

Analiza dolegliwości dyspeptycznych u pacjentów leczonych z powodu choroby niedokrwiennej serca

Analysis of dyspeptic symptoms among patients with ischaemic heart disease

Cezary Popławski¹, Paweł Jakubczyk², Marlena Jakubczyk³

¹Zakład Endoskopii Gastroenterologicznej *Collegium Medicum* im. Ludwika Rydygiera w Bydgoszczy Uniwersytetu Mikołaja Kopernika w Toruniu

²Kliniczny Oddział Kardiologii i Kardiochirurgii 10. Wojskowego Szpitala Klinicznego w Bydgoszczy

³Katedra i Klinika Pediatrii, Alergologii i Gastroenterologii *Collegium Medicum* im. Ludwika Rydygiera w Bydgoszczy Uniwersytetu Mikołaja Kopernika w Toruniu

Przegląd Gastroenterologiczny 2007; 2 (3): 153–159

Słowa kluczowe: choroba niedokrwienne serca, dyspepsja, leczenie.

Key words: ischaemic heart disease, dyspepsia, treatment.

Adres do korespondencji: dr hab. n. med. Cezary Popławski, Zakład Endoskopii Gastroenterologicznej, *Collegium Medicum* im. L. Rydygiera w Bydgoszczy, Uniwersytet Mikołaja Kopernika w Toruniu, ul. M. Skłodowskiej-Curie 9, 85-094 Bydgoszcz, tel. +48 52 585 43 54

Streszczenie

Wstęp: Pacjenci z chorobą niedokrwinną serca wymagają przewlekłego stosowania leków, często od momentu rozpoznania choroby do końca życia. Przewód pokarmowy, jako pierwsze ogniwo farmakokinetyki tych leków, jest szczególnie narażony na ich negatywne działanie.

Cel pracy: Analiza częstości występowania lub nasilenia dolegliwości dyspeptycznych w grupie pacjentów z chorobą niedokrwinną serca (leczonych i nieleczonych koronaroplastyką) w porównaniu z grupą kontrolną oraz analiza częstości nasilenia dolegliwości po stosowaniu poszczególnych grup leków kardiologicznych oraz w zależności od czasu trwania leczenia.

Materiał i metody: Stu pacjentów z rozpoznaną chorobą niedokrwinną serca (I grupa pacjentów leczona koronaroplastyką, II grupa pacjentów leczona tylko farmakologicznie). Pięćdziesięciu pacjentów stanowiło grupę kontrolną (III grupa). Pacjenci wypełniali ankietę.

Wyniki: Dolegliwości dotyczące przewodu pokarmowego (zwłaszcza bóle brzucha i zgagę) istotnie statystycznie częściej obserwowano wśród pacjentów leczonych z powodu choroby niedokrwiennej serca niż w grupie kontrolnej (54% w grupie I, 56% w grupie II, 26% w grupie III). Nie obserwowano natomiast istotnych statystycznie różnic pomiędzy grupą I i II. Wśród 100 pacjentów leczonych z powodu choroby niedokrwiennej serca 37 (37%) zgłaszało wystąpienie bądź nasilenie dolegliwości po włączeniu leków kardiologicznych. Nie wykazano istotnych statystycznie różnic w częstości stosowania poszczególnych grup leków wśród pacjentów, u których nastąpiło nasilenie dolegliwości, natomiast istotnie statystycznie dłużej leczenia byli pacjenci, u których to nasilenie obserwowano.

Wnioski:

1. Dolegliwości ze strony przewodu pokarmowego (szczególnie bóle brzucha i zgaga) częściej występowały u pacjen-

Abstract

Introduction: Patients with ischaemic heart disease need to be chronically treated with medicines, often from the time of diagnosis until the end of life. The gastrointestinal tract as the first part of pharmacokinetics is under the negative influence of these drugs.

The aim of the study was to assess the prevalence and degree of dyspeptic symptoms in a group of patients with ischaemic heart disease (treated and not treated with coronaroplastics) compared to a control group, and to analyse prevalence of symptoms degree after the use of various groups of cardiologic drugs and in terms of treatment duration.

Material and methods: One hundred patients with diagnosed ischaemic heart disease (group I of patients – treated by coronaroplasty; group II – patients treated only by pharmacology), 50 patients from the control group. Patients filled in the questionnaire.

Results: Symptoms from the gastrointestinal tract (especially abdominal pain and heartburn) were statistically significant more often observed among patients treated due to ischaemic heart disease than in the control group (54% from group I, 56% from group II, 26% from group III). No statistically significant differences were observed between groups I and II.

Among 100 patients treated due to ischaemic heart disease 37 (37%) symptoms were more severe after implementation of cardiologic drugs. There were no statistically significant differences in prevalence of different groups of medicines among patients with an increase in symptoms whereas patients with an increase in symptoms were treated statistically longer.

Conclusions:

1. Symptoms from the gastrointestinal tract (especially abdominal pain and heartburn) were statistically significantly

tów leczonych z powodu choroby niedokrwiennej serca niż w grupie kontrolnej.

2. Czas trwania terapii był znacznie dłuższy u pacjentów, u których nastąpiło nasilenie dolegliwości ze strony przewodu pokarmowego, nasilenie dolegliwości nie zależało od rodzaju przyjmowanych leków.

Wstęp

Pacjenci z chorobą niedokrwinną serca wymagają przewlekłego stosowania leków, często od momentu rozpoznania choroby do końca życia. Przewód pokarmowy, jako pierwsze ogniwo farmakokinetyki tych leków, jest szczególnie narażony na ich negatywne działanie.

Leki stosowane w chorobie niedokrwiennej serca to:

1. Leki przeciwkrzepliwie (leki hamujące osoczowe czynniki krzepnięcia oraz leki przeciwplatekcyjne):
 - kwas acetylosalicylowy (ASA) – inhibitor cyklooksygenazy (COX), blokuje syntezę tromboksanu A₂ w płytkach, przez co hamuje nieodwracalnie ich agregację, hamuje także syntezę interleukiny 6 oraz aktywność śródbłonkowych inhibitorów tlenu azotu [1];
 - tiklopidyna – działa na zasadzie blokowania receptora dla ADP na powierzchni płytek, jej natychmiastowe działanie polega na efekcie fibrynolitycznym, tj. skróceniu czasu lizy skrzepu euglobulinowego oraz poprzez wzrost poziomu tkankowego aktywatora plazminogenu [2]; może być stosowana zamiennie w przypadku przeciwwskazań do przyjmowania kwasu acetylosalicylowego, ale zwykle zaleca się łączne podawanie obu tych leków [2];
 - klopidogrel – nowsza pochodna tienopirydyn, o znacznie silniejszym i szybszym działaniu fibrynolitycznym i przeciwplatekowym, przy równocześnie mniejszej liczbie działań niepożądanych [2];
 - antagoniści glikoproteinowego receptora płytkowego IIb/IIIa (abciximab, eptifibatid, tirofiban) stosowani w niestabilnej chorobie wieńcowej, hamują adhezję i agregację płytek, zapobiegając wiązaniu z nimi fibrynogenu, czynnika von Willebranda i innych cząstek adhezyjnych, ograniczając powikłania niedokrwienne po PCI; leki te stosowane są łącznie z aspiryną i heparyną po zabiegach angioplastyki naczyń wieńcowych [2];
 - heparyna – cechuje się złożonym mechanizmem działania, ponieważ wpływa na fibrynolizynę oraz hamuje pośrednio tworzenie tromboplastyny, poprzez wpływ na kofaktor krzepnięcia (antytrombina III) i jego zmianę w szybko działający inhibitor aktywacji czynników III, V, IX, X, XI i XII; hamuje także czynność trombocytów, zwiększa przepuszczalność ściany naczyniowej, wpływa na późne reakcje nadwrażliwości oraz bierze udział w regulacji angiogenezy [3].
 - acenokumarol – hamuje karboksylację licznych reszt kwasu glutaminowego w łańcuchu polipeptydowym

more often observed among patients treated due to ischaemic heart disease than in the control group.

2. Treatment duration was statistically longer among patients with increased symptoms from the gastrointestinal tract; increase of symptoms was not associated with the kind of drugs.

prekursorów czynników II, VII, IX, X, białka C [3], co zakłóca zewnątrzpochodny tor krzepnięcia [3].

- streptokinaza i alteplaza – leki fibrynolityczne, streptokinaza tworzy z plazminogenem kompleks, przekształcając go z nieaktywnej formy w aktywną – plazminę (enzym proteolityczny) – rozkładającą włóknik i zakrzepy; alteplaza to glikoproteina aktywująca plazminogen dopiero po połączeniu się z włóknikiem [4].
2. Statyny.
 3. Leki beta-adrenergiczne.
 4. Antagoniści wapnia.
 5. Azotany.
 6. Inhibitory konwertazy angiotensyny.

Do powikłań żołądkowo-jelitowych ww. leków zalicza się:

- mało groźną dyspepsję, bóle w nadbrzuszu, dyskomfort, zgagę, nudności i odbijania,
- potencjalnie śmiertelne krwawienia i perforację z wrzodów żołądka i dwunastnicy [5].

Cel pracy

1. Analiza częstości występowania lub nasilenia dolegliwości dyspeptycznych w grupie pacjentów z chorobą niedokrwinną serca (leczonych i nieleczonych koronaroplastyką) w porównaniu z grupą kontrolną.
2. Analiza częstości nasilenia dolegliwości po stosowaniu poszczególnych grup leków kardiologicznych oraz w zależności od czasu trwania leczenia.

Materiał i metody

Do badania włączono 150 pacjentów, w wieku od 17 do 86 lat, leczonych w Katedrze i Klinice Kardiologii i Chorób Wewnętrznych *Collegium Medicum* w Bydgoszczy UMK w Toruniu oraz Klinicznym Oddziale Kardiologii i Kardiologii 10. Wojskowego Szpitala Klinicznego w Bydgoszczy. Wśród badanej grupy 100 osób miało rozpoznaną chorobę niedokrwinną serca, 50 należało do grupy kontrolnej (pacjenci hospitalizowani na oddziałach kardiologicznych, bez objawów charakterystycznych dla choroby niedokrwiennej serca, a leczeni m.in. z powodu nadciśnienia tętniczego, zaburzeń rytmu, diagnozowani z powodu zasłabnięć lub omdleń).

Pacjenci zakwalifikowani do badania wypełniali ankietę. Pytania ankietowe dotyczyły m.in. wieku, płci, miejsca

zamieszkania, masy ciała i wzrostu badanych, czasu trwania choroby niedokrwiennej serca, rodzaju i czasu przyjmowanych poszczególnych grup leków kardiologicznych, leczenia angioplastyką wieńcową, występowania dolegliwości, takich jak: bóle brzucha, zgaga, odbijania, kwaśny smak w ustach, nudności i wymioty, oraz nasilenia ww. objawów po włączeniu leków kardiologicznych.

Pacjentów podzielono na 3 grupy:

I grupa – 50 pacjentów z rozpoznaną chorobą niedokrwinną serca, leczonych koronaroplastyką.

II grupa – 50 pacjentów z rozpoznaną chorobą niedokrwinną serca, nieleczonych koronaroplastyką.

III grupa – kontrolna (50 pacjentów).

Stosowanie poszczególnych grup leków określano również w zależności od wystąpienia bądź nasilenia dolegliwości z przewodu pokarmowego od czasu zastosowania leków kardiologicznych.

Badanych podzielono na 2 grupy:

Grupa A – pacjenci, u których nastąpiło nasilenie dolegliwości z przewodu pokarmowego po wprowadzeniu leków kardiologicznych – 37 pacjentów.

Grupa B – pacjenci, u których nie nastąpiło nasilenie dolegliwości z przewodu pokarmowego po wprowadzeniu leków kardiologicznych – 63 pacjentów.

Zebrane dane liczbowe opracowano statystycznie przy wykorzystaniu programu SAS/STAT [6].

Wyniki

Wśród 150 badanych pacjentów było: 67% mężczyzn i 33% kobiet, w mieście mieszkało 80% pacjentów, a na wsi 20%, średni wiek w badanej grupie wynosił 59,6 roku i mieścił się w przedziale od 17 do 86 lat. Średnia wartość BMI to 26,9, a średnia długość leczenia z powodu choroby niedokrwiennej serca – 42,3 mies.

Wśród badanej grupy wykazano, że u pacjentów leczonych koronaroplastyką istotnie statystycznie częściej stosowano takie leki, jak kwas acetylosalicylowy, klopidogrel i tiklopidyna. W grupie I kwas acetylosalicylowy był stosowany w 100%, a w grupie II w 84%. Przyczyną niestosowania ASA u pacjentów z II grupy było uczulenie bądź – w dwóch przypadkach – odstawienie z powodu choroby wrzodowej. W grupie pacjentów leczonych plastyką wieńcową klopidogrel zastosowano w 64% (w grupie II w 8%), a tiklopidynę w 56% przypadków (w grupie II w 28%). Acenokumarol statystycznie częściej był stosowany u pacjentów nieleczonych koronaroplastyką (20% w porównaniu z 4% w grupie I). Leczenie fibrynolityczne było również istotnie statystycznie częściej stosowane u pacjentów nieleczonych koronaroplastyką, tj. w 38% przypadków (u pacjentów leczonych zabiegowo 16% przypadków). Pacjenci objęci badaniami leczenia byli z powodu choroby niedokrwiennej serca kilka lat. W tym czasie niektórzy przeżyli zawał serca, le-

czony fibrynolitycznie, niezależnie od tego, że w późniejszym czasie byli leczeni zabiegowo. Analizując częstość stosowania takich leków, jak: beta-blokery, blokery kanałów wapniowych, inhibitory konwertazy angiotensyny II, nitraty i statyny, nie wykazano istotnych statystycznie różnic, chociaż obserwowano, że beta-blokery częściej stosowano w grupie II, pozostałe leki w grupie I. Dokładną analizę przedstawiono w tabeli I i na ryc. 1.

Dolegliwości dotyczące przewodu pokarmowego istotnie statystycznie częściej obserwowano wśród pacjentów leczonych z powodu choroby niedokrwiennej serca niż w grupie kontrolnej (54% badanych w grupie I, 56% w grupie II, 26% w grupie III). Nie obserwowano natomiast istotnych statystycznie różnic pomiędzy grupą pacjentów leczonych i nieleczonych koronaroplastyką (między grupą I i II).

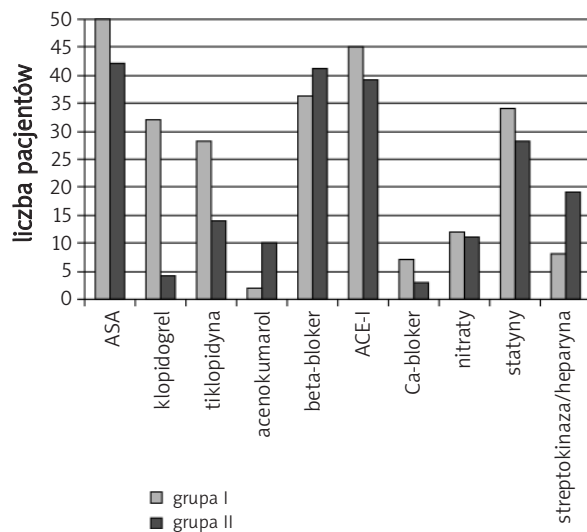
Takie objawy jak bóle brzucha i zgaga występowały statystycznie częściej w grupie I i II niż w grupie III (ból brzucha w grupie I – 34%, II – 36%, III – 18%, zgaga w grupie I – 50%, II – 34%, III – 20%). Nie obserwowano istotnych statystycznie różnic pomiędzy grupą I i II.

Analizując takie dolegliwości, jak puste odbijania, nudności, wymioty i kwaśny smak w ustach, nie wykazano istotnych statystycznie różnic w częstości ich występowania, chociaż częściej obserwowano ww. objawy

Tabela I. Analiza częstości stosowania poszczególnych grup leków u pacjentów leczonych i nieleczonych koronaroplastyką

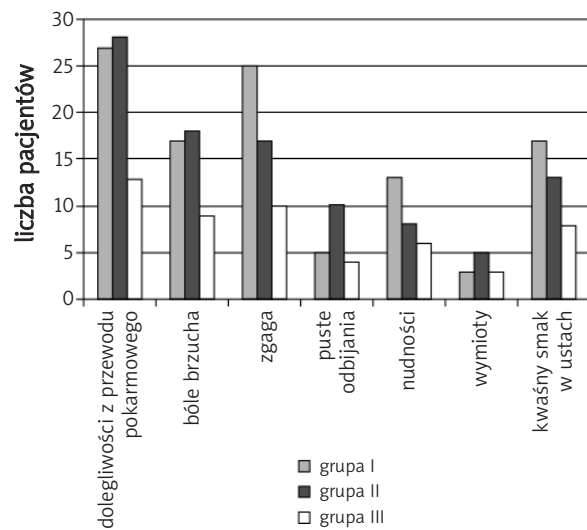
Table I. Analysis of frequency of medication use in patients treated and not treated with coronary angioplasty

Grupa leków	Grupa		Suma n/%	Istotność statystyczna
	I n/%	II n/%		
kwas acetylosalicylowy	50/100	42/84	92/92	p=0,0099 (WIS)
klopidogrel	32/64	4/8	36/36	p=0,0000 (WIS)
tiklopidyna	28/56	14/28	42/42	p=0,0046 (WIS)
acenokumarol	2/4	10/20	12/12	p=0,0138 (IS)
beta-blokery	36/72	41/82	77/77	p=0,2346 (NS)
Ca-blokery	7/14	3/6	10/10	p=0,3173 (NS)
inhibitory konwertazy angiotensyny II	45/90	39/78	84/84	p=0,1017 (NS)
nitrogliceryna	12/24	11/22	23/23	p=0,8122 (NS)
statyny	34/68	28/56	62/62	p=0,2164 (NS)
streptokinaza i/lub heparyna	8/16	19/38	27/27	p=0,0132 (IS)
liczebność grupy	50	50	100	



Ryc. 1. Analiza częstości stosowania poszczególnych grup leków u pacjentów leczonych i nieleczonych koronaroplastyką

Fig. 1. Analysis of frequency of medication use in patients treated and not treated with coronary angioplasty



Ryc. 2. Analiza częstości występowania dolegliwości z przewodu pokarmowego w poszczególnych grupach

Fig. 2. Analysis of frequency of GI suffering in groups of patients

wśród pacjentów leczonych z powodu choroby niedokrwiennej serca niż w grupie kontrolnej, nudności i kwaśny smak w ustach najczęściej w grupie I, a puste odbijania i wymioty w grupie II. Dokładną analizę przedstawiono w tabeli II i na ryc. 2.

Wśród 100 pacjentów leczonych z powodu choroby niedokrwiennej serca 37% zgłaszało wystąpienie bądź nasilenie dolegliwości po włączeniu leków kardiologicznych. Pacjenci, u których nastąpiło nasilenie dolegliwości, najczęściej przyjmowali kwas acetylosalicylowy (92%), inhibitory konwertazy angiotensyny II (83,78%),

beta-blokery (75,68%), statyny (64,86%), następnie tiklopidynę (37,84%), nitroglicerynę (24,32%), klopidogrel (29,73%), acenokumarol (16,22%) i Ca-blokery (8,11%). Nie wykazano istotnych statystycznie różnic w częstości stosowania poszczególnych grup leków u pacjentów, u których nastąpiło nasilenie dolegliwości z przewodu pokarmowego po włączeniu leków kardiologicznych. Dokładną analizę przedstawiono w tabeli III i na ryc. 3.

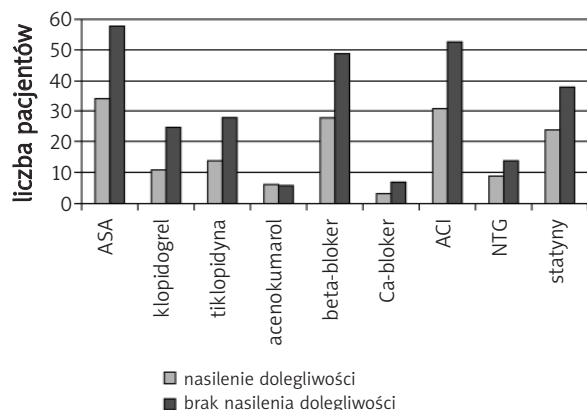
Przeciętny czas leczenia pacjentów, u których nastąpiło nasilenie dolegliwości po włączeniu leków kardiologicznych, wynosił 60 mies., przy dość dużej różnicy

Tabela II. Analiza częstości występowania dolegliwości z przewodu pokarmowego w poszczególnych grupach
Table II. Analysis of frequency of GI suffering in groups of patients

	Grupa			Suma n/%	Istotność statystyczna		
	I n/%	II n/%	III n/%		grupa I, II, III	grupa I i II oraz kontrolna III	grupa I i II
dolegliwości z przewodu pokarmowego	27/54	28/56	13/26	82/54,67	p=0,0034 (WIS)	p=0,0007 (WIS)	p=0,8406 (NS)
bóle brzucha	17/34	18/36	9/18	44/29,33	p=0,09559 (NS)	p=0,03 (IS)	p=0,8339 (NS)
zgaga	25/50	17/34	10/20	52/34,67	p=0,0069 (WIS)	p=0,0076 (WIS)	p=0,1050 (NS)
puste odbijania	5/10	10/20	4/8	29/12,67	p=0,1544 (NS)	p=0,2242 (NS)	p=0,1580 (NS)
nudności	13/26	8/16	6/12	27/18	p=0,1718 (NS)	p=0,1762 (NS)	p=0,2196 (NS)
wymioty	3/6	5/10	3/6	11/7,33	p=0,6754 (NS)	p=0,6578 (NS)	p=0,7124 (NS)
kwaśny smak w ustach	17/34	13/26	8/16	38/25,33	p=0,1165 (NS)	p=0,063 (NS)	p=0,3827 (NS)
liczebność grup	50	50	50	150			

Tabela III. Analiza częstości nasilenia dolegliwości po stosowaniu poszczególnych grup leków kardiologicznych
Table III. Analysis of frequency of GI suffering depending on medications used

Grupa leków	Grupa		Liczba pacjentów stosujących dany lek	Istotność statystyczna
	A n/% (pacjentów, u których nastąpiło nasilenie dolegliwości)	B n/% (pacjentów, u których nie nastąpiło nasilenie dolegliwości)		
kwas acetylosalicylowy	34/92	58/92	92	p=0,7254 (NS)
klopidogrel	11/29,73	25/39,68	36	p=0,3167 (NS)
tiklopidyna	14/37,84	28/44,44	42	p=0,5181 (NS)
acenokumarol	6/16,22	6/9,52	12	p=0,4993 (NS)
beta-blokery	28/75,68	49/77,78	77	p=0,8094 (NS)
Ca-blokery	3/8,11	7/11,11	10	p=0,8902 (NS)
inhibitory konwertazy angiotensyny II	31/83,78	53/84,13	84	p=0,96395 (NS)
nitrogliceryna	9/24,32	14/22,22	23	p=0,8094 (NS)
statyny	24/64,86	38/60,32	62	p=0,6510 (NS)
liczebność grupy	37	63	100	



Ryc. 3. Analiza częstości nasilenia dolegliwości po stosowaniu poszczególnych grup leków kardiologicznych

Fig. 3. Analysis of frequency of GI suffering depending on different cardiological medication

w czasie leczenia pomiędzy poszczególnymi pacjentami (zmienności Q25–Q75), która wynosiła 120 mies. U osób bez nasilenia dolegliwości przeciętny czas leczenia wynosił 24 mies., a rozpiętość czasu terapii 71 mies. Odnotowano istotną statystycznie różnicę między medianami czasu leczenia pacjentów z obu grup. Dokładną analizę przedstawiono w tabeli IV i na ryc. 4.

Dyskusja

Choroba niedokrwienna serca, a zwłaszcza zawał serca, wiąże się z koniecznością stosowania leków przez wiele lat.

Tabela IV. Analiza częstości nasilenia dolegliwości po włączeniu leków kardiologicznych w zależności od czasu ich stosowania

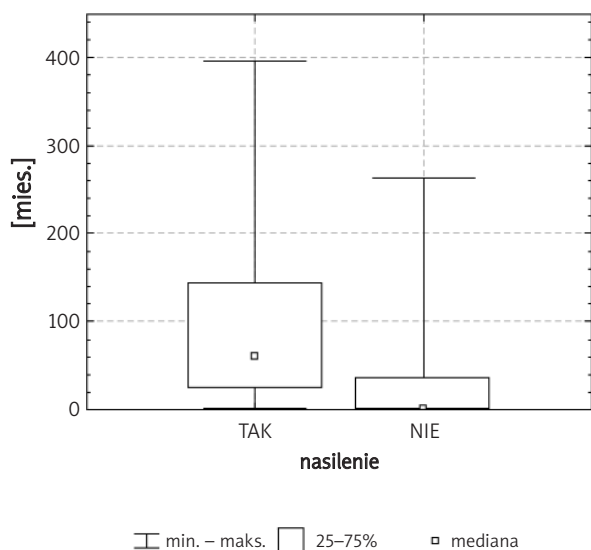
Table IV. Analysis of frequency of GI suffering depending on time of medication use

	Grupa		Istotność statyczna
	A	B	
czas trwania leczenia	średni	92 46,7	p=0,0000 (WIS)
	mediana	60 24	
	minimum	1 0	
	maksimum	396 264	
	Q25	24 1	
	Q75	144 72	
	Sx	95,0 59,3	
liczebność grup	37 63		

W badaniach własnych wykazano, że istotnie statystycznie częściej stosowano takie leki, jak kwas acetylosalicylowy, klopidogrel, tiklopidynę u pacjentów leczonych koronaroplastyką. Kwas acetylosalicylowy w grupie I był stosowany w 100%, a w grupie II w 84% przypadków.

Pokrywa się to z doniesieniami innych autorów. Według Jayaprakasha i wsp. 90% pacjentów z chorobą niedokrwieną serca stosuje aspirynę [7].

W badanej grupie 6% pacjentów musiało przerwać leczenie kwasem acetylosalicylowym (uczulenie lub choroba wrzodowa).



Ryc. 4. Analiza częstości nasilenia dolegliwości po włączeniu leków kardiologicznych w zależności od czasu ich stosowania

Fig. 4. Analysis of frequency of GI suffering depending on cardiological medication and time

Według Rdzanka i wsp. konieczność zaprzestania leczenia ASA z powodu powikłań żołądkowo-jelitowych wynosiła 14,5% [8], wg McCarthy'ego 12% [9].

W grupie pacjentów leczonych plastyką wieńcową klopidogrel stosowany był w 64%, a tiklopidyna w 56% przypadków. Acenokumarol statystycznie częściej był stosowany u pacjentów nieleczonych koronaroplastyką (20%).

Według Jankowskiego i wsp. częstość stosowania leków przeciwplatekcyjnych waha się w zależności od ośrodka od 80% do 97% [10].

W badaniach własnych dolegliwości z przewodu pokarmowego (ból brzucha, zgaga) istotnie statystycznie częściej obserwowano wśród pacjentów leczonych z powodu choroby niedokrwiennej serca niż w grupie kontrolnej (54–56%).

W przytoczonym piśmiennictwie większość autorów podaje niższy odsetek dolegliwości żołądkowo-jelitowych u pacjentów. Według np. Reguły i Szechińskiego ból brzucha u pacjentów przyjmujących NLPZ występuje u 5–50% [11, 12], wg Wiśniewskiej u 10–40% [13], wg McCarthy'ego w 8–61% przypadków [9]. Tiklopidyna i ASA wg Rdzanka i wsp. powoduje powikłania żołądkowo-jelitowe u 60%, sama tiklopidyna u 20% pacjentów [8]. Soleta i wsp. po tiklopidynie i klopidogrelu obserwowali objawy u 2% leczonych [14].

W badaniach własnych 37% pacjentów zgłaszało wystąpienie bądź nasilenie dolegliwości po włączeniu

leków kardiologicznych. Pacjenci, u których nastąpiło nasilenie dolegliwości, najczęściej przyjmowali kwas acetylosalicylowy (92%), inhibitory konwertazy angiotensyny II (83,78%), beta-blokery (75,68%), statyny (64,86%), następnie tiklopidynę (37,84%), nitroglicerynę (24,32%), klopidogrel (29,73%), acenokumarol (16,22%) i Ca-blokery (8,11%). Nie wykazano istotnych statystycznie różnic w częstości stosowania poszczególnych grup leków wśród pacjentów, u których nastąpiło nasilenie dolegliwości z przewodu pokarmowego oraz nie nastąpiło po włączeniu leków kardiologicznych.

Wśród dostępnego piśmiennictwa nie ma jednoznacznej odpowiedzi na pytanie, czy dana grupa leków nasila bardziej niż inne objawy ze strony przewodu pokarmowego. Według np. Bertranda i wsp. po klopidogrelu obserwuje się mniej powikłań żołądkowo-jelitowych niż po innych lekach [8]. Salvatierra i wsp. obserwowali owrzodzenia żołądka i dwunastnicy znacznie częściej u pacjentów przyjmujących NLPZ [15]. Harker i wsp. obserwowali natomiast częściej objawy dyspeptyczne i zapalenie żołądka po klopidogrelu [16]. Znacznie rzadziej obserwowano powikłania, gdy zastosowano IPP. Chan i wsp. wykazali nawrót wrzodu krwotocznego u 13 z 161 leczonych klopidogrelem i u 1 ze 159 leczonych ASA i IPP [17]. Piñol uważa, że połączenie aspiryny iesomeprazolu daje mniej powikłań niż leczenie klopidogrelem [18]. Ng i wsp. nie wykazali różnicy w częstości nawrotu zapalenia błony śluzowej żołądka i/lub dwunastnicy, choroby wrzodowej i krwawienia z przewodu pokarmowego u pacjentów leczonych aspiryną (42%) oraz pacjentów, u których przerwano leczenie ASA i rozpoczęto klopidogrelem (45%) [19]. Ng i wsp. wykazali podwyższone ryzyko krwawienia z przewodu pokarmowego u pacjentów przyjmujących klopidogrel w stosunku do pozostałych leczonych z powodu choroby niedokrwiennej serca (22:12%) [20]. Harker i wsp. nie wykazali różnic istotnych statystycznie w krwawieniu po aspirynie (2,66%) i klopidogrelu (1,99%) [16]. Według Forka i wsp. nie było istotnych różnic w zastosowaniu samego klopidogrelu zamiast aspiryny u pacjentów po incydencie krwawienia z przewodu pokarmowego w porównaniu z pacjentami kontynuującymi leczenie aspiryną [21].

W badaniach własnych przeciętny czas leczenia pacjentów, u których nastąpiło nasilenie dolegliwości po włączeniu leków kardiologicznych, wynosił 60 mies., a pacjentów, u których nastąpiło nasilenie tych dolegliwości, 24 mies.

W dostępnym piśmiennictwie zmiany w obrębie żołądka i dwunastnicy są opisywane zarówno zaraz po rozpoczęciu, jak i po wielu latach leczenia.

Według Reguły i Szechińskiego już po 1–2 tyg. stosowania NLPZ wybroczyny i nadżerki pojawiają się w 60–100%, po 3 mies. w 1–2%, po roku w 2–3%. Przy przewlekłym stosowaniu 5–30% pacjentów ma

owrządzenie żołądka lub dwunastnicy [11, 12]. Wiśłowska podaje, iż groźne powikłania po NLPZ zdarzają się z częstością 1–2% po trwającej 3 mies. i u 2–5% po rocznej terapii [13]. Paulus groźne dla życia powikłania wrzodów opisywał u 1–2% osób przyjmujących NLPZ po 3 mies., a u 2–5% po roku [3]. Niv i wsp. napisali, że w grupie 90 pacjentów stosujących kwas acetylosalicylowy przez 3 mies. 44 osoby zgłaszały dolegliwości dotyczące przewodu pokarmowego, a zmiany endoskopowe stwierdzono u 47,83% (nadżerki u 13, wrzody żołądka u 14, dwunastnicy u 2, razem u 2) [22]. Loginov i wsp. zmiany w endoskopii po 10 dniach po zawale obserwowali w 68% przypadków [23]. Yeomans i wsp. po 3 mies. leczenia aspiryną zapalenie błony śluzowej żołądka i dwunastnicy lub owrządzenie opisali w 11%, przy czym w 20% przypadków były to owrządzenia bezobjawowe [24]. Według Yeomansa i wsp. 10,6% owrządzeń powstaje po 4-tygodniowym stosowaniu niskich dawek aspiryny [25].

Wnioski

Na podstawie przeprowadzonych badań wysunięto następujące wnioski:

1. Dolegliwości ze strony przewodu pokarmowego (szczególnie bóle brzucha i zgaga) częściej występowały u pacjentów leczonych z powodu choroby niedokrwiennej serca niż w grupie kontrolnej.
2. Czas trwania terapii był znacznie dłuższy u pacjentów, u których nastąpiło nasilenie dolegliwości ze strony przewodu pokarmowego; nasilenie dolegliwości nie zależało od rodzaju przyjmowanych leków.

Piśmiennictwo

1. Horszczaruk G, Zieliński A, Kochman J i wsp. Niestabilna choroba wieńcowa – problemy diagnostyki i terapii. *Terapia* 2000; 5: 3-10.
2. Quinn MJ, Fitzgerald DJ. Ticlopidine and clopidogrel. *Circulation* 1999; 100: 1667-72.
3. Andrys I, Jabłocka A, Jankowski J i wsp. Analiza działań niepożądanych leków przeciwkrzepiających. *Nowiny Lek* 1998; 67: 842-9.
4. Schroder WS, Gandhi PJ. Postępowanie w nagłych przypadkach powikłań krwotocznych w epoce stosowania antagonistów receptora IIb/IIIa, klopidogrelu, heparyny drobnocząsteczkowej oraz leków trombolitycznych trzeciej generacji. *Kardiologia po Dyplomie* 2004; 3: 27-34.
5. Muszyński J, Ehrmann-Jósko A. Wpływ niesterydowych leków przeciwzapalnych na przewód pokarmowy – zagrożenia i potencjalne korzyści. *Terapia* 2001; 9: 51-4.
6. SAS/STAT v 8.2, User's guide, 1995.
7. Jayaprakash A, McGrath C, McCullagh E i wsp. Upper gastrointestinal haemorrhage following cardiac surgery: a comparative study with vascular surgery patients from a single centre. *Eur J Gastroenterol Hepatol* 2004; 16: 191-4.
8. Rdzanek A, Pietrasik A, Rdzanek H i wsp. Leki hamujące aktywność płytek krwi zależną od ADP u pacjentów z chorobą niedokrwinną serca. *Standardy Medyczne* 2004; 1: 240-7.
9. McCarthy DM. Nonsteroidal anti-inflammatory drugs – the clinical dilemmas. *Scand J Gastroenterol* 1992; 192 (supl.): 9-16.
10. Jankowski P, Kawecka-Jaszcz K, Pająk A i wsp. Choroba niedokrwiennej serca – leki zalecane przy wypisie. *Kardiol Pol* 2000; 52: 167-75.
11. Reguła J. Niesterydowe leki przeciwzapalne (NLPZ) a przewód pokarmowy. *Medycyna po Dyplomie* 2000; 9 (supl.): 14-27.
12. Szechiński J. Zasady stosowania NLPZ, powikłania ze strony przewodu pokarmowego – metody zapobiegania i leczenia. *Nowa Klinika* 2004; 10 (supl.): 1101-5.
13. Wiśłowska M. Przewlekłe stosowanie NLPZ – zagrożenia, potencjalne powikłania. *Medycyna Rodzinna* 2004; 27: 22-6.
14. Solet DJ, Zacharski LR, Plehn JF. The role of adenosine 5'-diphosphate receptor blockade in patients with cardiovascular disease. *Am J Med* 2001; 111: 45-53.
15. Salvatierra Laytén G, de la Cruz Romero L, Paulino Merino M i wsp. Nonvariceal upper gastrointestinal hemorrhage associated with nonsteroidal anti-inflammatory drugs in Metropolitan Lima. *Rev Gastroenterol Peru* 2006; 26: 13-20.
16. Harker LA, Boissel JP, Pilgrim AJ i wsp. Comparative safety and tolerability of clopidogrel and aspirin: results from CAPRIE. CAPRIE Steering Committee and Investigators. Clopidogrel versus aspirin in patients at risk of ischaemic events. *Drug Saf* 1999; 21: 325-35.
17. Chan FK, Ching JY, Hung LC i wsp. Clopidogrel versus aspirin and esomeprazole to prevent recurrent ulcer bleeding. *N Engl J Med* 2005; 352: 238-44.
18. Piñol C. Economic evaluation of the treatment of aspirin plus esomeprazole compared to clopidogrel in gastrointestinal bleeding prevention. *Gac Sanit* 2006; 20: 54-7.
19. Ng FH, Wong BC, Wong SY i wsp. Clopidogrel plus omeprazole compared with aspirin plus omeprazole for aspirin-induced symptomatic peptic ulcers/erosions with low to moderate bleeding/re-bleeding risk – a single-blind, randomized controlled study. *Aliment Pharmacol Ther* 2004; 19: 359-65.
20. Ng FH, Wong SY, Chang CM i wsp. High incidence of clopidogrel-associated gastrointestinal bleeding in patients with previous peptic ulcer disease. *Aliment Pharmacol Ther* 2003; 18: 443-9.
21. Fork FT, Lafolie P, Toth E i wsp. Gastrointestinal tolerance of 75 mg clopidogrel versus 325 mg aspirin in healthy volunteers. A gastroscopic study. *Scand J Gastroenterol* 2000; 35: 464-9.
22. Niv Y, Battler A, Abuksis G i wsp. Endoscopy in asymptomatic minidose aspirin consumers. *Dig Dis Sci* 2005; 50: 78-80.
23. Loginov AS, Zvenigorodskaia LA, Potapova VB i wsp. The characteristics of peptic ulcer in subjects with concomitant ischemic heart disease. *Ter Arkh* 1998; 70: 9-13.
24. Yeomans ND, Lanasa AI, Talley NJ i wsp. Prevalence and incidence of gastroduodenal ulcers during treatment with vascular protective doses of aspirin. *Aliment Pharmacol Ther* 2005; 22: 795-801.
25. Yeomans ND, Tulassay Z, Júhasz L i wsp. A comparison of omeprazole with ranitidine for ulcers associated with nonsteroidal anti-inflammatory drugs. *Acid Suppression Trial: Ranitidine versus Omeprazole for NSAID-associated Ulcer Treatment (ASTRONAUT) Study Group*. *N Engl J Med* 1998; 338: 719-26.