

النزف الهضمي العلوي المحرض بمضادات الالتهاب غير القشرية

الدكتور ميلاد إنطانيوس*

الدكتور إسماعيل حماد**

علي أحمد***

(تاريخ الإبداع 25 / 1 / 2009. قُبِلَ للنشر في 11 / 5 / 2009)

□ الملخص □

- إن أهداف هذه الدراسة هي تقويم دور مضادات الالتهاب غير القشرية في تحريض النزيف الهضمي العلوي وعلى إمرضيته وخطر الموت المتعلق به، ومعرفة عوامل الخطورة لمن يعاني منه.
- كذلك معرفة إن كان الأطباء واصفو هذه العقاقير يأخذون على محمل الجد الاحتياطات اللازمة لمنع أو التقليل من حدوث هذا النزيف المعدي عبر إعطاء مرضاهم مثبطات مضخة البروتون أو حتى عقاقير COX2 في حال كان المرضى بوضع حرج.

- تابعنا 50 مريضاً تتراوح أعمارهم بين 20. 79 سنة، دخلوا مشفى الأسد الجامعي باللاذقية بسبب نزيف هضمي علوي مع قيء دموي أو تغوط زفتي تالٍ لاستخدام مضادات الالتهاب غير القشرية في الفترة الممتدة بين 1/9/2007 و 1 / 12 / 2008

- وتبين بالدراسة أن القرحة الاثني عشرية والمعدية من أهم أسباب النزيف، وتؤكد ذلك بوساطة التنظير الهضمي.

الكلمات المفتاحية: مضادات الالتهاب غير القشرية. التنظير الهضمي. مثبطات مضخة البروتون. النزف الهضمي العلوي.

* مدرس الأمراض الهضمية - قسم الأمراض الباطنية، كلية الطب البشري. جامعة تشرين. اللاذقية، سورية.

** أستاذ - قسم الأمراض الباطنية، كلية الطب البشري. جامعة تشرين. اللاذقية، سورية.

*** طالب دراسات عليا (ماجستير) - قسم الأمراض الباطنية، كلية الطب البشري. جامعة تشرين. اللاذقية، سورية.

Upper Gastrointestinal Bleeding Stimulated By Non Steroidal Anti Inflammatory Drugs

Dr. Melad Intaneus*
Dr. Isnael Hammad**
Ali Ahmad***

(Received 25 / 1 / 2009. Accepted 11 / 5 / 2009)

□ ABSTRACT □

The aim of this prospective follow – up study was to evaluate the effect of NSAIDs on upper gastrointestinal bleeding, morbidity, mortality and other risk factors in these patients. It also seeks to establish whether the NSAIDs – prescribing physicians take precautions to prevent or reduce ulceration by giving proton pump inhibitors (PPIs) or choose COX2 selective drugs in high risk group of patients.

50 patients whose ages are (20 – 79) years admitted to Alassad University Hospital in Lattakia between 1 / 9 / 2007 – 1 / 12 / 2008 with (VGIB) hematemesis or melena after use of NSAIDS.

The study shows that duodenal ulcer and gastric ulcer can be confirmed as the source of bleeding by endoscopy.

Key words: NSAIDs, Endoscopy, P.P.I, Upper gastrointestinal bleeding.

* Assistant Professor, Department of Internal Disease, Faculty of Medicine, Tishreen University Lattakia, Syria.

**Professor, Department of Internal Disease, Faculty of Medicine, Tishreen University Lattakia, Syria.

***Postgraduate Student, Department of Internal Disease, Faculty of Medicine, Tishreen University Lattakia, Syria.

مقدمة:

تعتبر مضادات الالتهاب غير القشرية قديمة قدم التاريخ، ففي عام 400 قبل الميلاد استخدم أبقراط أوراق نبات الصفصاف على شكل شاي عند النساء لتخفيف آلام الولادة.

كما أنها من أكثر الأدوية استخداماً في بلدان كثيرة حول العالم [30]، ففي أمريكا يوجد حوالي 17 مليون أمريكي يستخدم مضادات الالتهاب غير القشرية بشكل يومي لإنفاص الألم والالتهاب المترافق مع الحالات المختلفة.

. عام 2000 بلغ عدد الوصفات من NSAIDs 69 مليون وصفة بتكلفة تجاوزت 4,8 بليون دولار [5]. [16]. ويعود الانتشار الواسع لاستخدام هذه الأدوية لعدة أسباب :

1- فهي فعالة في معالجة الأمراض المزمنة كالتهاب المفاصل والفصال العظمي وللتخفيف من الآلام الحادة والالتهابات.

2- ازدياد استخدام الأسبرين في السنين الأخيرة لعلاج الأمراض الدورانية [6]، ففي عام 1974 تم اثبات دور الأسبرين في الوقاية من الهجمات القلبية من قبل البروفسور ELWOOD.

3- الكثير من هذه الأدوية متوفر دون الحاجة لوصفة طبيب مما يسهل الحصول عليها واستخدامها. وبسبب الاستخدام الواسع لهذه الأدوية فيجب على الطبيب وبأي اختصاص أن يكون على المام بالاختلاطات التي قد تنجم عن استخدامها، وكيفية الوقاية منها، ففي الولايات المتحدة الأمريكية يقدر عدد الوفيات الناجمة عن الاختلاطات التالية لاستخدام NSAIDs بـ 16500 وفاة سنوياً وهذه النسبة أكبر من الوفيات الناجمة عن الربو وسرطان عنق الرحم وداء هودجكن .

وهذه الاختلاطات منها ما هو نادر الحدوث: كالأندفاعات الجلدية والحمامى عديدة الأشكال، القصور الكلوي الحاد [28]، الاضطرابات الدموية (نقص المحببات، فقر دم لا تنسجي، نقص خلايا الدم الشامل) [29]، النزف الهضمي .

ومنها ما هو شائع: كالانذات الهضمية وعلى رأسها التهاب غار المعدة التآكلي السحجي [1]. [2]. ومع ذلك فإن هذه الاختلاطات لا تحدث عند جميع الأشخاص المتناولين لهذه العقاقير بنفس النسبة، فلقد بينت الدراسات بأن هناك عوامل خطورة متعلقة بالمرضى وأخرى متعلقة بهذه الأدوية تزيد من امكانية حدوث هذه الاختلاطات وهذا ما يفسر حدوث هذه الاختلاطات عند بعض الأشخاص أكثر من غيرهم [26]. [27].

أما بالنسبة لعوامل الخطورة المتعلقة بالمرضى فهي: العمر المتقدم، الجنس الذكري، قصة سابقة لنزف أو قرحة [20]. [22]. [23]، الإصابة بالملتوية البوابية [18]. [19].، تعاطي مضادات التخثر والستيرويدات [20]. [21].، التدخين، مرض قلبي وعائي .

أما عوامل الخطورة المتعلقة بـ NSAIDs: جرعة NSAIDs ومدة الاستعمال، استعمال عدة أنواع من NSAIDs، نوع NSAIDs المستخدم .

ولقد تناولنا في دراستنا الحالية الاختلاطات الهضمية التالية لاستخدام NSAIDs وركزنا اهتمامنا على أكثر هذه الاختلاطات خطورة وأقلها حدوثاً وهو النزف الهضمي .

لقد بينت الدراسات المثبتة تنظيرياً أنّ معظم الأنذات الهضمية التالية لاستخدام NSAIDs تحدث خلال الأشهر الثلاثة الأولى من استخدامها [7]. [8]، فالخطورة تكون أكبر خلال الشهر الأول للاستعمال، وذلك ناجم عن التكيف الفيزيولوجي للـ NSAIDs [17]. [21].

والآلية الإمراضية لحدوث الأذيات الهضمية تتجلى بتثبيط اصطناع البروستاغلاندينات من قبل هذه الأدوية ،ففي عام 1982 توصل مجموعة من العلماء من بريطانيا والسويد إلى هذه النتيجة وحصلوا على جائزة نوبل ،والبروستاغلاندينات كما هو معروف تحفز الخلايا المفرزة للمخاط والبيكربونات ،وتحسن التروية الدموية لغشاء المعدة، وبالتالي تقوم بدور مهم في وقاية جدار المعدة من تأثير الحموضة المعدية.

أما النزف الهضمي فنسبة حدوثه : عموم السكان 1%

الذين يستخدمون الأسبرين علاجاً وقائياً 1,5%

سوابق قرحة هضمية أو نزف هضمي علوي 3%

وذلك في حال استخدام NSAIDs غير الانتقائية، وفي حال استخدام NSAIDs الانتقائية تنخفض النسبة السابقة إلى النصف [24]. [25] ،أما موقع القرحة النازفة فكان اثنا عشرية في معظم الحالات .

- فالنزف الهضمي التالي لاستخدام NSAIDs وإن كان يُسيطر عليه عند أغلب المرضى من خلال العلاج المحافظ ونقل الدم أو من خلال إجراء الإرقاء بالتنظير الذي قدم لنا فوائد كبيرة وخيارات كثيرة، فإن أهميته تأتي من أنه قد يؤدي بحياة المريض إن كان غزيراً وكان المريض كبيراً في السن وتأخرنا في تقديم الإسعافات الأولية هذا من جهه، ومن جهة أخرى فمريض النزف هو مريض مشفى، وبالتالي سيتسبب هذا النزف في إحداث عبء اقتصادي للمجتمع من خلال مايتطلبه المريض خلال مكوثه في المشفى من تحاليل دموية واستقصاءات شعاعية وتنظيرية، بالإضافة إلى الأدوية وحتى الحاجة إلى نقل الدم هذا من جهة، ومن جهة أخرى فمرضى النزف لا يستطيعون مزاوله عملهم المعتاد وأغلب هؤلاء المرضى تتراوح أعمارهم بين 50-65 سنة أي منتجون .

ونتيجة لكل ذلك ومن خلال ما تقدم نقول: درهم وقاية خير من قنطار علاج، وهذه الوقاية نتوصل إليها من خلال استخدام مثبطات مضخة البروتون مع هذه الأدوية ، أو من خلال استخدام COX2 بالجرعات العلاجية، فقد تبين أنها بالجرعات العلاجية لاتملك تأثيراً على المخاطية الهضمية بل تتدخل فقط في الحدئية الالتهابية [16]. [19]. [26].

أهمية البحث وأهدافه:

أهمية البحث: تستمد أهمية البحث من كثرة استعمال مضادات الالتهاب غير القشرية ،ومن وفرة الاختلاطات الناجمة عنها ،ومن خطورة بعض هذه الاختلاطات .

هدف البحث: للبحث هدفان :

الهدف الأول : هو تسليط الضوء على أهمية النزف كاختلاط ل NSAIDs وذلك بهدف الارتقاء بمستوى تعاملنا مع مثل هذه الحالات، واتخاذ الإجراءات الوقائية عند وصف هذه العقاقير .

الهدف الثاني : هو تبيان أهمية عوامل الخطورة المختلفة ((كعمر المريض ،الجرعة الدوائية ،المشاركة بين أكثر من نوع من NSAIDs على حدوث النزف في سوريا .

طرائق البحث ومواده:

مادة البحث: هي المرضى البالغون الذين شخص لديهم نزف هضمي علوي تالٍ لاستخدام NSAIDs حيث شملت الدراسة 50 مريضاً 36 ذكراً و 14 أنثى قُبلوا في مشفى الأسد الجامعي باللاذقية في الفترة الممتدة بين 2007/9/1 و 2008 / 12 / 1 بشكاية نزف هضمي علوي تالٍ لاستخدام NSAIDs.

طريقة البحث:

أخذنا قصة مرضية مفصلة ودقيقة متضمنة البحث الدقيق في السوابق عن عوامل خطورة محتملة لدى المريض مع فحص سريري واسع ودقيق.

فقد استجبنا جميع المرضى وعائلاتهم وأخذت المعلومات حول الهوية الشخصية (العمر . الجنس) والشكاية الحالية (تغوط زفتي . إقياء طحل القهوة . أو الشكايتين معاً) الأدوية المستخدمة وعددها وطريقة استخدامها . كما استعرضت السوابق المرضية للمريض : قرحة مشخصة تنظيرياً . أعراض قرحية :

- نموذجية
- غير نموذجية.
- أو لا أعراض.

كذلك استفسر عن استخدام P.P.I (مثبطات مضخة البروتون) مع NSAIDs أو عدم استخدامها . كما أُجريت استقصاءات مخبرية للمرضى عند القبول تناولت [تعداد عام وصيغة . زمرة دموية . بولة . كرياتين] فُؤمت الاذيات الناجمة عن NSAIDs بإجراء التنظير الهضمي العلوي للمرضى الذين قبلهم اختصاصي الأمراض الهضمية، وقد أجرى التنظير عدة أطباء أختصاصيين بالأمراض الهضمية كانوا على علم بهذه الدراسة، وكان التنظير يجري فور استقرار العلامات الحياتية للمريض لأن الدراسة تناولت المرضى النازفين والمقبولين بالمشفى فقط . فُسِّم المرضى مستخدمو NSAIDs إلى مجموعات فرعية:

1. مستخدمون استخداماً عرضياً (متفرق، حسب الحاجة)
2. مستخدمون لفترة وجيزة (معالجة مستمرة لأقل من شهر)
3. مستخدمون مزمنون لأكثر من شهر .

وصُنِّفت جرعات NSAIDs إلى (منخفضة . متوسطة . عالية)

سبب استخدام NSAIDs سواء أتمَّ استخدام الدواء دون استشارة أم باستشارة طبية . كما تناولت الدراسة عدد وحدات الدم التي احتاجها المريض، والحاجة إلى تداخل جراحي إسعافي، وحالات الوفيات الناجمة عن النزيف .

معايير استبعاد المرضى من الدراسة كانت:

1. استبعاد المرضى الذين لديهم تشمع كبد مع اعتلال عوامل التخثر أو اعتلال كبدي دماغي .
2. جميع مرضى النزف الهضمي العلوي غير المستخدمين لـ NSAIDs .
3. مرضى دوالي المري .
4. مرضى القصور الكلوي المزمن مع تحال دموي .

5. المرضى المعالجون بالستيروئيدات . مضادات التخثر (وارفارين) . العوامل الكابتة للمناعة كما أنه لم نتقص عن الإصابة بالملتوية البوابية عند مرضى النزف الهضمي الناجم NSAIDs.

النتائج والمناقشة:

عدد مرضى الدراسة 50 مريضاً.

مدة الدراسة 15 شهر من 1 / 9 / 2007 ولغاية 1 / 12 / 2008.

الجدول رقم (1) يبين توزيع الإصابات حسب الجنس

الجنس	عدد المرضى	النسبة المئوية
ذكور	36	%72
إناث	14	%28

نلاحظ وجود ارتفاع واضح في نسبة الإصابة لدى الذكور مقارنة مع الإناث تراوحت أعمار المرضى في دراستنا من 20 . 80 سنة.

فُصم المرضى إلى فئات عمرية (20، 29، 39، 49، 59، 69، 79).

الجدول رقم (2) يبين توزيع الإصابات حسب العمر

الفئة العمرية	ذكور		إناث		العدد الإجمالي	
	العدد	النسبة المئوية	العدد	النسبة المئوية	العدد	النسبة المئوية
20 . 29	1	%2	1	% 2	2	% 4
30 . 39	1	%2	.	.	1	% 2
40 . 49	5	%10	2	% 4	7	% 14
50 . 59	9	%18	3	% 6	12	% 24
60 . 69	13	%26	5	% 10	18	% 36
70 . 79	7	%14	3	% 6	10	% 20

نلاحظ من خلال هذا الجدول ازدياد معدل حدوث النزف عند المرضى فوق سن الخمسين، إذ كان عدد المرضى في هذه الدراسة الذين أعمارهم < 50 سنة 40 مريضاً، أي بنسبة 80 % مقابل 10 مرضى أعمارهم > 50 سنة أي بنسبة 20%.

تحرينا عن عوامل الخطر المؤهبة للنزف فكان توزيعها عند المرضى كما يلي :

الجدول رقم (3) يبين عوامل الخطورة المؤهبة للنزف ونسبة وجودها عند المرضى

عوامل الخطورة					
ذكور		إناث		العدد الإجمالي	
العدد	النسبة المئوية	العدد	النسبة المئوية	العدد	النسبة المئوية

80%	40	22%	11	58%	29	عمر < 50
24%	12	6%	3	18%	9	قرحة مشخصة تنظيرياً
16%	8	4%	2	12%	6	أعراض قرحية نموذجية
40%	20	12%	6	28%	14	أعراض قرحية غير نموذجية
36%	18	12%	6	24%	12	استخدام عدة أنواع من NSAIDs
20%	10	4%	2	16%	8	جرعات عالية من NSAIDs

نلاحظ من خلال الجدول السابق أن العمر المتقدم وسوابق الأعراض القرحية. واستخدام عدة أنواع من NSAIDs هي من أهم عوامل الخطورة.

الجدول رقم (4) يبين العلاقة بين عدد عوامل الخطورة عند الشخص ونسبة النزف

النسبة المئوية	عدد المرضى	عدد عوامل الخطورة
.	.	دون عوامل خطورة
18%	9	عامل خطورة واحد
28%	14	عاملا خطورة
54%	27	3 عوامل خطورة أو أكثر

نلاحظ من خلال هذا الجدول أن كل المرضى الذين أعطوا مضادات الالتهاب غير القشرية كانوا لديهم عامل خطورة واحد على الأقل.

كما نلاحظ ازدياد نسبة حدوث النزف عند المرضى بازدياد عوامل الخطر. نسبة المرضى الذين طوروا النزف ولديهم 3 عوامل خطر أو أكثر أكبر من نسبتها عند المرضى الذين لديهم عامل خطر واحد، إذ كانت 54% مقابل 18% ممن لديهم عامل خطورة واحد.

لقد تنوعت شكاية المرضى التي راجعوا بها من تغوط زفتي أو إقياء طحل القهوة أو الشكايتين معاً، وذلك كما يلي:

الجدول رقم (5) يبين الشكاية التي قبل بها المريض

النسبة المئوية	عدد المرضى	الشكاية
100%	50	تغوط زفتي
44%	22	إقياء طحل القهوة
44%	22	الشكايتان معاً

أجرى اختصاصي الأمراض الهضمية تنظيراً علوياً لكل المرضى المقبولين لدينا، وكانت أسباب النزيف:

الجدول رقم (6) يبين أسباب النزيف التالي لاستخدام NSAIDs والمشخص تنظيرياً

سبب النزف	عدد المرضى	النسبة المئوية
القرحة الاثني عشرية	24	48 %
القرحة المعدية	14	28 %
القرحة المعدية والاثني عشرية سوية	8	16 %
التهاب المعدة الحاد التآكلي	2	4 %
أسباب أخرى متفرقة	2	4 %

من خلال هذا الجدول نجد أن أهم أسباب النزيف التالي لاستخدام NSAIDs هي القرحة الاثني عشرية ثم القرحة المعدية

الجدول رقم (7) يبين طريقة استخدام NSAIDs من قبل المرضى

طريقة الاستخدام	عدد المرضى	النسبة المئوية
استخدام عرضي	10	20 %
لفترة وجيزة	24	48 %
مزمن	16	32 %

من بين 50 مريضاً دُرِّسوا ذكر 21 مريضاً استخدام NSAIDs من دون استشارة طبيب أي بنسبة 42 % .
مقابل 29 مريضاً استخدموا هذه الأدوية اعتماداً على وصفة طبية أي بنسبة 58 % .
فُسِّمَت هذه الجرعة إلى:

. جرعة منخفضة (مرة يومياً)

. جرعة متوسطة (مرتان يومياً)

. جرعة عالية (3مرات يومياً)

الجدول رقم (8) يبين جرعة استخدام NSAIDs من قبل المريض

جرعة NSAIDs	عدد المرضى	النسبة المئوية
جرعة منخفضة	16	32 %
جرعة متوسطة	24	48 %
جرعة عالية	10	20 %

نلاحظ من خلال هذا الجدول أن معظم المرضى كانوا يأخذون جرعة متوسطة من مضادات الالتهاب غير

الستيروئيدية

. أجريت التحاليل الإسعافية خضاب . هيماتوكريت . بولة . زمرة دموية للمرضى فور القبول واعتماداً عليها وعلى

الحالة الهيموديناميكية للمريض حُدِّد المرضى الذين يحتاجون نقل دم إسعافياً . وقسم المرضى حسب التحاليل اعتماداً

على قيمة الهيماتوكريت أقل من 26 % أو ≤ 26 % .

الجدول رقم (9) يبين قيم الهيماتوكريت للمرضى عند القبول:

النسبة المئوية	عدد المرضى	قيمة الهيماتوكريت
64 %	32	26 . 22 %
20 %	10 مريض	30 . 26 %
16 %	8	30 % فما فوق

نرى من خلال هذا الجدول أن معظم المرضى كانت قيم الهيماتوكريت عند القبول لديهم أقل من 26% ، وكان عدد المرضى 32 مريضاً وبنسبة 64%

الجدول رقم (10) يبين قيمة الخضاب المسجلة عند القبول للمرضى:

النسبة المئوية	عدد المرضى	قيمة الخضاب
56 %	28	8 . 6 غ / دل
28 %	14	9 . 8 غ / دل
16 %	8	9 فما فوق غ / دل

نتبين من خلال هذا الجدول أن معظم المرضى كانت قيم الخضاب لديهم أقل من 8 غ/دل عند القبول ، و كان عدد المرضى 28 مريضاً وبنسبة 56%

الجدول رقم (11) يبين عدد وحدات الدم المنقولة للمرضى:

النسبة المئوية	عدد المرضى	عدد وحدات الدم المنقولة
8 %	4	وحدة دم
32 %	16	وحدتا دم
24 %	12	3 وحدات دم أو أكثر

من خلال هذا الجدول نرى أن معظم المرضى احتاج وحتدي دم أو أكثر، وهذا يبرهن أهمية المشكلة وضرورة التعامل معها بجدية لما تشكله من خطر على حياة المريض، وبالتالي أخذ الحيطة والحذر عند وصف الأطباء لهذه العقاقير، ووضع عوامل الخطورة دائماً في الحسبان، فمن خلال الجدول السابق نرى أن 32 مريضاً أي بنسبة 64% احتاج نقل الدم مقابل 18 مريضاً توقف لديهم النزف عفويا ولم يحتاجوا نقل الدم .

.تطور الإصابة:

تطورت الإصابة لدى كل المرضى نحو الشفاء، إذ نُقل الدم لـ 32 مريضاً، أي نسبة 64%، و 18 مريضاً توقف لديهم النزيف عفويًا ومن دون أي تدخل جراحي أو تنظيري، وذلك من خلال العلاج المحافظ، أي ما نسبته 36 % .

وبالتالي يمكن تلخيص النتائج مع المناقشة كما يلي:

قُبل 50 مريضاً في مشفى الأسد الجامعي باللاذقية بشكاية نزف هضمي علوي تالٍ لاستخدام مضادات الالتهاب غير الستيروئيدية في الفترة الممتدة بين 1 / 9 / 2007 و 1 / 12 / 2008 (مدة الدراسة)

تراوحت أعمار المرضى في الدراسة بين (20 . 79 سنة)، وأغلب المرضى في هذه الدراسة كانوا ذكوراً بنسبة 72%، وكان كل المرضى يتعاطون مضادات الالتهاب غير القشرية بما فيها الأسبرين.

ومن بين من كان يتعاطى مضادات الالتهاب غير القشرية كان سبب النزيف ل 24 مريضاً أي بنسبة 48 % هو الاثني عشرية و لـ 14 مريضاً أي بنسبة 28 % هو القرحة المعدية و لـ 8 مريضاً كانت القرحتان سوية، وكان التهاب المعدة الحاد التآكلي موجوداً عند مريضين كذلك، أي بنسبة 4 %.

ومن خلال الدراسة وجدنا أن معظم المرضى احتاج وحدثي دم أو أكثر، ولم تسجل أية حالة وفاة في هذه الدراسة. وتوقف النزيف عند كل المرضى من خلال العلاج المحافظ ونقل الدم من دون الحاجة إلى أي تدخل جراحي أو تنظيري إسعافي.

ومن خلال هذه الدراسة وجدنا كذلك أن كل المرضى الذين أعطوا مضادات الالتهاب غير القشرية كان لديهم عامل خطورة واحد على الأقل.

من بين 50 مريضاً دُرسوا لم يوجد أي مريض كان يتناول مثبطات مضخة البروتون علاجاً وقائياً إلى جانب مضادات الالتهاب غير القشرية.

دراسة مقارنة مع الدراسات العالمية:

أجريت دراسة في تركيا شملت 100 مريض في عام 2006 وهي بعنوان:
NSAIDs – related upper gastrointestinal bleeding:
are risk factors considered during prophylaxis ?

الجدول (1)

النسبة في الدراسة التركيبية	النسبة في دراستنا		
71 %	72 %	الذكور	الجنس
29 %	28 %	الإناث	

الجدول (2)

الدراسة التركيبية	دراستنا		
49 %	48 %	قرحة اثني عشرية	أسباب النزيف التالي لاستخدام NSAIDs
24 %	28 %	القرحة المعدية	
13 %	16 %	القرحتان المعدية والاثني عشرية سوية	
9 %	4 %	التهاب معدة حاد تآكلي	
5 %	4 %	أسباب متفرقة (تقرحات معدية . فرغريات . سليلية مخاطية)	

الجدول رقم (3)

الدراسة التركيبية	دراستنا		
% 51	%80	العمر < 50	نسبة شيوع عوامل الخطورة لدى المرضى
% 22	% 24	سوابق قرحة مشخصة تنظيرياً	
% 19	.	سوابق نزف من القرحة	
% 4	% 20	جرعات عالية من NSAIDs	

الجدول رقم (4)

الدراسة التركيبية	دراستنا		
% 76	كل المرضى	توقف النزيف بالعلاج المحافظ دون تدخل تنظيري أو جراحي	تطور الإصابة
% 21	.	مع تدخل تنظيري	
% 3	.	جراحي	
.	.	التطور نحو الوفاة	

الجدول رقم (5)

الدراسة التركيبية	دراستنا		
% 2	.	استعمال P.P.I	
.	.	استعمال COX 2	
.	.	تحري دور H.P في النزيف	

2 . دراسة في اليابان شملت 175 مريضاً في عام 2006 وهي بعنوان:

Case – control study on the association of upper gastrointestinal bleeding and nonsteroidal anti inflammatory drugs in Japan

وكانت المقارنة على النحو التالي:

الجدول (1)

الدراسة اليابانية	النسبة في دراستنا		
%75	% 72	الذكور	الجنس
% 25	% 28	الإناث	

الجدول رقم (2)

الدراسة اليابانية	دراستنا		
% 18	% 14	49 . 40	الفئات العمرية
% 30	% 24	59 . 50	
% 29	% 36	69 . 60	

% 17	% 20	79 . 70	
------	------	---------	--

نلاحظ من خلال هذه المقارنة أن أكبر نسبة نزف كانت عند المرضى الذين أعمارهم بين 50 . 70 سنة

الجدول (3)

الدراسة اليابانية	دراستنا		
%81	% 28	القرحة المعدية	أسباب النزيف التالي لاستخدام NSAIDs
% 17	% 48	قرحة اثني عشرية	
.	% 16	القرحتان المعدية والاثني عشرية سوية	
% 2	% 4	التهاب معدة حاد تآكلي	
.	% 4	أسباب متفرقة	

كذلك قامت هذه الدراسة بدراسة مدى تأثير H.P على النزيف التالي لاستخدام NSAIDs.

H.P infection	NSAID	(cases n = 175)	Crude odds ratio (95 % ci)
Negative	NO	12	1.0
	Yes	11	4.9 (1.8 – 13.4)
Positive	NO	114	5.4 (2.8 – 10.4)
	Yes	38	10.4 (4.6 – 23.4)

إذ بينت هذه الدراسة أن خطر حدوث النزيف للشخص الذي يتناول NSAID ولديه (H.P⁺) هو حصيلة تأثير كل عامل على حدة على حدوث النزيف (أي ناتج جمع تأثير كل عامل على حدة) [9]. [10]. [11]. [14]. [15]. كما قامت هذه الدراسة بتحديد مسؤولية كل نوع من مضادات الالتهاب غير الستيروئيدية في حدوث النزيف، وتحديد نسب الأفضلية لكل منها، و تبين من خلال هذه الدراسة أن أكبر نسبة أفضلية كانت للديكلوفيناك (10,9) المجال (2,5 . 48,4) ثم للأسبرين (5,5) (2,5 . 11,9) وبعد ذلك للوكسوبروفين (5,2) (1,2 . 22,7) [12]. [13].

الاستنتاجات والتوصيات:

1 . أهم استنتاج في هذه الدراسة هو أن هناك عدداً كبيراً من المرضى المعالجين بـ NSAIDs يحتاج إلى الوقاية لم يحصل عليها ولم يوضعوا على COX2 لأن COX2 يخفف خطر التقرح بنسبة 71% ونسبة النزف حوالي 50%.

- 2 . كذلك يجب استجواب المرضى استجواباً جيداً والتركيز على سوابقهم الهضمية، فقد وجدنا في الدراسة أن 40% من المرضى كان لديهم أعراض قرحية غير نموذجية و 24 % منهم لديه قرحة مشخصة تنظيرياً، ومع ذلك لم ينتقلوا علاجاً وقائياً، مع أنه كما وجدنا أن 58 % من المرضى استخدموا NSAIDs اعتماداً على وصفة طبيب، وهذا يظهر لنا تقليل الأطباء أهمية عوامل الخطر، والأهم من ذلك أن وقايتهم للمرضى من الآثار الجانبية لـ NSAIDs لم تكن في الحسبان ولم توصف.
- 3 . يجب عدم مشاركة أكثر من نوع من NSAIDs، وعدم إعطاء جرعات عالية منها للمرضى، فقد تبين أنها من عوامل الخطورة، وفي حال الضرورة يجب إعطاء المريض P.P.I خلال فترة العلاج الحادة.
- 4 . المرضى ذوو الحالة الحرجة يجب معالجتهم بـ COX2 أو إضافة P.P.I لعلاجهم.
- 5 . يجب الحذر عند وصف هذه العقاقير عند كبار السن، إذ وجدنا أن معظم المرضى هم فوق 50 سنة، وفي حال الضرورة يجب أخذ الإجراءات الوقائية.
- 6 . كذلك بينت الدراسات التي أجريت لمعرفة إن كان هناك علاقة بين الخمج بالملتوية البوابية وازدياد خطر النزف عند متعاطي NSAIDs، أنه لا توجد أية علاقة بينهما، فقد تبين أن H.P عامل خطورة مستقل وغير مؤزر لـ NSAIDs.
- 7 . وجدنا كذلك ازدياد حدوث النزف عند المرضى بازدياد عوامل الخطورة لديهم، لذلك عند التعامل مع هؤلاء المرضى يجب وقايتهم عند وصف NSAIDs أو استخدام بدائل هذه الأدوية.
- 8 . نوصي كذلك بإجراء دراسة تخصصية أكثر تفصيلاً في المستقبل على جميع المرضى المستخدمين لـ NSAIDs والمراجعين بشكايات هضمية غير النزف، مما يسهم في اكتشاف المرضى المؤهين للنزف مبكراً، وبالتالي يمكن تدارك هذه الأسباب أو علاجها.
- 9 . من خلال هذه الدراسة تبين كذلك أن الغالبية العظمى من المرضى تناولت NSAIDs اعتماداً على وصفة طبية بنسبة 58 %، ولقد وجدت بالدراسة أن 54 % من هؤلاء المرضى كان لديه 3 عوامل خطورة أو أكثر، ومع ذلك لم يوصف له علاج وقائي ولم يوضع على COX2.
- 10 . إجراء دراسة مقارنة في المستقبل لكل مرضى النزف الهضمي العلوي المقبولين بالمشفى الذين يأخذون NSAID والمرضى الذين لا يتعاطون NSAID ولديهم نزف هضمي، وبالتالي مقارنة أسباب النزف لدى المجموعتين وعوامل الخطورة لديهم.
- 11 . إجراء دراسة حول تأثير NSAID على النزف الهضمي العلوي و السفلي لأن NSAID تؤثر على كلا النزفين.

المراجع:

- 1- LANGMAN MJS. *Epidemiologic evidence on the association between peptic ulceration and anti-inflammatory drug use. Gastroenterology* 96, 1989, 640 – 646.
- 2- GRAHAM DY, SMITH JL. *Aspirin and the stomach. Ann Intern Med* 104, 1986, 390 – 398.
- 3- VREEBURG EM, SUEL P, DE BRUJINE JW, BARRELSAN JF, RAUWS EA, TYRGAT GN. *Acute upper gastrointestinal bleeding in the Amsterdam area: incidence, diagnosis, and clinical outcome. AM J Gastroenterol* 92, 1997, 236 – 43.
- 4- PASPARIS GA; MARRELLA E; KAPSORITAKIS A; LEONTITHIS C; PAPANIKOLACU N; CHOUVERAKIS GJ. *An epidemiology study of acute upper gastrointestinal bleeding in Greece, Greece. Eur J Gastroenterol Hepatol* 12, 2000, 1215 – 20.
- 5- ReTAIL & PROVIDER *Perspective, National Prescription Audit, 1999 – 2000. Plymouth, PA: IMS Health, 2000.*
- 6- LAINE L. *Approches to nonsteroidal anti-inflammatory drug use in the high-risk patient. Gastroenterology* 120, 2002, 594 – 606.
- 7- GRAHAM, DY, WHITE, RH, MORELAND, LW ET AL : *duodenal and gastric ulcer prevention with misoprostol in arthritis patients taking nsaid. ann intern med* 119, 1993, 257-62.
- 8- LAINE, L, HARPER, S, SIMON T ET AL . *a randomized trial comparing the effect of rofecoxib ,acycloxygenase 2 specific inhibitor ,with that of ibuprofen on the gastroduodenal mucosa of patient with osteoarthritis .gastroenterology* 117, 1999, 776-83.
- 9- AALYKKE, C, LAURITSEN, JM, HALLAS, J, REINHOLDT, S, KROGFELT, K, LAURITSEN K . *Helicobacter pylori and risk of ulcer bleeding among users of nonsteroidal anti-inflammatory drugs: a case-control study. Gastroenterology* 116, 1305 , 1309. DOI, 10.1016 S0016,5085,99, 1999, 70494-4.
- 10- HUNANG, J-Q ,SRIDHAR S, HUNT RH. *role of helicobacter pylori infection and nonsteroidal anti inflammatory drugs in peptic ulcer disease :a meta –analysis .lancet* 359, 14, 22. doi 10.1016/s0140-6736, 02, 2002, 07273-2.
- 11- LABENZ, J, PEITZ, U, KOHL, H, KASER, J ,MALFERTHEINER, P, HACKELSBERER A, BORSCH G , *helicopactir pylory increases the risk of peptic ulcer bleeding :a case control study .ital j gastroenterol hepatol* 31, 1999, 110-115.
- 12- LAPORTE, J-R ,IBANEZ, L, VIDAL X, VENDRELL L, LEONE R , *upper gastrointestinal bleeding associated with the use of nsaid. drug saf* 27, 411, 420. doi :10.2165/00002018200427060, 00005, 2004.
- 13- OFMANJ, J, MACLEAN, CH , STRAUS, WL , MORTON, SC , BERGER, ML ,ROTH EA ,SHEKELLE P *a metaanalysis of severe upper gastrointestinal complications of nonsteroidal anti-inflammatory drugs .j rheumatol* 29, 2002, 804-812.
- 14- OKAN, A.; TANKURT, E.; ASLANT, BU.; AKPINAR, H.; SIMSEK, I.; GONEN, O. *relationship between nonsteroidal anti-inflammatory drug use and helicobacter pylori infection in bleeding or uncomplicated peptic ulcers :a case –control study .j gastroentrol hepatol* 18, 2003, 18-25.

- 15-STACK, WA.; ATHERTON, JC.; HAWKEY, GM.; LOGAN, R.; HAWKEY, CJ. *interactions between helicobacter pylori and other risk factors for peptic ulcer bleeding .aliment pharmacol ther* 16:497-506. doi:10.1046/j.1365-2036.2002.01197.x. 2002
- 16-ANONYMOUS RETAIL AND PROVIDER PERSPECTIVE :*national prescription audit .plymouth meeting ,pa,ims health,2000*
- 17- ARMSTRONG CO, BLOWER AL. *Non-steroidal anti-inflammatory drugs and life-threatening complications of peptic ulcerations. Gut* 28, 1987,527 – 532.
- 18- BARKIN J. *The relation between Helicobacter pylori and non-steroidal anti-inflammatory drugs. Am J Med* 105, 1998, 225 – 275.
- 19-BIANCHI PORRO G,LAZZARONI M:*the conflicting relationship between helicobacter pylory and non –steroidal anti inflammatory drugs in peptic ulcer bleeding .scand j gastroenterol* 34, 1999, 225-228
- 20-FRIES JF ,WILLIAMS CA,BLOCH DA,ET AL:*nonsteroidal anti inflammatory drugs-associated gastropathy:incidence and risk factor models .am j med* 91, 1991213-222.
- 21-GABRIEL SE, JAAKKIMAINEN L,BOMBARDIER C:*risk for serious gastrointestinal complications related to use of nonsteroidal anti-inflammatory drugs :a meta-analysis.ann intern med* 115, 1991,787-796
- 22-GUTTHANN SP,GARCIA RODRIGUES LA,RAIFORD DS :*individual nonsteroidal anti inflammatory drugs and other risk factors for upper gastrointestinal bleeding and perforation .epidemiology* 8, 1997,18-24
- 23-HERNANDEZ- DIAZ, S, RODRIGUEZ, LA: *association between nonsteroidal anti inflammatory drugs and upper gastrointestinal tract bleeding/ perforation :an overview of epidemiologic studies published in the 1990s. arch intern med* 160, 2000, 2093-2099
- 24-HARPER, S,LEE, M,CURTIS, S,ET AL. *alower incidence of upper- GI perforations, ulcers and bleeds (PUBs) in patients treated with etoricoxib vs.nonselective cyclooxygenase inhibitors (NSAIDs) .arthriti rheum,44,suppl 9, 2001,318*
- 25- HARPER, S, BOLOGNESE, J , I, EE M, ET AL .*fewer GI-related treatment discontinuations with etoricoxib compared with nonselective cyclooxygenase inhibitors (NSAIDs). Arthritis rheum,44,supple 9, 2001,317*
- 26- FRIES, JP ,MILLER, SR ,SPITZ, PW :*toward an epidemiology of gastropathy associated with non steroidal antiinflammatory drug use .gastroenterology* 96, 1989, 647-655.
- 27-GABRIEL, SE , JAAKLIMAINEN, L, BOMBADIER, C:*risk for serious gastrointestinal complication related to use of nonsteroidal antiinflammatory drugs :a meta analysis .ann intern med* 115, 1991,787-796.
- 28-GRIFFIN, MR ,YARED, A, RAY, WA :*nonsteroidal antiinflammatory drugs and acute renal failure in elderly persons .am jepidemiol* 151, 2000, 488-496.
- 29-KAUFMAN, DW, KELLY, JP, LEVY, M, SHAPIRO, S . *the drug etiology of agranulocytosis and aplastic anemia :the international agranulocytosis and aplastic anemia study .oxford university press,new york. 1991*
- 30-ROSENBERG, L, PALMER, JR , ZAUBER, AG ,WARSHAUER, ME , STOLLY, PD, SHAPIRO, S.; AHYPOTHESIS :*nonsteroidal anti inflammatory drugs reduse the incidence of large bowel cancer .j natl cancer inst* 83, 1991, 355-358.

