

## Evaluation of demographic and behavioral characteristics of patients using non-steroidal, anti-inflammatory and combinatory drugs related with Upper Gastrointestinal Bleeding

Yousefinejad V., MD<sup>1</sup>, Darvishi N., MD, PhD<sup>2</sup>, Taheri A., MD<sup>3</sup>, Babahajian A., MSc<sup>4</sup>, Ghafory H., MSc<sup>5</sup>, Fakhimi R., Medical Student<sup>6</sup>, Manoochehri F., Medical Student<sup>6</sup>, Rashadmanesh N., MSc<sup>7</sup>, Sheikhesmaili F., MD<sup>8</sup>

1. Assistant Professor, Liver and Digestive Research Center, Kurdistan University of Medical Sciences, Sanandaj, Iran.
2. MD, PhD candidate of Nutrition, Faculty of Nutrition Science and Food Technology, Shahid Beheshti University of Medical Sciences, Tehran, Iran.
3. Gastroenterologist, Liver and Digestive Research Center, Kurdistan University of Medical Sciences, Sanandaj, Iran.
4. Master of Anatomical Science, Liver and Digestive Research Center, Kurdistan University of Medical Sciences, Sanandaj, Iran.
5. Master of Biochemistry Science, Liver and Digestive Research Center, Kurdistan University of Medical Sciences, Sanandaj, Iran.
6. Medical Student, Student Research Committee, Kurdistan University of Medical Sciences, Sanandaj, Iran.
7. Master of Environmental health, Liver and Digestive Research Center, Kurdistan University of Medical Sciences, Sanandaj, Iran.
8. Assistant Professor, Liver and Digestive Research Center, Kurdistan University of Medical Sciences, Sanandaj, Iran, (Corresponding Author), Tel:+98-87-33664658, Dr\_S\_Smaili@yahoo.com

### ABSTRACT

**Background and Aim:** Use of nonsteroidal anti-inflammatory drugs (NSAIDs) is the second most common cause of peptic-ulcer and a common cause of upper gastrointestinal bleeding (UGIB). The aim of this study was to evaluate demographic and behavioral characteristics of the hospitalized patients with UGIB who had been using NSAIDs, in Tohid hospital in Sanandaj, in Iran.

**Material and Method:** This descriptive, analytical study, included patients hospitalized in gastroenterology ward of Tohid Hospital due to UGIB and with history of using NSAIDs and related compounds (from February 2015 to February 2016). We used a questionnaire to record demographic, social, cultural and clinical characteristics of the subjects. Endoscopy was performed to determine causes of UGIB. Data were analyzed by using SPSS software.

**Results:** 60 patients were men (58.3%) and 43 were women (41.7%) with the mean age of  $52.85 \pm 20.03$ . 8.4% of subjects had a family history of peptic ulcers in their first degree relatives, 26.9% and 6.8% had history of smoking and drinking alcoholic beverages respectively. 53.3% of the subjects had history of underlying disease of which chronic heart disease was the most frequent disorder (36%). The most frequent drugs used by the patients were aspirin and ibuprofen (58.3% and 42.7%, respectively). UGIB associated with aspirin use was more prevalent among the men than women. The main cause of bleeding (67%) was ulcer. There were no significant differences between causes of bleeding and use of NSAIDs, gender, age and age range of the patients. Also there was no significant difference in the mean age between both sexes ( $P > 0.5$ ).

**Conclusion:** Considering the role of NSAIDs in UGIB, provision of necessary training for the correct use of NSAIDs (according to indications) and measures to eradicate H.Pylori infection will result in significant decrease in morbidity and mortality from UGIB in these patients.

**Keywords:** Nonsteroidal anti-inflammatory drugs, Upper gastrointestinal bleeding, Demographic and behavioral characteristics.

**Received:** Jan 30, 2017      **Accepted:** Jun 17, 2017

## بررسی ویژگیهای دموگرافیک و رفتاری بیماران مصرف کننده ترکیبات ضدالتهابی غیر استروئیدی و داروهای ترکیبی وابسته با خونریزی دستگاه گوارش فوقانی بستری در

### بیمارستان توحید سنندج

وحید یوسفی نژاد، نازیلا درویشی، امیر طاهری، اسرین باباجحیان، هوشیار غفوری<sup>۵</sup>، فرهاد منوچهری<sup>۶</sup>، روزبه فخمی<sup>۷</sup>، ناصر رشادمنش، فرشاد شیخ اسماعیلی<sup>۸</sup>

۱. استادیار، مرکز تحقیقات گوارش و کبد، دانشگاه علوم پزشکی کردستان، سنندج، ایران
۲. پزشک عمومی، دانشجوی دکتری تخصصی تغذیه و رژیم درمانی، دانشکده تغذیه، دانشگاه علوم پزشکی شهید بهشتی، تهران، ایران.
۳. فوق تخصص گوارش، مرکز تحقیقات گوارش و کبد، دانشگاه علوم پزشکی کردستان، سنندج، ایران
۴. کارشناس ارشد علوم تشریحی، مرکز تحقیقات گوارش و کبد، دانشگاه علوم پزشکی کردستان، سنندج، ایران
۵. کارشناس ارشد بیوشیمی، مرکز تحقیقات گوارش و کبد، دانشگاه علوم پزشکی کردستان، سنندج، ایران
۶. دانشجو پزشکی، کمیته تحقیقات دانشجویی، دانشگاه علوم پزشکی کردستان، سنندج، ایران
۷. کارشناس ارشد بهداشت محیط، مرکز تحقیقات گوارش و کبد، دانشگاه علوم پزشکی کردستان، سنندج، ایران
۸. استادیار، مرکز تحقیقات گوارش و کبد، دانشگاه علوم پزشکی کردستان، سنندج، ایران (مؤلف مسئول)، تلفن ثابت: ۰۸۷ - ۳۳۶۶۶۵۸ - ۰۸۷، Dr\_S\_Smaili@yahoo.com

### چکیده

**زمینه و هدف:** مصرف داروهای ضدالتهابی غیر استروئیدی دومین علت شایع ایجاد زخم پپتیک و یکی از علل شایع ایجاد خونریزیهای دستگاه گوارش فوقانی میباشد. هدف از این بررسی تعیین ویژگیهای دموگرافیک و رفتاری مصرف کنندگان داروهای ضدالتهابی غیر استروئیدی مبتلا به خونریزی دستگاه گوارش فوقانی بستری در بیمارستان توحید سنندج میباشد.

**روش بررسی:** در یک مطالعه توصیفی- تحلیلی بیمارانیکه بدلیل خونریزی دستگاه گوارشی فوقانی در بخش گوارش بیمارستان توحید سنندج بستری بودند و سابقه مصرف داروهای ضدالتهابی غیر استروئیدی و ترکیبات وابسته را داشتند، از تاریخ اسفند ۹۳ لغایت اسفند ۹۴ مورد بررسی قرار گرفتند. ویژگیهای دموگرافیک، اجتماعی، فرهنگی و بالینی بیماران توسط پرسشنامه ثبت و علت خونریزی با کمک آندوسکوپی توسط پزشک متخصص تعیین شد. داده ها توسط نرم افزار SPSS آنالیز شد.

**یافته ها:** از ۱۰۳ نفر بیمار تحت بررسی ۶۰ نفر مرد (۵۸/۳٪) و ۴۳ نفر زن (۴۱/۷٪) با میانگین سنی  $52/85 \pm 20/03$  بودند. در بررسی های بعمل آمده: سابقه ی زخم گوارشی در افراد درجه یک خانواده ۱۸/۴٪، مصرف سیگار و الکل به ترتیب ۲۷/۲٪ و ۶/۸٪ و بیماریهای زمینه ای ۵۳/۳٪ میباشد که بیشترین فراوانی ابتلا مربوط به بیماریهای مزمن قلبی ۳۶٪ بود. بیشترین فراوانی مصرف مربوط به داروی آسپرین ۵۸/۳٪ و سپس بروفن ۴۲/۷٪ میباشد. مردان مصرف کننده آسپرین بیشتر از زنان به خونریزی گوارشی مبتلا بودند. اولسر علت اصلی خونریزی های گوارشی در بیماران (۶۷٪) بوده و بین علل خونریزی با مصرف انواع داروهای ضدالتهابی غیر استروئیدی، جنسیت و رده های سنی و همچنین در مقایسه میانگین سنی در دو جنس رابطه معنی داری یافت نشد ( $P > 0/05$ ).

**نتیجه گیری:** با توجه به نقش این داروها در ایجاد خونریزی دستگاه گوارش فوقانی، ارایه آموزش های لازم جهت مصرف صحیح و بر اساس اندیکاسیون آنها و اقدام جهت ریشه کنی عفونت هلیکوباکتریلوری در این افراد تأثیر بسزایی در کاهش عوارض و مرگ و میر ناشی از خونریزی دستگاه گوارش فوقانی خواهند داشت.

**واژه های کلیدی:** داروهای ضدالتهابی غیر استروئیدی، خونریزی دستگاه گوارش فوقانی، ویژگیهای دموگرافیک و رفتاری

وصول مقاله: ۹۵/۱۱/۱۱ اصلاحیه نهایی: ۹۶/۱/۲۶ پذیرش: ۹۶/۳/۲۷

## مقدمه

حداقل یک NSAIDs بوده حدود ۲۵ تا ۳۰ میلیون در سال تخمین زده شد. شایعترین عارضه داروهای NSAIDs مشکلات گوارشی است بطوری که برمبنای آمار دهه ۱۹۹۰ در ایالات متحده آمریکا ۳۲۰۰۰ مورد بستری و ۳۲۰۰ مورد مرگ در اثر خونریزی گوارشی مرتبط با مصرف این داروها مشاهده شده است (۱۱ و ۱۰) با توجه به این آمار و روند روبه افزایش مصرف این داروها و خونریزی گوارشی ناشی از آن، چه به صورت هماتمز (استفراغ خونی)، ملنا یا هردو که برای بیمار ترسناک و تهدید کننده حیات بوده و با عطف به اینکه تاکنون مطالعه جامعی در مورد بررسی ویژگیهای دموگرافیک و رفتاری بیماران مصرف کننده ترکیبات ضدالتهابی غیر استروئیدی و داروهای ترکیبی وابسته که اخیراً توسط عامه مردم به وفور خود سرانه مصرف میشود در استان کردستان صورت نگرفته است. لذا بر آن شدیم تا مطالعه‌ی حاضر را در جمعیت بیماران مراجعه کننده به اورژانس و مرکز فوق تخصصی گوارش و کبد استان کردستان بررسی کنیم تا بتوان گامی در کاهش خون ریزی گوارشی فوقانی در سطح جامعه برداریم.

## روش بررسی

در این مطالعه که به صورت توصیفی-تحلیلی انجام شد بیماران که بدلیل خونریزی دستگاه گوارشی فوقانی در بخش گوارش و کبد بیمارستان توحید سنندج بستری بودند و سابقه‌ی مصرف NSAID و ترکیبات وابسته را داشتند، از تاریخ اسفند ۹۳ لغایت اسفند ۹۴ مورد بررسی قرار گرفتند. ابتدا اطلاعات دموگرافیک بیماران، مدت مصرف و نوع داروی NSAID و داروهای ترکیبی وابسته، نوع خونریزی گوارشی فوقانی (ملنا، هماتمز یا هر دو)، سابقه مصرف سیگار و الکل، سابقه‌ی انجام آندوسکوپی و سابقه‌ی بیماریهای زمینه‌ای با استفاده از پرسشنامه توسط کادر درمان ثبت شد. علت خونریزی گوارشی فوقانی با کمک آندوسکوپی توسط پزشک متخصص تعیین شد. از کلیه بیماران جهت شرکت در مطالعه رضایت شفاهی اخذ شد.

خونریزی دستگاه گوارشی فوقانی (Upper Gastrointestinal Bleeding) یکی از اورژانسهایی شایع پزشکی می باشد که مرگ و میر و هزینه های درمانی بالایی را به همراه دارد. UGIB شامل خونریزی از هر محلی بین قسمت فوقانی مری تا محل لیگامان تریتر در دئودنوم میباشد (۱) و به اشکال هماتمز، ملنا و هماتوژی دیده میشود. علل خونریزی گوارشی فوقانی شامل زخم های پپتیک، واریسها، پارگی های مالوری-ویس، اروزیون مخاط معده یا دوازدهه، ازوفازیت اروزیو، بدخیمی ها یا اکتازی های عروقی و علل میباشد. زخم های پپتیک از علل شایع خونریزی دستگاه گوارش فوقانی می باشند و حدود نیمی از موارد را دربرمیگیرند (۲). با وجود تکنیکهای موثر آندوسکوپی در ایجاد هموستاز، مرگ و میر ناشی از خونریزی های گوارشی فوقانی در چندین دهه ۱۰-۵ درصد به طور ثابت باقی مانده است (۶-۳) و در حدود ۴۵ تا ۶۰ درصد موارد بستری خونریزی های حاد گوارشی مربوط به زخم های پپتیک بوده است (۷). (Non-steroidal anti-inflammatory drugs) NSAIDs ضدالتهابی غیراستروئیدی، از جمله آسپرین، از پر مصرف ترین داروهای مورد استفاده در بسیاری از کشورها می باشند (۸). این داروها به طور گسترده ای برای درمان التهاب ها، درد و تب مورد استفاده قرار می گیرند. مکانیسم عمل NSAIDs، کاهش ساخت پروستاگلاندین ها به واسطه مسدود نمودن آنزیم سیکلواکسیژناز (COX) می باشد (۹). سوءهاضمه و ناراحتی گوارشی در حداقل ۱۰ تا ۲۰ درصد از بیمارانی که NSAID مصرف می کنند دیده می شود. با افزایش سن جمعیت کشورها به تدریج بر شمار بیماری ها و مشکلات آنها همچون استوارتریت و دردهای مفصلی و بیماریهای التهابی افزوده می شود و به تبع آن میزان تجویز NSAIDs در نسخه های پزشکان و نیز مصرف خود سرانه این داروها در بین مردم فزونی می یابد، بطوریکه در فرانسه در سال ۲۰۰۹ تعداد پزشکانی که نسخه هایشان شامل

مصرف  $20.7 \pm 4.9$  (نخ) روزانه به مدت  $99.3 \pm 169.5$  روز و همچنین ۷ نفر ( $6/8\%$ ) سابقه ی مصرف الکل با میانگین مصرف روزانه  $21.4 \pm 3.6$  (سی سی) به مدت  $24/5 \pm 23/7$  روز مصرف الکل را ذکر نمودند (جدول ۱).

۵۵ نفر ( $53/3\%$ ) افراد دارای سابقه بیماریهای زمینه ای بودند که بیشترین فراوانی ابتلا به ترتیب مربوط به بیماریهای مزمن قلبی ۲۰ نفر ( $36\%$ )، هیپرتانسیون ۵ نفر ( $9\%$ ) و بیماریهای روماتیسمی ۴ نفر ( $7/2\%$ ) می باشد.

همانطور که در جدول ۲ نشان داده شده است بیشترین فراوانی مصرف داروهای ضد التهابی غیر استروئیدی (NSAIDs) و داروهای ترکیبی وابسته مربوط به آسپرین ۶۰ نفر ( $58/3\%$ ) و سپس بروفن ۴۴ نفر ( $42/7\%$ ) است. ۲۵ نفر از ترکیب دو یا بیشتر از داروهای ذکر شده و ۵ نفر ( $4/9\%$ ) از افراد به همراه NSAIDs از داروهای ضد انعقادی استفاده نموده اند.

یافته های اندوسکوپی نشان داد اولسر علت اصلی خونریزی های گوارشی در بیماران مورد مطالعه ( $67\%$ ) بوده (جدول ۳) همچنین تظاهرات بالینی در ۲۴ نفر ( $23/3\%$ ) هماتمز، ۱۵ نفر ( $14/6\%$ ) ملنا و در ۶۴ نفر ( $62/1\%$ ) هر دو علامت می باشد. بین علل خونریزی با مصرف انواع NSAIDs، جنسیت و رده های سنی و همچنین در مقایسه میانگین سنی در دو جنس رابطه معنی داری یافت نشد ( $P > 0.05$ ).

اطلاعات جمع آوری شده وارد نرم افزار SPSS (ویرایش ۲۰) گردید و با استفاده از روشهای آماری توصیفی از جمله جداول توزیع فراوانی نتایج ارائه شدند. جهت بررسی رابطه جنسیت، رده های سنی، مصرف انواع NSAID با علل خونریزی از آزمون کای دو و در مقایسه میانگین سنی در دو جنس از تست من ویتنی استفاده شد.

### یافته ها

در این مطالعه تعداد ۱۰۳ نفر بیمار در مدت یک سال با سابقه ی مصرف NSAID و ترکیبات وابسته که به دلیل خونریزی دستگاه گوارشی فوقانی در بخش گوارش و کبد بیمارستان توحید سنندج بستری بودند، مورد بررسی قرار گرفتند. از این تعداد ۶۰ نفر مرد ( $58/3\%$ ) و ۴۳ نفر زن ( $41/7\%$ ) با میانگین سنی  $52/85 \pm 20/03$  بودند. حداقل سن ۱۶ و حداکثر سن ۹۰ سال بود.  $86/5\%$  از افراد متاهل بودند. از نظر سطح تحصیلات  $89/3\%$  افراد مورد پژوهش تحصیلات زیر دیپلم داشتند و  $80/7\%$  آنها ساکن شهر بودند. اطلاعات دموگرافیک، فرهنگی اجتماعی و بالینی بیماران در جدول ۱ با جزئیات بیشتر درج شده است.

تعداد ۱۹ مورد ( $18/4\%$ ) دارای سابقه ی زخم گوارشی در افراد درجه یک خانواده بودند و اکثر بیماران ( $71/8\%$ ) سابقه انجام آندوسکوپی قبلی نداشتند. تعداد دفعات خونریزی گوارشی در بین افراد ۱ تا ۸ بار با میانگین  $2/64 \pm 1/67$  بود. از کل بیماران تحت بررسی ۲۸ نفر ( $27/2\%$ ) سابقه ی مصرف سیگار با میانگین میزان

جدول ۱: ویژگیهای دموگرافیک، اجتماعی-فرهنگی و بالینی در افراد مبتلا به خونریزی دستگاه گوارش فوقانی با سابقه مصرف داروهای ضد التهابی غیر استروئیدی (NSAIDs) و داروهای ترکیبی وابسته

| متغیر             | فراوانی (درصد) |  |
|-------------------|----------------|--|
| جنس:              | ۴۳             | زن   |
|                   | ۴۱/۷٪          | ( میانگین سنی = $55.55 \pm 18.48$ )          |
|                   | ۶۰             | مرد  |
|                   | ۵۸/۳٪          | ( میانگین سنی = $50.91 \pm 21.01$ )          |
| گروه سنی:         | ۲۹             | زیر ۴۰ سال                                   |
|                   | ۳۰/۱٪          | ۴۰ - ۶۰ سال                                  |
|                   | ۴۳             | بالای ۶۰ سال                                 |
| میزان تحصیلات:    |                |  |
|                   | ۹۲             | زیردیپلم                                     |
|                   | ۸/۳٪           | دیپلم  |
|                   | ۲              | تحصیلات دانشگاهی                             |
| وضعیت تاهل:       |                |  |
|                   | ۱۲             | مجرد   |
|                   | ۸۹/۴٪          | متاهل  |
|                   | ۲              | همسر فوت شده                                 |
| اشتغال:           |                |  |
|                   | ٪              | خانه دار                                     |
|                   | ٪ /            | بیکار-                                       |
|                   | ٪ /            | کارمند                                       |
|                   | ٪ /            | کارگر  |
|                   | ٪ /            | بازنشسته                                     |
| محل زندگی:        | ۸۴             | شهری   |
|                   | ۱۹/۳٪          | روستایی                                      |
| سابقه مصرف سیگار: | ۲۸             |  |
|                   | ۶/۸٪           | سابقه مصرف الکل:                             |
|                   | ۱۶             | سابقه بستری بدلیل خونریزی گوارشی:            |
|                   | ۲۹             | سابقه انجام اندوسکوپی:                       |
|                   | ۱۹             | سابقه زخم گوارشی در بستگان درجه ۱:           |
|                   | ۵۵             | سابقه بیماری زمینه ای:                       |
|                   | ۵۳             | سابقه ترانسفوزیون خون در اثر خونریزی گوارشی: |

جدول ۲: توزیع فراوانی مصرف کنندگان انواع NSAIDs و داروهای ترکیبی وابسته

| نوع دارو           | فراوانی<br>(زن/مرد) | درصد   |
|--------------------|---------------------|--------|
| ایبوپروفن          | (۲۰/۲۴)             | ٪۴۲/۷  |
| آسپرین             | (۴۰/۲۰)             | ٪۵۸/۳  |
| مفنامیک اسید       | (۱/۳)               | ٪۳/۹   |
| ایندومتاسین        | (۲/۳)               | ٪۴/۹   |
| پیروکسیکام         | (۱/۴)               | ٪۴/۹   |
| ناپروکسن           | (۴/۶)               | ٪۸/۷   |
| دیکلوفناک          | (۴/۵)               | ٪۸/۷   |
| داروهای ترکیبی     | (۲/۳)               | ٪۴/۹   |
| ترکیب چند داروی    | ۲۵                  | ٪۲۴/۲۷ |
| <b>NSAIDs</b>      |                     |        |
| داروهای ضد انعقادی | ۵                   | ٪۴/۹   |
| <b>(NSAIDs)+</b>   |                     |        |

جدول ۳: توزیع فراوانی علت خونریزی دستگاه گوارش فوقانی با سابقه مصرف داروهای ضد التهابی غیر استروئیدی (NSAIDs) و داروهای ترکیبی وابسته مراجعه کننده به بیمارستان توحید سنندج

| تشخیص            | فراوانی (درصد) |
|------------------|----------------|
| ۱. اولسر         | ۶۹ (٪۶۶/۹)     |
| ۲. گاستریت اروزو | ۱۲ (٪۱۱/۷)     |
| ۳. توده          | ۵ (٪۴/۹)       |
| ۴. مالوری وایس   | ۲ (٪۱/۹)       |
| ۵. واریس مری     | ۳ (٪۱/۹)       |
| ۶. ضایعات عروقی  | ۳ (٪۲/۹)       |
| سایر موارد       | ۹ (٪۸/۸)       |

### بحث

این داروها ضروری است و میتواند در اتخاذ تدابیر درمانی و راهکارهای پیشگیرانه موثر باشد. در این مطالعه، میانگین سن بیماران  $52/85 \pm 20/03$  سال بدست آمد و اکثر بیماران در گروه سنی بالای ۶۰ سال قرار داشتند (جدول ۱) که میتوان آن را به شیوع بیماریهایی که به دنبال افزایش سن بوجود آمده از جمله بیماریهای قلبی،

نتایج بدست آمده از سایر مطالعات انجام شده نشان میدهد که مصرف داروهای ضد التهابی غیر استروئیدی ریسک ابتلا به خونریزی دستگاه گوارش فوقانی را افزایش میدهد. بنابراین شناسایی فاکتورهای خطر در افراد مصرف کننده

منابع مرجع به نقش سیگار و الکل در افزایش ریسک عوارض گوارشی ناشی از مصرف NSAIDs اشاره شده و در مطالعه ای سیگار کشیدن به عنوان یک ریسک فاکتور در پیشرفت اولسره‌های پپتیک ناشی از مصرف NSAIDs عنوان شده است (۱۶). عدم دادن اطلاعات صحیح در مورد مصرف سیگار و الکل به دلیل مسائل فرهنگی از سوی برخی بیماران می‌تواند دلیل شیوع پایین مصرف این مواد در مطالعات انجام شده در ایران باشد.

در مطالعات انجام شده تنوع گسترده ای در میزان بروز UGIB در رابطه با مصرف انواع مختلف NSAIDs گزارش شده است (۲۵-۱۷). در مطالعه ما داروهای آسپیرین و سپس بروفن بیشترین میزان مصرف را داشتند که تاثیر داروی آسپیرین بر خونریزی گوارشی قبلا در مطالعاتی همچون مطالعه ی J Holvoet در بلژیک (۲۶) و مطالعه ی Carlos Sostres در اسپانیا (۲۷) به اثبات رسیده است. در مطالعه ای دیگر که بر روی تعیین ریسک فاکتورهای مرتبط با خونریزی گوارشی ناشی از مصرف NSAIDs در بیماران بستری در بیمارستان در اسپانیا انجام شد ۶۱٪ افراد مصرف کنندگان آسپیرین در دوزهای مختلف بودند (۱۴). در بررسی ریسک ابتلا به خونریزی گوارشی فوقانی در مصرف کنندگان شش نوع NSAIDs در دانمارک گزارش شد ایبوپروفن و ناپروکسن کمترین ریسک و کتوپروفن، دیکلوفناک، ایندومتاسین و پیروکسیکام به ترتیب بیشترین ریسک را دارا بودند. همچنین در این مطالعه مشخص شد زنان مصرف کننده بروفن بیشتر از مردان به خونریزی گوارشی مبتلا میشوند (۸). در مطالعه ما تعداد مردان مصرف کننده آسپیرین مبتلا به UGIB نسبت به زنان جمعیت مورد مطالعه قابل توجه بود. همچنین در این بررسی شایعترین بیماری زمینه ای در افراد بیمارهای قلبی عروقی می‌باشند که می‌توانند مصرف بیشتر آسپیرین در آنها را توجیه نماید.

در مطالعه حاضر بیشترین علل خونریزی گوارشی فوقانی مربوط به اولسره‌های گوارشی بوده است. کتب مرجع نیز

اسکلتی - عضلانی و متعاقب آن مصرف بی رویه NSAIDs و بروز عوارض ناشی از آنها نسبت داد. با توجه به اکثر مطالعات انجام گرفته، سن بالای ۶۵ سال به عنوان ریسک فاکتور برای ایجاد عوارض گوارشی ناشی از مصرف NSAIDs در نظر گرفته شده است (۱۲) در مطالعه Mellemkjær و همکاران (۲۰۰۲) مصرف NSAIDs در همه گروه های سنی با افزایش نسبی خطر ابتلا به UGIB همراه بود (۸).

در این بررسی، (۵۸/۳٪) بیماران مرد و بقیه را زنان تشکیل می دادند، همچنین مشاهده گردید میانگین سنی مردان کمتر از زنان بود (جدول ۱) هر چند این اختلاف معنی دار نبود. در مطالعه Marco و همکاران (۲۰۰۷) که جهت شناسایی ریسک فاکتورهای خونریزی گوارشی فوقانی ناشی از مصرف NSAIDs در والنسیا انجام گرفت ۶۱/۷ درصد از بیماران را مردان تشکیل داده بودند (۱۳). که با نتایج حاصل از این مطالعه مشابه می‌باشد. در حالی که در بررسی Mellemkjær و همکاران (۲۰۰۲) شواهد نشان داد زنان مصرف کننده NSAIDs نسبت به مردان ریسک خطر بالاتری جهت ابتلا به UGIB دارند هر چند این تفاوت بین خطر ابتلا و جنسیت معنی دار نبود (۸).

در مطالعه حاضر افراد متاهل ۷ برابر بیشتر از افراد مجرد بودند. اکثر بیماران تحصیلات زیر دیپلم و درصد بسیار پایینی از آنها (۲ درصد) تحصیلات دانشگاهی داشتند.

بر اساس یافته های این مطالعه مصرف سیگار و الکل در بیماران درصد کمی را به خود اختصاص دادند بطوریکه حدود ۲۷/۲٪ از بیماران در این بررسی دارای سابقه ی مصرف سیگار و حدود ۶/۸٪ نیز سابقه ی مصرف الکل داشتند. در دیگر مطالعات انجام شده در ایران نیز نقش سیگار و الکل در ایجاد خونریزی گوارشی ضعیف گزارش شده است (۱۴ و ۱۰). Halland و همکاران (۲۰۱۰) در یک مطالعه که در استرالیا انجام گرفت فراوانی مصرف الکل در بیماران مبتلا به خونریزی گوارشی فوقانی بستری در بیمارستان را ۲۲ درصد گزارش نمودند (۱۵). در

نهایت عدم اطلاع از میزان مصرف هر کدام از این داروها در جمعیت عمومی امکان مقایسه آنها در بروز خونریزی گوارشی را محدود می ساخت .

### نتیجه گیری

با توجه به نقش داروهای ضد التهابی غیراستروئیدی در ایجاد خونریزی های گوارشی فوقانی، ارایه آموزش های لازم جهت مصرف صحیح و بر اساس اندیکاسیون داروهای ضد التهابی غیراستروئیدی و اقدام جهت ریشه کنی عفونت هلیکوباکتریلوری در این افراد تأثیر بسزایی در کاهش عوارض و مرگ و میر ناشی از خونریزی های گوارشی فوقانی خواهند داشت.

### تشکر و قدردانی

بدینوسیله نویسندگان این مقاله مراتب تشکر و قدردانی خود را از مرکز تحقیقات کبد و گوارش دانشگاه علوم پزشکی کردستان بدلیل همکاری و حمایت های مالی از این طرح اعلام میدارند .

شایعترین علت خونریزی گوارشی فوقانی را زخم های پپتیک ذکر کرده اند. مصرف NSAIDs و عفونت هلیکوباکتر به عنوان شایعترین علل ایجاد اولسره های گوارشی شناخته شده اند (۲۹ و ۲۸) و وجود همزمان آنها ریسک فاکتوری قوی در ایجاد عوارض ناشی از اولسرها محسوب میشود (۳۱ و ۳۰) بررسی ها نشان داده اند که ریشه کنی عفونت هلیکوباکتریلوری در افرادی که در معرض خطر ابتلا به اولسرها ناشی از مصرف NSAIDs هستند باعث کاهش ابتلا به اولسره های بعدی میشود (۳۴-۳۲). در نتیجه انجام اقدامات تشخیصی و درمانی زودرس، به ویژه اقدام جهت ریشه کنی عفونت هلیکوباکتریلوری در این افراد از اهمیت ویژه ای برخوردار است.

از آنجا که مطالعه ما چندین محدودیت داشت، نتایج باید با احتیاط تفسیر شود. این مطالعه یک تجزیه و تحلیل مقطعی از مجموعه موارد گذشته نگر بود و تنها در بیمارانی که با تشخیص UGIB در بیمارستان بستری بودند انجام شد بنابراین، فاقد یک گروه کنترل جهت مقایسه بود. با توجه به حجم کم نمونه در برخی موارد تحلیل ها و مقایسه های آماری فاقد قدرت لازم جهت تعیین تفاوت بین آنها بود. در

### Reference

1. Ahmed MU, Ahad MA, Alim MA, Ekram ARMS, Al Masum QA, Tanu S, et al. Etiology of Upper Gastrointestinal Haemorrhage in a Teaching Hospital. TAJ 2008; 21: 53-7.
2. Fallah MA, Prakash C, Edmundowicz S. Acute gastrointestinal bleeding. Med Clin North Am 2000;84:1183-208.
3. Cappell MS and Friedel D. Acute nonvariceal upper gastrointestinal bleeding: endoscopic diagnosis and therapy. Med. Clin N Am 2008;92:511-50.
4. Barkun A, Sabbah S, Enns R, Armstrong D, Gregor J, Fedorak RN, et al. The Canadian Registry on Nonvariceal Upper Gastrointestinal Bleeding and Endoscopy (RUGBE): endoscopic hemostasis and proton pump inhibition are associated with improved outcomes in a real-life setting. Am J Gastroenterol 2004;99:1238-46.
5. Lim CH, Vani D, Shah SG, Everett SM, Rembacken BJ. The outcome of suspected upper gastrointestinal bleeding with 24-hour access to upper gastrointestinal endoscopy: a prospective cohort study. Endoscopy 2006;38:581-5.
6. Nahon S, Hagege H, Latrive J, Rosa I, Nalet B, Bour B, et al. Epidemiological and prognostic factors involved in upper gastrointestinal bleeding: results of a French prospective multicenter study. Endoscopy 2012;44:998-1008.
7. Theocharis GJ, Thomopoulos KC, Sakellaropoulos G, Katsakoulis E, Nikolopoulou V. Changing trends in the epidemiology and clinical outcome of acute upper gastrointestinal bleeding in a defined geographical area in Greece. J Clin Gastroenterol 2008;42:128-33.

8. Mellekjær L, Blot WJ, Sørensen HT, Thomassen L, McLaughlin JK, Nielsen GL, et al. Upper gastrointestinal bleeding among users of NSAIDs: a population based cohort study in Denmark. *Br J Clin Pharmacol* 2002;53:173-81.
9. Risser A, Donovan D, Heintzman J, Page T. NSAID prescribing precautions. *Am Fam Physician* 2009;80:1371-8.
10. Ghanadi K, Anbari K, Zendedel A, Abdollahian M, Taheri Z. Risk factors for upper gastrointestinal bleeding in patients referred to the Shohada Ashayer Khoramabad in 2011: Short Communication. *J Birjand Univ Med Sci* 2012; 19:332-7.
11. Bardou M, Barkun AN. Preventing the gastrointestinal adverse effects of nonsteroidal anti-inflammatory drugs: from risk factor identification to risk factor intervention. *Joint Bone Spine* 2010;77:6-12.
12. Sostres C, Gargallo CJ, Arroyo MT, Lanás A. Adverse effects of non-steroidal anti-inflammatory drugs (NSAIDs, aspirin and coxibs) on upper gastrointestinal tract. *Best Pract Res Clin Gastroenterol* 2010; 24:121-32.
13. Marco L, Amariles P, Boscá B, Castelló A. Risk factors associated with NSAID-induced upper gastrointestinal bleeding resulting in hospital admissions: A cross-sectional, retrospective, case series analysis in Valencia, Spain. *Curr Ther Res Clin Exp* 2007; 68: 107-119.
14. Tirgar Fakheri H, Sotoudehmanesh R, Âli Âsgari A, Nouraie M. Risk factors for upper gastrointestinal bleeding in patients with peptic ulcer disease: A case-control study. *J Mazandaran Univ Med Sci* 2005; 15:69-76.
15. Halland M, Young M, Fitzgerald MN, Inder K, Duggan JM, Duggan A. Characteristics and outcomes of upper gastrointestinal hemorrhage in a tertiary referral hospital. *Dig Dis Sci* 2010;55:3430-5.
16. Sostres C, Gargallo CJ, Arroyo MT, Lanás A. Adverse effects of non-steroidal anti-inflammatory drugs (NSAIDs, aspirin and coxibs) on upper gastrointestinal tract. *Best Pract Res Clin Gastroenterol* 2010, 24:121-32.
17. Lanás A, Hirschowitz BI. Toxicity of NSAIDs in the stomach and duodenum. *Eur J Gastroenterol Hepatol* 1999;11:375-81.
18. Henry D, Dobson A, Turner C. Variability in the risk of major gastrointestinal complications from nonaspirin nonsteroidal anti-inflammatory drugs. *Gastroenterology* 1993;105:1078-88.
19. Garcia Rodriguez L, Jick H. Risk of upper gastrointestinal bleeding and perforation associated with individual nonsteroidal anti-inflammatory drugs. *Lancet* 1994;343:769-72.
20. Langman MJ1, Weil J, Wainwright P, Lawson DH, Rawlins MD, Logan RF, et al. Risks of bleeding peptic ulcer associated with individual non-steroidal anti-inflammatory drugs. *Lancet* 1994;343:1075-8.
21. Henry D, Lim LL, Garcia Rodriguez LA, Perez Gutthann S, Carson JL, Griffin M, et al. Variability in risk of gastrointestinal complications with individual non-steroidal anti-inflammatory drugs: results of a collaborative meta-analysis. *Br Med J* 1996;312:1563-6.
22. Perez Gutthann S, Garcia Rodriguez L, Raiford DS. Individual nonsteroidal anti-inflammatory drugs and other risk factors for upper gastrointestinal bleeding and perforation. *Epidemiology* 1997;8:18-24.
23. Garcia Rodriguez L. Non-steroidal anti-inflammatory drugs, ulcers and risk: a collaborative meta-analysis. *Semin Arthritis Rheum* 1997;26:16-20.

24. MacDonald TM, Morant SV, Robinson GC, Shield MJ, McGilchrist MM, Murray FE, et al. Association of upper gastrointestinal toxicity of non-steroidal anti-inflammatory drugs with continued exposure: cohort study. *Br Med J* 1997;315:1333-7.
25. Garcia Rodriguez L. Variability in risk of gastrointestinal complications with different nonsteroidal anti-inflammatory drugs. *Am J Med* 1998;104:30-4.
26. Holvoet J, Terriere L, Van Hee W, Verbist L, Fierens E, Hautekeete M. Relation of upper gastrointestinal bleeding to non-steroidal anti-inflammatory drugs and aspirin: a case-control study. *Gut* 1991;32:730-4.
27. Sostres C, Gargallo CJ, Lanás A. Nonsteroidal anti-inflammatory drugs and upper and lower gastrointestinal mucosal damage. *Arthritis Res Ther* 2013;15: S3.
28. Chen TS, Luo JC, Chang FY. Prevalence of *Helicobacter pylori* infection in duodenal ulcer and gastroduodenal ulcer diseases in Taiwan. *J Gastroenterol Hepatol* 2010;25:919-22.
29. Whittle BJ. Gastrointestinal effects of nonsteroidal anti-inflammatory drugs. *Fundam Clin Pharmacol* 2003;17:301-13.
30. Huang JQ, Sridhar S, Hunt RH. Role of *Helicobacter pylori* infection and nonsteroidal anti-inflammatory drugs in peptic-ulcer disease: a meta-analysis. *Lancet* 2002; 359:14-22.
31. Vergara M, Catalan M, Gisbert JP, et al. Meta-analysis: role of *Helicobacter pylori* eradication in the prevention of peptic ulcer in NSAID users. *Aliment Pharmacol Ther* 2005;21:1411-8.
32. Malfertheiner P. The European *Helicobacter pylori* Study Group. Current concepts in the management of *Helicobacter pylori* infection The Maastricht 2-2000 Consensus report. *Aliment Pharmacol Ther* 2002;16:167-80.
33. Bazzoli F, DeLuca L, Graham DY. *Helicobacter pylori* infection and the use of NSAIDs. *Best Pract Res Clin Gastroenterol* 2001;15:775-85.
34. Chan FK, To KF, Wu JC, et al. Eradication of *Helicobacter pylori* and risk of peptic ulcers in patients starting long-term treatment with nonsteroidal anti-inflammatory drugs: a randomized trial. *Lancet* 2002; 359:9-13.