

ÜST GASTROİNTESTİNAL (GİS) SİSTEM KANAMALARININ TEDAVİSİNDE RANİTİDİNE'İN ETKİSİ (51 Hastalık kontrollü, prospektif bir çalışma)

Dr. Müfide Nuran AKÇAY*
Dr. Murat POLAT**
Dr. Mahmut BAŞOĞLU***
Dr. Dursun AKDEMİR****

ÖZET :

Üst GİS kanamalarında ranitidine'in tedavi edici rolünü araştırmak üzere 51 hasta üzerinde kontrollü, prospektif bir çalışma yapıldı. 51 hastanın 26'sına placebo, 25'ine ise ranitidine verildi. Ranitidine'in dozu 300 mg/gün olup tedaviye 7 gün devam edildi. Hastaların tümüne kanama odağını görebilmek amacıyla endoskopi yapıldı ve 25'inde (% 96,15) kanama odağı görüldü. Toplam 36 hastada (% 70,58) kanama nedeni peptik ülserdi. Ranitidine alan 25 hastanın 8'inde (%32) kanama tekrar etti veya devam etti. Placebo alan 26 hastanın 14'ünde (% 53,84) kanama tekrar etti veya devam etti. Bu çalışma üst GİS kanamalarında ranitidine'in kanamayı durdurma yönünden etkili olduğunu gösterdi.

GİRİŞ

Erken teşhis ve resüsitasyon tekniklerindeki ilerlemelere rağmen üst GİS kanamalarına bağlı mortalite son 30 yıldır % 10'dan aşağıya düşürülememektedir. (1,2,3,4). Mortaliteyi etkileyen faktörlerden ikisi kanamanın devam etmesi veya tekrarlamasıdır (1). Kanamayı durdurmada gastrik hipotermi, çeşitli vazokonstriktör ajanlar ve lazer fotokoagülasyon üzerinde çeşitli çalışmalar yapılmaktadır (1,4). Biz de üst GİS kanamalarında bir H2 (histamin 2) reseptör antagonistisi olan ranitidine'in etkisini araştırmak üzere kontrollü bir çalışma yaptık.

MATERYAL ve METOD:

Çalışmaya alınan hastalar 17-75 yaş arasında olup ortalama yaş 45,8 yıl idi. Hastaların 35'i erkek (% 68,62), 16'sı kadın (31,38) idi. Hastaların tümü melana ve hematemez şikayeti ile müracaat etti. Özofagus varisi, mide kanseri ve mide polibine bağlı kanaması olan 3 hasta çalışmadan çıkarıldı. Kanamaları acil cerrahi

* Atatürk Üniversitesi Tıp Fakültesi Genel Cerrahi Anabilim Dalı Uzmanı.

** " " " " " " " " " Y. Doç Dr.
*** " " " " " " " " " Araş. Gör.
**** " " " " " " " " " Doç Dr.

gerektirecek kadar ağır derecede olanlar da çalışmaya alınmadı.

51 hastanın 26'sına placebo, 25'ine ranitidine verildi. Ranitidine'in dozu günlük 300 mg idi. Tedaviye 7 gün devam edildi. Hastaların tümüne 2 saatte bir 500 mg antiasit (alüminyum magnesium hydroxide carbonate hydrate) de verildi.

Çalışmanın başında ve sonunda tüm hastalara hematolojik, pıhtılaşma, karaciğer ve böbrek fonksiyon testlerine ait laboratuvar tetkikleri yapıldı. Günlük Hb ve 2-4 saat arayla hematokrit takibi yapıldı.

Hastalara yatırıldığı gün nazogastrik sonda takıldı ve 6 saatte bir lavman yapıldı. Böylece kanamanın durup durmadığı veya tekrar edip etmediği kontrol edildi.

Hastaların tümüne ilk 48-72 saat içinde endoskopi yapılarak kanama odağı araştırıldı.

SONUÇLAR

Çalışmaya 54 hasta ile başlandı. Ancak 3 hasta çalışmadan çıkarıldı. Bunların kanama nedeni gastrik malignensi, mide polipi ve özofagus varisi idi. Geriye kalan 51 hasta ile çalışmaya devam edildi.

Tablo-1'de her iki gruptaki hastaların yaş, cinsiyet ve gastrointestinal hastalık anamnezinin olup olmaması yönünden karşılaştırılması görülmektedir.

<u>Tedavi</u>	<u>Hasta sayısı</u>	<u>Kadın</u>	<u>Erkek</u>	<u>Yaş</u>	<u>Gİ hastalık anamnezi olanlar</u>
Ranitidine	25	9	16	17-70	15
Placebo	26	7	19	19-75	14
Toplam	51	16	35		29

Tablo-1

Hastalar ağır ve orta derecede kanaması olan grup olmak üzere 2 gruba ayrıldı. Sistolik arter basıncı 100 mmHg'nın altında, Nb 100/dk'nın üstünde, hematokriti % 20'nin altında olanlar ağır kanamalı grup olarak değerlendirildi. Sistolik arter basıncı 100 mmHg'nın üstünde, Nb 100/dk'nın altında, hematokriti % 20'nin üstünde olanlar ise orta derecede kanamalı grup olarak değerlendirildi.

25 hastaya ranitidine, 26 hastaya placebo verildi ve bu uygulamaya 7 gün devam edildi.

Ranitidine verilen toplam 25 hastanın 9'unda kanama orta derecede, 16'sında ağır derecede idi.

Placebo verilen Toplam 26 hastanın 11'inde kanama orta derecede, 15'inde ise ağır derecede idi.

Hastaların tümüne ilk 48-72 saat içinde endoskopi yapıldı. Endoskopi sonuçları Tablo-2'de gösterilmiştir.

<u>Kanamamanın nedeni</u>	<u>Hasta sayısı</u>	<u>Ranitidine</u>	<u>Placebo</u>
Duodenal ülser	28 (%54,90)	16(%64,0)	12 (%46,1)
Gastrik ülser	8 (%15,6)	2 (% 8,0)	6 (%23,0)
Hemorajik gastrit	5 (% 9,8)	4 (%16,0)	1 (%3,8)
Gastrit	6 (%11,7)	2 (%8,0)	4 (%15,3)
Marginal ülser	1 (% 1,9)	1 (%4,0)	
Bulbit	1 (%1,9)		1 (%3,8)
Anastomoz yerinde eroyon	1 (%1,9)		1 (%3,8)
Kanama odağı görülemedi	1 (%1,9)		(1%3,8)
Toplam	51	25	26

Hastaların yapılan pıhtılaşma tetkikleri normaldi.

Hemorajik gastriti olan hastaların nonsteroid antiinflamatuvar ilaç aldıkları öğrenildi.

Ranitidine alan orta derecede kanaması olan toplam 9 hastada kanama durdu. (% 100).

Ağır kanaması olan 16 hastadan 8 hastada (%50) kanama durdu; 4'ünde (%25) kanama durduktan sonra tekrarladı, ameliyata alındı; 1'inde (% 6,25) kanama durmadı, ameliyata alındı, amaleyat sırasında exitus oldu; 3'ünde (% 18,75) kanama durmadı, ameliyat edildi, şifa ile taburcu edildi.

Placebo alan orta derecede kanaması olan 11 hastanın 10'unda (% 90,90) kanama durdu; 1'inde (% 9,1) kanama tekrarladı.

Placebo alan ağır kanaması olan 15 hastanın 2'sinde (% 13,33) kanama durdu; 10'unda (% 66,66) kanama durmadı, ameliyata alındı; 1'inde (% 6,66) kanama durmadı, ameliyata alındı, ameliyat sırasında exitus oldu; 2'sinde (%3,33) ise durmadı ve exitus oldu.

Ranitidine alan grupta çalışmanın başlangıcından itibaren ortalama 72 saat sonra, placebo alan grupta ise ortalama 88 saat sonra kanama tekrarladı.

Orta derecede kanaması olan hastaları karşılaştırdığımızda her iki grupta da kanamanın büyük bir oranda durduğunu gördük (Ranitidine alan grupta % 100, placebo alan grupta %90,90).

Ağır kanamalıların karşılaştırdığımızda aralarında ranitidine lehine önemli bir farkın olduğunu görüyoruz. (Ranitidine alan grupta % 50, placebo alan grupta % 13,3 oranında kanama durdu.)

Ranitidine alan grupta 1 hasta (% 4,00), placebo alan grupta ise 3 hasta (% 11,5) eksitus oldu.

Yine yaptığımız çalışmada yaş, cinsiyet, gastrointestinal hastalık anamnezi bulunup bulunmaması ile kanamanın şiddeti arasında bir ilişkinin olmadığını gördük.

TARTIŞMA:

Mortalitesinin yüksekliği nedeniyle dikkatleri üzerine çeken üst GİS kanamaları hekimleri değişik tedavi yöntemleri araştırmaya yöneltmiştir.

Bu amaçla La Brooy ve ark. (1) cimetidine ile kontrollü bir çalışma yapmış fakat yüzgüldürücü bir sonuç alamamışlardır.

Dawson ve Cockel (2) ise ranitidine ile bir çalışma yapmış ve duodenal ülserli hastalarda kanama nüksünün önemli derecede azaldığını görmüşlerdir.

Nowak ve ark. (5) da özellikle gastrik ülserlilerde ranitidine'in yararlı olabileceğini belirttiler. Literatüre baktığımızda H2 reseptör antagonistlerinin etkisinin kanayan gastrik ülserlere sınırlı olduğunu belirten yayınlar olduğunu görebiliriz (6).

Hoare (7) gastrik ülserli hastalarda cimetidine ile bir çalışma yapmış ve cimetidine alan 14 hastadan 2'sinin, placebo alan 19 hastadan 10'unun yeniden kanadığını; cimetidine alan 1 hastanın, placebo alan 8 hastanın acil cerrahi gerektirdiğini belirtmişlerdir.

Bu konuda somatostatin ve tranexanik asit ile de çalışmalar yapılmıştır.

Coraggio (8) ve Kayasseh (9) somatostatin'in kanama kontrolünde H2 reseptör antagonistlerinden daha etkin olduğunu belirtirlerken, Basso (3) somatostatin ve H2 reseptör antagonistlerinin bu konuda etkisinin bulunmadığını açıklamıştır.

Somatostatin ve tranexanik asitin H2 reseptör antagonistlerinden daha etkin olduğunu belirtirken yayınlar mevcuttur (6,7).

Barer ve ark(10) da tranexanik asit, cimetidine ve placebo kullanarak bir çalışma yapmış, mortalitenin tranexanik asit alanlarda % 6,3; cimetidine alanlarda % 7,7; placebo alanlarda % 13,5 olduğunu görmüşlerdir.

Biz de yaptığımız çalışmada orta dereceli kanaması olanlarda her iki grup arasında kanamanın durması yönünden önemli bir fark bulamazken, ağır derecede kanaması olanlarda ranitidine'in etkin olduğunu gördük.

SUMMARY:

THE EFFECT OF RANITIDINE ON THE TREATMENT OF UPPER GASTROINTESTINAL HAEMORRHAGE (A controlled prospective study of 51 patients)

51 patients were studied in a controlled prospective trial to assess the role of ranitidine in preventing the continuation or recurrence of upper gastrointestinal haemorrhage. 26 patients were ordered placebo and 25 ranitidine. The dose of ranitidine was 300 mg daily, and treatment lasted 7 days. The source of bleeding was identified endoscopically in 96, 15% of patients, peptic ulcer comprising 70, 58 %. Bleeding continued or recurred in 8 of 25 (32%) of patients on ranitidine and in 14 of 26 (53,84%) of patients on placebo. This study suggests that ranitidine is effective in preventing the continuation or recurrence of upper gastrointestinal haemorrhage.

KAYNAKLAR:

- 1) La Brooy SJ, Misiewicz JJ, et al: Controlled trial of cimetidine in upper gastrointestinal haemorrhage. *Gut* 20: 892-5, 1979.
- 2) Dawson J, Cockel R: Ranitidine in upper gastrointestinal haemorrhage. *British Medical Journal* 285: 476-7, 1982.
- 3) Basso N, Bagarani M, et al: Ranitidine and somatostatin: Their effects on bleeding from the upper gastrointestinal tract. *Arch Surg* 121: 833-5, 1986.
- 4) Moudy FG, McGreevy JM, et al: Stomach. In Schwartz SI, Shires GT, eds. *Principles of Surgery*. V2. 5th ed. New York: Grawhill Book Company, 1989, pp. 1157-89.
- 5) Nowak A, Gibinski K, et al: Ranitidine in acute upper gastrointestinal tract bleeding. *Gastroenterology* 84: 1261, 1983.
- 6) Way LW: Stomach and duodenum. In Way LW eds. *Current Surgical Diagnosis and Treatment*. 8th ed. California: Prentice-Hall Int Inc, 1989. pp. 421-59.
- 7) Johnston D: Duodenal and gastric ulcer. In Schwartz SI, Ellis H, eds. *Maingot's Abdominal Operations*. VI. 9th ed. East Norwalk: Appleton-Lange Company, 1990. pp. 599-625.
- 8) Coraggio F, Scarpato P, et al: Somatostatin and ranitidine in the control of iatrogenic haemorrhage of the upper gastrointestinal tract. *British Medical Journal* 289: 224, 1984.
- 9) Kayasseh L, Keller U, et al: Somatostatin and cimetidine in peptic ulcer haemorrhage. *The Lancet* 19: 845-6, 1980.

10) Barer D, Ogilvie A, et al: Cimetidine and tranexanic acid in the treatment of acute upper gastrointestinal tract bleeding. N Engl J Med 308: 1571-5, 1983.