

اثر درمان پروفیلاکسی در جلوگیری از خونریزی گوارشی در بیماران بستری در مراقبتهای ویژه

دکتر سید کاظم نظام^{*}، دکتر شهرام برجیان^{**}، دکتر امید راحتی^{***}

* دانشگاه علوم پزشکی و خدمات بهداشتی درمانی زاهدان، دانشکده پزشکی، گروه بیماریهای داخلی
** دانشگاه علوم پزشکی و خدمات بهداشتی درمانی زاهدان، دانشکده پزشکی، گروه بیهوشی و مراقبت های ویژه
*** متخصص داخلی

چکیده

زمینه و هدف: زخم استرس شایع ترین علت خونریزی گوارشی در بیماران بخش مراقبت های ویژه (ICU) می باشد که درمان پروفیلاکسی ممکن است باعث کاهش میزان مرگ و میر شود. توجه به عوارض دارویی و هزینه های آن می تواند باعث محدودیت در مصرف پروفیلاکسی این داروها گردد. در این مطالعه بیماران مصرف کننده سوکرالفیت و رانیتیدین بستری در ICU با گروه مشابهی از بیماران که داروی پروفیلاکسی دریافت نکردند از نظر خونریزی گوارشی مقایسه شدند.

مواد و روش کار: در این مطالعه کارآزمایی بالینی ۱۵۰ بیمار بستری در بخش مراقبت های ویژه در بیمارستان خاتم الانبیاء زاهدان از مهرماه ۱۳۸۰ تا اردیبهشت ۱۳۸۱ مورد بررسی قرار گرفتند. بیماران به طور تصادفی در سه گروه مساوی ۵۰ نفره قرار گرفتند. به گروه اول یک گرم سوکرالفیت خوراکی هر ۶ ساعت و به گروه دوم ۵۰ mg رانیتیدین وریدی هر ۸ ساعت داده شد. بیماران گروه شاهد هیچ گونه دارویی دریافت نکردند. در این مطالعه مشکل اصلی مورد بررسی خونریزی ناشی از زخم استرس بود.

یافته ها: میزان خونریزی گوارشی در گروه سوکرالفیت ۱۳ مورد (۲۶٪)، رانیتیدین ۶ مورد (۱۲٪) و شاهد ۱۲ مورد (۲۴٪) بود. میزان بروز خونریزی ناشی از زخم استرس در بیمارانی که سوکرالفیت دریافت کرده بودند در مقایسه با بیماران گروه شاهد ($P=0/817$) هم چنین در مقایسه با بیماران گروه رانیتیدین تفاوت قابل ملاحظه ای نداشت ($P=0/744$). میزان بروز خونریزی ناشی از زخم استرس در بیماران مصرف کننده رانیتیدین نیز در مقایسه با بیماران گروه شاهد تفاوت معنی داری نداشت ($P=0/118$).

نتیجه گیری: این مطالعه نشان داد که میزان بروز خونریزی گوارشی ناشی از زخم استرس در بیمارانی که سوکرالفیت و یا رانیتیدین دریافت کرده بودند در مقایسه با بیمارانی که هیچ گونه درمان پروفیلاکسی برای زخم استرس دریافت نکرده بودند تفاوت قابل توجهی نداشت که با سایر مطالعات قبلی همخوانی دارد. (مجله طبیب شرق، سال هفتم، شماره ۳، پائیز ۱۳۸۴، ص ۲۳۷ تا ۲۴۲)

کلواژه ها: زخم استرس، سوکرالفیت، رانیتیدین

مقدمه

توسعه یابند و باعث خونریزی شدید و گاهی اوقات باعث سوراخ شدگی شوند.^(۱)

اروزیونها و زخم های حاد دستگاه گوارشی فوقانی ممکن است در بیماران مبتلا به شوک سوختگی های وسیع، سپتی سمی ها و صدمات شدید بروز کنند. این ضایعات تحت

زخم استرس اروزیون مخاطی می باشد که ناحیه فوندوس و بدنه معده را درگیر می کند اما بعضی اوقات در ناحیه آنتر، دئودنوم و یا دیستال مری اتفاق می افتد. آن ها تمایل به خونریزی به صورت ترشحات خونابه ای (oozing) از بستر عروقی سطحی دارند اما ضایعات عمقی تر می توانند به ناحیه زیر مخاط

عنوان اروزيون‌ها و زخم‌های استرسی نامیده می‌شوند.^(۲) شایع‌ترین یافته بالینی در این بیماران خونریزی گوارشی بدون درد است. در بخش مراقبت‌های ویژه (ICU)، عوامل خطر عمده خونریزی عبارتند از نیاز به تنفس مکانیکی و وجود اختلالات انعقاد خون. اروزيون‌ها معمولاً در نزدیک به ۲۴ ساعت بعد از صدمه یا شوک بروز می‌کنند. البته خونریزی‌های شدید، معمولاً ۲ تا ۳ روز بعد از حادثه به وجود می‌آیند.^(۲)

مطالعات متعددی در زمینه تجویز یا عدم تجویز پروفیلاکسی زخم استرس انجام شده است. در مطالعه‌ای که در آمریکا بر روی ۳۰۰ بیمار انجام شده هیچ تفاوت آماری از نظر خونریزی زخم استرس در گروهی که پروفیلاکسی دریافت کرده و گروهی که پروفیلاکسی دریافت نکردند، دیده نشد.^(۲)

با پیشرفت‌های تکنیکی که در خلال ۲۰ سال گذشته در زمینه درمان اختلالات همودینامیک بیماران بسیار بدحال بستری در ICU صورت گرفته، در این افراد میزان زخم‌های استرسی از ۲۰ تا ۳۰ درصد در ICU ها به ۱/۵ تا ۱۴ درصد رسیده و نیاز به درمان معمولی پیشگیرانه، امروزه زیر سؤال قرار دارد.^(۲)

مطالعات مختلف بر روی بیماران ICU، خطر زخم‌های استرسی به همراه خونریزی را ۱/۵ تا ۱۵ درصد تخمین زده‌اند.^(۳،۴) زخم‌های استرسی شایع‌ترین علت خونریزی گوارشی در بیماران ICU می‌باشد و مرگ و میر را نسبت به بیماران بدون خونریزی ۵ برابر افزایش می‌دهد.^(۵،۳) در مطالعه حاضر پیش‌آگهی بیمارانی که برای جلوگیری از زخم استرس، پروفیلاکسی دریافت کردند با پیش‌آگهی بیمارانی که هیچ‌گونه درمان پروفیلاکسی دریافت نمی‌کردند، از نظر فراوانی خونریزی گوارشی مورد مقایسه قرار گرفتند.

روش کار

این مطالعه کارآزمایی بالینی از مهرماه سال ۱۳۸۰ تا اردیبهشت سال ۱۳۸۱ بر روی بیماران بستری در بخش ICU بیمارستان خاتم‌الانبیاء زاهدان انجام شد. بیمارانی که وارد مطالعه

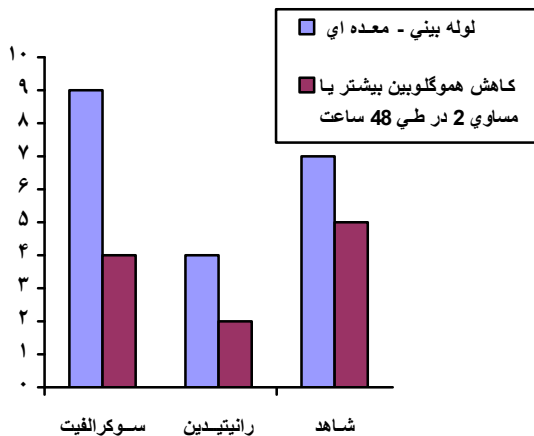
شدند به‌طور تصادفی در سه گروه سوکرالفیت، رانیتیدین و شاهد قرار گرفتند، به‌طوری که اولین بیماری که در ICU بستری شد در گروه سوکرالفیت، دومین بیمار در گروه رانیتیدین و سومین بیمار در گروه شاهد قرار گرفت و به همین ترتیب بیماران در این سه گروه تقسیم شدند. به بیماران گروه سوکرالفیت یک گرم سوکرالفیت هر ۶ ساعت به‌صورت خوراکی (گاواژ) و به بیماران گروه رانیتیدین ۵۰ mg رانیتیدین وریدی هر ۸ ساعت داده شد. بیماران گروه شاهد هیچ‌گونه دارویی دریافت نکردند. با توجه به اینکه دادن پروفیلاکسی و یا ندادن آن به بیماران بستری در ICU هر دو از نظر کتاب‌های مرجع بلامانع می‌باشد، در انجام این بررسی مشکل اخلاقی وجود ندارد. بیماران روزانه توسط پزشک از نظر خونریزی گوارشی معاینه شدند.

معیارهای تشخیص خونریزی گوارشی ناشی از زخم استرس شامل دفع خون روشن از لوله بینی معده‌ای، دفع مواد شبیه تفاله قهوه از لوله بینی معده‌ای، دفع مدفوع سیاه قیری (Melena)، تست گایاک مثبت ۵ و کاهش هموگلوبین به میزان ۲ gr/dl در طی ۴۸ ساعت بدون خونریزی از محل دیگر، بود که هر یک از معیارها به تنهایی نشانه خونریزی گوارشی در نظر گرفته شد. بیمارانی که از ابتدای ورود به بخش ICU خونریزی گوارشی داشتند، در ۲۴ ساعت قبل از بستری شدن در بخش ICU داروهای آنتی اسید (امپرازول، آنتاگونیست‌های گیرنده H₂، شربت‌های آنتی اسید) یا داروهای ترومبولیتیک یا ضدانعقاد استفاده کرده بودند، بیمارانی که بستری مجدد شدند و بیمارانی که لوله داخل تراشه نداشتند و به ونتیلاتور وصل نبودند از مطالعه حذف شدند. از روش آماری خی دو جهت تجزیه اطلاعات آماری استفاده شد.

یافته‌ها

در این مطالعه ۲۴۳ بیمار در بیمارستان بستری شدند. از این ۲۴۳ بیمار، ۹۳ بیمار از مطالعه خارج شدند که ۳۶ بیمار به

مثبت باشند یا دچار مدفوع قیری شده باشند، دیده نشد. البته بعضی از بیماران به دنبال خونریزی از لوله بینی معده‌ای دچار مدفوع قیری می‌شدند. هم چنین خونریزی گوارشی بیشتر در بیمارانی دیده شد که با تشخیص اولیه تروماهای متعدد بستری شده بودند.



نمودار ۱: توزیع فراوانی بر اساس روش تشخیص خونریزی گوارشی در سه گروه سوکرافیت، رانیتیدین و شاهد

از لحاظ جنسیت بیماران دچار خونریزی گوارشی، ۱۳ بیمار گروه سوکرافیت همه مرد بودند، ۶ بیمار گروه رانیتیدین ۳ مرد و ۳ زن بودند و گروه شاهد از ۱۲ بیمار ۸ مورد در جنس مذکر و ۴ مورد مونث دیده شد. میزان بروز خونریزی گوارشی ناشی از استرس در بیمارانی که رانیتیدین دریافت کرده بودند در مقایسه با بیمارانی که سوکرافیت دریافت کرده بودند تفاوت قابل توجه‌ای نداشت ($P=0/074$) که نشان می‌دهد این دو دارو در پیشگیری از خونریزی گوارشی ناشی از زخم استرس تفاوت قابل ملاحظه‌ای با یکدیگر ندارند. هم‌چنین در مقایسه گروه رانیتیدین با گروه شاهد ($P=0/1184$) و گروه سوکرافیت با شاهد ($P=0/8174$) نیز تفاوت معنی داری دیده نشد که نشان می‌دهد مصرف رانیتیدین یا سوکرافیت در جلوگیری از خونریزی گوارشی ناشی از استرس موثر نیست.

دلیل مصرف داروهای آنتی اسید (امپرازول، آنتاگونیست‌های گیرنده H_2 ، شربت‌های آنتی اسید) در ۲۴ ساعت قبل از بستری و ۲۴ بیمار نیز به دلیل خونریزی گوارشی در هنگام ورود به بخش ICU از مطالعه خارج شدند. هم چنین ۱۵ بیمار به دلیل عدم لوله‌گذاری داخل تراشه و ۱۰ بیمار به دلیل بستری مجدد در بخش ICU از مطالعه حذف شدند. ۱۵۰ بیمار دیگر به طور تصادفی در سه گروه ۵۰ نفره رانیتیدین، سوکرافیت و شاهد قرار گرفتند که مشخصات این بیماران در جدول شماره ۱ آورده شده است.

جدول ۱: مشخصات بیماران بستری در ICU در سه گروه سوکرافیت، رانیتیدین و شاهد

متغیرها	رانیتیدین	سوکرافیت	شاهد
میانگین سنی (سال)	۳۸/۰	۳۶/۳	۴۱/۰
جنس	مذکر	۳۵	۳۲
	مونث	۱۵	۱۸
تروماهای متعدد	۲۴	۱۹	۱۵
ترومای به سر	۷	۷	۲
بیماران دچار تشنج	۰	۰	۱
دبستر تنفسی	۴	۶	۴
ایست قلبی	۰	۲	۳
نارسایی قلبی	۱	۲	۲
سپسیس	۱	۰	۱
سکته مغزی	۲	۵	۴
مسمومیت دارویی	۰	۲	۴
نارسایی کلیه	۲	۰	۳
سایر علل	۹	۷	۱۱

میزان خونریزی گوارشی در سه گروه سوکرافیت، رانیتیدین و شاهد به ترتیب ۱۳ (۲۶٪)، ۶ (۱۲٪) و ۱۲ (۲۴٪) بیمار بود که تقسیم بندی این بیماران بر اساس وجود ترشحات خونی از لوله بینی معده‌ای (NGT) و کاهش هموگلوبین به میزان $\geq 2 \text{ gr/dl}$ در طی ۴۸ ساعت در نمودار شماره ۱ مشخص شده است. در این مطالعه بیمارانی که فقط دارای آزمون گایاک

بحث

در اين مطالعه ديده شد ميزان بروز خونريزي گوارشي ناشي از زخم استرس در دو گروه مصرف کننده سوکرافيت و رانيتيدين نسبت به گروه شاهد تفاوت قابل توجهي نداشت. امروزه جهت پروفيلاکسي خونريزي گوارشي ناشي از زخم استرس نظريات متفاوتي وجود دارد. عده‌اي معتقدند پروفيلاکسي جهت جلوگیری از خونريزي گوارشي ناشي از زخم استرس در بيماران بخش ICU مؤثر نيست و درمان پروفيلاکسي فقط باعث تحميل عوارض دارويي به بيمار و باعث افزايش خطر پنوموني آسپيراسيون در بيماران مي‌گردد.^(۱)

مطالعه‌اي در بيمارستان هنري فورد امريکا بر روي ۳۰۰ بيمار نشان داد که پروفيلاکسي زخم ناشي از استرس با سايمتيدين يا سوکرافيت ميزان بروز و شدت خونريزي گوارشي را کاهش نمي‌دهد.^(۲) در يک متا آناليز ديده شد که رانيتيدين از خونريزي گوارشي ناشي از زخم استرس جلوگیری نمی‌کند و اطلاعات براي سوکرافيت ناکافي بود.^(۸)

در مطالعه ديگري ديده شد که ميزان بروز خونريزي گوارشي ناشي از زخم استرس در بيماراني که سوکرافيت دريافت کرده بودند نسبت به بيماراني که هيچ‌گونه درماني براي

پروفيلاکسي زخم استرس دريافت نکرده بودند تفاوت قابل توجهي نداشت.^(۹) در پژوهشي ديگر نيز ميزان خونريزي گوارشي ناشي از زخم استرس در بيماران دريافت کننده رانيتيدين نسبت به بيماراني که هيچ‌گونه درماني براي پروفيلاکسي زخم استرس دريافت نکرده بودند تفاوت قابل توجهي نداشت.^(۱۰)

در پايان نتايج اين مطالعه نشان داد که ميزان بروز خونريزي گوارشي ناشي از زخم استرس در بيماراني که سوکرافيت و يا رانيتيدين دريافت کرده بودند نسبت به بيماراني که هيچ‌گونه درمان پروفيلاکسي دريافت نکرده بودند تفاوت قابل توجهي نداشت که با ساير مطالعات انجام شده همخواني دارد. اما به نظر مي‌رسد توصيه به استفاده از پروفيلاکسي و يا عدم استفاده از پروفيلاکسي منوط به انجام مطالعات بيشتري مي‌باشد.

سپاسگزارى

در پايان از کليه کارکنان محترم بخش ICU، آزمايشگاه و همکاران بخش آمار دانشگاه علوم پزشکي زاهدان که در انجام اين مطالعه ما را ياري نمودند قدرداني مي‌شود.

References

1. Cook DJ. Stress ulcer prophylaxis. Gastrointestinal bleeding and nosocomial pneumonia. Best evidence hypothesis. Scand J Gastroenterology 1995; 30: 48-56.
2. Tamir Ben-Menachem, Ronald Fogel, Rakesh V, et al. Prophylaxis for stress-related gastric hemorrhage in the medical intensive care unit. A randomized, control single blind study: Ann Intern Med 1994; 121: 568-75.
3. Cook DJ, Fuller HD, Guyatt GH, et al. Risk factors for gastrointestinal bleeding in critically ill patients. N Engl J Med 1994; 330: 377-81.
4. Shuman RB, Schuster DP, Zuckerman GR. Prophylactic therapy for stress ulcer bleeding: a reappraisal. Ann Intern Med 1987; 106: 562-9.
5. Nava F, Stengrub J. Stress ulcer: is routine prophylaxis necessary? Am J Gastroenterology 1995; 90:708-13.
6. Martin LF, Booth FVM, Reines D, et al. Stress ulcers and organ failure in intubated patients in surgical intensive care units. Ann Surg 1992; 215:332-6.

7. Mc Bride DQ, Rodts GE. Intensive care of patients with spinal trauma. *Neurosurg Clin North Am* 1994; 5:755-63.
8. Messori A, Trippoli S, Gorrini M, et al. Bleeding and pneumonia in intensive care patients given Ranitidine and Sucralfate for prevention of stress ulcer; meta-analysis of randomized controlled trials. *BMJ* 2000; 321:1103-8.
9. Ruiz-Santana S, Ortiz E, Gonzales B, Bonlanoa J, et al. Stress-induced gastroduodenal lesions and total parenteral nutrition in critically ill patients: frequency, complications, and the value of prophylactic treatment: a prospective, randomized study. *Crit Care Med* 1991; 19:887-91 [Medline].
10. Hanisch EW, Enke A, Naujoks F, et al. A randomized, double-blind trial for stress ulcer prophylaxis shows no evidence of increased pneumonia. *Am J Surg* 1998; 176:453-9 [Medline].

The effect of prophylaxis therapy on prevention from gastrointestinal bleeding in ICU in patients

Nezam K., MD*; Borjian Sh., MD**, Rahati O., MD**

Background: Stress ulcerations are the most common cause of gastrointestinal bleeding in intensive care unit (ICU) patients, prophylaxis therapy may decrease mortality. However, the cost and side effects pose restrictions to its use. In this study ICU in patients who received. Sucralfate and Ranitidine were compared to a similar group who did not receive prophylaxis in terms of gastrointestinal bleeding.

Methods and Materials: In this study (clinical trial) 150 in patients of ICU ward in Katam (PBHH) were investigated from Mehr 1380 to Urdibehesht 1381. patients were divided into 3 groups of 50 at random the group I were given 1gm sucralfate every 6 hours, group II were given 50mg Ranitidine every 8 hours, control group received no drug.

In this study endpoint primary hemorrhage was due to stress ulcerations.

Results: There were 13 cases (26 %) of hemorrhage in sucralfate group, 6 cases (12%) in Ranitidine, and 12 cases (24%) in control group. Stress-related hemorrhage in patients who received sucralfate in comparison to those in control group ($P=0.8174$) and also in comparison to ranitidine group did not have significant difference ($P=0.7440$). Hemorrhage to stress ulcerations in patients who received Ranitidine in comparison to those in control group did not have significant difference ($P=0.1184$.)

Conclusions: this study revealed that gastrointestinal bleeding due to stress –ulcerations in patients who received Sucralfate or Ranitidine in comparison to those who received no prophylaxis therapy for stress ulcerations did not have significant difference which was in conformity with other studies conducted previously.

KEY WORDS: Stress-ulceration, Sucralfate, Ranitidine

*Internal Medicine Dept, Faculty of Medicine, Zahedan University of Medical Sciences and health services, Zahedan, Iran.

** Anesthesia and Intensive Care Dept, Faculty of Medicine, Zahedan University of Medical Sciences and health services, Zahedan, Iran.

***Internal Medicine Specialist.