

تعیین ارتباط رنواسکولار امپدنس با وجود و درجه بندی واریس های مری در بیماران سیروز کبدی

بیژن احمدی^۱، اسکندر حاجیانی^۲، محمد مومن غریبوند^۳،
وحید سبقت الهی^۴، کامبیز اخوان رضایت^۴، مهدی اسماعیلی زاده^{۵*}

چکیده

زمینه و هدف: واریس مری و خونریزی ناشی از آن یکی از عوارض مهم و کشنده سیروز کبدی می باشد. در حال حاضر اسکرین اندوسکوپی یک بیماران جهت تعیین واریس مری انجام می شود. با توجه به عدم پذیرش انجام آندوسکوپی توسط برخی بیماران و عوارض احتمالی آن و نیز هزینه بر بودن آن، راه حل های جایگزین برای اندوسکوپی پیشنهاد شده است که اندکس سونوداپلر شریان رنال، بدین منظور مورد بررسی قرار گرفت.

روش بررسی: ۶۴ بیمار سیروز کبدی با عملکرد طبیعی کلیوی انتخاب و تحت آندوسکوپی و سونوگرافی داپلر شریان رنال در سطح شریان ایتنرولبولر قرار گرفتند و اندکس مقاومت شریان رنواسکولار (RRI) آنها ثبت گردید. سپس ارتباط مقادیر RRI با وجود واریس های مری و سائز واریس های مری بررسی گردید.

یافته ها: ۴۲ بیمار (۶۵/۵ درصد بیماران) دارای واریس مری بودند. متوسط مقادیر RRI در بیماران دارای واریس ($0/68 \pm 0/03$) و بدون واریس ($0/62 \pm 0/04$) تفاوت معنی دار داشت ($P < 0/001$). همچنین مقادیر RRI بیماران در گروه های سائز واریس کوچک، متوسط و بزرگ تفاوت معنی داری نشان داد ($P = 0/04$). در مقادیر (RRI) بالاتر از $0/67$ ، حساسیت، اختصاصی، ارزش اخباری مثبت و منفی به ترتیب $73/8$ ، $72/7$ ، $83/8$ و $72/8$ درصد برای پیش گویی واریس مری نشان داد. درجه child سیروز کبدی با وجود واریس مری ارتباط معنی داری داشت ($P = 0/38$) اما با سائز واریس های مری ارتباط معنی داری نشان نداد ($P = 0/36$). مقادیر RRI با درجه child سیروز کبدی ارتباط معنی داری داشت ($P < 0/001$).

نتیجه گیری: مقاومت شریان رنال، یک ارتباط مستقیم و قوی با وجود واریس های مری و سائز واریس های مری در بیماران سیروز کبدی دارد. هر چه عملکرد کبدی اختلال بیشتری داشته باشد، احتمال پیدایش واریس مری بیشتر خواهد بود و مقادیر RRI بالاتری نیز بدست می آید.

کلید واژگان: سیروز کبدی، واریس مری، مقاومت شریان رنال، آندوسکوپی.

۱- گروه داخلی گوارش.

۲- دانشیار گروه داخلی گوارش.

۳- استادیار گروه رادیولوژی و سونوگرافی.

۴- استادیار گروه داخلی گوارش.

۵- دانشجوی دکتری فیزیولوژی.

۱ و ۲- گروه داخلی، دانشکده پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی جندی شاپور اهواز، ایران.

۳- گروه رادیولوژی، دانشکده پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی جندی شاپور اهواز، ایران.

۵- گروه فیزیولوژی، دانشکده پزشکی، مرکز تحقیقات فیزیولوژی، دانشگاه علوم پزشکی جندی شاپور اهواز، ایران.

* نویسنده مسؤول:

مهدی اسماعیلی زاده؛ گروه فیزیولوژی، دانشکده پزشکی، مرکز تحقیقات فیزیولوژیک، دانشگاه علوم پزشکی جندی شاپور اهواز، ایران.

تلفن: ۰۰۹۸۹۱۵۱۱۳۱۸۰۱

Email: mahdiesmaeilizadeh@yahoo.com

مقدمه

ورید پورت نتایج یک سری اختلالات همودینامیک در جریان خون احشایی و سیستمیک است، به نظر می‌رسد که با ارزیابی‌های اولترا سونوداپلر جریان خون احشایی بتوان پرفشاری ورید پورت و به دنبال آن حضور و درجه واریس‌های مری را مورد بررسی قرار داد.

متعاقب ازودیلاتاسیون بستر شریانچه‌ای در بیماران سیروزی، کاهش پرشدگی عروقی رخ می‌دهد که بدن برای جبران این کاهش فشار پرشدگی، مکانیسم‌های جبرانی هورمونی و عصبی را به کار برده تا پرشدگی مناسب بستر عروقی برقرار شود. در نتیجه شریان‌های کلیوی منقبض و کلیه‌ها آب و الکترولیت بیشتری را احتباس و وارد جریان خون بدن نموده و مقاومت شریان و شریانچه‌های کلیوی افزایش می‌یابد (۶، ۷). می‌توان با مطالعات داپلر اولتراسونوگرافی، همودینامیک شریانهای رنال را در بیماران سیروتیک بررسی کرد، زیرا دقت، سهولت و قابلیت تکرارپذیری مناسبی دارند (۸). اگر این روش پیش‌گویی‌کننده مناسبی از وجود واریس‌های مری باشد می‌تواند در کار بالینی جایگزین بسیاری از معاینات اولیه و دوره‌ای آندوسکوپی شده و آندوسکوپی را برای بیمارانی به کار برد که احتمال حضور واریس مری در آنها بالاتر باشد.

ارزیابی داپلر اولتراسونوگرافی شریان رنال شامل ارزیابی مقاومت عروقی (Vascular Impedance) شریان‌های کلیوی است. مقاومت عروقی شریان‌های کلیوی را می‌توان با اندکس‌های مقاومت شریانی (Renal Resistive Index) یا RRI توسط امواج سونوداپلر و با فرمول‌های زیر محاسبه کرد (۹-۱۱):

واریس‌های مری یکی از عوارض مهم پرفشاری پورت ناشی از سیروز کبدی هستند و خونریزی از واریس‌های مری، یک عارضه خطرناک و مهم در بیماران سیروتیک می‌باشد. قابل اعتمادترین و دقیق‌ترین روش جهت تعیین وجود واریس‌های مری، آندوسکوپی دستگاه گوارش فوقانی است. در حال حاضر توصیه شده است که تمام بیماران با سیروز اثبات شده به محض تشخیص تحت انجام عمل آندوسکوپی دستگاه گوارش فوقانی، جهت تعیین وجود واریس‌های مری - معده‌ای قرار گیرند (۱) و بیماران با واریس‌های بزرگ مری، باید تحت درمان بتابلوک‌های غیراختصاصی قرار گرفته تا بروز اولین خونریزی واریسی کاهش پیدا کند. از طرف دیگر بیماران بدون واریس مری یا دارای واریس‌های کوچک مری باید هر ۳-۱ سال، مجدداً آندوسکوپی شده تا رشد واریس‌ها (ایجاد واریس‌های جدید یا بزرگ شدن واریس‌های کوچک) در بیمار مشخص شوند (۲). واریس‌های سائز کوچک خطر بسیار کمی جهت خونریزی دارند. در طی سالها تلاش زیادی جهت معرفی روش‌های غیرتهاجمی و دقیق جهت جایگزینی انجام آندوسکوپی استاندارد صورت گرفته است تا انجام آندوسکوپی به بیماران پرخطر محدود شود. می‌توان آندوسکوپی را برای بیمارانی به کار برد که شواهد پرفشاری ورید پورت را داشته باشند (۳). دقیق‌ترین و مهمترین اندکس پیشگویی‌کننده حضور واریس‌های مری - معده‌ای و تشخیص احتمال خونریزی آنها، اندازه‌گیری مستقیم فشار ورید پورت است که به خاطر تهاجمی، گران و کمتر در دسترس بودن آن، سعی شده است که از جایگزین‌های مناسب‌تر استفاده شود (۴ و ۵). با توجه به اینکه پرفشاری

$$RRI = \frac{100 \times \text{حداقل سرعت دیاستولی} - \text{حداکثر سرعت سیستولی}}{\text{حداکثر سرعت سیستولی}}$$

یا بیمارانی بودند که با تشخیص سیروز و عوارض آن مثل آسیت و انسفالوپاتی در بخش گوارش بیمارستان امام خمینی (ره) اهواز بستری بودند. تشخیص بیماری سیروز در بیماران بر اساس مطالعات هیستولوژی، کلینیکی و یا تصویربرداری از کبد بیماران انجام شد. معیار ورود به مطالعه شامل بیماران سیروز کبدی بدون محدودیت در سن، جنس، درجه Child و علت سیروز کبدی آنها است، که رضایت به انجام مطالعه داده باشند. معیارهای خروج از مطالعه شامل خونریزی واریسی در طی ۲ ماه اخیر، پرتونیت خودبه‌خود باکتریال، ترومبوز ورید پورت فعلی یا سابقه آن، هپاتوسلولر کارسینوما، بیماری‌های قلبی (مثل ایسکمی میوکارد)، ابتلا به دیابت شیرین، پرفشاری شریانی، وجود نارسایی کلیه، کراتینین سرم بالای $1/5 \text{ mg/ml}$ ، وجود نفروپاتی‌های بینابینی، نکروز حاد توبولر و وجود سندروم هپاتورنال می‌باشند.

بیماران از فاصله زمانی اردیبهشت ماه ۱۳۹۰ تا اردیبهشت ماه ۱۳۹۱ وارد مطالعه شدند. هر بیمار به طور متوسط از زمان شروع مطالعه تا انتهای آن حدود یک هفته تحت نظر قرار داشت.

بیماران در طی یک هفته قبل از مطالعه نباید پاراستنز درمانی مایع آسیت انجام داده باشند. از طرف دیگر بیماران مورد مطالعه می‌بایست کلیه داروهای وازواکتیو مانند داروهای بتابلوکر، بلوک کننده‌های کانال کلسیمی، مهارکننده آنزیم مبدل آنژیوتانسین II، بلوکرهای رسپتور آنژیوتانسین II و نیترات‌ها (۱۶) را از ۴ روز قبل از انجام مطالعه اولترا سونوگرافیک داپلر، در صورتی که برای بیمار آسیبی ایجاد نشود، قطع می‌کردند. دیورتیکها یک روز قبل از انجام آزمایش داپلر قطع گردید (۱۷). بر اساس فرمول محاسبه نمونه دو گروهی (۱۷) در مجموع ۵۶ بیمار جهت انجام مطالعه لازم می‌باشد. که ۶۴ بیمار به صورت تصادفی جهت مطالعه انتخاب شدند.

تمام بیماران از شب قبل از انجام سونو داپلر رنال، ناشتا بوده و در صبح روز انجام تست به مدت ۱۰ دقیقه در وضعیت دراز کشیده، در دمای مناسب محیطی (۲۰ تا

با افزایش مقاومت شریانی، سرعت حداکثر سیستولی زیاد می‌شود و سرعت حداقل دیاستولی کاهش می‌یابد، لذا RI افزایش می‌یابد (۱۲، ۱۳). در سیروز و ایجاد پرفشاری پورت، معمولاً اندکس‌های مقاومت شریانی کلیه زیاد می‌شود که متناسب با افزایش فشار پورت است (۹). RI بین دو کلیه هم تفاوت زیادی با هم ندارند ولی از طرف دیگر قابلیت تکرارپذیری RI در کلیه راست بالاتر از کلیه چپ است، زیرا پنجره آکوستیک (Acoustic Window) بهتری دارد (۱۴). پس برای محاسبه امپدانس رنوواسکولار، از RI کلیه راست استفاده می‌شود.

برای محاسبه اندکس‌های مقاومت شریانی، مطالعه داپلرسونوگرافی را می‌توان برای شریان اصلی کلیه (در سطح ناف کلیه)، شریان‌های بین لوبی، و شریانچه‌های بین لوبولی یا قوسی انجام داد (۱۲). در مطالعه حاضر RI در سطح شریانهای بین لوبی (Interlobar) مورد مطالعه قرار می‌گیرد. مقادیر نرمال RRI در سطح شریان‌های اصلی کلیه، کمتر از ۰/۷ است و در مورد شریان‌های بین لوبی کمتر از ۰/۶۷ و در مورد شریان‌های قوسی و بین لوبولار کمتر از ۰/۶۶ می‌باشد (۱۵). هدف از انجام مطالعه حاضر، استفاده از اندکس مقاومت شریان رنال با استفاده از RRI کلیه سمت راست در سطح بین لوبی، جهت پیشگویی حضور و درجه واریس‌های مری است. تا در صورتی که اگر ارزش پیشگویی بالایی داشته باشد بتوان حتی‌الامکان از انجام آندوسکوپی‌های غیرضروری پرهیز کرد.

روش بررسی

مطالعه حاضر یک مطالعه اپیدمیولوژیک توصیفی - تحلیلی از نوع مقطعی (Cross Sectional) است. روش انتخاب بیماران به صورت نمونه‌های در دسترس (Convenient Sampling) می‌باشد. بیماران مورد مطالعه، بیماران سیروز کبدی بودند که از درمانگاه‌های گوارش و کبد شهر اهواز جهت بررسی معرفی شدند و

معناداری دارد، به طوری که در درجات بالاتر Child، احتمال وجود واریس مری بالاتر خواهد بود. در جدول ۲ میانگین مقادیر متغیرهای مختلف با وجود واریس‌های مری بررسی شده است. همان‌طور که مشاهده می‌شود، RRI با وجود واریس‌های مری ارتباط معنادار دارد.

مقادیر RRI بالاتر از ۰/۶۷ حساسیت، اختصاصی، ارزش اخباری مثبت (ppv)، ارزش اخباری منفی (npv) و دقت به ترتیب: ۰/۷۳/۸، ۰/۷۲/۷، ۰/۸۳/۸، ۰/۷۲/۷ و ۰/۷۳/۵ جهت تعیین واریس‌های مری دارد. مقادیر RRI بالاتر از ۰/۷ نیز حساسیت، اختصاصی، ارزش اخباری مثبت، ارزش اخباری منفی و دقت به ترتیب: ۰/۲۸/۶، ۰/۱۰۰، ۰/۱۰۰، ۰/۴۲/۳ و ۰/۵۳ برای تعیین وجود واریس مری دارد.

جدول ۳ مقایسه متوسط مقادیر متغیرهای گوناگون در بیماران دارای واریس‌های F₁ و F₂ و F₃ را با استفاده از تست واریانس یک طرفه نشان می‌دهد. همان‌طور که مشاهده می‌شود مقادیر RRI با سایز واریس مری ارتباط دارد (P=۰/۰۴).

همچنین با استفاده از تست K^2 Squire درجه Child سیروز کبدی با سایز واریس مری ارتباط معناداری نداشت (p=۰/۹). ولی همان‌طور که در جدول ۲ دیده می‌شود، بین مقادیر Meld و سایز واریس‌های مری ارتباط معنادار وجود دارد. بین درجه Child سیروز کبدی و متوسط RRI ارتباط معناداری وجود داشت (P<۰/۰۰۱) به طوری که هر چه درجه Child سیروز کبدی بیشتر بود، مقادیر RRI بالاتری به دست می‌آمد. همچنین بین مقادیر Meld و RRI ارتباط مستقیم وجود دارد (r = +۰/۷۴۵، P=۰/۰۰۱). بین مقادیر متوسط RRI با وجود آسیت در بیماران سیروزی ارتباط وجود داشت (P<۰/۰۰۱) که در صورت وجود آسیت در بیماران، مقادیر RRI بالاتری به دست می‌آمد.

۲۲ درجه سانتی‌گراد) روی تخت معاینه قرار گرفتند. آزمایش سونو داپلر با ترانس دیوسر MH2 Broad Band Convex Probe ۷/۵-۴/۵ ساخت کشور ژاپن، روی شریان بین لوبی کلیه سمت راست بیمار انجام گردید. این شریانها در فاصله بین پیرامیدهای کلیوی قرار دارند. اندکس RRI (Renal Resistive Index) توسط اولتراسونوگرافی داپلکس داپلر شریان رنال مطابق با روش ذکر شده در بالا انجام گرفت (۱۸). مطالعات اولتراسونوداپلر توسط رادیولوژیست با تجربه، که از سایر اطلاعات راجع به بیمار اطلاع نداشت، انجام گردید. در فاصله یک هفته از انجام تست سونوداپلر رنال، تست‌های آزمایشگاهی شامل: شمارش کامل سلول‌های خون (CBC)، آلبومین سرمی (Alb)، INR، بیلی‌روبین سرمی (BIL)، کراتینین سرمی (cr) چک گردید. بر اساس یافته‌های آزمایشگاهی (Alb, INR, Bil) و بالینی (انسفالو پاتی و آسیت)، برای هر بیمار معیار Child-Turcotte-Pugh (CTP) محاسبه گردید. برای تمام بیماران مورد مطالعه در طی یک هفته از انجام سونو داپلر، آندوسکوپی فوقانی گوارش توسط فوق تخصص گوارش و با دستگاه ویدیویی پنتاکس EPK-1000 ساخت کشور ژاپن، جهت بررسی واریس‌های مروی و سایز آنها انجام گرفت. واریس‌های مری بر اساس سایز به گروه‌های F₁, F₂, F₃ تقسیم‌بندی می‌شوند (۴). همچنین با استفاده از مقادیر Bil, Cr, INR عدد MELD (MELD Model for End Stage Liver Disease) با فرمول زیر محاسبه می‌شود (۱۹):

$$\text{MELD} = 3/7 \times \text{Loge Bil} + 11/2 \times \text{Loge INR} + 9/57 \times \text{Loge cr} + 6/43$$

یافته‌ها

خصوصیات دموگرافیک کلیه بیماران و نیز بیماران دارای واریس مری و فاقد واریس مری در جدول ۱ آورده شده است. همان‌طور که دیده می‌شود درجه Child سیروز کبدی با وجود واریس مری، ارتباط

جدول ۱: جدول خصوصیات دموگرافیک اولیه بیماران در زمان ورود به مطالعه در دو گروه با واریس و بدون واریس

خصوصیات دموگرافی	بیماران دارای واریس مری	بیماران بدون واریس مری	کل بیماران
تعداد کل بیماران	۴۲	۲۲	۶۴
میانگین سن	۵۲/۹۷±۶/۷۲	۵۰±۱۱/۳	۵۹/۹۳±۸/۳
Meld	۱۶/۱۶±۴/۷	۱۱/۰۹±۴/۶	۱۴/۴۲±۵/۲۸
درجه Child			
A	۱۵	۱۵	۳۰
B	۱۵	۵	۲۰
C	۱۲	۲	۱۴
علت سیروز			
هیپاتیت B	۱۴	۱۰	۲۴
هیپاتیت C	۸	۴	۱۲
اتوایمیون	۵	۳	۸
کریپتوزنیک	۱۱	۶	۱۷
سایر موارد	۲	۱	۳

جدول ۲: مقایسه میانگین مقدار متغیرهای مختلف در بیماران دارای واریس مری و بیماران بدون واریس مری

The variants(average)	Patients with esophageal varieces (۴۲)	Patients without esophageal varieces (۲۲)	Total Patients (۶۴)	p
RRI	۰/۶۸±۰/۰۳	0/62±0/04	۰/۶۶±۰/۰۴	۰/۰۰۱>
(mg/dl) Cratinine	۰/۹۷±۰/۰۲	۰/۸۸±۰/۰۱۹	۰/۹۴±۰/۰۰۲	۰/۰۰۷
Bil(mg/dl)	۲/۳±۱	۱/۴±۰/۰۷	۲/۰۳±۱	۰/۰۰۱>
INR(IU)	۱/۸۴±۰/۰۵۶	۱/۳۹±۰/۰۴۳	۱/۷±۰/۰۵۶	۰/۰۰۲
Alb(g/dl)	۳/۳۳±۰/۰۳۹	۳/۸۳±۰/۰۳۶	3/5±0/45	۰/۰۰۱
Spleen size (mm)	۱۴۶/۰۲±۱۵/۰۸	۱۱۸/۸۶±۱۷/۵	۱۳۶/۶۸±۲۰	۰/۰۰۱
Platelet count × ۱۰ ^۳ (mm ^۳)	۱۱۱/۵±۳۶/۹	۱۴۰/۴۵±۴۱/۱۴	۱۲۱/۴۸±۴۰	۰/۰۰۶

جدول ۳: مقایسه میانگین مقدار متغیرهای مختلف در بین بیماران با واریس‌های سایز F_1 و F_2 و F_3

Esophageal size(number)	F_1	F_2	F_3	total	p			total
	(۱۴)	(۱۶)	(۱۲)	(۴۲)	$F_1 - F_2$	$F_1 - F_3$	$F_2 - F_3$	
RRI	0/66 ± 0/04	۰/۶۸ ± ۰/۰۳	۰/۶۹ ± ۰/۰۲	۰/۶۶ ± ۰/۰۴	۰/۰۱	۰/۰۴	۰/۸	۰/۰۴
Meld	۱۳/۲۸ ± ۳/۱	۱۷/۴۲ ± ۴/۶	۱۷/۸۳ ± ۵/۲	۱۶/۱۶ ± ۴/۷	۰/۰۳۶	۰/۰۳۲	۰/۹۷	۰/۰۱۷
INR (IU)	۱/۴۴ ± ۰/۲۷	۲/۶ ± ۰/۵۸	۲/۰۲ ± ۰/۵۷	۱/۸۴ ± ۰/۵۶	۰/۰۰۵	۰/۰۱۵	۰/۹۷	۰/۰۰۳
mg/dl Bil	۱/۹۲ ± ۰/۶۷	۲/۴۹ ± ۱	۲/۶۳ ± ۱/۲	۲/۳۶ ± ۱	۰/۳۴	۰/۲۳	۰/۹۳	۰/۲۱
Cr(mg/dl)	۰/۹۳ ± ۰/۲۲	۱ ± ۰/۲	۱ ± ۰/۱۹	۰/۹۷ ± ۰/۲	۰/۶۷	۰/۰۷۱	۱	۰/۶
Platelet count 10^3 mm^3	۱۳۳/۹۲ ± ۳۸/۱	۱۰۳/۷۵ ± ۳/۹۱	۱۱۵/۵۴ ± ۳/۶۸	۱۱۱/۵۴ ± ۶/۹۸	۰/۰۵۱	۰/۰۱۹	۰/۰۸۱	۰/۰۱۴
Spleen (mm) size	۱۳۶/۵ ± ۱۲/۹	۱۵۰/۷۵ ± ۱۲/۷	۱۵۰/۸۳ ± ۱۵/۹	۱۴۶/۰۱ ± ۱۵/۰۸	۰/۰۲	۰/۰۳۱	۱	۰/۰۱۲

بحث

RRI، مقادیر بالاتر از ۰/۷ اگرچه اختصاص و ارزش اخباری مثبت ۱۰۰٪ برای پیشگویی واریس مری دارند ولی حساسیت ۲۸/۶٪ و ارزش اخباری منفی ۵۳٪ دارد ولی در مورد مقادیر RRI بالاتر از ۰/۶۷ حساسیت ۷۳/۸٪ و اختصاصی ۷۲/۷٪ و ارزش اخباری ۸۳/۸٪ است. لذا در مقدار RRI بالاتر از ۰/۷ اگرچه ارزش پیش‌گویی ۱۰۰ درصد برای حضور واریس مری دارد.

ارتباطات نشان می‌دهد که در سیروز، پرفشاری ورید پورت و اختلالات همودینامیک احشایی به طور عمده باعث ایجاد کلتراهای پورتوسیتیک مانند ایجاد واریس‌های مروی، به منظور تخلیه فشار بالای سیستم پورت به سیستم کم‌فشارتر سیستمیک می‌شود، ولی نوع کلترال و درجه گسترش آنها، در مجموع در بین افراد سیروزی حتی در یک میزان اختلال عملکرد کبدی با یک میزان فشار ورید پورت، متغیر و متفاوت است و واریاسیون‌های زیادی بین افراد مختلف سیروزی در ایجاد، سایز و گسترش سیستم کلترال پورتوسیتیک وجود دارد. به نظر می‌رسد که طول مدت ابتلا به سیروز هم در سایز واریس دخیل باشد.

نتایج این تحقیق نشان می‌دهد که هر چه اختلال عملکرد کبدی بیشتر باشد، حضور واریس مری محتمل‌تر است. افراد با درجه Child سیروزی بالاتر، با احتمال بیشتری دارای واریس مری می‌باشند ($P=0/038$) و متوسط مقادیر Meld در افراد دارای واریس، بیشتر از افراد بدون واریس می‌باشد ($P=0/001$).

مقدار Meld نسبت به درجه Child سیروز کبدی، ارتباط قوی‌تری با حضور واریس مری دارد. زیرا در محاسبه مقدار عددی Meld عدد متغیرهای Bil, INR و Cr به صورت دقیق منظور می‌شود، ولی در درجه‌بندی Child، برای هر متغیر آزمایشگاهی، یک سری بازه عددی در نظر گرفته می‌گردد. از طرف دیگر مقادیر RRI با درجه Child سیروز کبدی ارتباط دارد ($P<0/001$) و هرچه درجه Child سیروز کبدی بالاتر باشد، مقدار RRI هم بیشتر می‌شود. بین مقادیر Meld و RRI ارتباط مستقیم قوی وجود دارد ($P=0/001$). انتظار بر این است که RRI بیماران سیروتیک واجد آسیب بالاتر از بیماران بدون آسیب باشد. چیزی که در مطالعه فعلی هم نشان داده شد. در مورد

در مطالعه فرانسسیکو و همکارانش در سال ۲۰۰۷ (۵) ۵۴ بیمار سیروزی مورد مطالعه قرار گرفتند که ۳۳ نفر آنها در گروه Child A و ۲۱ نفر آنها در گروه Child B بودند. از این ۵۴ بیمار، ۳۴ نفر (۶۲/۹٪) واریس مری داشتند و ۳ نفر واریس مری-معه‌ای داشتند. در این مطالعه، مقادیر RRI با تعداد پلاکت‌ها ارتباط معکوس داشت. ولی در مطالعه حاضر، بیماران در سه گروه Child A و B و C انتخاب شدند. که ۴۲ بیمار (۶۵/۶٪) دارای واریس مری بوده و مقادیر RRI با تعداد پلاکت‌ها ارتباط معکوس داشته، اما بر خلاف آن با وجود واریس مری ارتباط قوی داشت.

در مطالعه آنالیسیا (Annalisia) (۲۲) ۳۱ بیمار سیروزی دارای واریس مری انتخاب شدند. ۲۲ نفر دارای واریس سایز F2 و ۹ نفر واریس سایز F3 بودند و ۱۴ بیمار (۴۵٪ بیماران) سابقه آسیت داشتند و ۵ بیمار آسیت خفیف داشتند. متوسط RRI کل بیماران $0/67 \pm 0/07$ در شریانچه‌های بین لوبی کلیه راست بود. ۱۱ بیمار هم RRI بالاتر از $0/7$ داشتند. RRI افراد سیروتیک با آسیت از افراد بدون آسیت بالاتر بود، ولی تفاوت معناداری نداشت. در مطالعه ما مقدار متوسط RRI در بیماران سیروتیک دارای واریس مری (۴۲ بیمار) $0/68 \pm 0/03$ به-دست آمده، که ۱۲ نفر از آنها RRI بالاتر از $0/7$ داشتند.

در این مطالعه اعداد RRI به‌دست آمده در سطح شریان بین لوبی کلیه راست تقریباً مشابه اعداد به‌دست آمده در مطالعات دیگران می‌باشد. اندک تفاوت دیده شده ناشی از نوع انتخاب بیماران، تعداد بیماران مورد مطالعه و احتمالاً داروهای مصرفی توسط بیماران می‌باشد. برای به‌دست آوردن نتایج قطعی، مطالعه هماهنگ چند مرکز با تعداد بالاتر بیمار و همچنین استفاده از پارامترهای بالینی و آزمایشگاهی و تصویربرداری مختلف لازم است. تحقیق حاضر می‌تواند در کنار تحقیقات مشابه دیگر، راهنمایی برای مطالعات بزرگتر باشد.

به نظر می‌رسد RRI می‌تواند به تنهایی و یا همراه با سایر پارامترهای پاراکلینیکی، یک پیش‌گوی مناسب و

در مطالعه‌ای که توسط عماد امام (Emad Emam) و همکارانش بر روی ۷۰ بیمار مبتلا به سیروز Child A صورت گرفت (۲۰) حدود ۶۴/۳ درصد بیماران دارای واریس مری بودند که ۲۵ نفر در آنها واریس کوچک و ۲۰ نفر آنها واریس بزرگ داشتند. بین گروه دارای واریس مری و بدون واریس مری، متوسط RRI تفاوت معناداری داشت. ($0/62 \pm 0/05 \sim 0/68 \pm 0/04$). در مطالعه ما هم بین مقدار متوسط RRI شریان بین لوبی کلیه راست، بین بیماران سیروتیک دارای واریس و بدون واریس تفاوت معناداری وجود داشت: ($0/62 \pm 0/02 \sim 0/68 \pm 0/03$) و ($P < 0/001$). مطالعه حاضر از بسیاری جهات شبیه مطالعه عماد امام است، به طوری که RRI و سایر پارامترهای بالینی و آزمایشگاهی عملکرد کبدی، ارتباط بسیار قوی تری با وجود واریس مری تا سایز واریس مری دارند.

در مطالعه‌ای که توسط آگوستینو (Agostino) و همکارانش انجام گرفت (۲۱)، ۵۰ بیمار سیروزی با Child A بررسی شدند که از میان آنها ۲۴ نفر (۴۸٪) واریس مری داشتند و از ۲۴ نفری که واریس مری داشتند، ۱۰ نفر RRI شریان بین لوبی کلیه راست، مختل (بالاتر از $0/7$) داشتند. از ۲۶ نفری که واریس نداشتند، ۴ نفر RRI مختل داشتند. لذا حساسیت، اختصاصی، ارزش اخباری مثبت، ارزش اخباری منفی RRI مختل ($0/7$) برای تعیین حضور واریس مری در این مطالعه به ترتیب: $0/85$ ، $0/84$ ، $0/78$ و $0/68$ تعیین گردید.

در این مطالعه که در ۶۴ بیمار سیروز با Child A,B,C کلاس انجام گرفت، ۴۲ بیمار (۶۵/۵٪) واریس مری داشتند. و از ۳۰ بیمار گروه Child A، ۱۵ بیمار (۴۵٪) دارای واریس مری بودند که با مطالعه آگوستینو مشابهت دارد. برای تعیین واریس مری $0/28/6$ ، $0/100$ ، $0/42/3$ ، $0/100$ تفاوت اعداد و درصد ها در مورد، حساسیت اختصاصی، ارزش اخباری مثبت، ارزش اخباری منفی بین این مطالعه و آگوستینو به خاطر نوع انتخاب بیماران مورد مطالعه می‌باشد. ولی روش محاسبه و چک RRI در مطالعه مذکور با این مطالعه مشابه بود.

باشد پیشنهاد می‌گردد، ابتدا ارزیابی سونو داپلر شریان رنال برای محاسبه اندکس RRI انجام بگیرد و اگر مقادیر کمتر از ۰/۵۸ به دست آمد بیمار را از آندوسکوپی معاف کرد. در مقادیر بین ۰/۵۸ و ۰/۷ می‌توان به همراه سایر یافته‌های بالینی و آزمایشگاهی برای انجام آندوسکوپی تصمیم‌گیری کرد.

غیرتهاجمی برای ارزیابی احتمال وجود واریس مری در بیماران سیروز باشد. طبق مطالعه حاضر می‌توان گفت اگر مقدار RRI بالای ۰/۷ باشد به احتمال ۱۰۰٪ بیمار دارای واریس مری بوده و در صورتی که مقدار آن کمتر از ۰/۵۸ باشد به احتمال ۱۰۰٪ بیمار دارای واریس مری نمی‌باشد. در صورتی که احتمال وجود واریس مری بالا باشد به منظور اسکرین وجود واریس مری آندوسکوپی صورت می‌گیرد ولی اگر احتمال وجود واریس پایین

منابع

- 1-de Franchis R. Revising consensus in portal hypertension: report of the Baveno V consensus workshop on methodology of diagnosis and therapy in portal hypertension. *J Hepatol* 2010;53(4):762-8.
- 2-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.
- 3-Pan Z, Wu XJ, Li JS, Liu FN, Li WS, Han JM. Functional hepatic flow in patients with liver cirrhosis. *World J Gastroenterol* 2004;10(6):915-8.
- 4-Tafarel JR, Tolentino LH, Correa LM, Bonilha DR, Piauilino P, Martins FP, et al. Prediction of esophageal varices in hepatic cirrhosis by noninvasive markers. *Eur J Gastroenterol Hepatol* 2011;23(9):754-8.
- 5-Vizzutti F, Arena U, Rega L, Romanelli RG, Colagrande S, Cuofano S, et al. Performance of Doppler ultrasound in the prediction of severe portal hypertension in hepatitis C virus-related chronic liver disease. *Liver Int* 2007;27(10):1379-88.
- 6-Gines P, Guevara M, Arroyo V, Rodés J. Hepatorenal syndrome. *Lancet* 2003;362(9398):1819-27.
- 7-Arroyo V, Gines P, Rodes J, Schrier RW, Malden MA. Ascites and renal dysfunction in liver disease: Pathogenesis, diagnosis and treatment. Malden: Blackwell Science; 1999.
- 8-Baik SK. Haemodynamic evaluation by Doppler ultrasonography in patients with portal hypertension: a review. *Liver Int* 2010;30(10):1403-13.
- 9-Goyal N, Jain N, Rachapalli V, Cochlin DL, Robinson M. Non-invasive evaluation of liver cirrhosis using ultrasound. *Clin Radiol* 2009;64(11):1056-66.
- 10-Frinking PJA, de Jong N, Cespedes EI. Scattering properties of encapsulated gas bubbles at high ultrasound pressures. *J Acoust Soc Am* 1999;105:1989-96.
- 11-Forsberg F, Liu JB, Shi WT, Furuse J, Shimizu M, Goldberg BB. In vivo pressure estimation using subharmonic contrast microbubble signals: proof of concept. *IEEE Trans Ultrason Ferroelectr Freq Control* 2005;52(4):581-3.
- 12-Shi WT, Forsberg F, Raichlen JS, Needleman L, Goldberg BB. Pressure dependence of subharmonic signals from contrast microbubbles. *Ultrasound Med Biol* 1999;25(2):275-83.
- 13-Aydogdu S, Akil I, Akil T, Kabasakal C, Killi R, Mir S, et al. Renal resistive indexes and some renal functions in liver cirrhotic children. *Pediatr Int* 2004;46(1):67-71.
- 14-Burton JR, Liangpunsakul S, Lapidus J, et al. Validation of a multivariate model predicting presence and size of varices. *J Clin Gastroenterol* 2007;41(6):609-15.
- 15-Baik SK, Kim KH, Jeong YS, Kim HS, Lee DK, Kwon SO. Pulsatility index of renal artery in patients with liver cirrhosis. *J Korean Soc Med Ultrasound* 2000;19:71-6.
- 16-Rivolta R, Maggi A, Cazzaniga M, Castagnone D, Panzeri A, Solenghi D, et al. Reduction of renal cortical blood flow assessed by doppler in cirrhotic patients with refractory ascitis. *Hepatology* 1988;27:1235-40.
- 17-Narahara Y, Kanazawa H, Taki Y, Kimura Y, Atsukawa M, Katakura T, et al. Effects of terlipressin on systemic, hepatic and renal hemodynamics in patients with cirrhosis. *J Gastroenterol Hepatol* 2009;24(11):1791-7.

- 18-Berzigotti A, Casadei A, Magalotti D, Castaldini N, Losinno F, Rossi C, et al. Renovascular impedance correlates with portal pressure in patients with liver cirrhosis. *Radiology* 2006;240(2):581-6.
- 19-Dienstag JL, Chung RT. Liver Transplantation. In: Longo D, Fauci A, Kasper D, Hauser S, Jameson L, Oscalizo J, eds. *Harrison's principles of internal medicine*. 18th ed. New York: Mc Graw Hill Medical; 2011. P. 2592-4.
- 20-Emam E, Ramadan A, Badway M, Atia H, Abo Warda MH, Gawish HH. Prediction of oesophageal varices in patients with compensated cirrhosis: A novel scoring system. *Arab J Gastroenterol* 2009;10:129-34 .
- 21-Colli A, Fraquelli M, Pometta R, Cocciolo M, Visentin S, Conte D. Renovascular impedance and esophageal varices in patients with Child-Pugh class A cirrhosis. *Radiology* 2001;219(3):712-5.
- 22-Gulzar GM, Zargar SA, Jalal S, Alaie MS, Javid G, Suri PK, et al. Correlation of hepatic venous pressure gradient with variceal bleeding, size of esophageal varices, etiology, ascites and degree of liver dysfunction in cirrhosis of liver. *Indian J Gastroenterol* 2009;28(2):59-61.

Correlation between Reno-Vascular Resistance Index with Presence and Grading of Esophageal Varicose in Cirrhotic Patients

Bizhan Ahmadi¹, Eskandar Hajiani², Mohammad Momen Gharibvand³, Vahid Sebghatollahi⁴, Kambiz Akhavanrezayat⁴, Mahdi Esmailizadeh^{5*}

1-Specialist of Internal Medicine.

2-Associated Professor of Internal Medicine.

3-Assistant Professor of Radiology

4-Assistant Professor of Internal Medicine.

5-PhD Physiology Student.

1,2,4-Department of Internal Medicine(GI), School of Medicine, Ahvaz Jundishapur University of Medical Sciences, Ahvaz, Iran.

3-Department of Redialogy, School of Medicine, Ahvaz Jundishapur University of Medical Sciences, Ahvaz, Iran.

5-Department of Physiology, School of Medicine, Physiologic Research Center, Ahvaz Jundishapur University of Medical Sciences, Ahvaz, Iran.

*Corresponding author:

Mahdi Esmailizadeh;

Department of Physiology, School of Medicine, Physiologic Research Center, Ahvaz Jundishapur University of Medical Sciences, Ahvaz, Iran.

Tel:+989151131801

Email: mahdiesmaeilizadeh@yahoo.com

Abstract

Background and Objective: Bleeding from esophageal varicose (EV) is one of the lethal complications of liver cirrhosis. Upper gastro-intestinal endoscopy (UGIE) is performed in all cirrhotic patients for screening EV but recently some non-invasive methods have been evaluated as a substitute. For this purpose the aim of this study was to assess the correlation between EV and reno-vascular resistance index (RRI) in cirrhotic patients.

Subjects and Methods: Sixty four cirrhotic patients with normal renal function were included and underwent UGIE and measuring RRI using color flow and pulsed wave Doppler ultrasonography. Correlation between the mean of RRI was evaluated with presence and grade of EV. $P < 0.05$ was considered statistically significant.

Results: EV was detected in 42 patients (65.5%). The means of RRI were 0.68 ± 0.03 versus 0.62 ± 0.04 in patients with or without EV, respectively ($P < 0.001$). Moreover, there was a significant statistically difference between the mean of RRI and size of EV ($P = 0.04$). The cutoff points for prediction of EV were: higher than 0.67, had sensitivity, specificity, positive and negative predictive values of 73.8, 72.7, 83.8 and 72.8%, respectively. There was a positive association between the Child-Pugh class and presence of EV ($P = 0.038$). In contrast, no correlation between the Child-Pugh class and grade of EV was detected ($P = 0.31$).

Conclusion: These data suggest that the extent of RRI has strong correlation with the presence and degree of EV in cirrhotic patients. Consequently, RRI may be consider as alternative non-invasive marker for screening EV specially in patients with Child-Pugh class A cirrhosis.

Keywords: Liver Cirrhosis, Esophageal varicose, Reno-vascular Resistance Index, Endoscopy.

Please cite this paper as:
Correlation between Reno-Vascular Resistance Index with Presence and Grading of Esophageal Varicose in Cirrhotic Patients
Jundishapur Sci Med J 2014;13(1):111-120

Received: Dec 19, 2012

Revised: Oct 19, 2013

Accepted: Oct 28, 2013

مجله علمی پزشکی جندی شاپور، دوره ۱۳، شماره ۱، ۱۳۹۳