

ВОЕННОМЕДИЦИНСКА АКАДЕМИЯ – СОФИЯ

д-р Николай Стефанов Цонев

ГАСТРОИНТЕСТИНАЛНО КЪРВЕНЕ

**Оценка на рисковите предиктори
за неконтролирано кървене, конверсия
към хирургично лечение и леталитет**

АВТОРЕФЕРАТ

**на дисертационен труд за присъждане на
образователна и научна степен „ДОКТОР“**

**по научната специалност
„Гастроентерология“**

**Научен ръководител:
проф. Крум Кацаров**

София, 2019

Дисертационният труд се състои от 152 страници и е онагледен с 117 фигури и 48 таблици. Библиографията включва 294 заглавия, от които 10 на кирилица и 284 на латиница.

Проучването е осъществено в Клиника по вътрешни болести, отделение „Гастроентерология“ в Втора МБАЛ – София ЕАД.

Докторантът е работил като началник на Гастроентерологично отделение във Втора МБАЛ – София ЕАД.

Докторатът е обсъден, приет и насочен за защита пред научно жури от Катедрения съвет на Катедра „Гастроентерология, чернодробно-панкреатична хирургия и трансплантология“ към ВМА, гр. София на 20.11.2019 г.

Защитата на дисертационния труд ще се състои на **04.02.2020 г., 13 часа, в Аулата на ВМА, гр. София** на открито заседание на научното жури.

Научно жури:

Вътрешни членове:

1. проф. д-р Димитър Таков, дм
2. доц. д-р Мариета Симонова, дм

Външни членове:

1. доц. д-р Владимир Андонов, дм – УМБАЛ „Каспела” - Пловдив
2. проф. д-р проф. д-р Гено Киров, дмн – IV-та МБАЛ-София
3. проф. д-р Росен Николов, дмн – УМБАЛ „Св. Иван Рилски”

Резервни членове:

1. доц. д-р Васил Михайлов, дм – ВМА
2. проф. д-р Симеон Стойнов, дмн – Аджибадем Сити Клиник Болница „Токуда“

Материалните по защитата са публикувани на интернет страницата на ВМА: www.vma.bg.

Авторът изказва специална благодарност на проф. Крум Кацаров, доц. Стефан Узунов, Стефан Цонев и всички колеги от Гастроентерологично отделение във Втора МБАЛ – София ЕАД и Катедра „Гастроентерология, чернодробно-панкреатична хирургия и трансплантология“ към ВМА.

Съдържание

Използвани съкращения	4
I. Въведение.....	5
II. Изводи от литературния обзор.....	6
III. Цел и задачи	8
IV. Материал и методи.....	9
V. Резултати	18
VI. Обсъждане	95
VII. Изводи	99
VIII. Приноси	101
Публикации във връзка с дисертацията	107

ИЗПОЛЗВАНИ СЪКРАЩЕНИЯ

ЕВЛ	–	ендоскопско връзково лигиране
ГИТ	–	гастринтестинален тракт
АПК	–	аргон-плазмена коагулация
ИПП	–	инхибитор на протонната помпа
НСПВС	–	нестероидни противовоспалителни средства
CCI	–	Charlson Comorbidity Index
GBS	–	Glasgow Blatchford Index
mGBS	–	модифициран GBS
AIMS65	–	албумин, INR, ментален статус, систолно налягане и възраст >65г.
OR	–	коефициент на вероятност
TAE	–	транскатетърна артериална емоболизация
HR	–	коефициент на риска
CI	–	доверителен интервал
NSBBs	–	неселктивни бета блокери
TIPS	–	трансюгуларен интрахепатален портосистемен шънт
RCT	–	рандомизирано контролирано проучване
SRH	–	източник на скорошно кървене
Hp	–	хеликобактер пилори

I

ВЪВЕДЕНИЕ

Острото кървене от ГИТ е най-честото спешно състояние в ежедневната гастроентерологична практика. Годишната честота при кървенето от горния гастроинтестинален тракт (ГИТ) е 1:1000 с леталитет до 13%. При кървенето от долен ГИТ честотата е 1:4000 с леталитет 2-4%. Общият леталитет е около 10%. От всички хоспитализации 2% се дължат на кървене от ГИТ. Широкият вариететен спектър от лабораторно доловима анемия до тежко кървене с хеморагичен шок изисква диференциран, мултидисциплинарен подход за овладяването му и предотвратяване на повторно кървене. През последните десетилетия епидемиологията, диагностиката и лечението на острото кървене от ГИТ са се променили. На преден план вече не са острите (пептични) язви на стомаха и дуоденума при по-млади пациенти, а най-често лекарствено индуцираните лезии при по-възрастни хора, при изразена коморбидност. На базата на усъвършенстването на ендоскопията и интервенционалната радиология почти винаги е възможно да се локализира източника на кървене и да се постигне ендоскопска хемостаза в повечето случаи. Оперативната намеса е индицирана за проблемни пациенти с неидентифициран източник на кървене, неуспешна ендоскопска хемостаза и неовладяващо се рецидивно кървене. Кървенето от ГИТ се дефинира, като кървене от горен ГИТ над лигаментум дуоденойеюнале и от долен ГИТ под лигаментум Treitzi. Кървенето от горен ГИТ се разделя на варикозно и неварикозно кървене, като е невъзможно да се верифицира без извършването на ендоскопия, независимо от наличието на диагностицирана чернодробна цироза.

В медицинската литература са изказани различни становища за важността на редица предиктори за неконтролируемо кървене и конверсия към хирургично лечение при пациенти с кървене от ГИТ. Въведени са редица диагностични и прогностични скорови системи за стратификация на рискови пациенти. В нашето проучване сме направили ретроспективен и проспективен анализ на пациенти с кървене от ГИТ, отчитайки рисковите фактори, включени в две рисково-прогностични скали AIMS65 и пълен и модифициран GBS и mGBS, ролята на коморбидността отчетена посредством Charlson Comorbidity Index (CCI), източникът на кървене, времето и видът на ендоскопската намеса и съпътстващата медикация.

II

ИЗВОДИ ОТ ЛИТЕРАТУРНИЯ ОБЗОР

1. В анализа на литературните данни се очертава тенденция за използването на валидирани рисково-прогностични скали и ранна ендоскопия за стратифициране на пациенти с нисък и висок риск при кървене от ГИТ.
2. Клиничните предиктори за риск от неконтролирано (рецидивно или персистиращо) кървене, конверсия към хирургично лечение и леталитет при пациенти с остро кървене от ГИТ са: Възраст над 65 г., множествена коморбидност, употребата на медикаменти повличващи коагулационният статус, нуждата от хемотрансфузия, високи нива на урея, ниски нива на албумин, шок при приема – променливи в разгледаните от нас рисково-прогностични скорови системи.
3. Ендископските предиктори за повишен риск от неконтролирано (рецидивно или персистиращо) кървене, конверсия към хирургично лечение и леталитет са: наличие на активно кървене (F1a, F1b, F2a, F2b), големината на язвата >2см., и локализация стомах (малка кривина към задна стена) дуоденом (булбус дуодени задна стена).
4. Данните за корекция на коагулопатията са малко и противоречиви с преобладаване на мнението, че не е необходимо да се отлага ендоскопската терапия. Спорно е и влиянието на INR по-голям от 1.5, като рисков предиктор за повишен риск от неконтролирано (рецидивно или персистиращо) кървене, конверсия към хирургично лечение и леталитет при пациенти с кървене от гит.
5. Нееднозначни са и резултатите от проучванията сравняващи ефикасността на използването на една или комбинация от две хемостазни методики, по отношение на риска от неконтролирано (рецидивно или персистиращо) кървене, конверсия към хирургично лечение и леталитет при пациенти с кървене от ГИТ.

6. Липсват литературни данни за утвърдена рисково прогностична скала за мениджмънта на кървенето от долен ГИТ.
7. При варикозно кървене се препоръчва комбинирано ендоскопско лечение (ЕВЛ) и приложение на вазоконстриктор (Терлипресин, Соматостатин, Октреотид), като не се отчита разлика между употребата на трите медикамента, но с изразено предпочитание за ЕВЛ като ендоскопска методика и ТИПС като радиологична.

Отчитайки дискуссионните моменти в управлението на остро гостроинтестинално кървене, съобразявайки се с актуалните международни консенсусни препоръки и базата и експертизата на нашето лечебно заведение се мотивирахме да осъществим това проучване.

III

ЦЕЛ И ЗАДАЧИ

Цел: Определяне на рисковите предиктори за неконтролирано кървене, конверсия към хирургично лечение и леталитет при правилно проведен диагностичен и терапевтичен процес при кръвоизлив от гастроинтестиналния тракт.

Задачи:

1. Да се проучат източниците на кървене от ГИТ по нозология, локализация, големина и характер на кървенето по Форест.
2. Да се оцени ролята на времевия диапазон и методът на ендоскопска терапевтична намеса.
3. Да се оцени ролята на съпътстващите заболявания за неконтролирано кървене, конверсия към хирургично лечение и леталитет, чрез индекса на коморбидност на Чарлсън (Charlson Comorbidity index -CCI).
4. Да се оцени ролята на употребата на антикоагуланти, антиагреганти, аспирин и НСПВС по отношение на неконтролирано кървене, конверсия към хирургично лечение и леталитет.
5. Да се оцени и сравни ролята на скорови системи – Glasgow-Blatchford (GBS), модифицираната Glasgow-Blatchford (mGBS) и AIMS65 (МЕЛД и Child Pugh при варикозно кървене) за стратифициране на рисковите пациенти, прогнозата и определяне на риска от неконтролирано кървене, конверсия към хирургично лечение и леталитет.
6. Да се предложи диагностично-терапевтичен алгоритъм, съобразен с предикторите за неконтролирано кървене, конверсия към хирургично лечение и леталитет.

IV

МАТЕРИАЛИ И МЕТОДИ

1. Материали

Бяха изследвани 392 пациента, постъпили в Отделението по гастроентерология на II МБАЛ-София ЕАД за двугодишен период от 30 Април 2017 г. до 30 Април 2019 г. с кървене от ГИТ, манифестирано чрез мелена, хематемеза, хематохезия или комбинация между тях.

2. Методи

2.1. Клинични методи

2.1.1. Анамнеза – данни за появата и давността на симптомите, за наличие на съпътстващи заболявания и медикаментозна терапия, включваща: антиагреганти, антикоагуланти, аспирин, НПСВС /с потенциален риск за кървене/.

2.1.2. Физикален статус – данни за общото състояние на пациента, артериалното налягане, пулс, ментален статус, ЕКГ промени, ректално туширане.

2.2. Лабораторни изследвания

- стандартни хематологични и биохимични изследвания, включващи стойност на хемоглобина, коагулационен статус, серумни електролити, урея, креатинин, албумин, INR и определяне на кръвна група.

2.3. Инструментални методи

- фиброгастроскопия и фиброколоноскопия – използван е видеоезофагогастродуоденоскоп и видеоколоноскоп на фирма Пентакс HD 300.

2.4. Терапевтични методи

- инжекционна терапия – хемостаза с инжектирането на разтвор на Адреналин 1:10 000;
- аплициране на хемостатичен клипс;
- ендоскопско връзково лигиране (ЕВЛ);
- аргон-плазмена коагулация (АПК).

При неварикозно кървене от горен ГИТ се използват инжекционна терапия

или хемоклипс комбинирани с медикаментозно лечение с инхибитор на протонната помпа (ИПП).

При варикозно кървене от горен ГИТ е приложено ендоскопско връзково лигиране и медикаментозно лечение с вазоконстриктор (терлипресин) и широкоспектърен антибиотик.

2.5 Хемотрансфузия – преливане на еритроцитен концентрат, като се използва консервативната стратегия ХБ < 70г/л с цел 80-90г/л и при тежка сърдечно съдова коморобидност се предпочита либералната стратегия ХБ<90г/л с цел 100-110 г/л .

2.6. Рисково-прогностични скали

2.6.1. Индекс за коморобидност на Чарлсън

- предвижда в проценти вероятността пациента да преживее в следващите 10 години.

За изчисляване на индекса се използва възрастта на пациентите, която се разделя на:

- Под 50 години – 0 точка;
- Между 50 и 59 години – 1 точки;
- Между 60 и 69 години – 2 точки;
- Между 70-79 години – 3 точки;
- Над 80 години – 4 точки.

При индекса на Чарлсън пациентите биват оценявани в проценти като:

- 0 точки дават положителна прогноза за следващите 10 години при 98% от случаите;
- 1 точка дава положителна прогноза в 96% от случаите; 2 точки - 90%, 3 точки – 77%;
- 4 точки – 53%, 5 точки - 21% ,6 точки - 2%;
- За всяка стойност над 6 точки индексът предвижда положителна прогноза при 0 % от случаите.

Индекс за коморобидност на Чарлсън

Точки	Състояние
1	Инфаркт на миокарда (не само ЕКГ промени)
	Застойна сърдечна недостатъчност
	Периферно съдова болест (включва аневризма на аортата)
	Мозъчно-съдова болест (ЦВИ с леки или без остатъчни явления или ТИА)
	Деменция
	Хронична белодробна болест
	Болести на съединителната тъкан
	Язвена болест
	Чернодробно заболяване лекостепенно (без портална хипертония, включва хроничен хепатит)
	Диабет без засягане на органи (не се включва диабет на диетолечение)
2	Хемиплегия
	Средно тежко или тежко бъбречно заболяване
	Диабет със засягане на други органи (ретинопатия, невропатия, нефропатия или диабет с труден контрол на КЗ нива)
	Солиден тумор (без метастази)
	Левкемия (остра или хронична)
3	Лимфом
	Средно тежко или тежко чернодробно заболяване
6	Солиден тумор (с метастази)
	СПИН (не само ХИВ-позитивност)

2.6.2. Глазгоу Блъчфорд индекс

От историята на заболяването се изчислява **индекса Glasgow-Blatchford Bleeding Score (GBS)** и модифицираната му версия. Индексът оценява вероятността пациентите с кървене от ГИТ да се нуждаят от ендоскопска намеса, кръвопреливане, хирургична интервенция, както и да предвижда леталитет.

Индексът на **Glasgow-Blatchford** се състои от четиристепенен критерии за оценка на лабораторното изследване на уреята в mmol/L:

- при стойност 6,5 – 8 (2 точки);
- при стойност 8-10 (3 точки);
- при стойност 10 -25 (4 точки);
- при стойност над 25 (6 точки).

Нивото на лабораторно изследвания хемоглобин се разделя спрямо пола като за мъжете то бива три степенен критерии при който:

- Между 120 и 130 г/л (1 точка);
- Между 100 и 120 г/л (3 точки);
- Под 100 г/л (6 точки).

При жените хемоглобина бива двустепенен критерии при който:

- Между 100 и 120 г/л (1 точка);
- Под 100 г/л (6 точки).

Систоличното налягане е тристепенен критерии, при който:

- Между 100-109 mmHg (1точка);
- Между 90-99 mmHg (2 точки);
- Под 90 mmHg (3 точки).

Коморобидна част на индекса Glasgow-Blatchford:

- Наличието на мелена се оценява с 1 точка;
- Пациентите в състояние на синкоп се оценяват с 2 точки;
- При наличието на чернодробно заболяване (всяко) се дава оценка от 2 точки;
- При хроничен застои на сърдечна недостатъчност се дава оценка от 2 точки.

Модифицирания Glasgow-Blatchford индекс (mGBS) съдържа само обективни показатели, като се изключват субективните параметри и е с по-добра специфичност и чувствителност (ROC AUC 0.85)¹⁸ и се препоръчва за стратификация на рискови пациенти.

1. При модифицираният ГБС пациентите се разделят на:

- пациенти с нисък риск според mGBS – (0-1т);
- пациенти със среден риск според mGBS – (2-6);
- пациенти с висок риск според mGBS – (7-9т);
- пациенти с критично висок риск според mGBS – (10-16т).

2. При ГБС пациентите се разделят на:

- Пациенти с нисък риск спрямо Glasgow-Blatchford – (0-3т);
- Пациенти със среден риск спрямо Glasgow-Blatchford – (4-7т);
- Пациенти с висок риск спрямо Glasgow-Blatchford – (8-11т);
- Пациенти с критично висок риск спрямо Glasgow-Blatchford – (11-23т).

Модифициран критерии на Глазгоу-Блъчфорд

Система за точкуване	Клиничен фактор	резултат
Модифициран Глазгоу Блъчфорд	Пулс, удари на минута	
	>100	1
	Систолично кръвно налягане, mm Hg	
	100-109	1
	90-99	2
	<90	3
	Урея ммол/л	
	>6.5 до <8	2
	≥8 и <10	3
	≥10 и <25	4
	≥25	6
	Хемоглобин (мъже), г/л	
	≥120 и <130	1
	≥100 и <120	3
	<100	6
	Хемоглобин (жени), г/л	
> 100 и <120	1	
<100	6	
Пълен резултат от Глазгоу Блъчфорд (включва коморбидни фактори)	Хронично заболяване / Тежки съпътстващи заболявания	
	Чернодробно заболяване	2
	Сърдечна недостатъчност	2
	Мелена при постъпването	1
	Синкоп при постъпването	2

2.6.3. Рисково-прогностична скала AIMS65

AIMS65 е един от методите за оценка на риска при пациент с остро кървене от горен ГИТ.

Променливите в системата AIMS65 са:

- ♦ **A** – ниво на албумина носещо 1 точка при нива по- малки от 30г/л;
- ♦ **I –INR** – носещо 1 точка при нива по-големи от 1,5;
- ♦ **M** – Ментален статус – сомнолентност, синкоп, делириум, кома;
- ♦ **S** – систолично кръвно налягане – носещо 1 точка при всяка стойност по-малка или равна на 90 mmHg;
- ♦ **65** – носещ 1 точка за възраст по-голяма от 65години.

Всеки от изброените критерии носи по 1 точка, при максимален брой точки равен на 5. Всяка оценка ≥ 2 се счита за висока и репрезентира висок риск от кръвене от ГИТ.

Индекс AIMS65

Рисков Фактор	Оценка
Албумин < 30мг/л	1
INR > 1.5	1
Ментален статус	1
Систолино налягане <90 ммHG	1
Възраст над 65г.	1
Максимална оценка	5

2.7. Статистически методи

Статистическият анализ беше извършен със статистически пакет SPSS и Microsoft Office Excel. За описание на данните и статистическите изводи бяха използвани следните статистически методи:

- **Дескриптивни методи:**
 - ♦ Дескриптивен анализ – табличен вид е представено честотното разпределение на разглежданите признаци, разбити по групи на изследване;
 - ♦ Вариационен анализ – за оценка на характеристиките на централната тенденция и разсейване на данните;
 - ♦ Графичен анализ – визуализация на получените резултати.
- **Методи на статистически изводи:** Презентацията на информацията е представена посредством съотношението на шансовете (Odds Ratio), неговата стандартна грешка и 95% доверителен интервал изчислени съгласно Altman, 1991 [254-256].

Съотношението на коефициентите се дава от:

$$OR = \frac{a/b}{c/d} \\ = \frac{a \times d}{b \times c}$$

със стандартната грешка на съотношението log коефициент е:

$$SE\{\ln(OR)\} = \sqrt{\frac{1}{a} + \frac{1}{b} + \frac{1}{c} + \frac{1}{d}}$$

и 95% доверителен интервал:

$$95\% \text{ CI} = \exp(\ln(OR) - 1.96 \times SE\{\ln(OR)\}) \text{ to } \exp(\ln(OR) + 1.96 \times SE\{\ln(OR)\})$$

Когато нули предизвикват проблеми с изчисляването на коефициента на коефициента или неговата стандартна грешка, 0.5 се добавя към всички клетки (a, b, c, d) (Pagano & Gauvreau, 2000; Deeks & Higgins, 2010) [257-259].

Тест за значимост: P-стойността се изчислява съгласно Sheskin, 2004 (стр. 542) [260]. Стандартното нормално отклонение (z- стойност) се изчислява като $\ln(OR) / SE\{\ln(OR)\}$, а P-стойността е областта на нормалното разпределение, която попада извън $\pm z$.

- ◆ a е броят пъти, в които присъстват и A и B;
- ◆ b е броят пъти A, но B отсъства;
- ◆ c е броят пъти A отсъства, но B е налице, и
- ◆ d е броят пъти, в които и A и B са отрицателни.

За да изчислим доверителния интервал, използваме съотношението log коефициент, $\log(\text{или}) = \log(a \cdot d / b \cdot c)$ и изчисляваме стандартната му грешка:

$$se(\log(\text{или})) = 1/a + 1/b + 1/c + 1/d$$

Доверителният интервал ci се изчислява като:

$$ci = \exp(\log(\text{или}) \pm Z\alpha / 2 \cdot 1/a + 1/b + 1/c + 1/d),$$

където $Z\alpha / 2$ е критичната стойност на нормалното разпределение при $\alpha / 2$ (например при ниво на достоверност 95%, α е 0,05, а критичната стойност е 1,96) [260].250

Коефициентът на шансовете се използват, за да се сравнят относителните шансове за възникване на изследваният от нас резултата (напр. заболяване или усложнение), като се има предвид излагането на интересувашата

ни променлива (например здравна анамнеза, данни от медицинската история). Съотношението на шансовете може да се използва и за определяне дали даден показател е рисков фактор за определен резултат и да се сравни величината на различните рискови фактори за този резултат.

- ◆ $OR = 1$ Няма разлика между двете групи;
- ◆ $OR > 1$ Изложената група е по-предпоставена към изследваното събитие;
- ◆ $OR < 1$ Контролната група е по-предпоставена към даден резултат [285].

2.8. Дизайн на проучването

Проучването е срезово ретроспективно и проспективно аналитично за определяне на рисковите предиктори за неконтролирано (рецидивно или персистиращо) кървене от ГИТ и конверсия към хирургично лечение при пациенти с кървене от ГИТ, леталитета и нуждата от хемотрансфузия.

2.8.1. Проучвани параметри

Получените данни са от наличната документация (епикризи, ИЗ, ендоскопски протокол, хемотрансфузионен лист, смъртен акт) и са отразени в специално разработена статистическа карта (Приложение 1), която включва:

- възраст;
- пол – абривиатурно представени с „м“ за мъже и „ж“ за жени;
- наличие на хематемеза, мелена, хематохезия или комбинация от тях;
- пулс;
- систолично артериално налягане;
- урея;
- хемоглобин;
- изчислен скор на mGBS (урея, хемоглобин м/ж, систолно налягане, пулс);
- изчислен скор на GBS (mGBS+ мелена, ЗСН, синкоп, чернодробно заболяване);
- ментален статус – дезориентация, сомнолентност, синкоп, делириум, кома;
- албумин;
- INR;
- изчислен рисков скор по AIMS65 (Албумин, INR, Ментален статус, систолно налягане и възраст >65г);
- коморбидност – изчислен Charlson comorbidity index (CCI);
- време на ендоскопията;

- ендоскопска хемостаза - инжекция, хемоклипс, ЕВЛ, АПК;
- ендоскопска диагноза;
- активност на кървенето по класификация на Форест;
- неконтролирано кървене (рецидивно или персистиращо);
- болничен престой (в дни);
- хирургична интервенция;
- хемотрансфузия (единици Ер концентрат);
- леталитет;
- повторна ендоскопия;
- прием на: антиагреганти, двойна антиагрегация, витамин К антагонист, ДОАК, прием на Аспирин, прием на НСПВС.

V

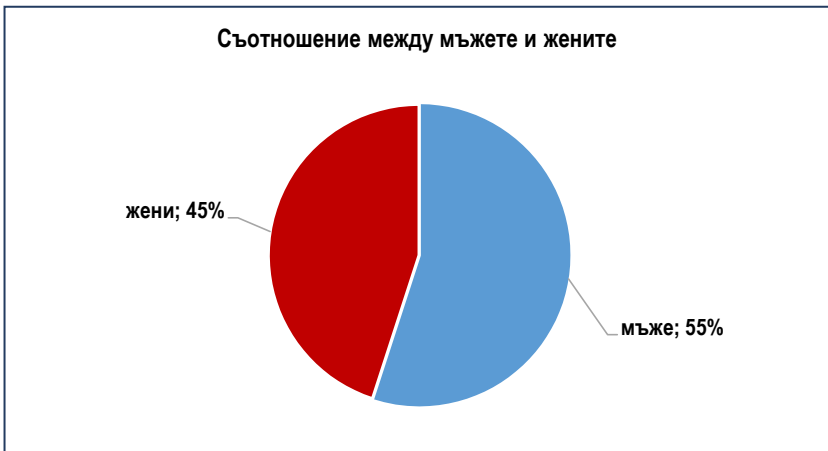
РЕЗУЛТАТИ

1. Демографски характеристики

Пациентите, участващи в проучването, бяха разделени по няколко критерии:

1.1. По пол: 175 (45%) жени и 217(55%) мъже (фиг.1.)

1.2. По възраст: Средната възраст на групата пациентите е 63,71 (± 14) г. Средната възраст за жените участвали в проучването е 64,54 (± 14) г, като най-младата е на 21 г, а най-възрастната на 91г. За мъжете средната възраст е 62,97(± 14) г, като най-младият е на 21 г, а най-възрастният на 88 г.

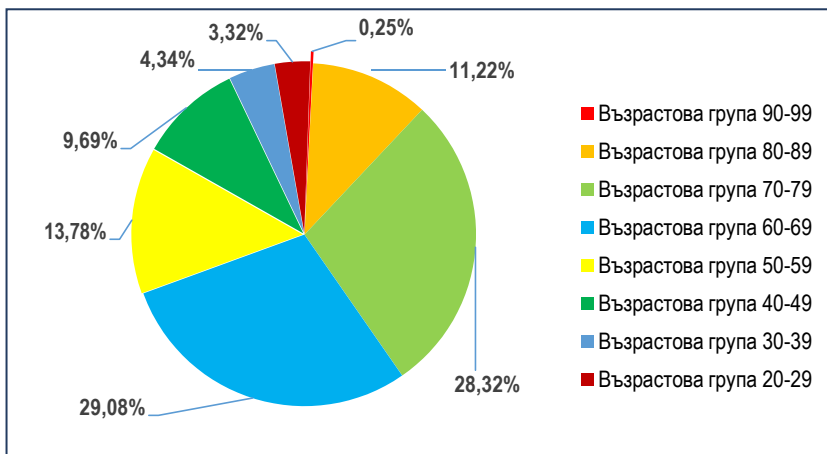


Фиг. 1. Представяне на пациентите по пол

За нуждите на проучването пациентите биват разделени в няколко възрастови групи:

- Възрастова група: 20-29г – 13 пациента (3,31%);
- 30-39г – 17 пациента (4,34%);

- 40-49г – 38 пациента (9,69%);
- 50-59г – 58 пациента (13,78%);
- 60-69г – 114 пациента (29,08%);
- 70-79г – 111 пациента (28,32%);
- 80-89г – 44 пациента (11,22%);
- 90-99г – 1 пациент (0,255%) (фиг. 2.).



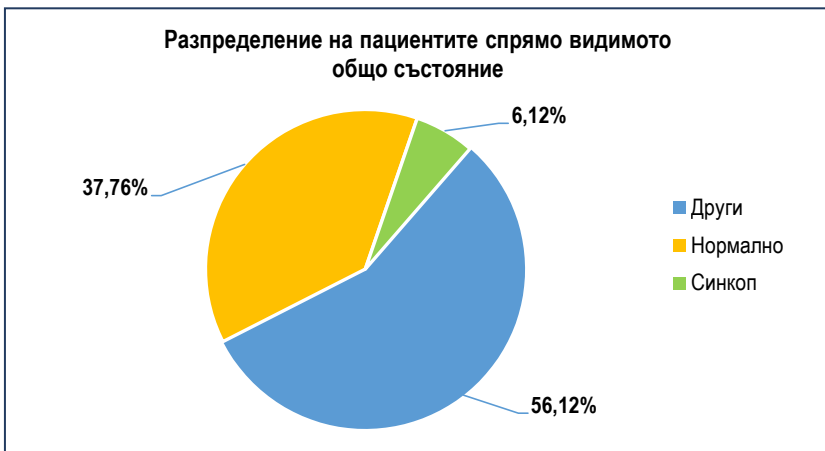
Фиг. 2. Разпределение на пациентите според възрастовата група

Прави впечатление, че най-голяма е групата на пациентите над 60 г. – 260 пациента (68,87%).

2. Разпределение на пациентите според физикални данни

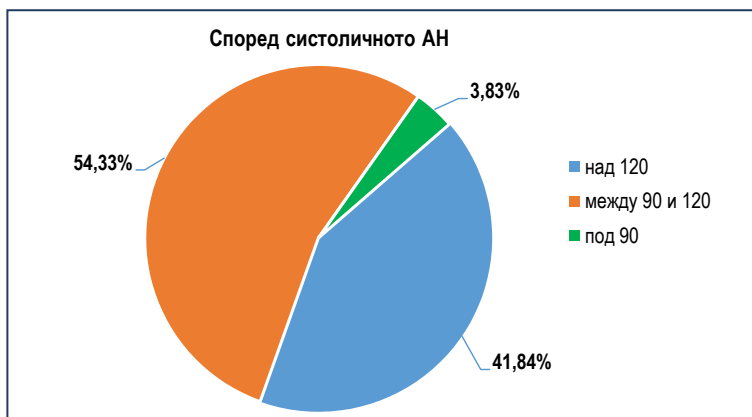
2.1. Ментален статус – дезориентация, сомнолентност, синкоп, делириум, кома.

За целите на проучването се вземат в предвид само нормалното състояние, синкопът и всяко състояние над него. Пациентите биват разделени на: 24 пациента постъпили в състояние на синкоп (делириум или кома – 6,11%); 148 пациента постъпили във видимо задоволително общо състояние (нормално – 37,76% и други (сомнолентност, дезориентация), (състояния нямащи отношение към целите на проучването) 220 пациенти (56,12%) (фиг. 3.).



Фиг. 3. Разпределение на пациентите спрямо видимото общо състояние

2.2. Систолочно артериално налягане. Пациентите биват разделени на три групи спрямо първоначално измереното систолочно налягане: Пациенти със систолочно налягане под 90 mmHg (3,83% – 15 пациента), пациенти със систолочно налягане между 90 и 120 mmHg (54,33% – 213 пациента) и пациенти със систолочно налягане над 120 mmHg (41,84% – 164 пациента).



Фиг. 4. Разпределение на пациентите спрямо систоличното налягане в mmHg

2.3. Сърдечен пулс. Спрямо пулса на пациентите, измерен при първоначалния преглед, те се разделят на: под 100 удара в минута 331 пациента (84,44%) и над 100 удара в минута 61 пациента (15,56%) (фиг. 5).



Фиг. 5. Разпределяне на пациентите спрямо първоначално измерения пулс при презентацията

Задача № 1

Да се проучат източниците на кървене от ГИТ по нозология, локализация, големина и характер на кървенето по Форест.

1. Разпределение на пациентите според източника и манифестацията на кървенето.

1.1. Спрямо източника на кървене (горен или долен ГИТ) пациентите биват разделени на: 312 (79,59%) с кървене от горен ГИТ и 80 (20,41%) – от долен ГИТ (фиг. 6)



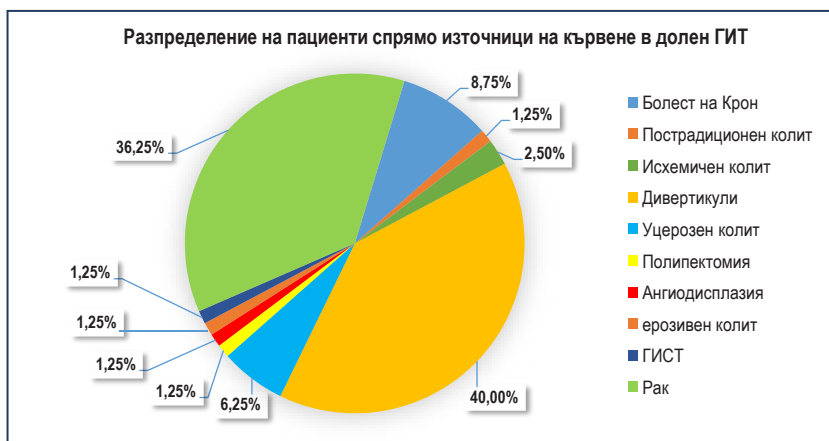
Фиг. 6. Разпределение на пациентите според източника на кървене

1.1.1. Според източника на кървене от долен ГИТ пациентите биват разпределени в няколко групи (табл. 18, фиг. 7).

Таблица. 18. Разпределение на пациентите според източника на кървене от долен ГИТ

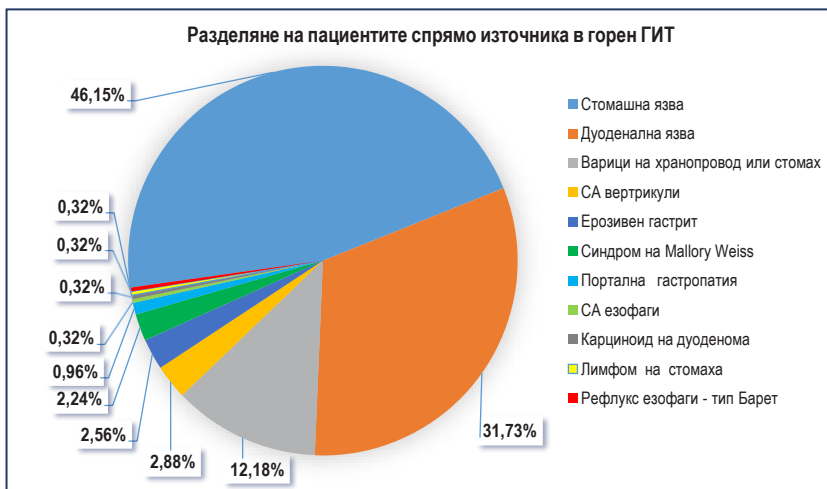
Диагноза	Пациенти	
	Брой	Проценти
Болест на Крон	7	8,75%
Пострадиционен колит	1	1,25%
Исхемичен колит	2	2,5%
Дивертикули	32	40%
Уцеровен колит	5	6,25%
Полипектомия	1	1,25%
Ангиодисплазия	1	1,25%
ерозивен колит	1	1,25%
ГИСТ	1	1,25%
Карцином	29	36,25%

С Болест на Крон са 7 пациента (8,75%), с пострадиционен колит – 1 пациент (1,25%), с исхемичен колит – 2 пациента (2,5%), с дивертикули – 32 пациента (40%), с уцеровен колит – 5 пациента (6,25%), с полипектомия 1 пациент (1,25%), с ангиодисплазия – 1 пациент (1,25%), ГИСТ – 1 пациент (1,25%), с карцином 29 пациента (36,25%).



Фиг. 7. Разпределение на пациентите спрямо източника на кървене от долен ГИТ

1.1.2. Според източника на кървене от горен ГИТ – разпределението на пациентите е следното: стомашна язва – 144 (46,15%) пациента, дуоденална язва – 99 пациента (31,73%), варикозно кървене от стомах или хранопровод – 38 пациента (12,17%), рак на стомаха – 9 (2,88%), ерозивен гастрит – 8 пациента (2,56%), синдром на Mallory Weiss – 7 пациента (2,24%), портална гастропатия – 3 пациента (0,96%), рак на хранопровода – 1 пациент (0,32%), лимфом на стомаха – 1 пациент (0,32%), крациноид на дуоденома – 1 пациент (0,32%) и рефлукс езофагит тип Барет – 1 пациент (0,32%) (фиг. 8).



Фиг. 8. Разпределение на пациентите според източника на кървене от горен ГИТ

2.1. От изследваната група пациенти – 296 пациенти са били с мелена, от тях 77 са били и с хематемеза, а 8 са имали и хематохезия. 75 от всички пациента са били само с хематохезия, 21 пациента – единствено с хематемеза (фиг. 9).

2.1.1. От история на заболяването са снети следните данни свързани със състоянието на пациента, лабораторните показатели, протичането на лечение-то, видът и метода на ендоскопска интервенция, и последвалите събития.

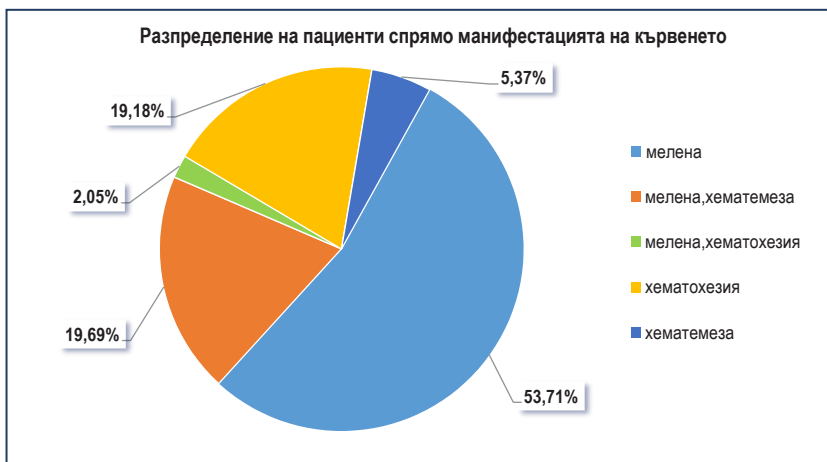
В табличен вид е събрана информацията за пациента снета от анамнезата при първичния преглед: Възраст, пол, и едно от следните три оплаквания критерии за включване в проучването:

Мелена – тъмно кафяви, черни изпражнения със специфична миризма причинени от хемоглобина в кръвта който се променя от храносмилателните ензими и чревни бактерии. Мелената е един от най-често срещаните симптоми свързани с кървене от горен ГИТ.

Хематемеза – Повръщане на ясна кръв, когато кръвенето е от скоро или повръщане на тъмно кафяво стомашно съдържимо, когато кръвта е била по-дълго в контакт със солната киселина. Хематемезата е чест симптом на кървене в горен ГИТ (хранопровод, стомах, дуоденум).

Хематохезия – Наличието на ясна кръв или кръвни съсиреци в изпражненията.

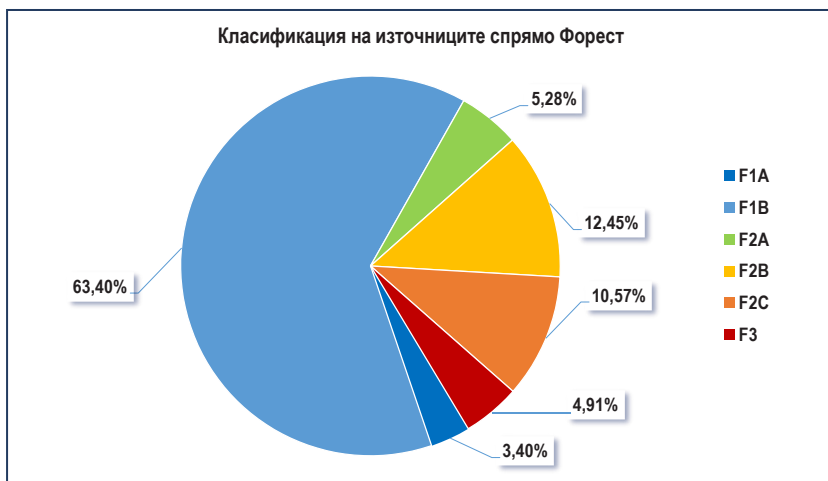
Пациентите постъпват със следните симптоми: мелена, хематемеза и хематохезия. Спрямо техните симптоми те биват разделени на 296 пациента с мелена, от които 77 пациента са били с допълнителен симптом хематемеза, и 8 са били с допълнителен симптом хематохезия. 75 пациента са били с единствен симптом хематохезия, 21 пациента са били с единствен симптом хематемеза.



Фиг. 9. Разпределение на пациентите спрямо манифестацията на кървенето

Таблица. 19. Разпределение на пациентите спрямо класификацията на Форест

Форест	Пациенти	Рецидивно кървене	Персистиращо кървене	Конверсия към хирургия	Леталитет	Хемотрансфузии
F1A	9	7	2	8	1	8
F1B	168	18	5	15	3	26
F2A	14	1	0	1	0	3
F2B	33	1	0	1	0	2
F2C	28	0	0	0	0	0
F3	13	0	0	0	0	0



Фиг. 10. Разпределение на пациентите според интензитета на кървенето по Форест

Таблица. 20. Според локализацията на източника на кървене в дуоденум

Локализация	Рецидивно кървене	Конверсия към хирургия	Персистиращо кървене
БЗС	7	8	4
БПС	0	0	0
ГС	0	0	0

БЗС – булбус дуодени задна стена; БПС – булбус дуодени предна стена; ГС – гену супериор

Таблица. 21. Разпределение на пациентите според локализацията на източника на кървене в стомаха

Локализация	Рецидивно кървене	Конверсия към хирургия	Персистиращо кървене
АМК	11	6	0
АЗС	4	4	1
Фундус	0	0	0
КЗС	4	4	0
КПС	0	0	0
АПС	0	1	1

АМК – антрум малка кривина; АЗС – антрум задна стена; КЗС – корпус задна стена, КПС – корпус предна стена; АПС – антрум предна стена

Таблица. 22. Разпределение на пациенти според Форест и локализация в стомах

Форест	АМК	КЗС	КПС	АЗС	АПС	Ф
F1A	2	1	0	1	0	0
F1B	29	15	2	34	6	4
F2A	1	2	0	3	1	1
F2B	4	8	3	2	4	2
F2C	0	3	6	1	5	2
F3	1	0	2	1	0	0

Таблица. 23. Разпределение на пациенти според Форест и локализация в дуоденум

Форест	БЗС	БПС	ГС
F1A	5	0	0
F1B	51	9	2
F2A	6	0	0
F2B	8	1	0
F2C	4	3	3
F3	2	1	1

Таблица. 24. Разпределение на пациентите според големината на язвата под и над 2 см

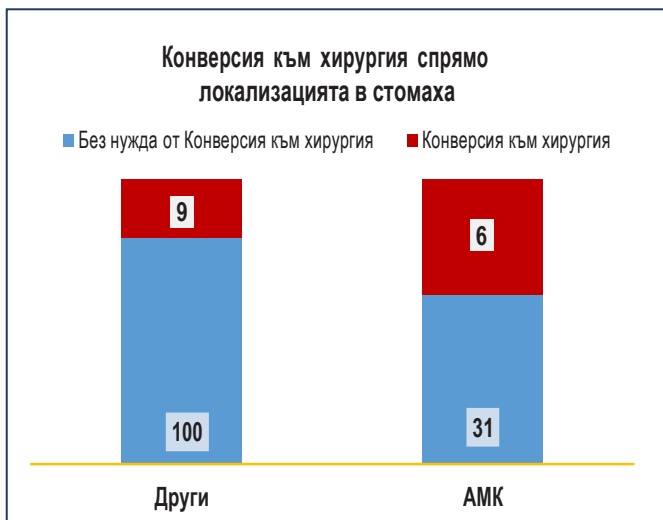
	Локализация в стомах						Локализация в дуоденум		
	АМК	АЗС	Ф	КЗС	АПС	КПС	БЗС	БПС	ГС
≥2	8	7	0	6	3	1	12	1	0
<2	29	37	10	24	13	0	65	14	6



Фиг. 11. Рецидивно кървене според локализацията на източника на кървене в стомаха.

Рецидивно кървене спрямо локализацията в стомаха OR 5,34 95%CI (1,95-14,63)

Локализата в стомаха – антрум, малка кривина е повече от 5 пъти по-голяма вероятността от рецидивно кървене.



Фиг. 12. Конвертирани към хирургично лечение според локализация на източника на кървене в стомаха

Конверсия към хирургия според локализацията в стомаха – OR 2, 15 95%CI (0,710-6,518)

Таблица. 25. Разпределение на пациентите според големината на язвата и неконтролирано кървене и конверсия към хирургия при стомашна локализация

	Рецидивно кървене	Конверсия към хирургия	Персистиращо кървене
по-голяма от 2 см	14	14	2
по-малка от 2 см	6	2	0

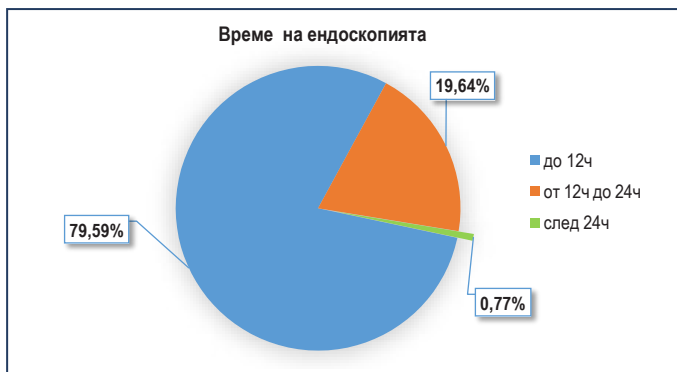
Дуоденум

	Рецидивно кървене	Конверсия към хирургично лечение	Персистиращо кървене
по-голяма от 2 см	5	6	3
по-малка от 2 см	2	2	1

Задача № 2

Да се оцени ролята на времеия диапазон и методът на ендоскопска терапевтична намеса

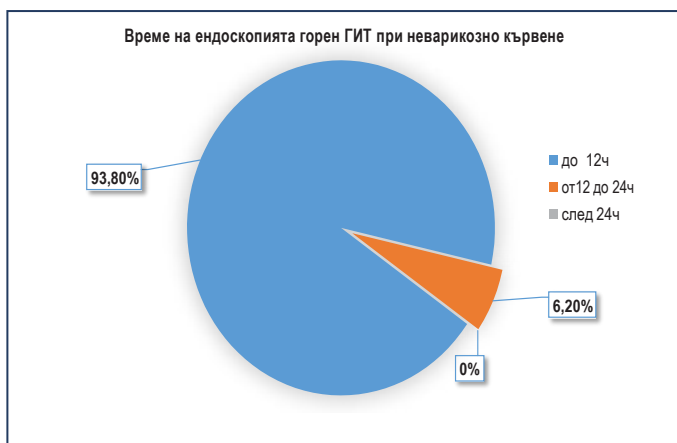
1. Време на ендоскопията



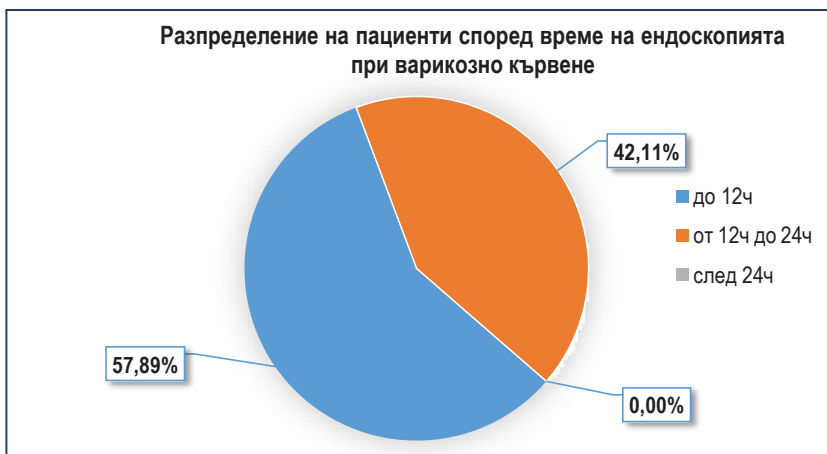
Фиг. 13. Разпределение на пациентите според време на ендоскопията

Ендоскопия до 12 ч. – 312 пациента (79,59%); от 12 до 24 ч. – 77 пациента (19,64%); след 24 ч. – 3 пациента (0,77%)

- Пациенти с ендоскопия до 12 ч. – 257 пациента (93,80%); от 12 ч. до 24 ч. – 17 пациента (6,20%); след 24 ч. – 0.
- Ендоскопия е извършена на всички пациенти включени в проучването, при кървене от горе ГИТ ендоскопия е извършена до 12 ч. при хемодинамично стабилни пациенти, като при 17 от тях е извършена до 24 ч. поради хемодинамична нестабилност.

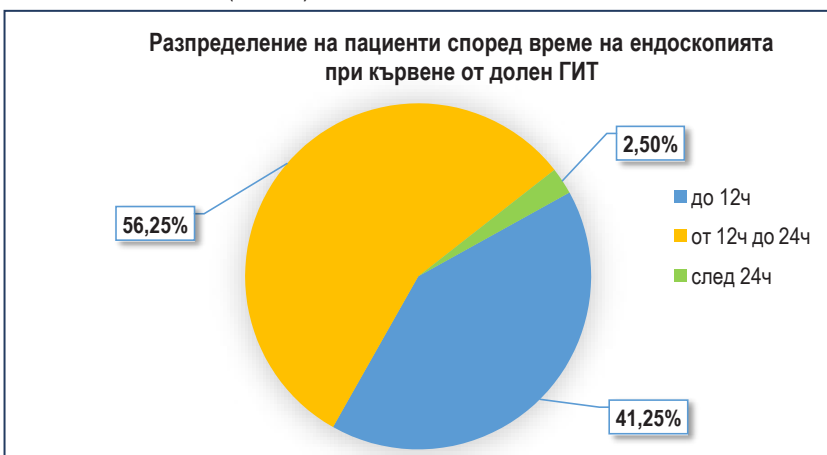


Фиг. 14. Разпределение на пациенти според време на ендоскопия за горен ГИТ



Фиг. 15. Разпределение на пациенти според време на ендоскопия при варикозно кървене

- При пациентите с ендоскопия от 12-24 ч- са били налични компликации от хроничното чернодробно заболяване.
- До 12 ч. – 22 пациента (57,89%); от 12 до 24 ч. – 16 пациента (42,11%); след 24 ч. 0.
- При пациентите при които е забавена колоноскопията е имало нужда от подготовка на червото за ендоскопското изследване с оглед по-успешно верифициране на стигмата за скорошно кървене.
- До 12 ч. 33 пациента (41,25%); от 12 ч. до 24 ч. 45 пациента (56,25%); след 24 ч. 2 пациента (2,50%)



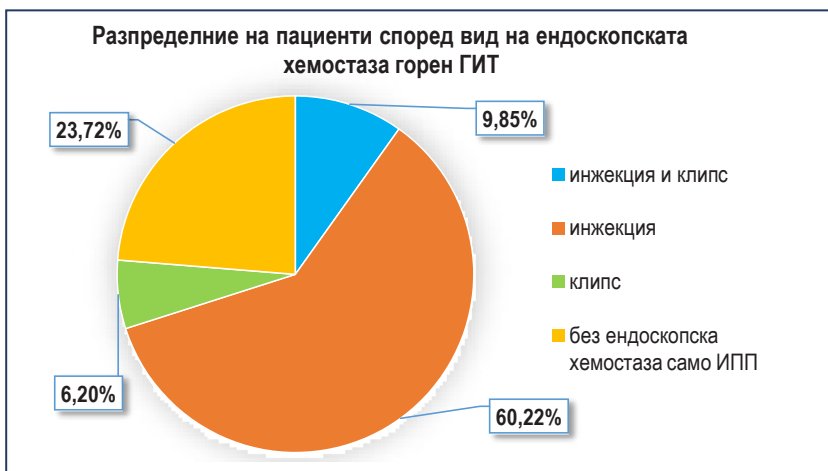
Фиг. 16. Разпределение на пациенти според време на ендоскопия при кървене от долен ГИТ

2. Разпределение на пациентите според вида на ендоскопската терапевтична намеса

Пациентите биват разделени спрямо ендоскопската интервенция в няколко групи: 178 пациенти (45,41%) с инжекционна терапия с Адреналин 1:10 000, 18 пациенти (4,59%) – аплициране на хемоклипс; 27 пациенти (6,89%) с инжекция и хемоклипс, 38 пациенти (9,69%) – ЕВЛ (ендоскопско връзково лигиране) + Терлипресин; 1 пациент 0,26% – АПК (аргон-плазмена коагулация); 130 пациенти (33,16%) – без ендоскопска терапия.

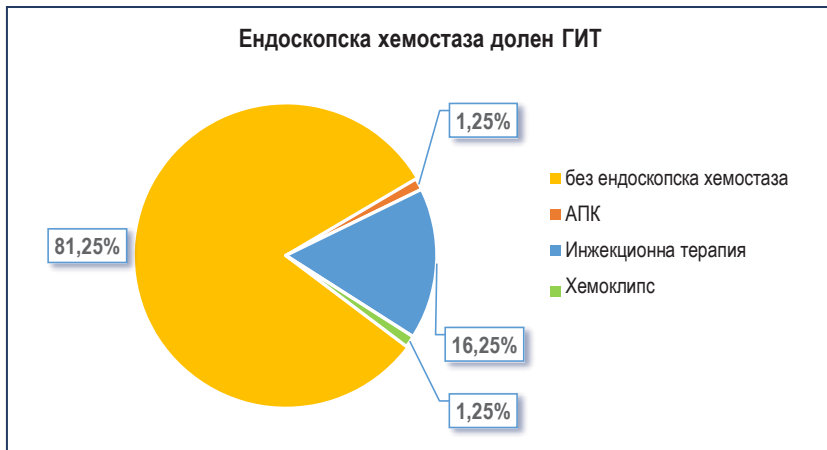


Фиг. 17. Разпределение на пациенти според метода на ендоскопска хемостаза



Фиг. 18. Разпределение на пациенти според метода на ендоскопска хемостаза при неварикозно кървене от горен ГИТ

Ендоскопско лечение е извършено само на кървене Форест 1а 1б 2а 2б след отстраняване на съсирека. Ф2ц и Ф3 не подлежат на ендоскопско лечение. На всички пациенти е имало съпътстващо лечение с ИПП (инхибитор на протонната помпа). При варикозното кървене на 100% от пациентите е направено ЕВЛ + Терлипресин.



Фиг. 19. Разпределение на пациентите според ендоскопска хемостаза долен ГИТ

1 АПК (1,25%) 13 инжекционна терапия (16,25%) 1 хемоклипс (1,25%), при 65 пациента не е извършвана ендоскопска хемостаза (81,25%). Ендоскопското лечение е показано при активно кървене. При всички случаи е диагностицирана стигмата за скорошно кървене. 80% от кървенетата от долен ГИТ спират спонтанно.

Задача № 3

Да се оцени ролята на съпътстващите заболявания за неконтролирано кървене, конверсия към хирургично лечение и леталитет, чрез индекса на коморбидност на Чарлсън (Charlson Comorbidity index – CCI).

1. Индекс за коморбидност на Чарлсън. За Целите на проучването е необходимо да бъдат изчислени коморбидния индекс на Чарлсън, пълният и модифициран вариант на индекса Glasgow-Blatchford Bleeding Score, както и критерият AIMS65.

От снетата анамнеза са регистрирани коморбидните фактори, за целта на всеки пациент е изчислен коморбидният индекс на Чарлсън (CCI). Индексът на Чарлсън предвижда в проценти вероятността пациента да преживее следващите 10 години.

За изчисляване на индекса се използва :

- **Възраст**
 - ◆ Под 50 години – 0 точка;
 - ◆ Между 50 и 59 години – 1 точки;
 - ◆ Между 60 и 69 години – 2 точки;
 - ◆ Между 70-79 години – 3 точки;
 - ◆ Над 80 години – 4 точки;
- **Коморобидност**
 - ◆ Миокарден инфаркт – 1 точка;
 - ◆ Хроничен застой на сърдечна недостатъчност – 1 точка;
 - ◆ Периферно съдова болест – 1 точка;
 - ◆ Мозъчно съдова болест – 1 точка;
 - ◆ Деменция – 1 точка;
 - ◆ Хронична обструктивна белодробна болест – 1 точка;
 - ◆ Язвена анамнеза – 1 точка;
 - ◆ Чернодробно заболяване – то бива двуфакторен критерии: лекостепенно чернодробно заболяване – 1 точка или умерено или тежко (цироза) – 3 точки;
 - ◆ Диабет – двуфакторен критерии – без усложнения 1 точка, диабет с усложнения 2 точки;
 - ◆ Хемиплегия – 2 точки;
 - ◆ Хронична бъбречна недостатъчност – 2 точки;
 - ◆ Тумор - двуфакторен критерии: локализиран 2 точки и метастазирал 6 точки;
 - ◆ Левкемия – 2 точки;
 - ◆ Лимфом – 2 точки;
 - ◆ Спин – 6 точки.

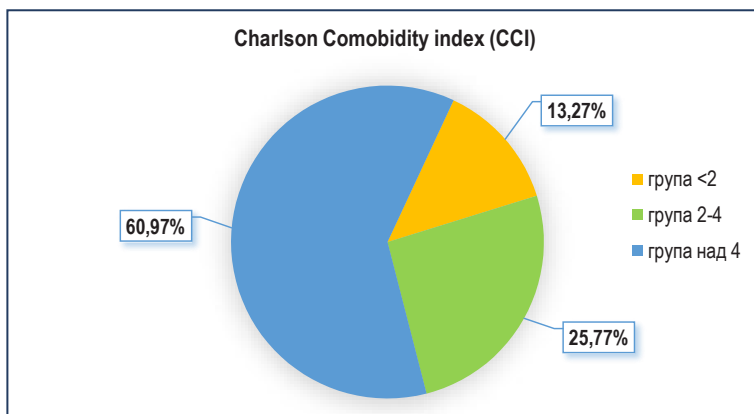
При индекса на Чарлсън пациентите биват оценявани в проценти като:

- 0 точки дават положителна прогноза за следващите 10 години при 98% от случаите;
- 1 точка дава положителна прогноза в 96% от случаите;
- 2 точки – 90%;
- 3 точки – 77%;
- 4 точки – 53%;
- 5 точки - 21%;
- 6 точки – 2%.

За всяка стойност над 6 точки индексът предвижда положителна прогноза при 0% от случаите.

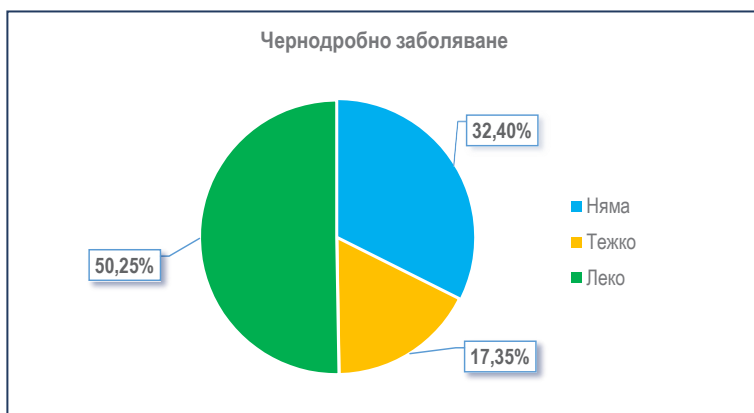
Средната стойност на коморобидния индекс на пациентите участващи в проучването е: 5,158 (\pm ..), като най-високата оценка е 16 точки.

За целите на проучването пациентите биват разделени на 3 групи: група 1 – 52 (13,27%) пациенти с нисък коморобиден индекс (0-1т), група 2 – 101 пациента (25,77%) със среден коморобиден индекс, група 3 – 239 пациента (60,97%) пациенти с тежка коморобидност (фиг. 20).



Фиг. 20. Разпределение на пациентите спрямо изчисления индекс на Чарлсън

Наблюдава се, че най-често срещаното придружаващо заболяване е чернодробното – при приблизително 50% от пациентите: 127 пациента (32,40%) са имали леко чернодробно заболяване, а при 68 пациента (17,35%) то е било тежко (фиг. 21).



Фиг. 21. Разпределение на пациентите спрямо тежестта на чернодробното заболяване

ЧАРЛСЪН – Изследване на коморбидността на пациентите

Пациентите са разделени в три групи спрямо тяхната CCI оценка: Група под 2 точки – 52 пациента (13,26%), група между 2 и 4 точки – 101 пациента (25,76%) и група над 4 т. – 239 пациента (60,97%)

Таблица. 26. CCI оценка и рисковете при кървене от ГИТ

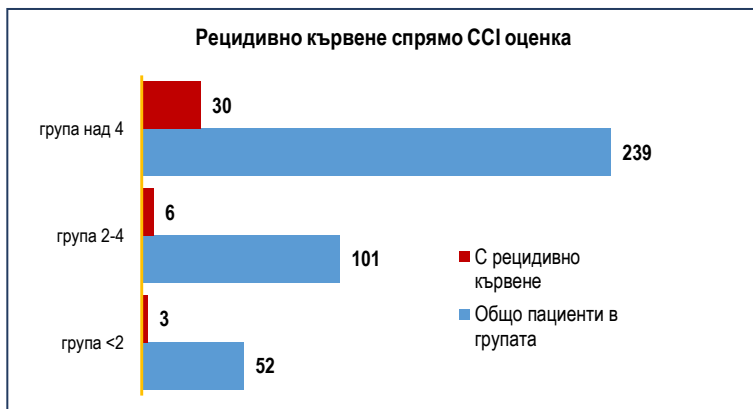
CCI	общо	Рецидивно кървене	Персистиращо кървене	Конверсия към хирургия	Леталитет	Хемотрансфузии
група <2	52	3	3	5	0	5
група 2-4	101	6	4	6	2	11
група над 4	239	30	6	25	7	43
общо	392	39	13	36	9	59

Във фигури от 22 до 26 е представено в графичен вид на пациентите според тяхната CCI оценка по отношение на неконтролирано (рецидивиращо, персистиращо) кървене, конверсия към хирургично лечение, необходимостта от хемотрансфузия и леталитет при кървене от ГИТ.

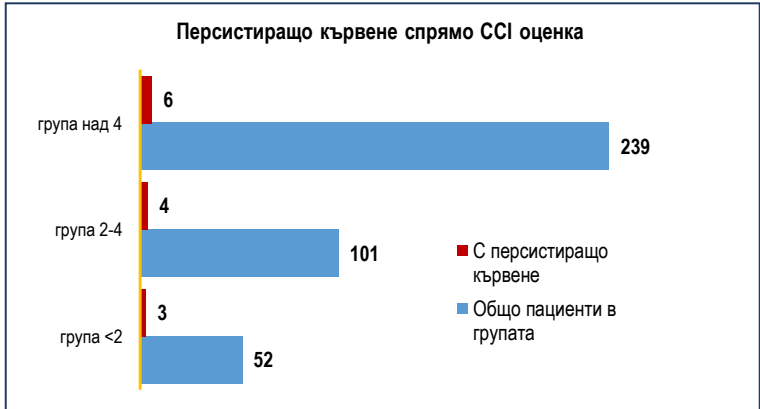
Фиг. 22.



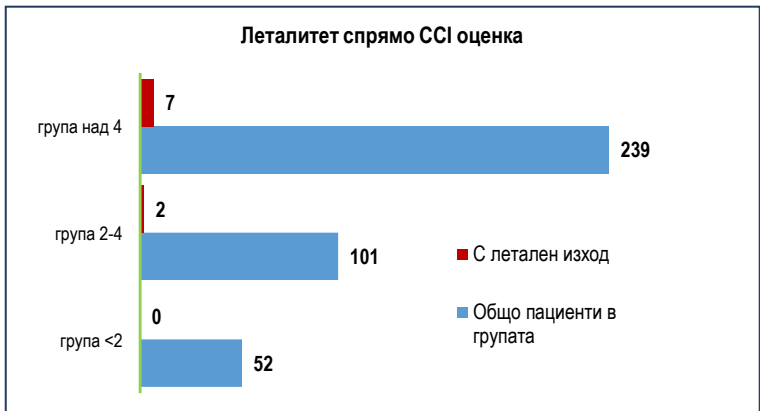
Фиг. 23.



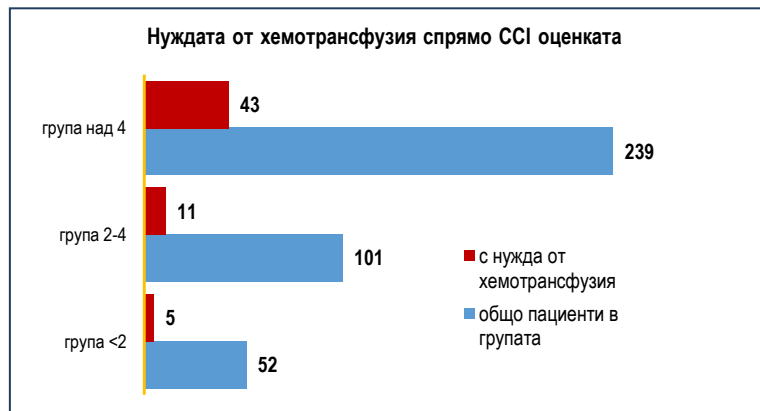
Фиг. 24.



Фиг. 25.

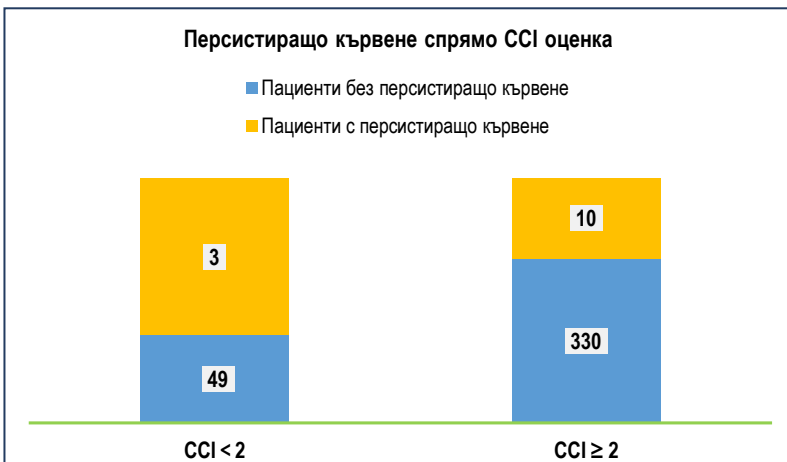
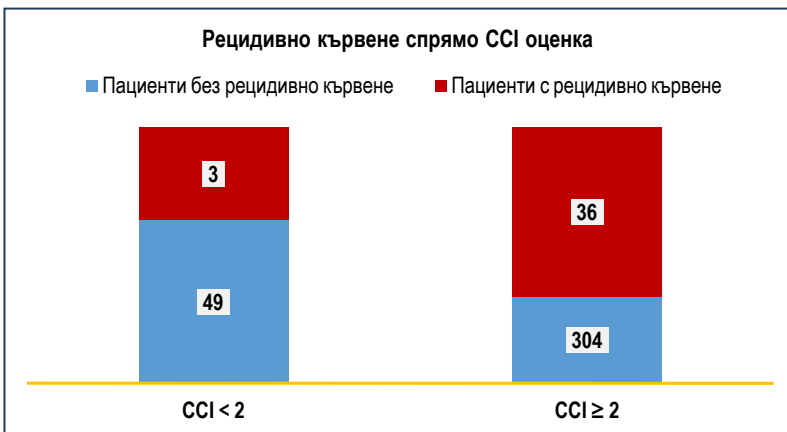


Фиг. 26.



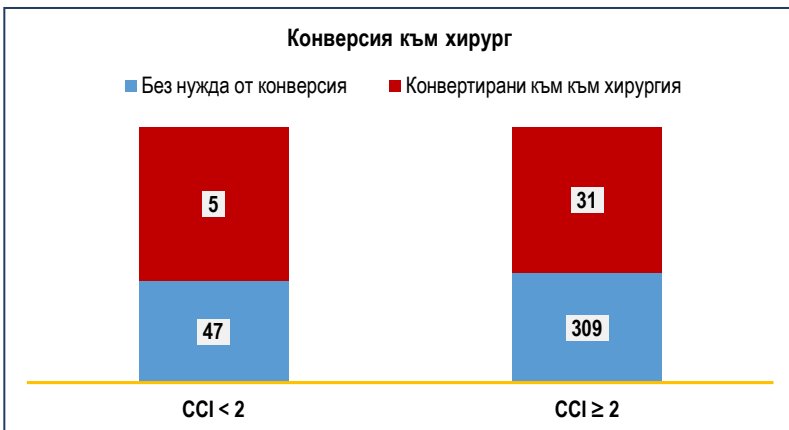
Резултатите от нашето проучване отчитат по-голям брой пациенти с конверсия към хирургия, неконтролирано (персистиращо или рецидивно кървене), леталитет и нуждата от хемотрансфузия в групите с CCI по-голямо от 2 т. Което прави коморбидността при възрастни пациенти значим предиктивен фактор за комплицирано протичане на кървенето от ГИТ.

Статистическа проверка на индекса на Чарлсън

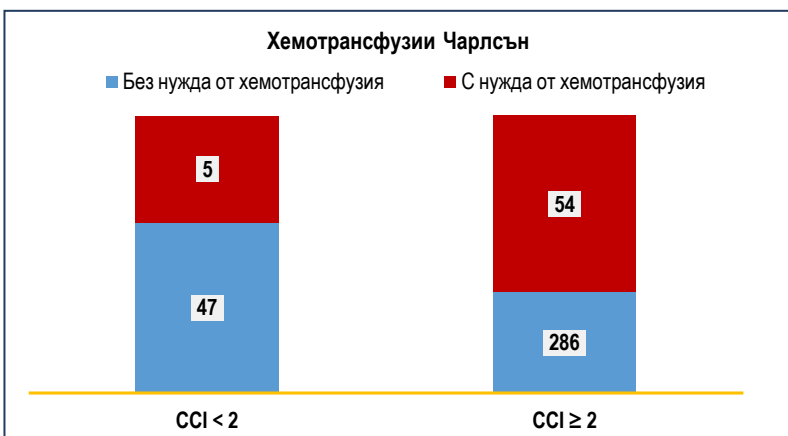


Фиг. 27. Рецидивно кървене спрямо CCI оценка OR= 1,93 95%CI (0,57-6,52)

Чарлсън коморбити индекс (CCI) е ненадежден за предвиждане на конверсия към хирургия, персистиращо кървене и хемотрансфузия. Чарлсън коморбити индекс (CCI) надеждно предсказва риска от летален изход в групата над 2 т.



Фиг. 28. Конверсия към хирургично лечение при кървене от ГИТ според CCI OR= 0,94 95% CI (0,35-2,55)

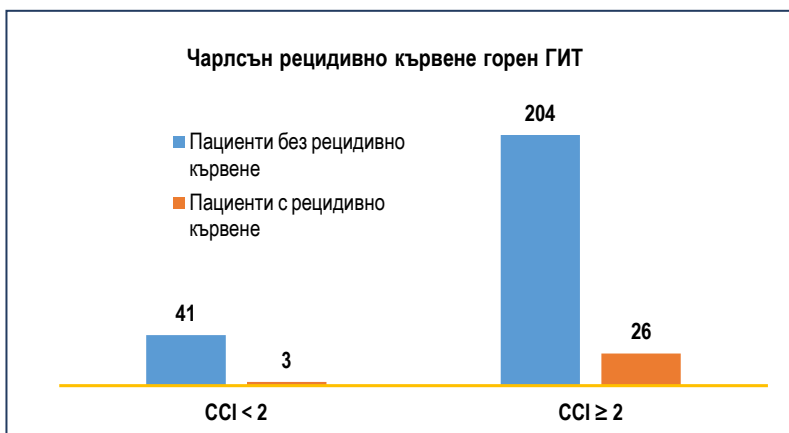


Фиг. 29. Нуждата от хемотрансфузии и CCI OR = 1,77 95%CI (0,68-4,67)

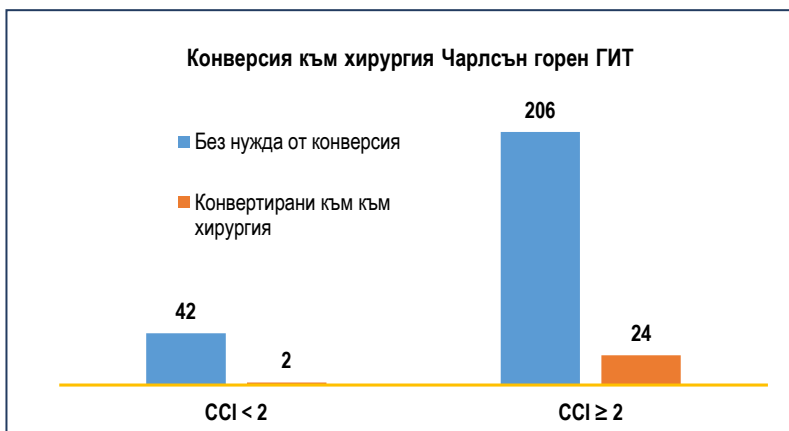
В заключение може да се каже, че Чарлсън коморбидити индекс има отношение към оценката на риска при кървене от ГИТ, но не може да бъде използван самостоятелно като предиктор за кървене или за предвиждане на рисковете свързани с кървенето.

Таблица. 27. Разпределение на пациентите с ниска, умерена и висока коморбидност спрямо CCI за горен ГИТ

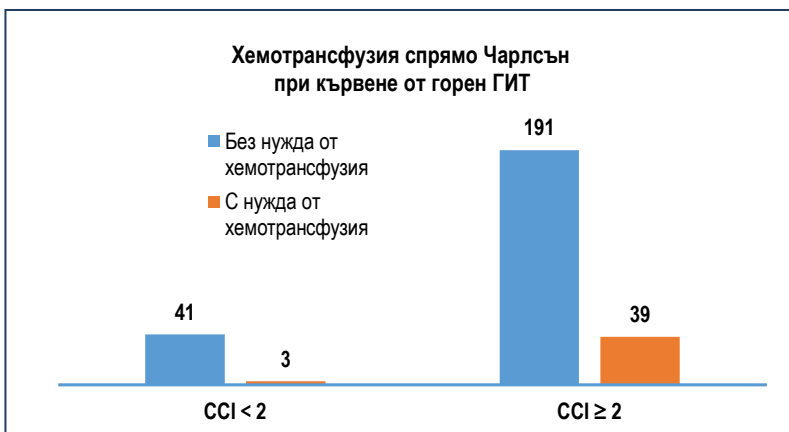
ЦЦИ	общо	Рецидивно кървене	Неконтролирано кървене	Конверсия към хирургия	Леталитет	Хемотрансфузии
група <2	44	3	0	2	0	3
група 2-4	79	3	4	5	1	8
група над 4	151	23	3	19	4	31
общо	274	39	13	26	5	42



Фиг. 30. Рецидивно кървене спрямо чарлсън при кървене от горен ГИТ
OR = 1.74 95%CI (0,503-6,027) p= 0.190



Фиг. 31. Конверсия към хирургично лечение спрямо чарлсън при кървене от горен ГИТ: OR = 2,44 95%CI (0,557-10,750) P=0,118



Фиг. 32. Хемотрансфузия спрямо чарлсън при кървене от горен ГИТ.
OR= 2,79 95%CI (0,822-9,469) p= 0,0498

Таблица. 28. Разпределение на пациентите спрямо оценката по CCI за варикозно кървене от горен ГИТ

ЦЦИ	Общо	Рецидивно кървене	Неконтролирано кървене	Конверсия към хирургия	Леталитет	Хемотрансфузии
група <2	0	0	0	0	0	0
група 2-4	11	2	0	0	1	1
група над 4	27	5	1	3	3	2
общо	38	7	1	3	4	3

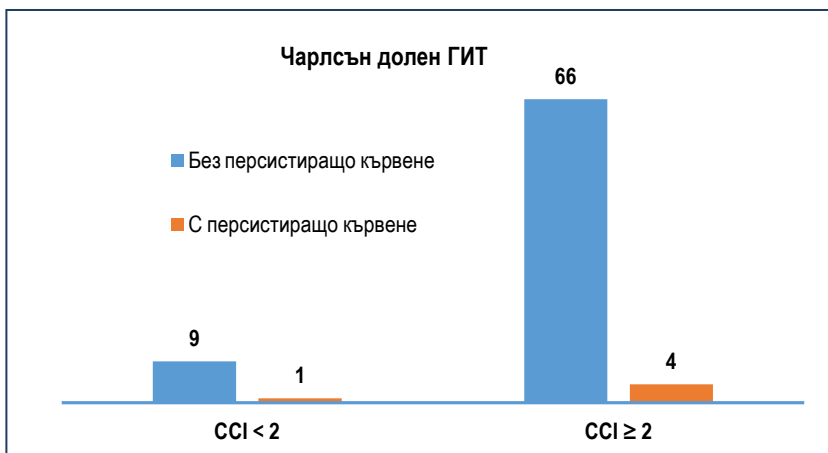
Чарлсън не може да бъде валидиран при варикозно кървене появило се при тежко чернодробно заболяване оценено с 3 точки.

3. CCI за долен ГИТ

Таблица. 29. Разпределение на пациентите по отношение на неконтролирано кървене, конверсия към хирургично лечение и леталитет спрямо CCI оценка

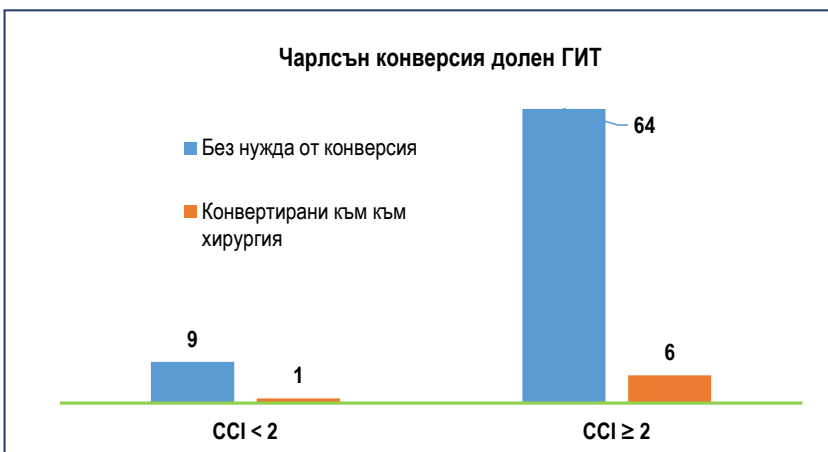
ЦЦИ	Общо	Рецидивно кървене	Неконтролирано кървене	Конверсия към хирургия	Леталитет	Хемотрансфузии
група <2	10	0	1*	1*	0	4*
група 2-4	26	1	1	2	0	5
група над 4	44	2	3	4	0	5
Общо	80	39	13	7	0	14

25 годишна жена с болест на Крон конвертирана към хирургия – Чарлсън коморбити индекс е предвидил всички случаи на рецидивно кървене, които са били в групата CCI≥2.



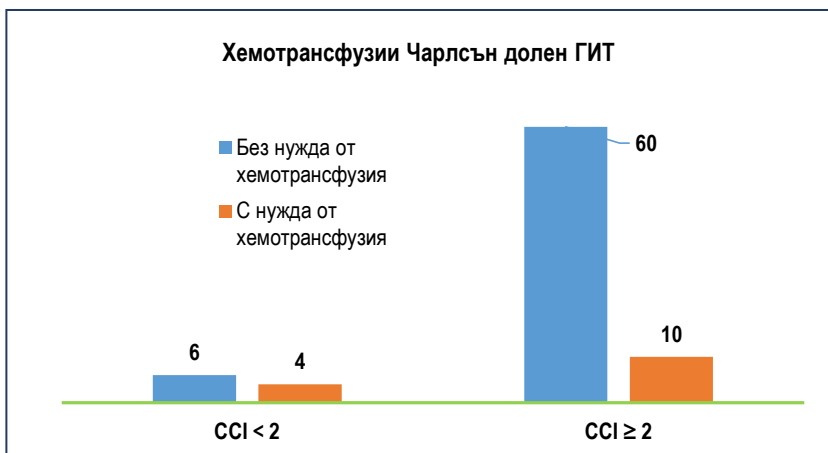
Фиг. 33. Персистиращо кървене от долен ГИТ спрямо CCI оценка: OR=0,55 95%CI (0,05-5,44)

Чарлсън е ненадежден за предвиждане на риска от персистиращото кървене от долен ГИТ.



Фиг. 34. Конверсия към хирургично лечение спрямо CCI скор за долен ГИТ OR = 0,84 95% CI (0,09-7,84)

Чарлсън е ненадежден за предвиждане на риска от хирургична интервенция при кървене от долен ГИТ.



Фиг. 35. Нужда от хемотрансфузия спрямо CCI оценка за кървене от долен ГИТ: OR = 0,25 95%CI(0,06 – 1,15)

Чарлсън е ненадежден за предвиждане нуждата от хемотрансфузия при пациенти с кървене от долен ГИТ.

Заклучение

Коморбидният индекс на Чарлсън е ненадежден като предиктор за рисковете при кървене от долен ГИТ. Ако се изключи от статистическия анализ 25 годишната пациентка с болест на крон от група CCI<2, то той би предвидил 100% от случаите на неконтролирано (персистиращо или рецидивно) кървене, както и риска от хирургична интервенция.

Средната възраст на пациентите с кървене от долен ГИТ е 69,8г, като само 11 пациента са под 60 г. Средната оценка Чарлсън коморбиден индекс (CCI) е 4,9, като 57 от пациентите са имали леко или тежко чернодробно заболяване. Забелязва се, че при по-младите пациенти преобладават възпалително-чревни заболявания (болест на Крон и улцерозен колит), като с напредване на възрастта се забелязва преваляване на малигнени заболявания и дивертикули [17, 54]. Малкият брой пациенти в групата <2 т. не позволява да бъде направен задоволителен статистически анализ на информацията.

Медикация долен ГИТ

	Хирургична интервенция	Персистиращо кървене	Рецидивно кървене	Леталитет	Хемотрансфузия	Общо
Двойна антиагрегация	0	0	0	0	0	0
Синтром	1	0	1	0	2	6
Доак	0	0	1	0	1	4
Аспирин	2	1	0	0	2	15
Антиагрегант	1	1	0	0	3	11
НПСВС	4	2	2	0	3	6
Общо	7	5	3	0	59	-

Забелязва се че при 100% от случаите на рецидивно кървене от долен ГИТ е налице прием на медикаменти повлияващи коагулационния статус. Разминаването в бройките се получава поради факта че някои пациенти приемат едновременно комбинация между два или три медикамента

Средната възраст на пациентите с кървене от долен ГИТ е 69,8 г, като само 11 пациента са под 60 г. Средната оценка Чарлсън коморбиден индекс (CCI) е 4,9, като 57 от пациентите са имали леко или тежко чернодробно заболяване. Забелязва се, че при по-младите пациенти преобладават възпалително-чревни заболявания (болест на Крон и уцеровен колит), като с напредване на възрастта се забелязва преваляване на малигнени заболявания и дивертикули [17, 54]. Забелязва се зачестяване употреба на медикаменти, повлияващи коагулационния статус на пациентите.

Задача № 4

Да се оцени ролята на употребата на антикоагуланти, антиагреганти, аспирин и НПСВС по отношение на неконтролирано кървене, конверсия към хирургично лечение и леталитет.

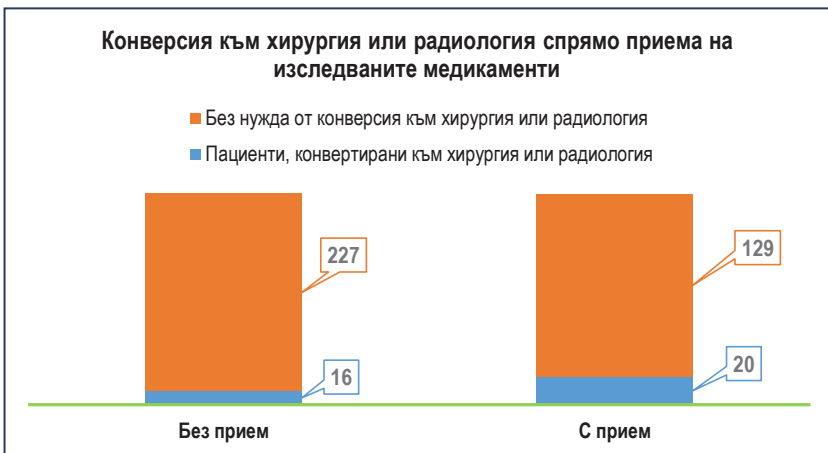
Таблица. 30. Пациентите спрямо приема на изследваните медикаменти

	Хирургична интервенция	Персистиращо кървене	Рецидивно кървене	Леталитет	Хемотрансфузия	Общо
Двойна антиагрегация	1	1	0	0	2	6
Витамин К антагонист	5	0	8	2	9	36
Директно действащи орални антикоагуланти	0	0	2	0	3	14
Аспирин	8	0	7	0	5	48
Антиагрегант	2	1	2	1	5	20
НПСВС	9	3	7	1	8	34
Без прием	16	8	17	5	30	243
общо	36	13	39	9	59	-

3. Разпределение на пациенти спрямо приема на антиагреганти, антикоагуланти, аспирин и НСПВС – Аспирин като самостоятелен прием или част от двойният антиагрегатен прием.

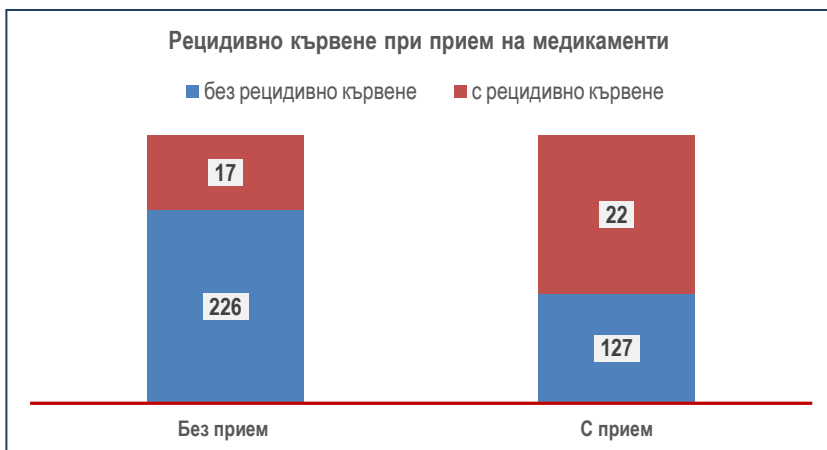


Фиг. 36. Разпределение на пациенти спрямо приема на антиагреганти, антикоагуланти, аспирин и НСПВС



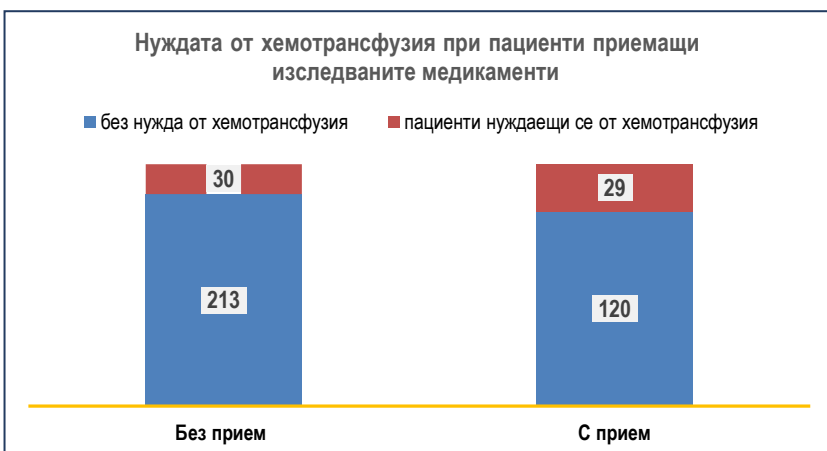
Фиг. 37. Конверсия към хирургично или радиологично лечение при прием на медикаменти OR=2,2 95%CI (1,1-4,39) p=0,0256

Пациентите приемащи медикаменти повлияващи коагулационния статус са изложени на два пъти по-голям риск от конвертиране към хирургично лечение.



Фиг. 38. Рецидивно кървене при прием на изследваните от нас медикаменти OR=2,3 95%CI (1,18 – 4,5) p= 0,0146

Приемът на медикаменти повлияващи коагулационния статус води до два пъти по-голям риск за рецидивно кървене.



Фиг. 39. Нуждата от хемотрансфузия при пациенти приемащи изследваните медикаменти OR= 1,718 95%CI (0,98 – 2,99) p= 0,0576

Леталитет при прием на изследваните медикаменти OR=1,31 95%CI(0,34 -4,96) p=0,6883. Рецидивно кървене при прием на изследваните медикаменти OR=0,612 95% CI (0,16-2,43).

Таблица. 31. Прием на медикаменти повлияващи коагулационният статус – долен ГИТ

-	Хирургична интервенция	Персистиращо кървене	Рецидивно кървене	Леталитет	Хемотрансфузия	Общо
Двойна антиагрегация	0	0	0	0	0	0
Синтром	1	0	1	0	2	6
Доак	0	0	1	0	1	4
Аспирин	2	1	0	0	2	15
Антиагрегант	1	1	0	0	3	11
НПСВС	4	2	2	0	3	6
Общо	7	5	3	0	59	-

Забелязва се че при 100% от случаите на рецидивно кървене от долен ГИТ е на лице прием на медикаменти повлияващи коагулационния статус. Размишаването в бройките се получава поради факта че някои пациенти приемат едновременно Антиагрегант аспирин и НСПВС.

Таблица. 32. Прием на медикаменти повлияващи коагулационният статус – горен ГИТ

-	Хирургична интервенция	Персистиращо кървене	Рецидивно кървене	Леталитет	Хемотрансфузия	Общо
Двойна антиагрегация	0	0	0	0	1	3
Витамин К антагонист	3	0	6	2	7	29
Директно действащи орални антикоагуланти	0	0	1	0	2	10
Аспирин	4	0	4	0	5	35
Антиагрегант	1	1	1	1	2	11
НСПВС	5	1	5	1	5	28
Без прием	15	5	14	1	23	165
Общо	26	7	29	5	42	-

Задача 5

Да се оцени и сравни ролята на скорови системи – Glasgow-Blatchford (GBS), модифицираната Glasgow-Blatchford (mGBS) и AIMS65 (МЕЛД и Child Pugh при варикозно кървене) за стратифициране на рисковите пациенти, прогнозата и определяне на риска от неконтролирано кървене, конверсия към хирургично лечение и леталитет

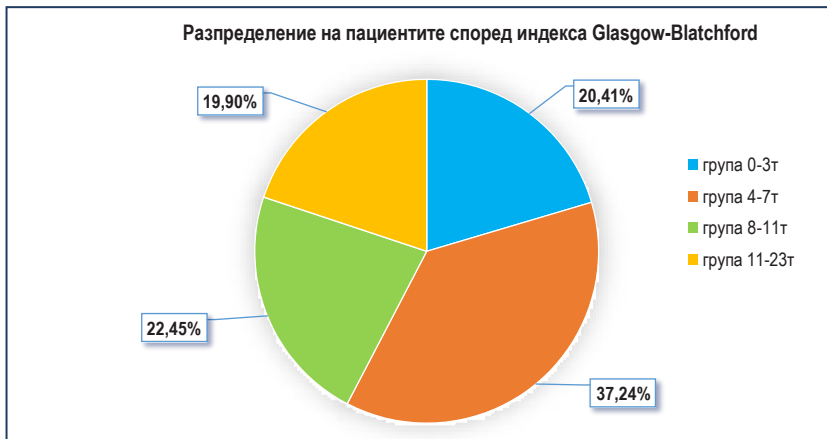
5.1. Glasgow-Blatchford Bleeding Score (GBS) и модифицирания му версия

Индексът оценява вероятността пациентите с кървене от ГИТ да се нуждаят от ендоскопска намеса, кръвопреливане, хирургична интервенция, както и да предвижда леталитет.

Модифицираната версия на индекса Glasgow-Blatchford съдържа всички показатели с изключение на коморобидната част – базира се само на обективни критерии. Пациентите, участващи в проучването, имат средна оценка на Glasgow-Blatchford 7,390 (±..) точки.

За целите на проучването пациентите биват разделени на четири групи (фиг. 40):

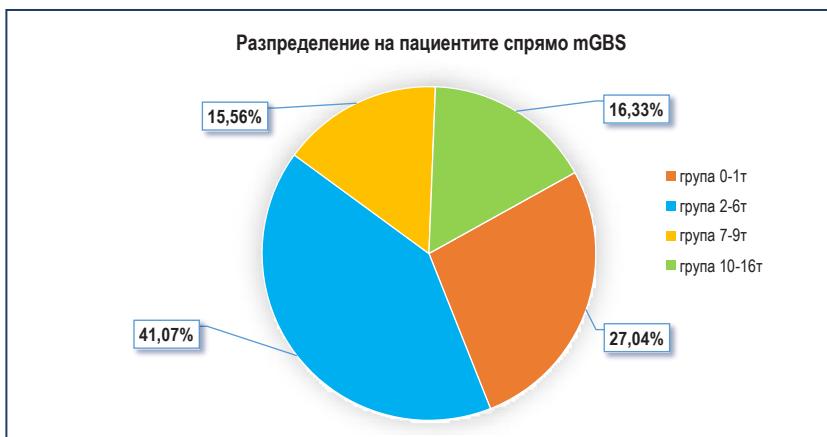
- пациенти с нисък индекс Glasgow-Blatchford (0-3т) - 80 пациента (20,41%)
- пациенти със средна стойност на индекса Glasgow-Blatchford (4-7т) – 146 пациента (37,24%)
- пациенти с висока стойност на индекса Glasgow-Blatchford (8-11т) – 88 пациента (22,45%)
- пациенти с критично висока стойност на Glasgow-Blatchford (11-23т) – 78 пациента (19,90%)



Фиг. 40. Разпределение на пациентите според индекса Glasgow-Blatchford

Средната стойност на модифицираният индекс на Glasgow-Blatchford (mGBS) за пациентите участващи в проучването е 4,963 (\pm ..) точки. За целта на проучването пациентите биват разделени на:

- Пациенти с ниска стойност на mGBS (0-1т) – брой 27,04%;
- Пациенти със средна стойност на mGBS (2-6) – брой 41,07 %;
- Пациенти с висока стойност на mGBS (7-9т) – брой 15,56%;
- Пациенти с критично висока стойност на mGBS (10-16т) – брой 16,33%.



Фиг. 41. Разпределение на пациентите спрямо mGBS

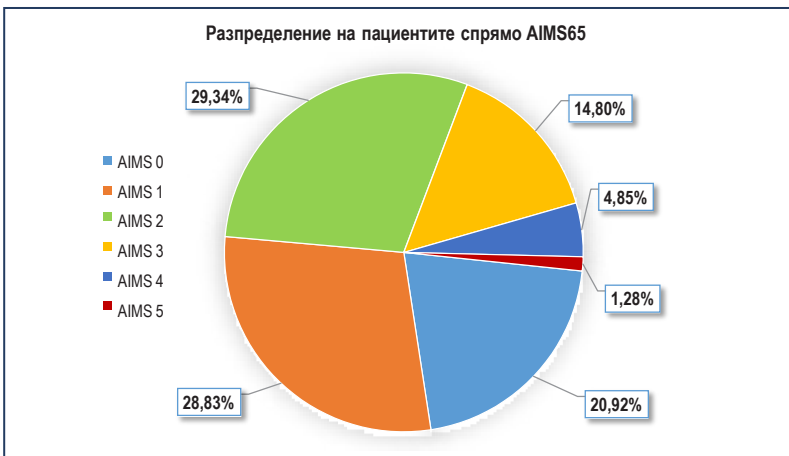
5.2. Индексът AIMS65

AIMS65 е един от методите за оценка на риска при пациенти с остро кървене от горен ГИТ. Средната AIMS оценка на пациентите в проучването е 1,576 точки. Пациентите биват разпределени спрямо тяхната AIMS65 оценка (фиг. 42).

Таблица. 33. От пациентите с оценка AIMS 0 само един е изпратен на хирургия представляващ 1,25% от всички пациенти от тази група

AIMS	Общо	Конвертирани към хирургия	Леталитет	Неконтролирано кървене	Рецидивно кървене	Хемотрансфузия
AIMS 0	82	1	0	0	2	3
AIMS 1	113	7	0	1	7	8
AIMS 2	115	7	1	5	6	19
AIMS 3	58	10	3	4	10	16
AIMS 4	19	7	4	3	9	8
AIMS 5	5	4	1	0	5	5
Общо	392	36	9	13	39	59

- ◆ пациенти с AIMS65 оценка от 0 точки – 82 (20,92%);
- ◆ пациенти с AIMS65 оценка от 1 точка – 113 (28,83%);
- ◆ пациенти с AIMS65 оценка от 2 точки – 115 (29,34%);
- ◆ пациенти с AIMS65 оценка от 3 точки – 58 (14,80%);
- ◆ пациенти с AIMS65 оценка от 4 точки – 19 (4,85%);
- ◆ пациенти с AIMS65 оценка от 5 точки – 5 (1,28%).



Фиг. 42. Разпределение на пациентите спрямо тяхната AIMS65 оценка

Да се оцени риска от неконтролирано (рецидивно или персистиращо) кървене и конверсия към хирургично лечение чрез валидираната рисково-прогностична скала AIMS65

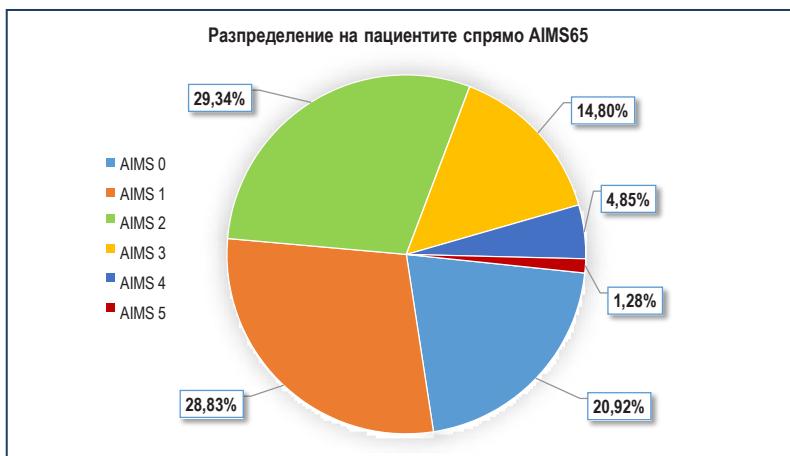
Международните консенсусни препоръки, както и насоките на американския колеж по гастроентерология са акцентирали върху прилагането на прогностични модели за мениджмънта на кървенето от горен ГИТ, с изключително значение за вземането на важни терапевтични решения.

В повечето проучвания AIMS65 е предложена като прост неинвазивен, прендоскопски прогностичен критерий за прогнозиране на болнична смъртност, хемотрансфузии, нужда от хирургична намеса, болничен престой при кървене от горен ГИТ. Има изключително малък брой проучвания свързани с кървене от долен ГИТ. В нашето проучване всички пациенти са ендоскопирани поради това не сме заложили прогноза за необходимостта от ендоскопия.

Валидиране на AIMS65 при кървене от ГИТ (общо)

Таблица. 34. Разпределение на пациентите спрямо тяхната AIMS65 оценка

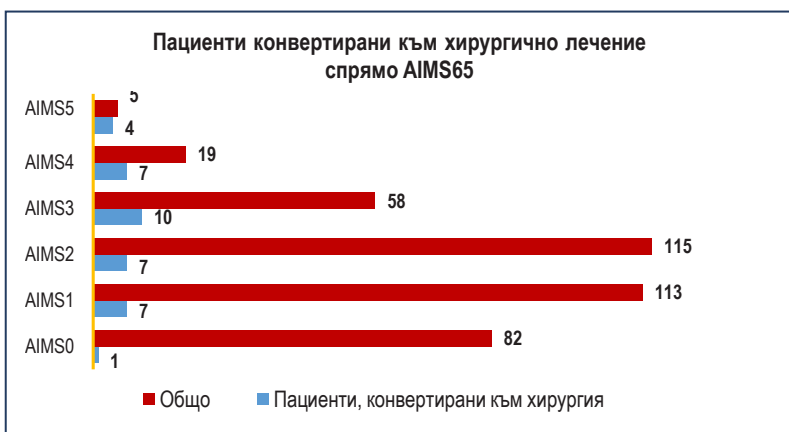
AIMS	Общо	Конвертирани към хирургия	Леталитет	Неконтролирано кървене	Рецидивно кървене	Хемотрансфузия
AIMS 0	82	1(1,22%)	0	0	2	3
AIMS 1	113	7(6,19%)	0	1	7	8
AIMS 2	115	7(6,09%)	1	5	6	19
AIMS 3	58	10(17,24%)	3	4	10	16
AIMS 4	19	7(36,84%)	4	3	9	8
AIMS 5	5	4(80%)	1	0	5	5



Фиг. 43. Разпределяне на пациентите спрямо техният AIMS65 скор

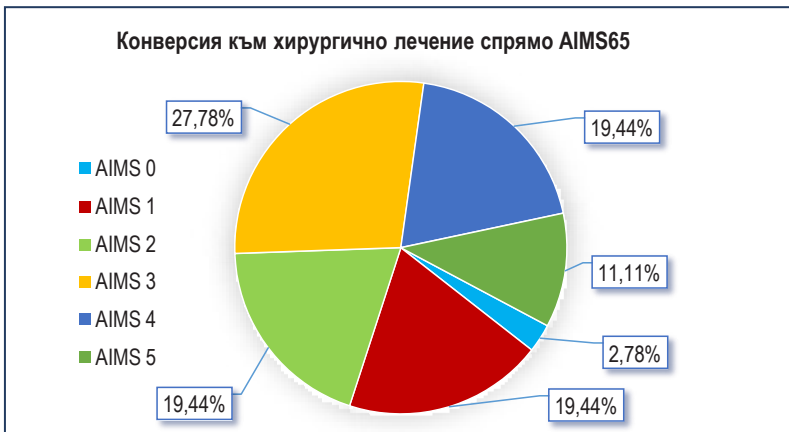
Прави впечатление, че случаите с оценка $AIMS65 < 2$ и $AIMS65 \geq 2$, само 5 пациента са с максимален скор 5. От пациентите с оценка AIMS 0 само един е изпратен на хирургия представляващ 1,22% от всички пациенти от тази група. От пациентите с оценка AIMS1 7 са били насочени към хирург (6,19%) от всички пациенти в тази група. От пациентите с оценка AIMS2 7 са били конвертирани към хирург (6,09%). От 58 пациента в групата с оценка AIMS3 10 са били насочени към хирург (17,24%). От 19 пациента с оценка AIMS4 7 са били насочени към хирург (36,84% от пациентите в тази група) При пациентите с оценка AIMS5 4 от общо 5 пациента са били насочени към хирургия (80%).

От фиг. 44 до фиг. 53 е графичното представяне на пациентите в проучването.

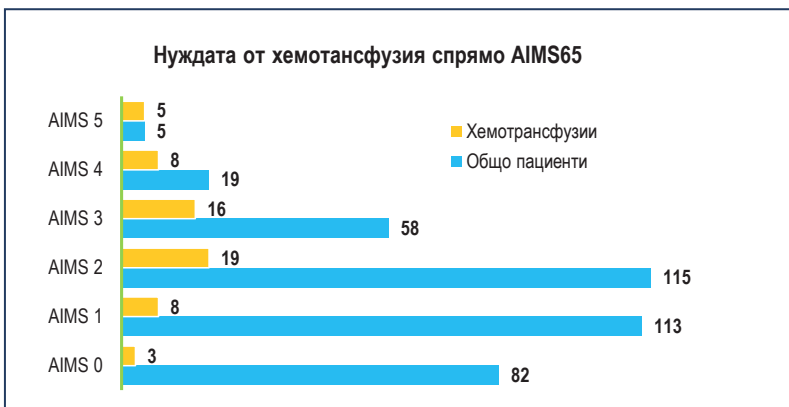


Фиг. 44.

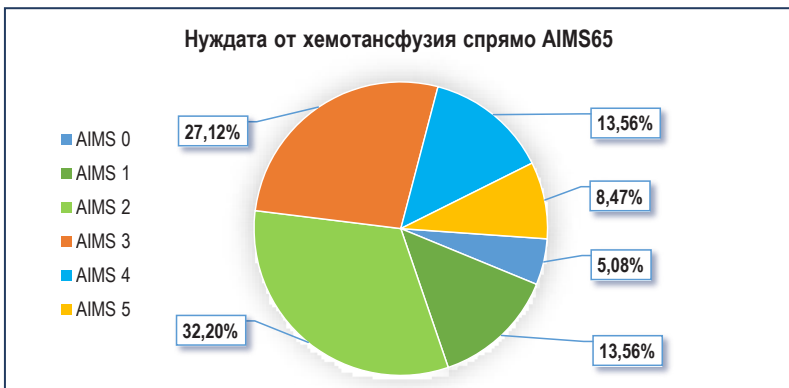
Фиг. 45.



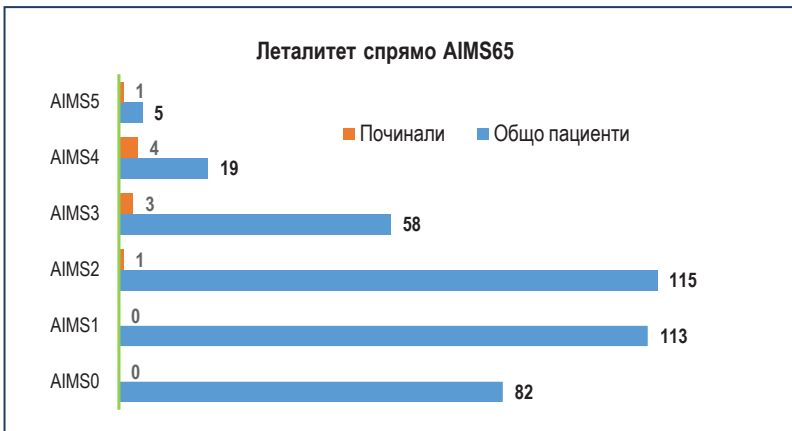
Фиг. 46.



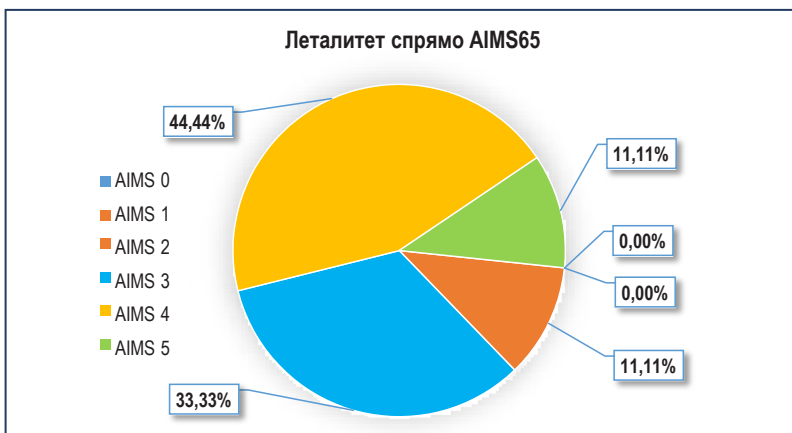
Фиг. 47.



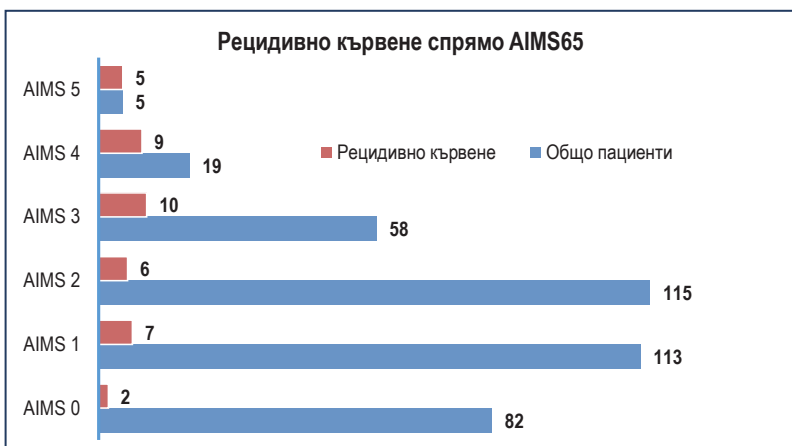
Фиг. 48.



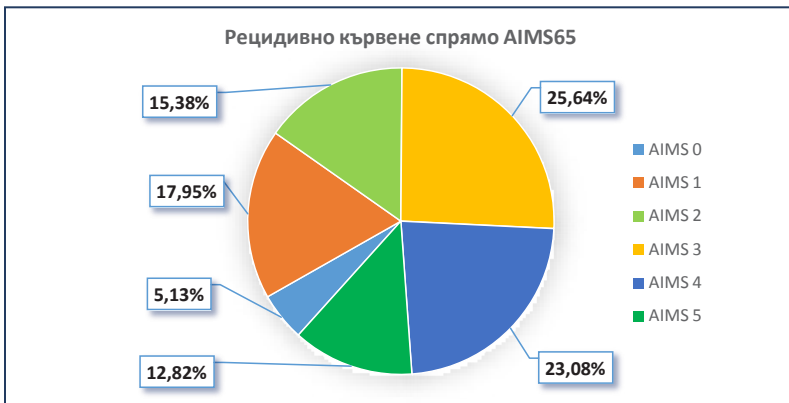
Фиг. 49.



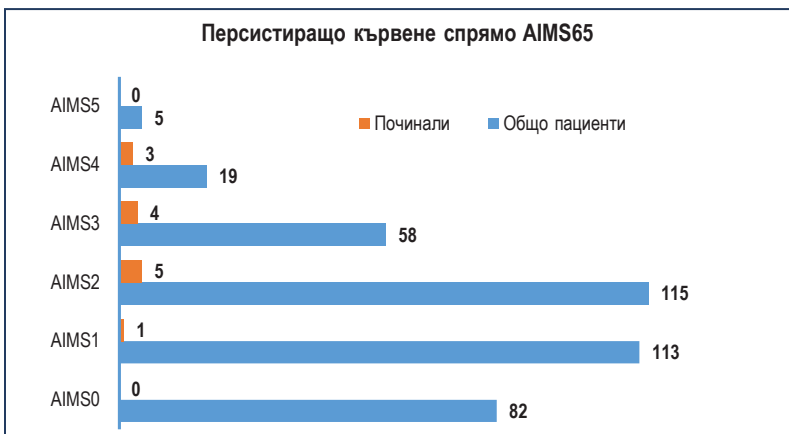
Фиг. 50.



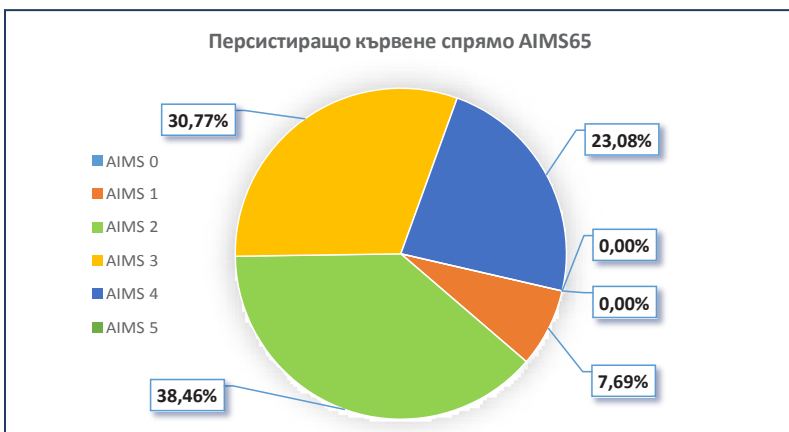
Фиг. 51.



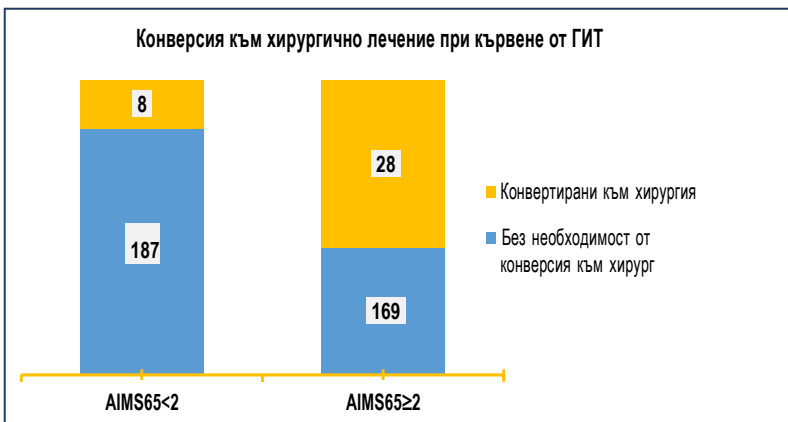
Фиг. 52.



Фиг. 53.



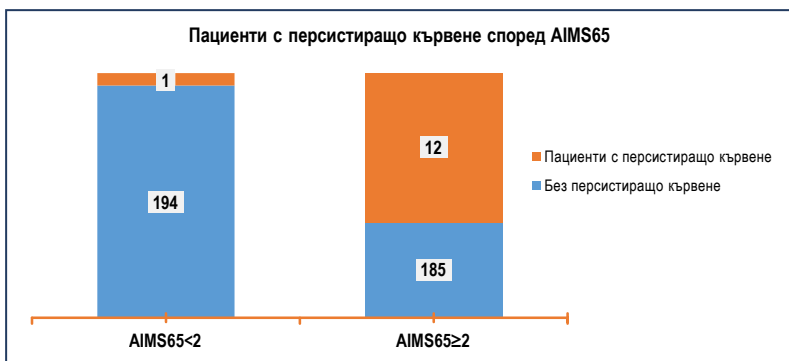
Валидация на рисково-прогностичната скорова система. Персистиращо кървене спрямо **AIMS65**. Стандартно отклонение на AIMS65 – 1,18419. P=0,059887 (95% CI долен – 1,458789657, горен – 1,694271568)



Фиг. 54. Пациенти конвертирани към хирургично лечение
OR= 3,872 95%CI (1,72-8,73) p=0,03014

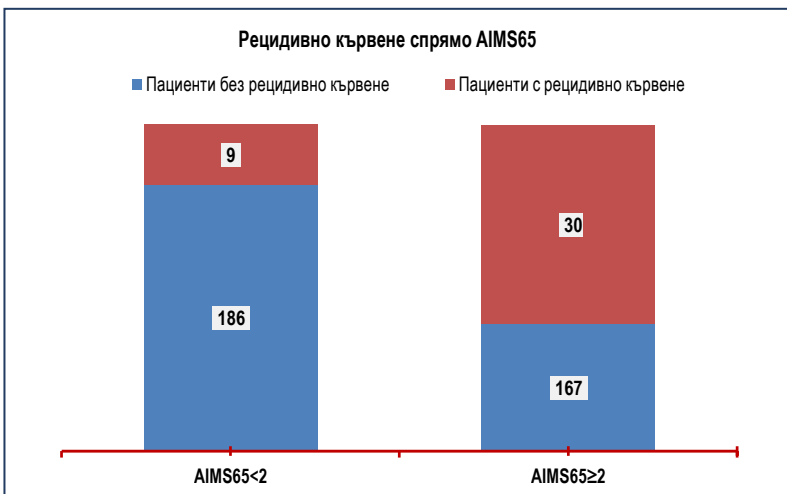
При пациентите с оценка <2 и ≥2 има статистически значима разлика по отношение на конвертирането към хирургично лечение 4,28 % при групата с оценка <2 към 16,57% при групата с оценка ≥2 .

Леталитет: Нито един от пациентите с оценка на АИМС 65 <2 не е с летален изход , което прави АИМС65 надежден за предвиждане на леталитета при пациенти с кървене от ГИТ .



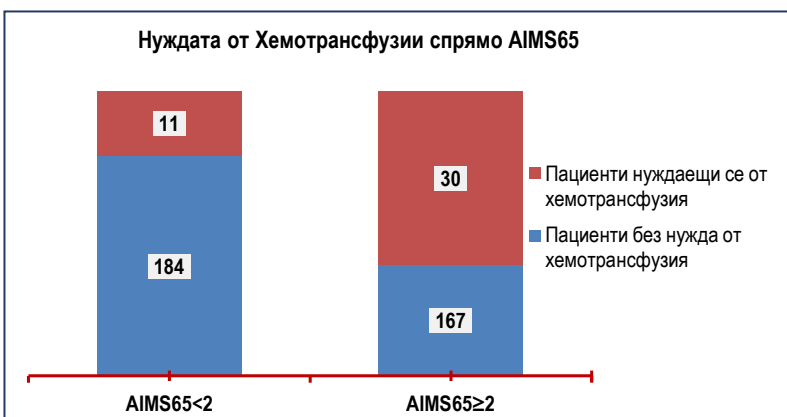
Фиг. 55. Персистиращо кървене AIMS65
OR=12,58378 95%CI (1,62-97,74) p =0,62034

Пациентът с персистиращо кървене е масивен кръвоизлив при болест на Крон с нестабилна хемодинамика и наличен илеус. Пациентът е конвертиран директно към хирургично лечение. Пациенти с оценка <2 и ≥ 2 съответно 0,513% и 6,49% при $p = 0,015261$ показва изразен превес при пациентите във втората група при голяма точност на прогнозиране.



Фиг. 56. Рецидивно кървене OR = 3,71 95%CI (1,71-8,05) $p=0,000952$

Анализът показва значително по-висок процент на рецидивно кървене след първоначална успешна ендоскопска хемостаза при пациентите с AIMS65 ≥ 2 – 15,22% към тези с <2 4,615% при $p=0,000952$.



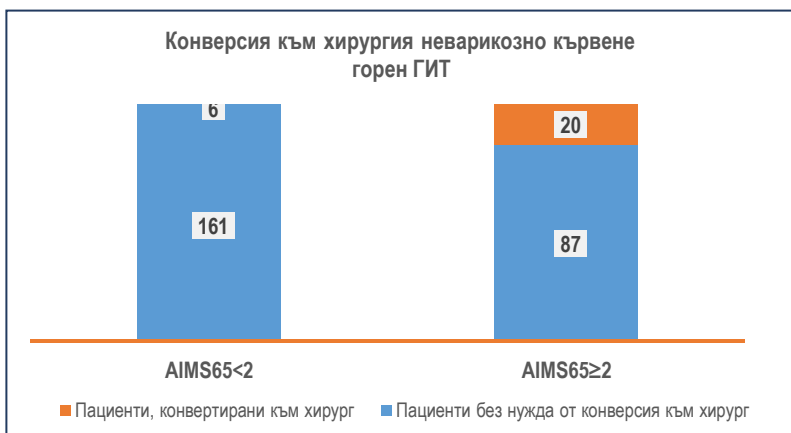
Фиг. 57. Хемотрансфузии спрямо АИМС 65 OR = 3 95% CI (1,71-6,19) $p=0,000857$

Нуждата от хемотрансфузия при пациенти с <2 и ≥ 2 е съответно 5,64% и 15,22% въпреки че пациентите във втората група при които е била необходима хемотрансфузия са почти 3 пъти повече, не бихме препоръчали AIMS65 като рисков скор за стратификация и предвиждане на пациенти нуждаещи се от хемотрансфузия независимо от статистически значимата разлика между двете групи. OR = 3 95% CI (1,71-6,19) $p=0,000857$

Разпределение на пациентите спрямо техният AIMS65 скор по отношение на неконтролирано (рецидивно или персистиращо) кървене конверсия към хирургично лечение, нуждата от хемотрансфузия и леталитета при неварикозно кървене от горен ГИТ

Таблица. 35. Разпределение на пациентите с кървене от горен ГИТ спрямо тяхната AIMS65 оценка

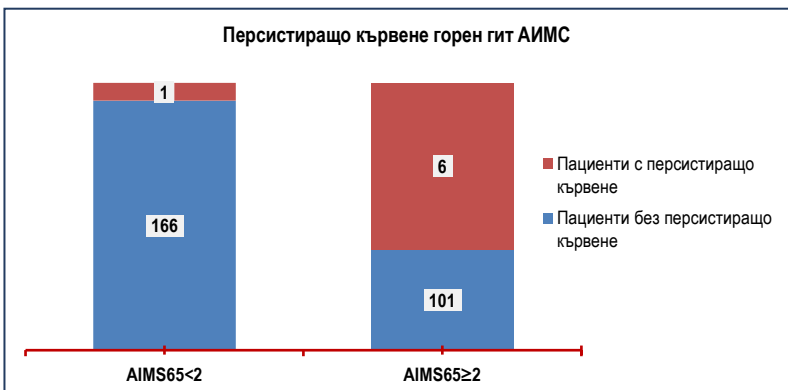
AIMS	Общо	Конвертирани към хирургия	Леталитет	Неконтролирано кървене	Рецидивно кървене	Хемотрансфузия
AIMS 0	78	1	0	0	2	3
AIMS 1	89	5	0	1	5	6
AIMS 2	58	2	0	0	2	8
AIMS 3	34	9	2	4	9	14
AIMS 4	10	5	2	2	6	6
AIMS 5	5	4	1	0	5	5
Общо	274	26	5	7	29	42



Фиг. 58. Конверсия към хирургично лечение при неварикозно кървене от горен ГИТ OR = 6,17 95%CI (2,39 – 15,93) $p=0,00002$

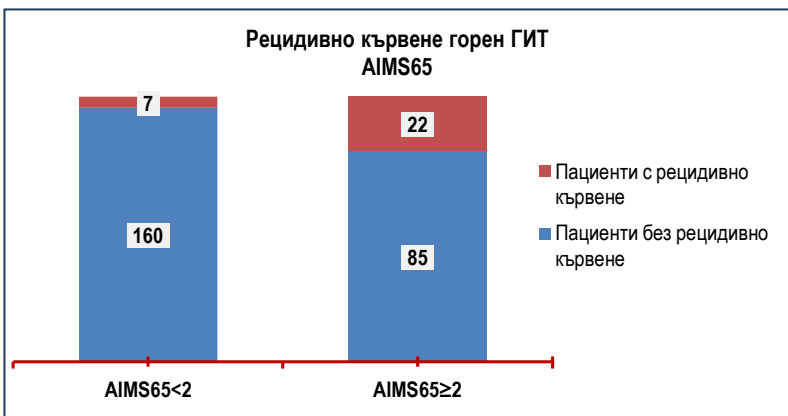
Има значителна разлика между пациентите в двете групи <2 и ≥2 съответно 3,59% и 18,69%. Пациентите в групата с висок скор са 6 пъти по-предпоставени към усложненията изискващи конверсия към хирургично лечение.

Всички летални случаи в проучването са предвидени от рисков скор AIMS65.



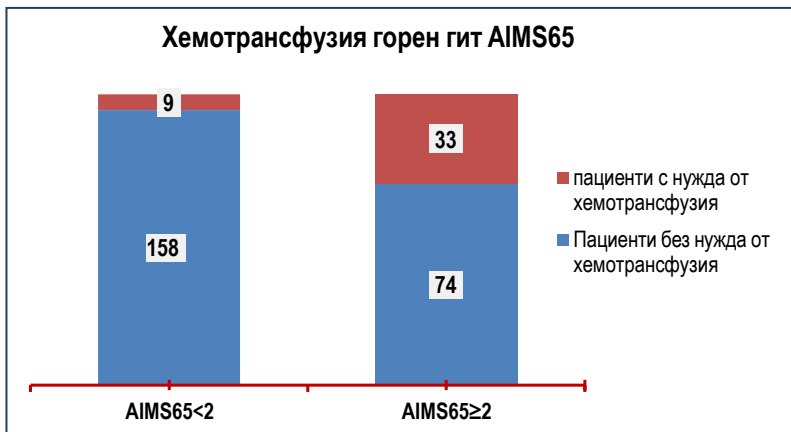
Фиг. 59. Персистиращо кървене спрямо AIMS65 за горен ГИТ
OR = 9,86 95%CI (1,17-83,1) p=0,0353

Има статистически значима разлика между двете групи <2 и ≥2 при предвиждането на персистиращото кървене съответно 0,599% и 5,61%. Рискът от персистиращо кървене е 10 пъти по-голям за пациентите в групата с оценка ≥2. Рисковият скор AIMS65 успява да предвиди с относително висока точност риска от персистиращо кървене при пациенти с неварикозно кървене от горен ГИТ.



Фиг. 60. Рецидивно кървене спрямо AIMS65 за горен ГИТ
OR 5,92 95% CI (2,43-14,41) p=0,0001

Има статистически значима разлика между двете групи <2 и ≥ 2 при предвиждането на персистиращото кървене, съответно 4,19% и 20,56%. Рискът от рецидивно кървене е 6 пъти по-голям за пациентите в групата с оценка ≥ 2 . Рисковият скор AIMS65 успява да предвиди с относително висока точност риска от рецидивно кървене при пациенти с неварикозно кървене от горен ГИТ, OR=5,92 95% CI (2,43-14,41) $p=0,0001$.



Фиг. 61. Нуждата от хемотрансфузия AIMS65, OR= 7,83 95% CI (3,56-17,52) $P<0,0001$

Има статистически значима иразлика между двете групи <2 и ≥ 2 при предвиждането на нуждата от хемотрансфузия съответно 5,39% и 30,84%. Пациентите нуждаещи се от хемотрансфузия са приблизително 8 пъти повече в групата с оценка ≥ 2 . Рисковият скор AIMS65 успява да предвиди с относително висока точност нуждата от хемотрансфузии при пациенти с неварикозно кървене от горен ГИТ, OR= 7,83 95%CI (3,56-17,52) $P<0,0001$.

Таблица. 36. Валидиране на AIMS65 при пациенти с варикозно кървене

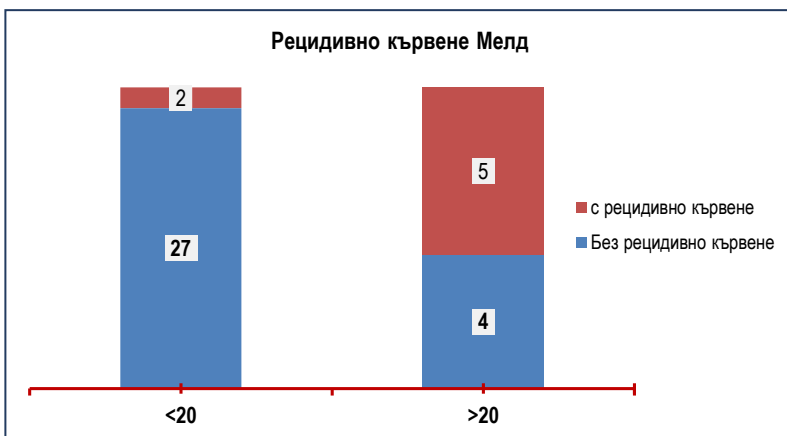
AIMS	Общо	Конвертирани към хирургия	Леталитет	Неконтролирано кървене	Рецидивно кървене	Хемотрансфузия
AIMS 0	3	0	0	0	0	0
AIMS 1	8	0	0	0	0	0
AIMS 2	11	0	1	0	3	1
AIMS 3	7	1	1	0	1	0
AIMS 4	9	2	2	1	3	2
AIMS 5	0	0	0	0	0	0
Общо	38	3	4	1	7	3

Прави впечатление 100% предвиждане на наблюдаваните неблагоприятни последици при пациенти с варикозно кървене в групата с оценка ≥ 2 – 27 пациента спрямо 0% в групата < 2 11 паиента. Скорообразуващите показатели в AIMS65 са част от критериите за тежестта на чернодробното заболяване и отразяването на чернодробната синтезираща функция. Утвърдени рисково прогностични скорови системи ри чернодробна цироза са Child Pugh и МЕЛД.

Таблица. 37. Разпределение на пациентите с варикозно кървене спрямо тяхната Мелд оценка

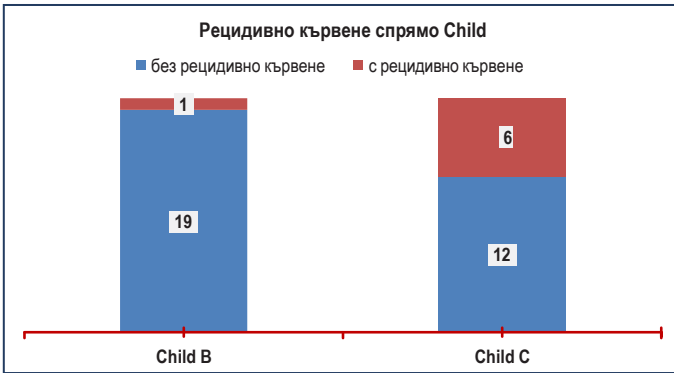
МЕЛД	Общо	Рецидивно кървене	Персистиращо кървене	Конверсия към радиология	Леталитет
<9	10	0	0	0	0
10 ДО 19	19	2	0	0	0
20 до 29	7	3	1	3	2
30 до 39	2	2	0	0	2

Прави впечатление че всички случаи на персистиращо кървене, конверсия към радиология и леталитет са в изложената група (Мелд > 19).



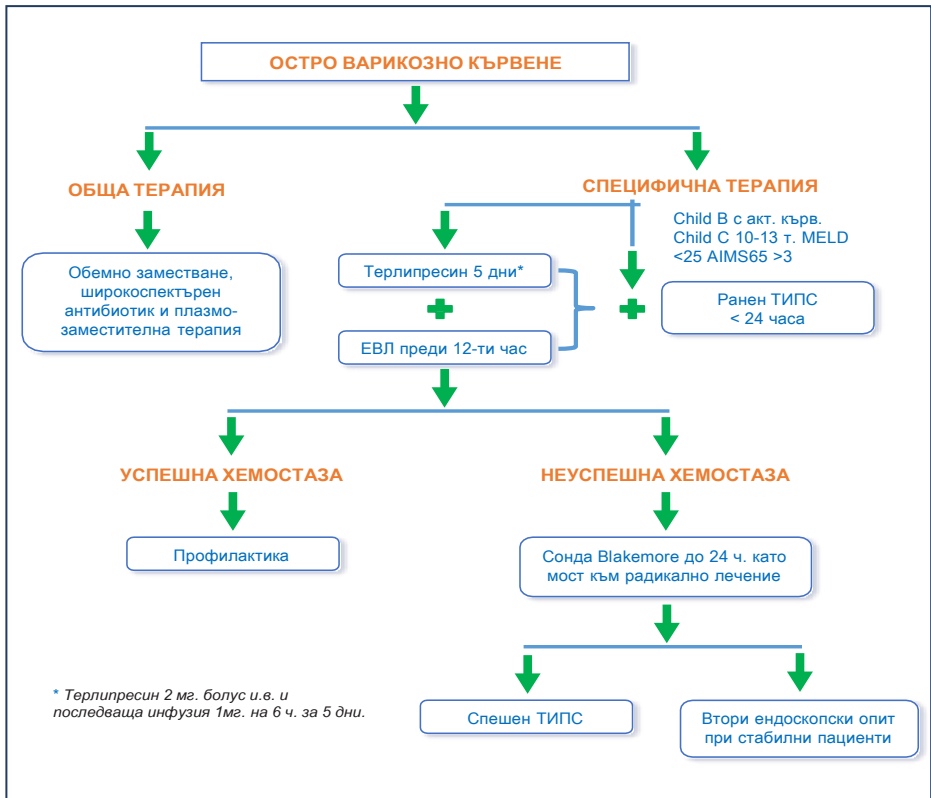
Фиг. 62. Рецидивно кървене МЕЛД – OR 16.875 95%CI (2,41-118,28) $p = 0,0045$

Рисково прогностичен скор МЕЛД надеждно предвижда изследваните усложнения в следствие на варикозно кървене от ГИТ.



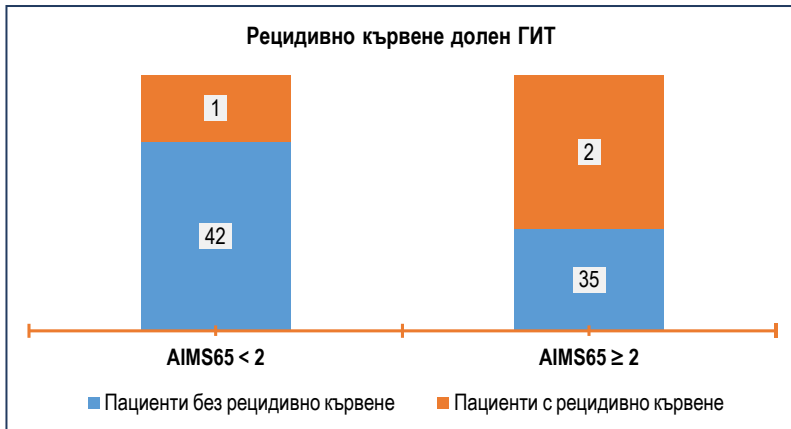
Фиг. 63. Рецидивно кървене спрямо индекс на Child OR= 9.5 95% CI (1,014-88,97)

Индексът на Child показва по-малка точност в предвиждането на изследваните негативни събития последващи варикозно кървене от горен ГИТ.



Фиг. 64. Алгоритъм за стратификация на пациенти с варикозно кървене

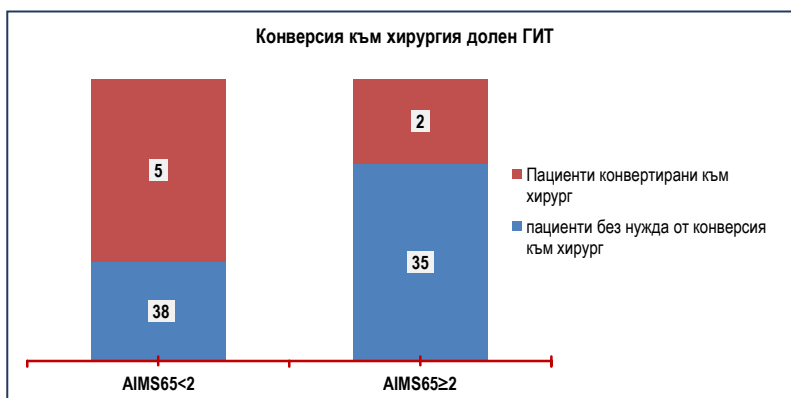
Валидиране на AIMS65 при пациенти с кървене от долен ГИТ



Фиг. 65. Рецидивно кървене спрямо AIMS65 оценка долен ГИТ
OR = 2,4 95% CI (0,21-27,59) P=0.4823

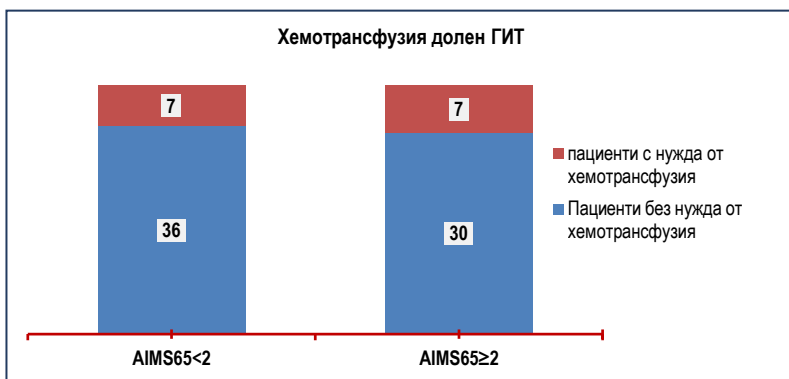
Пациентите с висока (AIMS65≥2) оценка са с 2,4 пъти по-висок риск от рецидивно кървене P=0.4823. Информацията не е статистически значима което прави AIMS65 ненадежден за предвиждането на този вид кървене.

Всички пациенти с персистиращо кървене са в групата AIMS65 <2, което прави AIMS65 неизползваем за предвиждане на този вид кървене от долен ГИТ.



Фиг. 66. Конверсия към хирургия спрямо AIMS65 оценка долен ГИТ
OR = 0,43 95% CI(0,08-2,38) p=0,3371

AIMS65 е ненадежден за предвиждане риска от необходимост от хирургична интервенция.



Фиг. 67. Нуждата от хемотранфузия спрямо AIMS65 оценка долен OR = 1,2 95% CI (0,38-3,81) p= 0,7569

AIMS65 е ненадежден за предвиждане нуждата от хемотранфузия при пациенти с кървене от долен ГИТ.

Заклучение

AIMS65 не е надежен за предвиждането на рисковете при кървене от долен ГИТ. AIMS65 е проста, точна, преендоскопска оценка на риска, която може да се приложи рано (в рамките на 12 часа след приемане в болница) при пациенти с кървене от ГИТ. Точността на прогнозиране е различна за кървене от горен ГИТ и долен ГИТ.

При пациентите с AIMS65 < 2 и ≥ 2 има значима разлика спрямо необходимостта от Хирургична интервенция (3,59% и 18,69% p=0,00002), Рецидивно кървене (4,19% и 20,56% p=0,0001), персистиращо кървене (0,599% и 5,61% p=0,0353) и нуждата от хемотранфузия (5,39% и 30,84% P<0,0001). Леталитетът е предвиден в 100% от случаите в проучването.

При варикозното кървене: Прави впечатление 100% предвиждане на наблюдаваните неблагоприятни последици при пациенти с варикозно кървене в групата с оценка ≥ 2 – 27 пациента спрямо 0% в групата < 2 11 паиента. Скорообразуващите показатели в AIMS65 са част от критериите за тежестта на чернодробното заболяване и отразяването на чернодробната синтезираща функция.

За долен ГИТ: При пациентите с кървене от долен ГИТ няма статистически значима информация или статистически значима разлика при пациентите с AIMS65 < 2 и ≥ 2, което прави скорът неприложим. Международните консен-

сусни изявления, както и насоките на Американския колеж по гастроентерология са акцентирали върху прилагането на прогнозни резултати за управлението на UGIB [243-245]. Оценката, предсказваща различните измервания на резултата, е изключително важна за прогнозиране и вземане на важни терапевтични решения. Оценката на AIMS65 беше предложена като прост неинвазивен предендоскопичен резултат за прогнозиране на болничната смъртност, продължителността на болничния престой и разходите за здравеопазване при пациенти с остро кървене от ГИТ.

Няколко изследвания са оценили предсказуем точността на тази нова оценка за различни крайни цели, с променливи резултати [242, 249-250].

Нашето проучване на 392 пациенти с кървене от ГИТ е първото, което сравнява валидирането на рисково прогностичния скор AIMS65 за горно варикозно и неварикозно кървене, както и кървене от долен ГИТ в рамките на първите 12 часа от приемането в болница. В това проучване, оценката прогнозира висока вътреболнична смъртност, кръвопреливане, неконтролирано (персистиращо или рецидивно кървене) и конверсията към хирургично лечение. Хирургична намеса и честотата на повторно кървене сравнени между групите с AIMS65 оценки <2 и ≥ 2 , показва статистическа разлика при групата ≥ 2 за горен ГИТ и неинтерпретируеми данни за кървене от долен ГИТ. Точността на прогнозиране на AIMS65 (оценката за смъртност) в нашето проучване беше висока и сравнима с тази на групата за валидиране в проучването на Saltzman et al. при която пациентите във валидиращата група без рискови фактори имат ниска смъртност (0.3%), а тези с всичките пет рискови фактора имат висока смъртност (24.5%).

В едно проучване на Jung et al. [250], които включват само пациенти с кървящи пептични язви; обаче, резултатът от AIMS65 показва по-ниска предсказваща точност за клиничните резултати. Тяхното ретроспективно изследване с един център ($n = 149$) от пациенти с кървящи пептични язви е установено, че AIMS65 резултатът не е подходящ за прогнозиране на резултатите при тази популация пациенти (площ под кривата, 0.571; 95% CI, 0.49 до 0.65). Те установяват, че ниските нива на серумния албумин са рисков фактор, свързан с висока смъртност при тези пациенти. Те обясняват несъответствието в резултатите си от разнообразната етиология (варикозно и неварикозно кървене) за кръвоизлив в стомашно-чревния тракт в проучването на Saltzman et al. [241]. В сравнително проучване на AIMS65 и GBS, Hyett et al. [242] ($n = 278$) установяват, че резултатът от AIMS65 е по-добър при предсказване на болничната смъртност от UGIB, докато GBS е по-добър за прогнозиране на необходимостта от кръвопреливане.

И двата резултата са сходни при предсказване на комбинираната клинична крайна точка (стационарна смъртност; рецидивно кървене; ендоскопска, радиологична или хирургическа интервенция), приемане в интензивното отделение, повторно кръвопреливане, продължителност на престоя и времетраене на ен-

доскопията. Chandra съобщава, че AIMS65 оценява точно прогнозираната 30- и 90-дневна смъртност по всички причини при пациентите с UGIB.

В друго ретроспективно проучване Nakamura et al. оценява ролята на AIMS65 при кървене от горен ($n = 130$) и долен ($n = 102$) ГИТ. Резултатите от AIMS65 и GBS са по-високи в групата на кървене от горен ГИТ в сравнение с долен ГИТ. Те показаха, че кръвопреливането, съпътстващото злокачествено заболяване, компрометирана ендоскопска хемостаза и високата оценка на AIMS65 са независими прогностични фактори за лоша обща преживяемост. Те също така установяват, AIMS65 резултатът, но не GBS, е независим прогностичен фактор за общата преживяемост. Те съобщават, че AIMS65 е най-добрият резултат за прогнозиране на резултатите с остро GI кървене. Те обаче не могат да обяснят причината за разликите между двете системи за оценка. Те предполагат, че всички компоненти, включени в AIMS65, изглеждат по-подходящи като прогностични резултати в сравнение с GBS. Те също така са установили, че по-високата възраст (> 65 години) или ниските нива на албумина (< 3.0 g /L) може да са засегнали пряко пациентите.

Масаока и Сузуки наскоро предлагат комбиниран алгоритъм, включващ както AIMS65, така и GBS, за оценка на пациентите със съмнение за кървене в горен ГИТ в спешните отделения. В този алгоритъм се изпълнява първоначално GBS; тези с нисък риск ($GBS \leq 2$) се лекуват консервативно, докато пациентите с висок риск ($GBS > 2$) се оценяват допълнително за риска от леталитет на базата на AIMS65. Този подход на двойно оценяване обаче изисква потвърждение.

С изключение на проучването на Jung et al., [250] всички други проучвания, включително нашето, показват, че AIMS65 има висока предсказваща точност за смъртност. Ранната стратификация на риска може да не отразява крайния резултат. За да се определи най-подходящият „ранен“ момент за прилагане на този резултат, AIMS65 трябва да се прилага серийно за начертаване на хода на заболяването.

Тъй като нашето проучване включваше само пациенти, подложени на ендоскопия, не можахме да приложим оценката за прогнозиране на необходимостта от ендоскопия при пациенти с кървене от горен ГИТ. Нашето проучване беше ретроспективно с ограничен размер на извадката. По-големите мултицентрови проспективни проучвания, които оценяват множество измервания на резултатите с директно сравнение на други клинични резултати, ще ни помогнат да установим точната роля на тази нова система за оценка. Бъдещите проучвания трябва също така да оценят ролята на комбиниране на множество прогностични резултати за подобряване на предсказуемостта.

В заключение, AIMS65 е прост, точен, неендоскопски рисков рейтинг, който може да се приложи при пациенти с кървене от горен ГИТ. Този резултат може да се използва успешно в рамките на 12 часа след приемането в болницата,

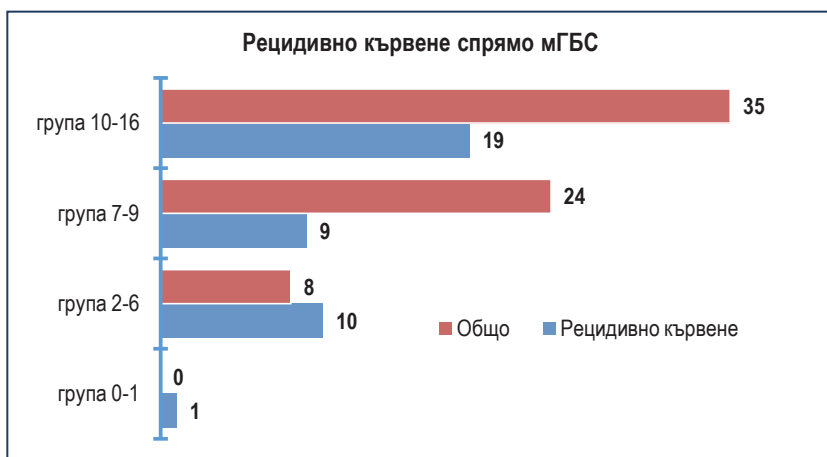
като по този начин се подпомага ранното вземане на решения и сортирането. Резултатите от $AIMS65 \geq 2$ предсказват висока вътреболнична смъртност, нужда от хемотрансфузия, неконтролирано (персистиращо или рецидивно кървене) и конверсия към хирургично лечение [225].

5.3. Да се оцени ролята на рисково-прогностичната скорова система Modified Glasgow-Blatchford (mGBS) по отношение на неконтролирано (персистиращо или рецидивно) кървене и конверсията към хирургично лечение.

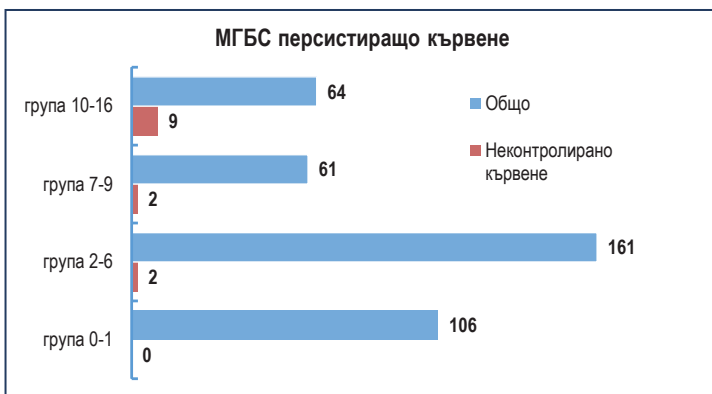
1. Разпределение на пациентите спрямо последвалото неконтролирано (персистиращо или рецидивно) кървене и конверсията към хирургично лечение, чрез валидирането на mGBS.

От всички пациенти участващи в проучването, в хода на проучването изчислихме рисково прогностичния скор за всеки пациент. Събраната информация събрахме в табличен вид. Разделихме пациентите в 4 групи (група с нисък риск, група със среден риск, група с висок, и група с критично висок риск). При пациентите с нисък риск са конвертирани към хирургично лечение един пациент 0,943%.

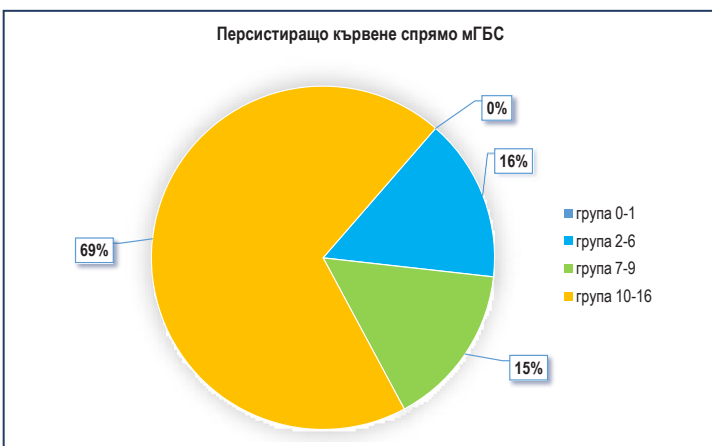
От фиг. 68 до фиг. 76 – Графично представяне на пациентите в проучването спрямо Modified Glasgow-Blatchford индекс.



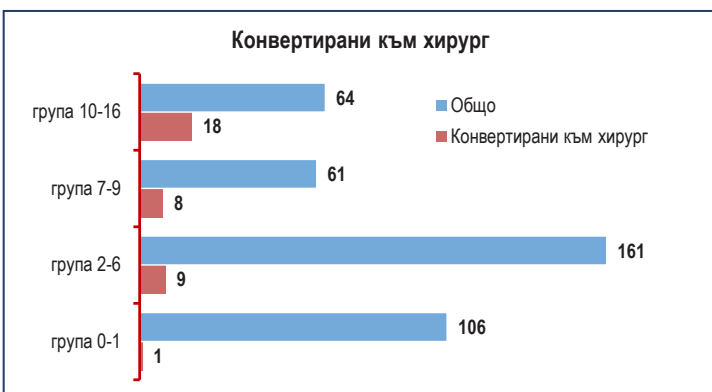
Фиг. 68. мГБС – разпределение на пациентите по отношение на рецидивно кървене



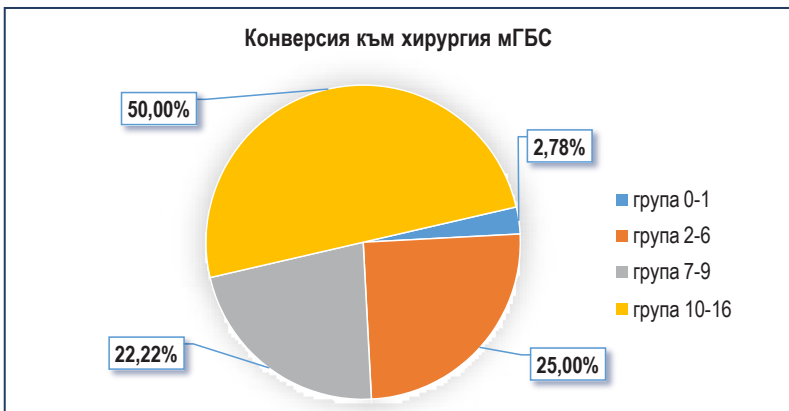
Фиг. 69. МГБС персистиращо кървене – разпределение на пациентите



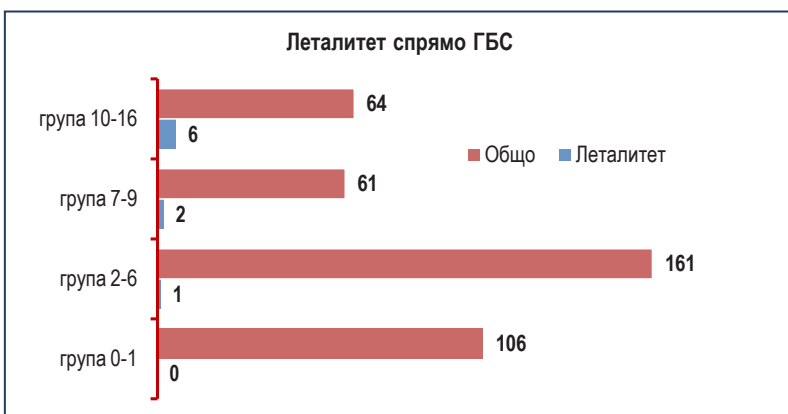
Фиг. 70. МГБС – персистиращо кървене



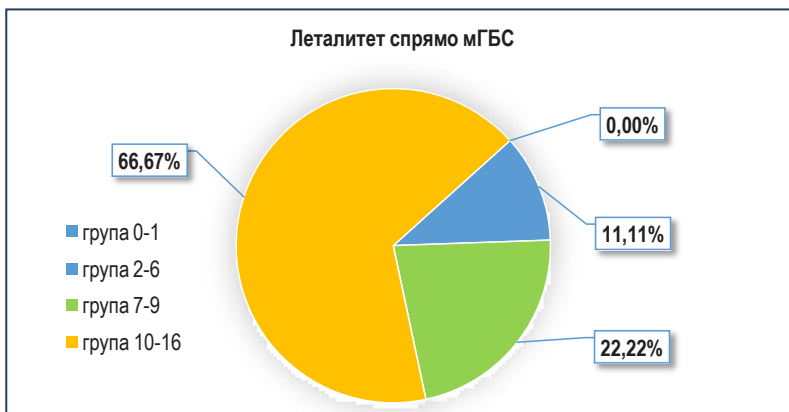
Фиг. 71. МГБС – конверсия към хирургично лечение



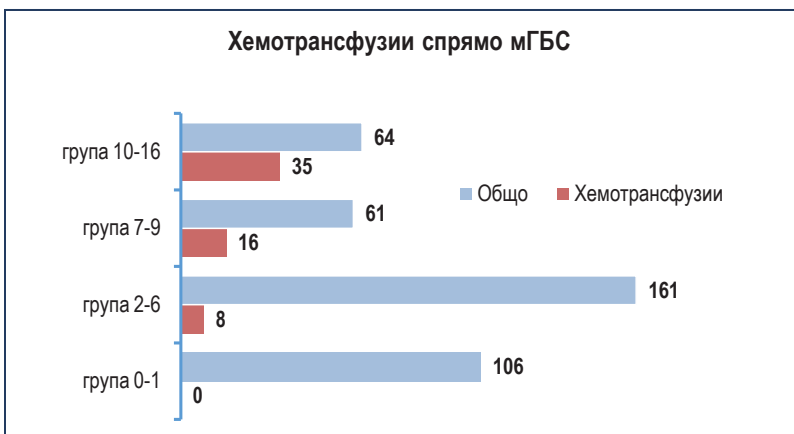
Фиг. 72. Конверсия към хирургично лечение



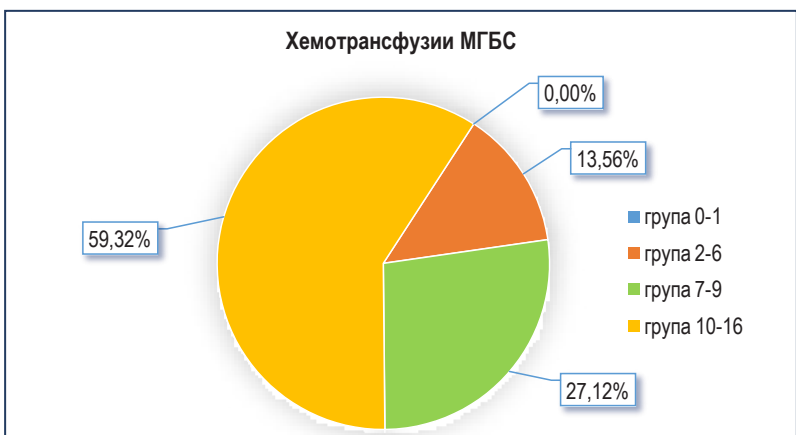
Фиг. 73. Леталитет



Фиг. 74.



Фиг. 75. МГБС-нужда от хемотрансфузии

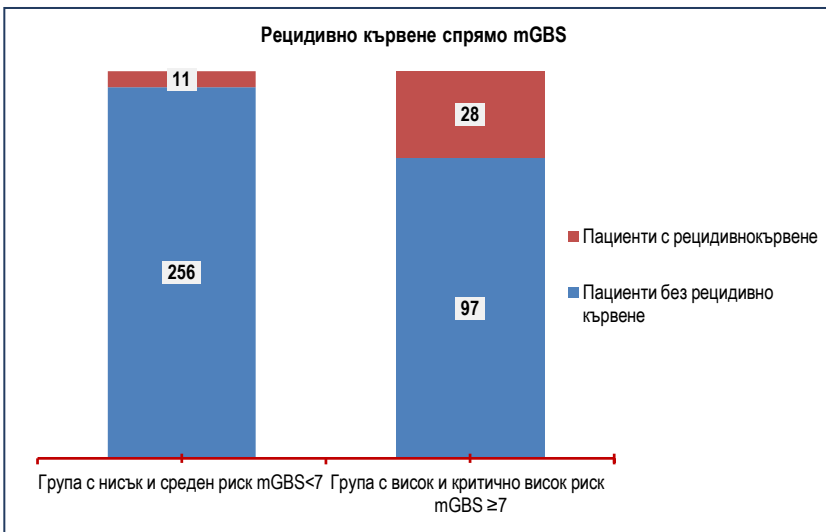


Фиг. 76.

Външно валидиране на индекс МГБС и определяне на риска по отношение на неконтролирано (персистиращо или рецидивно) кървене, конверсията към хирургично лечение, леталитета и нуждата от хемотрансфузия.

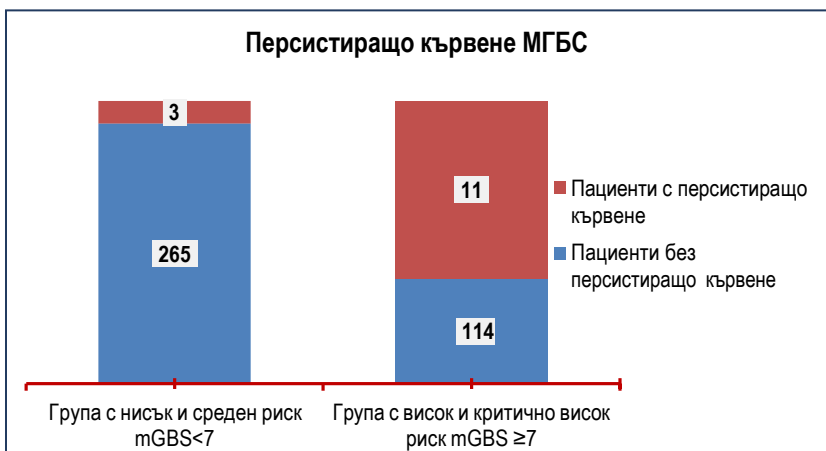
За нуждите на проучването разделихме пациентите в две групи:

1. Група с нисък и със среден риск <7 точки;
2. Група с висок и критично висок риск ≥ 7 точки.



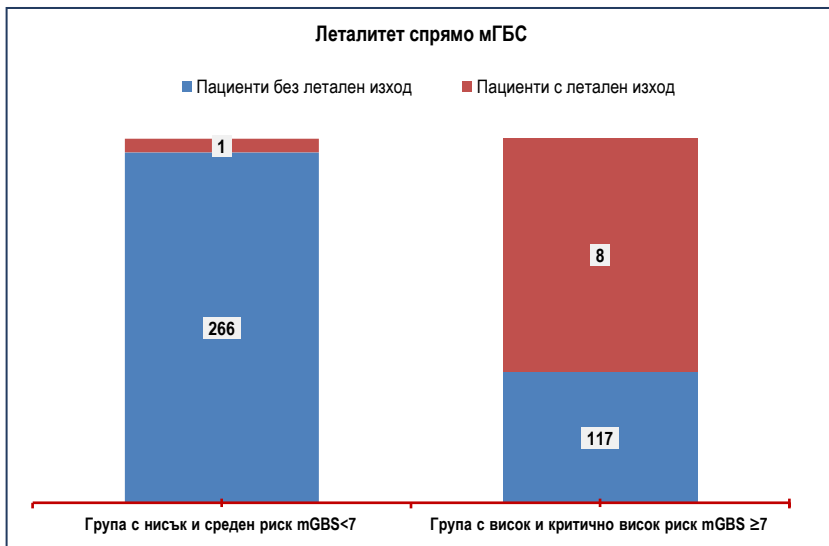
Фиг. 77. Рецидивно кървене спрямо мГБС: OR=6,72 95% CI (3,22-14,02) P<0,0001

Има статистическа разлика при пациентите в двете групи <7 и ≥7 съответно 4,13% към 22,4 % p< 0,0001, като не може да се интерпретира поради разлика в характера на кървенето от горен и долен ГИТ.



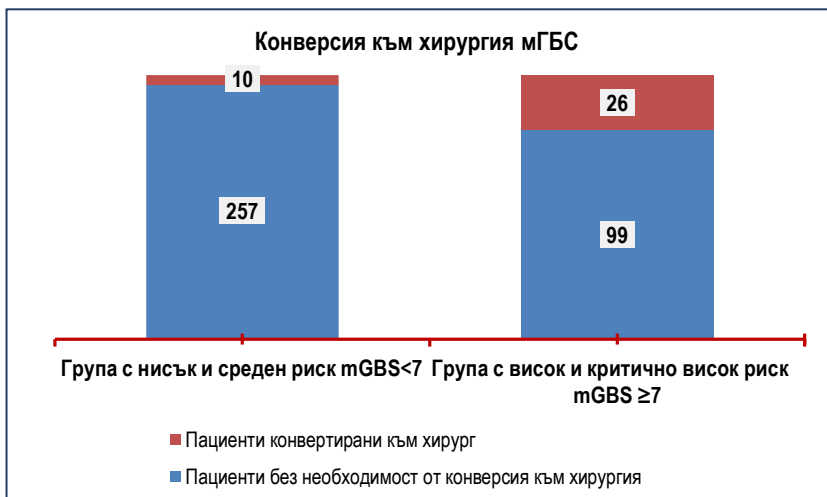
Фиг. 78. Персистиращо кървене OR= 8,52 95%CI (2,33-31,13) p=0,0012

Има статистическа разлика при пациентите в двете групи <7 и ≥7, съответно 1,12% към 8,8 % p= 0,0012



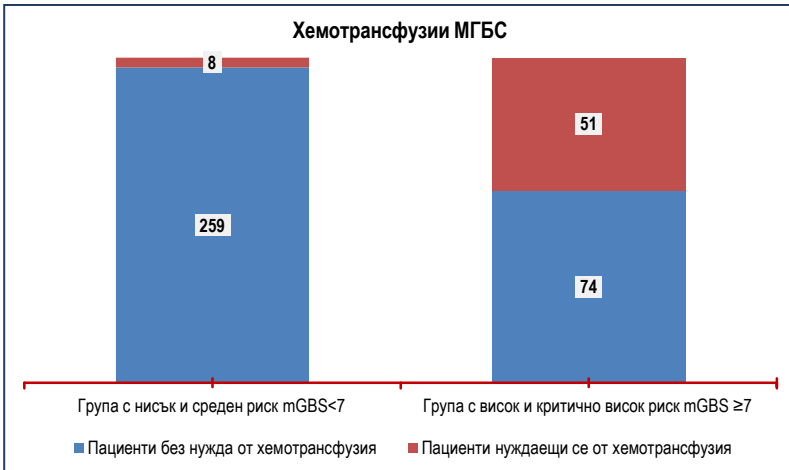
Фиг. 79. Леталитет спрямо мГБС OR = 18,19 95% CI (2,25-147,08) p=0,00056

Има статистическа разлика при пациентите в двете групи <7 и ≥7 съответно 0,374% към 6,4% p=0,00056 пациентите във втората група са 18 пъти по-предпоставени към летален изход, като пациентът в първата група е бил с варикозно кървене при терминално чернодробно заболяване и CCI = 4 т.



Фиг. 80. Конверсия към хирургия мГБС: OR= 6,75 95%CI (3,14-14,51) p<0,0001

Има статистическа разлика при пациентите в двете групи <7 и ≥7 съответно 3,74% към 20,8% p<0,001

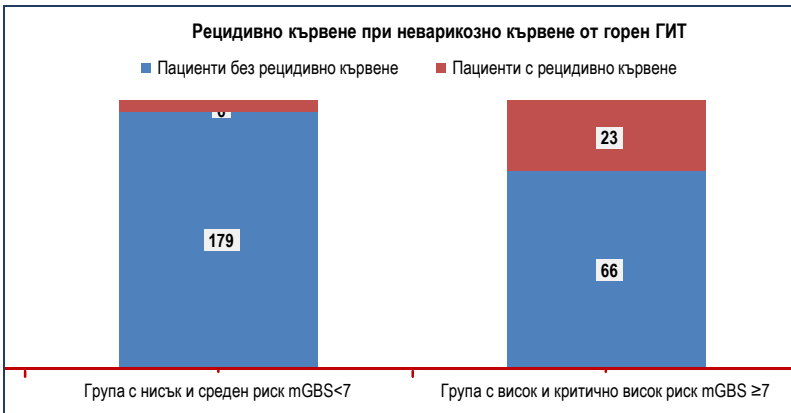


Фиг. 81. Хемотрансфузии спрямо МГБС: OR=22,31 95 CI (10.14-49.11) p<0,0001

Има статистическа разлика при пациентите в двете групи <7 и ≥7 съответно 3% към 40,8% p<0,001 22,3 пъти е по-голяма нуждата от хемотрансфузия, което прави МГБС надежден за предвиждане нуждата от кръвопреливане при неварикозно кървене от горен ГИТ.

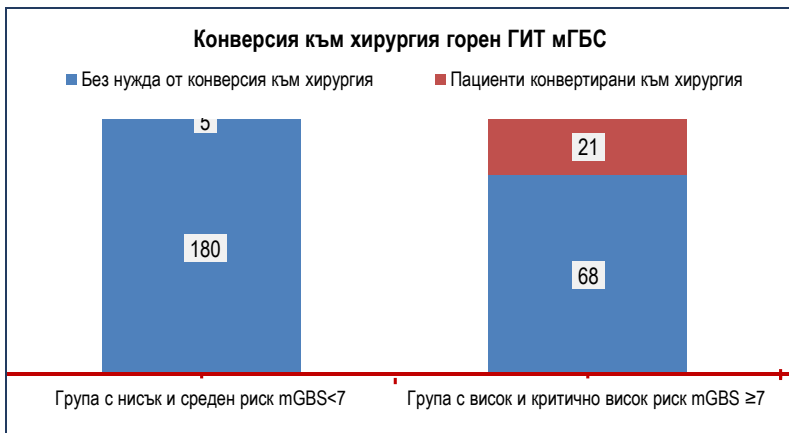
Валидиране на рисково-прогностичен индекс Modified Glasgow-Blatchford при неварикозно кървене от горен ГИТ.

Персистиращото кървене и леталитета при неварикозно кървене от горен ГИТ при пациентите участващи в нашето проучване са предвидени в 100% от случаите (всички пациенти с персистиращо кървене и леталитет са във виско и критично рисковата група).



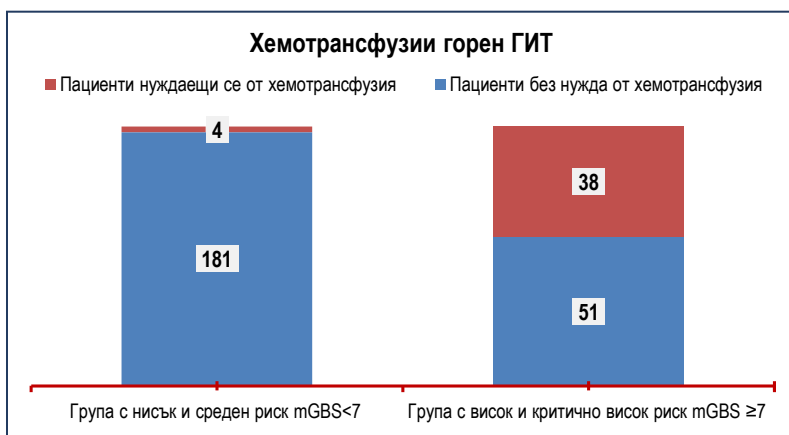
Фиг. 82. Рецидивно кървене OR= 10,4 95% CI (4,05-26,66) p<0,0001

Има статистическа разлика при пациентите в двете групи <7 и ≥7 съответно 3,24% към 25,8% $p < 0,001$, което прави МГБС надежден за триажирането на пациентите с рецидивно кървене от горен ГИТ.



Фиг. 83. Конверсия към хирургично лечение при неварикозно кървене от горен ГИТ. OR= 11,12 95% CI (4,03-30,66) $p < 0,0001$

Има статистическа разлика при пациентите в двете групи <7 и ≥7 съответно 2,70% към 23,60% $p < 0,001$. Налице е 11 пъти по-голям риск от конверсия към хирургично лечение при пациентите с оценка ≥7.



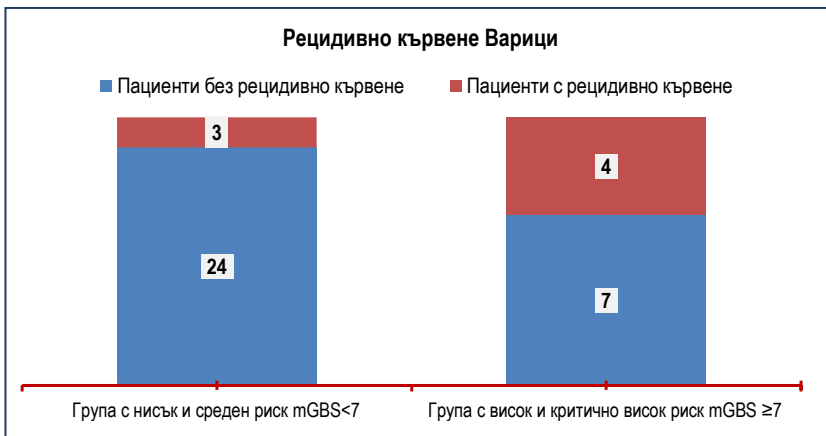
Фиг. 84. Хемотрансфузии горен ГИТ OR= 33,72 95%CI (11,49-98,9) $p < 0,0001$

Има статистическа разлика при пациентите в двете групи <7 и ≥ 7 , съответно 2,16% към 42,70% $p < 0,001$. Налице е 11 пъти по-голям риск от конверсия към хирургично лечение при пациентите с оценка ≥ 7 .

Заклучение

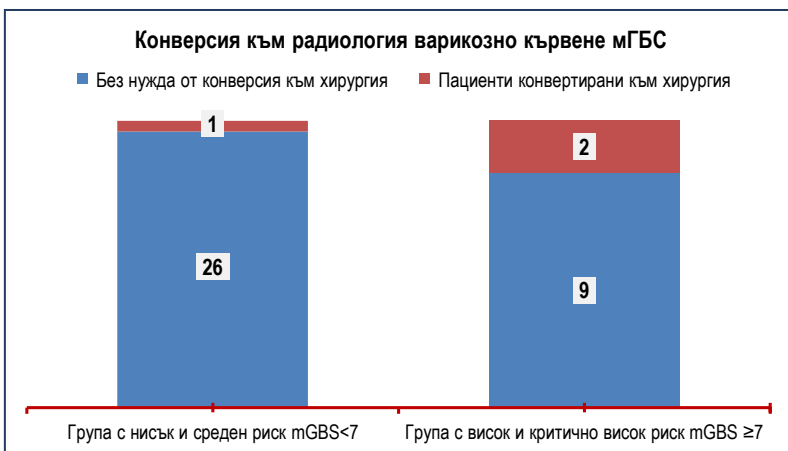
мГБС показва отлични резултати при предвиждането на персистиращо кървене и леталитет (100%) също така висок резултат в предвиждането на нуждата от хемотрансфузия, като допълнение той показва задоволителен резултат в предвиждането на риска от рецидивно кървене (OR= 10,4 95% CI (4,05-26,66) $p < 0,0001$) и конверсия към хирургично лечение (OR= 11,12 95% CI (4,03-30,66) $p < 0,0001$) което го прави предпочитаната от нас рисково-прогностична скала за стратифициране на пациенти с неварикозно кървене от горен ГИТ.

В нашето проучване нямаме пациент насочен към хирургично лечение, но има 3^{ма} пациенти насочени за радиологично лечение (TIPS), като няма съществена разлика в групите под и над 7 т.



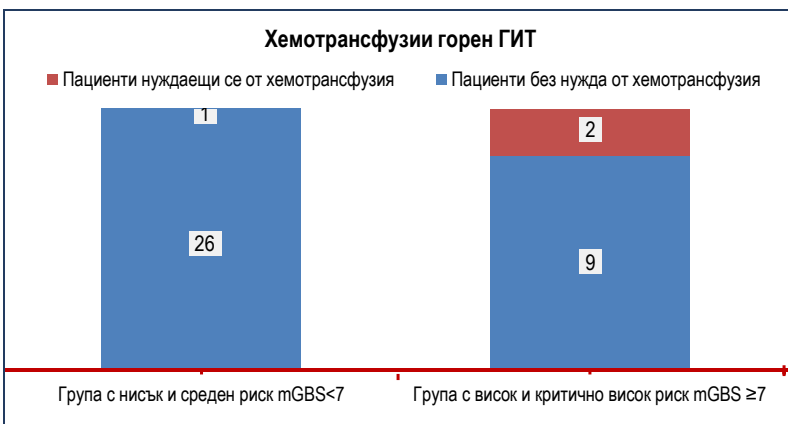
Фиг. 85. Рецидивно кървене OR=4,57 95% CI (0,82-25,46) $p=0.0085$

Има статистическа разлика при пациентите в двете групи <7 и ≥ 7 , съответно 11,11% към 36,36%, но поради малкия брой пациенти не може да бъде отчетено сериозно клинично значение.



Фиг. 86. МГБС конверсия към радиологично лечение при варикозно кървене горен ГИТ

Има статистическа разлика при пациентите в двете групи <7 и ≥7 съответно 3,70% към 18,18% но поради малкия брой пациенти не може да бъде отчетено сериозно клинично значение.

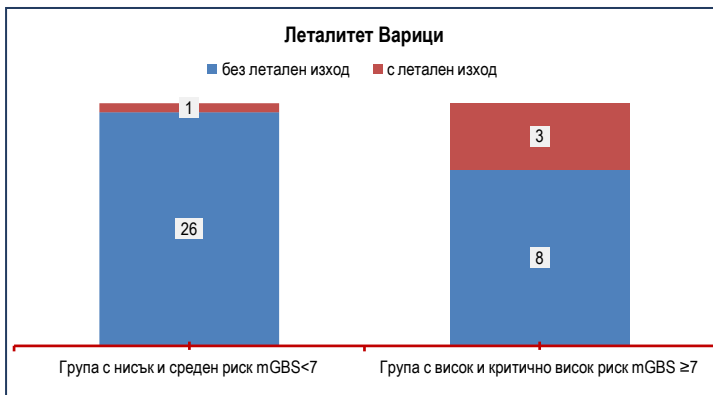


Фиг. 87. Нуждата от хемотрансфузия горен ГИТ – МГБС

O R= 5,78 95% CI (0,47-71,62) p=0,172

Има статистическа разлика при пациентите в двете групи <7 и ≥7, съответно 3,70% към 18,18%, но поради малкия брой пациенти не може да бъде отчетено сериозно клинично значение.

Персистиращо 100% предвидено (1 пациент) поради малкия брой на извадката няма клинично значение.



Фиг. 88. МГБС-леталитет-варикозно кървене горен ГИТ
 OR= 9,75 95% CI (0,89-107,25) p=0,0627

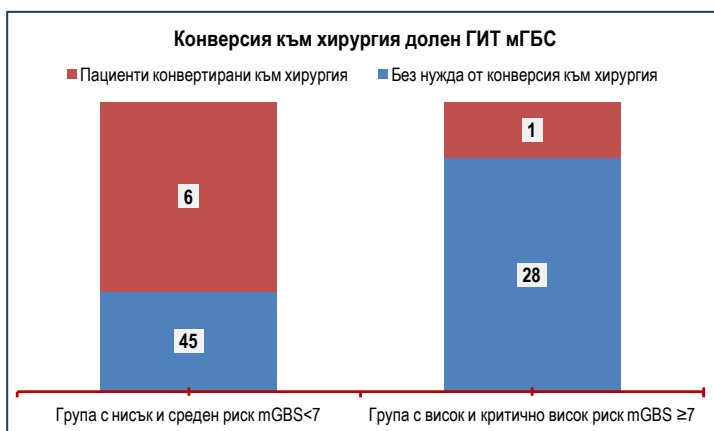
Има статистическа разлика при пациентите в двете групи <7 и ≥7, съответно 3,70% към 27,27%, но поради малкия брой пациенти не може да бъде отчетено сериозно клинично значение.

Заклучение

Поради ограничената извадка и характера на компонентите на индекса мГБС считаме, че не е приложим при варикозно кървене от горен ГИТ.

Модифициран индекс на Glasgow-Blatchford долен ГИТ

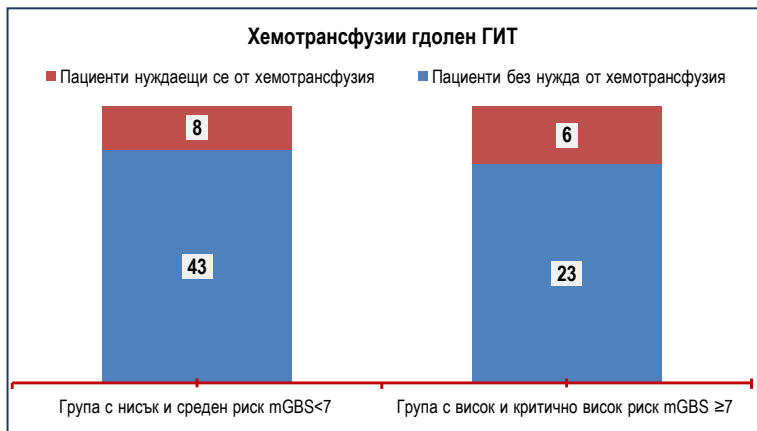
Всички случай на рецидивно и персистиращо кървене са в групата под 7 точки, което прави модифицираният индекс на Glasgow-Blatchford ненадежден за употреба при предвиждането им.



Фиг. 89. Конверсия към хирургия спрямо мГБС оценка за долен ГИТ
 OR = 0,27 95% CI (0,03-,34) p=0,2359

Разликата между групите <7 и ≥ 7 е съответно 11,56% към 3,44%.

Модифицираният Glasgow-Blatchford индекс е ненадежден за предвиждане на конверсията към хирургия.



Фиг. 90. Нуждата от хемотрансфузия спрямо мГБС оценка за долен ГИТ
OR = 1.4 95% CI (0,43+-4,53) p=0,5723

Разликата между групите <7 и ≥ 7 е съответно 15,68% към 20,68%. Модифицираният Glasgow-Blatchford индекс е ненадежден за предвиждане на нуждата от хемотрансфузия.

Заклучение

Поради специфичността на един от компонентите на мГБС (урей), покачането на която е по-типично за кървене от горен ГИТ в следствие на чревната резорбция и включването в урейният цикъл смятаме, че индексът е ненадежден за стратификация на риска при кървене от долен ГИТ.

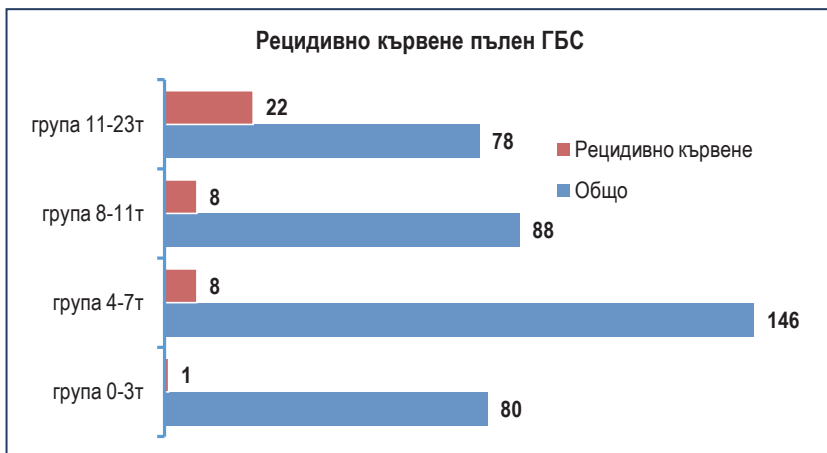
Нашето проучване показват, че мГБС при който са елиминирани субективните компоненти на ГБС е лесен за използване и приложим в рутинната клинична практика по отношение на необходимостта от ендоскопска, радиологична или хирургична намеса, хемотрансфузия, леталитет, неконтролирано (рецидивно или персистиращо) кървене.

Всички международни консенсусни препоръки са за използването на прогностични скали за ранно стратифициране на рискови пациенти. Ранната им идентификация помага за намаляване риска от смъртност, неконтролирано (рецидивно или персистиращо) кървене, конверсия към хирургично, радиологично лечение и нуждата от хемотрансфузия при пациенти с кървене от горен ГИТ. Отчетените от нас резултати показват, че мГБС ≥ 7 е рисков предиктор за

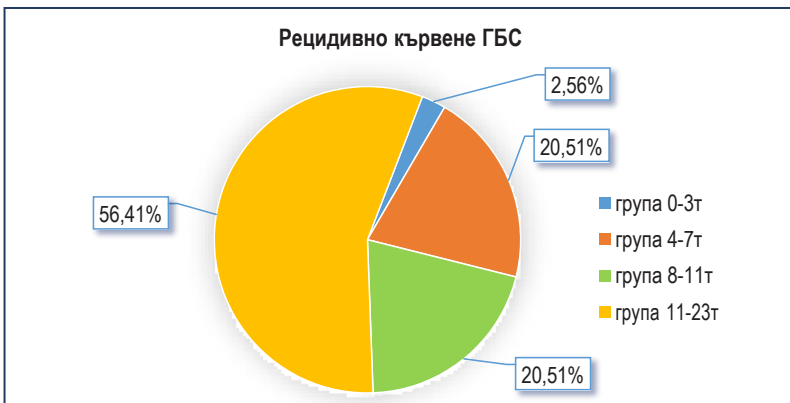
смъртност, неконтролирано (рецидивно или персистиращо) кървене, конверсия към хирургично, радиологично лечение и нуждата от хемотрансфузия при пациенти с кървене от горен ГИТ. мГБС показва отлични резултати при предвиждането на персистиращо кървене и леталитет (100%) също така висок резултат в предвиждането на нуждата от хемотрансфузия, като допълнение той показва задоволителен резултат в предвиждането на риска от рецидивно кървене (OR= 10,4 95%CI (4,05-26,66) $p < 0,0001$) и конверсия към хирургично лечение (OR= 11,12 95%CI (4,03-30,66) $p < 0,0001$), което го прави предпочитаната от нас рисково-прогностична скала за стратифициране на рискови пациенти с неварикозно кървене от горен ГИТ.

Поради ограничената извадка и характера на компонентите на индекса мГБС считаме че не е приложим при варикозно кървене. Поради специфичността на един от компонентите на мГБС (урея) резултат от киселинното разграждане на хема и значително по-малката вероятност за въздействие на чревната флора смятаме че индексът е ненадежден за стратификация на риска при кървене от долен ГИТ.

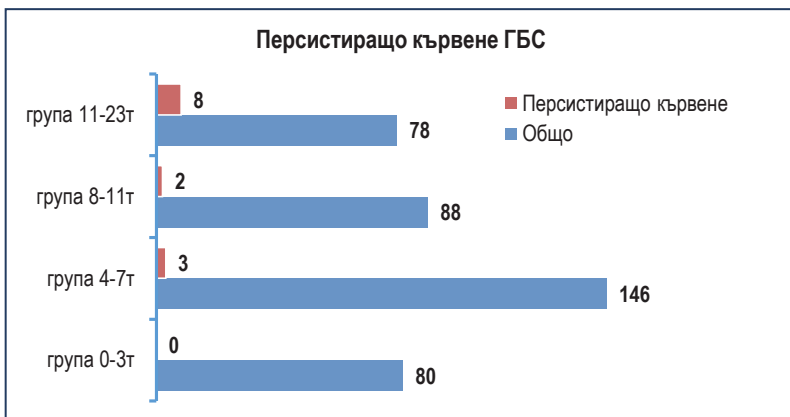
За целите на проучването се проследяват събитията в следствие на кървенето като рецидивно кървене, неконтролирано (персистиращо кървене), необходимостта от хирургична интервенция, и леталитета. Всяка от последните от кървенето се сравнява спрямо групата към която принадлежат спрямо индекса на Glasgow-Blatchford.



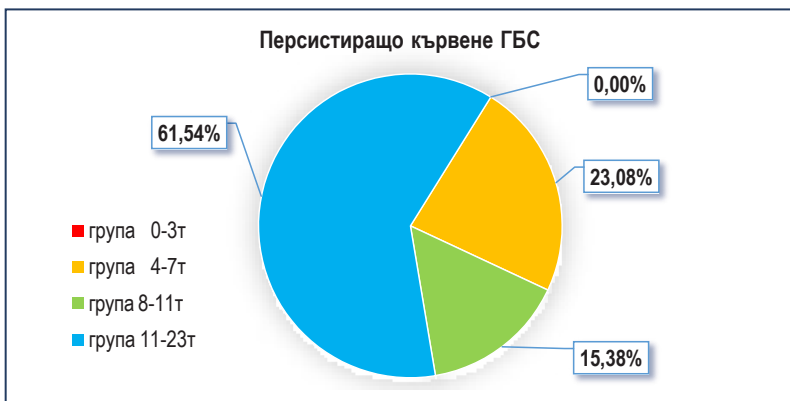
Фиг. 91.



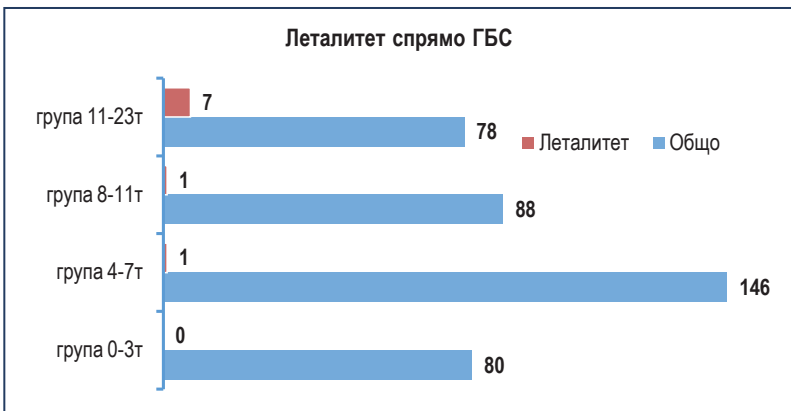
Фиг. 92.



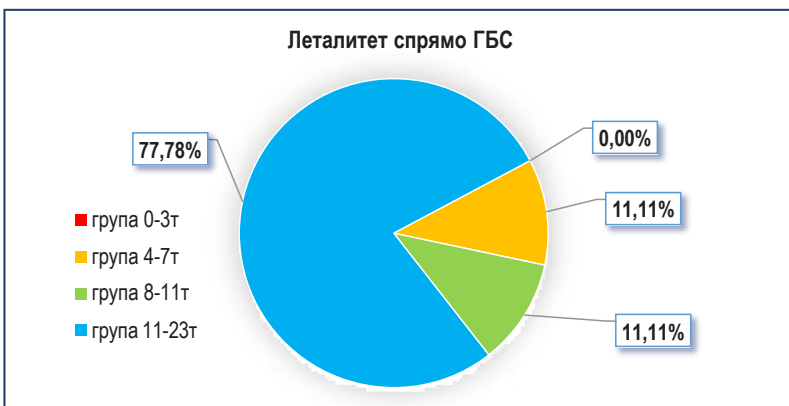
Фиг. 93. Персистиращо кървене



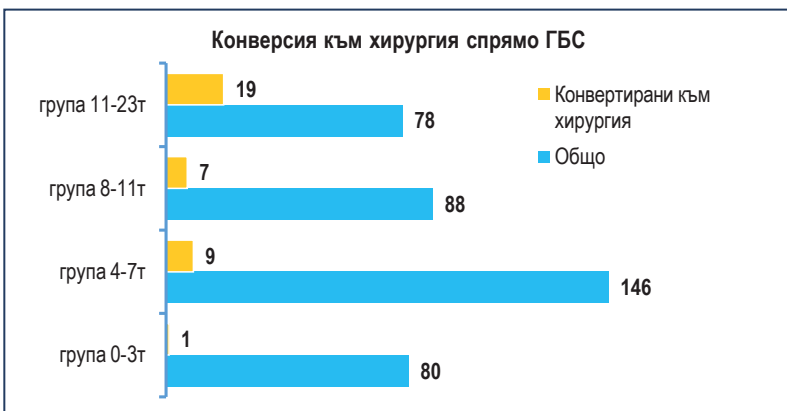
Фиг. 94.



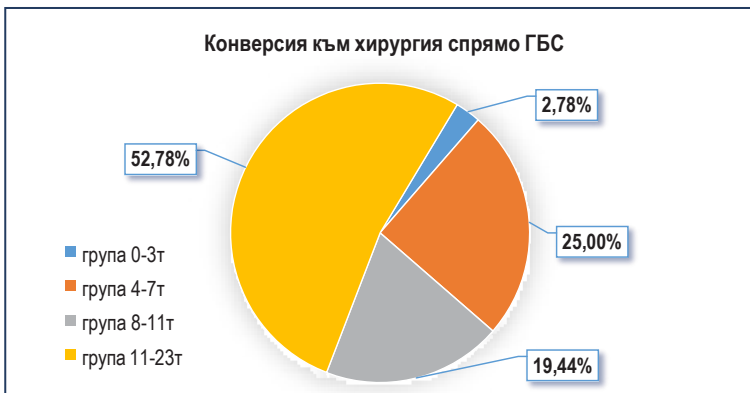
Фиг. 95. Леталитет спрямо ГБС



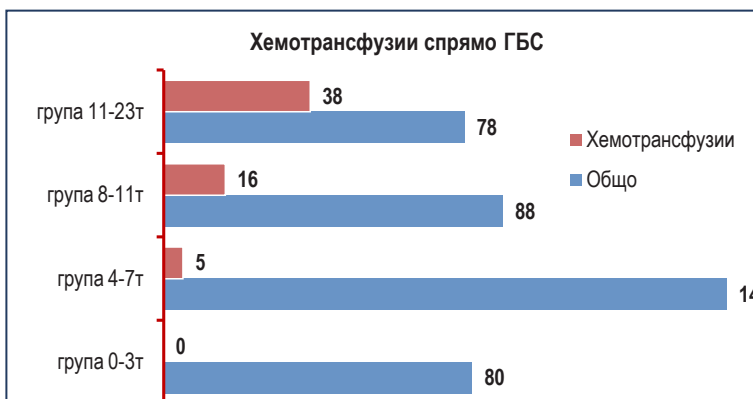
Фиг. 96.



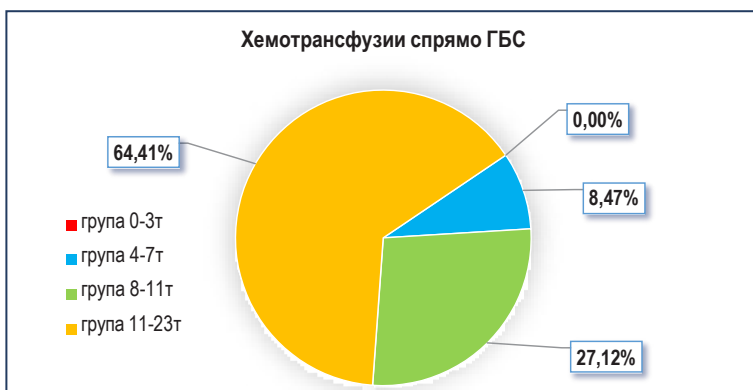
Фиг. 97. ГБС – конверсия към хирургично лечение при четилите рискови групи



Фиг. 98. ГБС – разпределение на пациентите конвертирани към хирургично лечение

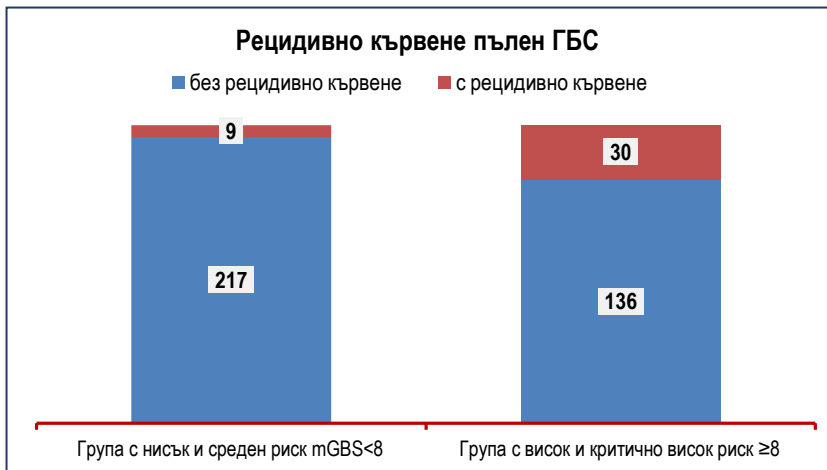


Фиг. 99. ГБС – разпределение на пациентите спрямо нуждата от хемотрансфузия при четирите рискови групи



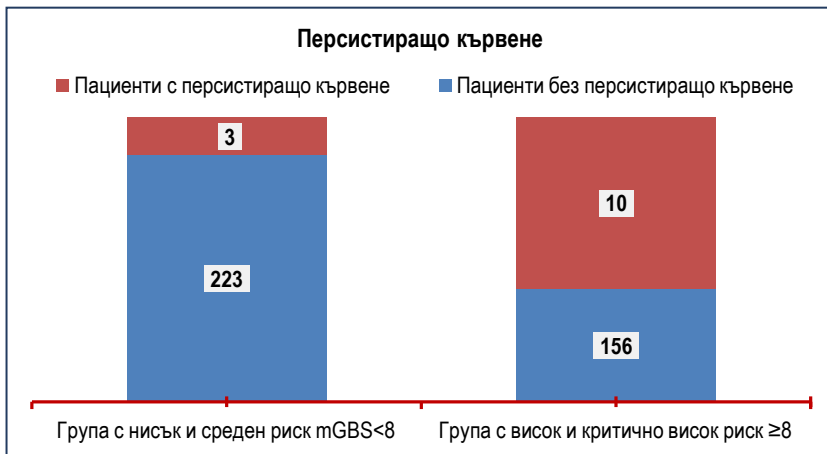
Фиг. 100. ГБС – разпределение на пациентите спрямо нуждата от хемотрансфузия

Валидация на рисков скор ГБС за всички пациенти в проучването



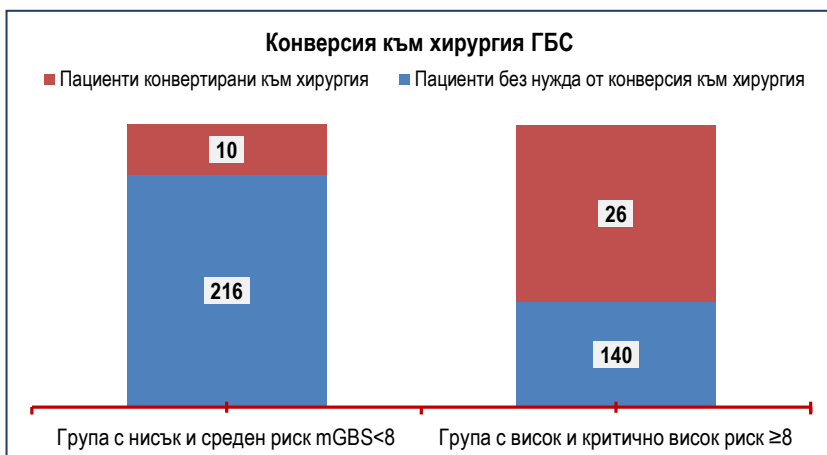
Фиг. 101. Рецидивно кървене ГБС OR= 5,31 95% CI (2,45-1,54) p<0,0001

Има статистическа разлика при пациентите в двете групи <8 и ≥8, съответно 3,98% към 18,07%. Налице е 5 пъти по голям риск от рецидивно кървене при пациентите с оценка ≥8 т.



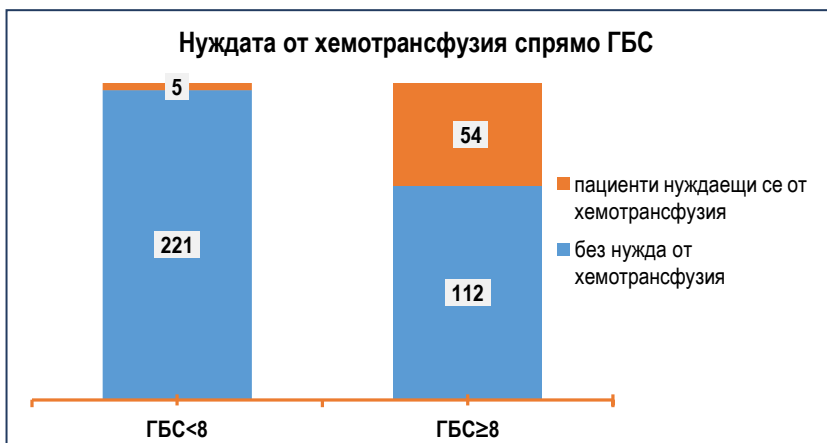
Фиг. 102. Персистиращо кървене ГБС - OR=4,76 95% CI (1,29-17,59) p= 0,012

Има статистическа разлика при пациентите в двете групи <8 и ≥ 8 , съответно 1,37% към 6,02%, като при високо рисковата група с оценка ≥ 8 т има приблизително 5 пъти по голям риск от персистиращо кървене спрямо групата с нисък и среден риск <8 т.



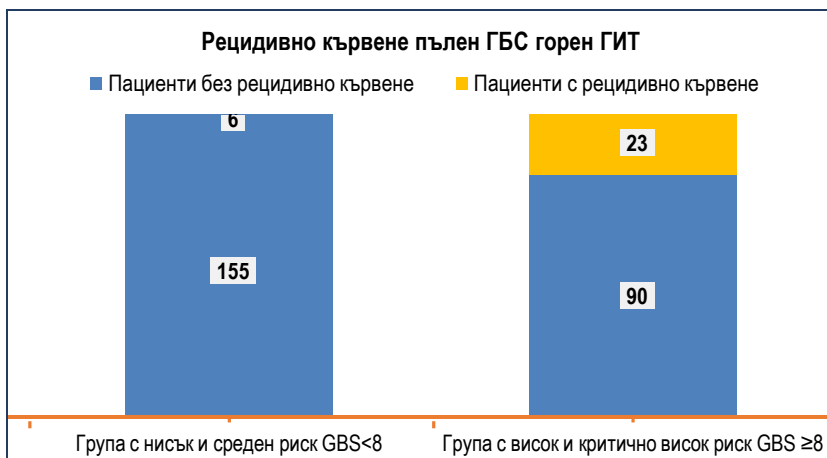
Фиг. 103. Пациенти конвертирани към хирург ГБС
 OR= 4,01 95% CI (1,88-8,57) p=0,0003

Има статистическа разлика при пациентите в двете групи <8 и ≥ 8 , съответно 4,42% към 15,66%, като при високо рисковата група с оценка ≥ 8 т има приблизително 4 пъти по голям риск от конверсия към хирургия спрямо групата с нисък и среден риск <8 т.



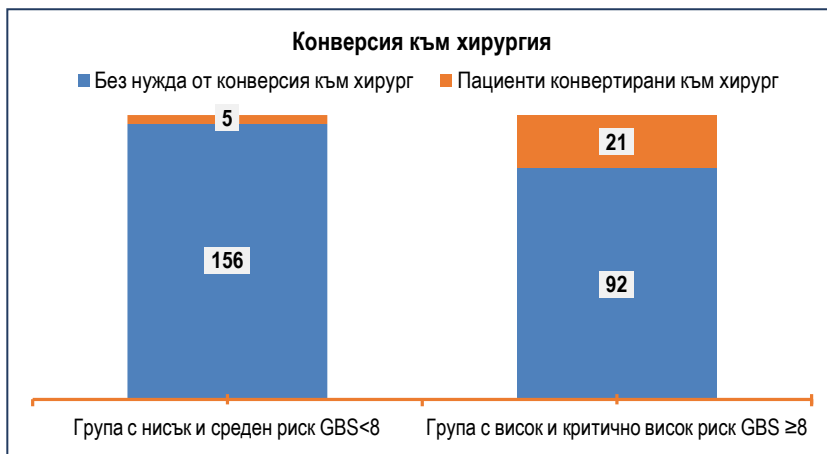
Фиг. 104. Нуждата от хемотрансфузия спрямо ГБС
 OR=21,31 95%CI (8,39-54,77) p <0,00001 ; 2,21% към 32,53%

Валидиране на рисков скор ГБС при неварикозно кървене от горен ГИТ



Фиг. 105. Рецидивно кървене ГБС при неварикозно кървене горен ГИТ
OR = 8,61 95% CI (3,61-21,48) p<0,0001

Наличието на рецидивно кървене в горен ГИТ е предвидено с относителна точност.

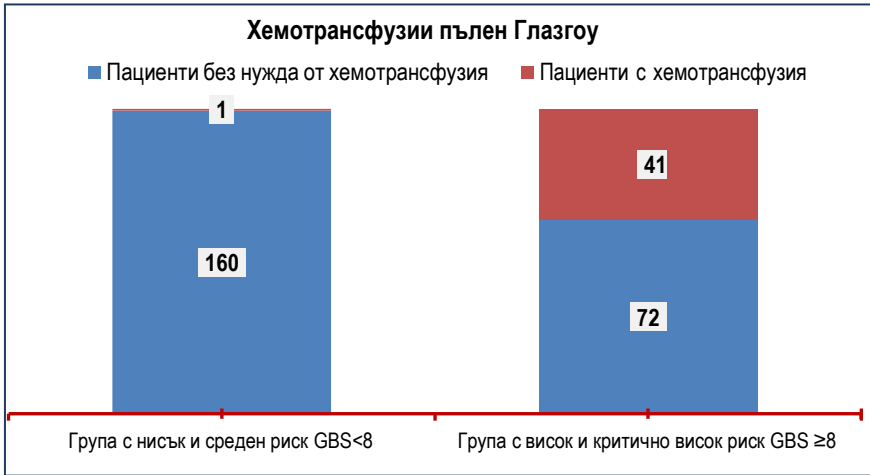


Фиг. 106. Конверсия към хирургично лечение при неварикозно кървене от горен ГИТ OR= 7,12 95%CI (2,6-19,53) p=0,0001

В заключение може да се твърди че индекс на Glasgow-Blatchford може да бъде използван като предиктор за нуждата от хирургично лечение при пациенти с кървене от горен ГИТ.

Персистиращото кървене и леталитета са 100% предвидени.

Индекса на Glasgow-Blatchford надеждно предсказва всички случаи на пациенти с персистиращо кървене, както и леталитета.

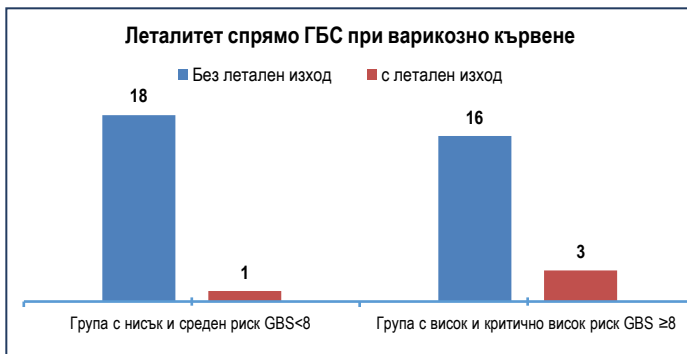


Фиг. 107. ГБС-хемотрансфузии неварикозно кървене горен ГИТ
OR= 91,11 (12,29-675,33)

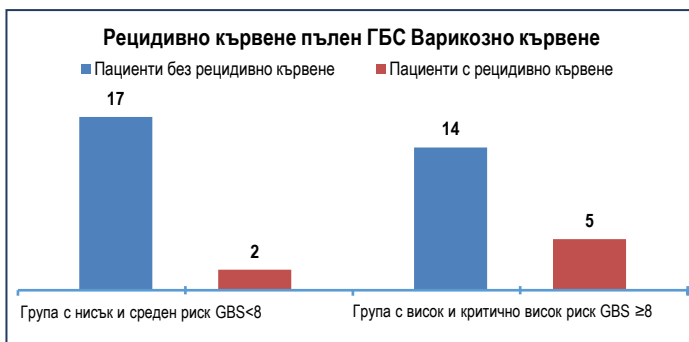
В заключение може да се твърди че индекс на Glasgow-Blatchford може да бъде използван за предвиждане на нуждата от хемотрансфузии при пациенти с кървене от горен ГИТ.

Заклучение

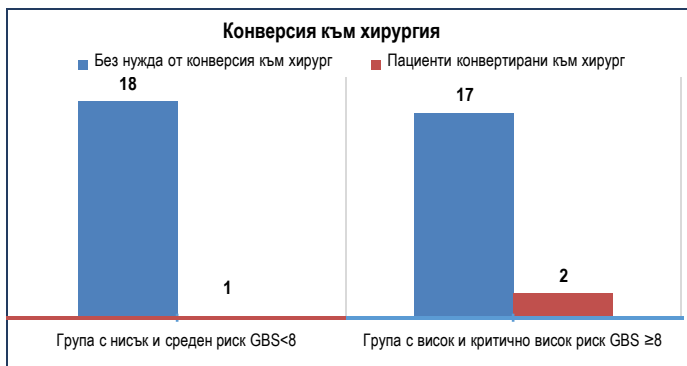
При прилагането на индекса на Glasgow-Blatchford върху пациентите с неварикозно кървене от горен ГИТ наблюдаваме задоволителна до пълна точност при предвиждането на последвали усложнения вследствие на кървенето от горен ГИТ. Поради залагането на симптомите мелена, хематохезия, хематемеза, като критерии за включване в проучването и факта, че мелената е най-често срещаният симптом при кървене от горен ГИТ, също така носещ висок брой точки при изчисляване на индекса, не бихме третирали точността му като задоволителна.



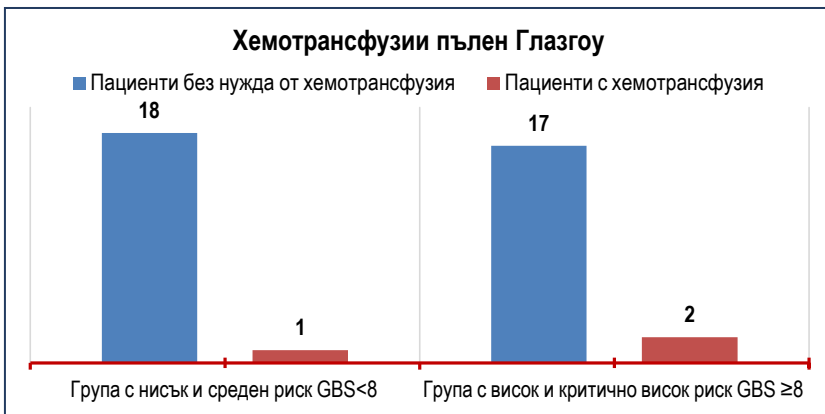
Фиг. 108. Леталитет спрямо ГБС при варикозно кървене от горен ГИТ
 OR=3,375 95%CI (0,318-35,789) p=0,1563



Фиг. 109. Рецидивно кървене спрямо ГБС при варикозно кървене
 OR=3,033 95%CI (0,509-18,11) p= 0,111



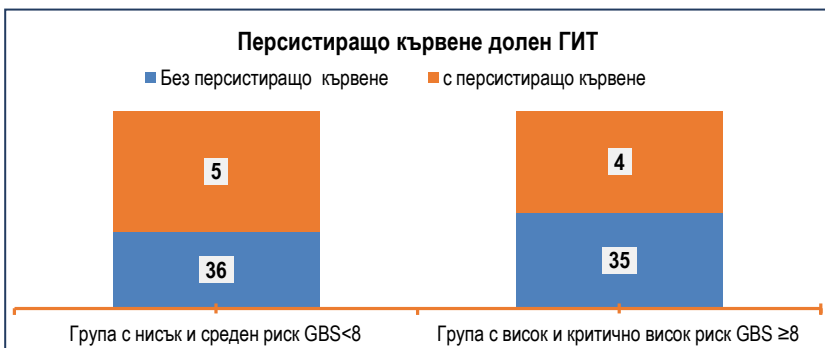
Фиг. 110. Конверсия към радиологично лечение спрямо ГБС оценка при варикозно кървене от горен ГИТ OR=2,11 95%CI (0,17-25,549) p= 0,591



Фиг. 111. Хемотранфузия спрямо ГБС при варикозно кървене от горен ГИТ OR=2,11 95%CI (0,176-25,549) p= 0,591

Glasgow-Blatchford индекс при кървене от долен ГИТ

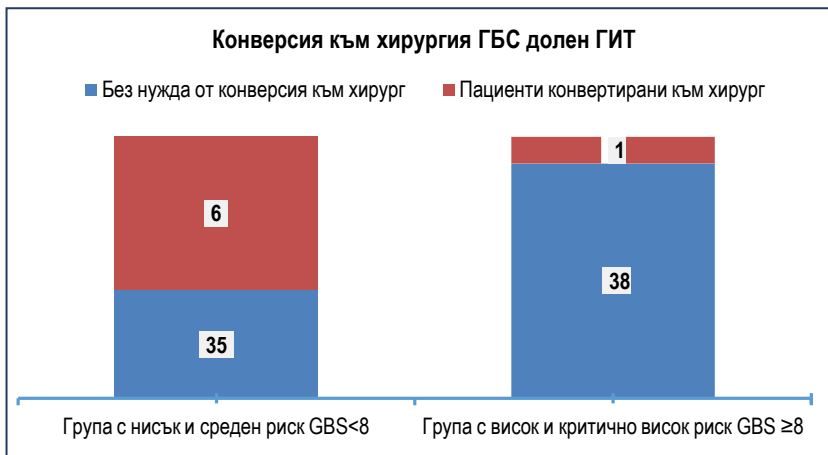
Всички пациенти с рецидивно кървене са били в групата под 8 т. което прави Glasgow-Blatchford ненадежден за предвиждането му.



Фиг. 112. ГБС-персистиращо кървене долен ГИТ OR = 0,82 95%CI (0,2-3,32)

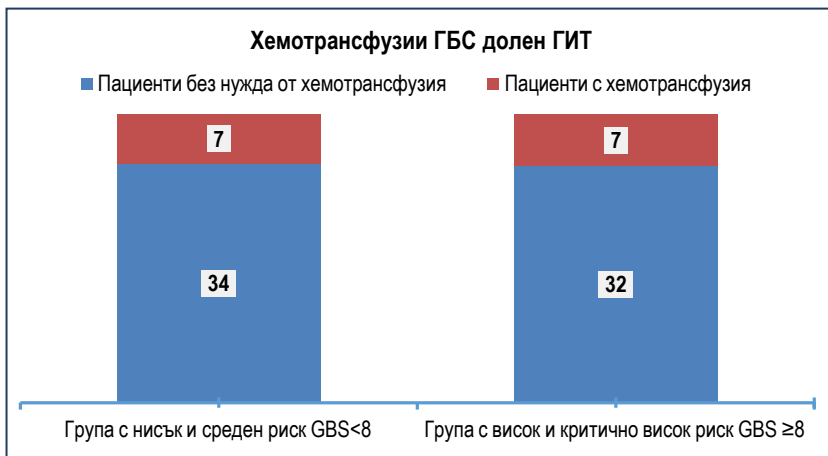
Индексът Glasgow-Blatchford е ненадежден за предвиждане на риска от персистиращо кървене от долен ГИТ.

Индексът Glasgow-Blatchford е ненадежден за предвиждане на риска от пер-систиращо кървене от долен ГИТ.



Фиг. 113. Конверсия към хирургично лечение спрямо ГБС оценка за долен ГИТ

Индексът Glasgow-Blatchford е ненадежден ($OR = 0,15$ 95 CI (0,02-1,34)) за предвиждане на риска от хирургична намеса при кървене от долен ГИТ.



Фиг. 114. Нуждата от хемотрансфузия спрямо ГБС оценка за долен ГИТ
 $OR = 1,06$ 95%CI(0,34-3,37)

Индексът Glasgow-Blatchford е ненадежден за предвиждане на нуждата от хемотрансфузия при кървене от долен ГИТ.

Заклучение горен ГИТ

Поради задаването на симптомът мелена като критерий за включване в проучването и вземайки в предвид участието му в индексът ГБС, не бихме могли да третираме валидирането му за точно. Разглеждайки индексите модифициран ГБС (състоящ се само от обективни критерии) и AIMS65 и съпоставяйки техните резултати в предвиждане на рисковете от неконтролирано (персистиращо или рецидивно кървене) конверсия към хирургично лечение, нуждата от хемотрансфузия и леталитета при кървене от горен ГИТ.

За мГБС:

Рискът от рецидивно кървене спрямо ГБС оценка OR= 10,4 95%CI (4,05-26,66) $p < 0,0001$ съотношение между двете групи <7 и ≥ 7 съответно 3,24% към 25,8%.

Конверсия към хирургично лечение при неварикозно кървене от горен ГИТ. OR= 11,12 95%CI(4,03-30,66) $p < 0,0001$ съотношение между двете групи <7 и ≥ 7 съответно 2,70% към 23,60%.

Нуждата от хемотрансфузия при неварикозно кървене от горен ГИТ OR= 33,72 95%CI (11,49-98,9) $p < 0,0001$ съотношение между двете групи <7 и ≥ 7 съответно 2,16% към 42,70%.

100% предвиждане на персистиращо кървене и леталитет.

Съпоставен с AIMS65

Рецидивно кървене спрямо AIMS65 за горен ГИТ OR 5,92 95% CI (2,43-14,41) $p = 0,0001$. съотношение между двете групи <2 и ≥ 2 при предвиждането на персистиращото кървене съответно 4,19% и 20,56% .

Нуждата от хемотрансфузия AIMS65 OR= 7,83 95%CI (3,56-17,52) $P < 0,0001$. съотношение между двете групи <2 и ≥ 2 при предвиждането на нуждата от хемотрансфузия съответно 5,39% и 30,84%.

Персистиращо кървенеспрямо за горен ГИТ OR = 9,86 95%CI (1,1-83,1) $p = 0,0353$ съотношение между двете групи <2 и ≥ 2 при предвиждането на персистиращото кървене съответно 0,599% и 5,61%.

Конверсия към хирургично лечение при неварикозно кървене от горен ГИТ OR = 6,17 95%CI (2,39-15,93) $p = 0,00002$ и съотношение между двете групи <2 и ≥ 2 съответно 3,59% към 18,69%.

100% предвиждане на леталитета

Забелязва се че модифицираният индекс на ГБС е по-точен и надежден за стратификация на риска при пациенти с неварикозно кървене от горен ГИТ. Съотношението между групите с оценка <7 и ≥ 7 е 267 към 125 пациента е приблизително 2:1 в полза на ниско и средно рисковите пациенти съпоставено със съотношението 1:1 спрямо оценка AIMS65 <2 и ≥ 2 (195 към 197). Ние препоръчваме модифицираният индекс ГБС при стратификация на пациенти с неварикозно кървене от горен ГИТ. Индексът се състои само от обективни критерии и показва задоволителна до пълна точност при предвиждането на неконтролирано (персистиращо или рецидивно кървене) конверсия към хирургично лечение, нуждата от хемотрансфузия и леталитета при кървене от горен ГИТ.

Заклучение за варикозно кървене

Поради естеството на променливите в рисково прогностичната скорова система модифициран ГБС, както и поради малкият брой на извадката ние считаме че мГБС не би могла да бъде използвана за стратификация на пациентите с варикозно кървене.

За стратификация на пациентите с варикозно кървене ние препоръчваме индексът AIMS65, който показва 100% предвиждане на наблюдаваните неблагоприятни последици при пациенти с варикозно кървене в групата с оценка ≥ 2 – 27 пациента спрямо 0% в групата <2 11 паиента. Скорообразуващите показатели в AIMS65 са част от критериите за тежестта на чернодробното заболяване и отразяването на чернодробната синтезираща функция. AIMS65 е проста преендоскопска оценка, която позволява бърза стратификация на пациенти с варикозно кървене на базата на скорообразуващи параметри пряко отразяващи тежестта на съпътстващото чернодробно заболяване.

Заклучение долен ГИТ

Поради липса на статистически значима информация, нисък коефициент на съотношенията, често граничещ с 0% предвиждане на наблюдаваните усложнения при кървене от долен ГИТ заключихме, че разгледаните в проучването рисково прогностични скали са напълно неприложими при този тип кървене. Средната възраст на пациентите с кървене от долен ГИТ е 69,8 г, като само 11 пациента са под 60 г. Забелязва се, че при по-младите пациенти преобладават възпалителните чревни заболявания (болест на Крон и улцерозен колит), като с напредване на възрастта се забелязва превалиране на малигненни заболявания и дивертикули. При кървенето от долен ГИТ се забелязва възрастово специфична патология, като преобладаващото възпалително-чревно заболяване болест на Крон, което често е съпътствано с илеус и невъзможност за извършване на ендоскопска хемостаза е типично за младата възраст и не позволява предвиждане чрез рисково прогностична скорова система съдържаща възраст на пациента (AIMS65).

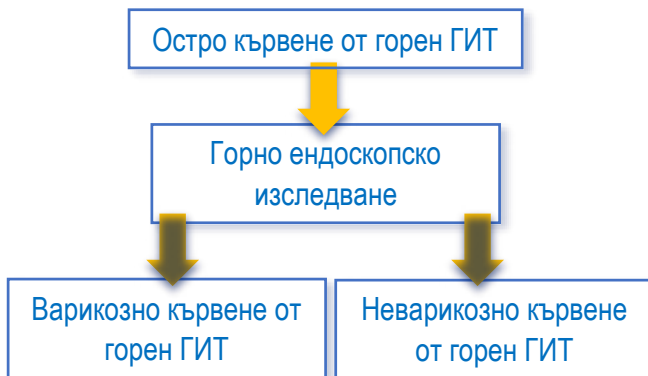
В рисково прогностичната скорова система мГБС и ГБС един от прогностичните критерии е стойността на кръвната урея, покачването на която е по-типична за кървене от горен ГИТ в следствие на чревната резорбция и включването в уреиния цикъл

Задача № 6

Да се предложи диагностично-терапевтичен алгоритъм, съобразен с предикторите за неконтролирано кървене, конверсия към хирургично лечение и леталитет

Алгоритъм на поведение:

1. Кървене от горен ГИТ и разделянето на варикозно и неварикозно.



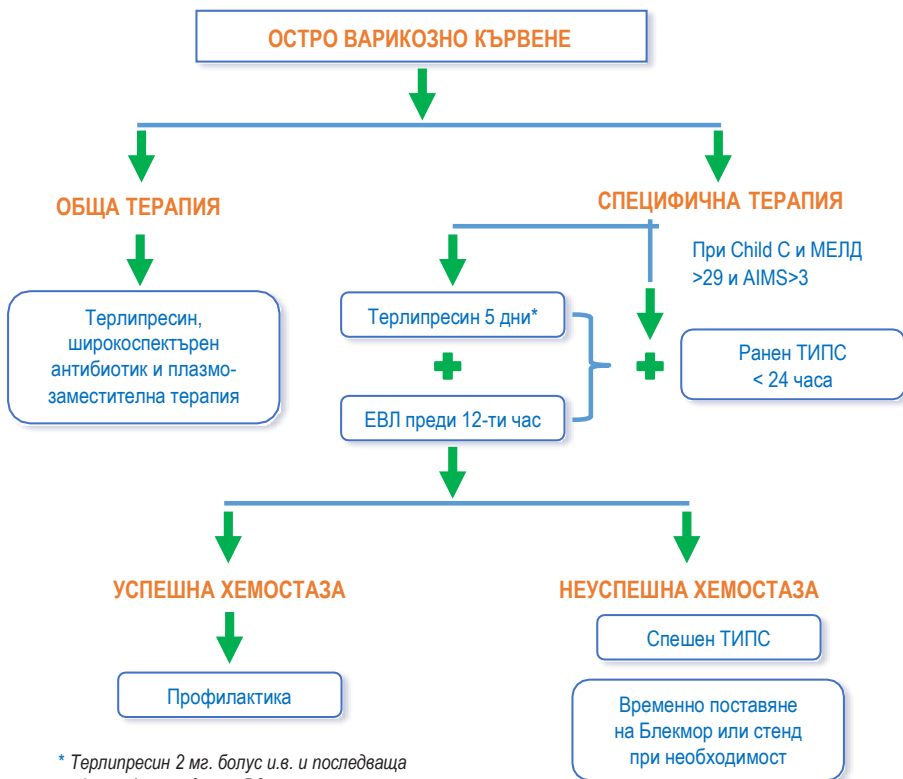
NB Не е възможно без ендоскопско изследване на горен ГИТ да се разграничи варикозно от неварикозно кървене. В нашето проучване 10,58% (29 пациента) от всички 274 пациента с неварикозно кървене от горен ГИТ са с сформирана чернодробна цирроза.



Диагностично-терапевтичният процес за овладяването на масивно кървене от горен ГИТ изисква екипен подход в зависимост от експертизата на лечебното заведение. Спешната ендоскопия се счита за „златен стандарт“ и препоръчваме да се извърши възможно най-рано на фона на съпътстващо интензивно лечение и след апликация на ИПП 80мг и.в. болус. В 95% от случаите се постига успешна първоначална ендоскопска хемостаза, независимо от ендоскопският метод.

В нашето проучване не отчетохме статистически значима разлика от използването на една и или комбинация от две ендоскопски методики. Първична спешна операция не се препоръчва, но честотата в нашето проучване е 1,44% при персистиращо кървене. Рискът от рецидивно кървене след първоначално успешна ендоскопска хемостаза е 10-20%. При висок риск от рецидивно кървене отчетен посредством рисково прогностичните скали, локализацията и големината на източника на кървене, тежка коморбидност и медикаменти повлияващи коагулационния статус е уместно да се помисли за конверсия към хирургично лечение преди появата на повторно кървене.

3. Варикозно кървене от горен ГИТ



* Терлипресин 2 мг. болус и.в. и последваща инфузия 1мг. на 6 ч. за 5 дни.

Острото варикозно кървене представлява 70% от всички кървенета от горен ГИТ при циротични пациенти. Ендоскопското лечение, използването на вазоконстриктори и TIPS и подобряването на мениджмънта е довело до намаляване на смъртността до 15-20%, като самото кървене не е основна причина за леталитет.

Влошаването на чернодробната и бъбречна функция и инфекциите са допълнителен фокус за намеса успоредно с контрола на кървенето. MELD (INR, билирубин и креатини) прогнозира в най-голяма степен изхода и в нашето проучване е сравнен с AIMS65 (албумин, INR, ментален статус и систолно артериално налягане при и възраст над 65 г.), като се отчитат сходни резултати.

Първоначална терапия е свързана с хемодинамична реанимация, обемно заместване, хемотрансфузия, антибиотик и вазоконстриктори, като част от преодоляването на хиповолемичния шок и предотвратяване на усложненията (черодробна декомпенсация, бактериални инфекции и хепато ренален с-м).

Всички международни консесусни препоръки са за комбиниране на ендоскопско лечение с вазоконстриктори с оглед намаление на ранното повторно кървене и терапевтичен неуспех. Препоръките са валидни и при липса на акивно кървене по време на ендоскопията.

Ранен TIPS се препоръчва при Child B с активно кървене Child C по-малко от 14т и MELD по-малко от 24т (Baveno 6) с оглед почти стопроцентованата смъртност при по-високите стойности.

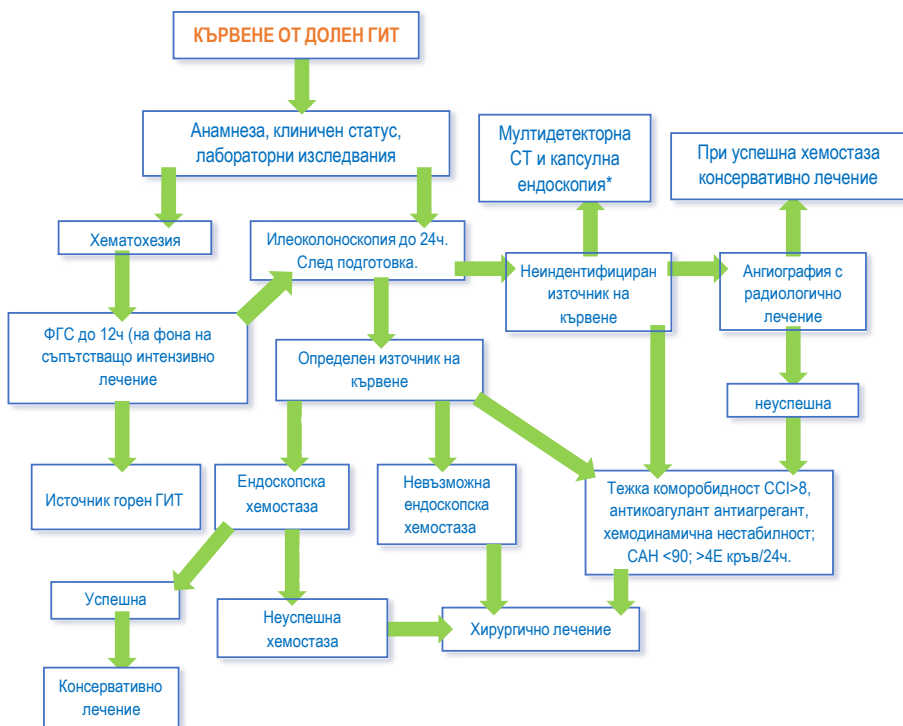
AIMS65 в нашето проучване е оценено спрямо рискът от неконтролирано кървене, конверсия към хирургия и леталитет, свързани със самото кървене и постигането на хемостаза, като не е зададена като цел оценяването на чернодробната, бъбречна и мозъчна функция при декомпенсираното чернодробно заболяване.

Изходът от лечението при варикозно кървене не зависи само от успеха на ендоскопската или радиологична хемостаза, а от влошаването на чернодробната и бъбречна функция и от инфекции като основен фокус на лечението. При 10-20% не може да се постигне успешна хемостаза ендоскопски, което налага прилагането на балонна тампонада като временен мост към последващо ендоскопско или радиологично третиране с постигането на успешна хемостаза в 60-90% от случаите.

Неуспешната хемостаза е свързана с повишена смъртност, но не е свързана с последваща подобрена преживяемост.

Развитието на методиките за лекарствена, ендоскопска и радиологична хемостаза не е довело до намаляване на смъртността през последните десетилетия и вероятно бъдещите насоки са към развитие на стратегии за превенция и подобряване на чернодробните функции при остро варикозно кървене.

4. Кървене от долен ГИТ



*Двете изследвания изискват времеви диапазон за провеждането им, което в много случаи е невъзможно да се осъществи в условията на остро кървене от ГИТ.

Кървенето от долен ГИТ в нашето проучване е 20,41% от гастроинтестиналните кръвоизливи (80 пациента). Най-честата причина е дивертикуларното кървене 40%, като се наблюдава възрастово специфична патология. Основна клинична изява е хематохезия, като при 7,5% е открит източник в горен ГИТ. Всички пациенти са ендоскопирани и при всички е открит източник на акивно или скорошно кървене и при 65 пациента (81,25%) не е осъществена ендоскопска хемостаза поради спрял спонтанно кръвоизлив. 5 пациента са били с персистиращо кървене, 3 пациента с рецидивно и 7 пациента са конвертирани към хирургично лечение. Пациентите са били със средна възраст 69,8 г, ССІ 4,9 т. и при всички е установен прием на медикаменти, повлияващи коагулационният статус.

Таблица. 47.

	Общо	AIMS	mGBS	GBS	CCI	Възраст
Леталитет	9	3,56	10,44	13,56	7,33	65,22
Рецидивно кървене	39	2,82	9,03	11,64	6,44	68,28
Персистиращо кървене	13	2,69	10,69	12,92	5,31	60,77
Хирургична интервенция	36	2,75	9,25	11,53	5,58	65,25
Хемотрансфузия	59	2,56	10,03	12,90	6,59	67,64

Таблица. 48.

	Варикозно кървене	Горен ГИТ	Долен ГИТ
Възраст	60,32	61,84	69,88
AIMS65	2,29	1,61	1,99
mGBS	5,03	4,52	5,16
GBS	8,16	7,10	7,28
CCI	5,58	4,50	6,12

	Общо	AIMS	mGBS	GBS	CCI	Възраст
Смъртност	9	3,56	10,44	13,56	7,33	65,22
Рецидивно кървене	39	2,82	9,03	11,64	6,44	68,28
Персистиращо кървене	13	2,69	10,69	12,92	5,31	60,77
Хирургична интервенция	36	2,75	9,25	11,53	5,58	65,25
Хемотрансфузия	59	2,56	10,03	12,90	6,59	67,64

	Варикозно кървене	Горен ГИТ	Долен ГИТ
Възраст	60,32	61,84	69,88
AIMS65	2,29	1,61	1,99
mGBS	5,03	4,52	5,16
GBS	8,16	7,10	7,28
CCI	5,58	4,50	6,12

VI

ОБСЪЖДАНЕ

В нашата разработка беше анализирано поведението и постигнатите резултати при 392 пациента, постъпили с кървене от ГИТ в гастроентерологичното отделение на 2 МБАЛ-София за двугодишен период, което представлява 5% от хоспитализациите в отделението при зададени критерии мелена, хематемеза, хематохезия или комбинация от тях при презентацията. На всички пациенти е осъществено ендоскопско изследване и затова нуждата от нея не бе зададена като цел. Наблюдаваната група бе разнородна по възраст с превалиране на мъжете 55% ср. възраст 63,71 г.; 45% ср. възраст 62,97г. и по отношение на коморбидност, комедикация, време на ендоскопията и източник на кървене. Актуалните международни консесусни препоръки са за използването на рисково прогностични скорови системи с оглед подобряване на мениджмънта на кървенето от ГИТ. Валидирани и сравнени в нашето проучване са АИМС65 и пълният и модифициран ГБС, като не можахме да ги адаптираме за кървене от долен ГИТ (покачването на уреята е типично за горен ГИТ и патологията на долен ГИТ е възрастово специфична).

Поради задаването на симптомът мелена като критерий за включване в проучването и вземайки в предвид участието му в индексът ГБС, не бихме могли да третираме валидирането му за точно. Разглеждайки индексите модифициран ГБС (състоящ се само от обективни критерии) и АИМС65 и съпоставяйки техните резултати в предвиждане на рисковете от неконтролирано (персистиращо или рецидивно кървене) конверсия към хирургично лечение, нуждата от хемотрансфузия и леталитета при кървене от горен ГИТ.

В нашето проучване рецидивно кървене е регистрирано при 39 пациента със средна АИМС65 оценка 2,82 мГБС 10,44, ГБС 13,55 ССИ 7,33 и ср. възраст 65,22 г. Рисковите фактори за рецидивно кървене докладвани в други проучвания (напреднала възраст, повече от 2 коморбитета, високо рисков източник на кървене, комедикация с антикоагуланти и антиагреганти и НСПВС, високо и критичен скор от рисково прогностичните системи) бяха потвърдени.

Кървене от горен ГИТ са имали 312 пациента от които 38 са били с варикозно кървене (12,17%), като най-честата причина при неварикозното кървене е стомашна язва (46,12%), което съвпада с проучването на Feldmann и сътр. След първоначална успешна хемостаза рецидивно кървене са получили 29 пациента. Разгледаните от нас рисково прогностични скали АИМС65 модифициран и

пълнен Glasgow-Blatchford бяха приложени и успяха да предвидят риска от рецидивно кървене с различна точност. При модифицираният ГБС пропорцията на пациентите с ниска оценка <7 и тези с висока оценка ≥ 7 е 2:1. При изчисляване на риска установихме, че пациентите във втората група са 10,4 пъти по-предпоставени към рецидивно кървене при съотношение между групите <7 и ≥ 7 , съответно 3,24% към 25,8%, при $p < 0,0001$. Рисково прогностичния скор AIMS65 успя да предвиди приблизително 6 пъти по-голям риск за пациентите с оценка ≥ 2 при пропорция между двете групи 1:1 и съотношение на случаите на рецидивно кървене съответно 4,19% и 20,56% при $p = 0,0001$. При съпоставяне на информацията установихме че мГБС е по-точен и по-надежден за предвиждане на риска от рецидивно кървене от горен ГИТ.

- Прилагайки мГБС успяхме да предвидим възникването на персистиращо кървене от горен ГИТ при 100% от случаите, за разлика от AIMS65 който успя да предвиди приблизително 10 пъти по-голям риск за пациентите в групата ≥ 2 .

При предвиждането на риска от конверсията към хирургия мГБС предвиди 11 пъти по-голям риск за пациентите в групата ≥ 7 , при съотношение конвертираните пациенти в двете групи 2,70% към 23,60% при $p < 0,0001$, което превъзхожда резултатът на рисков скор AIMS65 OR= 6,17 и съотношение между двете групи <2 и ≥ 2 , съответно 3,59% към 18,69% при $p = 0,00002$.

При прилагането на рисково прогностичните скали за предвиждането на нуждата от хемотрансфузия при пациенти с кървене от горен ГИТ AIMS65 показва приблизително 8 пъти по-голям риск за пациентите в групата ≥ 2 и съотношение между групите съответно 5,39% и 30,84%. мГБС показва многократно превъзходство в предвиждане на нуждата хемотрансфузия като предвижда приблизително 33 пъти по-голям риск от нужда от хемотрансфузия при съотношение между групите съответно 2,16% към 42,70% $p < 0,0001$.

Отчитайки факта че леталитета бе предвиден и от двете скали при 100% от случаите, ние препоръчваме прилагането на рисково прогностичната скала мГБС за стратификация на пациентите с неварикозно кървене от горен ГИТ.

При варикозно кървене чернодробна и бъбречна функция и инфекциите е основен фактор за леталитет, който е 15-20% и не намалява през последните години. MELD дава най-добра прогноза за смъртност при чернодробна цироза – над 19 т. повече от 20% смъртност и под 11 т. по-малко от 5% смъртност. Всички пациенти в нашето проучване са ендоскопирани на фона на корекция на хиповолемията, цефтриаксон 1г 24ч и инфузия с терлипесин и хемотрансфузия, съгласно консервативната стратегия. От 38 пациента; 12,45% с варикозно кървене 7 са с рецидивно кървене, 1 с персистиращо, 3 са насочени за ТИПС 4 са с летален изход. При 4 пациента е поставена балонна тампонада за 24ч и ЕВЛ след 24 час, двама от тях са с летален изход. 22 пациента са с Чайлд С и 16 с Чайлд В.

При прилагането на двата рисково прогностични скората при варикозно кървене от горен ГИТ установихме, че рисково прогностичната скала AIMS65 е успяла да предвиди 100% от случаите на неконтролирано (персистиращо или рецидивно) кървене, конверсията към радиологично лечение, нуждата от хемотрансфузия и леталитета. С оглед на факта, че рисково прогностичната скала AIMS65 е изградена от показатели изразяващи тежестта на чернодробното заболяване и отразяващи чернодробната синтезираща функция, както и незадоволителните резултати на мГБС ние предлагаме AIMS65 за рисково прогностична скала за стратификация на пациенти с варикозно кървене от горен ГИТ, като показва сходна точност с МЕЛД и превъзхожда Чайлд-Пю.

За долен ГИТ заключихме, че разгледаните в проучването рисково прогностични скали са напълно неприложими при този тип кървене. Средната възраст на пациентите с кървене от долен ГИТ е 69,8 г, като само 11 пациента са под 60 г. Забелязва се, че при по-младите пациенти преобладават възпалителните чревни заболявания (болест на Крон и улцерозен колит), като с напредване на възрастта се забелязва преваляване на малигнени заболявания и дивертикули. При кървенето от долен ГИТ се забелязва възрастово специфична патология, като преобладаващото възпалително-чревно заболяване болест на Крон, което често е съпътствано с илеус и невъзможност за извършване на ендоскопска хемостаза е типично за младата възраст и не позволява предвиждане чрез рисково прогностична скорова система съдържаща възраст на пациента (AIMS65). В рисково прогностичната скорова система мГБС и ГБС един от прогностичните критерии е стойността на кръвната урея, покачането на която е по-типична за кървене от горен ГИТ, вследствие на чревната резорбция и включването в уреиният цикъл. В достъпната литература има няколко малки рандомизирани проучвания за кървене от долен ГИТ и се разчита на основно на случай -контрола, групови проучвания, серия от случаи или косвени доказателства при проучвания за горен ГИТ. Пациенти с тежка хематохезия трябва да бъдат своевременно стратифицирани на фона на активна хемодинамична реанимация, като се изключи източник на кървене в горен ГИТ. Спешната колоноскопия – до12ч може да подобри терапевтичния и диагностичен процес, но не намалява честотата на рецидивно кървене и хирургична намеса. Диагностичната стойност на колоноскопията е 45-100% и значително надвишава рентгеновото изслезване с маркирани еритроцити и ангиографията 25-70%. Източникът на кървене се третира ендоскопски.

Управлението на лечението с антиагреганти и антикоагуланти изисква мултидисциплинарен екип с оглед баланса между висок тромботичен риск и висок риск от неконтролирано кървене, като превалява мнението за продължаване на двойната антиагрегация 90 дни след ОКс и 30 дни след стентирание. Хирургична намеса е уместна при високо рискови пациенти, персистиращо кървене, тежест и източник на кървене, компроментирани предходещи мерки за контрол на кървенето, коморбидитет и комедикация при локализиран източник на кървене за да се избегне рецидивно кървене от извънрезекционен източник.

В нашето проучване средната възраст на пациентите с кървене от долен ГИТ е 69.8 г, като само 11 пациента са под 60 г. и средната CCI индекс оценка е 4,9 , OR=0,55 95%CI(0,05-5,44), което означава възрастни пациенти с повече от 2 коморбитета и всички пациенти с рецидивно кървене са приемали медикамент, повлияващ коагулационният статус. При всички пациенти е осъществена ФКС 41,25% – до 12ч; 56,25% –12-24ч и на 2,50% след 24ч. При всички е установен източникът на кървене, като не отчитаме статистически значима разлика от времевия диапазон на ендоскопската намеса по отношение на неконтролирано кървене и нужда от хирургия. Коморбидитета и употребата на медикаменти, повлияващи коагулационният статус, не са самостоятелни рискови фактори, но съществено повлияват изхода при кървене от ГИТ.

Заклучение: Острото кървене от ГИТ е спешно животозастрашаващо състояние, изискващо мултидисциплинарен подход и овладяването му зависи от експертизата на лечебното заведение. Приложените и сравнени в нашето проучване рисково-прогностични скорови с-ми са напълно приложими в ежедневната практика за триажирание на рискови пациенти и определяне на терапевтично поведение. Възможно най-ранното осъществяване на ендоскопската терапевтична намеса е от решаващо значение за хода на заболяването. Хирургичното или радиологично лечение е част от терапевтичния процес при неуспешна ендоскопска хемостаза, високорисков източник за рецидивно кървене при изразена коморбидност с отправна точка редуциране на леталитета.

VII

ИЗВОДИ

1. Средната възраст на пациентите в нашето проучване е 63.71 г. с преваляване на мъжкия пол.
2. Най-честата причина за кървене от горен ГИТ е стомашната язва, следвана от дуоденалната язва и варикозното кървене с преобладаваща клинична изява – мелена.
3. Високорисковите лезии F1a, 1b и 2a са рисков предиктор за неконтролирано кървене, конверсия към хирургия и леталитет.
4. Локализацията на лезиите в антрум по малка кривина и булбус дуодени по задна стена е рисков предиктор за неконтролирано кървене, конверсия към хирургия и леталитет.
5. Големината на лезията над 2 см е рисков предиктор за неконтролирано кървене, конверсия към хирургия и леталитет.
6. Не отчитаме статистически значима разлика при прилагането на една и комбинация от две хемостазни методики по отношение на неконтролирано кървене, конверсия към хирургия и леталитет.
7. Всички ендоскопски намеси са до 24 ч. Пациенти с ендоскопия до 12 ч. 257 пациента (93,80%) от 12 ч. до 24 ч. 17 пациента (6,20%) след 24 ч. 0.0%.
8. Базираната само на обективни скорообразуващи показатели МГБС ≥ 7 е рисков предиктор за неконтролирано (рецидивно или персистиращо) кървене, конверсия към хирургично лечение и леталитет при пациенти с кървене от горен ГИТ. МГБС показва отлични резултати при предвиждането на персистиращо кървене и леталитет (100%) също така висок резултат в предвиждането на нуждата от хемотрансфузия, като допълнение той показва задоволителен резултат в предвиждането на риска от рецидивно кървене (OR= 10,4 95%CI (4,05-26,66) $p < 0,0001$) и конверсия към хирургично лечение (OR= 11,12 95%CI (4,03-30,66) $p < 0,0001$), което го прави предпочитаната от нас рисково-прогностична скала за стратифициране на рискови пациенти с неварикозно кървене от горен ГИТ.

9. AIMS65 е прост, точен, неендоскопски рисков рейтинг, който може да се приложи при пациенти с кървене от горен ГИТ. Този резултат може да се използва успешно в рамките на 12 часа след приемането в болницата, като по този начин се подпомага ранното вземане на решения и сортирането. Резултатите от $AIMS65 \geq 2$ предсказват висока вътреболнична смъртност, нужда от хемотрансфузия, неконтролирано (персистиращо или рецидивно кървене) и конверсия към хирургично лечение.
10. AIMS65 оценка ≥ 2 е предиктор за неконтролирано кървене, конверсия към радиология и леталитет при варикозно кървене от горен ГИТ съпоставим с MELD ≥ 19 .

VIII

ПРИНОСИ

ПРИНОСИ С ОРИГИНАЛЕН ХАРАКТЕР

1. За първи път в България е оценена и сравнена ролята на рисково-прогностичните скорови с-ми ГБС, МГБС и AIMS65 за прогнозиране на риска от неконтролирано кървене, конверсия към хирургично лечение и леталитет при остро кървене от ГИТ.
2. Оценена е ролята на коморбидността и възрастта като скорова оценка от индекса за коморбидност на Чарлсън за определяне на риска от неконтролирано кървене, конверсия към хирургично лечение и леталитет при остро кървене от ГИТ
3. Отчетена е статистическа значимост на AIMS65 оценката по отношение на неконтролирано кървене, конверсия към радиология и леталитет при варикозно кървене от горен ГИТ.
4. Създадени са практически алгоритми за поведение при остро неварикозно кървене от горен ГИТ, остро варикозно кървене и остро кървене от долен ГИТ.

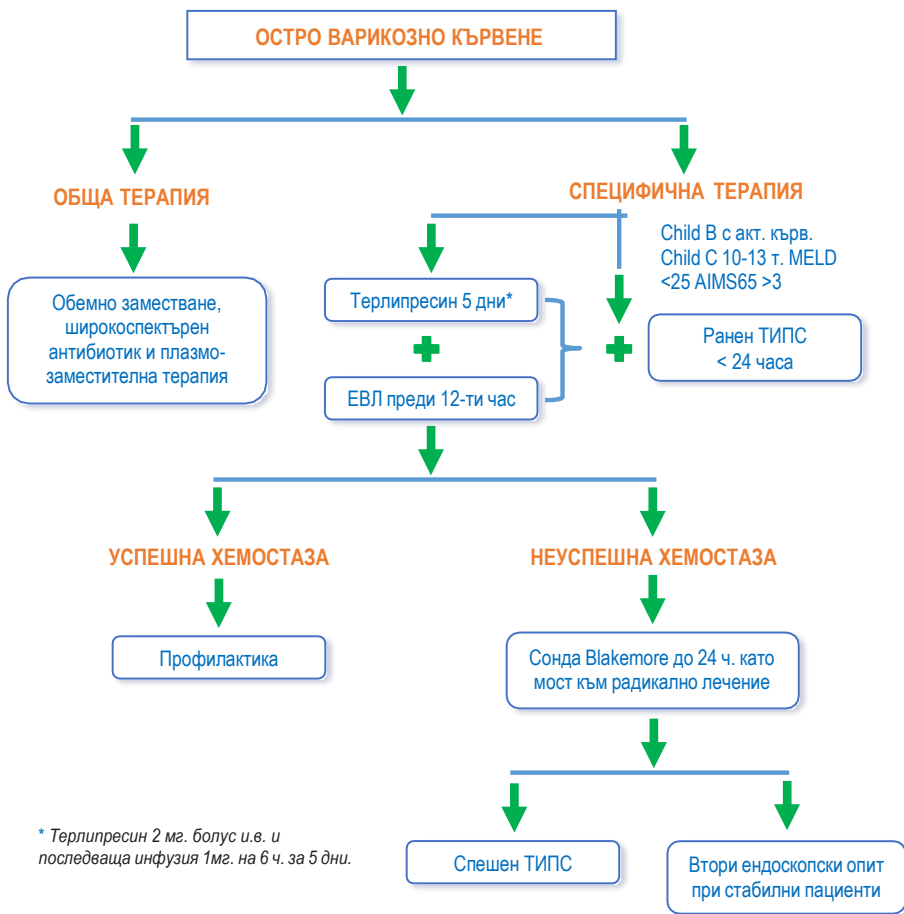
ПРИНОСИ С ПОТВЪРДИТЕЛЕН ХАРАКТЕР

1. Потвърдено е значението на високо рисковите източници на кървене F1a, 1b и 2a, големината и локализацията на лезията като рискови предиктори за неконтролирано кървене, конверсия към хирургично лечение и леталитет при остро неварикозно кървене от горен ГИТ.
2. Потвърдено е значението на употребата на медикаменти, повлияващи коагулационният статус за компликации при остро кървене от ГИТ.
3. Потвърдена е ролята, времевия диапазон и видът на ендоскопската терапевтична намеса по отношение на риска от неконтролирано кървене, конверсия към хирургично лечение и леталитет при остро кървене от ГИТ.

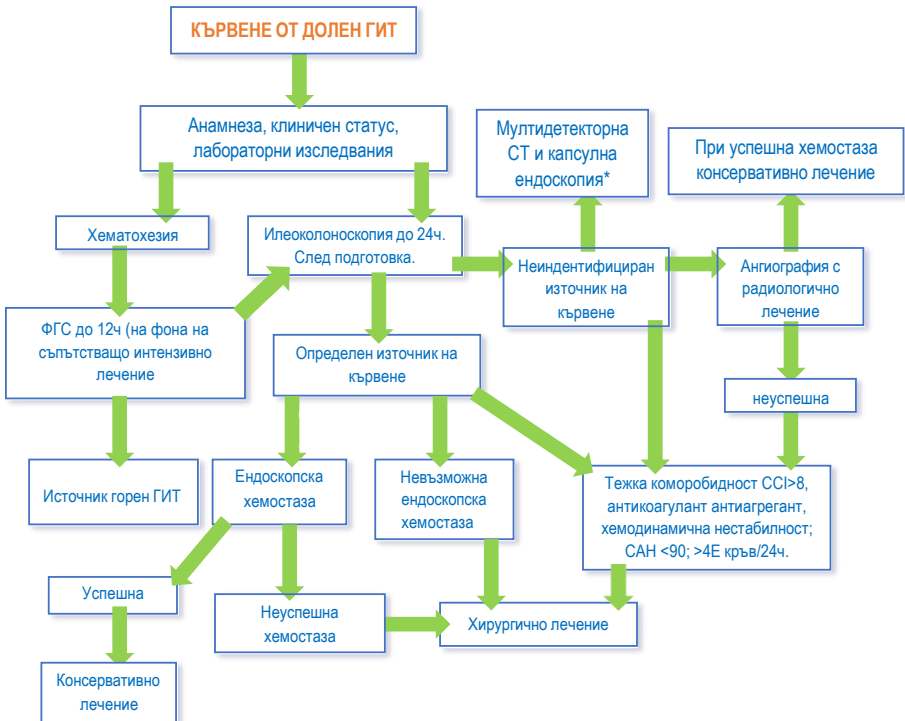
1. Неварикозно кървене от горен ГИТ

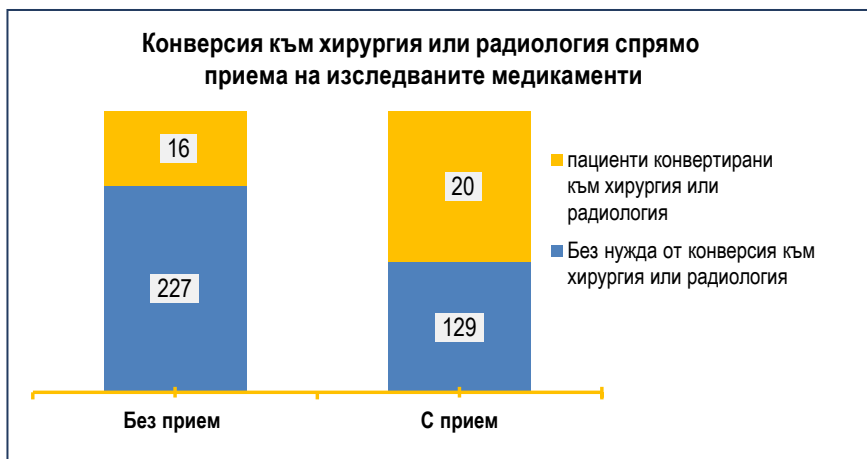


2. Варикозно кървене от горен ГИТ

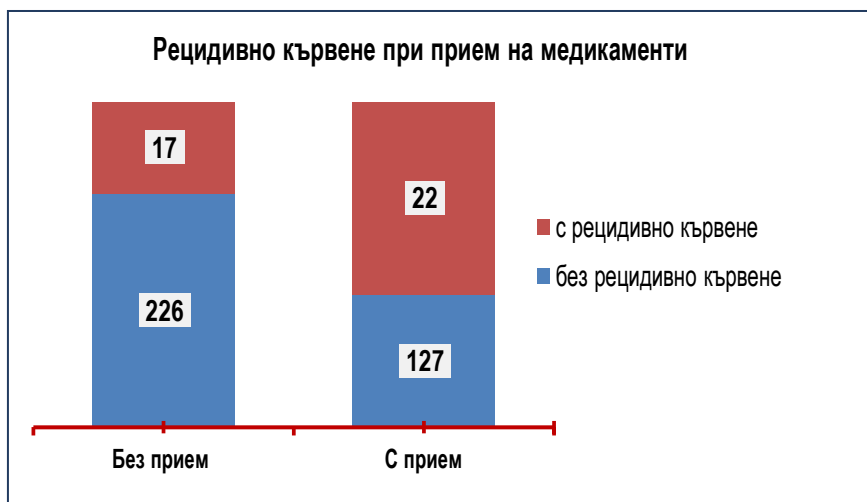


3. Кървене от долен ГИТ





Фиг. 115. Конверсия към хирургично или радиологично лечение при прием на медикаменти OR=2,2 95%CI (1,1-4,39) p=0,0256



Фиг. 116. Рецидивно кървене при прием на изследваните от нас медикамент OR=2,3 95%CI (1,18-4,5) p= 0,0146



Фиг. 117. Нуждата от хемотрансфузия при пациенти приемащи изследваните медикаменти OR= 1,718 95%CI (0,98-2,99) p= 0,0576

Леталитет при прием на изследваните медикаменти OR=1,31 95%CI(0,34-4,96) p=0,6883. Рецидивно кървене при прием на изследваните медикаменти OR=0,612 95% CI (0,16-2,43).

Публикации във връзка с дисертацията

1. Цонев Н., Д. Звездов, Г. Вълчева, П. Василев, К. Тончева, Д. Вълчева, Ив. Петров, SSRI и кървене от ГИТ – обобщен анализ // Сп. Военна медицина, София, 2019, 3; 52-54
2. Цонев Н., К. Тончева, Д. Вълчева, Д. Звездов, И. Петров, Клинично приложение на AIMS65 при пациенти с кървене от горен гастроинтестинален тракт // Сп. Военна медицина, София, 2019, 3; 55-58
3. Цонев Н., Д. Вълчева, К. Тончева, Д. Звездов, И. Петров, Остро варикозно кървене успешната хемостаза гарантира ли позитивен изход? // Военна медицина, 2019, 4
4. Цонев Н., И. Петров, К. Тончева, Д. Вълчева, Д. Звездов, Първоначално поведение при остро кървене от долен ГИТ // Военна медицина, 2019, 4

