

# A varixeredetű felső gastrointestinalis vérzések elemzése

*Nyugat-magyarországi prospektív, multicentrikus,  
népességalapú vizsgálat*

Lakatos László dr.<sup>1</sup> ■ Gönczi Lóránt dr.<sup>2</sup> ■ Izbéki Ferenc dr.<sup>3</sup>  
Patai Árpád dr.<sup>4</sup> ■ Rácz István dr.<sup>5</sup> ■ Gasztonyi Beáta dr.<sup>6</sup>  
Varga-Szabó Lajos dr.<sup>7</sup> ■ Barnabás Ádám<sup>8</sup>  
Iliás Ákos dr.<sup>2</sup> ■ Lakatos Péter László dr.<sup>2,9</sup>

<sup>1</sup>Csolnok Ferenc Kórház, I. Belgyógyászati Osztály, Veszprém

<sup>2</sup>Semmelweis Egyetem, Általános Orvostudományi Kar, Belgyógyászati és Onkológiai Klinika, Budapest

<sup>3</sup>Fejér Megyei Szent György Egyetemi Oktató Kórház, I. Belgyógyászati Osztály, Székesfehérvár

<sup>4</sup>Markusovszky Egyetemi Oktatókórház, Gasztroenterológiai és Belgyógyászati Osztály, Szombathely

<sup>5</sup>Petz Aladár Egyetemi Oktató Kórház, I. Belgyógyászati-Gasztroenterológia, Győr

<sup>6</sup>Zala Megyei Szent Rafael Kórház, Belgyógyászati Osztály, Zalaegerszeg

<sup>7</sup>Szent Pantaleon Kórház-Rendelőintézet, Gasztroenterológiai Osztály, Dunaújváros

<sup>8</sup>Semmelweis Egyetem, Általános Orvostudományi Kar, Budapest

<sup>9</sup>McGill University Health Centre (MUHC), Montreal General Hospital, Montreal, Kanada

**Bevezetés:** Az akut varixeredetű gastrointestinalis vérzés napjainkban is jelentős morbiditással és mortalitással jár.

**Célkitűzés:** Célunk az akut varixeredetű felső gastrointestinalis vérzések incidenciájának, ellátási folyamatainak és kimeneteli tényezőinek átfogó felmérése volt.

**Módszer:** Prospektív, multicentrikus vizsgálatunk keretében hat nyugat-magyarországi gasztroenterológiai centrum bevonásával elemeztük az ott diagnosztizált és kezelt, varixvérző betegek adatait. Rögzítettük a demográfiai, az anamnesztikus, a diagnosztikus, valamint a terápiát és a betegség kimenetelét érintő adatokat. Minden beteg esetében kockázat- és predikcióbecslést végeztünk a Glasgow–Blatchford Score (GBS), a pre- és posztendoszkópos Rockall Score (RS) és az American Society of Anesthesiologists (ASA) Score alapján.

**Eredmények:** A vizsgált egyéves periódusban (2016. 01. 01. és 2016. 12. 31. között) 108, akut varixeredetű gastrointestinalis vérzést találtunk (átlagéletkor: 59,6 év). Endoszkópos terápiára 57,4%-ban került sor, 39,8% sclerotherapiában, 18,5% ligatióban részesült. Transzfúziót a betegek 76,9%-a igényelt. A teljes halálozás 24,1% volt. A transzfúziós igény vonatkozásában a legmagasabb prediktív értékű a GBS volt (AUC: 0,793; cut-off: GBS >8 pont). Az ASA-pontszám szignifikáns összefüggést mutatott a transzfúzió-szükséglettel (OR 7,6 [CI 95% 2,7–21,6]; p < 0,001), az endoszkópos intervencióval (OR 12,6 [CI 95% 3,4–46,5]; p = 0,033) és trendszerű kapcsolatot a mortalitással (OR 3,6 [0,8–16,7]; p = 0,095). Emellett a nemzetközi normalizált ráta (INR) értéke (p = 0,001) és a szérumkreatinin-szint (p = 0,002) állt kapcsolatban a mortalitással. Az endoszkópos intervenció aránya szignifikáns összefüggésben volt a varix Paquet-stádiumával (p < 0,001) és az ASA-pontszámmal (OR = 12,6 [3,4–46,5]; p = 0,033).

**Következtetés:** Nyugat-Magyarországon magas az akut varixeredetű vérzés előfordulási gyakorisága. Az ASA-pontszám és a GBS jó prediktív faktor a betegségkimenetel és a transzfúziós igény vonatkozásában. A megfigyelt magas mortalitás és az endoszkópos ligatio alacsony aránya indokolja a kezelési stratégiák optimalizálását akut varixeredetű gastrointestinalis vérzés esetén.

Orv Hetil. 2021; 162(31): 1252–1259.

**Kulcsszavak:** felső gastrointestinalis vérzés, varicositas, incidencia, transzfúzió, mortalitás

## Outcomes of variceal upper gastrointestinal bleeding

### *A prospective, multicenter, population-based study from West Hungary*

**Introduction:** Acute variceal gastrointestinal bleeding is associated with significant morbidity and mortality.

**Objective:** Our aim was to evaluate the characteristics and prognostic factors in the management of acute upper gastrointestinal bleeding in a large multi-center study from Hungary.

**Method:** This prospective one-year study (between January 1, 2016 and December 31, 2016) involved six community hospitals in Western Hungary. Data collection included demographic characteristics, vital signs at admission, comorbidities, medications, time to hospital admission and endoscopy, laboratory results, endoscopic management, risk assessment using Glasgow–Blatchford Score (GBS), Rockall Score (RS) and the American Society of Anesthesiologists (ASA) Physical Status Score, transfusion requirements, length of hospital stay and mortality.

**Results:** 108 cases (male: 69.4%) of acute variceal gastrointestinal bleeding were registered during the 1-year period. Endoscopic therapeutic intervention was performed in 57.4%. On initial endoscopy, 39.8% of the patients were treated with sclerotherapy and 18.5% had ligation. 76.9% of the patients required blood transfusion. The overall mortality (including in-hospital bleedings) was 24.1%. The GBS predicted transfusions (AUC: 0.793; cut-off: GBS >8 points). The ASA Score was associated with transfusion (OR 7.6 [CI 95% 2.7–21.6];  $p < 0.001$ ), endoscopic intervention (OR 12.6 [CI 95% 3.4–46.5];  $p = 0.033$ ), and showed similar trend with mortality (OR 3.6 [0.8–16.7];  $p = 0.095$ ). The increased international normalized ratio (INR) and creatinine levels were associated with mortality ( $p = 0.001$  and  $p = 0.002$ ).

**Conclusion:** Incidence rates of acute variceal gastrointestinal bleeding in Western Hungary are high. The ASA Score, GBS predicted outcomes and transfusion requirements. The observed high mortality rates, coupled with relatively low rates of endoscopic ligation, warrant optimization of management strategies in acute variceal gastrointestinal bleeding.

**Keywords:** upper gastrointestinal bleeding, varix, incidence, transfusion, mortality

Lakatos L, Gönczi L, Izbéki F, Patai Á, Rácz I, Gasztonyi B, Varga-Szabó L, Barnabás Á, Iliás Á, Lakatos PL. [Outcomes of variceal upper gastrointestinal bleeding. A prospective, multicenter, population-based study from West Hungary]. *Orv Hetil.* 2021; 162(31): 1252–1259.

(Beérkezett: 2021. január 6.; elfogadva: 2021. január 13.)

#### Rövidítések

ANOVA = (analysis of variance) varianciaanalízis; ASA = (American Society of Anesthesiologists) Amerikai Aneszteziológusok Társasága; AUC = (area under the curve) görbe alatti terület; CI = (confidence interval) konfidenciaintervallum; DOAC = (direct oral anticoagulant) direkt hatású orális antikoaguláns; ETT TUKEB = Egészségügyi Tudományos Tanács, Tudományos és Kutatásetikai Bizottság; GBS = (Glasgow–Blatchford Score) Glasgow–Blatchford-pontrendszer; HVPG = (hepatic venous pressure gradient) hepaticus vénás nyomásgradiens; INR = (international normalized ratio) nemzetközi normalizált ráta; LMWH = (low-molecular-weight heparin) kis molekulatömegű heparin; NAFLD = (non-alcoholic fatty liver disease) nem alkoholos eredetű zsírmáj; NSAID = (nonsteroidal anti-inflammatory drug) nemszteroid gyulladásgátló gyógyszer; NSBB = nemszelektív béta-blokkoló; OR = (odds ratio) esélyhányados; PPI = (proton-pump inhibitor) protonpumpagátló; SD = standard deviáció; TIPSS = transjugularis intrahepaticus portoszisztémás sönt

Az akut varixvérzés a májcirrhosisban szenvedő betegek gyakori, súlyos szövődménye; mortalitását tekintve kedvezőtlenebb kimenetelű a nem varixeredetű felső gastrointestinalis vérzések kb. 5–14%-os halálához viszonyítva [1–7].

A májcirrhosis különböző krónikus májbetegségek végső stádiuma. Európában és Észak-Amerikában az alkoholos májbetegség, a nem alkoholos zsírmáj (NAFLD) és a hepatitis B, illetve C krónikus hepatitis a legfontosabb hajlamosító alapbetegségek. A cirrhosisban kialakuló portalis hipertónia (HVPG [hepatic venous pressure gradient]: >5 Hgmm) patomechanizmusa komplex: a legfontosabb tényező a fibrosis, illetve regeneratív nodulusok miatt a hepaticus vascularis rezisztencia fokozódása. Klinikailag szignifikáns portalis hipertóniáról 10 Hgmm fölött beszélünk, ilyenkor a varixok (együttal a congestív gastropathia, ascites, spontán bacterialis peritonitis, hepaticus encephalopathia) kialakulásának kockázata megnő. A nyomásgradiens miatt portoszisztémás söntök (varixok) képződnek. Az akut varixvérzés a varixok megrepedése következtében jön létre. Májcirrhosis esetén a betegek kb. 50–60%-ában alakul ki nyelőcső-varicositas; ennek valószínűsége a májbetegség súlyosságával fokozódik, Child–Pough C-, illetve B-stádiumban lényegesen gyakrabban fordul elő, mint A-stádiumban (75,5% vs. 70,7% vs. 42,7%) [8, 9]. Vérzés a varixos betegek egyharmadában fordul elő, és a cirrhosisos betegeknél az összes felső traktusi vérzés 70%-át okozza [2, 4, 9–11].

Az első (index)vérzés halálozása a legújabb kezelésekkel 20% körül van. Endoszkópos intervenció nélkül az esetek kb. 60%-ában az első vérzést követő egy éven belül ismételt vérzésre kell számítani, melynek egyharmada halálos kimenetelű [12].

A vérzés vonatkozásában a legfontosabb rizikótényezők: a portalis hipertonia, a varixok átmérője, az alapbetegség oka, súlyossága (alkoholos vagy egyéb eredetű májbetegség, a dekompenzáció mértéke) és egyéb tényezők (infekció, coagulopathia). A vena portae rendszerének 12 Hgmm-es nyomása jelentősen fokozza a varixok megrepedésének valószínűségét, míg 20 Hgmm-es nyomásnál a kórjóslat igen kedvezőtlen, és a halálozás nagymértékben növekszik [13]. A vérzés kockázatának csökkentése érdekében törekedni kell arra, hogy a portalis nyomást 12 Hgmm alá vigyük, melyben a nemszelektív béta-blokkolók (NSBB), a vazopresszorok és a transjugularis intrahepaticus portoszisztémás sönt (TIPSS) segíthet [14, 15]. Az 5 mm-nél kisebb átmérőjű vénák vérzési kockázata 2 éven belül 7%, míg ez a veszély 30%-ra nő, amennyiben az átmérő nagyobb, mint 5 mm [16].

Az akut varixvérzés kezelésének alappillére a hemodinamikai stabilitás, a légzés fenntartása, a vérzés megállítása, az újravérzés és a szövődmények megelőzése, ami multidiszciplináris ellátást tesz szükségessé. Az első teendő a vérzéses sokk elkerülése, illetve sokk esetén a beteg stabilizálása folyadékresuscitációval, hemodinamikai státusának rendezése. Transzfúzió 70 g/l-nél kisebb hemoglobinszint esetén indokolt, a cél a 70–90 g/l-es tartomány elérése [17]. Klinikailag jelentős vérzés esetén az endoszkópiát a kórházi kezelés első 12 órájában, de a hemodinamikai stabilitástól függetlenül minden betegnél az első 24 órában el kell végezni [18].

Az akut varixvérzés diagnosztikájában a legpontosabb módszer az endoszkópia. Az endoszkópia előtt profilaktikus antibiotikus (fluorokinolon, ceftriaxon), illetve a portalis nyomás csökkentése céljából vazóaktív (oktreotid, terlipresszin) terápiában kell részesíteni a beteget, melyet az endoszkópia elvégzését követően még 3–5 napig fenn kell tartani [19, 20].

Az endoszkópos varixligatio és az endoszkópos sclerotherapia hasonló arányban állítja el a vérzést, azonban a ligatios terápia a sclerotherapiához képest csökkentette az újravérzés és a mortalitás arányát [21]. A nemzetközi és a magyar protokollok az akut nyelőcsőeredetű varixvérzések esetén jelenleg elsőként az endoszkópos varixligatiót ajánlják; amennyiben endoszkópos varixligatio nem alkalmazható, megkísérelhető a nyelőcső endoszkópos sclerotherapia. Alternatív lehetőségként bizonyos klinikai szituációkban (például endoszkóposan nem uralható vérzés esetén, vagy ha endoszkópia nem érhető el, illetve kontraindikált) ballontamponád, nyelőcső öntárgulós fémsztent, korai TIPSS segíthet a vérzés megállításában [6]. Izolált, 1-es típusú gyomorvarixoknál és olyan 2-es típusú gastrooesophagealis varixoknál, melyek meghaladják a cardiát, a kis varixok endoszkópos varixligatios

ellátása mellett N-butyl-cianoakrilát szöveti ragasztóval végzett endoszkópos terápia javasolt [6, 22–25].

Akut gastrointestinalis vérzéseknél a nemzetközi irányelvek a kezdeti klinikai és laboratóriumi adatok alapján történő kockázatfelmérést javasolnak, melynek segítségével különböző rizikócsoportba sorolhatók a betegek. A rizikóbecslés segít a kórjóslat felállításában, a hospitalizáció, illetve az intenzív ellátás indikálásában, az endoszkópos kezelés időzítésében, a mortalitás és az ellátás költségeinek prognosztizálásában [26]. Az egyik ilyen kockázatbecslő rendszer a Glasgow–Blatchford Score (GBS), mely a nem, a karbamid- és hemoglobinszint, a systolés vérnyomásérték, a pulzus, melaena, colapsus, máj- és szívbetegség megléte alapján állítható fel [27]. A másik gyakran használt pontrendszer a Rockall Score, mely az életkort, a komorbiditást, a sokk jelenlétét és az endoszkópos diagnózist veszi figyelembe [27, 28].

A jelen multicentrikus vizsgálatunkban hat nyugat-magyarországi megyei kórház egyéves prospektív adatait feldolgozva az akut varixeredetű felső gastrointestinalis vérzések incidenciájának, ellátási folyamatainak, kimenetelének és a klinikai kimenetel prediktív tényezőinek felmérését végeztük.

## Módszer

Prospektív, multicentrikus vizsgálatunk hat nyugat-magyarországi gasztroenterológiai centrum (Csolnoky Ferenc Kórház, Veszprém; Fejér Megyei Szent György Egyetemi Oktató Kórház, Székesfehérvár; Markusovszky Egyetemi Oktatókórház, Szombathely; Petz Aladár Egyetemi Oktató Kórház, Győr; Zala Megyei Szent Rafael Kórház, Zalaegerszeg; Szent Pantaleon Kórház-Rendelőintézet, Dunaújváros) részvételével jött létre. Minden centrumban több mint 30 éve rendelkezésre áll endoszkópos ügyelet, csaknem ugyanennyi ideje egy kivétellel gasztroenterológiai szubintenzív részleg; az endoszkópos technikák az elmúlt évtizedben nem változtak. Egyéves időszakban, 2016. 01. 01. és 2016. 12. 31. között vizsgáltuk a felső gastrointestinalis vérzés miatt kórházba kerülő betegeket. A vizsgálatok során rögzítettük a demográfiai és kórtörténeti adatokat (társbetegségek megléte, dohányzás, alkoholfogyasztás, gyógyszereszedés), a beutaláskor észlelt tüneteket, vitális paramétereket, a kórházi felvételig, illetve az endoszkópiáig eltelt időt. Feljegyzésre kerültek az endoszkópos diagnózisok, a nyelőcső-varicositas Paquet-klasszifikációja [29], az endoszkópos terápia, a 'second-look' (ellenőrző) endoszkópia eredményei, a gyógyszeres kezelések (PPI, antibiotikum), a transzfúziók száma, a laborparaméterek, a vérzés kockázatát növelő gyógyszerek (NSAID, acetilszalicilsav, DOAC, K-vitamin-antagonista) szedése, a hospitalizáció időtartama, az esetleges műtétek és a halálozás. Minden beteg esetében kockázat- és predikcióbecslést végeztünk a GBS, a pre- és posztendoszkópos Rockall- és az ASA-pontszámok alapján.

Adataink feldolgozása során  $\chi^2$ -tesztet, Student-féle T-tesztet és ANOVA-próbát használtunk. Statisztikai számításainkat az SPSS 20.0 szoftver (IBM Corporation, Armonk, NY, Amerikai Egyesült Államok) segítségével végeztük el. A szignifikanciaszintet  $p < 0,05$  értékben határoztuk meg.

A tanulmányt a TUKEB és a helyi etikai bizottságok engedélyével végeztük (ETT TUKEB 52133-/2015/EKU (0423/15)).

## Eredmények

### Betegcsoport, tünetek, elhelyezés

A vizsgálatba bevont intézményekben egy év alatt összesen 796 heveny felső gastrointestinalis vérzést diagnosztizáltak, ezek közül 108 volt varixeredetű. A vérzés 99 esetben területen, 9 esetben pedig kórházban indult. A betegek 69,4%-a férfi volt ( $n = 75$ ). Az átlagéletkor 59,6 év volt, a vérzés 61–70 év között volt a leggyakoribb (a betegek 53%-a), ezt követte az 51–60 év közötti korszak (30%). A betegek mindösszesen 14,8%-a szedett vérzésrizikót fokozó gyógyszert (NSAID: 1,9%, acetilszalicilsav-klopidogrel: 7,4%, szteroid: 0,9%, K-vitamin-antagonista: 1,8%, LMWH: 1,9%).

A számított incidenciáérték a varixeredetű vérzések esetében a kórházak területi ellátottságát figyelembe véve (1 263 365 fő) 8,54/100 000 fő/év (95% CI: 7,08–10,32) volt.

A betegek 53,7%-ában haematemesis, 23,1%-ban melena, 18,5%-ban savhaematinos hányás, 0,9%-ban haematochesia jelentkezett elsődleges klinikai manifesztációként; 3,7%-ban nem volt klinikailag látható jele a vérzésnek. A betegek 67,6%-ánál jelentkeztek keringésmegingásra utaló vegetatív tünetek az elsődleges észlelés során, tachycardia: 41,6%, verejtekezés: 21,3%, hypotensio: 16,7%, sokk: 2,8%, collapsus: 1,8%-ban.

A betegek 51,9%-át először sürgősségi betegellátó osztályon obszerválták, 23,1%-át belgyógyászati osztályon, 19,4%-át gastroenterológiai osztály megfigyelő-részlegén, 4,6%-át intenzív terápiás, 0,9%-át pedig sebészeti osztályon helyezték el.

Az endoszkópos vizsgálat során 92,6%-ban ( $n = 100$ ) nyelőcsőeredetű, 7,4%-ban ( $n = 8$ ) nyelőcső- és gyomor-területi varixvérzést azonosítottak.

### Az endoszkópia időzítése

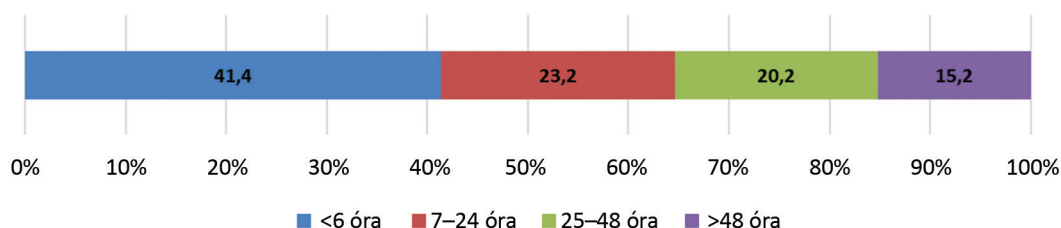
A tünetek észlelésétől a hospitalizációig eltelt idő 41,4%-ban 6 órán belül volt, míg 23,2%-ban 7–24 óra közötti. A kórházi észleléstől az endoszkópos vizsgálatig eltelt idő 66,7%-ban 6 órán belüli volt, míg 14,8%-ban 7–12 óra közötti (1. és 2. ábra).

### Paquet-osztályozás, endoszkópos terápia

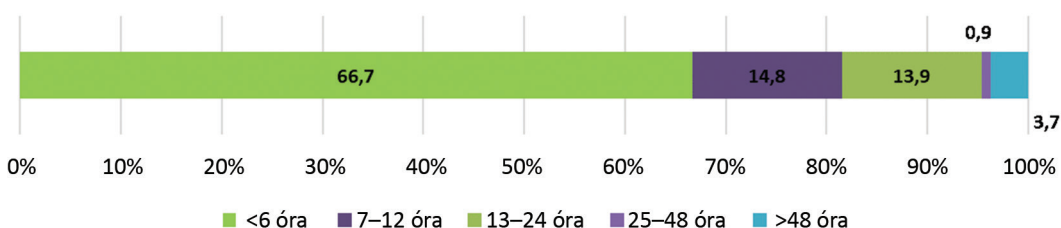
A nyelőcsővarixok Paquet-klasszifikációja szerint 9%-ban Grade I-es, 28%-ban Grade II-es, 38%-ban Grade III-as, 25%-ban Grade IV-es endoszkópos kép volt azonosítható. Megjegyezzük, hogy az újabb ajánlások a kis (<5 mm) és nagy (>5 mm) varixbeosztást alkalmazzák, külön jelölve ( $\pm$ ) a „vörös foltok” jelenlétét.

Endoszkópos terápiára 57,4%-ban ( $n = 62$ ) került sor. A betegek 39,8%-ánál ( $n = 42$ ) scleroterapia, 18,5%-ánál ( $n = 20$ ) ligatio történt. Ballontamponádót 6 beteg esetén kellett alkalmazni (5,6%).

A varixvérzés Paquet-féle stádiumbeosztása alapján az endoszkópos terápia a következő megoszlást mutatta: ligatio Grade I. állapotban 20%-ban, Grade II.-ben 13,3%-ban, Grade III.-ban 24,4%-ban, Grade IV.-ben pedig 14,8%-ban történt. Scleroterapia Grade I.-ben nem történt, Grade II.-ben 23,3%-ban, Grade III.-ban 43,9%-ban, Grade IV.-ben 66,7%-ban történt. Nem történt endoszkópos terápia Grade I.-ben 80%-ban, Grade

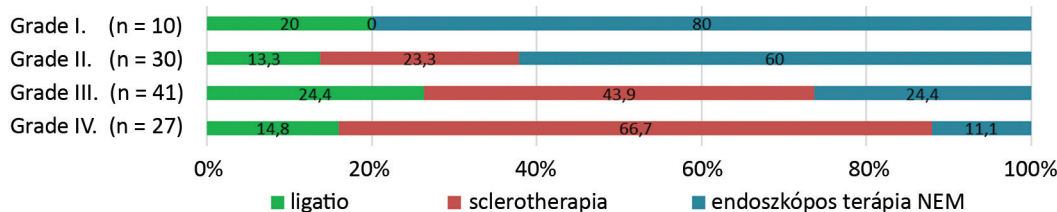


1. ábra | A tünetek észlelésétől a hospitalizációig eltelt idő



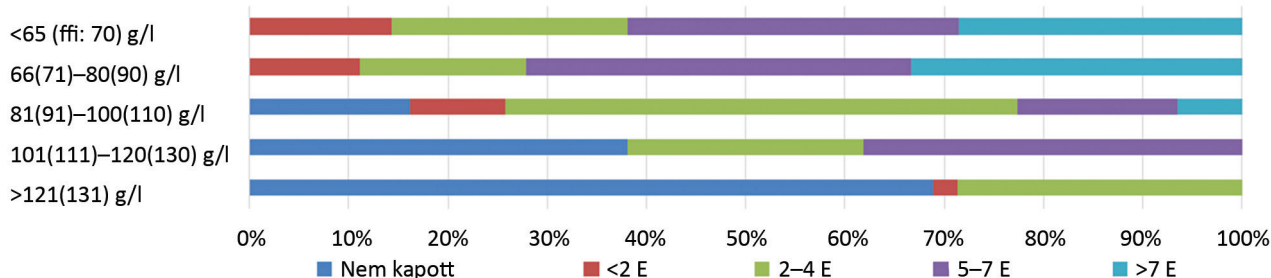
2. ábra | A kórházi észleléstől az endoszkópiáig eltelt idő





3. ábra | A Paquet-féle stádiumbeosztás alapján végzett endoszkópos terápiák aránya

Varixeredetű UGIB n = 108



4. ábra | A hemoglobinkoncentráció alapján történt transfúziók aránya  
UGIB = felső emésztőrendszeri vérzés

II.-ben 60%-ban, Grade III.-ban 24,4%-ban, Grade IV.-ben 11,1%-ban. (3. ábra) A magasabb stádiumú betegekben szignifikánsan gyakrabban történt endoszkópos terápia ( $p < 0,001$ ).

Nasogastricus szonda alkalmazására 13%-ban került sor. 'Second look' gasztroszkópia 38%-ban történt. A betegek 19,4%-ában klinikailag igazolódott újrávérzés, míg 8,3%-ában endoszkóposan került megállapításra az újrávérzés.

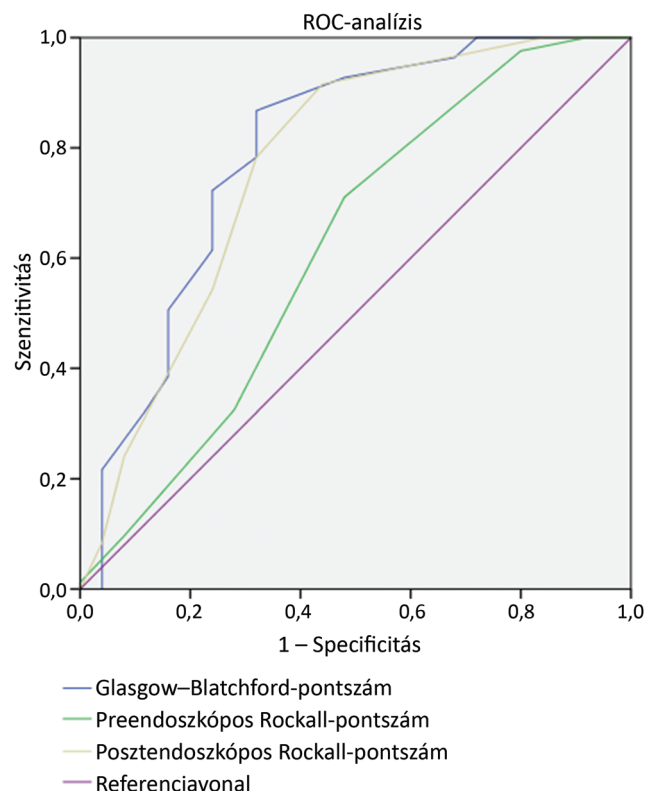
### Transzfúzió, prediktív tényezők

Transzfúziót a betegek 76,9%-a igényelt. A 108 beteg 7,4%-a kevesebb mint 2 egység (E), 31,5%-a 2-4 E, 25%-a 5-7 E, 13%-a több mint 7 E vörösvérsejt-koncentrátumot kapott. A hemoglobinkoncentráció alapján történő transfúziós stratégiák a 4. ábrán láthatók. A csökkenő hemoglobinkoncentrációk mellett a betegek szignifikánsan gyakrabban és nagyobb mennyiségben részesültek transfúzióban ( $p < 0,001$  mindkét esetben).

A betegpopulációban a teljes halálozás 24,1% volt. A varixok Paquet-féle osztályozása alapján nem volt szignifikáns különbség a mortalitásban. A betegek 9,3%-át 4 napon belül emittálták a kórházi osztályokról, 21,3%-ban 5-7 nap között, míg 45,4%-ban 7 nap elteltével történt meg a hazabocsátásuk.

A transfúziós igény predikcióját a GBS, a pre- és posztendoszkópos Rockall-pontrendszer segítségével vizsgáltuk. A legmagasabb prediktív értéket a GBS (AUC: 0,793, szenzitivitás: 72,3%, specificitás: 76,0%), majd a posztendoszkópos Rockall-pontrendszer (AUC: 0,769) érte el. A transfúziós igény és a pontrendszerek viszonyát az 5. ábrán szemléltetjük.

A varixeredetű felső gastrointestinalis vérzés ellátásában kilenc prediktív faktort vizsgáltunk meg, melyek befolyással lehetnek a későbbi transfúzió adására, endoszkópos intervenció szükségességére, a mortalitásra, illetve a hospitalizáció tartamára. A nyolc prediktív fak-



5. ábra | A transfúziós igény predikciója  
ROC = vevőegység-működési karakterisztika

1. táblázat | A varixeredetű felső gastrointestinalis vérzések klinikai kimenetelének prediktív faktorai

	OR; CI (95%); p			
	Transzfúzió	Endoszkópos intervenció	Mortalitás	A hospitalizáció ideje
A tünetek észlelésétől a hospitalizációig eltelt idő	p = NS	p = NS	p = NS	p = NS
A hospitalizációtól az endoszkópiáig eltelt idő	p = NS	p = NS	p = NS	p = NS
Vérzés prezentációja hétvégén	p = NS	p = NS	p = NS	p = NS
Vegetatív tünetek a vérzés észlelésekor (i. e., tachycardia, hypotensio, syncope)	OR 4,72; (1,8–12,2); p<0,001	p = NS	p = NS	p = NS
A varix Paquet-stádiuma	p = 0,036	p<0,001	p = NS	p = NS
ASA-pontszám (ASA 1–2 vs. ASA 3–4)	OR 7,6; (2,7–21,6); p<0,001	OR 12,6; (3,4–46,5); p = 0,033	OR 3,6; (0,8–16,7); p = 0,095	p = NS
INR	p = NS	p = NS	p = 0,001	p = NS
Szérumkreatinin	p = NS	p = NS	p = 0,002	p = NS

ASA = Amerikai Aneszteziológusok Társasága; CI = konfidenciaintervallum; INR = nemzetközi normalizált ráta; NS = nem szignifikáns eltérés; OR = esélyhányados

tor közül sem a tünetek észlelésétől a hospitalizációig eltelt idő, sem a kórházi felvételtől az endoszkópiáig eltelt idő, sem a vérzés hétvégi előfordulása, sem a rizikógyógyszer szedése nem bizonyult statisztikailag szignifikáns befolyásoló tényezőnek a betegség későbbi ellátása és kimenetele előrejelzésében. A transzfúzió adása szignifikáns összefüggést mutatott a vérzés észlelésekor jelen lévő vegetatív tünetekkel (OR = 4,72 [1,8–12,2]; p<0,001), a varix Paquet-stádiumával (p = 0,036) és az ASA-pontszámmal (OR = 7,6 [2,7–21,6]; p<0,001). Az endoszkópos intervenció szignifikáns összefüggést mutatott a varixok Paquet-stádiumával (p<0,001) és az ASA-pontszámmal (OR = 12,6 [3,4–46,5]; p = 0,033). A vérzés mortalitását szignifikánsan meghatározta az ASA-pontszám szerinti besorolás (OR = 3,6 [0,8–16,7]; p = 0,095), az INR értéke (p = 0,001) és a szérumkreatinin szintje (p = 0,002) (1. táblázat)

## Megbeszélés

Évente jelenleg közel 7000 ember hal meg Magyarországon májcirrhosis következtében. A varixvérzés mind a mai napig a májcirrhosisban szenvedő betegek egyik leg súlyosabb, gyakran a betegek halálához vezető szövődménye. Ellátásuk, kezelésük sikerében számos tényező játszik szerepet, így fontos a megfelelő endoszkópos ellátás, de elengedhetetlen a sürgősségi/intenzív ellátásban is jártas társszakma bevonása, valamint a megfelelő utógondozás. Vizsgálatunk célja az volt, hogy egy átfogó, prospektív tanulmányban meghatározzuk azokat a magyarországi sajátosságokat, melyek jellemzik ezen betegek ellátását, előrevetítik a kimenetelt, és befolyásolják a mortalitást. Ismereteink szerint ez az első ilyen nagy betegszámú és populációt lefedő, a varixeredetű vérzések kimenetelét prospektíven vizsgáló kutatás.

A betegek döntő többsége férfi volt, és az 50–70 év közötti korcsoportba tartozott. A férfi nemi túlsúly magyarázata minden bizonnyal a férfiak körében tapasztal-

ható magasabb alkoholabúzus mértéke, valamint az összességében egészségtelebber életvitel is [30]. A kórházak által lefedett lakosság alapján kalkulált 8,54/100 000 fő/év incidencia a nemzetközi trendeknek megfelelő [31].

A vérzés észlelését követően a betegek több mint 64%-a 24 órán belül kórházi felvételre került, mely elfogadható arány. A kórházi felvételtől az endoszkópiáig eltelt idő a nemzetközi iránymutatásokat is figyelembe véve kifejezetten jó: itt a betegek több mint 81%-ának esetében 12 órán belül megtörtént az endoszkópos beavatkozás, de az első 24 órában már szinte minden esetben [6, 11]. Ugyanakkor a predikciós faktorok elemzésekor ismételt megmutatkozott az az ismert és néha vitatott összefüggés, hogy sem a tünetek észlelésétől a hospitalizációig, sem a hospitalizációtól az endoszkópiáig eltelt idő nem befolyásolta szignifikánsan egyik vizsgált kimeneteli paramétert sem. Érdekes adat, hogy szintén nem volt kimutatható szignifikáns eltérés a vérzés hétvégi vagy hétköznapi jelentkezése esetén.

A betegek 23%-a belgyógyászati osztályon került elhelyezésre, ami sok kérdést vet fel. Jól tükrözi a magyar viszonyokat, hogy bár az endoszkópia sok esetben az iránymutatásoknak megfelelően megtörténik 6–12 órán belül, utána a betegek egy jelentős részének elhelyezése már nem minden szempontból megfelelő, ami nagyban befolyásolja a mortalitási és hospitalizációs mutatókat. A varixvérzés miatt endoszkópos intervenciót átesett betegeket az első napokban mindenképpen célszerű lenne olyan részlegre elhelyezni (például gastroenterológiai őrző, intenzív osztály), mely lehetővé teszi a betegek szoros megfigyelését és ebből adódó optimális ellátását.

Ligatio a betegek 12%-ában került alkalmazásra, míg sclerotisatio ennél jóval magasabb arányban (40%). Ez sajnos messze elmarad a nemzetközi tapasztalatoktól, és nem követi a hazai és nemzetközi iránymutatást sem. Egy metaanalízis az endoszkópos varixligatio és a sclerotisatio sikerét hasonlította össze, és mind a mortalitás,

mind a szövődmények tekintetében szignifikáns különbség mutatkozott a ligatio javára. Iránymutató adatként kiemelhető az összefoglaló tanulmányból, hogy számításuk szerint 10 endoszkópos scleroterapia helyett elvégzett endoszkópos varixligációval kerülhető el egy beteg halála, ami részben magyarázhatja a magas magyar halálozási rátát is [32]. A magyar adatok indokolhatók a két módszer (endoszkópos varixligatio, illetve endoszkópos sclerotisatio) jelentősen eltérő anyagi vonzatával és az ebből adódó változó hozzáférhetőséggel, valamint a helyi tapasztalatok, az egységes képzés hiányával is, és persze más az alkalmazott technika az akut ellátásban és elektív helyzetben.

A kiindulási hemoglobinszint alapján értékelt transzfúziós magatartás tükrözi az iránymutatások szintjén is elfogadott restriktív transzfúziós gyakorlatot. Egy randomizált, kontrollált vizsgálat varixvérző alcsoportjában 220 beteg adatait hasonlították össze 7–9 g/dl, illetve 9–11 g/dl hemoglobin-célérték alapján. A restriktív transzfúziós csoportban lényegesen alacsonyabb volt a mortalitás, mint magasabb hemoglobinszint esetén (11%, illetve 22%,  $p = 0,05$ ) [22]. A transzfúziós igényt a leginkább a GBS tudta előre jelezni. A GBS szerinti 8 pontnál magasabb érték szenzitivitása 72%-nak, specificitása 76%-nak mutatkozott a transzfúzió tekintetében. Nem meglepő módon ezenkívül a keringésmegingásra utaló tünetek jelentkezése is szignifikánsan jelezte a későbbi transzfúziót igénylő betegeket.

A 24,1%-os mortalitás magasnak mondható. Ebben mindenképpen szerepet játszik a betegek jelentős komorbiditása, valamint az, hogy tapasztalati alapon mondható, hogy ezen betegek általános állapota az előrehaladott alapbetegségük miatt igen rossz. Egy, a közelmúltban folytatott magyar vizsgálat egy fővárosi kórház adatait dolgozta fel, ahol a varixeredetű halálozás 23–33%-nak mutatkozott a vazoaktív terápia alkalmazásától függően [33].

A tanulmány erősségének tartjuk a konzekvens, prospektív adatgyűjtést és a jelentős nagyságú lefedett populációt. Vizsgálatunk hiányossága, hogy a vazoaktív szerek, valamint az antibiotikumok alkalmazásáról nem áll rendelkezésre megfelelő mennyiségű adat, így ezeket nem tudtuk érdemben vizsgálni kutatásunkban.

Az eredmények rámutattak, hogy az endoszkópos ligatio használata még mindig nem mindenhol kellőképpen elterjedt módszer, valamint hogy a jelentős incidencia mellett magas mortalitási mutató tapasztalható, ami további kérdéseket vet fel a primer és a szekunder vérszűrés tekintetében, és mindenképpen szükségessé teszi a terápiák és köztük az endoszkópos intervenció optimalizálását a jövőben.

*Anyagi támogatás:* A közlemény megírása, illetve a kapcsolódó kutatómunka anyagi támogatásban nem részesült.

*Szerzői munkamegosztás:* L. L.: A vizsgálati protokoll összeállítása, adatgyűjtés, a közlemény megírása. I. Á., G. L. és B. Á.: Adatelemzés és a közlemény megírása. I. F., P. Á., R. I., G. B. és V.-Sz. L. az adatgyűjtésben és a kézirat revideálásában vett részt. L. P. L. a vizsgálat kivitelezését ellenőrizte, a statisztikai analíziseket, valamint az eredmények interpretálását végezte. A cikk végleges változatát valamennyi szerző elolvasta és jóváhagyta.

*Érdekltségek:* A szerzőknek nincsenek érdekltségeik.

## Irodalom

- [1] Barkun A, Sabbah S, Enns R, et al. The Canadian registry on nonvariceal upper gastrointestinal bleeding and endoscopy (RUGBE): endoscopic hemostasis and proton pump inhibition are associated with improved outcomes in a real-life setting. *Am J Gastroenterol*. 2004; 99: 1238–1246.
- [2] Targownik LE, Nabalamba A. Trends in management and outcomes of acute nonvariceal upper gastrointestinal bleeding: 1993–2003. *Clin Gastroenterol Hepatol*. 2006; 4: 1459–1466. [Erratum: *Clin Gastroenterol Hepatol*. 2007; 5: 403.]
- [3] Rockall TA, Logan RF, Devlin HB, et al. Variation in outcome after acute upper gastrointestinal haemorrhage. *Lancet* 1995; 346: 346–350.
- [4] Jensen DM. Endoscopic screening for varices in cirrhosis: findings, implications, and outcomes. *Gastroenterology* 2002; 122: 1620–1630.
- [5] Williams B, Mancia G, Spiering W, et al. 2018 ESC/ESH guidelines for the management of arterial hypertension. *Eur Heart J*. 2018; 39: 3021–3104. [Erratum: *Eur Heart J*. 2019; 40: 475.]
- [6] de Franchis R. Expanding consensus in portal hypertension: report of the Baveno VI Consensus Workshop: stratifying risk and individualizing care for portal hypertension. *J Hepatol*. 2015; 63: 743–752.
- [7] Carbonell N, Pauwels A, Serfaty L, et al. Improved survival after variceal bleeding in patients with cirrhosis over the past two decades. *Hepatology* 2004; 40: 652–659.
- [8] Liou IW. Screening for varices and prevention of bleeding. *Hepatitis C Online* 2013; 1: 1–27.
- [9] Kovalak M, Lake J, Mattek N, et al. Endoscopic screening for varices in cirrhotic patients: data from a national endoscopic database. *Gastrointest Endosc*. 2007; 65: 82–88.
- [10] North Italian Endoscopic Club for the Study and Treatment of Esophageal Varices. Prediction of the first variceal hemorrhage in patients with cirrhosis of the liver and esophageal varices. A prospective multicenter study. *N Engl J Med*. 1988; 319: 983–989.
- [11] Garcia-Tsao G, Abraldes JG, Berzigotti A, et al. Portal hypertensive bleeding in cirrhosis: risk stratification, diagnosis, and management. 2016 practice guidance by the American Association for the Study of Liver Diseases. *Hepatology* 2017; 65: 310–335.
- [12] Bosch J, García-Pagán JC. Prevention of variceal rebleeding. *Lancet* 2003; 361: 952–954.
- [13] D'Amico G, Garcia-Pagan JC, Luca A, et al. Hepatic vein pressure gradient reduction and prevention of variceal bleeding in cirrhosis: a systematic review. *Gastroenterology* 2006; 131: 1611–1624.
- [14] Villanueva C, Albillos A, Genescà J, et al.  $\beta$  blockers to prevent decompensation of cirrhosis in patients with clinically significant portal hypertension (PREDESCI): a randomised, double-blind, placebo-controlled, multicentre trial. *Lancet* 2019; 393: 1597–1608. [Erratum: *Lancet* 2019; 393: 2492.]
- [15] González-Abraldes J, Bosch J, García-Pagán JC. Pharmacological treatment of portal hypertension. *Curr Opin Investig Drugs* 2001; 2: 1407–1413.

- [16] El-Tawil AM. Trends on gastrointestinal bleeding and mortality: where are we standing? *World J Gastroenterol.* 2012; 18: 1154–1158.
- [17] Villanueva C, Colomo A, Bosch A, et al. Transfusion strategies for acute upper gastrointestinal bleeding. *N Engl J Med.* 2013; 368: 11–21. [Erratum: *N Engl J Med.* 2013; 368: 2341.]
- [18] de Franchis R. Evolving consensus in portal hypertension. Report of the Baveno IV Consensus Workshop on methodology of diagnosis and therapy in portal hypertension. *J Hepatol.* 2005; 43: 167–176. [Erratum: *J Hepatol.* 2005; 43: 547.]
- [19] Chavez-Tapia NC, Barrientos-Gutierrez T, Tellez-Avila F, et al. Meta-analysis: antibiotic prophylaxis for cirrhotic patients with upper gastrointestinal bleeding. An updated Cochrane review. *Aliment Pharmacol Ther.* 2011; 34: 509–518.
- [20] Wells M, Chande N, Adams P, et al. M. Meta-analysis: vasoactive medications for the management of acute variceal bleeds. *Aliment Pharmacol Ther.* 2012; 35: 1267–1278.
- [21] Haq I, Tripathi D. Recent advances in the management of variceal bleeding. *Gastroenterol Rep.* 2017; 5: 113–126.
- [22] Villanueva C, Escorsell À. Optimizing general management of acute variceal bleeding in cirrhosis. *Curr Hepatology Rep.* 2014; 13: 198–207.
- [23] Girotra M, Raghavapuram S, Abraham RR, et al. Management of gastric variceal bleeding: role of endoscopy and endoscopic ultrasound. *World J Hepatol.* 2014; 6: 130–136.
- [24] Gyökeres T, Schäfer E, Szepes A, et al. Management of acute gastrointestinal bleeding. Multidisciplinary guideline proposal. [Heveny gastrointestinalis vérzések ellátása. Multidiszciplináris útmutató javaslat.] *Orv Hetil.* 2020; 161: 1231–1242. [Hungarian]
- [25] Pécsi Gy, Kárász T, Rácz I. Cyanoacrylate injection treatment for extraoesophageal variceal bleeding. [Extraoesophagealis varixvérzés kezelése cyanoacrylattal.] *Orv Hetil.* 2007; 148: 503–508. [Hungarian]
- [26] Gralnek IM, Dumonceau JM, Kuipers EJ, et al. Diagnosis and management of nonvariceal upper gastrointestinal hemorrhage: European Society of Gastrointestinal Endoscopy (ESGE) Guideline. *Endoscopy* 2015; 47: 1–46.
- [27] Blatchford O, Murray WR, Blatchford M. A risk score to predict need for treatment for upper-gastrointestinal haemorrhage. *Lancet* 2000; 356: 1318–1321.
- [28] Rockall TA, Logan RF, Devlin HB. Risk assessment after acute upper gastrointestinal haemorrhage. *Gut* 1996; 38: 316–321.
- [29] Paquet KJ. Prophylactic endoscopic sclerosing treatment of the esophageal wall in varices – a prospective controlled randomized trial. *Endoscopy* 1982; 14: 4–5.
- [30] Elekes Zs, Nagy I. Gender differences and similarities in drug abuse. In: Nagy I, Pongrácz T, Tóth IGy. (eds.) *Role changes. Report on the state of women and men. [A drogfogyasztás nemek közötti különbözőségei és hasonlóságai.* In: Nagy I, Pongrácz T, Tóth IGy. (szerk.) *Szerepváltozások. Jelentés a nők és férfiak helyzetéről.* TÁRKI, Ifjúsági, Családügyi, Szociális és Esélyegyenlőségi Minisztérium, Budapest, 2005; pp. 177–193. [Hungarian]
- [31] Jamal MM, Samarasena JB, Hashemzadeh M, et al. Declining hospitalization rate of esophageal variceal bleeding in the United States. *Clin Gastroenterol Hepatol.* 2008; 6: 689–695.
- [32] Laine L, Cook D. Endoscopic ligation compared with sclerotherapy for treatment of esophageal variceal bleeding: a meta-analysis. *Ann Intern Med.* 1995; 123: 280–287.
- [33] Rácz S, Molnár P, Héra L, et al. Changes in the management of variceal gastrointestinal haemorrhage in our department. [A varixeredetű gastrointestinalis vérzés ellátásának változása osztályunkon.] *Orv Hetil.* 2020; 161: 583–587. [Hungarian]

(Lakatos Péter László dr.,  
e-mail: kislakpet99@gmail.com)

*„Kritikus helyzetben egy jól felhelyezett lefogás  
és aláöltés felér egy kandidátusi értekezéssel.”  
(Besznyák István)*