

Reflu (*heartburn*)

- Göğüs kemiği arkasında, boğaza yakın yanma
- Postprandiyal, yemekten ~ 2 saat sonra
- Noktürnal
- ≥ 2 gün / hafta ve ≥ 3 ay $\Rightarrow \Rightarrow$ **GERD**
- Yutmada zorlanma ya da acı ve/ya kanama
 $\Rightarrow \Rightarrow$ tıbbi referans
- Aspirasyon; astım, kronik larinjit, ses kalınlaşması, öksürük, boğazda yumru hissi, dental sorunlar ve uyku apnesine neden olabiliyor
- GERD-ilişkili göğüs ağrısı iskemik kalp hastalığına benziyor. Hatta buna sırt, boyun, çene ve kol ağrısı da eşlik ediyor

Dispepsi (*bad digestion*, hazımsızlık)

- Üst karında (epigastrium) sürekli ya da tekrarlayan rahatsızlık hissi
- Subjektif, ağrı gibi değil ama şişlik, yemek sonrası doluluk, bazen bulantı ve erken tokluk
- Yiyecek kalitesi, alkol, sigara ve stresle ilişkili
- GERD, gastrik kanser, H. pylori enfeksiyonu, GI dismotilite (gastrik boşalmanın gecikmesi)
- İlaçlar: NSAİİ, bisfosfanatlar, potasyum ya da demir içeren destekler, bazı antibiyotikler

Relieving Heartburn

Medication	Onset of relief	Duration of relief
Antacids	<5'	20-30'
H ₂ RAs	30-45'	4-10 hrs
H ₂ RA + antacid	<5'	8-10 hrs
PPIs	2-3 hrs	12-24 hrs

The Nobel Prize in
Physiology / Medicine 2005

Barry J. Marshall and J. Robin Warren

for their discovery of

"the bacterium *Helicobacter pylori*
and its role in gastritis and peptic
ulcer disease"

İLAÇ SINIFI	İLAÇLAR	ETKİ MEKANİZMASI
Antibiyotik	Amoksisilin, Bizmut, Tetrasiklin, Klaritromisin, Metronidazol	H.Pylori tedavisi
Antisekretuar ilaçlar H ₂ reseptör blokerleri Pompa inhibitörleri Muskarinik antagonist	Simetidin, Ranitidin Famotidin Nizatidin Esomeprazol, Lansoprazol, Omeprazol, Pantoprazol Pirenzepin	Paryetal hücredeki H ₂ reseptörlerin blokajı H⁺-K⁺-ATPaz inhibisyonu M reseptör blokajı
Mukoza koruyucu	Sukralfat	Ülser krateri üzerinde bariyer oluşturmak
Mukoza savunmasını artırıcı	Mizoprostol	NSAİİ-araçlı ülserlerde mukus ve bikarbonat sekresyonunu stimüle etmek, perfüzyonu sağlamak
Antasit	Magnezyum-, Aluminyum tuzlar; Kalsiyum karbonat, hidroksit; sodyum bikarbonat	Nötral tuz oluşturmak

ANTIÜLSER TEDAVİ

Antibiyotikler

Amoksisilin

Dünya genelinde kullanılan en yaygın antibiyotiklerdir.

Klaritromisin

H.pylori'de protein sentezini inhibe eder

Bizmut

H.Pylori duvarını parçalar

Dil ve feçeste zararsız siyah renk oluşturur

Tetrasiklin

Metronidazol

Sadece anaerob bakteriler metronidazolü aktif formuna çevirir

Rezistans %40

Bulantı ve baş ağrısı

Alkole disülfiram rxn

Initial treatment

Triple therapy

14 days

Penisilin allerjisi durumunda

metronidazol, 500mg bid

Quadruple therapy

14 days

1. PPI

2. Bizmut subsalisilat, 524 mg, günde 4 kez

3.4. İki antibiyotik

eg, metronizadol 250 mg, günde 4 kez

ve tetrasiklin 500 mg günde 4 kez

/doksisiklin 100 mg, günde 2 kez

Non-Bismuth

Quadruple Therapy

1. PPI

2. amoksisilin

3. metronidazol

4. klaritromisin

ANTASİTLER ve REFLU İLAÇLARI

- Gastrik asitle etkileşip onu nötralleştiren alkaliler
- Gastrik $\text{pH} > 5 \Rightarrow \Rightarrow$ pepsin aktivasyonunu da engelliyorlar
- PG sentezini stimüle ediyorlar
- Sodyum bikarbonat dışındakiler absorbe olmuyorlar (%10)
- Peptik ülserde kullanılıyorlardı, ama artık H_2 reseptör blokerleri/pompa inhibitörleri kullanılıyor
- Refluda semptomatik yatıştırıcı olarak hastalar tarafından kullanılsalar da efikasiteyi gösteren çalışma yok

- Antasit etkinliği asit nötralleştirici kapasiteyle tanımlanır: mEq HCl
- Antasit kullanmadaki amaç semptomatik “rahatlama” değil, ülseri tedavi etme olmalı
- Ancak OTC kullanımında “prn”
- Tablet ya da sıvı şekilde bulunuyorlar
- Yemeklerden ½ - 1 saat sonra ve yatmadan önce kullanım öneriliyor
- İçinde aljinik asit de bulunan antasitlerin (Gaviscon®) refluyu engellediđi iddia ediliyor

: *tükrükteki sodyum bikarbonatla birleřip sodyum aljinat oluřturuyorlar, bu da -teorik olarak- fiziksel bariyer oluřturuyor*

İstenmeyen Etkiler

- Al-tuzları konstipasyon, Mg-tuzları diyare yapabilirler ⇒⇒ ilaç kombinasyonu
- Böbrek rahatsızlığı olanlar dikkatli olmalı
- Mide pH'sını yükselterek başka ilaçların absorpsiyonunu değiştirebilirler

Aluminyum

Tek başına ya da öteki antasitlerle kombine

Alcacyl[®], Bismomagnesie[®], Gaviscon[®],
Kompensan[®]

- Bazı ilaçları bağlar (tetrasiklinler, varfarin, digoksin)
- Fosfat afinitesi yüksek $\Rightarrow \Rightarrow$ fosfat absorpsiyonunu azaltabilir
- **Pepsini de bağlayarak tedavi edici olabilir**

Magnezyum

Yüksek nötralizasyon kapasitesi, uzun etki

Magnesie Calcinee[®], Magcar[®], Rennie[®]

- Magnezyum hidroksit laksatif olarak da kullanılır

Kalsiyum

Gaviscon[®], Rennie[®]

- Kalsiyum karbonat da magnezyum hidroksit gibi uzun etkili ve etkin
- Asit sekresyonunu arttırdığı için kullanımı azaldı
- Konstipasyon yan etkisi, Mg kombinasyonu ile azaltılıyor
- Midede CO₂ salıveriyor ⇒ ⇒ şişkinlik hissi

Sodyum bikarbonat

Gaviscon[®]

- Etkisi erken başlıyor ama kısa sürüyor
- Bu da CO₂ salıveriyor
- Na absorpsiyonu hipertansiyon / kalp yetmezliği
- Alkaloz yapabilir

H₂ Reseptör Blokerleri

Ranitidin

Famotidin

Nizatidin

Simetidin

- **1970-1990 arasında en çok reçetelenen ilaçlardı**
- **Antibiyotik tedavisi ve pompa inhibitörleri kullanımlarını azalttı**

Bizmut Subsalsilat, Bizmut Subsitrat

Bizmut bileşikleri topikal olarak H.pylori duvarını hasarlar ⇒ lizis ⇒ ölüm

Ağızda ve dışkıda siyah renk

Hastaları uyarmak önemli

Başka ülkelerde çok sayıda preparat var

Türkiye'de koloidal bizmut subsitrat (De-Nol® tb)

Bizmut subsalsilat (Bismopen®) çiğneme tb. Şeklinde ve turist diyaresinde

Bizmut subgallat, yara tozu olarak kullanılıyor

1. ECL hücrelerden gastrin ve vagal stimülasyonla salıverilen histaminin, paryetal hücrelerde bulunan H_2 reseptörleriyle etkileşmesini bloke ederler
2. Gastrin ve asetilkolinin doğrudan asit salgılatıcı etkilerini de bloke ederler

- Normal dozlarında 24 saatlik asit sekresyonunu %60-70 azaltırlar
- Noktürnal asit sekresyonunu çok iyi baskırlarlar (%90, histamin) ama yemek sonrası sekresyonuna (%60-80, gastrin+Ach+histamin) etki daha az

Yan Etkiler

- Çok güvenilir ilaçlar
 - Hastaların %3'ünde diyare/konstipasyon, baş ağrısı, yorgunluk, miyalji
 - Özellikle simetidin, SSS etkileri (konfüzyon, halusinasyon, ajitasyon)
 - Simetidin, DHT reseptör antagonisti, östradiol metabolizmasını inhibe ediyor, serum prolaktin düzeylerini arttırıyor
- Uzun süre simetidin kullanımı erkeklerde jinekomasti, impotans; kadınlarda galaktore
- Simetidin CYP450 inhibitörü
 - Famotidin dışındakiler etanol metabolizmasını inhibe ediyorlar
 - Hepsi plasentayı geçer; kategori B

Omeprazol, Lansoprazol

Gastrik asit sekresyonunu en etkili şekilde PPI baskılar

Endikasyonu gastrik/duodenal ülser, reflü

- Gastrik asit oluşumunda son ortak nokta: H^+, K^+ ATPazı inhibe eder
- Tek dozu 2 saat içinde asit oluşumunu %97 azaltır
- Bu etki irreversibl, yeni enzim sentezlenene kadar (parsiyel 3-5 gün, birkaç hafta)

- Omaprazol, hepatik metabolizma sonrasında %50 sistemik dolaşıma geçiyor
- $t_{1/2}$ 1 saat ama etkisi haftalar sürebiliyor
- Aside dayanıklılığı arttırmak için enterik kaplı ya da sodyum bikarbonatla kombine hazırlanıyor
- Tedavi 4-8 hafta ile sınırlı olmalı
- H_2 blokerlerin minör yan etkileri omeprazolle de görülüyor
- Uzun süre tedaviyle gastrin sekresyonunun sürekli olarak baskılanması gastrik epitelyal hiperplazi

OTC kullanım: haftada 2'den fazla
reflu yaşayan hastalarda
günde bir kez
sabah kahvaltıdan önce 20mg
14 gün

