گرفته، ثابت شده است که اگر این جانوران با کاربنوکسولون درمان شوند طول عمر سلول‌های مخاطی معده تا ۵۰ درصد طول عمر معمولی افزایش می‌یابد.(۳) اگر فرض کنیم که پیدا شیخ قرحة در مخاط معده در نتیجه ریزش سریع سلول‌های مخاطی است میتوان نتیجه گرفت که با افزایش طول عمر سلول‌ها، التیام قرحة، که حاصل پوشیده شدن آن بوسیله سلول‌های مخاطی مجاور است، سریع تر انجام خواهد گرفت.

۴- اثر بر گرمیت و کیفیت ترشح بلغم معده: همراه با بالا بردن طول زندگی سلول، کاربنوکسولون افزایش قابل ملاحظه‌ای در حجم بلغم ترشح شده از طرف مخاط معده بوجود می‌آورد. ظاهر آن کاربنوکسولون پس از جذب از مخاط معده و درین عبور از سلول‌های مخاطی و ترشح کننده بلغم با پروتئین‌های مختلف، مانند هیستون هسته سلول، ترکیب می‌شود. این پروتئین‌ها، که فعالیت متابولیکی سلول‌ها از جمله ترکیب گلیکوپروتئین‌ها را زیر نظارت و فرمان خود دارند، در نتیجه اثر کاربنوکسولون فعالیت خود را افزایش می‌دهند. در تجربیات مختلف، استعمال موضعی کاربنوکسولون روی مخاط معده سبب افزایش ترشح بلغم در آن قسمت از مخاط که با کاربنوکسولون تماس داشته، گردیده است. چنانکه میدانیم اگر املاح صفرایی با مخاط معده تماس پیدا کنند، تغییراتی در حائل مخاطی معده پیدا می‌شود که در نتیجه آن انتشار پس نوردیون

اثرات جانبی کاربنوکسولون - از اثرات جانبی مهم کاربنوکسولون احتباس سدیم و پیدایش خیز، هیپوپتسامی و میوگلوبینوری را میتوان نام برد.

احتباس سدیم مخصوصاً در بیمارانی که مستعد ویا، بتلا به نارسانی قلب و فشار خون می‌باشند باید مورد توجه قرار گیرد. ظاهراً این اثر کاربنوکسولون شباهتی به اثر آلدوسترون دارد و استعمال آلداکتون در درمان این اثر جانبی، نتایج مثبتی داده است. معهذا مصرف آلداکتون سبب کم شدن اثر کاربنوکسولون در تسريع التیام زخم شده است. بدین جهت در صورت پیدایش خیز، داروهای مدرگرده تیازی‌دها باید مورد استفاده قرار گیرند.

هیپوپتسامی و موادی از میوگلوبینوری و نفر و پاتی ناشی از هیپوپتسامی از جمله اثرات جانبی کاربنوکسولون می‌باشد که بندرت گزارش شده‌اند (۱۰-۱۱).

۳- پروستاگلاندین‌ها: پروستاگلاندین‌ها، هیدروکسی‌اسیدهای چرب هستند که بطور گسترده در بافت‌های انسان و جانوران مختلف وجود دارند و از نظر بیولوژیایی، بامقادیر کم فعال می‌باشند. این مواد از مشتقهای اسید پروستانوئیک هستند و بعلت اینکه در ساختمان مولکولی آنها ازت وجود نداده در میان ترکیبات بیولوژیایی فعال، بسیار نادر می‌باشند. ملکول پروستاگلاندین از بیست اتم کربن تشکیل یافته است و دارای یک حلقة پنج کربنی بین C8 و C12 می‌باشد. انواع مختلفی از پروستاگلاندین‌ها استخراج شده‌اند که بر حسب وجود یا عدم بندرهای مضاعف در حلقة پنج کربنی وجود گرده کتونی یا هیدروکسیلی در کربن شماره C9، بنام پروستاگلاندین‌های A، B و E و F_{2,3} نامیده شده‌اند. بر حسب تعداد بندرهای مضاعف در پروستاگلاندین‌های F_{2,3} پروستاگلاندین‌های E2, E1 و غیره مشخص می‌شوند (۱۲).

پروستاگلاندین‌ها در لایه مخاطی و ماهیچه‌ای قسمت‌های مختلف دستگاه گوارش و همچنین در پانکراس وجود دارند ولی ظاهرآ در کبد انسان موجود نمی‌باشند (۱۳). پس از ورود در جریان خون، این مواد بسرعت متabolized می‌شوند. مثلاً ۹۰ تا ۹۵ درصد PGE₂ و PGF_{2α} در حدود ۶۰ دقیقه می‌گردش خون، بوسیله کبد یا شناس گرفته می‌شوند. پروستاگلاندین‌ها در قسمت‌های مختلف دستگاه گوارش نیز بسرعت متabolized می‌شوند. پروستاگلاندین‌ها دارای اثرات قابل ملاحظه‌ای بر حرکات و ترشحات دستگاه گوارش می‌باشند. معهذا این اثرات فقط در صورتی مشاهده می‌شود که این

مطالعات درمانی: از سال ۱۹۶۲ که Doll و همکارانش نخستین گزارش داده‌اند (۶) مطالعات مختلف و فراوان دیگر، تأثیر مثبت این دارورا در بیماران مبتلا به زخم معده مورد تأیید قراردادند. ظاهرآ اثر این دارو در بیماران سرپائی بیشتر و واضح‌تر از اثر آن در بیماران است. مثلاً در یک گزارش بوسیله استادلمان (Stadelman) man و همکارانش در مورد مصرف این دارو در ۴۱ بیمار سرپائی مبتلا به زخم معده که بطريق دوس کور «Double-Blind» صورت گرفته بود (۷)، از ۲۹ بیمار که با کاربنوکسولون درمان شده بودند، در ۱۳ بیمار التیام کامل زخم در پایان درمان چهار هفته‌ای مشاهده شد و حال آنکه در ۱۲ بیمار شاهد فقط در چهار بیمار التیام کامل زخم مشاهده گردید. در ۱۴ بیمار دیگر گرده درمان شده با کاربنوکسولون، کاهش قابل ملاحظه‌ای در قطر زخم مشاهده شد که کاهش مشابه در ۴ تن از گروه شاهد صورت گرفت.

باید یادآور شد که علاوه بر بهبود سریع در زخم‌های خوش خیم معده ممکن است بندرت زخم‌های بد خیم معده نیز پس از استعمال کاربنوکسولون تا اندازه‌ای التیام پیدا کنند و این امر سبب تأخیر در تشخیص و درمان جراحی این نوع زخم‌ها شود. در یک گروه ۷۶ نفری که با کاربنوکسولون درمان شده و برای پنج‌سال مورد پیگیری قرار گرفته بود، دوبار چنین اتفاقی رخ داد که در هر دو بار با تکرار دادیوگرافی معده، ظرف سه‌ماه از شروع درمان، بیماری بد خیم کشف و درمان شد (۸).

در مورد زخم دوازدهه، گزارش‌های متعدد، اثر مفید کاربنوکسولون در تسريع التیام این زخم‌های تأیید کرده‌اند (۹). در اینجا نیز اثر کاربنوکسولون در بیماران سرپائی فاحش‌تر از اثر آن در بیماران بسترهای بوده است. از آنجاکه لازمه اثر کاربنوکسولون تماس آن با مخاط معده ویا دوازدهه است، در بیماران مبتلا به زخم دوازدهه از کپسول‌های ژلاتینی که محتوی کاربنوکسولون است استفاده شده است. پس از خردمن، این کپسول‌ها در آتشروم معده باز شده، کاربنوکسولون را آزاد می‌کنند که سپس وارد دوازدهه می‌شود و اثر داروئی خود را اعمال می‌کند. از آنجه که شدت و از گزارش‌های دیگر میتوان چنین نتیجه گرفت که کاربنوکسولون بیشتر در بیماران سرپائی مؤثر است و هم در زخم معده و هم در زخم دوازدهه سبب تسريع التیام آن می‌گردد. ناگفته نماند که اثر آن بعنوان درمان دراز مدت و یا پیش‌گیرنده مسلم نیست و احتیاج به مطالعات بیشتری دارد. مقدار دارویی داده شده در بیشتر مطالعات ۳۰۰ میلی گرم در روز برای هفته اول و ۱۵۰ میلی گرم در روز برای هفت‌های بعد بوده است.

تزریق داخل وریدی PGA1، PGE2، PGE1 در انسان سبب منع ترشح اسید معده شده است که مانند جانوران هم در مورد ترشح پایه وهم در مورد ترشح معده تحریک شده با محركهای مختلف مشاهده گشته است (۱۵-۱۶). بدلاًیلی که در فوق گفته شد استعمال PGE1 از راه دهان بر ترشح معده اثری نداشت. ولی استفاده از ترکیبات مصنوعی PGE، که در قبال آنزیم ۱۵-هیدروکسی دزیدروژنаз مقاوم هستند، اثرات قابل ملاحظه‌ای بدبست داده است. دادن ترکیب ۱۵ (S) از راه دهان هر چند سبب تقلیل ترشح اسید معده گردید، معهذا باعوامن جانبی قابل ملاحظه‌ای مانند انقباض ماهیچه‌های صاف بخصوص عضلات رحم همراه بود. در نتیجه این ترکیب در مطالعات بعدی مورد استفاده قرار نگرفت و در همه مطالعاتی که فعلاً در مصرف درمانی پروستاگلاندین در بیماری‌های قرحة‌ای معده دوازده انجام می‌گیرد، از ترکیب ۱۵ (R) استفاده شده است (۱۶).

در مطالعات مختلفی که ابتدا در افراد سالم انجام شد مشاهده گردید که ترکیب ۱۵ (R)، بمقدار ۱۰۰، ۱۵۰ و ۲۰۰ میکروگرم از راه دهان سبب کاهش برونده اسید می‌گردد که در همه موارد این کاهش نتیجه تقلیل غلظت اسیدونه حیم آن بوده است. همچنین ترشح اسیدوپیسین شیره معده که با پنتاگاسترین تحریک شده بود، پس از استعمال این دارو بطور فاحش تقلیل پیدا کرد. مضافاً، استعمال این دارو با تحریک سلول‌های ترشح کننده بلنم، مقدار ترشح بلنم شیره معده را افزایش داد (۱۶).

پس از کسب چنین نتایجی، اثر ترکیب ۱۵ (R) پروستاگلاندین E2 در افراد مبتلا به زخم معده مطالعه شد. در یک گزارش، ۱۹ بیمار مبتلا به زخم معده مورد مطالعه قرار گرفته‌اند (۱۷). ۱۰ بیمار با ۱۵۰ میکروگرم دارو، هر ساعت یک بار بعدت دو هفته درمان شد. در این گروه استعمال داروهای ضد اسید و آنتی-کولی نریزیک منع بود. در گروه شاهد که شامل نه تن بود، درمان کلasisک بادادن ضد اسید هر نیم ساعت یک بار بعدت دو هفته انجام شد. ارزیابی التیام زخم معده با آندوسکوپی انجام گرفت. پس از دو هفته در گروه اول، التیام کامل زخم در سه نفر، التیام فاحش زخم در شش نفر والتیام جزئی در یک نفر مشاهده گشت. در گروه شاهد، التیام کامل در هیچ‌کدام، التیام فاحش در دونفر و هیچ نوع التیام درسه نفر مشاهده گردید. اختلاف بین دو گروه از نظر آماری قابل ملاحظه بود. بدین ترتیب این مطالعات برای نخستین بار اثربریع کننده التیام زخم معده را در نتیجه استعمال این دارو از راه دهان با ثبات رساند. مطالعات مختلف پس از آن، نتیجه مطالعات فوق را تأیید کرد.

مواد از طریق ورید داده شود. علت عدم تأثیر پروستاگلاندین‌های طبیعی از راه دهان این است که چنانکه گفته شد، این مواد بسرعت در دستگاه گوارش متابولیزه می‌شوند. یک مرحله اصلی در متابولیسم پروستاگلاندین‌های طبیعی، دزیدروژنازین کربن شماره ۱۵ بوسیله آنزیم ۱۵-هیدروکسی دزیدروژناز می‌باشد که در مخاط لوله گوارش وجود دارد. در نتیجه برای آنکه ترکیبات پروستاگلاندین از راه دهان مؤثر باشند، باید طوری ساخته شوند که آنزیم فوق‌الذکر نتواند آنها را دزیدروژنase کند. روی این اصل، ترکیباتی از پروستاگلاندین‌ها مصنوعاً ساخته شده است که در آنها تغییراتی در نتایجی کربن شماره ۱۵ داده شده است. روی این ترکیبات، آنزیم فوق‌اثری ندارد. از جمله چنین ترکیباتی که در انسان مورد استفاده تجربی قرار گرفته است دوماًهه بنام ۱۵ (S) ۱۵-متیل پروستاگلاندین E2 - متیل استرو ۱۵ (R) ۱۵-متیل پروستاگلاندین E2 - متیل استر دامیوان نام برده. مطالعات متعدد ثابت کرده است که پروستاگلاندین‌های اوE در جانوران، حجم و بنابراین بروونده (output) اسیدوپیسین شیره معده را بطور فاحش تقلیل می‌دهند (۱۲). این کاهش نه فقط در مورد ترشح پایه‌شیره معده (Basal secretion) بلکه در مورد ترشح شیره معده که با محركهای مختلف از قبیل هیستامین، پنتاگاسترین، ۲-دی‌کسی‌کلوکتر، غذا و عصب واگک تحریک شده باشد، نیز مشاهده شده است (۱۲). نحوه اثر پروستاگلاندین‌ها در منع ترشح اسیدوپیسین شیره معده کاملاً روشن نیست. مطابق نظر بعضی از مؤلفین، این کاهش نتیجه تقلیل جریان خون مخاط معده می‌باشد. ولی لااقل در سگ ثابت شده است که پروستاگلاندین‌ها جریان خون مخاط معده را تقلیل نمی‌دهند و ظاهرآ چنین کاهش جریان خون، ثانویه است و حاصل تقلیل ترشح شیره معده می‌باشد. بنظر بعضی دیگر از محققین اثر پروستاگلاندین ممکن است بدین علت باشد که تولید Cyclic-AMP را تقلیل می‌دهد و بنابراین ترشح شیره معده را پائین می‌آورد. از طرفی ممکن است که تأثیر پروستاگلاندین‌ها مستقیماً روی سلول‌های معده، که اسیدوپیسین ترشح می‌کنند باشد، چون اثر منع کننده پروستاگلاندین‌ها هم در مورد ترشح پایه وهم در مورد ترشح شیره معده که بوسیله محركهای مختلف تحریک شده باشد، دیده شده است.

در جانوران، مطالعات متعدد ثابت کرده است که استعمال پروستاگلاندین‌ها، پیدایش زخم‌های معده دوازده را، که بطور تجربی ایجاد شده‌اند، مهار می‌کند. در نتیجه تحقیقات فوق، این نظریه مورد توجه قرار گرفته است که در انسان نیز پیدایش زخم‌های معده دوازده ممکن است بطریقی به پروستاگلاندین‌ها مربوط باشد و در نتیجه در درمان این بیماریها، ترکیبات پروستاگلاندینی مورد استفاده قرار گیرد.

کاربرد نخستین دارو از این گروه بنام بوری‌مامید (Burimamide) در جانوران و انسان نشان داد که ترشح بطود قابل ملاحظه‌ای کاهش می‌یابد (۲۵-۲۶). ولی این ماده از راه دهان مؤثر نبود و باید از راه تزریقی داده میشد.

ماده دیگری از این گروه بنام متی‌آمید (Metiamide) نه تنها قوی ترازبوری مسامید بود بلکه از راه دهان نیز مؤثر است. مطالعات مختلف در جانوران، انسان سالم و بیماران مبتلا به زخمهای معده و دوازدهه نشان داد که این ماده قادر به منع ترشح شیره معده که بوسیله هیستامین، پنتاکاسترین، انسولین، ۲-دی‌کسی‌گلوکن و غذای پپتون دار تحریک شده است، می‌باشد (۳۰-۳۲). بعلاوه متی‌آمید بطور قابل توجهی از پیدایش زخمهای دوازدهه که بطود تجربی در جانوران با تزریق طولانی پنتاکاسترین و یا هیستامین بوجود می‌آیند، جلوگیری می‌کند (۳۱). منع ترشح اسید معده بوسیله متی‌آمید، هم شامل کاهش حجم و هم تقلیل غلظت اسید ترشح شده می‌باشد. بعلاوه، مطابق بعضی از مطالعات، ترشح پپسین نیز کاهش می‌باید.

دریک بررسی اثر متی‌آمید در سیزده بیمار مبتلا به زخم دوازدهه و سه بیمار مبتلا به زخم معده مطالعه شد (۳۲). در بیماران مبتلا به زخم دوازدهه، برونده اسید که با تزریق پنتاکاسترین تحریک شده بود تقلیل پیدا کرد. این کاهش نتیجه ۷۵ درصد تقلیل حجم و غلظت اسید ترشح شده بود.

برونده پپسین نیز در این بیماران کاهش یافت ولی غلظت پسین تغییری پیدا نکرد.

در بیماران مبتلا به زخم معده، متی‌آمید ترشح اسید و پپسین درقبال تحریک با پنتاکاسترین را تقریباً از بین برداشت. استعمال ۶۰۰ میلی گرم از دارو، ترشح شبانه اسید را در بیماران مبتلا به زخم دوازدهه در حدود ۵ درصد کاهش داد و استعمال همزمان آتروپین این تقلیل ترشح شبانه را تشدید کرد.

استعمال داخل اثنی عشر متی‌آمید نیز، ترشح اسید معده را که با پنتاکاسترین تحریک شده بود بهمان نسبت تقلیل داد.

در مطالعه دیگری که روی هفده بیمار مبتلا به زخم دوازدهه صورت پذیرفت، اثر متی‌آمید بر ترشح پایه و تحریک شده بوسیله غذای پپتون دارد، مورد بررسی قرار گرفت (۳۳). متی‌آمید بمقادیر ۱۰۰، ۲۰۰ و ۳۰۰ میلی گرم از راه دهان باعث منع ترشح اسید معده بطور قابل ملاحظه‌ای شد و با ۲۰۰ و ۳۰۰ میلی گرم دارو، بیش از ۸۰ درصد از ترشح پایه اسید معده منع شد. ترشح تحریک شده اسید معده با ۳۰۰ میلی گرم دارو بیش از ۸۰ درصد منع شد

بنابراین میتوان گفت که ترکیب ۱۵ (R) پروستاگلاندین E2 با تقلیل ترشح اسید و پپسین معده و افزایش ترشح بلغم در درمان زخمهای معده و دوازدهه ممکن است اثر فاحش و قابل ملاحظه‌ای داشته باشد و مسلماً ترکیبات مؤثرتری از این گروه داروها در آینده ساخته خواهد شد و برای درمان به کار خواهد رفت.

لازم بذکر است که داروهای ضد التهاب تغیر آسپرین و آندو-متاسین در جانوران سبب منع ترکیب پروستاگلاندین‌ها می‌شوند. اثر داروهای کورتیکوستروئید در این زمینه کمتر از داروهای فوق الذکر می‌باشد. از این جهت بعضی از محققین، ابراز عقیده کرده‌اند که خصیصه قرحة زای داروهای مزبور ممکن است وابسته این اثر باشد (۱۸-۱۹).

۳- آنتاگونیست‌های گیرنده هیستامینی H₂ - چنانکه میدانیم هیستامین یکی از مجرک‌های بسیار قوی ترشح شیره معده است. و بنظر بعضی از مؤلفین، درقبال هر نوع مجرک ترشح شیره معده، هیستامین عامل نهایی می‌باشد (۲۰). این نظریه که برای نخستین بار بوسیله مالک اینتوش (MacIntosh) در سال ۱۹۳۸ بیان شده بود (۲۱) بعد از آن مورد انتقاد محققین زیادی قرار گرفت و تحریک بیان مختلفی نشان داد که احتمالاً هیستامین دخالتی در ترشح فیزیولوژیکی شیره معده ندارد. مسئله عدم دخالت هیستامین درون زا (آندوژن) در ترشح شیره معده اخیراً بطور مشروحی از طرف جانسون بررسی شده است (۲۲).

هر چند داروهای ضد هیستامینی معمولی تغیر مپیرامین، بعضی از اثرات هیستامین از قبیل اتفاقاً ماهیجه‌ای صاف جدار لوله گوارش و برونش‌ها را خشی می‌کنند ولی بر اثرات دیگر هیستامین از قبیل ترشح معده، افزایش ضربان قلب، منع اتفاقات درم و رهائی هیستامین لوکوسیت‌ها، اثری ندارند. آش (Ash) و شبلد (Schild) اثرات هیستامینی از گروه اول را نتیجه وجود گیرنده‌های بخصوصی دانسته‌اند آنها را گیرنده‌های هیستامینی H₁ نامیده‌اند و بنابراین به آتنی هیستامین‌های معمولی حساس می‌باشند و اثرات هیستامینی در گروه دوم را (ترشح شیره معده وغیره) به وجود گیرنده‌های دیگر و متمایزی مربوط دانسته‌اند و آنها را گیرنده‌های هیستامینی H₂ نامیده‌اند. این گیرنده‌های هیستامینی، به ضد هیستامین‌های معمولی حساس نمی‌باشند (۲۳).

بالاک (Black) و همکارانش در سال ۱۹۷۲ برای نخستین بار به ترکیب موادی موفق شدند که بطور ویژه بر گیرنده‌های هیستامینی H₂ مؤثر بودند (۲۴). این گروه از مواد، آنتاگونیست‌های گیرنده هیستامینی H₂-Receptor Blocking Agents (H₂-RBA) نامگذاری شدند.

با خصوصی ایجاد نکرد. این دارو فعلا از مرحله تجویر به آزمایشگاهی و بالینی اولیه گذشته است و بطور وسیع مورد استفاده درمانی قرار خواهد گرفت. درباره این دارو، در بررسی جداگانه‌ای پیش از این گفتگو خواهد شد.

۴- داروهای ضد پیسین درباره اهمیت و اثر پیسین در پیدایش زخم‌های معده و دوازدهه در انسان مطالعات قاطعی وجود ندارد. در جانوران، تجربیات مختلف نشان داده است که پیسین در حضور اسید درایجاد زخم‌های تجریبی مؤثری می‌باشد (۳۷-۳۸). بنابراین امکان استفاده از داروهای که خصیصه ضد پیسینی داشته باشند برای درمان بیماریهای قرحة‌ای معده و دوازدهه مورد توجه قرار گرفت. نتیجه تحقیقات مختلف به کشف دارویی بنام آمیلوپکتین سولفات SN_263، که قادر به منع اثر پروتئولیتیک پیسین است، متفهی شد. این ماده که یک پولی ساکارید سولفاته مصنوعی است هم in Vitro وهم in Vivo قادر به منع فعالیت پیسین می‌باشد و تولید زخم‌های تجریبی معده و دوازدهه را در جانوران کاهش میدهد (۳۹). مطالعاتی که در بیماران مبتلا به زخم دوازدهه انجام گرفته است، نشان داد که این دارو قادر به کاهش قدرت آنزیمی پیسین می‌باشد و این اثر با مصرف همزمان داروهای آنتی کولی فرژیک نظیر پر و بانقین افزایش می‌یابد (۴). در مورد زخم معده نیز استعمال این دارو در ایام آن مؤثر بوده است (۴۱).

باید متذکر شد که نتایج حاصل شده از استعمال این دارو در درمان ذخم دوازدهه از طرف محققین مختلف، متفاوت بوده است. در حالیکه یک گروه معتقدند که آمیلوپکتین مخصوصاً همراه با پروباناتین در جلوگیری از بازگشت ذخم دوازدهه مؤثر می‌باشد (۴۲). گروهی دیگر باین نتیجه رسیده اند که کاربرد این دارو بعدت ۴۸ هفته، چه بهنهای و چه همراه با پروباناتین، اثری بیش از دارونما «Placebo» درمهار ناراحتی‌های ناشی از ذخم دوازدهه نداشته است (۴۳).

این نتایج متفاوت، بطور کلی امکان استعمال این دارو را در درمان زخم معده دوازده هنگام داده است. ولی ممکن است در آینده داروهای دیگری با نتایج درخشنان تر مورد استفاده قرار گیرد.

REFERENCES :

- 1- Sircus, W. : Carbenoxolone Sodium. Gut 13: 816-824, 1973.
 - 2- Baron, J.H., Sullivan, F.M. (Eds.) Carbenoxolone Sodium. 1970. Butterworths, London.
 - 3- Lipkin, M.: Carbenoxolone Sodium and the rate of extrusion of gastric epithelial cells. In Carbenoxolone Sodium edited by J.H. Baron and F.M. Sullivan. PP 11-17, 1970. Butterworths. London.
 - 4- Henman, F.D.: Inhibition of peptic activity by carbenoxolone and glycyrrhetic acid. Gut 11: 344-351, 1970.

منع ترشح اسید معده، بهمیزان دارو درخون بستگی داشت و لزوماً بمقدار داروی داده شده از راه دعان رابطه مستقیمی نداشت. در این مطالعه منع ترشح معده حداقل دو ساعت ادامه داشت و لی در تجربیات دیگر این اثر تاسه ساعت طول کشید. در این مطالعه متی آمید روی ترشح پایه و تحریر یک شده پیش اثری نداشت. در مطالعه بالینی دیگری، اثر متی آمید در تخفیف شکایات ناشی از زخم دوازدهه در ۳۰ بیمار بطریق دوسر کور «Double-blind» مورد تحقیق قرار گرفت (۳۴). این بیماران که از دردهای ناشی از زخم دوازدهه شاکی بودند بمدت ۵ تا ۸ هفته با یک گرم متی آمید از راه دهان و یا با دارونما «Placebo» درمان شدند. در ۱۵ بیماری که متی آمید مصرف می کردند، دردهای شبانه و مصروف مقدار داروهای ضد اسید بمقدار قابل ملاحظه ای کاهش یافت و دردهای روزانه هم فروکش کرد. در این بیماران هیچ گونه اثرات جانبی قابل ملاحظه ای مشاهده نگردید.

گرچه در بیشتر مطالعات اثرات جانبی قابل ملاحظه‌ای مشاهده نشد، ولی گزارش پیدا شن دو مورد آگرانولوسیتوز باعث شد که استعمال مرت آمید در انسان قطع شود. در این دو مورد، آگرانولوسیتوز یک بار پس از سه هفته درمان (۳۰۰ میلی گرم دارو چهار بار در روز) و یک بار پس از سه ماه (۲۰۰ میلی گرم دارو چهار بار در روز) پیدا شد که خوشبختانه هر دو پس از قطع دارو بهبود کامل پیدا کردند (۳۵).

از آنجاکه در ملکول متی‌آمید، تیواوره وجود دارد و داروهای حاوی تیواوره قادر به ایجاد آگرانولوستیوز هستند، بنابراین داروی جدیدی بنام سیمه تیدین (Cimetidine) که بجای قسمت تیواوره دارای سیانو-گوآنیدین می‌باشد، مورد مطالعه قرار گرفت (۲۶). در ۷ بیمار مبتلا بدزخم دوازدهه، استعمال سیمه تیدین بمقادیر ۳۰۰، ۱۰۰ و ۲۰۰ میلی‌گرم از راه دهان ترشح آسید پایه و تحریک شده با غذاهای پیتون دار را بطور فاحش تقلیل داد و با ۳۰۰ میلی‌گرم دارو، ترشح آسید پایه برای مدت پنج ساعت تقریباً بصفر رسید و مقدار بروند سه ساعته آسید تحریک شده با غذا، تا ۶۷ درصد کاهش یافت. سیمه تیدین بر رهانی گاسترین ناشی از خوردن غذا، اثری نداشت و در مقادیر داده شده عوارض

- 5- Bank, S, Marks, I.N., Palmer, P.E.S. et al.: A trial of carbenoxolone Sodium in the treatment of gastric ulceration. *S. Afr Med. J.* 41: 297-300, 1967.
- 6- Doll, R., Hill, I.D., Hutton, C. et al.: Clinical trial of a triterpenoid liquorice compound in gastric and duodenal ulcer. *Lancet* 2: 793-796, 1962.
- 7- Stadelmen, V.O., Miederer, S E., Werner, C. et al.: Aktuelle Probleme de Magen-duodenal ulkus. *Fortschr. Med.* 90; 123, 1972.
- 8- Montegomery, R. D.: Long-term follow-up of gastric ulcer treated with carbenoxolone with particular reference to malignant change. In *Carbenoxolone Sodium*, edited by J.H. Baron and F.M. Sullivan, PP 99-102, 1970. Butter worths. London.
- 9- Hunt, T.: Carbenoxolone Sodium in the treatment of duodenal ulcer. *Carbenoxolone in Gastroenterology* edited by F. Avery Jones and F.M. Sullivan. 1972. Butterworths. London.
- 10- Mitchell, A.B.S.: Duogastrone-induced hypokalemic nephropathy and myopathy with myoglobinuria. *Postgrad. Med. J.* 47: 807-813, 1971.
- 11- Barnes, P.C., Leonard, J.H.C.: Hypokalemic myopathy and myoglobinuria due to carbenoxolone Sodium. *Postgrad. Med. J.* 47: 813-814, 1971.
- 12- Waller, S.L.: Prostaglandins and the gastro-intestinal tract. *Gut* 14: 402-417, 1973.
- 13- Karim, S.M.M., Sandler M., Williams, E.D.: Distribution of prostaglandins in human tissues. *Brit. J. Pharmacol.* 31: 340-344, 1967.
- 14- Classen, M., Koch, H., Deyhle, P. et al.: Wirkung von Prostaglandin E1 auf die basale Magensekretion des Menschen, *Klin. Wschr.* 48: 876-878, 1970.
- 15- Classen, M., Kuch, H., Bickhardt, J. et al.: The effect of prostaglandin E1 on the pentagastrin stimulated gastric secretion in man. *Digestion* 4: 333-344, 1971.
- 16- Karim, S.M.M., Carter, D.C., Bhana, D., et al: Effect of Orally administered prostaglandin E2 and its 15-methyl analogues on gastric secretion in man. *Brit. Med. J.* 1, 143-146, 1973.
- 17- Fung, W.P., Karim, S.M.M., Tye, C.Y.: Effect of 15 (R) 15 methyl prostaglandin E2 methyl ester on healing gastric ulcer. *Lancet* 2: 7-10, 1974.
- 18- Vane, J.R.: Inhibition of prostaglandin synthesis as a mechanism of action for aspirin-like drugs. *Nature [new Biol.]* 231: 232-235, 1971.
- 19- Ferreira, S.H., Herman, A. Vane, J.R.: Prostaglandin generation maintains the smooth muscle tone of the rabbit isolated jejunum. *Brit. J. Pharmacol.* 44: 328-330, 1972.
- 20- Code, C.F.; Histamine and gastric secretion; a later look, 1955-1965. *Fed. Proc.* 24: 1311-1321-1965.
- 21- Mac Intosh, F.C.: Histamine as a normal stimulant of gastric secretion *Quart. Exp. Physiol.* 28, 87-98, 1938.
- 22- Johnson, L.R.: Control of gastric secretion; No room for histamine. *Gastroenterology* 61: 105-118, 1971.
- 23- Ash, A.S.F., Schild, H.O.; Receptors mediating some actions of histamine. *Brit. J. Pharmacol. Chemother.* 27: 427-439, 1966.
- 24- Black, J.W., Duncan, W.A.M., Durant, D.J. et al.: Definition and antagonism of histamine H₂-receptors. *Nature (Lond.)* 236: 385-390, 1972.
- 25- Wyllie, J.H., Hesselbo, T., Black, J.W.: Effects in man of histamine H₂-receptor blockage by burimamide. *Lancet* 2: 1117-1120, 1972.
- 26- Hirshowitz B.I.: Effects of Burimamide, an antagonist of H₂-Histamine receptors, in the gastric fistula dog. *Amer. J. Dig. Dis.* 19: 811-817, 1974.
- 27- Grossman, M.I., Konturek, S.J.: Inhibition of acid secretion in dog by metiamide, a histamine antagonist acting on H₂-receptors. *Gastroenterology* 66: 517-521, 1974.
- 28- Wyllie, J.H., Wendy, D., Ealding, P. et al: Inhibition of gastric secretion in man by Metiamide; A new orally active histamine H₂-receptor antagonist. *Gut* 14: 423, 1973.

- 29- Gibson, R., Hirschowitz, B.I., Hutchison, G.: Actions of Metiamide, an H₂-histamine receptor antagonist, on gastric H and pepsin secretion in dogs. *Gastroenterology*. 67: 93-99, 1974.
- 30- Konturek, S.J., Biernat, J., Olesky, J.: Effect of Metiamide, a histamine H₂-receptor antagonist, on gastric response to histamine, pentagastrin, insulin and pepton meal in man. *Amer. J. Dig. Dis.* 19: 609-616, 1974.
- 31- Konturek, S.J.: Antagonism of Histamine H₂-receptors and gastric secretion. *Scand. J. Gastroent.* 8: 687-689, 1973.
- 32- Thjodelifsson, B., Wormsley, K.G.: Gastric response to Metiamide. *Brit. Med. J.* 1: 304-306, 1973.
- 33- Mainardi, M., Maxwell, V., Sturdevant, R.A.L. et al: Metiamide, an H₂-receptor blocker, an inhibitor of basal and meal stimulated sastric acid secretion in patients with duodenal ulcer. *N. Engl. J. Med.* 291: 373-376, 1974.
- 34- Pounder, R.E., Williams, J.G., Milton-Thompson, G.J., et al.: Relief of duodenal ulcer symptoms by oral Metiamide. 2: 307-309, 1975.
- 35- Forrest, J A.H., Shearman, D.J.C., Spence, R., et al: Neutropenia associated with Metiamide. *Lancet* 1: 392-393, 1975.
- 36- Henn, R.M., Isenberg, J.I., Maxwell, V., et al.: Inhibition of gastric acid secretion by Cimetidine in patients with duodenal ulcer. *N. Engl. J. Med.* 293: 371-375, 1975.
- 37- Schiffrrin, M.J.: Production of experimental jejunal ulcer. *Proc. Soc. Exp. Biol. Med.* 45: 585-594, 1940.
- 38- Schiffrrin, M.J., Warren, A.A.: Some factors concerned in the production of experimental ulceration of the G.I. tract in cats, *Amer. J. Dig. Dis.* 9: 205-209, 1942.
- 39- Bianchi, R.G., Cook, D.L.: Antipeptic and antiulcerogenic properties of a synthetic sulfated polysaccharide (SN-263). *Gastroenterology* 47: 409-414, 1964.
- 40- Sun, D.C.H.: Effect of a synthetic sulfated polysaccharide (SN-263), on gastric peptic activity in humans. *Ann. N.Y. Acad. Sci.* 140: 747-753, 1967.
- 41- Zimmon, D.S., Miller, G., Cox, G. et al.: Specific inhibition of gastric pepsin in the treatment of gastric ulcer. *Gastroenterology* 56: 19-23, 1969.
- 42- Sun, D.C.H., Ryan, M.L.: A controlled study on the use of propanthelin and amylopectine sulfate (SN-263) for recurrences in duodenal ulcer. *Gastroenterology* 58: 756-761, 1970.
- 43- Cocking, J.B.: A trial of Amylopectine sulfate (SN-263) and Propantheline bromide in the long term treatment of chronic duodenal ulcer. *Gastroenterology* 62: 6-10, 1972.

می خواهند خود را از تبعیت پزشکان خارج کنند و آزمایش دید را انجام دهن، نسخه بنویسند و حتی عینک نامه‌گی نصب کنند. تیجه گزارش بسود عینک سازان است و اظهار نظر شده که الزام ارائه نسخه پزشک باعث جلب مشتریان به مطب پزشکان و محروم شدن عینک سازان است.

از نظر قاضی در آینده نزدیک روش خواهد شد که شش کشور و بازار مشترک وضع فملی را ادامه خواهند داد و هنر درمان را امری مربوط به افراد کشور و تعریف آن را در صلاحیت مجالس مقننه خواهند دانست و با این که مساله را یک موضوع اقتصادی تلقی خواهند کرد.

۳۳- کمنه مطلب - بیمه اجتماعی - قوانین بیمه درمانی که معلوم می‌کنند اجرت درمان‌های مختلف به چه اشخاصی باید پرداخت شود موضوع را به صورت یک مسأله حاد جلوه می‌دهد.

پزشک از دیر باز بدوظائف و کارهای کمک‌های نظامی و سرپرستی داشته است و بار مسئولیت را خود بدهش کشیده ولی از زمانی که کمک‌های پزشک به معقولیت نامحدود طبیب و همچنین کار بی اجرت خود سر به اعتراض برداشتند مساله تازه‌ای در جامعه پزشکی مطرح شد. کمک‌ها تقاضا دارند که در کار خود مختار باشند و بی سرپرستی پزشک و حتی بی نسخه کار خود را انجام دهند. از طرف دیگر پاره‌ای پزشکان از اعمال قدرت و انجام سرپرستی سر باز زده و کمک‌های ارادت داده‌اند که با استقلال امور پزشکی را انجام دهند. این وضع باعث شده است که کمک‌ها تقاضا کنند استقلالی که از جانب برخی پزشکان به آنها داده شده است، جنبه قانونی و حقوقی پیدا کند.

موضوع این نیست که موافقین قانونی، اصول واهداف را تحت نظامی قرار دهد بلکه ناظر به اوضاع واحوال متوجه سهل‌انگاری‌ها و یا زیاده روی‌ها باشد.

از موافقین و مقررات بطور غیر مستقیم خواسته شده است که امور پزشکی را که غیر پزشکان حق ندارند انجام دهند، بطور صریح تعریف کنند. درباره اساس حقوقی قوانین پزشکی همگان به قدر کافی اطلاع دارند ولی وسعت وحدود انحصار متغیر است.

در این زمینه اختلاف نظر در باره اصول میان کشورهای مختلف بیشتر محسوس است بخصوص در آن جا که بر طبق قرارداد رم اصل هم آهنگ کردن شرائط کار میان صاحبان مشاغل در بازار مورد نظر است. این وضع مفاهیم حفظ و حمایت مطلق اشخاص در مقابل شیادان را در بلویک و فرانسه و ایتالیا در مقابل مفاهیم آزادی حرفة قرار میدهد که مانند آلمان درمان کنندگان اجازه دارند به موافقین پزشکان بدداران اقدام کنند.

پیه از شماره قبل

۳۹- وضع در غرب در اروپای غربی به قدر کافی پزشک وجود دارد و می‌توان درمان را بوسیله پزشکان انجام داد. جریان معکوس توسعه پزشکی، که در روسیه به ظهور رسیده، در غرب رو به پیدایش است. این جریان ناشی از فشاری است که صاحبان حرف‌گون‌گون پزشکی و دارندگان دیپلم‌های بیشمار، به منظور بدست آوردن مشاغل مستقل و توسعه فعالیت برای تحصیل عواید مکفی، اعمال می‌کنند.

بطوریکه ملاحظه می‌شود یک پدیده اقتصادی ناشی از تعهد اولیای امور برای مهیا کردن وسائل درمان رایگان افراد بی‌آنکه قدرت مالی کافی داشته باشند، ممکن است مفهوم لزوم انجام امور بهداشتی بوسیله پزشکان را تحت تأثیر قرار دهد. تیجه این می‌شود که چنین کشورهایی عملاً همان راه حل‌هایی را بکار برند که در ممالکی که دارای پزشک کافی نیستند به کار می‌رود. این جریان یکی از پدیده‌های مشخص کننده اوضاع واحوال فعلی است. توسعه این وضع در ده سال آتیه شایان توجه است. اهمیت موضوع ایجاب می‌کند که لحظه‌ای درباره روابط پزشکی و حرف پزشکی بیان دیشیم.

قسمت دوم

دلائل اختلاف نظر

۳۴- اختلاف نظر میان دولتها و تشکیلات جامعه اقتصادی اروپائی C.E.E فشاری بادی از طرف صاحبان حرف پزشکی به تشکیلات (Communauté Economique Européenne) وارد می‌شود که از طریق هم‌آهنگ کردن شرائط کار که در مقربات کشورهای مختلف وجود دارد، به منظور خویش بر سند.

در قوانین ملی که درباره هنر درمان وضع می‌شود، اموری که باید منحصر بوسیله پزشکان انجام گیرد مشخص می‌شود. قوانین جزائی برای تجاوز از دستورات مربوط به عدم اجرای اموری که منجر به جراحت گردد در نظر گرفته شده است و با توجه به مصالح عمومی، غیر پزشکان را از تصدی امور پزشکی منع می‌کند. بر عکس، مؤسسات بازار مشترک که تحت تأثیر جنبه اقتصادی پزشکی است و اجرای دستورهای صادر شده را اجباری به شمار می‌آورد، علاقمند است که تمام حرفة‌هایی که در کادر انتخاباتی مؤثر هستند به فعالیتهای هر چه وسیع تر در هر یک از شش کشور دسترسی داشته باشند. در این باره من باب مثال گزارش کمینه اقتصادی راجع به عینک سازان فوق العاده قابل توجه است.

نمایندگان کادر پزشکی علاقمند بودند که از نظر هم‌آهنگی شرائط انجام کار عینک سازان بی دریافت نسخه از پزشکی که قدرت دید بیمار را معاینه کرده باشد، عینک ندهند. بر عکس عینک سازان