

تأثیر سیر خوراکی در فشار اکسیژن شریانی مبتلایان به سندرم هیپاتوپولمونی

دکتر مه‌ری نجفی ثانی^۱، دکتر حمیدرضا کیانی فر^۲، دکتر عبدالرزاق کیانی^۳، دکتر احمد خداداد^۴، دکتر غلامرضا خاتمی^۵

^۱ دانشیار، بخش گوارش، بیمارستان مرکز طبی کودکان، دانشگاه علوم پزشکی تهران
^۲ استادیار، بخش گوارش، بیمارستان قائم مشهد، دانشگاه علوم پزشکی مشهد
^۳ استادیار، بخش قلب، بیمارستان مرکز طبی کودکان، دانشگاه علوم پزشکی تهران
^۴ استادیار، بخش گوارش، بیمارستان مرکز طبی کودکان، دانشگاه علوم پزشکی تهران
^۵ استاد، بخش گوارش، بیمارستان مرکز طبی کودکان، دانشگاه علوم پزشکی تهران

چکیده

زمینه و هدف

مطالعه تأثیر سیر خوراکی بر روی فشار اکسیژن شریانی در کودکان مبتلا به سندرم هیپاتوپولمونی

روش بررسی

پودر سیر به صورت کپسول به ۱۵ کودک مبتلا به سندرم هیپاتوپولمونی (تأیید شده توسط اکوکاردیوگرافی با کنتراست) به میزان ۱ گرم به ازای ۱/۷۳ مترمربع در روز داده شد. از بیماران هر ۴ هفته ارزیابی کلینیکی و بررسی گازهای شریانی انجام می شد.

یافته‌ها

کپسول سیر به ۱۵ کودک مبتلا به سندرم هیپاتوپولمونی داده شد. ۱۰ نفر از بیماران پسر و ۵ بیمار دختر بودند. سن متوسط بیماران $3/9 \pm 9/4$ سال بود. بیماری زمینه در این بیماران، آترزی مجاری صفراوی خارج کبد (۴ بیمار)، هیپاتیت اتوایمیون (۴ بیمار)، سیروز کریپتوزونیک (۴ بیمار)، و هیپرتانسیون پورت پره سینوزونیدال (۳ بیمار) بود. ۸ بیمار (۳/۵۳٪)، یک افزایش ۱۰ میلی‌متر جیوه در فشار اکسیژن شریانی پیدا کردند. PaO₂ ابتدایی در گروه جواب‌دهنده $12/1 \pm 6/6$ میلی‌متر جیوه و در گروه بدون پاسخ $11/2 \pm 47/1$ میلی‌متر جیوه بود. در انتهای درمان متوسط PaO₂ در گروه جواب‌دهنده و بدون جواب به ترتیب $7/75 \pm 92/2$ میلی‌متر جیوه و $11/87 \pm 47/5$ میلی‌متر جیوه ($p < 0/01$) بود.

نتیجه‌گیری

مصرف سیر می‌تواند موجب افزایش اکسیژناسیون و بهبودی در دیس پنه بیماران مبتلا به هیپاتوپولمونی شود.

کلید واژه: سندرم هیپاتوپولمونی، سیر، فشار اکسیژن شریانی، کودک

گوارش / دوره ۱۰، شماره ۴، زمستان ۱۳۸۴، ۱۹۹-۲۰۳

زمینه و هدف

در ۱۹۹۵ لانژ* و همکاران (۱) اصطلاح سندرم هیپاتوپولمونی را در بیماران که ازودیلاتاسیون عروق ریه همراه با بیماری مزمن کبد و سیانوز داشتند تعریف کرد. طبق تعریف در این سندرم فشار اکسیژن شریانی در هوای اتاق کمتر از ۷۰ میلی‌متر جیوه است. شیوع آن در بالغین ۲۹-۵٪ و مرتالیت آن در بیماران بستری ۴۱٪ است. در بچه‌ها شیوع آن از ۵/۰٪ (در بیماران با انسداد ورید پورت) تا ۲۰٪ (در بیماران مبتلا به آترزی مجاری صفراوی خارج کبد، متفاوت می‌باشد. در علل دیگر سیروز کودکان شیوع آن بین ۴-۲٪ است. سندرم حتی در کودک ۶ ماهه هم شرح داده شده است. معمولاً سندرم هیپاتوپولمونی در بیمار مزمن کبد دیده می‌شود، ولی در نارسایی حاد کبد و انسداد خارج کبدی پورت (۲) هم گزارش شده است.

شنت ریوی راست به چپ به علت اتساع عروق داخل ریه از مشخصات

نویسنده مسئول: تهران، بلوار کشاورز، بیمارستان مرکز طبی کودکان

تلفن و نمابر: ۶۶۹۲۴۵۴۵

E-mail: najafi@rcgld

این سندرم است. خونی که در این مویرگهای متسع عبور می‌کند کمتر در تماس با اکسیژن موجود در آلوئلها قرار می‌گیرد، در نتیجه موجب به هم خوردن نسبت ونتیلاسیون-پرفوزیون می‌گردد. (۳-۶)، در مدلهای حیوانی سطوح بالای نیتریک اکسید در ریه حیوانات با یافته‌های کلینیکی سندرم هیپاتوپولمونی ثابت شده است. این یافته‌ها با گزارشهایی که نشان داد در بیماران مبتلا به سندرم هیپاتوپولمونی افزایش غلظت نیتریک اکسید بازدمی وجود دارد تکمیل شد. (۷-۸)

بهترین روش ارزیابی شنت در سندرم هیپاتوپولمونی استفاده از اکوکاردیوگرافی کنتراست می‌باشد. (۱۰، ۹، ۲، ۱)، روش دیگر اثبات دیلاتاسیونهای عروق داخل ریه با استفاده از اسکن تکنسیوم با آلبومینهای درشت نشان‌دار می‌باشد. آرتیوگرافی ریه هم می‌تواند دو نمای آنژیوگرافیک را نشان دهد. (۱۲-۱۱)، اشنگ* و همکاران تأثیر مفید متیلن بلو را در این سندرم گزارش کرد. (۱۳)، شنت پورتو سیستمیک داخل کبدی از طریق ورید ژوگولر (portosystemic shunt)، (transjugular intrahepatic) (۱۴)، کاوپلاستی (۱۵)، اکتروتاید (۱۶)،

* Lange

** Schneck

جواب به سیر زمانی اطلاق می‌شد که یا یک افزایش به میزان ۱۰ میلی‌متر جیوه در Pao₂ پیدا می‌شد و یا Pao₂ بیشتر از ۷۰ میلی‌متر جیوه می‌شد. یافته‌های پایه و ماهانه در گروه پاسخ داده و نداده تحت آنالیز آماری قرار گرفت.

کمیته پژوهشی دانشگاه تهران این پروتکل را تأیید کرد. از والدین بیماران هم موافقت گرفته می‌شد.

تجزیه و تحلیل داده‌ها

نتایج به صورت $\text{mean} \pm \text{SD}$ بیان شد. تفاوت دو گروه با آزمونهای Fisher's exact, Mann whitney, Wilcoxon rank-sum ارزیابی شد. $p < 0/05$ از لحاظ آماری معنی دار بود.

یافته‌ها

یافته‌های اولیه بیماران در جدول ۱ به طور خلاصه آمده است. ۱۵ بیمار با سندرم هپاتوپولمونی با سیر درمان شدند. یک بیمار یک ماه بعد از شروع مطالعه فوت کرد.

در پایان ماه اول فشار اکسیژن شریانی به طور قابل توجه افزایش یافت ($p = 0/004$). متوسط افزایش فشار اکسیژن شریانی در پایان ماه دوم بیشتر از ۱۰ میلی‌متر جیوه، و در پایان ماه سوم ۷۰ میلی‌متر جیوه بود. در پایان ماه پنجم متوسط افزایش در فشار اکسیژن شریانی ۱۵ میلی‌متر جیوه بود (جدول ۲).

۸ بیمار (۵۳/۳٪) به درمان پاسخ دادند. Pao₂ پایه، در گروه پاسخ داده $12/1 \pm 65/6$ میلی‌متر جیوه و در گروه پاسخ نداده $11/2 \pm 47/1$ میلی‌متر جیوه بود. از نظر آماری یک اختلاف قابل توجه بین فشار اکسیژن بین دو گروه پاسخ داده و نداده وجود داشت ($p = 0/009$). در پایان مطالعه متوسط Pao₂ در گروه پاسخ داده و نداده به ترتیب $11/87 \pm 47/5$ و $92/2 \pm 7/75$ میلی‌متر جیوه بود (جدول ۳).

دیس پنه (شامل تنگی نفس ضمن استراحت، یا فعالیت، ارتوپنه و پلاتی پنه) در گروه پاسخ داده در ۵ بیمار و در گروه پاسخ نداده در ۶ بیمار وجود داشت. ۴ بیمار از ۱۱ بیمار بعد از درمان بهبودی در تنگی نفس داشتند (جدول ۲).

طبق Child score ۵ بیمار (۳۳/۳٪) در گروه A، ۴ بیمار (۲۶/۶٪) در گروه B و ۶ بیمار (۴۰٪) در گروه C قرار داشتند.

متوسط فشار اکسیژن شریانی در گروه A، B و C در شروع درمان به ترتیب، $15/6 \pm 56/4$ ، $11/2 \pm 68/7$ و $12/8 \pm 49/6$ میلی‌متر جیوه و در پایان درمان متوسط Pao₂ در گروههای فوق به ترتیب $19/6 \pm 79/4$ ، $13/3 \pm 88/2$ و $26 \pm 53/6$ میلی‌متر جیوه بود. از نظر آماری اختلاف

ایندومتاسین (۱۸، ۱۷) و آمبولیزه‌کردن (۱۹) در درمان این سندرم مورد استفاده قرار گرفته است.

در ۱۹۹۲ در یک گزارش موردی نشان داده شد که مصرف سیر می‌تواند موجب بهبودی کلینیکی شود (۲۰). در مطالعه‌ای توسط آبرامز* و همکاران (۲۱)، استفاده از سیر در درمان این سندرم در بالغین مورد ارزیابی قرار گرفت و نشان داده شد که سیر در درمان این سندرم خصوصاً در افراد جوانتر مؤثر واقع شد. کو** و همکاران (۲۲) نشان داد که متابولیت‌های فعال سیر قادرند، وازودیلاتاسیون در عروق ریه در موش ایجاد کنند. در ۱۹۹۷ باتاگلیا*** و همکاران (۲۳) بهبودی در شنت راست به چپ و گرادیان شریانی-آلوئلر به دنبال پیوند کبد در این بیماران را گزارش کردند. مطالعات بعدی تأثیر مفید پیوند کبد در این سندرم را تأیید کرد (۲۴-۲۵). در کشور ما که بیماران باید به مدت طولانی در لیست پیوند کبد بمانند، چنانچه سیر بتواند اکسیژن شریانی و تنگی نفس بیماران را بهبود دهد، می‌تواند یک درمان حمایتی برای بیماران با سندرم هپاتوپولمونی که در انتظار پیوند هستند باشد.

روش بررسی

بیماران

۱۵ بیمار (سن ۶ تا ۱۴ سال) که از بیماری مزمن کبد، هیپرتانسیون پورت، یا سیروز رنج می‌بردند و شنت داخل ریه در آنها توسط اکوکاردیوگرافی با کنتراست سالیین ثابت شد در این کارآزمایی بالینی قرار گرفتند. بیماران با بیماریهای مادرزادی قلب، بیماریهای ریوی حاد و مزمن، و علائم گاستریت شدید از این مطالعه خارج شدند. این مطالعه در بیمارستان مرکز طبی کودکان وابسته به دانشگاه علوم پزشکی تهران در فاصله سالهای ۲۰۰۲-۲۰۰۳ انجام گرفت.

شیوه مطالعه

نمونه لازم برای اندازه‌گیری گازهای خون از بیماران در حالت نشسته از شریان رادیال در یک زمان و در یک اتاق گرفته می‌شد. اکوکاردیوگرافی با کنتراست سالیین به همان نحوی که توضیح داده شد انجام گرفت. حضور حبابهای هوا در بین ضربان ۳ و ۶ در قلب چپ دلیل شنت داخل ریه بود. سیر در دز ۰/۵ گرم به ازای ۱/۷۳ مترمربع در روز به بیماران داده می‌شد. ما از یک نمونه پودر سیر خشک شده (سیر شهر همدان) که در کپسولهای ۲۵۰ میلی‌گرمی توسط داروخانه بیمارستان تهیه می‌شد استفاده کردیم.

از والدین درخواست می‌شد که کپسول یا محتویات آن را با دز توصیه شده در یک یا دو نوبت همراه با غذای بچه‌ها به آنها بدهند. هر ماه از بیماران ارزیابی به عمل می‌آمد. علائم و یافته‌های کلینیکی، عوارض احتمالی دارو و کمپلیانس بیمار در هر ویزیت پرسیده می‌شد. در حین مطالعه تسهیلاتی چون تماس آزاد در هر زمان در صورت لزوم فراهم بود.

* Abrams
** Ku
*** Battaglia

تأثیر سیر خوراکی در فشار اکسیژن شریانی

جدول ۱: خصوصیات ابتدایی بیماران مبتلا به سندرم هیپاتوپولمونی

بیماران	سن (سال)	جنس	نوع بیماری	مدت	Child score	دیس پنه
بدون پاسخ	۱۴	مرد	سیروز کریپتوژنیک	۱۰	C	+
	۱۰	مرد	هیپاتیت اتوایمیون	۵	B	-
	۶	مرد	آترزی مجاری صفراوی	۶	C	+
	۳	زن	آترزی مجرای صفراوی	۳	C	+
	۱۳	مرد	پره سینوزوئیدال	۱۰	A	+
	۱۲	زن	پره سینوزوئیدال	۹	C	+
با پاسخ	۷	زن	سیروز کریپتوژنیک	۴	B	+
	۱۲	مرد	آترزی مجاری صفراوی	۱۱	C	+
	۳	زن	هیپاتیت اتوایمیون	۱	A	+
	۱۴	مرد	سیروز کریپتوژنیک	۹	B	+
	۱۳	مرد	پره سینوزوئیدال	۸	A	+
	۴	مرد	هیپاتیت اتوایمیون	۱	A	-
	۱۱	مرد	سیروز کریپتوژنیک	۵	B	-
	۱۱	زن	هیپاتیت اتوایمیون	۵	A	-

جدول ۲: میزان PaO₂ در بیماران با پاسخ و بدون پاسخ در ارتباط با تنگی نفس بعد از درمان

جواب‌دهنده‌ها	ابتدا	۱ ماه	۲ ماه	۳ ماه	۴ ماه	۵ ماه	تنگی نفس بعد از درمان
۱	۶۶	۸۵	۹۰	۹۰	۹۰	۹۵	بهبود
۲	۷۰	۸۶	۸۷	۹۰	۹۹	۹۹	بدتر
۳	۷۴	۸۳	۸۵	۹۰	۹۰	۹۵	بهبود
۴	۵۹	۷۹	۸۵	۹۵	۹۹	۹۹	بهبود
۵	۴۳	۷۷	۷۹	۸۰	۸۰	۸۰	بهبود
۶	۶۳	۸۵	۹۵	۹۵	۹۵	۹۵	*
۷	۸۵	۹۱	۹۰	۹۲	۹۱	۹۵	*
۸	۶۵	۶۹	۷۶	۸۴	۸۲	۸۰	*
بدون پاسخ							
۱	۳۴	۳۳	۳۲	۳۵	۴۰	۴۰	بدون تغییر
۲	۶۵	۷۰	۷۱	۷۰	۷۰	۶۹	بدون تغییر
۳	۵۱	۵۵	۵۴	۵۵	۴۰	۴۰	بدتر
۴	۵۷	۵۸	۵۴	۵۵	۴۰	۴۰	بدتر
۵	۳۷	۴۲	۴۰	۳۹	۴۵	۴۷	بدون تغییر
۶	۴۵	۴۹	۵۱	۵۴	۵۰	۵۲	بدون تغییر
۷	۴۰	۳۵	۳۷	۴۱	۳۹	۳۷	بدتر

*: بدون تنگی نفس قبل و بعد از درمان

معنی‌داری در متوسط PaO₂ در سه گروه A، B و C مشاهده نشد.

بحث

نقش سیر در درمان سندرم هیپاتوپولمونی مورد بحث است. در ۱۹۹۲

گزارشی مبنی بر بهبودی کلینیکی به دنبال مصرف سیر منتشر شد. (۲۰)، در ۱۹۹۸ آبرامز و همکاران سیر را در بالغین مبتلا به سندرم هیپاتوپولمونی تحت بررسی قرار دادند. (۲۱)، همچنین چان* و

* Chun

جدول ۲: میزان Pao2 بعد از مصرف سیر خوراکی (SD mean ± و تعداد = ۱۵).

بیماران	پایه	ماه ۱	ماه ۲	ماه ۳	ماه ۴	ماه ۵
بدون پاسخ	۴۷/۱ ± ۱۲/۲	۴۸/۸ ± ۱۳/۲	۴۷/۵ ± ۱۴/۲	۴۹ ± ۱۳/۱	۴۷/۳ ± ۱۱/۸	۴۷/۵ ± ۱۱/۸
پاسخ‌دهنده‌ها ^b	۶۵/۶ ± ۱۲/۱	۸۲ ± ۶/۸	۸۵/۸ ± ۶/۱	۸۹/۵ ± ۵/۱	۹۰/۷ ± ۷	۹۲/۲ ± ۷/۷ ^d
توتال	۵۷ ± ۱۴/۷	۶۶/۵ ± ۱۹/۷	۶۹/۴ ± ۲۲	۷۲/۱ ± ۲۲/۶	۷۲/۱ ± ۲۴	۷۳ ± ۲۴/۷ ^d

b: بدون پاسخ vs p < ۰/۰۱

d: ابتدا vs p < ۰/۰۱

لذا موجب به هم خوردن قابل توجه نسبت V/Q در این ناحیه می‌شود. آبرامز و همکاران اظهار داشت اگر سیر موجب اتساع یکنواخت عروق در سرتاسر ریه شود، توزیع مجدد جریان خون ریه به نواحی قله و میانی می‌تواند نسبتهای V/Q را در این نواحی به طور قابل توجه بهبود بخشد. لذا سیر ممکن است V/Q را بهبود بخشیده و سنتز No را در قاعده ریه‌ها کاهش دهد. همچنین سیر به عنوان یک عامل حفاظت‌کننده کبد شناخته شده است و کبد را در مقابل صدمات بافتی و شیمیایی حفاظت می‌کند. در این صورت احتمال دارد که سیر موجب بهبودی عملکرد کبد و سندرم هپاتوپولمونری شود. همچنین Allicin و Ajoene و سولفور diallyl ممکن است برای درمان سندرم هپاتوپولمونری مفید باشد.

این مواد در سیر خشک به مقدار کافی وجود دارند. (۲۲)، با وجود این مقادیر این مواد در سیر مناطق مختلف متفاوت است. (۲۹) در کودکان مبتلا به کلستاز مزمن، اندازه‌گیریهای مکرر از طریق پوست در بالین بیمار روش سریع و قابل اعتماد و غیرتهاجمی است که در تعیین اکسیژن‌رسانی غیرطبیعی می‌شود استفاده کرد و ممکن است حتی در کنترل و بررسی مرحله بعد از پیوند هم مفید باشد. (۳۰)، هرچند وجود هیپوکسمی و سندرم هپاتوپولمونری در بیماران مبتلا به بیماری مزمن کبد ارزش پیش‌آگهی دارد. (۳۱)، کنترل فشار اکسیژن، به عنوان یک روش غربالگری توصیه نمی‌شود. (۹-۱۰)، بنابراین در صورت حدس بیماری انجام اکوکاردیوگرافی با کنتراست صحیحتر خواهد بود.

نتیجه‌گیری

سیر می‌تواند موجب کاهش شدت سندرم هپاتوپولمونری شود. فشار اکسیژن شریانی بعد از درمان با سیر بالا می‌رود. مطالعات بیشتر جهت ارزیابی نقش درمانی سیر در این سندرم در پیچه‌ها لازم است.

سپاس‌گزاری

نویسندگان تشکر خود را از پرستاران بخش آندوسکوپی، خانمها دکتر میترا میرخائف، معصومه مددی صومعه، شهلا دباغ تفرشی، مارال صیاد، و بخش قلب بیمارستان مرکز طبی کودکان و همچنین خانم جوادزاده برای مساعدتشان در این مطالعه اعلام می‌دارند.

همکاران نشان داد که مصرف سیر تأثیری در بهبودی Pao2 و هیپوکسمی و همچنین وضعیت کلینیکی بیماران نمی‌کند، و پیشنهاد کرد که بدتر شدن اکسیژن‌رسانی در بیماران مبتلا به بیماری مزمن کبد ممکن است اندیکاسیونی برای پیوند کبد باشد. (۲۶)، آبرامز و همکاران (۲۱) در مطالعه خود نشان داد که ۴۰٪ بیماران حداقل یک افزایش ۱۰ میلی‌متر جیوه در فشار اکسیژن شریانی به دنبال دریافت سیر پیدا می‌کردند. آنها همچنین وضعیت دیس پنه را در این بیماران مطالعه کردند و نشان دادند که تمام بیمارانی که به درمان جواب داده بودند بهبودی در دیس پنه هم داشتند. در مطالعه فعلی ۵۳/۳٪ بیماران ما به دنبال مصرف سیر فشار اکسیژن شریانی بیش از ۷۰ میلی‌متر جیوه یا یک افزایش بیش از ۱۰ میلی‌متر جیوه داشتند. ۴ بیمار از ۸ بیمار گروه پاسخ داده بهبودی در دیس پنه داشتند، ولی در گروه بدون پاسخ هیچ‌گونه بهبودی در علائم تنفسی مشاهده نشد. قبلاً گزارش شده بود که جواب کلینیکی در بیماران جوانتر بهتر است. (۲۱)، نتایج مطالعه ما هم با نتایج به دست آمده توسط آبرامز و همکاران مطابقت داشت. در مطالعه ما میزان بهبودی در پیچه‌ها ۵۳/۴٪ و در مطالعه ایشان میزان بهبودی در بالغین ۴۰٪ بود. با وجود این اختلاف آماری معنی‌داری بین گروه با پاسخ و بدون پاسخ با در نظر گرفتن سن وجود نداشت.

نکته قابل توجه این است که بیماران پاسخ‌دهنده Pao2 پایه بالاتری داشتند، که نشان‌دهنده این است که بیماران بدون پاسخ بیماری شدیدتری داشتند و درمان طبی وقتی فشار اکسیژن پایه بالاتر است می‌تواند مؤثر باشد. چون در مطالعه حاضر اسکن تکنیسیوم با آلبومین درشت نشان‌دار انجام نشده است، احتمال وجود یک تورش (bias) انتخابی وجود دارد، چون شنت آناتومیک را که به درمان طبی پاسخ نمی‌دهد نمی‌شود جدا کرد.

مکانیسم واقعی سیر در درمان سندرم هپاتوپولمونری شناخته شده نیست. سیر به نظر موجب اتساع عروق ریه (۲۲) و افزایش سنتز No می‌گردد. (۲۵، ۲۷، ۲۸)، لذا باید سیر موجب بدتر شدن سندرم هپاتوپولمونری شود. سیر موجب کاهش سنتز No در ماکروفایها می‌گردد، و در نتیجه غلظت آن در بافت هیپوکسیک کاهش می‌یابد. (۲۹)، اتساع عروق داخل ریه در ابتدا در قاعده ریتین وجود دارد؛

References

1. Lange PA, Stoller JK. The hepatopulmonary syndrome. *Ann Intern Med* 1995; 122: 521-529
2. Mc Diarmid SV. Treatment of end stage liver disease In: Walker WA, Durie PR, Hamilton JR, Walker-Smith SA, Watkins JB. *Pediatric Gastrointestinal Disease*, 3rd ed. Ontario: Bc Decker, 2000: 1264-1265
3. Davis HH 2nd, Schwartz DJ, Lefrak SS, Susman N, Schainker BA. Alveolar-capillary oxygen disequilibrium in hepatic cirrhosis. *Chest* 1978; 73: 507-511
4. Hedenstierna G, Soderman C, Eriksson LS, Wahren J. Ventilation-perfusion inequality in patients with non-alcoholic liver cirrhosis. *Eur Respir J* 1991; 4: 711-717
5. Hopkins WE, Waggoner AD, Barzilai B. Frequency and significance of intrapulmonary right-to-left shunting in end-stage hepatic disease. *Am J Cardiol* 1992; 70: 516-519
6. Whyte MK, Hughes JM, Peters AM, Ussov W, Patel S, Burroughs AK. Analysis of intrapulmonary right to left shunt in the hepatopulmonary syndrome. *J Hepatol* 1998; 29: 85-93
7. Fallon MB, Abrams GA, Luo B, Hou Z, Dai J, Ku DD. The role of endothelial nitric oxide synthase in the pathogenesis of a rat model of hepatopulmonary syndrome. *Gastroenterology* 1997; 113: 606-614
8. Cremona G, Higenbottam TW, Mayoral V, Alexander G, Demoncheaux E, Borland C, Roe P, Jones GJ. Elevated exhaled nitric oxide in patients with hepatopulmonary syndrome. *Eur Respir J* 1995; 8: 1883-1885
9. Abrams GA, Jaffe CC, Hoffer PB, Binder H J, Fallon MB. Diagnostic utility of contrast echocardiography and lung perfusionscan in patients with hepatopulmonary syndrome. *Gastroenterology* 1995; 109: 1283-1288
10. Krowka MJ, Cortese DA. Hepatopulmonary Syndrome. Current concepts in diagnostic and therapeutic considerations. *Chest* 1994; 105: 1528-1537
11. Krowka MJ, Wiseman GA, Burnett OL, Spivey JR, Therneau T, Porayko MK, Wiesner RH. Hepatopulmonary syndrome: a prospective study of relationships between severity of liver disease, PaO₂ response to 100% oxygen, and brain uptake after (99m)Tc MAA lung scanning. *Chest* 2000; 118: 615-624
12. Vachierey F, Moreau R, Hadengue A, Gadano A, Soupison T, Valla D, Lebrec D. Hypoxemia in patients with cirrhosis: relationship with liver failure and hemodynamic alterations. *J Hepatol* 1997; 27: 492-495
13. Schenk P, Madl C, Rezaie-Majid S, Lehr S, Muller C. Methylene blue improves the hepatopulmonary syndrome. *Ann Intern Med* 2000; 133: 701-706
14. Riegler JL, Lang KA, Johnson SP, Westerman JH. Transjugular intrahepatic portosystemic shunt improves oxygenation in hepatopulmonary syndrome. *Gastroenterology* 1995; 109: 978-983
15. De BK, Sen S, Biswas PK, Sanyal R, Jumdar DM, Biswas J. Hepatopulmonary syndrome in inferior vena cava obstruction responding to cavoplasty. *Gastroenterology* 2000; 118: 192-196
16. Soderman C, Juhlin-Dannfelt A, Lagerstrand L, Eriksson LS. Ventilation-perfusion relationships and central haemodynamics in patients with cirrhosis. Effects of a somatostatin analogue. *J Hepatol* 1994; 21: 52-57
17. Andrivet P, Cadranel J, Housset B, Herigault R, Harf A, Adnot S. Mechanisms of impaired arterial oxygenation in patients with liver cirrhosis and severe respiratory insufficiency. Effects of indomethacin. *Chest* 1993; 103: 500-507
18. Hamilton G, Phing RC, Hutton RA, Dandona P, Hobbs KE. The relationship between prostacyclin activity and pressure in the portal vein. *Hepatology* 1982; 2: 236-242
19. Felt RW, Kozak BE, Rosch J, Duell BP, Barker AF. Hepatogenic pulmonary angiodysplasia treated with coil-spring embolization. *Chest* 1987; 91: 920-922
20. Caldwell SH, Jeffers LJ, Narula OS, Lang EA, Reddy KR, Schiff ER. Ancient remedies revisited: does *Allium sativum* (garlic) palliate the hepatopulmonary syndrome? *J Clin Gastroenterol* 1992; 15: 248-250
21. Abrams GA, Fallon MB. Treatment of hepatopulmonary syndrome with *Allium sativum* L. (garlic): a pilot trial. *J Clin Gastroenterol* 1998; 27: 232-235
22. Ku DD, Abdel-Razek TT, Dai J, Kim-Park S, Fallon MB, Abrams GA. Garlic and its active metabolite allicin produce endothelium- and nitric oxide-dependent relaxation in rat pulmonary arteries. *Clin Exp Pharmacol Physiol* 2002; 29: 84-91
23. Battaglia SE, Pretto J J, Irving LB, Jones RM, Angus PW. Resolution of gas exchange abnormalities and intrapulmonary shunting following liver transplantation. *Hepatology* 1997; 25: 1228-1232
24. Collisson EA, Nourmand H, Fraiman MH, Cooper CB, Bellamy PE, Farmer DG, Vierling JM, Ghobrial RM, Busuttil RW. Retrospective analysis of the results of liver transplantation for adults with severe hepatopulmonary syndrome. *Liver Transpl* 2002; 8: 925-931
25. Stoller JK, Moodie D, Schiavone WA, Vogt D, Broughan T, Winkelman E, Rehm PK, Carey WD. Reduction of intrapulmonary shunt and resolution of digital clubbing associated with primary biliary cirrhosis after liver transplantation. *Hepatology* 1990; 11: 54-58
26. Chan CC, Wu HC, Wu CH, Hsu CY. Hepatopulmonary syndrome in liver cirrhosis: report of a case. *J Formos Med Assoc* 1995; 94: 185-188
27. Egen-Schwind C, Eckard R, Kemper FH. Metabolism of garlic constituents in the isolated perfused rat liver. *Planta Med* 1992; 58: 301-305
28. Ip C, Lisk DJ. Bioavailability of selenium from selenium-enriched garlic. *Nutr Cancer* 1993; 20: 129-137
29. Nagae S, Ushijima M, Hatono S, Imai J, Kasuga S, Matsuura H, Itakura Y, Higashi Y. Pharmacokinetics of the garlic compound S-allylcysteine. *Planta Med* 1994; 60: 214-217
30. Santamaria F, Sarnelli P, Celentano L, Farina V, Vegnente A, Mansi A, Montella S, Vajro P. Noninvasive investigation of hepatopulmonary syndrome in children and adolescents with chronic cholestasis. *Pediatr Pulmonol* 2002; 33: 374-379
31. Schwarzenberg SJ, Freese DK, Regelman WE, Gores PF, Boudreau RJ, Payne WD. Resolution of severe intrapulmonary shunting after liver transplantation. *Chest* 1993; 103: 1271-1273

Najafi Sani M

Division of Pediatric
Gastroenterology, Department
of Pediatrics, Children's
Medical Center Hospital of
Tehran University of Medical
Sciences

Kianifar HR

Division of Pediatric
Gastroenterology, Department
of Pediatrics, Ghaem Medical
Center of Mashhad University
of Medical Sciences

Kianee A

Division of Pediatric
Gastroenterology, Department
of Pediatrics, Children's
Medical Center Hospital of
Tehran University of Medical
Sciences

Khodadad A

Division of Pediatric
Gastroenterology, Department
of Pediatrics, Children's
Medical Center Hospital of
Tehran University of Medical
Sciences

Khatami GR

Division of Pediatric
Gastroenterology, Department
of Pediatrics, Children's
Medical Center Hospital of
Tehran University of Medical
Sciences

Corresponding Author:

Mehri Najafi Sani M.D.,
Children's Medical Center
Hospital, Keshavarz Blvd.,
Tehran, Iran.

Telefax: +98 21 66924545

E-mail: najafi@rcgld

Effect of Oral Garlic on Arterial Oxygen Pressure in Children with Hepatopulmonary Syndrome

ABSTRACT

Background: To study the effect of oral garlic on arterial oxygen pressure in children with hepatopulmonary syndrome.

Materials and Methods: Garlic powder in a capsule form was given to 15 children with hepatopulmonary syndrome (confirmed by contrast echocardiography) at the dosage of 1 g/1.73 m² per day. Patients were evaluated clinically and by arterial blood gas every four weeks.

Results: The garlic capsule was administered to 15 patients with hepatopulmonary syndrome. There were 10 boys and 5 girls with a mean age of 9.4 ± 3.9 years. The underlying problems were biliary tract atresia (4 patients), autoimmune hepatitis (4 patients), cryptogenic cirrhosis (4 patients) and presinusoidal portal hypertension (3 patients). Eight patients (53.3%) showed an increase of 10 mmHg in their mean arterial oxygen pressure. The baseline PaO₂ was 65.6 ± 12.1 mmHg in the responder group and 47.1 ± 11.2 mmHg in non-responder group. At the end of treatment the mean PaO₂ in responders and non-responders was 92.2 ± 7.75 mmHg and 47.5 ± 11.87 mmHg, respectively ($P < 0.01$).

Conclusions: Garlic may increase oxygenation and improve dyspnea in children with hepatopulmonary syndrome. *Govaresh*/ Vol. 10, No. 4, Winter 2005; 199-203

Keywords: Hepatopulmonary syndrome, Garlic, Arterial oxygen pressure, Child