

Peptik Ülserin İlaçla Tedavisinde Değişik Yaklaşımların Karşılaştırılmalı Değerlendirilmesi (X)

Nusret ZİLELİ*, Hale AKBAYLAR**, İLKAY ŞİMŞEK**,
Sadun KOŞAY***

Bartın Devlet Hastanesi *

DEÜTF Hastanesi, İç Hastalıkları Kliniği **

Atatürk Sağlık Sitesi, Gastroenteroloji Kliniği ***

ÖZET

Aktif peptik ülserde değişik tedavi yaklaşımlarını değerlendirmek amacıyla, endoskopik olarak aktif ülser saptanan toplam 110 hasta (70 erkek, 40 kadın) incelendi. Duodenum ülserli hastalarda 4 ve 8. haftalarda, mide ülserli hastalarda 3. ve 6. haftalarda endoskopik olarak ülser iyileşmesi araştırıldı. Hastalara günlük Ranitidin 2x150mg, Famotidin 1x40mg, Tri-potasyum Di-sitrat Bismutat (TDB) 4x1 tablet, Sukralfat 4x1 tablet olarak uygulandı. 110 hastanın 72'si (%66) kontrollere geldi. Duodenum ülserli 47 hastalık grupta, TDB en etkili ilaçtı. 8 hafta sonunda iyileşme oranı %90'dı. Mide ülserli 25 hastalık grupta ise sukralfat H₂ reseptör blokerleri hariç en etkili ilaçtı. 6 hafta sonunda iyileşme oranı ise %76 idi.

Anahtar sözcükler: Peptik ülser tedavisi, endoskopi

Peptik ülser asid mide suyu ile karşılaşan gastrointestinal kanalın herhangi bir yerinde meydana gelen ve muskularis mukozaya kadar inen, sınırları belirgin doku kaybıdır. En çok duodenum bulbusu ve midede yerleşir. Peptik ülser tedavisinde kullanılacak ilaçlar ya mukoza direncini arttırmaya veya zarar verici faktörleri engellemeye yöneliktir(1). Günümüzde kullanılan ilaçları şöyle sıralayabiliriz(2):

(X): Bu çalışma 24-28 Ekim 1988 tarihlerinde Samsun'da yapılan VII. Ulusal Türk Gastroenteroloji Kongresi'nde sözlü olarak sunulmuştur

SUMMARY

To evaluate the different therapeutic approaches in the active peptic ulcer, total 110 patients who had endoscopically active ulcer (70 men, 40 women) were studied. Endoscopic controls were made at the 4th and 8th week in patients with duodenal ulcers and at the 3rd and 6th week in patients with gastric ulcers. Ranitidine 2x150mg, Famotidine 1x40mg, TDB 4x1 tabl, Sucralfate 4x1 tabl in a daily dose were given. 72 of 110 patients (%66) came to the controls. In the duodenal ulcer group of 47 patients, TDB was the most effective drug. Healing rate was %90 at the end of 8 weeks. In gastric ulcer group of 25 patients, sucralfate except of H₂ receptor blockers was the most effective drug. Total healing rate was %76 at the end of 6 weeks.

Key words: Peptic ulcer treatment, endoscopy

I. Mide asiditesini azaltan ilaçlar

- a) Asit sekresyonunun inhibe edilmesi
 1. H₂ reseptör blokerleri
 2. Antimuskarinik ilaçlar
 3. Prostaglandinler
 4. H⁺/K⁺ ATP az enzim inhibitörü
- b) Gastrik asidin nötralizasyonu

I. Antiasitler

II. Mukozal defansı arttıran ilaçlar

1. Sukralfat
2. Prostaglandin'ler
3. TDB
4. Likorik ekstraktlar (Karboneksolon)

Bu çalışmada peptik ülser tedavisinde değişik ilaç yaklaşımları ve başarı oranlarının değerlendirilmesi planlandı.

GEREÇ VE YÖNTEM

Dokuz Eylül Üniversitesi Tıp Fakültesi Hastanesi, İç Hastalıkları Kliniği Gastroenteroloji Servisi'nde Temmuz 1987'den Aralık 1988 sonuna kadar, yatarak veya ayakta endoskopi yapılarak aktif peptik ülser saptanan toplam 110 hasta çalışmaya alındı.

Endoskopide Olympus GIF x P-10 model endoskop kullanılıp, hastalar %2'lik pantocain lokal anestezisi ve Buscopan (20mg) ile Diazepam (10mg) IM premedikasyonu ile tetkike hazırlandılar.

Çalışmaya alınan 110 hastanın 72'si (%66) düzenli olarak kontrollere geldi. Duodenum ülserli hastalarda 4 ve 8. haftalarda, mide ülserli hastalarda ise 3 ve 6. haftalarda endoskopik kontroller yapıldı. Mide ülserli hastalarda multipl biyopsiler alınıp, patolojik incelemede malignite saptanmayan hastalar çalışmaya alındı.

Tedavi için; H₂ reseptör blokerlerinden Ranitidin 2x150mg veya Famotidin 1x40mg, TDB tabl. 4x1 ve Sukralfat tabl. 4x1 günlük dozda ve gerektiğinde antasitlerden Hidrotalcid veya Magaldrat P.O. verildi. Hastalarda ayrıca ilaç yan etkileri de araştırıldı.

BULGULAR

Çalışmaya 70'i erkek (%63), 40'ü kadın (%37) toplam 110 peptik ülserli hasta alındı. Yaş ortalaması kadınlarda 45,85±16,58 olarak bulundu.

Altmışbir hastada (%55,4) tipik ülser anamnezi ve 45 hastada (%41) ise atipik dispepsi yakınmaları vardı. 4 hastada (%3,6) ise ülser düşündürecek bir yakınma yoktu. Hastaların tipik ülser yakınmalarının başlangıç süresi 15 gün ile 40 yıl arasında değişmekle birlikte ortalama süre; duodenal ülser için 8,05±7,28 yıl, mide ülseri için 12,09±17,14 yıl olarak bulundu.

Peptik ülserli hastaların 77'sinde (%70) duodenum, 27'sinde (%24,5) mide, 6'sında (%5,5) hem mide hem duodenum ülseri saptandı.

Hastaların 54'ü (%49) yeni veya önceden geçirilmiş gastrointestinal sistem kanamalı hastalardı. Daha önce gördükleri tedaviler açısından hastaların 24'ünün (%22) antasit, 17'sinin (%15) H₂ reseptör blokeri, 12'sinin (%11)'nin düzensiz çeşitli ilaçları kullanmış olduğu, 46'sının (%42) ise tedavi görmediği öğrenildi.

Çalışmaya alınan 110 hastanın 72'si (%66) düzenli olarak kontrollere geldiler.

Tablo I. Aktif duodenum ülserli hastalarda çeşitli ilaç yaklaşımlarının kısa sürede değerlendirilmesi

	8 hafta sonunda iyileşen	%	8 hafta sonunda iyileşmeyen	%	Toplam n
Ranitidin *	8	80	2	20	10
Famotidin	12	92	1	8	13
Sukralfat + H ₂ res.blok	7	78	2	22	9
TDB	10	100	-	-	10
TDB + H ₂ res.blok	5	100	-	-	5
Toplam	42	90	5	10	47

Tablo I'de endoskopik olarak aktif duodenum ülseri saptanan hastalarda çeşitli ilaçlarla tedavi sonuçları görülmektedir. Duodenum ülserli hasta grubunda 10 hastaya 2x150mg günlük dozda Ranitidin verildi. Hastalara gün içinde semptomları olduğundan antiasit olarak magaldrat veya hidrotalcid almaları söylendi. Bu grupta 8 hafta sonra iyileşme oranının %80 olduğu görüldü. 8 hafta sonunda iyileşmeyen ülserli hastalardan biri, daha önce çok çeşitli tedaviler görmüş kronik duodenum ülserli bir hastaydı.

Famotidin ise toplam 13 hastaya 40mg tek gece dozu şeklinde uygulandı. Yine gün içinde hastalara semptomları olduğunda, aynı antiasitleri almaları söylendi. Famotidin'le 8 hafta sonunda başarı oranı %92 olarak saptandı.

Sukralfat grubundaki hastalarda ise yemeklerden bir saat önce ve yatarken 1000mg sukralfat kullanıldı. Ayrıca bu hastalar gece hipersekresyonunu önlemek amacıyla, tek gece dozu H₂ reseptör blokleri (150mg Ranitidin veya 20mg Famotidin) kullandılar. Bu gruptaki duodenum ülserli hastalardan 4'ü aynı zamanda mide ülseri bulunan hastalardı. Bu grupta 8 hafta sonunda iyileşme oranı %78 olarak bulundu.

TDB kullanan tüm hastalar, 8 hafta sonunda %100 oranında iyileştiler. 4 hafta sonunda iyileşme oranı %50 olarak bulundu. TDB'a gece dozu H₂ reseptör blokleri eklenen hastaların ise tümünde 4 hafta sonunda ülserlerin iyileşmiş olduğu saptandı.

Endoskopik olarak izlenen toplam 47 duodenum ülserli hastanın 42'sinde (%90) 8 hafta sonunda tam iyileşme saptandı.

Tablo II. Mide ülserli hastalarda çeşitli ilaç yaklaşımlarının kısa sürede değerlendirilmesi

İlaçlar	(3 hafta) ve 6 hafta sonunda iyileşen	6 hafta iyileşmeyen	Toplam
Famotidin	(-) 3 (%100)	-	3
Sukralfat	(1) 8 (%89)	1(%11)	9
Sukralfat + H ₂ res.blok	(-) 3 (%50)	3(%50)	6
TDB	(2) 5 (%71)	2(%29)	7
Toplam	(3) 19 (%76)	6(%24)	25

Tablo II'de endoskopik olarak gastrik ülser saptanan hastalardaki çeşitli tedavi yaklaşımlarının sonuçları değerlendirildi. Mide ülserli 3 hastada Famotidin ve ek olarak antiasitler uygulandı. Bu hastalardan birinde anastomoz ülseri, birinde de pilor kanalı ülseri vardı.

Tek başına sukralfat kullanan 9 hastanın 8'inde (%93) tam iyilik saptandı. Bu 6 hastanın 4'ünde mide ülseri ile birlikte duodenum ülseri de vardı. Sukralfat grubunda toplam iyileşme oranı %73 olarak belirlendi.

Mide ülserli 7 hastada TDB kullanıldı. 6 haftalık tedavi sonrası iyileşme oranı %71 idi. Sonuçta 25 mide ülserli hastanın 6 hafta sonunda 19'unda (%76) tam iyileşme sağlandı.

Hastalarda ilaca bağlı yan etkiler nedeniyle ilaç bırakılması ve kayda değer belirgin yan etki izlenemedi.

TARTIŞMA

Bu çalışmada peptik ülserli hasta grubunda, değişik antiülser ilaçları kullanarak sonuçlarını izledik. Çalışmamızda %66 oranında hasta, sonraki kontrollere düzenli olarak geldi. Özellikle ayaktan izlediğimiz hastalarda tedaviyi sürdürmek zor oldu.

Duodenum ülserli hastalarda en başarılı tedavi sonuçları TDB ile alındı. Tek başına TDB kullanan 10 hasta ile, TDB ile birlikte H₂ reseptör blokleri kullanan 5 hastada 8 hafta sonunda tam iyileşme izlendi. Sukralfat ile tam iyileşme %78 olarak belirlendi. İlacın etkili olduğunu gösteren bu sonuç, literatür bulgularına da uygun bulundu(3,4). Bu hastalarda kontrolden en az 24 saat önce ilacın bırakılması gerekmektedir. Aksi takdirde sukralfat, mukoza hatta endoskopa yapışmakta ve tetkiki engellemektedir.

Akut duodenum ülserli hastalarda Famotidin ve Ranitidin'in iyi tolere edildiğini ancak Famotidin'le alınan sonuçların biraz istatistiksel önemi olmamakla birlikte daha iyi olduğunu söyleyebiliriz. 8 hafta sonunda Famotidin'le %92, Ranitidin'le %80 hastada ülser aktivasyonu kaybolmuş olup, bu sonuç literatür bilgileri ile uyumludur(4,5,6,7).

Aktif duodenal ülserin %50 dolayında kendiliğinden iyileşebileceği(1,2,8) düşünülürse, hastaların durumu gözeticilerle, değişik antiülser ilaçların kullanılması ile yeterli bir tedavi sağlanabileceği kabul edilmelidir. Aktif duodenum ülserli 47 hastanın 42'si (%90) tam olarak iyileşti. Daha kısa süreli tedavi değerlendirildiğinde, 4 hafta sonunda H₂ reseptör blokerlerinin (%60 ve %61,5) daha başarılı olduğu, sukralfatın (%22) çok az başarılı olduğunu, TDB ile H₂ reseptör blokerlerinin birlikte (%100) kullanıldığı tedavinin en başarılı

olduğunu söyleyebiliriz. Değişik yerlerde duodenum ülserli hastalarda yapılan 8 haftalık tedavi sonuçları %75-90 arasında değişen iyileşme oranları göstermektedir(4,5,6,7,9,10). Bizim çalışmamızda da aktif duodenum ülserli hastalar %90 gibi başarılı bir oranda tedavi edildiler.

Çalışmamızda bir diğer grubu da mide ülserli hastalar teşkil ediyordu. Toplam değerlendirmede, Famotidin kullanılan olgu sayısı az olduğu için durum gözönüne alınmayacak olursa; sukralfat ile %73, TDB ile %71 oranında 6 hafta sonunda tam iyileşme sağlandı. Burada Sukralfat'a gece tek doz H₂ reseptör blokleri eklenen hastalarda iyileşme oranının %50'ye düşmüş olması, sukralfat etkisinin asiditenin azalmasıyla birlikte kaybolması şeklinde yorumlanabileceği açıktır. Literatürde bu ilaçlarla mide ülserinin %70-90 arasıdaki oranlarda iyileştiği bildirilmektedir (5,8,9,10,11). Geniş olgu sayılarını kapsayan çalışmalarda değişik ilaçların ülser iyileşme oranlarına etkisi incelendiğinde, her ne kadar bazılarının üstün olduğu ifade edilse de, birbirlerinden çok farklı olmadıkları görülmektedir. Çalışmamızda hasta sayımız az olmakla birlikte toplam 25 mide ülserli hastanın 19'unda (%76) 6 hafta sonunda tam iyileşme saptadık. Bu da mide ülserli hastaların tedavisinde H₂ reseptör blokerleri, Sukralfat veya TDB kullanılarak başarılı bir tedavi yapılabileceğini göstermektedir.

Sonuç olarak, günümüzde peptik ülserin tıbbi tedavisinde, olguların 'büyük' bölümünde 'aktif dönemler tedavi edilebilmektedir. Kullanılan ilaçların başarı oranlarının birbirlerine yakın olduğu gözönünde tutulursa, ilaç seçiminin hastalar gözönüne alınarak yapılmasının yararlı olacağı kanısındayız.

KAYNAKLAR

1. Mentş NK. Klinik Gastroenteroloji. Dördüncü Baskı, İzmir 1983; 148-203 Mentş Matbaası.
2. Peterson WL. Medical therapy of peptic ulcer In: Wyngaarden and Smith. (eds) Cecil Textbook of Medicine. 18th Edition, Philadelphia WB Saunders Company 1980; 700-703.
3. Mistilis SP. Current concepts in gastric cytoprotection. Med J Australia 1985; 142, 3: 2-27.
4. Lee IF. Duodenum ülseri tedavisinde tri-potasyum di-sitrato bizmutat ile ranitidin karşılaştırılması. 1985; 16: 551-4.
5. Farley A, Levesque D, Pare P, et al. A comparative trial of ranitidine 300 mg at night with ranitidine 150 mg twice daily in the treatment of duodenal and gastric ulcer. Am J Gastroenterol 1985; 80, 9: 665-8.
6. Pace F, Colombo E, Ferrare A, et al. Nizatidine and ranitidine in the short-term treatment of duodenal ulcer: A comparative double blind study of once daily bedtime administration. Am J Gastroenterol 1985; 83, 6: 643-5.
7. Rohner HG, Gugler R. Treatment of active duodenal ulcers with famotidine. Am J Med 1986; 81, 24: 13-23.
8. Howden CW, Jones DB, Peace KE, et al. The treatment of gastric ulcer with antisecretory drugs. Dig Dis Sci 1988; 33, 5: 619-24.
9. Herreras JM. Comparison sucralfat and ranitidine in the short time treatment of gastric ulcer. Dig Dis Sci 1986; 31 10 Suppl 497
10. Malekzadeh R, A Yattallahi MT, Massarat S. Ten versus 28 days of cimetidine treatment for duodenal ulcer in Iran Evidence for the need for risk-oriented individual treatment of ulcer patients. Hepato-Gastroenterol 1991; 38: 295-98.
11. Lyon DT. Efficacy and safety of famotidine in the management of benign gastric ulcers. Am J Med 1986; 81, 33-41.