مقاله تحقیقی

مجلهٔ دانشگاه علوم پزشکی بابل
دوره یازدهم، شمارهٔ ۳، مرداد - شهریور ۱۳۸۸، صفحه ۲۵-۲۰

اثر سوکرالفیت خوراکی در پیشگیری از التهاب حاد رکتوم ناشی از پرتودرمانی لگن

نیلوفر احمدلو[۱]، لیلا کسراییان[۲]، محمد محمدیان پناه*[۱]، شاپور امیدواری[۱]، احمد مصلایی[۳]

۱- دانشیار گروه رادیوتراپی و آنکولوژی، دانشگاه علوم پزشکی شیراز
۲- استادیار گروه پزشکی اجتماعی، دانشگاه علوم پزشکی شیراز و عضو مرکز تحقیقات انتقال خون تهران
۳- استاد گروه رادیوتراپی و آنکولوژی دانشگاه علوم پزشکی شیراز

دریافت: ۸۷/۹/۱۲ ، اصلاح: ۸۷/۱۱/۳۰، پذیرش: ۸۸/۲/۲۳

خلاصه

سابقه و هدف: التهاب حاد روده ای یکی از عوارض شایع پرتو درمانی خارجی لگن می باشد که ممکن است موجب قطع موقت و یا دائم درمان گردد. جهت پیشگیری و یا کاهش این عوارض، داروهای مختلفی استفاده می شود اما هنوز هیچ روش درمانی موثری، یافت نشده است. بنابراین این مطالعه به منظور حاضر بررسی اثر سوکرالفیت خوراکی در کاهش عوارض حاد روده انجام شده است.

مواد و روشها: این مطالعه کارآزمایی بالینی بر روی ۱۰۰ بیمار که نیاز به پرتو درمانی لگن جهت درمان قطعی را داشتند، انجام شد. بیماران بصورت تصادفی به دو گروه مساوی تقسیم شدند به گروه اول سه گرم سوکرالفیت خوراکی در زمان پرتو درمانی و به گروه دوم بعنوان گروه کنترل علاوه بر پرتودرمانی پلاسبو داده شد. تمام بیماران حداقل ۵۰ گری پرتودرمانی به لگن دریافت کردند. عوارض زودرس روده ناشی از پرتو درمانی شامل اسهال، دل درد، ترشحات موکوسی یا خونی، انسداد روده و پارگی روده بررسی و بر اساس RTOG/EORTC نمره بندی شدند. عوارض پوستی و مدت توقف درمان نیز در دو گروه بررسی شد.

یافته ها: از بیماران مورد مطالعه چهل و نه نفر در گروه اول و ۴۷ نفر در گروه دوم قرار داشتند و ۴ نفر نیز از مطالعه خارج شدند. دو گروه از نظر جنس، سن، خصوصیات پاتولوژی، محل تومور و پرتودرمانی، تفاوت آماری معنی داری نداشتند. عوارض حاد روده، عوارض پوستی و مدت قطع درمان بعلت عوارض ناشی از پرتو درمانی نیز در دو گروه تفاوت معنی داری نداشتند. ۱۱ نفر از گروه اول و ۱۰ نفر از گروه دوم هیچ عارضه روده ای نداشتند. عوارض روده ای درجه چهار نیز در هیچیک از بیماران مشاهده نشد.

نتیجه گیری: با توجه به نتایج این مطالعه که سوکرالفیت خوراکی در کاهش التهاب روده ناشی از پرتو درمانی خارجی موثر نبود، استفاده روتین از سوکرالفیت خوراکی جهت پیشگیری عوارضی در پرتودرمانی لگن توصیه نمی شود و مطالعات بیشتری جهت بررسی اثر این دارو مورد نیاز می باشد.

واژه های کلیدی: ***سوکرالفیت، پرتودرمانی لگن، التهاب رکتوم.***

مقدمه

پرتودرمانی خارجی لگن در سرطانهای مختلف بصورت شایعی به منظور درمان قطعی یا تسکینی استفاده می شود. عوارض ناشی از پرتو درمانی بر روی بافت های سالم ممکن است درمان را بصورت موقت و یا دائم قطع کند و برروی پاسخ به درمان اثر بگذارد (۲و۱). بطور کلی، عامل محدود کننده مقدار پرتو درمانی در پرتودرمانی خارجی از عوارض دیررس می باشد اما عوارض زودرس نیز ممکن است مقدار کل و یا روزانه اشعه را محدود کند. همچنین ممکن است عوارض حاد و شدید موجب عوارض مزمن شود (۳). التهاب روده ناشی از پرتو درمانی یک عارضه شناخته شده می باشد که ممکن است در بعضی موارد بر روی زندگی بیمار نیز اثر بگذارد و یا پرتودرمانی را قطع کند (۵و۴). جهت کاهش عود موضعی تومور، روشهای مختلفی از پرتودرمانی و یا استفاده از شیمی درمانی همزمان با پرتودرمانی استفاده شده است. این روش ها معمولا عوارض حاد را افزایش داده و باعث محدودیت در مقدار اشعه می شود. در روشهای پرتودرمانی سنتی (Conventional) نیز عوارض زودرس نقش مهمی دارد و ممکن است باعث قطع موقت و یا دائم درمان شده و در نتیجه احتمال درمان موضعی را کمتر

* مسئول مقاله:
آدرس: شیراز بیمارستان نمازی، بخش رادیوتراپی و آنکولوژی
e-mail: ahmadloo@sums.ac.ir

[DOR: 20.1001.1.15614107.1388.11.3.3.2]

کند. به همین دلیل پیشگیری و یا کاهش این عارضه ها، اهمیت بسیار زیادی دارد. سوکرالفیت یکی از داروهای امیدبخش در جهت پیشگیری از التهاب روده حاصل از پرتودرمانی می باشد (۶و۳). داروهای مختلفی بصورت خوراکی و یا تنقیه جهت پیشگیری و یا کاهش عوارض روده ای پرتودرمانی لگن استفاده می شود اما هنوز داروی موثری یافت نشده است. سرکرالفیت یک نمک حاوی آلومینیوم و غیر قابل جذب می باشد که در درمان زخم های پپتیک و پیشگیری از موکوزیت حاصل از پرتودرمانی و شیمی درمانی استفاده می شود (۱۰-۷و۵). چندین مکانیسم جهت کاهش موکوزیت حاصل از پرتودرمانی توسط سوکرالفیت مطرح می باشد، یکی از این فرضیه ها، کاهش صدمه به عروق کوچک (microvasculature) از طریق تحریک آنژیوژنز می باشد (۱۱). چسبندگی به پروتیئین های حاوی بار مثبت در سطح زخم و ایجاد یک سد در مقابل مسمومیت با مدفوع، افزایش تولید سلول بوسیله ترشحات پروستاگلاندین، وصل شدن به فاکتورهای رشد فیبروبلاست و افزایش تولید اپیتلیوم، تعدادی از تئوریهای توصیف شده برای مکانیسم اثر سوکرالفیت می باشند (۱۶-۱۲).

Sanguineti در مطالعه ای که بر روی ۱۳۴ بیمار مبتلا به سرطان پروستات تحت پرتو درمانی لگن انجام داد، بیماران را در سه گروه تحت درمان با سوکرالفیت، هیدروکورتیزون و مزالزین قرار داد. افرادی که هیدروکورتیزون و سوکرالفیت دریافت کردند عوارض حاد روده ای کمتری نسبت به افرادی که مزالازین دریافت کردند، داشتند (۱۷). از طرف دیگر Hovdenak و همکارانش نشان دادند که عوارض حاصل از پرتو درمانی در دو گروه دریافت کننده سوکرالفیت و پلاسبو سوکرالفیت و پلاسبو مساوی می باشد بجز اسهال که در گروه تحت درمان با سوکرالفیت بیشتر بوده و استفاده از سوکرالفیت را توجیه نمی کند (۱۸). Henriksson و همکارانش نیز کاهش قابل ملاحظه ای در عوارض التهابی روده ناشی از پرتو درمانی لگن با میدان بزرگ را با استفاده از سوکرالفیت، گزارش کردند (۹). با توجه به اثرات متفاوت سوکرالفیت در مطالعات مختلف این مطالعه به منظور بررسی اثر سوکرالفیت در کاهش یا پیشگیری عوارضی گوارشی در پرتو درمانی انجام شده است.

مواد و روشها

این مطالعه کارآزمایی بالینی بر روی ۱۰۰ بیمار مبتلا به سرطان که با هیستوپاتولوژی، بیماری آنان ثابت شده بود و نیاز به درمان قطعی توسط پرتودرمانی داشتند، انجام شد. وضعیت عملکرد بالینی بیماران بر اساس معیار کارنوفسکی بیشتر یا مساوی ۷۰ بود (۱۹). در این مطالعه از تمام بیماران رضایت نامه کتبی گرفته شد. بیمارانی که متاستاز دور دست، بیماری کلاژن و اسکولار حاد، بیماریهای التهابی روده مثل کرون و کولیت اولسراتیو، دیورتیکولیت مشکل کلیوی شدید و یا سابقه پرتودرمانی لگن داشتند، همچنین بعلت عدم تحمل سوکرالفیت و عدم مراجعه جهت پیگیری از مطالعه خارج شدند.

تمام بیماران بصورت تصادفی به دو گروه تقسیم شدند به گروه اول سوکرالفیت بصورت خوراکی یک گرم سه بار در روز، در تمام دوره پرتودرمانی شامل روزهای آخر هفته و به گروه دوم بعنوان گروه کنترل علاوه بر پرتو درمانی پلاسبو (قرص های حاوی نشاسته) داده شد. پرتودرمانی روزانه ۲- ۱/۸ گری، پنج روز در هفته با استفاده از اشعه ایکس با انرژی ۹ مگاولت داده شد. مقدار اشعه تمام لگن ۴۵ تا ۵۰ گری بود و بعضی از بیماران بسته به نوع تومور اولیه، ۱۵ تا ۲۰ گری با میدان کوچکتر، دوز اضافه دریافت کردند. هیچ بیماری در زمان پرتودرمانی، شیمی درمانی بصورت همزمان دریافت نکرد. عوارض حاد روده ای شامل اسهال، ترشحات خونی یا موکوسی، احساس ناراحتی در ناحیه مقعد، دل درد، تورم شکمی، انسداد و پارگی روده می شد که براساس RTOG/EORTC و شدت آنها از صفر تا چهار درجه بندی شد (جدول ۱) (۲۰).

جدول ۱. درجه بندی عوارض حاد روده ای حاصل از پرتودرمانی (RTOG/ EORTC)

درجه	عوارض حاد روده ای
۰	بدون عارضه
۱	افزایش دفعات یا تغییر قوام مدفوع یا ناراحتی در ناحیه مقعد که نیاز به درمان نداشته باشد.
۲	اسهال و یا ناراحتی در ناحیه مقعد که نیاز به داروی خوراکی داشته باشد. ترشح موکوسی که نیاز به نوار بهداشتی نداشته باشد.
۳	اسهالی که نیاز به درمان از تزریق رگ داشته باشد. ترشحات موکوسی یا خونی که نیاز به استفاده از نوار بهداشتی داشته باشد. تورم شکمی
۴	انسداد حاد روده ای- پارگی روده- خونریزی مقعدی که نیاز به تزریق خون داشته باشد، دل درد و تورم شکمی که نیاز به درمان داشته باشد.

بیماران دو بار در هفته توسط یک نفر معاینه شدند و شکایات بیماران و معاینه فیزیکی آنان ثبت می شد. جهت مقایسه مدت قطع درمان، مقدار اشعه و عوارض ناشی از آن تست Mann Whitney و برای سن تست t-Student همچنین برای مقایسه محل سرطان، عوارض پوستی و جنس بین دو گروه از تست Chi- square استفاده شد و $p<0/05$ معنی دار در نظر گرفته شد.

یافته ها

از یکصد بیمار مورد مطالعه یک نفر از گروه اول بدلیل عدم تحمل سوکرالفیت و یک نفر در گروه دوم بدلیل عدم دریافت کامل پرتودرمانی و دو نفر بدلیل متاستاز دور دست از مطالعه خارج شدند. بنابراین ۴۹ نفر در گروه اول و ۴۷ نفر در گروه دوم مورد بررسی قرار گرفتند. در گروه اول ۲۸ نفر (۵۷٪) مرد و ۲۱ نفر (۴۳٪) زن و در گروه دوم ۲۳ (۴۹٪) بیمار مرد و ۲۴ نفر (۵۱٪)، زن بودند که دو گروه تفاوت آماری معنی داری نداشتند. متوسط سن در گروه اول و دوم به ترتیب ۱۴/۸±۵۷/۴ سال (بین ۳۳ تا ۷۶ سال) و ۱۱/۷±۵۶/۳ سال (بین ۳۶ تا ۷۴ سال) بود. پراکندگی هیستوپاتولوژی در دو گروه نیز تقریبا مشابه بود. گروه اول شامل ۹ (۱۸/۵٪) سرطان پروستات، ۶ (۱۲/۲٪) سرطان مثانه، ۶ (۱۲/۲٪) سرطان اندومتریوم، ۶ (۱۲/۲٪) سرطان سرویکس و ۲۲ (۴۴/۹٪) سرطان رکتوم بود. در گروه دوم ۵ نفر (۱۰/۶٪) به سرطان پروستات، ۷ نفر (۱۴/۹٪) به سرطان مثانه، ۵ نفر (۱۰/۶) به سرطان آندومتریوم، ۱۱ نفر (۲۳/۴٪) به سرطان سرویکس، ۱۷ نفر (۳۶/۲٪) به سرطان رکتوم و ۲ نفر (۴/۳) به کوردوما، مبتلا بودند. همچنین تفاوت قابل توجهی بین خصوصیات پرتو درمانی که شامل مقدار کل و روزانه اشعه، میدان و تکنیک پرتودرمانی بود، مشاهده نشد.

[DOR: 20.1001.1.15614107.1388.11.3.3.2]

تفاوت آماری معنی داری بین دو گروه از نظر عوارض دیده نشد. عـوارض درجه اول روده grade I در گروه اول و دوم به ترتیب ۱۷ نفر (۳۴/۷٪) و ۹ نفر (۱۹/۱٪) بود، درجه دوم (grade II) ۱۳ نفر (۲۶/۵٪) و ۱۹ نفر (۴۰/۴٪)، درجه سوم ۸ نفر (۱۶/۳٪) و ۹ نفر (۱۹/۱٪) بود. ۱۱ نفر (۲۲٪) از گروه اول و ۱۰ نفـر (۲۱/۳٪) از گروه دوم هیچ عارضه گوارشـی را تجربـه نکردنـد. عـوارض روده ای درجه چهار نیز در هیچ کدام از بیماران بوجود نیامد. عـوارض پوسـتی در ۱۴ نفـر (۲۸/۶٪) از گروه سـوکرالفیت و ۱۱ نفـر (۲۳/۴٪) از گـروه کنتـرل مـشاهده شـد (p=۰/۵۶۴). مـدت متوسـط قطـع موقـت درمـان ۷/۸±۵/۸ روز در گـروه اول و ۷/۸±۶/۷ روز در گروه دوم بود (p=۰/۴۳۸).

بحث و نتیجه گیری

در این مطالعه تفاوت قابل توجهی در میزان عوارض قست انتهایی روده مانند اسهال– تورم شکمی و یا ترشحات دیده نشد. همچنین پوسته ریزی در زخم پوستی در ناحیه مقعد و یا کشاله ران و مدتی که بعلت ایجاد عوارض، بیمار مجبور به قطع موقت درمان شود در هر دو گروه تفاوت معنی داری نداشتند. Kneebone و همکارانش در یک مطالعه آینده نگر دو سوکور، ۳۳۵ بیمار مبتلا به سرطان پروستات را مورد بررسی قرار دادند. میدان پرتو درمانی لگن در این بیماران، کوچک بود و تعداد ۱۶۴ بیمار، سوکرالفیت خوراکی سه گرم دو بار در روز و ۱۱۷ بیمار، پلاسبو همزمان با پرتو درمانی دریافت کردند که تفاوت معنی داری بین عوارض دو گروه از نظر تعداد دفعات دفع، قوام مدفوع، نفخ، موکوس و درد دیده نشد (۲۱). O’Brien نیز کاهش موکوزیت حاصل از پرتودرمانی را با استفاده از سوکرالفیت در میدانهای کوچک مشاهده نکرد (۵).

Valls و همکارانش نیز در یک مطالعه تصادفی دو سوکور بر روی ۱۲۰ بیمار تحت پرتودرمانی از سوکرالفیت جهت کاهش عوارض پرتو درمانی لگن بر روی روده استفاده کردند که از بین بیماران، ۶۱ مورد سوکرالفیت (۲ گرم، سه بار در روز) و بقیه پلاسبو دریافت کردند. درصد اسهال در گروهی که سوکرالفیت گرفتند کمتر بود و مصرف لوپرامید نیز بصورت قابل توجهی در گروه پلاسبو بیشتر بود (۲۲).

در مطالعات Kneebone و O’Brein میدانهای پرتودرمانی لگن، کوچک بوده و در نتیجه فقط رکتوم در میدان اشعه قرار داشته است. کاهش قابل توجه عوارض گوارشی در مطالعات Henriksson و Valls با استفاده از سوکرالفیت، ممکن است بعلت میدان بزرگ پرتو درمانی و وجود روده کوچک در میدان اشعه باشد. شاید سوکرالفیت التهاب روده کوچک دراثر پرتودرمانی را کاهش می دهد. اما این تئوری نیز با مطالعه Martenson دچار اشکال می شود، در این بررسی تصادفی و دوسوکور که ۱۲۳ بیمار پرتو درمانی به تمام لگن (میدان بزرگ) دریافت کردند و به یک گروه از بیماران سوکرالفیت (۱/۵گرم هر ۶ ساعت) داده شد. نتیجه درمان ۵۳٪ موکوزیت در گروه سوکرالفیت و ۴۱٪ درگروه پلاسبو بوده است (۲۳). در این مطالعه نیز به تمام لگن اشعه یونیزاسیون داده شد اما با استفاده از سوکرالفیت کاهش قابل ملاحظه ای در عوارض گوارشی مشاهده نشد. احتمالا علت تفاوت در نتایج مطالعات، مقدار سوکرالفیت استفاده شده باشد، ما از مقدار کمتری سوکرالفیت (یک گرم روزی سه بار) نسبت به مطالعات دیگر استفاده کردیم اما در مطالعات Kneebone, Martenson و O’Brein که مقدار بیشتری سوکرالفیت داده شد نیز، این دارو موثر نبوده است. بنابراین تفاوت در مقدار دارو احتمالا علت این نتایج متناقص نمی باشد. در پژوهش دیگری که توسط Manjlovic و همکارانش جهت درمان عوارض ناشی از پرتو درمانی بر روی ۳۸ بیمار انجام شد و بیماران به سه دسته تنقیه سوکرالفیت، هیدروکورتیزون و سالازوپرین (salasopyrine) تقسیم شدند، گروهی که سوکرالفیت به تنهایی دریافت کرده بودند بهبودی سریعتری داشتند (۲۴). Gul و همکارانش نیز در مطالعه ای دیگر نتیجه سوکرالفیت را جهت درمان التهاب حاد حاصل از پرتودرمانی توصیه کردند (۲۵). در این مطالعه از سوکرالفیت بصورت خوراکی استفاده شد، شاید علت اثر بخشی سوکرالفیت در این دو مطالعه تنقیه این دارو بوده است. در مطالعه Kneebone، خونریزی از رکتوم در تعدادی از بیماران بوجود آمدکه علت آن مشخص نبود. این عارضه در بقیه مطالعات مشاهده نشد (۲۱).

این مطالعه هیچ سودی در استفاده از سوکرالفیت همزمان بـا پرتودرمـانی لگن، جهت کاهش عوارض گوارشی را نشان نداد. پیشنهاد می شـود ایـن دارو در مطالعات بزرگتر، با مقدار بیشتر دارو و همچنین بصورت تنقیه بررسی شود.

تقدیر و تشکر

از کارشناسان مرکز توسعه پژوهش های بالینی بیمارستان نمـازی جهـت همکاری در تعیین حداقل تعداد نمونه مورد لزوم و آنالیز آمـاری داده هـا تـشکر و قدردانی می شود.

[DOR: 20.1001.1.15614107.1388.11.3.3.2]

The Effect of Sucralfate in Prevention of Radiation- Induced Acute Proctitis

N. Ahmadloo (MD) [1], L. Kasraian (MD) [2], M. Mohammadian Panah (MD) [1*], S. Omidvari (MD) [1], A. Mosalaei (MD) [3]

1. Associate Professor of Radiotherapy & Oncology, Shiraz University of Medical Sciences, Namazi Hospital, Shiraz, Iran
2. Assistant Professor of Social Medicine, Member of Blood Transfusion Research Center of Tehran, Shiraz University of Medical Sciences, Shiraz, Iran
3. Professor of Radiotherapy & Oncology, Shiraz University of Medical Sciences, Namazi Hospital, Shiraz, Iran

Received: Dec 2nd 2008, Revised: Feb 18th 2009, Accepted: May 12th 2009.

ABSTRACT

BACKGROUND AND OBJECTIVE: Acute proctitis is a common, disturbing side effect of pelvic irradiation that might interrupt treatment. To decrease or prevention of these side effects many drugs were used but no effective treatment was found. The aim of this study was to evaluate the efficacy of sucralfate for possible reduction of radiation-induced lower GI toxicities.

METHODS: In this clinical trial study 100 patients that required curative pelvic radiation therapy were randomly divided into two groups. Group one received 3g oral sucralfate and group two received placebo as control. All patients were given at least 50 Gy external-beam irradiation. Their bowel symptoms that include diarrhea, abdominal pain or distention, mucous or bloody discharge, obstruction or perforation were scored according to the RTOG/EORTC acute toxicity criteria. Desquamation and duration of treatment interruption were studied in both groups.

FINDINGS: From cases, there were 49 cases in group one and 47 cases in group two and 4 cases were excluded from study. The two groups were statistically the same according to sex, age, anatomopathology and radiation therapy parameters. Comparing acute lower GI toxicities, desquamation and duration of treatment interruption, there were no statistically significant differences between the two groups. No acute lower GI toxicities were seen in 18 cases from group one and 10 cases from group two. No grade 4 lower GI toxicities were seen in patients.

CONCLUSION: In our study, there was no clinical evidence that oral sucralfate ameliorates radiation-induced proctitis. Therefore, sucralfate as a routine prophylactic agent is not suggested in pelvic radiation therapy and further investigations are generally needed to find out the efficacy of sucralfate in radiation-induced GI toxicities.

KEY WORDS: *Sucralfate, Pelvic radiotherapy, Proctitis.*

[*] **Corresponding Author;**
Address: Radiotherapy & Oncology, Shiraz University of Medical Sciences, Namazi Hospital, Shiraz, Iran
E-mail: mohpanah@sums.ac.ir

[DOR: 20.1001.1.15614107.1388.11.3.3.2]

References

1. Fowler JF, Lindstrom MJ. Loss of local control with prolongation in radiotherapy. Int J Radiat Oncol Biol Phys 1992; 23(2): 457-63.
2. Harari PM, Fowler JF. Idealized versus realized overall treatment times. Int J Radiat Oncol Biol Phys 1994; 29(1): 209-11.
3. Bentzen SM. Towards evidence based radiation oncology: improving the design, analysis, and reporting of clinical outcome studies in radiotherapy. Radiat Oncol 1998; 46(1): 5-18.
4. Smalley SR, Evans RG. Radiation morbidity to the gastrointestinal tract and liver. In: Plowman P, McElwain T, Meadows A, eds. Complications of cancer management. Oxford, England: Butterworth Heinemann 1991; pp: 276-9.
5. O'Brien PC, Franklin CI, Dear KB, et al. A phase III double blind randomised study of rectal sucralfate suspension in the prevention of acute radiation proctitis. Radiother Oncol 1997; 45(2): 117-23.
6. Etiz D, Erkal HS, Serin M, et al. Clinical and histopathological evaluation of sucralfate in prevention of oral mucositis induced by radiation therapy in patients with head and neck malignancies. Oral Oncol 2000; 36(1): 116-20.
7. Shenep JL, Kalwinsky DK, Hutson PR, et al. Efficacy of oral sucralfate suspension in prevention and treatment of chemotherapy-induced mucositis. J Pediatr 1988; 113(4): 758-63.
8. Pfeiffer P, Madsen EL, Hansen O, May O. Effect of prophylactic sucralfate suspension on stomatitis induced by cancer chemotherapy: a randomized, double-blind cross-over study. Acta Oncol 1990; 29(2): 171-3.
9. Henriksson R, Franzen L, Littbrand B. Effects of sucralfate on acute and late bowel discomfort following radiotherapy of pelvic cancer. J Clin Oncol 1992; 10(6): 969-75.
10. Sur PK, Kochhar R, Singh DP. Oral sucralfate in acute radiation oesophagitis. Acta Oncol 1994; 33(1): 61-3.
11. Szabo S, Vattay P, Scarough E, Folkman J. Role of vascular factors including angiogenesis in the mechanism of action of sucralfate. Am J Med 1991; 91(2A): 158-60.
12. Brooks WS. Sucralfate: nonulcer uses. American college of gastroenterology committee on FDA-related matters. Am J Gastroenterol 1995; 80(3): 206-9.
13. McCarthy DM. Sucralfate. N Engl J Med 1991; 325(14): 1017-25.
14. Tarnawski A, Hollander D, Krause WJ, Zipser RD, Stachura J, Gergely H. Does sucralfate affect the normal gastric mucosa? Histologic, ultrastructural, and functional assessment in the rat. Gastroenterology 1986; 90(4): 893-905.
15. Burch RM, McMillan BA. Sucralfate induces proliferation of dermal fibroblasts and keratinocytes in culture and granulation tissue formation in full thickness skin wounds. Agents Actions 1991; 34(1-2): 229-31.
16. Szabo S, Hollander D. Pathways of gastrointestinal protection and repair: Mechanisms of action of sucralfate. Am J Med 1989; 86(6A): 23-31.
17. Sanguineti G, Franzone P, Marcenaro M, Foppiano F, Vitale V. Sucralfate versus mesalazine versus hydrocortisone in the prevention of acute radiation proctitis during conformal radiotherapy for prostate carcinoma. A randomized study. Strahlenther Onkol 2003; 179(7): 464-70.
18. Hovdenak N, Sorbye H, Dahl O. Sucralfate does not ameliorate acute radiation proctitis: randomised study and meta-analysis. Clin Oncol (R Coll Radiol) 2005; 17(6): 485-91.
19. Mor V, Laliberte L, Morris JN, Wiemann M. The Karnofsky performance status scale. An examination of its reliability and validity in a research setting. Cancer 1984; 53(9): 2002-7.
20. Cox JD, Stetz J, Pajak TF. Toxicity Criteria of the Radiation Therapy Oncology Group (RTOG) and the European Organization for Research and Treatment of Cancer (EORTC). Int J Radial Oncol Biol Phys 1995; 31(5): 1341-6.
21. Kneebone A, Mameghan H, Bolin T, et al. The effect of oral sucralfate on the acute proctitis associated with prostate radiotherapy: A double- blind randomized trial. Int J Radiat Oncol Biol Phys 2001; 51(30): 628-35.

[DOR: 20.1001.1.15614107.1388.11.3.3.2]

22. Valls A, Pestchen I , Prats C, et al. Multicenter double–blind clinical trial comparing sucralfate vs placebo in the prevention of diarrhea secondary to pelvic irradiation. Med Clin (Barc) 1999; 113(18): 681-4.
23. Martenson JA, Bollinger JW, Sloan JA, et al. Sucralfate in the prevention of treatment induced diarrhea in patients receiving pelvic radiation therapy: A North Central Cancer Treatment Group phase III double –blind placebo controlled trial. J Clin Oncol 2000; 18(6): 1239-45.
24. Manojlovic N, Babic D. Radiation-induced rectal ulcer--prognostic factors and medical treatment. Hepatogastroenterology 2004; 51(56): 447-50.
25. Gul YA, Prasannan S, Jabar FM, Shaker AR, Moissinac K. Pharmacotherapy for chronic hemorrhagic radiation proctitis. World J Surg 2002; 26(12): 1499-502.

[DOR: 20.1001.1.15614107.1388.11.3.3.2]

This document was created with Win2PDF available at http://www.daneprairie.com.
The unregistered version of Win2PDF is for evaluation or non-commercial use only.

[DOR: 20.1001.1.15614107.1388.11.3.3.2]