

Duodenum Ülseri Tedavisinde Omeprazol İle Famotidin'in Karşılaştırılması

Dr. Ali DEMİR, Dr. Osman ONAT, Dr. Oğuz AYHAN,
Dr. Emir DÖNDER, Necip AYTUĞ, Dr. Ahmet YILDIRIM

Özet: Bu çalışmada endoskopik inceleme sonucu duodenal ülser tanısı konan 43 hastadan 18'ine günlük 40 mg Famotidin, 25'ine ise 20 mg Omeprazol verilerek bu iki ilacın ülser iyileşmesindeki etkileri araştırıldı. Tedavilerden 2,4 ve 8 hafta sonra endoskopiler tekrarlandı. Endoskopik olarak iyileşme tespit edilen ülser oranı famotidin alan hastalar için 2. hafta sonunda %38.9 (7 hasta), 4. hafta sonunda %55.5 (10 hasta) ve 8. hafta sonunda %88.9 (16 hasta) iken, bu değerler omeprazol alan hastalarda 2. hafta sonunda %80 (20 hasta), 4. hafta sonunda %96 (24 hasta) ve 8. hafta sonunda %100 (25 hasta) bulunmuştur. Her iki grup arasında ülser iyileşme oranı açısından 2. ve 4. hafta sonunda π -kare testine göre anlamlı fark vardı (2. ve 4. hafta için sırayla $p<0.02$, $p<0.01$). 8. hafta sonunda ülser iyileşmesi açısından iki grup anlamlı fark bulunamadı ($p>0.05$). Her iki grup arasında şikayetlerin kayboluşu açısından da anlamlı fark vardı (2,4 ve 8. hafta için sırayla $p<0.01$, $p<0.01$ ve $p<0.05$).

Neticede, omeprazol kullanan duodenal ülserli hastalarda 2. ve 4. hafta sonunda tespit edilen makroskopik iyileşme oranının famotidin kullanan hastalara oranla daha yüksek olduğu gözlemlendi. Ancak 8. hafta sonunda iki grup arasında ülser iyileşmesi açısından anlamlı bir farklılık bulunamadı. Sonuçta; omeprazolün duodenal ülser tedavisinde güvenle kullanılabilecek yeni bir ilaç olduğu kanaatine varıldı.

Anahtar kelimeler: Gastroskopi, duodenal ülser, omeprazol, famotidin.

H₂ reseptör antagonistleri gastrik asit sekresyonunu azaltarak duodenal ve gastrik ülserlerin iyileşmesine neden olurlar. Sabah-akşam 150 mg ranitidin verilen bu hastalarda 2.hafta sonunda tespit edilen iyileşme oranı %50,4 hafta sonunda ise %80 civarındadır. Proton pompası

Summary: COMPARISON OF OMEPRAZOLE WITH FAMOTIDINE IN DUODENAL ULCUS TREATMENT

In this study, duodenal ulcer was diagnosed by endoscopy in 43 patients and effects of Famotidine (40 mg daily, 18 patients) and Omeprazole (20 mg daily, 25 patients) on ulcer healing were compared. Endoscopic examinations were repeated 2,4, and 8 weeks after therapy. Ulcer healing observed by endoscopy was 38.9% (7 patients) after 2 weeks, 55.5% (10 patients) after 4 weeks, and 88.9% (16 patients) after 8 weeks in famotidine group (FG), but in omeprazole group (OG), ulcer healing was 80% (20 patients) after 2 weeks, 96% (24 patients) after 4 weeks, and %100 (25 patients) after 8 weeks. According to chi square test, omeprazole improved duodenal ulcer better than famotidine after 2($p<0.02$) and 4 weeks ($p<0.01$) of therapy, but there was no significance after 8 weeks ($p>0.05$). Also, complaints were lost significantly in OG than FG after 2,4, and 8 weeks of therapy ($p<0.01$, 0.01, and $p<0.05$, respectively).

In conclusion, better macroscopic duodenal ulcer healing was observed in OG than FG after 2 and 4 weeks of therapy, but no significance was observed after 8 weeks of therapy, Hence, omeprazole may be use with reliance in duodenal ulcer treatment.

Key words: Gastroscopy, duodenal ulcer, omeprazole, famotidine.

inhibitörü olarak bilinen omeprazol ise asit salgılanma mekanizmasının son kademesinde etkili olarak H⁺ iyonunun lümenine geçişini engellemektedir. Böylece omeprazol gastrik asit sekresyonunu ranitidine kıyasla daha uzun süre ve daha etkili bir biçimde inhibe etmektedir(1-5). Bu çalışmada ise biz, duodenal ülser tanısı

almış hastalarda yine bir H₂ reseptör antagonisti olan famotidin ile omeprazolün ülser iyileşme-
sindeki etkilerini kıyasladık.

MATERYAL ve METOD

Bu çalışmaya Aralık 1990-Ağustos 1991 tarihleri arasında Fırat Üniversitesi Tıp Fakültesi Araştırma ve Uygulama Hastanesi'nde Üst Gastrointestinal Sistem endoskopik incelemesi yapılarak duodenal ülser tanısı konan 43 hasta alındı. Yaş ortalaması 32 olan bu hastalardan 33'ü erkek 10'u kadın idi. Endoskopi yapıldıktan sonra duodenal ülser tanısı konan bu hastalardan 18'ine günlük 40 mg famotidin (Akşamları tek doz), 25'ine ise 20 mg Omeprazol(Sabah aç iken) verildi. Famotidin verilen hastalardan 4'ü, omeprazol verilen hastalardan ise 6'sı kadın idi. Diğer vakaların tamamı erkek idi. Famotidin kullanan hastalardan beşi, omeprazol kullanan hastalardan ise sekizi günde en az bir paket sigara içiyordu. Sürekli alkol kullanan hasta sayısı ise Famotidin gurubunda bir, omeprazol gurubunda ise iki idi. Tedavinin 2.,4. ve 8. haftası sonunda endoskopiler tekrarlandı. Her defasında hastaların anamnezleri alınmak suretiyle tedavinin ülserle ait şikayetleri azaltıcı etkisi incelendi.

Çalışmamızda 2, 4 ve 8. hafta sonunda herbir ilacı kullanan iki grup arasında ülserlerin endoskopik iyileşmesi ve semptomların kaybolması açısından istatistiki anlamdaki farklılıklar X² testi ile araştırıldı.

Endoskopi işlemi hastalarda topikal farinks anestezisi uygulanarak yapıldı. Hiçbir hastada herhangi bir sedatif ilaca gerek duyulmadı. Endoskopik inceleme hastalar sol yanına yatırılarak yapıldı. Çalışmada Olympus marka GIF Q 10 ve GIF Q 20 model endoskopi cihazları kullanıldı.

BULGULAR

Tedavinin 14. gününde famotidin alan 18 hastadan %44.4 ünün (8 hasta) şikayetleri kaybolmuş iken, bu değer 4. hafta sonunda %55.5'a (10 hasta), 8. hafta sonunda ise %83.3'e (15 hasta) çıkmıştır. Aynı oranlar omeprazol alan hastalar için 2,4 ve 8. haftalarda sırayla %88 (22 hasta),

%96 (24 hasta) ve %100 (25 hasta) bulunmuştur. Her iki grup arasında şikayetlerin kayboluşu açısından X² testine göre anlamlı fark vardı(2,4 ve 8. hafta için sırayla p<0.01, p<0.01 ve p<0.05)

Aynı dönemlerde endoskopik olarak iyileşme tespit edilen ülser oranı ise famotidin alan hastalar için 2. hafta sonunda %38.9 (7 hasta), 4. hafta sonunda %55.5 (10 hasta) ve 8. hafta sonunda %88.9 (16 hasta) iken, bu değerler omeprazol alan hastalarda 2. hafta sonunda %80(20 hasta), 4. hafta sonunda %96 (24 hasta) ve 8. hafta sonunda %100 (25 hasta) bulunmuştur. Her iki grup arasında ülser iyileşme oranı açısından 2. ve 4. hafta sonunda X² testine göre anlamlı fark vardı(2, ve 4. hafta için sırayla p<0.02, p<0.01). 8. hafta sonunda ülser iyileşmesi açısından iki grup arasında anlamlı fark bulunamadı (p>0.05). Alkol ve sigara kullanan hastalarda tedaviye alınan cevap diğer vakalara göre özellik arzetti.

Çalışmaya alınan hastaların hiçbirinde ilacın kullanıldığı dönemde ciddi bir yan etki görülmedi. Famotidin alan bir hastada baş dönmesi, omeprazol alan iki hastada ise baş ağrısı gözlemlendi. Ancak bu şikayetlerin hiçbirisi ilacın kesilmesi ni gerektirecek düzeyde değildi.

TARTIŞMA

H⁺-K⁺ ATP ase enzim blokeri olarak bilinen omeprazol mide asit sekresyonunu %100 lere varan ölçüde azaltabilmekte ve bu nedenle üst gastrointestinal sistemi asidin irrite edici etkisinden korumaktadır. Ülser etyopatogenezindeki aşırı asit sekresyonunun önemi uzun zamandan beri bilinmektedir. Bunun yanında leyonlu bölgede mukoza rejenerasyonu için asit sekresyonunun inhibe edilmesinin büyük değer taşıması, ülserli vakaların tedavisinde asit sekresyonunun inhibe edilmesinin önemini belirtir. Bu nedenle asit sekresyonunu azaltan ilaçlar, gastrik asit sekresyon düzeyi artmış olan vakaların yanı sıra asit sekresyon düzeyi normal olan vakaların tedavisinde de etkilidir(4, 6, 7).

Gastrik asit sekresyonunu farklı mekanizmalarla inhibe eden H₂ reseptör antagonistleri ile bir proton pompası blokeri olan omeprazolün gast-

rik ve duodenal ülserlerin tedavisinde etkili oldukları pek çok çalışmada gösterilmiştir (2, 5, 6, 8, 9). Lee FI ve arkadaşları duodenal ve gastrik ülserli hastalar üzerinde yaptıkları çok merkezli bir çalışmada 2, 4 ve 8. hafta sonunda ülser iyileşme oranını ranitidin için %48, %88, %97, omeprazol için ise %68, %99, %100 bulmuşlardır. Bu araştırmacılar 2. ve 4. hafta sonunda elde edilen değerler arasında istatistiki açıdan da anlamlı farklılık olduğunu (herbiri için $p < 0.01$), ancak 8. hafta sonunda elde edilen değerler arasında anlamlı farklılık olmadığını belirtmektedirler. Aynı çalışmada 2. hafta sonunda ülsere ait semptomların kayboluşu omeprazol alan hastalarda %74 iken, bu oran ranitidin alan hastalar için %62 bulunmuştur (6). Biz ise bu çalışmada yine bir H_2 reseptör antagonisti olan famotidin ile proton pompası blokleri olarak bilinen omeprazolün ülser iyileşmesindeki etkilerini kıyasladık. Bulduğumuz sonuçlar Lee FI ve arkadaşlarının elde ettikleri sonuçlarla uyumlu idi. Bizim çalışma sonuçlarımıza göre de tedaviden 2 ve 4 hafta sonra gözlenen semptomlardaki kayboluş oranı ile makroskopik iyileşme oranı

omeprazol grubunda daha yüksekti. Haga K ve arkadaşları da sıçanlar üzerinde yaptıkları bir çalışma sonucunda omeprazolün antisekretuar ve antiülserojenik aktivitesinin famotidine nazaran üstün olduğunu göstermişlerdir (10). Çalışmamızda tedavinin 2. ve 4. haftaları sonucunda ülser iyileşmesi ve semptomların kaybolması açısından omeprazol daha etkili bulunmuş olmakla birlikte 8. hafta sonunda iki grup arasında anlamlı bir fark olmadığı görüldü.

Neticede; omeprazol kullanan duodenal ülserli hastalarda 4. hafta sonuna kadar tespit edilen makroskopik iyileşme oranının famotidin kullanan hastalara oranla daha yüksek olduğu ve bu dönemde dispeptik şikayetlerin omeprazol kullanan hastalarda daha kısa sürede kaybolduğu gözlemlendi. Ancak 8. hafta sonunda iki grup arasında ülser iyileşmesi açısından anlamlı bir farklılık bulunamadı. Sonuçta; omeprazolün duodenal ülser tedavisinde güvenle kullanılabilen yeni bir ilaç olduğu kanaatine varıldı.

KAYNAKLAR

1. Cederberg C, Ekenved G, Lind T et al: Acid inhibitory characteristics of omeprazole in man. *Scand J Gastroenterol*. 20 (Supp 108) 105-112, 1982.
2. Brunner G, Chang J: Intravenous therapy with high doses of ranitidine and omeprazole in critically ill patients with bleeding peptic ulcerations of the upper intestinal tract: An open randomised controlled trial. *Digestion* 45:217-225, 1990.
3. Howden CW, Forrest JAH, Reid JL: Effects of single and repeated doses of omeprazole on gastric acid and pepsin secretion in men. *Gut*, 25: 707-710, 1984.
4. Lind T, Cederberg C, Ekenved G, Haglund U, Olbe L: Effect of omeprazole, a gastric proton pump inhibitor, on pentagastrin stimulated acid secretion in men. *Gut* 24: 270-276, 1983.
5. Lauritsen K, Rune SJ, Bytzer P, Bozel K: Effect of omeprazole and cimetidine on duodenal ulcer: a double blind comparative trial. *N Engl J Med* 312:958-961, 1985.
6. Lee FI, Colin DG, Jones DG, Golding PL, Khawaja HT, Snook J et al: Double blind comparative study of omeprazole and ranitidine in patients with duodenal or gastric ulcer: A multicentre trial. *Gut*, 653-656, 1990.
7. Ganser AL, Forte JG: K^+ stimulated ATP-ase in purified microsomes of bullfrog oxyntic cells. *Biochim Biophys Acta*, 307: 169-180, 1973.
8. Bardhan KD, Bianchi PG, Bose K et al: A comparison of two different doses of omeprazole versus ranitidine in treatment of duodenal ulcers. *J Clin Gastroenterol* 8:408-413, 1986.
9. Delchier JC, Isal JP, Eriksson S, Soule JC: Double blind comparison of omeprazole 20 mg once daily versus ranitidine 150 mg twice daily in the treatment of cimetidine or ranitidine resistant duodenal ulcers. *Gut*, 30:1173-1178, 1989.
10. Haga K, Aono K, Osuga K, Maruyama Y: Effect of an H^+ , K^+ , ATP ase inhibitor, omeprazole, on gastric acid secretion and gastric or duodenal lesion. Comparison with an H_2 receptor antagonist, famotidine. *Nippon Yakurigaku Zasshi* 92:39-47, 1988.