

بررسی مقایسه‌ای پاراستنز آسیت شدید در افراد سیروتیک با و بدون استفاده از آلبومین وریدی

دکتر رضا انصاری، بخش و مرکز تحقیقات گوارش و کبد، دانشگاه علوم پزشکی تهران
دکتر رضا ملک‌زاده، بخش و مرکز تحقیقات گوارش و کبد، دانشگاه علوم پزشکی تهران
دکتر جواد میکائیلی، بخش و مرکز تحقیقات گوارش و کبد، دانشگاه علوم پزشکی تهران
دکتر سیدمسعود طیب، بخش و مرکز تحقیقات گوارش و کبد، دانشگاه علوم پزشکی تهران
دکتر مرتضی خطیبیان، بخش و مرکز تحقیقات گوارش و کبد، دانشگاه علوم پزشکی تهران
دکتر بهروز زیاد علیزاده، بخش و مرکز تحقیقات گوارش و کبد، دانشگاه علوم پزشکی تهران

A Comparative Study of Paracentesis of Massive Ascites in Cirrhotic Patients with and without Using Intravenous Albumin

ABSTRACT

Introduction: It has been shown that repeated large volume paracentesis associated with intravenous albumin infusion is a rapid, effective and safe therapy of massive ascites in cirrhosis. Our aim was to investigate whether IV infusion of albumin is necessary in large volume paracentesis therapy of cirrhotic ascites.

Methods: 37 patients with tense cirrhotic ascites who were intractable to diuretic therapy were randomly assigned in two groups. 16 patients (group A) were treated with paracentesis of 4 lit/day plus intravenous albumin infusion (7 gr/lit), and 21 (group B) with paracentesis without albumin infusion. Hemodynamic status, liver and kidney function and serum electrolytes were assessed before, while and after paracentesis.

Results: Paracentesis without IV albumin did not induce significant changes in standard renal function tests, serum albumin, serum electrolytes and liver function tests. One patient from each group developed renal impairment. Two patients from group A and 3 from group B developed asymptomatic hyponatremia. One patient from group A died due to hepatic encephalopathy during paracentesis.

Conclusion: Intravenous albumin infusion is not necessary during large volume paracentesis for treatment of tense ascites in cirrhotic patients.

Key words: Paracentesis; Massive Ascites; Cirrhosis; Albumin

چکیده

خمینی مراجعه نموده بودند، در یک مطالعه بالینی مقایسه‌ای در دو گروه A و B قرار دادیم. در گروه A تعداد ۱۶ بیمار تحت درمان با پاراستنز (روزانه ۴ لیتر تا تخلیه کامل آسیت) و انفوزیون وریدی همزمان آلبومین (۷ گرم به ازای هر لیتر مایع آسیت تخلیه شده) قرار گرفتند. در گروه B تعداد ۲۱ بیمار تحت درمان با پاراستنز بدون انفوزیون وریدی آلبومین قرار گرفتند و پس از تخلیه کامل مایع آسیت، بیماران با دستور دیورتیک‌تراپی سرپایی مرخص شدند.

مطالعات مختلف نشان داده است که تخلیه روزانه چهار لیتر مایع آسیت همراه با انفوزیون وریدی آلبومین یک روش مؤثر در درمان بیماران سیروتیک با آسیت شدید می‌باشد. هدف ما در این مطالعه بررسی نیاز و اهمیت مصرف آلبومین وریدی در این روش درمانی است. ۳۷ بیمار سیروتیک با آسیت شدید را که از تاریخ مهر ۷۴ لغایت مهر ۷۶، جهت درمان به بیمارستانهای دکتر شریعتی، سینا و امام

روش و مواد

این مطالعه بر روی ۳۷ بیمار سیروتیک با آسیت شدید و مقاوم به درمان با رژیم طبی بدون نمک همراه با مصرف فوراژماید و اسپیرنونلاکتون با حداکثر مقدار معمول، که از مهرماه ۷۴ لغایت مهرماه ۷۶ در بیمارستانهای دکتر علی شریعتی، امام خمینی و سینای تهران پذیرش شده‌اند، صورت گرفته است. شرایط پذیرش بیماران در این بررسی به صورت زیر بوده است:

- ۱- وجود سیروز با آسیت Tense و عدم پاسخ به درمان با دیورتیک‌ها.
- ۲- عدم مصرف داروهای نفروتوکسیک و NSAID در طی ۲ ماه قبل از بستری.
- ۳- عدم وجود یافته‌های بالینی، آزمایشگاهی یا سونوگرافیک دال بر هپاتوسلولار کارسینوما.
- ۴- پلاکت بالاتر از ۴۰۰۰۰ در هر میلی‌متر مکعب.
- ۵- کراتینین سرم کمتر از $3\text{mg}/100\text{cc}$.
- ۶- سدیم ادرار ۲۴ ساعته کمتر از 10 meq/day .
- ۷- عدم وجود آنسفالوپاتی کبدی، خونریزی گوارشی یا عفونت هنگام بستری.

علت سیروز در ۲۰ مورد عفونت HBV، ۸ مورد سیروز کریپتوژنیک، ۴ مورد سندرم بودکیاری، ۲ مورد هپاتیت اتوایمیون، یک مورد بیماری ویلسون، یک مورد سیروز الکلیک و در یک بیمار عفونت HCV بوده است. برای کلیه بیماران پس از بستری، محدودیت سدیم در حد 50 meq/day تجویز گردید. بیماران با سدیم کمتر از 130 meq/l تحت رژیم محدودیت مایعات (1000 ml/day) قرار گرفتند و دیورتیک‌های مصرفی قطع گردید. در روز سوم بستری، ادرار ۲۴ ساعته جهت اندازه‌گیری حجم، کراتینین و سدیم جمع‌آوری شد. صبح روز چهارم نمونه خون جهت اندازه‌گیری غلظت سدیم، پتاسیم، BUN، کراتینین، آزمایشات فونکسیون کبدی، آلبومین و PT به آزمایشگاه ارسال گردید. بیماران به صورت اتفاقی در دو گروه A و B تقسیم شدند. بیماران گروه A روزانه تحت پاراستنز ۴ لیتر مایع آسیت همراه با انفوزیون وریدی آلبومین ۱۵٪ (۷ گرم به ازای هر لیتر مایع تخلیه شده) قرار گرفتند. در بیماران گروه B تخلیه روزانه ۴ لیتر مایع آسیت بدون استفاده از آلبومین صورت گرفت. پاراستنز روزانه در هر دو گروه به صورت کامل تا تخلیه کامل آسیت انجام شد. هر نوبت پاراستنز به طور متوسط $0/5 \pm 2$ ساعت طول کشید. بدنال هر نوبت تخلیه مایع آسیت، نمونه جهت شمارش سلول، اندازه‌گیری پروتئین، قند و LDH و کشت ارسال گردید. در اولین نوبت پاراستنز (روز چهارم)، نمونه آسیت و سرم جهت اندازه‌گیری آلبومین ارسال و گرادیان غلظت آلبومین سرم - آسیت (SAAG) محاسبه گردید. طی بستری تا ۴۸ ساعت پس از آخرین پاراستنز روزانه غلظت سدیم، پتاسیم، BUN، کراتینین و ALT و AST سرم و PT کنترل

طی مدت بستری و پی‌گیری تست‌های کبدی، کلیوی، الکترولیت‌های سرم و علائم حیاتی بیماران، مکرر بررسی شد و عوارض بوجود آمده در بیماران دو گروه A و B مورد مقایسه قرار گرفت.

تخلیه روزانه چهار لیتر مایع آسیت بدون استفاده از آلبومین وریدی تغییر مشخصی در تست‌های کبدی، کلیوی، الکترولیت و آلبومین سرم بوجود نیاورد. یک بیمار در هر گروه دچار نارسایی کلیه شد. ۲ بیمار از گروه A و ۳ بیمار از گروه B، هیپوناترمی بدون علامت پیدا کردند. یک بیمار از گروه A به علت آنسفالوپاتی کبدی در حین پاراستنز مایع آسیت فوت نمود.

پاراستنز روزانه چهار لیتر مایع آسیت بدون تجویز آلبومین یا سایر افزایش دهنده‌های حجم داخل عروقی روشی مؤثر و بی‌خطر در درمان آسیت بیماران سیروتیک می‌باشد و از اتلاف هزینه و وقت بیماران جلوگیری می‌نماید.

واژه‌های کلیدی: پاراستنز؛ آسیت شدید؛ سیروز؛ آلبومین

مقدمه

دیرزمانی از این اعتقاد که تخلیه مایع آسیت در بیماران سیروتیک منجر به عوارض جبران‌ناپذیری می‌شود، نگذشته بود که این تصور به دنبال تخلیه مقادیر فراوانی مایع آسیت بیماران سیروتیک در هنگام لاپاراتومی و لاپاروسکوپی و عدم ایجاد عوارض از بین رفت (۱). پاراستنز آسیت، نسبت به استفاده از دیورتیک‌ها، به زمان کمتر بستری در بیمارستان نیاز دارد و تعدادی از بیماران به دیورتیک‌ها پاسخ نمی‌دهند (۲، ۳). روش‌های مختلفی در پاراستنز در بیماران سیروتیک ارائه شده است. تخلیه یکباره مایع آسیت (Single total paracentesis) و تخلیه روزانه ۶-۴ لیتر مایع آسیت (Large volume paracentesis) از روش‌های رایج هستند (۴، ۵). در این میان همواره از افزایش دهنده‌های حجم عروقی مانند آلبومین، به عنوان یک عامل بازدارنده عوارض همودینامیک و کلیوی نام برده می‌شود (۶). در مورد تخلیه یکباره مایع آسیت، مطالعات مختلف ثابت کرده است که عدم مصرف افزایش دهنده‌های حجم داخل عروقی، می‌تواند موجب افزایش عوارض و مرگ و میر در بیماران سیروتیک گردد (۷). اما این مسأله در مورد تخلیه روزانه ۶-۴ لیتر مایع آسیت مورد تردید است و بررسی‌های مختلف، نتایج ضد و نقیضی ارائه داده‌اند، که در این میان تعدادی از محققان معتقد به مصرف آلبومین و سایر افزایش‌دهنده‌های حجم داخل عروقی مانند دکستران ۷۰ و هماکسل هستند (۸، ۹). با توجه به گرانی آلبومین و عدم دسترسی دائم به این ماده، ما تصمیم گرفتیم در یک مطالعه مقایسه‌ای نقش آلبومین را در جلوگیری از عوارض همودینامیک و کلیوی مورد بررسی قرار دهیم.

پاراستنز در دو گروه A و B موفق به تخلیه کامل آسیت به ترتیب در ۱۴ و ۱۹ بیمار گردید. در ۲ بیمار باقیمانده در هر گروه پس از ختم پاراستنزا بیمار کماکان آسیت در حد ۲+ داشت. عدم تخلیه کامل مایع آسیت در ۴ بیمار فوق محتملاً به دلیل شرایط قرار گرفتن مایع آسیت در حفره صفاقی یا نقص تکنیکی بوده است. میانگین کاهش حجم توتال مایع تخلیه شده در دو گروه A و B به ترتیب $۱۰/۵ \pm ۱۳/۷۱$ و $۷/۱ \pm ۹/۳۱$ لیتر بوده است ($P=۰/۰۰۳$). به عبارت دیگر میانگین حجم توتال مایع تخلیه شده در گروه B حدود ۴/۵ لیتر بیشتر از گروه A بوده است. میانگین کاهش وزن توتال بیماران در دو گروه A و B به ترتیب $۳/۷ \pm ۱۳/۰۸$ کیلوگرم بوده است ($P=۰/۰۴$). به عبارتی دیگر میانگین کاهش وزن توتال بیماران در طی درمان در گروه B حدود ۳/۵ کیلوگرم بیشتر از گروه A بوده است.

جدول ۲، تست‌های فونکسیون کبدی و کلیوی، غلظت الکترولیت‌های سرم، میزان فیلتراسیون گلوبولینی (GFR) و FENa (حساسترین تست جهت تشخیص ازوتمی پره‌رنال) و فشار متوسط شریانی را قبل و پس از ختم درمان در بیماران هر گروه مقایسه می‌کند (۱۰).

جدول ۳، عوارض به وجود آمده را در بیماران گروه A و B در طی مدت نوبت اول بستری بودن در بیمارستان و همچنین در طی مدت پیگیری نشان می‌دهد. همانطور که در جدول مشاهده می‌شود در یک نفر از بیماران گروه A، در طی نوبت اول بستری بودن در بیمارستان، افزایش غلظت BUN و کراتینین سرم بروز نمود. غلظت BUN و کراتینین سرم وی در بدو بستری به ترتیب ۳۰ mg/dl و $۰/۶ \text{ mg/dl}$ بود و در طی درمان به ترتیب به ۷۵ mg/dl و $۱/۳ \text{ mg/dl}$ افزایش یافت. این بیمار در همان نوبت اول بستری با تابلوی آنسفالوپاتی کبدی فوت نمود. همچنین در یک نفر از بیماران گروه B نیز در طی نوبت اول بستری بودن در بیمارستان، افزایش غلظت BUN و کراتینین سرم بروز نمود. غلظت BUN و کراتینین سرم وی در بدو بستری به ترتیب ۲۸ mg/dl و $۰/۸ \text{ mg/dl}$ بود که در طی مدت بستری، به ترتیب به ۳۴ mg/dl و $۱/۴ \text{ mg/dl}$ افزایش یافت. دو نفر از بیماران گروه A و سه نفر از بیماران گروه B در طی مدت پروتکل، دچار هیپوناترمی شدند. هیپوناترمی در کلیه این بیماران آسمپتوماتیک بود. هر دو بیمار گروه A در هنگام ترخیص از بیمارستان کماکان هیپوناترمیک بودند. از ۳ بیماری که در گروه B هیپوناترمی بروز دادند، دو بیمار در هنگام ترخیص از بیمارستان به ترتیب سدیم سرم ۱۲۶ و ۱۲۸ میلی‌اکی‌والان در لیتر داشتند، ولی

شد. حجم ادرار، کراتینین و سدیم ادرار ۲۴ ساعته همراه با آلبومین سرم در روز چهارم بستری، اواسط پاراستنزاها و ۴۸ ساعت پس از آخرین پاراستنز چک گردید. هنگام بستری روزانه وزن بیمار، حجم ادرار ۲۴ ساعته و فشار خون بیمار در ۲ حالت خوابیده و ایستاده بعد از هر پاراستنز کنترل شد. بیماران هر دو گروه، پس از تخلیه کامل آسیت با منع مصرف داروهای نفروتوکسیک و NSAID و تجویز دیورتیک از بیمارستان ترخیص شدند و به صورت هفتگی تا یکماه، در درمانگاه گوارش بیمارستان شریعتی از نظر عود آسیت، وزن، فشار خون ایستاده و خوابیده و عوارض احتمالی ارزیابی شدند و آزمایشات کامل شامل سدیم، پتاسیم، BUN، کراتینین، AST و ALT، آلبومین سرم و PT همراه با حجم، کراتینین و سدیم ادرار ۲۴ ساعته به عمل آمد. سپس بیماران ماهانه تا ۶ ماه پیگیری شدند و بیمارانی که طی مدت پیگیری، دچار عود آسیت یا سایر عوارض شدند، مجدداً در بیمارستان بستری گردیدند. نتایج پروتکل توسط روش‌های آماری و آزمون‌های تی‌تست، کای‌دو و ضریب پیرسون مورد ارزیابی قرار گرفت.

نتایج

جدول ۱ یافته‌های بالینی، تست‌های فونکسیون کبدی و کلیوی، غلظت الکترولیت‌های سرم، حجم و غلظت سدیم ادرار ۲۴ ساعته، میزان فیلتراسیون گلوبولینی (GFR)، FENa) Fractional excretion of sodium و فشار متوسط شریانی را در بیماران گروه A و B قبل از شروع درمان نشان می‌دهد. همانطور که ملاحظه می‌شود بیماران گروه B به طور متوسط حدود ۱۲ سال مسن‌تر از بیماران گروه A بوده‌اند ($P=۰/۰۲$) شش مورد از ۱۶ بیمار گروه A، سیروز در ارتباط با عفونت HBV داشته‌اند حال آنکه در گروه B چهارده مورد از ۲۱ بیمار، سیروز در ارتباط با عفونت HBV داشته‌اند. در سایر پارامترهای بالینی و آزمایشگاهی تفاوت معنی‌داری از نظر آماری مشاهده نمی‌شود.

جدول ۱- اطلاعات کلینیکی و آزمایشگاهی بیماران در گروه A و B

	میانگین در گروه A نفر ۱۶	میانگین در گروه B نفر ۲۱
سن	$۲۳/۲۵ \pm ۱۸/۲$	$۵۵/۶۶ \pm ۱۲/۵$
جنس (زن/مرد)	۹/۷	۱۷/۴
سیروز ناشی از HBV	۶	۱۴
نارسایی کلیوی	-	۱
بیلی روبین سرم (mg/dl)	$۶/۰۴ \pm ۹$	$۲/۶۵ \pm ۴/۷$
زمان پروترومبین (ثانیه)	$۱۹/۱۲ \pm ۵/۷$	$۱۶/۱۰ \pm ۲/۷$
آلبومین سرم (g/dl)	$۲/۴۱ \pm ۰/۵$	$۲/۶۵ \pm ۰/۹$
BUN (mg/dl)	$۱۵/۰۶ \pm ۶/۵$	$۱۸/۸۰ \pm ۷/۱$
کراتینین تین سرم (mg/dl)	$۰/۸۱ \pm ۰/۲$	$۰/۹۲ \pm ۰/۳$
سدیم سرم (meq/l)	$۱۳۳/۷۵ \pm ۵/۱$	$۱۳۶/۳۳ \pm ۵/۵$
پتاسیم سرم (meq/l)	$۴/۲۶ \pm ۰/۵$	$۴/۲۶ \pm ۰/۵$
حجم ادرار ۲۴ ساعته	۷۱۰ ± ۸۳	۷۰۲ ± ۷۱
سدیم ادرار ۲۴ ساعته	$۶/۱ \pm ۳$	$۵/۸ \pm ۴$
فشار متوسط شریانی	۸۱ ± ۴	۸۱ ± ۳
FE Na (%)	$۰/۱۲ \pm ۰/۱$	$۰/۱۶ \pm ۰/۲$
GFR (ml/min)	۹۴	۸۴/۲۹

جدول ۲- بررسی فونکسیون کبدی، کلیوی، فشار متوسط شریانی و FE Na قبل و بعد از درمان در گروه A و B

	گروه A (۱۶ نفر)			گروه B (۲۱ نفر)		
	میانگین	میانگین	P value	میانگین	میانگین	P value
	قبل از شروع پاراستزها	پس از ختم پاراستزها		قبل از شروع پاراستزها	پس از ختم پاراستزها	
بیلی روبین سرم (mg/dl)	۶/۰۴ ± ۰/۹	۶/۰۴ ± ۱۰/۱	۱	۲/۶۵ ± ۴/۷	۲/۶۷ ± ۴/۵	۰/۹۴
آلبومین سرم (g/dl)	۲/۴۱ ± ۰/۵	۲/۶۰ ± ۰/۷	۰/۳۵	۲/۶۵ ± ۰/۹	۲/۶۸ ± ۱	۱
(ثابته) زمان پروتومین	۱۹/۱۲ ± ۵/۷	۱۹/۶۵ ± ۵/۲	۰/۵۰	۱۶/۱۰ ± ۲/۷	۱۶/۳۶ ± ۲/۸	۰/۵۶
کراتینین سرم (mg/dl)	۰/۸۱ ± ۰/۲	۰/۸۳ ± ۰/۲	۰/۸۳	۰/۹۴ ± ۰/۳	۰/۹۷ ± ۰/۳	۰/۶۴
BUN (mg/dl)	۱۵/۰۶ ± ۶/۵	۱۶/۹۳ ± ۴/۹	۰/۱۸	۱۸/۸۰ ± ۷/۱	۲۱/۰۵ ± ۹/۸	۰/۱۲
سدیم سرم (meq/l)	۱۳۳/۷۵ ± ۵/۱	۱۳۳/۱۲ ± ۵/۸	۰/۵۳	۱۳۶/۳۳ ± ۵/۵	۱۳۳/۸۵ ± ۶/۳	۰/۰۶
پتاسیم سرم (meq/l)	۴/۲۶ ± ۰/۵	۴/۴۰ ± ۰/۵	۰/۱۴	۴/۴۶ ± ۰/۵	۴/۵۹ ± ۰/۶	۰/۱۵
فشار متوسط شریانی	۸۱ ± ۳	۸۱ ± ۵	۰/۹۱	۸۱ ± ۴	۸۱ ± ۷	۰/۹۲
GFR (ml/min)	۹۴ ± ۸/۵	۹۳/۸۹ ± ۸/۲	۰/۸۹	۸۴/۲۹ ± ۱۰/۲	۸۳/۰۵ ± ۸/۱	۰/۶
FE Na (%)	۰/۱۲ ± ۰/۱	۰/۱۳ ± ۰/۲	۰/۷۸	۰/۱۶ ± ۰/۲	۰/۲۴ ± ۰/۴	۰/۱۱

قبل (روزانه چهار لیتر با آلبومین) قرار گرفتند. سه بیمار از این گروه که مبتلا به سیروز به علت سندرم بودکیاری (۲ مورد) و هیاتیت اتوایمیون بودند، به علت اختلال فونکسیون کلیوی و آنسفالوپاتی کبدی طی بستری مجدد فوت کردند.

در گروه B شش نفر برای پیگیری مراجعه نکردند و شش نفر به علت عود آسیت، مجدداً در بیمارستان بستری شدند. یک بیمار

جدول ۳- عوارض بوجود آمده هنگام درمان و پیگیری در گروه A و B

عوارض	گروه A	گروه B	گروه A	گروه B
	هنگام درمان	هنگام درمان	هنگام پیگیری	هنگام پیگیری
ضعف	۲	۳	۳	۲
کاهش فشار خون وضعیتی	۴	۲	۱	-
کاهش حجم ادرار	-	۱	۱	۲
ضایعه کلیوی	۱	۱	۲	۳
کاهش سدیم سرم	۲	۳	۱	۱
افزایش پتاسیم سرم	-	۱	۱	-
خونریزی گوارشی	-	۱	۱	-
کوما کبدی	۱	۱	۲	۱
عفونت اولیه بریتون	۱	۱	۱	-
عود آسیت	-	-	۸	۶
مرگ	۱	-	۳	۲
خونریزی داخل بریتون	۱	۱	-	-

HBSAg مثبت در طی پیگیری (چهار ماه بعد) به علت ضعف و بی حالی شدید، بستری و در بررسی، بیوپسی صفاق حاکی از متاستاتیک آدنوکارسینوما بود. در ضمن گرایان آلبومین سرم -

در بیمار سوم غلظت سدیم سرم در هنگام ترخیص در محدوده نرمال بود. هیچیک از بیماران هیپوناترمیک اختلال فونکسیون کلیوی در طی پروتکل بروز ندادند. یک نفر از بیماران گروه B، در طی پروتکل دچار اولیگوری (۲۰۰-۳۰۰ ml/day) شد که همراه با اختلال فونکسیون کلیوی یا اختلال الکترولیت‌های سرم نبود. حجم ادرار روزانه وی در هنگام بستری و در هنگام ترخیص از بیمارستان حدود ۵۰۰ ml/day بوده در مراجعات پیگیری، حجم ادرار روانه او، در حالی که تحت درمان با ۲۰۰ mg اسپیرنونلاکتون و ۸۰ mg فورازماید روزانه بود، معادل ۱۸۰۰-۲۲۰۰ ml/day در ۴ هفته متوالی گزارش گردید. یک بیمار از گروه B دچار هیپوکالمی شد. غلظت پتاسیم سرم وی در شروع پروتکل ۴ meq/l بود، ولی در طی پاراستزها دو نوبت پتاسیم ۵/۸ meq/l گزارش می‌شود و پس از ۴۸ ساعت، غلظت پتاسیم سرم وی به ۴/۸ meq/l می‌رسد. چهار بیمار از گروه A و دو بیمار از گروه B در طی پاراستزهای روزانه دچار کاهش فشار خون وضعیتی شدند، ولی در هنگام ترخیص، کلیه این شش بیمار فشار خون پایه خود را به دست آورده بودند. یک بیمار از هر گروه در نوبت اول بستری در بیمارستان دچار آنسفالوپاتی کبدی شدند. بیمار مبتلا به آنسفالوپاتی در گروه A فوت نمود. یک بیمار از گروه B در طی پروتکل، دچار خونریزی گوارشی به صورت هماتمز و ملنا گردید که با درمان حمایتی (اسکلروتراپی و تزریق خون) قطع شد. همچنین یک بیمار از گروه B در طی پاراستز دچار SBP شد که پاسخ خوب و سریع به درمان سفتی‌زوکسیم وریدی داد. کشت مایع آسیت نامبرده حاکی از رشد E-Coli بود. بیماران پس از ترخیص طبق روالی که قبلاً ذکر گردید پیگیری شدند.

در گروه A چهار نفر جهت پیگیری مراجعه نکردند و هشت نفر از این گروه، بدلیل عود آسیت مجدداً بستری و تحت پاراستز با روش

آسیت نامبرده ۱/۶ گزارش گردید. این بیمار با تابلو ضعف، کاشکسی و عفونت فوت کرد. بیمار دیگر با سیروز کریپتوزونیک در بستری مجدد به علت اختلال فونکسیون کلیوی و آنسفالوپاتی کبدی فوت نمود. یکی از بیماران (+) HBSAg که به علت عود مجدد آسیت بستری شده بود، در طی پاراستنز بدون آلبومین دچار هیپوناترمی (۱۲۰ meq/l)، افزایش BUN، کراتینین و اولیگوری گردید که هنگام ترخیص، غلظت BUN و کراتینین نامبرده به ترتیب ۳۵ mg/dl و ۲/۶ mg/dl بود. لازم به توضیح است که هیپوناترمی وی به رژیم محدودیت آب پاسخ مثبتی داد و هنگام ترخیص، سدیم وی ۱۳۰ meq/dl گزارش شد.

بحث

اولین بار Gines و همکاران در یک مطالعه کنترل شده اتفاقی، نقش درمانی مهم تخلیه روزانه ۵ لیتر مایع آسیت را همراه با تزریق آلبومین، تا محو کامل آسیت را در بیماران سیروتیک با آسیت شدید و مقاوم به دیورتیکها گزارش نمودند (۳).

در این میان، مسأله استفاده از آلبومین وریدی در کنترل عوارض ناشی از تخلیه مایع آسیت به عنوان یک بحث جدی مطرح شد. ۳۴ سال قبل Rothschild و همکاران در یک مطالعه در مورد متابولیسم آلبومین، مشخص کردند که ۵۸ درصد آلبومین تزریق شده به علت تشدید تجزیه آن در عرض چند ساعت از بین می‌رود و ۱۵ درصد افزایش آلبومین سرم مساوی با ۳۹ درصد افزایش تجزیه آن خواهد بود (۱۱). افزایش آلبومین در بدن موجب کاهش تولید آن می‌شود (۱۲). به علت گرانی این ماده و همچنین امکان انتقال بیماریهای ویروسی با تزریق آن، مصرف آن چه حد مؤثر و مفید است؟ در این مورد مطالعات زیادی انجام گرفته است Simon و همکاران اطلاعات مهمی در مورد اثرات تخلیه مایع آسیت بدون آلبومین وریدی به روی سیستم همودینامیک، هورمون‌های وازواکتیو و کار کلیه به دست آوردند. در این مطالعه ۱۳ بیمار سیروتیک با آسیت شدید، قبل، یک ساعت و ۲۴ ساعت بعد از تخلیه مایع (مقدار متوسط مایع تخلیه شده ۸/۰۷ لیتر) بدون استفاده از آلبومین وریدی بررسی شدند. یک ساعت پس از تخلیه مایع آسیت تنها تغییرات شامل افزایش بازده قلبی، کاهش فشار مویرگی wedge و فشار ورید مرکزی بود. ۲۴ ساعت بعد از تخلیه آسیت، کاهش مشخص بازده قلبی، فشار ورید مرکزی، فشار مویرگی wedge، کلیانس کراتینین، سدیم سرم و ناتریورتیک هورمون دهلیزی همراه با افزایش فعالیت پلاسمایی رنین و غلظت پلاسمایی آلدوسترون دیده شد (۱۴).

Kao (۱۵)، Pinto (۱۶)، Gentile (۱۷) و همکاران در مطالعات مختلف نشان دادند که تخلیه ۵ لیتر مایع آسیت به صورت روزانه بدون آلبومین وریدی در بیماران سیروتیک با آسیت شدید، تغییرات مشخصی در حجم پلاسما، فعالیت رنین و غلظت آلدوسترون پلاسما و کار کلیه ایجاد نمی‌کند. مطالعه دیگری که به صورت یک بررسی مقایسه‌ای کنترل شده اتفاقی در مورد نیاز به مصرف آلبومین وریدی در بارسلونا انجام شد (۸)، مؤید این فرضیه بود که تخلیه روزانه ۵ لیتر مایع آسیت بدون مصرف آلبومین با اختلال کار کلیه‌ها، افزایش فعالیت پلاسمایی رنین، غلظت آلدوسترون و هیپوناترمی همراه است.

Antillon و همکاران در یک مطالعه مدعی شدند که مصرف آلبومین وریدی پس از تخلیه مایع آسیت (۴ تا ۶ لیتر روزانه) از تغییرات بدون علامت آزمایشگاهی جلوگیری می‌کند، ولی نقشی در کاهش عوارض کلینیکی و مرگ و میر بیماران ندارد (۱۸). مطالعات بعدی این موضوع را تأیید کرده است (۱۹).

مطالعه ما که به صورت یک بررسی مقایسه‌ای کنترل شده اتفاقی انجام شده است، مؤید این فرضیه است که نه تنها پاراستنز همراه با تزریق وریدی آلبومین موجب بروز اختلال کار کبدی یا کلیوی و کاهش حجم مؤثر داخل عروقی نمی‌شود، بلکه تخلیه مکرر حجم بالایی از آسیت (روزانه ۴ لیتر) بدون تزریق وریدی آلبومین نیز باعث بروز اختلال کار کبدی یا کلیوی و کاهش حجم مؤثر داخل عروقی نمی‌گردد. بررسی آماری این مطالعه نشانگر این واقعیت است که هیچگونه اختلاف آماری معنی‌داری از نظر بروز عوارض از جمله هیپوناترمی، اختلال کار کلیوی و کبدی در دو گروه A و B وجود ندارد. این نتایج مغایر با برخی مطالعات قبلی است که درصد بالایی از بروز اختلال کار کلیوی، کبدی، هیپوناترمی و کاهش حجم مؤثر داخلی شریانی در گروه تخلیه آسیت بدون تزریق وریدی آلبومین گزارش کرده‌اند (۱۳، ۱۴، ۱۸).

شاید یکی از دلایل این مسأله وجود علل متفاوت سیروز در ایران باشد. در این مطالعه ۵۶/۷ درصد بیماران، مبتلا به سیروز کبدی با منشأ ویروسی هستند و اگر به این نکته توجه داشته باشیم که بخش عمده‌ای از بیماران مبتلا به سیروز کریپتوزونیک در بررسی‌های تکمیلی، اتیولوژی ویروسی نشان خواهند داد، متوجه می‌شویم که اکثریت بیماران این مطالعه که نمونه‌ای از کل بیماران سیروتیک ایرانی هستند، سیروز در زمینه عفونت ویروسی دارند (۲۰). با توجه به نتایج به دست آمده می‌توان نتیجه گرفت که جهت پاراستنز روزانه چهار لیتر مایع در بیماران سیروتیک با آسیت شدید، نیازی به استفاده از افزایش دهنده‌های حجم داخل عروقی مانند آلبومین نمی‌باشد.

منابع

- 1- Liebowitz HR et al: Hazards of abdominal paracentesis in the cirrhotic patient. Part III. NY state J Med 1962; 62: 2223-2229.
 - 2- Salerno F, Badalamenti, Incertip, et al: Repeated paracentesis and IV albumin infusion to treat "tense" ascites in cirrhotic patients: A safe alternative therapy. J Hepatal 5: 102, 1987.
 - 3- Pere Gines, Vincent Arroyo, et al: Comparison of paracentesis and Diuretics in the treatment of cirrhotic with tense Ascites. Gastroenterology: 93:234-41, 1987.
 - 4- Leucia Tito, Pere Gines, Vicente Arroyo, et al: Total Paracentesis associated with intravenous Albumin Management of patients with cirrhosis and ascites. Gastroenterology: 1990, 98: 146-151.
 - 5- Ascione A, Burroughs AK, et al: Paracentesis for ascites in cirrhotic patients Gastroenterology Int 1990; 3: 120-3.
 - 6- Panos MZ, Moore K, Valvianos P, et al: Single total paracentesis for tense ascitis: sequential hemodynamic changes and right atrial size. Hepatology 11: 662, 1990.
 - 7- Salerno F, Badalamenti, et al: Randomized Comparative study of hemacel vs albumin infusion after total paracentesis in cirrhotic patients with refractory ascitis. Hepatology, 13: 707, 1991.
 - 8- Pere Gines, Lucia Tito, et al: Randomized comparative study of therapeutic paracentesis with and without IV albumin in cirrhosis. Gastroenterology 1988; 94: 1493-1502.
 - 9- Planas R, Gines P, Arroyo V, et al: Dextran - vs albumin as plasma expanders in cirrhotic patients with tense ascites treated with total paracentesis. results of a randomized study. Gastroenterology 1990, 99:1-9.
 - 10- Brenner & Receptor's The kidney, fifth edition, volume II 1277, 1996.
 - 11- Rothschild, M., Evans, C., et al. Alternations in albumin metabolism after serum and albumin infusion J. Clin. Invest. 43: 874, 1964.
 - 12- Wilkinson, P., and Sherlock, S. The effect of repeated albumin infusions in patients with cirrhosis. Lancet: 1125, 1962.
 - 13- Nelson WP, Strauss MB: Hyponatremia in hepatic cirrhosis following paracentesis , J Clin. Invest 1951, 30: 738-744.
 - 14- Simon DM, Mc Cain JR, Galambos DM, et al: Effect of therapeutic paracentesis on systemic and hepatic hemodynamics and on renal hormonal function. Hepatology 1987, 7: 423-429.
 - 15- Kao HW, Rakv NE, et al: The effect of large volume paracentesis on plasma volume a cause of hypovolemia? Hepatology 1985, 5: 403-407.
 - 16- Pinto PC, American J, Reynold TB: Large volume paracentesis in nonedematous patients with Tense ascetes: It's effect on intravascular volume. Hepatology 188, 8: 207-210.
 - 17- Genetile S, Angelico M, Bologna E, et al. Clinical, biochemical, and hormonal changes after a single large volume paracentesis in cirrhosis with ascitis. Am J Gastroenterology 84: 279, 1989.
 - 18- Antillon M.R., and Runyon, B.A: Post paracentesis plasma expansion prevents, asymptomatic lab abnormalities but dose it have any impact on morbidity or mortality? Gastroenterology 101: 1455, 1991.
 - 19- V. K Sharma, et al: Long term of large volume paracentesis on renal function, Gastroenterology Vol 114, No. 4, Lo 584, 1998.
۲۰. تعیین علل ابتلا به سیروز کبدی در بیماران بستری در بخش گوارش بیمارستان دکتر شریعتی از سال ۷۴ تا ۷۶، دکتر علویان سید مؤید، دکتر ملک‌زاده رضا، عظیمی کوروش و همکاران - خلاصه مقالات نهمین کنگره سراسری و بازآموزی بیماریهای داخلی، اردیبهشت ۷۷، ص ۱۱۵.