

مقایسه تأثیر پنج روز نسبت به دوروز اکروتاید در جلوگیری از خونریزی حاد واریس مری در بیماران با سیروز کبدی

اسکندر حاجیانی^۱، سید جلال هاشمی^۱، عبدالرحیم مسجدی زاده^۱، فیروزه زارعی^۲

^۱دانشیار، دانشگاه علوم پزشکی اهواز، اهواز، ایران
^۲دستیار فوق تخصصی گوارش، بیمارستان امام خمینی، اهواز، ایران

چکیده

زمینه و هدف:

به منظور مقایسه اثربخشی اکروتاید دو روزه و پنج روزه در جلوگیری از خونریزی مجدد و مرگ و میر در ۱ هفته و ۱ ماه در بیماران که با خونریزی حاد واریس مری مراجعه کردند، این مطالعه انجام گرفت.

روش بررسی:

بیمارانی که به بیمارستان امام خمینی (ره) وابسته به دانشگاه علوم پزشکی جندی شاپور اهواز مراجعه کردند و دچار خونریزی حاد واریس مری شده‌اند تحت درمان با ۵۰ میکروگرم اکروتاید بصورت بولوس قرار گرفته بدنال آن بیماران تحت درمان با اکروتاید به میزان ۵۰ میکروگرم در ساعت قرار گرفتند. همه بیماران در مدت ۸ ساعت از بستری تحت اندوسکوپی اورژانس قرار گرفتند و فقط بیمارانی که دچار خونریزی از واریس های مری بودند تحت بند لیگاسیون قرار گرفته و وارد مطالعه شدند. بیماران گروه A تحت انفوزیون ۴۸ ساعته و بیماران گروه B برای مدت ۵ روز تحت انفوزیون مداوم با اکروتاید قرار گرفتند. خونریزی مجدد و مرگ و میر در این ۲ گروه مورد بررسی قرار گرفت.

یافته‌ها:

۷۰ بیمار وارد مطالعه شدند. ۳۵ بیمار در گروه A و ۳۵ بیمار در گروه B قرار گرفتند. هموستاز اولیه در تمام بیماران حاصل شد. متوسط سن در گروه A، ۴۵/۴ و در گروه B، ۴۶/۳ بود هیچ موردی از خونریزی مجدد در مدت ۱ هفته دیده نشد و ۳ مورد خونریزی مجدد در گروه A و ۲ مورد در گروه B پس از ۱ ماه دیده شد که از نظر آماری تفاوت معنی داری بین ۲ گروه وجود نداشت (P-Value=۰/۶۲) به علاوه تفاوت معنی دار آماری بین ۲ گروه از بابت مرگ و میر ۱ هفته ای (P-Value=۰/۱۴) و ۱ ماهه مشاهده نشد (P-Value=۰/۵۶)

نتیجه گیری:

با توجه به هزینه، نیاز به پمپ انفوزیون و مدت بستری در بیمارستان در صورت استفاده از اکروتاید ۵ روزه، داده‌ها نشان داد که اکروتاید می‌تواند برای مدت ۴۸ ساعت داده شود بدون این که تفاوتی در خونریزی مجدد و مرگ و میر ایجاد کند.

کلید واژه: سیروز، خونریزی واریس، اکروتاید

گوارش / دوره ۱۶، شماره ۲ / تابستان ۱۳۹۰-۱۰۴-۹۸

نویسنده مسئول:

اهواز، دانشگاه علوم پزشکی جندی شاپور، بیمارستان امام، بخش داخلی، مرکز گوارش و کبد
تلفن و نمابر: ۰۶۱۱-۲۲۱۶۵۰۱
پست الکترونیک: chajjani@gmail.com
تاریخ دریافت: ۹۰/۴/۲۰
تاریخ اصلاح نهایی: ۹۰/۵/۲۵
تاریخ پذیرش: ۹۰/۵/۲۶

زمینه و هدف:

یکی از عوارض سیروز کبدی تشکیل واریس مری می‌باشد که از پیامدهای هیپرتانسیون پورت است. واریس مری در ۴۰٪ بیماران سیروزی بدون آسیت و در ۶۰٪ بیماران سیروزی همراه با آسیت مشاهده می‌شود. (۱-۲)، یک سوم بیماران سیروزی با واریس مری خونریزی را تجربه می‌کنند و در ۴۰ تا ۵۰٪ از بیماران با خونریزی فعال واریس توقف خود بخودی و بدون مداخله ای مشاهده شود. (۳-۴)، هر خونریزی واریسی با مرگ و میر ۱۵ تا ۲۰٪ همراه بوده و بیش

لیگاسیون واریس مری شده اند وارد مطالعه شدند. شواهد خونریزی از واریس بر اساس خونریزی و علائم Red Colour می باشد. معیارهای خروج از مطالعه، بیماران قلبی - عروقی شدید شامل انفارکتوس حاد میوکارد، بلوک قلبی، نارسایی مزمن کلیوی، آسم برونشیال، حساسیت قلبی به اکتروتایید و ایسکمی عروق محیطی، هپاتوسلولار کارسینوم یا هر نوع بد خیمی تشخیص داده شده قلبی و یا بیمارانی که در ۴ هفته پیش اسکلاترپاتی یا بند لیگاسیون واریس مری شده اند و هم چنین بیمارانی با آنسفالوپاتی کبدی و وجود علائم اندوسکوپیک دال بر خونریزی از محل دیگر غیر از واریس مری، در اندوسکوپیک فوقانی بودند. بیماران به صورت راندوم به ۲ گروه مساوی تقسیم می شوند: گروه یک: ابتدا ۵۰ میکروگرم اکتروتایید به صورت یکجا (Bolus) و بعد به مدت ۵ روز ۵۰ میکروگرم در ساعت انفوزیون درمانی می شوند. گروه دو: ۵۰ میکروگرم اکتروتایید به صورت بولوس و بعد به مدت ۲ روز ۵۰ میکروگرم در ساعت انفوزیون مداوم دارو را دریافت می کنند. به تمام بیماران سفتریاکسون یک گرم هر ۱۲ ساعت به صورت وریدی تجویز می شود. علت سیروز کبدی، فشارخون، ضربان قلب، درجه حرارت، تست های فونکسیون کبدی، قند خون، تست های کلیوی، نوار قلب، آزمایش ادرار در پرسشنامه ثبت می شود. میزان چایلد بیماری (Child): شواهد عفونت شامل پریتونیت باکتریال اولیه، پنومونی، عفونت ادراری بررسی و ثبت می شود. دو گروه مورد مطالعه از نظر میزان خون تجویزی به صورت تعداد گلبولهای قرمز فشرده (Packed Cell)، خونریزی مجدد با بررسی وجود خون روشن در سوند معده یا آندوسکوپیک مجدد، نیاز به تامپوناد ویا سوند بلاک مور و مرگ و میر اولیه در هفته اول و مرگ و میر ثانویه در یک ماه از مطالعه مورد بررسی قرار می گیرند. با توجه به بالا بودن هزینه درمان و عدم مطالعه مشابه در ایران مطالعه حاضر به صورت پایلوت انجام می گیرد. از این رو ۳۵ نفر در گروه A و ۳۶ نفر در گروه B و در مجموع ۷۱ نفر از بیماران دارای شرایط، وارد مطالعه شده و مطالعه انجام گرفته است. پس از جمع آوری، داده ها وارد نرم افزار آماری SPSS نسخه ۱۳ شده و با استفاده از آزمون های آماری کای اسکور و t مستقل و تعیین OR نتایج مطالعه مورد تجزیه و تحلیل قرار گرفته است. در مطالعه سطح معنی داری $\alpha = 0/05$ تعیین شده است. به بیماران و خانواده آنها در مورد اهمیت کنترل خونریزی به روش آندوسکوپیک و انجام بندلیگاسیون و ضرورت آن توضیح داده شده و نقش آن در کاهش مرگ و پیشگیری از جراحی که می تواند از پیوند کبد احتمالی ممانعت بعمل آید توضیح داده شده و نقش دارویی اکتروتایید به عنوان یک عامل کمکی شرح داده شده و در صورت توافق با تجویز این دارو و کسب رضایت کتبی وارد طرح می شدند.

از ۷۰٪ از بیماران درمان نشده در طی یک سال از اولین حمله خونریزی فوت می کنند. (۷-۵) درمان بیماران با خونریزی حاد واریس شامل اصلاح همودینامیک، جلوگیری از عوارض و برقراری هموستاز می باشد. درمان ترجیحی خونریزی از واریس مری بند لیگاسیون اندوسکوپیک (۹-۸) می باشد. ولی مطالعات کمی در مورد تاثیر مفید اضافه شدن داروهای وازواکتیو وجود دارد. (۱۰) یکی از اقدامات درمانی مهم جهت کنترل و جلوگیری از عود خونریزی تجویز داروهای کاهش دهنده فشارخون پورت است. (۱۱)، درمان دارویی به عنوان خط اول درمانی خونریزی حاد واریسی توصیه می شود. (۱۲) سوماتواستاتین و آنالوگ های آن از داروهای مهم در کاهش فشار خون پورت می باشد. (۱۳)، وازوپرسین به عنوان قویترین منقبض کننده عروقی (Splanchnic Vasoconstrictor) با کاهش جریان خون به ارگان های احشایی باعث کاهش جریان خون در ورید پورت (Portal Venous Flow) می شود ولی به علت عوارض زیاد استفاده از آن محدود شده است. (۱۴) سوماتواستاتین دارای نیمه عمر گردش خونی یک تا سه دقیقه بوده و با مهار رها شدن گلوکاگون سبب کاهش فشار ورید پورت می شود. (۱۵) اکتروتایید که نوعی آنالوگ سوماتواستاتین است دارای طول عمر گردش خونی بالاتری، در حدود ۸۰ تا ۱۲۰ دقیقه بوده ولی اثر آن در کاهش فشارخون پورت طولانی نیست و نیاز به انفوزیون مداوم دارد. (۱۶) مدت زمان انفوزیون دارو بین ۳ تا ۵ روز توصیه شده است و این همان زمانی است که ریسک خونریزی مجدد و مرگ و میر در بالاترین حد می باشد. اکتروتایید با یک دوز ۵۰ میکروگرم بولوس و سپس ۵۰ میکروگرم در ساعت تجویز می شود. درمان اندوسکوپیک و فارماکولوژیک باعث بهبود کنترل اولیه خونریزی و هموستاز می شود بدون این که ایجاد عارضه شدید یا مرگ و میر کند. (۱۷) اکتروتایید به طور قابل توجهی در کنترل خونریزی موثر بوده و دارای عوارض جانبی محدودی در طی مدت ۳ تا ۵ روز می باشد (۱۸) و از نظر شکست کنترل خونریزی و مرگ و میر تفاوتی با اسکلاترپاتی ندارد. (۱۹)

روش بررسی

مطالعه حاضر در جهت مقایسه انفوزیون ۲ و ۵ روزه می باشد و در صورت اثبات عدم وجود تفاوت در پیامدهای درمانی می توان در انتخاب طول مدت درمانی کوتاهتر تجدید نظر کرد که علاوه بر کاهش هزینه احتمالاً باعث کاهش عوارض جانبی دارو و نیاز به پمپ انفوزیون و مدت بستری در بیمارستان خواهد شد. بیمارانی که شواهد کلینیکی و یا سونوگرافی و آزمایشگاهی آنها مطابقت با سیروز کبدی دارد و با خونریزی گوارشی به بیمارستان امام خمینی (ره) شهرستان اهواز وابسته به علوم پزشکی جندی شاپور اهواز مراجعه و در طی ۸ ساعت اولیه بستری آندوسکوپیک شده و شواهد واریس مری داشته و بند

یافته ها:

مشخصات پایه ای ۷۱ بیمار بستری شده در جدول ۱ آورده شده است. حداقل یک حمله خونریزی قبلی در ۵۰ بیمار از ۷۱ بیمار (۷۱٪) بستری شده گزارش شده شامل ۲۲ بیمار در گروه A (۶۲٪) و ۲۸ بیمار در گروه B (۸۱٪) و درمان پرفیلاکسی با پروپرانولول در ۷۶ درصد از بیماران این گروه وجود داشت. در بقیه بیماران که حمله خونریزی قبلی گزارش نشده بود درمان پرفیلاکسی اولیه در ۵ بیمار گزارش شد.

زمان متوسط از شروع خونریزی تا بستری در بیمارستان ۵ ساعت و از زمان بستری تا اندوسکوپی ۸ ساعت بود. منبع خونریزی در تمام بیماران واریس مری بود علاوه بر این که ۵ نفر از بیماران گروه یک (۱۴٪) و ۱۰ نفر در بیماران گروه دو (۲۷٪) همزمان دارای واریس فوندوس معده بودند. پورتال گاستروپاتی در ۵۵٪ از بیماران در طی بررسی اندوسکوپی گزارش شد.

در طی بررسی اندوسکوپی، خونریزی فعال واریسی در ۳۹٪ بیماران و وجود علائم خونریزی و یا استیگماتای (stigmata) خونریزی اخیر در بقیه بیماران گزارش شد.

آسیت همزمان در ۳۱ نفر (۸۸٪) از افراد گروه A و در ۳۰ نفر (۸۳٪) در افراد گروه B وجود داشت.

۳۲ نفر (۹۱٪) از افراد گروه A و ۳۱ نفر (۸۶٪) در افراد گروه B اسپلنومگالی داشتند.

درصد فراوانی دریافت آنتی بیوتیک پرفیلاکسی در ۲۷ نفر (۷۷٪) افراد گروه A و ۳۲ نفر (۳۶٪) افراد گروه B وجود داشت.

از بابت مقایسه درصد فراوانی گرید واریس، بالاترین درصد گرید واریس در گروه B وجود داشت.

از بابت مقایسه درصد فراوانی گرید واریس، بالاترین درصد گرید واریس در گروه A، گرید ۳ (۶۸٪) و در گروه B، گرید ۴ واریس (۵۲٪) بود.

از نظر قطر ورید پورت در گروه B قطر ۱۵-۱۰ میلی متر بیشترین درصد (۷۷٪) و در گروه A قطر ۱۰-۷ میلی متر (۵۸٪) بیشترین درصد را به خود اختصاص می دهد.

میانگین Child Score در گروه A، (۱۳-۸) و در گروه B نیز بود. (۱۴-۸) اتیولوژی مربوط به سیروز در دو گروه A و B در جدول ۲ آورده شده است.

آزمون Square-Chi نشان می دهد که توزیع درصد فراوانی امتیاز دهی چایلد در دو گروه مورد مطالعه رابطه معنی داری از نظر آماری با یکدیگر ندارد. (P= ۰/۷۶)

درمان:

درمان اولیه شامل استفاده از اکتروتاید به علاوه بندلیگاسیون در عرض ۸ ساعت در تمام بیماران بوده است. جزئیات مقایسه درصد فراوانی تعداد واحد خون دریافتی در جدول ۳ آورده شده است.

از نظر تعداد واحد خون دریافتی از نظر آماری تفاوت معنی داری بین ۲ گروه مشاهده نشد. (P.V=۰/۱۷)

جدول ۱: مشخصات دموگرافیک جمعیت مورد مطالعه

Characteristic	Group A N=35	Group B N=35	P.V
1.Age 1years(mean± SD)	45.4±16.9	46.3±17.2	0.972
2.Sex(M/F)			0.634
3.Child Score(range)	8(8-13)	8(8-14)	0.765
4.Cr(mg/dl) (mean± SD)	1.63±1.71	1.28±0.51	0.241
5.Hb (µg/1) (mean± SD)	8.66±1.79	8.30±1.43	0.353
6.Bilirubin(mg/dl) (mean± SD)	4.72±6.7	5.26±8.10	0.763
7.AST(U/L) (mean± SD)	66.20±48.5	63.53±48.7	0.818
8.ALT(U/L) (mean± SD)	37.71±134.7	53.86±40.5	0.401
9.PT.time(sec)	19.03±14.0	15.7±4.7	0.192
10.Albumin(g/L) (mean± SD)	3013±0.54	3.26%±0.52	0.315
11.Ascites(%)n	8806%(31)	83.3%(30)	0.526
12.Portal gastropaty(%)n	54.3%(19)	55.6%(20)	0.914
13.splenomegaly %(n)	91.4%(32)	86.0%(31)	0.479

جدول ۲: چگونگی توزیع اتیولوژی سیروز در ۲ گروه مورد مطالعه

اتیولوژی سیروز	گروه ها	
	A	B
	تعداد	درصد
هیپاتیت B	۹	۲۵٪
هیپاتیت C	۶	۱۷٪
اتوایمیون	۱	۲٪
ویلسون	۲	۵٪
کریپتوزنیک	۷	۲۰٪
غیره	۱۰	۲۸٪

مقایسه میانگین هموگلوبین در ۲ گروه مورد مطالعه در جدول ۴ آورده شده که تفاوت معنی داری از نظر آماری بین ۲ گروه وجود نداشت. (P.V=۰/۳۵) به علاوه هموستاز اولیه در تمام بیماران بدنبال درمان مدیکال و بندلیگاسیون حاصل شد. سوند بلاک مور در هیچ کدام از بیماران جهت کنترل خونریزی

جدول ۲: مقایسه درصد فراوانی تعداد واحد خون دریافتی در ۲ گروه مورد مطالعه

P.V	گروه ها				تعداد واحد خون دریافتی (واحد)
	A		B		
	تعداد	درصد	تعداد	درصد	
۰/۴	۲۰	٪۵۷/۲	۲۴	٪۶۶/۷	۳-۱ واحد
۰/۰۹	۱۳	٪۳۷/۱	۷	٪۱۹/۴	۵-۳ واحد
۰/۲۴	۲	٪۵/۷	۵	٪۱۳/۹	<۵ واحد

جدول ۴: مقایسه میانگین هموگلوبین در ۲ گروه مورد مطالعه

P.V	گروه ها	
	A	B
	میانگین	میانگین
	هموگلوبین	هموگلوبین
۰/۳۵	۸/۶۶ ± ۱/۷۹	۸/۳۰ ± ۱/۴۳

مورد استفاده قرار نگرفت.

مقایسه میانگین تعداد واحدهای خون دریافتی و میانگین هموگلوبین بین ۲ گروه، بر اساس امتیاز دهی چایلد، با استفاده از آزمون test-T مورد بررسی قرار گرفت.

تنها موردی که از نظر آماری معنی دار شد دریافت تعداد واحد خون بیشتر در گروه B و در چایلد B می باشد بدین معنی که میانگین تعداد واحدهای خون دریافتی در گروه اکتروتايد ۵ روزه و چایلد B بیشتر بوده است، که از نظر مطالعه ما اهمیت نداشت.

خونريزي مجدد (Rebleeding):

هیچ گونه خونريزي مجدد پس از یک هفته در ۲ گروه مورد مطالعه دیده نشد.

مقایسه درصد فراوانی خونريزي مجدد پس از یک ماه در جدول ۵ آورده شده است.

۳ نفر (۶/۸٪) از افراد گروه A و ۲ نفر گروه B دچار خونريزي مجدد شدند که تفاوت معنی داری از نظر آماری بین ۲ گروه وجود نداشت. (P.V=۰/۶۲) تمام موارد خونريزي پس از یک ماه در مطالعه ما از زخم به بعد از بند لیگاسیون مربوط بود با این اوصاف خونريزي مجدد پس از یک هفته و ۱ ماه در گروه ۲، ۵ روزه و ۵ روزه درمان با اکتروتايد به عنوان یک پیامد مهم درمانی تفاوتی ندارد و استفاده ۲ روزه از اکتروتايد می تواند بر اساس این نتایج جایگزین درمان ۵ روزه شود که علاوه بر کاهش هزینه درمان و عوارض جانبی دارو باعث کاهش مدت اقامت در بیمارستان شد.

جدول ۵: مقایسه درصد فراوانی خونريزي مجدد پس از یک ماه در ۲ گروه مورد مطالعه

P.V	گروه ها				خونريزي مجدد
	A		B		
	تعداد	درصد	تعداد	درصد	
۰/۶۲	۳	٪۸/۵۷	۲	٪۵/۵۶	بلی
	۳۲	٪۹۱/۴۳	۳۴	٪۹۴/۴۴	خیر

جدول ۶: مقایسه درصد فراوانی مرگ و میر پس از یک هفته در ۲ گروه مورد مطالعه

P.V	گروه ها				مرگ و میر
	A		B		
	تعداد	درصد	تعداد	درصد	
۰/۱۴	۲	٪۵/۷	۰	٪۰	بلی
	۳۳	٪۹۴/۳	۳۶	٪۱۰۰	خیر

جدول ۷: مقایسه درصد فراوانی مرگ و میر پس از یک ماه در ۲ گروه مورد مطالعه

P.V	گروه ها				خونريزي مجدد
	A		B		
	تعداد	درصد	تعداد	درصد	
۰/۵۹	۴	٪۱۲/۱	۶	٪۱۶/۷	بلی
	۳۱	٪۸۷/۹	۳۰	٪۸۳/۳	خیر

مرگ و میر:

مقایسه فراوانی مرگ و میر پس از ۱ هفته در جدول ۶ آورده شده است. مرگ و میر پس از ۱ هفته در گروه A، ۲ نفر و در گروه ۲ هیچ گونه مرگ و میری پس از ۱ هفته مشاهده نشد البته علت مرگ و میر در گروه A خونريزي مجدد نبود. از نظر آماری مرگ و میر پس از ۱ هفته تفاوت معنی داری بین ۲ گروه نداشت. (P = ۰/۱۴۶)

۲ مورد مرگ مشاهده شده در گروه A ناشی از آنسفالوپاتی کبدی و اسیدوز متابولیک بود.

مقایسه درصد فراوانی مرگ و میر پس از ۱ ماه در ۲ گروه مطالعه در جدول ۷ آورده شده که ۴ مورد (۱۲/۱٪) در افراد گروه A، ۶ مورد (۱۶/۷٪) در افراد گروه B مشاهده شد که تفاوت معنی داری از نظر آماری وجود نداشت. (P = ۰/۵۶)

چگونگی توزیع علل مرگ در ۲ گروه مورد مطالعه در جدول ۸ آورده شده است، که شایع ترین آن آنسفالوپاتی کبدی و پس از آن سندرم هیپاتورنال است. با توجه به نتایج فوق مرگ و میر ارتباطی با طول مدت درمان با اکتروتايد ندارد و کوتاه کردن طول مدت درمان با اکتروتايد همراه با افزایش

جدول ۸: چگونگی توزیع علل مرگ و میر در ۲ گروه مورد مطالعه

علت مرگ	Group A	Group B	کل
انسفالوپاتی کبدی	۲	۳	۵
سندرم هپاتورنال	۲	۲	۴
خونریزی مجدد	۰	۰	۰
نارسایی تنفسی	۰	۱	۱

مرگ و میر نمی باشد البته بایستی توجه به این نکته داشت که انجام مطالعاتی با تعداد نمونه بیشتر لازم می باشد.

نشانه‌گرهای پیش آگهی (Prognostic Indicator):

پیگیری ۱۲ و ۲۴ ساعته از نظر ادامه خونریزی - تعداد واحد خون تزریق شده در ۲۴ ساعت از بستری و کل تعداد واحدهای خون تزریق شده جهت کنترل خونریزی مجدد پس از ۱ هفته به عنوان فاکتورهای مهم در این زمینه می باشند که در مطالعه ما بین ۲ گروه هیچ تفاوت معنی داری از بابت این فاکتورها مشاهده نشد.

ولی فاکتورهای مربوط به پیش آگهی در پیگیری طولانی مدت تر (۴ تا ۶ هفته) وابسته به شدت خونریزی اولیه و کارکرد کبد می باشد به علاوه ترومبوز ورید پورت یک فاکتور مهم در شکست کنترل خونریزی می باشد. خونریزی واریسی یک علت مهم مرگ و میر و عوارض و از پیامدهای هیپرتانسین پورت، در بیماران سیروزی است. خونریزی واریسی در ۲۵ تا ۴۰ درصد بیماران سیروزی اتفاق می افتد. هر حمله خونریزی واریسی با مرگ و میر ۳۰ درصدی همراه است. به علاوه، شانس خونریزی مجدد در بیمارانی که یک حمله خونریزی واریسی داشته اند در یک سال ۷۰ درصد است.

خطر خونریزی مجدد، به دنبال خونریزی حاد واریسی بلافاصله بعد از توقف شدن خونریزی در بالاترین حد است و این ریسک در مدت ۶ هفته به حد پایه می رسد. حدود ۷۰ درصد از همه بیماران درمان نشده در سال اول پس از حمله خونریزی واریسی فوت می کنند. علل مرگ شامل خونریزی واریسی، نارسایی کبدی، آنسفالوپاتی کبدی، آسیت پیشرونده و عفونت می باشد. بهترین درمان، درمانی است که موثر، ایمن، در دسترس، ارزان و تجویز آن آسان باشد، با توجه به این که چنین درمانی وجود ندارد، درمانی برتر است که دارای اثر بخشی بیشتر، ایمن تر، علاوه بر این که در دسترس باشد از نظر هزینه نیز بایستی مد نظر قرار گرفته شود.

اکتروتاید یکی از روش های درمانی در خونریزی حاد واریسی است که بدنبال تزریق بولوس آن به علت کاهش فشار پورت و در نتیجه کاهش فشار داخل واریس باعث متوقف شدن خونریزی و جلوگیری از خونریزی مجدد می شود.

(۱۳)

آنچه در مطالعه ما در نظر گرفت بررسی اثر انفوزیون دو روزه و ۵ روزه اکتروتاید از بابت تأثیر بر عواقب مهم درمانی بود و نتیجه این بود که کوتاه کردن مدت انفوزیون روی عواقب مهم درمانی تأثیری نداشت. این موارد شامل خونریزی مجدد پس از یک هفته، خونریزی مجدد پس از یک ماه ($P.V=0/62$)، تعداد واحد خون دریافتی ($P=0/17$) و در نهایت مرگ و میر پس از یک هفته ($P=0/14$) و پس از یک ماه ($P=0/5$) می باشد.

یکی از مطالعات مهم به منظور ارزیابی فارماکوکینتیک اکتروتاید شامل ۶۸ بیماری سیروزی می باشد که اکتروتاید را جهت درمان خونریزی حاد واریسی دریافت کردند و نتیجه که حاصل این بود که تزریق اکتروتاید باعث ایجاد کاهش قابل توجه فشار پورت و در نتیجه باعث کاهش خطر خونریزی مجدد شد. (۲۱)

مطالعات قبلی انجام گرفته همگی در جهت بررسی اکتروتاید و مقایسه با بقیه مدالیته های درمانی بوده است و تمام این مطالعات انفوزیون درمانی برای مدت ۵ روز ادامه داده شد.

تنها مطالعه ای که در جهت بررسی طول مدت انفوزیون اکتروتاید انجام شده مطالعه ای است که در مالزی صورت گرفته است. این مطالعه یک مطالعه آینده نگر تصادفی بوده که در سال ۲۰۰۶ نتایج آن ارائه شده است. (۲۲)

در این مطالعه که توسط جورج ابراهام^۱ و همکاران صورت گرفت. تعداد ۳۷ بیمار که با خونریزی واریسی مراجعه کردند وارد مطالعه شده و تحت درمان با اکتروتاید قرار گرفتند.

بیماران به دو گروه تقسیم شدند که گروه A تحت درمان با انفوزیون اکتروتاید به مدت ۴۸ ساعت و گروه B به مدت ۵ روز قرار گرفتند. هموستاز اولیه در تمام بیماران انجام شد.

تنها یک بیمار در گروه B دچار خونریزی مجدد در ۴۸ ساعت شد که از نظر آماری معنی دار نبود. بیماران برای مدت ۲ هفته از نظر خونریزی مجدد تحت نظر قرار گرفتند که هیچ موردی از خونریزی مجدد گزارش نشد. با توجه به نتایج فوق اکتروتاید می تواند بدون تأثیر روی خونریزی مجدد برای مدت ۴۸ ساعت انفوزیون شود. در مطالعه انجام شده در مالزی در پیگیری ۴۸ ساعته و ۲ هفته ای بیماران از نظر مرگ و میر تحت بررسی قرار نگرفتند در حالی که در مطالعه ما پیگیری ۴ هفته ای بیماران از نظر مرگ و میر و علت آن نیز مد نظر قرار گرفته است.

تعداد واحد خون دریافتی و میانگین هموگلوبین مورد مهم دیگری بود که در مطالعه ما مد نظر قرار گرفت که در ۲ گروه مورد مطالعه تفاوت معنی دار آماری از این بابت وجود نداشت.

نتایج حاصل از این مطالعه ما مشابه بود ولی محدودیت های این مطالعه این بود که تعداد بیماران وارد شده به مطالعه کم بود و در مطالعه ما تعداد بیماران دو برابر است و این که در مطالعه انجام شده در مالزی پیگیری بیماران در مدت ۲ هفته بود در حالی که در مطالعه ما بیماران در یک پیگیری ۴ هفته ای از نظر مرگ و میر خونریزی واریسی مورد بررسی قرار گرفتند.

1. Abraham George

نتیجه‌گیری

باعث کاهش خطر عفونت بیمارستانی که علت مهم مرگ و میر بیماران سیروزی است، شود. به هر حال انجام مطالعات مشابه با حجم نمونه بیشتر و در مراکز مختلف قابل اجرا بوده و بایستی در نظر گرفته شود.

با این وجود با توجه به مطالعه حاضر می‌توان مدت انفوزیون اکتروتايد در بیماران با خونریزی حاد واریسی را به ۲ روز کاهش داد که علاوه بر کاهش هزینه درمان، کاهش نیاز به پمپ انفوزیون و کاهش عوارض جانبی دارو، مدت اقامت بیمار در بیمارستان نیز کاهش می‌یابد که این مورد می‌تواند

REFERENCES

1. D'Amico G, Pasta L, Madonia S. The incidence of esophageal varices in cirrhosis. *Gastroenterology* 2001;120: A2.
2. D'Amico G, Luca A. Natural history. Clinical-haemodynamic correlations. Prediction of the risk of bleeding. *Bailliere's Clin Gastroenterology* 1997;11:243-56.
3. North Italian Endoscopic Club for the Study and Treatment of Esophageal Varices. Prediction of the first variceal hemorrhage in patients with cirrhosis of the liver and esophageal varices. A prospective multicenter study. *N Engl J Med* 1988;319:983-9.
4. Calès P, Desmorat H, Vinel JP, Caucanas JP, Ravaud A, Gerin P, et al. Incidence of large oesophageal varices in patients with cirrhosis: application to prophylaxis of first bleeding. *Gut* 1990;31:1298-302.
5. Bosch J, Abraldes JG, Berzigotti A, Garcia-Pagan JC. Portal hypertension and gastrointestinal bleeding. *Semin Liver Dis* 2008;28:3-25.
6. Siringo S, Bolondi L, Gaiani S, Sofia S, Zironi G, Rigamonti A, et al. Timing of the first variceal hemorrhage in cirrhotic patients: prospective evaluation of Doppler flowmetry, endoscopy and clinical parameters. *Hepatology* 1994;20:66-73.
7. Merkel C, Zoli M, Siringo S, van Buuren H, Magalotti D, Angeli P, et al. Prognostic indicators of risk for first variceal bleeding in cirrhosis: a multicenter study in 711 patients to validate and improve the North Italian Endoscopic Club (NIEC) index. *Am J Gastroenterol* 2000;95:2915-20.
8. Garcia-Tsao G, Sanyal AJ, Grace ND, Carey WD; Practice Guidelines Committee of American Association for Study of Liver Diseases; Practice Parameters Committee of American College of Gastroenterology. Prevention and management of gastroesophageal varices and variceal hemorrhage in cirrhosis. *Am J Gastroenterol* 2007;102:2086-102.
9. Avgerinos A, Armonis A, Stefanidis G, Mathou N, Vlachogiannakos J, Kougioumtzian A, et al. Sustained rise of portal pressure after sclerotherapy, but not band ligation, in acute variceal bleeding in cirrhosis. *Hepatology* 2004;39:1623-30.
10. Alaniz C, Mohammad RA, Welage LS. Continuous infusion of pantoprazole with octreotide does not improve management of variceal hemorrhage. *Pharmacotherapy* 2009;29:248-54.
11. Abraldes JG, Bosch J. Somatostatin and analogues in portal hypertension. *Hepatology* 2002;35:1305-12.
12. D'Amico G, Pietrosi G, Tarantino I, Pagliaro L. Emergency sclerotherapy versus vasoactive drugs for variceal bleeding in cirrhosis: a Cochrane meta-analysis. *Gastroenterology* 2003;124:1277-91.
13. Abid S, Jafri W, Hamid S, Salih M, Azam Z, Mumtaz K, et al. Terlipressin vs. octreotide in bleeding esophageal varices as an adjuvant therapy with endoscopic band ligation: a randomized double-blind placebo-controlled trial. *Am J Gastroenterol* 2009;104:617-23.
14. Khuroo MS, Khuroo NS, Farahat KL, Khuroo YS, Sofi AA, Dahab ST. Meta-analysis: endoscopic variceal ligation for primary prophylaxis of oesophageal variceal bleeding. *Aliment Pharmacol Ther* 2005;21:347-61.
15. Ginès A, Salmerón JM, Ginès P, Jiménez W, Saló J, Piera C, et al. Effects of somatostatin on renal function in cirrhosis. *Gastroenterology* 1992;103:1868-74.
16. Baik SK, Jeong PH, Ji SW, Yoo BS, Kim HS, Lee DK, et al. Acute hemodynamic effects of octreotide and terlipressin in patients with cirrhosis: a randomized comparison. *Am J Gastroenterol* 2005; 100:631-5.
17. Bañares R, Albillos A, Rincón D, Alonso S, González M, Ruiz-del-Arbol L, et al. Endoscopic treatment versus endoscopic plus pharmacologic treatment for acute variceal bleeding: a meta-analysis. *Hepatology* 2002;35:609-15.
18. D'Amico G, Pagliaro L, Bosch J. Pharmacological treatment of portal hypertension: an evidence-based approach. *Semin Liver Dis* 1999;19:475-505.
19. D'Amico G, Pietrosi G, Tarantino I, Pagliaro L. Emergency sclerotherapy versus medical interventions for bleeding oesophageal varices in cirrhotic patients. *Cochrane Database Syst Rev* 2002;(1):CD002233.
20. de Franchis R, Primignani M. Natural history of portal hypertension in patients with cirrhosis. *Clin Liver Dis* 2001;5:645-63.
21. Escorsell A, Bandi JC, Andreu V, Moitinho E, Garcia-Pagan JC, Bosch J, et al. Desensitization to the effects of intravenous octreotide in cirrhotic patients with portal hypertension. *Gastroenterology* 2001;120:161-9.

Randomized Prospective Trial Comparing a 48 Hour Infusion to a Five-day Infusion of Oceterotide in Patients with Acute Variceal Bleeding

Hajiani E¹, Hashemi SJ¹, Masjedizadeh R¹, Zarei F²

¹Associated Professor, Department of Gastroenterology and Hepatology, Imam Hospital, Ahwaz Jundishapur University of Medical Sciences, Ahwaz, Iran

²Fellow of Gastroenterology and Hepatology, Imam Hospital, Ahwaz Jundishapur University of Medical Sciences, Ahwaz, Iran

ABSTRACT

Background

To compare the efficacy of a 48 hour infusion of oceterotide with a five-day infusion to prevent rebleeding and mortality at one week and one month in patients who present with acute esophageal variceal bleeding.

Materials and Methods

Patients who presented to Emam Hospital of Ahwaz Jundishapur University of Medical Sciences that were diagnosed with acute variceal bleeding were commenced on oceterotide (50 µg bolus) followed by a continuous infusion of oceterotide at a rate of 50 µg/h. All patients underwent emergency endoscopy within eight hours of admission.

Only patients diagnosed with bleeding due to esophageal varices that were treated with endoscopic variceal band ligation were randomized to the study. Patients in group A continued the oceterotide infusion for 48 hours and those in group B continued oceterotide for a total of five days.

Rebleeding and mortality was defined according to standard recognized criteria.

Results

A total of 70 patients were randomized, of which 35 were assigned to group A and 35 to group B. Primary hemostasis was achieved in all patients. The mean age of patients in group A was 45.4 years and in group B, it was 46.3 years.

There was no rebleeding within one week, however there were three patients who rebled in group A and 2 from group B within one month, which was not statistically significant ($p=0.62$). The overall effect was not significant between the two treatment groups. In terms of mortality, within one week the p value was 0.14, whereas it was 0.56 at one month.

Conclusion

As there is a significant difference in terms of cost, need for infusion pumps and duration of patient stay if oceterotide is to be given for a duration of five days, our data suggests that oceterotide can be given for 48 hours with no differences in terms of rebleeding and mortality.

Keywords: Cirrhosis; Variceas bleeding; Oceterotide

Govaresh/ Vol.16, No.2, Summer 2011; 98-104

Corresponding author:

Department of Gastroenterology and Hepatology, Department of Internal Medicine, Emam Hospital, Ahwaz Jundishapur University of Medical Sciences, P.O. Box 89, Ahwaz, Iran

Tel: +98 611 2216501

Fax: +98 611 2216504

E-mail: ehajiani@gmail.com

Received : 11 Jul. 2011

Edited : 16 Aug. 2011

Accepted : 17 Aug. 2011