

# DUODENAL ÜLSER TEDAVİSİNDE RANİTİDİN HİDROKLORÜR İLE ALINAN KLİNİK VE ENDOSKOPIK SONUÇLAR

Birsel KAVAKLI<sup>1</sup>, Selahattin ERTÜRK<sup>1</sup>, Ali YAYLA<sup>2</sup>, Necmi KURT<sup>3</sup>, Mustafa GÜLMEN<sup>4</sup>

Aralık 1991-Mayıs 1992 tarihleri arasında, üst gastrointestinal sistem kanaması ve peptik ülser yakınmaları ile hastanemiz dahiliye ve cerrahi kliniklerine müracaat eden hastalardan üst gastrointestinal sistem endoskopilerinden en az 5mm büyüklüğünde duodenal ülser saptanan, 18 yaş üzerindeki 30 hastaya, 4 hafta süreyle Ranitidin Hidroklorür uygulanmış, kontrol endoskopileri yapılmış, tedavinin etkinliği ve ilacın klinik olarak tolere edilebilirliği araştırılmıştır. Hastaların hiç birinde belirgin bir yan etki saptanmamış, ülser iyileşme oranı ise %77, olarak bulunmuştur. Sonuç olarak, Ranitidin Hidroklorür duodenal ülserde etkili ve emin bir ilaçtır.

## THE CLINICAL AND ENDOSCOPIC RESULTS OF THE RANITIDINE HYDROCHLORID THERAPY IN DUODENAL ULCER

To investigate the efficiency and tolerability of ranitidine hydrochlorid, 30 patients who suffered from upper gastrointestinal bleeding and peptic ulcer disease and older than 18, were treated with ranitidine hydrochlorid for four weeks. They all had duodenal ulcer larger than 5mm on their upper gastrointestinal endoscopy. After treatment, the patients were reexamined clinically and endoscopically, apparent side effects were not seen and ulcer healing rate was 77%. In conclusion, ranitidine hydrochlorid is an effective and safe drug for duodenal ulcer disease.

Mide korpus ve fundusundaki bazı endokrin hücreler ve mast hücrelerinde bol miktarda H<sub>2</sub> reseptörler bulunmaktadır. Bunların uyarılması ortamdaki siklik AMP'yi artırarak asit salgısını uyarıcı rol oynamaktadır (5). Bu noktadan hareketle 20 yıldan beri H<sub>2</sub> reseptör antagonistleri peptik ülser tedavisinde giderek artan oranda kullanılmaktadır (7). 1976'da bu grubun ilk üyesi olan Simetidin'in klinik kullanıma sunulması ile duodenal ülserli hastaların tedavisinde yeni bir dönem başlamıştır (4).

Geniş yan spektrumu olması yeni ilaç arayışlarını başlatmış, bu grubu sırasıyla ranitidin, famotidin, nizatidin ve roksatidin'in keşfi izlemiştir (6). Ranitidin ve simetidin ile yapılan kıyaslamalı çalışmalarda ülser iyileşmesinde ranitidin'in istatistiksel olarak anlamlı düzeyde üstün olduğu gösterilmiştir (10). Ranitidin ve simetidin'in yanılma ömürleri benzerdir. Ranitidin'in gastrik asidi inhibe edici etkisi simetidin'den 6 kat güçlüdür (1).

Biz bu çalışmada ranitidin'in etkinliğini yalnız klinik olarak değil endoskopik olarak araştırmak, yan etki profilini çıkarabilmeyi amaçladık.

## GEREÇ VE YÖNTEM

Kartal Eğitim ve Araştırma Hastanesinde, Aralık 1991-Mayıs 1993 tarihleri arasında, üst gastrointestinal sistem kanaması ve peptik ülser yakınmaları ile İç Hastalıkları Kliniği ve Cerrahi Kliniğine başvuran hastalardan üst gastrointestinal

sistem endoskopilerinde en az 5 mm büyüklüğünde duodenal ülser saptanan ve 18 yaş üzerinde olan 30 hasta çalışma kapsamına alındı. Hastalardan hiçbirinin nonsteroid antiinflamatuvar, steroid, anti-koagulan, antiagregan, antikolinergik veya antidepresan ilaç almayı gerektirecek kronik bir hastalığı olmamasına özen gösterildi. Hastaların anamnezinde sigara ve alkol alışkanlıkları, semptomları dikkate alınmadı. Sadece ülserin endoskopik büyüklüğünün 5 mm üzerinde olmasına dikkat edildi.

Hastalara dört hafta süreyle akşam yatmadan önce 300 mg Ranitidin Hidroklorid almaları önerildi. Ayrıca ağrı durumlarına göre antiasit kullanmaları serbest bırakıldı. Dört haftalık tedavi sonunda mide ağrısının özellikleri yeniden soruşturuldu, yan etkiler kaydedildi ve kontrol gastroskopisi yapıldı.

Hastaların endoskopik tetkikleri hastanemiz Endoskopi Ünitesi'nde Fujinon UGI FP7 ile yapıldı. Endoskopiden önce hastaların izinleri alındı, kontrendikasyonu bulunmayan hastalara Diazepam ile premedikasyon ve Lidokain ile orofarinks lokal anestezi yapıldı. Endoskopiden iki saat sonrasına kadar yemek yememeleri öğütlendi.

## BULGULAR

Çalışmaya 14 kadın, 16 erkek olmak üzere toplam 30 hasta kabul edildi. Hastaların yaş ortalamaları 46.13±2.28 idi (Tablo I). Üç kadın, 14 erkek hasta sigara, 10 erkek hasta alkol kullanıyordu. Onaltı olgu üst gastrointestinal kanama nedeniyle hospitalize edilmişti. Üç olgu mide kanseri şüphesi, 11 olgu nonspesifik dispepsi yakınmaları nedeniyle gastroskopi istenen poliklinik hastalarından çalışma protokolüne uygunluğu nedeniyle seçildi. Olguların duodenal ülserlerinin ortalama büyüklüğü 7.8±1.2 mm idi. Dört haftalık ranitidin tedavisinden

1 Kartal Eğitim ve Araştırma Hastanesi İç Hastalıkları Klinik Şef Muavini

2 Kartal Eğitim ve Araştırma Hastanesi İç Hastalıkları Klinik Şefi

3 Kartal Eğitim ve Araştırma Hastanesi 2. Genel Cerrahi Klinik Şef Muavini

4 Kartal Eğitim ve Araştırma Hastanesi 2. Genel Cerrahi Klinik Şefi

**Tablo I.** Hastaların Klinik ve Endoskopik Özellikleri

	Tedaviden önce	Tedaviden sonra
Hasta sayısı		
Toplam	30	30
Kadın	14	14
Erkek	16	16
Yaş (ort.+SD)	46.13±2.28	
Sigara	17	7
Alkol	10	1
Klinik Tanı		
GIS kanama	16	
Dispepsi	11	
Kanser	3	
Endoskopik Tanı: DU	30	
Ülser Büyüklüğü (ort.SD/mm)	7.8±1.2	
İyileşme oranı:		
Tam		23 (%77)
%50		7 (%23)
Yan etki		
Baş ağrısı		3 (%10)
Konstipasyon		2 (%6)

sonra yapılan kontrol endoskopilerinde 23 hastada ülserin tamamen iyileştiği (%77), yedi hastada ülserin yarı yarıya küçüldüğü (%23) gözlemlendi. Klinik olarak 28 hasta ağrılarının geçtiğini (%93), iki hasta azalmakla birlikte devam ettiğini ifade etti (%6). Otuz hastanın hiç birinde ilacı kesmeyi gerektirecek yan etki gözlenmedi, üç hastada baş ağrısı (%10), iki hastada konstipasyon (%6) gözlemlendi.

### TARTIŞMA

Duodenal ülser tedavisinde H<sub>2</sub> reseptör antagonistlerinin kullanılmalarının nedeni, ülserlerin luminal ağırsif ve mukozal defansif faktörler arasındaki dengesizlikten kaynaklandığı, asit-peptik aktivitenin azaltılması ile ülserin iyileşmesi için daha uygun bir ortamın yaratılabileceği düşüncesidir (9). H<sub>2</sub> reseptör antagonistleri, perietal hücrenin bazolateral membranında bulunan H<sub>2</sub> reseptörlerine selektif ve reversibl bir şekilde bağlanırlar, histaminin güçlü asit salgılatıcı etkisini bloke ederler. Böylece Schwartz'ın yıllar önce söylediği "no acid, no ulcer" sözcüğü halen güncelliğini korumakta, H<sub>2</sub> reseptör antagonistleri ülser tedavisinde birinci seçenek olmaktadır.

Dragstedt, noktürnal asit sekresyonunun duodenal ülserde en önemli patofizyolojik faktör

olduğunu bildirmektedir (3). Gıdalarla kısmen tamponlanan gün boyu mide asidi, normal gastrit fizyolojinin sürdürülmesinde esastır. Uzun süreli gastrik asit inhibisyonunun, öncelikle midede aşırı bakteriel gelişimle birlikte neoplastik gelişimlere yol açtığından anlaşılmasından sonra, ideal bir anti-ülser ajanın noktürnal asit sekresyonunu önlemesi ancak gündüz saatlerindeki asit sekresyonunu etkilememesi görüşü geçerlilik kazanmıştır (2). Bu nedenle gece yatarken verilen 300 mg ranitidin, gece boyu asit sekresyonunu azaltıp, gündüz saatlerinde etkisi azalacağından neoplaziye sebep olma riski taşımamaktadır.

Famotidinle yapılan bir çalışmada dört haftalık famotidin tedavisinin %76.9 oranında bir ülser iyileşmesi sağladığı bildirilmiştir (8). Bu sonuç bizim çalışmamızda elde edilen iyileşme oranından farklıdır. Ranitidinle tedavi edilen hastalarda çok düşük bir yan etki profiline rastladık. Üç hastada baş ağrısı, iki hastada konstipasyon gözlemlendi.

Sonuç olarak, gece verilen 300 mg ranitidinle duodenal ülser tedavisinde başarılı sonuç alındığı, ilacın tahammül edilebilirliğinin iyi olduğunu söyleyebiliriz.

### KAYNAKLAR

- Berardi RR, Tankanow RM, Nontrant TT. Comparison of famotidine with cimetidine and ranitidine. Clin Pharm. 7:271-84, 1988.
- Colins-Jones DG. Acid suppression. How much is needed? BMJ. 301:564-5, 1990.
- Dragstedt LR. Gastric secretion tests (editorial). Gastroenterology. 52(3):587, 1967.
- Freston JW. Overview of medical therapy of peptic ulcer disease. Gastroenterol Clin North Am. 19:121-40, 1990.
- Isenberg JI, McQuaid KR, Laine L, Rubin W. Acid-peptic disorders. In: Yamada A, Powell DW, et al. Textbook of Gastroenterology: Philadelphia, JB Lippincott Company, 1991;1241-1298.
- James E. Mc Guigan. Peptic ulcer and gastritis. Harrison's Principle of Internal Medicine, Twelfth Edition: Tokyo. Mc Graw Hill Inc. 1991;1229.
- Rademaker JW, Hunt RH. Acid and barriers. Current research and future developments for peptic ulcer therapy. Scand J Gastroenterol. 25(suppl 175):19-26, 1990.
- Sezer R, Çakaloğlu Y, Kaymakoğlu S, Erol N, Yeğinsu O, Boztaş G, Özdil S, Beşışık F. Duodenal ülser tedavisinde famotidin. çift-kör randomize plasebo kontrolü bir çalışma. Türkiye Klinikleri Gastroenterohepatol. 1:2-5, 1992.
- Colins-Jones DG. Acid suppression. How much is needed? BMJ. 301:564-5, 1990.
- Zeldis JR, Friedman LS and Isselbacher KJ. Ranitidine. A new H<sub>2</sub> receptor antagonist. N Eng J Med, 22:1368, 1983.