

میزان بروز عوارض گوارشی داروی سلوکسیب در بیماران مراجعه کننده به کلینیکهای ارتوپدی پلی کلینیک بهداشت و درمان صنعت نفت شیراز

چکیده :

مقدمه و هدف: داروهای ضدالتهاب غیراستروئیدی که مهارکننده غیراختصاصی آنزیمهای سیکلوآکسیژناز ۱ و ۲ هستند، به عنوان ضد درد و ضدالتهاب استفاده فراوانی دارند. اما به دلیل عوارض گوارشی که ایجاد می نمایند، مصرف آنها با محدودیت هایی همراه است. به همین دلیل داروهای مهارکننده انتخابی سیکلوآکسیژناز ۲ از جمله سلوکسیب به امید تحمل گوارشی بهتر به بازار عرضه شده اند. در مطالعه حاضر میزان بروز احتمالی عوارض گوارشی این دارو در دو گروه از بیماران (به ترتیب بدون و با سابقه بیماریهای گوارشی) که به کلینیکهای ارتوپدی پلی کلینیک بهداشت و درمان صنعت نفت شیراز مراجعه کرده بودند مورد بررسی قرار گرفت.

مواد و روش کار: در یک مطالعه هم گروهی در سال ۱۳۸۳، ۱۴۵ بیمار مراجعه کننده به کلینیکهای ارتوپدی که برای آنها داروی سلوکسیب تجویز شده بود در طرح اولیه قرار گرفتند. هنگام تحویل دارو به بیماران، اطلاعات مورد نیاز از جمله سن، جنس، سابقه بیماری گوارشی، مصرف داروهای از قبیل آسپیرین و... در پرسشنامه های مربوط درج گردید. پس از طی مدت زمان مصرف دارو، اطلاعات مربوط به بروز علائم گوارشی، شدت آن و... به پرسشنامه اضافه شد. نهایتاً ۱۱۴ بیمار در طرح باقی ماندند که ۸۲ نفر آنان زن و ۳۲ نفر مرد بودند. ضمناً ۵۲ نفر در گروه اول و ۶۲ نفر در گروه دوم قرار گرفتند. داده های جمع آوری شده با نرم افزار SPSS و آزمون آماری مجذور کای مورد تجزیه و تحلیل قرار گرفتند.

یافته ها: ۲۶ درصد از کل بیماران مصرف کننده داروی سلوکسیب، یک یا چند نوع عارضه گوارشی با شدتهای مختلف گزارش کردند. از بیماران گروه اول ۲۱ درصد و از گروه دوم ۳۱ درصد عارضه گوارشی داشتند. بروز عارضه گوارشی و یا شدت آن بین دو گروه از نظر آماری اختلاف معنی داری نداشت.

نتیجه گیری: از آنجا که در بیش از یک - چهارم بیماران مصرف کننده داروی سلوکسیب علائم گوارشی گزارش شد، هنگام مصرف و تجویز دارو باید به دوز دارو، سابقه بیماری گوارشی یا وجود همزمان آن، مصرف همزمان داروهای که منجر به مشکلات گوارشی می شوند توجه نمود.

واژه های کلیدی: سلوکسیب، مهارکننده های سیکلوآکسیژناز، داروهای ضد التهاب غیراستروئیدی، عوارض جانبی دستگاه گوارش

دکتر مهین یزدانی *

دکتر فاطمه پیلتن **

* دکتری داروسازی، بهداشت و درمان

صنعت نفت شیراز

** پزشک عمومی، بهداشت و درمان صنعت

نفت شیراز

تاریخ وصول: ۱۳۸۳/۱۱/۴

تاریخ پذیرش: ۱۳۸۳/۱۲/۲۵

مؤلف مسئول: دکتر مهین یزدانی

پست الکترونیکی: Mah_Yazdani@yahoo.com

مقدمه

داروهای ضد التهاب غیراستروئیدی^(۱) به عنوان داروهای ضد درد و ضد التهاب استفاده فراوانی دارند ، به طوری که یکی از مهمترین اقلام تجویز شده برای بیماران مراجعه کننده به کلینیکهای ارتوپدی هستند که با مشکلات استئوآرتریت ، آرتریت روماتوئید ، ساییدگی مفاصل و... روبرو می باشند . اما از آنجا که این داروها به صورت غیرانتخابی عمل می نمایند به طوری که علاوه بر آنزیم سیکلواکسیژناز نوع ۲^(۲) که در ایجاد التهاب دخالت دارد ، آنزیم سیکلواکسیژناز نوع ۱^(۳) را نیز مهار می کنند ، منجر به تخریب مکانیسم های حفاظت مخاطی وابسته به پروستاگلاندین ها می شوند. بنابراین شایعترین عارضه جانبی که با مصرف داروهای ضد التهاب غیر استروئیدی مرسوم دیده می شود مشکلات گوارشی است. عوارض گوارشی ناشی از این دسته داروها شامل؛ تهوع، اسهال ، زخم و حتی خونریزی دستگاه گوارش است. با توجه به مشکلات فوق دسته دارویی جدید داروهای ضد التهاب غیراستروئیدی مهارکننده انتخابی آنزیم سیکلواکسیژناز نوع ۲ به نام کوکسیب ها^(۴) مانند سلکوکسیب^(۵) و روفکوکسیب^(۶) به امید تحمل گوارشی بهتر به بازار عرضه شده اند [۱-۳]. با عرضه این دسته دارویی جدید به بازار مطالعات متعددی برای بررسی آثار گوارشی احتمالی آنها در مقایسه با داروهای ضد التهاب غیراستروئیدی مرسوم و همچنین دارونما انجام گرفت. نتایج مطالعات

انجام شده عمدتاً دال بر عوارض گوارشی کمتر و یا ناچیز کوکسیب ها در مقایسه با داروهای ضد التهاب غیر استروئیدی می باشد[۴]. در بعضی از مطالعات نتایج بررسیهای آندوسکوپیک نیز این مطلب را تأیید می نماید[۵و۶] به عنوان مثال نتایج یک کارآزمایی بالینی بررسی سلامتی^(۷) مصرف دراز مدت سلکوکسیب برای آرتریت نشان داد که کوکسیب ها در مقایسه با داروهای ضد التهاب غیر استروئیدی غیر انتخابی مرسوم عوارض بالینی دستگاه گوارش فوقانی را در بیماران مبتلا به آرتریت که آسپیرین مصرف نمی کنند به میزان تقریبی ۵۰ درصد تا ۶۰ درصد کاهش می دهند [۷]. در این مطالعه از دو برابر حداکثر دوز مصرفی کوکسیب ها جهت مصارف مزمن و از دوز استاندارد داروهای ضد التهاب غیراستروئیدی غیر انتخابی استفاده شده بود[۷]. میزان ایجاد زخمهای معده و دوازدهه به وسیله این داروها در مقایسه با دارونما نیز اختلاف آماری معنی داری را نشان نمی دهد[۲]. بررسی های جدیدتر نیز کاهش قابل توجه [۸] و یا نسبی [۹] بروز عوارض دستگاه گوارش فوقانی را در مقایسه با سایر داروهای ضد التهاب غیراستروئیدی غیراختصاصی که معمولاً در نسخه ها تجویز می شوند نشان داده اند.

-
- 1- NSAIDs
 - 2- COX-2
 - 3- COX-1
 - 4-Coxibs
 - 5-Celecoxib
 - 6-Rofecoxib
 - 7-Safety

احتمالی این دارو در بیماران مراجعه کننده به کلینیکهای ارتوپدی پلی کلینیک بهداشت و درمان صنعت نفت شیراز موضوع این تحقیق قرار گرفت.

مواد و روش ها

طی یک مطالعه هم گروهی^(۱) در سال ۱۳۸۳، کلیه بیماران مراجعه کننده به کلینیکهای ارتوپدی پلی کلینیک بهداشت و درمان صنعت نفت شیراز که برای آنها داروی سلوکسیب (کپسول ۱۰۰ میلی گرم ساخت کارخانه دارو پخش) تجویز شده بود و از هیچ نوع داروی گوارشی استفاده نمی کردند مورد بررسی قرار گرفتند. این دارو برای اولین بار به وسیله بیماران فوق مصرف می شد. پس از تحویل دارو به بیماران پرسشنامه ای جهت هر کدام از آنان تکمیل گردید و اطلاعات مربوط به سابقه بیماری گوارشی، مصرف داروهای گوارشی، مصرف سایر ضد التهابهای غیراستروئیدی، داروهای مؤثر در ایجاد عوارض گوارشی مانند آسپیرین، کورتیکوسترئیدها و یا داروهای ضد انعقاد و... و همچنین اطلاعات مربوط به سن و جنس آنها در پرسشنامه درج گردید. دوز مصرفی دارو ۱۰۰ میلی گرم روزی دو مرتبه بود که بعد از غذا و به همراه یک لیوان آب مصرف می شد. حداقل مدت زمان مصرف دارو دو هفته بود که در بعضی از بیماران تا یک ماه نیز ادامه داشت. به بیماران توضیحات لازم داده شد که طی مدت زمان مصرف داروی سلوکسیب بدون تجویز پزشک

نتایج مثبت مطالعات انجام شده موجب شده است که کارشناسان قویاً کوکسیب ها را برای بیمارانی که در معرض خطر فراوان برای بروز مشکلات دستگاه گوارش فوقانی هستند توصیه نمایند. این گروه شامل؛ سالمندان، بیماران با سابقه قبلی زخم گوارشی، بیماران مصرف کننده کورتیکوسترئید (با دوز بالای داروهای ضد التهاب غیر استروئیدی) یا ضد انعقادها، بیماران نیازمند به دوزهای بالای داروهای ضد التهاب غیر استروئیدی، مصرف کنندگان همزمان آسپیرین و همچنین بیماران با سابقه سوء هاضمه می باشد [۲].

علی رغم نتایج فوق، یک بررسی انجام شده بر روی موش صحرایی نشان داده است که مهار کننده های انتخابی آنزیم سیکلواکسیژناز نوع ۲ مشابه مهار کننده های غیرانتخابی موجب ایجاد ضایعات معده در مبتلایان به آرتروز شده اند [۱۰]. مطالعه دیگری نیز نشان داد که سلوکسیب در دوزهایی که موجب مهار آنزیم سیکلواکسیژناز نوع ۲ و نه آنزیم سیکلواکسیژناز نوع ۱ می شود آسیبهایی سمی در مخاط معده ای - روده ای سالم موش های صحرایی ایجاد نمی کند، ولی وقتی همین دارو به موشهایی با مخاط معده ای - روده ای مشکل دار تجویز می گردد منجر به وخیم تر و حادث تر شدن زخمها و همچنین نکروزه شدن روده کوچک آنها می شود [۱۱].

با توجه به موارد فوق و همچنین ساخت داروی سلوکسیب در ایران، میزان بروز عوارض گوارشی

1- Cohort

داروی گوارشی بود) و شدید (به دلیل شدت علائم ایجاد شده قبل از تکمیل دوره درمان مصرف دارو قطع می شد) تقسیم گردید. داده های جمع آوری شده با نرم افزار SPSS^(۱) و آزمون آماری مجذور کای^(۲) مورد تجزیه و تحلیل قرار گرفتند.

یافته ها

از ۱۴۵ بیماری که در طرح اولیه قرار گرفته بودند ۳۱ نفر به دلایل مختلف از جمله؛ عدم مراجعه یا عدم دسترسی به ایشان جهت تکمیل پرسشنامه ، عدم مصرف صحیح دارو به دلیل بر طرف شدن درد ، قطع مصرف دارو قبل از تکمیل دوره درمان از طرح خارج شدند. عده ای که پس از مصرف چند دوز دارو به دلیل شدت علائم گوارشی ایجاد شده مصرف دارو را قطع نموده بودند در مطالعه گنجانده شدند.

از ۱۱۴ بیمار باقیمانده ۵۲ نفر در گروه اول قرار گرفتند که ۳۴ نفر (۶۵ درصد) آنان زن و ۱۸ نفر (۳۵ درصد) آنان مرد بودند. میانگین سنی گروه اول ۴۹/۲ سال (دامنه ۱۷ تا ۸۲ سال) بود.

از گروه اول ۴۱ نفر (۷۹ درصد) هیچ نوع عارضه گوارشی گزارش نکردند. از این گروه ۱۱ نفر (۲۷ درصد) شبی ۱ عدد قرص آسپیرین ۱۰۰ میلی گرم یا ۸۰ میلی گرم مصرف می کردند. از گروه اول ۱۱

داروی ضد التهاب غیر استروئیدی دیگری مصرف نکنند (در صورت مصرف این داروها از طرح خارج می شدند). ۱۰ بیمار مصرف کننده آسپیرین با دوز نگهدارنده تا ۱۰۰ میلی گرم روزانه ضمن درج در پرسشنامه در مطالعه گنجانده شدند.

پس از تکمیل پرسشنامه در مرحله اولیه ، بیماران به دو گروه تقسیم شدند : گروه اول شامل؛ بیمارانی بود که سابقه ناراحتی گوارشی نداشتند و در زمان مطالعه نیز هیچ نوع داروی گوارشی مصرف نمی کردند. گروه دوم شامل؛ بیمارانی بود که سابقه ناراحتی گوارشی داشته ولی بیماری آنها بر طرف شده بود و در زمان مطالعه از هیچ نوع داروی گوارشی استفاده نمی کردند. در طرح اولیه برای ۱۴۵ نفر از بیماران پرسشنامه تکمیل شد. از این تعداد ۷۱ نفر در گروه اول و ۷۴ نفر در گروه دوم قرار گرفتند. بیماران مذکور پس از مصرف دارو و تکمیل دوره درمان جهت پیگیری مجدداً مراجعه نموده یا اطلاعات لازم ، تلفنی از آنها گرفته می شد. این اطلاعات شامل؛ بروز یا عدم بروز عارضه گوارشی ، نوع عارضه ، شدت آن ، قطع عارضه بعد از قطع مصرف دارو یا ظهور مجدد آن پس از مصرف مجدد دارو و لزوم مصرف داروی گوارشی برای رفع عارضه ایجاد شده بود . علائم گوارشی شامل؛ درد اپی گاستریا، درد سنگینی معده ، دل پیچه ، اسهال ، یبوست ، تهوع، نفخ ، ترش کردن معده یا سوزش آن بود. علائم ایجاد شده از نظر شدت به سه دسته خفیف (نیاز به مصرف داروی گوارشی نبود) ، متوسط (نیاز به مصرف

1-Statistical Package for Social Science

2- Chi- square test

عارضه گوارشی نداشتند. از این ۴۳ نفر، ۴ نفر (۹ درصد) شبی ۱ عدد آسپیرین ۱۰۰ میلی گرم مصرف می کردند.

در مجموع از گروه دوم ۱۹ نفر (۳۱ درصد) عارضه گوارشی گزارش کردند. از این تعداد ۲ نفر (۱۱ درصد) شبی ۱ عدد آسپیرین ۱۰۰ میلی گرم مصرف می کردند. از بیماران گروه دوم که عارضه گوارشی داشتند ۱۷ نفر (۸۹ درصد) زن و ۲ نفر (۱۱ درصد) مرد بودند. ضمناً ۹ نفر (۴۷ درصد) عارضه خفیف گوارشی، ۶ نفر (۳۲ درصد) عارضه متوسط و ۴ نفر (۲۱ درصد) نیز عارضه شدید گوارشی داشتند (جدول ۱).

نفر (۲۱ درصد) عارضه گوارشی داشتند که از این تعداد فقط یک نفر (۹ درصد) شبی یک عدد آسپیرین ۱۰۰ میلی گرم مصرف می کردند. از مجموع بیماران گروه اول که دچار عارضه گوارشی شده بودند ۹ نفر (۸۲ درصد) زن و ۲ نفر (۱۸ درصد) مرد بودند. ضمناً ۵ نفر (۴۶ درصد) عارضه خفیف گوارشی، ۳ نفر (۲۷ درصد) عارضه متوسط و ۳ نفر (۲۷ درصد) نیز عارضه شدید داشتند.

گروه دوم متشکل از ۶۲ نفر با میانگین سنی ۵۱ سال (دامنه ۲۹ تا ۷۷ سال) بود که ۴۸ نفر (۷۷ درصد) آنان زن و ۱۴ نفر (۲۳ درصد) آنان مرد بودند. از گروه دوم ۴۳ نفر (۶۹ درصد) هیچ نوع

جدول ۱: مقایسه پارامترهای اندازه گیری شده در دو گروه تحت مطالعه

| پارامتر | گروه ۱ (۵۲ نفر) | گروه ۲ (۶۲ نفر) | سطح معنی داری | کل (۱۱۴ نفر) |
|--|-----------------|-----------------|---------------|--------------|
| تعداد زن (درصد) | ۳۴ (۶۵) | ۴۸ (۷۷) | *NS | ۸۲ (۷۲) |
| تعداد مرد (درصد) | ۱۸ (۳۵) | ۱۴ (۲۳) | *NS | ۳۲ (۲۸) |
| میانگین (انحراف معیار) سن | ۴۹/۲ (۱۳/۴) | ۵۱ (۱۰/۸) | *NS | ۵۰/۲ (۱۱/۷) |
| میانگین (انحراف معیار) سن زنان | ۴۹/۴ (۱۲) | ۵۱/۵ (۱۰/۰) | *NS | ۵۰/۶ (۱۰/۹) |
| میانگین (انحراف معیار) سن مردان | ۴۸/۸ (۱۶/۱) | ۴۹/۳ (۱۰/۵) | *NS | ۴۹/۰ (۱۳/۷) |
| بروز عارضه گوارشی (درصد) | ۱۱ (۲۱) | ۱۹ (۳۱) | *NS | ۳۰ (۲۶) |
| بروز عارضه گوارشی در زنان (درصد) | ۹ (۸۲) | ۱۷ (۸۹) | *NS | ۲۶ (۸۷) |
| بروز عارضه گوارشی در مردان (درصد) | ۲ (۱۸) | ۲ (۱۱) | *NS | ۴ (۱۳) |
| بروز عارضه گوارشی در مصرف کنندگان آسپیرین (درصد) | ۱ (۹) | ۲ (۱۱) | *NS | ۳ (۱۰/۰) |
| شدت عارضه گوارشی (درصد) | | | | |
| خفیف (درصد) | ۵ (۴۶) | ۹ (۴۷) | *NS | ۱۴ (۴۷) |
| متوسط (درصد) | ۳ (۲۷) | ۶ (۳۲) | *NS | ۹ (۳۰) |
| شدید (درصد) | ۳ (۲۷) | ۴ (۲۱) | *NS | ۷ (۲۳) |

*NS: Not Significant

وجود سابقه بیماری گوارشی تأثیر معنی داری در ایجاد عارضه گوارشی ندارد. ضمناً آسپیرین با دوز حداکثر ۱۰۰ میلی گرم روزانه موجب اختلاف معنی دار آماری در دو گروه بیماران تحت مطالعه از نظر بروز

بحث و نتیجه گیری

نتایج این تحقیق نشان داد که داروی سلوکسیب موجب ایجاد عارضه گوارشی در بیش از یک چهارم بیماران مصرف کننده دارو می گردد. وجود یا عدم

از آنجا که ۵۳ درصد از بیمارانی که عوارض گوارشی داشتند شدت عارضه آنها در دو گروه متوسط یا شدید قرار داشت به طوری که نیاز به مصرف داروی گوارشی و یا قطع مصرف سلوکسیب بود ، ضمناً دارو همراه با یک لیوان آب و موقع غذا میل می شد ، پیشنهاد می شود بیماران مصرف کننده دارو از نظر علایم گوارشی مورد بررسی قرار بگیرند. سلوکسیب را صرفاً به دلیل این که مهار کننده آنزیم سیکلواکسیژناز نوع ۲ است نمی توان با اطمینان خاطر مصرف نمود.

مطالعه حاضر نشان داد که آسپیرین با دوز پیشگیری کننده حداکثر ۱۰۰ میلی گرم در روز در دو گروه مورد بررسی تفاوت معنی داری را از نظر ایجاد عارضه گوارشی موجب نشد. البته اگر دوز مصرفی آسپیرین بیشتر باشد و یا بیمار همزمان از سایر داروهای ضد التهاب غیر استروئیدی مرسوم استفاده نماید نتایج ممکن است متفاوت باشد. چنانچه نشان داده شده است که در دو گروه از بیماران که به مدت شش ماه از دوزهای ۲ و ۴ برابر حداکثر سلوکسیب و یا از دوز استاندارد داروهای ضد التهاب غیراستروئیدی استفاده می کردند و افراد مصرف کننده آسپیرین با دوز پیشگیری کننده حداکثر ۳۲۵ میلی گرم روزانه نیز اجازه شرکت در بررسی را داشتند ، اگر چه میزان کاهش عوارض سمی دستگاه

عارضه گوارشی نمی شود. مقایسه اثر فاکتورهای سن و جنس نیز در دو گروه از نظر آماری تفاوت معنی داری ایجاد نمی کند. مطابق مقاله نوشته شده به وسیله بوت گیریت و همکاران^(۱) مقایسه بین عوارض گوارشی ناشی از داروی سلوکسیب و دارونما اختلاف معنی داری را نشان نداده است [۲]. در مطالعه حاضر مقایسه ای با دارو نما انجام نشد، ولی از آنجا که در ۲۶ درصد کل بیماران مصرف کننده سلوکسیب عوارض گوارشی مشاهده شد این مسئله قابل تأمل است . خصوصاً وقتی که از دوزهای بالاتری از دارو استفاده شود. در مطالعات انجام شده نشان داده شده است که مهار کننده های آنزیم سیکلواکسیژناز نوع ۲ در مقایسه با داروهای ضد التهاب غیر استروئیدی مرسوم برای دستگاه گوارش مناسب تر هستند. زیرا موجب کاهش معنی دار میزان عوارض گوارشی در بیماران مصرف کننده این داروها می شوند [۲ و ۷]. در مطالعه حاضر امکان مقایسه بین داروی سلوکسیب و داروهای ضد التهاب غیر استروئیدی مرسوم از نظر ایجاد عارضه گوارشی وجود نداشت. از اختلافات دیگر این بررسی با سایر مطالعات انجام شده تعداد کم نمونه های مورد بررسی و همچنین زمان کوتاه تر پیگیری بیماران است.

در دو گروه بیماران مورد مطالعه یعنی افراد بدون یا با سابقه بیماریهای گوارشی تفاوت معنی داری بین زنان و مردان از نظر عارضه گوارشی وجود نداشت. فاکتور سن نیز از این نظر تفاوت معنی داری را در دو گروه ایجاد نکرد.

با وجودی که شدت عارضه گوارشی نیز در دو گروه از نظر آماری اختلاف معنی داری نداشت، اما

1-Buttgereit etal

گوارش فوقانی در گروه مصرف کننده سلوکسیب درمقایسه با گروه مصرف کننده داروهای ضد التهاب غیراستروئیدی شدیدتر بود، اما این کاهش در بیمارانی که از آسپیرین استفاده نمی کردند بیشتر بود [۱۲].

در این تحقیق اگر چه بروز عارضه گوارشی در گروه دو (۳۱ درصد) از لحاظ آماری به طور معنی داری بیشتر از گروه یک (۲۱ درصد) نبود، اما از لحاظ بالینی این تفاوت می تواند ارزشمند باشد و این تفاوت در بیماران مصرف کننده سلوکسیب که در زمان مصرف دارو مبتلا به بیماری گوارشی هستند ممکن است معنی دار باشد. همان طور که نشان داده شده است در مواردی که التهاب یا زخم در دستگاه گوارش وجود دارد مهارکننده های سیکلواکسیژناز نوع ۲ ممکن است بهبود زخم را به تأخیر بیندازند [۱۳]. این مسئله نیز می تواند موضوع تحقیق دیگری قرار بگیرد.

تقدیر و تشکر

از دکتر فرخ حبیب زاده رئیس آموزش و پژوهش بهداشت و درمان صنعت نفت شیراز که در کلیه مراحل انجام تحقیق از راهنماییهای ایشان استفاده شده است و همچنین دکتر حمیدرضا درودچی پزشک متخصص ارتوپدی بهداشت و درمان صنعت نفت شیراز به خاطر همکاری های ایشان سپاسگزاری می نمایم.

Study on the Incidence of Gastrointestinal Side Effects of Celecoxib among Patients Attended the Polyclinic of National Iranian Oil Company (NIOC) Medical & Health Organization in Shiraz

Yazdani M^{*},
Piltan F^{**}.

^{*} Pharmacist of Shiraz NIOC Medical & Health Organization

^{**} General Physician of Shiraz NIOC Medical & Health Organization

KEYWORDS:
Celecoxib
Cox-2 inhibitors
NSAID
GI side effects

Received: 14/11/1383

Accepted: 25/12/1383

Corresponding Author: Yazdani M
E- mail: Mah_Yazdani@yahoo.com

ABSTRACT

Introduction & Objective : Nonsteroidal anti - inflammatory drugs (NSAIDs) that inhibit both cyclooxygenase-1(cox-1) and cyclooxygenase – 2 (cox-2) are widely used to treat pain and inflammation. However, their use is limited by gastrointestinal (GI) side effects. So, selective cox-2 inhibitors, such as celecoxib have been developed. This study was conducted to determine the incidence of GI side effects with celecoxib among two groups of patients (first without and second with a history of GI disease) at the polyclinic of NIOC Medical and Health Organization in Shiraz.

Materials & Methods: 145 patients who celecoxib were prescribed for, were subject of our cohort study . Data were collected by the questionnaires which contained the information such as age, sex, history of GI diseases, etc. Further information such as GI side effects was added to the questionnaires after treatment. A total of 114 patients consisted of 82 women and 32 men completed the study. The first group consisted of 52 patients and the second group of 62 patients.

Results : 26% of patients reported GI adverse effects. 21% of patients in the first group and 31% of the second group had GI side effects. The incidence of GI adverse effects between two groups didn't reach statistical significance.

Conclusion : Since the use of celecoxib was associated with some GI adverse effects in more than one-fourth of the patients, its dose, history or having a GI disease and concomitant use of other medicine which may cause GI disorders must be considered when prescribing celecoxib.

.....

REFERENCES:

- [1] Sweetman SC. Martindale the complete drug reference. London: pharmaceutical press; 2002; 63.
- [2] Buttgerit F, Burmester GR, Simon LS. Gastrointestinal toxic side effects of nonsteroidal anti-inflammatory drugs and cyclooxygenase-2-specific inhibitors. *The American Journal of Medicine* 2001; 110: S13-19.
- [3] Bombardier C. An evidence-based evaluation of the gastrointestinal safety of coxibs. *The American Journal of Cardiology* 2002; 89: 3D-9D.
- [4]Scheiman JM. Gastrointestinal outcomes : evidence for risk reduction in patients using coxibs. *Am J Manag Care* 2002; 8: S 518- 28.
- [5]Simon LS, Weaver AL, Graham DY, etal. Anti-inflammatory and upper gastrointestinal effects of celecoxib in rheumatoid arthritis: a randomized controlled trial. *JAMA* 1999 ; 282: 1921-8.
- [6] Peura DA. Gastrointestinal safety and tolerability of nonselective nonsteroidal anti-inflammatory agents and cyclooxygenase-2-selective inhibitors. *Cleve Clin J Med* 2002; 69: S131-9.
- [7]Laine L. gastrointestinal safety of coxibs and outcomes studies : What's the verdict?. *Journal of Pain and Symptom Management* 2002; 23: S5-10.
- [8]Goldstein JL, Zhao SZ, Burke TA, etal. Incidence of outpatient physician claims for upper gastrointestinal symptoms among new users of celecoxib, ibuprofen, and naproxen in an insured population in the United States. *Am J Gastroenterol* 2003; 98: 2627-34.
- [9]Layton D, Hughes K, Harris S, Shakir SA. Comparison of the incidence rates of selected gastrointestinal events reported for patients prescribed celecoxib and meloxicam in general practice in England using Prescription–event monitoring (PEM) data. *Rheumatology (Oxford)*2003; 42: 1332-41.
- [10] Kato S, Ogawa Y, Kanatsu K, etal. Ulcerogenic influence of selective Cyclooxygenase-2 inhibitors in the rat stomach with adjuvant-induced arthritis. *J Pharmacol Exp Ther* 2002; 303: 503-9.
- [11]Laudanno OM, Cesolari JA, Esnarriaga J, etal. Gastrointestinal damage induced by celecoxib and rofecoxib in rats. *Dig Dis Sci* 2001; 46: 779-84.
- [12]Silverstein FE, Faich G, Goldstein JL, etal. Gastrointestinal toxicity with celecoxib vs nonsteroidal anti-inflammatory drugs for osteoarthritis and rheumatoid arthritis: The CLASS study: A randomized controlled trial. Celecoxib long- term arthritis safety study. *JAMA* 2000; 284:1247-55.
- [13]Deviere J. Do selective cyclooxygenase inhibitors eliminate the adverse events associated with nonsteroidal anti-inflammatory drug therapy?. *Eur J Gastroenterol Hepatol* 2002; 14 : S29-33.

