

## EDİTÖRE MEKTUP / LETTER TO THE EDITOR

### Çocuklarda antipiretik olarak ibuprofen doğru seçenek mi?

Is ibuprofen the right option as an antipyretic in children?

Oğuz Canan

Başkent Üniversitesi Adana Hastanesi, Çocuk Gastroenteroloji, Hepatoloji ve Beslenme Bilim Dalı, Adana, Turkey

*Cukurova Medical Journal 2018;43(2):565-566*

Sayın Editör,

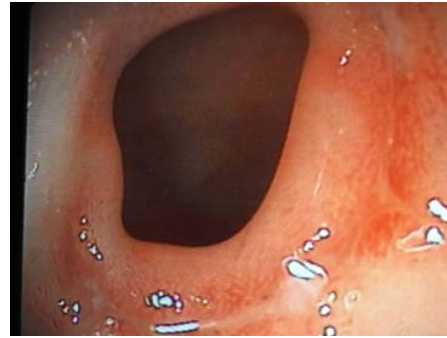
Çocukluk çağında antipiretik olarak parasetamol, metamizol ve nonsteroid anti-inflamatuvar ilaçlar (NSAİD) (salisilatlar, Naproksen Na ve ibuprofen gibi) sıklıkla kullanılmaktadır. Bu ilaçlar arasında sadece NSAİD ilaçların analjezik ve antipiretik etkinliği yanında antiinflamatuvar etkileri vardır. Bunun yanında NSAİD'lar ciddi gastrointestinal yan etkilere sahiptir.

Burada ateş kusma sebebiyle ibuprofen kullanıp, sonrasında servisimize akut masif üst gastrointestinal kanama ile kabul edilen 2 olguyu (26 aylık ve 17 aylık kız) sunmak istedik. Her iki hastada dış merkezde birer ünite kan desteği almak zorunda kalacak düzeyde yoğun kanama geçirmişti. Vital bulguları stabilize edilen hastaların tam kan sayımı, biyokimyası ve koagülasyon testleri normaldi. Üst gastrointestinal sistem endoskopisi incelemesinde her ikisinde de midede preantral bölgede sirküler, derin, tabanı eksudalı aktif kanamasız dev ülserleri görüldü (Resim 1, 2).

Ülser kenarından mukozal biyopsileri alındı. İşlem sonrası 24 saatlik pantaprozal infüzyonu ve oral sukralfat tedavisi verildi. Tedavinin ikinci gününden sonra mide korumalı diyeti tolere etti. İzleminde aktif kanama gözlenmedi. Üç günlük hospitalizasyonun ardından taburcu edildiler. Hastalar, 2 ay daha oral proton pompa inhibitörü alması (lansoprazol), NSAİD ilaçların ateş düşürücü olarak kullanılmaması, antipiretik ihtiyacı halinde oral parasetamol preparatlarının tercih edilmesi önerileri ile taburcu edildi.

İbuprofen, ateşi ve kusması olan çocuklarda

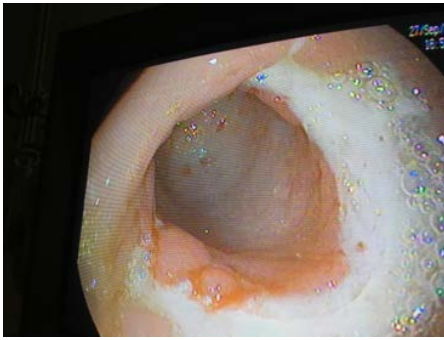
antipiretik olarak tercih edildiğinde, üst gastrointestinal sistem mukozasında hafif hiperemiden derin erozyon ve ülserlere kadar uzanan geniş spektrumda hasar verebilmektedir<sup>1</sup>. Mukozal zararlanma yapıcı mekanizma tam olarak bilinmese de, reaktif oksijen radikalleri oluşturması ve prostoglandin sentezini inhibe etmesi en muhtemel neden olarak kabul görmektedir<sup>2,3</sup>. İlacın aç alınması, yüksek doz ve sık verilmesi mukozal hastalık riskini artıran faktörlerdir.



**Resim-1. Preantral süküler, derin, tabanı eksudalı kanamasız dev ülser.**

Hastanın yakınması mukozal hastalık derecene göre değişmektedir. Bazı vakarlarda melena olmaksızın az miktarda hematemez görülebilirken, hastalarımızda olduğu gibi derin ülserli masif kanamalı vakalarda yoğun hematemez ve sulu melena görülebilir. Yoğun kanamalı olgularda aynı zamanda hayatı tehdit edici hipotansiyon, şok ve hipoksemi saptanabilir. Bu vakaların acil hospitalizasyonu ve destek tedavisi hayati önem arzeder. Tedavi ilk hedef intravasküler volüm azalmasına bağlı hemorajik şok tablosundan korumaktır. Uzun süre ibuprofen kullanımı zorunlu

kronik kas-iskelet ağrısı olan çocuklarda, gastrointestinal sistem yan etkilerini önlemek için histamin -2 reseptör antagonisti famotidin veya nizatidin ile kombinasyonunun güvenilir ve başarılı olduğu ratlarda ve insanlarda bildirilmiştir<sup>1,2,4</sup>. Aynı zamanda proton pompa inhibitörleri (lansoprazol, pantoprazol ve esomeprazol gibi), özellikle son yıllarda sık olarak kullanılmakta ve hem akut hem de kronik kullanımda etkin ve güvenilir olduğu gösterilmiştir<sup>5</sup>. Biz de hastalarımızda proton pompa inhibitörleri kullandık ve tedaviden iyi sonuç aldık.



**Resim-2. Pilor ağzını çepeçevre saran, tabanı hiperemik ve eksudalı kanamasız ülser.**

Bu iki hastada da ilginç şekilde midede preantral bölgede sirküler derin ülserler görülmüştür. NSAİD bağlı mukozal lezyonlar özofagus, mide ve duodenumda da görülebilmektedir. Çocukluk çağında mide ülserlerinin yaklaşık %50'sinden, duodenal ülserlerin ise yaklaşık %90'ından Helikobakter pilori sorumludur<sup>6</sup>. NSAİD kullanımı neticesinde ciddi üst gastrointesinal yakınması olan 11 ay-15 yaş arası 61 çocuğun incelendiği bir çalışmada, %37.7'sinde ibuprofen kullandığı tesbit edilmiştir. Bu çocuklardan %24.5'inde kanama, %29.5'inde gastrit, %21'inde gastrik ülser, %11.5'inde duodenal ülser, %6.5'inde duodenit ve (%6.5'inde özofageal ülser saptanmıştır<sup>7</sup>. Hastalarımızda ise sadece mide ülseri saptanırken, duodenum ve özofagus intakttı, antrum biyopsilerinde ise Helikobakter pilori saptanmadı. Son yıllarda NSAİD'ların ciddi gastrointestinal yan etkileri sebebiyle, analjezik ve antipiretik olarak asetaminofen daha çok tercih edilmektedir.

Asetaminofenin ayrıca gastroprotektif etkisi olduğu ratlarda gösterilmiştir<sup>8</sup>. Etki mekanizması tam bilinmemektedir.

Sonuç olarak, acil veya rutin pediatri poliklinik hizmeti veren hekimler özellikle kış mevsimlerinde ateş, öksürük ve kusma vakaları ile sık karşılaşmaktadır. Antipiretik ilaç bu yakınmalarla başvuran hemen her çocuğa reçete edilmektedir. Antipiretik seçimi yaparken özellikle kusma ile birlikte ateşi olan vakalarda NSAİD ilaç yazarken daha dikkatli olunmalıdır. Sadece basit mukozal hasara değil, bu iki vakada olduğu gibi hayatı tehdit edici gastrointestinal kanamalara ve büyük derin ülserlere neden olabileceği unutulmamalıdır.

## KAYNAKLAR

1. Tuskey A, Peura D. The use of H2 antagonists in treating and preventing NSAID-induced mucosal damage. *Arthritis Res The.* 2013;15:6.
2. Liu J, Sun D, He J, Yang C, Hu T, Zhang L, Cao H et al. Gastroprotective effects of several H2RAs on ibuprofen-induced gastric ulcer in rats. *Life Sci.* 2016;149:65-71.
3. Shim YK, Kim N. Nonsteroidal anti-inflammatory drug and aspirin-induced peptic ulcer disease. *Korean J Gastroenterol.* 2016 25;67:300-12.
4. Bello AE, Kent JD, Holt RJ. Gastroprotective efficacy and safety of single-tablet ibuprofen/famotidine vs ibuprofen in older persons. *Phys Sportsmed* 2015;43:193-9.
5. Savarino V, Dulbecco P, de Bortoli N, Ottonello A, Savarino E. The appropriate use of proton pump inhibitors (PPIs): Need for a reappraisal. *Eur J Intern Med.* 2017;37:19-24.
6. Begovic G, Selmani R. Etiological factors in urgent gastroduodenal ulcer. *Pril (Makedon Akad Nauk Umet Odd Med Nauki).* 2015;36:203-10.
7. Autret-Leca E, Bensouda-Grimaldi L, Maurage C, Jonville-Bera AP. Upper gastrointestinal complications associated with NSAIDs in children. *Therapie.* 2007;62:173-6.
8. Fukushima E, Monoi N, Mikoshiba S, Hirayama Y, Serizawa T, Adachi K et al. Protective effects of acetaminophen on ibuprofen-induced gastric mucosal damage in rats with associated suppression of matrix metalloproteinase. *J Pharmacol Exp Ther.* 2014;349:165-73