

Bir Köpekte Yüksek Dozda Aspirine Bağlı Hematemeziz

Arif KURTDEDE*

M. Çağrı KARAKURUM**

Murat GÜZEL****

Ali Haydar KIRMIZIGÜL*****

M. Sinan AKTAŞ*****

* Ankara Üniversitesi Veteriner Fakültesi İç Hastalıkları Anabilim Dalı, Ankara - TÜRKİYE

** Akdeniz Üniversitesi Burdur Veteriner Fakültesi İç Hastalıkları Anabilim Dalı, Burdur - TÜRKİYE

*** Mustafa Kemal Üniversitesi Veteriner Fakültesi İç Hastalıkları Anabilim Dalı, Hatay - TÜRKİYE

**** Kafkas Üniversitesi Veteriner Fakültesi İç Hastalıkları Anabilim Dalı, Kars - TÜRKİYE

***** Atatürk Üniversitesi Veteriner Fakültesi İç Hastalıkları Anabilim Dalı, Erzurum - TÜRKİYE

Yayın Kodu: 2005/12-G

Özet

Bu olgunun materyalini 5 yaşlı 6 kg ağırlığında dişi Terrier ırkı bir köpek oluşturdu. Anamnezde köpeğe kliniğe getirilmeden iki gün önce iki adet 500 mg'lık aspirin verildiği, Aspirin verildikten sonra kusma başladığı, çıkarılan mide içeriğinin önce açık renkte ve köpüklü, daha sonra koyu renkte ve kahve telvesi görünümünde olduğu öğrenildi.

Klinik muayenede 40,1°C ateş, aşırı depresif görünüm, karın bölgesinin palpasyonunda ağrı, mide içeriğinin kahverenkli olduğu saptandı. Laboratuvar muayenelerinde pH 7,3, pCO₂ 42,6 mm Hg, pO₂ 20,3 mm Hg, baz açığı -3,9 mmol/L, hematokrit %28, Hb 9,4g/dl, Na⁺ 151,8 mmol/L, K⁺ 2,07 mmol/L, Cl⁻ 100 mmol/L ve idrar pH'ı 5 olarak belirlendi. Olguda hematemeziz bulgusundan başka hematokrit ve hemoglobin değerlerindeki düşüş kanamaya, potasyum düzeyindeki azalma ise aspirinin toksik etkisine bağlandı. Olguya sağaltımda alkali diürez sağlama amacı ile 500 ml %5 dekstroz + %0,9 NaCl içerisinde 30 mEq sodyum bikarbonat ve 20 mEq potasyum klorür, ranitidin 4 mg/kg/8 saat, metoklopramid-HCl 1 mg/kg IV ve sukralfat 1 g/6 saat sonda ile uygulandı. Sağaltımdan 8 saat sonra genel durumun düzelmesi nedeniyle hasta taburcu edildi. İkinci gün yapılan klinik muayenede kusmanın sıklığının azaldığı ve mide içeriğinin renginin açıldığı belirlendi. Hastaya 120 ml Ringer laktat deri altı, ranitidin deri altı ve sukralfat oral uygulandı. Sağaltımın üçüncü gününden itibaren kusma azaldı ve genel durumun daha iyi olduğu belirlendi. Ranitidin ve sukralfat uygulamasına 10 gün devam edildi.

Bu olguda 166 mg/kg dozda aspirinin bir defada alınmasının hematemezise neden olabileceğinin ve sağaltımın etkinliğinin vurgulanması amaçlandı.

Anahtar sözcükler: Aspirin, hematemeziz, köpek.

Summary

A year old, 6 kg weighting, female Terrier constituted the material of the present case. According to the anamnes, 2 days before referral 1000 mg aspirin was prescribed once, which was then emesis was noticed with formerly whitish foamed gastric content turned to dark colored coffee consistency.

At clinical examination 40.1°C body temperature, severely depressive appearance, pain on abdominal palpation and dark brown-colored gastric content were detected. Laboratory examination revealed pH 7.3, PCO₂ 42.6 mmHg, PO₂ 20.3 mmHg, base excess 3.9 mmol/L, hematocrit 28%, Hb 9.4g/dl, Na⁺ 151.8 mmol/L, K⁺ 2.07 mmol/L, Cl⁻ 100 mmol/L, and urinary PH as 5. In the present case other than hematemeziz, the decrease in hematocrit and hemoglobine levels was considered as a result of bleeding, and the decrease in potassium level was considered to the toxic effects of the aspirine. As therapy included 30 m Eq sodium bicarbonat added in 500 ml dexrose 5%+ 0.9% NaCl, Sodium bicarbonat 8.4% molar amp., and 20 mEq potassium clorur, ranitidin 4 mg/kg/8 hours, metoclopramid HCl 1 mg/kg IV and sucralfat 1 g/6 hours administered with gastric tub. Following 8 hours after initial therapy, the patient was discharged because of the recovery of the general condition. At the clinical examination on 2nd day the frequency of the emesis was detected to cease and gastric content was detected to change color 120 ml lactated Ringer solution and ranitidine subcutaneously and sucralfate orally was administered. Following 3rd Day of the therapy, emesis ceased and the general condition was detected as better. Ranitidin and sucralfate, administration was continued for 10 days.

In this clinical case the aim was to emphasize aspirin administration at a dosage of 166 mg/kg once could cause hematemeziz and the efficacy of therapy

İletişim (Correspondence)

Dr. Ali Haydar KIRMIZIGÜL

Tel: +90 474 2426801 - 1251

e-mail: ahkirmizigul@hotmail.com

GİRİŞ

Aspirin (asetil salisilik asit) insan ve küçük hayvan hekimliğinde kullanılan en yaygın antiinflamatuvar ilaçlardan biridir. Veteriner hekimlikte dejeneratif ve yangısel kemik, kas ve eklem hastalıklarında antiinflamatuvar ve analjezik amaçlarla ayrıca antipiretik olarak kullanılmaktadır¹.

Non-steroidal antiinflamatuvar ilaçlar insanlarda olduğu gibi köpeklerde de gastrointestinal sistemde ülser, erozyon ve kanamaya neden olmaktadır¹⁻³. Aspirin gastrik içeriğin asidik pH'ında iyonize değildir ve hızla gastrik mukozal hücrelere girer. İyonize olmamış aspirin molekülleri midenin mukoza hücrelerine girdiğinde iyonlaşır ve aşırı miktarda birikir. Mukoza hücresindeki yoğunluğu mide içeriğindeki 15-20 katına çıktığında mukozal iyon transportu değişir ve mide mukozasında yıkımlanma meydana gelir⁴. Aspirin gibi asidik NSAİD'lar gastrointestinal sistem mukozasındaki hücreleri yıkımlar ve üst gastrointestinal sistem mukozasında kan akımı ve mikrosirkülasyonu düzenleyen PGE₂'yi inhibe ederek ülser erozyon ve kanamalara yol açar⁵. Bu ilaçların oral kullanımı gastrik ülserasyon veya erozyona daha fazla neden olmaktadır⁶. Gastrik ülserasyon ve erozyonun oluşmasında nötrofillerin mukozal kapılarda tromboz oluşturarak sirkülasyonu bozmasının da rolünün olduğu düşünülmektedir⁷.

Aspirinin yüksek dozda alınması köpeklerde bulantı, kusma, durgunluk nöbet ve komaya yol açar. Metabolik asidozun kompenzasyonu sonucu respiratorik alkalozis; santral sinir sistemi depresyonu geliştiğinde ise yetersiz ventilasyon sonucu respiratorik asidozis oluşur⁸. Günde 100-300 mg/kg alan köpeklerde 1- 4 haftada hematemez ve gastrik ülser'in gelişeceği bildirilmektedir^{5,8}.

Bu olguda 166 mg/kg dozda aspirinin bir defada alınmasının mide kanamasına neden olabileceğinin ve sağaltımın etkinliğinin vurgulanması amaçlandı.

OLGUNUN TANIMI

Bu olgunun materyalini iştahsızlık ve kusma şikayeti ile getirilen 5 yaşlı, 6 kg ağırlığında, dişi, terrier ırkı bir köpek oluşturdu. Anamnezde hastaya iki gün önce 2 adet 500 mg'lık Aspirin verildiği, ertesi gün hastanın kusmaya başladığı, çıkarılan mide içeriğinin önce açık renkte ve köpüklü, daha sonra koyu renkte ve kahve telvesi görünümünde olduğu ve sinirsel semptomlar gösterdiği öğrenildi.

Klinik muayenede hastanın aşırı depresif olduğu, karın bölgesi palpasyonunda ağrının bulunduğu, beden ısısının 40.1°C, solunum sayısının 52 adet/dk., nabız sayısının 110 adet/dk. ve çıkardığı mide içeriğinin kahverenkli olduğu belirlendi. Laboratuvar muayenesinde venöz kan pH'ı 7.3, pCO₂'ı 42.6 mmHg, pO₂'ı 20.3 mmHg, baz açığı -3.9 mmol/l, hematokrit değeri %28, Hb miktarı 9.4 g/dl, Na⁺ 151.8 mmol/L, K⁺ 2.07 mmol/L, Cl⁻ 100 mmol/L ve idrar pH'ı 5.0 olarak belirlendi.

Sağaltım amacıyla alkali diürez için 500 ml, %5 dekstroz + %0.9 NaCl içerisine 30 mEq sodyum bikarbonat (Sodyum Bikarbonat % 8.4 Molar amp., Drogosan) ve 20 mEq/L potasyum klorür (Potasyum klorür amp. %22.5, Anonim) katılarak IV verildi. Kusma kesici olarak IV 1 mg/kg dozda metoklopramid-HCl (Metpamid amp., Sifar), mide asidinin engellenmesi için 8 saat arayla 4mg/kg dozda Ranitidin (Ranitab amp. Deva) IV ve mide mukozasının korunması amacıyla 1g/6 saat dozda sukralfat (Antepsin süsp., Bilim) sonda ile içerildi. Hastadaki konvülsiyonlar belirlenince 0.5 mg/kg dozda Diazepam (Diazem amp. 10 mg Deva) IV uygulandı. Sağaltımdan 8 saat sonra genel durumun düzelmesi nedeniyle hasta taburcu edildi. İkinci gün yapılan klinik muayenede kusmanın sıklığının azaldığı ve mide içeriğinin renginin açıldığı belirlendi. Hastaya 120 ml Ringer laktat deri altı, ranitidin deri altı ve sukralfat oral olarak uygulandı. Sağaltımın üçüncü gününden itibaren kusma azaldı ve genel durumun daha iyi olduğu belirlendi. Ranitidin ve sukralfat uygulamasına 10 gün devam edildi.

TARTIŞMA ve SONUÇ

İnsanlarda ve Köpeklerde gastrik erozyon ve ülserin en önemli nedenlerinden biri yüksek dozda veya uzun süreli non-steroidal antiinflamatuvar ilaç kullanılmasıdır. Gastrik asiditenin yüksekliği, diğer bir NSAİD veya kortikosteroid ilaç ile birlikte kullanma ülser ve kanama riskini artıran diğer nedenlerdendir⁹. Bu olguda 6 kg canlı ağırlığındaki bir köpeğe 1000 mg miktarında aspirinin bir defada verilmesi hematemez ve metabolik asidozün gelişmesine neden oldu.

Köpeklerde NSAİD'in serum yarı ömrü daha uzun, gastrointestinal emilimi daha yüksek ve enterohepatik siklusu daha yaygın olduğundan gastrik ülserasyon ve erozyon gelişimine diğer türlere nazaran daha yatkındır³. Fakat köpekler arasında aspirine duyarlılık bakımından bireysel farklılıkların da olduğu gösterilmiştir^{9,10}. Bazı köpeklerde çok küçük dozlarda dahi hayatı tehdit eden üst gastrointestinal sistem kanaması meydana

na gelmektedir. Aspirinin Köpeklerde önerilen analjezik dozu 10-20 mg/kg/12 saattir. 100-300 mg/kg/gün dozun 1-4 haftada hematemezis ve perfora gastrik ülserine neden olacağı bildirilmektedir^{5,8}. Bu olguda hematemezis 166 mg/kg aspirin alındıktan bir gün sonra şekillenmiştir. Bu doz maksimum analjezik dozun 8 katıdır.

Hematemezis gastrik ülserasyon veya erozyonu gösteren en önemli bulgudur. Sindirilmiş kan kusmuktaki kahve telvesi görünümündedir³. Bu olguda hematemezis bulgusu yüksek dozda aspirin kullanıldığı anamnez bilgisi ile birlikte mide erozyonu veya ülseri olarak yorumlanırken hematokrit ve hemoglobin değerlerindeki düşüş kanamaya, potasyum düzeyindeki azalma ise aspirinin toksik etkisine bağlandı.

NSAID toksikasyonlarında başlangıçta ilacın emilimini azaltan, gastrointestinal sistem mukozasını koruyan sitoprotektan ilaç kullanımı, aspirin'in kandan daha hızlı atılmasını sağlamak ve metabolik asidozisin düzeltilmesi için alkali diürez ve kanama eğiliminin azaltılması¹⁰⁻¹², vücut ısısı, kan basıncı, kan pH'ı, elektrolit ve glukoz konsantrasyonları ile böbrek ve karaciğer fonksiyonlarının monitorizasyonu gerekmektedir. NSAID ilaçlarla oluşan gastroduodenal mukozal yıkımın azaltılması ve engellenmesi için birçok ilaç önerilmektedir¹¹. Berkowitz ve ark.¹³, ranitidin'in aspirin ile indüklenen mukozal yıkımın azaltılmasında oldukça etkili bulmuşlardır. Ayrıca Misoprostol gibi PGE₂ analoglarının yararlı sonuç vereceği de belirtilmektedir^{3,14}. Bu olguda Sitoprotektan olarak sukralfat, alkali diürez oluşturmak için %5'lik dextroz+ %0.9'luk sodyum klorid içine 30 mEq sodyum bikarbonat katılarak kullanıldı. Ayrıca olguda gelişen hipokalemi nedeniyle IV verilen sıvı içine 20 mEq potasyum klorür de katıldı. Kusma çok şiddetli olduğundan oral yolla misoprostol yerine parenteral uygulama kolaylığı bulunan ranitidin tercih edildi ve yararlı olduğu saptandı.

Sonuç olarak köpeklerde 166 mg/kg dozda aspirinin bir defada kullanılmasının hematemezise neden olabileceği, sağaltımda alkali diürez sağlama yanında sitoprotektan ve H₂ reseptör blokörü ilaçların kullanılması ile başarılı sonuç alınabileceği kanısına varıldı.

KAYNAKLAR

- Conlon PD:** Nonsteroidal drugs used in the treatment of inflammation. *Vet Clin North Am: Small Anim Pract*, 18: 1115-1131, 1988.
- Nishihara K, Kikuchi H, Kanno T, Tanabe S, Sarashina T, Uzuka Y:** Comparison of upper gastrointestinal effects of eto-

- dolac and aspirin in healthy dogs. *J Vet Med Sci*, 63: 1131-1133, 2001.
- Willard DW:** Diseases of the stomach. In, Ettinger SJ, Feldman EC (Eds): Textbook of Veterinary Internal Medicine. 4th edition. Chapter 103. WB Saunders Comp. Philadelphia. p.1143-1168, 1995.
- Kaya S:** Narkotik olmayan ağrı kesiciler. In, Kaya S, Pirinççi İ, Bilgili A (Eds): Veteriner uygulamalı farmakoloji. 1. Cilt, 2. Baskı, Medisan-Ankara. s.373-398, 2000a.
- Turgut K, Ok M:** Kedi ve Köpek Gastroenterolojisi. Bahçıvanlar Basım Sanayi AŞ Konya. s. 91-191, 2001.
- Lipowitz AJ, Boulay JP, Klausner JS:** Serum salicylate concentrations and endoscopic evaluation of the gastric mucosa in dogs after oral administration of aspirin-containing products. *Am J Vet Res*, 47:1586, 1986.
- Lee M:** Aspirin induced acute gastric mucosal injury is a neutrophil dependent process in rats. *Am J Physiol*, 263:920, 1992
- Jones RD, Baynes RE, Nimitz CT:** Nonsteroidal anti-inflammatory drug toxicosis in dogs and cats: 240 cases (1989-1990). *J Am Vet Med Assoc*, 201: 475-477, 1992.
- Cavanagh RL, Buyniski JP:** Effect of BMY-25368, a potent and long-acting histamine H2 receptor antagonist, on gastric secretion and aspirin-induced gastric lesions in the dog. *Aliment Pharmacol Therap*, 3:299, 1989.
- Villar D, Buck WB, Gonzalez JM:** Ibuprofen, aspirin and acetaminophen toxicosis and treatment in dogs and cats. *Vet Hum Toxicol*, 40: 156-162, 1998.
- Kore AM:** Toxicology of nonsteroidal anti-inflammatory drugs. *Vet Clin North Am Small Anim Pract*, 20: 419-430, 1990.
- Vollmar AM:** Clinico-toxicologic aspects of non-steroidal anti-inflammatory agents in the dog and cat. *Tierarztl Pract*, 21: 149-152, 1993.
- Berkowitz JM, Adler SN, Sharp JT, Warner CW:** Reduction of aspirin-induced gastroduodenal mucosal damage with ranitidine. *J Clin Gastroenterol*, 8: 377-380, 1986.
- Kaya S:** Sindirim sistemi farmakolojisi. In, Kaya S, Pirinççi İ, Bilgili A (Eds): Veteriner uygulamalı farmakoloji. 2. Cilt, 2. Baskı, Medisan-Ankara. s.137-189, 2001b.