

1987-1991 Yıllarında Kliniğimizde Yatan Üst Gastrointestinal Sistem Kanamaları ve Bunların İçinde İlaça Bağlı Olanların Değerlendirilmesi

Dr. Belkıs ÜNSAL, Dr. Z. Abidin ALTINAY, Dr. Bülent KARA, Dr. A. Önder KARAOĞLU, Dr. Nafi YAZICIOĞLU, Dr. Himmet KARACA, Dr. Sadun KOŞAY

Özet: 1987-1991 yılları arasında (5 yıl) servisimize toplam 1727 üst gastrointestinal sistem kanamalı hasta yatmış ve bunların 724'ü (%42) ilaca bağlı kanama olarak saptanmıştır. 724 hastanın 489'u (%68) aspirin; 193'ü (%26) diğer nonsteroid antiinflamatuar ilaçlar (NSAİ) kullanmış olup, daha az oranda da reserpine (30 - %4) ve kortizon (12-%2), kullanılan ilaçlardır. İlaça bağlı kanamaların 60 yaş üzerinde daha sık görüldüğünü saptadık. 1727 hastada ölüm, oranı %6 (112 hasta) olup, bunun 76'sı (%67) varis dışı üst gastrointestinal kanamadır. Nonvarisiel üst gastrointestinal kanamadan ölen 76 hastanın %76'sı 60 yaş ve üzerindeki hasta grubunu kapsamaktadır.

Summary: DRUG-INDUCED UPPER GASTROINTESTINAL SYSTEM BLEEDINGS: AN EVALUATION OF THE PATIENTS HOSPITALIZED FROM UPPER GIS BLEEDING BETWEEN 1987 AND 1991 YEARS

Total 1727 patients with upper GIS bleeding were hospitalized in a five year period and 724 (42%) of them were diagnosed as drug-induced bleeding. The causes were as follows: Aspirin in 489 (68 %) of 724 patients, other non-steroidalantiinflammatory drugs in 193 (26%) of 724 patients. Reserpine and corticosteroids were the causes in the remainder and the numbers were calculated as 30 (4%) and 12 (2%) patients. Drug-induced bleedings were clearly more often in the patients over 60 years of age. 112 (6 %) of 1727 patients were died and in 76 (67 %) of 112 patients the cause was non-variceal bleeding. Between these 76 patients who died from non-variceal bleeding 76 % of them were over 60 years of age.

Anahtar Kelimeler: Üst gastrointestinal kanama, ilaçlar.

Key Words: Upper gastrointestinal bleeding, drugs.

Son 5 yılda yapılan pekçok çalışma göstermiştir ki aspirin ve diğer nonsteroid antiinflamatuarların kullanımı peptik ülser ve üst gastrointestinal kanama riskini arttırmaktadır (1,6). Çoğu araştırmacılara göre relatif risk yaklaşık olarak 3 kat veya daha fazla artmaktadır (7,10). Özellikle aspirin dışı NSAİ'lara bağlı peptik ülser kanamaları ileri yaşlarda sık olarak görülmektedir (9).

MATERYAL ve METOD

1987-1991 yıllarında kliniğimize yatırılan üst gastrointestinal kanamalı toplam 1727 hasta değerlendirilmiştir. Bu hastaların 724'ü (%42) ilaca bağlı kanama olarak saptanmış olup, çalışmamızda bu hasta grubunun özelliklerini araştırdık. Hastaların cinsleri, yaşları, prognozları, birlikte olan hastalıkları, kullandıkları ilaçları ve mortalite oranlarını belirledik.

BULGULAR

Kanamalı tüm hasta sayısı ve cinslere göre dağılımı Tablo-I'de gösterilmiştir. Üst gastrointestinal sistem kanaması erkeklerde %72 oranında olmak üzere daha fazladır.

Kanamalı tüm hastalarda yaş dağılımı Tablo-II'de gösterilmiştir. Yaş ilerledikçe kanama oranının arttığı görülmektedir. 20-40 yaşları arasında bu oran %28 iken, 60 yaş üzerinde %37 olarak bulunmuştur.

Kanamalı hastaların yaş ve cinslere göre dağılımı ise Tablo-III'de gösterilmiştir. 20-40 yaşlarında kanama oranı kadınlarda %18, erkeklerde %82 iken, bu oran 60 yaş ve üzerinde kadınlarda %36, erkeklerde %64 olarak değişmektedir. Yaş ilerledikçe kadınlarda kanama oranı artmaktadır.

Tablo I: Kanamalı hasta sayısı ve cinslere göre dağılımı.

	Hasta sayısı	%
Kadın	497	28
Erkek	1230	72
Toplam	1727	100

Kanamalı hastaların prognozu Tablo-IV'de gösterilmiştir. Ölüm oranı %6 olarak bulunmuştur. Cerrahiye verilen hasta sayısı %2, prognozu bilinmeyenler ise %3 oranındadır. Hastaların %89'u iyileşmektedir.

Kullanılan ilaçlar ve bunlara bağlı kanama sayısı Tablo-V'de gösterilmiştir. En fazla kanamaya neden olan ilaç %68 ile aspirin ve bunu izleyerek NSAİ'lar gelmektedir (%26).

İlaça bağlı kanamaların yaşlara göre dağılımı Tablo-VI'da gösterilmiştir. İlaça bağlı kanama oranı 20-40 yaşları arasında %22 iken, 60 yaş üzerinde %44'e (2 kat) çıkmaktadır.

1727 hastada ölüm oranı %6 olarak bulunmuştur (112 hasta). Ölen 112 hastanın 36'sı özofagus varis kanamasıdır. Geriye kalan 76 non-varisiel üst gastrointestinal kanamanın 58'i (%76) 60 yaş ve üzerindeki hasta grubunu kapsamaktadır. 58 hastadan 24'ü (%40) ilaca bağlı kanama nedeniyle kaybedilmiştir. Kaybedilen bu 24 hastanın 18'i (%75) aspirin, 6'sı diğer NSAİ ilaçlar kullanan hastalardır.

Ölen 112 hastanın 37'si diğer hastalıklarla kombine idi (%33).

Kombine hastalıklar;

Hipertansiyon	12
Arteriosklerotik kalp hastalığı	10
Kronik obstrüktif akciğer hastalığı	6
Koroner arter hastalığı	3
Kalp yetmezliği	3
Hemipleji	3
Toplam	37

olarak bulundu.

Tablo III: Kanamalı hastaların yaş ve cinslere göre dağılımı.

Yaş	Kadın	%	Erkek	%
20-40	90	18	389	82
40-60	180	29	438	71
60 yaş ve üzeri	227	36	403	64

Tablo II: Kanamalarda yaş dağılımı.

Yaş	Hasta sayısı	%
20-40	479	28
40-60	618	35
60 yaş ve üzeri	630	37

TARTIŞMA

Bu çalışma, aspirin ve diğer nonsteroid antiinflamatuar ilaç alımı ile üst gastorintestinal sistem kanaması arasında pozitif bir ilişki olduğunu göstermiştir. Akut aspirin alanların hemen hemen tümünde gastrik mukozal zedelenme endoskopik olarak görülebilir (11,12). Çok küçük dozlardaki aspirin bile bunu yapabilir (13). Aspirin alınmaya devam edilirse gastrik mukoza bu duruma adapte olur (14). Çeşitli faktörler bu adaptasyon fenomenine engel olabilirler ki bunlar ilerlemiş yaş, emosyonel stress, atrofik gastrit veya pernisiyöz aneminin varlığı ve yüksek doz aspirin alımı (4-5 g/gün)'dir (6,12).

Serebral ve myokard infarktüsli hastalara aspirin sıklıkla dipyridomol veya kalsiyum kanal blokerleri ile birlikte verilir. Bu, kanamaya eğilimi arttırabilir. Trombosit antiagregan ilaçlar da bu eğilimi arttırabilirler (15).

Aspirin dışı NSAİ'lar da gastrik erozyonlara ve mikro kanamalara yol açmaktadırlar (16). NSAİ alımı sıklıkla asemptomatik gastrik ülser ve onun komplikasyonlarına neden olmaktadır (17). Şiddetli üst gastrointestinal sistem kanamalı ülserler 60 yaş üzerindeki hastalarda kontrollerden 3-4 kez daha fazla olmaktadır. Yaşlılarda gastrik atrofik mukoza ve mukoza kan akımında azalma görülmektedir. NSAİ ve kortizon kullanılarak prostaglandinlerin inhibisyonu, mukus ve bikarbonat sekresyonunun azaltılması, defansif faktörleri zayıflatmaktadır. Hele bir de sigara ve alkol kullanılıyorsa hasta için ülser ve kanama kaçınılmaz olmaktadır (18).

Tablo IV: Kanamalı hastaların prognozu.

Prognoz	Hasta sayısı	%
İyileşme	1538	89
Ölüm	112	6
Cerrahi	40	2
Bilinmiyor	47	3

Tablo V: Kullanılan ilaçlar ve bunlara bağlı kanama sayısı.

İlaç	Sayı	%
Aspirin	489	68
Diğer NSAİ	193	26
Reserpine	30	4
Kortizon	12	2
Toplam	724	100

En toksik olan NSAİ'lar aspirin, onu izleyerek indomethasin, phenylbutazone ve ibuprofendir. Antiinflamatuar ilaçlardan aspirin ve diğer NSAİ'lar toplumda önemli bir morbidite ve mortalite nedenidir. Olumsuz etkileri daha çok söz-konusu ilaçların olağanüstü yaygın kullanımından doğmaktadır. Bu nedenle toplumda NSAİ'lara ilişkin morbidite ve mortalitenin azaltılması için öncelikle bu ilaçların kullanımının kısıtlanması gerekmektedir. Eğer mutlaka kul-

TabloVI: İlaça bağlı kanamaların yaşlara göre dağılımı.

Yaş	Hasta sayısı	%
Kadın	162	22
40-60	245	34
60 yaş ve üzeri	317	44
Toplam	1724	100

lanılması gerekiyor ise özellikle yaşlı kişilerde gastropatinin araştırılması ve enterik kaplı olanlarının tercih edilmesi yerinde olur (aspirin için).

Aspirin ve diğer NSAİ'ları kullanması gereken ve bu ilaçlara bağlı komplikasyon riski yüksek olan kişilerin birlikte koruyucu olarak prostaglandin analogları veya sukralfat gibi bir mukosa koruyucu almaları önerilmelidir.

KAYNAKLAR

- Griffin MR, Piper JM, Daugherty JR: Nonsteroidal anti-inflammatory drug use and increased risk for peptic ulcer disease in elderly persons. *Ann. Intern. Med.*, 109:359-63, 1988.
- Collier DS, Pain JA: Non-steroidal anti-inflammatory drugs and peptic ulcer perforation. *Gut.*, 26: 359-63, 1985.
- Duggan JM, Dobson AI, Johnson H, Fahey P: Peptic ulcer and non-steroidal anti-inflammatory agents. *Gut.*, 27: 929-33, 1986.
- Armstrong CP, Blower AL: Non-steroidal anti-inflammatory drugs and life threatening complications of peptic ulceration. *Gut.*, 28: 527-32, 1987.
- Carson JL, Strom BL, Soper KA, West SL, Morse ML: The association of nonsteroidal anti-inflammatory drugs with upper gastrointestinal tract bleeding. *Arch. Intern. Med.*, 147: 85-8, 1987.
- Levy M, Miller DR, Kaufman DW, et al: Major upper gastrointestinal tract bleeding. Relation to the use of aspirin and other non-narcotic analgesics. *Arch. Intern. Med.*, 148: 281-5, 1988.
- McIntosh JH, Fung CS, Berry G, Piper DW: Smoking, nonsteroidal anti-inflammatory drugs and acetaminophen in gastric ulcer. A study of associations and of the effects of previous diagnosis on exposure patterns. *Am. J. Epidemiol.*, 128: 761-70, 1988.
- McIntosh JH, Byth K, Piper DW: Environmental factors in aetiology of chronic gastric ulcer: a case control study of exposure variables before the first symptoms. *Gut.*, 26: 789-98, 1985.
- Somerville K, Faulkner G, Langman M: Non-steroidal anti-inflammatory drugs and bleeding peptic ulcer. *Lancet*, 1: 462-4, 1986.
- Guess HA, West R, Strand LM, et al: Fatal upper gastrointestinal hemorrhage or perforation among users and nonusers of nonsteroidal anti-inflammatory drugs in Saskatchewan. Canada 1983. *J. Clin. Epidemiol.*, 41: 35-45, 1988.
- Naschitz JE, Yeshurun D, Odeh M: Overt Gastrointestinal Bleeding in the course of chronic low-dose aspirin administration for secondary prevention of arterial occlusive disease. *The American Journal of Gastroenterology*, Vol. 85, No 4, 408-11, 1990.
- Graham DY, Smith JL: Aspirin and the stomach. *Ann. Intern. Med.* 104: 390-8, 1986.
- Prichard PJ, Kitchingman GK, Watt RP, et al: Human gastric mucosal bleeding induced by low dose aspirin but not warfarin. *Br. Med. J.*, 298: 493-6, 1989.
- Graham DY, Smith JL, Dobbs SM: Gastric adaptation occurs with administration in man. *Dig. Dis. Sci.*, 28: 1-6, 1983.
- Altman R, Scaziotta a, Dejuane C: Diltiazem potentiates the inhibitory effect of aspirin on platelet aggregation. *Clin. Pharmacol. Ther.*, 44: 320-5, 1988.
- Domschke S, Domschke W: Gastroduodenal damage due to drugs, alcohol and smoking. *Clin. Gastroenterol.*, 13: 405-36, 1984.
- Adelizzi RA: Determination of candidates for adjunctive "gastroprotective" prostaglandins. *J. Am. Osteopath. Assoc.*, 90 (7), 598-601, July 1990.
- Elliott DP: Preventing upper gastrointestinal bleeding in patients receiving nonsteroidal anti-inflammatory drugs. *Dig.*, 24 (10), 954-8, Oct. 1990.