

Ramazan'ın Peptik Ülser Komplikasyonlarına Etkisi

Dr. Ömer DÖNDERİCİ , Dr. Ahmet TEMİZHAN, Dr. T. Ali KÜÇÜKBAŞ, Dr. Erdal ESKİOĞLU

Özet: Ramazan ayındaki açlık, araştırmacıların açlıkla ilgili deneysel çalışmaları için de iyi bir fırsattır. Bu nedenle üst gastrointestinal kanama, perforasyon gibi ciddi peptik ülser komplikasyonlarına Ramazan'ın etkisini inceledik. 1987-1992 yılları arasında peptik ülser ve komplikasyonları nedeniyle Ankara Numune Hastanesi Hızır Acil servisi ne yatışı uygun görülen hastalar retrospektif olarak incelendi. Tüm inceleme yıllarında peptik ülser komplikasyonlarının tüm olgulara oranının Ramazan ayında Ramazan öncesi ($0.05 > p > 0.01$) ve Ramazan sonrasına ($0.1 > p > 0.05$) kıyasla daha yüksek olduğu görüldü. Ayrıca Ramazanda kadın hastaların daha çok kanama ve delinme eğiliminde olduğunu saptadık. Yine Ramazanda perforasyonlu peptik ülserli grupta kadınların ortalama yaşları anlamlı olarak yüksek; oysa erkeklerin yaş ortalamalarını düşük bulduk.

Summary: EFFECT OF RAMADAN ON PEPTIC ULCER COMPLICATIONS

Fasting during the month of Ramadan is a very good opportunity for the studies on experimental hunger by the researchers so we have conducted a research on the effects of Ramadan on serious peptic ulcer complications such as upper gastrointestinal tract haemorrhages and perforation. Case histories of the patients brought to Ankara Numune Hospital and hospitalised there due to peptic ulcer and complications during the period 1987-1992 were retrospectively studied. It has been observed that the ratio of peptic ulcer complications in all the years of study, were higher during Ramadan as compared with before Ramadan ($0.05 > p > 0.01$) and after Ramadan ($0.1 > p > 0.05$) periods. We have found that female patients had the tendency to develop more haemorrhage and perforations during Ramadan. In peptic ulcer perforation group, average age in women was found to be significantly higher in Ramadan, whereas it was found to be significantly lower in men.

Anahtar kelimeler: oruç, peptik ülser komplikasyonları.

Key words: : fasting, ramadan, peptic ulcer complications.

Yeryüzünde bir milyarı aşkın insanın dini olan İslamiyetin beş temel şartından biri Ramazan ayında oruç tutmaktır. Gün ağarımından gün batımına kadar insanın nefsinin kontrol etmesini amaçlayan bu ibadetin getirdiği zorunluluklardan biri de bu sürede hiç bir şeyin yenilip içilmesidir. Gün ağarımı ile gün batımı arasındaki süre, yani açlık süresi yaşanan bölgenin coğrafi konumu ve mevsime göre değişmekte ve 20 saate kadar çıkabilmektedir. Ramazan ayında tutulan oruç, araştırmacıların deneysel açlıkla ilgili çalışmaları için de bir fırsattır. Yemekle yakın ilgisi nedeniyle bu konuda ilk akla gelen hastalıkların başında peptik ülser gelmektedir. Gerçekten de üst gastrointestinal traktüs fonksiyonlarının açlıkta ve yemek yenmesindeki durumu pek çok çalışmaya konu oluşturmıştır.

Farelerde yapılan deneysel çalışmalar uzamış açlığın peptik ülser (PÜ) oluşumunu arttırdığını göstermiştir (1,2,3). Oysa insanda uzamış açlığın PÜ yapıp yapmadığına ilişkin verilerin yeterli olduğu söylenemez. Bu bakımdan "kısmi açlık" örneği olan oruçta PÜ'nin ne yönde etkilendiğinin saptanması bize değerli ipuçları verebilecektir. Bu amaçla orucun üst gastrointestinal kanama (ÜGİK), perforasyon (PÜP) gibi ciddi PÜ komplikasyonları üzerine etkilerini inceledik.

HASTALAR ve YÖNTEM

Ankara'nın yılda 100 bin dolayında başvuruyla en yoğun acil servisine sahip olan Ankara Numune Hastanesi Hızır Acil Servisi'ne 1987-1992 yılları arasında başvurup PÜ ve komplikasyonları nedeniyle yatışı uygun görülen hastalar retrospektif olarak incelendi. Bir "ay takvimi"

Ankara Numune Hastanesi 2. ve 3. Dahiliye Kliniği.

Tablo I: İncelenen olguların yaş ve cins dağılımları.

	n	%	Ort Yaş	Yaş Dağ
Kadın	252	22.6	50.8±18.0	14-91
Erkek	862	77.4	43.9±16.8	11-87
Toplam	1114	100	45.5±17.3	11-91

(hicri) ayı olan ve miladi takvimden 11-12 gün kısılgı nedeniyle yıldan yıla değışmek üzere farklı mevsim dilimlerine rastlayan Ramazanın inceleme yıllarındaki miladi karşılıkları saptandı. Söz gelimi, 1987'de Ramazan 29 Nisan ile 28 Mayıs tarihleri arasındayken 1992 yılında 6 Mart ile 3 Nisan tarihleri arasına rastlamaktaydı. Mevsimsel değışiklikten kaynaklanabilecek etkilenmeleri en aza indirgeyebilmek ve kontrol olarak kullanmak için o yılın ramazan ayı süresi kadar (29 veya 30 gün) ileri ve geri gidilerek sonuçta, Ramazan ayında (R), Ramazan ayı öncesi (RÖ) ve sonrası (RS)'nda peptik ülser ve komplikasyonları nedeniyle yatışı uygun görülen hastalar belirlendi.

İnceleme acil serviste yapıldığından salt PÜ nedeniyle yatırılan az sayıda hasta olmakla birlikte çalışma kapsamına alındı. Buna karşılık hemoraji, perforasyon gibi peptik ülser komplikasyonları (PÜK)'na yol açan patolojinin PÜ dışındaki özofagus varisi, mide kanseri gibi nedenleri çalışma dışında bırakıldı.

Değerler aritmetik ortalama ±SD olarak verildi. Karşılaştırmaların istatistiksel anlamlılığı "t testi" ve ANOVA varyans analizi ile gerçekleştirildi.

İncelemeye alınan 1114 olgunun yaş ve cins dağılımı Tablo I'de gösterildi. Olguların 855'i (% 76.8) ÜGİK, 244'ü (%21.9) PÜP, 15'i diğer PÜ

komplikasyonları (%1.3) nedeniyle yatırılan hastalardı.

SONUÇLAR

Acil serviste yıllara göre yatırılarak tedavi edilen PÜK'lı hastalar ve bunların yatırılarak tedavi gören toplam hasta içindeki payı Tablo II'de gösterildi. İnceleme yıllarının tümünde oranın R'da RÖ ve RS'na göre daha yüksek olduğu görülmektedir. Olguların toplam değerdirmesinde ise R'da RÖ'ne göre farkın istatistiksel anlamlı (0.05>p>0.01) olduğu; ancak farkın RS'na göre istatistiksel anlamlı olmadığı (0.1>p>0.05) belirlendi.

PÜK nedeniyle yatırılan hastaların komplikasyon türüne göre yapılan incelenmesinde en sık komplikasyonun ÜGİK olduğu (%76.8), bunu en başta duodenal, seyrek olarak da gastrik ve marjinal ülser perforasyonlarının (PÜP) izlediği görülmektedir. Toplam inceleme süresinde RÖ, R, RS PÜK'larının türe göre istatistiksel anlamlı olarak yüksektir. ÜGİK grubunda ise R oranı RÖ'ne göre anlamlı olarak fazla iken bu fark RS'da istatistiksel anlamlı değildir.

Ramazanda RÖ ve RS'na göre anlamlı farklılık gösteren PÜK'da yaş ve cinsin etkisinin olup olmadığını da araştırdık (Tablo IV ve V). Gerek ÜGİK'li, gerekse PÜP'lı olgularda R'da kadın hastaların daha çok, buna karşılık erkek hastaların daha az kanama ve delinme eğiliminde olduğu ve bunun RS ile karşılaştırmasının istatistiksel anlamlı olduğu görüldü. ÜGİK'lı olgularda yaş ortalaması hem kadın, hem de erkeklerde R'da RÖ ve RS'na göre daha yüksek olmakla birlikte istatistiksel anlamlılığı yoktu.

Tablo II: Yıllara göre inceleme sürelerinde acil dahiliye ve hariciye servisine yatan toplam hastalar içinde PÜ komplikasyonlu hastaların yeri.

Yıllar	Ramazan Öncesi			Ramazan			Ramazan Sonrası		
	Top	PÜK	%	Top	PÜK	%	Top	PÜK	%
1987	307	47	15.3	400	97	24.3	437	52	11.9
1988	376	49	13.0	398	71	17.8	383	47	12.3
1989	406	49	12.1	396	61	16.5	396	65	16.4
1990	350	50	14.3	345	75	21.7	348	74	21.3
1991	321	51	15.9	339	70	20.6	347	58	16.7
1992	370	58	15.7	353	78	22.1	408	62	15.2
Toplam	2130	304	14.3	2204	452	20.5	2319	358	15.4

Tablo III: İncelenen zaman dilimlerinde PÜ ve komplikasyonları nedeniyle yatırılan hastaların tanılarına göre dağılımları (PÜP: Peptik ülser, DÜP: Duodenal, GÜP: Gastrik, MÜP: Marjinal ülser perforasyonu; ÜGİK: Üst gastrointestinal kanama, DPÜK: Diğer peptik ülser komplikasyonları; -süz: Anlamsız).

	RÖ	R	RS	TOP	Anlam (RÖ-R)	Anlam (R-RS)
PÜP	48	128	68	244	p<0.01	p<0.01
-DÜP	43	120	55	218	p<0.01	p<0.01
-GÜP	4	6	12	22	-süz	-süz
-MÜP	1	2	1	4	-süz	-süz
ÜGİK	251	320	284	855	0.05>p>0.01	-süz
DPÜK	5	4	6	15	-süz	-süz
Toplam	304	452	358	1114	p<0.01	0.05>p>0.01

PÜP'lı grupta ise kadınlarda yaş ortalamasının R'da anlamlı yüksek olmasına karşılık, erkeklerde anlamlı olarak daha düşük bulundu.

Ramazanda arttığını saptadığımız PÜK'nın yaklaşık bir aylık oruç süresinin ve bunu izleyen sürenin hangi onar günlük dilimlerinde daha çok olduğunu da inceledik (bk Tablo VI). Şekil 1'de de görüldüğü gibi R içi dağılımda anlamlı bir fark olmamasına karşılık RS oranlardaki artışın RÖ'ne göre kısmen sürüp yeniden düşme eğilimine girdiği belirlendi.

TARTIŞMA

Girişte de belirttiğimiz ratlarda yapılan deneyler uzamış açlığın ülser yapıcı etkisini ortaya koymuştur (1-3). Ayrıca aç bırakılmış ratlarda yedirilenlere göre aspirin (4) ve indometasinin (5) daha çok üst gastrointestinal lezyona yol açtığı gösterilmiştir. Ramazan ayında tutulan oruç ta bir açlık örneğidir. Gün ağarmıdan gün batımına kadar geçen süre coğrafi konum ve zamana göre değişmekte olup bizim inceleme süremiz olan 1987-1992 arasında 1306-1645 saat arasında değişmiştir. Yaptığımız inceleme orucun insanlarda da peptik ülser komplikasyonlarını arttırdığını ortaya koymuştur. Burada tartışılması gereken şey orucun nasıl olup ta PÜ komplikasyonlarını arttırdığıdır.

Yoğun çabalara ve önemli ilerlemelere rağmen PÜ'nin oluşumu henüz tümüyle aydınlatılamamıştır. Saldırgan (agresif) ve savunucu (defansif) etkenlerin dengesi üstüne kurulan klasik görüş hala güncelliğini korumaktadır. Açlıkla ilgili deneysel çalışmalarda da daha çok mide asidi ve mukus üstünde durulmuştur.

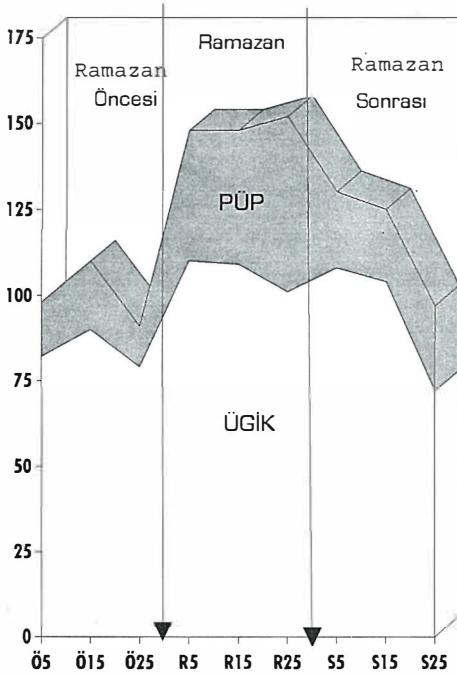
"Ne asit, ne ülser" aforizması nedeniyle ilk akla gelen şey oruç sırasında saldırgan etkenlerden asitte oluşabilecek değişimlerdir. Ancak asit salgılanmasının temelde yemeğe bir cevap olduğu bilinmektedir. Yiyeceklerin tamponlayıcı etkileri ve sıvıların sulandırımıyla azalan mide asitliği, serbestleşen gastrinin uyarıcı etkisiyle hızla eski düzeyine getirilir. Asit salgılanması öğün araları ve gece yarısı azalmaktadır (6,7,). Mide asidinin sindirime yardım amaçlı olmayıp yemeğin pilora geçmeden sterilizasyonu ile ilgili olduğu düşünülmektedir (8). Yine gastrinin öğünlerarası dönemde bazal düzeye düşüşü, asit salgılanmasını uyarıcı etkisinin yemekle sınırlandırılıp mide boşken istenmemesine bağlanmıştır (9). Bu nedenlerle açlık döneminde mide asidinde artış beklenmez. Gerçekten de, Lanza-Miller ve Pounder normal öğünlerini yiyenlerle karşılaştırmalı yaptıkları çalışmada sağlıklı aç bırakılanlarda gastrinin ve mide asitliğinin kabaca lineer bir biçimde seyrettiğini gösterdiler (10).

Tablo IV: ÜGİK'li olgularda Ramazan öncesi, sırası ve sonrasında göre yaş ve cins dağılımı.

	RÖ	R	RS	Anlam (RÖ-R)	Anlam (R-RS)
Kadın n(%):	68(27.1)	98(30.6)	65(22.9)	-süz	0.05>p>0.01
Yaş Ort:	50.5±16.5	52.3±18.5	52.0±17.4	-süz	süz
Erkek n(%):	183(72.9)	222(69.4)	219(77.1)	-süz	0.05>p>0.01
Yaş Ort:	45.8±16.5	48.4±16.5	46.6±17.2	-süz	-süz
Genel n:	251(100)	320 (100)	284(100)		
Yaş Ort:	47.1±16.6	49.6±17.2	47.9±17.4	0.1>p>0.05	-süz
Yaş Dağ:	16.85	14.91	14.87		

TabloV: ÜGİK'lı olgularda Ramazan öncesi, sırası ve sonrasına göre yaş ve cins dağılımı.

	RÖ	R	RS	Anlam (RÖ-R)	Anlam (R-RS)
Kadın n(%):	3(6.3)	10(7.8)	1(1.5)	-s12	0.05>p>0.01
Yaş Ort:	29.0±8.1	41.5±20.1	20	-s12	p<0.01
Erkek n(%):	45(93.8)	118(92.2)	67(98.5)	-s12	0.05>p>0.01
Yaş Ort:	37.0±12.9	33.9±13.3	38.5±15.7	-s12	0.05>p>0.01
Genel n:	48(100)	128(100)	68(100)	-s12	0.1>p>0.05
Yaş Ort:	36.5±12.8	34.5±14.1	38.3±15.7	-s12	0.1>p>0.05
Yaş Dağ:	20-68	11-78	13-71		

**Şekil 1:** Ramazan öncesi (Ö), sırası (R) ve sonrasında (S) Peptik Ülser Komplikeşyonlu başvuru sayısı.

Sağlıklı insanlar için yukarıda yapılan saptamaların PÜ' li hasta grubunda aynı olması beklenebilir. Her şeyden önce PÜ'lilerde ortalama asit salgısı normallerdekinin yaklaşık iki katıdır (7). Ancak PÜ'lilerle normaller arasındaki farkın yiyeceğe cevapta ve geceleri çarpıcı olduğu bildirilmiştir (6). Ba da orucun mide asitliği yönünden DÜ'lilerde de büyük bir olumsuzluk getirmeyeceğini düşündürmektedir. Tam tersine, uzamış açlığın mide sekresyonunun kontrolünü iyileştirerek dirençli ülserlerin iyileşmesine katkı sağlayabileceği ileri sürülmüştür (11).

Bunun ötesinde oruç tutmanın aç kalmaktan farklı yanları vardır. Kapıcıoğlu ve ark aç kalan

ve oruç tutan ülserlilerin mide pH karşılaştırılmasında, özellikle öğle saatlerinde oruçlu grupta daha yüksek pH bulmuşlar ve bunun sefalik dönemin blokajıyla ilgili olabileceğini düşünmüşlerdir (12).

Deneyisel çalışmalar uzamış açlıkta ülser yapıcı etkinin daha çok savunma faktörlerinde zayıflıkla, özellikle de mukus hacminde azalma ile ilgili olduğunu ortaya koymuştur (1,2,3). Oruçla gün ağarımından gün batımına kadar su içilmesinin de yasaklanmış olması - özellikle sıcak bölgelerde ve yazın dehidratasyona yol açarak bir başka savunma zayıflığına neden olabilir. Ancak inceleme dönemimizde ramazanın ilkbahara rastladığını belirtelim.

Belki de olay hem saldırı, hem de savunma etkenlerinin birlikte sergiledikleri egzojen uyarılarla beslenen endojen ritmisiteyle ilgilidir. Asit (13), bikarbonat (14), mukus (15) salgılanmasında sirkadyen ritmin varlığı; mide hasarlanmasında bu ritimle uyumluluğu (16) gösterilmiştir. Oruçla pratikte günde ikiye, kimi zaman bire inen, sahur ve iftar saatlerine kaydırılan egzojen uyarılara vücudun gösterdiği adaptasyonun-

TabloVI: İnceleme grubunda onar günlük inceleme sürelerine göre PÜK'lı olgu sayıları.

Z	Günler	Tüm	GIK	PÜP	DÜP
RÖ	1-10	100	82	16	15
	11-20	111	90	20	17
	21-30	93	79	12	11
R	1-10	150	110	38	35
	11-20	150	109	39	36
	21-30	152	101	51	49
RS	1-10	131	108	22	18
	11-20	128	104	21	21
	21-30	99	72	25	20

bozulması; sonuç olarak da sözü edilen ritmisi-
tenin aksaması söz konusu olabilir. Ancak rat-
larda yapılan çalışmalar açlıkla oluşan asit ve
mukus değişikliklerinin 8. günden sonra orta-
dan kalktığını gösterdi (3). Oysa biz inceleme-
mizde onar günlük dilimlere ayırarak ramaza-
nın başı ile sonu arasında PÜK sıklığı
açısından anlamlı fark bulamadık.

Ramazanda artan PÜK'larının kadınlarda ve
yaşlılarda neden daha sık görüldüğünü; perfo-

rasyonlu erkeklerde genel grubun tersine neden
daha gençlerin seçildiğini bilemiyoruz. Saldır-
gan etkenlerden çok savunmanın bozulduğu gö-
rüşü yaşlılar için bir açıklama olabilir.

Sonuç olarak Ramazan'daki açlık örneğinin
PÜK'larını arttırdığını saptadık. Ancak bunun
nedenlerinin daha ileri incelemelerle ortaya
konmaya çalışılmasının gerektiğini; böylelikle
PÜ'le ilgili bilinmeyenlere de ışık tutulabileceği
ni umuyoruz.

KAYNAKLAR

1. Dekanski JB, Macdonald A, Sacara P: Effect of fasting, stress and drugs on gastric glycoprotein synthesis in the rat. *Br LJ Pharmac* 1975; 55:387-92
2. Robert A, Bayer RB, Nezamis JE: Gastric mucus content during development of ulcers in fasting rats. *Gastroenterology* 1963; 45: 740-51.
3. Matsumoto A, Asada S, sSaitoh O et al: A study on gastric ulcers induced by long-term fasting in rats. *Scand J Gastroenterol* 1989; 24 (suppl 162): 75-8.
4. Brodie DA, Tate CL, Hooke KF: Aspirin: intestinal damage in rats. *Science* 1970; 170: 183-5.
5. Satoh H, inada I, Hirata T, Maki Y: Indomethacin produces gastric antral ulcers in the refed rat. *Gastroenterology* 1981; 81:719-25.
6. Fordtran JS, Wash JH: Gastric acid secretion rate and buffer content of the stomach after eating. *J Clin invest* 1973;52:645-57.
7. Feldman M, Richardson CT: Total 24 hour gastric secretion in patients with duodenal ulcer. Comparison with normal subjects and effects of cimetidine and partial vagotomy. *Gastroenterology* 1986;90:540-4.
8. Howden CW, Hunt RH: Relationship between gastric secretion and infecation. *Gut* 1987; 28:96-7.
9. Jorde R, Burhol PG: Diurnal profiles of gastrointestinal regulatory peptides. *Scand J Gastroenterol* 1985; 20: 1-4.
10. Lanzor-Miller S, Pounder RE: The efect of fasting on 24-hour intragastric acidity and plasma gastrin concentration. *Am J Gastroenterology* 1991; 86 (2): 165-7.
11. Johnston DA, Wormsley KG: The effects of fasting on 24-h gastric secretion of patients with duodenal ulcers resistant to ranitidine. *Aliment-Pharmacol-Ther* 1989; 3 (5): 471-9.
12. Kapıcıoğlu S, Tarlan Ş, Ovalı E ve ark: Oruç tutan ve aç bırakılan ülserlilerde mide asit sekresyonunun karşılaştırılması. *T Klin Gastroenterohepatoloji* 1992; 3: 6-9.
13. Moor JG, Halberg F: Circadian rhythm of gastric acid secretion in man with active duodenal ulcer. *Dig Dis Sci* 1986; 31: 1185-91.
14. Dayton MT, Lasen KR, Pigott DC et al: Circadian rhythm of bicarbonate (HCO₃-) secretion in rat stomach. *Surg Forum* 1990; 41:142-4.
15. Larsen KR- Moore JG, Dayton MT: Circadian rhytms of gastric mucus effux and residual mucus gel in the fasting rat stomach. *Dig Dis Sci* 1991; 36(11):1550-5.
16. Waldrop RD, Rubin NH, MacLellan DG et al: Daily variations in the formation of gastric ulcers caused by cervical cord transection in the rat. *Gastroenterology* 1988; 94: 1080-2.