

Kısa süreli tedavide omeprazolün duodenal ülserli genç erkek hastaların gonad ve tiroid fonksiyonlarına etkisi

M.Tahir ÜNAL, Habip SAYAR, Selahattin ERİKÇİ, Mustafa KUTLU, Fikri KOCABALKAN

GATA İç Hastalıkları ABD, ANKARA

4 hafta süreyle 20 mg/gün omeprazol, duodenal ülser tanısı almış semptomatik 20 genç erkek hastaya verildi. Tedaviden sonra serum FSH, LH, testosteron, östradiol, total T₄, T₃U, Total T₃, Serbest T₄, Serbest T₃ ve TSH düzeyleri anlamlı bir farklılık göstermedi.

Sonuç olarak, kısa süreli tedavide 20 mg/gün omeprazol gonad ve tiroid fonksiyonlarını etkilememekte ve bu bakımdan emniyetli bir ilaç olarak kabul edilebilir. [Türk Tıp Araştırma 1992, 10(4): 215-216]

Anahtar Kelimeler: Omeprazole, Gonad, Thyroid

Omeprazol, hidrojen-potasyum adenozin trifosfataz (H⁺/K⁺ - ATPase) enzimini selektif olarak inhibe ederek gastrik asit sekresyonunu etkin bir şekilde azaltır (1). Bu enzim parietal hücrelerde bulunur ve gastrik asit oluşumunda proton pompası olarak son basamağı kontrol eder (2).

Gastrik asit sekresyonunu azaltan antikolinergik ilaçların ve H₂ repesitör blokajı yapan ilaçların gonad ve diğer organlar üzerindeki yan etkileri bilinmektedir. Bazen bu yan etkiler nedeniyle bu ilaçların kullanımlarında zaman zaman kısıtlama yapma gereği de oluşabilmektedir. Oluşmuş yeni sayılabilecek bir ilaç olan omeprazolün tiroid ve gonad fonksiyonları üzerine etkilerini araştıran az sayıda çalışma vardır (3-7), ülkemizde ise böyle bir çalışmaya rastlanmadık.

Bu çalışmada başka bir mekanizmayla da olsa asit sekresyonunu çok daha güçlü bir şekilde azaltan omeprazolün kısa süreli kullanımında özellikle genç erkek hastaların gonad ve tiroid fonksiyonlarına olan etkileri araştırılmıştır.

GEREÇ VE YÖNTEM

Duodenal ülser tanısı konmuş 20 erkek hastaya (yaş ortalaması 22.4, yaş aralığı 20-24 yıl) 4 hafta süreyle sabahları 20 mg/gün tek doz omeprazol oral olarak verildi. Hastalara ek bir ilaç uygulanmadı. Tedaviden önce ve sonra olmak üzere serum FSH, LH, testosteron, östradiol, total T₃, total T₄, T₃U, serbest T₃, serbest T₄ ve TSH düzeyleri tayin edildi.

Geliş Tarihi: 30.3.1992

Kabul Tarihi: 2.6.1992

Yazışma Adresi: M.Tahir ÜNAL
GATA İç Hastalıkları ABD, ANKARA

Türk J Med Res 1992, 10(4)

FSH: Amerlex-M FSH (Amersham, England) kiti ile, LH: Amerlex-M LH (Amersham, England) kiti ile, testosteron: DSL 4000 kiti ile, östradiol, total T₄, total T₃, T₃U, serbest T₃ ve serbest T₄: DPC kitleriyle ve TSH ise Amerlex-M TSH (Amersham, England) kiti ile radioimmunoassay tekniğiyle tayin edildi.

Tedavi öncesi ve sonrası değerleri karşılaştırmalarda paired T testi uygulandı.

BULGULAR

Olguların tedavi öncesi ortalama değerleri olarak FSH: 4.72 ± 0.53 pIU/ml, LH: 4.43 ± 0.44 uIU/ml, testosteron: 6.85 ± 0.70 ng/ml, östradiol: 29.20 ± 3.78 pg/ml, total T₃: 1.77 ± 0.09, total T₄: 7.06 ± 0.32 ug/dl, T₃U: %30.63 ± 0.50, serbest T₃: 5.71 ± 0.28 pmol/L, serbest T₄: 16.11 ± 0.94 pmol/L ve TSH: 2.20 ± 0.24 pIU/ml bulundu.

Tedavi sonunda ise FSH: 4.34 ± 0.56 uIU/ml, LH: 4.46 ± 0.42 uIU/ml, testosteron: 7.84 ± 0.52 ng/ml, östradiol: 27.45 ± 3.30 pg/ml, total T₃: 1.92 ± 0.09 ng/ml, total T₄: 7.37 ± 0.32 ug/dl, T₃U: %30.41 ± 0.52, serbest T₃: 6.04 ± 0.29 pmol/L, serbest T₄: 17.10 ± 0.74 pmol/L ve TSH: 1.92 ± 0.17 uIU/ml olarak bulundu.

Tedavi öncesi ve sonrası değerler istatistiksel olarak karşılaştırıldığında hiçbir hormonun serum düzeyinde anlamlı bir değişiklik tesbit edilmedi (p>0.05).

Olguların tedavi öncesi ve sonrası ortalama hormon düzeyleri ve istatistiksel analiz sonuçları Tablo'da gösterildi.

TARTIŞMA

Omeprazolün tiroid fonksiyonlarına etkisi hayvan ve insan çalışmalarıyla araştırılmıştır. Raflarda ve köpek-

Tablo. Olguların tedavi öncesi ve sonrası ortalama hormon düzeyleri ve istatistiksel analiz sonuçları

		FSH <15mIU/ml	LH <25mIU/ml	TESTOSTERON 3-10ttfI/ml	ÖSTRADIÖL 50 pfI/ml	TOTAL T ₄ 05-27n9/ml	TOTAL T ₃ 4.5-12.5µg/tfI	13 UPTAKE V. 25-37	FREE T ₄ 3-9.5pm*/l	FREE T ₃ 9.4-aspmai'i	TSH <5.5(nl0/kl
0 ft 3	TEDAVİ ÖNCESİ	4.72 t 0.53	4.43 i 0.44	6.85 t 0.70	29.20 * 3.7»	7.77 t 0.09	7.06 i 0.32	30.63 t 0.50	5.71 i 0.28	16.11 t 0.94	2.20 * 0.24
	TEDAVİ SONRASI	4.34 t 0.56	4.46 i 0.42	7.84 i 0.52	27.45 t 3.30	1.92 t 0.09	7.37 t 0.32	30.41' t 0.52	6.04 t 0.29	17.10 t 0.74	1.92 t 0.17
İSTATİSTİKSEL ANALİZ (PAIRED T)		(»0 .934 p>0.05	1*0.115 p>0.03	t* 1.685 p>0.05	iş 0.846 p>0.03	t* 1.726 p>0.05	f= 1.441 P>0.03	» « 0.420 p>0.03	t* 1.215 p>0.05	1* 1.444 P>0.09	t» 1.124 P>0.03

* DEĞERLER t STANDART HATA OLARAK BELİRTİLMİŞTİR.

lerde yapılan çalışmalarda T3 konsantrasyonunda belirgin azalma tesbit edilmiştir. Ancak bu çalışmada hayvanlara çok yüksek doz omeprazol verilmiştir. Buna karşılık insanlarda normal tedavi dozlarında ve değişik süreli kullanımlarda omeprazolün tiroid fonksiyonlarını etkilediği gösterilmemiştir (3-6).

Londong ve arkadaşları 80 sağlıklı erkeğe (yaş ortalaması 26) 30,60,90 mg/gün omeprazol 2 hafta süreyle vermiş ve tiroid fonksiyonlarında anlamlı bir değişiklik bulamamıştır (3).

Nelis ise, çok merkezli yapılmış çalışmaların yan etki sonuçlarını topladığı yazısında, 10.000'den fazla peptik ulkusu ve reflü özefajitli hastalarda 20-80 mg/gün dozunda 2-12 hafta süreyle verilen omeprazolün hastaların tiroid fonksiyonlarında hiçbir değişiklik oluşturmadığını bildirmiştir (4).

McFarland ve arkadaşları da duodenal ulkusu 128 hastaya 2-4 hafta süreyle 20 mg/gün omeprazolu oral olarak vermişler ve hastaların hiçbirinde endokrinolojik bir değişiklik tespit etmemişlerdir (5).

Aynı şekilde Cooperative Study Group'un çok merkezli ve çift kör yöntemiyle yapmış olduğu çalışmada 194 duodenal veya gastrik ulkusu hastaya 8 hafta süreyle 40 mg/gün omeprazolün fonksiyonları tek dozda verilmiş ve hastaların hiçbirinin tiroid fonksiyonlarında anlamlı bir değişiklik tesbit edilmemiştir (6).

Bizim çalışmamızın da sonuçları bu çalışmalarla aynı paralele olup, omeprazolün özellikle kısa süreli tedavide terapötik dozlarda verilmesinin tiroid fonksiyonlarını etkilemediği şeklindedir.

Omeprazolle yapılan klinik çalışmalarda, omeprazolün gonad fonksiyonlarını etkilediği Santucci ve arkadaşları, 20 mg/gün omeprazol tedavisi sırasında bilateral jinekoma geliştirdiğini bildirmişlerdir (7). Ancak bu olguda da testosteron, östradiol, FSH, LH, prolaktin ve progesteron hormon düzeyleri normal sınırlarda tesbit edilmiştir. Yazarlar seks hormonlarında bir değişiklik olmamasına rağmen, omeprazolün kesilmesiyle jinekoma gerileyip, omeprazolün tekrar başlamasıyla jinekoma yeniden oluşması nedeniyle bu yan etkiyi omeprazol tedavisine bağlamışlardır.

Çalışmamızda kısa süreli omeprazol tedavisinin gonad fonksiyonlarını değiştirmediği sonucuna varıldı. Olgularımızın fizik muayenelerinde de jinekoma veya başka bir patolojik durum tespit edilmedi. Bu konu kuşkusuz daha geniş popülasyonlarda daha ayrıntılı yapılacak çalışmalarla net olarak ortaya konulabilecektir.

The effect of omeprazole on gonad and thyroid functions of young male patients with duodenal ulcer in the short-term treatment

20 mg/day omeprazole was administered to 20 symptomatic young male patients with duodenal ulcer for 4 weeks. Serum follicle stimulating hormone, luteinizing hormone, testosterone, estradiol, total T₄, T₃ resin Uptake, total T₂, free T₄, free T₃ and thyroid stimulating hormone levels did not show significant difference after treatment.

In conclusion, 20 mg/day omeprazole does not influence the gonad and thyroid functions for short-term treatment and it can be considered as a safe drug for this reason.

[Turk J Med Res 1992, 19(4): 215-216]

Key Words: Omeprazole, Gonad, Thyroid

KAYNAKLAR

- Lind T, Cederberg C, Ekenved G, Haglund U, Olbe L. Effect of omeprazole a gastric proton pump inhibitor on pentagastrin stimulated acid secretion in man. Gut 1983; 24:270-6.
- Fellenius E, Berglindh T, Sachs G, Olbe L, Elander B, Sjostrand S-E, Wallmark B. Substituted benzimidazoles inhibit gastric acid secretion by blocking (H⁺/K⁺) ATPase. Nature 1981;290:159-61.
- Londong W, Londong V, Cederberg C, Steffen H. Dose-Response Study of Omeprazole on Meal-stimulated gastric acid secretion and gastrin release gastroenterology 1983; 85:1373-8.
- Nelis GF. Safety Profile of Omeprazole. Adverse events with short-term treatment. Digestion 1989; 44(Suppl.1):68-76.
- McFarland RJ, Bateson MC, Green JRB, O'Donoghue DP, Dronfield MW, Keeling PWN, Burke GJ, Dickinson RJ, Shreeve DR, Peers EM, Richardson PDI. Omeprazole provides quicker symptom relief and duodenal ulcer healing than ranitidine. Gastroenterology 1990; 98:278-83.
- Cooperative Study Group. Double blind cooperative study of omeprazole and ranitidine and patients with duodenal or gastric ulcer: a multicentre trial Gut 1990; 31:653-6.
- Santucci L, Farroni F, Fiorucci S, Morelli A. Gynecomastia during omeprazole therapy (letter). N Engl J Med Feb 1991; 28:324-9.