

MİDE ÜLSERİ TEDAVİSİNDE RANİTİDİN-SUKRALFAT KARŞILAŞTIRMASI

Dr. Hülya UZUNİSMAİL x
Dr. Arif YILMAZ xx
Dr. Ali DEMİR xxx

ÖZET :

Mide ülseri tedavisinde ranitidin ile sukralfat'ın etkinliği karşılaştırıldı. Her grupta 10 ar hasta vardı. Tedavinin 2,4,6, ve 8. haftalarında kontrol endoskopileri yapıldı. Her iki ilacın etki mekanizması farklı olmakla beraber 6 ve 8. haftalarda elde edilen sonuçlar farklılık göstermedi. Her iki tedavi ile de 6. hafta sonunda % 80, 8. hafta sonunda % 90 başarı elde edildi.

GİRİŞ :

Peptik ülserler, en az muskularis mukoza tabakasına kadar uzanan gastrointestinal sistem doku kayıplarıdır. Sıklıkla duodenal bulbus, mide ve pilor kanalında görülürler. Ülserler iyileştikten sonra nedbe bırakırlar. Köken olarak üst gastrointestinal sistemdeki peptik ülserler, hidroklorik asit (HCL) ve pepsinin, mukoza üzerindeki ağırsif etkisinden kaynaklanırlar. Ancak ülserli hastaların çoğunda tek sebep HCL ve pepsin değildir. Bunlarda ağırsif faktörler, mukozal defans faktörlerini yenerler(1).

Ağırsif faktörler:

- 1— HCL ve pepsin
- 2— Çeşitli İlaçlar: mukozanın prostoglandin sentezini azaltan aspirin, diğer nonsteroid antienflamatuvarlar ve glukokortikoidler.
- 3— Kahve, çay ve kolalı içkilerle alınan kafein, asit salgısını arttırmak suretiyle olumsuz yönde etki eder.

x : Atatürk Üniversitesi Tıp Fakültesi İç Hast. Anabilim Dalı Öğ. Üyesi (Y. Doç. Dr.)
xx : Atatürk Üniversitesi Tıp Fakültesi İç Hast. Anabilim Dalı Uzmanı.
xxx : Atatürk Üniversitesi Tıp Fakültesi İç Hast. Anabilim Dalı Araşt. Gör.

- 4— Sigara, prostoglandin sentezini azaltır, güçlü bir vazokonstriktör olan tromboksan sentezini arttırır (2).
- 5— Emosyonel stres etkisini, hiperasiditeye yolaçarak gösterir.
- 6— Mideye olan safra reflüsü ve mide muhtevasının staza uğraması (3).

Mukozayı savunan faktörler:

- 1— Mukoza mukus salgısı
- 2— Mukoza bikarbonat salgısı
- 3— Mukoza kan akımı
- 4— Hücre yenilenmesi
- 5— Prostoglandin yapımı
- 6— Asit salgılanması üzerine, duodenumun baskılayıcı etkisi(3)

Agressif faktörlerle mukozal defans faktörleri bir denge içerisindeyler. eğer bu denge agresif faktörler lehine bozulacak olursa ülser gelişir. Midedeki peptik ülserlere, pilora yakın sahalarda özellikle küçük kurvatur üzerinde daha sık rastlanır (4).

Peptik ülser tedavisinde kullanılan ilaçlar şu şekilde sınıflandırılabilir:

- 1— Asit salgılanmasını azaltan ilaçlar:

A) Histamin H2 reseptör blokerleri: simetidin, ranitidin, fomatidin.

B) Parasempatolitik ilaçlar (antikolinergik ilaçlar)

Son zamanlarda, gastroselektif bir parasempatolitik olan "pirenzepin" in bulunmuş olması, bu ilaçlara olan ilgiyi tekrar arttırmıştır.

C) Paryetal hücre membranındaki proton pompasını inhibe eden ilaçlar: omeprazol.

- 2— Antiasit ilaçlar.

3— Mukozada ve özellikle ülserli alanda koruyucu bir tabaka oluşturan ilaçlar: sukralfat ve kolloidal bizmut bileşikleri.

- 4— Sitoprotektif ilaçlar. Bunlar prostasiklin analoglarıdır (rioprostil) (2).

Biz bu çalışmamızda, farklı mekanizmalara sahip ranitidin ve sukralfat'ın mide ülseri iyileşmesine olan etkilerini karşılaştırmayı ve bulduğumuz değerleri daha önceki çalışmalarla mukayese etmeyi planladık.

MATERYAL VE METOD:

Çalışmaya yaşları 40 ile 68 arasında değişen 20 hasta alındı. Hastalar rastgele iki gruba ayrıldı. Her iki gruba da gastroskopi yapıldı ve kesin tanı bu işlem ile

konuldu. Gastroskopiden önce % 2 lik lidokain ile topikal orofarinks anestezisi yapıldı. Bir grup hasta bize, baryumlu mide duodenum grafisinde mide ülseri saptandığı için endoskopi yapılması amacıyla gönderilmişti. Diğer hastaların elinde radyolojik tetkik yoktu, bunlara şikayet ve fizik muayene bulgularına göre gastroskopi yapıldı. Gastroskopide saptanan mide ülserlerinin lokalizasyonları ve boyutları kaydedildi. Her ülser kraterinin kenarından çok sayıda biyopsi alınarak malinite olasılığı ekarte edildi. Daha sonra hastaların yarısına ranitidin, yarısına da sukralfat başlandı. Hastaların hepsi 4 nolu ülser diyetine alındı ve her iki gruba da antiasit verildi. Ancak sukralfat dozu ile antiasit alımı arasındaki süre enaz yarım saat olarak belirlendi. Ranitidin'in dozu 300 mg/gün olup tek doz halinde akşamları verildi. Sukralfat ise 6 saat arayla 1 gr. dozunda aç karına tavsiye edildi. Anti asit dozu ise yemeklerden 1 ve 3 saat sonra 10 cc olarak belirlendi. Tedaviye ülser kapandıktan sonra 2 hafta daha devam edildi.

Hastalara 2,4,6 ve 8 hafta sonra kontrol endoskopisi yapıldı. Ülseri erken iyileşen hastaların sonraki kontrolleri yapılmadı. Bu arada 8 haftalık tedaviden sonra ülserleri tamamen iyileşmeyen 2 hastadan son kontrol esnasında tekrar biyopsi alındı ve malin olmadıkları kanıtlandı.

BULGULAR :

Hastalarımızın en genci 40, en yaşlısı da 68 yaşında olup hepsi de erkekti. 40-50 yaş grubunda 9, 60-70 yaş grubunda ise 7 hasta bulunuyordu.

Hastaların tümünde epigastriyumda ağrı şikayeti mevcuttu. Ayrıca bir kısmında epigastriyal yanma, şişkinlik ve zayıflama şikayeti de vardı. Şikayetlerin süresi 2 ay ile 35 yıl arasında değişiyordu. 8 hastada hematemez ve melena anamnezi mevcuttu.

15 hasta, günde en az 1 paket sigara, 3 hasta da gelişi güzel alkol kullandığını ifade ediyordu.

Fizik muayene ile hastaların hepsinde epigastriyumda ağrı tesbit edildi. 3 hastada ise melena sözkonusuydu.

Tesbit edilen ülserlerin en büyüğü 5 cm, en küçüğü de 0,2 cm çapındaydı.

Ülserlerin 17 si korpusda, 3 tanesi de angulus yayına yakın olmak üzere antrumdaydı. Korpus ülserlerinden 10 tanesi küçük kurvaturda muhtelif seviyelerde bulunuyordu.

Her 2 gruptaki ülserlerin iyileşme süreleri tabloda gösterilmiştir.

8 haftalık tedavi süresince ranitidin grubundaki 10 hastadan 9 unda ülserler kapandı. Başlangıçta çapı 5 cm olarak tesbit edilen 1 ülser ise tamamen kapanmamıştı ancak önemli ölçüde küçülmüştü. Bu ülserin 8. hafta sonundaki büyüklüğü 3x2 mm olarak bulundu.

TABLO : Ülserlerin kapanma süreleri ve oranları.

iyileşen ülser sayısı ve oranı:				
ranitidin grubu:		sukralfat grubu:		süre:
3	%30	—	%0	2 hafta
+2	%50	3	%30	4 hafta
+3	%80	+5	%80	6 hafta
+1	%90	+1	%90	8 hafta
iyileşmeyen ülserler:				
1	%10	1	%10	
10	%100	10	%100	toplam

Sukralfat tedavisi alan hastalardan 1 tanesi dışında tümünde, ülserler 8 haftalık tedavi sonunda kapanmıştı. Bu 1 hastada ise ülser çapı 1,5 cm den 1 cm e inmişti. Bu ülserden alınan mükerrer biyopsiler malinite göstermedi.

Ortalama ülser çapı ranitidin grubunda 1,9 cm, sukralfat grubunda ise 1,3 cm olarak tesbit edildi.

TARTIŞMA :

Peptik ülser tedavisinde farklı mekanizmalarla etki eden ilaçlar kullanılmaktadır. Patogenezde tek suçlu asit mide suyu olmadığı için H₂ blokerleri yanında direk mide suyuna etki etmeden etkinlik gösteren ilaçlarda kullanılmaktadır.

Aminoalkilfuran türevi olan ranitidin, H₂ reseptörlerine olan histamin etkisini kompetitif bir şekilde bloke eder. Histaminin adenilat siklaz üzerine olan etkisi bloke edilerek paryetal hücrelerdeki c AMP düzeyi düşürülür, sonuçta mide suyu asidi azalır (2).

Howden ve arkadaşlarının, mide ülserinin ranitidinle tedavisi konusunda yaptıkları bir çalışmada, 6 haftalık tedaviyi takiben hastaların % 85,9 unda; 8 haftalık tedaviyi takiben ise % 90,8 inde ülser iyileşmesi olduğu gösterilmiştir. Burada hastalara 2x150 mg/gün dozunda ranitidin verilmişti(5).

Aynı dozda ranitidin verilen 195 hastalık bir başka çalışmada ise 4. hafta sonunda hastaların %66 sında, 6. hafta sonuna ise % 78 inde mide ülseri iyileşmesi olduğu tesbit edilmiştir(6).

Farklı bir çalışmada hastaların bir bölümüne 1x300 mg/gün; diğer bir bölümüne de 2x150 mg/gün dozunda ranitidin verilmişti. 4. hafta sonunda ilk grupta % 62,5; 2. grupta ise % 73,3 oranında ülser iyileşmesi görülmüştür. (7).

Classen ve arkadaşlarının çalışmasında ise mide ülserlerinde 2x150 mg/günlük ranitidin tedavisine 8. hafta sonunda %90 oranında olumlu sonuç alınmıştır(8).

Biz çalışmamızda, ranitidin ile tedavi edilen 10 ülser olgusundan, ilk 2 hafta sonunda 3 hastada, 4. hafta sonunda 5 hastada, 6. hafta sonunda 8 hastada, 8. hafta sonunda 9 hastada iyileşme tesbit ettik. 8 haftalık tedavi süresi sonunda, hastalar ranitidine %90 oranında cevap verdi. Sadece 1 hastada ülser tam olarak kapanmadı, ancak önemli ölçüde küçülme olduğu gözlemlendi. Bu hastanın ülseri başlangıçta 5 cm çapındayken, 8. haftadaki gözlemlerde 3x2 mm boyutlarına indiği gözlemlendi.

Sukralfat, sukrozoktasülfat'ın alüminyum hidroksit kompleksidir. Ülser yüzeyindeki proteinden zengin eksuda ile birleşerek, orada yapışkan koruyucu bir tabaka oluşturur. Böylece ülserli dokuyu HCL, safra asidi ve pepsin'in yıkıcı etkisine karşı korur (2,9). İçerdiği alüminyum hidroksit nedeniyle mide suyu pH sını yükseltir ve peptik aktiviteyi bu yolla inhibe eder (10). Sukralfat'ın mide mukozasından prostoglandin salgılatığı da gösterilmiştir(11).

Daha önce, mide ülserlerinin sukralfat ile tedavisi konusunda yapılan bir çalışmada olgularda 8 haftalık tedaviden sonra %78 oranında iyileşme olduğu gözlemlenmiştir(12). 4 haftalık tedavi ile % 60 dan % 80 e kadar değişen olumlu sonuçların elde edildiği bildirilmiştir (2).

138 hastayı içeren diğer bir çalışmada ise, tedavinin 6. haftasında korpus ülserlerinin % 69 unda; prepylorik ülserlerin % 80 inde: 8. hafta sonunda da korpus ülserlerinin % 80 i ile prepylorik ülserlerin %93 ünde iyileşme olduğu gösterilmiştir(13).

Bizim çalışmamızda, sukralfat tedavisine alınan ülserlerde 2. hafta sonunda hiç kapanma gözlemlenmedi. 4. hafta sonunda 3, 6. hafta sonunda 8 ve 8. hafta sonunda 9 olguda ülser iyileşmesi olduğu gözlemlendi. Tedaviye alınan olumlu cevap %90 dı. Bu grupta da 8 haftalık sukralfat tedavisine rağmen 1 ülser kapanmamıştı. Bu ülser başlangıçta 1,5 cm çapındayken 0,5 cm lik gerilemeyle 1 cm lik bir çapa inmişti.

Kendi olgularımız arasında ranitidin ile sukralfata aldığımız cevapları mukayese ettiğimiz zaman 6 ve 8. haftalarda her iki ilacın da aynı etkinlikte sonuç verdiğini görmekteyiz. Başarı her iki ilaç için de 6. haftada %80, 8. haftada ise %90 idi. Her iki ilacın etki mekanizmaları farklı olmasına rağmen, çalışmamızdaki etkinlik dereceleri aynıydı.

SUMMARY :

THE COMPARİSON OF RANITIDINE WITH SUCRALFATE IN GASTRIC ULCUS TREATMENT

The efficacy of the ranitidine and sucralfate in gastric ulcer treatment was compared. There were 10 patients in each group. Control endoscopies were carried

out in 2nd, 4th, 6th, and 8th weeks during the treatment. Although mechanism of action of each drug was different, there was no difference in results obtained in sixth and eighth weeks.

We treated 8 of 10 patients at the end of the sixth week, and 9 at the end of the eighth week with each drug.

YARARLANILAN KAYNAKLAR :

- 1- Jon II., Johansson C.: Clinics in Gastroenterology. W.B. Saunders Company, London, 1984, Vol. 13, no. 2, p: 287-405.
- 2- Kayalp O.: Tibbi Farmakoloji, 3. baskı, Ankara, 1986, cilt 3, sahife: 2543, 2717, 2730.
- 3- Wyngaarden JB. (Ed.) : Cecil Textbook of Medicine. W.B. Saunders Company. Philadelphia, 1985. Vol. 1, p: 681-688.
- 4- Bockus HL. (Ed.) Gastroenterology, 3th ed. W.B. Saunders Company. Philadelphia, 1974, Vol. 1, p: 602.
- 5- Howden CW., Jones DB. , Peace KE.: The treatment of gastric ulcer with antisecretory drug. Dig. Dis and Sci. 33/5: 619-623, 1988.
- 6- The Belgian peptic ulcer study group: Single-blind comparative study of ranitidine and cimetidine in gastric ulcer. Gut, 25: 999, 1984.
- 7- Farley, A., Levenque 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. The Am. J. of Gastroentology 80 /9: 665-668, 1985.
- 8- Classen M., Dommann HG., Domschke W. et al: Healing rate of gastric ulcer after treatment with omeprazole or ranitidine: Results of a German multi-centre trial. Med. Wochenschr, 110/16: 628-633, 1985, (summ in Engl).
- 9- Nakazawa S., Nagaşhima, R., Samloff IM. : Selective binding of sucralfate to gastric ulcer in man. Dig. Dis. Sci. 26: 297-300, 1981.
- 10- Samloff IM. : Inhibition of peptic activity by sucralfate. The Am. J. of Medicine, 79 (suppl 2C) : 15-18, 1985.
- 11- Tarnawski A., Hollander D., Krause WJ. : Effect of sucralfate on normal gastric mucosa, histologic, ultrastructural and functional assessment Gastroenterology, 84: 1331, 1984.
- 12- Lam SK.; Efficacy of sucralfate in corpus, prepyloric, and duodenal ulcer-associated gastric ulcers. The Am. J. of Medicine, 79 (suppl 2C): 24-31, 1985.
- 13- Booth JZ., Duncan A., Robin IR.: Is an acid pH medium required for the protective effect of sucralfate against mucosal injury? The Am. J. of Medicine, 83 (suppl 3B): 11-13, 1987.