

## DËMTIMET EZOFAGO- GASTRODUODENALE NGA ANTIINFLAMATORËT JOSTEROIDE (NSAID)

MATILDA ZHUGLI, JOVAN BASHO\*

### Summary

#### THE NSAID - INDUCED ESOPHAGO-GASTRODUODENAL DAMAGE

**Background:** The use of non-steroidal anti-inflammatory drugs is associated with a broad spectrum of untoward reactions in the gastro-intestinal tract. The incidence of clinically significant upper gastro-intestinal events from NSAID therapy is 4 fold increase over that of nonusers.

**Aims:** To evaluate the prevalence of esophago-gastroduodenal damage from NSAID (aspirin and non-aspirin NSAID) according to the location and the severity of pathology. To evaluate the prevalence of hospitalization in the patients with NSAID-induced esophago-gastroduodenal (E-G-D) damage.

**Methods:** 54 patients (29 male, 26 female, age range: 22-83, average: 61.9 years old) participated in the study. All the patients had received NSAID (26 - Aspirin and 28- non-aspirin NSAID) and manifested to have E-G-D damage. The diagnosis of NSAID's gastropathy was based on clinical and endoscopic data.

**Results:** The prevalence of E-G-D damage from non-aspirin NSAID according to the location of pathology is: 68% in Stomach, 18% in Stomach+Duodenum and 11% in Duodenum; From Aspirin is 62% in Stomach, 23% in Stomach+Duodenum and 15% in Duodenum.

The prevalence of E-G-D damage from non-aspirin NSAID according to the severity of pathology is: 4% Gastritis/Duodenitis sup, 43% Erosions, 14% Ulcers, 25% Upper g-i bleeding and 14% Perforations; From Aspirin is 15% Erosions, 12% ulcers and 73% Upper g-i bleeding ( $p=0.006$ ).

The prevalence of hospitalization is 62% for Aspirin users and 32% for non aspirin NSAID users.

**Conclusions:** The prevalence of NSAID-induced gastropathy according to location is higher in stomach for both aspirin and non aspirin NSAID users. The non aspirin NSAID users had higher prevalence for g-d erosions, while the aspirin users had higher prevalence for upper g-i bleeding. The hospitalizations were more frequent in aspirin users than in non aspirin NSAID users.

Barnat antiinflamatorë jo-steroidë (NSAIDs) paraqesin një nga grupet më të përdorura të medikamenteve. Ato njihen për efektin e tyre anti-inflamator, antipiretik dhe analgjezik. Megjithë efekshmërinë e tyre të lartë këto preparate shoqërohen me një spektër të gjerë të efekteve të tyre anësore në mëlçi, veshka dhe veçanërisht në traktin gastrointestinal.

Patologjia gastrointestinale e lidhur me përdorimin e NSAIDs është gjerësisht e njohur si një nga patologjitë më serioze e me prevalencë më të madhe në mbarë botën. Preparatet antiinflamatorë përshkruhen nga mjekët më shpesh se çdo grup tjetër preparatesh. Kështu NSAIDs përshkruhen nga mjekët për dhembjet muskuloskeletike ose

\* Dërguar në redaksi në Maj 2008, miratuar në Qershor 2008.

Nga Shërbimi i Gastro-Hepatologjisë të Poliklinikave-Tiranë.

Adresa për letërkëmbim: Zhugli M.:Shërbimi i Gastro-Hepatologjisë të Poliklinikave-Tiranë.

situata të tjera të dhembshme, ndërsa aspirina ka një përdorim të gjerë në parandalimin e sëmundjeve të arterieve koronare, infarktit dhe kancerit kolorektal. Shumica e studimeve ka treguar që NSAID shkaktojnë 3-4 herë më shumë ulcera peptike tek përdoruesit e NSAIDs në krahasim me jo përdoruesit me një risk më të lartë për ulcera gastrike sesa duodenale. Të dhënat e marra nga studimet rast kontroll tregojnë për NSAIDs jo të tipit të aspirinës, një risk relativ mesatar të hemorragjisë 3.09 dhe perforacionit 5.93 (1). Risku relativ i vdekjes nga ulcerat ose komplikacionet e tyre është 7.62 (1).

Risku i përdorimit profilaktik të aspirinës është studiuar me kujdes në shumë studime rast kontroll në UK. Risku relativ i hemorragjisë shkon nga 2.3 në 6.4 me dozën ditore të aspirinës nga 75mg në 1200mg (2). Risku relativ i shtrimit spitalor gjithashtu rritet me rritjen e dozës së aspirinës nga 3.6 (për 300mg) në 8.7 (për 1200mg) (2). Përdorimi i njëkohshëm i aspirinës me NSAIDs jo-aspirin dyfishon rrezikun për hemorragji, por kjo mund të lidhet deri diku edhe me dozën e aspirinës. Toksiciteti i preparateve antiinflamatorëve jo-steroidë ndryshon në varësi nga lloji e doza e tyre (3).

#### **Frenuesit e Cox-1 dhe Cox-2**

Është vlerësuar risku për preparatet antiinflamatorë të ndryshëm dhe është parë që ai varion gjerësisht. Studimet më të shumta tregojnë që ibuprofen dhe diclofenac janë relativisht të sigurt, ndërsa piroxicam ketoprofen dhe azapropazone janë më të dëmshëm për traktin e sipërm gastro-intestinal (4). Të tjerë preparate antiinflamatorë si sulindac, naproxen, dhe indomethacin zënë vend të ndërmjetëm përse i përket toksicitetit të tyre. Risku relativ i NSAIDs të ndryshëm që janë në të dy skajet e spektrit mund të ndryshojë deri në 10 herë. Përveç natyrës së vetë preparatit, toksiciteti i NSAIDs është parë të jetë i lidhur dhe me dozën e preparatit.

#### **Frenuesit specifik të Cox-2**

Preparatet frenues specifik të Cox-2 kanë efekte antiinflamatore dhe analgjezike të njëjta me frenuesit e Cox-1 dhe Cox-2 por kanë efekte anësore veçanërisht ato gastro-intestinale më të pakta (5). Por përdorimi i tyre sot për sot është i kufizuar për shkak të efekteve të tyre anësore në sistemin kardio-vaskular dhe kostos së tyre më të lartë.

**Mekanizmat** me anë të të cilëve NSAIDs shkaktojnë dëmtime janë të ngjashme në të gjithë traktin gastrointestinal (6). Ato mund të grupohen në dy kategori:

1- Mekanizma që varen nga frenimi i enzimës ciklo-oksigenazë.

2- Mekanizma që nuk varen nga frenimi i ciklo-oksigenazës. Kjo kategori përbëhet nga proceset toksike në nivelin e mukozës gastrike.

#### **Manifestimet klinike të dëmtimeve ezofago-gastroduodenale nga NSAIDs Ezofagu.**

Manifestimet kryesore toksike të NSAIDs në ezofag janë ulcerat dhe strikturat (7).

#### **Stomaku dhe duodeni**

U.S. Food dhe Drug Administration raportojnë që ulceracionet simptomatike gastro-intestinale (d.m.th., ulcerat e shoqëruara me dhembje, perforacion ose hemorragji) ndodhin në 2-4% të pacientëve të trajtuar me një NSAIDs për 1 vit (8). Në kuadrin e miliona njerëzve të cilët përdorin NSAIDs në vit kjo përqindje në dukje e vogël konvertohet në një numër të madh të ulcerave simptomatike gastrointestinale, episodeve të hemorragjisë gastrointestinale dhe perforacioneve që ndodhin në 1 vit.

Gastropatia e induktuar nga NSAIDs është një rast i zakonshëm i konsumit të NSAIDs. Grumbullimi i erozioneve të vogla multiple plus hemorragji submukozale të vogla multiple nëpër të gjithë stomakun janë shumë sugjeruese për përdorimin e NSAIDs. Këto gjetje endoskopike megjithëse vizualisht shumë sugjeruese janë zakonisht asimptomatike (9). Pacientët me simptoma dispeptike gjatë marrjes së NSAIDs paraqesin dhembje apo rëndim epigastrik, nauze, të vjella, piroxis dhe anoreksi.

#### **Qëllimi i studimit**

1. Të vlerësohet prevalenca e patologjisë ezofago-gastroduodenale nga NSAIDs, sipas lokalizimit dhe gravitetit të patologjisë.

2. Të vlerësohet prevalenca e shtrimit spitalor në pacientët me dëmtime ezofago-gastroduodenale nga NSAIDs.

#### **Materiali dhe metoda**

Studimi është kryer në klinikën universitare të gastroenterologjisë-hepatologjisë dhe kirurgjisë së QSUT-s dhe në shërbimin ambulator të gastro-hepatologjisë të

Poliklinikave të Tiranës në periudhën Qershor 2006 – Nëntor 2007.

Janë marrë në studim gjithsej 54 pacientë, 25 pacientë të shtruar në spital dhe 29 pacientë ambulatorë.

Të dhënat janë marrë nga kartelat klinike të të shtruarve në shërbimin e statistikës të QSUT-së dhe nga kartelat klinike të të sëmurëve ambulatorë të Shërbimit të Poliklinikave të specialiteteve të Tiranës.

Pacientët e marrë në studim kanë përdorur NSAIDs (aspirinë ose NSAIDs-jo aspirin) dhe kanë shfaqur dëmtime të traktit të sipërm gastrointestinal.

Pacientët tanë kanë përdorur vetëm nga 1 preparat antiinflamator josteroid.

Doza e NSAIDs të përdorur, nuk ka qenë mbi dozën mesatare ditore maksimale të secilit preparat.

Kohëzgjatja e mjekimit nuk ka qenë më shumë se 90 ditë për secilin pacient.

Nga 54 të sëmurët, 26 kanë përdorur Aspirin dhe 28 kanë përdorur NSAIDs joaspirin.

Moshat e tyre varionin nga 22 vjeç deri 83 vjeç, pra mosha minimale është 22 vjeç dhe mosha maksimale është 83 vjeç.

#### Tipi i studimit kros-seksional (tranversal)

Në një mostër prej 54 pacientësh me dëmtime të traktit të sipërm gastrointestinal nga

preparatet antiinflamatorë jo-steroidë kemi studiuar:

1-Shenjat klinike

2-Të dhënat e fibrogastroskopisë (praninë dhe llojin e dëmtimeve në ezofag, stomak apo duoden)

3-Llojin e antiinflamatorit josteroid që ka përdorur pacienti, dozën dhe kohëzgjatjen e mjekimit.

#### Analiza statistikore

Të dhënat e studimit u analizuan përmes paketës statistikore SPSS 12.0.

Të dhënat u paraqitën në tabela të thjeshta e të përbëra.

Të dhënat diskrete u paraqitën në vlerë absolute dhe në përqindje.

Për të analizuar lidhjet mes variableve u përdor koeficienti i korrelacionit të Kendal's tau.

Ndryshimet mes variableve u analizuan me testin Hi-katror.

#### Rezultatet

Në studimin tonë morëm gjithsej 54 pacientë të cilët kishin përdorur NSAIDs dhe kishin shfaqur dëmtime ezofago-gastroduodenale. Nga 54 pacientët -25 femra dhe 29 meshkuj. Mosha mesatare e pacientëve tanë është 61,9 vjeç dhe SD=14.8.

Nga analiza që bëmë rezultoi sa më poshtë:

**Tabela nr. 1 Shpërndarja e patologjisë E-G-D nga NSAIDs, sipas llojit të antiinflamatorit josteroid (NSAIDs joaspirin dhe aspirin) dhe lokalizimit të patologjisë gastrike**

Lloji i NSAIDs	Lokalizimi i patologjisë gastrike n(%)					TOTAL
	Ezofag	Stomak	Duoden	Stom+Duod	Ezof+Stom+Duod	
NSAIDs joaspirin	0(0%)	19(68%)	3(11%)	5(18%)	1(3%)	28(100%)
ASPIRIN	0(0%)	16(62%)	4(15%)	6(23%)	0 (0%)	26(100%)

**Tabela nr.2 Shpërndarja e patologjisë nga NSAIDs në stomak, sipas llojit të NSAIDs (NSAIDs joaspirin dhe aspirin) dhe sipas pjesës së prekur të stomakut**

Lloji i NSAIDs	Lokalizimi i dëmtimeve në stomak n(%)						TOTAL
	Cardia	Corpus	Antrum	Regj Prepylori	Antr+Prepylor	Gjithë Stomaku	
NSAIDs-jo Aspirin	1(4%)	0(0%)	15(60%)	3(12%)	1(4%)	5(20%)	25(100%)
ASPIRIN	3(13.6)	1(4.5%)	11(50%)	3(13.6%)	3(13.6%)	1(4.5%)	22(100%)

Tabela nr.3 Shpërndarja e patologjisë E-G-D sipas llojit të NSAIDs joaspirin dhe sipas lokalizimit të saj

Lloji i NSAIDs jo-Aspirin	Lokalizimi i patologjisë gastrike (n)					TOTAL
	Ezofag	Stomak	Duoden	Stom+Duo	Ezof+Stom+Duod	
IBUPROFEN	0	3	1	0	0	4
NAPROXEN	0	3	0	0	0	3
KETOPROFEN	0	6	0	1	0	7
PIROXICAM	0	3	0	2	0	5
DICLOFENAC	0	4	2	2	1	9
TOTAL	0	19	3	5	1	28

Tabela nr.4 Shpërndarja e patologjisë E-G-D nga NSAIDs joaspirin dhe aspirina, sipas gravitetit të saj

Lloji i NSAIDs	Patologjia E-G-D sipas gravitetit n(%)					TOTAL
	Gastrite/Duod sipërfaqësore	Errozione g/de	Ulcera	Hemorragji sipër digj.	Perforacion	
NSAIDs- jo aspirin	1(4%)	12(43%)	4(14%)	7(25%)	4(14%)	28(100%)
ASPIRIN	0(0%)	4(15%)	3(12%)	19(73%)	0(0%)	26(100%)

Tabela nr.5 Shpërndarja e patologjisë E-G-D nga NSAIDs joaspirin sipas gravitetit dhe llojit të tyre

Lloji NSAIDs- jo-aspirin	Patologjia E-G-D sipas gravitetit (n%)					TOTAL
	Gastrite/Duode sipërfaqësore	Errozione g/d	Ulcera	Hemorragj e sip digj	Perforacion	
IBUPROFEN	0(0%)	3(10.7%)	0(0%)	1(3.5%)	0(0%)	4(14.2%)
NAPROXEN	0(0%)	2(7.1%)	0(0%)	1(3.5%)	0(0%)	3(10.7%)
KETOPROFEN	0(0%)	1(3.5%)	1(3.5%)	4(14.2)	1(3.5%)	7(25%)
PIROXICAN	0(0%)	3(10.7%)	1(3.5%)	1(3.5%)	0(0%)	5(17.8%)
DICLOFENAC	1(3.5%)	3(10.7%)	2(7.1%)	0(0%)	3(10.7%)	9(32.1%)
TOTAL	1(3.5%)	12(43%)	4(14.2%)	7(25%)	4(14.2%)	28(100%)

**Tabela nr.6 Lidhja midis lokalizimit dhe gravitetit të patologjisë E-G-D nga NSAID**

Lokalizimi	Patologjia E-G-D sipas gravitetit (n)						TOTAL
	Gastrite/Duodenit sipërfaqësore	Errozione	g/d	Ulcera	Hemorragji e sip digj	Perforacio	
Ezofag	0	0		0	0	0	0
Stomak	1	15		2	15	2	35
Duoden	0	0		2	2	2	6
Stom+Duod	0	0		3	9	0	12
Ezof+Stom+D	0	1		0	0	0	1
TOTAL	1	16		7	26	4	54

**Tabela nr.7 Prevalenca e Shtrimit spitalor në pacientët me dëmtime E-G-D nga NSAIDs**

Lloji i NSAIDs	Të Shtruar n(%)	Ambulator n(%)	TOTAL
NSAIDs-jo-Aspirin	9(32%)	19(68%)	28(100%)
ASPIRIN	16(62%)	10(38%)	26(100%)

### Diskutimi

Si në mbarë botën edhe në Shqipëri barnat anti-inflamatorë josteroidë (NSAIDs) paraqesin një nga grupet më të përdorura të medikamenteve. Ato njihen për efektin e tyre anti-inflamator, antipiretik dhe analgjezik dhe përdoren shpesh nga mjekët për trajtimin e patologjive të tilla si osteoartriti dhe artriti reumatoid të cilat kanë prevalencë të lartë. Ky përdorim i gjerë shoqërohet me efekte anësore në traktin gastrointestinal.

Në studimin tonë u analizua shpërndarja e dëmtimeve E-G-D nga NSAIDs në 54 pacientët e marrë në studim.

Në tabelën nr.1 vihet re që për të dy llojet e NSAIDs lokalizimi më i madh është në stomak, ku prevalenca e patologjisë nga NSAIDs jo-Aspirin është 68% dhe nga aspirina është 62%. Vendin e dytë e zë lokalizimi i patologjisë në dy regjione njëkohësisht stomak dhe duoden ku prevalenca e patologjisë nga NSAIDs jo-Aspirin është 18% dhe nga aspirina është 23%. Më pas vjen lokalizimi në Duoden me prevalencë 11% për përdoruesit e NSAIDs jo-Aspirin dhe 15% për përdoruesit e aspirinës. Vetëm 1 rast nga pacientët tanë, përdorues i NSAIDs joaspirin u paraqit me patologji të

lokalizuar në tre regjione njëkohësisht ezofag, stomak dhe duoden me prevalencë 3%. Asnjë nga pacientët tanë nuk shfaqti dëmtime të ezofagut.

Në lokalizimin e patologjisë në stomak rajoni që preket me shume është ai antral, ku prevalenca e dëmtimeve nga NSAIDs joaspirin është 60% dhe nga aspirina është 50%. Ndërsa prevalenca e dëmtimeve në pjesët e tjera të stomakut është përkatësisht për NSAIDs jo-aspirin: regj prepylorik 12%, gjithë stomaku 20%, kardia dhe antr+prepylor nga 4% secili, dhe për aspirinën: kardia, regj prepylorik dhe antr+prepylor nga 13.6%, korpus dhe gjithë stomaku nga 4.5% secili (tabela nr.2).

Të dhënat në studimin tonë përkojnë me të dhënat e studimeve të tjera nga autorë të huaj (10).

Përsa i përket shpërndarjes së patologjisë E-G-D sipas llojit të NSAIDs joaspirin, vihet re që për të gjithë preparatet anti-inflamatorë jo të tipit të aspirinës, lokalizimi më i madh i patologjisë gjendet në stomak. Kështu prevalenca e lokalizimit të patologjisë në stomak për ketoprofenin është 21%, për ibuprofenin, naproxenin dhe piroxikamin është nga 11% secili dhe për diclofenac është 14%. Vendin e dytë e zë lokalizimi i patologjisë në dy regjione

njëkohësisht stomak+duoden me prevalencë nga 7% secili për piroxicam e diclofenac dhe 4% për ketoprofenin. Asnjë nga pacientët që kishin përdorur ibuprofen ose naproxen nuk shfaqti dëmtime në lokalizimin stomak+duoden.

Vetëm 2 pacientë që kishin përdorur diclofenac me prevalencë 7% dhe 1 pacient që kishte përdorur ibuprofen me prevalencë 3.5% shfaqën dëmtime me lokalizim në duoden. Po kështu vetëm 1 pacient që kishte përdorur diclofenac me prevalencë 3.5% shfaqti dëmtime në 3 regjione njëkohësisht ezofag+ stomak+ duoden. Asnjë nga pacientët tanë që kishin përdorur NSAIDs joaspirin nuk shfaqti dëmtime të lokalizuara në ezofag (tabela nr.3).

Këto të dhëna janë të ngjashme me ato të paraqitura nga tarone dhe bp, në një studim të kryer në vitin 2004 (3).

Patologjia E-G-D nga NSAIDs paraqitet në forma të ndryshme klinike të sëmundjes ulçeroze ose të komplikacioneve të saj. Në tabelën 4 vihet re që për NSAIDs joaspirin, prevalencën më të lartë e kanë errozionet me 43%, më pas vijnë hemorragjitë me prevalencë 25% e më pas ulcerat dhe perforacionet me prevalencë nga 14% secili.

Vendin e fundit e zënë gastritet dhe duodenitet sipërfaqësorë me prevalencë 4%. Ndërsa për aspirinën vendin e parë e zënë hemorragjitë me prevalencë 73%, më pas vijnë errozionet me prevalencë 15%, dhe në fund ulcerat me prevalencë 12%.

Asnjë pacient përdorues i aspirinës nuk shfaqti gastrit apo duodenit sipërfaqësor apo perforacion (tabela nr.4).

Përmes koeficientit të korrelacionit të Kendals u gjet një lidhje statistikisht e rëndësishme midis gravitetit të patologjisë E-G-D dhe llojit të NSAIDs. ( $r=0.236$ ,  $p=0.006$ ).

Përsa i përket llojit të anti-inflamatorit josteroid jo të tipit të aspirinës (NSAID- joaspirin) vihet re që Ibuprofeni ka një prevalencë të errozioneve 10.7% dhe të hemorragjisë së sip 3.5%. naproxeni ka prevalencë për errozione 7.1% dhe për hemorragji 3.5%. Ketoprofeni ka prevalencë për errozione, për ulcera dhe për perforacion nga 3.5% secili dhe prevalencë për hemorragji 14.2%. Piroxicam ka prevalencë nga 3.5% secila për ulcera dhe hemorragji dhe 10.7% për errozione. Dhe në fund diclofenac me prevalencë nga 10.7% secili për errozione dhe perforacion, 7.1% për ulcera dhe 3.5% për gastrite dhe duodenite sipërfaqësore. Nga kjo

shpërndarje vihet re që prevalenca për errozione është pak a shumë e njëjtë për të gjithë llojet e NSAIDs joaspirin. Vetëm ketoprofeni ka prevalencë më të ulët se të tjerët për errozione. Prevalencën më të madhe për ulcera e kanë ketoprofeni, piroxicami dhe diclofenac. Nga ana tjetër ketoprofeni ka prevalencën më të madhe për hemorragji ndërsa diclofenac ka prevalencën më të madhe për perforacion (tabela nr.5).

Këto të dhëna në studimin tonë përkojnë me të dhënat e studimeve të tjera nga autorë të huaj (3,11).

Në tabelën nr.6 kemi paraqitur shpërndarjen e patologjisë E-G-D nga NSAIDs, sipas lokalizimit dhe sipas gravitetit të saj. Vihet re që lokalizimi më i madh i patologjisë është në stomak ku edhe kemi numrin më të madh të pacientëve me komplikime ulçeroze. Nga të dhënat e tabelës nr.7, duke mënjanuar rreshtin e parë i cili nuk ka ndikim, pasi i ka të gjitha vlerat zero, del se vlera e llogaritur e testit statistikor është  $X^2=23.738$ , ndërsa vlera kritike e  $\div^2$  për nivelin e rëndësise (sinjifikancës)  $\alpha=0.05$  dhe 12df. është 21.026. Atëhere në bazë të kriterit statistikor  $\div^2$  (hi-katror) mund të konkludojmë se këto të dhëna janë të mjaftueshme për të treguar se shpërndarja e gravitetit të patologjisë gastrike varet nga lloji i lokalizimit. Pra ka një lidhje apo varësi midis dy karakteristikave në studim. Vlera e testit statistikor është: ( $0.01 < p < 0.025$ ).

Në tabelën nr.7 tregohet shpërndarja e pacientëve tanë me patologji E-G-D nga NSAIDs sipas gjendjes së tyre: të shtruar; ambulator. Vihet re që për NSAIDs joaspirin, të shtruarit kanë një prevalencë 32%, ndërsa ambulatorët 68%. Nga ana tjetër ndër përdoruesit e aspirinës, të shtruarit kanë një prevalencë 62%, ndërsa ambulatorët 38%. Pra sikurse shihet përdoruesit e aspirinës me dëmtime E-G-D kanë prevalencën e shtrimit në spital më të lartë sesa përdoruesit e NSAIDs joaspirin.

### Përfundime

1. Prevalenca e lokalizimit të patologjisë E-G-D nga NSAIDs është më e lartë në stomak, për të dy llojet e NSAIDs (NSAIDs joaspirin e aspirin). Nga të dhënat e studimit tonë rezulton se 19 raste ose 68% nga përdoruesit e NSAIDs joaspirin dhe 16 raste ose 62% nga përdoruesit e aspirinës kishin prekje të stomakut në endoskopi.

2. Rajoni që preket me shumë është ai antral. Në e kemi gjetur në 15 raste ose 60% nga përdoruesit e NSAIDs joaspirin dhe në 11 raste ose 50% nga përdoruesit e aspirinës.

3. Përdoruesit e NSAIDs joaspirin kanë prevalencë më të lartë për Errozione gastroduodenale, të cilat janë vënë re në 12 raste ose 43% të tyre, ndërsa përdoruesit e aspirinës kanë prevalencë më të lartë për hemorragji të sipërme digjестive, e cila u vu re në 19 raste ose 73% të tyre. Përmes koeficientit të korrelacionit të Kendals u gjet një lidhje statistikisht e rëndësishme midis gravitetit të patologjisë dhe llojit të NSAIDs. ( $r=0.236$ ,  $p=0.006$ )

4. Nga NSAIDs joaspirin, ketoprofeni, piroxicami dhe diclofenac shkaktojnë më shumë ulcera gastroduodenale, e cila u vu re në 3.5% të

rasteve për ketoprofenin dhe piroxicamin dhe në 7.1% të rasteve për diclofenac. Ketoprofeni shkakton më shumë hemorragji të sipërme digjестive, e cila u vu re në 4 raste ose 14.2% të tyre, ndërsa përdoruesit e diclofenac janë më të predispozuar për perforacion, i cili u vu re në 3 raste ose në 10.7% të tyre.

5. Shtrimet spitalore janë ndjeshmërisht më të shpeshta në përdoruesit e aspirinës sesa për përdoruesit e NSAIDs joaspirin. Nga të dhënat e studimit tonë rezulton se prevalenca e shtrimit spitalor për përdoruesit e NSAIDs joaspirin është 32%, ndërsa për përdoruesit e aspirinës është 62%.

6. Midis lokalizimit të patologjisë dhe gravitetit të saj ekziston një lidhje statistikisht e rëndësishme. Nga analiza që iu bë kësaj lidhje me testin  $X^2$  rezultoi sinjifikante ( $p < 0.025$ ).

#### BIBLIOGRAFIA

1. Fries J., Williams CA, Block DA, Michel BA.: Non-steroidal anti-inflammatory drug-associated gastropathy: Incidence and risk factor model. *Am. J. Med.* 1991; 91: 213-22.
2. Weil J., Colin Jones D., Langman M., et al.: Prophylactic aspirin and risk of peptic ulcer bleeding. *BMJ* 1995; 310: 827-30.
3. Tarone RE, Blot WJ, McLaughlin JK.: Nonselective nonaspirin non-steroidal anti-inflammatory drugs and gastrointestinal bleeding: relative and absolute risk estimated from recent epidemiologic studies. *Am J Ther* 2004; 11: 17-25.
4. Lanas A., Serrano P., Bajador E., Esteve F., Benito R., Sainz R.: Evidence of aspirin use in both upper and lower gastrointestinal perforation. *Gastroenterology* 1997; 112: 683, 9.
5. Langman M., Jensen D., Harper S., et al.: Lower incidence of clinically evident upper-GI. Perforations, ulcers and bleeds in patients treated with rofecoxib vs nonspecific cyclooxygenase inhibitors. *Gastroenterology* 1999; 116: G1008.
6. Meade E., Smith W., DeWitt D.: Differential inhibition of prostaglandin endoperoxide synthase (cyclooxygenase) isoenzymes by aspirin and other non-steroidal anti-inflammatory Drugs. *J. Biol. Chem.* 268: 6610-6614, 1993.
7. McCord G., Clouse R.: Pill-induced esophageal strictures: Clinical features and risk factors for development. *Am. J. Med.* 88: 512-518, 1990.
8. Chan FK, Graham DY.: Prevention of non-steroidal anti-inflammatory drug gastrointestinal complications-review and recommendations based on risk assessment. *Aliment Pharmacol. Ther* 2004; 19: 1051-1061.
9. Hayllar J., Bjarnason I.: COX-2 inhibitors, and the gut. *Lancet* 346: 521-522, 1995.
10. Graham D., White R., Moreland L., et al.: Duodenal and gastric ulcer prevention with misoprostol in arthritis patients taking NSAIDs. *Ann. Intern. Med.* 119: 257-262, 1993.
11. Garsia Rodrigues LA.: Variability in risk of gastrointestinal complications with different non-steroidal anti-inflammatory drugs. *Am. J. Med.* 1998; 104: S30-4.