تعیین ارزش پیش آگهی معیار بالینی MELD و CTP در خون‌ریزی از واریس مری در بیماران سیروتیک بستری شده در بخش گوارش بیمارستان امام خمینی ارومیه در سال‌های ۸۷-۸۸

دکتر رامین بهروزیان*[۱]، دکتر پیوند محمدی[۲]، دکتر کامران شاطری[۳]، رضا پورعلی[٤]

تاریخ دریافت: ۹۰/۰۷/۰۱ تاریخ پذیرش: ۹۰/۰۷/۲۹

چکیده

بحث و نتیجه گیری: ریسک فاکتورهای خون‌ریزی مجدد از واریس مری به طور کامل شناخته نشده‌اند. هدف از این مطالعه تعیین ارزش پیش گویی معیار بالینی MELD و CTP در خون‌ریزی حاد واریس مری و خون‌ریزی مجدد از واریس مری می‌باشد.

مواد و روش کار: ۹۲ بیمار سیروتیک بستری شده در بیمارستان امام خمینی را تحت مطالعه قرار گرفت. توانایی پیش‌گویی معیار MELD با CTP تحت مقایسه قرار گرفت.

نتایج: میانگین امتیاز MELD در ۳۹ بیماری که با شکایت خون‌ریزی گوارشی بستری شده بودند ۷/۲± ۱۸/۷ و میانگین امتیاز ۵۹ بیماری که در بدو بستری با شکایتی غیر از خون‌ریزی گوارشی بستری شده بودند ۶/۸± ۱۴/۹ بود (P=۰/۰۱۴). میانگین امتیاز C.T.P در ۳۹ بیماری که با خون‌ریزی گوارشی مراجعه کرده بودند ۱/۶± ۹/۰۵ و میانگین امتیاز C.T.P در ۵۳ بیماری که در بدو بستری با شکایتی غیر از خون‌ریزی گوارشی بستری شده بودند ۱/۵± ۸/۵ بوده است (P>۰/۰۵).

بحث: معیار MELD می‌تواند خون‌ریزی از واریس را پیش بینی کند اما CTP این توانایی را ندارد. MELD و CTP هیچ کدام توانایی پیش بینی خون‌ریزی مجدد را ندارند.

گل واژه‌ها: سیروز، خون‌ریزی واریسی، MELD، CTP

مجله پزشکی ارومیه، دوره بیست و دوم، شماره پنجم، ص ٤٢١-٤١٦، آذر و دی ۱۳۹۰

آدرس مکاتبه: ارومیه خیابان دانشکده کوی ۳۳ پلاک ۵۵، تلفن: ۹۱۴۱۴۱۰۰۵۵.

Email: Rbehroozian@gmail. com

مقدمه

سیروز یکی از بیماری‌های شایع طب داخلی می‌باشد که به صورت تخریب سلول‌های کبدی، فیبروز و دژنراسیون هپاتوسیت‌ها به شکل ندول‌های نامنظم تعریف می‌شود (۱،۲). واریس مری از عوارض جدی سیروز می‌باشد که با خون‌ریزی‌های خطرناک بروز پیدا نموده و با مرگ و میر بالای همراهی دارد (۳). میزان بروز خون‌ریزی در واریس مری در بیماران مبتلا به سیروز حدود ۳۰ الی ۴۰ درصد است و با هر بار خون‌ریزی از واریس مری احتمال مرگ و میر حدود ۳۰ درصد بالا می‌رود (۱) همچنین خطر خون‌ریزی مجدد نیز تا ۷۰ درصد برآورد می‌شود (۶-۴).

شناسایی دقیق بیمارانی که در معرض خطر خون‌ریزی از واریس هستند اهمیت زیادی می‌تواند داشته باشد زیرا نوع اقدامات پیشگیرانه و درمانی را نیز تعیین می‌کند.

مواردی که تاکنون به عنوان عامل خطر خون‌ریزی از واریس در بیماران سیروتیک شناخته شده‌اند عبارتند از: محل واریس، سایز واریس، و همچنین تعیین فشار واریس (۹-۷).

حال این سوال مطرح می‌شود که آیا بر اساس معیارهای بالینی می‌توان خطر خون‌ریزی از واریس مری را تعیین کرد؟

[۱] دانشیار بیماری‌های داخلی، فوق تخصص گوارش، دانشگاه علوم پزشکی ارومیه

[۲] متخصص داخلی، دانشگاه علوم پزشکی ارومیه

[۳] فوق تخصص گوارش، دانشگاه علوم پزشکی ارومیه

[٤] فوق لیسانس آموزش بهداشت، عضو هیئت علمی دانشگاه علوم پزشکی ارومیه

دو مدل تعیین پیش آگهی بیماران سیروزی اکنون به طور گسترده مورد استفاده قرار می‌گیرد یکی از این مدل‌ها CTP[1] و مدل تکامل یافته دیگری که با روش علمی و بر اساس مطالعات آینده نگر به دست آمده MELD[2] می‌باشد (۱۰-۱۲). جهت محاسبه این شاخص بالینی از داده‌های آزمایشگاهی بیماران مانند بیلی روبین و کراتی نین سرم و نسبت INR[3] استفاده می‌شود (۱۳-۱۵).

مشخص شده است که در بیماران مبتلا به بیماری مزمن کبدی افزایش امتیاز MELD با افزایش شدت بیماری کبدی و ریسک مرگ و میر ارتباط دارد (۱۱).

در یکی از این مطالعات، معیار MELD و تعداد واحد خون تزریق شده مورد بررسی قرار گرفتند و چنین نتیجه گیری شد که اگر معیار MELD بالاتر و یا مساوی ۱۸ بود و بیش از چهار واحد Packed Cell دریافت کرده بود در معرض بیشترین مرگ و میر قرار داشتند (۱۶). نتایج مطالعه دیگری نشان داد که هم معیار MELD و هم معیار CTP قدرت پیش گویی کننده ضعیفی در تعیین مرگ و میر داخل بیمارستانی داشتند. با این حال هیچ‌کدام از این معیارها نتوانستند خون‌ریزی مجدد ناشی از واریس مری را پیش گویی نمایند (۱۲). هم معیار MELD و هم معیار CTP ارزش یکسانی در پیش گویی مرگ و میر کلی بیماران سیروزی در بیمارستان دارند ولی معیار MELD مرگ و میر ناشی از خون‌ریزی از واریس مری را بهتر پیش بینی می‌کند (۱۷).

یک مطالعه دیگر ثابت کرد که MELD از CTP در بررسی پیش آگهی خون‌ریزی حاد واریس مری ارزش بیشتری دارد (۵).

این مطالعه با هدف تعیین ارزش پیشگویی کننده معیار بالینی MELD در خون‌ریزی از واریس مری در بیماران سیروتیک بستری شده در بخش گوارش بیمارستان امام خمینی ارومیه در سال‌های ۸۸-۸۷ انجام می‌شود.

مواد و روش کار

تمامی بیماران بستری شده در بخش گوارش که معیارهای ورود به مطالعه را داشته باشند و همچنین فاقد معیارهای خروج باشند وارد مطالعه شده و مورد بررسی قرار گرفت. داده‌های جمع‌آوری شده شامل: ۱- داده‌های دموگرافیک و زمینه‌ای ۲- اطلاعات مربوط به بیماری سیروز مدت زمان آن و علت زمینه‌ای ۳- داده‌های آزمایشگاهی شامل، Cr, Billirubin, PT,PTT, AST, ALT, Albumin, Complte Blood Count and Diff ۴- داده‌ها و نتایج آندوسکوپی ۵- یافته‌ها سونوگرافی کبد ۶- در صورت بروز خون‌ریزی واریس اطلاعات مربوط به آن شامل شدت خون‌ریزی و همچنین میزان خون دریافتی.

بعد از جمع‌آوری اطلاعات درج شده در پرسش نامه، نمره‌ی MELD و CTP بیماران در فرمول مربوطه (MELD = 3. 8[Ln serum bilirubin (mg/dL)] + 11. 2[Ln INR] + 9. 6[Ln (serum creatinine (mg/dL)] + 6. 4 محاسبه شد.

۶ هفته و ۱۲ هفته پس از بستری بیماران از طریق تماس تلفنی، مراجعه‌ی مجدد به درمانگاه گوارش یا اورژانس از نظر خون‌ریزی مجدد و مرگ و میر پیگیری شد. بیمارانی را که قادر به پیگیری آن‌ها نبودیم از مطالعه حذف کردیم و همه‌ی بیماران طبق روش‌های علمی تحت درمان و مراقبت‌های روتین قرار گرفت.

معیارهای ورود عبارتند از:

۱ - بیماران مبتلا به سیروز که سیروز در آن‌ها بر اساس معیارهای بالینی، آزمایشگاهی و سونوگرافیک تشخیص داده شده است. ۲- وجود واریس مری بر اساس یافته‌های آندوسکوپی

معیارهای خروج عبارتند از: وجود بیماری زمینه‌ای همراه مزمن شامل: بیماری‌های کلاژن و اسکولار، هر نوع بدخیمی، بیماری مزمن کلیوی و دیابت، خون‌ریزی از واریس مری در سه ماه گذشته.

حجم نمونه و روش نمونه گیری:

تعداد نمونه احتمالی حدود ۱۰۰ تا ۱۲۰مورد می‌باشد.

روش نمونه گیری در این مطالعه غیر تصادفی می‌باشد. در مدت یک سال تمام بیمارانی که در بخش گوارش و یا سایر بخش‌های گروه داخلی در بیمارستان امام خمینی (ره) ارومیه بستری شدند مورد مطالعه قرار گرفتند.

روش تحلیل داده‌ها:

-داده‌های این مطالعه پس از خلاص کردن در برگه‌های چک لیست وارد محیط نرم افزار آماری SPSS شد و با استفاده از این نرم افزار و آمار توصیفی و آمار استنباطی شامل تستتی زوجی، ضریب همبستگی پیرسون و همچنین جدول تابع بقای کاپلان مایر نسبت به تجزیه و تحلیل داده‌ها اقدام شد.

یافته‌ها

در این مطالعه در مدت یک سال ۱۲۴ بیمار وارد مطالعه شدند؛ تمام بیماران مورد شناخته شده سیروز کبدی بوده و وجود واریس مری در آن‌ها با آندوسکوپی به اثبات رسیده بود. ۲۱ بیمار به علت عدم همکاری جهت Follow up و عدم مراجعه‌ی مجدد به این مرکز درمانی، ۹ بیمار به علت فوت در زمینه دیگر قبل از اتمام

[1] Child-Turcotte-Pugh
[2] Model for End-stage Liver Disease
[3] International normalized ratio for prothrombin time

Follow up و دو بیمار به علت داشتن هپاتوما از مطالعه حذف شدند.

از ۹۲ بیمار مورد مطالعه ۳۶ (۳۹درصد) بیمار زن و ۵۶ (۶۱درصد) بیمار مرد بودند (جدول و نمودار شماره ۱-۴).

میانگین سن بیماران زن برابر ۱۶/۹۲ ± ۴۸/۸۰ سال و کم‌ترین سن ۱۹ و بیشترین سن بیماران مؤنث ۷۹ سال بود و در بیماران مذکر میانگین سن برابر ۱۴/۱ ± ۵۵/۴۴ سال و کم‌ترین سن ۲۵ سال و بیشترین سن ۸ سال بود، به طور کلی میانگین سن بیماران برابر ۱۵/۵۴± ۵۲/۸۴ سال و کم‌ترین سن ۱۹ سال و بالاترین سن ۸۱ سال بود (جدول شماره ۱).

جدول شماره (۱): میانگین و انحراف معیار سن در بیماران مورد مطالعه

جنس	تعداد	میانگین ± انحراف معیار	کم‌ترین سن	بیشترین سن
زن	۳۶	۴۸/۸۰ ± ۱۶/۹۲	۱۹	۷۹
مرد	۵۶	۵۵/۴۴ ± ۱۴/۱	۲۵	۸۱
جمع کل	۹۲	۵۲/۸۴ ±۱۵/۵۴	۱۹	۸۱

۳۹(۴۲/۴درصد) بیمار با خون‌ریزی گوارشی و ۵۳ بیمار (۵۷/۶درصد) با علت دیگری جهت بستری مراجعه کردند.

در ارزیابی MELD Score بیماران بستری شده، حداقل امتیاز ۶ و حداکثر ۳۴، با میانگین ۷/۲± ۱۶/۵ بود.

در ارزیابی بیماران بر اساس C.T.P حداقل امتیاز شش و حداکثر ۱۳؛ با میانگین ۱/۵± ۸/۷ بود. از این تعداد بیمار، ۱۹ بیمار دچار خون‌ریزی مجدد از منشاء واریس مری شدند که ۱۴ بیمار(۶/۷۳درصد) در سه هفته اول بعد از بستری، ۳بیمار (۷/۱۵درصد) در سه هفته دوم بعد از بستری و دو بیمار (۵/۱۰درصد) در هر دو مقطع زمانی دچار خون‌ریزی شدند.

میانگین امتیاز MELD در ۳۹ بیماری که با شکایت خون‌ریزی گوارشی بستری شده بودند ۷/۲± ۱۸/۷ و میانگین امتیاز ۵۹ بیماری که در بدو بستری با شکایتی غیر از خون‌ریزی گوارشی بستری شده بودند ۶/۸± ۱۴/۹ بود.

در مطالعه آماری انجام شده با ۰(2- tailed). sig، با P=۰/۰۱۴ ارتباط معنی‌دار بوده است (جدول شماره ۲).

جدول شماره (۲): میانگین و انحراف معیار MELD بر حسب خون‌ریزی گوارشی در هنگام بستری

علل بستری	تعداد	میانگین ± انحراف معیار	P. value
خون‌ریزی گوارشی	۳۹	۱۸/۷ ±۷/۲	۰/۰۱۴
علل دیگر به غیر از خون‌ریزی گوارشی	۵۹	۱۴/۹ ±۶/۸	

میانگین امتیاز C.T.P در ۳۹ بیماری که با خون‌ریزی گوارشی مراجعه کرده بودند ۱/۶± ۹/۰۵ و میانگین امتیاز C.T.P در ۵۳ بیماری که در بدو بستری با شکایتی غیر از خون‌ریزی گوارشی بستری شده بودند ۱/۵± ۸/۵ بوده است که در مطالعه آماری با sig. (2- tailed)، این مورد از نظر آماری معنی‌دار نبوده است (جدول شماره ۳).

جدول شماره (۳): میانگین و انحراف معیار امتیاز C.T.P بر حسب خون‌ریزی گوارشی

علل بستری	تعداد	میانگین ± انحراف معیار	P. value
خون‌ریزی گوارشی	۳۹	۹/۰۵ ±۱/۶	۰/۱
علل دیگر به غیر از خون‌ریزی گوارشی	۵۳	۸/۵ ±۱/۵	

در ۱۹بیمار که دچار خون‌ریزی مجدد شده بودند میانگین امتیازMELD، ۶/۲۶± ۲۱/۶۸ و ۲۰ بیماری که خون‌ریزی مجدد نداشتند، میانگین امتیاز MELD، ۷± ۱۵/۸۵ بود.

در مطالعه آماری با (2- tailed) .sig، از نظر آماری معنی‌دار نبود (جدول شماره ۴).

جدول شماره (۴): میانگین و انحراف معیار امتیاز MELD بر حسب خون‌ریزی مجدد

متغیر	تعداد	میانگین ± انحراف معیار	P. value
خون‌ریزی مجدد شدند	۱۹	۲۱/۶۸ ±۶/۲۶	
خون‌ریزی مجدد نشدند	۲۰	۱۵/۸۵ ±۷	۰/۸

میانگین امتیاز C.T.P در ۱۹ بیماری که دچار خون‌ریزی مجدد شده بودند ۱/۳± ۹/۴۷ و در ۲۰ بیماری که خون‌ریزی مجدد نداشتند، ۱/۷± ۸/۶۵ بود. که در مطالعه آماری با (2- tailed sig) با از نظر آماری معنی‌دار نبود (جدول شماره ۵).

جدول شماره (۵): میانگین و انحراف معیار C.T.P بر حسب خون‌ریزی مجدد

متغیر	تعداد	میانگین ± انحراف معیار	P. value
خون‌ریزی مجدد شدند	۱۹	۹/۴۷ ±۱/۳	
خون‌ریزی مجدد نشدند	۲۰	۸/۶۵ ±۱/۷	۰/۲

بحث و نتیجه گیری

دو مدل تعیین پیش آگهی بیماران سیروزی اکنون به طور گسترده مورد استفاده قرار می‌گیرد یکی از این مدل‌ها CTP و مدل تکامل یافته دیگری که با روش علمی و بر اساس مطالعات آینده نگر به دست آمده MELD می‌باشد.

در بررسی که ما انجام دادیم از ۹۲ بیمار مورد مطالعه ۳۹درصد زن و ۶۱درصد مرد بودند و نسبت مرد به زن ۱/۵ بود. در حالی که در مطالعه(شاندانا ۲۰۰۸) (۱۷) این نسبت ۲/۰۸ و در مطالعه کاماث (۲۰۰۸) (۳) این نسبت ۲/۷ بود. ما فکر می‌کنیم که اتیولوژی بیماری سیروز در بیان این تفاوت جنسیتی دخیل می‌باشد چرا که شایع‌ترین علت سیروز در مناطق مورد مطالعه مقالات فوق سیروز الکلی می‌باشد که در مردان شایع‌تر از زنان می‌باشد.

میانگین امتیاز MELD در مطالعه ما ۷/۲ ± ۱۹/۵ بود که این مقدار در مطالعه کاماث(۳) ۱۲ و در مطالعه سامی ساب (۱۸) ۱۰/۶ ±۱۶/۲۹ بود. امتیاز بالای MELD در بیماران ما شاید نشانگر مراجعه جهت بستری در وضعیت پیشرفته‌تری از بیماری سیروز در بیماران ما نسبت به بقیه مطالعه‌ها باشد.

در مطالعه ما میانگین امتیاز MELD در بیمارانی که دچار خون‌ریزی مجدد شده بودند ۶/۲۶ ± ۲۱/۶۸ در حالی که این امتیاز در مطالعه شاندانا (۱۷) ۷/۷۴ ± ۱۴/۶۷ بود و باز این تفاوت امتیاز (البته بدون مطالعه آماری) جلب توجه می‌کند.

از ۳۹ بیمار دچار خون‌ریزی هنگام بستری در مطالعه ما ۲۵ بیمار (۶۴درصد) در گروه CTP. B و ۱۴ بیمار ۳۶درصد در CTP: C قرار داشتند و هیچ بیماری در child A قرار نداشت.

این در حالی است که در مطالعه Flores(۱۰)

A: 18%

B: 51%

C: 31%

در مطالعه کاماث(۳)، ۷۵٪: B-C ۲۵٪: A بیماران را تشکیل می‌داد.

این نکته نیز نشان از پیشرفته بودن مرحله بالینی سیروز در بیماران ما دارد. در بررسی آماری از نظر ارتباط امتیاز MELD با خون‌ریزی هنگام بستری بیماران P =۰/۰۱۴ این ارتباط در مطالعه ما معنی‌دار بود در مطالعه انجام شده توسط سامی ساب (۱۸) نیز MELD با P=۰/۰۰۱ با خون‌ریزی از واریس مری در ارتباط بوده

است. در مطالعات دیگر بیشتر بر روی ارتباط خون‌ریزی مجدد با MELD بررسی شده است و این مطالعه انجام شده با تعداد بیمار زیاد در کالیفرنیا این ارتباط را ثابت کرده است.

در مطالعه ما بررسی آماری از نظر ارتباط MELD با خون‌ریزی مجدد ارتباط معنی‌دار نبود. در مطالعه Flores (۱۰) و شاندانا (۱۷) بین MELD و خون‌ریزی مجدد ارتباط وجود نداشت ولی در مطالعه کاماث (۳) و همکاران نمره MELD با خون‌ریزی مجدد با P =۰/۰۱ ارتباط روشنی وجود دارد.

ما بین امتیاز CTP و حتی تقسیم بیماران به صورت کلاسیک به سه گروه A-B-C ارتباط معنی‌داری بین خون‌ریزی مجدد و CTP پیدا نکردیم و در مطالعه‌ی Flores (۱۰) نیز بین CTP و خون‌ریزی مجدد ارتباط آشکاری وجود نداشت (P>0. 05).

در مطالعه شاندانا (۱۷) و کاماث(۳) نیز به همین منوال بود.

به نظر می‌رسد با توجه به این نتایج اشکالاتی که به CTP در مورد Subjective بودن دو معیار آسیت و آنسفالوپاتی وارد می‌شود دور از اشکال نباشد، چرا که عدم تخمین صحیح این دو مورد تأثیر به سزایی در امتیاز نهایی و رده بندی بیمار در این مقیاس دارد.

با این که امتیاز MELD به تازگی ابداع نشده است ولی با توجه به کاربرد اصلی آن در مورد بیماران منتظر در لیست انتظار پیوند کبد، شاید اهمیت آن در مقوله‌های دیگر چون ارزیابی عوارض اصلی سیروز مشکل خون‌ریزی از واریس نیاز به مطالعات وسیع‌تری داشته باشد چنان که بررسی مقالات نشان می‌دهد علاقه روز افزون در محققان نسبت به مطالعه این Score در زمینه‌های مختلف سیروز دیده می‌شود.

References:

1. Amitrano L, Guardascione MA, Bennato R, Manguso F, Balzano A. MELD score and hepatocellular carcinoma identify patients at different risk of short-term mortality among cirrhotics bleeding from esophageal varices. J Hepatol 2005;42 (6):820-85.
2. Bae WK, Lee JS, Kim NH, Kim KA, Moon YS, Oh MK. Usefulness of DeltaMELD/month for prediction of the mortality in the first episode of variceal bleeding patients with liver cirrhosis: comparison with CTP, MELD score and DeltaCTP/month. Korean J Hepatol 2007;13(1):51-60.
3. Bambha K, Kim WR, Pedersen R, Bida JP, Kremers WK, Kamath PS. Predictors of early re-bleeding and mortality after acute variceal haemorrhage in patients with cirrhosis. Gut 2008;57(6):814-20.
4. Bosch J, Abraldes JG. Variceal bleeding: pharmacological therapy. Dig Dis 2005;23(1):18-29.
5. Boulay F, Berthier F, Dahan MDC, Tran A. Seasonal variations in variceal bleeding mortality and hospitalization in France. Am J Gastroenterol 2001;96(6):1881-7.
6. Boyer TD. Management of variceal bleeding. Indian J Gastroenterol 2001;20 Suppl 1:C97-99.
7. Chalasani N, Kahi C, Francois F. Model for end-stage liver disease (MELD) for predicting mortality in patients with acute variceal bleeding. Hepatology 2002;35(5):1282-4.
8. Dell'Era A, de Franchis R, Iannuzzi F. Acute variceal bleeding: pharmacological treatment and primary/secondary prophylaxis. Best Pract Res Clin Gastroenterol 2008;22(2):279-94.
9. Fejfar T, Safka V, Hulek P, Vanasek T, Krajina A, Jirkovsky V. MELD score in prediction of early mortality in patients suffering refractory ascites treated by TIPS. Vnitr Lek Sep 2006; 52(9):771-6.
10. Flores-Rendon AR, Gonzalez-Gonzalez JA, Garcia-Compean D, Maldonado-Garza HJ, Garza-Galindo AA. Model for end stage of liver disease (MELD) is better than the Child-Pugh score for predicting in-hospital mortality related to esophageal variceal bleeding. Ann Hepatol 2008;7(3):230-4.
11. Fong TV, Hung FC, Chiu KW. Model for end-stage liver disease (MELD) score for predicting late esophageal varices rebleeding in cirrhotic patients. Hepatogastroenterology 2008; 55(84):1055-8.
12. Huo TI, Wu JC, Lin HC. Evaluation of the increase in model for end-stage liver disease

esophageal varices in cirrhotic patients. World J Gastroenterol 2008; 14(12):1898-902.

16. Thabut D, Rudler M, Massard J. Variceal bleeding in patients with cirrhosis: what are the unanswered questions?. Gastroenterol Clin Biol 2008; 32(6-7):614-19.
17. Shahid S, Anwaar A, Shandana T. Comparison of MELD, child pugh score for predicting re-bleeding and in hospital mortality in patients of variceal bleeding. J Coll Physic Pakistan 2008; 18(8): 524-5.
18. Saab S, Landarede C. The MELD score in advanced liver Disease: Association with clinical portal Hypertension and Mortality. Exp Clin Transplant 2006; 4(1): 395-9.

(DeltaMELD) score over time as a prognostic predictor in patients with advanced cirrhosis: risk factor analysis and comparison with initial MELD and Child-Turcotte-Pugh score. J Hepatol 2005;42(6):826-32.

13. Moitinho E, Planas R, Banares R. Multicenter randomized controlled trial comparing different schedules of somatostatin in the treatment of acute variceal bleeding. J Hepatol 2001; 35(6):712-18.
14. Schepke M. Primary prevention of variceal bleeding in cirrhosis. Dtsch Med Wochenschr 2006; 131(22):1269-72.
15. Tarzamni MK, Somi MH, Farhang S, Jalilvand M. Portal hemodynamics as predictors of high risk