

# Peptik Ülser ve Gastrite Bağlı Üst Gastrointestinal Sistem Kanamalarının Tedavisinde İntravenöz Omeprazol ve Ranitidin'in Karşılaştırılması\*

## EFFECTIVENESS OF INTRAVENOUS OMEPRAZOLE AND RANITIDINE FOR UPPER GASTROINTESTINAL BLEEDINGS OF ACID-PEPTIC DISEASE

Aziz KARAOĞLU\*, Ramis ÇOLAK\*, Coşkun YILDIZ\*\*, İ.Halil BAHÇECİOĞLU\*\*\*, Süleyman SÖKMEN\*\*, Emir DÖNDER\*\*\*\*

\* Uzm.Dr.Fırat Üniversitesi Tıp Fakültesi İç Hastalıkları ABD,  
\*\* Dr.Fırat Üniversitesi Tıp Fakültesi İç Hastalıkları ABD,  
\*\*\* Yrd.Doç.Dr.Fırat Üniversitesi Tıp Fakültesi İç Hastalıkları ABD,  
\*\*\*\* Doç.Dr.Fırat Üniversitesi Tıp Fakültesi İç Hastalıkları ABD, ELAZIĞ

### ÖZET

Bu çalışmada asit-peptik hastalıklar nedeniyle üst GİS kanamalarında iv omeprazol ile iv ranitidin'in etkinliğini değerlendirmeyi amaçladık. Aralık 1994-Aralık 1995 tarihleri arasında servisimize asit-peptik hastalıklara (duodenal ülser, eroziv gastrit, mide ülseri) bağlı üst GİS kanamasıyla kabul edilen ardışık 48 hasta çalışmaya alındı. Omeprazol grubu 24 hastadan oluşuyordu ve günde 2x40 mg iv omeprazol uygulandı. Ranitidine grubu 24 hastadan oluşuyordu ve günde 4x50 mg ranitidin uygulandı. Değerlendirme parametrelerimiz mortalite hızı, tekrar kanama hızı, cerrahi gereksinimi, kan transfüzyonu ihtiyacı ve hiperperistaltizm süresi idi. Hastalarımızda ölüm gözlenmedi. Omeprazol ve ranitidin grupları arasında tekrar kanama hızı, operasyon hızı, transfüzyon hızı (ortalama 2.82+2.78 üniteye karşılık 3.25±3.16 ünite, p>0.05), hiperperistaltizm süresi (ortalama 31.6±7.80 saate karşılık ortalama 34.10+7.25 saat idi, p>0.05). Sonuçlarımız asit-peptik hastalıklara bağlı üst GİS kanamalarda bu dozlarda omeprazolün ranitidine üstünlüğü olmadığını göstermektedir.

### SUMMARY

The aims of this study was to evaluate the effectiveness of intravenous omeprazole and intravenous ranitidine for upper gastrointestinal bleedings of acid-peptic diseases. We studied 48 consecutive patients admitted to our service between December 1994 and December 1995 for upper gastrointestinal bleeding of acid-peptic diseases (duodenal ulcer, erosive gastritis, gastric ulcer). Omeprazole group consisted of 24 patients was given 2x40 mg/day intravenous omeprazole. Ranitidine group consisted of 24 patients was given 4x50 mg/day intravenous ranitidine. Our evaluation parameters were mortality rate, rebleeding rate, surgical requirements, transfusion requirements and duration of hiperperistaltism. No patients in two groups has died. No significant difference was found between omeprazole and ranitidine groups for rebleeding rate, operation rate, transfusion rate (mean 2.82+2.78 units vs 3.25±3.16 units, p>0.05), hiperperistaltism times (mean 31.6±7.80 h vs mean 34.10+7.25 h, p>0.05). Our results suggest that omeprazole has no advantage over ranitidine in this dosage regimes for upper gastrointestinal bleedings of acid-peptic disease.

Anahtar Kelimeler: Omeprazol, Ranitidin,  
Üst gastrointestinal kanama

Key Words: Omeprazole, Ranitidine,  
Upper Gastrointestinal bleeding

T Klin Gastroenterohepatoloji 1996, 7:139-144

T Klin J Gastroenterohepatol 1996, 7:139-144

Üst gastrointestinal sistem (GİS) kanamaları dünyada mortalite ve morbiditenin major bir nedeni olmaya halen devam etmektedir (1). 1960'larda ve 1970lerde yapılan çalışmalarda üst GİS kanamalarının yıllık miktarı 100.000 kişide 48-144 kişi arasında olduğu bulunmuştur

(2). ABD'de yılda 300.000'den fazla hasta üst GİS kanaması nedeniyle hastaneye yatırılırken, İngiltere'de her 100.000 kişiden 100'ü hastaneye yatırılmaktadır (3). Son 10 yılda peptik ülserle ilgili kanama sıklığında önemli artış görülmüştür. 1980 ile 1985 arasında gastrik ülserasyona bağlı hastaneye yatışlarda %20'lik artış olmuştur (4).

Geliş Tarihi: 02.09.1996

Üst GİS kanamalarının %80'i 48 saat içinde kendi kendini sınırlamasına rağmen %20'sinde kanama devam etmekte veya yeniden tekrarlamaktadır. Bu grupta mortalite artmakta, %20-40'lara kadar yükselmektedir (5-11). Yapılan epidemiyolojik çalışmalar son 20-30 yılda hem tanı yöntemlerinde hem de farmakolojik ve endoskopik tedavi yöntemlerindeki gelişmelere rağmen GİS kana-

Yazışma Adresi: Dr.Aziz KARAOĞLU  
Rızaiye Mah. Hacı Tefvik Efendi Sok.  
No:75/4 23200 ELAZIĞ

t Çalışma 4-7 Haziran 1996 tarihleri arasında Kayseri'de yapılan Erciyes Üniversitesi Tıp Fakültesi XIV.Gevher Nesibe Tıp Günlerinde tebliğ olarak sunulmuştur.

T Klin J Gastroenterohepatol 1996, 7

139

malarında mortalité nisbetinin yaklaşık %5-12 arasında değişmeden kaldığını ortaya koymuştur (5,9,11,12). Son 10 yılda yaşlı hastalarda, bilhassa 60 yaşın üzerindeki hastalarda, GİS kanamalarında kısmi bir artış oluşmuştur ve bu grup hastaların mortalitesi nisbeten yüksektir (13). Yaşlı hastalarda mortalitenin yüksek olması, doğrudan GİS kanamasıyla ilişkili olmayıp, daha çok kanamanın kardiyovasküler etkilerine, kanamaya eşlik eden kronik hastalıklar ve kanser gibi durumlara bağlıdır. Bu grupta aspirin ve nonsteroid antiinflamatuvar ilaç (NSAİ) kullanım sıklığı da oldukça geniştir (1,10).

1972 yılında histamin H<sub>2</sub> reseptörleri tanımlandı ve ranitidin gibi güvenilir H<sub>2</sub> reseptör antagonistlerini geliştirildi (14). Son yıllarda da antisekretuar etkisi H<sub>2</sub> reseptör antagonisti ilaçlardan daha yüksek olan ve mide asit salgısını inhibisyon mekanizması bunlardan farklı olan benzimidazol türevi yeni bir ilaç; Omeprazol geliştirildi (15). Biz bu çalışmamızda H<sub>2</sub> reseptör antagonisti ranitidin intravenöz (iv) formu ile H<sup>+</sup>K<sup>+</sup>ATP'az inhibitörü omeprazolün iv formunu peptik ülser ve gastrite bağlı üst GİS kanamasıyla başvuran hastalarda uygulayarak; mortalité, cerrahi müdahale sayısı, kan transfüzyonu ihtiyacı, tekrar kanama, hiperperistaltizm süresi üzerine etkilerini karşılaştırmayı amaçladık.

#### GEREÇ VE YÖNTEM

Bu çalışmaya Aralık 1994-Aralık 1995 tarihleri arasında Fırat Üniversitesi Tıp Fakültesi iç Hastalıkları Anabilim Dalına üst GİS kanaması ile başvuran ve kanama etiyojisinde peptik ülser ve gastrit hastalığı tesbit edilen, 20-85 yaşları arasında, 31'i erkek ve 17'si kadın, toplam 48 hasta alındı. Çalışmaya alınan hastalara çalışma ayrıntılı olarak anlatıldı ve izinleri alındı.

Her hastadan ayrıntılı anamnez alındı. Hastaların fizik muayeneleri ve gerekli biyokimyasal kan ve idrar tahlilleri yapıldı. Üst GİS kanaması ile başvuran hastaların hepsine nazogastrik sonda uygulanarak kanama bulguları tesbit edildi ve hemodinamik stabilite sağlandıktan sonra Olympus GF Q20 model endoskop ile endoskopi yapıldı. Özofagus varisi kanaması, mide ve özofagus kanserine bağlı kanama, Mallory-Weiss yırtığı, hemobili, kanama diyatezi olanlar, 18 yaş altındaki hastalar, çeşitli nedenlerle endoskopik inceleme yapılamayanlar ve skleroterapi tedavisi uygulanan hastalar çalışma dışı bırakıldı.

Çalışma randomize ve tek kör çalışma prensibine göre yapıldı. Bir hastaya intravenöz Omeprazol, diğer hastaya intravenöz ranitidin uygulanarak iki grup oluşturuldu. Omeprazol grubuna 12 saat arayla 40 mg Omeprazol (Losec ampul Eczacıbaşı) iv bolüs yoluyla, ranitidin grubuna ise 6 saat arayla 50 mg'lık ranitidin (Ulcuran ampul-Abfar) iki dakika içinde yavaş iv bolüs tarzında verildi, intravenöz tedavi en az 3 gün olmak üzere aktif kanamanın kesildiği tesbit edilene kadar devam edildi.

Omeprazol ve ranitidin tedavisi dışında tüm hastalara aynı tedavi protokolü uygulanmıştır. Oral beslenme kesilerek, uygun elektrolit ve dektrozlu mayiler verildi. Nazogastrik sondadan magaldrat+simetikon süspansiy-

onu (Asidopan plus süspansiyon-VVeth) 7x30 ml/gün verildi. Hemokonsantrasyon durumu da göz önünde tutularak hematokrit seviyesi %30'un altına düşen hastalara kan transfüzyonu yapıldı.

Her iki ilacın üst GİS kanamalarındaki etkinliğinin karşılaştırılmasında mortalité, tekrar kanama, kan transfüzyon miktarı, cerrahi müdahale ihtiyacı ve hiperperistaltizm süreleri parametreleri kullanıldı. Hiperperistaltizm süresinin tayini iki saat arayla barsak peristaltizminin stetoskobun çan kısmı göbeğin alt sağ bölgesine yerleştirilerek en az 1 dakika süreyle dinlenmesi suretiyle yapıldı.

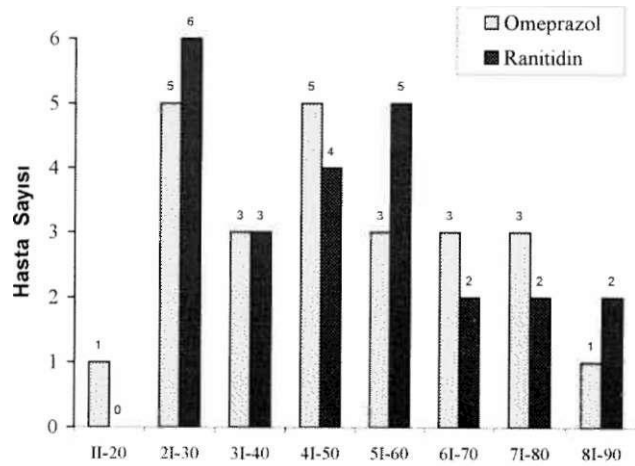
Tekrar kanama, hastaların yatışının ilk 24 saat sonrasında herhangi bir anda yeniden açık hematemez olması, nazogastrik sondaya taze kan gelmesi, rektumdan taze kan gelmesi, tedavi altındayken hematokritin %20 veya daha aşağılara düşmesinin olduğu durumlar olarak tanımlandı.

#### İstatistiksel Yöntem

Sonuçlar ortalama değer standart sapma şeklinde belirtilmiştir. Tekrar kanama parametresinin karşılaştırılmasında dört gözlü Fisher'in kesin ki-kare testi, kan replasmanı parametresinin karşılaştırılmasında Kolmogorov-Simirov testi kullanıldı. Hastalardaki başvuru esasındaki hemoglobin, hematokrit, sistolik tansiyon, nabız değerleri ve hiperperistaltizm karşılaştırılmasında Mann-Whitney U testi kullanıldı.

#### BULGULAR

Çalışmaya hematemez ve/veya melena şikayeti ile başvuran ve endoskopik muayenede peptik ülser ve gastrit tanısı konan toplam 48 hasta alındı. Hastaların 3Tİ (%64.6) erkek 17'si (%35.4) kadın idi. Omeprazol grubu yaş ortalaması 47±21 yaş olan 15'i erkek, 9'u kadın 24 hastadan oluşuyordu. Ranitidin grubu yaş ortalaması 46±17 yaş olan 16'sı erkek, 8'i kadın 24 hastadan oluşuyordu, iki tedavi grubundaki hastaların yaşları arasında istatistiki olarak farklılık yoktu (p>0.05). Omeprazol ve ranitidin grubundaki hastaların yaş dekadlarına göre dağılımı Şekil 1'de gösterilmiştir. Omeprazol grubundaki



Şekil 1. Hastaların yaş dekadlarına göre dağılımı

Tablo 1. Hastaların başvuru anındaki çeşitli özellikleri

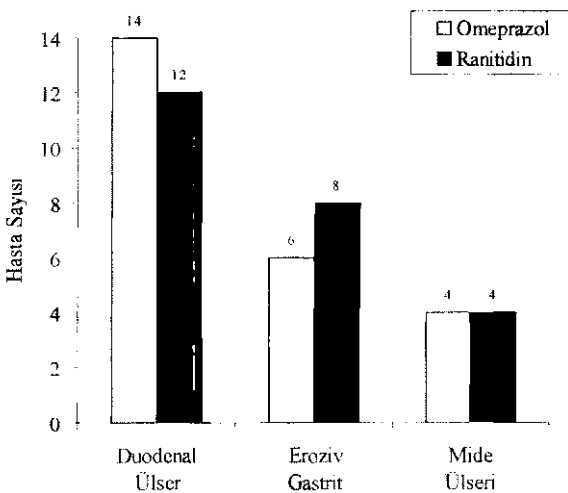
	Omeprazol (n=24)	Ranitidin (n=24)
Cinsiyet (E/K)	15/9	16/8
Ortalama yaş (yıl)	47±19	47±18
60 yaş üzeri hasta sayısı	7	6
SKB 100 mmHg altı hasta sayısı	7	8
Ortalama SKB (mmHg)	103±10	102±12
Ortalama Hb (gr/dl)	10.34±1.61	10.29±1.46
Ortalama Htc (%)	29.16±5.01	30.02±4.58
Ortalama nabız sayısı (vuru/dk)	96±11	95±12
Aspirin ve NSAİİ kullanımı	13	11
Sigara kullanımı	8	7
Alkol kullanımı	6	4

E: Erkek, K: Kadın, SKB: Sistolik kan basıncı, Hb: Hemogloblin, Htc: Hematokrit, NSAİİ: Nonsteroid antünflamatuvar ilaç

hastaların 7'si (%29.1), ranitidin grubundaki 24 hastadan ise 6'sı (%25) 60 yaş üzeri hastalardı. Çalışmaya alınan hastaların başvuru anındaki çeşitli özellikleri Tablo 1'de gösterilmektedir.

Hemodinamik stabilite sağlandıktan sonra endoskopi yapıldı. Endoskopi 44 hastaya ilk 12 saatte, 4 hastaya ise ilk 24 saatte yapıldı. Hastaların 26'sında (%54.1) duodenal ülser, 14'ünde (%29.1) eroziv gastrit, 8'inde (%16.6) mide ülseri tesbit edildi. Hastalarda tesbit edilen kanama kaynaklarının her iki tedavi grubuna göre dağılımları Şekil 2'de gösterilmektedir.

Omeprazol grubundaki 24 hastanın 13'ünde (%54.16), ranitidin tedavisi alan 24 hastadan 11'inde (%45.83) kanamadan önceki son 48 saat içinde aspirin veya NSAİİ kullanma hikayesi mevcuttu. Her iki tedavi grubunda 60 yaş üzeri 13 hastadan 9'unda (%69.2) son 48 saat içinde aspirin veya NSAİİ kullanma hikayesi varken, 60 yaş altındaki 35 hastadan ise sadece 15'inde (%42.85) aspirin veya NSAİİ kullanımı tesbit edildi. Omeprazol grubundaki hastaların 8'inde (%33.33), rani-



Şekil 2. Hastaların kanama kaynaklarına göre dağılımı

tidin grubundaki hastaların 7'sinde (%29.16) sigara kullanma alışkanlığı vardı. Alkol kullanma alışkanlığı omeprazol grubunda 6 hastada (%25) ranitidin grubunda ise 4 hastada (%16.6) mevcuttu.

Omeprazol ve ranitidin grubundaki hastaların hastaneye başvuru anındaki ortalama hemoglobin ölçüm değerleri omeprazol grubunda 10.34±1.61 gr/dl iken ranitidin grubunda 10.29±1.46 gr/dl idi (p>0.05).

Başvuru esnasında omeprazol grubunda 7 hastada (%29.1), ranitidin grubunda ise 8 hastada (%33.3) sistolik tansiyon 100 mmHg'nın altında bulundu. Ortalama sistolik tansiyon değeri omeprazol grubunda 103±10 mmHg iken ranitidin grubunda 102±12 mmHg olarak bulundu (p>0.05). Omeprazol grubunda ortalama nabız sayısı 96±11 vuru/dk iken, ranitidin grubunda 95±12 vuru/dk idi (p>0.05). Omeprazol grubu hastaların 7'sinde (%29.1), ranitidin grubu hastaların ise 7'sinde (%29.1) nabız 100 vuru/dk üzerindedi.

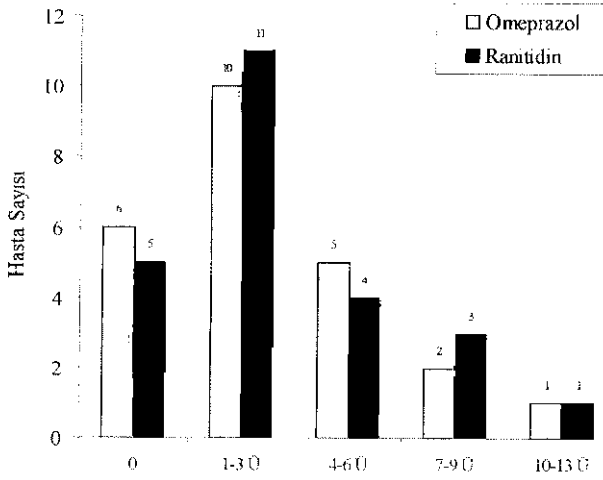
Omeprazol grubundaki 24 hastadan 13'ü (%54.1) hematemez ve melena, 7'si (%29.1) sadece hematemez ve 4'ü (%16.6) ise sadece melena şikayeti ile başvurmuşlardı. Ranitidin grubundaki 24 hastanın 14'ü (%58.3) hematemez ve melena, 7'si (%29.1) sadece hematemez ve 3'ü (%12.5) ise sadece melena şikayeti ile başvurmuşlardı.

Çalışmada her iki tedavi grubunda da mortalite gözlenmedi. Omeprazol grubundaki bir hastaya (%4.16) tekrarlayan kanamanın medikal tedaviye cevap vermemesi nedeniyle ve ranitidin grubundaki bir hastaya (%4.16) yatışından sonra hiç durmaksızın devam eden kanama nedeniyle cerrahi müdahale yapıldı. Toplam 2 hastaya (%4.16) cerrahi müdahale yapıldı. Cerrahi müdahale yapılan 2 hasta cerrahi müdahale sonrası düzeldi.

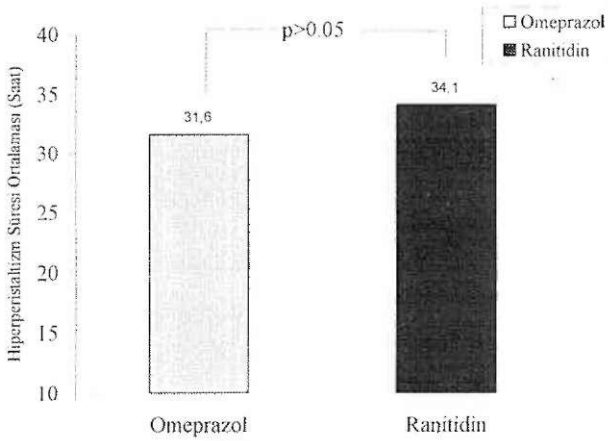
Omeprazol ile tedavi edilen gruba toplam 68 ünite (ortalama 2.82±2.78 ünite) kan transfüzyonu yapıldı. Ranitidin ile tedavi edilen gruba ise toplam 80 ünite (ortalama 3.25±3.16 ünite) kan transfüzyonu yapıldı. Hastalara yapılan ortalama kan transfüzyonları karşılaştırıldığında her iki grup arasında istatistiksel olarak anlamlı farklılık yoktu (p>0.05). Hastalara yapılan kan transfüzyonlarının çeşitli ünitelere göre dağılımları Şekil 3'de gösterilmiştir.

Hastaların ölçülen hiperperistaltizm süresi omeprazol grubunda ortalama 31.6±7.80 saat iken ranitidin grubunda ise ortalama 34.10±7.25 saat idi. Omeprazol grubunda tesbit edilen hiperperistaltizm süresi ranitidin grubuna göre daha kısaydı, fakat her iki grup arasında istatistiksel olarak anlamlı farklılık tesbit edilmedi (p>0.05). Omeprazol ve ranitidin grubundaki hastaların hiperperistaltizm sürelerinin ortalamaları Şekil 4'te gösterilmiştir.

Hastaların yatışından sonra omeprazol tedavisi alan 2 hastada (%8.3) ve ranitidin tedavisi alan 2 hastada (%8.3) tekrar kanama meydana geldi. Tekrar kanama açısından her iki grup arasında istatistiksel olarak farklılık tespit edilmedi (p>0.05). Ranitidin tedavisi verilen bir hastada (%4.16) ise hiç durmayan kanama meydana geldi.



Şekil 3. Hastaların çeşitli kan transfüzyonu ünitelerine göre dağılımı



Şekil 4. Omeprazol ve Ranitidin gruplarındaki hastaların ortalama hiperperistaltizm süreleri

Yan etki olarak Omeprazol grubundan bir hastada (%4.16) başağrısı, bir hastada (%4.16) ishal meydana gelirken, ranitidin grubundaki hastaların 2'sinde (%8.3) halsizlik oluştu. Fakat bu yan etkiler hastaların tedavilerini kestirmeyi gerektirmedi.

### TARTIŞMA

Bütün dünyada oldukça yaygın olan GİS kanamaları halen mortalite ve morbiditenin major bir nedeni olmaya devam etmektedir (1). Yapılan epidemiyolojik çalışmalar yaklaşık olarak her yıl 100.000 kişiden 50-150'sinin sindirim sistemi kanaması geçirdiğini göstermektedir (16). Acil bir durum meydana getiren üst GİS kanamaları acil servislere yapılan başvuruların %7-12'sini oluşturmaktadır (17).

Günümüzde üst GİS kanamalarının büyük bir kısmını asit-peptik hastalıkların oluşturduğu bilinmektedir. Yaklaşık olarak kanamaların %70-75'ini oluşturan asit-peptik hastalıkların ise %25'ini duodenal ülser, %23'ünü

mide ülseri ve %22'sini eroziv gastrit oluşturmaktadır (17). Demir ve ark. (18), üst GİS kanamasıyla başvuran 138 vak'ada %38.4 duodenal ülser, %22.5 eroziv gastrit, %18.1 duodenit, %10.1 özofagus varisi, %7.2 mide ülseri ve %7.2 pilor kanalı ülseri tesbit etmişlerdir. Çalışmamızda kanama kaynağı olarak %54.1 duodenal ülser, %29.1 eroziv gastrit, %16.6 mide ülseri tesbit edildi. Duodenal ülser oranının beklenenden farklı olmasının nedeni çalışmamızdaki dışlama kriterlerine bağlı olabilir.

Aspirin ve NSAİİ kullanımı ile peptik ülser gelişimi ve buna bağlı olarak kanama komplikasyonu gelişimi eskiden beri bilinmektedir. Bu ilaçlar prostaglandin sentezini baskılayarak mukus ve bikarbonat sekresyonunu azaltırlar ve mukozal kan akımını bozarlar. Buna bağlı olarak yüzeysel erozyonlara, ülserasyonlara ve peteşiyal kanamalara yol açarlar. Son zamanlarda aspirin ve NSAİİ kullanımının alt GİS kanamaları da dahil olmak üzere bütün GİS kanamalarında önemli bir yere sahip olduğu ortaya konmuştur (5,12,19). Günşarve ark. (20). 1993-1995 yılları arasında üst GİS kanaması tanısı ile yatırılmış 502 hastayı retrospektif olarak incelemişler ve NSAİİ kullanım hikayesini özofagus varis kanamasında %14, özofagus varisi dışındaki kanamalarda %50 bulmuşlardır. McLaughlin ve ark. (21) alt ve üst GİS kanamalı olgularda aspirin ve NSAİİ kullanma oranını %80 bulmuşlardır. Bizim çalışmamızda 48 hastanın 24'ünde (%50) kanamadan önceki 40 saat içerisinde Aspirin ve NSAİİ kullanma hikayesi vardı.

Son 10 yıldır aspirin ve NSAİİ kullanma sıklığında artış görülmektedir. 60 yaş ve üzerindeki hastalarda muhtemelen bu ilaçların kullanımının daha sık olmasına bağlı olarak peptik ülser ve komplikasyonları sık görülmektedir (1). Bizim çalışmamızda da 60 yaşın üzerindeki 13 hastanın 9'unda (%69.25) son 48 saat içinde aspirin veya NSAİİ kullanma hikayesi vardı. 60 yaşın altındaki 35 hastadan ise sadece 15'inde (%42.85) aspirin veya NSAİİ kullanımı tesbit edildi. Üst GİS kanamalarında aspirin ve NSAİİ kullanımının önemli bir faktör olduğunu gözledik.

Üst GİS kanaması geçiren hastaların %80'inde kanama kendiliğinden durmaktadır. %20 hastada ise kanama durmaksızın devam etmekte veya tekrar kanama meydana gelmektedir. Mortalitenin azaltılması için bu %20'lik yüksek risk grubuna yönelik etkin tedavi yöntemlerinin bulunması gerekmektedir. Bunun için yeni bir çok endoskopik müdahale teknikleri geliştirilmekte ve yeni farmakolojik ilaçlar kullanıma girmektedir. Fakat son yıllarda tanı ve tedavi yöntemlerinde bir çok gelişmeler kaydedilmesine rağmen üst GİS kanamalarına bağlı mortalite oranı halen %5-12 civarında kalmıştır (5-11,22,23).

Üst GİS kanamalarında gözlenen kötü hemostatik cevabın bazı nedenleri vardır. Bunlar; sindirim sisteminde motilitenin sürekli olması ve kanama süresince artması, mide ve duodenal dokunun yüksek damarsal yapısının olması, düşük pH ve peptik aktivite gibi lokal antihemostatik kimyasal faktörlerin mevcut olmasıdır (24). Düşük pH'nın koagülasyon kaskadı üzerine kötü

etkileri 1940'lardan beri bilinmektedir. Midenin tipik asidik ortamındaki peptik aktivite nedeniyle pıhtı oluşumunun kusurlu olduğu, oluşan pıhtının parsiyel lizise uğradığı ve asidik pH'nın trombosit aggregasyonuna inhibitor etkilerinin olduğu daha sonraki yıllarda rapor edildi (25,26). Üst GİS kanamalarında antisekretuar ilaçların kullanılması; bir lokal lezyondan olan taze kanama aşamasında hidrojen iyon aktivitesinin azaltılmasıyla pıhtı oluşumunun desteklenmesi ve oluşan pıhtının çözülmesinin azaltılarak kanamanın yavaşlaması veya durması prensibine dayanır (7).

Üst GİS kanamalarında kullanılan ilaçların esas olarak mortaliteyle ve tekrar kanama sayısını azaltması amaçlanırken, bunun yanında cerrahi müdahale sayısını, kan transfüzyonu ihtiyacını azaltması arzulanır. Bu amaçla gerek H<sub>2</sub> reseptör antagonisti ilaçlar gerekse yakın zamanlarda kullanıma giren H<sup>+</sup>K<sup>+</sup>ATP'az inhibitörü ilaçların etkinliğinin araştırıldığı birçok çalışmada bu temel parametreler kullanılmaktadır.

Walt ve ark. (28) 1005 hastada yaptıkları çok merkezli bir çalışmada mortalite yönünden plasebo ile famotidin arasında anlamlı farklılık olmadığını bildirmişlerdir. Mortalite hızı famotidin grubunda %6.2, plasebo grubunda ise %5 bulunmuştur. Daneshmend ve ark. (29) 1147 hastaya iv omeprazol ve plasebo uygulamışlardır. Mortalite hızı bakımından omeprazol ve plasebo grupları arasında anlamlı farklılık bulunmadığını fakat mortalite hızının omeprazol grubundaki hastalarda hafifçe yüksek olduğunu bildirmişlerdir (%6.9'a karşı %5.3). Güven ve ark. (27) üst GİS kanaması tanısı alan 40 hastanın 20'sine 2x40 mg iv omeprazol, 20'sine 4x50 mg iv ranitidin randomize bildirmişlerdir. Çalışmamızda da her iki tedavi grubunda mortalite gözlenmemiştir.

Tekrar kanama üst gastrointestinal kanamalarda ilk 48 ila 72 saatlik dönemde karşılaşılan majör problemlerden biridir. Bu nedenle mortalite oranının azalmasını da etkileyen tekrar kanamanın önlenmesi kanamanın medikal tedavisindeki temel amaçlardan biri olmaktadır. Çalışmamızda omeprazol tedavisi alan 2 hastada (%8.3) ve ranitidin tedavisi alan 2 hastada (%8.3) tekrar kanama tesbit edildi. Tekrar kanama açısından her iki grup arasındaki istatistiki olarak farklılık tesbit edilmedi ( $p>0.05$ ). Ranitidin grubundaki bir hastada (%6.6) hiç durmayan kanama meydana geldi ve bu hasta cerrahi müdahaleye verildi. Omeprazol grubunda ise hiç durmayan kanama olgusu gözlenmedi. Her iki gruptan bir hasta medikal yöntemle kanama durdurulamadığı için cerrahi operasyona verildi.

Çalışmamızda omeprazol ile tedavi edilen grubun kan transfüzyonu ihtiyacı ortalama  $2.82\pm 2.78$  ünite iken, ranitidin tedavisi yapılan grubun transfüzyon ihtiyacı ise ortalama  $3.25\pm 3.16$  ünite idi. Hastalara yapılan ortalama kan transfüzyonları karşılaştırıldığında her iki grup arasında istatistiki olarak anlamlı farklılık yoktu ( $p>0.05$ ). Günşar ve arkadaşlarının çalışmasında benzer sonuçlar bildirilmiş, transfüzyon ihtiyacının omeprazol grubunda  $2.82\pm 1.94$  ünite iken, ranitidin grubunda  $3.57\pm 2.17$  ünite bulunduğu ve bu iki grup arasında anlamlı farklılık bulunmadığı belirtilmektedir.

Üst GİS kanaması esnasında kanın barsaklara geçmesi, normalde 4-6/dk olan barsak peristaltizminin artmasına neden olur (30,31). Biz çalışmamızda aktif kanamanın devam ettiği süreye ait parametre olarak hiperperistaltizm süresini de her iki tedavi grubunda karşılaştırdık. Hiperperistaltizm süresi omeprazol grubunda ortalama  $31.6\pm 7.80$  saat iken, ranitidin grubunda ortalama  $34.10\pm 7.25$  saat idi. Omeprazol grubunda tesbit edilen hiperperistaltizm süreleri ranitidin grubuna göre daha kısa olmasına rağmen her iki grup arasında istatistiki olarak farklılık tesbit edilmedi ( $p>0.05$ ).

Çalışmamızda 2x40 mg iv omeprazol ve 4x50 mg iv ranitidin uygulanan hasta grupları arasında, mortalite, tekrar kanama, kan transfüzyonu ihtiyacı, cerrahi müdahale ihtiyacı ve hiperperistaltizm süresi değerlendirildi. Sonuç olarak üst GİS kanamalarının medikal tedavisinde bu dozlarda iv omeprazolün iv ranitidine üstün olmadığı gösterilmiştir.

#### KAYNAKLAR

1. Friedman LS, Martin P. The problem of gastrointestinal bleeding. In: Friedman LS, ed. Gastroenterology Clinics of North America Gastrointestinal Bleedings I. Philadelphia: WB Saunders Co, 1993; 22:717-21.
2. Gilbert DA. Epidemiology of upper gastrointestinal bleeding. Gastrointest Endosc 1990; 36(Suppl 5):8-13.
3. Steele RJC. Endoscopic haemostasis for nonvariceal upper gastrointestinal hemorrhage. Br J Surg 1989; 76:219-25.
4. Kurata JH, Corboy ED. Current peptic ulcer time trends: An epidemiological profile. J Clin Gastroenterol 1988; 10:259-68.
5. McGuigan JE. Peptic ulcer and gastritis. In: Isselbacher KJ, Braunwald E, Wilson JD, Martin JB, Fauci SA, Kasper DL, eds. Harrison's Principles of Internal Medicine. New York: McGraw Hill Inc, 1991:1363-82.
6. Dronfield MW, Atkinson M, Langman MJS. Effect of different operation policies on mortality from bleeding peptic ulcer. Lancet 1979; 1:1126-8.
7. Panos MZ, Walth RP. Current Management of Bleeding Peptic Ulcer. Drugs 1993; 46(2):269-80.
8. Hunt PS. Surgical management of bleeding chronic peptic ulcer. A 10-year prospective study. Ann Surg 1994; 199:44-50.
9. Silverstein FE, Gilbert DA, Tedesco FJ, Buenger NK, Persing J. The National ASGE survey on upper gastrointestinal bleeding. Parts I. Gastrointest Endosc 1981; 27(2):73-9.
10. Gostoud CJ, Wang KK, Ahlquist DA, Clain JE, Hughes RW, Larsson MV, et al. Acute gastrointestinal bleeding: Experience of a specialized management team. J Clin Gastroenterol 1992; 14:260-7.
11. Kapıcıoğlu S. Gastrointestinal sistem kanamaları. In: Telatar H, Şimşek H, eds. Gastroenteroloji. Ankara: Medikomat Basım Yayın San ve Tic Ltd Şti 1993:93-101.
12. Soil AH. Gastric, duodenal and stress ulcer. In: Sleisenger M, Fordran JF, eds. Gastrointestinal diseases. Philadelphia: WB Saunders Co, 1993:580-677.
13. Pimpl W, Bockl O, Waclawiczek HW, Heinman M. Estimation of the mortality rate of patients with severe gastroduodenal haemorrhage with aid of a new scoring systems. Endoscopy 1987; 19:101-6.

14. Shamburek RD, Schubert ML. Control of gastric acid secretion. In: Stenson WF, ed. Gastroenterology Clinics of North America 1992; 21:527-50.
15. Kayaalp O. Tıbbi Farmakoloji. Ankara: Feryal Matbaacılık, 1992:2900-40.
16. Menteş NK. Klinik Gastroenteroloji, izmir: Sanem Matbaacılık San ve Tic AŞ 1982:113-259.
17. Şimşek H, Öksüzoğlu G. Üst gastrointestinal sistem kanamaları ve tedavisi. İlaç ve Tedavi Dergisi 1994; 6:327-32.
18. Demir A, Karaoğlu A, Çeliker H, Yıldız C. Üst gastrointestinal sistem kanaması ile gelen hastaların endoskopik değerlendirilmesi. XII.Ulusal Gastroenteroloji Kongresi 1995 Eylül 25-30. İzmir: Kongre Özet Bildiri Kitabı, 192.
19. Richardson CT. Peptic ulcer. In: Wyngaarden 3B, Smith HL, Bennett 3C, eds. Cecil Textbook of Medicine. Philadelphia: WB Saunders Co, 1992:652-65.
20. Günşar F, Akarca U, Yönetçi N, Batur Y. Üst gastrointestinal sistem kanamalı 502 hastanın değerlendirilmesi. XII.Ulusal Gastroenteroloji Kongresi 1995 Eylül 25-30, İzmir: Kongre Özet Bildiri Kitabı, 127.
21. McLaughlin WD, Kolts BE, Achem SR. Nasogastric lavage compared with outcome in 101 patients seen in an emergency room for upper gastrointestinal hemorrhage. Gastroenterology 1987; 92:1529.
22. Sezer R. Sindirim sistemi hastalıklarında yaklaşım ve kısa semptomatoloji, Editör: Büyüköztürk K. İç Hastalıkları, İstanbul: Tayf Ofset, 1992:609-73.
23. Çavuşoğlu H. Peptik ülser etiyopatogenezi. Editörler: Acar A, Bor S. Gastroenteroloji'den seçmeler. İstanbul: Wyeth İlaçları AŞ, 1995:6-18.
24. Green WF, Kaplan MD, Curtis MD, Levine PH. Effect acid and pepsin on blood coagulation and platelet aggregation. Gastroenterology 1978; 74:38-43.
25. Flatfow FA, Freiderich E3. The increased effectiveness of platelet concentrates prepared in acidified plasma. Blood 1966; 27:449-59.
26. Han P, Ardlie NG. The influenced of pH, temperature and calcium on platelet aggregation. B 3 Haematol 1974; 26:373-89.
27. Güven K, Baş K, Baran L, Çetin M, Özbakır Ö. Akut üst gastrointestinal sistem kanamada omeprazol ve ranitidin. XII.Ulusal Gastro-enteroloji Kongresi 1995 Eylül 25-30. İzmir: Kongre Özet Bildiri Kitabı, 108.
28. Walt RP, Cottrell J, Mann SG, Freemantle NP, Langman M3S. Continuous intravenous famotidine for hemorrhage from peptic ulcer. Lancet 1992; 340:1058-62.
29. Daneshmend TK, Hawkey C3, Langman M3S, Logan RG, Walt RP. Omeprazole versus placebo for acute upper gastrointestinal bleeding: randomized double blind controlled trial. BMJ 1992; 304:143-7.
30. Menteş NK. Klinik gastroenteroloji. İzmir: Sanem Matbaacılık San ve Tic AŞ, 1982:113-259.
31. Paykoç Z, Akan H. Gastroenterolojiye giriş (Propedötik). Ankara: TC Ankara Üniversitesi Tıp Fakültesi Yayınları, 1977:31.