



عنوان و نام پدیدآور: راهنماهای ملی طبابت بالینی (۲) / تدوین و گردآوری علیرضا اولیائی منش... او دیگران؛ به سفارش اداره استانداردسازی و تدوین راهنمای بالینی، دفتر ارزیابی فناوری، تدوین استاندارد و تعرفه سلامت معاونت درمان، دانشگاه علوم پزشکی و خدمات بهداشت درمانی شهید بهشتی،
مشخصات نشر: تهران: پارسه‌نگار، ۱۳۹۲-
مشخصات ظاهری: ج؛ ۳×۲۲+ س-
شابک: ج ۱. ۶-۹-۹۳۲۱۲۶-۶۰۰-۹۷۸؛ ج ۲: ۷-۰۰-۷۳۰۷-۶۰۰-۹۷۸-۶۰۰-۷۳۰۷-۰۰-۷-۲
وضعیت فهرست‌نویسی: فیپا
یادداشت: تدوین و گردآوری علیرضا اولیائی منش، آرمین شیروانی، غلامحسین صالحی زلالی، فهیمه ربانی‌خواه، ربابه موسی‌قلیزاده، مینا نجاتی، عسل صفایی، محمد مرادی جو، لیلا حسینی قوام آباد
موضوع: پزشکی بالینی -- دستنامه‌ها
موضوع: پزشکان -- شیوه‌های طبابت
شناسه افزوده: اولیایی منش، علیرضا، ۱۳۴۸-، گردآورنده
شناسه افزوده: ایران. وزارت بهداشت، درمان و آموزش پزشکی، دفتر ارزیابی فناوری، تدوین استاندارد و تعرفه سلامت، اداره استاندارد سازی و تدوین راهنماهای بالینی
شناسه افزوده: دانشگاه علوم پزشکی و خدمات بهداشتی درمانی شهید بهشتی
رده‌بندی کنگره: ۱۳۹۲ RD۵۵/۲۵
رده‌بندی دیویی: ۶۱۶/۰۰۲
شماره کتابشناسی ملی: ۳۳۳۵۲۷۳

انتشارات پارسه‌نگار

نام کتاب: راهنماهای ملی طبابت بالینی (۲)
گردآوری و تنظیم: علیرضا اولیائی منش، آرمین شیروانی، غلامحسین صالحی زلانی، فهیمه ربانی‌خواه، ربابه موسی‌قلیزاده، مینا نجاتی، عسل صفایی، محمد مرادی، لیلا حسینی قوام آباد
ویراستار: راحله مراغه
صفحه‌آرایی: حمید معتمدی
ناظر چاپ: عبدالله فتوحی
قیمت: ۱۴۵۰۰۰ ریال
شابک: ۷-۰۰-۷۳۰۷-۶۰۰-۹۷۸-۶۰۰-۷۳۰۷-۰۰-۷-۲
تیراژ: ۱۰۰۰ نسخه
نوبت چاپ: اول - ۱۳۹۲
مرکز پخش: مشاهیر ۳-۶۶۵۹۴۵۹۲-۲۱

راهنماهای ملی طبابت بالینی (۲)

راهنمای طبابت بالینی مدیریت نارسایی قلب مزمن

راهنمای طبابت بالینی مدیریت درمان خونریزی گوارشی فوقانی حاد

راهنمای طبابت بالینی مدیریت خونریزی پس از زایمان

گردآوری و تنظیم:

علیرضا اولیائی منش، آرمین شیروانی، غلامحسین صالحی زلانی، فهیمه ربانی خواه
ربابه موسی قلیزاده، مینا نجاتی، عسل صفایی، محمد مرادی و لیلا حسینی قوام آباد

بهار ۱۳۹۲

همکاران گردآوری: علیرضا اولیائی منش، آرمین شیروانی، غلامحسین صالحی زلانی، فهیمه ربانی خواه،

ربابه موسی قلیزاده، مینا نجاتی، عسل صفایی، محمد مرادی، لیلا حسینی قوام آباد

ویراستار نهائی: علیرضا اولیائی منش

ویراستار و هماهنگ کننده گروه‌های تدوین: آرمین شیروانی

تدوین کنندگان راهنماهای طبابت بالینی مدیریت نارسایی قلب مزمن:

آقای دکتر محمود محمدزاده شبستری - دانشیار گروه قلب دانشگاه علوم پزشکی مشهد

خانم دکتر فروه وکیلان - استادیار گروه قلب دانشگاه علوم پزشکی مشهد

خانم دکتر رزیتا داودی - پزشک عمومی MPH دانشگاه علوم پزشکی مشهد

آقای دکتر فریدون نوحی - استادگروه قلب دانشگاه علوم پزشکی تهران

آقای دکتر فریدون میر بلوک - دانشیار گروه قلب دانشگاه علوم پزشکی گیلان

آقای دکتر مجید ملکی - استاد گروه قلب دانشگاه علوم پزشکی تهران

آقای دکتر عباسعلی رفیقدوست - استاد گروه قلب دانشگاه علوم پزشکی مشهد

خانم دکتر مریم صالحی - استادیار پزشکی اجتماعی دانشگاه علوم پزشکی مشهد

تدوین کنندگان راهنماهای طبابت بالینی مدیریت درمان خونریزی گوارشی فوقانی حاد:

خانم دکتر آریتا گنجی - استادیار گروه داخلی دانشگاه علوم پزشکی مشهد

خانم دکتر الهام پیش بین - استادیار طب اورژانس دانشگاه علوم پزشکی مشهد

خانم دکتر رزیتا داودی - پزشک عمومی MPH - دانشگاه علوم پزشکی مشهد

آقای دکتر حمید رضا ریحانی - استادیار طب اورژانس دانشگاه علوم پزشکی مشهد

آقای دکتر علی دریانی - استاد گروه داخلی دانشگاه علوم پزشکی تهران

آقای دکتر رضا ملک زاده - استاد گروه داخلی دانشگاه علوم پزشکی تهران

آقای دکتر مجید بیداری - استاد گروه داخلی دانشگاه علوم پزشکی تهران

آقای دکتر آرمین شیروانی - پزشک عمومی وزارت بهداشت، درمان و آموزش پزشکی

خانم دکتر گلناز صبوری - پزشک عمومی دانشگاه علوم پزشکی مشهد

تدوین کنندگان راهنماهای طبابت بالینی مدیریت خونریزی پس از زایمان:

خانم دکتر نفیسه ثقفی - استادگروه زنان دانشگاه علوم پزشکی مشهد

خانم دکتر فاطمه تارا - دانشیار گروه زنان دانشگاه علوم پزشکی مشهد

خانم دکتر رزیتا داودی - پزشک عمومی MPH دانشگاه علوم پزشکی مشهد

خانم دکتر معصومه میر تیموری - استادیار گروه زنان دانشگاه علوم پزشکی مشهد

خانم دکتر زهرا علامه - استادگروه زنان دانشگاه علوم پزشکی اصفهان

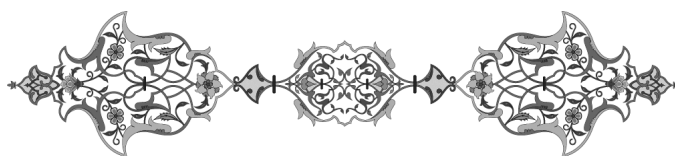
خانم دکتر عالم تاج صمصامی - استادگروه زنان دانشگاه علوم پزشکی شیراز

خانم دکتر عبداللهی - استادگروه زنان دانشگاه علوم پزشکی شهید بهشتی

خانم دکتر دباغ - استادگروه زنان دانشگاه علوم پزشکی تهران

خانم دکتر مریم صالحی - متخصص پزشکی اجتماعی دانشگاه علوم پزشکی مشهد

به سفارش:
اداره استانداردسازی و تدوین راهنماهای بالینی
دفتر ارزیابی فن آوری، تدوین استاندارد تعرفه سلامت

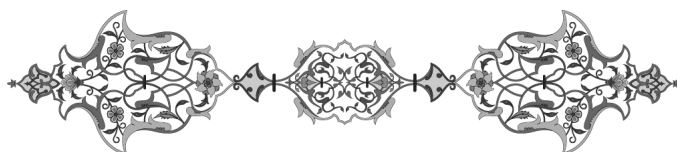


فهرست

مجموعه اول: راهنمای بالینی مدیریت نارسایی قلب مزمن..... ۱۹

مجموعه دوم: راهنمای بالینی مدیریت درمان خونریزی گوارشی فوقانی حاد..... ۱۰۲

مجموعه سوم: راهنمای بالینی مدیریت خونریزی پس از زایمان..... ۱۷۵





مستندات قانونی:

برنامه پنجم توسعه کشور به ویژه بند (د) ماده ۳۲ در زمینه تدوین راهنماهای بالینی در قالب نظام درمانی کشور

اهداف کلان دسترسی عادلانه مردم به خدمات جامع، مداوم و با کیفیت و هدف راهبردی شماره ۷۵ وزارت بهداشت، درمان و آموزش پزشکی مبنی بر «افزایش استفاده از راهنماهای بالینی، توسعه استانداردهای خدمات و مراقبت‌های سلامت و ایجاد نظام ارائه مراقبت سلامت مبتنی بر شواهد»؛

نقشه تحول نظام سلامت جمهوری اسلامی ایران مبتنی بر الگوی اسلامی - ایرانی پیشرفت بندهای مرتبط ۷۳ و ۵۶، ۳۶، ۴۵



پیشگفتار

انجام درست کارهای درست، متناسب با ارزش ها، مقتضیات و شرایط بومی کشور، رویکردی است که بدون شک سبب ارتقای مستمر کیفیت خدمات سلامت می‌گردد. از الزامات اصلی تحقق چنین اهدافی، وجود راهنمای طبابت بالینی می‌باشد. راهنمای طبابت بالینی شامل مجموعه توصیه‌های بالینی هستند که به روش نظام‌مند و با استناد به شواهد پژوهشی معتبر برای بررسی اثربخشی و ایمنی مداخلات و با تحلیل شرایط و نیازهای ملی در راستای افزایش کارایی مداخلات و ارتقای عدالت در دسترسی به خدمات تدوین می‌شوند و به سیاستگذاران سلامت و پزشکان در تصمیم‌گیری صحیح کمک می‌کنند. بنابراین ضرورت دارد تا به عنوان بخشی از نظام ارائه خدمات، توسعه یابند.

علی‌رغم مزایای فراوان وجود راهنماهای طبابت بالینی و تاکید فراوانی که بر تدوین و بومی‌سازی این راهنماها برای خدمات و مراقبت‌های سلامت در قوانین جاری کشور شده و اقدامات پراکنده‌ای که در بخش‌های مختلف نظام سلامت کشور صورت گرفته است؛ تا سال‌های گذشته چارچوب مشخصی برای تدوین آنها در کشور وجود نداشته است.

با اقداماتی که از سال ۱۳۹۰ در دفتر ارزیابی فناوری، تدوین استاندارد و تعرفه سلامت وزارت بهداشت، درمان و آموزش پزشکی صورت گرفته، بستر و فرآیند منظم و مدونی برای تدوین راهنماهای طبابت بالینی در سطح ملی، فراهم آمده است.

راهنماهای طبابت بالینی پیش رو منطبق بر بهترین شواهد در دسترس و با همکاری تیم‌های چندتخصصی و با رویکردی علمی تدوین شده است. امید است کلیه دانشگاه‌های علوم پزشکی، انجمن‌های علمی وابسته به حوزه سلامت، سازمان‌های بیمه گر و نهادهای مرتبط همکاری لازم در زمینه پیاده‌سازی این راهنماها را فراهم نمایند و مردم شریف کشورمان از دریافت خدمات و مراقبت‌های علمی و مؤثر در حوزه سلامت بهره‌مند گردند.

گروه مولفین



کلیات

در کشورهای پیشرفته معمولاً یک سازمان خاص برای تهیه و تأیید چارچوب یکسان جهت تدوین راهنماهای بالینی وجود دارد. راهنماهای طبابت بالینی در سال‌های اخیر و به دنبال حاکمیت تفکر مبتنی بر شواهد جایگاه کلیدی خود را در نظام سلامت کشور به دست آورده و به عنوان مجموعه‌ای نظام‌مند از آخرین و معتبرترین شواهد علمی که شیوه‌های برخورد بالینی را به‌طور طبقه‌بندی شده، با در نظر گرفتن کلیه اولویت‌ها و در راستای اثربخشی و هزینه‌اثربخشی مطلوب بیان می‌کنند، نقش مهمی در ارتقای کلیه کارکردهای این نظام ایفا نموده‌اند. در حقیقت تحول دهه اخیر در راستای ورود نظام سلامت به عرصه پزشکی مبتنی بر شواهد نقطه عطفی محسوب می‌گردد که در ابعاد وسیع‌تر محوریت شواهد در فرآیندهای سیاست‌گذاری و تصمیم‌گیری را به دنبال داشته است. چرا که بررسی تاریخچه کاربرد راهنمای طبابت بالینی در کشور حاکی از آن است که تا سال ۱۳۸۲ این راهنماها حتی در بطن ارائه خدمات سلامت کشور جایگاهی نداشته و در سال‌های بعد نیز بدون ساختار معین و کاملاً غیر نظام‌مند گسترش یافته تا اینکه در سال ۱۳۸۹ و به دنبال تفکیک معاونت‌های بهداشت و درمان، ساختار قانونی و رسمی در دفتر ارزیابی فناوری، تدوین استاندارد و تعرفه سلامت مستقر در معاونت درمان وزارت بهداشت پیدا کرده است. اداره استاندارد سازی و تدوین راهنمای طبابت بالینی با مأموریت تدوین، تأیید نهایی و ابلاغ راهنماها و استانداردهای سلامت، وظیفه ایجاد راهبردهای حمایت‌کننده از کاربرد شواهد در تصمیم‌گیری بالینی و مدیریت دانش بالینی را در نظام سلامت کشور به عهده گرفت تا با هدایت کلیه دست‌اندرکاران اعم از تیم پزشکی و سیاست‌گذاران، اولویت‌های ملی را جهت تدوین محصولات دانشی سنتتیک ملاک عمل قرار دهد تا در راستای پاسخگویی به نیاز موجود و کارشناسی شده جمعیت هدف برنامه ریزی کرده و به پیامدهای مطلوب دست یابد. در عین حال حمایت قانونی از فعالیت‌های این اداره به ویژه تدوین راهنمای طبابت بالینی و استانداردهای خدمات سلامت در «برنامه پنجم توسعه کشور به ویژه بند (د) ماده ۳۲ در زمینه تدوین راهنماهای بالینی در قالب نظام درمانی کشور»، «اهداف کلان دسترسی عادلانه مردم به خدمات جامع، مداوم و با کیفیت و هدف راهبردی شماره ۷۵ وزارت بهداشت، درمان و آموزش پزشکی مبنی بر افزایش استفاده از راهنماهای بالینی، توسعه استانداردهای خدمات و مراقبت‌های سلامت و ایجاد نظام ارائه مراقبت سلامت مبتنی بر شواهد» و «نقشه تحول نظام سلامت جمهوری اسلامی ایران مبتنی بر الگوی اسلامی- ایرانی پیشرفت بندهای مرتبط ۳۶، ۴۵، ۵۶ و ۷۳» فراهم شده است.



اداره استاندارد سازی و تدوین راهنماهای بالینی با هدف طراحی، تدوین و فراهم سازی بسترهای عملیاتی جهت استقرار نظام مراقبت سلامت مبتنی بر شواهد در مراکز آموزشی درمانی کشور، نظام ملی مدیریت دانش بالینی را با راه اندازی بیش از ۴۵ واحد مدیریت دانش بالینی بنا نهاد تا تولید محصولات دانشی ملی را در حیطه‌های تخصصی بالینی راهبری کند. در عین حال به دنبال تدوین چارچوب و شیوه نامه‌های لازم تدوین راهنمای طبابت بالینی و پروتکل‌های بیمارستانی را در کنار دیده بانی دانش از طریق تولید «عناوین دانش پرداخت» در صدر وظایف واحدهای مذکور قرار داد. چراکه تهیه دستورالعمل‌ها و راهنماهای طبابت بالینی از جمله امور دشواری است که نیاز به دانش و مهارت و تجربه خاص داشته و از عهده یک واحد ستادی به تنهایی بر نمی‌آید، لذا به منظور بهره‌گیری از توان علمی و اجرایی کشور، مراکز تحقیقاتی و آموزشی دانشگاه‌های علوم پزشکی و ظرفیت موجود آنها، دفتر ارزیابی فن آوری، تدوین استاندارد و تعرفه سلامت وظیفه نیاز سنجی و اولویت بندی، تقسیم بندی و تفویض اولویت‌ها و نیازهای کشور به واحدهای مدیریت دانش بالینی مستقر در دانشگاه‌های علوم پزشکی و خدمات بهداشتی درمانی سراسر کشور بعنوان مراکز هسته‌ای تولید علم و پژوهش را به عهده گرفت.

مجموعه پیش رو به عنوان دومین مجموعه از سری مجموعه‌های راهنماهای بالینی تدوین یافته است و شامل سه راهنمای طبابت بالینی مدیریت نارسایی قلب مزمن، راهنمای طبابت بالینی مدیریت درمان خونریزی گوارشی فوقانی حاد، راهنمای طبابت بالینی مدیریت خونریزی پس از زایمان می‌باشد. امید است که این مجموعه بتواند مورد استفاده هم میهنان عزیزمان باشد که شایسته دریافت خدمات و مراقبت‌های علمی و مؤثر در حوزه سلامت هستند و اهداف متعالی نظام سلامت کشورمان به نحوی شایسته محقق گردد.

در پایان لازم می‌دانم از همکاری‌های شایسته اساتید محترم و اعضای هیئت علمی واحدهای مدیریت دانش بالینی دانشگاه‌های علوم پزشکی و خدمات بهداشتی درمانی مشهد و کلیه همکاران در دفتر ارزیابی فناوری تدوین استاندارد و تعرفه سلامت که تلاش‌های پیگیر ایشان نقش بسزایی در تدوین این راهنماها داشته است، تقدیر و تشکر نمایم.

دکتر علیرضا اولیایی منش

مدیر کل دفتر ارزیابی فناوری

تدوین استاندارد و تعرفه سلامت



معرفی راهنماهای طبابت بالینی

راهنماهای طبابت بالینی شامل مجموعه توصیه‌های بالینی هستند که به روش نظام‌مند و با استناد به شواهد پژوهشی معتبر برای بررسی اثربخشی و ایمنی مداخلات و با تحلیل شرایط و نیازهای ملی در راستای افزایش کارایی مداخلات و ارتقای عدالت در دسترسی به خدمات تدوین می‌شوند و به سیاستگذاران سلامت و پزشکان در تصمیم‌گیری صحیح کمک می‌کنند. راهنماهای طبابت بالینی به عنوان مرجع علمی برای سایر راهنماهای خدمات سلامت مورد استناد قرار می‌گیرند. همچنین راهنماهای بالینی توصیه‌های ساختارمندی هستند که به پزشک و بیمار در تصمیم‌گیری مناسب برای مواجهه با یک شرایط بالینی خاص کمک می‌کنند. در صورتی که صحیح، علمی و متناسب با جامعه‌ی هدف تدوین شوند، منجر به ارتقای کیفیت و حتی کمیت خدمات سلامت می‌شوند. بطور کلی در راهنماهای بالینی به ۶ بخش زیر باید توجه نمود که در ادامه به تفکیک، در مورد هر یک از این بخشها توضیح مختصری داده خواهد شد:

- تصمیم‌گیری بالینی
- پیاده‌سازی راهنماها
- نظارت بر عملکرد بالینی
- بهره‌وری در نظام سلامت
- ویژگیهای راهنماهای بالینی
- جایگاه راهنماهای طبابت بالینی در تولید و مدیریت نظام سلامت

تصمیم‌گیری بالینی

در تصمیم‌گیری بالینی چند وجه وجود دارد که در شکل دهی به راهنماهای بالینی نیز باید مورد توجه قرار گیرند:

- نحوه طرح مساله
- گزینه‌های پیش رو
- پیامدهای مورد انتظار
- نوع و نحوه تحلیل و به کارگیری اطلاعات مورد نیاز
- معیارهای انتخاب بهترین گزینه



• نحوه ایجاد توازن بین معیارها و شاخص‌های مختلف در تصمیم‌گیری

تصمیم‌گیری بالینی شامل مواردی است که پزشکان و یا ارائه‌دهندگان خدمات تصمیم می‌گیرند که برای چه بیماری چه اقدامی و در چه زمانی انجام شود. به عنوان مثال برای بیماری که با دل درد حاد مراجعه کرده است و مشکوک به آپاندیسیت است چه اقدام تشخیصی‌ای انجام شود یا برای بیماری که با سکتة مغزی مراجعه کرده است کدام اقدام درمانی و در چه زمانی باید انجام شود و ...

انجام صحیح اقدامات عمدتاً مربوط به دانش به کارگیری صحیح فناوری و یا مهارت انجام برخی از پروسیجرها می‌باشد که به عنوان مثال می‌توان به استانداردهای انجام اعمال جراحی و... اشاره کرد؛ و نهایتاً ارائه‌دهندگان خدمات باید بتوانند فرآیندهایی را که برای بیماران لازم است را به نحو صحیح مدیریت کنند تا بتوان بهترین نتیجه را با توجه به امکانات موجود گرفت. به عنوان مثال اگر می‌دانیم که بیماری که دچار سکتة مغزی شده است باید تا قبل از ۴/۵ ساعت داروی ترومبولیتیک دریافت کند، باید فرآیندهای تشخیصی و درمانی در این خصوص به نحوی مدیریت شوند که بیماران بتوانند به موقع درمان مربوطه را دریافت کنند.

آن بخشی از عملکرد بالینی که به وسیله راهنماهای بالینی مدیریت شده و همسو با نیازها، اولویتهای و محدودیت امکانات کشور شکل می‌گیرند تصمیم‌گیریهایی بالینی هستند. راهنماهای بالینی به شیوه‌ای نظام‌مند با تحلیل دانش موجود و وضعیت و شرایط کشور تدوین می‌شوند و ارائه‌دهندگان خدمات بالینی را قادر خواهند ساخت که مناسبترین تصمیم را برای بیماران مختلف در شرایط مختلف بگیرند همچنین متولیان نظام سلامت را قادر به ارزیابی عملکرد آنها می‌کنند تا در مجموع سطح ارائه خدمات و در نتیجه سطح کلی سلامت جامعه افزایش یابد.

همچنین مدیریت تصمیمات بالینی مهمترین نقش را در مدیریت منابع مالی نظام سلامت ایفا می‌کند.

پیاده‌سازی راهنماهای بالینی

نحوه پیاده‌سازی راهنماها نیز باید متناسب با ساختار و فرآیند تدوین باشد. همان موضوعات و دغدغه‌هایی که لازم است تا در تدوین لحاظ شود باید در به کارگیری و پیاده‌سازی نیز مورد توجه قرار گیرد، چرا که ضروری است تا نقش و جایگاه راهنماهای طبابت بالینی در تصمیم‌گیری بالینی هم در تدوین و هم در برنامه ریزی برای به کارگیری آن مشخص و معین شود.

با توجه به این که راهنماهای بالینی مبتنی بر شواهد، بر مبنای مقایسه شواهد موجود با الزامات درمانی نظام سلامت به عنوان توصیه‌هایی برای پزشکان و تیم پزشکی می‌باشند، می‌توانند مبنای بخش عظیمی از تصمیم‌گیری‌ها قرار گیرند که همین امر پیاده‌سازی راهنماهای بالینی مبتنی بر شواهد در مراکز ارائه



خدمات را ضروری می‌نماید. به عبارتی راهنماهای بالینی مبتنی بر شواهد با دارا بودن قابلیت اندازه‌گیری، ابزاری را در نظام سلامت فراهم می‌کنند که تشخیص بهترین تصمیم در شرایط مختلف را ممکن می‌سازند.

پیاده‌سازی راهنماهای بالینی مبتنی بر شواهد، در نظام سلامت نتایج خرد و کلان متعددی دارد که در ذیل به آن‌ها اشاره می‌شود:

- بهره‌گیری از راهنماهای بالینی در آموزش بالینی، به ارتقا عملکرد پزشکان در اتخاذ تصمیم بهینه در حین آموزش کمک می‌کند.
- پیاده‌سازی راهنماهای بالینی در سیستم‌های HIS مراکز درمانی، امکان بهره‌گیری از Reminderها در فرآیند درمان بیماران، اتخاذ تصمیمات صحیح توسط پزشکان یا اصلاح تصمیمات مخدوش را فراهم می‌سازد.
- با در نظر گرفتن نقش راهنماهای بالینی در تشخیص مستندات مؤثر در مدیریت بیماری، کیفیت مستندات درمانی نظیر پرونده پزشکی بیماران (کاغذی/الکترونیک) ارتقا یافته، تصمیمات درمانی بهینه گردیده و با استخراج استانداردهای عملکرد و پیامدهای مورد انتظار از راهنماهای بالینی امکان ممیزی بالینی فراهم می‌گردد.
- پیاده‌سازی راهنماهای بالینی در Decision Support System ها به اتخاذ بهترین تصمیم توسط تیم درمانی می‌انجامد.
- راهنماهای بالینی مبتنی بر شواهد می‌توانند مبنای تدوین پروتکل‌های بیمارستانی قرار گیرند.
- پیاده‌سازی راهنماهای بالینی در اتخاذ سیاست‌های بیمه‌ای و پرداخت مبتنی بر عملکرد مؤثر می‌باشد.
- راهنماهای بالینی مبتنی بر شواهد قضاوت ارزشی در مورد کیفیت خدمات را امکانپذیر می‌سازد و تعیین کیفیت خدمات موجود و جایگاه خدمات مطلوب را مشخص می‌نماید.
- با توجه به پیچیدگی‌های بسیار در تصمیم‌گیری برای بیماران با شرایط مختلف در طرح‌هایی نظیر نظام ارجاع یا پزشک خانواده، لزوم وجود ابزاری برای مدیریت صحیح تصمیمات انکار ناپذیر است و به کارگیری راهنماهای بالینی به عنوان ابزاری مناسب در مدیریت نظام سلامت مؤثر می‌باشد.
- با توجه به نقش اساسی راهنماهای بالینی در مدیریت بیماری‌های شایع و یا بیماری‌هایی که درمان گرانقیمت دارند و نیز در مواردی که روش‌های درمانی متنوعی برای یک بیماری تجویز



می‌شود، پیاده‌سازی آن‌ها به عنوان راهکاری در کنترل بیماری‌های شایع، کاهش هزینه‌های درمان و نیز مدیریت صحیح امکانات، تجهیزات، داروها و سایر منابع مطرح می‌باشد.

• آنچه لازم است تا در پیاده‌سازی راهنماها مورد توجه قرار گیرد عبارتست از:

نحوه ارائه راهنماها به گروه هدف

تعیین نقش راهنماها به عنوان سند قانونی

تعیین معیارهای نظارت بر عملکرد براساس راهنماها

تدوین استراتژیهای خرید خدمات بالینی

نظارت بر عملکرد بالینی

از آنجایی که راهنماهای بالینی بر پایه شواهد پژوهشی بالینی تدوین می‌شوند و شواهد پژوهشی بالینی می‌توانند تاثیر اقدامات مختلف را بر پیامدهای سلامت به صورت کمی اندازه‌گیری کنند، بنابراین راهنماهای بالینی ابزارهای بسیار مناسبی برای ارزیابی تاثیر رویکردهای مختلف تشخیصی و درمانی بر سلامت بیماران و کل جامعه هستند. همچنین راهنماهای بالینی می‌توانند معیارها، استانداردها و شاخصهایی برای ارزیابی عملکرد و نیز پرداخت مبتنی بر عملکرد ارائه کنند، با این روش نه تنها می‌توان تصمیم‌گیریهای صحیح را ارزیابی کرد بلکه بر انجام صحیح خدمات و مدیریت صحیح فرآیندها نیز می‌توان به طور غیر مستقیم نظارت کرد. ممیزی بالینی فرآیندی برای حصول اطمینان و تضمین ارتقا مستمر عملکرد بهینه در زمینه ارائه خدمات سلامت می‌باشد. راهنماهای بالینی به عنوان اصلی‌ترین بخش چرخه ممیزی بالینی مورد استفاده قرار می‌گیرند.

بهره‌وری در نظام سلامت

راهنماهای بالینی می‌توانند معیار بسیار مناسبی برای پرداخت مبتنی بر عملکرد و نیز تعیین استراتژیهای خرید خدمت توسط سازمان‌های بیمه‌گر باشند. زمانی که شاخص‌های عملکردی و پیامدی شفاف داشته باشیم می‌توانیم پرداخت‌ها را براساس این شاخص‌های تنظیم کنیم، به عنوان مثال می‌توانیم در مورد هریک از شاخص‌های عملکردی نحوه و میزان پرداخت را مشخص کنیم یا می‌توانیم با داشتن بار مراجعات، هزینه‌های کلی خدمات را در صورت ارائه صحیح و به موقع آنها محاسبه کنیم و با در نظر گرفتن بازه اطمینان، پرداخت در مورد آنها را به صورت DRG یا گلوبال (بسته به اینکه محاسبه کدامیک آسانتر و واقعی‌تر باشد) انجام دهیم و با این روش منابع بیمه‌ها را به نحو احسن مدیریت کنیم.



از دیگر مواردی که راهنماهای بالینی میتوانند در مدیریت منابع نظام سلامت نقش داشته باشند، میتوان به نقش آنها در نظام ارجاع و پزشک خانواده اشاره کرد. متأسفانه دیدگاه اشتباهی که در این زمینه وجود دارد این است که راهنماهای بالینی، کتابچه‌های آموزشی برای آموزش عملی پزشکان خانواده هستند، در صورتی که جایگاه راهنماهای بالینی در پزشک خانواده بسیار مهم‌تر و کلیدی‌تر از آن است. راهنماهای بالینی می‌توانند فناوریها و اقدامات مورد تأیید در سطح اول، دوم و سوم را مشخص کنند. همچنین زمان ارجاع و دلیل آن و چگونگی بازگشت از سطح دو و سه به پزشک خانواده را با تحلیل هزینه اثربخشی خدمات در هریک از سطوح تعیین می‌کنند به این ترتیب هر خدمت در جایی به بیماران یا سایر افراد جامعه ارائه می‌شود که بیشترین هزینه اثربخشی را داشته باشد. به عنوان مثال برای تدوین راهنماهای بالینی ارجاع ابتدا باید مشخص شود که آیا توزیع هریک از خدمات مورد بحث در سطح مراقبتهای اولیه می‌تواند از عوارض و هزینه‌های بیشتر در آینده جلوگیری کند یا اینکه موجب اتلاف منابع می‌شود. با این تحلیل مشخص می‌شود که هر خدمت سلامت در کدام سطح ارائه شود و چه زمانی بیمار از یک سطح به سطح دیگر ارجاع داده شود.

ویژگی‌های راهنماهای بالینی

- راهنماهای بالینی شامل مجموعه‌ای از توصیه‌های بالینی هستند و تشریح کل فرآیند تشخیص و درمان بر عهده آنها نیست.
- راهنماهای بالینی ابزاری برای کمک به تصمیم‌گیری هستند، بنابراین لازم است تا مواردی که پزشکان نیازمند کمک به تصمیم‌گیری هستند مشخص گردد و سپس راهنمای بالینی تدوین شود.
- راهنماهای بالینی فرآیند تدوین نظام‌مند و مبتنی بر شواهد است. توصیه‌های راهنماهای بالینی باید بر پایه شواهد پژوهشی معتبر بالینی و با در نظر گرفتن شرایط بومی تدوین شوند.
- آنچه باید در فرآیند تدوین راهنماهای بالینی به آن دقت شود این است که راهنمای بالینی تولید شده باید دارای خصوصیات و ویژگیهایی باشد که بتواند در تصمیم‌گیریهای بالینی نقش کلیدی ایفا کند.
- استخراج استانداردهای عملکرد بالینی، سیاستهای خرید راهبردی خدمات، تدوین ملاکهای پرداخت براساس عملکرد (pay for performance) و استفاده به عنوان مرجع علمی در موارد قانونی از جمله کاربردهای این محصول در سیاستگذاری‌های بالینی خواهد بود.



جایگاه راهنماهای طبابت بالینی در تولیت و مدیریت نظام سلامت

راهنماهای طبابت بالینی با ایفای ۳ نقش مهم جایگاه ویژه‌ای در مدیریت نظام سلامت بر عهده خواهند داشت از جمله:

- هدایت ارائه دهندگان و گیرندگان خدمت
- تغذیه سیستم نظارت بر عملکرد از طریق شاخص‌ها و استانداردهای تدوین شده
- مدیریت سیاست‌های خرید خدمت در راستای ارتقای بهره‌وری

بنابر این با توجه به اینکه راهنماهای تدوین شده ترکیبی از بهترین شواهد و نتیجه تحلیل شرایط بومی کشور هستند، شاخص‌های کاملاً کمی و قابل اندازه‌گیری ارائه می‌نمایند که قابلیت سنجش اثربخشی مداخلات بالینی را در قبال هزینه‌ای که صرف آن‌ها می‌گردد به خوبی فراهم نموده و بدین ترتیب از هدر رفت منابع محدود نظام سلامت جلوگیری کرده و موجب تخصیص بهینه آن‌ها به خدماتی خواهند شد که هزینه اثربخشی بالاتری دارند. به این ترتیب علاوه بر نظام‌مند کردن ممیزی خدمات سلامت، فرآیند پرداخت را ساختاریافته‌تر خواهند کرد که به دنبال آن سیاست‌های بیمه‌ای کشور در راستای حمایت بیماران قابل بازبینی و ارتقا خواهند بود.

تدوین راهنماهای بالینی معمولاً در دو قالب نگارش راهنماهای بالینی اصیل (original) و یا بومی‌سازی (adaptation) راهنماهای بالینی صورت می‌گیرد. اکثر راهنماهای بالینی موجود که در نتیجه‌ی جستجوهای معمول به دست می‌آیند، در دسته راهنماهای بالینی اصیل هستند ولی اعتقاد بر این است که در کشورهای در حال توسعه مانند کشور ما بومی‌سازی راهنماهای بالینی در کوتاه مدت و میان مدت ممکن است راه کار مناسبی باشد تا این که مهارت‌های لازم و کافی جهت تولید راهنماهای بالینی اصیل ایجاد شود. چون در تدوین یک راهنمای بالینی اصیل علاوه بر احاطه‌ی علمی کامل به موضوع مورد نظر و در واقع صاحب‌نظر بودن در آن حیطه، لازم است که تدوین کنندگان به دانش و علوم متدولوژیک وسیع و متنوعی مجهز باشند و از آن مهم‌تر تدوین یک راهنمای بالینی اصیل نیازمند پشتوانه‌ی غنی از بررسی‌های اپیدمیولوژیک، کارآزمایی‌های بالینی، بررسی‌های مروری و متا‌آنالیزهایی است که لازم است از قبل انجام شده باشد.

در تدوین راهکارهای ملی طبابت بالینی سؤالات بالینی مربوط به هر حیطه مشخص می‌شوند، مطالعات مرتبط با این سؤال جستجو، نقد و نتایج آنها تحلیل می‌شود و پس از بررسی قابلیت بومی‌سازی نتایج در کشور توصیه‌های نهایی تدوین می‌شود.

فرآیند تدوین راهکارهای ملی طبابت بالینی شامل مراحل زیر است:



۱. تعیین گستره: طراحی سوالات کلیدی بالینی
 ۲. جستجوی منابع معتبر برای جمع‌آوری مطالعات پژوهشی
 ۳. نقد مطالعات پژوهشی برای بررسی روایی و اعتبار آنها
 ۴. تحلیل نتایج مطالعات و جمع‌بندی آنها، تحلیل اختلاف در نتایج مطالعات نیز باید انجام شود.
 ۵. تحلیل قابلیت بومی‌سازی نتایج به کمک گروه متخصصین و صاحب‌نظران
- در بومی‌سازی راهکارهای ملی طبابت بالینی، راهکارهای بالینی تدوین شده در کشورهای دیگر نقد شده و توصیه‌های آنها و شواهد مربوط به هر توصیه بررسی شده و پس از بررسی قابلیت بومی‌سازی نتایج در کشور توصیه‌های نهایی تدوین می‌شود.
- فرآیند بومی‌سازی راهکارهای ملی طبابت بالینی شامل مراحل زیر است:

۱. جستجوی راهنماها:
 ۲. نقد راهنماها، مرورهای نظام‌مند و متاآنالیزها
 ۳. تحلیل محتوا
- طراحی سوال و تعیین scope
 - استخراج گزینه‌ها
 - بکارگیری شواهد مورد استفاده در گایدلاین‌ها
۴. تحلیل قابلیت بومی‌سازی نتایج به کمک گروه متخصصین و صاحب‌نظران با بهره‌گیری از تحقیقات میدانی و ملی
- در تحلیل قابلیت بومی‌سازی با توجه به اثربخشی، هزینه- اثربخشی، عدالت در دسترسی، دستیابی و مناسب بودن خدمات برای زیرساختهای فرهنگی اجتماعی کشور مناسب‌ترین اقدامات به عنوان توصیه‌های نهایی انتخاب می‌شوند.
- برای تهیه گزارش راهکار ملی طبابت بالینی فرمتی تهیه شده که شامل ۶ بخش اصلی به شرح زیر می‌باشد:

۱. عنوان (عنوان کلی راهنما، جمعیت هدف، کاربران هدف راهنما)
۲. مقدمه و اپیدمیولوژی (تعریف بیماری، اپیدمیولوژی بیماری (جهانی/ منطقه/ کشور، اهمیت موضوع و دلایل انتخاب این بیماری جهت تدوین راهنما، اهمیت و دلایل انتخاب کاربران هدف)

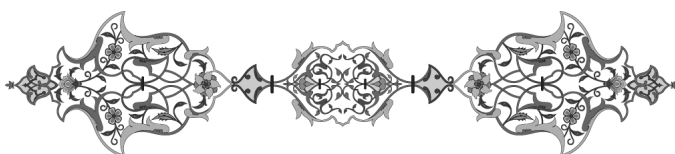


۳. اهداف بومی‌سازی راهنما (ایمنی بیشتر، اثربخشی بالینی بهتر، مقرون به صرفه بودن هزینه‌ها، استانداردهای سازگاری و کاهش تنوع آرایه خدمات، افزایش رضایت‌مندی بیماران)
۴. متدولوژی (شیوه‌های جستجو و بازیابی منابع راهنماهای طبابت بالینی، روش ارزیابی راهنماها، روش غربالگری راهنماها، شیوه تدوین توصیه‌ها نحوه تدوین استانداردها و معیارهای ممیزی بالینی)
۵. همکاران پروژه (اعضای هسته مرکزی)
۶. منابع و مآخذ
۷. جدول زمان بندی مراحل اجرای طرح



راهنمای بالینی مدیریت نارسایی قلب مزمن

مدت اعتبار: از سال ۱۳۹۲ تا سال ۱۳۹۴



بسمه تعالی

کلید ارزیابی شواهد و درجه توصیه‌ها

سطوح شواهد^۱

۱++ متاآنالیز با کیفیت بالا، مرور نظام‌مند مطالعات کارآزمایی بالینی تصادفی (RCT)، RCTها با خطای بسیار ناچیز

۱+ متاآنالیز خوب طراحی شده، مرور نظام‌مند مطالعات کارآزمایی بالینی تصادفی (RCT)، RCTها با خطای اندک

۱- متاآنالیزها، مرور نظام‌مند مطالعات کارآزمایی بالینی تصادفی (RCT)، RCTها با احتمال خطای بالا

۲++ مرور نظام‌مند با کیفیت بالا از مطالعات مورد شاهدهی و کوهورت، مطالعات مورد شاهدهی و کوهورت با کیفیت بالا و با احتمال بسیار ناچیز خطا و مخدوش شدگی و احتمال زیاد اینکه رابطه علیتی است.

۲+ مطالعات مورد شاهدهی و کوهورت خوب طراحی شده با احتمال کم خطا و مخدوش شدگی و احتمال متوسط اینکه رابطه علیتی است.

۲- مطالعات مورد شاهدهی و کوهورت با احتمال زیاد خطا و مخدوش شدگی و خطر بارزی که رابطه علیتی نیست.

۳ مطالعات غیر تحلیلی مثل گزارش موارد و گزارش موردی

۴ نظر متخصصین

درجه توصیه‌ها^۲

مربوط به قدرت شواهد مطالعاتی که توصیه براساس آنها می‌باشد، است و نشانگر اهمیت بالینی توصیه نمی‌باشد.



¹ Level of Evidence

² Grade of Recommendation

- A - حداقل شامل یک متا آنالیز، مرور نظام‌مند مطالعات کارآزمایی بالینی تصادفی و یا RCT در سطح ۱++ که به‌طور مستقیم برای جمعیت هدف قابل استفاده باشد و یا مجموعه‌ای از شواهد شامل مطالعات سطح ۱+ که به‌طور مستقیم برای جمعیت هدف قابل استفاده باشد و در کل نشانگر نتایج مشابه باشند.
- B - مجموعه‌ای از شواهد شامل مطالعات سطح ۲++ که به‌طور مستقیم برای جمعیت هدف قابل استفاده باشد و در کل نشانگر نتایج مشابه باشند و یا منتج از مطالعات سطح ۱+ یا ۱++ باشد.
- C - مجموعه‌ای از شواهد شامل مطالعات سطح ۲+ که به‌طور مستقیم برای جمعیت هدف قابل استفاده باشد و در کل نشانگر نتایج مشابه باشند و یا منتج از مطالعات سطح ۲++ باشد.
- D - شواهد سطح ۳ یا ۴ و یا منتج از مطالعات سطح ۲+ باشد.



مقدمه

۱.۱- تعریف بیماری

نارسایی قلبی مزمن یک سندرم بالینی پیچیده است که می‌تواند ناشی از یک اختلال قلبی یا غیر قلبی ساختاری یا عملکردی باشد. در این وضعیت قلب قادر به پمپ کردن کافی خون برای نیازهای متابولیک بدن نیست. نارسایی قلبی مزمن شایع‌تر از نوع حاد می‌باشد. نارسایی قلبی معمولاً در نتیجه بیماری زمینه‌ای قلب و عروق ایجاد می‌شود که شامل بیماری میوکارد، بیماری عروق کرونر (سکته قلبی، ایسکمی)، افزایش مزمن فشار خون، افزایش مزمن حجم خون، کاردیومیوپاتی دیلاته غیر ایسکمیک، اختلال در تعداد و ریتم انقباضات قلب، بیماری قلبی ریوی، بیماری دریچه‌های قلب و علل غیر قلبی شامل بیماری‌های متابولیک، آنمی مزمن و داروهای شیمی درمانی می‌باشد. به عبارتی هر عاملی که در ساختمان بطن چپ و یا عملکرد آن تغییر ایجاد کند، فرد را به سمت نارسایی قلب می‌برد. براساس مطالعات، فشارخون بالا بیشترین عامل مؤثر در ایجاد نارسایی قلبی است. سکته قلبی نیز باعث ۳۴٪ نارسایی قلبی در مردان و ۱۳٪ موارد آن در زنان می‌شود. سایر عوامل خطر برای نارسایی قلبی عبارتند از دیس لیپیدمی (نسبت HDL به LDL و نه کلسترول توتال)، دیابت، هیپرتروفی بطن چپ و چاقی (۱-۳) سمپتوم‌های مشخصه نارسایی قلبی مزمن شامل تنگی نفس فعالیتی، خستگی و علائم احتباس مایعات به همراه علائم زمینه‌ای بیماری قلبی می‌باشند.

۲.۱- اپیدمیولوژی بیماری

نارسایی قلبی تقریباً ۲۳ میلیون نفر را در جهان گرفتار کرده است. در ایالات متحده تقریباً ۴/۷ میلیون نفر مبتلا به نارسایی قلبی هستند (۱/۵ تا ۲٪ کل جمعیت) و تقریباً ۵۵۰ هزار نفر در سال بیمار مبتلا به نارسایی قلبی شناسایی می‌شود. (۱) در اروپا نیز این شیوع مشابه و به میزان ۰.۴٪ تا ۲٪ می‌باشد. (۴) در مورد شیوع این بیماری در کشورهای در حال توسعه اطلاعات اندکی در دسترس است. (۵ و ۶) نتایج مطالعه‌ای در قطر نشان داد که بیماران عرب خاورمیانه مبتلا به نارسایی قلبی در مقایسه با آسیای جنوبی سن بالاتری داشته و دیابت و افزایش فشار خون در آنها شیوع بیشتری دارد. میزان مرگ و میر بیمارستانی در طی ۲۰ سال کاهش چشمگیری داشته است. (۷) براساس مطالعه‌ای در هنگ کنگ، میزان بروز کلی سالانه نارسایی قلبی ۳ تا ۳/۸ در هزار بوده است و در میان خانم‌های مسن‌تر از ۸۵ سال این میزان ۲۰ در هزار بدست آمده است. (۸)



نتایج بررسی در ترکیه نیز بیماری عروق کرونر را بیشترین عامل نارسایی سیستولیک قلب و روماتیسم قلبی را شایعترین عامل نارسایی دیاستولیک نشان داد. (۹)

۳.۱- اهمیت موضوع و دلایل انتخاب این بیماری جهت تدوین راهنما

بیماری‌های قلب و عروق اصلی‌ترین علل مرگ و میر در جوامع هستند. نارسایی قلبی، شایعترین عارضه بیماری‌های قلبی عروقی است که باعث مرگ و میر و از کار افتادگی و تحمیل هزینه‌های زیاد بر کشورها می‌شود.

شیوع نارسایی قلبی در جهان در حال افزایش است. (۱۰) علل این افزایش پاندمیک که در حال نزدیک شدن به نسبت اپیدمیک می‌باشد شامل افزایش سن جمعیت در جوامع صنعتی و در حال توسعه، افزایش بروز چاقی، دیابت و فشارخون بالا (در ارتباط با تغییرات در الگوهای سنتی رژیم و ورزش) در بسیاری از کشورها، افزایش میزان بقاء پس از سکته قلبی و موفقیت در جلوگیری از ایجاد مرگ ناگهانی می‌باشد. (۱۱ و ۱۲)

هدف اصلی درمان، کاهش علائم، افزایش طول عمر، ارتقاء کیفیت زندگی و جلوگیری از پیشرفت بیماری می‌باشد. خوشبختانه درمان‌های جدید در طی چند دهه اخیر توانسته‌اند نتایج مراقبت‌های مربوط به بیماران دچار نارسایی قلبی را ارتقاء بخشند. (۱۳)

براساس مطالعات انجام شده در ایالات متحده هزینه سالانه مربوط به نارسایی قلبی در حدود ۳۹ میلیارد دلار است. (۱۴) بنابراین انتخاب بیماران خاص و درمان‌های ویژه براساس کارایی نسبی آنها منطقی به نظر می‌رسد.

با توجه به شیوع این بیماری و تبعات ناشی از آن و همچنین تلاش در جهت افزایش طول عمر و کیفیت زندگی بیماران همچنان وجود یک روش درمانی یکپارچه و مؤثر برای این بیماران، دغدغه سال‌های اخیر بوده است و ضرورتی اجتناب ناپذیر می‌باشد.

۴.۱- اهمیت و دلایل انتخاب کاربران هدف

به نظر می‌رسد که کمبود حد و مرزهای مشخص و استاندارد در زمینه ارجاع بیماران، ارزیابی‌های مورد نیاز، انواع درمان‌های مؤثر و لزوم مداخلات به موقع و بجا، موجب ناهمگونی و تنوع ارائه خدمات در این مقوله گردیده است.

در این راهنما سعی گردیده با تعیین راهکارهای عملی و بومی برای کاربران هدف، به یکسانسازی و استاندارد سازی بیشتر ارائه خدمات نایل شویم.



۵.۱ – روش ارزیابی راهنماها

نقد راهنماهای بالینی بر پایه سیستم امتیاز دهی Agree انجام گردید.

۶.۱ – شیوه تدوین توصیه‌ها

بومی‌سازی راهنمای طبابت بالینیدرمان نارسایی قلبی پس از جستجو و انتخاب ۳ راهنمای مناسب، براساس توصیه‌های اشاره شده در راهنمای طبابت بالینینارسایی قلبی مزمن مؤسسه ملی سلامت انگلستان (۲۰۱۰)، شبکه گایدلاین‌های اسکاتلند (۲۰۰۷) و جامعه قلب اروپا (۲۰۱۲) تدوین شده است.

- Chronic heart failure (August 2010) National clinical guideline for diagnosis and management in primary and secondary care, National Institute for Health and Clinical Excellence
- Management of chronic heart failure (February 2007) Scottish Intercollegiate Guidelines Network
- ESC Guidelines for the diagnosis and treatment of acute and chronic heart failure (May 2012) European Society of Cardiology

۷.۱ – طبقه بندی انجمن قلب نیویورک^۱ (NYHA)

پس از تشخیص قطعی نارسایی قلبی مزمن، با استفاده از نشانه‌ها، شدت بیماری طبقه بندی می‌شود. روش معمول، استفاده از طبقه بندی NYHA می‌باشد.

I	بدون محدودیت: فعالیت فیزیکی معمول باعث خستگی، تنگی نفس یا تپش قلب نشود.
II	محدودیت اندک در فعالیت فیزیکی: در حالت استراحت مشکلی ندارد، اما با فعالیت معمول دچار خستگی، تپش قلب یا تنگی نفس می‌شود.
III	محدودیت واضح در فعالیت فیزیکی: در حالت استراحت مشکلی ندارد، اما فعالیت کمتر از معمول باعث ایجاد نشانه‌ها می‌شود.
IV	عدم توانایی انجام هیچ گونه فعالیت فیزیکی بدون ناراحتی: نشانه‌های نارسایی قلبی حتی در استراحت هم وجود دارد همراه با افزایش ناراحتی با هر فعالیت فیزیکی.

توصیه‌ها

۱. وجود نارسایی قلبی با اخذ تاریخچه دقیق، شرح حال کامل، معاینه بالینی و تست‌های تشخیصی، تأیید می‌شود. (D)

¹ - New York Heart Association classification



۲. تست‌های تشخیصی در بیماران مشکوک به نارسایی قلبی: (C)

- پروفایل چربی، FBS، اوره کراتینین و الکترولیت‌ها (شامل سدیم پتاسیم و کلسیم. منیزیم)، تست‌های عملکرد کبدی، آنالیز ادراری و اسیداوریک، تست‌های تیروئید، رادیوگرافی سینه و ECG (ECG در بیماران نارسایی قلبی تغییرات غیر اختصاصی دارد). توصیه می‌شود به جهت ارزیابی مناسب درمان بیماران جهت تجویز دیورتیک، آنتاگونیست - رنین - آنژیوتانسین آلدسترون و درمان آنتی کواگولان و مانیتورینگ درمان تشخیص علل برگشت‌پذیری قابل درمان نارسایی قلبی (به عنوان مثال هیپوکلسمی، اختلال عملکرد تیروئید) و بیماری‌های همراه (مانند فقر آهن). فراهم کردن اطلاعات لازم جهت پیش‌بینی پیش‌آگهی.
- شمارش خون کامل (CBC) توصیه می‌شود جهت: تشخیص آنمی که ممکن است، علت جایگزین نشانه‌ها و علائم در بیماران و بدتر شدن نارسایی قلبی باشد.

کمک به تعیین پیش‌آگهی

- تست‌های مربوط به بیماری‌های سیستمیک و عفونی همراه در صورت شک بالینی و براساس علائم باید درخواست شود.
- ۳. الکتروکاردیوگرام (ECG) جهت تشخیص ریتم قلبی، ضربان قلب، مورفولوژی QRS، مدت QRS و نیز جهت تشخیص سایر اختلالات مرتبط توصیه می‌شود. این اطلاعات همچنین در برنامه‌ریزی و تعیین نوع درمان و پیش‌آگهی کمک کننده می‌باشند. در صورت ECG طبیعی، نارسایی قلبی سیستمولیک غیر محتمل است. (C)
- ۴. بررسی سطوح پپتید ناتریورتیک مغزی (BNP) (یا NP pro B) با یا بدون الکتروکاردیوگرام (ECG) جهت تشخیص لزوم اکوکاردیوگرافی در بیماران مشکوک به نارسایی قلبی قبل از شروع درمان توصیه می‌شود. (B)
- ۵. تمام بیماران مشکوک به نارسایی قلبی با سابقه انفارکتوس میوکارد و سطح $\text{pro BNP} \leq 350$ پیکوگرم در میلی لیتر باید فوراً برای اکوکاردیوگرافی و ارزیابی تخصصی در عرض ۲ هفته ارجاع داده شوند. (D)



۶. انجام اکوکاردیوگرافی ترانس توراسیک به طور روتین در شک به نارسایی قلب برای تأیید تشخیص و بررسی علت باید انجام شود. (بررسی روتین عملکرد قلب با اکوکاردیوگرافی در هر ویزیت توصیه نمی‌شود). (C)
۷. بیماران مشکوک به نارسایی قلبی که قبلاً دچار سکته قلبی شده‌اند، باید فوراً برای ارزیابی توسط متخصص و انجام اکوکاردیوگرافی داپلر 2D ارجاع شوند. (D)
۸. گرافی قفسه سینه در اوایل سیر تشخیص نارسایی قلبی مزمن جهت کمک به تشخیص شواهدی دال بر CHF (از جمله احتقان ریوی یا ادم ریوی) و بررسی سایر علل بالقوه تنگی نفس توصیه می‌شود و بویژه در فاز حاد نارسایی قلبی کمک کننده می‌باشد. (B)
۹. آنژیوگرافی کرونر در بیماران در موارد درد قلبی قفسه سینه همراه نارسایی قلب (در بیماران که جهت رواسکولاریزاسیون مناسب می‌باشند، جهت ارزیابی آناتومی کرونری) توصیه می‌شود. (C)
۱۰. تصویر برداری CMR¹ در بررسی علل ثانوی نارسایی قلب کمک کننده است. جهت ارزیابی ساختار و عملکرد قلب، کسر جهشی بطن چپ (LVEF) و تعیین خصوصیات بافت قلبی، خصوصاً در موارد تصویرهای اکوکاردیوگرافی ناکافی یا نتایج اکوکاردیوگرافی ناکامل و بدون نتیجه نهایی توصیه می‌شود (باید به کنتراندیکاسیون‌های CMR دقت شود). (C)
۱۱. تصویر برداری پرفیوژن میوکارد ایسکمی (اکوکاردیوگرافی، CMR، SPECT یا PET) در بیماران مشکوک CAD² و کسانی که مناسب رواسکولاریزاسیون کرونری می‌باشند، جهت مشخص کردن ایسکمی میوکارد برگشت پذیر و میوکارد زنده باید در نظر گرفته شود. (استفاده روتین استرس اکوکاردیوگرافی با دوبوتامین, MRI و توصیه نمی‌شود). (C)
۱۲. کاتتریزاسیون قلبی راست و چپ در بیمارانی که برای پیوند قلب یا حفظ گردش خون مکانیکی در نظر گرفته می‌شوند، جهت ارزیابی عملکرد قلبی راست و چپ و مقاومت شریان ریوی توصیه می‌شود. بیوپسی داخل قلب در موارد نارسایی حاد قلب شناخته نشده کمک کننده است. (بیوپسی داخل قلب به طور روتین توصیه نمی‌شود). (C)
۱۳. انجام تست ورزش جهت: (C)

- تشخیص ایسکمی میوکارد برگشت پذیر
- به عنوان بخشی از ارزیابی بیماران کاندید پیوند قلب و حفظ گردش خون مکانیکی

1 Cardiac Magnetic Resonance

2 Coronary Artery Disease



- کمک به تجویز ورزش
 - فراهم کردن اطلاعات لازم جهت تعیین پیش آگهی بیماران
۱۴. برای همه بیماران مبتلا به نارسایی قلبی با $EF \leq 40\%$ ، مهارکننده سیستم رنین آنژیوتانسین، علاوه بر بتابلوکر، جهت کاهش خطر بستری شدن در بیمارستان به علت نارسایی قلبی و یا مرگ زودرس توصیه می‌شود (A)
۱۵. برای تمام بیمارانی که ACE دریافت می‌کنند، باید دارو با دوز کم شروع شده و در فاصله کوتاه (هر ۳-۵ روز) تیترا شود تا به دوز مطلوب و قابل تحمل برسد. (D)
۱۶. در شروع درمان با ACE و پس از هر افزایش دوز موارد زیر باید اندازه‌گیری شود: اوره سرم، کراتینین، الکتrolیت‌ها، میزان تخمینی فیلتراسیون گلومرولی (eGFR). (D)
۱۷. برای همه بیماران مبتلا به نارسایی قلبی و $EF \leq 40\%$ ، یک بتا بلوکر، علاوه بر مهارکننده سیستم رنین آنژیوتانسین (یا بلوک کننده آنژیوتانسین در صورتی که مهارکننده سیستم رنین آنژیوتانسین تحمل نشود) برای کاهش خطر بستری شدن در بیمارستان یا مرگ زودرس توصیه می‌شود (مگر اینکه منع مصرف و سابقه آسم، بلوک قلبی یا افت فشارخون علامتدار داشته باشد). بر مبنای قضاوت بالینی در مورد اینکه کدام دارو را اول شروع کنید، تصمیم‌گیری نمایید. در بیمارانی که قبلاً یک بتا بلوکر مصرف می‌کردند (به عنوان مثال برای آنژین و یا فشارخون بالا) بتا بلوکر را به نوع تأیید شده برای نارسایی قلبی تغییر دهید. (A)
۱۸. بتابلوکرها باید هر دو هفته تیترا شوند و پس از هر تیتراسیون، بیماران باید از نظر تعداد نبض و فشار خون و وضعیت کلینیکی مورد ارزیابی قرار گیرند. (D)
۱۹. دیگوکسین ممکن است به منظور کاهش خطر بستری شدن در بیمارستان به علت نارسایی قلبی در موارد زیر در نظر گرفته شود: بیماران با فیبریلاسیون دهلیزی پایدار/مقاوم بدون شواهد عدم جبران حاد (بیماران با پاسخ ناکافی به بتابلوکر)، بیماران با ریتم سینوسی و $EF \leq 45\%$ و تداوم علائم (کلاس II-IV) با وجود درمان با بتابلوکر و یا در صورت عدم تحمل بتا بلوکر. بیماران همچنین باید مهارکننده سیستم رنین آنژیوتانسین (یا بلوک کننده آنژیوتانسین) و یک مهارکننده آلدوسترون (یا بلوک کننده آنژیوتانسین) نیز دریافت کنند. (A)
۲۰. تشخیص و درمان نارسایی قلبی با EF حفظ شده، باید توسط یک متخصص انجام شود و شرایط دیگری که ممکن است تظاهرات مشابه داشته باشد نیز در نظر گرفته شود. بیمارانی که برای آنها این تشخیص گذاشته شده است باید با یک دوز کم یا متوسط دیورتیک لوپ درمان شوند (به عنوان مثال کمتر از ۸۰ میلی گرم فورزماید در روز) برای رهایی از علائم ناشی از احتقان و



احتباس مایعات (ادم و تنگی نفس) بیمارانی که به این درمان پاسخ نمی‌دهند به مشورت بیشتر متخصص نیاز دارند. (C)

۲۱. هنگامی که علی رغم درمان با مهار کننده سیستم رنین آنژیوتانسین (یا بلوک کننده آنژیوتانسین (بتابلوکرو مهارکننده آلدسترون، همچنان فشار خون بالا باشد، اضافه کردن دیورتیک تiazیدی توصیه می‌شود (یا اگر با تiazید تحت درمان بوده است دیورتیک لوپ جایگزین شود) (C)

۲۲. هیدرالازین ایزوسورباید به عنوان جایگزین مهارکننده سیستم رنین آنژیوتانسین یا بلوک کننده آنژیوتانسین، (اگر هیچ یک از این داروها به علت نارسایی کلیه یا هیپرکالمی تحمل نمی‌شود)، ممکن است در نظر گرفته شود. بیماران همچنین باید یک بتابلوکرو و مهارکننده آلدوسترون دریافت کنند. (B)

۲۳. یک مهارکننده آلدوسترون و یک بتابلوکرو، برای همه بیماران با علائم مقاوم نارسایی قلبی (کلاس II-IV) و $EF \leq 35\%$ علی رغم درمان با مهار کننده سیستم رنین آنژیو تانسین (یا بلوک کننده‌های آنژیوتانسین در صورت عدم تحمل مهار کننده سیستم رنین آنژیو تانسین) توصیه می‌شود تا خطر بستری شدن به علت نارسایی قلبی و مرگ زودرس کاهش یابد. (A)

۲۴. پس از مشاوره با متخصص، برای بیماران با نارسایی قلبی متوسط تا شدید ناشی از نارسایی بطن چپ، یا کسانی که دچار سکته قلبی حاد شده اند، اسپیرنولاکتون باید در عرض ۳-۱۴ روز پس از سکته قلبی شروع شود (مگر اینکه به علت نقص عملکرد کلیه یا غلظت پتاسیم بالای خون منع مصرف داشته باشد). (B)

۲۵. در بیماران مبتلا به نارسایی قلبی به علت اختلال عملکرد سیستولیک بطن چپ، که در حال مصرف آنتاگونیست آلدوسترون هستند، سطح پتاسیم و کراتینین سرم و E GFR باید تحت بررسی و نظارت دقیق باشد. اگر وضعیت بیمار از نظر هیپرکالمی و عملکرد کلیه بدتر شد باید با متخصص مشاوره شود. (B)

۲۶. بلوک کننده‌های آنژیوتانسین برای کاهش خطر بستری شدن در بیماران با $EF \leq 40\%$ و علائم پایدار (کلاس II-IV) علی‌رغم استفاده از مهار کننده سیستم رنین آنژیوتانسین و یک بتابلوکرو و عدم تحمل مهارکننده آلدوسترون یا یک مهارکننده سیستم رنین آنژیوتانسین به علت سرفه، توصیه می‌شود. (B)

۲۷. غلظت اوره سرم، الکترولیت‌ها، کراتینین و EGFR برای بررسی علائم مربوط به اختلال کلیوی یا هیپرکالمی در بیماران نارسایی قلبی و دریافت کننده بلوک کننده آنژیوتانسین باید به دقت اندازه گیری شود. (B)



۲۸. ایوآبرادین باید برای کاهش خطر بستری شدن در بیماران با ریتم سینوسی و $EF \leq 35\%$ و تعداد ضربان قلب بیشتر مساوی ۷۰ با علائم پایدار (کلاس II-IV) علی رغم درمان با دوز مبتنی بر شواهد بتابلوکر (یا بیشترین دوز قابل تحمل کمتر از دوز شواهد)، مهارکننده سیستم رنین آنژیوتانسین (یا بلوک کننده آنژیوتانسین) و یک مهارکننده آلدوسترون (یا بلوک کننده آنژیوتانسین) در نظر گرفته شود (B)

۲۹. n-3 PUFA برای کاهش خطر مرگ و بستری به علت قلبی عروقی در بیماران تحت درمان با مهارکننده سیستم رنین آنژیوتانسین (یا بلوک کننده آنژیوتانسین) بتابلوکر و یک مهارکننده آلدوسترون (یا بلوک کننده آنژیوتانسین) ممکن است در نظر گرفته شود. (B)

۳۰. بیشتر بلوک کننده‌های کانال کلسیم (به استثنای آملودیپین و فلودیپین) به علت اثرات اینوتروپ منفی و بدتر کردن وضعیت نارسایی قلبی نباید استفاده شوند. (B)

۳۱. تiazولیدین دیون (گلیتازون ها) نباید مورد استفاده قرار گیرند چون باعث بدتر شدن و افزایش خطر بستری شدن می‌شوند. (A)

۳۲. داروهای ضد درد غیر استروئیدی و مهارکننده‌های COX-2 در صورت امکان باید پرهیز شود چون ممکن است موجب احتباس آب و سدیم، بدتر شدن وضعیت عملکرد کلیه و نارسایی قلبی شوند. (B)

۳۳. اضافه کردن یک بلوک کننده آنژیوتانسین (یا مهارکننده رنین) به ترکیب یک مهارکننده سیستم رنین آنژیوتانسین و یک آنتاگونیست مینرالوکورتیکوئید به علت خطر نارسایی کلیه و هیپیرکالمی توصیه نمی‌شود (C)

۳۴. آسپرین (۷۵-۱۵۰ میلی گرم یک بار در روز) باید برای بیماران دچار نارسایی قلبی و آترواسکلروز شریانی (شامل بیماری عروق کرونر قلب) تجویز شود. (C)

۳۵. عوامل اینوتروپیک وریدی (مانند دوبوتامین، میلرینون) باید فقط برای درمان کوتاه مدت عدم جبران حاد نارسایی قلبی مورد استفاده قرار گیرد. این مورد نیاز به مشورت با متخصص دارد. (C)

۳۶. بیماران مبتلا به نارسایی قلبی به علت بیماری دریچه‌ای باید برای ارزیابی تخصصی و مشاوره در دوره پیگیری ارجاع داده شوند. (C)

۳۷. درمان با مهارکننده سیستم رنین آنژیوتانسین در بیماری با شک بالینی بیماری دریچه‌ای بارز از نظر همودینامیک قبل از ارزیابی بیماری دریچه‌ای توسط متخصص، نباید شروع شود. (C)



۳۸. بیماران با نارسایی قلبی مزمن باید یک واکسن پنوموکوک و واکسن سالانه آنفلوانزا را دریافت کنند. (D)

۳۹. وقتی که بیماری به دلیل نارسایی قلبی در بیمارستان بستری شده است، مشاوره توسط یک متخصص نارسایی قلبی و پایش مداوم پیتیدهای ناتیورتیک سرم در برخی بیماران مورد نیاز است (به عنوان مثال کسانی که افزایش تیترا دارو مشکل ساز شده است یا کسانی که در بیمارستان بستری شده اند). (C)

۴۰. برای بیماران با ریتم سینوسی و علائم مقاوم به علت اختلال عملکرد بطن چپ، و یا کسانی که در کلاس III یا IV می باشند و کسانی که مدت زمان QRS بیش از ۱۲۰ میلی ثانیه است، resynchronization قلبی باید در نظر گرفته شود. (A)

۴۱. CRT-P/CRT-D در بیماران با ریتم سینوسی و طول مدت QRS بیش از ۱۲۰ یا ۱۳۰ میلی ثانیه، QRS بلوک شاخه چپ، (طول مدت QRS بیشتر مساوی ۱۵۰ میلی ثانیه بدون توجه به شکل QRS) و یک $EF \leq 35\%$ یا 30%، که انتظار می رود با وضعیت عملکردی خوب برای بیش از ۱ سال زنده بمانند، برای کاهش خطر بستری شدن و مرگ زودرس توصیه می شود. (A)

۴۲. برای بیماران با فیبریلاسیون دهلیزی دائم، CRT-P/CRT-D ممکن است در بیماران کلاس III یا IV با مدت زمان QRS بیشتر مساوی ۱۲۰ میلی ثانیه و $EF \leq 35\%$ ، که انتظار زنده ماندن بیش از ۱ سال با وضعیت عملکردی خوب وجود دارد، با شرایط زیر، برای کاهش خطر بدتر شدن نارسایی قلبی در نظر گرفته شود: (A)

- بیمار نیازمند پیس میکر باشد به علت سرعت بطنی پایین.
- بیمار به علت AV node ablation وابسته به پیس میکر باشد.
- تعداد انقباضات بطنی کمتر مساوی ۶۰ در زمان استراحت و ۹۰ ضربه در دقیقه در هنگام فعالیت باشد

۴۳. در بیماران با اندیکاسیون پیس میکر و بدون اندیکاسیون دیگر برای CRT که انتظار زندگی بیش از یک سال وجود دارد: (A)

- CRT باید برای بیماران کلاس II تا IV با $EF \leq 35\%$ بدون توجه به مدت زمان QRS برای کاهش خطر بدتر شدن نارسایی قلبی در نظر گرفته شود.
- CRT ممکن است برای کلاس II و $EF \leq 35\%$ بدون در نظر گرفتن مدت زمان QRS برای کاهش خطر بدتر شدن نارسایی قلبی در نظر گرفته شود.



۴۴. بیماران مبتلا به آپنه انسدادی خواب و نارسایی قلبی ممکن است به طور ایمن با فشار هوای مثبت مداوم (CPAP) تحت درمان قرار گیرند. (B)
۴۵. بیماران با نارسایی قلبی پایدار در کلاس II-III باید در برنامه آموزشی-ورزشی نظارت شده قرار گیرند تا تحمل آنها از نظر فعالیت و کیفیت زندگی افزایش یابد. (B)
۴۶. CABG برای بیماران با آنژین و بیماری دو یا سه رگ کرونر، شامل تنگی شاخه نزولی قدامی چپ، که دارای شرایط عمل جراحی باشند و انتظار زنده ماندن بیش از ۱ سال با وضعیت عملکردی خوب وجود داشته باشد، برای کاهش خطر بستری شدن و یا مرگ ناگهانی به علت بیماری قلبی توصیه می‌شود. (B)
۴۷. بیماران مبتلا به آپنه انسدادی خواب و نارسایی قلبی ممکن است به طور ایمن با فشار هوای مثبت مداوم (CPAP) تحت درمان قرار گیرند. (B)
۴۸. ۴۵. در بیماران تحت پیوند بای پس عروق کرونر و کسر جهشی بطن چپ کمتر مساوی ۳۵ درصد، باید بالن ضد تپش داخل آئورت را در نظر داشته باشید. (B)
۴۹. کاردیوورژن الکتریکی یا دارویی با آمیودارون ممکن است در بیماران با علائم پایدار و یا نشانه‌های نارسایی قلبی علی رغم درمان دارویی مناسب و کنترل مناسب ضربان بطنی، برای بهبود وضعیت بالینی / علامتی مورد استفاده قرار گیرد. (C)
۵۰. آمیودارون ممکن است تا قبل از یک کاردیوورژن الکتریکی خوب برای برقراری ریتم سینوسی ادامه یابد (C)
۵۱. تمام بیمارانی که آمیودارون مصرف می‌کنند ۳ ماه پس از شروع درمان و سپس هر ۶ ماه از نظر تست‌های عملکرد تیروئید، کبد و عوارض دارویی مورد بررسی قرار گیرند. (D)
۵۲. دروندارون به دلیل افزایش خطر بستری شدن در بیمارستان برای علل قلبی عروقی و افزایش خطر مرگ زودرس توصیه نمی‌شود. (A)
۵۳. آنتی آریتمی‌های کلاس I به دلیل افزایش خطر ابتلا به مرگ زودرس توصیه نمی‌شود. (A)
۵۴. نمرات CHA2DS2-VASc و HAS-BLED برای تعیین احتمال خطر و فایده (پیشگیری از ترومبومبولی و خطر خونریزی) داروهای ضد انعقاد خوراکی، توصیه می‌شوند. (B)
۵۵. یک داروی ضد انعقاد خوراکی برای تمام بیماران مبتلا به AF پاروکسیسمال یا مزمن / دائم و نمره CHA2DS2-VASc بیشتر مساوی ۱، بدون منع مصرف و صرف نظر از اینکه استراتژی مدیریت ریتم یا ریت استفاده شود (شامل موارد موفق پس از کاردیوورژن) توصیه می‌شود. (A)



۵۶. در بیماران مبتلا به AF بیشتر از ۴۸ ساعت یا با مدت زمان ناشناخته، یک داروی ضد انعقاد با دوز درمانی بیش از ۳ هفته قبل از کاردیوورژن الکتریکی یا دارویی توصیه می‌شود. (C)
۵۷. ترکیبی از داروهای ضد انعقاد خوراکی و یک عامل ضد پلاکتی در بیماران مبتلا به بیماری کرونری مزمن یا هر بیماری شریانی دیگر (بیش از ۱۲ ماه از یک حادثه حاد) به دلیل خطر خونریزی بالا توصیه نمی‌شود. درمان با ضد انعقاد ۱۲ ماه بعد ترجیح داده می‌شود. (A)
۵۸. هپارین داخل وریدی یا LMWH برای بیمارانی که با داروهای ضد انعقاد درمان نمی‌شوند و نیاز فوری به کاردیوورژن الکتریکی یا دارویی دارند، توصیه می‌شود. (C)
۵۹. اکو از طریق مری برای تمام بیماران درمان نشده با داروهای ضد انعقادی و نیازمند کاردیوورژن الکتریکی یا دارویی توصیه می‌شود. (C)
۶۰. توصیه می‌شود عوامل پیشگویی کننده یا بدتر کننده (به عنوان مثال اختلالات الکترولیتی، استفاده از داروهای پروآریتمیک، ایسکمی میوکارد) در بیماران با آریتمی بطنی، ردیابی و اصلاح شود. (C)
۶۱. توصیه می‌شود درمان با مهار کننده سیستم رنین آنژیو تانسین (یا بلوک کننده آنژیوتانسین)، بتا بلوکر و مهار کننده آلدوسترون با دوز مناسب برای بیماران مبتلا به آریتمی بطنی انجام شود. (A)
۶۲. توصیه می‌شود در بیماران با آریتمی بطنی و بیماری عروق کرونر روسکولاریزاسیون کرونری در نظر گرفته شود. (C)
۶۳. توصیه می‌شود در یک بیمار با آریتمی بطنی پایدار و علامتدار (تاکی کاردی بطنی یا فیبریلاسیون بطنی) با وضعیت عملکردی مناسب و در کسانی که هدف از درمان بهبود بقا می‌باشد، یک ICD تعبیه گردد. (A)
۶۴. آمیودارون در بیماران دارای ICD که علی رغم درمان مطلوب و برنامه ریزی مجدد دستگاه، همچنان آریتمی‌های بطنی علامتدار و یا شوک‌های مکرر دارند، توصیه می‌شود. (C)
۶۵. کاتتر ابلشن در بیماران با یک ICD که همچنان دچار آریتمی بطنی و شوک‌های مکرر غیر قابل پیشگیری با برنامه ریزی مجدد دستگاه و آمیودارون هستند، توصیه می‌گردد. (C)
۶۶. آمیودارون ممکن است به عنوان یک درمان برای جلوگیری از عود آریتمی‌های بطنی پایدار علامتدار در بیماران با درمان مطلوب که ICD برای آنها مناسب نباشد، در نظر گرفته شود. (C)



۶۷. استفاده روتین از آمیودارون در بیماران با آریتمی بطنی تحمل نشده، به علت عدم سودمندی و سمیت بالقوه دارو توصیه نمی‌شود. (A)

۶۸. سایر داروهای ضد آریتمی (خصوصاً کلاس IC و دروندارون) به علت مسائل مربوط به ایمنی (بدتر شدن نارسایی قلبی، پروآریتمی و مرگ) در بیماران با نارسایی قلبی سیستولیک، نباید استفاده شوند (A)

۶۹. یک برنامه نوتوانی برپایه ورزش جمعی با نظارت برای بیماران نارسایی قلبی ارائه دهید. مطمئن باشید که بیمار از نظر علائم پایدار است و از نظر وجود دستگاهها یا شرایط طوری نیست که مانع این برنامه نوتوانی باشد. یک جزء رفتاری و آموزشی رانیز وارد برنامه کنید. این برنامه ممکن است با برنامه نوتوانی قلبی فرد آمیخته شود. (B)

۷۰. بیماران با نارسایی قلبی پایدار در کلاس II-III باید در برنامه آموزشی-ورزشی نظارت شده قرار گیرند تا تحمل آنها از نظر فعالیت و کیفیت زندگی افزایش یابد. (B)

۷۱. توصیه می‌شود بیماران با نارسایی قلبی به انجام ورزش‌های منظم هوازی برای ارتقاء ظرفیت عملکردی و علائم، تشویق شوند. (A)

۷۲. برنامه ریزی جامع ترخیص باید تضمین کننده این مطلب باشد که امکان ارتباط با سرویس‌های پس از ترخیص برای تمام بیماران با نارسایی قلبی علامت دار وجود دارد. یک جزء بر پایه منزل با هدایت پرستار باید در این برنامه وجود داشته باشد. (A)

۷۳. پیگیری (شامل تماس تلفنی) توسط پرستاران ماهر نارسایی قلبی باید برای بیماران پس از ترخیص یا بیماران با نارسایی قلبی پایدار در نظر گرفته شود. پرستاران باید این توانایی را داشته باشند که دوز دیورتیک و فواصل بین تماس‌های تلفنی را تغییر دهند و مواجهه فوری پزشکی را توصیه کنند. (A)

۷۴. توصیه می‌شود بیماران با نارسایی قلبی برای کاهش خطر بستری، وارد یک برنامه مراقبت چندمنظوره شوند. این مراقبت‌ها شامل اطلاعات دارویی و قبول آنها و بازخورد به متخصصین به منظور مناسب کردن مداخلات دارویی می‌باشد. (A)

۷۵. تمام بیماران با نارسایی قلبی مزمن باید یک ماه پس از شروع درمان و سپس هر ۳-۶ ماه براساس شدت بیماری و شرایط بالینی مورد ارزیابی قرار گیرند.

این ارزیابی شامل موارد زیر است: ارزیابی بالینی در مورد ظرفیت عملکردی فرد، وضعیت مایعات بدن، ریتم قلب (حداقل ارزیابی نبض)، وضعیت شناختی، تغذیه، داروها (نیاز به تعویض و عوارض جانبی)، اوره سرم، الکترولیت‌ها، کراتینین، eGFR



۲. تشخیص نارسایی قلب

تعریف نارسایی قلب عبارت است از عدم توانایی در برقراری گردش خون بافتی یا انجام این کار در حضور افزایش فشارهای پرشدگی.

شایعترین علامت نارسایی قلبی تنگی نفس می‌باشد، تنگی نفس اغلب فعالیت و می‌تواند شبانه باشد. سایر علائم شامل خستگی، علائم شکمی و تورم اندام‌ها می‌باشد.

بیماران اغلب دارای فاکتورهای خطر مانند چاقی، سیگار و سابقه‌ای از بیماری ریوی انسدادی مزمن (COPD)، هیپرتانسیون، انفارکتوس قلبی یا دیابت هستند. تشخیص موفقیت آمیز نارسایی قلبی نیازمند بررسی نشانه‌ها و علائم بالینی (شواهدی از اختلال عملکردی قلبی) می‌باشد.

توصیه

D	وجود نارسایی قلبی با اخذ تاریخچه دقیق، شرح حال کامل، معاینه بالینی و تست‌های تشخیصی، تأیید می‌شود.
---	--

۱.۲- اخذ شرح حال کامل

- باید براساس بررسی نشانه‌ها و علائم اختلال عملکرد قلب صورت گیرد.
- فاکتورهای خطر کرونری (دیابت، چربی خون، فشار خون و مصرف سیگار) و سابقه خانوادگی باید جستجو شود.
- در مورد مصرف الکل و مواد مخدر و سایر داروها باید پرسیده شود.
- سطح ظرفیت فعالیت بیمار در هر ویزیت پرسیده شود.

جدول ۱: حساسیت و ویژگی نشانه‌ها در تشخیص نارسایی قلبی مزمن (۱۵)

نشانه‌های بالینی	حساسیت (%)	ویژگی (%)
تنگی نفس فعالیت	۶۶	۵۲
تنگی نفس در حالت خوابیده	۲۱	۸۱
تنگی نفس حمله‌ای شبانه	۳۳	۷۶
سابقه ادم	۲۳	۸۰



۲.۲ - معاینات بالینی

علائم بالینی اختصاصی تر در بیمار با نشانه‌های نارسایی قلبی مزمن عبارتند از:

- افزایش فشار ورید ژوگولار (JVP)
 - جابجایی ضربان قلب به سمت چپ^۱
 - وجود صدای سوم قلب (S₃)
 - رال قاعده ریه‌ها ...
 - ادم محیطی
- در صورت شناسایی هریک از این علائم به شک بالینی نارسایی قلبی مزمن اضافه می‌کند. بسیاری از بیماران این علائم را نشان نمی‌دهند. در معاینه فیزیکی موارد ذیل نیز باید در نظر گرفته شود:
- ریتم و تعداد ضربان قلب و تعداد تنفس و فشار خون در هر بیمار مبتلا به نارسایی قلب باید اندازه‌گیری و ثبت شود.
 - میزان تجمع مایع در بیمار در هر ویزیت بررسی شود.

جدول ۲: حساسیت و ویژگی علائم تشخیصی در بیماران مشکوک به نارسایی قلبی مزمن

علائم بالینی	حساسیت (%)	ویژگی (%)
افزایش JVP	۱۰	۹۷
صدای سوم قلب	۳۱	۹۵
ادم محیطی گوده گذار	۱۰	۹۳
افزایش ضربان قلب	۷	۹۹
رال ریه‌ها	۱۲	۹۱

رال‌های قاعده ریه و ادم پا علائم شایعی در بیماران مبتلا به نارسایی قلبی مزمن می‌باشد، ولی برای نارسایی قلبی اختصاصی نمی‌باشند. در عمل ترکیبی از نشانه‌ها و علائم بالینی در تشخیص بیماران مبتلا به نارسایی قلبی می‌تواند مفید باشد.



¹ Lateral displacement of the apex beat

جدول ۳: نشانه‌ها و علائم نارسایی قلبی

علائم	نشانه‌ها
اختصاصی تر	تیپیک
افزایش فشار ورید ژوگولار	تنگی نفس
ریفلاکس هپاتوژوگولار	تنگی نفس شبانه - تنگی نفس در حالت خوابیده
صدای سوم قلب (ریتم گالوپ)	تنگی نفس حمله‌ای شبانه
جابه جایی ضربان قلب به سمت چپ	کاهش ظرفیت فعالیت
مرمر قلبی ^۱	خستگی، ضعف، افزایش زمان بهبود پس از ورزش
	ادم پا
کمتر اختصاصی	کمتر تیپیک
ادم محیطی (زانو، ساکرال، اسکلتال)	سرفه شبانه
رال‌های قاعده ریه	ویز
پلورال افیوژن	افزایش وزن بیشتر از دو کیلوگرم در هفته
افزایش ضربان قلب	کاهش وزن (در نارسایی قلبی پیشرفته)
نبض نامنظم	احساس نفخ
افزایش تعداد تنفس	کاهش اشتها
بزرگی کبد	گیجی (خصوصاً در افراد مسن)
آسیت	افسردگی
کاشکسی	تپش قلب
	سنکوپ

۳.۲ - تست‌های تشخیصی

تست‌های اولیه که جهت افتراق نارسایی قلبی از سایر تشخیص‌ها ضروری می‌باشد، شامل: آنالیز ادراری، اوره وکراتنین سرم در تشخیص افتراقی با نارسایی کلیه، به علت تشابه علائم با نارسایی قلبی مزمن، می‌توانند کمک کننده باشند.



¹ Cardiac murmur

در بیماران مشکوک به نارسایی قلبی مزمن، طیف وسیعی از تست‌های اولیه شامل شمارش کامل خون، قند خون ناشتا، میزان چربی سرم، الکتروولیت‌ها، تست‌های عملکردی کبد و تیروئید، آنالیز ادرار و گرافی قفسه سینه باید انجام شود.

توصیه‌ها

<p>در بیماران مشکوک به نارسایی قلبی:</p> <ul style="list-style-type: none"> - تست‌های پروفایل چربی، FBS¹، اوره، کراتینین و الکتروولیت‌ها (شامل سدیم پتاسیم و کلسیم، منیزیم)، تست‌های عملکرد کبدی، آنالیز ادراری و اسیداوریک، تست‌های تیروئید، رادیوگرافی سینه و ECG (در بیماران نارسایی قلبی تغییرات غیر اختصاصی دارد). توصیه می‌شود به جهت ارزیابی بیماران مناسب جهت تجویز دیورتیک، آنتاگونیست - رنین - آنژیوتانسین آلدسترون و درمان آنتی کوآگولان و مانیتورینگ درمان تشخیص علل برگشت پذیر/ قابل درمان نارسایی قلبی (به عنوان مثال هیپوکلسمی، اختلال عملکرد تیروئید) و بیماری‌های همراه (مانند فقر آهن). فراهم کردن اطلاعات لازم جهت پیش‌بینی پیش آگهی. 	C
<p>- شمارش خون کامل (CBC) توصیه می‌شود جهت:</p> <ul style="list-style-type: none"> تشخیص آنمی که ممکن است علت بدتر شدن علائم در بیماران و وخیم شدن نارسایی قلبی باشد. کمک به تعیین پیش آگهی - تست‌های مربوط به بیماری‌های سیستمیک و عفونی همراه در صورت شک بالینی و براساس علائم باید درخواست شود. 	C

سایر بررسی‌ها

پس از بررسی‌های اولیه و معاینات بالینی باید مشخص شود که آیا اکوکاردیوگرافی جهت بیمار باید انجام گردد؟ جهت این تصمیم‌گیری یک¹ نوار قلب و یا آزمایش BNP² یا هر دو باید انجام شود. اگر هر یک از این دو تست غیر طبیعی باشد، اکوکاردیوگرافی جهت اثبات تشخیص نارسایی قلبی ضروری خواهد بود. اگر هر دو تست نرمال باشد، وجود نارسایی قلبی غیر محتمل است و به جهت تشخیص نشانه‌ها باید آزمایش‌های دیگر در نظر گرفته شود.

اگر اکوکاردیوگرافی، تشخیص نارسایی قلبی را اثبات کند، نوار قلب (در صورت اینکه در سیر تشخیص بیماری نوار قلب انجام نشده باشد) باید جهت تشخیص علت نارسایی قلبی انجام شود.

¹ Electrocardiography

² Brain Natriuretic Peptide



آزمونهای اختلال عملکرد ریوی در برخی بیماران انتخاب شده، از جمله بیمارانی که نارسایی قلبی برایشان رد شده است و بیماران با تشخیص نارسایی قلبی و بیماری‌های ریوی همراه که منجر به تنگی نفس می‌شوند، باید انجام شود.

۴.۲ الکتروکاردیوگرافی (ECG)

نوار قلب به عنوان آزمون غربالگری اولیه جهت تشخیص احتمال نارسایی قلبی و لزوم انجام اکوکاردیوگرافی جهت تشخیص یا رد بیماری می‌باشد. نوار قلب نرمال در بیماران نارسایی قلبی مزمن غیر معمول می‌باشد. تغییرات نوار قلب در بیماران نارسایی قلبی غیر اختصاصی و به‌طور نسبتاً شایع در افراد مسن تر دیده می‌شود. اختصاصی بودن نوار قلب غیر نرمال در تشخیص نارسایی قلبی نسبتاً ضعیف است (در حدود ۶۰٪).

تغییرات الکتروکاردیوگرافی در نارسایی قلبی مزمن شامل:

- موج Q پاتولوژیک
- بلوک شاخه‌های چپ (LBBB)
- هیپرتروفی بطن چپ (LVH)
- فیبریلاسیون دهلیزی
- ST غیر اختصاصی و یا تغییرات موج T

بنابراین الکتروکاردیوگرافی در تشخیص نارسایی قلبی مزمن مفید بوده و می‌تواند در تشخیص علل آن (به عنوان مثال موج Q پاتولوژیک نشان دهنده انفارکتوس میوکارد قلبی، هیپرتروفی بطن چپ نشان دهنده فشارخون بالا و بیماری دریچه آئورت) و رد کردن فیبریلاسیون دهلیزی کمک کننده باشد.

توصیه

<p>الکتروکاردیوگرام (ECG) جهت تشخیص ریتم قلبی، ضربان قلب، مورفولوژی QRS، مدت QRS و نیز جهت تشخیص سایر اختلالات مرتبط توصیه می‌شود. این اطلاعات همچنین در برنامه ریزی و تعیین نوع درمان و پیش آگهی کمک کننده می‌باشند. در صورت ECG طبیعی، نارسایی قلبی سیستولیک غیر محتمل است.</p>	<p>C</p>
---	----------



۵.۲ - پیتید ناتریورتیک مغزی (BNP)

BNP و pro BNP، هورمون‌های پیتیدی هستند که در قلب با شکستن یک پروتئین پیش ساز (proBNP) تولید می‌شوند. BNP منجر به دفع سدیم و افزایش ادرار، اتساع عروق و شل شدن عضلات می‌شود، pro BNP غیر فعال می‌باشد. در بیماران با نارسایی قلبی، فاکتورهای BNP و pro BNP افزایش می‌یابد و افزایش این فاکتورها با افزایش شدت نارسایی قلبی همراه می‌باشد.

مثلاً (S++۲) شواهد مبنی بر اثربخشی بالینی BNP به عنوان یک ابزار تشخیصی نارسایی قلبی براساس بررسی‌های انجام شده توسط NHS (شامل ۱۹ مطالعه مشاهده‌ای که در ۱۱ مطالعه BNP و ۸ مطالعه pro BNP مورد بررسی قرار گرفته است). ۱۶ حساسیت تجمعی BNP جهت تشخیص نارسایی قلبی ۹۱٪ (95%CI, 90%-93%)، و ویژگی برابر ۷۳٪ (95%CI, 71%-75%) و حساسیت تجمعی تشخیص نارسایی قلبی با استفاده از proBNF برابر ۹۱٪ (95%CI, 88%-93%)، ویژگی ۵۶٪ (95%CI, 75%-77%) بوده است. 16

۲++

(E++۲)

تست پیتید ناتریورتیک مغزی (BNP) با گرفتن یک نمونه خون ساده قابل انجام است. در تفسیر BNP و pro BNP، مقادیر بسیار پایین، نارسایی قلبی را رد کرده و مقادیر خیلی بالا نشان دهنده نارسایی قلبی در غیاب سایر علل افزایش BNP می‌باشد. سطوح متوسط به بالا نیازمند بررسی‌های بیشتر بوده و باید متوسط در نظر گرفته شود. حد بالای نرمال این مقادیر وابسته به سن، جنس و نژاد بوده و باید به طور محلی با توجه به روش مورد استفاده مشخص شود. سطوح پیتیدهای

ناتریوتیک با افزایش سن افزایش یافته ولی ممکن است در بیماران چاق کاهش یابد. ۱۷

در بیماران مشکوک به نارسایی قلبی مزمن، BNP و pro BNP به عنوان تست غربالگری در طیف وسیعی استفاده شده و بسیار مفید می‌باشد. به دنبال شروع درمان نارسایی قلبی مزمن مانند دیورتیک‌ها، سطوح BNP افت می‌کند. به همین علت حساسیت این آزمایش در بیماران که درمان نارسایی قلبی برای آنها شروع شده پایین تر می‌باشد.



توصیه

B	بررسی سطوح پپتید ناتریورتیک مغزی (BNP) (یا NP pro B) با یا بدون الکتروکاردیوگرام (ECG) جهت تشخیص لزوم اکوکاردیوگرافی در بیماران مشکوک به نارسایی قلبی قبل از شروع درمان توصیه می‌شود.
D	تمام بیماران مشکوک به نارسایی قلبی با سابقه انفارکتوس میوکارد و سطح $\text{pro BNP} \leq 350$ پیکوگرم در میلی لیتر باید فوراً برای اکوکاردیوگرافی و ارزیابی تخصصی در عرض ۲ هفته ارجاع داده شوند.

۶.۲- اکوکاردیوگرافی^۱

اکوکاردیوگرافی، یک روش بررسی نسبتاً ارزان و ساده بوده و در تشخیص نارسایی قلبی و علل آن بسیار مفید است. این روش قادر به ارزیابی نیمه کمی عملکرد سیستولیک و دیاستولیک بطن چپ، اختلالات دریچه‌ای و تخمین فشارسیستولیک شریان ریوی می‌باشد.

در صورت عدم امکان یا هزینه اثر بخش نبودن ارجاع تمامی بیماران مشکوک به نارسایی قلبی جهت انجام اکوکاردیوگرافی، غربالگری با ECG یا BNP باید انجام گردد. اکوکاردیوگرافی در بیماران مشکوک نارسایی قلبی با افزایش سطح BNP یا pro BNP یا نتایج ECG غیر طبیعی جهت اثبات تشخیص و علل آن توصیه می‌شود.

بررسی‌های انجام شده در اکوکاردیوگرافی باید شامل:

- بررسی کلی عملکرد سیستولیک بطن چپ و راست همراه با اختلالات حرکتی دیواره
- ارزیابی عملکرد دیاستولیک دو بطن
- اندازه‌گیری ضخامت دیواره بطن چپ
- بررسی داپلر جهت تشخیص هر بیماری دریچه‌ای واضح و مشخص
- در صورت امکان تخمین فشار سیستولیک شریان ریوی
- میزان اتساع ورید اجوف فوقانی

اکوکاردیوگرافی باید با دستگاه‌های مدرن با رزولوشن بالا، توسط افراد آموزش دیده مناسب و ماهر انجام شود.



¹ Echocardiography

توصیه‌ها

C	انجام اکوکاردیوگرافی ترانس توراسیک به طور روتین در شک به نارسایی قلب برای تأیید تشخیص و بررسی علت باید انجام شود. (بررسی روتین عملکرد قلب با اکوکاردیوگرافی در هر ویزیت توصیه نمی‌شود)
D	بیماران مشکوک به نارسایی قلبی که قبلاً دچار سکنه قلبی شده‌اند، باید فوراً برای ارزیابی توسط متخصص و انجام اکوکاردیوگرافی داپلر 2D ارجاع شوند.

۷.۲ - گرافی قفسه سینه^۱

گرافی قفسه سینه می‌تواند نشان دهنده علائم نارسایی قلب مانند بزرگی قلب، احتقان ریوی یا افیوژن پلورال و همچنین علائم غیر قلبی مانند تومورهای ریه که منجر به تنگی نفس می‌شوند، باشد. بنابراین جهت رد سایر علل تنگی نفس و کمک به تشخیص بیماری ضروری می‌باشد اما به تنهایی برای تشخیص نارسایی قلبی کافی نبوده و بصورت ترکیبی با سایر روش‌های تشخیصی باید استفاده شود.

در یک مرور نظامند پرخونی ریه‌ها و انحراف جریان خون به قله‌ها با حساسیت ۶۵٪ (ویژگی ۶۷٪) نشان دهنده افزایش بیش از ۲ بار^۲ در نارسایی قلبی مزمن و وجوداتساع قلب در گرافی قفسه سینه با حساسیت ۵۱٪ (اختصاصیت برابر ۷۹٪) نشان دهنده کاهش کسر جهشی بطن چپ در نارسایی قلبی بوده است. هریک از این علائم به تنهایی جهت اثبات یا رد اختلال عملکرد بطن چپ کافی نمی‌باشد. ۱۸

۲++

توصیه

B	گرافی قفسه سینه در اوایل سیر تشخیص نارسایی قلبی مزمن جهت کمک به تشخیص شواهدی دال بر CHF (از جمله احتقان ریوی یا ادم ریوی) و بررسی سایر علل بالقوه تنگی نفس توصیه می‌شود و ویژه در فاز حاد نارسایی قلبی کمک کننده می‌باشد.
----------	---

۸.۲ - تکنیک‌های تصویربرداری

- آنژیوگرافی کرونر
- MRI /CMR
- استرس اکوکاردیوگرافی با دوبوتامین (DSE)
- PET



¹Chest x-ray

² Preload

اسکن رادیونوکلوئید MUGA^۱ می‌تواند اندازه‌گیری دقیق از کسر جهشی بطن چپ ارائه دهد، اما بیماران را در معرض امواج یونیزان قرار داده و مانع مشاهده دریچه‌های قلبی می‌شود، تصویر برداری پرفیوژن میوکاردیال^۲، شایع‌ترین تست کاردیولوژی هسته‌ای جهت ارزیابی بیماری شریان کرونری می‌باشد. این تست غیر تهاجمی، می‌تواند نواحی از میوکارد فاقد مقادیر خون کافی و اسکار انفارکتوس میوکارد قلبی را تشخیص دهد.

تمایز بین نارسایی قلبی به علت کاردیومیوپاتی دیلاته ایدیوپاتیک و نارسایی قلبی ناشی از بیماری شریان کرونری از طریق یافته‌های کلینیکی، ECG یا آنژیوگرافی کرونری، امکان‌پذیر می‌باشد.

یک مطالعه مشاهده‌ای آینده‌نگر نشان می‌دهد، MRI قلبی با کنتراست ماده گادولونیوم^۳ در مقایسه با آنژیوگرافی کرونری در تشخیص افتراقی نارسایی قلبی به علت بیماری عروق کرونری از کاردیومیوپاتی دیلاته می‌تواند دقیق‌تر باشد. (۱۹)

به‌طور بالقوه، میوکارد زنده به وسیله PET, MRI و DSE^۴ قابل تشخیص می‌باشد و مطالعات انجام شده در خصوص این روشهای تصویربرداری، بصورت تجمعی در یک متا آنالیز و یک مرور نظام‌مند بررسی شده است (۲۰، ۲۱) تمامی این سه روش قادر به تشخیص ایسکمی بوده و میوکارد زنده نشان دهنده افزایش سوروایوال به دنبال رواسکولاریزاسیون می‌باشد.

یک مطالعه تشخیصی کوچک، MRI قلبی را با PET مورد مقایسه قرار داد (22)، هیچ شواهدی مبنی بر بهتر بودن هر یک از این دو روش نسبت به دیگری ثابت نشده، و فقط MRI در تشخیص میوکارد زنده دقیق‌تر از PET بوده است. استفاده معمول از تست‌های تشخیصی میوکارد زنده شامل PET, MRI و DSE^۵ جهت تشخیص بیماران که با احتمال بیشتری از رواسکولاریزاسیون سود می‌برند، توصیه نمی‌شود.

¹ Radionuclide blood pool - Multiple Gated Acquisitio

² Myocardial perfusion

³ Gadolinium enhanced cardiovascular Magnetic Resonance Imaging

⁴ Dobutamine Stress Echocardiography

⁵ Radionuclide Positron Emission Tomography

⁶ Dobutamine Stress Echocardiography



توصیه‌ها

C	آنژیوگرافی کرونری در بیماران در موارد درد قلبی قفسه سینه همراه نارسایی قلب (در بیمارانی که جهت رواسکولاریزاسیون مناسب می‌باشند، جهت ارزیابی آناتومی کرونری) توصیه می‌شود.
C	تصویر برداری CMR ¹ در بررسی علل ثانوی نارسایی قلب کمک کننده است. جهت ارزیابی ساختار و عملکرد قلب، کسر جهشی بطن چپ (LVEF) و تعیین خصوصیات بافت قلبی، خصوصا در موارد تصویرهای اکوکاردیوگرافی ناکافی یا نتایج اکوکاردیوگرافی ناکامل و بدون نتیجه نهایی توصیه می‌شود (باید به کنتراندیکاسیونهای CMR دقت شود)
C	تصویربرداری پرفیوژن میوکارد ایسکمی (اکوکاردیوگرافی، CMR، SPECT یا PET) در بیماران مشکوک CAD ² و کسانی که مناسب رواسکولاریزاسیون کرونری میباشند، جهت مشخص کردن ایسکمی میوکارد برگشت پذیر و میوکارد زنده باید در نظر گرفته شود. (استفاده روتین استرس اکوکاردیوگرافی با دوبوتامین MRI، و توصیه نمی‌شود).
C	کاتتریزاسیون قلبی راست و چپ در بیمارانی که برای پیوند قلب یا حفظ گردش خون مکانیکی در نظر گرفته می‌شوند، جهت ارزیابی عملکرد قلبی راست و چپ و مقاومت شریان ریوی توصیه می‌شود.
C	بیوپسی داخل قلب در موارد نارسایی حاد قلب شناخته نشده کمک کننده است. (بیوپسی داخل قلب به طور روتین توصیه نمی‌شود)
C	انجام تست ورزش جهت: تشخیص ایسکمی میوکارد برگشت پذیر به عنوان بخشی از ارزیابی بیماران کاندید پیوند قلب و حفظ گردش خون مکانیکی کمک به تجویز ورزش فراهم کردن اطلاعات لازم جهت تعیین پیش آگهی بیماران

تعیین علل زمینه‌ای نارسایی قلبی

بخش عمده‌ای از شواهد مدیریت نارسایی قلبی به اختلال سیستولیک بطن چپ (LVSD) مرتبط می‌شود، با وجود اینکه LVSD، شایع‌ترین علت زمینه‌ای اختلالات قلبی در بیماران مبتلا به نارسایی قلبی می‌باشد، سایر اختلالات قلبی که منجر به علائم نارسایی می‌شود شامل، بیماری دریچه‌ای یا اختلال عملکرد دیاستولیک بطن چپ (نارسایی قلبی همراه با حفظ عملکرد



1 Cardiac Magnetic Resonance

2 Coronary Artery Disease

سیستولیک) می‌باشد، تعیین علل نارسایی قلبی اهمیت داشته چراکه مدیریت بیماران مبتلا به

نارسایی قلبی بسته به علل آن متفاوت می‌باشد. ۲۳

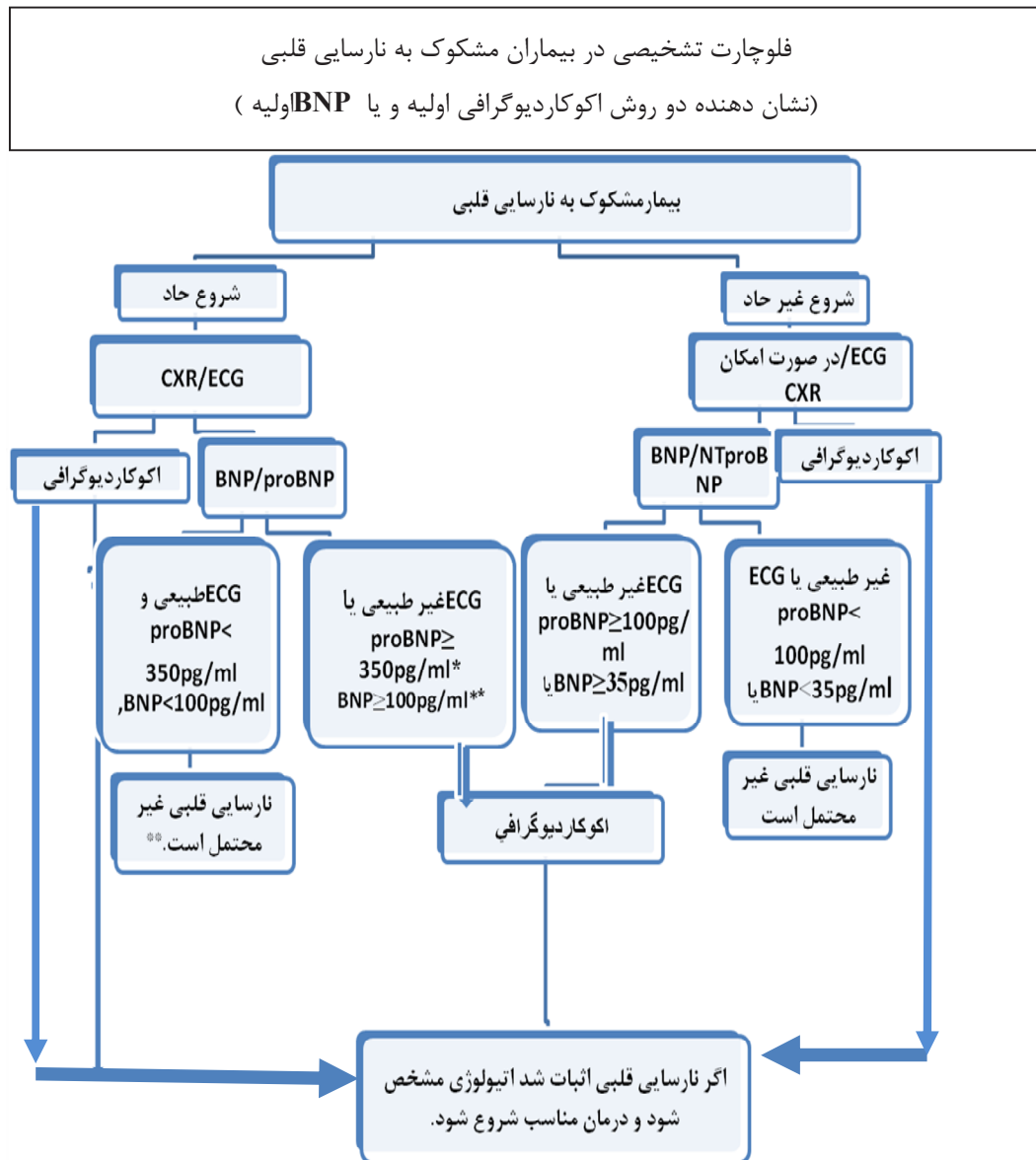
اکوکاردیوگرافی با کیفیت بالا و قابل اطمینان می‌تواند انواع علل نارسایی قلبی را افتراق دهد.

در برخی بیماران با بیماری کرونری شدید، عملکرد بطن چپ بعد از رواسکولاریزاسیون افزایش می‌یابد. شواهد ناکافی جهت توصیه منافع رواسکولاریزاسیون عروقی در این بیماران وجود دارد. وجود بیماری کرونری به عنوان علت LVSD، اغلب با توجه به شرح حال و الکتروکاردیوگرام مشخص می‌شود، اما در صورت شک به بیماری کرونری باید آنژیوگرافی عروق کرونر انجام شود. بنابراین به‌طور معمول آنژیوگرافی کرونری و ریواسکولاریزاسیون توصیه نمی‌شود.

فاکتورهای مؤثر در پیش‌آگهی

- عدم کنترل علائم با درمان و بستری مکرر
- سطح محدود فعالیت در بیمار
- کمبود سدیم خون و یا افزایش کراتینین در بیمار





* سایر علل افزایش سطح BNP در فاز حاد شامل سندرم کرونری حاد آریتمی های بطنی یا دهلیزی، آمبولی ریه، سن بالا (< ۷۵ سال)، آریتمی های دهلیزی هیپرتروفی بطن چپ، COPD بیماری کلیوی مزمن.

** درمان ممکن است غلظت BNP را کاهش دهد و در موارد EF حفظ شده ممکن است افزایش BNP قابل ملاحظه نباشد.

۳ - درمان های دارویی نارسایی قلبی مزمن

کارآزمایی های بالینی بسیاری با کیفیت بالا راجع به درمان دارویی بیماران با اختلال عملکرد سیستولیک بطن چپ (LVSD) در تمام مراحل بیماری (اختلال عملکرد سیستولیک بطنی چپ بدون علامت تا نارسایی قلبی شدید) انجام شده است.



هدف از درمان نارسایی قلبی، جلوگیری از پیشرفت بیماری، کاهش علائم و نشانه‌ها، کاهش میزان بستری در بیمارستان، کاهش مرگ و میر و افزایش بقا می‌باشد. اگر چه مرکز توجه کارآزمایی‌های بالینی در گذشته مرگ و میر بوده، در حال حاضر مشخص شده است که جلوگیری از بستری بیماران در بیمارستان نیز برای بیماران و سیستم بهداشت و درمان دارای اهمیت می‌باشد. (۲۴) کاهش میزان مرگ و میر و بستری در بیمارستان نشان دهنده توانایی درمان‌های مؤثر برای کند کردن یا جلوگیری از بدتر شدن نارسایی قلبی است.

درمانهای زیادی برای نیل به اهداف فوق وجود دارند که می‌توانند یکی یا تمامی آنها را کاهش دهند ولی هر درمان با عوارض جانبی خاص خود همراه می‌باشد. تسکین علائم، بهبود در کیفیت زندگی و افزایش ظرفیت عملکردی نیز برای بیماران اهمیت دارند، اما این موارد در اغلب کارآزمایی‌ها جز نتایج اولیه مطالعه نیستند. یک علت آن این است که اندازه‌گیری این معیارها مشکل است و نیز برخی درمان‌ها که این معیارها را ارتقاء می‌بخشد، بقا را کاهش داده‌اند (۲۵ و ۲۶) بنابراین نظارت و بررسی دقیق جهت افزایش منافع یا به حداقل رساندن عوارض جانبی هر درمان دارویی ضروری می‌باشد. در این قسمت داروهای اصلی در درمان نارسایی قلبی مزمن معرفی و شواهد مربوط به پیامدهای حاصل از استفاده از این داروها ذکر می‌گردد.

۱.۳ - مهارکننده‌های آنزیم مبدل آنژیوتانسین (ACEI)

مهارکننده‌های آنزیم مبدل آنژیوتانسین نشانه‌ها را بهبود می‌بخشد، بستری را کاهش می‌دهد، بقا را افزایش می‌دهد و برای تمام گروه‌های سنی مناسب است.

اولین بار در سال ۱۹۸۰ اثبات شد که مهارکننده آنزیم مبدل آنژیوتانسین (ACEI) داروی مؤثری در درمان نارسایی قلبی است. از آن زمان به بعد کارآزمایی‌های بالینی متعددی (27,28)، مفید بودن مهارکننده‌های آنژیوتانسین و منافع و عوارض و مرگ و میر آنها در درمان بیماران با نارسایی قلبی مزمن، نارسایی سیستولیک بطن چپ (LVDS) به دنبال انفارکتوس میوکارد (29,30) و در بیماران با اختلال عملکرد سیستولیک بطنی چپ بدون علامت ثابت کردند. (31)

متا آنالیز این موارد و سایر کارآزمایی‌های بزرگتر (با تعداد ۷۱۰۵ بیمار) نشان دادند، استفاده از ACEI خطر مرگ و میر را ۲۳٪ ($ARR=6.1\%$, $95\%CI,67-88$, $OR=0.57$) و میزان بستری به علت نارسایی قلبی را ۳۵٪ کاهش می‌دهد. ($ARR=10.2\%$, $95\%CI=26-43\%$) (۳۲)

در یک متا آنالیز دیگر، در بیماران با اختلال عملکرد سیستولیک بطن چپ، نارسایی قلبی یا هر دو بعد از انفارکتوس قلبی، خطر مرگ و میر با درمان مهارکننده‌های آنژیوتانسین ۲۶٪ ($ARR=5.5\%$, $95\%CI,17-$) و میزان بستری به علت نارسایی قلبی ۲۷٪ کاهش یافت. ($ARR=3.6\%$, $95\%CI,15-$) (33)

یک کارآزمایی‌های بالینی کلیدی ($SOLVD-treatment^1$) نشان دادانالپریدیل با دوز ۲/۵ تا ۲۰ میلی گرم در روز برای بیماران نارسایی قلبی در کلاس عملکردی II-III، میزان مرگ و میر را ۱۶٪ کاهش می‌دهد. (۳۴) ارزیابی‌ها نشان داد که این کاهش در گروهی که مرگ به علت پیشرفت

¹ -Study of Left Ventricular Dysfunction



نارسایی قلبی اتفاق افتاده بود، بیشتر و به میزان ۲۲٪ گزارش گردیده است. (کاهش خطر: 22% ، CI:6-35% در این مطالعه میزان بستری به علت بدتر شدن نارسایی قلبی نیز ۲۶٪ کاهش یافت (CI:18-34% P<0.001).

در ارزیابی اثر لیزینوپریل بر روی میزان بقاء (مطالعه ATLAS)، ۳۱۶۴ بیمار با نارسایی قلبی متوسط تا شدید، به صورت تصادفی در دو گروه دوز کم و زیاد لیزینوپریل قرار داده شدند. (۳۵) خطر مرگ در گروهی که لیزینوپریل را با دوز زیاد دریافت می‌کردند ۸٪ کمتر (البته این میزان بین دو گروه معنی دار نبود) و خطر مرگ یا بستری به علت نارسایی قلبی ۱۵٪ در مقایسه با گروه با دوز کم، کمتر بود.

عوارض جانبی مهم ACEI شامل سرفه، افت فشار خون، نارسایی کلیه و هیپرکالمی می‌باشد. این داروها باید در بیماران با کارکرد مناسب کلیه (کراتینین ≥ 2.21 میلی مول در لیتر یا کمتر از ۲/۵ میلی گرم در دسی لیتر یا $eGFR \geq 30 \text{ mL/min/1.53 m}^2$) و سطح نرمال پتاسیم سرم تجویز شوند. آنژیوادم، یک عارضه جانبی نادر است که به علت درگیری لارنژیال منجر به مرگ می‌شود. برای بیمارانی که به دنبال مصرف ACEI مبتلا به آنژیوادم می‌شوند باید سریعاً این دارو متوقف شده و درمان جایگزین آن تجویز گردد.

در بیماران مصرف کننده ACEI اختلال عملکردی مشابه بیماری رنواسکولار دو طرفه ایجاد می‌شود که یک شاخص احتمالی بیماری رنواسکولار بوده و با MRI یا اسکن قابل تشخیص می‌باشد.

سایر عوارض عبارتند از: راش حساسیتی، اختلالات جنین، اختلالات مزه، کاهش نوتروفیل‌ها. یک مرور نظام‌مند شامل ۶ کارآزمایی بالینی که استفاده همزمان ACEI و آسپرین را مورد بررسی قرار دادند نشان داد، مصرف همزمان آسپرین با مهارکننده‌های آنژیوتانسین از نظر کاهش اثر بخشی مهارکننده‌های آنژیوتانسین تفاوت معنی داری ندارد و مصرف همزمان این دو دارو مؤثر بوده و منجر به کاهش حوادث قلبی (CVD) در بیماران مبتلا به نارسایی قلبی می‌شود. (۳۶)

منافع جانبی این تجویز دارویی شامل موارد زیر می‌باشد: امکان مدیریت بیماری در سطوح پایین‌تر ارائه خدمت، کاهش میزان بستری، امکان بازگشت سریعتر به زندگی عادی، کاهش بار مراجعات بعدی بیماران، کاهش درد و رنج بیماران، افزایش رضایتمندی بیماران.



توصیه‌ها

A	برای همه بیماران مبتلا به نارسایی قلبی با $EF \leq 40\%$ ، مهارکننده سیستم رنین آنژیوتانسین، علاوه بر بتابلوکر، جهت کاهش خطر بستری شدن در بیمارستان به علت نارسایی قلبی و یا مرگ زودرس توصیه می‌شود.
D	برای تمام بیمارانی که ACE دریافت می‌کنند، باید دارو با دوز کم شروع شده و در فاصله کوتاه (هر ۳-۵ روز) تیتراژ شود تا به دوز مطلوب و قابل تحمل برسد.
D	در شروع درمان با ACE و پس از هر افزایش دوز موارد زیر باید اندازه‌گیری شود: اوره سرم کراتینین الکترولیت‌ها میزان تخمینی فیلتراسیون گلومرولی (eGFR)

۲.۳- بلوک کننده‌های گیرنده بتا

کارآزمایی‌های بالینی زیادی در مورد استفاده از بتا بلوکرها در نارسایی قلبی انجام شده است. مطالعات (۳۷) COPERNICUS, MERIT-HF(39), CIBIS II(38) تقریباً یک سوم کاهش در مرگ و میر کلی با استفاده از بیزوپرولول، متوپرولول سوکسینات طولانی اثر (Extended Release) و کارودیلول را نشان دادند. در هریک از این مطالعات خطر نسبی کاهش یافته مرگ تقریباً ۳۴٪ بوده و در مورد بستری در بیمارستان این کاهش خطر ۲۶-۳۶٪ برای مدت تقریبی یک سال پس از شروع درمان گزارش شده است. این سودمندی‌ها علاوه بر تجویز درمان معمول شامل ACEI بوده است.

در مطالعه (40) SENIORS ۲۱۲۸ بیمار مسن (بیشتر از ۷۰ سال) که ۳۶٪ آنها $LVEF > 35\%$ داشتند، نبی ولول یافته ترکیبی مرگ یا بستری به علت قلبی و عروقی را در بیماران مسن مبتلا به نارسایی قلبی به میزان ۱۴٪ کاهش داد.

شواهد سازگار دیگری در مورد فواید استفاده از بتابلوکرها در بیماران نارسایی قلبی در مورد کاهش مرگ و میر به علت قلبی عروقی به میزان ۲۹٪ ($95\%CI=14-42\%$)، کاهش مرگ و میر به علت نارسایی پمپ به میزان ۳۶٪ ($95\%CI=9-55\%$)، کاهش مرگ و میر به هر علتی به میزان ۲۳٪ ($95\%CI=8-35\%$) (41).

فواید دیگری در ارتباط با استفاده از بتابلوکرها با ویژگی‌های دارویی مختلف، انتخابی B1 (بیزوپرولول، متوپرولول، نبی ولول) یا غیر انتخابی (کارودیلول)، وجود دارد.



دو فرمولاسیون متوپرولول در کارآزمایی‌های بالینی بیماران مبتلا به نارسایی قلبی مزمن وجود دارد. تنها متوپرولول سوکینات طولانی اثر بهتر از پلاسبو در کاهش مرگ و میر عمل کرده است (39) (MERIT-HF) متوپرولول تارتارات کوتاه اثر، دوبار در روز در مطالعه COMET، با کارودیلول مقایسه شده است. (42) کارودیلول در مقایسه با متوپرولول در طی ۵ سال مرگ و میر را ۱۷٪ کاهش داده است. (۳۳/۸٪ در مقابل ۳۹/۵٪) (HR=0.63, 95%CI=0.54-0.93), (ARR=5.5% P=0.0017, یافته‌های مطالعه کارآزمایی بالینی در مورد استفاده از کارودیلول (۶/۲۵ میلی گرم دو بار در روز و یا پلاسبو علاوه بر درمان معمول) در ۱۰۹۴ بیمار مبتلا به نارسایی قلبی مزمن نشان داد که میزان مرگ و میر کلی ۶۵٪ کاهش یافته است. (CI: 39 to 80%) (43)

سودمندی بتا بلوکرها در دراز مدت مشخص می‌شود. در مدت کوتاه می‌توانند موجب بدتر شدن یا عدم جبران نارسایی قلبی و کاهش فشار خون شوند. این داروها باید در بیماران پایدار (و یا با احتیاط در بیمارانی که اخیراً علائم نارسایی جبران نشده داشته‌اند و در بیمارستان شروع شود) با دوز کم شروع و به تدریج و با نظارت به دوز هدف افزایش یابد. بتابلوکرها در بیماران مبتلا به آسم، بلوک قلبی درجه ۲ یا ۳ و یا هیپوتانسیون علامت دار منع مصرف دارند و باید در افراد با فشار خون اولیه پایین نیز (به عنوان مثال فشار خون کمتر از ۹۰ میلی متر جیوه) با احتیاط مورد استفاده قرار گیرد. از عوارض دیگر بتابلوکرها، برادی کاردی، تحریک راه‌های هوایی، افسردگی و تشدید دیابت وابسته به انسولین می‌باشد.

شواهدی وجود دارد که بتابلوکرهای انتخابی قلبی را می‌توان با خیال راحت در بیماران مبتلا به بیماری مزمن انسدادی ریه (COPD) و نارسایی قلبی مورد استفاده قرار داد. (44) همچنین یک متا آنالیز ثابت کرد که بتابلوکرها مرگ و میر را در بیماران دیابتی با نارسایی قلبی کاهش می‌دهد. (P=0.011, 95%CI=0.53-0.91% RR=0.64) (45)

بیزوپرولول، کارودیلول یا نیبولول، بتابلوکرهای انتخابی اول برای درمان بیماران نارسایی قلبی مزمن به علت نارسایی سیستولیک بطن چپ هستند که در حال حاضر در ایران کارودیلول، متوپرولول و متوهگزال استفاده می‌شود.

منافع جانبی عبارتند از: امکان مدیریت بیماری در سطوح پایین‌تر ارائه خدمت، کاهش میزان بستری، امکان بازگشت سریع‌تر به زندگی عادی، کاهش بار مراجعات بعدی بیماران، کاهش دردورنج بیماران، افزایش رضایتمندی بیمار، بهبود عملکرد سیستولی و دیاستولی قلب.

لازم به ذکر است بتابلوکرها باید قبل از ترخیص شروع شده و تیتراژ کردن دوز بتابلوکرها باید هر دو هفته انجام گیرد.



توصیه‌ها

A	<p>برای همه بیماران مبتلا به نارسایی قلبی و $EF \leq 40\%$، یک بتا بلوکر، علاوه بر مهارکننده سیستم رنین آنژیوتانسین (یا بلوک کننده آنژیوتانسین در صورتی که مهارکننده سیستم رنین آنژیوتانسین تحمل نشود) برای کاهش خطر بستری شدن در بیمارستان یا مرگ زودرس توصیه می‌شود (مگر اینکه منع مصرف و سابقه آسم، بلوک قلبی یا افت فشارخون علامتدار داشته باشد). بر مبنای قضاوت بالینی در مورد اینکه کدام دارو را اول شروع کنید، تصمیم‌گیری نمایید. در بیمارانی که قبلاً یک بتا بلوکر مصرف می‌کردند (به عنوان مثال برای آنژین و یا فشارخون بالا) بتا بلوکر را به نوع تأیید شده برای نارسایی قلبی تغییر دهید.</p>
D	<p>بتابلوکرها باید هر دو هفته تیترا شوند و پس از هر تیتراسیون، بیماران باید از نظر تعداد نبض و فشار خون و وضعیت کلینیکی مورد ارزیابی قرار گیرند.</p>

۳.۳- دیگوکسین

دیگوکسین در بیماران علامت دار با فیبریلاسیون دهلیزی برای کاهش ضربان بطنی سریع ممکن است مورد استفاده قرار گیرد (اگرچه سایر درمان‌ها ارجح می‌باشد). همچنین دیگوکسین برای بیماران با ریتم سینوسی و $LVEF \leq 40\%$ براساس شواهد زیر قابل استفاده است:

در یک کارآزمایی بالینی بزرگ¹ DIG که برای استفاده از دیگوکسین در بیماران نارسایی قلبی علامت دار و کسر جهشی پایین انجام شده است، ۶۸۰۰ بیمار با $EF \leq 45\%$ و کلاس II-IV به طور تصادفی به دو گروه درمان با دیگوکسین (۰/۲۵ میلی گرم یک بار در روز) و پلاسبو علاوه بر درمان با دیورتیک و ACEI تقسیم شدند. (46) درمان با دیگوکسین، در خطر مرگ به هر علت تغییری ایجاد نکرد اما خطر نسبی بستری در بیمارستان به علت بدتر شدن نارسایی قلبی را، در مدت تقریبی ۳ سال پس از شروع دارو، به میزان ۰/۲۸٪ کاهش داد. خطر نسبی مطلق ۰/۷/۹٪ بود معادل $NNT^{2} 13$ برابر (برای ۳ سال به تأخیر انداختن یک بستری). البته این کارآزمایی قبل از معرفی بتابلوکرها و اسپیرونولاکتون برای نارسایی قلبی انجام شده که ممکن است نتایج آن به همان علت تحت تأثیر قرار گرفته باشند.

یک مقاله مروری کوکین ۶۹٪ بهبود علائم ($OR=0.31$, $95\%CI=0.21-0.43\%$, $NNT=9$)
 $ARR=11.5\%$) و ۳۲٪ کاهش در بستری را ($OR=0.68$, $95\%CI=0.61-0.55\%$, $NNT=18$)
 $ARR=5.5\%$) در بیماران دریافت کننده دیگوکسین (دیژیتالیس) نشان می‌دهد. دیگوکسین بقا را

¹-Digitalis Investigation Group

² Number Need to Treat



ارتقاء نداد. (47) شواهد مربوط به سودمندی دیگوکسین باید با توجه به افزایش احتمال مرگ ناگهانی به علت مصرف دیگوکسین ارزیابی شود. خطر مسمومیت با دیگوکسین با هیپوکالمی افزایش می‌یابد.

در بیماران با نارسایی قلبی و فیبرولاسیون دهلیزی برای کنترل سرعت بطنی، بتابلوکر ارجح است. هرچند ممکن است در ابتدا دیگوکسین استفاده شود و سپس بتابلوکر اضافه گردد. اگر برادی کاردی بیش از حد با هر دو دارو ایجاد شود، دیگوکسین باید قطع گردد.

در بیماران با نارسایی قلبی و ریتم سینوسی با وجود اینکه تجویز دیگوکسین علاوه بر درمان‌های مطلوب (مهارکننده ACE، بتابلوکر و یک ARB یا آنتاگونیست آلدسترون) مورد ارزیابی قرار نگرفته است ولی در کاهش علائم و بستری به علت بدتر شدن نارسایی قلبی مؤثر است و معمولاً برای بیماران مبتلا به نارسایی قلبی شدید که به سایر درمان‌ها پاسخ نداده اند، استفاده می‌شود.

در دو مطالعه کوچکتر در مورد قطع دیگوکسین، کارآزمایی‌های RADIANCE, PROVED, قطع دیگوکسین منجر به کاهش ظرفیت ورزشی فرد، بدتر شدن عملکرد سیستمیک بطن چپ و افزایش معنی دار در خطر بستری شدن به علت بدتر شدن نارسایی قلبی شده است (48,49). به عبارتی مصرف دیگوکسین خطر بدتر شدن نارسایی قلبی را ۸۳٪ کاهش می‌دهد ولی در کاهش میزان مرگ و میر تاثیری ندارد.

عوارض استفاده از دیگوکسین عبارتند از: مسمومیت، عوارض گوارشی (تهوع استفراغ بی‌اشتهایی)، نامنظمی‌های قلبی، تاری دید و اختلال دید رنگی، اختلال ذهنی. عوارض مربوط به اختلال ریتم خصوصاً در زمینه هیپوکالمی ایجاد می‌شود و در درمان با دیگوکسین باید الکترولیت‌های سرم و عملکرد کلیه مورد پایش مداوم قرار گیرند. منافع جانبی این دارو شامل این موارد است: امکان مدیریت بیماری در سطوح پایین‌تر ارائه خدمت، کاهش میزان بستری، امکان بازگشت سریع‌تر به زندگی عادی، کاهش بار مراجعات بعدی بیماران، کاهش دردورنج بیماران، افزایش رضایتمندی بیمار. اگر برادی کاردی بیش از حد در استفاده همزمان دیگوکسین و بتابلوکر رخ داد، دیگوکسین باید قطع شود.



توصیه

A	<p>دیگوکسین ممکن است به منظور کاهش خطر بستری شدن در بیمارستان به علت نارسایی قلبی در موارد زیر در نظر گرفته شود: بیماران با فیبریلاسیون دهلیزی پایدار/مقاوم بدون شواهد عدم جبران حاد (بیماران با پاسخ ناکافی به بتابلوکر)، بیماران با ریتم سینوسی و $EF \leq 45\%$ و تداوم علائم (کلاس II-IV) با وجود درمان با بتابلوکر و یا در صورت عدم تحمل بتا بلوکر.</p> <p>بیماران همچنین باید مهارکننده سیستم رنین آنژیوتانسین (یا بلوک کننده آنژیوتانسین) و یک مهارکننده آلدوسترون (یا بلوک کننده آنژیوتانسین) نیز دریافت کنند.</p>
----------	--

۴.۳ - دیورتیک / دیورتیک لوپ / امتولازون

تأثیر دیورتیک‌ها بر روی مرگ و میر و ناخوشی در بیماران نارسایی قلبی مانند سایر داروها هنوز مورد مطالعه قرار نگرفته است. در اکثر بیماران مبتلا به نارسایی قلبی، احتباس مایع ایجاد شده که منجر به ادم مچ پا، ادم ریوی یا هر دو و به دنبال آن تنگی نفس می‌شود. درمان دیورتیک باعث بهبود ادم و تنگی نفس می‌گردد.

دیورتیک‌های لوپ دیورز شدیدتر با مدت زمان کوتاه‌تر نسبت به دیورتیک‌های تیازیدی ایجاد می‌کنند. دیورتیک‌های تیازیدی در افرادی که اختلال عملکرد کلیه دارند، تأثیر کمتری دارند. در نارسایی قلبی با کسر جهشی کاهش یافته، دیورتیک‌های لوپ به تیازیدها ترجیح داده می‌شوند (اگرچه ممکن است معمولاً به صورت موقت، ترکیبی از هر دو برای درمان ادم مقاوم تجویز شود). هدف از درمان با دیورتیک نگهداری حجم طبیعی با کمترین دوز می‌باشد (وزن خشک بیمار). این بدان معنی است که پس از رسیدن به هدف مطلوب، دوز دارو باید تعدیل شود تا از بروز افت فشار و اختلال عملکرد کلیه جلوگیری گردد. بسیاری از بیماران قادر هستند با دریافت آموزش‌های لازم، دوز دیورتیک خود را براساس وزن روزانه و یا ادم ایجاد شده تعدیل کنند.

یک متا آنالیز که به بررسی مصرف دیورتیک در بیماران نارسایی قلبی پرداخته، نشان می‌دهد که ۱+ مصرف دیورتیک منجر به ۷۵٪ کاهش مرگ و میر، $-0.07, 95\%CI, OR=0.25, p=0.03$ ($ARR=8.2\%, NNT=12$ و 0.64% افزایش ظرفیت ورزشی $-0.1, 95\%CI, OR=0.37$) (64% می‌شود. (50)

شواهدی که در این متاآنالیز مورد بررسی قرار گرفته‌اند شامل یک سری مطالعات با کیفیت پایین ولی روال منطقی بوده است. بنابراین این شواهد به‌طور ضعیف تر، مفید بودن درمان دیورتیک را در بیماران نارسایی قلبی با تنگی نفس و ادم توصیه می‌کنند.



در اکثر این بیماران درمان با دیورتیک لوپ، درمان انتخابی بوده و در صورت احتباس مایع خیلی خفیف^۱ تیازید نیز می‌تواند مفید باشد.

در استفاده از دیورتیک لوپ باید در انتخاب دوز دارو دقت شود بعنوان مثال دوز انتخابی باید منجر به از بین رفتن ادم زانو و ریه شده بدون اینکه اختلال عملکرد کلیوی یا افت فشار خون ایجاد نماید. دوز مناسب دارو به‌طور قابل توجهی از یک بیمار به دیگری تغییر می‌یابد.

ایجاد هیپوکالمی به دنبال مصرف دیورتیک‌های لوپ، در صورت استفاده از مهارکننده‌های ACE، ARBS و اسپیرونولاکتون متعادل می‌شود. در طی مصرف دیورتیک‌های لوپ، پتاسیم سرمی باید اندازه‌گیری شده و بین ۴-۵ میلی مول در لیتر نگه داشته شود و در طی درمان دوز داروها باید طوری تنظیم شود که منجر به هیپوکالمی یا هیپرکالمی نگردد.

در بیماران مبتلا به ادم و مقاوم به دیورتیک‌های لوپ از روش‌های درمانی دیگری استفاده می‌شود. یک مطالعه نشان داد، در بیماران با نارسایی قلبی شدید، انفوزیون مداوم دوز بالای فورزماید مؤثرتر از تزریق بولوس آن می‌باشد. (۵۱)

اضافه کردن دقیق متولازون^۲ با دوز شروع ۲/۵ میلی گرم در روز اغلب می‌تواند منجر به ناتیورز مفید شود. با این وجود مانیتورینگ دقیق خون در جلوگیری از اختلالات سدیم، کراتینین و سایر الکترولیت‌های سرم ضروری می‌باشد. در بیماران با نارسایی قلبی شدید و اختلال عملکرد کلیوی مقاوم به درمان دیورتیک با دوز روزانه فورزماید ۲۵۰ میلی گرم، اضافه کردن ۱۰۰-۲۵ میلی گرم هیدروکلروتیازید، دیورتیک تیازید می‌تواند بسیار مؤثر و مفید باشد. (۵۲)

بندروفلوژاید^۳ با دوز ۱۰ میلی گرم و متولازون با دوز ۱۰ میلی گرم، همراه با دیورتیک‌های لوپ، از نظر ایجاد دیورز مشابه هم عمل می‌کنند. (۵۳)

جهت کاهش احتباس مایع بدون ایجاد عوارض دهیدراتاسیون یا اختلال عملکرد کلیوی، دوز دیورتیک برای هر فرد باید به‌طور جداگانه تجویز شود.

استفاده از دیورتیک‌های نگهدارنده پتاسیم و پتاسیم مکمل:

اگر یک دیورتیک نگهدارنده پتاسیم با ترکیب از ACEI و MRA یا (ARB) استفاده می‌شود، معمولاً نیازی به جاگزینی پتاسیم نیست.

اگر دیورتیک‌های نگهدارنده پتاسیم یا مکمل‌ها به همراه ACEI یا (ARB) و MRA استفاده شوند، هیپرکالمی جدی ایجاد می‌شود.



¹-Mild

²-metolazon

³-Bendro fluazide

تجویز هر سه داروی ACEI و MRA و ARB توصیه نمی‌شود. عوارض جانبی دیورتیک‌ها عبارتند از افت پتاسیم، منیزیم و سدیم سرم، افزایش کراتینین، افت فشار خون، اختلال شنوایی در مصرف دیورتیک لوپ، وزوز گوش.

توصیه‌ها

C	تشخیص و درمان نارسایی قلبی با EF حفظ شده، باید توسط یک متخصص انجام شود و شرایط دیگری که ممکن است تظاهرات مشابه داشته باشد نیز در نظر گرفته شود. بیمارانی که برای آنها این تشخیص گذاشته شده است باید با یک دوز کم یا متوسط دیورتیک لوپ درمان شوند (به عنوان مثال کمتر از ۸۰ میلی گرم فورزماید در روز) برای رهایی از علائم ناشی از احتقان و احتباس مایعات (ادم و تنگی نفس) بیمارانی که به این درمان پاسخ نمی‌دهند به مشورت بیشتر متخصص نیاز دارند.
C	هنگامی که علی‌رغم درمان با مهارکننده سیستم رنین آنژیوتانسین (یا بلوک کننده آنژیوتانسین) بتابلوکرو مهارکننده آلدسترون، همچنان فشار خون بالا باشد، اضافه کردن دیورتیک تiazیدی توصیه می‌شود (یا اگر با تiazید تحت درمان بوده است دیورتیک لوپ جایگزین شود)

۵.۳- هیدرالازین و ایزوسورباید دی نیترات

نشان داده شده، درمان با ترکیب هیدرالازین و ایزوسورباید دی نیترات^۱ قبل از اینکه ACEI ثابت شوند، منجر به کاهش مرگ و میر در بیماران نارسایی قلبی می‌شود. (54) به عبارتی در مطالعات نشان داده شده که شانس مرگ و میر را ۲۸-۴۰٪ و شانس بستری شدن را ۳۲-۴۰٪ کاهش می‌دهد.

در مطالعه V-HeFT-I ۶۴۲ مرد به‌طور تصادفی به گروه‌های دریافت کننده پلاسبو، پرازوسین یا H-ISDN اضافه شده به دیورتیک یا دیگوکسین تقسیم شدند. (55) هیچ یک از بیماران با یک بتابلوکرو یا ACEI درمان نشدند. با هیدرالازین کاهش خطر نسبی ۲۲٪ طی دوره پیگیری متوسط ۲/۳ سال دیده شد (خطر نسبی مطلق ۵/۳٪، ۱۹NNT). هیدرالازین در مقایسه با پلاسبو، ظرفیت ورزشی و LVEF را نیز افزایش داد.

ترکیب هیدرالازین و ایزوسورباید دی نیترات در مقایسه با مهارکننده‌های ACE مثل انالاپریل کمتر مؤثر بوده و انالاپریل مرگ و میر را ۲۸ درصد کاهش می‌دهد. (56) (P=0.016). هیدرالازین و ایزوسورباید دی نیترات با اضافه شدن به یک درمان استاندارد (شامل مهارکننده‌های ACE، ARBS، بتابلوکرها برای حداقل ۳ ماه قبل از شروع مطالعه، دیگوکسین، اسپرونولاکتون و دیورتیک‌ها) منجر به کاهش علائم، مرگ و میر و میزان بستری بیمارستانی به علت نارسایی قلبی

^۱-H-ISDN

در بیماران افریقایی امریکایی با کلاس II یا IV نارسایی قلبی مزمن می‌شود. ($p < 0.01$, HR= 0.57, ARR = 4.0%) (57)

در بیماران قفقازی، اندیکاسیون اصلی درمان با H-ISDN، عدم تحمل مهارکننده‌های ACE و ARBS به علت اختلال عملکرد کلیوی یا هیپرکالمی می‌باشد. وازودیلاتاسیون از عوارض جانبی شایع این داروها بوده و به‌طور نادر هیدرالازین منجر به سندرم مشابه به لوپوس می‌گردد. (58,59)

تپش قلب، افت فشار خون وضعیتی، سبکی سر، وزوز گوش از عوارض دیگر این داروها هستند. امکان استفاده به عنوان جایگزین در بیماری که قادر به تحمل مهار کننده آنژیوتانسین نیست، و درمان فشار خون در بیمار نارسایی قلب از منافع جانبی این داروها می‌باشند.

توصیه

B	هیدرالازین ایزوسورباید به عنوان جایگزین مهارکننده سیستم رنین آنژیوتانسین یا بلوک کننده آنژیوتانسین، اگر هیچ یک از این داروها به علت نارسایی کلیه یا هیپرکالمی تحمل نمی‌شود، ممکن است در نظر گرفته شود. بیماران همچنین باید یک بتابلوکر و مهارکننده آلدوسترون دریافت کنند.
----------	---

۶.۳ - آنتاگونیست‌های آلدسترون (اسپیرنولاکتون) / مینرالوکور تیکوئیدها

اسپیرنولاکتون و اپلرنون گیرنده‌های آلدسترون و سایر کورتیکواستروئیدها را بلوک می‌کنند. کارآزمایی بالینی RALES نشان داد، افزودن یک آنتاگونیست آلدسترون (اسپیرنولاکتون) به یک مهارکننده ACE منجر به کاهش ۳۰ درصدی تمامی علل مرگ و میر شده است ($p < 0.001$, ARR=11%, NNT=9, RR=0.50, 95%CI=0.60-0.62% و خطر مرگ و میر به علت بیماری قلبی را نیز ۳۱٪ کاهش می‌دهد. (60). ($p < 0.001$, RR=69%, 95%CI, 0.58-0.62%)

تعداد دفعات بستری بیمارستانی به علت بدتر شدن نارسایی قلبی با اسپیرنولاکتون در مقایسه با پلاسبو ۳۵٪ کمتر بوده است. ($p < 0.001$ RR=0.65, 95%CI=0.54-0.57)

اسپیرنولاکتون می‌تواند منجر به ژنیکوماستی، هیرسوتیسم، هیپرکالمی و اختلال عملکرد کلیوی شود. بنابراین اندازه‌گیری دقیق اوره، کراتینین، الکترولیت‌های سرم در طی درمان با اسپیرنولاکتون خصوصاً در شروع مصرف آن الزامی می‌باشد. دوز مصرفی اسپیرنولاکتون نباید بیشتر از ۲۵-۵۰ میلی گرم روزانه باشد و فقط در بیماران نارسایی قلبی متوسط تا شدید مرتبط با اختلال عملکرد بطن چپ توصیه می‌شود. اسپیرنولاکتون در بیماران با پتاسیم سرمی < 5 mmol/L یا کراتینین سرمی > 220 micromole/L نباید استفاده شود، مصرف اسپیرنولاکتون در این بیماران منجر به عوارض جانبی ناشی از هیپرکالمی یا



اختلال عملکرد کلیوی خواهد شد. هیچ شواهدی مبنی بر مفید بودن اسپرونولاکتون در بیماران نارسایی قلبی خفیف^۱ وجود ندارد، به همین علت اسپرونولاکتون در این بیماران توصیه نمی‌شود. اپلرنون^۲ جایگزین آنتاگونیست گیرنده آلدسترون بوده که عوارض جانبی جنسی مانند ژنیکوماستی، درد پستان و اختلالات قاعدگی کمتری دارد. با وجود این اسپرونولاکتون و اپلرنون دو داروی مشابه با عملکرد یکسان می‌باشند و هنوز شواهدی مبنی بر اثربخشی بیشتر هر یک از آنتاگونیست‌های گیرنده آلدسترون وجود ندارد. اپلرنون می‌تواند جایگزین اسپرونولاکتون در بیماران مبتلا به ژنیکوماستی شود.

در مطالعه Ephesus اثر اپلرنون در بیماران بعد از انفارکتوس میوکارد با $LVEF \leq 40\%$ و یا مبتلا به دیابت یا دارای علائم بالینی نارسایی قلبی مورد بررسی قرار گرفت و نشان داده شد، استفاده از اپلرنون در این بیماران میزان مرگ و میر به علت قلبی و عروقی و میزان بستری بیمارستانی را ۱۳ درصد کاهش می‌دهد. ($p < 0.002$, $95\%CI = 5-21\%$, $ARR = 3.3\%$, $NNT = 30$) و منجر به کاهش نسبی مرگ ناگهانی به میزان ۲۱ درصد می‌شود. ($p = 0.03$, $95\%CI$, $3-36\%$, $ARR = 1.2\%$, $NNT = 83$)

اپلرنون به عنوان یک درمان اضافی ۳ تا ۱۴ روز بعد از انفارکتوس میوکارد در بیماران با اختلال عملکرد بطنی و نارسایی قلبی مزمن یا دیابتی توصیه می‌شود. با وجود اینکه اپلرنون به میزان کمتری منجر به ژنیکوماستی می‌شود ولی سایر عوارض جانبی نظیر هیپرکالمی، اختلال عملکرد کلیوی را ایجاد می‌کند و باید آوره، کراتینین و پتاسیم سرم در شروع درمان با آن و در طی درمان مورد بررسی قرار گیرد. اختلال عملکرد کلیه و هیپرکالمی در اثر استفاده از اسپرونولاکتون و اپلرنون در کارآزمایی‌های بالینی انجام شده غیرمعمول بوده است اما در کار بالینی و خصوصاً در افراد مسن دیده می‌شود. هر دو دارو باید در بیماران با عملکرد کلیه سالم و غلظت پتاسیم نرمال مورد استفاده قرار گیرند. داروی ترجیحی در ایران، اسپرونولاکتون می‌باشد.

^۱-Mild

^۲-Eplerenon



توصیه‌ها

A	<p>یک مهارکننده آلدوسترون و یک بتابلوکر، برای همه بیماران با علائم مقاوم نارسایی قلبی (کلاس II-IV) و $EF \leq 35\%$ علی‌رغم درمان با مهارکننده سیستم رنین آنژیو تانسین (یا بلوک کننده‌های آنژیوتانسین در صورت عدم تحمل مهارکننده سیستم رنین آنژیو تانسین) توصیه می‌شود تا خطر بستری شدن به علت نارسایی قلبی و مرگ زودرس کاهش یابد.</p>
B	<p>پس از مشاوره با متخصص، برای بیماران با نارسایی قلبی متوسط تا شدید ناشی از نارسایی بطن چپ، یا کسانی که دچار سکته قلبی حاد شده اند، اسپیرنولاکتون باید در عرض ۳-۱۴ روز پس از سکته قلبی شروع شود (مگر اینکه به علت نقص عملکرد کلیه یا غلظت پتاسیم بالای خون منع مصرف داشته باشد).</p>
B	<p>در بیماران مبتلا به نارسایی قلبی به علت اختلال عملکرد سیستمولیک بطن چپ، که در حال مصرف آنتاگونیست آلدوسترون هستند، سطح پتاسیم و کراتینین سرم و E GFR باید تحت بررسی و نظارت دقیق باشد. اگر وضعیت بیمار از نظر هیپرکالمی و عملکرد کلیه بدتر شد باید با متخصص مشاوره شود.</p>

۷.۳ - بلوک کننده‌های گیرنده آنژیوتانسین

بلوک کننده‌های گیرنده آنژیوتانسین II تیپ ۱ (ARB) ^۱ با تقلید اثر مهارکننده‌های ACE، اثر بیولوژیک آنژیوتانسین II را بلوک می‌کنند. برخلاف مهارکننده های ACE که سرفه به عنوان یک عارضه جانبی آنهاست، این داروها را می‌توان در بیمارانی که به علت سرفه قادر به تحمل AEC نیستند، تجویز کرد. در مطالعه جایگزین CHARM، ۲۰۲۸ بیمار که قادر به تحمل AEC نبودند به دو گروه کاندسارتان و پلاسبو تقسیم شدند. درمان با ABR منجر به کاهش خطر نسبی به میزان ۲۳٪ ($P=0.0004$, $95\%CI= 11-33\%$) در نتیجه ترکیبی اولیه، مرگ قلبی یا بستری در بیمارستان به علت CHF در بیماران دریافت کننده کاندسارتان (کاهش خطر مطلق ۷ بیمار کمتر با این نتیجه در بین ۱۰۰ بیمار درمان شده) شد. (62)

همچنین می‌توان در درمان نارسایی قلبی ARB را به ACE اضافه نمود. اما این داروها دیگر خط اول درمان در بیماران علامتدار نارسایی قلبی و $EF \leq 40\%$ علی‌رغم درمان مناسب با ACEI و بتابلوکر، نیستند. چون در کارآزمایی EMPHASIS-HF، اپلرون نسبت به ARBs، مرگ و میر و ابتلا را بیشتر کاهش داد و نیز در کارآزمایی RALES^۲ و EMPHASIS، درمان با آنتاگونیست مینرالوکورتیکوئید، مرگ و میر به هر علت را کاهش داد (در حالی که در مورد ARB این طور نبود).

¹-Angiotensin Receptor Blockers

²-Randomized Aldactone evaluation Study

در کارآزمایی بالینی Val-HeFT، ۹۳٪ بیماران مهارکننده ACE دریافت می‌کردند و ۳۵٪ یک بتابلوکر، اضافه کردن یک ARB (والزارتان) هیچ تأثیری در مرگ و میر نداشت ولی به‌طور معناداری بستری در بیمارستان و مورتالیتی (با هم) را کاهش داد. (RR=0.67, 95%CI=0.57-). (0.97 P=0.009). (63)

۱+

کارآزمایی CHARM (P=0.01, ARR=4.4%, NNT=27, 95%CI=4-25%) ۱۵ درصد کاهش خطر مرگ قلبی-عروقی یا بستری به علت CHF در بیماران دریافت کننده کاندسارتان علاوه بر ACE را نشان داد. (63)

هر دو کارآزمایی CHARM و Val-HeFT نشان دادند که ARBs نشانه‌ها و کیفیت زندگی را افزایش می‌دهند.

در مطالعه دیگری (زیر گروه مطالعه Val-HeFT) نیز والزارتان به تنهایی در کاهش مرگ و میر کلی تفاوت معنی داری ایجاد نکرد ولی خطر مرگ و میر و یا ابتلا را ۴۴٪ کاهش داده است. (64)

همچنین لوزارتان نسبت به کاپتوپریل در بیماران کلاس II-IV نارسایی قلبی و نارسایی قلبی پس از MI، در کل علل مرگ و میر تفاوت معنی داری ایجاد نکرد. (65) اما در مطالعه HEAAL۱ دوز ۱۵۰ میلی گرم لوزارتان نسبت به ۵۰ میلی گرم آن در بیماران کلاس II-IV نارسایی قلبی، خطر مرگ یا بستری شدن را ۱۰٪ کاهش می‌دهد (p=0.027). (66)

۱+

توصیه‌ها

بلوک کننده‌های آنژیوتانسین برای کاهش خطر بستری شدن در بیماران با $EF \leq 40\%$ و علائم پایدار (کلاس II-IV) علی‌رغم استفاده از مهارکننده سیستم رنین آنژیوتانسین و یک بتابلوکر و عدم تحمل مهارکننده آلدوسترون یا یک مهارکننده سیستم رنین آنژیوتانسین به علت سرفه، توصیه می‌شود.	A
غلظت اوره سرم، الکترولیت‌ها، کراتینین و eGFR برای بررسی علائم مربوط به اختلال کلیوی یا هیپرکالمی در بیماران نارسایی قلبی و دریافت کننده بلوک کننده آنژیوتانسین باید به دقت اندازه گیری شود.	A

۸.۳ - ایوآبرادین

ایوآبرادین دارویی است که کانال I_f را در گره سینوسی مهار می‌کند. تنها اثر دارویی شناخته شده برای آن، کاهش در سرعت قلب در بیماران با ریتم سینوسی است (کاهش در سرعت بطنی در فیبریلاسیون دهلیزی را ایجاد نمی‌کند).

در کارآزمایی¹ SHIFT ۶۵۸۸ بیمار کلاس II-IV با ریتم سینوسی و $HR \leq 70$ و $EF \leq 35\%$ ، به طور سادگی در دو گروه ایوابرادین (دوز حداکثر ۷/۵ میلی گرم دو بار در روز) یا دارونما به همراه دیورتیک (۸۴٪)، دیگوکسین (۲۲٪) و ACEI (۷۹٪)، ARB (۱۴٪)، بتابلوکر (۹۰٪) و یک MRA (۶۰٪) مورد بررسی قرار گرفتند. (67) در مدت زمان میانگین ۲۳ ماه پی گیری، کاهش خطر نسبی مرگ یا بستری در بیمارستان، ۱۸٪ بود ($p < 0.0001$).

توصیه

B	ایوابرادین باید برای کاهش خطر بستری شدن در بیماران با ریتم سینوسی و $EF \leq 35\%$ و تعداد ضربان قلب بیشتر مساوی ۷۰ با علائم پایدار (کلاس II-IV) علی رغم درمان با دوز مبتنی بر شواهد بتابلوکر (یا بیشترین دوز قابل تحمل کمتر از دوز شواهد)، مهارکننده سیستم رنین آنژیوتانسین (یا بلوک کننده آنژیوتانسین) و یک مهارکننده آلدوسترون (یا بلوک کننده آنژیوتانسین) در نظر گرفته شود.
----------	--

۹.۳ – اسیدهای چرب غیر اشباع n-3 (PUFAs)

اثر درمانی اندک اسیدهای چرب غیر اشباع n-3 (PUFAs) در کارآزمایی بالینی GISSI-HF² تنها پس از تعدیل covariate در آنالیز آماری بدست آمد و هیچ تأثیری در بستری در بیمارستان به علت نارسایی قلبی نداشت. تأثیرات PUFAsn-3 پس از سکت قلبی نامشخص است.

در مطالعه GISSI-HF، ۶۹۷۵ بیمار با کلاس II-IV و $EF \leq 40\%$ (یا اگر $EF > 40\%$ ، یک نوبت بستری در بیمارستان در یک سال گذشته داشته است) به طور تصادفی به دو گروه دارونما و روزانه ۱ گرم n-3 PUFAs علاوه بر درمان استاندارد تقسیم شدند. متوسط دوره پیگیری ۳/۹ سال بود. درمان با PUFAn-3 منجر به ۸٪ کاهش خطر نسبی مرگ یا بستری به علت قلبی عروقی شد ($p = 0.009$ adjusted). (68)

توصیه

B	n-3 PUFA ^f برای کاهش خطر مرگ و بستری به علت قلبی عروقی در بیماران تحت درمان با مهارکننده سیستم رنین آنژیوتانسین (یا بلوک کننده آنژیوتانسین) بتابلوکر و یک مهارکننده آلدوسترون (یا بلوک کننده آنژیوتانسین) ممکن است در نظر گرفته شود.
----------	---



¹-Systolic Heart failure treatment with the If inhibitor ivabradine Trial

²-Gruppo Italiano per lo Studio della Sopravvivenza nell'Infarto miocardico-heart failure

۱۰.۳ - درمان هایی که توصیه نمی شوند

بیشتر بلوک کننده‌های کانال کلسیم (به استثنای آملودیپین و فلودیپین) به علت اثرات اینوتروپ منفی و بدتر کردن وضعیت نارسایی قلبی نباید استفاده شوند.	B
تiazولیدین دیون (گلیتازون ها) نباید مورد استفاده قرار گیرند چون باعث بدتر شدن و افزایش خطر بستری شدن می شوند.	A
داروهای ضد درد غیر استروئیدی و مهارکننده‌های COX-2 در صورت امکان باید پرهیز شود چون ممکن است موجب احتباس آب و سدیم، بدتر شدن وضعیت عملکرد کلیه و نارسایی قلبی شوند.	B
افزافه کردن یک بلوک کننده آنژیوتانسین (یا مهارکننده رنین) به ترکیب یک مهارکننده سیستم رنین آنژیوتانسین و یک آنتاگونیست مینرالوکورتیکوئید به علت خطر نارسایی کلیه و هیپرکالمی توصیه نمی شود.	C

۱۱.۳ - خلاصه‌ای از نحوه طبقه بندی‌های دارویی اصلی برای درمان نارسایی قلبی

استفاده از طبقه بندی داروهای اصلی برای کنترل نارسایی قلبی در جدول ۴ به‌طور خلاصه ذکر شده است مگر در مواردی که منع مصرف داشته باشد، برای همه بیماران مبتلا به نارسایی سیستمیک بطن چپ باید یک مهارکننده ACE و یک بتابلوکر (و یک دیورتیک در اکثر بیماران) شروع شود. برای کسانی که علامتدار باقی می‌مانند، اضافه کردن کاندسارتان باید در نظر گرفته شود و اگر بیماری به سمت کلاس IV پیشرفت کرد باید اسپرونولاکتون هم اضافه شود. در این موارد کاندسارتان در صورت ایجاد عوارض کلیوی و سطح پتاسیم بالا در بیماری که سه دارو می‌گیرد، باید قطع شود تا سیستم رنین آنژیوتانسین بلوک گردد.



جدول تجویز داروها براساس طبقه بندی NYHA

تجویز	کلاس
مهارکننده ACE بتابلوکر	NYHA I
مهارکننده ACE بتابلوکر کاندسارتان (توصیه متخصص)	NYHA II –III
مهارکننده ACE بتابلوکر اسپیرونولاکتون (توصیه متخصص)	NYHA III –IV

ایمنی و کارایی ترکیب مهارکننده ACE، یک ARB و اسپرونولاکتون نامعلوم است و استفاده از هر سه دارو با هم توصیه نمی‌شود.

۱۲.۳ – درمان‌های ضد ترومبوز

بسیاری از بیماران مبتلا به نارسایی مزمن بیماری قلبی و عروقی زمینه‌ای داشته‌اند مثل انفارکتوس میوکارد و ممکن است در حال استفاده از آسپرین باشند. یک مطالعه نشان داده است که آسپرین ممکن است با افزایش خطر بستری شدن در بیمارستان به علت نارسایی قلبی ارتباط داشته باشد. (69) نتایج اولیه یک مطالعه دیگر که به مقایسه آسپرین، وارفارین و کلوپیدوگرل پرداخته است، این یافته‌ها را تأیید می‌کند. (70) هیچ شواهدی مبنی بر استفاده از داروهای ضد ترومبوز در بیماران نارسایی قلبی که تحت مداخله کرونری از طریق پوست قرار میگیرند وجود ندارد. هیچ مدرک قوی برای حمایت از استفاده یا قطع آسپرین در بیماران نارسایی قلبی مزمن وجود ندارد. به عبارت دیگر بجز در بیماران با فیبریلاسیون دهلیزی، مدرکی وجود ندارد که ضد انعقاد خوراکی در کاهش مرگ و ناخوشی در مقایسه با پلاسیبو مؤثر باشد. عوارض استفاده از آسپرین شامل: افزایش ریسک خونریزی، زخم‌های گوارشی و اختلال کلیوی، ضایعات حساسیتی پوستی، وزوز گوش، یبوست و اپیستاکسی.



توصیه

C	آسپرین (۷۵-۱۵۰ میلی گرم یک بار در روز) باید برای بیماران دچار نارسایی قلبی و آترواسکلروز شریانی (بیماری عروق کرونر قلب) تجویز شود.
---	--

۱۳.۳ - عوامل اینوتروپیک وریدی

منافع استفاده از این داروها عبارت است از برقراری خونرسانی در موارد شدید نارسایی قلبی و عوارضی که ممکن است ایجاد شود شامل: افزایش ضربان قلب، اختلال کلیوی، انقباض عروق محیطی، بیقراری و اضطراب و افزایش خطر حوادث کرونری.

توصیه

C	عوامل اینوتروپیک وریدی (مانند دوبوتامین، میلرینون) باید فقط برای درمان کوتاه مدت عدم جبران حاد نارسایی قلبی مورد استفاده قرار گیرد. این مورد نیاز به مشورت با متخصص دارد.
---	--

۱۴.۳ - بیماران نارسایی قلبی با کسر جهشی حفظ شده^۱

تمامی بیماران مبتلا به نارسایی قلبی، اختلال عملکرد سیستولیک بطن چپ ندارند. بیماران مبتلا به نارسایی قلبی بالینی با عملکرد سیستولیک بطن چپ طبیعی به عنوان بیماران مبتلا به نارسایی قلبی همراه با حفظ عملکرد سیستولیک بطن چپ نامیده می‌شوند. میزان بیماران نارسایی قلبی همراه با حفظ عملکرد سیستولیک بطن چپ بیشتر از ۳۵ تا ۵۰ درصد می‌باشد. (71)

نارسایی قلبی همراه با حفظ عملکرد سیستولیک بطنی چپ به دنبال ابتلا به انفارکتوس میوکارد، فشار خون بالا، میوکاردیال هیپرتروفی یا حتی انقباض میوکاردیال/پریکاردیال ایجاد می‌گردد.

شواهد مرتبط با درمان نارسایی قلبی همراه با حفظ عملکرد سیستولیک بطن چپ محدود می‌باشد. بهترین شواهد مربوط به مطالعه CHARM بوده که اثر کاندسارتان^۲ را بر روی این بیماران بررسی نموده و ثابت کرده این دارو در این بیماران مفید بوده ولی بر روی پیامدهای بیماری تأثیر معناداری ندارد و میزان بستری بیمارستانی و مرگ میر در این بیماران را کاهش نمی‌دهد. (72)

¹-Preserved Ejection Fraction

²-Candesartan



هیچ شواهدی مبنی بر مفید بودن دیورتیک‌ها، مهارکننده‌های ACE (73)، بتابلوکرها، آنتاگونیست‌های آلدسترون یا کلسیم بلوکرها در این بیماران وجود ندارد. در عمل، دیورتیک‌ها اغلب جهت جلوگیری و کاهش احتباس مایعات در این بیماران استفاده می‌شوند. ترکیبات ARBs نیز طبق مطالعه CHARMS به علت مطلوب بودن مورد استفاده قرار می‌گیرد. (74) بتابلوکرها و به میزان کمتر آنتاگونیست‌های کلسیم علی‌رغم نبود شواهد کافی قوی مبنی بر توصیه این نوع درمان اغلب در این بیماران مورد استفاده قرار می‌گیرند.

۱۵.۳ - نارسایی قلبی و نقرس

دیورتیک‌های لوپ می‌توانند منجر به افزایش سطح اوره و تسریع ایجاد بیماری نقرس شوند. (۷۵) هیچ شواهدی مبنی بر بهترین روش برای درمان نقرس در بیماران مبتلا به نارسایی قلبی وجود ندارد. درمان رایج نقرس حاد، کلشی سین بوده که منجر به سرکوب التهاب و درد می‌شود. (۷۷) بنابراین در درمان با دیورتیک‌های لوپ، اندازه‌گیری دقیق و منظم اوره سرم باید صورت گیرد. درمان جایگزین دیگر برای بیماران مبتلا به نقرس حاد، دوره کوتاه درمان با پردنیزولون می‌باشد. هنگامی که درد تحت کنترل است، باید درمان آنتاگونیست پروفیلاکسی آغاز شده و کلشی سین قطع شود.

۱۶.۳ - نارسایی قلبی و اختلال عملکرد کلیوی

نارسایی کلیوی در بیماران نارسایی قلبی شایع می‌باشد و علت اصلی آن باید در هر فردی بررسی شود. علل نارسایی کلیوی در بیماران نارسایی قلبی شامل دهیدراتاسیون، مهارکننده‌های ACE، ARB و یا اسپیرونولاکتون، بیماری کلیوی همزمان (به عنوان مثال نفروپاتی دیابتی یا بیماری رنواسکولار) می‌باشد. اختلال عملکرد کلیوی در بیماران مبتلا به نارسایی قلبی ناشی از:

- دهیدراتاسیون، نیازمند کاهش دوز دارو و یا قطع دیورتیک به‌طور موقت می‌باشد.
- مصرف مهارکننده‌های ACE، ARB و یا اسپیرونولاکتون، نیازمند کاهش دوز دارو و یا قطع موقت دارو می‌باشد.
- بیماری کلیوی همزمان، نیازمند بررسی کلیه می‌باشد (جمع‌آوری پروتئین ۲۴ ساعته ادرار، اولتراسونوگرافی کلیه و یا MRI شریان‌های کلیوی)

در صورت تشخیص بیماری رنواسکولار از طریق آنژیوپلاستی کلیوی، بیماران می‌توانند از مهارکننده‌های ACE و یا ARB استفاده کنند.



۱۷.۳ - نارسایی قلبی و آنژین

داروی انتخابی در درمان بیماران مبتلا به نارسایی قلبی و آنژین، بتابلوکرها می‌باشند (۷۵)

نیترات خوراکی و زیر زبانی در درمان سمپتوم‌های آنژین تا جایی که فشار خون بیمار اجازه دهد، مفید می‌باشد. ۱+

بلوک کننده‌های کانال کلسیم (به جز آمیلودیپین) (79) منجر به تشدید سمپتوم‌های نارسایی قلبی یا افزایش مرگ ۴
و میر بعد از انفارکتوس میوکارد، خصوصاً در بیماران با احتقان ریوی یا اختلال عملکرد بطن چپ می‌شوند. (80)

۱۸.۳ - نارسایی قلبی و بیماری دریچه ای

بیماریهای دریچه‌ای قلب ممکن است موجب ایجاد یا تشدید نارسایی قلبی شوند.

توصیه‌ها

C	بیماران مبتلا به نارسایی قلبی به علت بیماری دریچه‌ای باید برای ارزیابی تخصصی و مشاوره در دوره پیگیری ارجاع داده شوند.
C	درمان با مهارکننده سیستم رنین آنژیوتانسین در بیماری با شک بالینی بیماری دریچه‌ای بارز از نظر همودینامیک قبل از ارزیابی بیماری دریچه‌ای توسط متخصص، نباید شروع شود.

۱۹.۳ - نارسایی قلب در سالمندان^۱

تعداد زیادی از بیماران مبتلا به نارسایی قلبی را سالمندان تشکیل می‌دهند.

بسیاری از مطالعات کارآزمایی بالینی، بیماران مسن و سالمندان را، خصوصاً آنهایی که مبتلا به بیماری زمینه‌ای همراه باشند، شامل نمی‌شوند. به همین علت درمان‌های توصیه شده در مطالعات کارآزمایی برای سالمندان نیز مورد استفاده قرار می‌گیرد. (81,82)

رویکرد معمول جهت ارزیابی و مدیریت سالمندان نحیف مبتلا به نارسایی قلبی باید با در نظر گرفتن موارد زیر انجام گیرد.

۱.۱۹.۳ - بیماری‌های زمینه‌ای همراه

وجود اختلال شناختی همزمان، اختلال عملکرد کلیوی، بی اختیاری ادراری، افت فشارخون وضعیتی، سقوط، بیماری‌های انسدادی مزمن ریوی (COPD) و افسردگی باید در افراد سالمند مبتلا به نارسایی قلبی در نظر گرفته شود، چرا که ممکن است درمان را در این بیماران تحت تأثیر قرار دهند.

۲.۱۹.۳ - هدف از درمان

هدف از درمان در بیماران سالمند مبتلا به نارسایی قلبی با بیماری‌های زمینه‌ای همراه قابل توجه متعدد، اختلال عملکرد یا سایر بیماری‌های سیستمیک محدودکننده حیات مانند نئوپلازی، تنها بهبود علائم و عملکرد به جای بهبود پیش‌آگهی است. تیتراسیون دوز هدف و رژیم‌های چندارویی که در درمان این بیماران مورد استفاده قرار می‌گیرد، ممکن است نامناسب یا مشکل باشد. باید تلاش شود تا بیماران سالمند مبتلا به نارسایی قلبی و یاهمراهان آنها، در مورد اهداف درمان نارسایی قلبی اطلاعات لازم را داشته و در این مورد بحث و گفتگو انجام گیرند.

۳.۱۹.۳ - مدل مراقبت^۱

مدیریت بیماران سالمند مبتلا به نارسایی قلبی با بیماری‌های زمینه‌ای همراه قابل توجه و متعدد و نیز اختلال عملکرد، باید طبق یک مدل مراقبتی یکپارچه شامل ارزیابی عملکردی و پزشکی چندمنظوره و نتوانی در برنامه‌های مراقبتی اولیه و ثانویه انجام گیرد.

۲۰.۳ - واکسیناسیون

یک مطالعه کوهورت با بررسی افراد مسن از میان جمعیت معمولی، کاهش ۳۷٪ در میزان بستری بیمارستانی در بیماران نارسایی قلبی مزمن که در طی دوره شیوع آنفولانزا، در برابر بیماری آنفولانزا واکسینه شده بودند اثبات کرد. (83)

۲+
۳

یک گزارش موردی نشان داد که ۲۳٪ از موارد وخامت بیماری در بیماران نارسایی قلبی متوسط تا شدید مربوط به عفونت می‌باشد. (89) یک سوم این عفونتها شامل عفونتهای ریوی بودند. یک گزارش موردی دیگر نشان داد، ۱۲٪ موارد بستری بیمارستانی بیماران مبتلا به نارسایی قلبی به علت عفونت ریوی می‌باشد (84)

کمیت مشترک واکسیناسیون و ایمن‌سازی، واکسیناسیون با واکسن پنوموکوک رادربیماران مبتلا به بیماری‌های مزمن توصیه نموده و این واکسیناسیون برخلاف واکسیناسیون آنفولانزا که باید سالانه انجام شود، لازم است فقط در یک نوبت انجام شود. (85)

۴



توصیه

D بیماران با نارسایی قلبی مزمن باید یک واکسن پنوموکوک و واکسن سالانه آنفلوانزا را دریافت کنند.

۲۱.۳ - پایش مداوم پپتیدهای ناتریورتیک سرم

ارزیابی با تست^۱ BNP در بیماران کلاس II-IV نارسایی قلبی و $EF < 40\%$ ، از نظر تیتراژ کردن بتابلوکر و کسر جهشی، عدم بستری ۱۸ ماهه به هر علتی و کیفیت زندگی و مرگ ومیر در یک مطالعه تفاوتی با گروه کنترل نداشت. (HR: 0.91, CI: 0.52-1.14, P=0.39) (86)

در مطالعه‌ای در کلاس II-IV نارسایی قلبی، مرگ ومیر به علت نارسایی قلبی در گروه BNP تفاوت معنی داری را نشان داده است. (۲۴٪ در مقابل ۵۲٪) در مطالعه دیگری حوادث قلبی عروقی (رخداد مرگ، بستری و موارد سرپایی نارسایی قلبی) تفاوت معنی داری داشته است. (۸۷)

در مطالعه‌ای دیگر درمان با استفاده از BNP و مراقبت شدید نسبت به درمان معمول، مرگ ومیر یک ساله در بیماران نارسایی قلبی بالاتر از ۱۸ سال، تفاوت معنی داری داشت. (P=0.028) (88)

منافع جانبی که در این روش وجود دارد عبارتند از: اثبات تشخیص نارسایی قلب و افتراق از علل ریوی، پایش شرایط بیمار و لزوم تشدید درمان، کاهش میزان بستری، کاهش بار مراجعات بعدی بیماران. مشکل این تست، هزینه زیاد آزمایش و کمبود کیت در ایران می‌باشد.

توصیه

C وقتی که بیماری به دلیل نارسایی قلبی در بیمارستان بستری شده است، مشاوره توسط یک متخصص نارسایی قلبی و پایش مداوم پپتیدهای ناتریورتیک سرم در برخی بیماران مورد نیاز است (به عنوان مثال کسانی که افزایش تیتراژ دارو مشکل ساز شده است یا کسانی که در بیمارستان بستری شده اند).

^۱-B-type natriuretic peptide

۴ - درمان‌های مداخله‌ای

۱.۴ - همزمانی مجدد قلبی^۱

یک مطالعه مبتنی بر شواهد، نشان دهنده سودمندی درمان رسنکرونیزاسیون قلبی (CRT) علاوه بر درمان طبی مناسب، در زمینه ارتقا ظرفیت ورزش، کاهش کلاس NYHA، ارتقاء کیفیت زندگی و کاهش بستری به علت بدتر شدن نارسایی قلبی است. (90,89) ^{۱++}

رسنکرونیزاسیون قلبی به‌طور معنی داری مرگ و میر را در بیماران با اختلال سیستولیک بطن چپ کاهش می‌دهد. (HR=0.64, 95%CI=0.48-0.65P<0.002,) (91). بیشتر شواهد مربوط به کاربرد CRT در بیمارانی است که مبتلا به نارسایی قلبی و ریتم سینوسی هستند. ^{۱+}

توصیه

A	برای بیماران با ریتم سینوسی و علائم مقاوم به علت اختلال عملکرد بطن چپ، و یا کسانی که در کلاس III یا IV می‌باشند و کسانی که مدت زمان QRS بیش از ۱۲۰ میلی ثانیه است، resynchronization قلبی باید در نظر گرفته شود.
---	--

۱.۱.۴ - رسنکرونیزیشن قلبی در بیماران مبتلا به نارسایی قلبی سمپتوماتیک متوسط تا شدید

دو کارآزمایی بالینی کلیدی، مطالعه COMPANION^۲ و مطالعه CARE-HF^۳، ۲۳۳۳ بیمار با ^{۱++}

سپتوم‌های نارسایی قلبی متوسط تا شدید (کلاس III یا IV) جهت دریافت درمان دارویی مناسب ^{۱+}

یا درمانی دارویی مناسب همراه با CRT به‌طور تصادفی انتخاب شدند. (93,92)

بیماران در مطالعه COMPANION دارای ریتم سینوسی، $EF \leq 35\%$ و $QRS \geq 120ms$ و سابقه بستری در بیمارستان در سال گذشته و بیماران در مطالعه CARE-HF دارای ریتم سینوسی، $EF \leq 35\%$ و $QRS \geq 120ms$ (و یا اگر QRS بین ۱۲۰-۱۴۰ms، سایر معیارهای دیسینکرونی^۴ را داشته باشد) و ابعاد (طول) پایان دیاستولیک بطن چپ حداقل ۳۰mm بودند.



¹ - Cardiac resynchronization

² - Comparison of medical therapy, pacing and defibrillation in heart failure

³ Cardiac Resynchronization in Heart Failure

⁴ Dyssynchrony

هریک از دو کارآزمایی نشان دادند، CRT خطر مرگ و میر به هر علت و بستری بیمارستانی به علت بدتر شدن نارسایی قلبی را کاهش می‌دهد. در مطالعه COMPANION، کاهش خطر نسبی (RRR) مرگ و میر با استفاده از پیس میکر (CRT-P) ۲۴٪ و با استفاده از دفیبریلاتور (CRT-D) ۳۶٪ و در مطالعه CARF-HF، CRT-P، ۳۶٪ بود.

در مطالعه CARA-HF، RRR بستری بیمارستانی با استفاده از CRT-P، ۵۲٪ بود. منافع درمان‌های فوق علاوه بر مزایای بدست آمده درمان‌های معمول شامل دیورتیک، دیگوکسین، مهارکننده‌های ACE، بتابلوکرها و MRA می‌باشد.

کاهش خطر قطعی (ARR) مرگ و میر قلبی عروقی یا بستری بیمارستانی با استفاده از CRT-D در مطالعه COMPANION ۸.۶٪ بود، NNT برابر با ۱۲ (در میانگین مدت پیگیری بیشتر از ۱۶ ماه) تا به تعویق افتادن یک حادثه. در مطالعه CARE-HF (میانگین مدت پیگیری بیشتر از ۲۹ ماه)، کاهش خطر قطعی (ARR) مرگ و میر به علت قلبی و عروقی یا بستری بیمارستانی با استفاده از CRT-P، ۱۶/۶٪^۱ و NNT^۱ برابر ۶ می‌باشد.

این کارآزمایی‌ها همچنین نشان دادند، CRT منجر به بهبود نشانه‌های بیماری، کیفیت زندگی و عملکرد بطنی می‌شود. کارآزمایی‌های دیگر نشان دادند این نوع درمانها باعث افزایش ظرفیت ورزشی می‌شود.

بیماران شدیداً سمپتوماتیک باید تحت این درمانها قرار گیرند و هیچ گروهی از بیماران وجود ندارد که به وضوح از درمان CRT سود نبرد. خصوصاً بیماران با کلاس III و IV، بیشترین اندیکاسیون برای درمان CRT را دارند.

۲.۱.۴ - رسنکرونیژیشن قلبی در بیماران مبتلا به نارسایی قلبی سمپتوماتیک خفیف تا متوسط

در ۲ کارآزمایی بالینی کلیدی، ۳۶۱۸ بیمار مبتلا به نارسایی قلبی سمپتوماتیک خفیف (در مطالعه MADIT-CRT، ۱۵٪ بیماران با کلاس I و ۸۵٪ بیماران با کلاس II، NYHA) و بیماران مبتلا به نارسایی قلبی سمپتوماتیک متوسط، (در مطالعه RAFT^۲، ۸۰٪ بیماران با کلاس II، NYHA و ۲۰٪ کلاس III، NYHA) که درمان دارویی مناسب همراه با ICD^۱ یا درمان دارویی مناسب به اضافه CRT-D دریافت کرده بودند، مورد بررسی قرار گرفتند. (94,95)

^۱ - Number Needed to Treat

^۲ -Resynchronization/Defibrillation for Ambulatory Heart Failure Trial



در مطالعه MADIT-CRT، بیماران، $ms130 \leq QRS.EF \leq 30\%$ ، ریتم سینوسی و در مطالعه RAFT، $ms120 \leq QRS.EF \leq 30\%$ (۱۳٪) بیماران دارای AF با ریت بطنی خوب کنترل شده بودند) داشتند.

هر یک از این دو کارآزمایی بالینی نشان داد، CRT خطر پیامدهای اولیه شامل مرگ ومیر یا بستری بیمارستانی به علت نارسایی قلبی را کاهش می‌دهد.

کاهش خطر قطعی (ARR) در مطالعه MADIT-CRT، ۳۴٪ و در مطالعه RAFT، ۲۵٪ بود. ۲۵٪ کاهش در تمامی علت‌های مرگ و میر در مطالعه RAFT وجود داشت ($P=0.003$) برخلاف مطالعه MADIT-CRT که این کاهش را نداشت.

منافع درمان‌های فوق اضافه بر مزایای بدست آمده درمان‌های معمول شامل دیورتیک، دیگوکسین، مهارکننده‌های ACE، بتابلوکرها، MRA و ICD می‌باشد.

کاهش خطر قطعی (ARR) پیامد اولیه، ترکیب موربیدیتی و مرگ ومیر، در مطالعه MADIT-CRT، ۸۱٪ و NNT برابر ۱۲. (متوسط پیگیری ۲.۴ سال برای به تاخیر انداختن یک حادثه)

در مطالعه RAFT کاهش خطر قطعی (ARR) ۷۱٪، NNT برابر ۱۴ (متوسط پیگیری ۴۰ ماه) می‌باشد. این کارآزمایی‌های بالینی همچنین نشان دادند، CRT منجر به بهبود علائم، کیفیت زندگی و عملکرد بطنی می‌شود. مطالعات دیگر نشان دادند این درمان‌ها باعث افزایش ظرفیت ورزشی می‌شوند.

در هر دو کارآزمایی MADIT CRT و RAFT مدت زمان CRS بر روی درمان تأثیر معنی داری دارد. به نظرمی رسد، CRT در بیماران با $ms150 \leq QRS$ مفیدتر می‌باشد و بیماران با LBBB در مقایسه بیماران با RBBB یا نقایص ارتباطی بطنی سود بیشتری از این درمان می‌برند.

این یافته‌ها از طریق اکوکاردیوگرافی قابل تشخیص می‌باشد (96) به همین علت در بیماران مبتلا به نارسایی قلبی سمپتوماتیک خفیف، CRT فقط در بیماران با $ms150 \leq QRS$ یا $ms130 \leq QRS$ به همراه الگوی LBBB توصیه می‌شود. در دو حالت بالینی در بیماران مبتلا به نارسایی قلبی، شواهد قوی کمی جهت درمان یا عدم درمان با CRT وجود دارد که شامل این موارد می‌باشد: فیبرلاسیون دهلیزی و بیماران با کاهش EF که به‌طور معمول اندیکاسیون تعبیه پیس دارند و اندیکاسیون دیگری برای CRT ندارند.



توصیه‌ها

<p>CRT-P/CRT-D در بیماران با ریتم سینوسی و طول مدت QRS بیش از ۱۲۰ یا ۱۳۰ میلی ثانیه، QRS بلوک شاخه چپ، (طول مدت QRS بیشتر مساوی ۱۵۰ میلی ثانیه بدون توجه به شکل (QRS و یک $EF \leq 35\%$ یا 30% که انتظار می‌رود با وضعیت عملکردی خوب برای بیش از ۱ سال زنده بمانند، برای کاهش خطر بستری شدن و مرگ زودرس توصیه می‌شود.</p>	A
<p>برای بیماران با فیبریلاسیون دهلیزی دائم، CRT-P/CRT-D ممکن است در بیماران کلاس III یا IV با مدت زمان QRS بیشتر مساوی ۱۲۰ میلی ثانیه و $EF \leq 35\%$، که انتظار زنده ماندن بیش از ۱ سال با وضعیت عملکردی خوب وجود دارد، با شرایط زیر، برای کاهش خطر بدتر شدن نارسایی قلبی در نظر گرفته شود: بیمار نیازمند پیس میکر باشد به علت سرعت بطنی پایین. بیمار به علت AV node ablation وابسته به پیس میکر باشد. تعداد انقباضات بطنی کمتر مساوی ۶۰ در زمان استراحت و ۹۰ ضربه در دقیقه در هنگام فعالیت باشد.</p>	A
<p>در بیماران با اندیکاسیون پیس میکر معمولی و بدون اندیکاسیون برای CRT که انتظار می‌رود با شرایط خوب برای بیش از یک سال زنده بمانند:</p> <p>CRT باید برای بیماران کلاس II تا IV با $EF \leq 35\%$ بدون توجه به مدت زمان QRS برای کاهش خطر بدتر شدن نارسایی قلبی در نظر گرفته شود.</p> <p>CRT ممکن است برای کلاس II و $EF \leq 35\%$ بدون در نظر گرفتن مدت زمان QRS برای کاهش خطر بدتر شدن نارسایی قلبی در نظر گرفته شود.</p>	A

۲.۴ - دفیبریلاتورهای کاشتنی^۱ (ICD)

بعضی از بیماران پرخطر نیازمند یک دفیبریلاتور همراه با CRT هستند. تقریباً نیمی از موارد مرگ و میر در بیماران نارسایی قلبی خصوصاً در افرادی که نشانه‌های خفیف‌تر دارند به‌طور ناگهانی و غیر منتظره اتفاق می‌افتد که بسیاری از آنها با آریتمی بطنی ارتباط دارند (بقیه موارد به علت برادی کاردی آریتمی و آسیستول است) به همین دلیل جلوگیری از مرگ ناگهانی در نارسایی قلبی هدف مهمی در درمان نارسایی قلبی است. آنتاگونیست‌های نوروهورمونال که قبلاً ذکر شده مرگ ناگهانی را کاهش می‌دهند اما خطر آن را از بین نمی‌برند. داروهای ضد آریتمی بخصوص نیز این خطر را کاهش نمی‌دهد. (حتی ممکن است افزایش دهند).

دفیبریلاتورهای قلبی کاشتنی یک قسمت مهم مدیریت بیماران مبتلا به CHF می‌باشد و نقش مهمی در کاهش خطر مرگ به علت آریتمی بطنی دارند.

^۱-Implantable Cardioverter Defibrillator



۱.۲.۴ - پیشگیری ثانویه از مرگ ناگهانی قلبی

ICD مرگ را در افرادی که از حادثه توقف قلبی نجات یافته‌اند و نیز بیماران مبتلا به آریتمی‌های پایدار علامت دار کاهش می‌دهد. در نتیجه، ICD در این بیماران بدون توجه به کسر جهشی (EF) با وضعیت عملکردی خوب، امید به زندگی بیش از یک سال و یا زمانی که هدف افزایش بقاء می‌باشد، توصیه می‌شود (۹۷-۱۰۰).

۲.۲.۴ - پیشگیری اولیه مرگ ناگهانی قلبی

کارآزمایی «مرگ ناگهانی در نارسایی قلبی» (SCD-HeFT) شامل ۲۵۲۱ بیمار با مشخصات زیر است؛^{۱++} کاردیومیوپاتی دیلاته غیر ایسکمیک یا نارسایی قلبی ایسکمیک، بدون آریتمی بطنی علامت دار قلبی و یک کسر جهشی کمتر مساوی ۳۵٪ و طبقه بندی عملکردی II یا III. این بیماران به طور تصادفی به گروه‌های دارونما، آمیودارون یا ICD علاوه بر درمان‌های مرسوم شامل مهارکننده ACE یا ARB (۹۶٪) و یک بتابلوکر (۶۹٪) تقسیم شدند. استفاده از MRA گزارش نشده بود. (101)

درمان با ICD منجر به کاهش در خطر نسبی مرگ به میزان ۲۳٪ ($p=0/007$) در مدت زمان متوسط پیگیری ۴۵/۵ ماهه شد. این سودمندی اضافی، علاوه بر درمان‌های مرسوم شامل مهارکننده ACE و یک بتابلوکر بوده است. آمیودارون مرگ و میر را کاهش نداد.

در ARP مرگ و میر با استفاده از ICD ۶/۹٪ و معادل با NNT ۱۴ (برای ۴/۵ ماه به منظور به^{۱++} - غیر انداختن یک مورد مرگ) بود.

در مطالعه چند مرکزی کاشت دفیبرلاتور خودکار ۲ (MADIT-II) (102) که یک کارآزمایی بالینی است، بیماران با انفارکتوس میوکارد قلبی و یک کسر جهشی کمتر مساوی ۳۰٪ (۹۵٪^{۱+} بیماران در کلاس II یا III بودند) برای دریافت درمان مرسوم و یا درمان مرسوم همراه با ICD اختصاص داده شدند. استفاده از ICD منجر به ۳۱٪ کاهش خطر نسبی مرگ شد. دو کارآزمایی بالینی دیگر هیچ سودمندی در بیماران درمان شده با ICD بلافاصله پس از انفارکتوس میوکارد (کمتر از ۴۰ روز) نشان ندادند. (104,103)

کاشت ICD باید تنها پس از دوره کافی درمان‌های طبی مناسب (حداقل ۳ ماه) و تنها در موردی باشد که کسر جهشی به‌طور مداوم پایین باقی بماند.



درمان با ICD در بیماران کلاس IV با علائم شدید مقاوم به درمان که کاندید CRT و یا پیوند قلب نیستند اندیکاسیون ندارد (چون این بیماران امید به زندگی بسیار کم دارند و با احتمال مرگ در آنها به علت نارسایی پمپ بیشتر است).
اگر وضعیت نارسایی قلبی بدتر شود، پس از صحبت و تبادل نظر با بیمار و همراهانش باید ICD غیرفعال شود.

۳.۴ - تهویه کمکی

<p>هر دو اختلال آپنه انسدادی خواب (OSA) و آپنه مرکزی خواب در بیماران نارسایی قلبی شناخته شده هستند. کارآزمایی‌های متعدد به بررسی اثر فشار مثبت مداوم راه هوایی (CPAP) در بیماران با OSA پرداخته اند. این کارآزمایی‌ها اکثراً مطالعاتی بودند با تعداد اندک که ارتقاء در کسر جهشی بطن چپ (LVEF) و کیفیت زندگی را نشان می‌دهند. (۱۰۵)</p>	۱+
<p>آپنه مرکزی خواب در ۲۵-۴۰٪ بیماران با نارسایی قلبی اتفاق می‌افتد و ممکن است یک پیامد این بیماری باشد. (106) مطالعه CANPAP نشان می‌دهد که بیماران با نارسایی قلبی و آپنه مرکزی خواب که به دو گروه کنترل و CPAP تقسیم شدند، در پیگیری ۱۸ ماهه، تفاوتی در سوروايوال نداشتند ولی موجب بهبودی نتایج فیزیولوژیک مثل LVEF، کاهش نور آدرنالین خون و افزایش اشباع اکسیژن در شب می‌شود. (۱۰۷)</p>	۱+ ۴

توصیه

<p>بیماران مبتلا به آپنه انسدادی خواب و نارسایی قلبی ممکن است به‌طور ایمن با فشار هوای مثبت مداوم (CPAP) تحت درمان قرار گیرند.</p>	B
--	---



۴.۴ - برنامه‌های آموزش ورزش

مطالعات زیادی در مورد آموزش ورزش برای بیماران مبتلا به نارسایی قلبی موجود است اگر چه مشکلاتی از نظر متدولوژی در این مطالعات وجود دارد.

این کارآزمایی‌ها اغلب شامل تعداد بیماران کم هستند و نمی‌تواند نماینده کل جمعیت باشد. (۱۰۸) شواهدی وجود دارد که تمرینات ورزشی، تحمل نسبت به ورزش و کیفیت زندگی را بهبود می‌بخشد. اما هیچ کارآزمایی بالینی تصادفی به تنهایی به مرگ و میر در طی یک دوره پایدار نیرداخته است. (۱۰۹)

۲++

۴

این مطالعات رژیم‌های آموزش مختلف و نتایج متنوع دارند و تعمیم آموزش ورزش به همه دشوار است.

دو متآنالیز مشخص شد که تا حد زیادی از آن کارآزمایی‌ها استخراج شده است. (۱۱۰-۱۱۱) یک متآنالیز که تنها شامل کارآزمایی‌هایی بود که بقاء حداقل سه ماهه داشتند، کاهش قابل توجهی در میزان مرگ و میر با انجام تمرینات ورزشی را نشان می‌دهد. (۱۱۰)

دومین متآنالیز علی‌رغم بررسی کارآزمایی مشابه (اما نه یکسان) تفاوتی در مرگ و میر بین دو گروه نشان نمی‌دهد (111). همچنین این متآنالیز ارتقاء در QOL¹ در ۷ کارآزمایی از میان ۹ مورد را نشان می‌دهد.

۱++

۴

این کارآزمایی‌ها نشان می‌دهند که تمرینات ورزشی با شدت متوسط ایمن است و باید در ابتدا از نظر مدت و سپس فرکانس و در انتها شدت آن افزود شود (112) تمرینات ورزشی باید ادامه یابد تا منجر به سودمندی پایدار شود (113). بسیاری از این کارآزمایی‌ها بیشتر به تمرینات داخل بیمارستان و تحت نظارت پرداخته‌اند تا تمرینات ورزشی داخل منزل.

توصیه

بیماران با نارسایی قلبی پایدار در کلاس II-III باید در برنامه آموزشی-ورزشی نظارت شده قرار گیرند تا تحمل آنها از نظر فعالیت و کیفیت زندگی افزایش یابد.

B



۵.۴ - گرفت بای پس شریان کرونر

هیچ شاهدی از کارآزمایی‌های بالینی تصادفی در مورد روسکولاریزاسیون میوکارد در بیماران با علائم غالب نارسایی قلبی وجود ندارد.

روسکولاریزاسیون عروق کرونر به طریق جراحی (یا از طریق پوست) برای رهایی از درد قفسه صدری در بیماران با کسر جهشی حفظ شده یا کاهش یافته نارسایی قلبی کاربرد دارد (۱۱۴) در این قسمت پیشرفت‌های اخیر در این زمینه در ارتباط با نارسایی قلبی ذکر می‌شود.

کارآزمایی^۱ STICH نقش وسیع‌تر روسکولاریزاسیون به طریق جراحی را در بیماران نارسایی قلبی با کسر جهشی کاهش یافته و یا بیماری عروق کرونر با شدت کمتر نشان می‌دهد. (۱۱۵) بیماران با $EF \leq 35\%$ و بیماری عروق کرونر به‌طور تصادفی به گروه‌های گرفت بای پس عروق کرونر (CABG^۲) همراه با درمان طبی و درمان طبی به تنهایی تقسیم شدند. میانگین سنی بیماران ۶۰ سال و اغلب مرد بودند (۸۸٪). ۱۱٪ در کلاس I و ۵۲٪ کلاس II و ۳۴٪ در کلاس III بودند. کلاس آنژین انجمن قلب و عروق کانادا در ۳۶٪ موارد صفر، ۱۶٪ I، ۴۳٪ II، ۴٪ III و IV در ۱٪ موارد بود. بیشتر بیماران انسداد دو رگ (۳۱٪) و یا سه رگ (۶۰٪) داشتند. تعداد خیلی کمی (۲٪) تنگی رگ اصلی چپ داشتند. یافته اولیه مرگ به هر علت با عمل جراحی CABG کاهش نیافت. خطر نسبی یافته ثانویه مرگ به علت بیماری قلبی عروقی، ۱۹٪ و مرگ به هر علت یا بستری قلبی عروقی ۲۶٪ کاهش یافت.

تعادل سودمندی-خطر برای CABG در بیماران بدون درد قفسه صدری یا ایسکمی نامشخص است. به نظر می‌رسد بیماران با اختلال عملکرد بیشتر از ۱۰٪ اما میوکارد بطن چپ زنده، از عمل روسکولاریزاسیون عروق کرونر بیشتر سود می‌برند (البته این روش انتخاب بیمار اثبات نشده است).

تصمیم‌گیری در مورد انجام CABG یا مداخله از طریق پوست باید توسط تیم قلب شامل متخصص نارسایی قلبی و براساس وسعت بیماری عروق کرونر، بیماری دریچه‌ای و بیماری زمینه‌ای همراه صورت گیرد.

^۱ -Surgical Treatment for Ischemic Heart Failure Trial

^۲ -coronary artery bypass graft

توصیه

B	CABG برای بیماران با آنژین و بیماری دو یا سه رگ کرونر، شامل تنگی شاخه نزولی قدامی چپ، که دارای شرایط عمل جراحی باشند و انتظار زنده ماندن بیش از ۱ سال با وضعیت عملکردی خوب وجود داشته باشد، برای کاهش خطر بستری شدن و یا مرگ ناگهانی به علت بیماری قلبی توصیه می‌شود.
----------	---

۶.۴ – کار دیومیوپلاستی

هیچ شاهدهی در حمایت از میوپلاستی عضلات اسکلتی در درمان بیماران با اختلال سیستولیک بطن چپ وجود ندارد.

۷.۴ – بالون ضد تپش داخل آئورت^۱

هیچ شاهدهی برای استفاده از بالون ضد تپش داخل آئورت در بیماران با اختلال مزمن سیستولیک بطن چپ وجود ندارد.

۸.۴ – جراحی اصلاحی

هیچ کارآزمایی تصادفی که به مقایسه جراحی ریمودلینگ بطن چپ یا ترمیم دریچه میترال با بهترین درمان طبی پرداخته باشد وجود نداشت. در بیماران با اختلال سیستولیک بطن چپ و رگورژیتاسیون عملکردی دریچه میترال یک قضاوت خیلی محتاطانه براساس شدت رگورژیتاسیون میترال قبل از جراحی اصلاحی باید اتخاذ شود.

۹.۴ – دستگاه‌های کمکی بطن چپ

در یک کارآزمایی بالینی بیمارانی که به علت سن یا بیماری همراه برای پیوند قلب مناسب نبودند به دو گروه با بهترین درمان طبی با دستگاه کاشته شده کمکی بطن چپ^۲ (LVAD) تقسیم شدند. نتایج یک کاهش ۴۸٪ در خطر مرگ به هر علتی در گروهی که دستگاه کمکی را داشتند نشان داد. (RR=0.52, 95%CI=0.34-0.58, P=0.001,)^{۱+} بقا دوساله با LVAD ۲۳٪ و با بهترین درمان طبی ۸٪ بوده است. (P=0.09)



¹-intraaortic balloon counter pulsation

²-implantable left ventricular assist devise

کیفیت نمرات زندگی^۱ در گروه LVAD در یک سال بهتر بود. عوارض اصلی شامل ترومبوآمبولی و عفونت بودند که باید قبل از اینکه LVAD جایی در درمان استاندارد نارسایی قلبی پیدا کند، بر آنها فائق آمد. (۱۱۶)

برای بیماران با نارسایی قلبی شدید جبران نشده، حمایت مکانیکی بطنی می‌تواند به عنوان یک پل بجای پیوند در نظر گرفته شود.

۱۰.۴ - پیوند قلب

پیوند قلب در این بیماران نتایج خوبی در هر دو مورد کیفیت زندگی و بقاء ارائه می‌دهد. هیچ کارآزمایی تصادفی وجود ندارد اما اطلاعات ثبت شده در سطح بین‌المللی یک بقاء یک ساله ۸۰٪ و بقاء ۱۰ ساله ۵۰٪ را نشان می‌دهد. (۱۱۷)

تعداد کمی از بیماران مبتلا به CHF که با درمان‌های پیس‌میکر (ضربان ساز) طبی و پیچیده به‌طور مطلوب درمان شده‌اند و در حال حاضر پیوند قلب را تضمین می‌کنند.

بیماران با نارسایی قلبی شدید مقاوم به دارو باید به یک مرکز پیشرفته نارسایی قلبی ارجاع شوند که در آنجا به خوبی برای پیوند قلب مورد ارزیابی قرار گیرند.

۲+

۵ - ارزیابی مداخله جراحی

۱.۵ - جراحی غیر قلبی

هیچ مدرکی دال بر ارزیابی و مداخله برای بیماران مبتلا به نارسایی قلبی که تحت عمل جراحی غیر قلبی قرار می‌گیرند شناخته نشده است.

۲.۵ - جراحی قلب

یک کارآزمایی بالینی تصادفی ساده به بررسی کارایی بالون ضد تپش آئورتی^۲ در بیماران با کسر جهشی پایین (کمتر از ۳۵٪) که تحت عمل گرفت بای پس عروق کرونر (CABG) قرار می‌گیرند،

۱+

۷۶

^۱- Life Scores

^۲-intraaortic balloon counter pulsation



پرداخته است. استفاده از این بالون بقاء حوالی عمل را در این بیماران آشکارا افزایش داده است. (۱۱۸)

میزان بقاء در افرادی که قبل از عمل بالون ضد تپش برای آنها تعبیه شده است بیشتر از افرادی است که در حین عمل این کار انجام شده است ($P=0.047$). عملکرد قلبی پس از برقراری مجدد مسیر عروقی در هر دو گروه افزایش یافت ولی به طور معنی داری نتایج در گروه قبل از عمل بهتر بود ($LVEF42\%$ در مقابل 33%) ($P<0.001$) (119).

عوارض این روش شامل: مرگ، حمله قلبی، حمله مغزی، خونریزی، همووپنوموتوراکس می‌باشند. از منافع جانبی این اقدام می‌توان به بهبود ایسکمی قلب، پیشگیری از بروز نارسایی قلب، کاهش ناتوانی بیمار، امکان مدیریت خدمت در سطح PHC، سطح تخصصی و فوق تخصصی، کاهش میزان بستری، افزایش رضایتمندی بیماران، امکان بازگشت سریعتر به زندگی عادی، کاهش بار مراجعات بعدی بیماران، کاهش درد و رنج بیماران اشاره کرد.

توصیه

B	در بیماران تحت پیوند بای پس عروق کرونر و کسر جهشی بطن چپ کمتر مساوی ۳۵ درصد، باید بالن ضد تپش داخل آئورت را در نظر داشته باشید.
----------	---

۶- آریتمی و نارسایی قلبی

آریتمی‌های بطنی از موارد شایع در بیماران نارسایی قلبی خصوصا در بیماران است که بطن گشاد شده و کسر جهشی نیز کاهش یافته است. به نظر می‌رسد آریتمی‌های بطنی پیچیده (کمپلکس‌های بطنی نارس و تاکی کاردی بطنی تحمل نشده) در نارسایی قلبی نتایج ضعیفی داشته باشند. در این قسمت توصیه‌هایی برای کنترل اختلال ریتم ذکر می‌گردد.

۱.۶- توصیه‌هایی برای کنترل ریتم در بیماران مبتلا به فیبریلاسیون دهلیزی

C	کاردیوورژن الکتریکی یا دارویی با آمیودارون ممکن است در بیماران با علائم پایدار و یا نشانه‌های نارسایی قلبی علی‌رغم درمان دارویی مناسب و کنترل مناسب ضربان بطنی، برای بهبود وضعیت بالینی / علامتی مورد استفاده قرار گیرد.
C	آمیودارون ممکن است تا قبل از یک کاردیوورژن الکتریکی خوب برای برقراری ریتم سینوسی ادامه یابد.
D	تمام بیمارانی که آمیودارون مصرف می‌کنند ۳ ماه پس از شروع درمان و سپس هر ۶ ماه از نظر تست‌های عملکرد تیروئید، کبد و عوارض دارویی مورد بررسی قرار گیرند.



A	دروندارون به دلیل افزایش خطر بستری شدن در بیمارستان برای علل قلبی عروقی و افزایش خطر مرگ زودرس توصیه نمی‌شود.
A	آنتی آریتمی‌های کلاس I به دلیل افزایش خطر ابتلا به مرگ زودرس توصیه نمی‌شود.

۲.۶ - توصیه‌هایی برای جلوگیری از ترومبوآمبولی در بیماران نارسایی قلبی علامتدار

(کلاس II-IV) و فیبریلاسیون دهلیزی دائم

B	نمرات ¹ CHA2DS2-VASc و HAS-BLED ² برای تعیین احتمال خطر و فایده (پیشگیری از ترومبوآمبولی و خطر خونریزی) داروهای ضد انعقاد خوراکی، توصیه می‌شوند.
A	یک داروی ضد انعقاد خوراکی برای تمام بیماران مبتلا به AF پاروکسیسمال یا مزمن/دائم و نمره CHA2DS2-VASc بیشتر مساوی ۱، بدون منع مصرف و صرف نظر از اینکه استراتژی مدیریت ریتم یا ریت استفاده شود (شامل موارد موفق پس از کاردیوورژن) توصیه می‌شود.
C	در بیماران مبتلا به AF بیشتر از ۴۸ ساعت یا با مدت زمان ناشناخته، یک داروی ضد انعقاد با دوز درمانی بیش از ۳ هفته قبل از کاردیوورژن الکتریکی یا دارویی توصیه می‌شود.
A	ترکیبی از داروهای ضد انعقاد خوراکی و یک عامل ضد پلاکتی در بیماران مبتلا به بیماری کرونری مزمن یا هر بیماری شریانی دیگر (بیش از ۱۲ ماه از یک حادثه حاد) به دلیل خطر خونریزی بالا توصیه نمی‌شود. درمان با ضد انعقاد ۱۲ ماه بعد ترجیح داده می‌شود.
C	هیپارین داخل وریدی یا LMWH برای بیمارانی که با داروهای ضد انعقاد درمان نمی‌شوند و نیاز فوری به کاردیوورژن الکتریکی یا دارویی دارند، توصیه می‌شود.
C	اکو از طریق مری برای تمام بیماران درمان نشده با داروهای ضد انعقادی و نیازمند کاردیوورژن الکتریکی یا دارویی توصیه می‌شود.

۳.۶ - توصیه‌هایی برای مدیریت درمان آریتمی بطنی در بیماران با نارسایی قلبی

C	توصیه می‌شود عوامل پیشگویی کننده یا بدتر کننده (به عنوان مثال اختلالات الکترولیتی، استفاده از داروهای پروآریتمیک، ایسکمی میوکارد) در بیماران با آریتمی بطنی، ردیابی و اصلاح شود.
A	توصیه می‌شود درمان با مهار کننده سیستم رنین آنژیو تانسین (یا بلوک کننده آنژیوتانسین)، بتا بلوکر و مهار کننده آلدوسترون با دوز مناسب برای بیماران مبتلا به آریتمی بطنی انجام شود.

¹-Cardiac failure, Hypertension, Age ≥ 75 (Doubled), Diabetes, Stroke (Doubled), Vascular disease, Age 65–74, and Sex category (Female)

²- Hypertension, Abnormal renal/liver function (1 point each), Stroke, Bleeding history or predisposition, Labile international normalized ratio, Elderly (>65), Drugs/alcohol concomitantly (1 point each)



C	توصیه می‌شود در بیماران با آریتمی بطنی و بیماری عروق کرونر روسکولاریزاسیون کرونری در نظر گرفته شود.
A	توصیه می‌شود در یک بیمار با آریتمی بطنی پایدار و علامتدار (تاکی کاردی بطنی یا فیبریلاسیون بطنی) وضعیت عملکردی معقول و در کسانی که هدف از درمان بهبود بقا می‌باشد، یک ICD تعبیه گردد.
C	آمیودارون در بیماران دارای ICD که علی‌رغم درمان مطلوب و برنامه ریزی مجدد دستگاه، همچنان آریتمی‌های بطنی علامتدار و یا شوک‌های مکرر دارند، توصیه می‌شود.
C	کاتتر ابلشن در بیماران با یک ICD که همچنان دچار آریتمی بطنی و شوک‌های مکرر غیر قابل پیشگیری با برنامه ریزی مجدد دستگاه و آمیودارون هستند، توصیه می‌گردد.
C	آمیودارون ممکن است به عنوان یک درمان برای جلوگیری از عود آریتمی‌های بطنی پایدار علامتدار در بیماران با درمان مطلوب که ICD برای آنها مناسب نباشد، در نظر گرفته شود.
A	استفاده روتین از آمیودارون در بیماران با آریتمی بطنی تحمل نشده، به علت عدم سودمندی و سمیت بالقوه دارو توصیه نمی‌شود.
A	سایر داروهای ضد آریتمی (خصوصاً کلاس IC و دروندارون) به علت مسائل مربوط به ایمنی (بدتر شدن نارسایی قلبی، پروآریتمی و مرگ) در بیماران با نارسایی قلبی سیستولیک، نباید استفاده شوند.

۷- برنامه نوتوانی و آموزش ورزش همراه با نظارت

چندین مورد مرور نظام‌مند و متاآنالیز از مطالعات کوچک نشان می‌دهد که شرایط فیزیکی مناسب با آموزش ورزش باعث بهبود تحمل ورزش، کیفیت زندگی مرتبط با سلامت، و میزان بستری در بیمارستان به علت نارسایی قلبی می‌شود.

یک کارآزمایی کنترل شده برای بررسی اثرات ورزش (HF-ACTION)، ۲۳۳۱ بیمار با میانگین سنی ۵۹ سال و با علائم خفیف تا نسبتاً شدید نارسایی قلبی (کلاس II ۶۳٪ و کلاس III ۳۵٪) و $EF \leq 35\%$ را وارد مطالعه کرده است. (۱۲۰) مداخله شامل ۳۶ جلسه با نظارت در سه ماه اول و پس از آن آموزش در خانه بود. پس از یک دوره پی‌گیری ۳۰ ماهه در یک آنالیز تعدیل شده (برای علت نارسایی قلبی)، ۱۱٪ کاهش در نتیجه اولیه مرگ به هر علت یا بستری به هر علت مشاهده شد (غیرتعدیل شده HR: 0.93 CI: 0.64-1.02 و p=0.13) و تعدیل شده HR: 0.69 CI: 0.61-0.77 و p=0.03). در این مطالعه پایبندی به ورزش پس از دوره آموزشی نظارت شده، کاهش یافت.

در مجموع شواهد نشان می‌دهد که تمرینات بدنی در نارسایی قلبی مفید است، اگرچه معمولاً در این مطالعات افراد مسن وارد مطالعه نشده‌اند و همچنین "نسخه" ورزش مناسب، هنوز تعیین نشده است.



علاوه بر این، تنها کارآزمایی بالینی بزرگ در این زمینه، یک اثر درمانی مرزی با مداخله شدید را نشان می‌دهد که در هر مرکز درمانی قادر به انجام این روش نیستیم.

توصیه‌ها

B	یک برنامه نوتوانی برپایه ورزش جمعی همراه با نظارت برای بیماران نارسایی قلبی مزمن ارائه دهید. مطمئن باشید که بیمار از نظر علائم پایدار است و از نظر وجود دستگاهها یا شرایط طوری نیست که مانع این برنامه نوتوانی باشد. یک جزء رفتاری و آموزشی رانیز وارد برنامه کنید. این برنامه ممکن است با برنامه نوتوانی قلبی فرد آمیخته شود.
B	بیماران با نارسایی قلبی پایدار در کلاس II-III باید در برنامه آموزشی-ورزشی نظارت شده قرار گیرند تا تحمل آنها از نظر فعالیت و کیفیت زندگی افزایش یابد
A	توصیه می‌شود بیماران با نارسایی قلبی به انجام ورزش‌های منظم هوازی برای ارتقاء ظرفیت عملکردی و علائم، تشویق شوند.

بیماران باید تشویق شوند تا ورزش‌های هوازی را در محدوده مشخص شده براساس علائم، انجام دهند.

برنامه‌های ورزشی باید به صورت مجزا در مورد نوتوانی قلبی طراحی شوند.

منافع جانبی این تمرینات ورزشی شامل: بهبود افسردگی، بهبود تنفسی، کاهش دوز داروهای قلبی، کاهش فشارخون، پذیرش بیماری قلبی، مدیریت بهتر بیماری، کاهش میزان بستری، کاهش مدت بستری، کاهش میزان اعمال جراحی، افزایش رضایتمندی بیماران، امکان بازگشت سریع‌تر به زندگی عادی، کاهش بار مراجعات بعدی بیماران، کاهش درد و رنج بیماران می‌باشد.

عوارض احتمالی عبارتند از: ایست قلبی حین ورزش، دیسترس تنفسی، حمله مغزی.

۸ - مدل مراقبت^۱

۱.۸ - ارتباط با بیماران

در بیماران مبتلا به نارسایی قلبی مزمن، سطح بالایی از ناامیدی، کاهش پیشرونده در عملکرد، انزوای اجتماعی، و استفاده به موقع از رژیم‌های درمانی پیچیده گزارش شده است. یک مطالعه نشان داد، درک وضعیت بیماری و درمان‌های لازم در بیماران مبتلا به نارسایی قلبی مزمن در مقایسه با بیماران مبتلا به سرطان کمتر می‌باشد. در این میان مطالعه کوهورت مشابهی، نیازهای برآورده نشده در مراقبت‌های

¹ -MODEL OF CARE

روانی، آموزشی و هماهنگی بین مراقبت‌های اولیه و ثانویه در بیماران نارسایی قلبی مزمن را مشخص نمود. (۱۲۱)

در یک مطالعه کیفی کوچک عوامل عدم ارتباط بیماران نارسایی قلبی مزمن با پزشکان شناسایی گردید. (۱۲۲)

عوامل ذاتی مربوط به نارسایی قلبی (مانند گیجی، عدم اطمینان از بهبودی پیش‌آگهی بیماری) خصوصیات بیمار (مثل تصورات غلط درباره علل و درمان نشانه‌های بیماری) ساختار سیستم (مانند مشکل بستری شدن در بیمارستان) فاکتورهای مرتبط با ارتباط پزشک و بیمار (مثل اعتقاد بیماران بر اینکه به اشتراک گذاشتن برخی اطلاعات راجع به نارسایی قلبی برای پزشکان مشکل می‌باشد)

۲.۸ اختلالات شناختی به عنوان مانع برای ارتباط بهتر

یک مرور نظام‌مند نشان داد، نارسایی قلبی مزمن با یک الگوی اختلال شناختی عمومی، نقص در توجه و حافظه همراه می‌باشد. (۱۲۳) این مرور نظام‌مند شامل تعداد کمی مطالعه با کیفیت خوب بوده که این مطالعات جمعیت‌های ناهمگنی داشتند.

دو مطالعه، عملکرد شناختی عمومی را در ۲۰۳ بیمار مبتلا به نارسایی قلبی مزمن و ۷۰۴ نفر گروه کنترل بررسی کردند. نتایج شناختی ضعیف‌تری در آزمون mini mental state و معیار هوش بالغین و کسلر^۱ در بیماران نارسایی قلبی وجود داشت (SMD: -0.40, 95% CI -0.56 to -0.24; $p < 0.00001$)

پزشکان مشغول به کار در زمینه آموزش یا کمک به بیماران نارسایی قلبی، جهت مدیریت بهتر وضعیت این بیماران، باید از امکان وجود نقایص شناختی در این بیماران آگاه باشند و بر این اساس مداخلات مناسب را انجام دهند.

۳.۸ مراقبت‌های بعد از ترخیص

یک متاآنالیز خوب، برنامه ریزی جامع ترخیص و پس از ترخیص چند منظوره را با کمک استفاده از انواع مختلف مداخلات مورد بررسی قرار داد. (124) در دو مطالعه دیگر که مداخلات اکثراً پس از ترخیص بودند (125-126) کاهش مرگ و میر در مداخلات به صورت وجود تیم متخصص در خانه



اکیلینیک (home/ clinic) نشان داده شد (125-126) ولی در سایر مداخلات شامل برنامه ریزی جامع ترخیص و پیگیری

چند منظوره بعد از ترخیص، حضور بیشتر در درمانگاه یا پیگیری تلفنی و یا افزایش مراقبت از خود وجود نداشت (۱۲۴)

استفاده از مانیتورینگ تلفن /ویدئو با کاهش مرگ و میر ارتباط داشت و اکثر مداخلات موفق جزء ویزیت در منزل را داشتند. (125)

+۱+

تمامی علل بستری شدن بیماران با مداخله مستقیم تیم متخصصین در درمانگاه یا منزل بیماران (۱۲۵-۱۲۶) و برنامه ریزی جامع ترخیص و پیگیری چند منظوره (ویزیت در منزل، ولی نه افزایش ویزیت در کلینیک یا تماس تلفنی مکرر) کاهش یافت. (۱۲۴) میزان بستری بیمارستانی به علت نارسایی قلبی با حضور در درمانگاه‌های نارسایی قلبی چند منظوره با پیگیری متخصصین از طریق تیم‌های چند منظوره پیگیری تلفنی (125-126)، افزایش مراقبت از خود^۱ (126) و نظارت تلفنی و ویدئویی (125) اما نه پیگیری در درمانگاه بوسیله پزشکان عمومی و غیر متخصص کاهش یافت. (125)

۱+

کیفیت زندگی در بیماران دریافت کننده برنامه ریزی ترخیص و پشتیبانی پس از ترخیص افزایش می‌یابد. (۱۲۴)

در هیچ کارآزمایی آنالیز هزینه اثر بخشی به‌طور رسمی^۲ گزارش نشده است ولی در بسیاری مطالعات هزینه‌های پزشکی هر مداخله^۳ گزارش شده است.

۳ متاآنالیز به‌طور پیوسته گزارش کردند، اجرای برنامه مدیریت ترخیص در مقایسه با مراقبت‌های معمول هزینه‌ها را در بیماران مبتلا به نارسایی قلبی کاهش می‌دهد (126,127,124)

توصیه

برنامه ریزی جامع ترخیص باید تضمین کننده این مطلب باشد که امکان ارتباط با سرویس‌های پس از ترخیص برای تمام بیماران با نارسایی قلبی علامت دار وجود دارد. یک جزء بر پایه منزل با هدایت پرستار باید در این برنامه وجود داشته باشد.

A

¹-enhanced self-care

² -formal

³-comparator



۱.۳.۸ پیگیری توسط پرستار

یک کارآزمایی بالینی تصادفی با استفاده از سرویس سازمان یافته تلفنی توسط پرستاران آموزش دیده برای بیماران نارسایی قلبی پایدار (بیماران با درمان مناسب دارویی بدون هیچ تغییری در درمان طی مدت ۲ ماه گذشته یا عدم بستری در بیمارستان) کاهش میزان مرگ و میر به هر علت و یا بستری در بیمارستان به علت بدتر شدن وضعیت نارسایی قلبی، از ۳۱٪ به ۲۶/۳٪ در مقایسه گروه مداخله با گروهی که مراقبت معمول را دریافت می‌کردند، نشان می‌دهد. (128)

(RRR=۰.۲۰, CI=۰.۳-۰.۳۴, NNT=۲۱, ARR= ۰.۴/۷P=۰/۰۲۶)

این نتایج عمدتاً به دنبال کاهش بستری به علت بدتر شدن نارسایی قلبی در طی مدت میانگین ۱۶ ماهه می‌باشد. پرستاران در این مطالعه قادر به تغییر درمان دیورتیک بودند و در صورت نیاز معاینه اورژانس بدون نوبت را توصیه می‌کردند. بیماران در گروه مداخله از نظر تحمل بتابلوکر تجویز شده، اسپیرنولاکتون و دیگوکسین در پایان مطالعه بهتر بودند. همچنین این گروه از بیماران کیفیت زندگی بهتری داشتند (نمره میانگین نهایی در گروه مداخله ۳۰/۶ در مقابل ۳۵ در گروه کنترل با تفاوت میانگین ۰.۴/۴).

یک کارآزمایی بالینی کوچک دیگر در مورد مداخله پرستاری پس از ترخیص (شامل ویزیت بیمار در منزل به همراه تماس‌های تلفنی) در مقابل مراقبت معمول نشان داد برای ۳۷٪ بیماران در گروه مداخله مرگ و یا بستری مجدد به علت نارسایی قلبی رخ داد (۵۳٪ در گروه مراقبت معمول).

(HR: ۰/۶۱, CI: ۰/۳۳-۰/۹۶)

در مقایسه با مراقبت معمول بیماران در گروه مداخله میزان بستری مجدد (به هر علت) کمتری داشتند ۸۶ در مقابل ۱۱۴-۱۸ (p=۰/۰۱۸).

همچنین میزان بستری برای نارسایی قلبی کمتر (۱۹ در مقابل ۴۵-۰/۰۰۱ < p) و تعداد روزهای کمتری را به علت نارسایی قلبی در بیمارستان سپری کردند (میانگین ۳/۴۳ در مقابل ۷/۴۶ روز; p=۰/۰۰۵۱) (129)

بررسی‌های لازم در مورد ایجاد مراکز تلفنی برای هدایت و راهنمایی بیماران نارسایی قلبی پایدار در ایران یا اضافه کردن وظایف مربوط به پیگیری در گروه‌های چند منظوره نارسایی قلبی باید انجام گیرد.



توصیه

A	پیگیری (شامل تماس تلفنی) توسط پرستاران ماهر نارسایی قلبی باید برای بیماران پس از ترخیص یا بیماران با نارسایی قلبی پایدار در نظر گرفته شود. پرستاران باید این توانایی را داشته باشند که دوز دیورتیک و فواصل بین تماس‌های تلفنی را تغییر دهند و مواجهه فوری پزشکی را توصیه کنند.
---	--

۲.۳.۸ نقش داروسازان

سه کارآزمایی بالینی خوب در مورد ارتباط داروسازان در بیماران با CHF در دوره پیگیری وجود دارند. یک کارآزمایی نشان داد که یک ارتباط ماهانه با داروساز آموزش دیده در مقایسه با مراقبت معمول تعداد روزها، دوره‌های دوروزه و دوز فراموش شده دیورتیک را کاهش می‌دهد (۱۳۰) هیچ تأثیری در بستری در بیمارستان یا مرگ و میر وجود نداشت. یک کارآزمایی دیگر نشان داد که اضافه کردن یک داروساز به گروه چند منظوره نارسایی قلبی موجب ارتقاء در استفاده بیماران از داروهای تجویز شده می‌شود. اگر چه در دوره پیگیری ۳ ماهه بر روی مرگ و میر و بستری تأثیری نداشته است. کارآزمایی سوم بهبود معنی داری در مرگ و میر به هر علت و حوادث غیر کشنده نارسایی قلبی مزمن (ویزیت اورژانس یا بستری به علت CHF) را، در بیمارانی که مداخله توسط داروساز داشتند، نشان داد. همچنین پرسش با تلفن در دوره پیگیری در مورد تحمل دارو و اطلاعات دارویی و باز خورد به متخصصین در مورد مناسب بودن داروها از مزایای این مداخله بود (۱۱۶)

توصیه

A	توصیه می‌شود بیماران با نارسایی قلبی برای کاهش خطر بستری، وارد یک برنامه مراقبت چندمنظوره شوند. این مراقبت‌ها شامل اطلاعات دارویی و قبول آنها و باز خورد به متخصصین به منظور مناسب کردن مداخلات دارویی می‌باشد.
---	---

۳.۳.۸ مدیریت توسط خود فرد

یک مطالعه کوچک «قبل و بعد» در مورد مراقبت از خود برای افراد کم سواد نشان می‌دهد که برنامه‌های متناسب با سطح سواد می‌تواند دانش افراد در مورد CHF را بهبود بخشد، دقت تعدیل دوز در طی زمان را افزایش دهد و نیز در بهبود نشانه‌های بیماری مؤثر باشد. برنامه‌های مدیریت خود را باید براساس نیازهای هر بیمار مخصوصاً برای افراد کم سواد طراحی کرد.



۴.۸ گروه پشتیبان بیماران

افراد حرفه‌ای در مراقبت سلامت، باید از شبکه‌های پشتیبان محلی برای بیماران نارسایی قلبی، ساختار آنها و وضعیت و اهدافشان آگاهی داشته باشند، این اطلاعات باید در دسترس بیماران قرار گیرد.

۹- درمان حمایتی (تسکین دهنده)

در یک بررسی در انگلیس در طی سال‌های ۹۸-۱۹۹۷، ۱۰۹۴ بیمار با نارسایی قلبی که خدمات حمایتی متخصص را دریافت کرده بودند با ۶۲۴۹۹ بیمار سرطانی که این خدمات را دریافت نمودند، مقایسه شدند (۱۱۷) و هیچ شواهدی مبنی بر اینکه مراقبت‌های حمایتی و پشتیبانی از زمان تشخیص نارسایی قلبی تا مرگ، توسط چه کسی، در چه زمانی و چگونه به بهترین نحو ارائه می‌شود، وجود نداشت (۱۱۸)

در قیاس با مراقبت بیماران سرطانی، مراقبت حمایتی عمومی باید توسط افراد حرفه‌ای معمول و خانواده بیمار در جایی که پیچیدگی کم یا متوسط دارد، انجام شود و این کار باید همزمان و در راستای تشخیص و درمان بیماری باشد.

تفویض مراقبت‌های حمایتی معمول به همراهیان بیمار، به میزان زیادی به هماهنگی‌های لازم در هر منطقه بین مراقبت‌های حمایتی متخصص، مراقبت‌های اولیه و تیم نارسایی قلبی بستگی دارد. (۱۱۸) در این بیماری مزمن شایع، تحقیقات مستحکم کمی تا پایان زندگی^۱، در مورد وضعیت عملکردی، کیفیت زندگی، شدت بیماری و شیوع نشانه‌های بیماری، تصمیم در مورد ترجیحات درمان بیماران وجود دارد.

مطالعات در این زمینه، میزان بالای نیازهای برآورده نشده را شامل مدیریت نشانه‌های بیماری، ارتباطات، تصمیم‌گیری، حمایت‌های احساسی، هماهنگی‌های لازم در مراقبت و کیفیت مراقبت تا پایان زندگی نشان دادند (۱۳۱، ۱۳۳)

یک رویکرد مراقبت حمایتی با تمرکز به تسکین نشانه‌های بیماری و قطع درمان‌های غیر ضروری باید توسط تمامی پزشکان مدیریت کننده بیماران نارسایی قلبی مزمن در مراحل اولیه بیماری تصویب گردد.



۱.۹ - عدم قطعیت پیش آگهی^۱

نارسایی قلبی مزمن یک وضعیت پاتوفیزیولوژیک پیچیده بوده که نیازمند مداخلات تکنیکی زیادی می‌باشد و علی‌رغم درمان‌های پیشرفته، یک سری از نشانه‌های بالینی پیشرفته بیماری، باقی می‌ماند. این بیماری اغلب با بیماری‌های زمینه‌ای همراه متعددی ارتباط دارد. پیش‌گویی سیر بیماری در بیماران مبتلا به نارسایی قلبی در مرحله نهایی بیماری بسیار مشکل‌تر از بیماران مبتلا به سرطان در مرحله نهایی بیماری می‌باشد.

شدت و تعداد اپی‌زودهای حاد و خیم شدن بیماری ممکن است افزایش یابد تا زمانی که یک اپی‌زود منجر به مرگ بیمار شود. اما در تمامی مراحل بیماری خطر احتمالی مرگ ناگهانی وجود دارد. (۱۱۸)

مسائل مربوط به مرگ ناگهانی و زندگی بدون اطمینان، در همه بیماران مبتلا به نارسایی قلبی وجود دارد. فرصت بحث و تبادل نظر باید برای تمامی بیماران مبتلا به نارسایی قلبی مزمن در تمامی مراحل مراقبت در دسترس باشد.

۲.۹ - کیفیت زندگی

۲+ در بیماران نارسایی قلبی، کیفیت زندگی با بدتر شدن کلاس عملکردی NYHA کاهش می‌یابد.

۳ بنابراین در مطالعاتی که عوامل عمده کاهش کیفیت زندگی ناشناخته است، کلاس

۴ عملکردی NYHA کمتر یک پیش‌گویی کننده غالب در بین متغیرهای سوماتیک (جسمانی) می‌باشد. (۱۳۴، ۱۳۶)

بیماران مبتلا به نارسایی قلبی مزمن به علت افزایش وابستگی به دیگران و نیاز به مساعدت در فعالیتهای روزمره زندگی، اختلال زندگی اجتماعی، اهداف فردی، عملکرد روزانه و درآمد، در معرض فشارهای روانی می‌باشند. (۱۳۸، ۱۳۷)

۳.۹ - مدیریت نشانه‌ها

متخصصین باید یک شرح حال دقیق از نشانه‌های بیماری برای هر فرد داشته باشند. توجه به جزئیات درمان، مراقبت فردی ارتباطی و انطباق با خواسته‌های بیماران، استراتژیهای درمانی، همگی عوامل ضروری بیمار محور در رویکرد به مراقبت تا پایان زندگی می‌باشند.

¹-Uncertainty of Prognosis



شواهد کمی مبنی بر مدیریت حمایتی (تسکینی) نشانه‌های بیماری در بیماران نارسایی قلبی مزمن وجود دارد. استراتژی‌های مدیریت بیماران مبتلا به نارسایی قلبی مزمن باید با مراقبت بیماران سرطانی مقایسه و برای این بیماران تنظیم شود ولی باید استفاده از ترکیبات NSAID و ضد افسردگی‌های سه حلقه‌ای اجتناب گردد.

۱.۳.۹ - تنگی نفس

در تنگی نفس بیماران نارسایی قلبی مزمن، مخدرها ممکن است از طریق کاهش حساسیت شیمیایی^۱ هیپوکاپنک، احساس تنگی نفس را بهبود بخشند (۱۳۹) تجویز مخدرها می‌تواند نیاز به ونتیلاسیون (تهویه) را بدون دپرسیون تنفسی قابل توجه کاهش دهند.

در افراد مسن به علت تغییر فارماکوکینتیک^۲ و کاهش کلیرنس کلیوی ممکن است شروع دارو با دوز کمتر و تنظیم آهسته آن منجر به حداقل رساندن عوارض جانبی شود.

۱-
یک مطالعه پایلوت مفید بودن مخدرها را در بیماران نارسایی قلبی نشان داد. (۱۳۸) و یک مرور نظام‌مند استفاده از مخدرهای خوراکی و تزریقی را در تنگی نفس پیشرفته به علت هر نوع بیماری پیشرفته نشان داد. (۱۴۰)

بعد از بهینه سازی رژیم غذایی، مصرف مایعات و مدیریت استاندارد نارسایی قلبی مزمن، تجویز مواد مخدر با دوز کم و اثر ناشی از تیتراکردن آنها، باید در تمامی بیماران با تنگی نفس در نظر گرفته شود.

۲.۳.۹ اکسیژن

هیچ شواهدی مبنی بر مفید بودن اکسیژن حین استراحت یا استفاده از محفظه اکسیژن قابل حمل در بیماران با نارسایی قلبی مزمن وجود ندارد (۱۴۱)

۳.۳.۹ درد

شیوع درد در بیماران نارسایی قلبی مزمن نامعلوم باقی مانده است. مطالعات گذشته نگر شیوع ۲۴-۳۵٪ را گزارش کرده‌اند. (۱۳۱، ۱۳۳، ۱۳۶) راهکارهای مدیریتی قابل استفاده در سایر حالت‌های درد مزمن ممکن است در موارد خاص در این بیماران مورد استفاده قرار گیرد.



¹-chemosensitivity

²-pharmacokinetics

۴.۳.۹ قطع درمان

تصمیم به تعدیل داروها باید فعالانه و قبل از ایجاد عوارض جانبی صورت گیرد. این احتمال که محدود شدن زندگی به علت بیماری یا عوارض جانبی، مداخلات درمانی را تحت تأثیر قرار می‌دهد، باید در نظر گرفته شود (۱۴۲)

داروها باید به طور منظم بررسی گردد و تصمیم به تعدیل یا قطع دارو باید فعالانه قبل از ایجاد عوارض جانبی صورت گیرد.

تفاوت بین درمان‌های تجویز شده جهت بهبود نشانه‌های بیماری و یا به علت سودمندی آنها برای پیش‌آگهی بیماری باید در نظر گرفته شود. آموزش بیماران و همراهان راجع به اهداف درمان مراقبت‌های حمایتی و عملکرد پیس‌میکرها و سایر وسایل کار گذاشته شده جهت کنترل آریتمی (ICDS) می‌تواند در کاهش نگرانی بیماران تا پایان زندگی کمک کننده باشد. (۱۴۳، ۱۴۴)

بیماران حق دارند یک یا تمامی مداخلات درمانی ناخواسته را قبول نکنند یا تقاضای خارج کردن پیس‌میکرها و ICDS را داشته باشند. باید راجع به خاموش کردن دفیبریلاتور ICDS نیز با همراهان صحبت شود. ارتباط با بیماران باید شامل بحث و تبادل نظر در مورد مکان و نوع مراقبت‌های لازم در آینده و لزوم احیاء باشد. مطالعات نشان دادند نیاز به احیاء در بیماران نارسایی قلبی ممکن است در طول زمان در پاسخ به سیر بیماری و وضعیت عملکردی آنها تغییر کند.

توصیه

D	<p>تمام بیماران با نارسایی قلبی مزمن باید یک ماه پس از شروع درمان و سپس هر ۳-۶ ماه براساس شدت بیماری و شرایط بالینی مورد ارزیابی قرار گیرند.</p> <p>این ارزیابی شامل موارد زیر است:</p> <p>ارزیابی بالینی در مورد ظرفیت عملکردی فرد</p> <p>وضعیت مایعات بدن</p> <p>ریتم قلب (حداقل ارزیابی نبض)</p> <p>وضعیت شناختی</p> <p>تغذیه</p> <p>داروها (نیاز به تعویض و عوارض جانبی)</p> <p>اوره سرم</p> <p>الکترولیت‌ها</p> <p>کراتینین</p> <p>eGFR</p>
----------	--



منابع

1. Mann DL. Management of heart failure patients with reduced ejection fraction. Chapter 28. in Braunwald's Heart disease. Bonow RO. 9 th ed. Elsevier Saunders, Philadelphia, PA. p543.
2. Tang YD, Katz SD. Anemia in chronic heart failure: prevalence, cause, clinical correlates and treatment options. *Circulation* 113:2454, 2006.
3. Kenchaiah S, Evans JC, Levy D, et al. Obesity and the risk of heart failure. *Engl J Med* 347:305, 2002.
4. Swedberg K, Cleland J, Dargie H, et al. Guidelines for the diagnosis and treatment of chronic heart failure: Executive summary (update 2005): The task force for the diagnosis and treatment of chronic heart failure of the European Society of Cardiology. *Eur Heart J* 26:1115, 2005.
5. Mendez GF, Cowie MR. The epidemiological features of heart failure in developing countries: A review of the literature. *Int J Cardiol* 80:213, 2001.
6. Sanderson JE. Heart failure-a growing epidemic in Asia. *Hong Kong Med J*. 2004 Apr; 10(2):76.
7. Al Suwaidi J, Asaad N, Al-Qahtani A, Al-Mulla AW, Singh R, Albinali HA. Prevalence and outcome of Middle-eastern Arab and South Asian patients hospitalized with heart failure: insight from a 20-year registry in a Middle-eastern country (1991-2010). *Acute Card Care*. 2012; 14(2):81-9. Epub 2012 Feb 1.
8. Sanderson JE, Chan SK, Chan WW, Hung YT, Woo KS. The aetiology of heart failure in the Chinese population of Hong Kong—a prospective study of 730 consecutive patients. *Int J Cardiol* 1995; 51:29-35.
9. Erk O. Precipitating factors for systolic and diastolic heart failure: a four-year follow-up of 192 patients. *Hong Kong Med J*. 2004; 10(2):97-101.
10. Schocken DD, Benjamin EJ, Fonarow GC, et al. Prevention of heart failure: A scientific statement from the American Heart Association Councils on epidemiology and prevention, clinical cardiology, cardiovascular nursing, and high blood pressure research; quality of care and outcomes research interdisciplinary working group; and functional genomics and translational biology interdisciplinary working group. *Circulation* 117:2544, 2008.
11. Greenberg B, Kahn AM. Clinical assessment of heart failure. In: Bonow RO. Braunwald's Heart disease. 9 th ed. Philadelphia, PA: Elsevier Saunders; 2012. P.505.
12. Roger VL. The heart failure epidemic. *Int J Environ Res Public Health*. 2010 Apr; 7(4):1807-30. Epub 2010 Apr 19.
13. Levy D, Kenchaiah S, Larson MG, et al. Long term trends in the incidence of and survival with heart failure. *Eur Heart J* 347:1397,2002



- 14.4 Harlan WR, Oberman A, Grimm R, Rosati RA. Chronic congestive heart failure in coronary artery disease: clinical criteria. *Ann Intern Med* 1977; 86:133–8.
- 15.5-Craig J, Bradbury I, Cummins E, Downie S, Foster L, Stout A. The use of B-type natriuretic peptides (BNP and NT-proBNP) in the investigation of patients with suspected heart failure. Glasgow: NHS Quality Improvement Scotland; 2005. (Health Technology Assessment Report 6).
- 16.G3 26. Daniels LB, Clopton P, Bhalla V, Krishnaswamy P, Nowak RM, McCord J, Hollander JE, Duc P, Omland T, Storrow AB, Abraham WT, Wu AH, Steg PG, Westheim A, Knudsen CW, Perez A, Kazanegra R, Herrmann HC, McCullough PA, Maisel AS. How obesity affects the cut-points for B-type natriuretic peptide in the diagnosis of acute heart failure. Results from the Breathing Not Properly Multinational Study. *Am Heart J* 2006; 151:999–1005.
- 17.7 Badgett RG, Mulrow CD, Otto PM, Ramirez G. How well can the chest radiograph diagnose left ventricular dysfunction? *J Gen Intern Med*.1996; 11(10):625-34.
- 18.9 McCrohon JA, Moon JC, Prasad SK, McKenna WJ, Lorenz CH, Coats AJ et al Differentiation of heart failure related to dilated cardiomyopathy and coronary artery disease using gadolinium enhanced cardiovascular
- 19.10 Allman KC, Shaw LJ, Hachamovitch R, Udelson JE. Myocardial viability testing and impact of revascularization on prognosis in patients with coronary artery disease and left ventricular dysfunction: a meta-analysis. *J Am Coll Cardiol* 2002; 39(7); 1151-8.
- 20.11 Bourque JM, Velazquez EJ, Borges-Neto S, Shaw LK, Whellan DJ, O'Connor CM. Radionuclide viability testing: should it affect treatment strategy in patients with cardiomyopathy and significant coronary artery disease? *Am Heart J* 2003;145(5); 758-67.
- 21.12 Klein C, Nekolla SG, Benqel FM, Momose M, Sammer A, Haas F et al Assessment of myocardial viability with contrast-enhanced magnetic resonance imaging: comparison with positron emission tomography. *Circulation* 2002;105(2); 162-7.
- 22.6 Cowie MR, Jourdain P, Maisel A, Dahlstrom U, Follath F, Isnard R, et al. Clinical applications of B-type natriuretic peptide (BNP) testing. *Eur Heart J* 2003;24(19); 1710-1718.
- 23.Kazi DS, Mark DB. The economics of heart failure. *Heart Fail Clin*. 2013 Jan; 9(1):93-106. doi: 10.816/j.hfc.2012.09.005.
- 24.Stewart S, Jenkins A, Buchan S, McGuire A, Capewell S, McMurray JJ. The current cost of heart failure to the National Health Service in the UK. *Eur J Heart Fail* 2002; 4:361–371.
- 25.Packer M, Narahara KA, Elkayam U, Sullivan JM, Pearle DL, Massie BM, Creager MA. Double-blind, placebo-controlled study of the efficacy of flosequinan



- patients with chronic heart failure. Principal Investigators of the REFLECT Study. *J Am Coll Cardiol* 1993; 22:65–72
26. Cowley AJ, Stainer K, Wynne RD, Rowley JM, Hampton JR. Comparison of the effects of captopril and enoximone in patients with severe heart failure: a placebo controlled double-blind study. *Int J Cardiol* 1989; 24:311–316
27. Effects of enalapril on mortality in severe congestive heart failure. Results of the Cooperative North Scandinavian Enalapril Survival Study (CONSENSUS). The CONSENSUS Trial Study Group. *N Engl J Med* 1987; 316(23):1429-35.
28. Effect of enalapril on survival in patients with reduced left ventricular ejection fractions and congestive heart failure. The SOLVD Investigators. *N Engl J Med* 1991; 325(5):293–302.
29. Effect of ramipril on mortality and morbidity of survivors of acute myocardial infarction with clinical evidence of heart failure. The Acute Infarction Ramipril Efficacy (AIRE) Study Investigators: *Lancet* 1993; 342(8875):821-8.
30. Køber L, Torp-Pedersen C, Carlsen JE, Bagger H, Eliassen P, Lyngborg K, et al. A clinical trial of the angiotensin-converting-enzyme inhibitor trandolapril in patients with left ventricular dysfunction after myocardial infarction. Trandolapril Cardiac Evaluation (TRACE) Study Group. *N Engl J Med* 1995; 333(25):1670-6.
31. Pfeffer MA, Braunwald E, Moye LA, Basta L, Brown EJ Jr, Cuddy TE, et al. Effect of captopril on mortality and morbidity in patients with left ventricular dysfunction after myocardial infarction – results of the Survival and Ventricular Enlargement Trial. *N Engl J Med* 1992; 327(10):669-77
32. Effect of enalapril on mortality and the development of heart failure in asymptomatic patients with reduced left ventricular ejection fractions. The SOLVD Investigators. *N Engl J Med*. 1992; 327(10):685-91.
33. Garg R, Yusuf S. Overview of randomised trials of angiotensin converting enzyme inhibitors on mortality and morbidity in patients with heart failure. Collaborative Group on ACE Inhibitor Trials. *JAMA*. 1995; 273(18):1450-6.
34. Flather MD, Yusuf S, Køber L, Pfeffer M, Hall A, Murray G, et al. Long-term ACE-inhibitor therapy in patients with heart failure or left ventricular dysfunction: a systematic overview of data from individual patients. ACE-Inhibitor Myocardial Infarction Collaborative Group. *Lancet*. 2000;355(9215); 1575-81
35. Effect of enalapril on survival in patients with reduced left ventricular ejection fractions and congestive heart failure. The SOLVD Investigators. *N Engl J Med* 1991; 325:293–302.
36. Packer M, Poole-Wilson PA, Armstrong PW, Cleland JG, Horowitz JD, Massie BM, Ryden L, Thygesen K, Uretsky BF. Comparative effects of low and high doses of the angiotensin-converting enzyme inhibitor, lisinopril, on morbidity and mortality in chronic heart failure. ATLAS Study Group. *Circulation* 1999; 100:2312–2318.



37. Teo KK, Yusuf S, Pfeffer M, Torp-Pedersen C, Kober L, Hall A, et al. Effects of long-term treatment with angiotensin-converting-enzyme inhibitors in the presence or absence of aspirin: a systematic review. *Lancet*. 2002; 360(9339):1037-43.
38. Packer M, Coats AJ, Fowler MB, Katus HA, Krum H, Mohacsi P, et al. Effect of carvedilol on survival in severe chronic heart failure. *N Engl J Med*. 2001; 344(22):1651-8.
39. Hjalmarson A, Goldstein S, Fagerberg B, Wedel H, Waagstein F, Kjeksus J, et al. Effects of controlled-release metoprolol on total mortality, hospitalizations, and well-being in patients with heart failure: the Metoprolol CR/XL Randomised Intervention Trial in congestive heart failure (MERIT-HF). MERIT-HF Study Group. *JAMA*. 2000; 283(10):1295-302.
40. The Cardiac Insufficiency Bisoprolol Study II (CIBIS-II): a randomized trial. *Lancet*. 1999; 353(9146):9-13.
41. Flather MD, Shibata MC, Coats AJS, Van Veldhuisen DJ, Parkhomenko A, Borbola J, et al. Randomized trial to determine the effect of nebivolol on mortality and cardiovascular hospital admission in elderly patients with heart failure (SENIORS). *Eur Heart J* 2005; 26(3):215-25.
42. Domanski MJ, Krause-Steinrauf H, Massie BM, Deedwania P, Follmann D, Kovar D, et al. A comparative analysis of the results from 4 trials of beta blocker therapy for heart failure: BEST, CIBIS-II, MERIT-HF, and COPERNICUS. *J Cardiac Fail* 2003; 9(5):354-63.
43. Poole-Wilson PA, Swedberg K, Cleland JG, Di Lenarda A, Hanrath P, Komajda M, et al. Comparison of carvedilol and metoprolol on clinical outcomes in patients with chronic heart failure in the Carvedilol Or Metoprolol European Trial (COMET): randomised controlled trial. *Lancet*. 2003; 362(9377):7-13.
44. Packer M, Bristow MR, Cohn JN, Colucci WS, Fowler MB, Gilbert EM, Shusterman NH. The effect of carvedilol on morbidity and mortality in patients with chronic heart failure. U.S. Carvedilol Heart Failure Study Group. *N Engl J Med* 1996; 334:1349-1355.
45. Salpeter SR, Ormiston TM, Salpeter EE, Poole PJ, Cates CJ. Cardioselective beta blockers for chronic obstructive pulmonary disease: a metaanalysis. *Respir Med*. 2003; 97(10):1094-101.
46. Haas SJ, Vos T, Gilbert RE, Krum H. Are beta blockers as efficacious in patients with diabetes mellitus as in patients without diabetes mellitus who have chronic heart failure? A meta-analysis of large-scale clinical trials. *Am Heart J*. 2003; 146(5): 848-53.
47. The effect of digoxin on mortality and morbidity in patients with heart failure. The Digitalis Investigation Group. *N Engl J Med* 1997; 336:525-533.
48. Hood WJ, Dans A, Guyatt G, Jaeschke R, McMurray J. Digitalis for treatment of congestive heart failure in patients in sinus rhythm (Cochrane Review). In: *The Cochrane Library*, Issue 1, 2004. Chichester; John Wiley



49. Uretsky BF, Young JB, Shahidi FE, Yellen LG, Harrison MC, Jolly MK. Randomised study assessing the effect of digoxin withdrawal in patients with mild to moderate chronic congestive heart failure: results of the PROVED trial. PROVED Investigative Group. *J Am Coll Cardiol* 1993; 22(4):955-62.
50. Packer M, Gheorghiade M, Young JB, et al. Withdrawal of digoxin from patients with chronic heart failure treated with angiotensin-converting enzyme inhibitors. RADIANCE Study. *N Engl J Med* 1993; 329: 1-7.
51. Faris R, Flather M, Purcell H, Henein M, Poole-Wilson P, Coats A. Current evidence supporting the role of diuretics in heart failure: a meta analysis of randomised controlled trials. *Int J Cardiol*. 2002;82(2); 149-58
52. Dormans TP, van Meijel JJ, Gerlag PG, Tan Y, Russell FG, Smits P. Diuretic efficacy of high dose furosemide in severe heart failure: bolus injection versus continuous infusion. *J Am Coll Cardiol* 1996; (2)28:376-82.
53. Dormans TPJ, Gerlag PG. Combination of high-dose furosemide and hydrochlorothiazide in the treatment of refractory congestive heart failure. *Eur Heart J* 1996; 17(12):1867-74
54. Channer KS, McLean KA, Lawson-Matthew P, Richardson M. Combination diuretic treatment in severe heart failure: a randomized controlled trial. *Br Heart J* 1994; 71(2):146-50
55. Cohn JN, Archibald DG, Ziesche S, Franciosa JA, Harston WE, Tristani EE, et al. Effect of vasodilator therapy on mortality in chronic congestive heart failure. *N Engl J Med*. 1986; 314(24):1547-52.
56. Cohn JN, Archibald DG, Ziesche S, Franciosa JA, Harston WE, Tristani FE, Dunkman WB, Jacobs W, Francis GS, Flohr KH, for the Veterans Administration Cooperative Study Group. Effect of vasodilator therapy on mortality in chronic congestive heart failure. Results of a Veterans Administration Cooperative Study. *N Engl J Med* 1986; 314:1547–1552.
57. Cohn JN, Johnson G, Ziesche S, Cobb F, Francis J, Tristani EE, et al. A comparison of enalapril with hydralazine-isosorbide dinitrate in the treatment of chronic congestive heart failure. *N Engl J Med* 1991; 325(5):303-10.
58. Taylor AL, Ziesche S, Yancy C, Carson P, D'Agostino R Jr, Ferdinand K, et al. Combination of isosorbide dinitrate and hydralazine in blacks with heart failure. *N Engl J Med*. 2004; 351(20):2049-57.
59. Packer M, Narahara KA, Elkayam U, Sullivan JM, Pearle DL, Massie BM et al. Double-blind, placebo controlled study of the efficacy of flosequinan in patients with chronic heart failure. Principal Investigators of the REFLECT Study. *J Am Coll Cardiol* 1993; 22(1):65-72.
60. Parker JO. The effects of oral ibopamine in patients with mild heart failure – a double blind placebo controlled comparison to furosemide. The Ibopamine Study Group. *Int J Cardiol* 1993; 40(3):221-7.



61. Pitt B., Zannad F, Remme WJ, Cody R, Castaigne A, Perez A, et al. The effect of spironolactone on morbidity and mortality in patients with severe heart failure. Randomised Aldactone Evaluation Study Investigators, N Engl J Med 1999; 341(10); 709-17.
62. Pitt B, Remme W, Zannad F, Neaton J, Martinez F, Roniker B, Bittman R, et al. Eplerenone, a selective aldosterone blocker, in patients with left ventricular dysfunction after myocardial infarction. N Engl J Med. 2003; 348(22):2271
63. Granger CB, McMurray JJ, Yusuf S, Held P, Michelson EL, Olofsson B, et al. Effects of candesartan in patients with chronic heart failure and reduced left-ventricular systolic function intolerant to angiotensin-converting-enzyme inhibitors: the CHARM-Alternative trial. Lancet. 2003; 362(9386):772-6.
64. Cohn JN, Tognoni G; Valsartan Heart Failure Trial Investigators. A randomised trial of the angiotensin-receptor blocker valsartan in chronic heart failure. N Engl J Med. 2001; 345(23):1667-75.
65. McMurray JJ, Ostergren J, Swedberg K, Granger CB, Held P, Michelson EL, et al. Effects of candesartan in patients with chronic heart failure and reduced left-ventricular systolic function taking angiotensin-converting-enzyme inhibitors: the CHARM-Added trial. Lancet. 2003; 362(9386):767-71.
66. Maggioni AP, Anand I, Gottlieb SO, Latini R, Tognoni G, Cohn JN. Effects of valsartan on morbidity and mortality in patients with heart failure not receiving angiotensin-converting enzyme inhibitors. J Am Coll Cardiol 2002; 40:1414–1421.
67. Pitt B, Poole-Wilson PA, Segal R et al. Effect of losartan compared with captopril on mortality in patients with symptomatic heart failure: randomised trial—the Losartan Heart Failure Survival Study ELITE II. Lancet. 2000; 355(9215):1582-1587.
68. Konstam MA, Neaton JD, Dickstein K et al. Effects of high-dose versus low-dose losartan on clinical outcomes in patients with heart failure (HEAAL study): a randomised, double-blind trial. Lancet. 2009; 374(9704):1840-1848.
69. Swedberg K, Komajda M, Bohm M, Borer JS, Ford I, Dubost-Brama A, Lerebours G, Tavazzi L. Ivabradine and outcomes in chronic heart failure (SHIFT): a randomised placebo-controlled study. Lancet 2010; 376:875–885.
70. Tavazzi L, Maggioni AP, Marchioli R, Barlera S, Franzosi MG, Latini R, Lucci D, Nicolosi GL, Porcu M, Tognoni G. Effect of n-3 polyunsaturated fatty acids in patients with chronic heart failure (the GISSI-HF trial): a randomised, double-blind, placebo-controlled trial. Lancet 2008; 372:1223–1230.
71. Cleland JG, Findlay I, Jafri S, Sutton G, Falk R, Bulpitt C, et al. The Warfarin/Aspirin Study in Heart failure (WASH): a randomised trial comparing antithrombotic strategies for patients with heart failure. Am Heart J. 2004; 148(1):157-64.
72. Cleland JG, Ghosh J, Freemantle N, Kaye GC, Nasir M, Clark AL, et al. Clinical trials update and cumulative meta-analyses from the American College of



- Cardiology: WATCH, SCD-HeFT, DINAMIT, CASINO, INSPIRE, STRATUS-US, RIO-Lipids and cardiac resynchronization therapy in heart failure. *Eur J Heart Fail.* 2004; 6(4):50-8.
73. Hogg K, Swedberg K, McMurray J. Heart failure with preserved left ventricular systolic function; epidemiology, clinical characteristics, and prognosis. *J Am Coll Cardiol.* 2004; 43(3):317-27.
74. Yusuf S, Pfeffer MA, Swedberg K, Granger CB, Held P, McMurray JJ, et al for the CHARM investigators and committees. Effects of candesartan in patients with chronic heart failure and preserved left-ventricular ejection fraction: the CHARM-Preserved Trial. *Lancet* 2003; 362(9386):777-81
75. Cleland JG, Tendera M, Adamus J, Freemantle N, Polonski L, Taylor J, et al. The perindopril in elderly people with chronic heart failure (PEP-CHF) study. *Eur Heart J.* 2006; 27(19):2338-45.
76. Bieber JD, Terkeltaub RA. Gout: on the brink of novel therapeutic options for an ancient disease. *Arthritis Rheum* 2004; 50(8):2400-14.
77. Ahern MJ, Reid C, Gordon TP, McCredie M, Brooks PM, Jones M. Does colchicine work? The results of the first controlled study in acute gout. *Aust N Z J Med* 1987; 17(3):301-4.
78. Scottish Intercollegiate Guidelines Network. Management of stable angina. Edinburgh: SIGN; 2007. (SIGN Guideline no. 96). Available from url: <http://www.sign.ac.uk>
79. O'Connor CM, Carson PE, Miller AB, Pressler ML, Belkin RN, Neuberg GW, et al. Effect of amlodipine on mode of death among patients with advanced heart failure in the PRAISE trial. *Prospective Randomized Amlodipine Survival Evaluation.* *Am J Cardiol.* 1998; 82(7):881-7.
80. The Multicenter Diltiazem Post Infarction Trial Research Group. The effect of diltiazem on mortality and reinfarction after myocardial infarction. *N Engl J Med* 1988; 319(7):385-92
81. Flather MD, Shibata MC, Coats AJS, Van Veldhuisen DJ, Parkhomenko A, Borbola J, et al. Randomized trial to determine the effect of nebivolol on mortality and cardiovascular hospital admission in elderly patients with heart failure (S eNIORS). *eur Heart J* 2005; 26(3):2_5-25.
82. Hutcheon SD, Gillespie ND, Crombie IK, Struthers AD, McMurdo Me. perindopril improves six minute walking distance in older patients with left ventricular systolic dysfunction: a randomised double blind placebo controlled trial. *Heart* 2002; 88(4):373-7.
83. Nichol KL, Margolis KL, Wuorenma J, Von Sternberg T. The efficacy and cost effectiveness of vaccination against influenza among elderly persons living in the community. *N Engl J Med* 1994; 331(12): 778-84.



84. Ghali JK, Kadakia S, Cooper R, Ferlinz J. Precipitating factors leading to decompensation of heart failure. Traits among urban blacks. *Arch Intern Med* 1988; 148(9):2013-6.
85. Salisbury DM, Begg NT, eds. Immunisation against infectious disease. London: Department of Health; 2006. [cited 27 Nov 2006] Available from URL: http://www.dh.gov.uk/PolicyAndGuidance/HealthAndSocialCareTopics/GreenBook/GreenBookGeneralInformation/GreenBookGeneralArticle/fs/en?CONTENT_ID=4097254&chk=isTfGX
86. 77-Pfisterer M, Buser P, Rickli H et al. BNP-guided vs symptom-guided heart failure therapy: the Trial of Intensified vs Standard Medical Therapy in Elderly Patients With Congestive Heart Failure (TIME-CHF) randomized trial. *Journal of the American Medical Association*. 2009; 301(4):383-392.
87. 78-Jourdain P, Jondeau G, Funck F et al. Plasma brain natriuretic peptide-guided therapy to improve outcome in heart failure: the STARS-BNP Multicenter Study. *Journal of the American College of Cardiology*. 2007; 49(16):1733-1739.
88. Lainchbury JG, Troughton RW, Strangman KM et al. N-Terminal Pro-B-Type Natriuretic Peptide-Guided Treatment for Chronic heart Failure: results from the BATTLESCARRED (NT-proBNP-Assisted Treatment to Lessen Serial Cardiac Readmissions and Death) trial. *Journal of the American College of Cardiology*. 2010; 55(1):53-60.
89. Abraham WT, Fisher WG, Smith AL, Delurgio DB, Leon AR, Loh e, et al. Cardiac resynchronization in chronic heart failure. *N engl J Med*. 2002; 346(24):_845-53.
90. Cazeau S, Leclercq C, Lavergne T, Walker S, Varma C, Linde C, et al. effects of multisite biventricular pacing in patients with heart failure and intraventricular conduction delay. *N engl J Med*. 200_ ; 344(_2): 873-80.
91. Cleland JG, Daubert JC, erdmann e, Freemantle N, Gras D, Kappenberger L, et al. The effect of cardiac resynchronization on morbidity and mortality in heart failure. *N engl J Med*. 2005; 352(_5):_539-49.
92. Bristow MR, Saxon LA, Boehmer J, Krueger S, Kass DA, De Marco T, Carson P, DiCarlo L, DeMets D, White BG, DeVries DW, Feldman AM. Cardiac-resynchronization therapy with or without an implantable defibrillator in advanced chronic heart failure. *N Engl J Med* 2004; 350:2140–2150.
93. Cleland JG, Daubert JC, Erdmann E, Freemantle N, Gras D, Kappenberger L, Tavazzi L. The effect of cardiac resynchronization on morbidity and mortality in heart failure. *N Engl J Med* 2005; 352:1539–1549.
94. Moss AJ, Hall WJ, Cannom DS, Klein H, Brown MW, Daubert JP, Estes NA 3rd, Foster E, Greenberg H, Higgins SL, Pfeffer MA, Solomon SD, Wilber D, Zareba W. Cardiac-resynchronization therapy for the prevention of heart-failure events. *N Engl J Med* 2009; 361:1329–1338.
95. Tang AS, Wells GA, Talajic M, Arnold MO, Sheldon R, Connolly S, Hohnloser SH, Nichol G, Birnie DH, Sapp JL, Yee R, Healey JS, Rouleau JL. Cardiac-



- resynchronization therapy for mild-to-moderate heart failure. *N Engl J Med* 2010; 363:2385–2395.
96. Linde C, Abraham WT, Gold MR, St John Sutton M, Ghio S, Daubert C. Randomized trial of cardiac resynchronization in mildly symptomatic heart failure patients and in asymptomatic patients with left ventricular dysfunction and previous heart failure symptoms. *J Am Coll Cardiol* 2008; 52:1834–1843.
97. A comparison of antiarrhythmic-drug therapy with implantable defibrillators in patients resuscitated from near-fatal ventricular arrhythmias. The Antiarrhythmics versus Implantable Defibrillators (AVID) Investigators. *N Engl J Med* 1997; 337:1576–1583.
98. Kuck KH, Cappato R, Siebels J, Ruppel R. Randomized comparison of antiarrhythmic drug therapy with implantable defibrillators in patients resuscitated from cardiac arrest: the Cardiac Arrest Study Hamburg (CASH). *Circulation* 2000; 102:748–754.
99. Connolly SJ, Gent M, Roberts RS, Dorian P, Roy D, Sheldon RS, Mitchell LB, Green MS, Klein GJ, O'Brien B. Canadian implantable defibrillator study (CIDS): a randomized trial of the implantable cardioverter defibrillator against amiodarone. *Circulation* 2000; 101:1297–1302.
100. Oseroff O, Retyk E, Bochoeyer A. Subanalyses of secondary prevention implantable cardioverter-defibrillator trials: antiarrhythmics versus implantable defibrillators (AVID), Canadian Implantable Defibrillator Study (CIDS), and Cardiac Arrest Study Hamburg (CASH). *Curr Opin Cardiol* 2004; 19:26–30.
101. Bardy GH, Lee KL, Mark DB, Poole JE, Packer DL, Boineau R, Domanski M, Troutman C, Anderson J, Johnson G, McNulty SE, Clapp-Channing N, Davidson-Ray LD, Fraulo ES, Fishbein DP, Luceri RM, Ip JH. Amiodarone or an implantable cardioverter-defibrillator for congestive heart failure. *N Engl J Med* 2005; 352:225–237.
102. Moss AJ, Hall WJ, Cannom DS, Daubert JP, Higgins SL, Klein H, Levine JH, Saksena S, Waldo AL, Wilber D, Brown MW, Heo M. Improved survival with an implanted defibrillator in patients with coronary disease at high risk for ventricular arrhythmia. Multicenter Automatic Defibrillator Implantation Trial Investigators. *N Engl J Med* 1996; 335:1933–1940.
103. Hohnloser SH, Kuck KH, Dorian P, Roberts RS, Hampton JR, Hatala R, Fain E, Gent M, Connolly SJ. Prophylactic use of an implantable cardioverter-defibrillator after acute myocardial infarction. *N Engl J Med* 2004; 351:2481–2488.
104. Steinbeck G, Andresen D, Seidl K, Brachmann J, Hoffmann E, Wojciechowski D, Kornacewicz-Jach Z, Sredniawa B, Lupkovic G, Hofgartner F, Lubinski A, Rosenqvist M, Habets A, Wegscheider K, Senges J. Defibrillator implantation early after myocardial infarction. *N Engl J Med* 2009; 361:1427–1436.



105. Mansfield DR, Gollogly NC, Kaye DM, Richardson M, Bergin P, Naughton MT. Controlled trial of continuous positive airway pressure in obstructive sleep apnea and heart failure. *Am J Resp Crit Care Med* 2004; 169(3):361-6.
106. Bradley TD, Floras JS. Sleep apnoea and heart failure. Part II: central sleep apnoea. *Circulation* 2003;107(13):1822-6.
107. Bradley TD, Logan AG, Kimoff RJ, Series F, Morrison D, Ferguson K, et al. Continuous positive airway pressure for central sleep apnea and heart failure. *N Engl J Med.* 2005; 353(19):2025-33.
108. Lloyd-Williams F, Mair FS, Leitner M. Exercise training and heart failure: a systematic review of the current evidence. *Br J Gen Pract.* 2002; 52(474):47-55.
109. Pina IL, Apstein CS, Balady GJ, Belardinelli R, Chaitman BR, Duscha BD, et al. Exercise and heart failure: A statement from the American Heart Association Committee on exercise, rehabilitation, and prevention. *Circulation.* 2003; 107(8):1210-25.
110. Piepoli MF, Davos C, Francis DP, Coats AJ, et al. Exercise training metaanalysis of trials in patients with chronic heart failure (ExTraMATCH). *BMJ.* 2004; 328(7433):189.
111. Rees K, Taylor RS, Singh S, Coats AJ, Ebrahim S. Exercise based rehabilitation for heart failure (Cochrane Review). In: *The Cochrane Library, Issue 3, 2004.* Chichester; John Wiley.
112. Meyer K. Exercise training in heart failure: recommendations based on current research. *Med Sci Sports Exerc.* 2001; 33(4):525-31.
113. Willenheimer R, Rydberg E., Cline C, Broms K, Hillberger B, Oberg L, et al. Effects on quality of life, symptoms and daily activity 6 months after termination of an exercise programme in heart failure patients. *Int J Cardiol* 2001;77(1):25-31.
114. Wijns W, Kolh P, Danchin N, Di Mario C, Falk V, Folliguet T, Garg S, Huber K, James S, Knuuti J, Lopez-Sendon J, Marco J, Menicanti L, Ostojic M, Piepoli MF, Pirllet C, Pomar JL, Reifart N, Ribichini FL, Schalij MJ, Sergeant P, Serruys PW, Silber S, Sousa Uva M, Taggart D. Guidelines on myocardial revascularization. *Eur Heart J* 2010; 31:2501–2555.
115. Velazquez EJ, Lee KL, Deja MA, Jain A, Sopko G, Marchenko A, Ali IS, Pohost G, Gradinac S, Abraham WT, Yü M, Prabhakaran D, Szwed H, Ferrazzi P, Petrie MC, O'Connor CM, Panchavinnin P, She L, Bonow RO, Rankin GR, Jones RH, Rouleau JL. Coronary-artery bypass surgery in patients with left ventricular dysfunction. *N Engl J Med* 2011; 364:1607–1616.
116. Gattis WA, O'Connor CM, Gallup DS, Hasselblad V, Gheorghide M; IMPACT-HF Investigators and Coordinators. PredischARGE initiation of carvedilol in patients hospitalized for decompensated heart failure: results of the Initiation Management PredischARGE: Process for Assessment of Carvedilol Therapy in Heart Failure (IMPACT-HF) trial. *J Am Coll Cardiol.* 2004; 43(9):1534-41



117. Eve A, Higginson IJ. Minimum dataset activity for hospice and hospital palliative care services in the UK 1997/98. *Palliat Med.* 2000; 14(5):395-404.
118. National Institute for Health and Clinical Excellence. Chronic heart failure: management of chronic heart failure in adults in primary and secondary care. London; NICE: 2003. (NICE Clinical Guideline 5) [cited 27 Nov 2006] Available from url: <http://www.nice.org.uk/guidance/CG5/niceguidance/pdf/English/?template=download.aspx>
119. Marra C, De Santo LS, Amarelli C, Della Corte A, Onorati F, Torella M, et al. Coronary artery bypass grafting in patients with severe left ventricular dysfunction: a prospective randomised study on the timing of perioperative intraaortic balloon pump support. *Int J Artif Organs.* 2002; 25(2):141-6.
120. O'Connor CM, Whellan DJ, Lee KL, Keteyian SJ, Cooper LS, Ellis SJ, Leifer ES, Kraus WE, Kitzman DW, Blumenthal JA, Rendall DS, Miller NH, Fleg JL, Schulman KA, McKelvie RS, Zannad F, Pinˆa IL; HF-ACTION Investigators. Efficacy and safety of exercise training in patients with chronic heart failure: HFACTION randomized controlled trial. *JAMA* 2009; 301:1439–1450.
121. Boyd KJ, Murray SA, Kendall M, Worth A, Bentond TF, Clausen H. Living with advanced heart failure: a prospective, community based study of patients and their carers. *Eur J Heart Fail* 2004;(6); 585-91.
122. Rogers AE, Addington-Hall JM, Abery AJ, McCoy AS, Bulpitt C, Coats AJ, et al. Knowledge and communication difficulties for patients with chronic heart failure: qualitative study. *BMJ.* 2000; 321(7261):605-7.
123. Almeida OP, Flicker L. The mind of a failing heart: a systematic review of the association between congestive heart failure and cognitive functioning. *Intern Med J* 2001; 31(5):290-5.
124. Phillips CO, Wright SM, Kern DE, Singa RM, Shepperd S, Rubin HR. Comprehensive discharge planning with postdischarge support for older patients with congestive heart failure: a meta-analysis. *JAMA.* 2004; 291(11):1358-67.
125. Holland R, Battersby J, Harvey I, Lenaghan E, Smith J, Hay L. Systematic review of multidisciplinary interventions in heart failure. *Heart* 2005; 97(7):899-906.
126. McAlister FA, Stewart S, Ferrua S, McMurray JJ. Multidisciplinary strategies for the management of heart failure patients at high risk for admission: a systematic review of randomised trials. *J Am Coll Cardiol.* 2004; 44(4):810-9.
127. Gonseth J, Guallar-Castillon P, Banegas JR, Rodriguez-Artalejo F. The effectiveness of disease management programmes in reducing hospital re-admission in older patients with heart failure: a systematic review and meta-analysis of published reports. *Eur Heart J.* 2004; 25(18): 1570-95.
128. GESICA Investigators. Randomised trial of telephone intervention in chronic heart failure: DIAL trial. *BMJ.* 2005; 331(7514):425.



129. Blue L, Lang E, McMurray JJ, Davie AP, McDonagh TA, Murdoch DR, et al. Randomised controlled trial of specialist nurse intervention in heart failure. *BMJ*. 2001; 323(7315):715-8.
130. Bouvy ML, Heerdink ER, Urquhart J, Grobbee DE, Hoes AW, Leufkens HG. Effect of a pharmacist-led intervention on diuretic compliance in heart failure patients: a randomised controlled study. *J Card Fail*. 2003; 9(5):404-11.
131. Anderson H, Ward C, Eardley A, Gomm SA, Connolly M, Coppinger T, et al. The concerns of patients under palliative care and a heart failure clinic are not being met. *Palliat Med*. 2001; 15(4):279-86.
132. Hanratty B, Hibbert D, Mair F, May C, Ward C, Capewell S, et al. Doctors' perceptions of palliative care for heart failure: focus group study. *BMJ*. 2002; 325(7364):581-5.
133. P antilat SZ, Steimle AE. Palliative care for patients with heart failure. *JAMA*. 2004; 291(20):2476-82.
134. Juenger J, Schellberg D, Kraemer S, Haunstetter A, Zugck C, Herzog W, et al. Health related quality of life in patients with congestive heart failure: comparison with other chronic diseases and relation to functional variables. *Heart*. 2002; 87(3):235-41.
135. Ward C. The need for palliative care in the management of heart failure. *Heart*. 2002; 87(3):294-8.
136. Levenson JW, McCarthy EP, Lynn J, Davis RB, Phillips RS. The last six months of life for patients with congestive heart failure. *J Am Geriatr Soc*. 2000; 48(5 Suppl):S101-9
137. Albert NM, Davis M, Young J. Improving the care of patients dying of heart failure. *Cleve Clin J Med*. 2002; 69(4):321-8.
138. Johnson, MJ, McDonagh TA, Harkness A, McKay SE, Dargie HJ. Morphine for the relief of breathlessness in patients with chronic heart failure--a pilot study. *Eur J Heart Fail* 2002; 4(6):753-6.
139. Chua, TP, Harrington D, Ponikowski P, Webb-Peploe K, Poole-Wilson PA, Coats AJ. Effects of dihydrocodeine on chemosensitivity and exercise tolerance in patients with chronic heart failure. *J Am Coll Cardiol* 1997; 29(1):147-52.
140. Jennings AL, Davies AN, Higgins JP, Gibbs JS, Broadley KE. A systematic review of the use of opioids in the management of dyspnoea. *Thorax*. 2002; 57(11):939-44.
141. Booth S, Wade R, Johnson M, Kite S, Swannick M, Anderson H, et al. The use of oxygen in the palliation of breathlessness. A report of the expert working group of the Scientific Committee of the Association of Palliative Medicine. *Respir Med* 2004;98(1); 66-77.
142. Stevenson J, Abernethy AP, Miller C, Currow DC. Managing comorbidities in patients at the end of life. *BMJ*. 2004; 329(7471): 909-12.

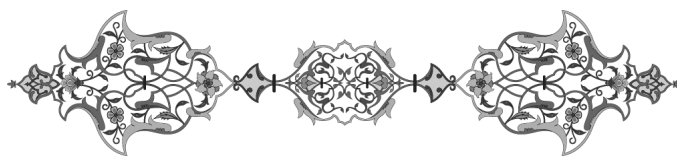


143. Braun T, Hagen NA, Hatfield RE, Wyse DG. Cardiac pacemakers and implantable defibrillators in terminal care. *J Pain Symptom Manage* 1999; 18(2):126-31.
144. Mueller PS, Hook CC, Hayes DL. Ethical analysis of withdrawal of pacemaker or implantable cardioverter-defibrillator support at the end of life. *Mayo Clinic Proc* 2003; 78(8):959-63.



راهنمای بالینی مدیریت درمان خونریزی گوارشی فوقانی حاد

مدت اعتبار: ۱۳۹۲ الی ۱۳۹۴



بسمه تعالی

کلید ارزیابی شواهد و درجه توصیه‌ها

سطوح شواهد^۱

۱++ متاآنالیز با کیفیت بالا، مرورنظام‌مند، مطالعات کارآزمایی بالینی تصادفی (RCT)، RCTها با خطای بسیار ناچیز

۱+ متاآنالیز خوب طراحی شده، مرورنظام‌مند، مطالعات کارآزمایی بالینی تصادفی (RCT)، RCTها با خطای اندک

۱- متاآنالیزها، مرورنظام‌مند مطالعات کارآزمایی بالینی تصادفی (RCT)، RCTها با احتمال خطای بالا

۲++ مرورنظام‌مند با کیفیت بالا از مطالعات مورد شاهدهی و کوهورت، مطالعات مورد شاهدهی و کوهورت با کیفیت بالا و با احتمال بسیار ناچیز خطا و مخدوش شدگی و احتمال زیاد اینکه رابطه علیتی است.

۲+ مطالعات مورد شاهدهی و کوهورت خوب طراحی شده با احتمال کم خطا و مخدوش شدگی و احتمال متوسط اینکه رابطه علیتی است.

۲- مطالعات مورد شاهدهی و کوهورت با احتمال زیاد خطا و مخدوش شدگی و خطر بارزی که رابطه علیتی نیست.

۳ مطالعات غیر تحلیلی مثل گزارش موارد و گزارش موردی

۴ نظر متخصصین

درجه توصیه‌ها^۲

مربوط به قدرت شواهد مطالعاتی که توصیه براساس آنها می‌باشد، است و نشانگر اهمیت بالینی توصیه نمی‌باشد.



¹ Level of Evidence

² Grade of Recommendation

- A - حداقل شامل یک متا آنالیز، مرور نظام‌مند مطالعات کارآزمایی بالینی تصادفی و یا RCT در سطح ۱++ که به‌طور مستقیم برای جمعیت هدف قابل استفاده باشد و یا مجموعه‌ای از شواهد شامل مطالعات سطح ۱+ که به‌طور مستقیم برای جمعیت هدف قابل استفاده باشد و در کل نشانگر نتایج مشابه باشند.
- B - مجموعه‌ای از شواهد شامل مطالعات سطح ۲++ که به‌طور مستقیم برای جمعیت هدف قابل استفاده باشد و در کل نشانگر نتایج مشابه باشند و یا منتج از مطالعات سطح ۱+ یا ۱++ باشد.
- C - مجموعه‌ای از شواهد شامل مطالعات سطح ۲+ که به‌طور مستقیم برای جمعیت هدف قابل استفاده باشد و در کل نشانگر نتایج مشابه باشند و یا منتج از مطالعات سطح ۲++ باشد.
- D - شواهد سطح ۳ یا ۴ و یا منتج از مطالعات سطح ۲+ باشد.

۱ - مقدمه

۱.۱ - تعریف بیماری

خونریزی گوارشی فوقانی^۱، خونریزی گوارشی تا لیگامان تریتز بوده که شامل مری، معده و دئودنوم می‌باشد. (۱) و به اشکال زیرتظاهر پیدا می‌کند:

هماتمز

استفراغ خون روشن یا به رنگ قهوه است، هماتمز به رنگ قرمز روشن نشان دهنده خونریزی شدید مری، معده یا دئودنوم بوده که می‌تواند منجر به کلاپس عروقی شده و یک اورژانس پزشکی بزرگ را شامل می‌شود.

ملنا

به مدفوع سیاه قیرمانند و بدبو اطلاق شده که معمولاً به علت خونریزی حاد گوارشی فوقانی و گاهی هم مربوط به روده کوچک یا کولون راست می‌باشد.



¹upper gastrointestinal bleeding

هماتوشزی

به دفع خون روشن یا قهوه‌ای رنگ از رکتوم گفته می‌شود که معمولاً مربوط به کولون بوده و گاهی به علت خونریزی گوارشی فوقانی یا روده کوچک می‌باشد. بیماران که با هماتوشزی تظاهر پیدا می‌کنند، مرگ میر بیشتری نسبت به بیماران با ملنا دارند.

خونریزی گوارشی مخفی در غیاب خونریزی آشکار و با بررسی مدفوع از نظر خون مخفی و یا وجود فقر آهن مشخص می‌شود. بیماران ممکن است تنها با نشانه‌های از دست دادن خون یا کم خونی نظیر سیاهی رفتن چشمها، سنکوپ، آنژین یا تنگی نفس مراجعه کنند. (۳،۲) منابع خونریزی گوارشی فوقانی شامل: زخم‌های پپتیک، واریس‌ها، پارگی‌های مالوری - ویس، اروزویون مخاط معده یا دوازدهه، ازوفازیت اروزویو، بدخیمی‌ها، اکتازی‌های عروقی و علل ناشناخته می‌باشد. (۴،۲) براساس اینکه خونریزی گوارشی فوقانی از نوع واریسی یا غیر واریسی باشد، پروگنوز بیماری متفاوت است. (۵) واریس‌ها، وریدهای متسع غیر طبیعی هستند که معمولاً در مری (واریس‌های مری) و به‌طور کمتر در معده (واریس‌های معده) یا محل‌های دیگر (واریس‌های اکتوپیک) قرار دارند و اکثراً به دنبال بیماری کبدی ایجاد می‌شوند، خونریزی از آنها شدید و تهدیدکننده حیات است.

عوامل مستقلی که احتمال خونریزی مجدد و مرگ و میر بیماران بستری شده به دلیل خونریزی گوارشی فوقانی را پیش بینی می‌کنند، عبارتند از: افزایش سن، بیماری‌های همزمان و اختلالات همودینامیک، تاقی کاردی و افت فشار خون. (۲)

۲.۱- اپیدمیولوژی بیماری

در ایالات متحده و اروپا، میزان بروز سالانه بستری‌های بیمارستانی به دلیل خونریزی از دستگاه گوارش فوقانی تقریباً ۰/۱٪ بوده (۲) که بنابراین بیش از ۵۰۰ هزار نفر (۱۷۰ بیمار در هر صد هزار نفر جمعیت) سالیانه در بیمارستان‌ها به این علت پذیرش می‌شوند. (۶) طبق بررسی انجام شده در اسکاتلند میزان موارد پذیرش بیمارستانی به این علت نیز ۱۷۰ بیمار در هر صد هزار نفر جمعیت بوده و میزان مرگ و میر ناشی از آن ۸/۲ درصد تخمین زده شده است. (۷،۱) براساس مطالعه‌ای در شهر سمنان میزان موارد بیماران با خونریزی گوارشی فوقانی ۴۰/۱ مورد در هر صد هزار نفر در سال ۲۰۰۴ بوده که بیشترین علت آن زخم دوازدهه با ۴۰/۹٪ می‌باشد. (۸)

علیرغم پیشرفت در درمان‌های دارویی، آندوسکوپی و جراحی (۶،۳) میزان مرگ و میر ناشی از خونریزی گوارشی در حدود ۵ تا ۱۰ درصد می‌باشد (۹،۶،۲) و از سال ۱۹۷۰ تغییری نکرده است که علت این عدم کاهش در میزان مرگ و میر، افزایش موارد بیماران مسن با خونریزی گوارشی بوده که می‌تواند علت مرگ



آنها بدتر شدن بیماری زمینه‌ای باشد و همچنین افزایش بیماران مبتلا به سیروز و خونریزی واریسی گوارشی می‌باشد. (۶)

میزان مرگ و میر بیماران زیر ۶۰ سال ناشی از خونریزی گوارشی فوقانی در غیاب بیماری‌های مهم همزمان کمتر از ۰/۱ درصد است. (۲) در ۸۰ درصد بیماران با خونریزی گوارشی فوقانی بدون دریافت درمان خاصی، بیماری خود محدود شونده است و در ۲۰ درصد موارد باقی مانده میزان مرگ و میر بین ۳۰ تا ۴۰ درصد می‌باشد. (۶) شیوع خونریزی گوارشی فوقانی در مردان دو برابر زنان است. (۱۰-۱۲)

زخم‌های پپتیک شایع‌ترین علت خونریزی از دستگاه گوارش فوقانی بوده و تقریباً نیمی از موارد را در بر می‌گیرند. (۲، ۶، ۱۰) نسبت موارد ناشی از داروهای ضد التهاب غیر استروئیدی (NSAIDs) در حال افزایش است و در مقابل شیوع موارد عفونت هلیکوباکتر پیلوری رو به کاهش می‌باشد. (۲) پارگی‌های مالوری ویس مسئول تقریباً ۵ تا ۱۰ درصد موارد هستند. نسبت بیماران دچار خونریزی از واریس‌ها از حدود ۵ تا ۴۰ درصد بر حسب جمعیت مورد مطالعه متغیر است. گاسترو پاتی خونریزی دهنده یا اروزیو و ازوفازیت اروزیو در اغلب موارد باعث خونریزی خفیف می‌شوند و خونریزی شدید در این موارد نادر است. (۲)

۳.۱- اهمیت موضوع و دلایل انتخاب این بیماری جهت تدوین راهنما

خونریزی گوارشی فوقانی یک اورژانس پزشکی شایع بوده (۱۰) که با مرگ و میر و هزینه‌های درمانی بالایی همراه می‌باشد. بنابراین، این بیماران از دو جهت دارای اهمیت هستند: ۱- مدیریت و درمان مناسب بیماری که از شیوع و مرگ و میر بالایی برخوردار است و ۲- مدیریت تخت‌های بیمارستانی و به خصوص تخت‌های بخش اورژانس و اختصاص آنها به بیمارانی که بیشترین سود را از بستری در اورژانس می‌برند و عدم اشغال تخت‌ها برای بیمارانی که به صورت سرپایی قابل پیگیری هستند. شیوع این بیماری با افزایش مصرف داروهای ضد التهابی غیر استروئیدی و شیوع بالای عفونت با هلیکوباکتر پیلوری در بیماران زخم پپتیک خونریزی دهنده رو به افزایش است. در بیماران ناپایدار با خونریزی شدید می‌بایست ارزیابی سریع و احیای بیمار زودتر از اقدامات تشخیصی صورت گیرد. (۱۱)

با توجه به شیوع بالای این بیماری و درصد اشغال بالایی از تخت‌های بیمارستانی و درصد بالایی از ارجاعات بین بیمارستانی و بین شهری و وجود اختلاف نظرها در مورد چگونگی مدیریت و درمان بیماران از جمله زمان انجام آندوسکوپی اورژانس، نیاز به تزریق خون و درمان‌های دارویی و از طرفی در جهت افزایش رضایتمندی بیماران و بهبود کیفیت زندگی و افزایش طول عمر، وجود یک راهنمای طبابت بالینی یکپارچه و مؤثر برای این بیماران، به شدت احساس می‌شود و ضرورتی اجتناب ناپذیر می‌باشد.



۴.۱- اهمیت و دلایل انتخاب کاربران هدف

به نظر می‌رسد که کمبود حد و مرزهای مشخص و استاندارد در زمینه: ارجاع بیماران، تشخیص بیماری، ارزیابی‌های لازم، درمان غیر جراحی و جراحی مؤثر، لزوم مداخلات به موقع و بجا موجب ناهمگونی و تنوع ارائه خدمات در این مقوله گردیده است. در این راهنما سعی گردیده با تعیین راهکارهای عملی و بومی برای کاربران هدف، به یکسان سازی و استانداردسازی بیشتر ارائه خدمات نایل شویم.

۵.۱- اهداف بومی‌سازی راهنما

در این راهنما موارد ذیل در راستای بومی‌سازی ارائه خدمات در سطح کشور، مد نظر قرار گرفته است:

- ایمنی بیشتر (Safety)
- اثربخشی بالینی بهتر (Clinical effectiveness)
- مقرون به صرفه بودن هزینه‌ها (Cost effectiveness)
- استاندارد سازی و کاهش تنوع ارائه خدمات (Standardization)
- افزایش رضایت‌مندی بیماران (Satisfaction)

۶.۱- متدولوژی شیوه‌های جستجو و بازیابی منابع راهنمای بالینی

تمامی منابع راهنمای آدرس داده شده ذیل، جستجو شد و چندین راهنمای طبابت بالینیمربوط به مدیریت خونریزی گوارشی فوقانی حاد یافت گردید.

National Guidelines Clearinghouse (NGC)
Guidelines International Network (G-I-N)
National Institute for Clinical Excellence (NICE)
Scottish Intercollegiate Guidelines Network (SIGN)
Ontario Guidelines Advisory Committee (GAC) Recommended Clinical Practice Guidelines
New Zealand Guidelines Group
National Health and Medical Research Council (NHMRC)

۷.۱- روش ارزیابی راهنماها

نقد راهنماهای بالینی بر پایه سیستم امتیازدهی Agree انجام گردید.

شیوه تدوین توصیه‌ها

بومی‌سازی راهنمای طبابت بالینی خونریزی حاد گوارشی فوقانی براساس توصیه‌های اشاره شده در راهنمای طبابت بالینی مدیریت خونریزی حاد گوارشی موسسه ملی سلامت انگلستان (۲۰۱۲) و شبکه گایدلاین‌های اسکاتلند (۲۰۰۸) و پس از نقد آنها صورت گرفت.

- **Acute upper gastrointestinal bleeding Management (June 2012)** National Institute for Health and Clinical Excellence (NICE).
- **Management of acute upper and lower gastrointestinal bleeding (September 2008)** Scottish Intercollegiate Guidelines Network.

۱-۹ - توصیه‌ها

۱. برای تمام بیماران با خونریزی گوارشی فوقانی در زمان پذیرش اولیه، Blatchford score و پس از آندوسکوپی full Rockall score محاسبه شود و براساس آن تصمیم‌گیری شود. (D)
۲. بیماران با Blatchford score صفر نیاز به بستری ندارند و باید با توصیه به پیگیری بیماری به صورت سرپایی ترخیص شوند. (D)
۳. توصیه می‌شود بیماران با Blatchford score بالاتر از صفر بستری و آندوسکوپی شوند و پس از انجام آندوسکوپی بیماران با (post-endoscopic) Rockall score کمتر از ۳ که ریسک کمی برای خونریزی مجدد یا مرگ و میر دارند به طور زودرس ترخیص و سرپایی پیگیری شوند. (D)
۴. برای در نظر گرفتن سطوح مختلف مراقبت برای بیماران نمره Rockall باید همراه سایر فاکتورهای کلینیکی مدنظر قرار گیرد و نباید به تنهایی برای اختصاص سطوح بالای مراقبت به بیماران مورد استفاده قرار گیرد. (D)
۵. بیماران دچار خونریزی گوارشی فوقانی باید بستری شده و تحت بررسی و درمان در واحدهای اختصاص خونریزی گوارشی قرار بگیرند. (D)
۶. قبل از تزریق خون برای جایگزینی حجم در بیماران می‌توان از کلئوئید یا کریستالوئید استفاده کرد. (D)
۷. در بیماران با خونریزی گوارشی، تجویز خون در صورت از دست رفتن ۳۰ درصد یا بیشتر از حجم خون در گردش یا براساس پروتکل‌های منطقه‌ای باید انجام شود. تصمیم برای انتقال خون براساس تابلوی بالینی کلی بیمار گرفته شود و توجه شود که تجویز بیش از اندازه خون به اندازه تجویز کمتر از حد لازم خون، آسیب‌زننده است. (A)



۸. تجویز پلاکت در بیمارانی که خونریزی فعال و پلاکت کمتر ۵۰۰۰۰ دارند توصیه می‌شود. (C)

۹. تجویز FFP به این بیماران توصیه می‌شود: (C)

- سطح فیبرینوژن $>1\text{g/litre}$

- INR یا PTT <1.5 برابر نرمال

۱۰. تجویز کنسانتره کمپلکس پروترومبین به بیمارانی که تحت درمان با وارفارین هستند و خونریزی

فعال دارند توصیه می‌شود و بعد از قطع خونریزی وارفارین طبق پروتکل وارفارین ادامه یابد. (D)

۱۱. عدم تجویز فاکتور VII نوترکیب مگر در صورت شکست سایر روش‌های درمانی باید صورت

گیرد. (A)

۱۲. در بیماران ناپایدار از نظر همودینامیک و خونریزی شدید گوارشی، بلافاصله بعد از احیا،

آندوسکوپی انجام شود. (B)

۱۳. تمام بیماران با خونریزی گوارشی فوقانی باید در بخش ویژه پذیرش، ارزیابی و درمان شوند و

در ۲۴ ساعت اول از زمان پذیرش اولیه آندوسکوپی شوند. (C)

۱۴. در مراکزی که سالانه بیشتر از ۳۳۰ نفر پذیرش می‌کنند، باید لیست روزانه آندوسکوپی وجود

داشته باشد، مراکزی که کمتر از ۳۳۰ نفر سالانه پذیرش دارند باید براساس شرایط محلی خود

خدماتشان را تنظیم کنند. (D)

۱۵. اندیکاسیون‌های درمان آندوسکوپی در بیماران با خونریزی گوارشی فوقانی: (D)

- خونریزی فعال از ضایعه

- عروق قابل مشاهده

- مشاهده لخته چسبیده به زخم

- در مان آندوسکوپی از نظر تکنیکی امکان پذیر باشد.

۱۶. در درمان آندوسکوپی بیماران با خونریزی گوارشی فوقانی غیر واریسی از درمان آندوسکوپی با

آدرنالین به تنهایی (مونوتراپی) استفاده نشود و از درمان‌های آندوسکوپی ترکیبی زیراستفاده

شود که شامل: (A)

- روش‌های مکانیکال (مانند کلیپس با یا بدون آدرنالین)

- روش‌های انعقادی حرارتی + آدرنالین

- فیبرین یا ترومبین + آدرنالین



۱۷. در بیماران خونریزی گوارشی غیر واریسی فوقانی پرخطر (با خطر خونریزی مجدد)، خصوصاً در صورت شک به عدم هموستاز کافی در اولین درمان آندوسکوپی، آندوسکوپی مجدد (second look) endoscopy و درمان آندوسکوپی مجدد در عرض ۲۴ ساعت از آندوسکوپی اولیه توصیه می‌شود.. (B)

۱۸. بیماران با خونریزی گوارشی غیر واریسی فوقانی وهمودینامیک ناپایدار که با درمان آندوسکوپی خونریزی قابل کنترل نمی‌باشد، باید جهت آمبولیزاسیون شریانی ارجاع داده شوند. (D)

۱۹. بیماران با خونریزی گوارشی غیر واریسی فوقانی که با درمان آندوسکوپی، خونریزی قابل کنترل نمی‌باشد در صورت عدم امکان آمبولیزاسیون شریانی جهت جراحی فوراً باید ارجاع داده شوند. (D)

۲۰. مهارکننده‌های پمپ پروتون قبل از انجام آندوسکوپی بصورت تزریقی جهت کاهش ریسک خونریزی فعال و افزایش اولسرهاى clean base توصیه می‌شود. (D)

۲۱. مهارکننده‌های پمپ پروتون در بیماران با خونریزی گوارشی فوقانی غیر واریسی بعد از انجام آندوسکوپی تشخیصی و وجود شواهدی از خونریزی اخیر توصیه می‌شود. (A)

۲۲. درمان با دوز بالای مهارکننده‌های پروتون پمپ در بیماران با خونریزی زخم پپتیک ماژور (خونریزی فعال یا وجود عروق قابل مشاهده غیر خونریزی دهنده) بعد از درمان آندوسکوپی و ایجاد هموستاز توصیه می‌شود. (دوز PPI توصیه شده: پنتوپرازول ۸۰ میلی گرم بولوس با انفوزیون ۸ میلی گرم در ساعت به مدت ۷۲ ساعت). (A)

۲۳. بیماران با خونریزی از زخم پپتیک باید با روش بیوپسی یا تست تنفسی اوره از بررسی شوند و برای حداقل یک هفته درمان ریشه کنی هلیکوباکتر برای کسانی که تست مثبت داشتند شروع شود و متعاقباً برای ۳ هفته درمان بهبود زخم ادامه یابد. (A)

۲۴. باید نمونه بیوپسی قبل از شروع مهار کننده پمپ پروتون در اولین آندوسکوپی جهت بررسی هلیکوباکتر گرفته شود و در صورت منفی شدن تست اوره، از نظر هیستولوژی نیز بررسی شود. (B)

۲۵. در بیماران مبتلا به زخم پپتیک و بدون سابقه مصرف NSAIDs، بعد از بهبودی زخم پپتیک و ریشه کن شدن هلیکوباکتر، درمان نگهدارنده آنتی اسید لازم نیست ادامه یابد. (A)



۲۶. در بیماران با مصرف مهارکننده‌های COX2 یا NSAIDS در صورت بهبود زخم خونریزی کننده که از نظر هلیکوباکتر تست منفی داشته باشند باید روزانه درمان با مهارکننده پروتون پمپ دریافت کنند. (A)

۲۷. در صورت مراجعه بیمار با خونریزی از زخم پپتیک باید آسپیرین، داروهای ضد التهابی غیر استروئیدی (NSAIDS) و مهارکننده‌های COX2 قطع شوند. (A)

۲۸. باید دوز پایین آسپیرین برای پروفیلاکسی ثانویه از حوادث عروقی در بیماران با خونریزی فوقانی دستگاه گوارش که هموستاز برقرار شده است ادامه یابد. (A)

۲۹. باید منافع و مضرات ادامه درمان با کلوپیدوگرل و داروهای مشابه ضد پلاکتی در بیماران با خونریزی فوقانی دستگاه گوارش با متخصص مربوطه (کاردیولوژیست و نورولوژیست) و با بیماران مورد بحث قرار گیرد. (A)

۳۰. آسپیرین و داروهای ضد التهابی غیر استروئیدی، بعد از اثبات ریشه کنی و بهبود هلیکوباکتر پیلوری، فقط در صورت اندیکاسیون لازم باید تجویز شود. (A)

۳۱. مصرف ضد انعقادی‌های خوراکی یا کورتیکواستروئید در بیماران با خطر خونریزی گوارشی و بخصوص در صورت مصرف همزمان آسپیرین و NSAIDS باید دقت شود. (D)

۳۲. برای پروفیلاکسی اولیه از خونریزی گوارشی فوقانی در بیماران بدحال یا بستری در بخش مراقبت‌های ویژه تجویز آنتی اسید، در صورت امکان تجویز فرم خوراکی آنتی اسید صورت گیرد. (C)

۳۳. بررسی نیاز احتمالی به داروهای ساپرس کننده اسید جهت پروفیلاکسی اولیه از خونریزی گوارشی در بیمارانی که شدیداً بیمارند در زمان ترخیص از بیمارستان یا در زمان بهبود باید انجام شود. (C)

۳۴. در بیماران با خونریزی گوارشی فوقانی واریسی با منشا مری، درمان با باند لیگاسیون توصیه می‌شود. (A)

۳۵. بیمارانی که خونریزی از واریس معده ثابت شده دارند باید در قدم اول درمان آندوسکوپی با تزریق سیانو اکریلات داشته باشند. (B)

۳۶. به بیماران مشکوک به خونریزی واریسی در زمان مراجعه و قبل از آندوسکوپی ترلیپروسین یا اکتروتاید تجویز شود. (A)



۳۷. بعد از برقرار شدن هموستاز و بعد از ۵ روز درمان با ترلیپروسین یا اکتروتاید قطع شود، مگر اندیکاسیون دیگری برای تجویز آن وجود داشته باشد. (D)

۳۸. بعد از درمان آندوسکوپیک خونریزی حاد واریس مری بیماران باید داروهای ازواکتیو مثل ترلیپروسین برای ۴۸ ساعت یا اکتروتاید با دوز ۵۰ میکروگرم در ساعت و سوماتوستاتین ۳-۵ روز دریافت کنند. (A)

۳۹. در بیماران با خونریزی گوارشی فوقانی مشکوک به خونریزی واریسی و یا سابقه بیماری مزمن کبدی، آنتی بیوتیک پرو فیلاکسی در زمان پذیرش اولیه توصیه می‌شود. (A)

۴۰. شنت اینترهپاتیک ترانس ژوگولار جهت درمان انتخابی خونریزی واریسی کنترل نشده، توصیه می‌شود. (C)

۴۱. بالن تامپوناد را برای درمان موقتی نجات دهنده از خونریزی واریسی کنترل نشده باید در نظر داشت. (D)

۴۲. باند لیگاسیون واریس مری همراه با استفاده از بتا بلاکرها به عنوان پروفیلاکسی ثانویه از خونریزی از واریس مری توصیه می‌شود. (A)

۴۳. در بیمارانی که مناسب برای باند لیگاسیون واریس مری نیستند ترکیب بتا بلاکرها غیر انتخابی و نیتراها به عنوان جلوگیری از عود خونریزی از واریس مری (پروفیلاکسی ثانویه) توصیه می‌شود. (A)

۴۴. شنت اینترهپاتیک ترانس ژوگولار برای جلوگیری از عود خونریزی از واریس مری در کسانی که منع مصرف یا عدم تحمل و یا عدم موفقیت درمان آندوسکوپیک یا فارماکولوژیک (خونریزی غیر قابل کنترل با درمان‌های آندوسکوپیک و دارویی) دارند توصیه می‌شود. (A)

۴۵. شنت اینترهپاتیک ترانس ژوگولار برای جلوگیری از عود خونریزی از واریس معده و یا در صورت عدم کنترل خونریزی از واریس معده با تزریق سیانو اکریلات توصیه می‌شود. (B)

۲- ارزیابی و تریاژ

۱.۲- بررسی خونریزی گوارشی در جامعه

جهت بررسی خونریزی گوارشی در سطح جامعه باید مشخص کنیم که چه بیمارانی نیاز به بستری اورژانس دارند، چه بیمارانی را میتوان برای بررسی سرپایی ارجاع داد و چه بیمارانی را میتوان در منزل



بدون درگیر کردن سرویس‌های بیمارستان مدیریت کرد. ولی هیچ مطالعه‌ای در سطح مراقبت‌های اولیه انجام نشده که بتواند بهترین روش ارجاع را مشخص کند و تصمیم برای ارجاع باید براساس تجربه بالینی و شواهد به دست آمده از مطالعات انجام شده در سطح مراقبت‌های ثانویه انجام شود.

۲.۲ - بررسی خونریزی گوارشی در بیمارستان

خونریزی گوارشی، یک اورژانس پزشکی است. ارزیابی و تریاژ اولیه با تأکید بر تشخیص بیماران بدحال دچار اختلالات همودینامیک تهدید کننده حیات و شروع احیا مناسب انجام می‌شود. یافته‌های بالینی مشخصی از خونریزی گوارشی برای تشخیص بیماران در خطر از نظر موربیدیتی و مرگ و میر مورد مطالعه قرار گرفته‌اند که به آنها خواهیم پرداخت.

محل خونریزی همیشه مشخص و واضح نیست، مثلاً ۱۵٪ بیماران با هماتوئوزی شدید منشأ خونریزی در دستگاه گوارش فوقانی داشته‌اند. (۱۳) با این حال مطالعات بر روی خونریزی گوارشی فوقانی ۱ و خونریزی گوارشی تحتانی ۲ کاملاً مجزا از هم انجام شده است و ما در این راهنمای بالینی تنها به خونریزی گوارشی فوقانی می‌پردازیم.

منافع جانبی سیستم نمره دهی بیماران مبتلا به خونریزی گوارشی فوقانی عبارتند از: کاهش میزان بستری بیماران، کاهش مدت بستری، امکان مدیریت بیماری در سطوح پایین‌تر ارائه خدمت، کاهش میزان اعمال جراحی، افزایش رضایتمندی بیماران، امکان بازگشت سریعتر به زندگی عادی

۱.۲.۲ - فاکتورهای خطر مرتبط با پیش آگهی بد

مطالعات مختلف، مرگ و میر بالایی در حدود ۴۲٪ را برای خونریزی گوارشی فوقانی نشان داده‌اند. موارد زیر مرتبط با پیش آگهی بد در بیماران با خونریزی گوارشی فوقانی می‌باشد: (پیش آگهی بد به صورت خونریزی شدید، خونریزی غیر قابل کنترل، خونریزی مجدد، نیاز به انجام مداخله درمانی مرگ و میر تعریف شده است.)^۳

۱. سن: مرگ و میر خونریزی گوارشی فوقانی با افزایش سن افزایش می‌یابد. OR برای مرگ و میر در سن بالای ۶۰ سال (در مقایسه با سن ۴۵-۵۹) ۱/۸ تا ۳ و برای سن بالای ۷۵ سال (در مقایسه با افراد زیر ۷۵ سال) ۴/۵ تا ۱۲ بوده است. (۱۴-۱۶)



¹Upper gastrointestinal bleeding

²Lower gastrointestinal bleeding

۲- بیماری زمینه‌ای: وجود حتی یک بیماری زمینه‌ای تقریباً مرگ و میر را دو برابر می‌کند (OR=۳/۸) و وجود نارسایی قلبی (OR= ۱ /۸) یا بدخیمی (OR= ۳/۸) پیش آگهی را بدتر می‌کنند، در عدم وجود بیماری زمینه‌ای شدید، مرگ و میر ۴٪ بوده است. (۱۴-۱۷)

۳- بیماری کبدی: در سیروز مرگ میر دوبرابر است و مرگ و میر کلی در بیمارانی مبتلا به واریس ۱۴٪ است. (۱۸)

۴- بیماران بستری‌نریسک مرگ و میر در بیمارانی که در حین بستری در بیمارستان دچار خونریزی گوارشی فوقانی شده‌اند در مقایسه با بیمارانی که جدیداً به خاطر خونریزی گوارشی فوقانی بستری شده‌اند، تقریباً ۳ برابر است، این مورد بخاطر افزایش بیماری‌های زمینه‌ای همراه در بیماران بستری است نه به خاطر شدت بیشتر خونریزی. (۱۵،۱۹)

۵- شوک اولیه: هیپوتاسیون و تاکی کاردی با افزایش مرگ و میر و نیاز به مداخله درمانی همراه است. (OR= ۳/۸). (۲۰،۱۵،۱۴)

۶- خونریزی طولانی بعد از بستری: با ریسک بالایی برای مداخله درمانی (OR=۱/۸) و ۵۰ برابر افزایش مرگ و میر همراه است. (۱۶) هماتز اولیه مرگ و میر را دو برابر (۲۰،۱۴) و هماتوشزی نیز خطر خونریزی مجدد و مرگ و میر و جراحی را ۲ برابر می‌کند. (۲۱) افزایش اوره خون با نیاز به مداخله درمانی مرتبط بوده است. (۲۲)

۷- مصرف NSAIDها و ضد انعقادها: پیش آگهی را تحت تأثیر قرار نمی‌دهد. (۲۴،۲۳،۱۸،۱۴)

۸- درمورد آسپیراسیون از طریق NGT شواهد قطعی وجود ندارد، مایع آسپیره خونی ممکن است نشانه یک ضایعه پرخطر باشد (حساسیت ۴۸٪ و ویژگی ۷۶٪) ولی شواهدی مبنی بر اینکه پیش آگهی را تغییر می‌دهد وجود ندارد. (۲۵،۲۶)

۲.۲.۲- ارزیابی خطر قبل از آندوسکوپی

برای بهترین برخورد درمانی با خونریزی گوارشی فوقانی، سیستم‌های نمره دهی آسان و دارای روایی و پایایی مناسب جهت تشخیص بیماران با خطر بالای خونریزی مجدد، مرگ و میر یا نیازمند به مداخله درمانی مورد نیاز است که به معتبرترین آنها اشاره می‌شود.



سیستم نمره‌دهی Rockall در ابتدا به منظور پیش بینی مرگ و میر براساس ترکیبی از یافته‌های بالینی و آندوسکوپی طراحی شده بود. با توجه به اینکه بسیاری از فاکتورهای خطر خونریزی مجدد همان ریسک فاکتورهای مرگ و میر هستند و خونریزی خودش به طور مستقل پیش‌گویی کننده مرگ است، از سیستم Rockall برای تخمین ریسک خونریزی مجدد هم می‌توان استفاده کرد. (۲۷)

سیستم نمره دهی Rockall قبل از آندوسکوپی براساس سن، وجود شوک و بیماری زمینه‌ای است. نمره صفر می‌تواند ۱۵٪ از بیماران دچار خونریزی گوارشی فوقانی حاد را که ریسک بسیار پایین برای مرگ و میر (۰/۲٪) و خونریزی مجدد (۰/۲٪) دارند و میتوانند برای ترخیص زودرس و یا درمان سرپایی در نظر گرفته شوند را مشخص کند. (۲۷) (جدول ۱)

جدول ۱- سیستم نمره دهی^۱ Rockall

Rockall score					
۳	۲	۱	۰	متغیر	
	سن ≤ 80 سال	۶۰ تا ۷۹ سال	سن > 60 سال	سن	
	هیپوتاسیون Sys BP < 100	تاکیکاردی HR ≥ 100 Sys BP ≥ 100	عدم وجود شوک BP ≥ 100 HR < 100	شوک	کرایتریاهای نمره دهی
	وجود نارسایی قلبی، بیماری ایسکمیک قلبی، بیماری زمینه‌ای عمده دیگر		عدم وجود بیماری زمینه‌ای عمده	بیماری زمینه‌ای	
	بدخیمی دستگاه گوارش فوقانی	تشخیص‌های دیگر	پارگی مالوری ویس، عدم یافتن ضایعه به خصوص عدم وجود نشانه عمده مبنی بر خونریزی اخیر	تشخیص	کرایتریاهای اضافه برای نمره دهی کامل
	وجود خون در دستگاه گوارش فوقانی - لخته چسبیده، رگ		عدم وجود و یا تنها وجود نقاط تیره	نشانه‌های عمده مبنی بر خونریزی	

¹ Score

Rockall score					
۳	۲	۱	۰	متغیر	
	سن ≤ 80 سال	۶۰ تا ۷۹ سال	سن > 60 سال	سن	
	خونریزی دهنده			اخیر	

اگر نمره اولیه (قبل از آندوسکوپی) بالای صفر باشد، مرگ و میر چشمگیری وجود دارد (۲/۴٪ در نمره ۱ و ۵/۶٪ در نمره ۲)، پس تنها نمره صفر می‌تواند با اطمینان در این مرحله ترخیص شود. (۲۷) یک مطالعه آینده نگر که اعتبار سیستم Rockall اولیه قبل از آندوسکوپی را بررسی نموده، مرگ و میر کمتر از ۱٪ را در بیماران با نمره صفر یا یک نشان داده و یک مرگ در گروه با نمره صفر داشته و تأکید کرده که هیچ نمره‌ای نمی‌تواند به طور کامل قابل اعتماد باشد. این مطالعه همچنین ارتباطی بین افزایش نمره Rockell اولیه و مرگ و میر را نشان داده و پیشنهاد کرده، برای بیماران می‌توان براساس این نمره اولیه سطح متفاوتی از مراقبت را در نظر گرفت. (۲۸)

یک مطالعه آینده نگر دیگر بر روی ۳۸۵ بیمار اعتبار سیستم Rockell اولیه در پیش بینی خونریزی مجدد و مرگ و میر در بیماران دچار واریس مری یا زخم پپتیک را بررسی کرده و نشان داده که در نمره اولیه صفر تا یک هیچ مرگ و میری رخ نداده و ارتباط چشمگیری بین مرگ و میر بیمارستانی و نمره ۲ و بالاتر وجود داشته است. (۲۹)

سیستم نمره دهی Blatchford برای پیش بینی مرگ و میر و نیاز به اقدام درمانی (تزریق خون نیاز به جراحی، نیاز به اقدام درمانی حین آندوسکوپی) طراحی شده است. اعتبار آن بر روی ۱۹۷ بیمار بررسی شده، که در پیش بینی نیاز به اقدام درمانی بهتر از سیستم Rockall بوده است. (۲۲) این سیستم از نظر تئوری خوب است چون بنظر می‌رسد قادر به تشخیص بیمارانی که نیاز به اقدام درمانی دارند در زمان ورود به بیمارستان می‌باشد.

سیستم نمره دهی Blatchford (یک وسیله غربالگری سرپایی که اوره، PR، BP، HB را اندازه‌گیری می‌کند)، حساسیت ۹۹٪ در تشخیص بیماران نیازمند اقدام درمانی داشته اما ویژگی آن تنها ۳۲٪ بوده است. (۲۲)

جدول ۲ - سیستم نمره دهی Blatchford

Blatchford score	
نمره ۱	فاکتورهای خطر در زمان پذیرش
	اوره سرم (mmol/L)
۲	$6/5 \leq$ تا $8 >$
۳	$8 \leq$ تا $10 >$
۴	$10 \leq$ تا $25 >$
۶	$25 \leq$
	هموگلوبین (g/L) در مردان
۱	$120 \leq$ تا $130 >$
۳	$100 \leq$ تا $120 >$
۶	$100 >$
	در زنان (g/L) هموگلوبین)
۱	$100 \leq$ تا $120 >$
۶	$100 >$
	(فشارخون سیستولیک mmHg)
۱	۱۰۰-۱۰۹
۲	۹۰-۹۹
۳	$90 >$
	سایر مارکرها



در پنج مطالعه که تعداد بیماران مورد مطالعه آنها از ۱۶۶ تا ۱۰۸۷ نفر متغیر بودند، سیستم نمره دهی Rockall را با Blatchford از نظر توانایی پیش‌بینی نیاز به مداخله درمانی مقایسه کردند. در یک مطالعه مشخص شد که حساسیت Blatchford در پیش‌بینی نیاز به مداخله درمانی از Rockall قبل^۱ و بعد^۲ از آندوسکوپی بیشتر است. (حساسیت ۹۸/۹٪ در برابر ۸۸/۸٪ و ۷۴/۴٪). (۳۴-۳۰)

در یک مطالعه دیگر Blatchford توانست تمام بیمارانی که بعد از آندوسکوپی نیازمند مداخله آندوسکوپی بودند را مشخص کند (حساسیت ۱۰۰٪) در حالی که در سایر مطالعات حساسیت Rockall در این مورد فقط ۶۳٪ بود.

در مطالعه دیگری با ۱۷۴ بیمار، دو بیماری که Rockall قبل از آندوسکوپی (اولیه) آنها صفر بود نیاز به مداخله درمانی پیدا کردند، در حالی که هیچ یک از افراد با Blatchford صفر نیاز به مداخله درمانی نداشتند. (Rockall با $AUC = ۰/۸۱$ در برابر $AUC = ۰/۹۶$ Blatchford).

در یک مطالعه با ۱۷۵ بیمار هیچ یک از بیمارانی که توسط Blatchford و Rockall قبل آندوسکوپی، low risk تشخیص داده شده بودند، دچار مرگ یا خونریزی مجدد نشدند، در حالی که ۲ نفر که توسط Rockall بعد از آندوسکوپی low risk تشخیص داده شده بودند، دچار خونریزی مجدد شدند. (۳۵)

Blatchford score با سطح زیر منحنی ۸۶ درصد و قدرت اثر ۹۲ درصد و حساسیت ۹۹/۶ تا ۱۰۰٪ در پیش‌بینی بیماران پرخطر (نیازمند مداخلات درمانی) در مقایسه با Rockall score قبل از آندوسکوپی و Rockall score بعد از آندوسکوپی، مفیدتر است و Rockall score قبل و بعد از آندوسکوپی، نمی‌توانند لزوم مداخلات درمانی را پیش‌بینی نماید. (۳۶، ۳۲، ۳۱، ۴۰)

بررسی نتایج سه مطالعه دیگر مشخص می‌کند که full Rockall score با سطح زیر منحنی ۷۳٪ تا ۸۵٪ برای پیش‌بینی مرگ و میر در مقایسه با initial Rockall score و Blatchford score مفیدتر می‌باشد و initial Rockall score و Blatchford score نمی‌توانند مرگ و میر را پیش‌بینی نمایند. سطح زیر منحنی full Rockall score برای پیش‌بینی خونریزی مجدد ۵۹٪ تا ۷۰٪ می‌باشد، بنابراین در پیش‌بینی خونریزی مجدد ضعیف عمل می‌کند. (۲۹، ۴۰، ۴۱)

¹Initial Rockall score

²Full Rockall score



توصیه:

D	برای تمام بیماران با خونریزی گوارشی فوقانی در زمان پذیرش اولیه، Blatchford score و پس از آندوسکوپی full Rockall score محاسبه شود و براساس آن تصمیم‌گیری شود.
---	--

Blatchford score با ترشولد صفر در مقایسه با Rockall score قبل از آندوسکوپی، با قدرت اثر ۹۲ درصد و حساسیت ۹۹/۶ تا ۱۰۰٪ در صددر پیش بینی بیماران پرخطر (نیازمند مداخلات درمانی در بدو پذیرش) مفیدتر است. بنابراین بیماران با Blatchford score برابر صفر نیاز به درمان آندوسکوپی ندارند و قابل ترخیص بوده و می‌توانند بصورت سرپایی درمان شوند. (۳۱،۳۲، ۳۹)

توصیه:

D	بیماران با Blatchford score صفر نیاز به بستری ندارند و با توصیه به پیگیری بیماری به صورت سرپایی ترخیص شوند.
---	---

سیستم نمره دهی قبل از آندوسکوپی دیگری در بیمارستان addenbrook می‌باشد که براساس یافته‌های بالینی در دسترس در زمان پذیرش است (۲۰). بیماران را به گروه‌های کم خطر، با خطر متوسط و پرخطر تقسیم می‌کند اما به دلیل عدم وجود اعتبار داخلی در حال حاضر توصیه نمی‌شود. یک پروتکل کلی براساس شواهد در دسترس و تجربیات نویسندگان راهنمای طبابت بالینیدر جدول ۳ خلاصه شده است.

جدول ۳- پروتکل بررسی اولیه خونریزی گوارشی فوقانی حاد

در نظر گرفتن بیماران برای ترخیص یا پیگیری به صورت سرپایی اگر:
BUN <18
Hb ≥ 13 در آقایان و Hb ≥ 12 در خانمها
Sys BP ≥ 110
PR <100
عدم وجود بیماری زمینه‌ای عمده: نارسایی کبدی، نارسایی قلبی
عدم پرزانتاسیون بیمار با ملنا
عدم پرزانتاسیون بیمار با سنکوپ

تمام بیماران فوق نمره Blatchford صفر دارند.



از قضاوت بالینی در حین به کار گرفتن این توصیه‌ها استفاده می‌شود.

در نظر گرفتن بیمار برای بستری و انجام آندوسکوپی زودرس (و سپس محاسبه نمره Rockall کامل پس از آندوسکوپی) اگر:

نمره بیشتر از صفر براساس نمره دهی Blatchford وجود دارد.

۳.۲.۲- ارزیابی خطر بعد از آندوسکوپی

همانطور که در جدول ۱ نشان داده شد، سیستم نمره دهی Rockall کامل با اضافه کردن دو معیار دیگر به سیستم نمره دهی قبل از آندوسکوپی بدست می‌آید و حداکثر نمره آن ۱ است این دومعیار دیگر عبارتند از: تشخیص آندوسکوپی (۰ - ۱ - ۲) و نشانه‌های موجود در آندوسکوپی مبنی بر خونریزی اخیر (۰-۲)

حدود یک سوم بیماران خونریزی گوارشی فوقانی در یک مطالعه در سیستم Rockall کامل نمره ≥ 2 گرفتند. در این بیماران مرگ و میر پایین (۱٪) و خونریزی مجدد (۳/۴٪) در فاز حاد بود. آندوسکوپی زودرس گروهی از بیماران را که در ریسک پایینی برای مرگ و میر یا خونریزی مجدد قرار دارند را تشخیص می‌دهد که می‌توانند برای ترخیص زودرس و پیگیری مناسب سرپایی در نظر گرفته شوند و صرفه جویی در منابع را به دنبال داشته است. (۴۲)

اعتبار سیستم Rockall کامل در چندین مطالعه مورد ارزیابی قرار گرفته است در یک مطالعه در هلند بر روی ۹۵۱ بیمار مبتلا به خونریزی گوارشی فوقانی که مرگ و میر کلی آنها ۱۴٪ بوده، سیستم Rockall در پیش بینی مرگ و میر خوب بوده است (مرگ و میر در افراد دارای نمره Rockall کامل کمتر از ۲، صفر بوده و در نمره کمتر از ۳، ۸/۰ درصد بوده) اما در پیش بینی خونریزی مجدد مناسب نبوده است (خونریزی مجدد در افراد دارای نمره Rockall کامل کمتر از ۳، ۷/۶٪ بوده است). (۴۰)

در یک مطالعه آینده نگر در استرالیا اعتبار سیستم Rockall کامل در بیماران خونریزی گوارشی فوقانی مورد ارزیابی قرار گرفت و در بیماران با نمره کمتر از ۳ مرگ و میر صفر بود و پیش بینی برای خونریزی مجدد خوب نبود.

مطالعه دیگری خطر مرگ و میر ۱۱٪ و خونریزی مجدد ۱۶٪ را در کسانی که نمره Rockall کامل آنها ۵ بود را نشان داد که به خطر مرگ و میر ۴۶٪ و خونریزی مجدد ۲۷٪ در بیمارانی که نمره ≤ 8 داشتند افزایش می‌یافت. پیش بینی خونریزی مجدد با استفاده از Rockall از نظر آماری رضایت بخش نبود. (۴۱)



در مطالعات مختلف میزان مرگ و میر و خونریزی مجدد گزارش شده برای نمرات بالا در Rockall کامل تفاوت قابل توجهی با مطالعه Rockall اولیه دارد، که می‌تواند پیشنهاد دهنده این موضوع باشد که سیستم Rockall در پیش بینی مرگ و میر در بیماران با ریسک بالاتر قابل اعتماد نباشد و احتمالاً در تریاژ بیماران به سطح مراقبت ویژه و یا مراقبت استاندارد ارزشمند نیست. (۲۷)

بنابراین نمره Rockall کامل (بعد از آندوسکوپی) پیش بینی کننده مرگ و میر در بیماران با خونریزی حاد گوارشی فوقانی بوده که شامل بیماران دچار زخم یا واریس است (۲۳-۲۶) ولی در پیش بینی خونریزی مجدد کمتر رضایت بخش است. (۴۰، ۴۲)

تقریباً ۳۰٪ تمام بیمارانی که تحت آندوسکوپی زودرس قرار می‌گیرند، نمره Rockall کامل کم‌تر از ۳ دارند این بیماران مرگ و میر اندک $> 1\%$ و خونریزی مجدد اندک تقریباً 5% دارند و می‌توانند برای ترخیص زودرس و پیگیری سرپایی در نظر گرفته شوند. (۴۰-۴۲)

یک ارتباط کلی بین افزایش نمره Rockall و مرگ و میر و خونریزی مجدد در نمره‌های بالاتر از ۲ وجود دارد (۴۲). اگر چه این مورد در مطالعات مختلف متفاوت است. (۲۹، ۴۰) هیچ مطالعه‌ای اعتبار تریاژ بیماران به سطوح مختلف مراقبت براساس سیستم نمره دهی Rockall را مورد بررسی قرار نداده است و در حال حاضر نمره Rockall برای انجام این منظور توصیه نمی‌شود.

توصیه‌ها:

D	توصیه می‌شود بیماران با Blatchford score بالاتر از صفر بستری و آندوسکوپی شوند و پس از انجام آندوسکوپی بیماران با Rockall score (post-endoscopic) کمتر از ۳ که ریسک کمی برای خونریزی مجدد یا مرگ و میر دارند به طور زودرس ترخیص و سرپایی پیگیری شوند.
D	برای در نظر گرفتن سطوح مختلف مراقبت برای بیماران نمره Rockall باید همراه سایر فاکتورهای کلینیکی مدنظر قرار گیرد و نباید به تنهایی برای اختصاص سطوح بالای مراقبت به بیماران مورد استفاده قرار گیرد.

شواهدی برای درمان بیماران با خونریزی گوارشی در سطح مراقبت‌های اولیه وجود ندارد و در حال حاضر تمام بیماران برای بررسی به بیمارستان ارجاع می‌شوند. در عرض ۱۰-۱۵ سال گذشته مدل‌های مختلفی برای بهبود پیش‌آگهی این بیماران پیشنهاد شده است که برجسته‌ترین آنها سرویس‌های اختصاصی خونریزی گوارشی بوده است.

۳.۲ - سرویس‌های اختصاصی بیماران با خونریزی گوارشی فوقانی

- واحدهای اختصاصی خونریزی گوارشی فوقانی دارای خصوصیات زیر هستند:
- یک منطقه خاص از بخش به این بیماران اختصاص یابد.



- پرسنل پرستاری با تجربه در مراقبت از بیماران خونریزی گوارشی فوقانی با توانایی کنترل علائم حیاتی حداقل هر یک ساعت وجود داشته باشد.
- وجود راهنمای طبابت بالینی واحد برای برخورد و درمان خونریزی گوارشی فوقانی
- مشاوره گوارش ۲۴ ساعته به صورت آنکال امکان پذیر بوده و امکان انجام آندوسکوپی مداخله‌ای فوری در صورت نیاز وجود داشته باشد.
- تعبیه و نگهداری راه وریدی مرکزی امکان پذیر باشد.

توصیه:

D	بیماران دچار خونریزی گوارشی فوقانی باید بستری شده و تحت بررسی و درمان در واحدهای اختصاص خونریزی گوارش قرار بگیرند.
---	--

۳- احیاء و اقدامات اولیه

۱.۳- راه هوایی، تنفس و گردش خون

بیماران با خونریزی حاد گوارشی باید تحت ارزیابی مداوم و مراقبت مناسب از نظر راه هوایی، تنفس و گردش خون قرار گیرند. پرسنلی که درگیر مراقبت اینگونه بیماران هستند، باید از جهت شناسایی تهدید راه هوایی و مدیریت آن با مانورهای اولیه راه هوایی توانمند باشند. آنها باید در موارد نیاز به برقراری راه هوایی پیشرفته امکان دسترسی تلفنی مناسب به افراد مجرب داشته باشند.

۲.۳- احیاء با مایعات

شوک در بیماران دچار خونریزی گوارشی حاد با خطر مرگ و میر بیشتری همراه است، یک نکته کلیدی در درمان اولیه شوک، شناسایی زودرس آن و احیاء تهاجمی سریع است.

۱.۲.۳- احیای اولیه

راهنمای طبابت بالینیمدیریت خونریزی گوارشی حاد مربوط به کمیته بریتانیایی استانداردهای هماتولوژی توصیه به افزایش سریع حجم به جهت حفظ اکسیژناسیون بافتی و پرفیوژن می‌نمایند. (۴۳) در صورت از دست دادن ۳۰-۴۰ درصد از حجم داخل عروقی ترانسفوزیون گلبول قرمز ضروری است.



۲.۲.۳ - مایعات کلئوئید و کریستالوئید

هیچ مطالعه‌ای که اثرات مایع درمانی با محلول‌های کلئوئید و کریستالوئید را در بیماران با خونریزی گوارشی به طور مناسب مقایسه کرده باشد وجود ندارد. اما با بررسی شواهد موجود مربوط به مطالعه در مورد سایر بیماران بدحال یک متآنالیز و یک کارآزمایی بالینی به دست آمد که تفاوتی بین محلول‌های کریستالوئید و کلئوئید وجود نداشته است. (۴۴،۴۵)

جایگزینی حجم با کلئوئید در مقایسه با کریستالوئید در بیماران با خونریزی گوارشی از نظر خطر مرگ و میر تفاوت معنی داری ندارد. (۴۴)

توصیه:

B	قبل از تزریق خون برای جایگزینی حجم در بیماران می‌توان از کلئوئید یا کریستالوئید استفاده کرد.
---	--

۳.۲.۳ - به‌کارگیری پروتکل‌های خونریزی شدید

استفاده از پروتکل‌های خونریزی شدید بخش لاینفک مدیریت بیماران خونریزی گوارشی فوقانی حاد است. پروتکل‌های خونریزی شدید در ۱۰ سال گذشته بخش رایجی از طبابت گردیده است. مستنداتی در مورد توصیف استفاده از پروتکل‌های خونریزی‌های عمده در مدیریت بیماران با خونریزی گوارش حاد وجود ندارد. تزریق خون در بیماران با خونریزی گوارشی، خطر خونریزی مجدد را ۲/۲۶ تا ۹/۷۵ و خطر مرگ و میر را ۱/۲۸۱ تا ۵/۴ برابر افزایش می‌دهد اما با توجه به وضعیت بالینی و همودینامیک بیمار باید تصمیم‌گیری صورت گیرد. (۴۶،۴۷)

توصیه‌ها:

A	در بیماران با خونریزی گوارشی، تجویز خون در صورت از دست رفتن ۳۰ درصد یا بیشتر از حجم خون در گردش یا براساس پروتکل‌های منطقه‌ای باید انجام شود. تصمیم برای انتقال خون براساس تابلوی بالینی کلی بیمار گرفته شود و توجه شود که تجویز بیش از اندازه خون به اندازه تجویز کمتر از حد لازم خون، آسیب زنده است.
C	تجویز پلاکت در بیمارانی که خونریزی فعال و پلاکت کمتر از ۵۰۰۰۰ دارند توصیه می‌شود.
C	تجویز FFP به این بیماران توصیه می‌شود: سطح فیبرینوژن <1g/litre و INR یا PTT> ۱.۵ برابر نرمال
D	تجویز کنستانتره کمپلکس پروترومبین به بیمارانی که تحت درمان با وارفارین هستند و خونریزی فعال دارند توصیه می‌شود و بعد از قطع خونریزی وارفارین طبق پروتکل وارفارین ادامه یابد.
A	عدم تجویز فاکتور VII نوترکیب مگر در صورت شکست سایر روش‌های درمانی باید صورت گیرد.



۳.۳ - مداخله آندوسکوپی زودرس

آندوسکوپی یک اقدام مؤثر برای خونریزی حاد گوارشی و تست تشخیصی اصلی برای بیماران مبتلا به خونریزی گوارشی، است و علت خونریزی را در بیش از ۹۵٪ موارد مشخص می‌کند. زمان مناسب برای آندوسکوپی تعیین نشده است و تعریف مشخصی از اقدام «زودرس» یا «تأخیری» وجود ندارد. براساس متون آندوسکوپی زودرس شامل ۱ تا ۲۴ ساعت از تظاهر اولیه است. آندوسکوپی ندرتاً با عوارضی از جمله عوارض ناشی از داروهای سداتیو، آسپیراسیون، پرفوراسیون و خونریزی همراه است. بنابراین تا زمانی که بیمار از نظر همودینامیک پایدار نباشد، نباید آندوسکوپی انجام گردد.

۱.۳.۳ - زمانبندی آندوسکوپی خونریزی فوقانی حاد

در طبابت بالینی به‌طور رایج آندوسکوپی در ۲۴ ساعت اول بعد از بروز تظاهرات انجام می‌شود. آندوسکوپی زودرس امکان تخمین خطر برای بیماران دچار خونریزی را می‌دهد. بیماران با خطر پایین خونریزی که امکان ترخیص زودرس آنها از بیمارستان وجود دارد، شناسایی می‌شوند و لذا هزینه‌های آنها کاهش می‌یابد. (۴۸)

هیچ شواهدی مبنی بر اینکه آندوسکوپی فوری بر روی مرگ و میر تأثیر می‌گذارد وجود ندارد ولی در یک بررسی سیستماتیک نشان داده شده، آندوسکوپی زودرس با کاهش نیاز به ترانسفوزیون و کاهش مدت زمان بستری بیماران با خطر بالای خونریزی غیر واریسی همراه است. زمانبندی آندوسکوپی در این مطالعه بین ۴ تا ۱۲ ساعت بود. (۴۹)

در تمامی بیماران با خونریزی گوارشی، آندوسکوپی زودرس (بلافاصله بعد از احیا) درمقایسه با آندوسکوپی تأخیری، شانس خونریزی مجدد و نیاز به جراحی را ۳۰٪ درصد و مدت بستری را ۳۱٪ کاهش می‌دهد. (۵۰)

مطالعه دیگری نشان داد آندوسکوپی زودرس (در ۱۲ ساعت اول از زمان پذیرش بیمار) درمقایسه با آندوسکوپی بعد از ۱۲ ساعت در بیماران خونریزی فوقانی پرخطر، از نظر خطر خونریزی مجدد و مرگ و میر در طی یک ماه و نیاز به جراحی تفاوت نداشته ولی در مدت بستری بیمار تفاوت معنی داری دارد (۱۴/۵ روز در مقابل ۴ روز). (۵۱)

در بیماران با خونریزی فوقانی با وضعیت پایدار، آندوسکوپی زودرس (در دوتا شش ساعت اول از زمان پذیرش) درمقایسه با آندوسکوپی تأخیری (۴۸ ساعت اول از زمان پذیرش) از نظر خطر خونریزی مجدد و مرگ و میر تفاوت معنی داری ندارد. (۵۲، ۵۳)



توصیه‌ها:

B	در بیماران ناپایدار از نظر همودینامیک و خونریزی شدید گوارشی، بلافاصله بعد از احیا، آندوسکوپی انجام شود.
C	تمام بیماران با خونریزی گوارشی فوقانی باید در بخش ویژه، پذیرش، ارزیابی و درمان شوند و در ۲۴ ساعت اول از زمان پذیرش اولیه آندوسکوپی شوند.
D	در مراکزی که سالانه بیشتر از ۳۳۰ نفر پذیرش می‌کنند، باید لیست روزانه آندوسکوپی وجود داشته باشد، مراکزی که کمتر از ۳۳۰ نفر سالانه پذیرش دارند باید براساس شرایط محلی خدماتشان را تنظیم کنند.

۴ مدیریت درمان خونریزی گوارشی فوقانی غیر واریسی حاد

میزان گزارش شده خونریزی گوارشی غیر واریسی به علت‌های خاص متفاوت است، که نشان دهنده تعاریف و متدولوژی‌های مختلف است. شایع‌ترین علت خونریزی غیر واریسی در دنیا، بیماری زخم پپتیک است که تقریباً نیمی از موارد یافته شده در آندوسکوپی اورژانس می‌باشد.

۱.۴ - طبقه بندی خطر

شواهد آندوسکوپی درست منطبق بر سیستم نمره دهی Rockall است. زخم‌های با پایه تمیز^۱، نقاط سیاه یا قرمز، خطر خونریزی مجدد جزئی دارند. (۵۵،۵۴) خطر خونریزی مجدد در بیمارانی که لخته خون چسبنده دارند تقریباً ۳۵٪ است، در حالیکه در مورد بیمارانی که عروق قابل مشاهده بدون خونریزی دارند ۴۰-۵۰٪ می‌باشد. (۵۶،۵۷، ۵۰) ۸۰٪ بیمارانی که دچار شوک شده‌اند و در آندوسکوپی خونریزی فعال دارند در خطر خونریزی مجدد هستند، مگر اینکه مداخله آندوسکوپی صورت گیرد.

۲.۴ - آندوسکوپی

در حالی که میزان خونریزی مجدد، نیاز به تزریق خون و اقدامات جراحی به‌طور معنی داری توسط درمان‌های آندوسکوپی کاهش یافته است، اثر آن در کاهش مرگ و میر معنی دار نیست. (۵۶) تنها ضایعات پرخطر (خونریزی شریانی فعال^۲، عروق قابل مشاهده غیر خونریزی دهنده^۳ یا لخته خون چسبنده^۴) باید توسط آندوسکوپی درمان شوند. چون تنها این موارد هستند که در خطر خونریزی

¹ Clean base

² Active arterial bleeding

³ non-bleeding visible vessels

⁴ adherent blood clot



مجدد قرار دارند. (۵۰) نقاط سیاه یا قرمز یا زخم با پایه تمیز با ترشحات شامل مواردی که مداخله آندوسکوپی لازم دارند نیست و این ضایعات بدون مداخله پیش آگهی عالی دارند.

توصیه:

<p>اندیکاسیونهای درمان آندوسکوپی در بیماران با خونریزی گوارشی فوقانی: - خونریزی فعال از ضایعه - عروق قابل مشاهده - مشاهده لخته چسبیده به زخم - در مان آندوسکوپی از نظر تکنیکی امکان پذیر باشد.</p>	D
--	----------

۱.۲.۴ - تزریق

تزریق در حین آندوسکوپی در اطراف و داخل محل خونریزی، میزان خونریزی در بیماران با عروق قابل مشاهده غیر خونریزی دهنده را تقریباً از ۵۰٪ به ۱۵-۲۰٪ کاهش می دهد. (۵۶) خونریزی مجدد به دنبال تزریق داخل زخم در لخته خون چسبیده نیز تقریباً از ۳۵ به ۱۰٪ کاهش یافت. (۵۷،۵۸) معمول ترین دارو جهت تزریق، آدرنالین ۱:۱۰۰۰۰ می باشد.

یک کارآزمایی بالینی تصادفی اثر حجم های مختلف آدرنالین تزریق شده بر روی هموستاز و میزان عوارض را در بیماران با زخم های خونریزی دهنده فعال مقایسه کرده است. (۵۹) تفاوت معنی داری در میزان هموستاز بین سه گروه با ۲۰، ۳۰، ۴۰ میلی لیتر تزریق در حین آندوسکوپی از محلول آدرنالین ۱۰ و ۱۰۰۰۰ وجود نداشت. میزان سوراخ شدن زخم پپتیک در گروهی که ۴۰ میلی لیتر آدرنالین دریافت کردند بیشتر بود

($p > 0.05$) میزان عود در گروهی که ۲۰ میلی لیتر آدرنالین دریافت کردند (۳/۲۰٪) بیشتر از گروه ۳۰ میلی لیتر (۳/۵٪) و ۴۰ میلی لیتر (۲/۸٪) بود ($p < 0.01$).

درمیزان های مرگ و میر، نیاز به مداخله جراحی، نیاز به انتقال خون، روزهای بستری بین سه گروه تفاوت معنی داری وجود نداشت، نسبت بیمارانی که به علت تزریق درد اپی گاستر داشتند در گروه

۴۰ میلی لیتر (۶۷٪) بیشتر از ۲۰ میلی لیتر (۳٪) و ۳۰ میلی لیتر (۷٪) بود. ($p > 0.001$)

این مطالعه نشان می دهد میزان مطلوب و مناسب آدرنالین جهت تزریق با آندوسکوپی ۳۰ میلی لیتر می باشد.



خونریزی را در بیماران پرخطر زخم پپتیک کاهش دهد و این میزان بهتر از مقدارهای کم آدرنالین (۵-۱۰ میلی لیتر) است. (۶۰)
عوارض آدرنالین شامل تاکی کاردی و آریتمی می باشد.

۲.۲.۴ حرارتی

کوآگولاسیون با استفاده از پروب گرمادهنده یا کوآگولاسیون چند قطبی نیز کارایی مشابه تزریق دارند. (۶۱)
عوارض شامل سوراخ شدن مخاط بسیار نادر است (۶۳، ۶۲) درمان باید تا جایی انجام شود که ناحیه درمان شده سیاه و حفره دار شود.

۳.۲.۴ - مکانیکی

یک متآنالیز به مقایسه کارایی کلیپس آندوسکوپی در مقابل تزریق در بیماران مبتلا به خونریزی گوارشی پرداخت. تعداد ۱۵۶ بیمار در ۱۵ کارآزمایی بالینی به طور تصادفی بررسی شدند. هموستاز قطعی با کلیپس (۰/۸۶/۵) نسبت به تزریق (۰/۷۵/۴) بیشتر بود (RR: 1.14, 95% CI: 1-1.3). استفاده از کلیپس در مقایسه با تزریق به طور معناداری خطر خونریزی مجدد را ۵۱٪ کاهش داد (۹۰/۵٪ در مقابل ۱۹/۶٪) (RR: 0.49, 95% CI: 0.3-0.79). نیاز به جراحی نیز کاهش یافت، (۲/۳٪ در مقابل ۷/۴٪).
(RR: 0.37, 95% CI: 0.15-0.9) و در هیچ گروهی تفاوتی در مرگ و میر دیده نشد. (۶۴)

۴.۲.۴ - درمان های ترکیبی

دو متآنالیز نشان دادند که ترکیب درمان های آندوسکوپی نسبت به استفاده از یک مدل در درمان بهتر است و درمان ترکیبی خطر عوارض را افزایش نمی دهد.
یک متآنالیز از ۱۶ کارآزمایی بالینی نشان می دهد که اضافه کردن مداخله آندوسکوپی ثانویه (حرارتی-مکانیکی یا تزریقی) به دنبال تزریق آدرنالین حین آندوسکوپی احتمال خونریزی از ۱۸/۴٪ به ۱۰/۶٪

و جراحی اورژانس را از ۱۱/۳٪ به ۷/۶٪ کاهش می دهد (OR: 0.53, 95% CI: 0.4-0.69)
(OR: 0.64, 95% CI: 0.46-0.9)، مرگ و میر از ۵/۱٪ به ۲/۶٪ کاهش یافته است. (OR: 0.51, 95% CI: 0.31-0.84). (۶۵)



یک متا آنالیز دیگر نشان داد، هموستاز قطعی در تزریق همراه با کلیپس (۸۸/۵٪) بیش از درمان تزریق به تنهایی (۷۸/۱٪) می‌باشد. (RR:1.13,95% CI:1.03-1.23) درممان ترکیبی خطر خونریزی مجدد را ۵۳٪ (۸/۳٪ در مقابل ۱۸٪) (RR:0.47,95% CI:0.28-0.76) و خطر نیاز به جراحی را ۷۷٪ (۱/۳٪ در مقابل ۸/۳٪) (RR:0.23,95% CI: 0.08-0.7) کاهش می‌دهد. در مرگ و میر بین دو گروه اختلافی وجود نداشت. (۶۴)

در ۴ کارآزمایی بالینی دیگر، استفاده از درمان ترکیبی در مقایسه با مونوتراپی خطر خونریزی مجدد را ۶۰٪ تا ۸۲٪ کاهش داد. (۶۶-۶۹)

منافع جانبی درمان آندوسکوپی شامل کاهش مدت بستری، کاهش میزان اعمال جراحی، افزایش رضایتمندی بیماران، امکان بازگشت سریع‌تر به زندگی عادی، کاهش بار مراجعات بعدی بیماران، کاهش درد و رنج بیماران می‌باشد.

توصیه:

<p>در درمان آندوسکوپی بیماران با خونریزی گوارشی فوقانی غیر واریسی از درمان آندوسکوپی با آدرنالین به تنهایی (مونوتراپی) استفاده نشود و از درمان‌های آندوسکوپی ترکیبی شامل:</p> <p>۱- روش‌های مکانیکال (مانند کلیپس با یا بدون آدرنالین)</p> <p>۲- روش‌های انعقادی حرارتی + آدرنالین</p> <p>۳- فیبرین یا ترومبین + آدرنالین</p> <p>استفاده شود.</p>	A
---	---

۵.۲.۴ آندوسکوپی مجدد

ارزش آندوسکوپی مجدد به دنبال درمان آندوسکوپی برای خونریزی زخم پپتیک در یک متاآنالیز از ۴ کارآزمایی بالینی شامل ۷۸۵ بیمار نشان داده شده است. بیمارانی که تحت آندوسکوپی مجدد با درمان بیشتر قرار گرفتند، میزان خونریزی مجدد کمتری ۱۲٪ در مقابل ۱۸/۲٪ در مقایسه با بیمارانی که تحت یک عمل مداخله‌ای تنها قرار گرفتند داشتند (OR:0.64,95% CI:0.44-). (P<0.001, 0.95), میزان مرگ و میر و نیاز به جراحی کاهش نیافت. (۷۰)

یک متاآنالیز از ۱۰ مطالعه شامل ۱۲۰۲ بیمار نیز، ۳۱٪ کاهش خونریزی مجدد در بیمارانی که تحت آندوسکوپی مجدد قرار گرفته بودند را نشان داد (۱۱.۴٪ در مقابل ۱۵.۷٪) (OR=0.69, CI:0.49-0.96). (۶۴)

¹second look endoscopy



یک مطالعه دیگر نشان داد، درمان آندوسکوپی مجدد در عرض ۲۴ ساعت از درمان آندوسکوپی اولیه، در مقایسه با پیگیری معمول بیماران، خطر خونریزی مجدد را ۶۷ درصد ($RR=0.33, 95\% CI(0.1-0.96)$) و نیاز به جراحی را ۸۵٪ ($RR: 0.15, 95\% CI: 0.02-1.26$) و خطر مورتالیتی را ۷ درصد ($RR: 0.93, 95\% CI: 0.13-6.80$) کاهش می‌دهد. (۷۱)

این موارد نشان می‌دهد که تکرار آندوسکوپی مزایایی در زمینه کاهش خونریزی مجدد دارد ولی در بقا تأثیری ندارد و تکرار آندوسکوپی ایمن بوده و عوارض آن بسیار اندک می‌باشد.

توصیه:

B	در بیماران خونریزی گوارشی غیر واریسی فوقانی پرخطر (با خطر خونریزی مجدد)، خصوصاً در صورت شک به عدم هموستاز کافی در اولین در مان آندوسکوپی، آندوسکوپی مجدد (second look endoscopy) و درمان آندوسکوپی مجدد در عرض ۲۴ ساعت از آندوسکوپی اولیه توصیه می‌شود.
----------	---

۶.۲.۴ - خونریزی مجدد به دنبال درمان آندوسکوپی

بیمارانی که پس از درمان آندوسکوپی دچار خونریزی می‌شوند مرگ و میر را افزایش می‌دهند و نیازمند مداخله سریع می‌باشند. (۱۶، ۷۲) مدیریت درمان مناسب براساس قضاوت بالینی و نظر متخصصین می‌باشد و بهترین حالت آن پس از بحث بین جراحان و پزشکان صورت می‌گیرد.

در یک کار آزمایشی ۱۰۰ بیمار که به دنبال درمان آندوسکوپی برای خونریزی زخم دچار خونریزی مجدد شده بودند را به‌طور تصادفی در دو گروه مداخله جراحی یا آندوسکوپی مجدد قرار داده و مرگ میر طی ۳۰ روز و نیاز به انتقال خون در هر دو گروه کم و مشابه بود اگرچه عوارض در گروه جراحی ۳/۴۵ برابر بیشتر بود. (۷۳) این کارآزمایی در یک مرکز ارجاع سطح سوم توسط متخصص ماهر انجام شده است و نتایج آن را نمی‌توان به مراکز دیگر با افراد کم مهارت نسبت داد.

استفاده از آنژیوگرافی^۱ برای مشخص کردن محل خونریزی و آمبولیزه کردن از طریق کاتتر فنری همزمان با استفاده از فنر ماریپیچ و پلی وینسیل الکل و اسفنج ژلاتینی در مطالعات کوهورت کوچک ذکر شده است و این موارد نشان دهنده میزان موفقیت بیشتر تکنیکال ۹۸٪، عدم خونریزی مجدد در طی ۳۰ روز ۶۸ تا ۷۶٪ و عوارض کمتر (۴-۵٪) می‌باشد. (۷۴، ۷۶، ۷۵)

یک مطالعه گذشته نگر نیز همان میزان موفقیت با آمبولیزه کردن با استفاده از N بوتیل سیانواکریلات گزارش کرده است. (۷۷)



¹digital subtraction angiography

یک مطالعه گذشته نگر که به مقایسه آمبولیزه کردن و جراحی پرداخته، هیچ تفاوتی در خونریزی مجدد یا مرگ و میر علی رغم سن بیشتر و شیوع بیشتر بیماری قلبی در گروه آمبولیزه کردن را نشان نداد. (۷۸) آمبولیزه کردن برای علل وسیعتر خونریزی گوارشی فوقانی غیر دارویی شامل خونریزی مری (۷۹) جراحی گوارشی (۸۰) پانکراتیت (۸۱) هموبیلی (۸۲) مورد استفاده قرار گرفته است.

یک مطالعه گذشته نگر شامل ۱۶۳ بیمار با خونریزی گوارشی حاد فوقانی و آمبولیزه کردن از طریق کاتتر به بررسی فاکتورهای در ارتباط با موفقیت بالینی پرداخته است و اینطور نتیجه گیری می کند که این درمان ها یک اثر مثبت بر روی بقا دارند و این اثر غیر وابسته به وضعیت بالینی است. (۷۵)

۲ مطالعه دیگر نشان دادند درمان جراحی در مقایسه با آمبولیزه کردن، از نظر مرگ میر تفاوت معنی داری ندارند. (۸۳، ۸۴)

توصیه ها:

بیماران با خونریزی گوارشی غیر واریسی فوقانی وهمودینامیک ناپایدار که با درمان آندوسکوپی خونریزی قابل کنترل نمی باشد، باید جهت آمبولیزاسیون شریانی ارجاع داده شوند.	D
بیماران با خونریزی گوارشی غیر واریسی فوقانی که با درمان آندوسکوپی، خونریزی قابل کنترل نمی باشد، در صورت عدم امکان آمبولیزاسیون شریانی جهت جراحی فوراً باید ارجاع داده شوند.	D

۳.۴ – درمان های دارویی

۱.۳.۴ – درمان آنتی اسید

بیماران پرخطر برای خونریزی مجدد (خونریزی فعال شریانی، عروق قابل مشاهده غیر خونریزی دهنده و لخته های چسبیده به زخم) جهت ایجاد هموستاز نیاز به درمان آندوسکوپی دارند، و بدنبال آن برای بهبود تشکیل لخته خون بر روی محل که مسئول خونریزی است، سرکوب کننده های اسید با دوز بالا دریافت می کنند. اگرچه شواهد بهبود پیش آگهی کلینیکی در اثر درمان دارویی بعد از انجام آندوسکوپی در بیماران با خطر بالا برای خونریزی مجدد وجود دارد، ولی شواهدی مبنی بر فایده درمان با PPI قبل از آندوسکوپی وجود ندارد. درمان اضافی سرکوب اسید در این گروه از

۱++

۱۳۰



¹Proton pump inhibitor

بیماران منجر به نگه داشتن P.H داخل معده بالای ۶، پایداری لخته‌ها و جلوگیری از خونریزی مجدد می‌شود. (۸۵،۸۶)

هدف درمان سرکوب اسید در بیمارانی که اندیکاسیون درمان آندوسکوپی ندارند، شروع کردن دوز درمانی معمول PPI خوراکی برای آغاز فرآیند بهبود زخم است. این بخش به بررسی تأثیر عوامل سرکوب کننده اسید بر مرگ و میر، خونریزی مجدد یا نیاز به جراحی در بیماران با خونریزی گوارشی غیر واریسی می‌پردازد.

۳

درمان آنتی اسید در بیماران با خونریزی گوارشی قبل از آندوسکوپی

نتایج به دست آمده از یک کارآزمایی بالینی، پیشنهاد می‌کند که انفوزیون دوز بالای امپرازول قبل از آندوسکوپی، بهبود علائم خونریزی را تسریع کرده و احتمال نیاز به درمان آندوسکوپی را ۳۳٪ درصد کاهش می‌دهد (RR:0.67, 95%CI:0.51-0.90) (۸۷)

۱++

در یک متآنالیز درمان با PPI قبل از تشخیص آندوسکوپی در بیماران مبتلا به خونریزی گوارشی فوقانی هیچ ارجحیتی از نظر میزان مرگ و میر (۶/۱٪ در برابر ۵/۵٪)، (OR:1.12; 95% CI:0.72- 1.7, خونریزی مجدد (OR: 0.81, 95%CI: 0.61 - 1.09) یا نیاز به جراحی (OR: 0.96, 95% CI:0.68- 1.35) نشان نداده است. (۸۸)

همچنین درمان با لانزوپرازول قبل از انجام آندوسکوپی در مقایسه با پلاسبو از نظر خطر خونریزی مجدد و مرگ و میر تفاوت معنی داری ندارد. (۸۹)

-۱

درمان با PPI قبل از آندوسکوپی بر روی پیامدهای بالینی تأثیری ندارد و نباید جایگزین آندوسکوپی سریع شود. زخم‌ها با پایه تمیز نیاز به درمان آندوسکوپی ندارند. فواید درمان با PPI در بیماران آسیایی بیشتر می‌باشد ولی دوز مناسب PPI نامشخص است و باید در یک جمعیت غیر آسیایی مورد ارزیابی قرار گیرد. (۸۶)

۱++

درمان دوز بالای PPI قبل از آندوسکوپی تعداد بیمارانی را که نیاز به درمان آندوسکوپی دارند کاهش می‌دهد ولی مستنداتی دال بر اینکه پیامدهای مهم بالینی را تغییر دهد وجود ندارد و شواهد کافی برای حمایت از این عملکرد موجود نیست.

توصیه:

D مهارکننده‌های پمپ پروتون قبل از انجام آندوسکوپی بصورت تزریقی جهت کاهش خطر خونریزی فعال و افزایش زخم‌های با پایه تمیز توصیه می‌شود.

درمان آنتی اسید در بیماران با خونریزی گوارشی بعد از آندوسکوپی

یک متآنالیز از ۲۴ کارآزمایی بالینی شامل ۴۳۷۳ بیمار تأیید می‌کند PPI بطور معنی داری میزان خونریزی مجدد، نیاز به جراحی، نیاز به درمان آندوسکوپی را کاهش می‌دهد، ولی بر مرگ و میر کلی تأثیر نداشته است. یک متآنالیز به روز رسانی شده و آنالیز زیر گروه‌ها کاهش در مرگ و میر

۱++



را در ۷ کارآزمایی در بیماران پرخطر (خونریزی فعال یا عروق قابل مشاهده غیر خونریزی دهنده) که تحت درمان آندوسکوپی قرار گرفتند، نشان می‌دهد. (۸۶)

درمان با امپرازول یا پنتوپرازول با دوز ۸۰ میلی گرم بولوس با انفوزیون ۸ میلی گرم در ساعت به مدت ۷۲ ساعت در مقایسه با پلاسبو در بیماران با خونریزی زخم پپتیک، پس از انجام درمان آندوسکوپی و ایجاد هموستاز، خطر خونریزی مجدد در طی دو هفته تا یک ماه را ۶۵٪ تا ۷۵٪ کاهش می‌دهد و درمان با امپرازول با دوز ۴۰ میلی گرم خوراکی هر ۱۲ ساعت برای ۵ روز در مقایسه با پلاسبو، بعد از درمان آندوسکوپی و ایجاد هموستاز شانس خونریزی مجدد را ۶۹٪ کاهش می‌دهد. (۹۰-۹۲)

درمان با پنتوپرازول تزریقی با دوز ۸۰ میلی گرم بولوس با انفوزیون ۸ میلی گرم در ساعت به مدت ۷۲ ساعت در مقایسه با امپرازول خوراکی با دوز ۸۰ میلی گرم BID به مدت ۷۲ ساعت در بیماران با خونریزی زخم پپتیک، پس از انجام درمان آندوسکوپی و ایجاد هموستاز، از نظر خطر خونریزی مجدد، نیاز به جراحی، ترانسفوزیون خون و مرگ و میر با هم تفاوت معنی‌داری ندارد. (۹۳)

همچنین درمان با مهارکننده‌های پمپ پروتون (پنتوپرازول یا امپرازول) در مقایسه با H₂ بلاکرها (رانیتیدین یا سایمیتیدین) در بیماران با خونریزی زخم پپتیک، پس از انجام درمان آندوسکوپی و ایجاد هموستاز، خطر خونریزی مجدد را ۷۳٪ تا ۸۴٪ کاهش می‌دهد. (۹۴-۹۶)

تقریباً ۳/۱ بیماران با زخم خونریزی دهنده در طی دو سال دچار عود خونریزی می‌شوند. (۹۷)

عوارض داروهای مهارکننده پمپ پروتون عبارتند از:

عوارض شایع شامل: سردرد، ادم، سرگیجه، افسردگی، راش، درد شکم، اسهال، یبوست، ترومبوسیتوپنی، لکوپنی، تاری دید، ترومبوفلیت، آرتراژی

عوارض نادر شامل: شوک، آنژیوادم، اپیدرمال نکروزیس توکسیک، استیون جانسون

توصیه‌ها:

<p>مهارکننده‌های پمپ پروتون در بیماران با خونریزی گوارشی فوقانی غیر واریسی بعد از انجام آندوسکوپی تشخیصی و وجود شواهدی از خونریزی اخیر توصیه می‌شود.</p>	A
<p>درمان با دوز بالای مهارکننده‌های پروتون پمپ در بیماران با خونریزی زخم پپتیک ماژور (خونریزی فعال یا وجود عروق قابل مشاهده غیر خونریزی دهنده) بعد از درمان آندوسکوپی و ایجاد هموستاز توصیه می‌شود. (دوز PPI توصیه شده: پنتوپرازول ۸۰ میلی گرم بولوس با انفوزیون ۸ میلی گرم در ساعت به مدت ۷۲ ساعت)</p>	A



۲.۳.۴ - سوماتوستاتین و آنالوگ‌های آن

نقش سوماتوستاتین در خونریزی گوارشی غیر واریسی نامشخص است. کارآزمایی‌های کوچک نتایج غیر همگن با تفاوت در متدولوژی‌ها را نشان می‌دهند. یک متا آنالیز که قبل از درمان آندوسکوپی انجام شده به مقایسه سوماتوستاتین ۲۵۰ میکروگرم در ساعت، اکتروتاید، آنتاگونیست گیرنده H2 یا پلاسبو در گروه کنترل می‌پردازد. (۹۸) سوماتوستاتین خطر خونریزی ادامه یابنده یا خونریزی مجدد (NNT=5)^۱ و نیاز به جراحی (NNT=8) را کاهش می‌دهد. مدرک کافی برای توصیه استفاده از سوماتوستاتین یا آنالوگ‌های سنتتیک آن در درمان خونریزی گوارشی غیرواریسی وجود ندارد.

۴.۴ - هلیکوباکتر پیلوری ۲

۱.۴.۴ - پیشگیری از خونریزی

نقش ریشه کنی هیلوکوباکتر پیلوری در کاهش میزان عود زخم پتیک بدون عوارض کاملاً مشخص شده است. در زخم‌های پتیک خونریزی دهنده درمان ریشه کنی H.P در پیشگیری از عود خونریزی مؤثر است. (۹۹)

یک بررسی نظام‌مند حاوی دومتاآنالیز که به مقایسه درمان ریشه کنی HP با درمان غیر ریشه کنی و ضد ترشح^۳ پرداخته، اینطور نتیجه‌گیری می‌کند که ریشه کنی HP مؤثرتر از درمان غیر ریشه کنی و ضد ترشحاتی (با یا بدون درمان ضد ترشح نگهدارنده) در پیشگیری از عود خونریزی زخم پتیک عمل می‌کند. (۹۸) NNT با درمان ریشه کنی برای پیشگیری از یک اپیزود خونریزی مجدد در مقایسه با درمان ضدترشح طولانی مدت ۲۰ و در مقایسه با موارد بدون درمان نگهدارنده طولانی مدت ۶ بود.

طول مدت دوره پیگیری در این مطالعات حداقل ۶ ماه بوده است. بیماران که NSAID می‌گرفتند از این مطالعات خارج شدند. (به علت عوارض احتمالی قابل انتساب به این داروها) شواهدی مبنی بر قطع درمان مهارکننده اسید پس از یک هفته درمان ریشه کنی در زخم پتیک بدون عارضه وجود دارد. اما مدت زمان بهبودی زخم در مطالعات مختلف متاآنالیز متفاوت بود. یک

¹ Nnumber Need to Treat

²Helicobacter Pylori

³antisecretory



کارآزمایی بالینی تصادفی ثابت کرد که به دنبال ریشه کنی موفق و سه هفته درمان با امپرازول ۲۰ میلیگرم روزانه در بیماران با خونریزی زخم پپتیک و تست هلیکوباکتر پیلوری مثبت و بدون سابقه مصرف NSAIDs هیچ تفاوتی بین عود زخم یا عفونت مجدد با HP در طی دوره پیگیری ۵۶ ماهه بین گروه‌ها (درمان نگهدارنده با آنتی اسید ۱۶ هفته، کلئید بیسموت ۳۰۰ میلی گرم ۴ بار در روز، فاموتیدین ۲۰ میلیگرم دوبار در روز یا پلاسبو) وجود نداشت. (۱۰۰)

این مطالعه نشان می‌دهد که نیازی به درمان نگهدارنده در بیماران با خونریزی زخم پپتیک و تست هلیکوباکتر پیلوری مثبت و بدون سابقه مصرف NSAIDs پس از دوره درمان ۴ هفته‌ای نیست. در نبود شواهد کافی برای درمان کوتاهتر ۳ هفته دوز بهبودی معمول PPI پس از یک هفته رژیم ریشه کنی HP باید تجویز شود.

۱+ هیچ شواهدی مبنی بر اینکه ریشه کنی HP میزان خونریزی مجدد در فاز حاد خونریزی زخم پپتیک را تحت تأثیر قرار دهد، وجود ندارد. یک مطالعه آینده نگر کوهورت نشان داد که ریشه کنی زودرس HP هیچ تأثیری در خونریزی مجدد در طی ۳ هفته از خونریزی اولیه ندارد. (۱۰۱)

۲.۴.۴ تشخیص هلیکوباکتر پیلوری

۱+ وجود H.P باید در زمان آندوسکوپی تأیید شود، چون درمان با PPI در کاهش حساسیت به تست H.P مؤثر است. بیوپسی مخاط باید از آنتروم و بدنه معده قبل از شروع درمان با PPI انجام شود. (۱۰۲) درمان با PPI با دوز بالا میزان تشخیص عفونت H.P را نسبت به درمان با دوز معمول به میزان بیشتری کاهش می‌دهد.

۲++ دقت تست‌های تشخیصی H.P در بیماران با خونریزی زخم پپتیک در مقایسه با بیماران مبتلا به دیس پپسی یا زخم پپتیک بدون عارضه به‌طور کامل کمتر مورد ارزیابی قرار گرفته است. یک متآنالیز پیشنهاد می‌کند روش‌های آندوسکوپی حساسیت کمتری در تشخیص H.P در بیماران با خونریزی گوارشی فوقانی دارند، تست اوره از سریع نتایج منفی کاذب زیادی دارد. (۱۰۲)

به نظر می‌رسد روش‌های غیر تهاجمی کمتر با خونریزی گوارشی فوقانی تحت تأثیر قرار می‌گیرد و این متآنالیز مشخص می‌کند که تست تنفسی اوره حساسیت و ویژگی مطلوبی در مقایسه با روش‌های بیوپسی و سرولوژی یا تست مدفوع دارد، اما ممکن است مشکلات کاربردی مثل درخواست از بیمار با حالت تهوع برای نوشیدن محلول آزمایشی و دمیدن داخل لوله داشته باشد.



تست اوره آز سریع بهترین تست به علت سریع، آسان و ارزان بودن می‌باشد، استفاده از PPI با نتایج منفی کاذب تست اوره آز^۱ سریع همراه می‌باشد. بنابراین در صورت منفی شدن تست اوره آز بیوپسی باید انجام شده و از نظر بافتی مورد ارزیابی قرار گیرد. (۱۰۲) در صورت عدم امکان بیوپسی، تست تنفسی اوره-کربن ۱۳ اندیکاسیون دارد و میزان نتایج منفی کاذب را کاهش می‌دهد. (۱۰۴-۱۰۲)

۲++

آزمایش غیر تهاجمی تأخیری (۲ هفته پس از توقف درمان PPI) بصورت سرپایی موجب بهتر شدن تشخیص H.P در بیمارانی شده که در آندوسکوپی اولیه تست منفی داشته اند. (۱۰۵) تست اوره آز، هیستولوژی و ترکیبی از این دو روش، دارای ویژگی ۱۰۰ درصد ولی حساسیت به ترتیب، ۷۶٪، ۷۸٪ و ۸۶٪ در تشخیص اولیه عفونت هلیکوباکتر می‌باشند. بنابراین به علت حساسیت پایین (منفی کاذب زیاد) این روش‌ها، باید تشخیص هلیکوباکتر هر چه سریعتر قبل از شروع درمان انجام شود و همچنین مجدداً بعد از درمان وجود هلیکوباکتر پیلوری بررسی شود. (۱۰۵)

۳

نتایج تست‌های آنتی ژن مدفوع^۲ مورد بحث است. حساسیت تجمعی^۳ ۸۷٪ و ویژگی ۷۰٪ مطالعات بیشتر با استفاده از آزمایش ایمونولوژیک آنزیمی مونوکلونال تست آنتی ژن مدفوع را قبل از اینکه این روش به عنوان روش تشخیصی H.P در بیماران با خونریزی گوارشی فوقانی توصیه شود، می‌طلبید. (۱۰۲)

۲++

میزان عفونت H.P در بیماران با خونریزی زخم پپتیک برابر ۷۹.۸٪ (95%CI: 78%-81%) از ۳۲ مطالعه با ۳۵۹۷ بیمار محاسبه شده است. (۱۰۶) تست‌های تأخیری میزان شیوع را بالاتر نشان می‌دهند. (۱۰۴، ۱۰۵)

هیچ شواهدی مبنی بر درمان ریشه کنی تجربی H.P در بیماران با زخم پپتیک خونریزی دهنده وجود ندارد. پزشکان عمومی باید خطر اندک عوارض آنتی بیوتیک را در صورتی که این درمان انجام شود در نظر داشته باشند.

¹Rapid urease test

²Stool antigen tests

³Pooled sensitivity



ریشه کنی موفق H.P باید به وسیله تست تنفسی یا بیوپسی تأیید شود تا خطر خونریزی مجدد از زخم پپتیک کاهش یابد.

تست H.P برای تأیید ریشه کنی موفق باید تنها پس از اتمام و قطع درمان با مهار کننده پمپ پروتون و درمان آنتی بیوتیک انجام شود، چون انجام تست در طی دو هفته پس از این درمان‌ها منجر به یافته منفی کاذب می‌شود. پیگیری با آندوسکوپی باید برای تأیید بهبود زخم‌های معده در صورتی که شک به بدخیمی باشد انجام شود.

توصیه‌ها:

A	بیماران با خونریزی از زخم پپتیک باید با روش بیوپسی یا تست تنفسی اوره از بررسی شوند و برای حد اقل یک هفته درمان ریشه کنی هلیکوباکتر برای کسانی که تست مثبت داشتند شروع شود و متعاقباً برای ۳ هفته درمان بهبود زخم ادامه یابد.
A	در بیماران مبتلا به زخم پپتیک و بدون سابقه مصرف NSAIDs، بعد از بهبودی زخم پپتیک و ریشه کن شدن هلیکوباکتر، درمان نگهدارنده آنتی اسید لازم نیست ادامه یابد.
B	نمونه بیوپسی قبل از شروع مهار کننده پمپ پروتون در اولین آندوسکوپی جهت بررسی هلیکوباکتر باید گرفته شود و در صورت منفی شدن تست اوره از، از نظر هیستولوژی نیز بررسی شود.

۵.۴ - ادامه درمان برای سایر شرایط طبی

قبل از اپی زود خونریزی گوارشی، بیماران ممکن است داروهای دیگری را که منجر به افزایش خونریزی شوند، استفاده کنند. در این قسمت به معرفی راهکارهای لازم برای کاهش عوارض ناشی از داروها در خونریزی گوارشی می‌پردازیم.

داروهایی که خطر عوارض گوارشی فوقانی را افزایش می‌دهند، باید به صورت تک دارویی و با کمترین دوز مؤثر تجویز شوند تا از خطر عوارض گوارشی فوقانی کاسته شود.

داروهای ضد التهابی غیر استروئیدی (NSAIDs)

چهار برابر افزایش در خونریزی گوارشی فوقانی و سوراخ شدگی زخم پپتیک در بیمارانی که داروهای ضدالتهابی غیر استروئیدی (آسپرین و NSAIDs غیر آسپرین) دریافت می‌کنند در مقایسه با افرادی که این داروها را نمی‌گیرند وجود دارد - Pooled RR: 3.8, 95% CI: 3.6- (4.1). عوامل بالینی که در این افزایش خطر گزارش شده، شامل سابقه زخم یا خونریزی GI،

۲++



افزایش سن، مصرف همزمان ضد انعقادها یا درمان با کورتیکواستروئید و استفاده از دوز بالای NSAIDs می‌باشد. (۱۰۷)

بیماران با سن بالا و سابقه زخم پپتیک عارضه دار شده با یا بدون سابقه مصرف NSAIDs، در معرض خطر بالاتر برای عوارض گوارشی هستند. افزایش خطر قطعی خونریزی گوارشی در مصرف کننده‌های NSAIDs با سابقه زخم پپتیک عارضه دار شده بیشتر از افراد بدون سابقه زخم پپتیک می‌باشد (خونریزی گوارشی در ۲۵-۳۰ مورد از هر ۱۰۰۰ بیمار با مصرف NSAIDs و سابقه زخم پپتیک عارضه دار شده مشاهده شده است).

خطر خونریزی گوارشی تا دوماه بعد از قطع داروهای NSAIDs همچنان وجود دارد. (۱۰۷)
تعدادی مطالعه نقش عوامل محافظ معده ای^۱ را در کاهش خطر عود خونریزی گوارشی در بیماران نیازمند ادامه درمان با NSAIDs را مورد بررسی قرار دادند.

در یک کارآزمایی بالینی، محافظت معده‌ای و ریشه کنی عفونت هیلوکوباکتریلوری بررسی گردید، در این مطالعه درمان با ۲۰mg امپرازول روزانه با درمان ریشه کنی هیلوکوباکتر برای جلوگیری از خونریزی گوارشی فوقانی در مصرف کننده‌های آسپیرین با دوز پایین (۸۰ میلی گرم) و بیماران مبتلا به آرتريت با مصرف ۵۰۰ میلی گرم ناپروکسن دوبار در روز مقایسه گردید، بعد از ۶ ماه پیگیری، احتمال خونریزی مجدد در گروه مصرف کننده آسپیرین بعد از درمان ریشه کنی هیلوکوباکتر ۱/۹٪ و در گروه درمان شده با امپرازول ۰/۹٪ بود. در میان مصرف کنندگان ناپروکسن احتمالاً خونریزی مجدد بعد از درمان ریشه کنی هیلوکوباکتر ۱۸/۸٪ و بعد از درمان با امپرازول ۴/۴٪ بود. (۱۰۸)

بنابراین جهت پیشگیری از خونریزی مجدد در بیماران با مصرف ترکیبات NSAIDs غیر آسپیرین، امپرازول مفیدتر از درمان ریشه کنی هیلوکوباکتر می‌باشد در افراد با مصرف دوز پایین آسپیرین، درمان ریشه کنی هیلوکوباکتر به اندازه درمان امپرازول در جلوگیری از خونریزی معده‌ای روده‌ای فوقانی مؤثر می‌باشد.

مهار کننده‌های COX2

بی خطر بودن داروهای مهار کننده COX2 یا ترکیب داروهای NSAIDs غیر انتخابی به همراه مهار کننده‌های پروتون پمپ در ۳ کارآزمایی بالینی تصادفی مورد بررسی قرار گرفتند. در این مطالعات

^۱Gastroprotective



فراوانی خونریزی مجدد و عوارض زخم پپتیک در بیماران با خونریزی زخم پپتیک قبلی و بدون سابقه بیماری یا فاکتور خطر دیگر ارزیابی شدند.

در طی ۶ ماه پیگیری درد و گروه میزان خونریزی مجدد از زخم مشابه بود، ۶٪ در گروه دریافت کننده ترکیب دیکلوفناک (۷۵ میلی گرم دوبار در روز) به همراه امپرازول (۲۰ میلی گرم روزانه) و ۴/۹٪ در گروه دریافت کننده سلکسیب^۱ ۲۰۰ میلی گرم دوبار در روز. (۱۰۹) در مطالعه مشابه دیگری احتمال خونریزی مجدد در گروه دریافت کننده سلکسیب ۲۴٪ و در گروه درمان شده با ترکیب دیکلوفناک و امپرازول ۳۲٪ بود. (۱۱۰)

مطالعه دیگری درمان با سلکسیب ۲۰۰ میلی گرم روزانه با تریکب ناپروکسن ۷۵۰ میلی گرم روزانه علاوه بر لانزوپرازول ۳۰ میلی گرم، بعد از بهبودی زخم عارضه دار شده به علت مصرف NSAIDs و ریشه کنی هیلوکوباکتر پیلوری بررسی نمود. این مطالعه نشان داد، استفاده از مهار کننده‌های COX2 به تنهایی مفیدتر از ترکیب NSAIDs غیر انتخابی و مهار کننده‌های پمپ پروتون نمی‌باشد و بعد از ۴ هفته عوارض زخم در ۳/۷٪ گروه سلکسیب در مقایسه با ۶/۳٪ ناپروکسن و لانزوپرازول ایجاد گردید. (۱۱۱)

یک کارآزمایی بالینی ترکیب سلکسیب ۲۰۰ میلی گرم همراه با امپرازول ۲۰ میلی گرم دوبار در روز با سلکسیب به تنهایی، جهت پیشگیری از عود خونریزی زخم پپتیک در بیماران با سابقه خونریزی زخم به علت مصرف NSAIDs که درمان با NSAIDs را ادامه داده بودند، مورد بررسی قرار داد. به دنبال پیگیری ۱۳ ماهه میزان عود خونریزی زخم ۸/۹٪ (۱۲۰ مورد) در گروه دریافت کننده سلکسیب و هیچ بیماری در گروه درمان ترکیبی خونریزی مجدد از زخم را نداشتند، بنابراین طبق نتایج این مطالعه، درمان با مهار کننده پروتون پمپ، بعد از منفی شدن تست هلیکوباکتر در بیماران با مصرف مهار کننده COX2 در مقایسه با پلاسبو خطر خونریزی مجدد زخم پپتیک را کاهش می‌دهد. (۰٪ در مقابل ۸/۹٪). (۱۱۲)

دوز مناسب مهار کننده پمپ پروتون جهت پیشگیری از عوارض زخم پپتیک ناشی از مصرف NSAIDs نامشخص است.

در یک مطالعه شامل بیماران با خطر بالای عوارض گوارشی (سن بالای ۶۰ سال و یا بیماری زخم پپتیک قبلی) بدون سابقه خونریزی گوارشی اخیر، مهار کننده‌های COX2 با ترکیب NSAIDs غیرانتخابی همراه با امپرازول ۲۰ میلی گرم، ۴۰ میلی گرم و پلاسبو مقایسه شدند، این مطالعه نشان

^۱Celecoxib



داد، امپرازول با دوز ۲۰ میلی گرم به اندازه امپرازول با دوز ۴۰ میلی گرم در پیشگیری از زخم پپتیک مؤثر است و همچنین درمان با مهارکننده پروتون پمپ، در بیماران با مصرف مهارکننده‌های COX2 یا NSAIDS در مقایسه با پلاسبو احتمال ایجاد زخم پپتیک را ۷۶ تا ۹۵ درصد کاهش می‌دهد. (۱۱۳)

همچنین آنالیز زیرگروهی از این مطالعه نشان داد، در بیماران بدون سابقه عوارض زخم، مصرف مهارکننده‌های COX2 در مقایسه با ترکیب NSAIDS غیرانتخابی همراه با امپرازول در پیشگیری از زخم پپتیک اختلاف معنی داری ندارند.

اگرچه میزان خونریزی مجدد در میان مطالعات مختلف متفاوت است، برای بیماران مستعد خطر بالای عوارض زخم ناشی از مصرف NSAID (سابقه‌ی خونریزی زخم)، خطر عود خونریزی در صورت مصرف مهارکننده‌های COX-2 یا ترکیب NSAID همراه با PPI کاهش می‌یابد.

بیمارانی که سابقه خونریزی زخم داشته و نیازمند ادامه مصرف NSAIDS جهت درمان آرتزیت هستند، معمولاً افراد مسن‌تر با سابقه بیماری قلبی - عروقی می‌باشند. خطر بیماری قلبی - عروقی در صورت استفاده از مهارکننده‌های COX-2 و NSAID باید در نظر گرفته شوند: در بیمارانی که خطر بیماری قلبی - عروقی در آن‌ها قابل توجه است، ناپروکسن به همراه مهارکننده پمپ پروتون در زمان شکست سایر درمان‌های تسکین دهنده توصیه می‌شود. مهارکننده‌های COX-2 در بیمارانی که مستعد بیماری قلبی - عروقی هستند توصیه نمی‌شود.

توصیه:

A	در بیماران با مصرف مهارکننده‌های COX2 یا NSAIDS در صورت بهبود زخم خونریزی کننده که از نظر هلیکوباکتر تست منفی داشته باشند باید روزانه درمان با مهارکننده پروتون پمپ دریافت کنند.
---	--

آسپرین و کلوییدوگرل

دوز روزانه ۷۵ mg آسپرین با افزایش دو برابر خطر عوارض گوارشی فوقانی در مقایسه با افرادی که آسپرین مصرف نمی‌کنند همراه است (RR:2.0, 95% CI:1.6 - 2.6)، این خطر از طریق ترکیبات آسپیرین enteric coated کاهش نمی‌یابد. (۱۱۴)

همچنین سابقه مصرف دوز پایین آسپرین (حداقل ۵ روز در هفته)، احتمال بستری به علت خونریزی گاستریک یا دئودنال اولسرا ۲/۳ برابر افزایش می‌دهد - OR:2.3, 95% CI: 1.2- (4.4). (۱۱۵)



مصرف دوز پایین آسپرین (۷۵ میلی گرم) همراه با پنتازول در بیماران با خونریزی زخم پپتیک پس از درمان آندوسکوپی در مقایسه با پلاسبو و پنتازول، از نظر احتمال خونریزی مجدد گوارشی تفاوت معنی داری ندارد ولی میزان مرگ و میر ناشی از حوادث عروقی را ۹۰ درصد کاهش می دهد. (۱۱۶)

یک کارآزمایی بالینی نشان داد، درمان ریشه کنی هلیکوباکتریلوری به تنهایی به اندازه درمان نگهدارنده با امپرازول در پیشگیری از خونریزی مجدد در مصرف کنندگان دوز پایین آسپرین مؤثر است. (۱۰۸) احتمال خونریزی مجدد پس از درمان ریشه کنی ۱/۹٪ و پس از درمان با امپرازول ۱/۹٪ است. (Absolute Difference= 1%; 95% CI: -1.9 to 3.9%).

۱++

۱+

ایمنی کلوییدوگرل در مقایسه با ترکیب آسپرین و امپرازول در دو کارآزمایی برای بیمارانی با سابقه خونریزی زخم پپتیک ناشی از آسپرین ارزیابی شده است. (۱۱۷، ۱۱۸) ریشه کنی هلیکوباکتریلوری و درمان زخم قبل از تصادفی سازی تأیید شده است. در یکی از مطالعات انسیدانس تجمعی خونریزی مجدد در طی ۱۲ ماه پیگیری برابر ۸/۶٪ (95% CI: 4.1-13.1) در گروه کلوییدوگرل و در گروه آسپرین و امپرازول برابر ۰/۷٪ (95% CI: 0 - 2.0) بود. (Difference: 7.9%, 95% CI: 3.4 - 12.4, p=0.001) (۱۱۸)

۱++

در مطالعه دیگر دوز 100 mg آسپرین و 20 mg امپرازول یکبار در هفته با ۷۵ mg روزانه کلوییدوگرل مورد مقایسه قرار داد و ثابت کرد، در بیماران با سابقه خونریزی زخم ناشی از آسپرین ترکیب آسپرین و امپرازول در جلوگیری از خونریزی زخم مفیدتر از کلوییدوگرل به تنهایی است. (۰ در برابر ۹ نفر)

(Absolute difference: 13.6%, 95% CI: 6.3 - 20.9, P=0.0019)، بنابراین دوز ۲۰ میلی

گرم امپرازول، دوز مؤثر پیشگیری از خونریزی مجدد در بیماران با سابقه خونریزی زخم ناشی از آسپرین می باشد. (۱۱۷)



توصیه‌ها:

A	در صورت مراجعه بیمار با خونریزی از زخم پپتیک باید آسپیرین، داروهای ضد التهابی غیر استروئیدی (NSAIDs) و مهارکننده های COX2 قطع شوند.
A	دوز پایین آسپرین برای پروفیلاکسی ثانویه از حوادث عروقی در بیماران با خونریزی فوقانی دستگاه گوارش که هموستاز برقرار شده است باید ادامه یابد.
A	منافع و مضرات ادامه درمان با کلوپیدوگرل و داروهای مشابه ضد پلاکتی در بیماران با خونریزی فوقانی دستگاه گوارش با متخصص مربوطه (کاردیولوژیست و نورولوژیست) و با بیماران باید مورد بحث قرار گیرد
A	آسپیرین و داروهای ضد التهابی غیر استروئیدی، بعد از اثبات ریشه کنی و بهبود هلیکوباکتر پیلوری، فقط در صورت اندیکاسیون لازم باید تجویز شود.

آنتی کواگولان‌ها و کورتیکواستروئیدها

۴	مصرف همزمان کورتیکواستروئید و NSAIDs، خطر عوارض گوارشی را ۸/۵ برابر افزایش می‌دهد (RR:8.5)
	95% CI: 3.9 - 18.9)، همچنین مصرف همزمان کورتیکواستروئید و آسپیرین خطر عوارض گوارشی را ۳/۱ برابر افزایش می‌دهد (RR:3.1, 95% CI: 1.2-8.1) (۱۱۴)
۲+	مصرف همزمان ضد انعقادی‌های خوراکی و NSAIDs خطر خونریزی زخم پپتیک را ۱۲/۷ برابر افزایش می‌دهد (RR:12.7, 95% CI: 6.3 - 25.7) (۱۱۹)

توصیه:

D	مصرف ضد انعقادی‌های خوراکی یا کورتیکواستروئید در بیماران با خطر خونریزی گوارشی و بخصوص در صورت مصرف همزمان آسپیرین و NSAIDs باید دقت شود.
---	---

۶.۴ - پروفیلاکسی اولیه خونریزی گوارشی فوقانی در بیماران بدحال یا بستری در بخش

مراقبت‌های ویژه

میزان مرگ و میر بیمارستانی در بیماران بستری به دنبال ایجاد خونریزی گوارشی فوقانی ۲۵٪ می‌باشد و این میزان بالا به علت وجود بیماری‌های زمینه‌ای در بیماران بستری بوده و علت شایع خونریزی گوارشی در این بیماران زخم‌های پپتیک (زخم دئودنوم یا زخم معده) می‌باشد. اکثر مرگ و میرها در این بیماران ناشی از استرس فیزیکی خونریزی یا درمان‌های انجام شده خصوصا عمل جراحی است. داروهای قابل



استفاده جهت پیشگیری از خونریزی در این بیماران شامل، آنتاگونیست‌های گیرنده H₂، مهارکننده‌های پمپ پروتون و سوکرافیت می‌باشد.

پروپیلاکسی اولیه از خونریزی گوارشی فوقانی در بیماران بدحال یا بستری در بخش مراقبت‌های ویژه با استفاده از آنتاگونیست گیرنده H₂ (سایمتیدین، رانیتیدین) در مقایسه با پلاسبو خطر خونریزی گوارشی را بیشتر از ۵۸٪ کاهش می‌دهد (۱۲۰-۱۲۲) در یک سری مطالعات دیگر، استفاده از آنتاگونیست گیرنده H₂ (سایمتیدین، فاموتیدین) یا مهارکننده‌های پمپ پروتون (امپرازول) یا سوکرافیت در مقایسه با پلاسبو از نظر کاهش خطر خونریزی گوارشی فوقانی تفاوت معنی داری ندارند. (۱۲۳-۱۲۶) همچنین استفاده از مهارکننده‌های پمپ پروتون (امپرازول) در مقایسه با آنتاگونیست گیرنده H₂ (سایمتیدین، رانیتیدین) خطر خونریزی گوارشی فوقانی را ۴۰ تا ۸۱ درصد کاهش می‌دهد. (۱۲۷، ۱۲۸)

در مطالعه دیگری که به مقایسه رانیتیدین با سوکرافیت جهت پیشگیری زخم پپتیک در بیماران بستری بخش مراقبت‌های ویژه پرداخته، نشان داد سوکرافیت در پیشگیری زخم پپتیک مؤثرتر از رانی تیدین می‌باشد (موارد ایجاد زخم پپتیک در گروه سوکرافیت ۱۸٪ در برابر گروه رانیتیدین ۳۲٪). (۱۲۹)

منافع جانبی پروپیلاکسی اولیه از خونریزی گوارشی در بیماران بدحال یا بستری در بخش مراقبت‌های ویژه شامل، امکان مدیریت بیماری در سطوح پایین تر ارائه خدمت، کاهش مدت بستری، افزایش رضایتمندی بیماران و امکان بازگشت سریع‌تر به زندگی عادی می‌باشد.

توصیه‌ها:

برای پروپیلاکسی اولیه از خونریزی گوارشی فوقانی در بیماران بدحال یا بستری در بخش مراقبت‌های ویژه تجویز آنتی اسید (آنتاگونیست گیرنده H ₂ یا مهارکننده‌های پروتون پمپ)، در صورت امکان تجویز فرم خوراکی آنتی اسید صورت گیرد.	C
بررسی نیاز احتمالی به داروهای ساپرس کننده اسید برای پروپیلاکسی اولیه از خونریزی گوارشی در بیمارانی که شدیداً بیمارند در زمان ترخیص از بیمارستان یا در زمان بهبودی باید انجام شود.	C

۵ - مدیریت خونریزی گوارشی فوقانی واریسی حاد

خونریزی واریسی در وریدهای متسع (واریسی) در محل اتصال بین سیستم وریدی سیستمیک و پورتال و اکثراً در محل مری تحتانی و یا قسمت فوقانی معده اتفاق می‌افتد و گاهی واریس‌های جداگانه‌ای در



دیستال معده، روده کوچک و بزرگ مشاهده می‌شود. اکثر بیماران با خونریزی واریسی مبتلا به بیماری کبدی مزمن می‌باشند. بیماران با خونریزی واریسی اغلب با خونریزی گوارشی فوقانی شدید به صورت هماتمز و ملنا و گاهی با یک بیماری کبدی مزمن پیشرفته شامل آنسفالوپاتی یا با آنمی تظاهر پیدا می‌کنند.

در حدود 11% بیماران با خونریزی گوارشی فوقانی خونریزی واریسی دارند. (۱۸) از این میان اکثراً (۹۰٪ موارد) خونریزی واریسی مربوط به واریس مری می‌شود. خونریزی واریسی پیش‌آگهی بسیار ضعیفی داشته و نیازمند درمان مداخله‌ای فوری می‌باشد.

فراوانی نسبی خونریزی گوارشی واریسی

فراوانی نسبی (%)	خونریزی واریسی
۹۰٪	واریس‌های مری
۸٪	واریس‌های معده
۲٪	واریس‌های اکتویپیک

وضعیت بیماران با خونریزی واریسی به شدت بیماری کبدی زمینه‌ای مرتبط می‌باشد. (۱۳۰)، شدت بیماری کبدی با گرید child-pugh طبقه بندی می‌شود.

میزان مرگ و میر در طی سه سال بعد از درمان آندوسکوپی در بیماران مبتلا بیماری کبدی الکلی که تحت درمان اسکروتراپی به علت خونریزی واریس مری قرار گرفتند ۳۲٪ گرید A child's، ۴۶٪ گرید child's B و ۷۹٪ گرید child's C بود، میزان بقا با افزایش مدت زمان پیگیری بیماران کاهش یافت. (۱۳۰) شواهدی مبنی بر بهبود پیامدهای بیماران مبتلا به خونریزی واریسی با پیشرفت استرترژیهای درمانی بعنوان مثال باندلیگاسیون واریسی و داروهای ازواکتیو وجود دارد. (۱۳۱، ۱۳۲)

بیماران مبتلا به خونریزی واریسی باید مانند سایر بیماران مبتلا به خونریزی گوارشی فوقانی ارزیابی و احیا شوند، در بیمار با خونریزی گوارشی فوقانی در صورت وجود سابقه خونریزی واریسی قبلی، بیماری کبدی شناخته شده و یا شواهدی از بیماری کبدی مزمن یا هیپرتانسیون پورتال (وجود ایکتر، آسیت، اسپلنومگالی، آنسفالوپاتی کاپوت مدوزا) خونریزی واریسی باید در نظر گرفته شود. رویکرد اولیه در درمان بیماران مبتلا به خونریزی واریسی شامل درمان آندوسکوپی، درمان دارویی و بالن تامپوناد می‌باشد.



۱.۵ - درمان آندوسکوپی خونریزی واریسی حاد

۱.۱.۵ - واریس‌های مری

در یک متآنالیز از ۷ کارآزمایی بالینی که به مقایسه باندلیگاسیون واریس مری با اسکلو تراپی پرداخته، باند لیگاسیون در مقایسه با اسکلو تراپی، احتمال خونریزی مجدد را ۴۸٪ (OR:0.52, 95%CI:0.37-0.76)، مرگ و میر کلی ۳۳٪ (OR:0.67, 95%CI:0.46-98%) و مرگ به علت خونریزی را ۵۱٪ (OR:0.49, 95%CI:0.24-0.996) در بیماران با خونریزی واریسی فوقانی کاهش می‌دهد. (۱۳۳)

کارآزمایی بالینی دیگری، نشان داد باند لیگاسیون در کنترل خونریزی واریسی در مقایسه با اسکلو تراپی مؤثرتر می‌باشد (۷۶٪ در برابر ۹۷٪، $p=0.12$) و عوارض بدنبال اسکلو تراپی خصوصاً سپسیس بیشتر از باند لیگاسیون است. (۱۳۴)

احتمال هموستاز اولیه خونریزی واریسی با استفاده از باند لیگاسیون بیشتر از درمان با اسکلو تراپی (OR:2.4, 95% CI: 1.1 - 4.9) و همچنین میزان بقا بدون خونریزی حاد در طی ۶ هفته به طور معنی داری در باند لیگاسیون بیشتر بود. (۱۳۵)

در یک کارآزمایی بالینی بررسی اسکلو تراپی در مقایسه با درمان داروهای وازواکتیو نتایج مشابهی در ایجاد هموستاز، مرگ و میر و خونریزی مجدد داشته ولی عوارض جانبی در اسکلو تراپی بیشتر بوده است. (OR:0.14, 95%CI:0.07-0.22). (۱۳۶)

مقایسه باند لیگاسیون با سوماتوستاتین در یک کارآزمایی بالینی نشان داده که احتمال شکست درمان به طور واضحی در باند لیگاسیون کمتر است (۴.۸٪ در برابر ۳۱.۷٪، $p=0.0001$). (۱۳۷)

در ۴ کارآزمایی بالینی دیگر، در بیماران با خونریزی واریسی مری، خطر خونریزی مجدد در باند لیگاسیون در مقایسه با اسکلو تراپی به طور معنی داری کمتر بود. (۱۳۸-۱۴۲)

بطور کلی باند لیگاسیون در مقایسه با اسکلو تراپی در بیماران با خونریزی واریسی مری خطر خونریزی مجدد را ۲۵٪ تا ۴۸٪ و خطر مرگ و میر را ۳۳٪ تا ۳۸٪ کاهش می‌دهد. همچنین احتمال کنترل خونریزی واریسی با استفاده از باند لیگاسیون ۱/۲۷ برابر بیشتر از درمان با اسکلو تراپی و خطر شکست درمان در اسکلو تراپی ۲/۴ برابر بیشتر از باند لیگاسیون است، احتمال عوارض در اسکلو تراپی ۵/۸ برابر باند لیگاسیون می‌باشد. (۱۳۳-۱۴۲، ۱۳۵)



توصیه:

A	در بیماران با خونریزی گوارشی فوقانی واریسی با منشا مری، درمان باند لیگاتور توصیه می‌شود.
----------	--

۲.۱.۵ – واریس‌های معده

دو کارآزمایی بالینی، اثر بخشی و عوارض سیانواکریلات و باند لیگاسیون در درمان خونریزی واریس معده را مورد بررسی قرار دادند، سیانو اکریلات در درمان آندوسکوپي واریس معده مؤثرتر از باند لیگاسیون بوده (۱۴۳) و میزان موفقیت در ایجاد هموستاز برای ۷۲ ساعت بعد از درمان در گروه تزریق ۸۷٪ و در گروه باند ۴۵٪، میزان عود خونریزی نیز در گروه باند بیشتر بوده است ۵۴٪ در مقابل ۳۱٪ (p=0.0005, OR=2.45). (۱۴۴)

تزریق ترومبین در یک مطالعه با ۹۴٪ موفقیت کنترل هموستاز و مرگ و میر در طی ۶ هفته ۸٪ بوده است. (۱۴۵)

در یک مطالعه گذشته نگر که تزریق سیانواکریلات با TIPSS مورد مقایسه قرار گرفت و نشان داد تزریق سیانواکریلات در مقایسه با TIPSS هزینه اثربخش تر است ولی در خونریزی مجدد و مرگ و میر اختلاف معنی داری ندارند. (۱۴۶)

توصیه:

B	بیمارانی که خونریزی از واریس معده ثابت شده دارند باید در قدم اول درمان آندوسکوپي با تزریق سیانو اکریلات داشته باشند.
----------	--

۲.۵ – درمان با داروهای وازواکتیو در خونریزیهای حاد واریسی

در یک مطالعه مروری نظامند شامل هفت کارآزمایی بالینی که به مقایسه ترلیپروسین با پلاسبو در درمان خونریزی‌های واریسی پرداخته، (۱۴۷) اثرات مفید و مؤثری در کاهش مرگ و میر با ترلیپروسین دیده شد، بطوریکه ترلیپروسین در مقایسه با پلاسبو مرگ و میر را ۳۴٪ کاهش می‌دهد. (RR:0.66, 95%CI:0.49 - 0.88) همچنین این مطالعه نشان داد، ترلیپروسین در مقایسه با اکتروتاید، سوماتوستاتین و وازوپرسین، در بیماران با خونریزی واریس مری، قبل از آندوسکوپي، در کاهش مرگ و میر اختلاف معنی داری ندارد. (۱۴۷)



در یک مطالعه مرور نظام‌مند از ۲۱ کارآزمایی بالینی که آنالوگ‌های سوماتوستاتین در مقایسه با پلاسبو مورد بررسی قرار گرفت، کاهش در مرگ و میر دیده نشد (95% CI: , RR:0.97% , 1.25 - 0.75). (۱۴۸)

ولی موفقیت در ایجاد هموستاز اولیه در استفاده از درمان دارویی بیشتر بود.

(RR:0.68, 95% CI: 0.54 - 0.87)

در هیچ‌یک از این متاآنالیزها اشاره به استفاده از دارو قبل از آندوسکوپی یا بعد از آندوسکوپی و تشخیص قطعی استفاده از ترکیب درمان دارو و آندوسکوپی در بیماران با خونریزی واریسی نشده است، به همین علت کارآزمایی‌های مرتبط با این وضعیت بالینی به‌طور جداگانه مورد بررسی قرار خواهند گرفت.

۱.۲.۵ – درمان با داروهای وازواکتیو قبل از آندوسکوپی

در مطالعات بررسی شده، دارو با شک خونریزی واریسی و قبل از تشخیص قطعی برای تمامی بیماران با خونریزی واریسی شروع شده و با قصد درمان آندوسکوپی با باند لیگاسیون یا اسکلوترایی مورد آندوسکوپی قرار گرفتند.

ترلیپروسین^۱

در یک کارآزمایی بالینی درمان ترکیبی با ترلیپروسین و گلیسرین تری نترات^۲ با پلاسبو در بیماران مشکوک به خونریزی واریسی قبل از آندوسکوپی مورد مقایسه قرار گرفت و کنترل خونریزی با درمان دارویی به‌طور معنی داری افزایش (p=0.034) و مرگ و میر در روز ۱۵ هم به‌طور معنی داری کاهش یافت (p=0.035) ولی این اثر مفید درمان دارویی در زمان طولانی‌تر اثبات نشد. (۱۴۹)

سوماتواستاتین و آنالوگ‌های آن^۳

در دو کارآزمایی بالینی دیگر اثر سوماتوستاتین با پلاسبو قبل از آندوسکوپی در بیماران با خونریزی واریسی مقایسه شد. میزان موفقیت در ایجاد هموستاز با سوماتوستاتین افزایش یافت.



¹Terlipressin

²glyceryl trinitrate (GTN)

³Somatostatin and analogues

(RR:0.63, 95% CI: 46% - 97%) ولی کاهش می‌دهد در عود خونریزی و مرگ و میر دیده نشد. (۱۵۰)

۱+ در دو مطالعه کارآزمایی بالینی اختلاف معنی داری در ایجاد هموستاز و عود خونریزی و یا مرگ و میر بین گروهی که سوماتواستاتین قبل از آندوسکوپی دریافت کرده بودند و پلاسبو وجود نداشت. (۱۵۱)

هیچ شواهدی از اثرات مفید اکتروتاید (آنالوگ سوماتواستاتین)^۱ قبل از آندوسکوپی وجود ندارد. (۱۵۲)

در صورت عدم دسترسی به ترلیپروسین در مواردی که حدس خونریزی واریسی می‌زنیم اکتروتاید باید قبل از آندوسکوپی شروع شود.

عوارض سوماتواستاتین و آنالوگ‌های آن عبارتند از:

عوارض شایع: قلبی عروقی (cp)، سردرد، سرگیجه، خستگی، خارش، راش، درد شکم، اسهال، تهوع

عوارض متوسط: هیپرتانسیون، آریتمی، آنمی، اضطراب، کنفوزیون، سرفه، فارنژیت

عوارض نادر: CHF، آنژین، ادم، فلاشینگ، فلبیت، هماتوم، هیپوکالسمی و هیپوکالمی، اختلال دید،

برونشیت، اپیستاکسی

توصیه‌ها:

<p>به بیماران مشکوک به خونریزی واریسی در زمان مراجعه و قبل از آندوسکوپی ترلیپروسین یا اکتروتاید تجویز شود.</p>	<p>A</p>
<p>بعد از برقرار شدن هموستاز و بعد از ۵ روز درمان با ترلیپروسین یا اکتروتاید قطع شود، مگر اندیکاسیون دیگری برای تجویز آن وجود داشته باشد.</p>	<p>D</p>

۲.۲.۵ درمان با داروهای وازواکتیو بعد از تشخیص آندوسکوپی خونریزی حاد واریسی ترلیپروسین

در مورد استفاده از داروهای وازواکتیو بعد از انجام آندوسکوپی در دو مطالعه ترلیپروسین با پلاسبو مقایسه شد. (۱۵۳، ۱۵۴) در یک مطالعه بهبود در کنترل هموستاز دیده شد: RR: 0.29, 95% CI: (0.09 - 0.94). (۱۵۴) و در مطالعه دیگر علیرغم بهبود کنترل خونریزی حاد، ترلیپروسین در مقایسه با پلاسبو در کنترل هموستاز اختلاف معنی داری نداشتند (۶۰٪ در برابر ۳۷٪). (۱۵۳)



مقایسه ترلیپرووسین با وازوپرسین در مطالعات مختلف انجام شده (۱۵۵،۱۵۶) و تفاوت معنی داری در کنترل خونریزی نداشته‌اند، در حالی که به علت افزایش احتمال ایسکمی و آریتمی استفاده از وازوپرسین محدود شده است (۱۵۷) و در یک مطالعه موفقیت ترلیپرووسین در کنترل هموستاز بیشتر از وازوپرسین بوده است. (OR: 0.09, 95% CI: 0.002- 0.48). (۱۵۵)

مقایسه ترلیپرووسین با اکتروتاید نیز در کنترل هموستاز بعد از انجام آندوسکوپی هم صورت گرفته که اکتروتاید در ایجاد هموستاز مؤثرتر بود (OR: 2.74, 95% CI: 1.01 - 6.16)

ولی عود خونریزی در ترلیپرووسین کمتر بود، بطوریکه ترلیپرووسین احتمال خونریزی مجدد را کاهش می‌دهد (OR: 0.38, 95% CI: 0.14 to 1.01) و هیچکدام در افزایش میزان بقا ارجحیت نداشتند. (۱۵۸)

مطالعه دیگری نشان داد اکتروتاید در مقایسه با ترلیپرووسین اختلاف معنی داری در ایجاد هموستاز و عود خونریزی و مرگ و میر نداشتند. (۱۵۹)

۱+

سوماتواستاتین

در یک مطالعه میزان خونریزی مجدد و مرگ و میر در استفاده از سوماتواستاتین در مقایسه با پلاسبو در بیماران با خونریزی واریسی حاد بعد از تشخیص آندوسکوپی اختلاف معنی داری نداشت. (۱۶۰)

در یک کارآزمایی بالینی دوز بالای ۷۵۰ میکروگرم در ساعت سوماتواستاتین و ادامه آن برای ۲ روز در مقایسه با دوز ۲۵۰ میکروگرم در ساعت در ایجاد هموستاز در خونریزی حاد واریسی (۸۲٪ در برابر ۶۰٪) و افزایش میزان بقا (۹۳٪ در برابر ۷۰٪) مؤثرتر بوده است (۱۶۱)

درمان ترکیبی داروهای وازواکتیو و درمان آندوسکوپی

در یک متآنالیز شامل ۸ کارآزمایی بالینی درمان ترکیبی آندوسکوپی با سوماتواستاتین - اکتروتاید با درمان آندوسکوپی به تنهایی (در تمام مطالعات بجز یکی درمان آندوسکوپی باند لیگاسیون بود) مورد مقایسه قرار گرفت، درمان ترکیبی در ایجاد هموستاز با - OR: 1.12, 95% CI: 1.02 - 1.23 و جلوگیری از خونریزی زودرس با (OR: 1.28, 95% CI: 1.18 - 1.39) مؤثرتر بود ولی در میزان بقا اثری نداشته است. (۱۶۲)

۱+

درمان ترکیبی اکتروتاید ۵۰ میکروگرم بولوس و ۵۰ میکروگرم در ساعت برای ۵ روز به همراه باند لیگاسیون در ایجاد هموستاز در روز ۵ مؤثرتر از اکتروتاید به تنهایی بوده است (RR: 1.58, 95% CI: 1.19- 2.08). (۱۶۳)



در ۴ مطالعه اکتروتااید و اسکروتراپی با اسکروتراپی تنها مقایسه شد. (۱۶۵-۱۶۸) ۲ مطالعه بهبود هموستاز با درمان ترکیبی را ثابت کرد، به ترتیب $RR: 0.26$ و $RR: 0.47, 95\% CI: 0.22-0.97$ و $95\% CI: 0.08 - 0.9$ (۱۶۴، ۱۶۵)

۱+

و ۲ مطالعه کاهش عود خونریزی با درمان ترکیبی را نشان دادند، بطوریکه درمان ترکیبی اکتروتااید و باند لیگاسیون خطر خونریزی مجدد را 78% تا 85% کاهش می‌دهد، به ترتیب $RR: 0.15, 95\% CI: 0.03 - 0.63$ و $RR: 0.22, 95\% CI: 0.05 - 0.99$ (۱۶۶، ۱۶۷) ولی هیچکدام بهبود میزان بقا با درمان ترکیبی را ثابت نکردند. (۱۶۴، ۱۶۵)

یک مطالعه ارجحیتی در استفاده اکتروتااید و اسکروتراپی بر اسکروتراپی تنها در ایجاد هموستاز، کاهش خونریزی مجدد و میزان بقا نشان داد. (۱۶۷)

در یک مطالعه کارآزمایی بالینی اثر مفید دوز بالای سوماتوستاتین برای ۵ روز همراه با اسکروتراپی با درمان اسکروتراپی به تنهایی در کاهش عود خونریزی در بیماران با سیروز پیشرفته را نشان داد ($OR: 0.3, 95\% CI: 0.1-0.9$) (۱۶۸)

۱+

در یک مطالعه کاهش مرگ میر ($OR: 0.26, 95\% CI: 0.08 - 0.82$) و بهبود هموستاز

($OR: 0.19, 95\% CI: 0.06-0.6$) در درمان ترکیبی ترلیپروسین و اسکروتراپی دیده شده است. (۱۶۹)

توصیه:

A	بعد از درمان آندوسکوپی خونریزی حاد واریس مری بیماران باید داروهای وازواکتیو مثل ترلیپروسین برای ۴۸ ساعت یا اکتروتااید با دوز ۵۰ میکروگرم در ساعت و یا سوماتوستاتین ۳-۵ روز دریافت کنند.
----------	---

۵.۳ - درمان با آنتی بیوتیکها

یک مطالعه متا آنالیز نشان داده است، استفاده از آنتی بیوتیکها در بیماران مزمن کبدی با خونریزی فوقانی خطر مرگ و میر را 27% ، خطر مرگ و میر به دنبال عفونت باکتریال را 69% و خطر ابتلا به عفونت باکتریال را 60% کاهش می‌دهد، به ترتیب، $RR: 0.73, 95\% CI: 0.55-0.95$ ، $OR: 0.31, 95\% CI: 0.09-1.04$ ، $RR: 0.40, 95\% CI: 0.32-0.51$ (۱۷۰) در یک مطالعه کارآزمایی بالینی که نورفلوکساسین با سفتری اکسون مقایسه شد، اثرات مشابه و ارجحیتی نداشتند ولی اپیزودهای سپتیک با سفتری اکسون کمتر بوده است. (۱۷۱)

۱++



تجویز آنتی بیوتیک پروفیلاکسی، سفوتاکسیم ۷۵٪ وافلوکساسین ۶۲٪، خطر خونریزی مجدد زودرس (در طی یک هفته) را در بیماران با خونریزی واریسی و یا سابقه بیماری مزمن کبدی کاهش می‌دهد، ولی از نظر مرگ و میر تفاوت معنی داری ندارد. (۱۷۲، ۱۷۳)

توصیه:

A	در بیماران با خونریزی گوارشی فوقانی مشکوک به خونریزی واریسی و یا سابقه بیماری مزمن کبدی، آنتی بیوتیک پرو فیلاکسی در زمان پذیرش اولیه توصیه می‌شود.
---	--

۵.۴ – بالن تامپوناد

در ۶ مطالعه کارآزمایی بالینی، بالن تامپوناد با درمان‌های مختلف دارویی در کنترل خونریزی حاد واریسی مورد مقایسه قرار گرفته و نشان داده شد، استفاده از بالن تامپوناد در مقایسه با درمان‌های دارویی (ترلیپروسین ± نیتراتها یا ترکیبات سوماتواستاتین) احتمال هموستاز را $1/3$ برابر افزایش می‌دهد و از نظر میزان خونریزی مجدد و مرگ و میر تفاوت معنی داری ندارند.

و خطر عوارض درمانی را $2/81$ تا $4/3$ برابر افزایش می‌دهد. همچنین استفاده از بالن تامپوناد در مقایسه با درمان‌های آندوسکوپی در درمان خونریزی واریسی مری از نظر میزان خونریزی مجدد و مرگ و میر تفاوت معنی داری ندارد ولی خطر عوارض درمانی را $2/81$ برابر افزایش می‌دهد. (۱۷۴-۱۷۸)

۵.۵ – خونریزی‌های واریسی کنترل نشده با آندوسکوپی

کنترل خونریزی در این شرایط شامل دو مرحله است، اول کنترل خونریزی و بعد رفع علت ایجاد آن. میزان هموستاز با بالن تامپوناد حدود ۸۰ تا ۹۵٪ هم در واریس‌های مری و هم در واریس‌های معده است. ولی عوارض آن شامل پنومونی و پارگی مری و ناراحتی بیمار بیشتر از درمان دارویی و اسکلوتراپی است. (۱۷۹) بالن تامپوناد یک اقدام موقتی برای کنترل خونریزی شدید واریس‌هایی که به درمان آندوسکوپی جواب نداده‌اند می‌باشد تا اقدام قطعی، آندوسکوپی یا جراحی یا شنت ترانس ژوگولار در قدم بعدی انجام می‌شود. (۱۸۰)



۲+	<p>شنت اثر بهتری در میزان بقا بیمار نسبت به جراحی دارد و مرگ و میر آن کمتر است (42% در برابر 79%). (۱۸۱)</p>
۱+	<p>در یک مطالعه نتایج مفیدتری در استفاده از شنت پورتوکاو از ترانس ژوگولار پورتو سیستمیک^۱ مشاهده شده ولی تعداد بیماران در این گروه بسیار کمتر می باشد و تجربه و مهارت انجام هم محدودتر هست لذا انتخاب این بیماران شنت ترانس ژوگولار پورتو سیستمیک می باشد.</p> <p>درمان انتخابی در خونریزی های واریسی کنترل نشده بعد از گذاشتن موقتی بالن تامپوناد، شنت ترانس ژوگولار پورتو سیستمیک می باشد.</p>

توصیه:

C	شنت اینترا هپاتیک ترانس ژوگولار جهت درمان انتخابی خونریزی واریسی کنترل نشده، توصیه می شود.
D	بالن تامپوناد را برای درمان موقتی نجات دهنده از خونریزی واریسی کنترل نشده باید در نظر داشت.

۶ – پیشگیری از عود خونریزی واریسی

هرگاه کنترل خونریزی واریسی موفقیت آمیز بود، احتمال عود خونریزی واریسی در چند روز اول به دنبال اپی زود حاد بالاتر از ۵۰٪ و در طی یکسال ۸۰٪ می تواند باشد. (۱۸۲، ۱۸۳) به علت خطر مرگ و میر بالا، پیشگیری ثانویه از خونریزی واریسی باید مورد توجه قرار گیرد.



۱.۶ – درمان با داروهای وازواکتیو

۶.۱.۱ – واریس‌های مری

در یک متآنالیز از ۱۲ کارآزمایی بالینی (۸۹۵ بیمار) که پروپرانولول^۱ با پلاسبو را به عنوان پروفیلاکسی ثانویه در خونریزی واریسی مورد مقایسه قرار داد، ثابت کرد مونوتراپی با پروپرانولول مفیدتر از پلاسبو بوده و خطر مرگ و میر را ۳۵٪ - /95%CI:-5% pooled risk differences: ۱+
(9% to -1%, P<0.002) و خطر خونریزی مجدد را ۳۹٪ - /95%CI:-10% pooled risk differences: ۲۵%
(P<0.001) کاهش می‌دهد. (۱۸۴)

همچنین ترکیب بتابلاکرونیترات مؤثرتر از درمان با بتابلاکر به تنهایی و با اثر مشابه به باند لیگاسیون در پیشگیری ثانویه خونریزی واریس مری می‌باشد، بطوریکه پروفیلاکسی ثانویه خونریزی از واریس مری با بتا بلاکرها غیر انتخابی و نیترات‌ها در مقایسه با استفاده از باند لیگاسیون در کاهش خطر خونریزی مجدد گوارشی و واریس مری، مرگ و میر، عوارض جانبی اختلاف آماری معنی‌داری ندارد. (۱۸۵، ۱۸۶)

شواهدی به نفع مفید بودن اکروتاید در پیشگیری ثانویه خونریزی واریسی وجود ندارد.

۲.۱.۶ – واریس‌های معده

هیچ مطالعه کنترل دارونمایی اثر داروهای بتابلاکرها غیر انتخابی را در پیشگیری خونریزی واریس معده مشخص نکرده است.

۲.۶ – درمان آندوسکوپي

۱.۲.۶ – واریس‌های مری

پیشگیری ثانویه از خونریزی واریسی با استفاده از درمان آندوسکوپي اسکلوتراپی یا باند لیگاتور قابل دستیابی است.

در یک متآنالیز (۱۱۱ بیمار) شامل مطالعاتی که پیشگیری ثانویه خونریزی واریس مری را بررسی نمودند، اسکلوتراپی در کاهش خطر خونریزی مجدد (OR:0.63,95%CI:0.49-0.79) و مرگ و میر (OR:0.77,95%CI:0.61-0.98) در مقایسه با پلاسبو مؤثرتر بود. ۹ کارآزمایی (۷۸۷ بیمار) ۱+



پیشگیری ثانویه خونریزی واریس مری را بوسیله اسکروتراپی با داروهای بتابلاکر مقایسه نمودند، خطر خونریزی مجدد به طور معنی داری با استفاده از اسکروتراپی کاهش یافت (OR:0.71,95%CI:0.51-0.99,P=0.07). (۱۸۸)

این متا آنالیز همچنین نشان داد، باند لیگاسیون در پیشگیری خونریزی مجدد مفیدتر از اسکروتراپی می باشد (OR:0.49, 95%CI: 0.51 – 0.78). (۱۸۷)

یک متاآنالیز دیگر شامل ۷ کارآزمایی بالینی (۵۴۷ بیمار)، اسکروتراپی واریسی را با باند لیگاسیون مورد مقایسه قرار داد. استفاده از باند لیگاسیون میزان خونریزی مجدد را ۴۸٪ (OR:0.52,95% CI:0.37-0.74) و مرگ و میر را ۳۶٪ (OR:0.64,95% CI:0.46-0.9) و عوارض را ۹۰٪ (OR: 0.10, 95% CI:0.03 - 0.29) کاهش می دهد. (۱۳۳)

یک متاآنالیز شامل ۸ کارآزمایی بالینی که ترکیب اسکروتراپی و باند لیگاسیون را با باند لیگاسیون به تنهایی در پیشگیری خونریزی مجدد واریسی بررسی نمود، میزان خونریزی مجدد (RR:0.99,95% CI:0.67-1.64 p=0.83) و مرگ میر (RR:0.99,95% CI:0.68-1.44) در بین دو گروه اختلاف معنی داری وجود نداشت. (۱۸۸)

در ۲ کارآزمایی بالینی، ترکیب نادولول^۱ (بتابلاکر غیر انتخابی) و باند لیگاسیون واریسی در کاهش خطر خونریزی مجدد مفیدتر از باند لیگاسیون به تنهایی بود. میزان عود خونریزی استفاده از درمان ترکیبی نادولول و باند لیگاسیون به ترتیب ۱۲٪، ۱۴٪ و در گروه باند لیگاسیون به تنهایی ۲۹٪، ۳۸٪ بود، به طوری که پروفیلاکسی ثانویه خونریزی از واریس مری با استفاده از ترکیب باند لیگاسیون همراه با بتا بلاکرها در مقایسه با باند لیگاسیون به تنهایی خطر خونریزی مجدد را ۶۴ درصد کاهش داد. (به ترتیب p=0.001, p=0.006) (۱۸۹، ۱۹۰)

توصیه ها:

باند لیگاتور واریس مری همراه با استفاده از بتا بلاکرها به عنوان پروفیلاکسی ثانویه از خونریزی از واریس مری توصیه می شود.	A
در بیمارانی که مناسب برای باند لیگاتور واریس مری نیستند ترکیب بتا بلاکرها غیر انتخابی و نیتراتها به عنوان جلوگیری از عود خونریزی از واریس مری (پروفیلاکسی ثانویه) توصیه می شود.	A



۲.۲.۶ - واریس‌های معده

یک کارآزمایی بالینی نشان داد، درمان آندوسکوپی تزریقی با هیستواکریل گلو^۱ در پیشگیری ثانویه خونریزی واریسی مفیدتر از بتابلاکرها غیر انتخابی نمی‌باشد. (۱۹۱)

۶.۳ - شنت‌های پروتوسیستمیک^۲

۱.۳.۶ - واریس‌های مری

متآنالیزی شامل ۲۲ کارآزمایی بالینی، شنت‌های پروتوسیستمیک (TIPSS و شنت‌های جراحی) را با درمان آندوسکوپی مقایسه نمود، شنت در مقایسه با درمان آندوسکوپی، خطر خونریزی مجدد را ۷۶٪ کاهش داد.

۱++
(OR:0.24,95% CI:0.18-0.30) ولی این درمان با افزایش هپاتو انسفالوپاتی مزمن بدون هیچ اختلاف معنی داری در مرگ و میر همراه بود. (۱۹۲)
در مطالعه فوق موارد زیاد اختلال عملکرد شنت (۵۹٪ با محدوده ۱۸٪ تا ۷۲٪)، منجر به نیاز به مداخله درمانی مجدد در بیمارانی که تحت درمان با TIPSS قرار گرفته بودند، شد و با موارد اختلال عملکرد شنت (۷/۸٪ با محدوده ۳/۸٪-۱۳/۹٪) در بیمارانی که تحت عمل جراحی با شنت اسپلنورنال دیستال قرار گرفته بودند، مقایسه گردید. (۱۹۲)

میزان خونریزی مجدد و انسفالوپاتی در درمان با شنت جراحی و TIPSS مشابه یکدیگر بود ولی TIPSS با میزان بالاتر اختلال عملکرد شنت همراه می‌باشد. (۱۹۳)

یک کارآزمایی بالینی نشان داد، ترکیب پروپرانولول و نیترات در مقایسه با TIPSS در پیشگیری از عود خونریزی واریسی تأثیر کمتری دارد (TIPSS در مقایسه با درمان‌های دارویی خطر خونریزی مجدد از واریس مری را ۶۷٪ درصد کاهش می‌دهد) ولی میزان هپاتو انسفالوپاتی و هزینه‌های درمانی کمتر از درمان با TIPSS می‌باشد، این درحالی است که میزان بقا و تغییر نمره دهی^۳ child-Pugh در هر دو گروه مشابه می‌باشد. (۱۹۴)

به علت اینکه شنت‌های جراحی درحال حاضر قابل دسترس نبوده و نیازمند مهارتهای جراحی خاص می‌باشند و بسیاری از بیماران با بیماری مزمن کبدی برای جراحی وسیع مناسب نمی‌باشند، جهت



¹Histoacryl glue

²Portosystemic shunts

1Score

پیشگیری از عود خونریزی واریس مری، در صورت در دسترس نبودن یا عدم تحمل و یا شکست درمان باندلیگاتور یا ترکیبات دارویی از TIPSS می توان استفاده نمود.

توصیه:

A	شنت اینترآهپاتیک ترانس ژوگولار برای جلوگیری از عود خونریزی از واریس مری در کسانی که منع مصرف یا عدم تحمل و یا عدم موفقیت درمان آندوسکوپی یا دارویی دارند توصیه می شود.
---	--

۲.۳.۶ - واریس های معده

یک کارآزمایی بالینی ثابت کرد، TIPSS مفیدتر از تزریق سیانو اکریلات^۱ در پیشگیری عود خونریزی واریس معده می باشد، این درحالی است که میزان بقا و عوارض هر دو درمان مشابه می باشد. (۱۹۵)

س از متوسط پیگیری ۳۳ ماهه، خونریزی مجدد واریس معده در ۱۱٪ بیماران دریافت کننده TIPSS و در ۳۸٪ بیماران با تزریق سیانو اکریلات مشاهده گردید (-1.2 CI: 3.6, 95% OR: 11.1, p=0.014)، نیاز به ترانسفوزیون خون در گروه درمان شده با TIPSS کمتر از گروه سیانو اکریلات بود (p<0.01). میزان بقا و عوارض در بین دو گروه اختلاف معنی داری وجود نداشت. (۱۹۵)

توصیه:

B	شنت اینترآهپاتیک ترانس ژوگولار برای جلوگیری از عود خونریزی از واریس معده و یا در صورت عدم کنترل خونریزی از واریس معده با تزریق سیانو اکریلات توصیه می شود.
---	--



¹Cyanoacrylate

منابع

46. Scottish Intercollegiate Guidelines Network. Management of acute upper and lower gastrointestinal bleeding(105).Edinburgh,UK: Scottish Intercollegiate Guidelines Network; 2008:P1-3
47. Lain L.gastrointestinal bleedingin:Longo D, Kasper DL, Jameson JL , Fanci A, Hanser SL , LoschalzoJ.Harrison's principle s of internal medicine.18thed.United states of American. McGraw-hill; 2012: p320
48. Moor c,TsengC.C,Wolf M.M.gastrointestinal hemorrhage in:Andereoli T, Benjamin I, Griggs RC, Wing EJ.Cecil essential s of medicine.8thed.China; 2010:p385
49. Boonpongmanee S, Fleischer DE, Pezzullo JC, Collier K, Mayoral W, Al-Kawas F, et al. The frequency of peptic ulcer as a cause of upper-GI bleeding is exaggerated. *Gastrointest Endosc.* 2004; 59 (7):788
50. Crooks C,CardT,WestJ.Reductions s in 28-days mortality following hospital admission for upper gastrointestinal hemorrhage. *Gastroenterology.* 2011 Jul; 141(1):62-70.
51. Felman M, Friedman L, Brandt LJ.Sleisenger and Fordtran's Gastrointestinal and liver disease.9thEd; 2010: 285-293
52. Blatchford O, Davidson LA, Murray WR, Blatchford M, Pell J.Acute upper gastrointestinal hemorrhage in west of Scotland:Case ascertainment study. *BMJ* 1997; 315(7107):510-514.
53. Mousavi SH,Alaavitoosi J, Zahmatkesh M ,Fatemi R, Babaei M, Rabizade M.A. Evaluation of change in etiology and epidemiology of upper GI bleeding in a population study.*Govaresh Journal.*summer 2006; 11(2):80-85
54. Nahon S, et al.Epidemiological and prognostic factors involved in upper gastrointestinal bleeding.*Endoscopy journal.* 2012; 44(11):998-1006
55. Guidelinesfor acute upper gastrointestinal bleeding management published by the national clinical guideline center at the Royal collage of physicians,Regents Park, London; 2012.
56. Wilkins T, et al.Diagnosis and management of gastrointestinal Bleeding *American family physician;* 2012:P 469-476.
57. Longstreth GF.Epidemiology of hospitalization for acute upper gastrointestinal hemorrhage: a population-based study. *Am J Gastroenterology.* 1995; 90(2):206.



58. Jensen DM, Machicado GA. Diagnosis and treatment of severe hematochezia. The role of urgent colonoscopy after purge. *Gastroenterology* 1988; 95(6):1569-74.
59. Blatchford O, Davidson LA, Murray WR, Blatchford M, Pell J. Acute upper gastrointestinal haemorrhage in west of Scotland: case ascertainment study. *BMJ* 1997; 315(7107):510-4.
60. Rockall TA, Logan RF, Devlin HB, Northfield TC. Incidence of and mortality from acute upper gastrointestinal haemorrhage in the United Kingdom. Steering Committee and members of the National Audit of Acute Upper Gastrointestinal Haemorrhage. *BMJ* 1995; 311(6999):222-6.
61. Zimmerman J, Siguencia J, Tsvang E, Beeri R, Arnon R. Predictors of mortality in patients admitted to hospital for acute upper gastrointestinal hemorrhage. *Scand J Gastroenterol* 1995; 30(4):327-31.
62. Leclaire S, Di Fiore F, Merle V, Herve S, Duhamel C, Rudelli A, et al. Acute upper gastrointestinal bleeding in patients with liver cirrhosis and in noncirrhotic patients: epidemiology and predictive factors of mortality in a prospective multicenter population-based study. *J Clin Gastroenterol* 2005; 39(4):321-327.
63. UK comparative audit of upper gastrointestinal bleeding and the use of blood. London: British Society of Gastroenterology; 2007. Available from http://www.bsg.org.uk/pdf_word_docs/blood_audit_report_07.pdf: [Accessed. 19 August 2008].
64. Klebl FH, Bregenzner N, Schofer L, Tamme W, Langgartner J, Scholmerich J, et al. Comparison of inpatient and outpatient upper gastrointestinal haemorrhage. *Int J Colorectal Dis* 2005; 20(4):368-75.
65. Cameron EA, Pratap JN, Sims TJ, Inman S, Boyd D, Ward M, et al. Three-year prospective validation of a pre-endoscopic risk stratification in patients with acute upper-gastrointestinal haemorrhage. *Eur J Gastroenterol Hepatol* 2002; 14(5):497-501.
66. Wilcox CM, Alexander LN, Cotsonis G. A prospective characterization of upper gastrointestinal hemorrhage presenting with hematochezia. *Am J Gastroenterol* 1997; 92(2):231-5.
67. Blatchford O, Murray WR, Blatchford M. A risk score to predict need for treatment for upper-gastrointestinal haemorrhage. *Lancet*. Vol. 2000; 356(9238):1318-21.
68. Wilcox CM, Clark WS. Association of nonsteroidal anti-inflammatory drugs with outcome in upper and lower gastrointestinal bleeding. *Dig Dis Sci* 1997; 42(5):985-9.

69. Thomopoulos KC, Mimidis KP, Theocharis GJ, Gatopoulou AG, Kartalis GN, Nikolopoulou VN. Acute upper gastrointestinal bleeding in patients on long-term oral anticoagulation therapy: endoscopic findings, clinical management and outcome. *World J Gastroenterol* 2005; 11(9):1365-8.
70. Cuellar RE, Gavaler JS, Alexander JA, Brouillette DE, Chien MC, Yoo YK, et al. Gastrointestinal tract hemorrhage. The value of a nasogastric aspirate. *Arch Intern Med* 1990; 150(7):1381-4.
71. Aljebreen AM, Fallone CA, Barkun AN. Nasogastric aspirate predicts high-risk endoscopic lesions in patients with acute upper-GI bleeding. *Gastrointest Endosc* 2004; 59(2):172-8.
72. Rockall TA, Logan RF, Devlin HB, Northfield TC. Risk assessment after acute upper gastrointestinal haemorrhage. *Gut* 1996; 38(3):316-21.
73. Phang TS, Vornik V, Stubbs R. Risk assessment in upper gastrointestinal haemorrhage: implications for resource utilisation. *N Z Med J* 2000; 113(1115):331-3.
74. Sanders DS, Carter MJ, Goodchap RJ, Cross SS, Gleeson DC, Lobo AJ. Prospective validation of the Rockall risk scoring system for upper GI hemorrhage in subgroups of patients with varices and peptic ulcers. *Am J Gastroenterol* 2002; 97(3):630-5.
75. Blatchford O, Murray WR, Blatchford M. A risk score to predict need for treatment for upper-gastrointestinal haemorrhage. *Lancet*. 2000; 356(9238):1318-1321
76. Chen IC, Hung MS, Chiu TF, Chen JC, Hsiao CT. Risk scoring systems to predict need for clinical intervention for patients with nonvariceal upper gastrointestinal tract bleeding. *American Journal of Emergency Medicine*. 2007; 25(7):774-779
77. Pang SH, Ching JY, Lau JY, Sung JJ, Graham DY, Chan FK. Comparing the Blatchford and pre-endoscopic Rockall score in predicting the need for endoscopic therapy in patients with upper GI hemorrhage. *Gastrointestinal Endoscopy*. 2010; 71(7):1134-1140
78. Srirajskanthan R, Conn R, Bulwer C, Irving P. The Glasgow Blatchford scoring system enables accurate risk stratification of patients with upper gastrointestinal haemorrhage. *International Journal of Clinical Practice*. 2010; 64(7):868-874
79. Stanley AJ, Ashley D, Dalton HR, Mowat C, Gaya DR, Thompson E et al. Outpatient management of patients with low-risk upper-gastrointestinal haemorrhage: multicentre validation and prospective evaluation. *Lancet*. 2009; 373(9657):42-47



80. Gralnek IM, Dulai GS. Incremental value of upper endoscopy for triage of patients with acute non-variceal upper-GI hemorrhage. *Gastrointestinal Endoscopy*. 2004; 60(1):9-14
81. Dicu RN Da, Pop RN Fe, Ionescu Da, Dicu Ti. Comparison of risk scoring systems in predicting clinical outcome at Upper Gastrointestinal bleeding patients in an emergency unit. *American Journal of Emergency Medicine* 2013; 31: 94–99
82. Church NI, Dallal HJ, Masson J, Mowat NA, Johnston DA, Radin E et al. Validity of the Rockall scoring system after endoscopic therapy for bleeding peptic ulcer: a prospective cohort study. *Gastrointestinal Endoscopy*. 2006; 63(4):606-612
83. Enns RA, Gagnon YM, Barkun AN, Armstrong D, Gregor JC, Fedorak RN et al. Validation of the Rockall scoring system for outcomes from non-variceal upper gastrointestinal bleeding in a Canadian setting *World Journal of Gastroenterology*. 2006; 12(48):7779-7785
84. Masaoka T, Suzuki H, Hori S, Aikawa N, Hibi T. Blatchford scoring system is a useful scoring system for detecting patients with upper gastrointestinal bleeding who do not need endoscopic intervention. *Journal of Gastroenterology and Hepatology*. 2007; 22(9):1404-1408
85. Vreeburg EM, Terwee CB, Snel P, Rauws EA, Bartelsman JF, Meulen JH et al. Validation of the Rockall risk scoring system in upper gastrointestinal bleeding *Gut*. 1999; 44(3):331-335
86. Camellini L, Merighi A, Pagnini C, Azzolini F, Guazzetti S, Scarcelli A, et al. Comparison of three different risk scoring systems in non-variceal upper gastrointestinal bleeding. *Dig Liver Dis*. 2004; 36(4):271-7.
87. Rockall TA, Logan RFA, Devlin HB, Northfield TC. Selection of patients for early discharge or outpatient care after acute upper gastrointestinal haemorrhage. *Lancet* 1996; 347(9009):1138-40.
88. Stainsby D, MacLennan S, Thomas D, Isaac J, Hamilton P. British Committee for Standards in Haematology. Guidelines on the management of massive blood loss. *Br J Haematol* 2006; 135(5):634-41.
89. Perel P, Roberts I. Colloids versus crystalloids for fluid resuscitation in critically ill patients (Cochrane Review). In: *The Cochrane Library*, Issue 4, 2007. London: John Wiley & Sons Ltd.
90. Finfer S, Bellomo R, Boyce N, French J, Myburgh J, Norton R, et al. A comparison of albumin and saline for fluid resuscitation in the intensive care unit *N Engl J Med* 2004; 350(22):2247-56.

91. Jairath V, Hearnshaw S, Brunskill SJ, Doree C, Hopewell S, Hyde C et al. Red cell transfusion for the management of upper gastrointestinal haemorrhage. *Cochrane Database of Systematic Reviews*. 2010; (9):CD006613
92. Hearnshaw SA, Logan RF, Palmer KR, Card TR, Travis SP, Murphy MF et al. Outcomes following early red blood cell transfusion in acute upper gastrointestinal bleeding. *Alimentary Pharmacology and Therapeutics*. 2010; 32(2):215-224
93. Cooper G, Chak A, Connors A, Harper D, GE R. The effectiveness of early endoscopy for upper gastrointestinal hemorrhage. *MedCare* 1998; 36(4):462-74.
94. Spiegel BMR, Vakil NB, Ofman JJ. Endoscopy for acute nonvariceal upper gastrointestinal tract hemorrhage: Is sooner better? *Asystematic review*. *Arch Intern Med* 2001; 161(11):1393-404.
95. Barkun A, Bardou M, Marshall JK. Consensus recommendations for managing patients with nonvariceal upper gastrointestinal bleeding. *Ann Intern Med* 2003; 139(10):843-57
96. Lin HJ, Wang K, Perng CL, Chua RT, Lee FY, Lee CH et al. Early or delayed endoscopy for patients with peptic ulcer bleeding. A prospective randomized study. *Journal of Clinical Gastroenterology*. 1996; 22(4):267-271
97. DJ, Zaman A, Fennerty MB, Lieberman D, Disario JA, Guest-Warnick G. Urgent vs. elective endoscopy for acute non-variceal upper-GI bleeding: an effectiveness study. *Gastrointestinal Endoscopy*. 2004; 60(1):1-8
98. and survival. *J Vasc Interv Radiol* 2001; 12(11):1263-71.
99. Lee JG, Turnipseed S, Romano PS, Vigil H, Azari R, Melnikoff N et al. Endoscopy-based triage significantly reduces hospitalization rates and costs of treating upper GI bleeding: a randomized controlled trial (DARE structured abstract). *Gastrointestinal Endoscopy*. 1999; 50(6):755-761
100. Consensus conference: Therapeutic endoscopy and bleeding ulcers. *JAMA* 1989; 262(10):1369-72.
101. Lau J, Chung S, Leung J, Lo K, Yung M, Li A. The evolution of stigmata of hemorrhage in bleeding peptic ulcers: a sequential endoscopic study. *Endoscopy* 1989; 30(6):513-8.
102. Rollhauser C, Fleischer DE. Current status of endoscopic therapy for ulcer bleeding. *Best Pract Res Clin Gastroenterol* 2000; 14(3):391-410
103. Kahi CJ, Jensen DM, Sung JJY, Bleau BL, Hye KJ, Eckert G, et al. Endoscopic therapy versus medical therapy for bleeding peptic ulcer with adherent clot: A meta-analysis. *Gastroenterology* 2005; 129(3):855-62.



104. Bleau BL, Gostout CJ, Sherman KE, Shaw MJ, Harford WV, Keate RF, et al. Recurrent bleeding from peptic ulcer associated with adherent clot: a randomized study comparing endoscopic treatment with medical therapy. *Gastrointest Endosc* 2002; 56(1):1-6.
105. Liou TC, Lin SC, Wang HY, Chang WH. Optimal injection volume of epinephrine for endoscopic treatment of peptic ulcer bleeding. *World J Gastroenterol* 2006; 12(18):3108-13.
106. Lin HJ, Hsieh YH, Tseng GY, Perng CL, Chang FY, Lee SD. A prospective, randomized trial of large- versus small-volume endoscopic injection of epinephrine for peptic ulcer bleeding. *Gastrointest Endosc* 2002; 55(6):615-9.
107. Sofia C, Portela F, Gregorio C, Rosa A, Camacho E, Tome L, et al. Endoscopic injection therapy vs. multipolar electrocoagulation vs. laser vs. injection + octreotide vs. injection + omeprazole in the treatment of bleeding peptic ulcers. A prospective randomized study. *Hepatogastroenterology* 2000; 47(35):1332-6.
108. Chung S, Leung J, Sung J, Lo K, Li A. Injection or heat probe for bleeding ulcer. *Gastroenterology* 1991; 100(1):33-7.
109. Choudari C, Rajgopal C, Palmer K. Comparison of endoscopic injection therapy versus the heater probe in major peptic ulcer haemorrhage. *Gut* 1992; 33(9):1159-61
110. Sung JJ, Tsoi KK, Lai LH, Wu JC, Lau JY. Endoscopic clipping versus injection and thermo-coagulation in the treatment of nonvariceal upper gastrointestinal bleeding: a meta-analysis. *Gut* 2007; 56(10):1364-73.
111. Calvet X, Vergara M, Brullet E, Gisbert JP, Campo R. Addition of a second endoscopic treatment following epinephrine injection improves outcome in high-risk bleeding ulcers. *Gastroenterology* 2004; 126(2):441-50.
112. Chung SS, Lau JY, Sung JJ, Chan AC, Lai CW, Ng EK et al. Randomised comparison between adrenaline injection alone and adrenaline injection plus heat probe treatment for actively bleeding ulcers. *British Medical Journal*. 1997; 314(7090):1307-1311
113. Lin HJ, Tseng GY, Perng CL, Lee FY, Chang FY, Lee SD. Comparison of adrenaline injection and bipolar electrocoagulation for the arrest of peptic ulcer bleeding. *Gut*. 1999; 44(5):715-719
114. Lo C-C, Hsu P-I, Lo G-H, Lin C-K, Chan H-H, Tsai W-L et al. Comparison of hemostatic efficacy for epinephrine injection alone and injection combined with hemoclip therapy in treating high-risk bleeding ulcers {A figure is presented}. *Gastrointestinal Endoscopy*. 2006; 63(6):767-773



115. Park CH, Joo YE, Kim HS, Choi SK, Rew JS, Kim SJ. A prospective, randomized trial comparing mechanical methods of hemostasis plus epinephrine injection to epinephrine injection alone for bleeding peptic ulcer. *Gastrointestinal Endoscopy*. 2004; 60(2):173-179
116. Marmo R, Rotondano G, Bianco MA, Piscopo R, Prisco A, Cipolletta L. Outcome of endoscopic treatment for peptic ulcer bleeding: Is a second look necessary? A meta-analysis. *Gastrointest Endosc* 2003; 57(1):62-7.
117. Chiu PW, Lam CY, Lee SW, Kwong KH, Lam SH, Lee DT et al. Effect of scheduled second therapeutic endoscopy on peptic ulcer rebleeding: a prospective randomised trial. *Gut*. 2003; 52(10):1403-1407
118. Lau JYW, Sung JJY, Lee KKC, Yung MY, Wong SKH, Wu JCY, et al. Effect of intravenous omeprazole on recurrent bleeding after endoscopic treatment of bleeding peptic ulcers. *N Engl J Med* 2000; 343(5):310-6.
119. Lau JY , Sung JJ , Lam YH, Chan AC, Ng EK, Lee DW, et al. Endoscopic retreatment compared with surgery in patients with recurrent bleeding after initial endoscopic control of bleeding ulcers. *N Engl J Med* 1999; 340(10):751-6.
120. Rima A, Oliva VLMD, Therasse EMD, Perreault PMD, Bui BTMD, Dufresne M-PMD, et al. Arterial Embolotherapy for Upper Gastrointestinal Hemorrhage: Outcome Assessment. *J Vasc Interv Radiol* 2001; 12(2):195-200
121. Schenker MP, Duszak R, Jr., Soulen MC, Smith KP, Baum RA, Cope C, et al. Upper gastrointestinal hemorrhage and transcatheter embolotherapy: clinical and technical factors impacting success and survival. *J Vasc Interv Radiol* 2001; 12(11):1263-71.
122. Defreyne L, Vanlangenhove P, De Vos M, Pattyn P, Van Maele G, Decruyenaere J, et al. Embolization as a first approach with endoscopically unmanageable acute nonvariceal gastrointestinal hemorrhage. *Radiology* 2001; 218(3):739-48.
123. Lee CW, Liu KL, Wang HP, Chen SJ, Tsang YM, Liu HM. Transcatheter arterial embolization of acute upper gastrointestinal tract bleeding with N-butyl-2-cyanoacrylate. *J Vasc Interv Radiol* 2007; 18(2):209-16.
124. Ripoll C, Banares R, Beceiro I, Menchen P, Catalina MV, Echenagusia A, et al. Comparison of transcatheter arterial embolization and surgery for treatment of bleeding peptic ulcer after endoscopic treatment failure. *J Vasc Interv Radiol* 2004; 15(5):447-50.
125. Vogten JM, Overtoom TT, Lely RJ, Quispel R, de Vries JP. Superselective coil embolization of arterial esophageal hemorrhage. *J Vasc Interv Radiol* 2007 18(6):771-3.



126. Beattie GC, MacDonald A, Powell JJ, Redhead D, Siriwardena AK. Angiographic embolization for major haemorrhage after upper gastrointestinal surgery. *Br J Surg* 2000; 87(3):362-73.
127. de Perrot M, Berney T, Bühler L, Delgadillo X, Mentha G, Morel P. Management of bleeding pseudoaneurysms in patients with pancreatitis. *Br J Surg* 1999; 86(1):29-32.
128. Nicholson T, Travis S, Ettles D, Dyet J, Sedman P, Wedgewood K, et al. Hepatic artery angiography and embolization for hemobilia following laparoscopic cholecystectomy. *Cardiovasc Intervent Radiol* 1999; 22(1):20-4.
129. Eriksson LG, Ljungdahl M, Sundbom M, Nyman R. Transcatheter arterial embolization versus surgery in the treatment of upper gastrointestinal bleeding after therapeutic endoscopy failure. *Journal of Vascular Interventional Radiology*. 2008; 19(10):1413-1418
130. Defreyne L, De S, I, Decruyenaere J, Van MG, Ceelen W, De LD et al. Therapeutic decision-making in endoscopically unmanageable nonvariceal upper gastrointestinal hemorrhage. *Cardiovascular and Interventional Radiology*. 2008; 31(5):897-905
131. Green FW, Jr., Kaplan MM, Curtis LE, Levine PH. Effect of acid and pepsin on blood coagulation and platelet aggregation. A possible contributor prolonged gastroduodenal mucosal hemorrhage. *Gastroenterology* 1978; 74(1):38-43.
132. Leontiadis GI, Sharma VK, Howden CW. Proton pump inhibitor therapy for peptic ulcer bleeding: Cochrane collaboration meta-analysis of randomized controlled trials. *Mayo Clin Proc* 2007; 82(3):286-96.
133. Lau JY, Leung WK, Wu JC, Chan FK, Wong VW, Chiu PW, et al. Omeprazole before endoscopy in patients with gastrointestinal bleeding. *N Engl J Med* 2007; 356(16):1631-40.
134. Dorward S, Sreedharan A, Leontiadis GI, Howden CW, Moayyedi P, Forman D. Proton pump inhibitor treatment initiated prior to endoscopic diagnosis in upper gastrointestinal bleeding (Cochrane Review). In: *The Cochrane Library*, Issue 4, 2006. London: John Wiley & Sons Ltd.
135. Hawkey GM, Cole AT, McIntyre AS, Long RG, Hawkey CJ. Drug treatments in upper gastrointestinal bleeding: value of endoscopic findings as surrogate end points. *Gut*. 2001; 49(3):372-379
136. Connolly M, Bhatt A, Wechowski J, Colle I. An economic evaluation of vasoactive agents used to treat acute bleeding oesophageal varices in Belgium. *Acta Gastro-Enterologica Belgica*. 2008; 71(2):230-236



137. Khuroo MS, Yattoo GN, Javid G, Khan BA, Shah AA, Gulzar GM et al. A comparison of omeprazole and placebo for bleeding peptic ulcer. *New England Journal of Medicine*. 1997; 336(15):1054-1058
138. Zargar SA, Javid G, Khan BA, Yattoo GN, Shah AH, Gulzar GM et al. Pantoprazole infusion as adjuvant therapy to endoscopic treatment in patients with peptic ulcer bleeding: prospective randomized controlled trial *Journal of Gastroenterology and Hepatology*. 2006; 21(4):716-721.
139. Mostaghni AA, Hashemi ST, Heydari ST. Comparison of oral and intravenous proton pump inhibitor on patients with high risk bleeding peptic ulcers: A prospective, randomized, controlled clinical trial *Iranian Red Crescent Medical Journal*. 2011; 13(7):458-463
140. Hsu P-I, Lo G-H, Lo C-C, Lin C-K, Chan H-H, Wu C-J et al. Intravenous pantoprazole versus ranitidine for prevention of rebleeding after endoscopic hemostasis of bleeding peptic ulcers. *World Journal of Gastroenterology*. 2004; 10(24):3666-3669
141. Lin HJ, Lo WC, Lee FY, Perng CL, Tseng GY. A prospective randomized comparative trial showing that omeprazole prevents rebleeding in patients with bleeding peptic ulcer after successful endoscopic therapy. *Archives of Internal Medicine*. 1998; 158(1):54-58
142. Lin H-J, Lo W-C, Cheng Y-C, Perng C-L. Role of intravenous omeprazole in patients with high-risk peptic ulcer bleeding after successful endoscopic epinephrine injection: A prospective randomized comparative trial. *American Journal of Gastroenterology*. 2006; 101(3):500-505
143. Gisbert JP, Khorrami S, Carballo F, Calvet X, Gene E, Dominguez-Munoz JE. H. pylori eradication therapy vs. antisecretory noneradication therapy (with or without long-term maintenance antisecretory therapy) for the prevention of recurrent bleeding from peptic ulcer (Cochrane Review). In: *The Cochrane Library*, Issue 4, 2005. London: John Wiley & Sons Ltd.
144. Imperiale TF, Birgisson S. Somatostatin or octreotide compared with H2 antagonists and placebo in the management of acute nonvariceal upper gastrointestinal hemorrhage: a meta-analysis. *Ann Intern Med* 1997; 127(12):1062-71.
145. Ford AC, Delaney BC, Forman D, Moayyedi P. Eradication therapy for peptic ulcer disease in *Helicobacter pylori* positive patients (Cochrane Review). In: *The Cochrane Library*, Issue 2, 2006. London: John Wiley & Sons Ltd.
146. Liu CC, Lee CL, Chan CC, Tu TC, Liao CC, Wu CH, et al. Maintenance treatment is not necessary after *Helicobacter pylori* eradication and healing of bleeding peptic ulcer: a 5-year prospective, randomized, controlled study. *Arch Intern Med* 2003; 163(17):2020-4.



147. Schilling D, Demel A, Nusse T, Weidmann E, Riemann JF. Helicobacter pylori infection does not affect the early rebleeding rate in patients with peptic ulcer bleeding after successful endoscopic hemostasis: a prospective single-center trial. *Endoscopy* 2003; 35(5):393-96.
148. Gisbert JP, Abaira V. Accuracy of Helicobacter pylori diagnostic tests in patients with bleeding peptic ulcer: A systematic review and meta-analysis. *Am J Gastroenterol* 2006; 101(4):848-63.
149. Udd M, Miettinen P, Palmu A, Julkunen R. Effect of short-term treatment with regular or high doses of omeprazole on the detection of Helicobacter pylori in bleeding peptic ulcer patients. *Scand J Gastroenterol* 2003; 38(6):588-93.
150. Gisbert JP, Esteban C, Jimenez I, Moreno-Otero R. 13C-urea Breath Test during Hospitalization for the Diagnosis of Helicobacter pylori Infection in Peptic Ulcer Bleeding. *Helicobacter* 2007; 12(3):231-7.
151. Guell M, Artigau E, Esteve V, Sanchez-Delgado J, Junquera F, Calvet X. Usefulness of a delayed test for the diagnosis of Helicobacter pylori infection in bleeding peptic ulcer. *Aliment Pharmacol Ther* 2006; 23(1):53-9.
152. Gisbert J, Pajares J. Helicobacter pylori and bleeding peptic ulcer: what is the prevalence of the infection in patients with this complication? *Scand J Gastroenterol* 2003; 38(1):2-9.
153. Hernandez-Diaz S, Rodriguez LA. Association between nonsteroidal anti-inflammatory drugs and upper gastrointestinal tract bleeding/perforation: an overview of epidemiologic studies published in the 1990s. *Arch Intern Med* 2000; 160(14):2093-9.
154. Chan FK, Chung SC, Suen BY, Lee YT, Leung WK, Leung VK, et al. Preventing recurrent upper gastrointestinal bleeding in patients with Helicobacter pylori infection who are taking low-dose aspirin or naproxen. *N Engl J Med* 2001; 344(13):967-73.
155. Chan FK, Hung LC, Suen BY, Wu JC, Lee KC, Leung VK, et al. Celecoxib versus diclofenac and omeprazole in reducing the risk of recurrent ulcer bleeding in patients with arthritis. *N Engl J Med* 2002; 347(26):2104-10.
156. Chan FK, Hung LC, Suen BY, Wong VW, Hui AJ, Wu JC, et al. Celecoxib versus diclofenac plus omeprazole in high-risk arthritis patients: results of a randomized double-blind trial. *Gastroenterology* 2004; 127(4):1038-43.
157. Lai KC, Chu KM, Hui WM, Wong BC, Hu WH, Wong WM, et al. Celecoxib compared with lansoprazole and naproxen to prevent gastrointestinal ulcer complications. *Am J Med* 2005; 118(11):1271-8.
158. Chan FKL, Wong VWS, Suen BY, Wu JCY, Ching JY L, Hung LCT, et al. Combination of a cyclo-oxygenase-2 inhibitor and a proton-pump inhibitor for



- prevention of recurrent ulcer bleeding in patients at very high risk: a double-blind, randomised trial. *Lancet* 2007; 369(9573):1621-6.
159. Scheiman JM, Yeomans ND, Talley NJ, Vakil N, Chan FK, Tulassay Z, et al. Prevention of ulcers by esomeprazole in at-risk patients using non-selective NSAIDs and COX-2 inhibitors. *Am J Gastroenterol* 2006; 101(4):701-10.
160. Garcia Rodriguez LA, Hernandez-Diaz S. The risk of upper gastrointestinal complications associated with nonsteroidal anti-inflammatory drugs, glucocorticoids, acetaminophen, and combinations of these agents. *Arthritis Res* 2001; 3(2):98-101.
161. Weil Jo , Colin-Jones Du, Langman Mi, Lawson Da. Prophylactic aspirin and risk of peptic ulcer bleeding. 1995; 310:827-829.
162. Sung JJ, Lau JY, Ching JY, Wu JC, Lee YT, Chiu PW et al. Continuation of low-dose aspirin therapy in peptic ulcer bleeding: a randomized trial [Summary for patients in *Ann Intern Med*. 2010 Jan 5; 152(1):I-20; PMID: 19949137]. *Annals of Internal Medicine*. 2010; 152(1):1-9.
163. Lai KC, Chu KM, Hui WM, Wong BC, Hung WK, Loo CK, et al. Esomeprazole with aspirin versus clopidogrel for prevention of recurrent gastrointestinal ulcer complications. *Clin Gastroenterol Hepatol* 2006; 4(7):860-5.
164. Chan FK, Ching JY, Hung LC, Wong VW, Leung VK, Kung NN, et al. Clopidogrel versus aspirin and esomeprazole to prevent recurrent ulcer bleeding. *N Engl J Med* 2005; 352(3):238-44.
165. Shorr RI, Ray WA, Daugherty JR, Griffin MR. Concurrent use of nonsteroidal anti-inflammatory drugs and oral anticoagulants places elderly persons at high risk for hemorrhagic peptic ulcer disease. *Arch Intern Med* 1993; 153(14):1665-70.
166. Burgess P, Larson GM, Davidson P, Brown J, Metz CA. Effect of ranitidine on intragastric pH and stress-related upper gastrointestinal bleeding in patients with severe head injury. *Digestive Diseases and Sciences*. 1995; 40(3):645-650
167. Halloran LG, Zfass AM, Gayle WE, Wheeler CB, Miller JD. Prevention of acute gastrointestinal complications after severe head injury: a controlled trial of cimetidine prophylaxis. *American Journal of Surgery*. 1980; 139(1):44-48
168. Martin LF, Booth FV, Karlstadt RG, Silverstein JH, Jacobs DM, Hampsey J et al. Continuous intravenous cimetidine decreases stress-related upper gastrointestinal hemorrhage without promoting pneumonia. *Critical Care Medicine*. 1993; 21(1):19-30
169. Ben-Menachem T, Fogel R, Patel RV, Touchette M, Zarowitz BJ, Hadzijahic N et al. Prophylaxis for stress-related gastric hemorrhage in the medical



- intensive care unit. A randomized, controlled, single-blind study. *Annals of Internal Medicine*. 1994; 121(8):568-575
170. Groll A, Simon JB, Wigle RD, Taguchi K, Todd RJ, Depew WT. Cimetidine prophylaxis for gastrointestinal bleeding in an intensive care unit *Gut*. 1986; 27(2):135-140
171. Kantorova I, Svoboda P, Scheer P, Doubek J, Rehorkova D, Bosakova H et al. Stress ulcer prophylaxis in critically ill patients: A randomized controlled trial. *Hepato-Gastroenterology*. 2004; 51(57):757-761
172. Misra UK, Kalita J, Pandey S, Mandal SK, Srivastava M. A randomized placebo controlled trial of ranitidine versus sucralfate in patients with spontaneous intracerebral hemorrhage for prevention of gastric hemorrhage. *Journal of the Neurological Sciences*. 2005; 239(1):5-10
173. Conrad SA, Gabrielli A, Margolis B, Quartin A, Hata JS, Frank WO et al. Randomized, double-blind comparison of immediate-release omeprazole oral suspension versus intravenous cimetidine for the prevention of upper gastrointestinal bleeding in critically ill patients. *Critical Care Medicine*. 2005; 33(4):760-765
174. Levy MJ, Seelig CB, Robinson NJ, Ranney JE. Comparison of omeprazole and ranitidine for stress ulcer prophylaxis. *Digestive Diseases and Sciences*. 1997; 42(6):1255-1259
175. Eddleston JM, Vohra A, Scott P, Tooth JA, Pearson R, Mc Cloy Mortaon AK, Dorran BH. A comparison of the frequency of stressintensive care unit patients. *Crit Care Med* 1991; 19:1491– 6.
176. Krige JEJ, Kotze UK, Bornman PC, Shaw JM, Klipin M. Variceal recurrence, rebleeding, and survival after endoscopic injection sclerotherapy in 287 alcoholic cirrhotic patients with bleeding esophageal varices. *Ann Surg* 2006; 244(5):764-70.
177. Thomopoulos K, Theocharis G, Mimidis K, Lampropoulou-Karatza C, Alexandridis E, Nikolopoulou V. Improved survival of patients presenting with acute variceal bleeding. Prognostic indicators of short- and long-term mortality. *Dig Liver Dis* 2006; 38(12):899-904.
178. Stokkeland K, Brandt L, Ekbom A, Hultcrantz R. Improved prognosis for patients hospitalized with esophageal varices in Sweden 1969-2002. *Hepatology* 2006; 43(3):500-5.
179. Laine L, Cook D. Endoscopic ligation compared with sclerotherapy for treatment of esophageal variceal bleeding A meta-analysis. *Ann Intern Med* 1995; 123(4):280-7.



180. Lo GH, Lai KH, Cheng JS, Lin CK, Huang JS, Hsu PI, et al. Emergency banding ligation versus sclerotherapy for the control of active bleeding from esophageal varices. *Hepatology* 1997; 25(5):1101-4.
181. Villanueva C, Piqueras M, Aracil C, Gomez C, Lopez-Balaguer JM, Gonzalez B, et al. A randomized controlled trial comparing ligation and sclerotherapy as emergency endoscopic treatment added to somatostatin in acute variceal bleeding. *J Hepatol* 2006; 45(4):560-7.
182. D'Amico G, Pagliaro LLP, Pietrosi GGP, Tarantino IIT. Emergency sclerotherapy versus medical interventions for bleeding oesophageal varices in cirrhotic patients (Cochrane Review). In: *The Cochrane Library*, Issue 4, 2006. London: John Wiley & Sons.
183. Chen WC, Lo GH, Tsai WL, Hsu PI, Lin CK, Lai KH. Emergency endoscopic variceal ligation versus somatostatin for acute esophageal variceal bleeding. *J Chin Med Assoc* 2006; 69(2):60-7.
184. Baroncini D, Milandri GL, Borioni D, Piemontese A, Cennamo V, Billi P et al. A prospective randomized trial of sclerotherapy versus ligation in the elective treatment of bleeding esophageal varices. *Endoscopy*. 1997; 29(4):235-240
185. Bhuiyan MMR, Rahman MM, Kibria MG, Hasan M. Comparative study of endoscopic band ligation and sclerotherapy for treatment of oesophageal varices in cirrhotic patients. *Bangladesh Medical Research Council Bulletin*. 2007; 33(1):31-39
186. Gimson AE, Ramage JK, Panos MZ, Hayllar K, Harrison PM, Williams R et al. Randomised trial of variceal banding ligation versus injection sclerotherapy for bleeding oesophageal varices. *Lancet*. 1993; 342(8868):391-394
187. Laine L, El-Newihi HM, Migikovsky B, Sloane R, Garcia F. Endoscopic ligation compared with sclerotherapy for the treatment of bleeding esophageal varices. *Annals of Internal Medicine*. 1993; 119(1):1-7
188. Stiegmann GV, Goff JS, Michaletz-Onody PA, Korula J, Lieberman D, Saeed ZA et al. Endoscopic sclerotherapy as compared with endoscopic ligation for bleeding esophageal varices. *New England Journal of Medicine*. 1992; 326(23):1527-1532
189. Lo GH, Lai KH, Cheng JS, Chen MH, Chiang HT. A prospective, randomized trial of butyl cyanoacrylate injection versus band ligation in the management of bleeding gastric varices. *Hepatology* 2001; 33(5):1060-4.
190. Tan PC, Hou MC, Lin HC, Liu TT, Lee FY, Chang FY, et al. A randomized trial of endoscopic treatment of acute gastric variceal hemorrhage: N-butyl-2-cyanoacrylate injection versus band ligation. *Hepatology* 2006; 43(4):690-7.
191. Przemioslo R, McNair A, Williams R. Thrombin is effective in



192. arresting bleeding from gastric variceal hemorrhage *Dig Dis Sci* 1999; 44(4):778-81.
193. Mahadeva S, Bellamy MC, Kessel D, Davies MH, Millson CE. Cost-effectiveness of N-butyl-2-cyanoacrylate (histoacryl) glue injections versus transjugular intrahepatic portosystemic shunt in the management of acute gastric variceal bleeding. *Am J Gastroenterol* 2003; 98(12):2688-93.
194. Ioannou G, Doust J, Rockey DC. Terlipressin for acute esophageal variceal hemorrhage (Cochrane Review). In: *The Cochrane Library*, Issue 4, 2005. London: John Wiley & Sons Ltd.
195. Gotzsche PC, Hrobjartsson A. Somatostatin analogues for acute bleeding oesophageal varices (Cochrane Review). In: *The Cochrane Library*, Issue 3, 2008. London: John Wiley & Sons.
196. Levacher S, Letoumelin P, Pateron D, Blaise M, Lapandry C, Pourriat JL. Early administration of terlipressin plus glyceryl trinitrate to control active upper gastrointestinal bleeding in cirrhotic patients *Lancet* 1995; 346(8979):865-8.
197. Avgerinos A, Nevens F, Raptis S, Fevery J. Early administration of somatostatin and efficacy of sclerotherapy in acute oesophageal variceal bleeds: the European Acute Bleeding Oesophageal Variceal Episodes (ABOVE) randomised trial. *Lancet* 1997; 350(9090):1495-9.
198. Gotzsche PC, Gjorup I, Bonnen H, Brahe NE, Becker U, Burcharth F.
199. Somatostatin v placebo in bleeding oesophageal varices: randomized trial and meta-analysis. *BMJ* 1995; 310(6993):1495-8.
200. Cales P, Masliah C, Bernard B, Garnier PP, Silvain C, Szostak-Talbodec N, et al. Early administration of vaptotide for variceal bleeding in patients with cirrhosis. *N Engl J Med* 2001; 344(1):23-8.
201. Freeman JG, Cobden I, Record CO. Placebo-controlled trial of terlipressin (glypressin) in the management of acute variceal bleeding *J Clin Gastroenterol* 1989; 11(1):58-60.
202. Walker S, Stiehl A, Raedsch R, Kommerell B. Terlipressin in bleeding esophageal varices: a placebo-controlled, double-blind study. *Hepatology* 1986; 6(1):112-5.
203. Freeman JG, Cobden I, Lishman AH, Record CO. Controlled trial of terlipressin ('Glypressin') versus vasopressin in the early treatment of oesophageal varices. *Lancet* 1982; 2(8289):66-8.
204. Chiu KW, Sheen IS, Liaw YF. A controlled study of glypressin versus vasopressin in the control of bleeding from oesophageal varices *J Gastroenterol Hepatol* 1990; 5(5):549-53.



205. Garcia-Tsao G, Sanyal AJ, Grace ND, Carey W. Prevention and management of gastroesophageal varices and variceal hemorrhage in cirrhosis. *Hepatology* 2007; 46(3):922-38.
206. Silvain C, Carpentier S, Sautereau D, Czernichow B, Metreau JM, Fort E, et al. Terlipressin plus transdermal nitroglycerin vs. octreotide in the control of acute bleeding from esophageal varices: a multicenter randomized trial. *Hepatology* 1993; 18(1):61-5.
207. Pedretti G, Elia G, Calzetti C, Magnani G, Fiaccadori F. Octreotide versus terlipressin in acute variceal hemorrhage in liver cirrhosis. Emergency control and prevention of early rebleeding. *Clin Investig* 1994; 72(9):653-9.
208. Valenzuela JE, Schubert T, Fogel MR, Strong RM, Levine J, Mills PR, et al. A multicenter, randomized, double-blind trial of somatostatin in the management of acute hemorrhage from esophageal varices. *Hepatology* 1989; 10(6):958-61.
209. Moitinho E, Planas R, Banares R, Albillos A, Ruiz-del-Arbol L, Galvez C, et al. Multicenter randomized controlled trial comparing different schedules of somatostatin in the treatment of acute variceal bleeding. *J Hepatol* 2001; 35(6):712-8.
210. Banares R, Albillos A, Rincon D, Alonso S, Gonzalez M, Ruizdel-Arbol L, et al. Endoscopic treatment versus endoscopic plus pharmacologic treatment for acute variceal bleeding: a metaanalysis. *Hepatology* 2002; 35(3):609-15.
211. Sung JJ, Chung SC, Yung MY, Lai CW, Lau JY, Lee YT, et al. Prospective randomised study of effect of octreotide on rebleeding from oesophageal varices after endoscopic ligation. *Lancet* 1995; 346(8991-8992):1666-9.
212. Freitas DS, Sofia C, Pontes JM, Gregório C, Cabral JP, Andrade P, et al. Octreotide in acute bleeding esophageal varices: a prospective randomized study. *Hepatogastroenterology* 2000; 47(35):1310-4.
213. Farooqi JI, Farooqi RJ, Haq N, Siddiq Ur R, Mahmood S. Treatment and outcome of variceal bleeding - A comparison of two methods. *J Coll Physicians Surg Pak* 2000; 10(4):131-3.
214. Shah HA, Mumtaz K, Jafri W, Abid S, Hamid S, Ahmad A, et al. Sclerotherapy plus octreotide versus sclerotherapy alone in the management of gastro-oesophageal variceal hemorrhage. *J Ayub Med Coll Abbottabad* 2005; 17(1):10-4.
215. Morales GF, Pereira Lima JC, Hornos AP, Marques DL, Costa CSD, Pereira Lima L, et al. Octreotide for esophageal variceal bleeding treated with endoscopic sclerotherapy: A randomized, placebocontrolled trial. *Hepatogastroenterology* 2007; 54(73):195-200.



216. Palazon JM, Such J, Sanchez-Paya J, Company L, de Madaria E, Sempere L, et al. A comparison of two different dosages of somatostatin combined with sclerotherapy for the treatment of acute esophageal variceal bleeding: a prospective randomized trial. *Rev Esp Enferm Dig* 2006; 98(4):249-54.
217. Soderlund C, Magnusson I, Torngren S, Lundell L. Terlipressin (triglycyl-lysine vasopressin) controls acute bleeding oesophageal varices. A double-blind, randomized, placebo-controlled trial. *Scand J Gastroenterol* 1990; 25(6):622-30.
218. Soares-Weiser K, Brezis M, Tur-Kaspa R, Leibovici L. Antibiotic prophylaxis for cirrhotic patients with gastrointestinal bleeding (Cochrane Review). In: *The Cochrane Library*, Issue 4, 2005. London: John Wiley & Sons Ltd.
219. Fernandez J, del Arbol LR, Gomez C, Durandez R, Serradilla R, Guarner C, et al. Norfloxacin vs Ceftriaxone in the Prophylaxis of Infections in Patients With Advanced Cirrhosis and Hemorrhage. *Gastroenterology* 2006; 131(4):1049-56.
220. Hou MC, Lin HC, Liu TT, Kuo BI, Lee FY, Chang FY et al. Antibiotic prophylaxis after endoscopic therapy prevents rebleeding in acute variceal hemorrhage: a randomized trial. *Hepatology*. 2004; 39(3):746-753
221. Jun CH, Park CH, Lee WS, Joo YE, Kim HS, Choi SK et al. Antibiotic prophylaxis using third generation cephalosporins can reduce the risk of early rebleeding in the first acute gastroesophageal variceal hemorrhage: a prospective randomized study. *Journal of Korean Medical Sciences*. 2006; 21(5):883-890
222. McKee RF, Garden OJ, Anderson JR, Carter DC. A comparison of SMS 201-995 and oesophageal tamponade in the control of acute variceal haemorrhage. *HPB Surg* 1992; 6(1):7-17.
223. Teres J, Planas R, Panes J, Salmeron JM, Mas A, Bosch J, et al. Vasopressin/nitroglycerin infusion vs. esophageal tamponade in the treatment of acute variceal bleeding: a randomized controlled trial. *Hepatology* 1990; 11(6):964-8.
224. Fort E, Sautereau D, Silvain C, Ingrand P, Pillegand B, Beauchant M. A randomized trial of terlipressin plus nitroglycerin vs balloon tamponade in the control of acute variceal hemorrhage. *Hepatology* 1990; 11(4):678-81.
225. Garcia-Compean D, Blanc P, Bories JM, Michel J, Desprez D, Pageaux GP, et al. Treatment of active gastroesophageal variceal bleeding with terlipressin or hemostatic balloon in patients with cirrhosis. A randomized controlled trial. *Arch Med Res* 1997; 28(2):241-5.
226. Lo GH, Lai KH, Ng WW, Tam TN, Lee SD, Tsai YT, et al. Injection sclerotherapy preceded by esophageal tamponade versus immediate



- sclerotherapy in arresting active variceal bleeding: a prospective randomized trial. *Gastrointest Endosc* 1992; 38(4):421-4.
227. Panes J, Teres J, Bosch J, Rodes J. Efficacy of balloon tamponade in treatment of bleeding gastric and esophageal varices. Results in 151 consecutive episodes. *Dig Dis Sci* 1988; 33(4):454-9.
228. Jalan R, Hayes PC. UK guidelines on the management of variceal haemorrhage in cirrhotic patients. London: British Society for Gastroenterology; 2000. Available from http://www.bsg.org.uk/pdf_word_docs/vari_hae.pdf: [Accessed. 19 August 2008. 2008.]
229. Jalan R, John T, Redhead D, Garden O, Simpson K, Finlayson N, et al. A comparative study of emergency transjugular intrahepatic portosystemic stent shunt and esophageal transaction in the management of uncontrolled variceal hemorrhage. *Am J Gastroenterol* 1995; 90(11):1932-7.
230. D'Amico G, Morabito A, Pagliaro L, Marubini E. Survival and prognostic indicators in compensated and decompensate cirrhosis. *Dig Dis Sci* 1986; 31(5):468-75.
231. Graham DY, Smith JL. The course of patients after variceal hemorrhage. *Gastroenterology* 1981; 80(4):800-980.
232. Cheng JW, Zhu L, Gu MJ, Song ZM. Meta analysis of propranolol effects on gastrointestinal hemorrhage in cirrhotic patients *World J Gastroenterol* 2003; 9(8):1836-9.
233. Lo GH, Chen WC, Chen MH, Hsu PI, Lin CK, Tsai WL, et al. Banding ligation versus nadolol and isosorbide mononitrate for the prevention of esophageal variceal rebleeding. *Gastroenterology* 2002; 123(3):728-34.
234. Romero G, Kravetz D, Argonz J, Vulcano C, Suarez A, Fassio E, et al. Comparative study between nadolol and 5-isosorbide mononitrate vs. endoscopic band ligation plus sclerotherapy in the prevention of variceal rebleeding in cirrhotic patients: A randomized controlled trial. *Alimentary Pharmacology & Therapeutics*. Vol.2006; 24(4):601-11.
235. D'Amico G, Pagliaro L, Bosch J. The treatment of portal hypertension: a meta-analytic review. *Hepatology* 1995; 22(1):332-54.
236. Karsan HA, Morton SC, Shekelle PG, Spiegel BMR, Suttorp MJ, Edelstein MA, et al. Combination endoscopic band ligation and sclerotherapy compared with endoscopic band ligation alone for the secondary prophylaxis of esophageal variceal hemorrhage: A meta-analysis. *Dig Dis Sci* 2005; 50(2):399-406.
237. Lo GH, Lai KH, Cheng JS, Chen MH, Huang HC, Hsu PI, et al. Endoscopic variceal ligation plus nadolol and sucralfate compared with ligation alone for the

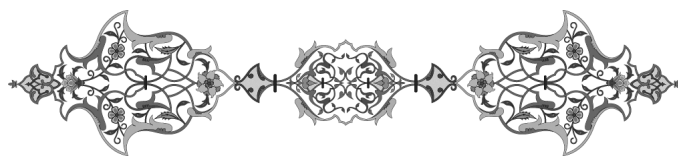


- prevention of variceal rebleeding: a prospective, randomized trial *Hepatology* 2000; 32(3):461-5.
238. de la Pena J, Brullet E, Sanchez-Hernandez E, Rivero M, Vergara M, Martin-Lorente JL, et al. Variceal ligation plus nadolol compared with ligation for prophylaxis of variceal rebleeding: a multicenter trial *Hepatology* 2005; 41(3):572-8.
239. Evrard S, Dumonceau JM, Delhay M, Golstein P, Deviere J, Le Moine O. Endoscopic histoacryl obliteration vs. propranolol in the prevention of esophagogastric variceal rebleeding: a randomized trial *Endoscopy* 2003; 35(9):729-35.
240. Khan S, Tudur SC, Williamson P, Sutton R. Portosystemic shunts versus endoscopic therapy for variceal rebleeding in patients with cirrhosis (Cochrane Review). In: *The Cochrane Library*, Issue 4,2006. London: John Wiley & Sons Ltd.
241. Henderson JM, Boyer TD, Kutner MH, Galloway JR, Rikkens LF, Jeffers LJ, et al. Distal splenorenal shunt versus transjugular intrahepatic portal systematic shunt for variceal bleeding: a randomized trial *Gastroenterology* 2006; 130(6):1643-51.
242. Escorsell A, Bañares R, García-Pagán JC, Gilabert R, Moitinho E, Piqueras B, et al. TIPS versus drug therapy in preventing variceal rebleeding in advanced cirrhosis: a randomized controlled trial. *Hepatology* 2002; 35(2):385-92.
243. Lo GH, Liang HL, Chen WC, Chen MH, Lai KH, Hsu PI, et al. A prospective, randomized controlled trial of transjugular intrahepatic portosystemic shunt versus cyanoacrylate injection in the prevention of gastric variceal rebleeding. *Endoscopy* 2007; 39(8):679-85



راهنمای بالینی مدیریت خونریزی پس از زایمان

مدت اعتبار: از سال ۱۳۹۲ تا سال ۱۳۹۴



بسمه تعالی

کلید ارزیابی سطوح شواهد و درجه توصیه‌ها

سطوح شواهد^۱

۱++ متاآنالیز با کیفیت بالا، مرور نظام‌مند مطالعات کارآزمایی بالینی تصادفی (RCT) (RCT)ها با خطای بسیار ناچیز

۱+ متاآنالیز خوب طراحی شده، مرور نظام‌مند مطالعات کارآزمایی بالینی تصادفی (RCT)، (RCT)ها با خطای اندک

۱- متاآنالیزها، مرور نظام‌مند مطالعات کارآزمایی بالینی تصادفی (RCT) و (RCT)ها با احتمال خطای بالا

۲++ مرور نظام‌مند با کیفیت بالا از مطالعات مورد شاهدهی و کوهورت، مطالعات مورد شاهدهی و کوهورت با کیفیت بالا و با احتمال بسیار ناچیز خطا و مخدوش شدگی و احتمال زیاد اینکه رابطه علیتی است.
۲+ مطالعات مورد شاهدهی و کوهورت خوب طراحی شده با احتمال کم خطا و مخدوش شدگی و احتمال متوسط اینکه رابطه علیتی است.

۲- مطالعات مورد شاهدهی و کوهورت با احتمال زیاد خطا و مخدوش شدگی و خطر بارزی که رابطه علیتی نیست.

۳ مطالعات غیر تحلیلی مثل گزارش موارد و گزارش موردی

۴ نظر متخصصین

درجه توصیه‌ها^۲

مربوط به قدرت شواهد مطالعاتی که توصیه براساس آنها می‌باشد، است و نشانگر اهمیت بالینی توصیه نمی‌باشد.



¹ Level of Evidence

² Grade of Recommendation

- A - حداقل شامل یک متا آنالیز، مرور نظام‌مند مطالعات کارآزمایی بالینی تصادفی و یا RCT در سطح ۱++ که به‌طور مستقیم برای جمعیت هدف قابل استفاده باشد و یا مجموعه‌ای از شواهد شامل مطالعات سطح ۱+ که به‌طور مستقیم برای جمعیت هدف قابل استفاده باشد و درکل نشانگر نتایج مشابه باشند.
- B - مجموعه‌ای از شواهد شامل مطالعات سطح ۲++ که به‌طور مستقیم برای جمعیت هدف قابل استفاده باشد و درکل نشانگر نتایج مشابه باشند و یا منتج از مطالعات سطح ۱+ یا ۱++ باشد.
- C - مجموعه‌ای از شواهد شامل مطالعات سطح ۲+ که به‌طور مستقیم برای جمعیت هدف قابل استفاده باشد و درکل نشانگر نتایج مشابه باشند و یا منتج از مطالعات سطح ۲++ باشد.
- D - شواهد سطح ۳ یا ۴ و یا منتج از مطالعات سطح ۲+ باشد.



۱ - مقدمه

یکی از اهداف توسعه که توسط سازمان ملل متحد در سال ۲۰۰۰ تعیین شده است، کاهش مرگ و میر مادران تا سال ۲۰۱۵ می‌باشد. برای نیل به این هدف، مرگ و میر مادران در اثر خونریزی پس از زایمان باید به میزان قابل توجهی کاهش یابد. به این منظور، کارکنان سلامت در کشورهای در حال توسعه باید علاوه بر دسترسی به درمان‌های مناسب، آموزش‌های لازم در این زمینه را نیز دریافت کنند. فراتر از این، کشورها نیازمند دستورالعمل‌های مبتنی بر شواهد در زمینه ایمنی، کیفیت و سودمندی مداخلات مختلف هستند. این مسئله، پایه و اساس سیاست راهبردی و توسعه برنامه مورد نیاز برای اطمینان از اجرای واقع‌گرایانه و پایدار مداخلات مناسب را ارائه می‌کند.

خونریزی پس از زایمان (PPH) به صورت از دست دادن خون بیشتر از ۵۰۰ میلی لیتر یا بیشتر از دستگاه ژنیتال پس از کامل شدن سومین مرحله زایمان و یا در مدت ۲۴ ساعت پس از زایمان تعریف شده است (۱) و در صورتیکه میزان خونریزی بیشتر از ۱۰۰۰ میلی لیتر باشد، به آن خونریزی شدید اطلاق می‌شود. (۲) تعریف سازمان جهانی بهداشت از خونریزی پس از زایمان تمام موارد خونریزی بیشتر از ۵۰۰ میلی لیتر می‌باشد. (۳) بیشتر موارد مرگ و میر مربوط به خونریزی، در ۲۴ ساعت اول اتفاق می‌افتد. به خونریزی متوسط تا شدید بین ۲۴ ساعت تا ۱۲ هفته پس از زایمان، خونریزی ثانویه گفته می‌شود. علل شایع این خونریزی عبارتند از خونریزی از محل لانه‌گزینی جفت، ضربه به دستگاه تناسلی و ساختارهای مجاور آن و یا هر دو، عدم جمع‌شدگی کامل رحم (آتونی)، پارگی رحم و اختلالات خونریزی دهنده مادر. (۱) آتونی رحم شایع‌ترین علت و به عبارتی علت عمده مرگ و میر مادران در سراسر جهان می‌باشد.

عوامل خطر PPH شامل بارداری‌ها و زایمان‌های متعدد می‌باشد. با این حال ممکن است PPH در زنان بدون عوامل خطر مشخصی در بالین یا سابقه بیمار رخ دهد. مدیریت فعال مرحله سوم زایمان شامل تجویز یوتروتونیک بلافاصله پس از خروج نوزاد، کلامپ بند ناف بدنبال مشاهده انقباض رحم (تقریباً پس از ۳ دقیقه) و خروج جفت با کشش کنترل شده بند ناف، برای همه زنان در زمان زایمان می‌تواند کمک کننده باشد. حتی با وجود این تلاش‌ها، ممکن است نیاز به درمان‌های اضافی برای جلوگیری از خونریزی وجود داشته باشد. مداخلات مختلف (درمان‌های طبی، مکانیکی، روش‌های غیرجراحی تهاجمی و اعمال جراحی) که نیازمند مهارت و تخصص فنی می‌باشند، برای توقف خونریزی مورد استفاده قرار می‌گیرند.



برای اجرای اهداف این دستورالعمل، فرض بر این است که بیمار در یک مرکز پزشکی و توسط کارکنان مراقبت سلامت تحت درمان است.

لازم به ذکر است اجتناب از تاخیر در تشخیص و درمان، تأثیر قابل توجهی در جلوگیری از ایجاد عوارض و افزایش بقای بیمار خواهد داشت.

۱.۱ - اپیدمیولوژی بیماری (جهانی / منطقه / کشور)

یکی از شایعترین علل مرگ مادر در تمام دنیا خونریزی پس از زایمان است که جزء علل قابل پیشگیری می‌باشد. (۴-۶) میزان مرگ و میر کلی مادران در سال ۲۰۰۸، تقریباً ۳۴۲۹۰۰ بوده است و تقریباً بیشتر موارد در کشورهای کمتر توسعه یافته و متوسط اتفاق می‌افتد. (۷)

متأسفانه به دلیل شرایط نامناسب اقتصادی و اجتماعی، کاهش سرمایه گذاری در حوزه سلامت و عملکرد ضعیف در سیستم‌های بهداشتی، بسیاری از زنان قادر به دسترسی به مراقبت‌های ضروری دوران بارداری، زایمان و پس از آن نیستند. (۸)

سیستم نظارت بر مرگ و میر بارداری وابسته به مراکز کنترل و پیشگیری از بیماری‌ها، نشان می‌دهد که خونریزی، عامل مستقیم بیش از ۱۷٪ از ۴۲۰۰ مورد مرگ مادری وابسته به بارداری در ایالات متحده بوده است. (۹)

طبق گزارش محرمانه از سوی سازمان سلامت مادر و کودک در سال ۲۰۰۸، خونریزی عامل اصلی مرگ مادران در انگلستان بوده است. در نهایت در اغلب کشورهای پیشرفته خونریزی، دلیل اصلی پذیرش زن باردار در واحد ICU محسوب می‌شود. (۱۰-۱۳)

در کشورهای کمتر توسعه یافته، نقش خونریزی در میزان مرگ و میر مادران بازهم بالاتر است. (۱۴ و ۱۵)

۲.۱ - اهمیت موضوع و دلایل انتخاب این بیماری جهت تدوین راهنما

در حقیقت خونریزی مهمترین عامل منفردی است که مسئول حدود نیمی از تمامی موارد مرگ و میر پس از زایمان در کشورهای در حال توسعه محسوب می‌شود. (۱۶ و ۶) برخی گزارشات نشان دهنده بهبود چشم گیر میزان مرگ و میر ناشی از خونریزی در اثر پیشرفت سیستم مامایی در امریکا می‌باشند. مرگ مادری ناشی از خونریزی در ماساچوست، از اواسط دهه ۵۰ میلادی تا اواسط دهه ۸۰ میلادی حدوداً ده برابر کاهش یافته است. (۱۷)

مشابه این وضعیت در بیمارستانی در آتلانتا، میزان مرگ و میر مادری ناشی از خونریزی، از ۱۳٪ در فاصله سال‌های ۱۹۴۹-۱۹۷۱ به ۶٪ در فاصله سال‌های ۱۹۷۲-۲۰۰۰ کاهش یافته است. (۱۸)



شواهد نشان دهنده این مطلب است که در اکثریت موارد مرگ، میزان مراقبت از مادر پایین‌تر از سطح استاندارد بوده است. رعایت اصول این راهنمای طبابت بالینی می‌تواند در جلوگیری از خیلی از موارد مرگ مادران کمک کننده باشد.

۳.۱- اهمیت و دلایل انتخاب کاربران هدف

به نظر می‌رسد که کمبود حد و مرزهای مشخص و استاندارد در زمینه ارجاع بیماران، ارزیابی‌های لازم، انواع درمان‌های مؤثر، لزوم مداخلات به موقع و بجا، درمان غیر جراحی و جراحی و (زمان مناسب انجام جراحی)، موجب ناهمگونی و تنوع ارائه خدمات در این مقوله گردیده است. در این راهنما سعی گردیده با تعیین راهکارهای عملی و بومی برای کاربران هدف، به یکسان سازی و استاندارد سازی بیشتر ارائه خدمات نایل شویم.

۴.۱- روش ارزیابی راهنماها

نقد راهنماهای بالینی بر پایه سیستم امتیاز دهی Agree انجام گردید.

۵.۱- شیوه تدوین توصیه‌ها

بومی‌سازی راهنمای طبابت بالینی «مدیریت خونریزی بعد از زایمان» براساس توصیه‌های اشاره شده در راهنمای طبابت بالینی مدیریت خونریزی بعد از زایمان کالج رویال متخصصین زنان و مامایی (۲۰۰۹)، سازمان جهانی بهداشت (۲۰۰۹) و راهنمای طبابت بالینی ایرلند (۲۰۱۲) و پس از نقد آنها صورت گرفت.

- Prevention and management of postpartum hemorrhage (November 2009) Royal College of Obstetricians and Gynecologists
- WHO guidelines for the management of postpartum hemorrhage and retained placenta (February 2009) World Health Organization
- Clinical Practice Guideline Prevention and Management of Primary Post Partum hemorrhage (Oct 2012) Institute of Obstetricians and Gynecologists, Royal College of Physicians of Ireland and Directorate of Strategy and Clinical Programmes, Health Service Executive

توصیه‌ها

پس از تولد نوزاد، میزان خون از دست رفته و پارامترهای بالینی باید به دقت مورد ارزیابی قرار گیرند. شواهد کافی برای توصیه اندازه‌گیری دقیق میزان خون از دست رفته نسبت به تخمین بالینی وجود

ندارد. B.



در خونریزی اولیه پس از زایمان که شامل از دست دادن خون حدود ۵۰۰ تا ۱۰۰۰ میلی لیتر (در صورت عدم وجود علائم بالینی شوک) می‌باشد، اقدامات پایه شامل نظارت نزدیک، دسترسی وریدی، شمارش کامل خون، تعیین گروه خونی و غربالگری به منظور تسهیل عمل احیا باید انجام گیرد. C

اگر خونریزی در بیماری با تشخیص خونریزی اولیه پس از زایمان و تخمین خونریزی در حد ۱۰۰۰ میلی لیتر (یا تخمین خونریزی کمتر و وجود علائم بالینی شوک و تاکی کاردی) ادامه یافت، باید سریعاً یک پروتوکل کامل از اقدامات احیا و هموستاز صورت گیرد. C

مدیریت فعال مرحله سوم زایمان در مقایسه با مدیریت انتظاری و فیزیولوژیک، خطر خونریزی پس از زایمان و یا میزان خون از دست رفته مادر را کاهش می‌دهد. A

پروپیلاکسی با اکسی توسین باید در مرحله سوم زایمان به همه زنان داده شود و این تجویز خطر ایجاد خونریزی اولیه پس از زایمان را ۶۰ درصد کاهش می‌دهد. A

برای زنان بدون عوامل خطر ساز برای خونریزی پس از زایمان و زایمان واژینال، اکسی توسین (۵ یا ۱۰ واحد وریدی) عامل انتخابی برای پروپیلاکسی در مرحله سوم زایمان است. A

در زایمان سزارین، اکسی توسین (۵ واحد تزریق آهسته داخل وریدی) به منظور افزایش انقباضات رحم و کاهش میزان خونریزی، باید مورد استفاده قرار گیرد. C

سنتومترین با نام تجاری Alliance ممکن است در نبود فشارخون بالا (به عنوان مثال هموگلوبین پایین در حوالی تولد) استفاده شود و خطر خونریزی خفیف (۵۰۰ تا ۱۰۰۰ میلی لیتر) پس از زایمان را کاهش می‌دهد ولی عارضه جانبی استفراغ افزایش می‌یابد. C

در بیماران سزارین قبلی، باید توسط اولتراسوند (ترجیحاً داپلر) محل جفت مورد ارزیابی قرار گیرد. در جایی که تسهیلات لازم برای انجام MRI وجود داشته باشد می‌توان از آن برای تشخیص جفت اکرتا/پرکرتا استفاده کرد. C

بیماران دارای جفت اکرتا/پرکرتا در خطر بالای بروز خونریزی پس از زایمان هستند. هنگامی که پلاسنتا اکرتا/پرکرتا قبل از تولد تشخیص داده شد، باید مشاوره چند منظوره برای زایمان انجام گیرد. اساتید مشاور زنان و بیهوشی، جراح عروق و ارولوژیست باید حضور داشته باشند، رزور خون کافی (حداقل ۴ واحد خون کراس مچ شده آماده باشد)، پلاسمای منجمد تازه و پلاکت داشته باشیم و زمان و محل زایمان طوری انتخاب شود که امکان دسترسی به مشاور و واحد مراقبت‌های ویژه وجود داشته باشد. C

شواهد موجود در مورد سودمندی پیش‌گیری از خونریزی پس از زایمان با انسداد و یا آمبولیزاسیون شریان لگن در زنان مبتلا به جفت اکرتا مبهم است و نیاز به ارزیابی بیشتر دارد. B



به محض تشخیص PPH باید چهار عمل به‌طور همزمان و سریع انجام شود: ارتباط، احیا، ارزیابی و جستجو، توقف خونریزی C مشاوران به توافق نظر رسیدند که در مورد استفاده از فاکتور نوترکیب VIIa برای درمان خونریزی پس از زایمان شواهد کافی وجود ندارد و استفاده از آن باید محدود به زنان با اندیکاسیون‌های هماتولوژیک خاص باشد. C

ترانگزامیک اسید ممکن است در موارد زیر به عنوان یک درمان برای خونریزی پس از زایمان مورد استفاده قرار گیرد: الف) تجویز اکسی توسین و پروستاگلندین در توقف خونریزی ناموفق باشد. ب) خونریزی تا حدی در اثر تروما باشد. C

ماساژ رحمی پس از تشخیص خونریزی پس از زایمان مؤثر می‌باشد. B فشار بر رحم با دو دست، ممکن است به عنوان یک اقدام در درمان خونریزی پس از زایمان به علت آتونی رحم پس از زایمان واژینال، انجام شود. C

پک کردن رحم به عنوان یک درمان برای توقف خونریزی پس از زایمان واژینال توصیه نمی‌شود. C در زنانی که اکسی توسین را به عنوان پیش‌گیری در مرحله سوم زایمان دریافت نکرده‌اند، اکسی توسین به تنهایی داروی انتخابی در درمان خونریزی پس از زایمان می‌باشد. A

برای مدیریت درمان خونریزی پس از زایمان، اکسی توسین نسبت به ارگومترین به تنهایی یا ترکیبی از ارگومترین و اکسی توسین، کربتوسین و پروستاگلاندین‌ها ترجیح داده می‌شود. B

اگر اکسی توسین در دسترس نیست یا اگر خونریزی به اکسی توسین پاسخ نمی‌دهد، ارگومترین یا ترکیبی از ارگومترین و اکسی توسین با دوز ثابت به عنوان درمان ثانویه مورد استفاده قرار گیرد. B اگر خط دوم درمان در دسترس نیست و یا اگر خونریزی به خط دوم درمان پاسخ نمی‌دهد، پروستاگلاندین باید به عنوان خط سوم درمان بکار گرفته شود. B

هیچ مزیت اضافی در تجویز میزوپروستول به عنوان درمان کمکی خونریزی پس از زایمان در زنانی که در مرحله سوم زایمان اکسی توسین دریافت کرده‌اند وجود ندارد. اگر اکسی توسین در دسترس باشد و در مرحله سوم مورد استفاده قرار گرفته باشد، اکسی توسین به تنهایی نسبت به درمان کمکی میزوپروستول ارجحیت دارد. میزوپروستول ممکن است هنگامی که اکسی توسین در دسترس نباشد به عنوان مثال در زایمان در خانه مورد استفاده قرار گیرد. A

هنگامی که درمان‌های دارویی در توقف خونریزی مؤثر نبودند، اقدام به هموستاز جراحی هر چه سریع‌تر بهتر است. بالون تامپوناد داخل رحم یا کاندوم تامپوناد، یک مداخله جراحی خط اول مناسب برای بیمارانی است که آتونی رحم علت اصلی خونریزی می‌باشد. اگر این عمل نیز مؤثر نباشد، مداخلات جراحی نگهدارنده بعدی، بسته به شرایط بالینی و دسترسی به متخصص مربوطه انجام خواهد شد. C



اگر خونریزی علی‌رغم درمان با داروهای منقبض‌کننده رحم، سایر مداخلات نگهدارنده (به عنوان مثال ماساژ رحمی) و فشار خارجی و داخلی بر رحم متوقف نشد، باید مداخلات جراحی را آغاز کنید. ابتدا اقدامات محافظه‌کارانه و در صورت عدم پاسخ، از روش‌های تهاجمی‌تر استفاده کنید. به عنوان مثال اول بخیه‌های فشاری را بکار بگیرید و اگر خونریزی متوقف نشد، بستن رگ هیپوگاستریک و تخمدانی-رحمی را امتحان کنید. اگر حتی پس از این کار خونریزی تهدیدکننده حیات ادامه داشت، باید هیستریکتومی ساب‌توتال (سوپراسرویکال) یا توتال انجام شود (هر چه سریعتر بهتر خصوصاً در موارد جفت‌اکرتا و پارگی رحم). B.

اگر سایر اقدامات با شکست مواجه شد و منابع در دسترس باشد، آمبولیزاسیون سرخرگ رحمی ممکن است به عنوان یک درمان برای خونریزی پس از زایمان به علت آتونی رحم مورد استفاده قرار گیرد. C. خونریزی ثانویه پس از زایمان اغلب با اندومتريت همراه است. هنگامی که آنتی‌بیوتیک‌ها از نظر بالینی اندیکاسیون دارند، ترکیبی از آمپی‌سیلین و مترونیدازول مناسب می‌باشد (در صورت حساسیت به پنی‌سیلین، از کلیندامایسین استفاده شود). در موارد اندومیومتريت (رحم دردناک) یا عفونت آشکار، توصیه می‌شود جنتامایسین را نیز به رژیم درمانی اضافه کنید. C.

۲. تعریف، تشخیص و اقدامات اولیه در خونریزی زودرس پس از زایمان

خونریزی اولیه پس از زایمان (PPH) شامل تخمین خونریزی ۵۰۰-۱۰۰۰ میلی‌لیتر (و بدون علائم بالینی شوک)، باید به عنوان خونریزی خفیف^۱ در نظر گرفته شده و در صورتی که خونریزی بیش از ۱۰۰۰ میلی‌لیتر ادامه یافت (یا علائم بالینی شوک با تخمین خونریزی کمتر وجود داشت) خونریزی شدید^۲ است.

پس از تولد نوزاد، برای بررسی میزان حجم خون از دست رفته و تشخیص به موقع PPH، پارامترهای بالینی باید مطابق زیر مورد ارزیابی دقیق قرار گیرند:

۱. تخمین چشمی حجم خونریزی (البته همیشه کمتر از حد واقعی است)

۲. لمس رحم و میزان دفع خون پس از کنترل ارتفاع و قوام رحم که مهمترین فاکتور تشخیصی می‌باشد.

۳. کنترل علائم حیاتی

۴. کنترل هموگلوبین و هماتوکریت که عامل تشخیصی دیررس است.



¹ -minor

² -major

بررسی علت خونریزی پس از زایمان (مشاهده و معاینه کانال زایمانی شامل: واژن، سرویکس و رحم) از موارد مهمی است که در ضمن ارزیابی‌های دیگر باید انجام گیرد. آیا میزان خون از دست رفته باید به طور دقیق و در طی مدیریت مرحله سوم زایمان به منظور تشخیص PPH اندازه‌گیری شود؟

مطالعات مختلف در زمینه روش‌های تخمین خونریزی در حین زایمان برای بالا بردن دقت و سرعت در تشخیص مورد بررسی قرار گرفت. هیچ مطالعه‌ای یافت نشد که به‌طور مستقیم به این سوال پاسخ داده باشد.

تخمین میزان خونریزی برای افراد کم تجربه می‌تواند مشکل ساز باشد. در برخی مناطق استفاده از وسایل مدرج مانند یک شان پلاستیکی (drape) که مخصوص جمع آوری خون تهیه شده است، می‌تواند کمک کننده باشد. در مطالعات انجام شده با استفاده از drape، تخمین میزان خونریزی با استفاده از drape دقیقتر از تخمین با چشم گزارش شده است. میزان خونریزی در تخمین با چشم ۳۳ درصد کمتر از drape می‌باشد. ($P < 0.001$) در مقایسه استفاده از drape مدرج با غیر مدرج، میزان خونریزی در نوع غیرمدرج کمتر از حد واقعی تخمین زده می‌شود که این میزان خطا با افزایش حجم خونریزی بیشتر هم می‌شود. (۱۶٪ خطا در ۳۰۰ میلی لیتر و ۴۱٪ در ۲۰۰۰ میلی لیتر) ولی در روش مدرج در تمام حجم‌ها کمتر از ۱۵٪ خطا وجود دارد. (۱۹-۲۱)

توصیه:

B	پس از تولد نوزاد، میزان خون از دست رفته و پارامترهای بالینی باید به دقت مورد ارزیابی قرار گیرند. شواهد کافی برای توصیه اندازه‌گیری دقیق میزان خون از دست رفته نسبت به تخمین بالینی وجود ندارد.
----------	--

حجم خون هر فرد با وزن ارتباط دارد. برای تخمین درصد خونریزی باید به وزن و هموگلوبین پایه بیمار توجه داشته باشیم. هموگلوبین کمتر از ۱۱ باید قبل از زایمان تحت درمان مناسب قرار گیرد. شواهدی وجود دارد که در آنمی فقر آهن به علت تهی شدن ذخایر میوگلوبین رحم که برای عملکرد عضله مورد نیاز است، آتونی اتفاق می‌افتد. بیشتر مادران می‌توانند به آسانی با میزان خونریزی در حد ۵۰۰ میلی لیتر مقابله کنند و تخمین ۱۰۰۰ میلی لیتر به عنوان آستانه برای خونریزی شدید در نظر گرفته شده است و خونریزی بیش از ۴۰٪ کل حجم خون بدن به عنوان خونریزی تهدید کننده حیات محسوب می‌شود. در این راهنما یک رویکرد عملی به خونریزی پس از زایمان بدین صورت است که پس از تشخیص خونریزی خفیف ۵۰۰-۱۰۰۰ میلی لیتر (و بدون علائم بالینی شوک) اقدامات اولیه شامل ارزیابی دقیق،



دسترسی وریدی، شمارش کامل سلولهای خونی، تعیین گروه خونی و کاتتر ادراری برای تسهیل احیا باید صورت گیرد. اگر پس از تخمین خونریزی بیش از ۱۰۰۰ میلی لیتر باز هم خونریزی ادامه یافت یا حتی با خونریزی کمتر علائم بالینی شوک در بیمار وجود داشت (خونریزی شدید)، باید پروتوکل کامل اقدامات برای احیا و هموستاز انجام شود.

توصیه‌ها:

C	در خونریزی اولیه پس از زایمان که شامل از دست دادن خون حدود ۵۰۰ تا ۱۰۰۰ میلی لیتر (در صورت عدم وجود علائم بالینی شوک) می‌باشد، اقدامات پایه شامل نظارت نزدیک، دسترسی وریدی، شمارش کامل خون، تعیین گروه خونی و غربالگری به منظور تسهیل عمل احیا باید انجام گیرد.
C	اگر خونریزی در بیماری با تشخیص خونریزی اولیه پس از زایمان و تخمین خونریزی در حد ۱۰۰۰ میلی لیتر (یا تخمین خونریزی کمتر و وجود علائم بالینی شوک و تاکی کاردی) ادامه یافت، باید سریعاً یک پروتوکل کامل از اقدامات احیا و هموستاز صورت گیرد.

۳ - پیش‌بینی و پیش‌گیری از خونریزی زودرس پس از زایمان

عوامل خطر PPH و روش‌های کاهش آن چیست؟

در بیشتر موارد PPH ریسک فاکتور خاصی برای آن وجود ندارد و باید سریعاً تشخیص و درمان انجام شود. شناسایی عوامل خطر می‌تواند در تعیین محل زایمان از نظر تجهیزات و امکانات برای ایمنی بیشتر مادر و نوزاد کمک کننده باشد.

انجمن متخصصین زنان و مامایی در کانادا در (دستورالعمل) پیشگیری و مدیریت PPH به‌طور خلاصه علل در ارتباط با PPH را به ۴ T تقسیم کرده است (Thrombin- Tone- Trauma- Tissue).

چندین مورد بررسی سیستماتیک در مورد مدیریت فعال مرحله سوم زایمان (شامل استفاده از یوتروتونیک، کلامپ زودرس بند ناف و خروج کنترل شده جفت) انجام شده است. یک مطالعه با ارزیابی ۵ کارآزمایی بالینی به این نتیجه رسیده است که مدیریت فعال مرحله سوم زایمان با خطر کمتر PPH و خونریزی مادر همراه است. (۲۲) البته عوارض جانبی نیز گزارش شده است و ممکن است تهوع، استفراغ و افزایش فشار خون در این بیماران بیشتر باشد.

با توجه به دو مطالعه بررسی نظام‌مند اخیر، مدیریت فعال مرحله سوم زایمان موجب کاهش خطر PPH شدید می‌شود. (RR: ۰/۳۴، CI: ۰/۱۴-۰/۸۷) همچنین در این بیماران خطر ایجاد



هموگلوبین مادری کمتر از ۹ در طی ۲۴ تا ۴۸ ساعت پس از زایمان، ۵۰٪ کاهش می‌یابد (۰/۸۳- RR: ۰/۵، CI: ۰/۳) و نیاز به ترانسفوزیون خون نیز ۶۵٪ کمتر می‌شود. (۰/۲۲-۰/۵): CI: ۰/۳۵، RR: ۰/۳۵) می‌توان نتیجه‌گیری کرد که اکسی توسین خطر PPH را ۶۰٪ و استفاده از عوامل یوتروتونیک دیگر را ۵۰٪ کاهش می‌دهد. (۲۳، ۲۴)

باید توجه داشت که دوز بولوس اکسی توسین ممکن است در برخی زنان از جمله کسانی که مبتلا به بیماری‌های قلبی عروقی عمده هستند، نامناسب باشد در حالیکه یک انفوزیون با دوز کمتر می‌تواند ایمن باشد.

در یک مرور نظام‌مند ترکیب ارگومترین-اکسی توسین بجای اکسی توسین در مرحله سوم زایمان مورد استفاده قرار گرفته است. (25) ۶ کارآزمایی در این مطالعه وارد شدند. براساس این مطالعه ارگومترین-اکسی توسین (سنتومتترین^۱) اثر مشابهی با ۵ یا ۱۰ واحد اکسی توسین در پیش‌گیری از PPH (با تعریف خونریزی بیش از ۱۰۰۰ میلی لیتر) دارد. (سنتومتترین در مقایسه با هر دوز اکسی توسین: ۱/۰۳-۰/۵۸، CI: ۰/۷۸، OR: ۰/۷۸) البته هنگامی که PPH خونریزی بیش از ۵۰۰ میلی لیتر تعریف گردد، ترکیب ارگومترین-اکسی توسین در مقایسه با اکسی توسین به تنهایی، کاهش اندکی در بروز PPH ایجاد می‌کند. (سنتومتترین در مقایسه با ۵ واحد اکسی توسین: ۰/۲۳-۰/۸۳) CI: ۰/۴۳، OR: ۰/۴۳) سنتومتترین در مقایسه با ۱۰ واحد اکسی توسین: ۰/۷۳-۰/۹۸، CI: ۰/۸۵، RR: ۰/۸۵)

مرور دیگر به بررسی پروستاگلاندین‌ها در پیشگیری از PPH می‌پردازد. (26) براساس نتایج این بررسی، یوتروتونیک‌های تزریقی نسبت به پروستاگلاندین ارجح هستند و استفاده از آنها در درمان مؤثرتر است. البته باید در نظر داشته باشیم که این داروها دارای عوارض وابسته به دوز هستند. (27) در شرایطی که اکسی توسین در دسترس نباشد، به عنوان مثال در زایمان در خانه، این داروها می‌توانند مفید باشند.

کارآزمایی‌های بالینی دیگر به بررسی اثر یوتروتونیک‌ها در زایمان سزارین پرداخته‌اند. (۲۸-۳۱) برای پیش‌گیری از PPH در زایمان سزارین، تزریق آهسته داخل وریدی ۵ واحد اکسی توسین مناسب می‌باشد.

برای پیشگیری مشتق طولانی اثر اکسی توسین به نام کربتوسین نیز در کشورهای دیگر مورد استفاده قرار می‌گیرد که در ایران موجود نیست.

^۱-syntometrine



چسبندگی غیرطبیعی جفت (اکرتا، اینکرتا و پرکرتا) نیز باعث خونریزی شدید و افزایش مرگ و میر مادران می‌شود. میزان بروز آن در سزارین و خصوصا سزارین مجدد بیشتر است. (۳۲) با استفاده از تکنیک‌های اولتراسوند و MRI می‌توان برخی موارد چسبندگی جفت را قبل از تولد تشخیص داد.

بعضی محققان در مورد نقش پیش‌گیرانه رادیولوژی مداخله‌ای در چسبندگی‌های جفت تشخیص داده شده قبل از تولد، گزارش‌هایی ارائه کرده‌اند. (۳۳-۳۹) این مداخلات شامل انسداد عروق با بالون، آمبولیزاسیون شریان‌های لگن (شریان‌های ایلیاک داخلی، شاخه‌های قدامی شریان ایلیاک داخلی یا شریان‌های رحمی) می‌باشد. در این گزارش‌های موردی، تعداد کل بیماران ۳۶ نفر بوده و از نظر میزان خونریزی، مدت زمان حضور در بخش مراقبت ویژه، نیاز به انتقال خون و هیستریکتومی مقایسه شده‌اند. چند مطالعه مفید بودن مداخلات را ذکر کرده‌اند (۳۴-۳۶) و در سایر موارد نقش آن مورد بحث بوده (۳۷، ۳۸) و یا هیچ سودی نداشته است. (۳۳، ۳۹) البته بیشتر گزارش‌ها این اقدام را در کنترل PPH اولیه و ثانویه مؤثر دانسته‌اند و بهتر است در مراکزی که تسهیلات لازم جهت این اقدام فراهم می‌باشد، انجام شود ولی در ایران معمولا این امکان وجود ندارد.

توصیه‌ها:

A	مدیریت فعال مرحله سوم زایمان در مقایسه با مدیریت انتظاری و فیزیولوژیک، خطر خونریزی پس از زایمان و یا میزان خون از دست رفته مادر را کاهش می‌دهد.
A	پروفیلاکسی با اکسی توسین باید در مرحله سوم زایمان به همه زنان داده شود و این تجویز خطر ایجاد خونریزی اولیه پس از زایمان را ۶۰ درصد کاهش می‌دهد.
A	برای زنان بدون عوامل خطر ساز برای خونریزی پس از زایمان و زایمان واژینال، اکسی توسین (۵ یا ۱۰ واحد وریدی) عامل انتخابی برای پروفیلاکسی در مرحله سوم زایمان است.
C	در زایمان سزارین، اکسی توسین (۵ واحد تزریق آهسته داخل وریدی) به منظور افزایش انقباضات رحم و کاهش میزان خونریزی، باید مورد استفاده قرار گیرد.
C	سنتومترین با نام تجاری Alliance ممکن است در نبود فشارخون بالا (به عنوان مثال هموگلوبین پایین در حوالی تولد) استفاده شود و خطر خونریزی خفیف (۵۰۰ تا ۱۰۰۰ میلی لیتر) پس از زایمان را کاهش می‌دهد ولی عارضه جانبی استفراغ افزایش می‌یابد.
C	دربیماران سزارین قبلی، باید توسط اولتراسوند (ترجیحا داپلر) محل جفت مورد ارزیابی قرار گیرد. در جایی که تسهیلات لازم برای انجام MRI وجود داشته باشد می‌توان از آن برای تشخیص جفت اکرتا/پرکرتا استفاده کرد.
C	بیماران دارای جفت اکرتا/پرکرتا در خطر بالای بروز خونریزی پس از زایمان هستند. هنگامی که پلاستنا اکرتا/پرکرتا قبل از تولد تشخیص داده شد، باید مشاوره چند منظوره برای زایمان انجام گیرد. اساتید مشاور



<p>زنان و بیهوشی، جراح عروق و ارولوژیست باید حضور داشته باشند، رزور خون کافی (حداقل ۴ واحد خون کراس مچ شده آماده باشد)، پلاسما منجمد تازه و پلاکت داشته باشیم و زمان و محل زایمان طوری انتخاب شود که امکان دسترسی به مشاور و واحد مراقبت‌های ویژه وجود داشته باشد.</p>	
<p>شواهد موجود در مورد سودمندی پیش‌گیری از خونریزی پس از زایمان با انسداد و یا آمبولیزاسیون شریان لگن در زنان مبتلا به جفت اکرتا مبهم است و نیاز به ارزیابی بیشتر دارد.</p>	B

۴ - مدیریت درمان خونریزی اولیه پس از زایمان

PPH چگونه باید درمان شود؟

در مواجهه با بیماری که دچار خونریزی بعد از زایمان شده است، مراحل زیر به ترتیب باید انجام شود: مشاوره با تمام متخصصین مرتبط، احیا، مونیتورینگ و ارزیابی، اقدامات جهت توقف خونریزی. این مراحل باید به‌طور همزمان انجام گیرد و باید توجه داشت که PPH خفیف به آسانی و بدون اینکه تشخیص داده شود، به سمت PPH شدید پیشروی می‌کند.

نحوه مدیریت درمان PPH در این راهنما برای مراکز مجهز با دسترسی به آزمایشگاه و بانک خون است و در شرایط دیگر (به عنوان مثال زایمان در خانه و یا مراکز زایمان) باید بیمار به محض تشخیص و انجام اقدامات اولیه به مراکز مجهز ارسال گردد.

توصیه:

<p>به محض تشخیص PPH باید چهار عمل به‌طور همزمان و سریع انجام شود: ارتباط، احیا، ارزیابی و جستجو، توقف خونریزی</p>	C
---	----------

۱.۴ - برقراری ارتباط

به چه افرادی باید اطلاع رسانی شود؟

در مواجهه با بیماری که دچار PPH خفیف (خونریزی ۵۰۰-۱۰۰۰ میلی لیتر بدون علائم شوک) شده است، اقدامات پایه^۱ عبارتند از:

- مامای مسئول باید مطلع شود.
- به متخصص زنان و بیهوشی مسئول باید خبر داده شود.

^۱-Basic Measures



در مواجهه با بیماران با PPH شدید (از دست دادن خون بیشتر از ۱۰۰۰ میلی لیتر و ادامه خونریزی یا بیمار با علائم شوک) باید یک پروتوکل کامل^۱ اجرا گردد:

۱. خبر دادن به مامای دیگر به جز مامای خود بیمار
 ۲. اطلاع دادن به یک متخصص زنان دیگر و مشاوره آگاهانه
 ۳. اطلاع دادن به یک متخصص بیهوشی و مشاوره آگاهانه
 ۴. اطلاع به هماتولوژیست یا متخصص داخلی
 ۵. آگاه کردن بانک خون از نظر کراس ماچ، خون بیمار، گروه خونی و پلاکت
 ۶. داشتن یک عضو تیم برای ثبت علائم حیاتی و دریافت مایعات و داروهای بیمار
- ارتباط افراد تیم درمانی بیمار با همکاران دیگر بسیار حیاتی است و پذیرش این مطلب هم از طرف پرسنل و اساتید ارشد باید وجود داشته باشد. از کلمه‌ها و جمله‌های استاندارد و کامل استفاده شود مثلاً «ما همین حالا به خون نیاز داریم» تا از هرگونه اتلاف وقت جلوگیری شود.
- ارتباط با خود بیمار و همسر بیمار و مطلع کردن ایشان به صورت مرحله به مرحله و دادن اطلاعات به صورت شفاف و روشن نیز از مسائلی است که باید انجام گیرد.

۲.۴ - احیا

احیا بیمار چگونه باید صورت گیرد؟

اقدامات پایه احیا برای بیماری که دچار PPH خفیف (خونریزی ۵۰۰-۱۰۰۰ میلی لیتر بدون علائم شوک) شده است:

- دسترسی وریدی (با کاتولای شماره ۱۴)
- انفوزیون کریستالوئید
- گذاشتن کاتتر ادراری

عارضه جانبی که باید مراقب آن بود این است که در صورت مایع درمانی غیر اصولی وضعیت بیمار به سمت ادم حاد ریه پیش خواهد رفت.

پروتوکل کامل احیا برای بیماران با PPH شدید (از دست دادن خون بیشتر از ۱۰۰۰ میلی لیتر و ادامه خونریزی یا بیمار با علائم شوک):



- بازکردن راه هوایی
- ارزیابی راه تنفس
- ارزیابی سیستم جریان خون بیمار
- اکسیژن با ماسک (10 – 15 Lit/min)
- گرفتن دو رگ با انژیوکت بزرگ
- نگه داشتن بیمار در موقعیت خوابیده
- گرم نگه داشتن و توجه به هوشیاری بیمار
- ترانسفوزیون خون در سریع ترین زمان ممکن

تا آماده شدن خون برای ترانسفوزیون، انفوزیون مایع تا ۳/۵ لیتر از کریستالوئید یا محلول هارتمن (۲ لیتر) × و یا کلئوئید (۱ – ۲ Lit) بصورت سریع

- بهترین تجهیزات بایستی جهت انفوزیون مایع گرم استفاده شود.
- استفاده از فاکتور VII باید براساس نتایج حاصل از آزمایشات انعقادی باشد.
- در هر مورد از قضاوت بالینی استفاده کنید.

توجه داشته باشید که اهداف درمانی اصلی در فردی که دچار خونریزی شدید شده است عبارتند از:

- هموگلوبین < ۸ گرم / دسی لیتر
- پلاکت $< ۷۵ \times ۱۰^۹$ در لیتر
- فیبرینوژن $< ۱/۵ - ۲$ گرم / لیتر

۱.۲.۴ - جایگزینی مایع

مایع درمانی شامل حجم کلی ۳/۵ لیتر محلول شفاف (تا ۲ لیتر محلول هارتمن و ۱/۵ لیتر کلئوئید گرم تا زمان آماده شدن خون) جایز است. (۴۰)

۲.۲.۴ - انتقال خون

اگر پس از مایع درمانی حداکثر، هنوز خون کراس مچ شده در دسترس نباشد، می توان از بهترین جایگزین آن استفاده کرد. خون با گروه O منفی می تواند بهترین گزینه باشد.



۳.۲.۴ - اجزا خون

هنگامی که خونریزی به حدود ۴/۵ لیتر می‌رسد (۸۰٪ حجم خون بدن) و بیمار حجم مایع زیادی دریافت کرده است، نقص در فاکتورهای انعقادی رخ می‌دهد و باید از اجزا خون استفاده شود. تا آماده شدن نتایج تست‌های انعقادی، با مشورت هماتولوژیست می‌توان تا یک لیتر FFP و ۱۰ واحد کرایو (۲ پک) بصورت تجربی مورد استفاده قرار داد. (۴۱)

FFP^۱ ۴ واحد برای هر ۶ واحد سلولهای قرمز یا زمان پروترومبین/زمان نسبی ترومبوپلاستین فعال شده < ۱/۵ برابر طبیعی (۱۲-۱۵ میلی لیتر در هر کیلوگرم یا میزان کلی یک لیتر) کنسانتره پلاکت در صورتیکه شمارش پلاکت کمتر از 50×10^9 باشد. کرایوپرسیپیتیت^۲ اگر فیبرینوژن کمتر از ۱ g/l باشد.

۴.۲.۴ - فاکتور نو ترکیب VIIa

این فاکتور در ابتدا جهت درمان هموفیلی بکار رفت. پس از گذشت یک دو دهه، این فاکتور جهت کنترل خونریزی در سایر وضعیت‌ها استفاده می‌شود. در مطالعه مروری ۲۰۰۷، ۶۵ خانمی که بدنبال PPH با فاکتور نو ترکیب VIIa درمان شده بودند گزارش گردید. (۴۲) گرچه گزارش‌ها مصرف این فاکتور را پیشنهاد می‌کنند اما ۳۰ نفر از این ۶۵ زن تحت هیستریکتومی قرار گرفته و احتیاطات خاصی در مورد توصیه‌های این مطالعات گزارش موردی کنترل نشده لازم است. در موارد مواجهه با خونریزی‌های تهدید کننده حیات و پس از مشاوره با هماتولوژیست می‌توان از این فاکتور در کنار سایر مداخلات طبی و جراحی بهره برد. دوز پیشنهادی ۹۰ mgr/kg می‌باشد که می‌توان در صورت عدم پاسخ بالینی ۳۰-۱۵ دقیقه بعد آنرا تکرار کرد. (۴۳) در حالی که هیچگونه شواهد روشنی از ترومبوز در تجارب مامایی کاربرد فاکتور VIIar وجود ندارد، گزارشاتی از ترومبوز در موارد استفاده در عمل‌های جراحی قلب وجود دارد. (۴۴-۴۶)

زنان با خونریزی پس از زایمان به ویژه مستعد دفیبریناسیون (هیپوفیبرینوژنمی شدید) هستند و در موارد بسیار شدید PPH و بروز این امر، بکار بردن فاکتور VIIar که نیاز به فیبرینوژن دارد، جایگاهی نخواهد داشت و پاسخ و اثر بخشی کمتر از حد مطلوب را در موارد ترومبوسیتوپنی شدید (کمتر از ۲۰۰۰۰) شاهد خواهیم بود. بنابراین قبل از تجویز VIIar، فیبرینوژن باید بالاتر از ۱ gr/lit و پلاکت بیشتر از

¹ -Fresh Frozen Plasma

² - Cryoprecipitate



۲۰۰۰۰ باشد. اگر پاسخ مناسب نبود، قبل از تجویز دوز دوم، باید این موارد با تجویز کرایو، فیبرینوژن یا پلاکت کنترل شود.

توصیه:

C	مشاوران به توافق نظر رسیدند که در مورد استفاده از فاکتور نوترکیب VIIa برای درمان خونریزی پس از زایمان شواهد کافی وجود ندارد و استفاده از آن باید محدود به زنان با اندیکاسیون‌های هماتولوژیک خاص باشد.
---	---

۳.۴ - داروهای آنتی فیبرینولیتیک

گرچه نتایج و شواهد متعارض هستند اما حاکی از آن است که مهارکننده‌های فیبرینولیز (مثل ترانگزامیک اسید) ندرتاً جایگاهی در مدیریت خونریزی مایمی دارد. (۴۷) در مطالعاتی نشان داده شده است که نیاز به انتقال خون را ۳۹٪ کاهش می‌دهد. (۴۸-۵۱)

توصیه:

C	ترانگزامیک اسید ممکن است در موارد زیر به عنوان یک درمان برای خونریزی پس از زایمان مورد استفاده قرار گیرد: الف) تجویز اکسی توسین و پروستاگلندین در توقف خونریزی ناموفق باشد. ب) خونریزی تا حدی در اثر تروما باشد.
---	--

۴.۴ مونیترینگ و ارزیابی

جایگزینی مایع و کاربرد خون و محصولات خونی باید به دقت کنترل و مقادیر آن توسط پزشک رهبر (متخصص بیهوشی یا متخصص زنان مشاور) براساس نتایج CBC و بررسی وضعیت انعقادی و راهنمایی هماتولوژیست و یا پزشک مشاور در امر ترنسفوزیون دستور داده شوند. CBC مقادیر تخمینی هماتوکریت و پلاکت را به ما نشان می‌دهد و اسکرین انعقادی شامل ارزیابی PTT, TT PT و فیبرینوژن می‌باشد. کنترل مداوم وضعیت فیزیولوژیک ضرورت داشته و ثبت منظم پارامترها بر روی فلوجارت، اطلاعات دیداری مناسبی را به بیننده در مورد پیشرفت فیزیکی وضعیت بیمار می‌دهد. تداوم ارزیابی‌های مجدد وضعیت فیزیولوژیک بیمار، حتی زمانی که خونریزی به ظاهر متوقف شده، جهت تشخیص خونریزی احتمالی ضرورت دارد.

داشتن یک راه مرکزی نه فقط برای کنترل فشار وریدی (CVP) بلکه جهت جایگزینی سریع مایعات مفید است با این حال آستانه جهت موارد نیازمند مونیتر ته‌اجمی مورد بحث بوده (۵۲) و برخی نیز



مونیتور زودرس از طریق CVP را پیشنهاد می‌کنند. کنترل با CVP نیاز به درگیر نمودن یک متخصص بیهوشی مجرب دارد.

با توجه به اینکه انجام پروسه تعبیه CVP می‌تواند با موربیدیتی و مورتالیتی همراه باشد، استفاده از اولتراسوند برای این اقدام مفید است. این نکته مهم است که حتی با وجود توقف خونریزی، ترومبوپروفیلاکسی انجام شود چون خطر ایجاد ترومبوز بالاست. در صورتی که ترومبوپروفیلاکسی به علت ترومبوسیتوپنی ممنوعیت داشته باشد، کاربرد جایگزین وسایل فشار پنوماتیک، توصیه می‌شود. بیمار و همسرش بایستی در مورد وضعیت‌های احتمالی آگاه شوند.

۵.۴ - بیهوشی

ایمن‌ترین روش بیهوشی برای بیمار PPH شدید چیست؟

در صورتی که وضعیت قلبی-عروقی بیمار به مرحله پایدار برسد، وضعیت بیمار ثابت خواهد ماند و احتمال خونریزی بیشتر مطرح نمی‌شود. اگر شواهدی از اختلال انعقادی موجود نباشد می‌توان از کاتتر اپیدورال مداوم استفاده کرد.

در شرایطی که خونریزی تداوم دارد و پایداری قلبی-عروقی به مخاطره افتاده، بیهوشی عمومی ترجیح داده می‌شود. اینداکشن با توالی سریع با اکسیژناسیون مقدماتی، فشار کریکوئید و اینتوباسیون اندوتراکتال، ریسک آسپیراسیون را در بیماران با PPH بلافاصله پس از زایمان کاهش خواهد داد.

باید تمام تجهیزات فوریتی (شامل اینتوباسیون مشکل، مونیتورتهاجمی، داروهای بیهوشی و اینوتروپها) چک شده و در دسترس باشند. تجهیزات گرم کننده شامل گرم ساز مایعات، پتوهای همرفت هوای گرم یا تشک‌های گرم کننده باید در ابتدای شروع بیهوشی بکار گرفته شوند تا اتلاف حرارتی، خطر هیپوترمی و کوآگولوپاتی ثانوی به آن را به حداقل برسانند.

داروهای اینداکشن (القای بیهوشی) تثبیت گر قلبی با حداقل تاثیر وازودیلاسیون محیطی باید استفاده شود. ونتیلاسیون همراه با غلظت بالای اکسیژن استنشاقی ممکن است جهت به حداکثر رساندن اکسیژناسیون تا زمانی که خونریزی کنترل شود، کمک کننده باشد.

۶.۴ - توقف خونریزی

راهکارهای توقف خونریزی کدام است؟

شایعترین علت PPH آتونی است، اما باید سایر علت‌ها نیز بررسی شود:

- بقایای جفت، پرده‌ها و یا لخته



- پارگی یا هماتوم واژن و سرویکس
- پارگی رحم
- هماتوم لیگامان پهن
- خونریزی غیرمأمایی
- اینورژن رحم
- اختلالات انعقادی

زمانیکه آتونی سبب خونریزی می‌شود بایستی عوامل مکانیکال و فارماکولوژیک جهت کنترل خونریزی مورد استفاده قرار گیرد:

ماساژ دو دستی جهت تحریک انقباض رحم

مثانه بایستی خالی باشد (گذاشتن سوند فولی)

دادن اکسی‌توسین به میزان ۵ واحد به صورت تزریق آهسته وریدی (ممکن است تکرار دارو لازم باشد)

ارگومترین ۰/۵ میلی گرم به صورت آهسته وریدی یا عضلانی (منع مصرف در زنان مبتلا به هیپرتانسیون)

میزوپروستول با دوز ۱۰۰۰ میکروگرم رکتال

استفاده از آمپول ترانگزامیک اسید (آمپول فوق به صورت آهسته هر ۱ سی سی در یک دقیقه تزریق و در صورت ادامه خونریزی ۰/۵ ساعت بعد تکرار می‌شود).

اگر اقدامات طبی جهت کنترل خونریزی موفقیت آمیز نبود، از اقدامات جراحی استفاده می‌شود:

بالون تامپوناد و یا استفاده از سوند شماره ۱۶ به تعداد ۴ - ۳ عدد داخل رحم و پر کردن بادکنک آنها به میزان ۲۵-۳۰ سی سی

بخیه‌های فشاری (B-lynch)

لیگاسیون دوطرفه شریان‌های رحمی

لیگاسیون دوطرفه شریان ایلیاک داخلی

آمبولیزاسیون انتخابی شریانی

هیسترکتومی

پزشکان باید قبل از آنکه دیر شود، در مورد هیسترکتومی تصمیم بگیرند، خصوصاً در موارد پلاسنتا آکرتا و پارگی رحم مشورت و نظرخواهی با پزشک مشاور دوم لازم و ضروری است.



آتونی رحم شایع‌ترین علت PPH اولیه است. درمان باید با یک مطالعه بالینی دقیق همراه باشد تا معلوم شود که رحم واقعا شل است و سایر علل خونریزی مثل پارگی‌های دستگاه ژنیتال یا اینورژن رحم رد شده باشد. در یک مطالعه مروری در سال ۲۰۰۶ فقط ۳ کارآزمایی بالینی در زمینه PPH اولیه موجود بود که هر سه مطالعه به نقش میزوپروستول در درمان PPH اذعان داشته اما مقایسه‌ای با نتایج تکنیک‌های جراحی مداخلات رادیولوژیک و یا داروهای هموستاتیک انجام نشده بود. (۵۳) بنابراین توصیه‌ها در زمینه استراتژی‌های درمانی منوط به اطلاعات منتج از مشاهده و نظرات اساتید است.

۱.۶.۴ - مداخله‌های مکانیکی و دارویی در PPH

ساده‌ترین اقدامات شامل ماساژ فوندوس رحم، کمپرسن دو دستی رحم و خالی کردن مثانه جهت تقویت انقباض رحمی، به عنوان اولین اقدامات پذیرفته شده با قدمت بالا هستند و صاحب نظران حرفه‌ای هنوز از تداوم بکارگیری آن حمایت می‌کنند.

هیچ کارآزمایی بالینی در مورد درمان با ماساژ رحم وجود ندارد. براساس نتایج یک گزارش موارد و نتیجه‌گیری غیر مستقیم از یک بررسی در مورد اثر پیشگیری کننده ماساژ رحم، این عمل در کاهش خونریزی بیش از ۵۰۰ میلی لیتر تأثیری نداشت ولی نیاز به استفاده از سایر داروهای منقبض کننده رحم را ۸۰٪ کاهش داده است. (۵۴،۵۵)

این اقدام یک عمل غیر انوازیو است که امکان انجام آن در همه مراکز زایمان وجود دارد و نیاز به تجهیزات خاصی ندارد ولی باید توجه داشت که در صورت عدم انجام صحیح (با وجود سوند فولی) سبب تروماتیزه شدن مثانه و واژن خواهد شد.

هیچ کارآزمایی بالینی در مورد فشردن رحم با دو دست وجود نداشت. در یک گزارش موردی برای بیمار با خونریزی شدید رحمی، به مدت ۴۰ دقیقه در توقف خونریزی موفقیت‌آمیز بود. (۵۶)

در مورد استفاده از پک کردن رحم برای جلوگیری از خونریزی نیز هیچ کارآزمایی بالینی وجود نداشت. ۸ گزارش موردی میزان موفقیت را ۷۵-۱۰۰٪ نشان دادند ولی به علت ضرر احتمالی توصیه نمی‌شود. (۵۷-۶۴)



توصیه‌ها:

B	ماساژ رحمی پس از تشخیص خونریزی پس از زایمان مؤثر می‌باشد.
C	فشار بر رحم با دو دست، ممکن است به عنوان یک اقدام در درمان خونریزی پس از زایمان به علت آتونی رحم پس از زایمان واژینال، انجام شود.
C	پک کردن رحم به عنوان یک درمان برای توقف خونریزی پس از زایمان واژینال توصیه نمی‌شود.

با وجود دهه‌ها کاربرد تجربی در بالین، مطالعه مقایسه‌ای در زمینه انتخاب بین اکسی توسین و مترژن در خط اول درمان (نه پیشگیری) PPH وجود ندارد. به نظر می‌رسد کاربرد هر دو دارو مؤثر است. گرچه اکسی توسین بعنوان داروی اول خصوصا در خانمهای با فشار خون قبلی یا پره اکلامپسی ترجیح داده می‌شود.

دستورالعمل ملی بریتانیا دوز ۱۰-۵ واحد وریدی با سرعت آهسته را توصیه کرده است. گرچه در گزارشات مرکز محرمانه تحقیق مرگ مادری در انگلیس (UK CEMD) برخطر هیپوتانسیون که ممکن است با تزریق اکسی توسین مشاهده شود، تاکید شده است. بنابراین تزریق دارو بصورت بولوس وریدی باید آهسته بوده و نباید بیش از ۵ واحد باشد.

بصورت مشابهی مطالعه مقایسه‌ای بین کاربرد پروستاگلندین کاربوپروست با سایر یوتروتونیک‌ها وجود ندارد. گرچه ۲ مطالعه ی گزارش موارد وجود دارد شامل ۲۶ و ۲۳۷ بیمار که به ترتیب نتایج موفقیت آنها در کنترل خونریزی بدون توسل به جراحی ۸۵٪ و ۹۵٪ درصد بوده است. (۶۶،۶۵)

در صورت بروز خونریزی حین سزارین می‌توان از تزریق داخل میومتر کاربوپروست و نیز در موارد لاپاروتومی بدنبال عدم پاسخ به درمان دارویی به عنوان اولین اقدام بهره جست. حتی می‌توان در صورت امکان از تزریق داخل میومتر کاربوپروست از طریق دیواره شکم بدون انجام لاپاروتومی استفاده کرد.

اکسی توسین در دوزهای توصیه شده خیلی ایمن است و عوارض جانبی غیر شایع می‌باشد و در دوزهای بیش از حد یا مدت طولانی (تجویز بیشتر از ۲۴ ساعت) سبب پارگی رحم، مسمومیت با آب، انقباضات مداوم رحم و خونریزی بعد از زایمان می‌شود.

ولی در دوزهای توصیه شده مشکل خاصی ذکر نشده مگر اینکه بیمار دچار حساسیت دارویی شده و وارد شوک آنافیلاکسی شود.

در صورت استفاده از دوزهای بالا و افزایش تونوسیتة رحم سبب عوارض جنینی زیر می‌شود:

کاهش ضربان قلب جنین، آریتمی قلب، آسیب مغزی، تشنج و حتی مرگ



دو مطالعه مروری سیستماتیک بر تاثیر میزوپروستول در درمان PPH تاکید کرده و به روشهای استفاده، دوز و تاثیر آن پرداخته‌اند. (۵۳،۶۷) ^{۱+}

در موارد حضور کنتراندیکاسیون‌های کاربوپرست به عنوان مثال آسم، میزوپروستول (PGE1) جایگزین مناسبی است. تک دوز ۶۰۰ میلی گرم میزوپروستول بصورت خوراکی یا زیر زبانی توسط FIGO جهت پیشگیری و یا درمان PPH توصیه شده است.

توصیه‌ها:

A	در زنانی که اکسی توسین را به عنوان پیش گیری در مرحله سوم زایمان دریافت نکرده اند، اکسی توسین به تنهایی داروی انتخابی در درمان خونریزی پس از زایمان می‌باشد.
B	برای مدیریت درمان خونریزی پس از زایمان، اکسی توسین نسبت به ارگومترین به تنهایی یا ترکیبی از ارگومترین و اکسی توسین، کربتوسین و پروستاگلاندین‌ها ترجیح داده می‌شود.
B	اگر اکسی توسین در دسترس نیست یا اگر خونریزی به اکسی توسین پاسخ نمی‌دهد، ارگومترین یا ترکیبی از ارگومترین و اکسی توسین با دوز ثابت به عنوان درمان ثانویه مورد استفاده قرار گیرد.
B	اگر خط دوم درمان در دسترس نیست و یا اگر خونریزی به خط دوم درمان پاسخ نمی‌دهد، پروستاگلاندین باید به عنوان خط سوم درمان بکار گرفته شود.
A	هیچ مزیت اضافی در تجویز میزوپروستول به عنوان درمان کمکی خونریزی پس از زایمان در زنانی که در مرحله سوم زایمان اکسی توسین دریافت کرده‌اند وجود ندارد. اگر اکسی توسین در دسترس باشد و در مرحله سوم مورد استفاده قرار گرفته باشد، اکسی توسین به تنهایی نسبت به درمان کمکی میزوپروستول ارجحیت دارد. میزوپروستول ممکن است هنگامی که اکسی توسین در دسترس نباشد به عنوان مثال در زایمان در خانه مورد استفاده قرار گیرد.

۲.۶.۴ درمان‌های جراحی مؤثر جهت کنترل خونریزی

قضاوت پزشکان ارشد با توجه به وضعیت تمایل فردی بیمار در مورد آینده باروری‌اش، تعیین کننده تصمیم‌گیری در مورد توالی مداخلات مناسب می‌باشد. تکنیک‌های جراحی، چون تامپون و سوچورهای هموستاتیک می‌تواند سریعاً خونریزی را متوقف و به تصمیم‌گیری زودرس در مورد نیاز به هیستریکتومی کمک کند. کمپرسن آئورت روشی موقت اما بسیار مؤثر جهت تامین زمان برای احیا و جایگزینی مایع و اقدام جراحی مناسب می‌باشد.

تصمیم‌گیری در مورد هیستریکتومی باید با کمک پزشک مشاور مجرب انجام شود و این عمل باید بوسیله جراح ماهر و باتجربه در زمینه هیستریکتومی انجام شود. باید توضیحات به بیمار و یا همسرش ارائه و فرم رضایت آگاهانه در صورت امکان تکمیل شود. تسریع در هیستریکتومی توصیه می‌شود، خصوصاً زمانی که



خونریزی با پلاستنا آکرتا یا پارگی رحم همراه بوده و نباید موکول به مراحل نهایی شده و برای بیمار بدحال انجام شود.

هیستریکتومی ساب توتال عمل انتخابی در بسیاری از موارد PPH نیازمند هیستریکتومی است مگر در مواردی که تروما و آسیب در سرویکس یا سگمان تحتانی وجود دارد و خطر نئوپلازی در استامپ سرویکس مانده در سال‌های گذشته، ارتباطی به این خونریزی ندارد.

۳.۶.۴ - تامپوناد با بالون

در سال‌های اخیر تامپوناد رحم با انواع کاتترهای بالون هیدروستاتیک، باعث پک و کنترل موارد PPH ناشی از آتونی شده است. هیچ کارآزمایی بالینی در مورد درمان با تامپوناد وجود نداشت. در گزارش‌های موردی و بررسی‌های سیستماتیک، استفاده از کاتترهای فولی، بلک مور، بکری، راش و کاندوم، میزان موفقیت ۷۱-۱۰۰٪ را نشان داده است. (۶۸-۱۰۲)

در مطالعات گزارش موارد از کاتترهای فولی، باکری بالون، کاتتر سنگستون بلاک مور و کاتتر کاندومی با موفقیت استفاده شده است.

بالون اورولوژیک Rusch نیز بعنوان روشی ارجح، مؤثر و با کاربرد راحت و کم هزینه مطرح شده است. (۹۷)

یک ممیزی محرمانه مادری در اسکاتلند نشان می‌دهد با وجود استفاده از بالون تامپوناد برای ۶۴ بیمار مبتلا به خونریزی شدید زایمانی، در ۵۰ بیمار (۷۸٪) هیستریکتومی لازم بود. (۱۰۳)

برخی گزارشات تامپوناد با بالون را بعنوان تست تامپوناد مطرح می‌کنند. (۷۲) «تست مثبت» (کنترل خونریزی با بالون) موید آن است که نیازی به لاپاراتومی نیست اما «تست منفی» (تداوم خونریزی با بالون باد شده)، اندیکاسیون مداخله و انجام لاپاروتومی دارد.

شواهدی از طول مدت مناسب ابقای بالون تامپوناد در رحم وجود ندارد. در غالب موارد ۴-۶ ساعت زمان جهت رسیدن به هموستاز کافی است و بصورت ایده ال باید در ساعاتی از روز برداشته شود که در صورت لزوم استاد ارشد اقدام مداخله‌ای مقتضی را انجام دهد. (۷۱، ۷۰)

قبل از خروج ابتدا بالون تخلیه و در محل جهت کنترل عدم عود مجدد خونریزی نگهداری و سپس خارج می‌شود.



C	<p>هنگامی که درمان‌های دارویی در توقف خونریزی مؤثر نبودند، اقدام به هموستاز جراحی هر چه سریعتر بهتر است. بالون تامپوناد داخل رحم یا کاندوم تامپوناد، یک مداخله جراحی خط اول مناسب برای بیمارانی است که آتونی رحم علت اصلی خونریزی می‌باشد. اگر این عمل نیز مؤثر نباشد، مداخلات جراحی نگهدارنده بعدی، بسته به شرایط بالینی و دسترسی به متخصص مربوطه انجام خواهد شد.</p>
----------	--

۴.۶.۴ سوچورهای هموستاتیک

در طول دهه گذشته گزارشات موارد زیادی در توصیف نتایج موفقیت آمیز سوچورهای مهاری هموستاتیک ارائه شده‌اند. روشی که به وسیله B-lynch در سال ۱۹۹۷ معرفی شد، برای جایگذاری نیازمند هیستروتومی بود و برای بیمارانی مناسب بود که رحم با عمل سزارین باز شده بود (۷۵) در مطالعه منتشر شده در سال ۲۰۰۵ نتایج انجام سوچور بر روی ۳۲ بیمار به جز در یک مورد موفقیت آمیز بود (۷۶) در سال ۲۰۰۲، Hayman و همکاران نتایج موفقیت آمیز کاربرد سوچور Hayman را در ۱۰ مورد از ۱۱ بیمار گزارش دادند. (۱۰۴، ۱۰۵)

بتدریج انواعی از تکنیک‌های مشابه معرفی شدند. (۱۰۶، ۱۰۷)

یک ممیزی محرمانه موربیدیتی شدید مادری در اسکاتلند گزارش کرده که در ۸۱٪ (۴۲ مورد از ۵۲ بیمار) بیمارانی که سوچورهای مهاری هموستاتیک در آنها انجام شد، از هیستروکتومی جلوگیری به عمل آمد. (۱۰۳) این مطالعات مشاهده‌ای بیانگر آن است که سوچورهای هموستاتیک در کنترل خونریزی شدید مؤثر بوده و نیاز به هیستروکتومی را کاهش می‌دهند.

۵.۶.۴ – لیگاتور شریان هیپوگاستریک (ایلیاک داخلی)

اخیراً در گزارش مجموعه موارد ۱ نتایج در مورد ۴۸ بیمار دچار PPH به علل مختلف که تحت عمل جراحی لیگاتور شریان هیپوگاستر بعنوان اولین مداخله جراحی قرار گرفته بودند، ارائه گردید. در ۳۳ بیمار (۳۹٪) نیاز به هیستروکتومی وجود داشت (۱۰۸) فقدان مطالعات مقایسه‌ای به این معناست که تعیین اینکه کدام روش هموستاتیک مؤثرتر است، غیر ممکن می‌باشد.

با این وجود مطالعات مشاهده‌ای پیشنهاد می‌کنند که بالون تامپوناد و سوچورهای هموستاتیک مؤثرتر از لیگاتور شریان هیپوگاستر بوده و همچنین بی شک راحت‌تر انجام می‌شود. مطالعه پیگیری ۴۵ خانم با لیگاتور شریان هیپوگاستر مویید عدم نقصان در باروری یا نتایج بارداری بعدی این افراد بود. (۱۰۹)



۶.۶.۴ - انسداد عروقی انتخابی یا آمبولیزاسیون از طریق رادیولوژی مداخله ای

یک مطالعه مروری در ۲۰۰۲ نتایج را در ۱۰۰ خانم بصورت مجموعه موارد ارائه داشت و بیان کرد
 ۳ میزان موفقیت آمبولیزاسیون انتخابی شریان در خونریزی مامایی ۹۷٪ می باشد (۸۵) گزارشات
 مجموعه موارد بعدی شامل موفقیت یک مورد در یک بیمار، ۴ مورد در ۴ بیمار، ۱۰ از ۱۰ بیمار و
 ۲۶ از ۲۹ بیمار هستند. (۱۱۰-۱۱۳)

ممیزی محرمانه موربیدیتی شدید مادری اسکاتلند بیان کرده که در ۱۴ بیماری که با PPH شدید در آنها
 این روش بکار رفت از هیستریکتومی در ۱۰ بیمار (۷۱٪) جلوگیری شده است (۱۰۳)
 انجام انسداد شریان یا آمبولیزاسیون نیازمند امکانات یا رادیولوژیست مداخله ای است که ممکن است در
 دسترس نباشد. می توان این اقدام را در بیماران پلاستنا پرویا یا آکرتا در بخش رادیولوژی قبل از رفتن
 بیمار به اتاق عمل جهت سزارین، انجام داد. مطالعات پیگیری در ۱۷ و ۲۵ بیماری که تحت آمبولیزاسیون
 شریانی قرار گرفتند، موید عدم تاثیر سوء آن بر سیکل قاعدگی و باروری بعدی بوده است. (۹۰، ۹۱)
 به علت نبود نیروهای تخصصی کافی در این زمینه این فرآیند به صورت روتین برای همه موارد قابل اجرا
 نمی باشد و مختص به مراکز مجهز به تخصص فوق و امکانات لازم است.

توصیه ها:

B	اگر خونریزی علی رغم درمان با داروهای منقبض کننده رحم، سایر مداخلات نگهدارنده (به عنوان مثال ماساژ رحمی) و فشار خارجی و داخلی بر رحم متوقف نشد، باید مداخلات جراحی را آغاز کنید. ابتدا اقدامات محافظه کارانه و در صورت عدم پاسخ، از روشهای تهاجمی تر استفاده کنید. به عنوان مثال اول بخیه های فشاری را بکار بگیرید و اگر خونریزی متوقف نشد، بستن رگ هیپوگاستریک و تخمدانی رحمی را امتحان کنید. اگر حتی پس از این کار خونریزی تهدیدکننده حیات ادامه داشت، باید هیستریکتومی ساب توتال (سوپراسرویکال) یا توتال انجام شود (هر چه سریعتر بهتر خصوصا در موارد جفت اکرتا و پارگی رحم).
C	اگر سایر اقدامات با شکست مواجه شد و منابع در دسترس باشد، آمبولیزاسیون سرخرگ رحمی ممکن است به عنوان یک درمان برای خونریزی پس از زایمان به علت آتونی رحم مورد استفاده قرار گیرد.

۷.۶.۴ - واحد مراقبت ویژه

وقتی که خونریزی کنترل و احیای اولیه انجام شد، مشاهده مداوم و مستمر در واحد مخصوص در بخش زایمان یا در بخش مراقبت های ویژه مورد نیاز است. ثبت مشاهدات در فلوجارت به تشخیص زودرس
 ۲۰۰
 تداوم خونریزی در مواردی که خونریزی آشکار نیست، کمک می کند.



۵ - خونریزی ثانویه پس از زایمان^۱

یک مقاله مروری (۲۰۰۸) درمان برای خونریزی ثانویه پس از زایمان را نشان می‌دهد. هیچ کارآزمایی بالینی که با معیارهای ورود گروه بررسی کننده همخوانی داشته باشد، وجود نداشت (۱۱۴) بنابراین توصیه‌ای در مورد درمان مؤثر ارائه نشده است. بررسی‌های تشخیصی برای PPH ثانویه باید شامل سواب واژینال (low & high)، کشت خون (در صورتی که بیمار تب دار باشد)، شمارش کامل سلول‌های خون و پروتئین واکنشی C باشد.

اولتراسوند لگن می‌تواند در رد وجود بقایای محصولات حاملگی در رحم، کمک کننده باشد، اگرچه ممکن است ظاهر رحم بلافاصله پس از زایمان در سونوگرافی غیرقابل اعتماد باشد. (۱۱۵، ۱۱۶)

بطور کلی این مساله پذیرفته شده است که PPH ثانویه با عفونت همراه است و درمان معمول باید شامل آنتی بیوتیک و یوتروتونیک باشد. در صورت ادامه خونریزی گذاشتن کاتتر بالون ممکن است مؤثر باشد. یک مقاله مروری در مورد رژیم درمانی آنتی بیوتیک مؤثر در درمان اندومتريت بدنبال زایمان، نتایج نشان می‌دهد ترکیبی از جنتامایسین و کلیندامایسین برای درمان مناسب است. (۱۱۷) در مورد جنتامایسین دوز روزانه از نظر تاثیر معادل تجویز سه بار در روز است. هنگامی که با درمان وریدی بهبودی حاصل شود، دیگر درمان اضافی خوراکی لازم نیست و نیز تجویز این درمان آنتی بیوتیکی شیردهی را منع نمی‌کند.

توصیه:

C	خونریزی ثانویه پس از زایمان اغلب با آندومتريت همراه است. هنگامی که آنتی بیوتیک‌ها از نظر بالینی اندیکاسیون دارند، ترکیبی از آمپی سیلین و مترونیدازول مناسب می‌باشد (در صورت حساسیت به پنی سیلین، از کلیندامایسین استفاده شود). در موارد آندومیومتريت (رحم دردناک) یا عفونت آشکار، توصیه می‌شود جنتامایسین را نیز به رژیم درمانی اضافه کنید.
---	---



۶ - مدیریت خطر

۱.۶ - تمرین و تکرار

اقدامات لازم برای اطمینان از بهینه بودن مدیریت خونریزی زایمانی PPH کدام است؟ آموزش تمام کارکنان در ارتباط با زایمان، از نظر مدیریت خونریزی پس از زایمان توصیه می‌شود. جلسات آموزشی چند منظوره باید به منظور افزایش مهارتها طرح ریزی و بصورت ادواری ارائه شود. در هر مورد PPH شدید، باید جلسات رسمی پیگیری جهت بررسی و راهنمایی در مورد اقدامات بهتر و مؤثرتر در موارد بعدی تشکیل شود.

در یک گزارش جامع، نقص در تشخیص و مدیریت خونریزی داخل شکم، اتونی رحم و پلاسنتا پر کرتا علل اصلی مراقبتهای کمتر از حد استاندارد برای بیمار بوده است. تمرین عملی ناکافی فارغ التحصیلان منجر به کاهش تجارب بالینی و نهایتاً نقص در تشخیص، حتی در موارد با علائم و نشانه‌های بارز خونریزی داخل شکم می‌شود. بنابراین «تمرین مهارتها» حداقل بصورت سالانه توصیه می‌شود. در رویکرد چند منظوره به درمان، باید مطمئن باشیم که هر فرد می‌داند چگونه با دیگران کار کند و مطمئن باشد که درمان فوری و مؤثر در موارد اورژانس انجام می‌شود. یک کارآزمایی بالینی تصادفی نشان می‌دهد آموزش عملی در مدیریت اورژانس مامایی، آگاهی ماماها و پزشکان را افزایش می‌دهد. بعلاوه نتایج انجام این آموزش در محل با یک مرکز شبیه سازی بیماری تفاوتی نداشته است. (۱۱۸، ۱۱۹)

۲.۶ - مستندسازی

چگونه می‌توان در موارد بروز PPH مستند سازی را بهبود بخشید؟
 مستند سازی صحیح یک زایمان با PPH شدید ضروری است. استفاده از یک فرم طراحی شده، به ثبت صحیح اطلاعات مورد نیاز، کمک می‌کند.
 بروز خونریزی شدید زایمانی باید توسط سیستم گزارش حادثه بالینی یا سیستم مدیریت خطر اطلاع رسانی شود.

مواردی که در ثبت حادثه مهم است عبارتند از:

- ❖ زمان حضور استاف بر بالین بیمار
- ❖ ترتیب حوادث
- ❖ زمان مداخلات و ترتیب موارد دارویی بکار رفته



- ❖ زمان مداخله جراحی و محل آن
- ❖ وضعیت مادر در طول مراحل مختلف
- ❖ زمان تجویز مایعات و محصولات خونی

۳.۶ - گزارش و پیگیری

بدنبال واقعه حاد چه اقداماتی و در چه محلی باید صورت گیرد؟

خونریزی حاد مامایی می‌تواند برای زن و خانواده اش و عوامل تیم زایمان آسیب زا باشد. بنابراین گزارش‌گیری در اولین فرصت مقتضی توسط عضو ارشد تیم که در زمان حادثه حاضر و درگیر است، توصیه می‌شود. برنامه ریزی برای پیگیری مناسب و ارزیابی‌های بعدی شامل غربالگری کوآگولوپاتی و عارضه نادر پان هیپوپیتوتاریسم (سندرم شیهان) ثانوی به هیپوتانسیون، در صورت امکان توصیه شود.

منابع

1. Cunningham, FG, Leveno KJ, Bloom SL, Hauth JC, Rouse DJ, Spong CY. Williams's obstetrics. 23th ed. United States of America: McGraw-Hill; 2010.
2. Royston E, Armstrong S, editors. Preventing Maternal Deaths. Geneva: World Health Organization; 1989
3. World Health Organization. The Prevention and Management of Postpartum Haemorrhage. Report of a Technical Working Group. Geneva: WHO; 1990
4. McCormick ML, Sanghvi HC, Kinzie B, McIntosh N. Preventing postpartum hemorrhage in low-resource settings. International Journal of Gynecology & Obstetrics 2002; 77(3): 267-75.
5. World Health Organization. Maternal mortality in 1995: estimates developed by WHO, UNICEF, UNFPA. Geneva: World Health Organization, 2001.
6. Sloan NL, Langer A, Hernandez B, Romero M, Winikoff B. The etiology of maternal mortality in developing countries: what do verbal autopsies tell us? Bulletin of the World Health Organization 2001; 79(9):805-10.
7. Hogan MC, Foreman KJ, Naghavi M, Ahn SY, Wang M, Makela SM, et al. Maternal mortality for 181 countries, 1980-2008: a systematic analysis of progress towards Millennium Development Goal. Lancet 2010; 375(9726): 1609-23.
8. Acuin CS, Khor GL, Liabsuetrakul T, Achadi EL, Htay TT, Firestone R, et al. Maternal, neonatal, and child health in southeast Asia: towards greater regional collaboration. Lancet 2011; 377(9764):516-25.
9. Gerberding JL: Centers for disease control and prevention: update: pregnancy related mortality ratios by year of death-united states, 1991-1999. MMWR 52:1, 2003.
10. Gilbert TT, Smulian JC, Martin AA et al. Obstetric admissions to the intensive care unit: outcomes and severity of illness. Obstet Gynecol. 2003; 102(5 Pt 1):897-903.
11. Hazelgrove JF, Price C, Pappachan VJ et al. Multicenter study of obstetric admissions to 14 intensive care units in southern England. Crit Care Med. 2001; 29(4):770-5.
12. Zeeman GG, Wendel GD Jr, Cunningham FG. A blueprint for obstetric critical care. Am J Obstet Gynecol. 2003; 188(2):532-6.



13. Zwart JJ, Richters JM, Ory F et al. Severe maternal morbidity during pregnancy, delivery and puerperium in the Netherlands: a nationwide population-based study of 371,000 pregnancies. *BJOG*. 2008; 115(7):842-50.
14. Jegasothy R. Sudden maternal deaths in Malaysia: a case report *J Obstet Gynaecol Res*. 2002; 28(4):186-93.
15. Rahman MH, Akhter HH, Khan Chowdhury ME et al. Obstetric deaths in Bangladesh, 1996-1997. *Obstetric deaths in Bangladesh, 1996-1997. Int J Gynaecol Obstet*. 2002; 77(2):161-9.
16. Lalonde A, Daviss BA, Acosta A et al. Postpartum hemorrhage today: ICM/FIGO initiative 2004-2006. *Int J Gynaecol Obstet*. 2006; 94(3):243-53. Epub 2006 Jul 12.
17. Sachs BP, Brown DA, Driscoll SG et al. Maternal mortality in Massachusetts. Trends and prevention. *N Engl J Med*. 1987; 316(11):667-72.
18. Ho EM, Brown J, Graves W et al. Maternal death at an inner-city hospital, 1949-2000. *Am J Obstet Gynecol*. 2002; 187(5):1213-6.
19. Toledo P, McCarthy RJ, Hewlett BJ, Fitzgerald PC, Wong CA. The accuracy of blood loss estimation after simulated vaginal delivery. *Anesth Analg* 2007; 105:1736-40.
20. Patel A, Goudar SS, Geller SE, Kodkany BS, Edlavitch SA, Wagh K, et al. Drape estimation vs. visual assessment for estimating postpartum hemorrhage. *Int J Gynaecol Obstet* 2006; 93:220-4.
21. Bose P, Regan F, Paterson-Brown S. Improving the accuracy of estimated blood loss at obstetric haemorrhage using clinical reconstructions. *BJOG* 2006; 113:919-24.
22. Prendiville WJP, Elbourne D, McDonald SJ. Active versus expected management in the third stage of labour. *Cochrane Database Syst Rev* 2000; (3):CD000007.
23. Begley CM., Gyte GM., Murphy DJ., Devane D., McDonald SJ. & McGuire W (2010) Active versus expectant management for women in the third stage of labour. *Cochrane Database Syst Rev.*; (7):CD007412. Review.
24. Cotter AM, Ness A, Tolosa JE. Prophylactic oxytocin for the third stage of labour. *Cochrane Database Syst Rev* 2001; (4):CD001808.
25. McDonald SJ, Abbott JM, Higgins SP. Prophylactic ergometrineoxytocin versus oxytocin for the third stage of labour. *Cochrane Database Syst Rev* 2004; (1):CD000201.
26. Gulmezoglu AM, Forna F, Villar J, Hofmeyr GJ. Prostaglandins for prevention of postpartum haemorrhage. *Cochrane Database Syst Rev* 2007; (3):CD000494.



27. Alfirevic Z, Blum J, Walraven G, Weeks A, Winikoff B. Prevention of postpartum hemorrhage with misoprostol. *Int J Gynaecol Obstet* 2007; 99 Suppl 2:S198–201.
28. Dennehy KC, Rosaeg OP, Cicutti NJ, Krepski B, Sylvain JP. Oxytocin injection after caesarean delivery: intravenous or intramyometrial? *Can J Anaesth* 1998; 45:635–39.
29. Munn MB, Owen J, Vincent R, Wakefield M, Chestnut DH, Hauth JC. Comparison of two oxytocin regimens to prevent uterine atony at caesarean delivery: a randomized controlled trial. *Obstet Gynecol* 2001; 98:386–90.
30. Lokugamage AU, Paine M, Bassaw-Balroop K, Sullivan KR, Refaey HE, Rodeck CH. Active management of the third stage at caesarean section: a randomised controlled trial of misoprostol versus syntocinon. *Aust N Z J Obstet Gynaecol* 2001; 41:411–14.
31. Chou MM, MacKenzie IZ. A prospective, double blind, randomized comparison of prophylactic intramyometrial 15-methyl prostaglandin F2 alpha, 125 micrograms, and intravenous oxytocin, 20 units, for the control of blood loss at elective caesarean section. *Am J Obstet Gynecol* 1994; 171:1356–60.
32. You WB, Zahn CM. Postpartum haemorrhage: abnormally adherent placenta, uterine inversion, and puerperal haematomas. *Clin Obstet Gynecol* 2006; 49:184–97.
33. Levine AB, Kuhlman K, Bonn J. Placenta accreta: comparison of cases managed with and without pelvic artery balloon catheters. *J Matern Fetal Med* 1999; 8:173–6.
34. Alvarez M, Lockwood CJ, Ghidini A, Dottino P, Mitty HA, Berkowitz RL. Prophylactic and emergent arterial catheterization for selective embolization in obstetric hemorrhage. *Am J Perinatol* 1992; 9:441–4.
35. Mitty HA, Sterling KM, Alvarez M, Gendler R. Obstetric haemorrhage: prophylactic and emergency arterial catheterization and embolotherapy. *Radiology* 1993; 188:183–7.
36. Dubois J, Garel L, Grignon A, Lemay M, Leduc L. Placenta percreta: balloon occlusion and embolization of the internal iliac arteries to reduce intraoperative blood losses. *Am J Obstet Gynecol* 1997; 176:723–6.
37. Hansch E, Chitkara U, McAlpine J, El-Sayed Y, Dake MD, Razavi MK. Pelvic arterial embolization for control of obstetric haemorrhage: a five-year experience. *Am J Obstet Gynecol* 1999; 180:1454–60.
38. Ojala K, Perala J, Kariniemi J, Ranta P, Raudaskoski T, Tekay A. Arterial embolization and prophylactic catheterization for the treatment for severe obstetric hemorrhage. *Acta Obstet Gynecol Scand* 2005; 84:1075–80.



39. Bodner LJ, Noshier JL, Gribbin C, Siegel RL, Beale S, Scorza W. Balloon-assisted occlusion of the internal iliac arteries in patients with placenta accreta/percreta. *Cardiovasc Intervent Radiol* 2006; 29:354–61.
40. Schierhout G. & Roberts I. (1998) Fluid resuscitation with colloid or crystalloid solutions in critically ill patients: a systematic review of randomised trials *BMJ* 316, 961–4.
41. Walker ID., Walker JJ., Colvin BT., Letsky EA., Rivers R. & Stevens R. (1994) Investigation and management of haemorrhagic disorders in pregnancy. *J Clin Pathol* 47, 100–8.
42. Franchini M., Lippi G. & Franchi M. (2007) The use of recombinant activated factor VII in obstetric and gynaecological haemorrhage. *BJOG*; 114, 8–15.
43. Sobieszczyk S. & Breborowicz GH. (2004) Management recommendations for postpartum haemorrhage. *Arch Perinat Med* 10, 1–4.
44. Birchall J., Stanworth S., Duffy M., Doree C & Hyde C. (2008) Evidence for the use of recombinant factor VIIa in the prevention and treatment of bleeding in patients without haemophilia. *Transfus Med Rev* 22, 177–87.
45. Franchini M., Franchi M., Bergamini V., Salvagno GL., Montagnana M. & Lippi G. (2008) A critical review on the use of recombinant factor VIIa in life-threatening obstetric postpartum hemorrhage. *Semin Thromb Hemost* 34, 104–12.
46. Haynes J., Laffan M. & Plaat F. (2007) Use of recombinant activated factor VII in massive obstetric haemorrhage. *Int J Obstet Anesth* 16, 40–9.
47. Stainsby D., MacLennan S., Thomas D., Isaac J. & Hamilton PJ. (2006) Guidelines on the management of massive blood loss. *Br J Haematol* 135, 634–41.
48. Henry DA et al. Anti-fibrinolytic use for minimising perioperative allogeneic blood transfusion. *Cochrane Database of Systematic Reviews*, 2007; Issue 4. Art. No.: CD001886.
49. Lethaby A, Farquhar C, Cooke I. Antifibrinolytics for heavy menstrual bleeding. *Cochrane Database of Systematic Reviews*, 2000; Issue 4. Art. No.: CD000249.
50. Gai MY et al. Clinical observation of blood loss reduced by tranexamic acid during and after caesarian section: a multi-center, randomized trial. *European Journal of Obstetrics, Gynecology, and Reproductive Biology*, 2004, 112(2):154–157.
51. As AK, Hagen P, Webb JB. Tranexamic acid in the management of postpartum haemorrhage. *British Journal of Obstetrics and Gynaecology*, 1996, 103(12):1250–1251.

52. Walker ID., Walker JJ., Colvin BT., Letsky EA., Rivers R. & Stevens R. (1994) Investigation and management of haemorrhagic disorders in pregnancy. *J Clin Pathol* 47, 100–8.
53. Mousa HA. & Alfirevic Z. (2007) Treatment for primary postpartum haemorrhage. *Cochrane Database Syst Rev* 2007 Jan 24; (1):CD003249.
54. Abdel-Aleem H et al. Uterine massage and postpartum blood loss. *International Journal of Gynecology and Obstetrics*, 2006, 93(3):238–239.
55. Hofmeyr GJ, Abdel-Aleem H, Abdel-Aleem MA. Uterine massage for preventing postpartum haemorrhage. *Cochrane Database of Systematic Reviews*, 2008; Issue 3. Art. No.: CD006431.
56. Kovavisarch E, Kosolkittiwong S. Bimanual uterine compression as a major technique in controlling severe postpartum hemorrhage from uterine atony. *Journal of the Medical Association of Thailand*, 1997, 80(4):266–269.
57. Bagga RJ et al. Uterovaginal packing with rolled gauze in postpartum hemorrhage. *Medscape General Medicine*, 2004, 6(1):50.
58. Haq G, Tayyab S. Control of postpartum and post abortal haemorrhage with uterine packing. *The Journal of the Pakistan Medical Association*, 2005, 55(9):369–371.
59. Hester JD. Postpartum hemorrhage and reevaluation of uterine packing. *Obstetrics and Gynecology*, 1975, 45(5):501–504.
60. Hsu SR et al. Use of packing in obstetric hemorrhage of uterine origin. *The Journal of Reproductive Medicine*, 2003, 48(2):69–71.
61. Naqvi S, Makhdoom T. Conservative management of primary postpartum haemorrhage. *Journal of the College of Physicians and Surgeons--Pakistan*, 2004, 14(5):296–297.
62. Nwagha UI, Okaro JM, Nwagha TU. Intraoperative uterine packing with mops: an effective, but under utilized method of controlling post partum haemorrhage – experience from South Eastern Nigeria. *Nigerian Journal of Medicine*, 2005, 14(3):279– 282.
63. Wax JR, Channell JC, Vandersloot JA. Packing of the lower uterine segment – new approach to an old technique. *International Journal of Gynaecology and Obstetrics*, 1993, 43(2):197–198.
64. Wittich AC et al. Uterine packing in the combined management of obstetrical hemorrhage. *Military Medicine*, 1996, 161(3):180–182.
65. Oleen MA. & Mariano JP. (1990) Controlling refractory atonic postpartum hemorrhage with Hemabate sterile solution. *Am J Obstet Gynecol* 90, 205–8.



66. Buttino L Jr. & Garite TJ. (1986) The use of 15 methyl F2 alpha prostaglandin (Prostin 15M) for the control of postpartum hemorrhage. *Am J Perinatol* 86, 241–3.
67. Hofmeyr GJ., Walraven G., Gulmezoglu AM., Maholwana B., Alfirevic Z. & Villar J. (2005) Misoprostol to treat postpartum haemorrhage: a systematic review. *BJOG* 112, 547–53.
68. Ikechebelu JI, Obi RA, Joe-Ikechebelu NN. The control of postpartum haemorrhage with intrauterine Foley catheter. *J Obstet Gynecol* 2005; 25:70–2.
69. Bakri YN, Amri A, Abdul Jabbar F. Tamponade-balloon for obstetrical bleeding. *Int J Gynaecol Obstet* 2001; 74:139–42.
70. Chan C, Razvi K, Tham KF, Arulkumaran S. The use of a Sengstaken–Blakemore tube to control postpartum haemorrhage. *Int J Obstet Gynecol* 1997; 58:251–2.
71. Condous GS, Arulkumaran S, Symonds I, Chapman R, Sinha A, Razvi K. The ‘tamponade test’ in the management of massive postpartum haemorrhage. *Obstet Gynecol* 2003; 101:767–72.
72. Akhter S, Begum MR, Kabir Z, Rashid M, Laila TR, Zabeen F. Use of a condom to control massive postpartum haemorrhage. *Medscape General Medicine* 2003; 5:38.
73. Keriakos R, Mukhopadhyay A. The use of the Rusch balloon for management of severe postpartum haemorrhage. *J Obstet Gynecol* 2006; 26:335–8.
74. Frenzel D, Condous GS, Papageorghiou AT, McWhinney NA. The use of the ‘tamponade test’ to stop massive obstetric haemorrhage in placenta accreta. *BJOG* 2005; 112:676–7.
75. B-Lynch C, Coker A, Lawal AH, Abu J, Cowen MJ. The B-Lynch surgical technique for the control of massive postpartum haemorrhage: an alternative to hysterectomy? Five cases reported. *BJOG* 1997; 104:372–5.
76. Harma M, Gungen N, Ozturk A. B-Lynch uterine compression suture for postpartum haemorrhage due to placenta praevia accreta. *Aust N Z J Obstet Gynaecol* 2005; 45:93–5.
77. Hayman RG, Arulkumaran S, Steer PJ. Uterine compression sutures: surgical management of postpartum hemorrhage. *Obstet Gynecol* 2002; 99:502–6.
78. Ghezzi F, Cromi A, Uccella S, Raio L, Bolis P, Surbek D. The Hayman technique: a simple method to treat postpartum haemorrhage. *BJOG* 2007; 114:362–5.

79. Hwu YM, Chen CP, Chen HS, Su TH. Parallel vertical compression sutures: a technique to control bleeding from placenta praevia or accreta during caesarean section. *BJOG* 2005; 112:1420–3.
80. Kafali H, Demir N, Soylemez F, Yurtseven S. Hemostatic cervical suturing technique for management of uncontrollable postpartum haemorrhage originating from the cervical canal. *Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol* 2003; 110:35–8.
81. Ochoa M, Allaire AD, Stitely ML. Pyometria after hemostatic square suture technique. *Obstet Gynecol* 2002; 99:506–9.
82. Joshi VM, Shrivastava M. Partial ischemic necrosis of the uterus following a uterine brace compression suture. *BJOG* 2004; 111:279–80.
83. Joshi VM, Otiv SR, Majumder R, Nikam YA, Shrivastava M. Internal iliac artery ligation for arresting postpartum haemorrhage *BJOG* 2007; 114:356–61.
84. Nizard J, Barrinque L, Frydman R, Fernandez H. Fertility and pregnancy outcomes following hypogastric artery ligation for severe post-partum haemorrhage. *Hum Reprod* 2003; 18:844–8.
85. Dildy GA 3rd. Postpartum haemorrhage: new management options. *Clin Obstet Gynecol* 2002; 45:330–44.
86. Wee L, Barron J, Toye R. Management of severe postpartum haemorrhage by uterine artery embolization. *Br J Anaesthesia* 2004; 93:591-594.
87. Bloom AI, Verstandig A, Gielchinsky Y, Nadjari M, Elchlal U. Arterial embolisation for persistent primary postpartum haemorrhage: before of after hysterectomy? *BJOG* 2004; 111:880–4.
88. Hong TM, Tseng HS, Lee RC, Wang JH, Chang CY. Uterine artery embolization: an effective treatment for intractable obstetric haemorrhage. *Clin Radiol* 2004; 59:96–101.
89. Yong SPY, Cheung KB. Management of primary postpartum haemorrhage with arterial embolism in Hong Kong public hospitals. *Hong Kong Med J* 2006; 12:437–41.
90. Salomon LJ, deTayrac R, Castaigne-Meary V, Audibert F, Musset D, Ciorascu R, et al. Fertility and pregnancy outcome following pelvic arterial embolization for severe post-partum haemorrhage. A cohort study. *Hum Reprod* 2003; 18:849–52.
91. Descargues G, Mauger Tinlot F, Douvrin F, Clavier E, Lemoine JP, Marpeau L. Menses, fertility and pregnancy after arterial embolization for the control of postpartum haemorrhage. *Hum Reprod* 2004; 19:339–43.



92. Akhter S, Begum MR, Kabir J. Condom hydrostatic tamponade for massive postpartum hemorrhage. *International Journal of Gynaecology and Obstetrics*, 2005, 90(2):134–135.
93. Bagga R et al. Postpartum hemorrhage in two women with impaired coagulation successfully managed with condom catheter tamponade. *Indian Journal of Medical Sciences*, 2007, 61(3):157–160.
94. Doumouchsis SK et al. Systematic review of conservative management of postpartum hemorrhage: what to do when medical treatment fails. *Obstetrical and Gynecological Survey*, 2007, 62(8): 540–547.
95. Seror J, Allouche C, Elhaik S. Use of Sengstaken-Blakemore tube in massive postpartum hemorrhage: a series of 17 cases. *Acta Obstetrica et Gynecologica Scandinavica*, 2005, 84(7):660–664.
96. Nelson WL, O'Brien JM. The uterine sandwich for persistent uterine atony: combining the B-Lynch compression suture and an intrauterine Bakri balloon. *American Journal of Obstetrics and Gynecology*, 2007, 196(5):e9–10.
97. Keriakos R, Mukhopadhyay A. The use of the Rusch balloon for management of severe postpartum haemorrhage. *Journal of Obstetrics and Gynaecology*, 2006, 26(4):335–338.
98. Johanson R et al. Management of massive postpartum haemorrhage: use of a hydrostatic balloon catheter to avoid laparotomy. *British Journal of Obstetrics and Gynaecology*, 2001, 108(4):420–422.
99. Japaraj RP, Raman S. Sengstaken-Blakemore tube to control massive postpartum haemorrhage. *The Medical Journal of Malaysia*, 2003, 58(4):604–607.
100. Goldrath MH. Uterine tamponade for the control of acute uterine bleeding. *American Journal of Obstetrics and Gynecology*, 1983, 147(8):869–872.
101. Danso D, Reginald P. Combined B-lynch suture with intrauterine balloon catheter triumphs over massive postpartum haemorrhage. *British Journal of Obstetrics and Gynaecology*, 2002, 109(8):963.
102. Dabelea V, Schultze PM, McDuffie RS Jr. Intrauterine balloon tamponade in the management of postpartum hemorrhage. *American Journal of Perinatology*, 2007, 24(6):359–364.
103. Brace V., Kernaghan D. & Penney G. (2007) Learning from adverse clinical outcomes: major obstetric haemorrhage in Scotland, 2003–05. *BJOG* 114, 1388–96.
104. Hayman RG., Arulkumaran S. & Steer PJ. (2002) Uterine compression sutures: surgical management of postpartum hemorrhage. *Obstet Gynecol* 99, 502–6.

105. Ghezzi F., Cromi A., Uccella S., Raio L., Bolis P, & Surbek D. (2007) The Hayman technique: a simple method to treat postpartum haemorrhage. *BJOG* 114, 362–5.
106. Hwu YM., Chen CP., Chen HS. & Su TH. (2005) Parallel vertical compression sutures: a technique to control bleeding from placenta praevia or accreta during caesarean section. *BJOG* 112, 1420–3.
107. Kafali H., Demir N., Soylemez F. & Yurtseven S. (2003) Hemostatic cervical suturing technique for management of uncontrollable postpartum haemorrhage originating from the cervical canal. *Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol* 110, 35–8.
108. Joshi VM., Otiv SR., Majumder R., Nikam YA. & Shrivastava M. (2007) Internal iliac artery ligation for arresting postpartum haemorrhage *BJOG* 114, 356–61.
109. Nizard J., Barrinque L., Frydman R., Fernandez H. (2003) Fertility and pregnancy outcomes following hypogastric artery ligation for severe post-partum haemorrhage. *Hum Reprod* 18, 844–8.
110. Wee L., Barron J. & Toye R. (2004) Management of severe postpartum haemorrhage by uterine artery embolization. *Br J Anaesthesia* 93, 591-594.
111. Hong TM., Tseng HS., Lee RC., Wang JH. & Chang CY. (2004) Uterine artery embolization: an effective treatment for intractable obstetric haemorrhage. *Clin Radiol* 59, 96–101.
112. Bloom AI., Verstandig A., Gielchinsky Y., Nadjari M., Elchlal U. (2004) Arterial embolisation for persistent primary postpartum haemorrhage: before of after hysterectomy? *BJOG* 111, 880–4.
113. Yong SPY. & Cheung KB. (2006) Management of primary postpartum haemorrhage with arterial embolism in Hong Kong public hospitals. *Hong Kong Med J* 12, 437–41.
114. Alexander J, Thomas PW, Sanghera J. Treatments for secondary postpartum haemorrhage. *Cochrane Database Syst Rev* 2002; (1):CD002867. DOI: 10.1002/14651858.CD002867.
115. Sadan O, Golan A, Girtler O, Lurie S, Debby A, Sagiv R, et al. Role of sonography in the diagnosis of retained products of conception. *J Ultrasound Med* 2004; 23:371–4.
116. Edwards A, Ellwood DA. Ultrasonographic evaluation of the postpartum uterus. *Ultrasound Obstet Gynecol* 2000; 16:640–3.
117. French LM, Smaill FM. Antibiotic regimens for endometritis after delivery. *Cochrane Database Syst Rev* 2004; (4):CD001067.



118. Crofts JF., Ellis D., Draycott TJ., Winter C., Hunt LP. & Akande VA. (2007) Change in knowledge of midwives and obstetricians following obstetric emergency training: a randomised controlled trial of local hospital, simulation centre and teamwork training. *BJOG* 14, 1534–41.
119. Maslovitz S., Barkai G., Lessing JB., Ziv A. & Many A. (2007) Recurrent obstetric management mistakes identified by simulation. *Obstet Gynecol* 109, 1295–300.ists

