

Incidence of Endoscopic Findings and Related Risk Factors in Patients with Gastrointestinal Bleeding after Percutaneous Coronary Intervention and Combination Antiplatelet Therapy

Neda Nozari*

¹ Researcher, Digestive Disease Research Centre, Shariati Hospital, Tehran University of Medical Sciences, Tehran, Iran

ABSTRACT

Background :

Combination antiplatelet therapy is a classic treatment for percutaneous coronary intervention (PCI) but this therapy increases gastrointestinal bleeding (GIB). This study highlights the incidence of related risk factors of GIB and endoscopic findings in patients with GIB after PCI and combination antiplatelet therapy.

Materials and Methods:

A standard check list was used to evaluate the significant risk factors of GIB and upper endoscopic findings in combination antiplatelet treated patients after PCI in the GI center of Rajai Hospital- Karaj, Iran. All statistical tests were performed using SPSS software version 22.0.

Results:

During a 12-month period, a total of 103 patients with a mean age of 63 years were included. 64 patients were admitted to hospital and 39 patients were visited in the GI clinic. 54.4 % of the patients were male. The patients' symptoms were melena (82.5%), hematemesis (28.1%), and hematochezia 3.9%. 6.8% of the patients were admitted with severe GIB and unstable conditions. Findings of upper endoscopy (n=82) were duodenal ulcer (63.4%), gastric ulcer (37.8 %), hiatal hernia (23.2%), Mallory Weiss syndrome (13.4%), gastric tumor (3.7%), and esophageal hematoma (2.4%). Normal endoscopic finding was seen in 14.6% of the patients who had history of GIB. Rapid urease test was positive in 46.3% of the patients. 12.6% of the patients died during hospital admission.

Conclusion:

The high prevalence of GIB risk factors were seen among combination antiplatelet treated patients. By identifying and control of such risk factors, GIB in patients receiving combination antiplatelet therapy can be minimized.

Keywords: Percutaneous coronary intervention; Aspirin; Clopidogrel; Gastrointestinal bleeding; Angioplasty; Risk factors; Proton pump inhibitors; Dual antiplatelet therapy

please cite this paper as:

Nozari N. Incidence of Endoscopic Findings and Related Risk Factors in Patients with Gastrointestinal Bleeding after Percutaneous Coronary Intervention and Combination Antiplatelet Therapy. *Govaresh* 2016;21:98-103.

*Corresponding author:

Neda Nozari, MD
Shahid Rajai Hospital,
Alborz University of Medical Sciences,
Karaj, Iran
Telefax: + 98 263 4570029-30
E-mail: nozari_neda@yahoo.com

Received : 04 Apr. 2016

Edited : 18 May 2016

Accepted: 19 May 2016

شیوع یافته های آندوسکوپی و عوامل خطر مرتبط در بیماران مواجه با خونریزی گوارشی متعاقب استنت قلبی و درمان آنتی پلاکت ترکیبی

ندا نوذری^{*۱}

فوق تخصص بیماریهای گوارش و کبد، محقق، پژوهشکده تحقیقات گوارش و کبد، بیمارستان شریعتی، دانشگاه علوم پزشکی تهران، تهران، ایران

چکیده

زمینه و هدف:

درمان آنتی پلاکت ترکیبی به عنوان درمان استاندارد پس از گذاشتن استنت قلبی می باشد. چنین درمان ترکیبی خطر خونریزی گوارشی را افزایش می دهد. این مطالعه به پررنگ کردن شیوع عوامل خطر مرتبط با خونریزی گوارشی و یافته های آندوسکوپی در بیماران مواجه با خونریزی گوارشی متعاقب استنت قلبی و درمان آنتی پلاکت ترکیبی می پردازد.

روش بررسی:

در مدت ۱۲ ماه، یک چک لیست استاندارد شامل عوامل خطر شاخص برای خونریزی گوارشی همراه با یافته های آندوسکوپی در بیماران با سابقه گذاشتن استنت قلبی که به درمانگاه یا بخش گوارش بیمارستان رجائی کرج مراجعه داشتند، تکمیل گردید. پس از وارد کردن اطلاعات چک لیست ها در رایانه، داده ها با برنامه نرم افزاری SPSS مورد آنالیز قرار گرفتند.

یافته ها:

از میان ۱۰۳ بیمار با متوسط سنی ۶۳ سال که سابقه استنت قلبی داشتند و با خونریزی گوارشی ارجاع شده بودند. ۶۴ بیمار در سیر بستری و ۳۹ بیمار به صورت سرپائی مراجعه داشتند. ۵۴/۴٪ بیماران مرد بودند. ۸۲/۴۵٪ بیماران با ملنا، ۲۸/۱٪ با هماتمزیس و ۳/۹٪ با هماتوژی مراجعه کردند. ۶/۸٪ بیماران با خونریزی گوارشی شدید و با علائم حیاتی ناپایدار بستری شدند. یافته های آندوسکوپی در ۸۲ بیمار شامل زخم اثنی عشر ۶۳/۴٪، زخم معده ۳۷/۸٪، هرنی هیاتال ۲۳/۲٪، مالوری ویس ۱۳/۴٪، سرطان معده ۳/۷٪ و هماتوم مری ۲/۴٪ بود و آندوسکوپی طبیعی در ۱۴/۶٪ بیماران دیده شد. تست اوره آز سریع در ۴۶/۳٪ بیماران مثبت بود. ۱۲/۶٪ بیماران در سیر بستری فوت کردند.

نتیجه گیری:

شیوع بالای عوامل خطر خونریزی گوارشی در بین بیماران استنت قلبی تحت درمان با آنتی پلاکت ترکیبی دیده می شود. با شناسایی عوامل خطر و کنترل آنها می توان خطر خونریزی گوارشی را در بیماران با استنت قلبی به حداقل رساند.

کلید واژه: آسپرین، کلوپیدوگرل، مهارکننده پمپ پروتونی، خونریزی گوارشی، عوامل خطر، آنژیوپلاستی، آنتی پلاکت ترکیبی

گوارش / دوره ۲۱، شماره ۲ / تابستان ۱۳۹۵ / ۹۸-۱۰۳

زمینه و هدف:

درمان آنتی پلاکت ترکیبی شامل آسپرین و کلوپیدوگرل یا پرشوگرل خطر عوارض ایسکمی پس از سندرم کرونری حاد را کاهش می دهد و به عنوان یک درمان استاندارد پس از گذاشتن استنت قلبی می باشد. (۱-۲۰) مصرف آسپرین به صورت مادام العمر و مصرف کلوپیدوگرل یا پرشوگرل برای حداقل ۱۲ ماه پس از جایگذاری داخل عروق کرونر از طریق زیر پوستی^۱ توصیه می گردد. (۱۳) درمان آنتی پلاکت ترکیبی خطر خونریزی گوارشی را بیشتر از آنتی پلاکت منفرد افزایش می دهد. برخی مطالعات خطر خونریزی گوارشی را ۷/۱-۱/۳٪ در مدت ۶-۹ ماه پس از مصرف آنتی پلاکت ترکیبی ذکر کرده اند. (۱ و ۲ و ۶ و ۷ و ۱۱ و ۱۳ و ۱۴ و ۲۴-۱۶) بیشتر از ۴۰٪ بیماران بستری با

*نویسنده مسئول: ندا نوذری

کرج، دانشگاه علوم پزشکی البرز، بیمارستان شهید رجایی

تلفن و نمابر: ۳۰ - ۰۲۶ ۳۴۵۷۰۰۲۹

پست الکترونیک: nozari_neda@yahoo.com

تاریخ دریافت: ۹۵/۱/۱۶

تاریخ اصلاح نهایی: ۹۵/۲/۲۹

تاریخ پذیرش: ۹۵/۲/۳۰

^۱ PCI (Percutaneous coronary intervention)

جدول ۱: مشخصات پایه بیماران تحت PCI با خونریزی گوارشی (n=۱۰۳).

| متغیرها | درصد (تعداد) | p Value |
|--|--------------|---------|
| تست مثبت سرولوژی HP سابقه بیماریهای قلبی | ۶۳/۱ (۶۵) | ۰/۰۰۱ |
| پرفشاری خون | ۵۱/۴ (۵۳) | ۰/۰۰۰۰۳ |
| دیابت | ۲۷/۲ (۲۸) | ۰/۰۰۰۰۱ |
| مصرف سیگار | ۳۶ (۲۷) | ۰/۰۰۰۰۱ |
| علائم همراه | | |
| درد اپی گاستر | ۷۲/۸ (۷۵) | |
| ملنا | ۸۲/۵ (۸۵) | |
| هماتمیزیس | ۲۸/۱ (۲۹) | |
| هماتوژی | ۳/۹ (۴) | |
| سابقه زخم پپتیک قبلی (n=۲۴) | | |
| بدون عارضه | ۱۰/۷ (۱۱) | ۰/۰۰۰۰۱ |
| خونریزی گوارشی | ۱۲/۶ (۱۳) | ۰/۰۰۰۰۱ |
| مصرف NSAID | ۸/۷ (۹) | ۰/۰۰۰۰۱ |
| مصرف آنتی کواگولانت | ۴/۸ (۵) | ۰/۰۰۰۰۱ |
| مرحله | | |
| زودرس (کمتر یا مساوی ۲ هفته) | ۴۷/۶ (۴۹) | ۰/۰۰۰۰۱ |
| دیررس (بیشتر از ۲ هفته) | ۵۲/۴ (۵۴) | |
| علت بستری مجدد (n=۱۵) | | |
| قلبی عروقی | ۳/۹ (۴) | |
| گوارشی | ۸/۷ (۹) | |
| سایر علل | ۱/۹ (۲) | |

جدول ۲: یافته های آندوسکوپی بیماران PCI با خونریزی گوارشی (n=۸۲)

| متغیرها | درصد (تعداد) |
|--------------------|--------------|
| زخم اثنی عشر | ۶۳/۴ (۵۲) |
| زخم معده | ۳۷/۸ (۳۱) |
| زخم معده و دئودنوم | ۳۰/۵ (۲۵) |
| هرنیه هیاتال مری | ۲۳/۲ (۱۹) |
| مالوری ویس | ۱۳/۴ (۱۱) |
| پولیپ معده | ۴/۹ (۴) |
| سرطان معده | ۳/۷ (۳) |
| هماتوم مری | ۲/۴ (۲) |
| طبیعی | ۱۴/۶ (۱۲) |

روش بررسی:

مطالعه به صورت توصیفی - مقطعی آینده نگر و از طریق بررسی بیماران مواجه با خونریزی گوارشی و استنت قلبی با استفاده از یک چک لیست استاندارد طراحی شد. در هر ماه در مرکز قلب - بیمارستان رجائی کرج حداقل ۲۵۰ بیمار مورد استنت گذاری قلب قرار می گیرند. بیماران پس از PCI تحت درمان آسپرین و کلوپیدوگرل یا پشوگرل قرار می گیرند. بیماران با GIB با سابقه استنت قلبی بستری در بیمارستان و بیماران با GIB با سابقه استنت قلبی مراجعه کننده به درمانگاه گوارش بیمارستان رجائی کرج وارد مطالعه گردیدند. در مدت ۱۲ ماه، برای تمام بیماران با GIB و سابقه PCI یک چک لیست شامل سن، شاخص توده بدنی^۲، مصرف سیگار، علائم گوارشی (درد اپی گاستر، هماتمیزیس، ملنا، هماتوژی)، سابقه زخم پپتیک (رویت مدرک آندوسکوپی قبلی)، بیماریهای همزمان (پرفشاری خون و دیابت)، مصرف NSAID و مصرف آنتی کواگولانت (وارفارین)، نتیجه آندوسکوپی، تست اوره از سریع^۴ و سرولوژی هلیکوباکتر پیلوری^۵ تکمیل شد. این مطالعه در کمیته اخلاق پزشکی دانشگاه علوم پزشکی البرز مورد تائید قرار گرفت. از بیماران برای انجام آندوسکوپی رضایت آگاهانه گرفته شد و اطلاعات بیماران به صورت محرمانه بدون درج مشخصات فردی در چک لیست وارد گردید.

روش تجزیه و تحلیل داده ها: پس از تکمیل و وارد کردن اطلاعات چک لیست ها در رایانه، داده ها با برنامه نرم افزاری SPSS نسخه ۲۲ مورد آنالیز قرار گرفتند. برای نمایش متغیرهای کیفی از درصد و برای متغیرهای کمی از میزان متوسط \pm انحراف معیار استفاده گردید. $p \text{ value} \leq 0/05$ از نظر آماری معنی دار در نظر گرفته شد.

³ BMI (Body mass index)

⁴ RUT (Rapid urease test)

⁵ HP (helicobacter pylori)

خونریزی گوارشی سابقه مصرف داروهای آنتی پلاکت را ذکر می کنند. (۱) برخی از عوامل خطر شایع مرتبط با خونریزی گوارشی شامل سابقه زخم پپتیک، سن بالا، مصرف داروهای ضد التهاب غیر استروئیدی^۱، وارفارین و کورتیکواستروئید می باشند. (۱۱و۱) درمان تریپل تراپی (وارفارین، آسپرین و کلوپیدوگرل) کوتاه مدت (حداکثر ۱۲ ماه) برای پیشگیری از وقایع ترومبوتیک مثل سکتة مغزی، سکتة قلبی مجدد و پیشگیری از ترومبوس استنت و مرگ نیز در برخی بیماران توصیه می گردد. خطر خونریزی گوارشی^۲ در بیماران PCI، با اضافه شدن عوامل خطر بیشتر می شود. (۵) هدف از این مطالعه بررسی شیوع عوامل خطر و نتایج آندوسکوپی در بیماران مواجه با خونریزی گوارشی پس از PCI در مدت کمتر و مساوی ۲ هفته (در سیر بستری) و پس از ۲ هفته (پس از ترخیص از بیمارستان) می باشد.

¹ NSAID (Nonsteroidal anti-inflammatory drugs)

² GIB (Gastrointestinal bleeding)

یافته ها:

در طول ۱۲ ماه، ۳۰۱ بیمار با خونریزی گوارشی و سابقه استنت قلبی به بخش گوارش بیمارستان رجائی کرج معرفی شدند. ۶۴ بیمار در سیر بستری و ۳۹ بیمار به صورت سرپائی مراجعه داشتند. متوسط سنی بیماران $7/5 \pm 63$ سال (۸۱-۴۹) بود. ۵۶ بیمار (۵۴/۴٪) مرد و ۴۷ بیمار (۴۵/۶٪) زن بودند. مشخصات بیماران را جدول ۱ آورده شده است. (۸/۷٪) ۹ بیمار شرح حال مصرف DIASN دیگری غیر از ASA را نیز ذکر می کردند. (۶/۸٪) ۷ بیمار با خونریزی گوارشی شدید و با علائم حیاتی ناپایدار بستری شدند. (۱۲/۶٪) ۱۳ بیمار به دلیل تشدید شرایط ایسکمی قلب همزمان با GIB در سیر بستری فوت کردند و مورد آندوسکوپی قرار نگرفتند. (۷/۸٪) ۸ بیمار رضایت آگاهانه به انجام آندوسکوپی ندادند. نتایج آندوسکوپی ۸۲ بیمار را در جدول ۲ دیده می شود. برای همه بیماران تحت آندوسکوپی (۸۲=تعداد) تست RUT انجام شد که در (۴۶/۳٪) ۳۸ بیمار مثبت بود. به دلیل نتیجه منفی کاذب تست RUT در بیماران تحت درمان با مهار کننده پمپ پروتون^۱، در همه بیماران سرولوژی HP چک گردید. بیماران با تست سرولوژی مثبت HP یا RUT مثبت مورد ریشه کنی HP قرار گرفتند. در آنالیز آماری مطالعه، عوامل خطر بیماری زمینه ای (دیابت، فشار خون)، وجود هلیکوباکتر پیلوری، سیگاری بودن، سابقه بیماری زخم پپتیک قبلی، مصرف NSAID و آنتی کواگولانت با بروز خونریزی گوارشی ارتباط معنی داری داشتند و در دو هفته اول پس از گذاشتن استنت قلبی خطر بروز خونریزی گوارشی بیشتر است.

بحث:

اولین ماه پس از PCI پرخطرترین زمان برای خونریزی گوارشی است. برخی زخم های پپتیک مرتبط با درمان آنتی پلاکت بدون علائم دیس پیسی هستند. خطر خونریزی گوارشی ۱/۵٪ در سال با مصرف آسپرین در مقایسه با ۴/۶٪ در سال با مصرف آنتی پلاکت ترکیبی می باشد. مصرف پرشوگرل (نسل سوم تینوپیریدین) نسبت به کلوپیدوگرل تاثیر بیشتری در مهار پلاکتی دارد اما با عارضه خونریزی بیشتری در برخی مطالعات توأم بوده است. خطر خونریزی گوارشی با تریپیل تراپی (وارفارین، آسپرین و کلوپیدوگرل) به بیش از ۵/۱٪ می رسد. (۱۳) سن بالاتر و مساوی ۶۵ سال، جنس زن، سیگار کشیدن، مصرف الکل، کوموربیدیتی مثل تهویه مکانیکی، عفونت HP، سابقه زخم پپتیک، مصرف همزمان NSAID یا آنتی کواگولانت، کم خونی در شرایط اولیه، افزایش گلبول های سفید،

نارسائی کلیه ($GFR < 60 \text{cc/min/1.73m}^2$) نارسائی کبدی، دیابت، پرفشاری خون و نارسائی قلبی (کلیپ کلاس II-IV) به عنوان عوامل خطر در اکثر مطالعات می باشند. (۲۰ و ۴۰ و ۷ و ۱۲ و ۱۳ و ۱۴ و ۱۶ و ۲۶-۲۰)

^۱ PPI (Proton pump inhibitor)

خطر خونریزی گوارشی با افزایش تعداد عوامل خطر افزایش می یابد. (۱۶) پلاکت زیر ۵۰۰۰ و (International normalized ratio) $INR > 1/5$ جز عوامل خطر GIB می باشند. (۵ و ۲) توصیه می گردد INR بیماران در مصرف وارفارین بین ۲-۲/۵ باشد. (۵) مهمترین عامل خطر در بروز خونریزی گوارشی در درمان آنتی پلاکت ترکیبی، سابقه قبلی زخم پپتیک می باشد. (۶ و ۵ و ۲) علیرغم توصیه به ریشه کنی HP در بیماران نیازمند به مصرف طولانی مدت NSAID و عفونت همزمان HP (۱)، متأسفانه این درمان هنوز در بیماران تحت PCI و نیازمند به مصرف آنتی پلاکت ترکیبی مرسوم نگردیده است و یکی از علل مطرح در افزایش بروز خونریزی گوارشی در این بیماران می باشد. (۲ و ۱) انجام آندوسکوپی در بیماران نسبتاً پایدار با خونریزی واضح یا اندیکاسیون های دیگر آندوسکوپی حتی در زمان سکت قلبی حاد یا اخیر ایمن است. اما بیماران ناپایدار پس از پایدار شدن علائم بایستی مورد آندوسکوپی قرار گیرند. (۲۷) در یک مطالعه یافته های آندوسکوپی بیماران شامل ۶۷/۵٪ زخم اثنی عشر، ۱۷/۵٪ زخم معده، ۵٪ آروزیون معده، ۲/۵٪ پولیپ معده، ۲/۵٪ سرطان معده و ۲/۵٪ مالوری و پس بوده است. ۳۷/۵٪ بیماران یافته آندوسکوپی با خطر بالای خونریزی مجدد داشتند که با هموستاز آندوسکوپی به صورت موفقیت آمیز کنترل گردیده است. (۲۲) شروع درمان آنتی پلاکت همراه با PPI بلافاصله پس از هموستاز آندوسکوپی موفق برای پیشگیری از وقایع ایسکمی قلبی توصیه می گردد. (۱۳) همراهی سرطان های گوارشی با خونریزی گوارشی پس از PCI در مطالعات محدودی اشاره شده است و این بیماران در اکثر مطالعات بالینی حذف می شوند. در حالی که وجود سرطان گوارشی یک عامل خطر مستقل برای خونریزی گوارشی پس از PCI می باشد. اما هیچ سیستم غربالگری برای سرطان های گوارشی در دوره قبل از PCI توصیه نشده است. (۱۸) بیماران تحت PCI با خونریزی گوارشی میزان بستری بیمارستانی بیشتر و مورتالیتی ۶ ماهه بیشتری (۴۴٪ - ۱۰٪) دارند. (۶ و ۷ و ۱۴ و ۱۲ و ۱۶ و ۱۷ و ۲۴ و ۲۱ و ۲۶) مصرف دوز کافی و دو بار در روز PPI می تواند در کاهش بروز خونریزی گوارشی موثر باشد. (۱ و ۵ و ۷ و ۱۰) با مصرف PPI خونریزی گوارشی در بیماران PCI شده، ۱۱/۱٪ در مقابل ۱۸/۴٪ بدون اثر پیشگیری PPI کاهش می یابد. (۲۸) در نتایج مطالعات اولیه، به مصرف محتاطانه PPI در بیماران قلبی به دلیل تداخل با داروی کلوپیدوگرل اشاره شد و توصیه کردند که PPI تنها در بیماران با دریافت بیش از یک داروی آنتی ترومبوتیک و در صورت خطر خونریزی گوارشی (مصرف داروهای NSAID، آنتی کواگولانت خوراکی، GIB قبلی و بیماران با عفونت HP مثبت) تجویز شود. (۵ و ۲۹ و ۳۰) اما در مطالعات اخیر، مصرف PPI به عنوان یک داروی پیشگیری کننده برای GIB در بیماران پرخطر توصیه می گردد و هیچ تداخلی بین مصرف کلوپیدوگرل و افزایش بروز ایسکمی قلبی با هیچ نوعی از PPI دیده نشده است. (۱۷-۱۰ و ۲۰ و ۲۲ و ۲۸ و ۳۱)

کلیه بیماران تحت PCI، به مفهوم بروز بیشتر خونریزی گوارشی در جنس مرد نیست و به همین دلیل در این مطالعه، آنالیز آماری روی جنس انجام نگرفت. شرایط بحرانی بیماران بستری و عدم امکان انجام آندوسکوپی یا تاخیر در زمان انجام آندوسکوپی در بیماران بستری و عدم رضایت آگاهانه برخی از بیماران برای انجام آندوسکوپی از عوامل محدودیت مطالعه ما در یافته های آندوسکوپی بیماران مورد بررسی بود.

نتیجه گیری:

شیوع بالای عوامل خطر خونریزی گوارشی در بین بیماران استنت قلبی تحت درمان با آنتی پلاکت ترکیبی دیده می شود. با شناسایی عوامل خطر (سن بالاتر و مساوی ۶۵ سال، جنس زن، مصرف سیگار، عفونت HP، سابقه زخم پپتیک، مصرف همزمان NSAID یا آنتی گواگولانت، نارسائی کلیه، نارسائی کبدی، دیابت، پرفشاری خون و نارسائی قلبی) و کنترل آنها می توان خطر خونریزی گوارشی را در بیماران با استنت قلبی به حداقل رسانید. مصرف PPI به عنوان یک داروی پیشگیری کننده برای GIB در بیماران پر خطر توصیه می گردد و در مطالعات اخیر هیچ تداخلی بین مصرف کلوییدوگرل و افزایش بروز ایسکمی قلبی با هیچ نوعی از PPI دیده نشده است.

تحت تاثیر Cytochrome P450 isoenzymes CYP₂C19 نیست و به راحتی می توان PPI را همزمان با این دارو تجویز کرد. (۱۳) خطر خونریزی گوارشی فوقانی پس از PCI در مصرف همزمان آنتی پلاکت ترکیبی و PPI به میزان ۱/۵۲ فرد در ۱۰۰ بیمار-سال می باشد. مطالعات اخیر نشان داده در حال حاضر GIB تحتانی (۷۴٪) در بیماران تحت آنتی پلاکت ترکیبی، به دلیل اثر حفاظتی PPI شایع تر از GIB فوقانی (۲۶٪) می باشد. سابقه بیماری زخم پپتیک، سن بالا و مصرف همزمان وارفارین از عوامل خطر مرتبط با خونریزی گوارشی تحتانی بوده است. (۱۶) این مطالعه، اولین گزارش از بررسی عوامل خطر خونریزی گوارشی در بیماران تحت PCI از ایران می باشد. هر چند در این مطالعه تلاش در جمع آوری اطلاعات کلیه بیماران GIB با سابقه PCI گردید ولی به دلیل عدم دسترسی به اطلاعات کلیه بیماران تحت PCI ترخیص شده از بیمارستان، امکان تخمین شیوع عارضه خونریزی گوارشی و بررسی دقیق برخی عوامل خطر مثل سن، شرایط کلیوی، اختلال انعقادی و هموگلوبین پس از PCI مقدور نشد. اما لیستی از شیوع عوامل خطر مرتبط با خونریزی گوارشی در این بیماران مورد بررسی قرار گرفتند. به دلیل شیوع بالاتر وقایع قلبی عروقی در مردان و نیاز به استنت گذاری بیشتر، جمعیت مردان در مطالعه ما بیشتر از زنان در بروز خونریزی گوارشی بود ولی به دلیل در نظر نگرفتن

REFERENCES

- Jensen BE, Hansen JM, Junker A, Lassen J, Jensen S, Muckadell OB. High prevalence of ulcer bleeding risk factors in dual antiplatelet-treated patients after percutaneous coronary intervention. *Dan Med J* 2015;62:A5092.
- Huang KW, Luo JC, Leu HB, Huang CC, Hou MC, Chen TS, et al. Risk factors for upper gastrointestinal bleeding in coronary artery disease patients receiving both aspirin and clopidogrel. *J Chin Med Assoc* 2013;76:9-14.
- Zhang Z, Zheng W, Li J. Study of the risk factors of postoperative uppergastrointestinal bleeding of percutaneous coronary interventional therapy. *Life Sci J* 2009;6:63-4.
- Matic D, Asanin M, Stankovic S, Mrdovic I, Marinkovic J, Kocev N, et al. Incidence, predictors and prognostic implications of bleeding complicating primary percutaneous coronary intervention. *Vojnosanit Pregl* 2015;72:589-95.
- Sorensen R, Gislason G. Triple Antithrombotic Therapy: Risky but Sometimes Necessary. *Rev Esp Cardiol* 2014;67:171-5.
- Aziz F. Incidence of gastrointestinal bleeding after percutaneous coronary intervention: A single center experience. *Cardiol Res* 2014;5:8-11.
- Foley P, Foley S, Kinnaird T, Anderson RA. Clinical review: gastrointestinal bleeding after percutaneous coronary intervention: a deadly combination. *Q J Med* 2008;101:425-33.
- McCann A. Antiplatelet therapy after coronary occlusion. *Aust Prescr* 2007; 30:92-6.
- Rehman W, Hameed Sh, Naveed T. Bleeding in patients undergoing percutaneous coronary intervention. *Pak J Med Sci* 2011; 27:958-62.
- Douglas I, Evans S, Hingorani A, Grosso A, Timmis A, Hemingway H, et al. Clopidogrel and interaction with proton pump inhibitors: comparison between cohort and within person study designs. *BMJ* 2012;345:e4388.
- Arroyo R, Scheiman J, Tomas M, Saini S, Del Rio A, Guastello E, et al. Underutilization of gastroprotection for at risk patients undergoing percutaneous coronary intervention: spain compared with the United States. *Aliment Pharmacol Ther* 2010; 32:689-95.
- Koskinas K, Raber L, Zanchin T, Wenaweser P, Stortecky S, Moschovitis A, et al. Clinical impact of gastrointestinal bleeding in patients undergoing percutaneous coronary interventions. *Circ Cardiovasc Interv* 2015;8:e002053.
- Yasuda H, Matsuo Y, Sato Y, Ozawa S, Ishigooka S, Yamashita M, et al. treatment and prevention of gastrointestinal bleeding in patients receiving antiplatelete therapy. *World J Crit Care Med* 2015;4:40-6.
- Tanigawa T, Watanabe T, Nadatani Y, Otani K, Machida H, Okazaki H, et al. gastrointestinal bleeding after percutaneous coronary intervention. *Digestion* 2011; 83:153-60.
- Wang Z, Yang X, Cai J, Chen M, Wan X. Influence of different proton pump inhibitors on platelet function in

- acute myocardial infarction patients receiving clopidogrel treatment after percutaneous coronary intervention. *Biomedical Res* 2013; 24:453-7.
16. Arroyo R, Polo-Tomas M, Roncales M, Scheiman J, Lanas A. Lower GI bleeding is more common than upper among patients on dual antiplatelet therapy: long-term follow-up of a cohort of patients commonly using PPI co-therapy. *Heart* 2012;98:718-23.
 17. Bhatt D, Cryer B, Contant C, Cohen M, Lanas A, Schnitzer T, et al. Clopidogrel with or without omeprazole in coronary artery disease. *N Engl J Med* 2010; 363:1909-17.
 18. Shivaraju A, Patel V, Fonarow G, Xie H, Shroff A, Vidovich M, et al. Temporal trends in gastrointestinal bleeding associated with percutaneous coronary intervention: analysis of the 1998-2006 nationwide inpatient sample (NIS) database. *Am Heart J* 2011;162:1062-8.
 19. Johnson D, Baker D. Treatment with clopidogrel and proton pump inhibitors in combination: a review of emerging evidence. *Open J Inter Med* 2011;1:45-55.
 20. Jiang Z, Wu H, Duan Z, Wang Z, Hu K, Ye F, et al. Proton pump inhibitors can decrease gastrointestinal bleeding after percutaneous coronary intervention. *Gastroenterology* 2013; 37:636-41.
 21. Nikolsky E, Stone G, Kirtane A, Dangas G, Lansky A, McLaurin B, et al. Gastrointestinal bleeding in patients with acute coronary syndromes: incidence, predictors, and clinical implications. *J Am Coll Cardiol* 2009; 54:1293-302.
 22. Lee J, Park S, Choi J, Kim U, Rew S, Cho J, et al. Clinical risk factors for upper gastrointestinal bleeding after percutaneous coronary intervention: A single-center study. *Gut and liver* 2016;10:58-62.
 23. Gaglia MA Jr, Torguson R, Xue Z, Gonzalez MA, Collins SD, Ben-Dor I, et al. Predictors of in-hospital gastrointestinal bleeding following percutaneous coronary intervention. *Special Feature/Cardiovascular revascularization medicine* 2010; 11:199-215.
 24. Ergelen M, Uyarel H, Soyulu O, Ayhan E, Cicek G, Akyuz S, et al. Gastrointestinal bleeding in patients undergoing primary angioplasty for acute myocardial infarction: incidence, risk factors and prognosis. *Turk Kardiyol Dern Ars-Arch Turk Soc Cardiol* 2010;38:101-6.
 25. Gaglia MA, Torguson R, Gonzalez MA, Ben-Dor I, Maluenda G, Collins SD, et al. Correlates and consequences of gastrointestinal bleeding complicating percutaneous coronary intervention. *Am J Cardiol* 2010;106:1069-74.
 26. Guo X, Zhao Y, Li J, Wang D, Xue Q, Gao W. Overt gastrointestinal bleeding in patients with acute myocardial infarction: retrospective analysis of risks and outcomes. *J Geriatr Cardiol* 2008;5:195-8.
 27. Cena M, Gomez J, Alyousef T, Trohman R, Pierko K, Agarwal R. safety of endoscopic procedures after acute myocardial infarction: A systematic review. *Cardiol J* 2012;19:447-52.
 28. Hauptle R, Weilenmann D, Schneider T, Haile S, Ammann P, Knellwolf C, et al. Individualized PPI prescription in patients on combination antiplatelet therapy and upper gastrointestinal events after percutaneous coronary intervention: a cohort study. *Wiener Medizinische Wochenschrift* 2012;162:67-73.
 29. Wang Q, Ljung R, Lagergren J, Lu Y. Prognosis of concomitant users of clopidogrel and proton-pump inhibitors in a high-risk population for upper gastrointestinal bleeding. *BMC Pharmacol Toxicol* 2014;15:22.
 30. Drepper MD, Spahr L, Frossard JL. Clopidogrel and proton pump inhibitors - where do we stand in 2012? *World J Gastroenterol* 2012;18:2161-71.
 31. Li-hui W. Effects of pantoprazole on upper gastrointestinal bleeding after percutaneous coronary intervention. *Pract Clin Med* 2012.