

KONVANSİYONEL PEPTİK ÜLSER TEDAVİSİNDEN ÖNCE VE SONRA
KAN ELEKTROLİT DEĞERLERİNDEKİ DEĞİŞİKLİKLER

GÜNERİ, S., KOŞAY, S., ŞİMŞEK, İ., GÜVEN, Ş.

ÖZET : Çalışmamızda 20 peptik ülserli hastada geleneksel tedavi yöntemlerinden biri olan antiasitlerin kan ve idrardaki kalsiyum, inorganik fosfor ve magnezyum seviyelerine olan etkileri incelendi. Ayrıca 5 kişilik kontrol grubu alındı. 20 günlük antiasit tedavisinden sonra hem hasta, hem de kontrol grubunda kan ve idrar kalsiyum (Ca) seviyelerinin anlamlı olarak arttığı, hasta grubunda aynı zamanda kan ve idrar inorganik fosfor (P) seviyelerinde anlamlı azalma olduğu saptandı. Her ne kadar antiasitlerin sistemik etkilerinin çok az olduğu vurgulanmakta ise de, çalışma sonuçlarına bakarak uzun süreli kullanımlarda antiasitlerin kan elektrolitlerine olan etkileri dikkate alınmalıdır.

ABSTRACT : S. GÜNERİ, S.KOŞAY, İ.ŞİMŞEK, Ş.GÜVEN, Alterations in blood electrolyte parameters before and after conventional peptic ulcer therapy.

The effect of antiacids, one of the conventional form of therapy, on the serum and urine levels of Ca, inorganic P and Mg in 20 patients with peptic ulcer is studied. Five healthy individuals were taken as the control group. After a 20-day-therapy period with antiacids, both in the patients and the control group, the level of Ca in serum and urine was found to increase while the levels of P was tended to decrease significantly. Even though the systemic side effects of antiacids have been pointed out as minimal, their effects on the serum and urine electrolytes should be taken into consideration according to our results.

X VI. Ulusal Gastroenteroloji Kongresinde sunulmuştur. İzmir : 22-25. 10.1985.

Yardı.Doç.Dr Sema GÜNERİ, Prof.Dr.Sadun KOŞAY, Doç.Dr.İlkay ŞİMŞEK, Dokuz Eylül Üniversitesi Tıp Fakültesi İç Hastalıkları Anabilim Dalı. Ş.GÜVEN, Biyokimya uzmanı.

Key words : Peptic ulcus antiaacid therapy, serum electrolytes.

Anahtar Sözcükler Peptik Ülser antiasit sağaltımı, serum elektrolitleri.

AMAÇ

Peptik Ülser toplumun yaklaşık %10'unda yaşamın herhangi bir devresinde bir devresinde gelişebilen, sık görülen bir hastalıktır (1). İzmir'de yapılan otopsi çalışmalarında 20 yaş; aşkınlarında %3.3 ve yaş ilerledikçe %9-12'ye varan peptik Ülser tespit edilmiştir (2).

Çalışmamızın amacı peptik Ülser tedavisinde sıklıkla kullanılan ve genellikle uzun süre devam edilen antiasitlerin mineral metabolizmasına, yani Ca, P ve Mg'a etkisini araştırmak, ayrıca bu konuda yapılmış olan çalışmalarla bulgularımızı karşılaştırmaktır.

GEREK VE YÖNTEM

Çalışmamız 1985 yılında Dokuz Eylül Tıp Fak. İç Hastalıkları Kliniğine peptik Ülser tanısı ile yatan 10 kadın, 10 erkek hasta ile 5 kişilik normal kontrol grubu üzerinde yapılmıştır. 20 hastanın 4'ü mide, 16'sı aktif duodenal Ülserlidir (Tablo 1). Yaş ortalaması 48 olup hastaların hiçbirinde böbrek fonksiyon bozukluğu yoktur. Günlük hayatta en çok kullanılan antiasit olan $Al(OH)_3$ 'in 0.8 gm.lık tabletleri mide Ülserlilerde saat buçuklarında, duodenal Ülserlilerde 5X1 dozda verildi. Normal kontrol grubunda 3 kadın, 2 erkek ve yaş ortalaması 23 olan 5 kişi alındı. Bu gruba da 0.8X5 dozda $Al(OH)_3$ verildi. Her iki grupta ilaç verilmeden önce ve ilacın 20. gününde serum ve idrarda Ca,P,Mg değerleri ölçüldü.

BULGULAR

Tedavi öncesi ve sonrası serum Ca değerleri :

20 hastanın 19'unda antiasit verilmeden önceki değerlere göre 20. günde yükselme görüldü ($p < 0.01$). Ancak hastaların tümünde tedavi sonrası değerler normal sınırlar içinde kaldı. Bunların sadece ikisinde bu yükselme en çok, üst sınır olan 10.2 mg/dl'ye çıktı. 20 hastanın sadece 1'inde ilk değerlere göre normal sınırlar içinde kalan bir düşme elde edildi (Tablo 2).

Tedavi öncesi ve sonrası serum Mg değerleri :

20 hastanın 2'sinde aynı, 8'inde artan, 10'unda azalan değerler elde edildi. Serum Mg seviyelerinin artmış bulunduğu 8 hastanın 4'ünde bu artış normal değerlerin üzerinde idi ($P > 0.05$) (Tablo 2).

Tedavi öncesi ve sonrası serum inorganik P değerleri :

20 hastadan 15'inde serum P değerlerinde düşme saptandı ($p < 0.01$).

Kr. deformasyonlu	Kadın	Erkek	Toplam
Duodenum Ülseri	8	8	16
Mide Ülseri	2	2	4
Toplam	10	10	20

Tablo 1

Çalışmanın olgularının sınıflandırılması.

Olgu №	Tedavi Öncesi			Tedavi Sonrası		
	P	Mg	Ca	P	Mg	Ca
1.	4.8	25.0	8.9	4.3	28.1	9.7
2.	4.5	27.2	8.9	4.5	18.9	10.1
3.	4.2	28.0	8.4	4.2	26.6	9.0
4.	4.9	21.3	7.9	3.9	22.0	8.4
5.	4.1	26.6	9.5	2.9	23.3	10.2
6.	3.9	32.0	7.5	4.0	26.0	7.9
7.	4.3	21.6	9.3	4.0	26.0	9.9
8.	4.6	19.6	9.8	4.0	30.0	10.0
9.	4.8	20.0	8.0	4.4	19.2	8.7
10.	4.3	24.8	9.5	3.8	31.9	9.9
11.	5.2	19.0	9.0	4.2	21.0	9.2
12.	4.1	26.0	9.2	3.8	25.0	9.9
13.	4.8	25.8	9.0	3.9	24.2	9.6
14.	4.2	23.4	8.4	3.9	2.0	9.8
15.	4.5	24.0	9.0	4.5	17.4	9.0
16.	3.3	20.3	11.1	4.0	18.4	9.4
17.	4.9	21.3	8.5	4.0	29.3	9.4
18.	3.8	20.1	8.9	3.5	29.1	9.9
19.	4.8	16.0	8.7	4.3	16.6	9.9
ORT	4.32	23.56	8.93	3.97	24.03	9.50

Table 2

Antiasit ile tedavi öncesi ve sonrası serum inorganik fosfor (normali 2.5-5 mg/dl), magnezyum (normali 16-25 mg/dl) ve kalsiyum (normali 8,8-10,2 mg/dl) değerleri.

Olgu No	Tedavi Öncesi			Tedavi Sonrası		
	P	Mg	Ca	P	Mg	Ca
1	.80	130.0	150	.61	511.0	393
2	.28	283.0	249	.54	105.0	175
3	.60	140.0	150	.96	117.0	258
4	1.10	140.0	227	.78	139.0	162
5	.80	130.0	120	.61	97.0	154
6	.16	4.6	29	.23	20.0	98
7	.24	15.7	21	.20	10.0	80
8	.45	11.7	105	.40	15.0	155
9	1.00	40.7	150	.92	35.7	379
10	1.04	318.0	312	.93	220.0	188
11	.90	140.0	108	.70	100.0	155
12	.32	71.0	83	.06	31.0	113
13	.96	182.0	109	.80	102.0	138
14	.20	185.0	221	.37	73.0	186
15	.64	189.0	156	.32	150.0	190
16	.86	139.0	125	.70	105.0	160
17	.51	121.0	156	.42	69.0	85
18	.59	89.0	135	.45	76.0	159
19	.51	103.0	145	.41	103.0	180
20	1.00	120.0	130	.89	109.0	181
ORT	.65	127.8	144.2	.56	108.5	179.7

Tablo 3

Antiasit ile tedavi öncesi ve sonrası idrarda inorganik fosfor (normali 34-1.0 gm/24 saat), magnezyum (mg/dl) ve kalsiyum (normali 50-150 mg/24 saat) değerleri.

Ancak bu değerler normal sınırlar içinde idi. 20 hastanın 4'ünde başlangıç değerlerine göre normal sınırlar içinde kalan bir artma, birinde ise değişmeyen değer saptandı (Tablo 2.)

Tedavi öncesi ve sonrası idrar Ca değerleri :

20 hastanın 15'inde 20.günde başlangıç değerlerine göre artma, 5'inde azalma görüldü. 15 hastanın 11'inde son değerler normalin üzerinde idi (p 0.05) (Tablo 3).

Tedavi öncesi ve sonrası idrar inorganik P değerleri :

20 hastanın 16'sında 20.günde başlangıç değerine göre düşme tespit edildi (p 0.05). Düşme tespit edilen 16 hastanın sadece 1'inde değer normal sınırın altında idi. 4 hastada ise önceki değerlere göre normal sınırlar içinde kalan bir artma tespit edildi (Tablo 3).

Tedavi öncesi ve sonrası idrar Mg değerleri :

20 hastanın 16'sında 20.günde başlangıç değerlerine göre azalma, 3 hastada artma, 1'inde ise aynı değerler elde edildi (p 0.05) (Tablo 3).

Normal kontrol grubunda ise 5 kişinin 4'ünde serum Ca seviyelerinin başlangıç değerlerine göre arttığı ve bu artışın 3'ünde normal sınırları geçerek hiperkalsemi yarattığı saptandı. 1'inde de değer azalarak normal sınırlarda kaldı (P 0.05).

İdrar Ca değerleri 5 kişinin tümünde başlangıca göre artmış bulundu. Bunların da 3'ü hiperkalsiüri seviyesinde idi (p 0.05).

Serumdaki inorganik P seviyeleri ise ilacın 20. gününde 4 kişide hafif bir azalma, 1'inde ise artma göstermiştir. (p 0.05).

İdrar P değerleri 2 kişide aynı, 2'sinde azalmış ve 1'inde artmış bulundu (p 0.05).

TARTIŞMA

$Al(OH)_3$ ince barsaklarda fosfatlarla reaksiyona girerek suda çözülmeyen fosfat tuzları oluşturur. Bunların emilimi son derece kısıtlıdır. Fosfatın barsaklardan emiliminin azalmasını telafi için idrarla fosfat atılımı da azaltılır. Bir noktaya kadar kan fosfatı dengede tutabilirse de, fosfattan fakir diet alanlarda bu durum yetmeyebilir. Örneğin alkolikler ve böbrek taşı olanlarda ciddi hipofosfatemi gelişir.

Bu bilgilerin ışığında çalışmamızın sonuçlarını şöyle değerlendirebiliriz : 20 hastanın 15'inde kan inorganik fosfor düzeyleri tedavi öncesine göre düşük bulundu. Bu yukarıda da bahsettiğimiz gibi barsaklarda fosfat emiliminin azalmasına bağlıdır. Serum Ca'unda ise 20 hastanın 19'unda normal sınırlar içinde kalan minimal yükselme kanda Ca X P sabitesine bağlı olarak P azalırken Ca'da meydana gelecek artmaya bağlanabilir. Ancak serumdaki Ca yükselmelerinde Ülser tedavisindeki diyetin rolü de olabilir. Bu nedenle normallerde,yani Ca'dan zengin diet almayan kişilerde de serum Ca yükselmesi antiasitin bu değişimde sorumlu olabileceğini göstermiştir. Aynı noktadan hareketle, yani Al'un (alüminyum) barsaklarda fosfatları bağlaması düşünülerek buna cevap olarak idrarda fosfat atılımının azaldığı 16 hastada saptanmıştır. 16 hastada sadece 1'inde bu değer normal sınırlar altında bulunmuştur (0.06 gm/24 saat).

Kan Ca'undaki minimal artışı tolere etmek için idrar ile Ca atılımı da 15 hastada artmış olup bunların 11'inde hiperkalsiüri seviyesindedir. Kontrol grubunda da 5 kişinin hepsinde başlangıca göre artmış Ca değerleri saptandı. Bunların 2'si hiperkalsiüri seviyesindedir.

Bu durumda 20 günlük kısa bir süre için bile olsa, antiasit alınması özellikle idrar Ca'unu arttırmaktadır. Bu belki de uzun sürede nefrokalsinozise neden olabilecektir. Çalışmalarımız bu yönde devam etmektedir.

Çalışmamızda Mg değerlerinde anlamlı bir değişiklik bulunamadı. Ancak idrar Mg'unun 16 hastada azalması dikkate değer bulundu.

Olgularımızın hiçbirinde kan fosfor değerleri tedavi sonrasında normal değerlerin altında olmamasına rağmen 20 gün içinde düşme göstermeleri, uzun süre kullanılırsa hipofosfatemi, osteomalasi, hiperkalsemi, hiperkalsiüri ve nefrolitiasise neden olabileceğini düşündürmektedir.

Dent ve Winter uzun süre ve yüksek dozda alüminyum hidroksidin antiasid olarak verilmesinin hipofosfatemi ve bunun sonucu olarak osteomalasiye neden olabileceğini belirtmiştir (3). Dent, Hiatus hernisi reflux özefajiti olan hastada uzun süre alüminyum hidroksid verilmesi sonucu hipofosfatemi, hiperkalsiüri ve ileri derecede osteomalasi saptamıştır (3). Baker ve arkadaşları da böbrek yetmezliği olan hastalarında günde 2.25 gm. Alüminyum hidroksid alımı ile yaklaşık 2 yıl sonunda iatrojenik osteomalasi ve myopati saptamışlardır (4).

SONUÇ

Antiasitlerin her nekadar sistemik etkileri olmadığı, yan etkilerin çok az olduğu söylenmekte ise de, uzun süreli kullanımında kan Ca ve P'u üzerine etkileri unutulmamalıdır. Özellikle böbrek yetmezlikli kişilerdeki kullanımında daha da dikkatli olmak gerekmektedir. Aksi takdirde uzun vadede nefrokalsinozis, osteomalasi, Al birikimi kaçınılmaz bir sonuç gibi görünmektedir. Peptik Ülser tedavisinin geleneksel ilaçlarından olan antiasitlerin uzun vadede hiç de sanıldığı gibi sakıncasız olmayacağını kabul etmek durumundayız.

KAYNAKLAR

1. Isenberg J.I., Johanson A., Clinics in Gastroenterology, 1984; 13:2-289.
2. Menteg N.K., Klinik Gastroenteroloji Senem Basımevi 1982; Cilt 2, Sayfa 149.
3. Dent C.E., Winter C.S Osteomalacia due to phosphate depletion from excessive aluminium hydroxide ingestion. Brit Med J 1974; 1:551-552.
4. Baker L, Ackrill P,Cattell W.R, Stamp T.C.B, Watson L, Iatrojenic Osteomalacia and myopathy due phosphate depletion. Brit Med J 1974; 3:150-152.