

عوامل پیش‌بینی کننده خونریزی مجدد در خونریزی از واریس مری در بیماران بستری در بخش گوارش بیمارستان امام خمینی ۸۶-۸۷

دکتر ابراهیم فتاحی^۱، دکتر محمدحسین صومی^۲، دکتر رها پیشداد^۳، دکتر مرتضی قوجازاده^۴، دکتر پریسا رضائی^۵،

دکتر گلنار مجیدی^۶، دکتر شهناز نقاشی^۶

نویسنده مسؤل: تبریز، دانشگاه علوم پزشکی تبریز، مرکز تحقیقات بیماری‌های گوارش و کبد sh_naghashi@yahoo.com

دریافت: ۹۰/۵/۴ پذیرش: ۹۱/۵/۲

چکیده

زمینه و هدف: خونریزی ناشی از واریس مری با میزان مرگ و میر و هزینه‌های بالای بیمارستانی همراه است. با تشخیص عوامل پیش‌بینی کننده‌ی خونریزی مجدد در هنگام بستری، می‌توان با اقدامات درمانی مناسب، از میزان بیماری‌زایی و مرگ ناشی از آن کاست. هدف مطالعه‌ی حاضر تعیین عوامل پیش‌بینی کننده‌ی خطر خونریزی مجدد در بیماران بستری شده به علت خونریزی از واریس مری با استفاده از عوامل دخیل در سیستم نمره‌دهی Child Turcotte Pugh (CTP) می‌باشد.

روش بررسی: طی یک مطالعه‌ی تحلیلی مقطعی ۱۰۰ بیمار بستری در مرکز آموزشی درمانی امام خمینی به علت خونریزی از واریس مری در مدت ۱ سال (از تیرماه ۱۳۸۶ تا خردادماه ۱۳۸۷) بررسی شدند. برخی مشخصات فردی - اجتماعی شامل سن، جنس، علت بیماری، امتیاز طبقه‌بندی CTP و یافته‌های بالینی، اندوسکوپی و آزمایشگاهی بیماران ثبت شد. بیماران به دو گروه با و بدون خونریزی از واریس تقسیم بندی شدند و عوامل پیش‌بینی کنندگی در دو گروه مشخص گردید.

یافته‌ها: ۶۸ نفر در گروه بدون خونریزی مجدد با میانگین سنی $49/18 \pm 16/42$ سال و ۳۲ نفر با میانگین سنی $54/22 \pm 19/81$ سال، در گروه با خونریزی مجدد بودند. ساین واریس ($P=0/046$)، انسفالوپاتی ($P<0/05$)، آسیت ($P<0/05$)، طبقه‌بندی CTP ($P<0/0001$) اثر پیش‌بینی کننده بر بروز خونریزی مجدد داشتند. ۱۲ نفر کلاس A، ۵۹ نفر کلاس B و ۲۹ نفر کلاس C طبقه‌بندی CTP داشتند. میزان حساسیت CTP و بیلی روبین در پیش‌بینی از طریق نمودار ROC، به ترتیب بیشتر از ۸۵ و ۶۲ درصد محاسبه شد.

نتیجه‌گیری: تعیین درجه و امتیاز CTP در زمان مراجعه بیمار با خونریزی واریسی، اطلاعات مفیدی را در زمینه‌ی ریسک خونریزی فراهم می‌کند. در این مطالعه بیماران با CTP کلاس B قویا مستعد خونریزی مجدد بودند. همچنین با افزایش سطح بیلی روبین یا آسیت و انسفالوپاتی شدیدتر، خطر خونریزی بیشتر است که در این افراد نیز باید اقدامات پیگیرانه و محافظه کارانه صورت گیرد.

واژگان کلیدی: واریس مری، خونریزی واریسی، خونریزی مجدد، CTP

۱- متخصص داخلی، استاد دانشگاه علوم پزشکی تبریز، مرکز تحقیقات بیماری‌های گوارش و کبد

۲- فوق تخصص بیماری‌های گوارش و کبد، استاد دانشگاه علوم پزشکی تبریز، مرکز تحقیقات بیماری‌های گوارش و کبد

۳- متخصص داخلی دانشگاه علوم پزشکی تبریز، مرکز تحقیقات بیماری‌های گوارش و کبد

۴- دکترای تخصصی فیزیولوژی، استادیار دانشگاه علوم پزشکی تبریز، مرکز تحقیقات بیماری‌های گوارش و کبد

۵- رزیدنت داخلی دانشگاه علوم پزشکی تبریز، مرکز تحقیقات بیماری‌های گوارش و کبد

۶- پزشک عمومی، پژوهشگر مرکز تحقیقات بیماری‌های گوارش و کبد دانشگاه علوم پزشکی تبریز

مقدمه

خونریزی واریسی به‌طور واضح یک مشکل حاد کلینیکی با ویژگی‌های خونریزی حاد معدی - مری با تظاهرات هماتمز (استفراغ خونی)، با یا بدون ملنا یا هماتوشیزی (دفع خون از طریق مدفوع) می‌باشد. بی‌ثباتی همودینامیکی نیز معمول است (۱). خونریزی ناشی از واریس مری، عمده‌ترین عارضه‌ی فشارخون پورت ناشی از سیروز، مسوول ۱۰ تا ۳۰ درصد تمام موارد خونریزی از مجرای گوارشی فوقانی می‌باشد (۲). خونریزی واریسی مری نسبت به دیگر علل خونریزی دستگاه گوارش، با میزان مرگ و میر بیشتر و هزینه‌ی بالاتر بیمارستانی همراه است. واریس‌های مری در ۳۰ درصد بیماران سیروتیک رخ می‌دهد که مسوول ۸۰ تا ۹۰ درصد خونریزی‌های آن‌ها می‌باشد (۳-۶). حدود ۳۰ تا ۵۰ درصد بیماران با سیروز کبدی طی ۶ هفته‌ی اول دوره‌ی خونریزی واریسی می‌میرند (۷ و ۸). با وجودی که میزان مرگ و میر با پیشرفت در اداره‌ی خونریزی واریسی کاهش یافته است، ولی به‌طور غیر قابل قبولی بالا می‌باشد (۶). با توجه به حقایق فوق، شناخت عوامل پیش‌بینی کننده‌ی بیماری‌زایی و مرگ و میر ناشی از خونریزی واریس مری بسیار اهمیت پیدا می‌کند؛ برای تعیین عوامل خطر در این بیماران، مطالعات زیادی انجام شده و مدل‌های پیش‌بینی کننده‌ی متعددی توسط محققان ارایه گردیده است.

از جمله مدل‌های ارایه شده می‌توان به مدل‌های APACHE (Acute Physiology and Chronic Health Evaluation)، AOSF (Acute Organ System Failure) (Sequential Organ Failure Assessment) اشاره کرد که مختص بیماران بستری در ICU به هر علتی می‌باشند که نمی‌توان آن‌ها را برای بیماران سیروتیک با خونریزی واریس مری استفاده کرد. پیشنهاد شده است که در بیماران سیروتیک از مدل‌هایی چون CTP (Child-Turcotte-Pugh) و MELD (Model of End Stage Liver Disease)، استفاده شود (۹). مدل BLATCHFORD نوع دیگری است

که خونریزی‌های دستگاه گوارش فوقانی را به‌طور کلی مد نظر قرار داده است (۱۰). سیستم دیگر نمره‌دهی، روکال، برای خونریزی فوقانی با زیر گروه‌های زخم پپتیک و واریس مری طراحی شده است (۱۱). امتیاز NICE (Nationale Intensive Care Evaluate) شاخص دیگری است که بر اساس وضعیت بالینی بیماران توسط طبقه‌بندی CTP و مشخصات اندوسکوپی واریس‌های مری برآورد می‌گردد.

هدف این مطالعه تعیین عوامل پیش‌بینی کننده‌ی خطر خونریزی مجدد در بیماران بستری شده به علت خونریزی از واریس مری می‌باشد. در این مطالعه عوامل دخیل در سیستم نمره‌دهی Child-Pugh مورد استفاده قرار گرفته است. سیستم Child-Pugh در اصل برای تعیین میزان مرگ و میر در جراحی‌های اورژانس و انتخابی در بیماران سیروتیک طراحی شده است، ولی از این سیستم هم اکنون برای تعیین پیش آگهی و تعیین شدت درمان و نیاز به پیوند کبد در این بیماران نیز استفاده می‌گردد.

روش بررسی

این مطالعه یک مطالعه‌ی تحلیلی - مقطعی بود که در آن بیماران دچار خونریزی دستگاه گوارشی ناشی از واریس مری که در مدت ۱ سال (از تیر ماه ۱۳۸۶ تا خرداد ماه ۱۳۸۷) در بخش گوارش مرکز آموزشی درمانی امام خمینی تبریز بستری شده بودند، مورد بررسی قرار گرفتند. بیماران با منشا خونریزی غیر واریس مری از جمله خونریزی از واریس‌های معده، وجود ضایعات همزمان دیگر مثل زخم و اروزیون که ممکن است منشا خونریزی از آن‌ها باشد، سابقه‌ی مصرف قبلی ضد انعقادها و داروهای ضد فشار خون و عدم تمایل به شرکت در مطالعه از مطالعه حذف گردیدند. این بیماران در عرض ۲۴ ساعت پس از بستری مورد آندوسکوپی قرار گرفتند و برخی اطلاعات دموگرافیک هر بیمار همراه با

یافته‌های بالینی و آزمایشگاهی اولیه بیماری ثبت شد. یافته‌های بالینی اولیه که شامل وجود آسیت، انسفالوپاتی، افت فشار خون و شوک بود، در معاینات بررسی گردید. نبض بیش از ۱۰۰ عدد در دقیقه و فشارخون سیستولی کمتر از ۱۰۰ میلی‌متر جیوه قبل از انجام اندوسکوپی در این مطالعه شوک تلقی گردید. تعیین آسیت از طریق معاینه‌ی بالینی و با استفاده از تست‌های Shifting Dullness و Ballotman صورت گرفت. جهت طبقه بندی انسفالوپاتی در ۶ ساعت اول بستری از جدول ۱ استفاده گردید. افت فشار خون از طریق اندازه‌گیری مکرر فشار سیستولی و دیاستولی در طول مدت بستری قبل از انجام اندوسکوپی و اقدام درمانی بررسی شد. به‌طوری که فشار سیستولی کمتر از ۱۰۰ میلی‌متر جیوه به عنوان هایپوتانسیون در نظر گرفته شد. مشاهده‌ی استیگماتای خونریزی اخیر (لخته‌ی سیاه روی واریس) یا رویت خونریزی به‌طور مستقیم از مری و یا وجود خون در معده و عدم وجود دلیل دیگری برای خون ریزی به‌جز واریس مری، خونریزی از واریس تلقی گردید و این بیماران با استفاده از اسکروتراپی با ماده اسکروزان (ترومبوزان ۳ درصد و الکل مطلق با حجم مساوی) یا با استفاده از باند لیگاسیون بر اساس وضعیت موجود (امکان تهیه‌ی باند) مورد درمان قرار گرفتند. وجود همزمان واریس معده در بیماران نیز بررسی شد. در این مطالعه وجود خونریزی واضح بعد از قطع اولیه یا افت فشار خون بعد از احیای اولیه یا افت هموگلوبین بیش از دو گرم در عرض ۲۴ ساعت خونریزی مجدد تلقی گردید. اندازه‌ی واریس به هنگام آندوسکوپی، بر اساس اینکه درجه‌ی (Grade) ۱، ۲، ۳ یا ۴ بود به‌ترتیب در دسته‌ی کوچک و بزرگ طبقه‌بندی شدند. پس از انجام اندوسکوپی، بیماران مورد سونوگرافی کبد و مجاری صفراوی قرار گرفتند و اندازه‌ی کبد بر اساس نرمال بودن سایز و کوچک و بزرگ (بیشتر بودن از حد سایز نرمال سونوگرافی کبدی) تقسیم‌بندی و در چک لیست ثبت شدند. تشخیص سیروز کبدی در این مطالعه

به‌وسیله‌ی یافته‌های بالینی و آزمایشگاهی مربوط به سیروز صورت گرفت که عبارت از سابقه واریس یا آسیت بدون اتیولوژی دیگر و وجود حداقل ۳ شاخص از یافته‌های آزمایشگاهی یعنی: آلبومین کمتر از ۲/۵ میلی‌گرم در دسی‌لیتر، بیلی روبین توتال بیشتر از ۲ میلی‌گرم در دسی‌لیتر، آلکالن فسفاتاز بیش از ۱۲۰ واحد بین‌المللی در لیتر، AST و ALT بیش از ۴۰ واحد بین‌المللی در لیتر و طولانی شدن PT حداقل ۴ ثانیه بیشتر از کنترل می‌باشد. قابل ذکر آن‌که در این مطالعه، تشخیص سیروز کبدی از طریق انجام بیوپسی کبدی انجام نشده و از موارد تشخیص نمی‌باشد. در نهایت، یافته‌های آزمایشگاهی شامل مقدار بیلی‌روبین، آلبومین، پلاکت، INR، AST، ALT و مقدار خون تزریق شده در کلیه‌ی بیماران تعیین شده است. اطلاعات مربوط به یافته‌های بالینی و اطلاعات مربوط به یافته‌های آزمایشگاهی جهت استفاده در امتیازبندی CTP بر اساس جدول ۱ استفاده شده است. امتیاز CTP با جمع کردن امتیازهای هر یک از ۵ عامل محاسبه می‌شود و می‌تواند بین ۵ تا ۱۵ متغیر باشد. پس از جمع‌بندی امتیازهای هر بیمار، امتیاز ۵ و ۶ در کلاس A، امتیاز ۷ تا ۹ در کلاس B و امتیاز ۱۰ تا ۱۵ در کلاس C طبقه بندی CTP قرار می‌گیرد. در نهایت بیماران با خونریزی از واریس که در طی مدت بستری دچار خونریزی مجدد می‌شوند، به عنوان گروه با خون ریزی مجدد و بیماران با خونریزی از واریس که در طی مدت بستری، خونریزی مجدد پیدا نکرده‌اند و مرخص شده‌اند به‌عنوان گروه بدون خونریزی مجدد بررسی گردیدند. برای آنالیز داده‌ها از روش‌های آماری توصیفی (درصد فراوانی، میانگین $\pm$ انحراف معیار) استفاده گردید و جهت بررسی ارتباط متغیرهای کیفی با خونریزی مجدد از آزمون آماری کای دو و برای پیش‌بینی عوامل کیفی و امتیازبندی CTP در خونریزی مجدد از مدل رگرسیون لجستیک به روش همزمان با گزارش نسبت شانس به همراه ۹۵ درصد فاصله اطمینان و برای تعیین حساسیت و

گرفتند. ۶۷ نفر از بیماران مرد و ۳۳ نفر زن با میانگین سنی $51/27 \pm 17/59$ سال بودند. از ۱۰۰ بیمار پذیرش شده، ۳۲ نفر با میانگین سنی $54/22 \pm 19/81$ سال دچار خونریزی مجدد در حین بستری در بخش شده‌اند و ۶۸ نفر با میانگین سنی $49/88 \pm 16/42$ سال بدون خونریزی فعال از دستگاه گوارشی بودند. اطلاعات مربوط به یافته‌های بالینی، آندوسکوپی و سونوگرافیک و ارتباط آن‌ها با خونریزی مجدد در جدول ۱ خلاصه گردیده است.

ویژگی روش طبقه‌بندی CTP در پیش بینی خونریزی مجدد (متغیر وابسته کیفی) از طریق ترسیم منحنی ROC و محاسبه‌ی سطح زیر منحنی استفاده شد. در تمامی موارد $P < 0/05$ و فاصله‌ی اطمینان ۹۵ درصد در نظر گرفته شده است.

یافته‌ها

در این مطالعه ۱۰۰ بیمار پذیرش شده در بخش گوارش مرکز آموزشی درمانی امام خمینی تبریز مورد مطالعه قرار

جدول ۱: طبقه بندی Child-Turcotte-Pugh در مورد سیروز

عامل	۱	۲	۳
بیلی روبین سرم (mg/dL)	$2/0 >$	$2/0 - 3/0$	$3/0 <$
آلبومین سرم (g/dL)	$3/5 <$	$0/3 - 3/5$	$3/0 >$
زمان پروترومبین (INR)	$1/7 >$	$1/7 - 2/3$	$2/3 <$
آسیت	ندارد	متوسط (کنترل شده با دارو)	شدید (بخوبی کنترل نشده)
انسفالوپاتی کبدی	ندارد	متوسط (کنترل شده با دارو)	شدید (بخوبی کنترل نشده)

از بین متغیرهای بررسی شده در این جدول آنسفالوپاتی ($P < 0/0001$)، آسیت ($P < 0/0001$)، هیپو تانسین ($P = 0/03$) و سائیز واریس ($P = 0/046$) دارای ارتباط معنی‌دار آماری می‌باشد. از بین شاخص‌های کمی آزمایشگاهی، ارتباط بین سطح بیلی‌روبین [$(OR = 0/64, CI\%95 (0/24 - 0/9), P = 0/55)$]، INR [$(OR = 0/62, CI\%95 (3/2 - 1/30), P = 0/34)$] و آلبومین [$(OR = 1/31, CI\%95 (0/55 - 2/18), P = 0/38)$] با میزان بروز خونریزی مجدد از واریس مری معنی‌دار نبود (جدول ۳). از نظر بررسی حساسیت این سه عامل آزمایشگاهی از طریق ROC مقدار حساسیت برای آلبومین ۶۲ درصد بود که تنها فاکتور آزمایشگاهی بود که حساسیت بالایی را داشت. آنسفالوپاتی ($P = 0/008$)، $(0/05 - 0/44)$ و آسیت ($P = 0/001$)، $(OR = 0/146, CI\%95 (0/06 - 0/46))$

از بین متغیرهای بررسی شده در این جدول آنسفالوپاتی ($P < 0/0001$)، آسیت ($P < 0/0001$)، هیپو تانسین ($P = 0/03$) و سائیز واریس ($P = 0/046$) دارای ارتباط معنی‌دار آماری می‌باشد. از بین شاخص‌های کمی آزمایشگاهی، ارتباط بین سطح بیلی‌روبین [$(OR = 0/64, CI\%95 (0/24 - 0/9), P = 0/55)$]، INR [$(OR = 0/62, CI\%95 (3/2 - 1/30), P = 0/34)$] و آلبومین [$(OR = 1/31, CI\%95 (0/55 - 2/18), P = 0/38)$] با میزان بروز خونریزی مجدد از واریس مری معنی‌دار نبود (جدول ۳). از نظر بررسی حساسیت این سه عامل آزمایشگاهی از طریق ROC مقدار حساسیت برای آلبومین ۶۲ درصد بود که تنها فاکتور آزمایشگاهی بود که حساسیت بالایی را داشت. آنسفالوپاتی ($P = 0/008$)، $(0/05 - 0/44)$ و آسیت ($P = 0/001$)، $(OR = 0/146, CI\%95 (0/06 - 0/46))$

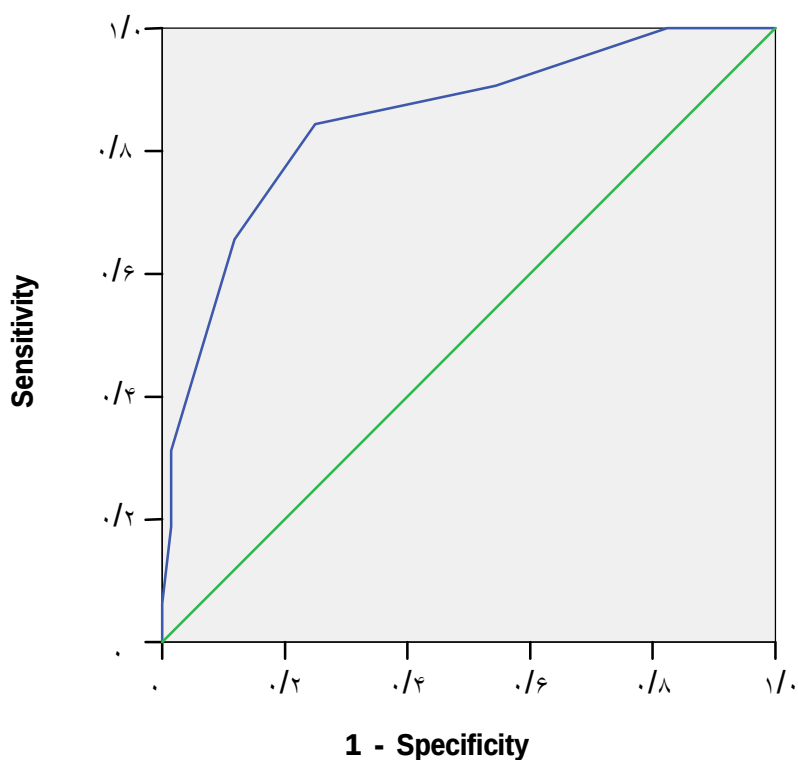
جدول ۲. یافته‌های بالینی، آندوسکوپی و سونوگرافیک و ارتباط آن‌ها با خون‌ریزی مجدد

جنسیت	خون‌ریزی مجدد	بدون خون‌ریزی مجدد	p
زن	۱۲ (%۳۷/۵)	۲۱ (%۳۰/۹)	۰/۵۱
مرد	۲۰ (%۶۲/۵)	۴۷ (%۶۹/۱)	
سابقه‌ی خون‌ریزی قبلی			۰/۳۲
بلی	۲۶ (%۸۱/۲)	۴۹ (%۷۲/۱)	
خیر	۶ (%۱۸/۸)	۱۹ (%۲۷/۹)	
سابقه‌ی درمان			۰/۸۹
باند	۶ (%۱۸/۸)	۱۲ (%۱۷/۶)	
اسکلروتراپی	۲۶ (%۸۱/۲)	۵۶ (%۸۲/۴)	
آنسفاویتی			<۰/۰۰۰۱
بلی	۷ (%۲۱/۹)	۱ (%۱/۵)	
خیر	۲۵ (%۷۸/۱)	۶۷ (%۹۸/۵)	
آسیت			<۰/۰۰۰۱
بلی	۱۸ (%۵۶/۲)	۱۱ (%۱۶/۲)	
خیر	۱۴ (%۳۴/۸)	۵۷ (%۸۳/۸)	
هایپوتانسیون			۰/۰۴
بلی	۱۷ (%۵۳/۱)	۲۲ (%۳۲/۴)	
خیر	۱۵ (%۴۶/۹)	۴۶ (%۶۷/۶)	
هیپرتانسیون پورت			-
بلی	۱ (%۳/۱)	۴ (%۵/۹)	
خیر	۳۱ (%۹۶/۹)	۶۴ (%۹۴/۱)	
علت اولیه بیماری			-
HBV	۶ (%۱۸/۸)	۱۸ (%۲۶/۵)	
HCV	۴ (%۱۲/۵)	۷ (%۱۰/۳)	
سایر موارد	۲۲ (%۶۸/۸)	۴۳ (%۶۳)	
سایز واریس			۰/۰۵۹
کوچک	۷ (%۲۱/۹)	۲۸ (%۴۱/۲)	
بزرگ	۲۵ (%۷۸/۱)	۴۰ (%۵۸/۸)	
همزمانی واریس مری و معده			-
بلی	۶ (%۱۸/۸)	۱۵ (%۲۲/۱)	
خیر	۲۶ (%۸۱/۲)	۵۳ (%۷۷/۸)	
Red Color Sign			-
بلی	۱۴ (%۴۳/۸)	۱۸ (%۲۶/۵)	
خیر	۱۸ (%۵۶/۲)	۵۰ (%۷۳/۵)	
اندازه‌ی کبد در سونوگرافی			-
کوچک	۱۶ (%۵۰)	۲۰ (%۲۹/۴)	
نرمال	۱۵ (%۴۶/۹)	۴۱ (%۶۰/۳)	
بزرگ	۱ (%۳/۱)	۷ (%۱۰/۳)	

جدول ۳: نتایج مدل رگرسیونی بر اساس متغیرهای پیش‌بینی کننده

P	OR	گروه	
		بدون خونریزی مجدد	با خونریزی مجدد
۰/۵۵	۰/۶۴(۰/۲۴-۰/۹)	۳/۲۴±۱/۷	۴/۶۹±۱/۱
۰/۳۸	۰/۱۳۱(۰/۵۵-۲/۱۸)	۲/۹۴±۰/۶۷	۲/۷۰±۰/۷۲
۰/۳۴	۰/۶۸(۰/۳-۲/۱)	۱/۵±۰/۴۷	۱/۷۵±۰/۱۶
			INR

نمودار ۱: نمودار ROC بر حسب طبقه بندی CTP



بحث

خونریزی ناشی از واریس مری نسبت به دیگر علل خونریزی دستگاه گوارش، با میزان مرگ و میر بیشتر و هزینه‌ی بالاتر بیمارستانی همراه است (۶-۳). اگر بتوان عوامل پیش‌بینی کننده‌ی خونریزی مجدد که عامل اصلی مرگ و میر در هنگام بستری هستند را تشخیص داد، می‌توان با اقدامات

مناسب از قییل بستری در بخش‌های مناسب (جنرال، گوارش، ICU) و اقدامات درمانی مناسب، از میزان بیماری زایی و مرگ ناشی از آن کاست. در مطالعه‌ی حاضر خونریزی مجدد در ۳۲ درصد بیماران مشاهده شد که با آنسفالوپاتی، آسیت، هیپوتانسیون و سایز واریس دارای ارتباط معنی‌دار بود ولی دیگر متغیرها مانند سابقه‌ی خونریزی قبلی، علت سیروز، نوع

درمان انجام گرفته، هیپرتانسیون پورت ارتباطی با خونریزی مجدد نداشتند. در مطالعات شماسمن خونریزی مجدد در ۶۷ درصد (۱۲) و در مطالعه‌ی دیگری در ۸۶/۶ درصد (۱۳) بیماران گزارش شده که بیش از مطالعه‌ی ما می‌باشد. ولی در مطالعه‌ی لی جی میزان خونریزی ۱۲/۹ درصد بوده (۱۴) که کمتر از مطالعه‌ی حاضر است. در مطالعه‌ی کریچ خونریزی در ۳۶/۶ درصد بیماران مشاهده شد. در این مطالعه اسکروتراپی در جلوگیری از خونریزی مجدد موثر ارزیابی شده است (۱۵) در مطالعات شماسمن و وارگس مانند مطالعه‌ی ما ارتباطی بین علت سیروز و خونریزی وجود ندارد (۱۶ و ۱۲). ولی این ارتباط در مطالعه‌ی تسدال گزارش شده است (۱۷). آنسفالوپاتی و آسیت دارای اثر پیش‌بینی کنندگی در بروز خونریزی مجدد در مطالعه‌ی حاضر می‌باشند، ولی در مطالعات شماسن و آبرالدز چنین ارتباطی گزارش نشده است (۱۸ و ۱۲). از بین متغیرهای آزمایشگاهی دارای اثر پیش‌آلبومین دارای حساسیت بالای ۶۲ درصد بود. ارتباطی بین زمان پروترومبین و سطح بیلی‌روبین با خونریزی مجدد وجود نداشت. این نتایج مشابه مطالعه‌ی بندتو و استوجانو می‌باشد (۱۳). طبق نتایج حاصل از این مطالعه طبقه بندی CTP ارتباط بسیار قوی با خونریزی مجدد دارد که بیشترین حساسیت (بیشتر از ۸۴ درصد) برای CTP کلاس B بود. امتیاز CTP برای گروه مورد و شاهد به ترتیب $10/06 \pm 1/81$ و $7/73 \pm 1/39$ بود. میزان حساسیت CTP در پیش‌بینی خونریزی مجدد از طریق ROC بالای ۸۵ درصد، محاسبه شد که بیانگر قابلیت طبقه‌بندی و امتیاز دهی در پیش‌بینی خونریزی مجدد می‌باشد. در مطالعه‌ی دیگری، امتیاز CTP به ترتیب در گروه مورد و شاهد $7/3 \pm 1/4$ و $8/5 \pm 1/8$ بود (۲۵). در مطالعه‌ی شماسمن و همکارانش، در گروه مورد، درصد بیماران در CTP کلاس A ۵۰ درصد، CTP کلاس B ۱۷ درصد و CTP کلاس C ۳۳ درصد بودند. در گروه بدون

خونریزی نیز به ترتیب ۸۰ درصد، ۲۰ درصد و صفر درصد بود. در این مطالعه هیچ ارتباطی بین طبقه‌بندی CTP و خونریزی مجدد یافت نشد (۱۲). تسدال در مطالعه‌ی خود ذکر کرده است که ارتباط معنی‌داری بین بروز خونریزی مجدد و امتیاز و کلاس‌های CTP یافت نشده است (۱۷). در مطالعه‌ی دیگری، CTP کلاس A، به ترتیب $7/73 \pm$ درصد و $1/29 \pm$ درصد، B به ترتیب $3/26 \pm$ و $4/66 \pm$ درصد و C به ترتیب $5/4 \pm$ درصد بود. در این مطالعه CTP کلاس B در تعیین خونریزی مجدد، مؤثر ذکر شده است (۱۶). در مطالعه‌ی دیگری مغایر با یافته‌های ما مشاهده شد که بیشترین خطر خونریزی مجدد در CTP کلاس C وجود دارد (۱۳). پیچ در مطالعه‌ی مروری بیان می‌کند که بیماران با CTP کلاس C میزان خونریزی مجدد پایین‌تر از انتظار داشتند که با یافته‌های ما همخوانی دارد (۱۹).

نتیجه گیری

تعیین درجه و امتیاز CTP در زمان مراجعه بیمار با خونریزی واریسی بسیار با ارزش می‌باشد. چنان‌که در مطالعه‌ی ما نیز مشاهده شد، بیماران با CTP کلاس B بسیار زیاد مستعد خونریزی مجدد می‌باشند. در مورد این بیماران باید به سرعت اقدامات مناسب پیشگیرانه و اوبزرواسیون مداوم صورت گیرد. همچنین تأثیر پیش‌بینی کنندگی آنسفالوپاتی و آسیت بر بروز خونریزی مجدد واریسی مشاهده شده است. هر چقدر آسیت و آنسفالوپاتی شدیدتر باشد، خطر خونریزی بیشتر است که در این افراد نیز باید اقدامات پیشگیرانه و محافظه کارانه صورت گیرد.

References

- 1- Aduful H. K, Naaeder SB, Darko R, et al. Upper gastrointestinal endoscopy at the Korle Bu teaching hospital, Accra, Ghana. *Ghana Med J*. 2007; 41: 12-6.
- 2- Laine L. Upper gastrointestinal tract hemorrhage. *West J med*. 1991; 155: 274-9.
- 3- Gralnek IM, Jensen DM, Kovacs TOG, et al. The economic impact of esophageal variceal hemorrhage: cost-effectiveness implication of endoscopic therapy. *J Hepatol*. 1999; 29: 44-50.
- 4- The North Italian Endoscopic Club for the Study and Treatment of Esophageal Varices. Prediction of the first variceal hemorrhage in patients with cirrhosis of the liver and esophageal varices: a prospective multi center study. *N Engl J Med*. 1988; 319: 983-89.
- 5- Sharara AI, Rockey DC. Gastroesophageal variceal hemorrhage. *N Engl J Med*. 2001; 345: 669-81.
- 6- Burroughs AK. The natural history of varices. *J Hepatol*. 1993; 17: S10.
- 7- Mc Cormick PA, O'Keefe C. Improving prognosis following a first variceal haemorrhage over four decades. *Gut*. 2001; 49: 682-5.
- 8- Ahmed A, Jafri W, Mumtaz K, Abid S, Abbas Z. Current spectrum of cirrhosis in Pakistan. *J Hepatol*. 2002; 36: 150-6.
- 9- Cholangytase, Senzolo M, Patch D. Review article: scoring systems for assessing prognosis in critically ill adult cirrhotics. *Aliment Pharm Therap*. 2006; 24: 453-64.
- 10- Masaoka T, Suzuki H, Hori S, Naoki A, Toshifumi H. Blatchford scoring system is a useful scoring system for detecting patients with upper gastrointestinal bleeding who do not need endoscopic intervention. *J Gastrone Hepatol*. 2007; 22: 1404-8.
- 11- Sanders DS, Carters MJ, Goodchap RJ, Cross SS, Gleeson DC, Lobo AJ. Prospective validation of the rockall risk scoring system for upper GI hemorrhage in subgroup of patients with varices and peptic ulcers. *Am J Gastroenterol*. 2002; 97:630-5.
- 12- Schmassmann A, Zuber M, Livers M, Jager K, Jenzer HR, Fehr HF. Recurrent bleeding after variceal hemorrhage: predictive value of portal venous duplex sonography. *Am J Roentgenol*. 1993; 160: 41-7.
- 13- Benedeto-Stojanov D, Nagorni A, Bjelaković G, Milanović J, Stojanov D. Predictive factors of bleeding from esophageal varices in patients with liver cirrhosis and portal hypertension. *J Med & Biol*. 2006; 13: 164-7.
- 14- Lee JY, Lee JH, Kim SJ, et al. Comparison of predictive factors related to the mortality and rebleeding caused by variceal bleeding: Child-Pugh score, Meld score and Rockall score. *Korean J Hepatol*. 2002; 8: 458-64.
- 15- Krige JEJ, Bornman PC, Goldberg PA, Terblanche J. Variceal rebleeding and recurrence after endoscopic injection sclerotherapy: a prospective evaluation in 204 patients. *Arch Surg*. 2000; 135: 1315-22.

- 16- Varghese J, Cherian JV, Solomon R, Jayanthi V. Predictors of variceal bleed among patients with liver cirrhosis in the era of sclerotherapy. *Singapore Med J*. 2008; 49: 239-42.
- 17- Tesdal IK, Filser T, Weiss C, Holm E, Dueber C, Jaschke W. Transjugular intrahepatic portosystemic shunts: adjunctive embolotherapy of gastroesophageal collateral vessels in the prevention of variceal rebleeding. *Radiol*. 2005; 236: 360-7.
- 18- Abraldes JG, Villanueva C, Banares R, et al. Hepatic venous pressure gradient and prognosis in patients with acute variceal bleeding treated with pharmacologic and endoscopic therapy. *J Hepatol*. 2008; 48: 229-36.
- 19- Patch D, Armonis A, Sabin C, et al. Single portal pressure measurement predicts survival in cirrhotic patients with recent bleeding. *Gut*. 1999; 44: 264-9.

Predicting Factors of Rebleeding in Variceal Hemorrhage in Patients Hospitalized in Tabriz Imam Khomeini Hospital during 2007-2008

Fattahi E¹, Somi MH¹, Pishdad R¹, Ghojzade M¹, Rezaeifar P¹, Majidi G¹, Naghashi Sh¹

¹Liver and Gastrointestinal Diseases Research Centre, Tabriz, University of Medical Sciences, Tabriz, Iran

Corresponding Author: Naghashi Sh, Liver and Gastrointestinal Diseases Research Centre, Tabriz, University of Medical Sciences, Tabriz, Iran

E-mail: sh_naghashi@yahoo.com

Received: 26 Jul 2011 **Accepted:** 23 Jul 2012

Background and Objective: Esophageal variceal bleeding is associated with a high mortality rate and expensive hospitalization costs. By diagnosing predicting factors of rebleeding at admission, and proper course of action, we can minimize the rates of mortality rebleeding. The aim of this study was to determine the predicting factors of rebleeding in patients hospitalized because of variceal hemorrhage by Child Turcotte Pugh Classification.

Materials and Methods: In this case-control study, 100 patients with variceal bleeding, whom were admitted to the Tabriz Imam Khomeini Hospital from June 2007 to May 2008, were recruited. The demographic characteristics including age, gender, etiology, CTP classification, and also various clinical, laboratory, and endoscopic data were recorded for each patient. Patients were divided into case and control groups (with or without variceal bleeding) and predictive factors of rebleeding were determined.

Results: A total of 68 patients with mean age of 49.88 ± 16.42 were in non-bleeding and 32 patients with mean age of 54.2 ± 19.8 were in rebleeding groups, respectively. The size of varices ($P=0.046$), encephalopathy ($P<0.05$), ascites ($P<0.005$), and CTP classification ($P<0.0001$) had predictive effects on rebleeding. Overall, 12 were CTP class A, 59 CTP class B, and 29 CTP class C. The level of sensitivity to CTP and bilirubin with the aid of ROC evaluation was found to be higher than 85% and 62%, respectively.

Conclusion: Determination of the CTP class and grade at admission, in patients with variceal bleeding can provide useful prognostic information. In this study, patients with CTP class B were strongly susceptible to rebleeding. The risk of rebleeding increases significantly in patients with higher levels of bilirubin, or severe ascites or encephalopathy, and they require prophylactic measures.

Keywords: Esophageal varices, Variceal bleeding, Rebleeding, CTP classification