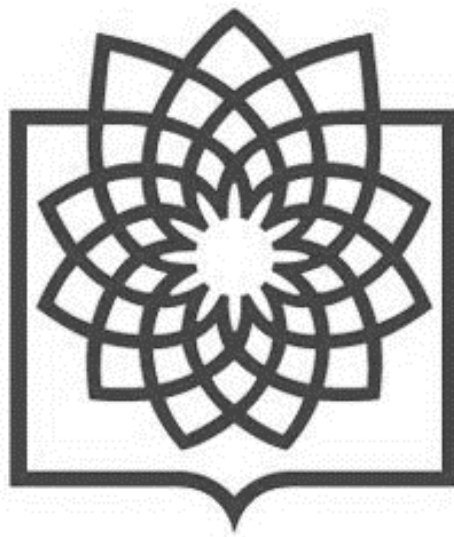


بِسْمِ اللَّهِ الرَّحْمَنِ الرَّحِيمِ



دانشگاه علوم پزشکی و خدمات بهداشتی درمانی شهید بهشتی

دانشکده پزشکی

پایان نامه

برای دریافت درجه تخصصی پزشکی داخلی

عنوان:

بررسی رابطه سطح لاکتات بالا با میزان ورود به بخش مراقبتهای ویژه، اندوسکوپی و تزریق خون در بیماران مبتلا به خونریزی حاد گوارشی

استاد راهنما:

دکتر محمد صالحی

استاد مشاور:

دکتر شهریار نیک پور، دکتر لطیف گچکار

ارائه دهنده:

دکتر مریم گل محمدی

شماره پایان نامه: 91

سال تحصیلی: 1398-99

تقدیم به

همسر عزیزم

که یاری و فکر و تدبیر ارزنده اش همواره با من بود و حمایت های بی دریغش
همیشه مشوق گامهایم در زندگی است

با دستانی پر سپاس

دیروز

امروز

همیشه

با سپاس و قدرانی از

واحد توسعه تحقیقات بالینی بیمارستان لقمان حکیم جهت پشتیبانی و
همکاری در این پژوهش

فهرست مطالب

فهرست مطالب	۵
فهرست تصاویر	ح
فهرست جداول	ط
چکیده	ی
دلایل انتخاب موضوع	۲
بیان مسئله	۳
کلیات موضوع	Error! Bookmark not defined.
خونریزی گوارشی	۹
دلایل خونریزی گوارشی	۱۱
تشخیص و درمان خونریزی گوارشی	۱۳
تریاز و نیازهای درمانی بیماران خونریزی گوارشی	۱۵
لاکتات	۱۶
تغییرات لاکتات سرم در موارد خونریزی گوارشی	۱۹
مروری بر مطالعات انجام شده	۲۱

۲۵	اهداف و فرضیات پژوهش
۲۵	هدف کلی
۲۵	اهداف اختصاصی
۲۶	اهداف کاربردی
۲۶	فرضیات / سؤالات
۲۸	نوع مطالعه
۲۸	جامعه مورد بررسی
۲۸	تکنیک جمع‌آوری اطلاعات
۲۸	روش نمونه‌گیری
۲۹	محاسبه حجم نمونه
۲۹	متغیرهای تحقیق
۳۱	معیارهای ورود و خروج مطالعه
۳۱	معیارهای ورود به مطالعه
۳۱	معیارهای خروج از مطالعه
۳۱	نحوه اجرای تحقیق
۳۳	روش تجزیه و تحلیل داده‌ها
۳۳	ملاحظات اخلاقی
۳۶	یافته‌ها

۳۷		بررسی های دموگرافیک
۳۹		بررسی از نظر علایم بالینی
۴۲		بررسی از نظر نیاز های درمانی
۴۵		بحث
۴۹		نتیجه گیری
۵۰		محدودیت ها
۵۱		پیشنهادهات
۵۲		منابع مورد استفاده به ترتیب استفاده در متون
۵۶		خلاصه انگلیسی

فهرست تصاویر

- تصویر ۱ - نمای Coffee Ground ۱۱
- تصویر ۲ - نمای ملنا ۱۲
- تصویر ۳ - دستگاه گوارش فوقانی و تحتانی ۱۳
- تصویر ۴ - لاکتات و متابولیسم آن در عضله و کبد ۱۹
- تصویر ۶ - توزیع گروه های مورد مطالعه از نظر شیوع مصرف ضد انعقاد ۴۱
- تصویر ۷ - توزیع گروه های مورد مطالعه از نظر شیوع درد شکم ۴۲
- تصویر ۸ - توزیع گروه های مورد مطالعه از نظر نیاز به بستری در ICU ۴۴

فهرست جداول

- جدول ۱- جدول متغیر ها ۳۱
- جدول ۱- جدول خلاصه وضعیت متغیر های مورد بررسی..... ۳۷
- جدول ۳- جدول تفاوت گروه ها از نظر شیوع مصرف آنتی کواگولانت ۴۰
- جدول ۴- نتایج مربوط به مقایسه دو گروه از لحاظ شیوع درد شکم ۴۲
- جدول ۵- نتایج مربوط به مقایسه دو گروه از لحاظ نیاز به بستری در ICU ۴۳

مقدمه: خونریزی گوارشی ممکن است نیازمند مراقبت ویژه، دریافت خون و یا اندوسکوپی اورژانسی باشد و یا بتوان آن را به صورت سرپایی درمان نمود. پیش بینی سطح مراقبت مورد نیاز در بیماران از اهمیت بالینی و مدیریتی برخوردار است. سطح لاکتات سرمی نشانگر میزان کفایت عمومی اکسیژن رسانی است. با توجه به آنکه در موارد خونریزی حاد گوارشی ممکن است همودینامیک بیمار مختل شود، به نظر می رسد سطح لاکتات خون می تواند پیش بینی کننده نیاز به اقدامات اورژانسی و مراقبتهای ویژه باشد. در این مطالعه این ارتباط احتمالی مورد بررسی قرار گرفته است.

مواد و روش ها: ۱۶۸ بیمار با شکایت خونریزی گوارشی در بدو ورود به بیمارستان با اندازه گیری سطح سرمی لاکتات به دو گروه لاکتات بالا (بالای 18MMol/L) و پایین تقسیم شدند. سپس پس از ثبت علائم و اطلاعات، به صورت آینده نگر میزان نیاز آن ها به بستری در ICU، دریافت خون، اندوسکوپی اورژانسی و مورتالیتی مورد بررسی قرار گرفت.

یافته ها: بیمارانی که سطح سرمی بالاتری از لاکتات داشتند، بیشتر نیازمند بستری در بخش مراقبت های ویژه شدند. همچنین در بین دو گروه مورد بررسی شیوع مصرف داروهای ضد انعقاد و نیز درد شکمی و فشارخون سیستولیک از دید آماری متفاوت بود ($P < 0.05$). سایر بررسی ها منفی بود.

بحث و نتیجه گیری: با توجه به یافته های مطالعه می توان اینگونه استدلال نمود که سطح بالاتر لاکتات که نشانگر کاهش اکسیژن رسانی است می تواند به عنوان یک بیومارکر برای پیش بینی نیاز بیمار به بستری در بخش مراقبت های ویژه استفاده شود.

کلمات کلیدی: خونریزی گوارشی، لاکتات، مراقبت ویژه

فصل اول – مقدمه

دلایل انتخاب موضوع

1. آیا در مبتلایان به خونریزی گوارشی با سطح خونی لاکتات طبیعی یا بالا اختلافی از نظر نیاز به بستری در بخش مراقبت های ویژه، اندوسکوپی و تزریق خون دیده می شود؟
2. مقدار اختلاف بین دو گروه ذکر شده چقدر است؟
3. اختلاف دیده شده از نظر آماری معنی دار است یا نه؟

بیان مسئله

خونریزی های دستگاه گوارش اعم از خونریزی های تحتانی دستگاه گوارش و خونریزی های فوقانی دستگاه گوارش (به ترتیب Lower Gastrointestinal Bleeding یا به اختصار LGIB و Upper Gastrointestinal Bleeding یا به اختصار UGIB)، وضعیت هایی تهدیدکننده برای حیات افراد به شمار می روند که به سبب ایجاد مرگ و میر و عوارض مهلک مرتبط با آن ها از دیرباز مورد توجه بوده اند. بار بالینی و اقتصادی قابل توجه تحمیل شده به سیستم های بهداشتی و درمانی در اثر LGIB و UGIB و همچنین نیاز به مراقبت بیماران به صورت بستری در بیمارستان برای تشخیص فوری و درمان در بسیاری از موارد، در زمره عوامل مهم در مدیریت هزینه های سیستم های درمانی در کشور های مختلف است (۱). در برخی از مطالعات منتشر شده، میزان مرگ و میر مرتبط با خونریزی گوارشی بین ۳ تا ۱۴ درصد گزارش شده است. مطالعات منتشر شده نشان می دهند که در حدود ۴۵ تا ۶۰ درصد موارد بستری خونریزی های حاد گوارش در دنیا، به علت زخم های پپتیک (یا همان Peptic Ulcer Disease یا به اختصار PUD) رخ می دهند (۲).

امروزه به صورت روز افزون از آسپرین با دوز کم برای پیشگیری اولیه و یا ثانویه از بیماری آترواسکروتنیک قلبی و بیماری های مغزی استفاده می شود. با توجه به این مصرف روز افزون، امید به زندگی بیماران مبتلا به درگیری های ذکر شده به مقدار قابل توجهی افزایش یافته است. همچنین، مصرف این دارو، شیوع بیماری های دژنراتیو مفصلی و استئوآرتروپاتی ها را نیز افزایش داده است. استفاده از داروهای ضد التهابی غیراستروئیدی (به اختصار NSAID ها) برای کنترل مشکلات مذکور در سالمندان، منجر به ایجاد تغییراتی در الگوی بروز، سن ظهور بیماری و محل خونریزی در بیماران مبتلا به خونریزی های غیر واریسی حاد دستگاه گوارش فوقانی در دهه گذشته شده است (۳).

خونریزی حاد گوارشی (GI Bleeding) هم در بخش سرپایی و هم در بخش بستری و اورژانس یک تظاهر بالینی رایج است. میزان بروز سالانه خونریزی های گوارشی در دهه گذشته تقریباً ۱۰۸-۹۰ در هر ۱۰۰۰۰۰ نفر است که سالانه حدود ۳۰۰،۰۰۰ مورد بستری در بیمارستان را شامل می شود. علت اصلی خونریزی اغلب بیماران، زخم های پپتیک می باشد و این مسئله همچنان با مرگ و میر قابل توجه (۱۴-۳

درصد) و بار اقتصادی تحمیلی بالا بر نظام سلامت همراه است (۴). شناسایی، تشخیص و درمان به موقع بیماران مبتلا به خونریزی حاد GI که همانگونه که پیش تر اشاره شد در معرض خطر عوارض جانبی جدی هستند و همچنین تدوین برنامه های درمانی جامع و مبتنی بر شواهد، هم در نظام مراقبت های اولیه پزشکی و هم در بخش مراقبت های تخصصی ضروری به نظر می رسد.

عوامل خطر ساز خونریزی حاد گوارشی با توجه به محل خونریزی و نیز علت زمینه ای خونریزی، متفاوت است:

• خونریزی های فوقانی دستگاه گوارشی (UGIB) اغلب به علت زخم های پپتیک (تقریبا یک چهارم موارد) رخ می دهند. عوامل خطر ساز اصلی مرتبط با خونریزی های گوارشی مرتبط با زخم های پپتیک شامل مصرف داروهای ضد التهابی غیر استروئیدی (NSAID)، عفونت درمان نشده با *H. Pylori* و به میزان کمتر، افزایش اسید های معده به علل مختلف می باشند. در مطالعات منتشر شده دیده شده است که مصرف سیگار، استرس های فیزیولوژیک شدید و نیز عوامل مختلف فردی (مثلا پلی مورفیسم ژنتیکی که بر تولید سیکلو اکسیژناز و پروستاگلاندین تاثیر می گذارد (5)). ممکن است خطر ابتلا به زخم های پپتیک را حتی در افرادی که به عفونت *H. Pylori* نیستند و یا مصرف NSAID ندارند نیز افزایش دهد. اگر چه غذاهای تند ممکن است تحریک کننده و یا آغازگر دسته ای از علائم گوارشی باشند، اما تا کنون هیچ شاهد قانع کننده ای دال بر نقش غذاهای تند و پر ادویه در افزایش خطر ابتلا به زخم های گوارشی فوقانی و تحتانی ارائه نشده است. سایر عوامل خطر خونریزی های حاد گوارشی فوقانی می تواند واریس مری و معده، ازوفاژیت، ناهنجاری های عروق گوارشی، نئوپلاسمی های خوش خیم و بدخیم و ... باشند.

• عوامل خطر خونریزی های حاد نواحی تحتانی گوارشی (LGIB) متفاوت با آنچه تا کنون درباره خونریزی گوارشی فوقانی گفته شد می باشند. دایورتیکولوزیس، خصوصا در مورد بیماران بالای 65 سال شایع ترین علت هماتوشیزی است. این علت زمینه ای تقریبا نیمی از کل موارد خونریزی گوارشی تحتانی را شامل می شود. سایر عوامل خطر مرتبط با خونریزی های گوارشی

تحتانی عبارتند از: بیماری های التهابی روده یا به اختصار IBD ها، کولیت عفونی، نئوپلاسم ها، آنژیوکتازی ها و بیماری های خوش خیم آنورکتال. گفته می شود تقریباً 10 تا 20 درصد از بیماران مبتلا به خونریزی GI، علیرغم ارزیابی با تشخیص زودهنگام (EGD)، کولونوسکوپی و تصویربرداری کامل روده باریک خونریزی های مبهمی دارند(6).

مطالعات مختلفی علل اصلی خونریزی حاد گوارشی را التهاب (اعم از زخم پپتیک، ازوفازیت، بیماری های التهابی روده، فتق دیافراگم و ...)، نئوپلاسم های خوش خیم و بدخیم، آنومالی های واسکولار (واریس های گاستروازوفازیل، آنژیوکتازی، GAVE)، مصرف برخی داروها مثل آسپرین و وارفارین و داروهای ضد التهابی ذکر کردند.

خونریزی GI می تواند با علائم و نشانه های متعددی همراه باشد. بارزترین علامت بیماران در هنگام مراجعه به صورت کم خونی شدید نمایان می شود که می تواند به صورت حاد و یا مزمن روی داده باشد. سایر تظاهرات بالینی شاخص در پی خونریزی های گوارشی عبارتند از:

- خستگی،
- سرگیجه
- به ندرت آنژین ناپایدار
- همچنین خونریزی خفیف از دستگاه گوارش فوقانی یا تحتانی می تواند با علائم خاصی نظیر

تغییرات در فشار و کیفیت خون نمایان شود(7).

افتراق بین خونریزی گوارشی نواحی فوقانی و خون ریزی تحتانی می تواند به تشخیص علت زمینه ای و درمان موثر ترکمک کند. خونریزی های فوقانی اغلب منجر به تهوع و اختلالات گوارشی دیگر می شوند. این در حالیکه خونریزی های گوارشی تحتانی اغلب منجر به دردهای شکمی مبهم در نواحی پایینی شکم و یا ناراحتی های رکتوم می شود و علائم گوارشی کمتر در این دسته از خونریزی ها، یعنی خونریزی های

گوارشی تحتانی شایع است. همچنین، هماتمز مختص خونریزی گوارشی نواحی فوقانی می باشد و ملنا معمولا از خونریزی گوارشی نواحی گوارشی تحتانی ناشی می شود. ملنا مدفوع قیری رنگ و بدبوست که بر اثر عملکرد آنزیم های گوارشی بر روی محتوای خون شکل می گیرد. به صورت نسبتا شایع، LGIB می تواند به صورت خونریزی های کوچک در ضایعات کولون راست رخ دهد. منبع هماتوئیزی معمولا روده بزرگ است. البته تا ۱۰٪ موارد خونریزی نواحی فوقانی با هماتوئیزی همراهی دارند. این دسته از هماتوئیزی ها اغلب با علائم و نشانه هایی از بی ثباتی همودینامیکی همراهند که به این طریق میتوان ظن بالینی نسبت به خونریزی های گوارشی فوقانی را تقویت نمود (۸).

ارزیابی اولیه بیمار مبتلا به خونریزی حاد گوارشی مبتنی بر بررسی تاریخچه و شرح حال بیمار به صورت دقیق و نیز معاینه فیزیکی استوار است. در تاریخچه و شرح حال بیمار باید علائم و نشانه های مربوط به خونریزی گوارشی را لحاظ کرده و به صورت صریح در مورد آن ها سوال نمود؛ استفاده از NSAID ها، داروهای ضد انعقاد، دارو های مهارکننده های بازجذب سروتونین و بتا بلوکرها (به علت عوامل مربوط به ارزیابی ریسک تاکی کاردی) و همچنین خصوصیات مدفوع باید مورد بررسی و پرسش قرار بگیرد. در صورت مطرح بودن ظن بالینی به خونریزی گوارشی، تست های آزمایشگاهی فورا باید درخواست گردند. تست های مرتبط با خونریزی گوارشی باید شامل CBC، پروترومبین، ترومبوپلاستین، شمارش پلاکت ها و کراس مچ و نیز بررسی مدفوع (S/E) از نظر خون و خون مخفی (OB) باشد باشد. مطالعات نشان می دهند که افزایش نسبت نیترات اوره به کراتینین به بیش از ۱:۲۵ در هر 1mg/dl می تواند مطرح کننده خونریزی گوارشی در نواحی فوقانی باشد.

بهترین روش تشخیص و درمان در این دسته از بیماران، درمان های برپایه آندوسکوپی اند. این درمان ها باید در مورد بیماران مبتلا به ناپایداری همودینامیک به سرعت و بدون فوت وقت انجام گیرند. به کار گیری روش مذکور در حدود ۹۰ تا ۹۵٪ موارد تشخیصی است. همچنین در مراحل ابتدایی و در موارد خونریزی خفیف به عنوان روش درمانی انتخابی نیز استفاده از آندوسکوپی توصیه می شود. در مورد خونریزی دستگاه

گوارش تحتانی در طول سالهای اخیر کولونوسکوپی یک ابزار ضروری و انتخابی برای بررسی بوده است. در ۷۴ تا ۸۲٪ موارد، انجام کولونوسکوپی می تواند محل دقیق خونریزی را مشخص نماید(۹).

اتخاذ تصمیمات اولیه در مدیریت بالینی بیماران مشکوک به GI Bleeding حادی که به مراکز درمانی و اغلب بخش اورژانس مراجعه می کنند، اغلب با تعیین میزان ریسک مراجع که می تواند بالا و یا پایین ارزیابی شود، آغاز می گردد. در درمان بیماران با ریسک بالایی از پیامدهای نامطلوب، نظیر بیماران در خطر مرگ و یا خونریزی مجدد، از اقدامات تهاجمی و با کمترین فوت وقت استفاده خواهد شد. این در حالی است که بیماران با ریسک کمتر ممکن است برای ترخیص زودتر از بیمارستان یا حتی اقدامات سرپایی در نظر گرفته شوند.

با توجه به اهمیت شناسایی و درمان سریع در مورد بیماران با ریسک بالا، سیستم های مختلفی برای ارزیابی ریسک برای شناسایی این دسته از مراجعین تدوین شده اند. سیستم های نمره دهی توسعه یافته اغلب مبتنی بر یافته های بالینی، آزمایشگاهی و آندوسکوپی تدوین و تهیه شده اند. اما با توجه به اینکه یافته های آندوسکوپیک اغلب در ارزیابی های اولیه در دسترس نیستند، بنابراین به نظر می رسد سیستم های ارزیابی ریسکی که بر اساس پارامترهای بالینی و آزمایشگاهی اقدام به ارزیابی ریسک می کنند، در ارزیابی و درمان اولیه مراجعین کارآمد تر باشند(۱۰).

اندازه گیری سطح لاکتات وریدها، شدت بیماری و نیز خطر مرگ و میر در بیماران مبتلا به سپسیس (Sepsis) را پیش بینی می کند. لاکتات در بدن انسان از طریق فرایند شیمیایی کاهش پیرووات با واسطه ی آنزیم لاکتات دهیدروژناز تولید می شود. در حالت فیزیولوژیکی نرمال، هیچ واکنشی در بدن فرد منجر به تولید لاکتات نمی شود و این مسیر فقط یک دهم کل متابولیسم پیرووات را تشکیل می دهد(۱۱). در یک فرد نرمال، مقدار کل لاکتات روزانه تولیدی ۱۵۰۰ میلی مول می باشد و به صورت طبیعی سطح لاکتات خون کمتر از ۲ میلی مول به ازای هر لیتر است. با این حال، در شرایط بحرانی، پیرووات به سرعت در بدن انباشته

می شود و شرایط بحرانی، بدن و مکانیسم های آنزیمی آن را به سمت تولید لاکتات شیفت می دهد. در نتیجه، لاکتات داخل سلولی افزایش می یابد و پس از آن به جریان خون منتقل می شود (۱۲).

مطالعات متعددی به بررسی ارتباط سطح وریدی لاکتات در پیش بینی نتایج بیماران مبتلا به GI Bleeding حاد پرداخته اند (۱۳). در مورد اندازه گیری و بررسی سطح لاکتات سرم در بیماران مراجعه کننده با خونریزی حاد گوارشی به بخش های مربوطه در بیمارستان ها در ایران بررسی های محدودی صورت پذیرفته و اطلاعات ناچیزی وجود دارد و به نظر می رسد بررسی دقیقتر این موضوع با توجه به تفاوت های محلی در این زمینه ضروریست. مطالعه پیش رو با هدف ارزیابی و بررسی سطح لاکتات در بیماران خونریزی های گوارشی تدوین شده است. همچنین در این مطالعه تلاش می شود که این فرضیه که آیا سطح بالای لاکتات در بیمار دارای خونریزی گوارشی، پیش بینی کننده احتمال بالای نیاز به بستری بیمار در بخش مراقبتهای ویژه است و بیمار نیازمند استفاده از روشهای اندوسکوپی و نیز تزریق خون است بررسی شود. از لحاظ بالینی، استفاده از یک معیار آبجکتیو به جهت پیش بینی نیاز به بستری، مدت زمان بستری، نیاز های مراقبتی، مرگ و میر و نرخ بهبودی در بیماران خونریزی گوارشی، مشابه سایر بیماران از لحاظ مسائل مدیریتی و مالی و نیز از نقطه نذر سیاستگذاری سلامت حائز اهمیت است. امید است افزایش پیش بینی پذیری نیاز به منابع در این دسته از بیماران بتواند در کاستن از بار وارده بر نظام سلامت و هزینه های بیمارستانی، موثر باشد.

خونریزی گوارشی

خونریزی گوارشی یا به اختصار GI Bleeding، یک یافته بالینی است که می تواند به اشکال مختلفی بروز کند و علل متنوعی نیز در پس آن وجود داشته باشد. ممکن است خون به صورت واضح در مدفوع و یا استفراغ دیده شود اما ممکن است خونریزی به صورت واضح دیده نشود و منجر به تغییر رنگ استفراغ و یا مدفوع فرد شده و یا با کمک ابزار های پاراکلینیکی خونریزی آشکار شود. خونریزی گوارشی می تواند یک پدیده حاد و یا مزمن باشد و می تواند خفیف، متوسط و یا شدید باشد و دسته ای از عوارض نظیر کم خونی، ناراحتی های گوارشی و ... را ایجاد کند. خونریزی گوارشی شدید می تواند تهدید کننده حیات فرد باشد. بسته به محل و شدت خونریزی فرد، نوع درمان و نیز اولویت درمانی وی متغیر خواهد بود (14, 15).

علائم مرتب با خونریزی گوارشی ممکن است واضح و یا پنهان باشند. همچنین محل خونریزی می تواند بر علایمی که در اثر خونریزی ایجاد می شود تاثیر گذار باشد. علایم بالینی شایع عبارتند از (16):

- بالا آوردن خون
- مشاهده خون در مدفوع و یا دفع خون از مقعد
- مشاهده خون تغییر شکل یافته (با نمای دانه های قهوه و یا رنگ های قهوه ای و تیره ی

محتویات - شکل شماره 1 را ببینید)

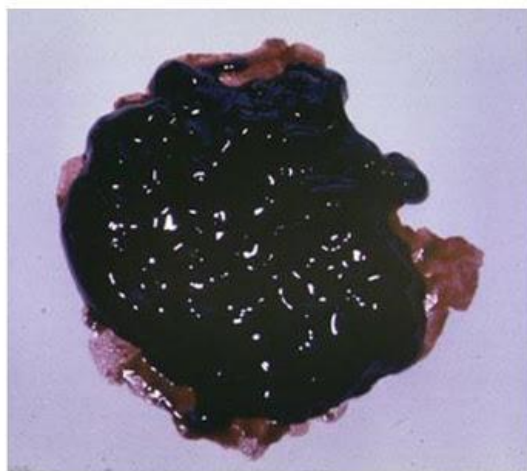
- ملنا - مدفوع تیره و قیری شکل (شکل شماره 2)



تصویر ۱ - نمای Coffe Ground

دسته ای از علائم بالینی نیز ممکن است با خونریزی گوارشی همراهی داشته باشند که عبارتند از (16):

- احساس سبکی سر
- غش کردن
- تنگی نفس
- درد شکمی و یا درد قفسه سینه
- شوک



Melena

The specimen consists of a black tarry stool passed per anus.
Note the mahogany color at the edge of the specimen (filter paper).

تصویر ۲- ملنا

در صورت بروز شوک، خونریزی گوارشی می تواند تهدیدی برای حیات فرد تلقی گردد. خونریزی های حاد و شدید ممکن است منجر به شوک در فرد شوند که با افت فشار خون، کاهش خروجی ادراری، بالا رفتن

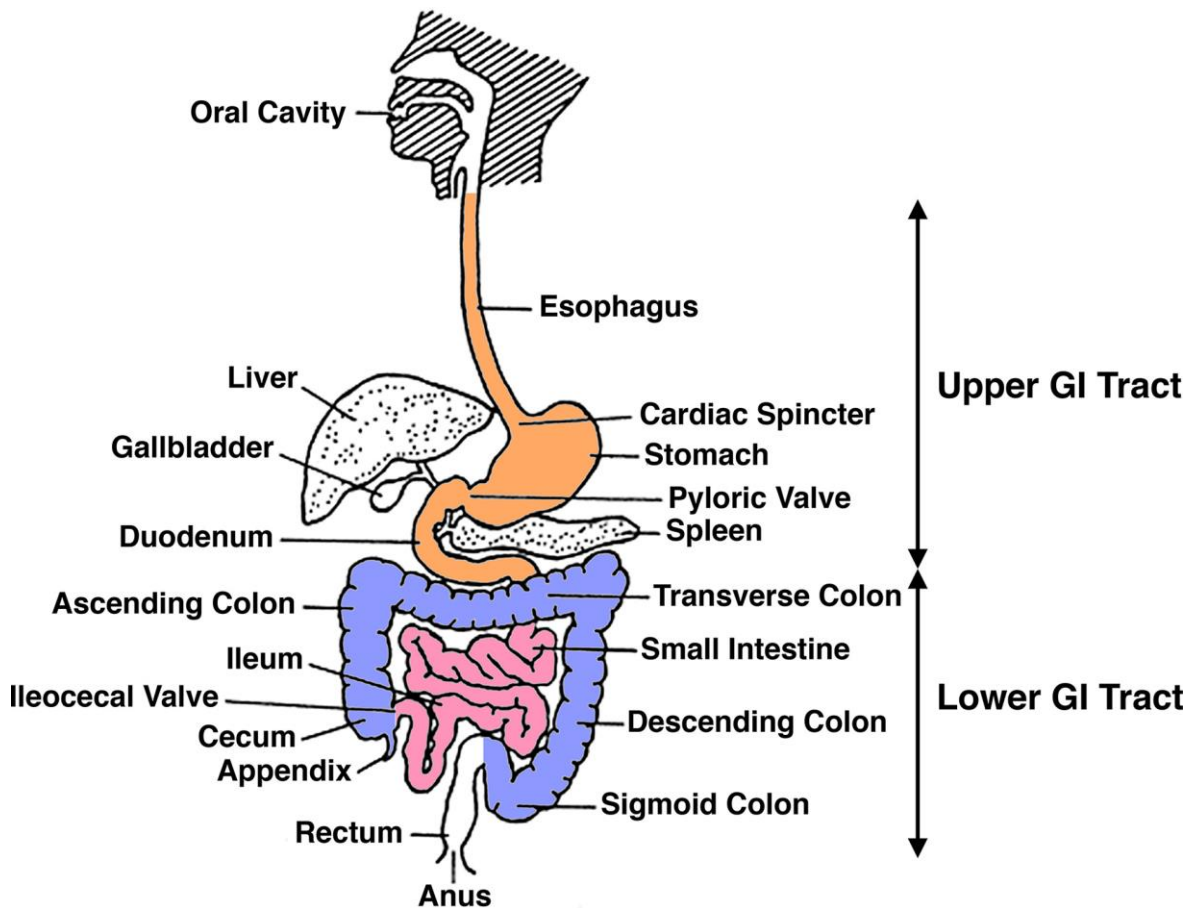
ضربان قلب و کاهش سطح هوشیاری خود را نشان می دهد. در صورت بروز شوک و یا حرکت بیمار به سمت شوک، اقدامات درمانی فوری در جهت اصلاح هموداینامیک بیمار ضروری است (15, 16).

دلایل خونریزی گوارشی

خونریزی گوارشی از لحاظ بالینی از منظر محل خونریزی به دو دسته اصلی تقسیم بندی می شود (شکل

3):

- خونریزی گوارشی فوقانی (Upper Gastrointestinal Bleeding یا UGIB)
- خونریزی گوارشی تحتانی یا Lower Gastrointestinal Bleeding یا LGIB).



تصویر ۳- دستگاه گوارش فوقانی و تحتانی

در خونریزی های گوارشی فوقانی، محل ضایعه در دستگاه گوارشی فوقانی یعنی پیش از انتهای دئودنوم، شامل مری معده و دئودنوم است. علل شایع UGIB عبارت اند از (17):

- زخم های پپتیک که به اختصار PUD¹ نامیده می شوند (شایع ترین علت خونریزی گوارشی فوقانی) شامل زخم های عفونی مرتبط با هلیکوباکتر پیلوری و زخم های غیر عفونی
- زخم و پارگی در پوشش مری (مالوری ویس^۲)
- واریس و یا سایر ضایعات مرتبط با ورید های مری
- التهاب مری

¹ Peptic Ulcer Disease

^۲ Mallory-Weiss tears

خونریزی گوارشی تحتانی به دسته ای از خونریزی های گوارشی اطلاق می شود که محل خونریزی پس از دئودئوم و شامل سایر بخش های روده باریک (ژژنوم و ایلئوم)، کولون و رکتوم است. علل شایع LGIB عبارت اند از (17):

- بیماری های دایورتیکولی
- بیماری های التهابی روده (به اختصار IBD³)
- تومور های خوش خیم و بد خیم
- پولیپ های کولون
- هموروئید
- فیشر های مقعد
- التهاب رکتوم⁴

خونریزی گوارشی فوقانی و تحتانی در صورت ازمان می توانند منجر به آنمی شوند. اشکال حاد خونریزی گوارشی نیز می توانند منجر به بروز شوک و یا مرگ شوند (15).

تشخیص و درمان خونریزی گوارشی

مشابه سایر مشکلات طبی، تشخیص و درمان خونریزی های گوارشی با اخذ شرح حال دقیق و معاینه فیزیکی مناسب آغاز می شود. در صورت اخذ صحیح شرح حال و معاینه دقیق، درصد بالایی از موارد خونریزی گوارشی قابل تشخیص اند. وجود علایمی نظیر دفع خون، بالا آوردن خون، بالا آوردن موادی مشابه دانه های

³ Inflammatory Bowel Disease

⁴ Proctitis

قهوه، مدفوع چسبناک و تیره، علایم کم خونی، رنگ پریدگی و ... در تشخیص خونریزی گوارشی مهم است (14). تست هایی که می توانند در بالین برای موارد مشکوک به خونریزی گوارشی درخواست شوند عبارت اند از (14, 16):

- تست های خونی: در راس این دسته از تست ها اخذ تست کامل خون (CBC^۵) می تواند در تشخیص کم خونی ناشی از GI Bleeding به کار رود.
- آزمایش مدفوع: آزمایش مدفوع از نظر وجود خون و خصوصا از نظر وجود خون مخفی (OB^۶) دارای اهمیت است.
- لاواژ نازوگاستریک: استفاده از لاواژ ممکن است در تعیین محل خونریزی کمک کننده باشد. با توجه به در دسترس بودن اندوسکوپی امروزه اهمیت لاواژ کمتر شده است
- اندوسکوپی فوقانی: اقدام اندوسکوپی در تشخیص و درمان بیماران خونریزی گوارشی از جایگاه و اهمیت خاصی برخوردار است.
- کولونوسکوپی: برای بررسی دستگاه گوارشی تحتانی (رکتوم و کولون) در موارد مشکوک و نیز تعیین محل خونریزی احتمالی می توان از این روش استفاده کرد.
- کپسول اندوسکوپی: در موارد ناکامی اندوسکوپی و کولونوسکوپی در تشخیص محل ضایعات خونریزی دهنده کاربرد دارد.
- سیگموئیدوسکوپی و انتروسکوپی
- آنژیوگرافی: با استفاده از تزریق ماده حاجب در عروق مرتبط با دستگاه گوارش و عکس برداری با اشعه X می توان به بررسی و درمان علل احتمالی پرداخت
- عکس برداری: از گرافی، CT-Scan و سایر مودالیتی های تصویر برداری نیز می توان استفاده نمود.

^۵ Complete Blood Test

^۶ Occult Blood

خونریزی گوارشی عموماً خود محدود شونده است (15) و اگر خونریزی خود به خود محدود نشود، درمان آن بستگی به علت زمینه ای مرتبط با آن دارد. در بسیاری از موارد درمان همزمان با تست ها و پروسیجر های تشخیصی صورت می پذیرد، به عنوان مثال، در مواردی که زخم های پپتیک علت خونریزی باشد، می توان با استفاده از اندوسکوپی فوقانی تشخیص و درمان ضایعات را انجام داد. در این دسته از خونریزی ها، پیشگیری از خونریزی های بعدی با استفاده از دارودرمانی مناسب نظیر داروهای مهار کننده پمپ پروتون (PPI) از لحاظ بالینی دارای اهمیت است (18). بررسی داروهای مصرفی بیمار و اصلاح دارویی نیز در بیمارانی که با خونریزی های گوارشی مراجعه می کنند دارای اهمیت است. در موارد خونریزی های مزمن، بررسی آئمی بالقوه بیماران اهمیت دارد. در بسیاری از موارد، تظاهر اولیه بیمار دارای خونریزی گوارشی مزمن، علایم مرتبط با کم خونی است (16). درمان های مناسب برای این دسته از بیماران نیز دارای اهمیت است. در موارد خونریزی های حاد و شدید ممکن است بیمار دچار ناپایداری همودینامیکی شود که مایع درمانی، اقدامات مراقبتی ویژه، مانیتورینگ علایم حیاتی و پایداری آن ها و در صورت لزوم جایگزینی خون از اقداماتی است که باید مد نظر درمانگران باشد (14).

ترباژ و نیاز های درمانی بیماران خونریزی گوارشی

بخشی از بیماران مبتلا به خونریزی گوارشی بالاخص بیمارانی که خونریزی آن ها به صورت حاد رخ داده است نیازمند مراقبت های بیمارستانی و مراقبت های بیمارستانی ویژه اند (14). همچنین دسته ای از بیماران نیازمند مداخلات جراحی، انتقال خون، بستری بلند مدت در بیمارستان، اندوسکوپی، بستری در بخش ICU و ... هستند که اقدامات فوق در سیاست گذاری باید پیش بینی شود. تخمین نیاز های بیماران دچار

خونریزی گوارشی در ارتقاء نتایج بالینی بیماران و نیز در امور مدیریتی مراکز درمانی و پیش بینی نیازها و کاستن از هزینه های اقدامات درمانی دارای اهمیت است (19, 20). با توجه به اهمیت مسائل ذکر شده، شاخص های متعددی برای تریاژ و دسته بندی بیماران خونریزی های گوارشی فوقانی و تحتانی تا کنون ارائه شده است. از این میان می توان به این موارد اشاره نمود:

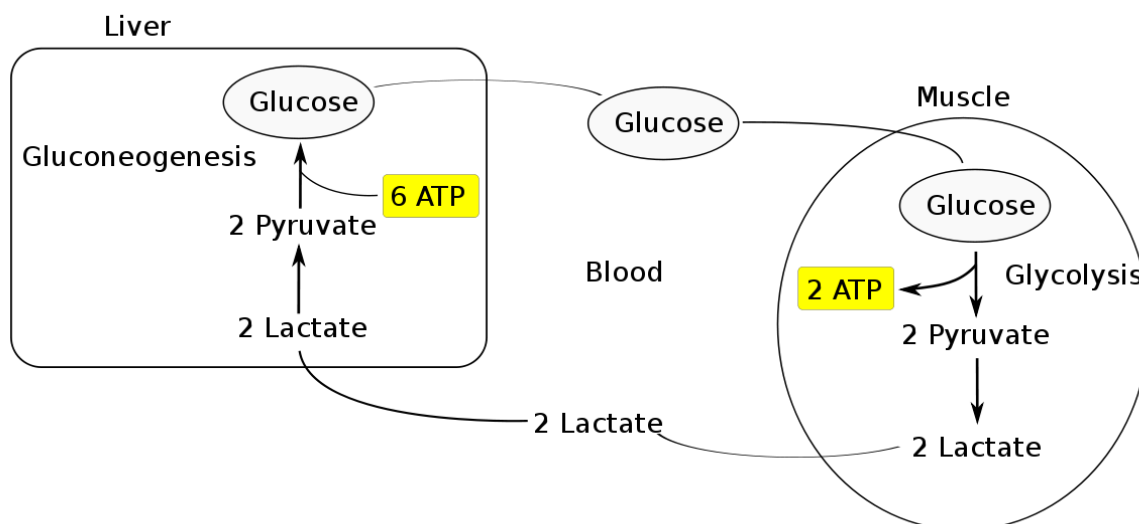
- Glasgow-Blatchford Bleeding Score(21)
- AIMS65(22)
- Rockall Score for Upper GI Bleeding(23)
- Horibe GI bleeding prediction score(24)
- پروتکل تریاژ Aneesa M Das و همکاران(25)
- و ...

در معیار های معرفی شده بالا از دسته ای از علایم بالینی، نکات شرح حال و معاینه، یافته های آزمایشگاهی و نیز یافته های عکس برداری و اندوسکوپی استفاده می شود. با توجه به این نکته که در مورد بیماران خونریزی گوارشی خصوصا بیماران با علایم حیاتی ناپایدار و یا خونریزی های شدید، اتلاف زمان می تواند به معنای عوارض غیرقابل برگشت و یا مرگ بیمار باشد، به نظر می رسد معیار هایی که بر اساس شرح حال و یافته های بالینی عمل می کنند و یا از یافته های آزمایشگاهی ای که سریعا قابل بررسی اند استفاده می کنند، از این جهت کاربردی تر اند (24). برخی از معیار های توسعه یافته در جهت تریاژ و پیش بینی وضعیت پروگنوز بیماران دارای خونریزی گوارشی از اندازه گیری فاکتور های خونی از جمله لاکتات استفاده می کنند.

لاکتات

لاکتات یک فراورده طبیعی است که به صورت بالقوه می تواند در اکثر بافت های بدن تولید شود. بیشترین میزان تولید لاکتات در بدن در بافت های عضلانی دیده می شود. بدن انسان انرژی مورد نیاز خود را به طور معمول از طریق متابولیسم هوازی تامین می کند. این فرایند نیازمند مصرف اکسیژن در جهت شکستن مولکول های کربوهیدراتی به جهت آزاد سازی انرژی شیمیایی موجود در این ترکیبات و تولید آدنوزین تریفسفات یا همان ATP^y است. در صورتی که به هر دلیلی اکسیژن در دسترس سلول نباشد، مکانیسم های متابولیسم بی هوازی برای تامین انرژی در سلول شروع می شوند. در این مسیر های متابولیسمی، پیرووات با دخالت لاکتات دهیدروژناز به لاکتات تبدیل می شود. لاکتات می تواند از سلول تولید کننده به داخل بافت های مجاور و جریان خون منتشر شده و مجددا در کبد با اکسید شدن به پیرووات تبدیل شود (26). در حالت طبیعی سطح لاکتات خون در حدود 0.5-1mmol/L است. افزایش سطح لاکتات خون به سطوح بالاتر می تواند منجر به کاهش PH خون و اسیدوز متابولیک شود (27). سطح لاکتات خون را می توان هم از ورید ها و هم شریان ها اندازه گیری کرد که نتیجه این اندازه گیری بسته به خونگیری از ورید و یا شریان متفاوت است (27).

^y Adenosine Triphosphate



تصویر ۴- متابولیسم لاکتات در عضله و کبد

سطوح بالای لاکتات ممکن است به دلیل افزایش تولید لاکتات به دلایل متنوع و یا کاهش متابولیسم و کلیرانس آن و یا ترکیبی از این دو باشد (26, 27). عموماً افزایش تولید لاکتات نشانگر اختلال در اکسیژناسیون بافتی است که ممکن است به علت اختلال در خورسانی بافتی و یا اختلال در مصرف اکسیژن باشد. نتیجه هر دو پدیده مذکور به راه افتادن مسیرهای متابولیسمی بی هوازی است که منجر به تولید لاکتات به طریقی که پیشتر ذکر شد می شود. معمولاً اسیدوز متابولیک ناشی از لاکتیک اسید در موارد کاهش خورسانی عمومی ایجاد می شود (27). علل مرتبط با بالا رفتن اسید لاکتیک می توانند موارد زیر باشند (26):

- سپسیس و شوک سپتیک
- شوک هموراژیک، شوک کاردیوژنیک و یا شوک انسدادی
- ایست قلبی
- بیماری های ریوی شدید، نارسایی تنفسی و یا ادم ریوی
- تروما
- حملات تشنج

- ایسکمی موضعی
- افزایش متابولیسم عمومی در اثر فعالیت بالا یا ورزش
- سوختگی
- مشکلات کبدی
- کتواسیدوز دیابتی
- داروها و سموم
- و ...

تغییرات لاکتات سرم در موارد خونریزی گوارشی

با توجه به این نکته که در موارد خونریزی گوارشی حاد و شدید، هایپوپرفیوژن عمومی بدن محتمل است، با توجه به مقدمات ذکر شده افزایش سطح خونی لاکتات منطقی به نظر می رسد. در صورتی که خونریزی به قدری گسترده باشد که منجر به کاهش خورسانی بافتی شود، احتمال نیاز به مراقبت های ویژه و دریافت خون و اصلاح همودینامیک نیز افزایش پیدا می کند. از این رو می توان اینگونه استدلال نمود که در صورتی که خونریزی گوارشی شدید باشد و بدن را به سمت وضعیت شوک یا نزدیک به شوک پیش ببرد که نیازمند مراقبت های ویژه است، احتمالاً این پدیده در سطح آزمایشگاهی با بالا رفتن سطح لاکتات خون بیماران قابل بررسی و پیش بینی است. لذا اندازه گیری سطح وریدی لاکتات می تواند یک معیار آبجکتیو پیشنهادی برای پیش بینی نیاز بیمار به دریافت مراقبت های ویژه، اندوسکوپی زودرس و نیز دریافت خون

باشد (28, 29). در این مطالعه محققان به بررسی ارتباط بین سطح وریدی لاکتات با موارد ذکر شده در بالا می پردازند.

۱- El-Kresh و همکاران در مطالعه ای که در ایالت کنتاکی آمریکا در سال های ۲۰۱۰ تا ۲۰۱۳ انجام شد به بررسی ارتباط مورتالیتی بیماران و سطح لاکتات سرمی در بیماران بخش مراقبت های ویژه پرداختند. در بین ۲۸۰ بیمار خونریزی حاد گوارشی پذیرش شده در بخش مراقبت های ویژه در ۱۳۳ بیمار سطح لاکتات خون اندازه گیری شده بالاتر از حد نرمال بود که مشخص شد این سطوح بالای لاکتات در این دسته از بیماران با افزایش میزان مرگ و میر در بیماران مبتلا به خونریزی حاد گوارشی همراه می باشد (۳۰).

۲- در مطالعه ای که Wada و همکارانش در بین سال های ۲۰۱۱ تا ۲۰۱۴ در توکیو ژاپن انجام دادند، سطح لاکتات سرمی بیماران به منظور پیش بینی وجود یا عدم وجود خونریزی فعال در بیماران مبتلا به خونریزی حاد دستگاه گوارش فوقانی اندازه گیری شد. در این مطالعه ۱۵۴ بیمار با خونریزی حاد گوارشی قسمت فوقانی مورد بررسی قرار گرفتند. از این تعداد ۳۱/۲٪ بیماران دارای خونریزی گوارشی فوقانی فعال مورد بررسی دارای سطوح لاکتات افزایش یافته در مقایسه با سایر بیماران مورد بررسی بودند. محققین این مطالعه به این نتیجه رسیدند که اندازه گیری سطح لاکتات سرمی می تواند در پیش بینی خونریزی های فعال و همچنین نیاز به تزریق خون و اندوسکوپی در بیماران دچار خونریزی گوارشی نقش مهمی را ایفا کند (۳۱).

۳- Shah و همکارانش در سال ۲۰۱۴ در مطالعه ای که در نیویورک آمریکا با هدف بررسی امکان استفاده از سطح خونی لاکتات برای پیش بینی مرگ و میر بیماران بستری با خونریزی حاد گوارشی انجام شد به بررسی ۲۸۳۴ بیمار مبتلا به GI Bleeding در طی ۶ سال پرداختند. از میان این بیماران، سطح لاکتات سرمی ۱۶۴۴ بیمار ثبت شده دارای سطح افزایشی قابل ملاحظه ای در مقایسه با جمعیت نرمال بود. محققان در پایان این مطالعه مشاهده نمودند که افزایش سطح لاکتات اولیه در بیماران اورژانسی می تواند با مرگ و میر بیمارستانی در بیماران مبتلا به GI Bleeding حاد همراه باشد (۳۲).

۴- Gomez و همکارانش در مطالعه ای که در سال ۲۰۱۴ منتشر شد به بررسی سطح لاکتات به عنوان یک مارکر تشخیصی برای تعیین خونریزی فعال و نیاز به انتقال خون در بیماران مبتلا به GI Bleeding پرداختند. در این مطالعه به صورت گذشته نگر به بررسی اطلاعات ثبت شده ۶۱۰ بیمار پرداخته شد. نتایج این مطالعه بیانگر این نکته هستند که در بیمارانی که سطوح لاکتات بالا در آن ها گزارش شده است، میزان خونریزی فعال گوارشی گزارش شده در زمان های نزدیک به اندازه گیری سطح لاکتات بیشتر بوده و در مجموع به صورت قابل ملاحظه ای بیماران با سطوح سرمی لاکتات بالا نیاز بیشتری به انتقال خون پیدا کرده اند. محققان این مطالعه پیشنهاد می کنند که اندازه گیری سطح لاکتات خون بیماران دچار خونریزی گوارشی حاد می تواند به شناسایی زود هنگام خونریزی فعال آن ها کمک کرده و با انتقال خون زود هنگام، اقدامات سودمندتری برای این درسته از بیماران در جهت کاهش عوارض و مرگ و میر انجام شود (۲۹).

۵- Lee و همکاران در سال ۲۰۱۷ در مطالعه ای که با هدف بررسی پیش بینی سطح لاکتات سرم در بیماران با خونریزی حاد گوارشی غیر واریسی (NUGI B) در کره جنوبی انجام دادند، با بررسی لاکتات ۱۱۴ بیمار و بررسی و پیش بینی سطوح آن بعد ۲۴ ساعت، به این نتیجه رسیدند که سطح لاکتات بالا در بیماران مبتلا به GI Bleeding حاد، نیاز به پذیرش در بخش ICU را پیش بینی می کند و اندازه گیری آن نقش مهمی در تعیین پروگنوز بیماری و همچنین پیش بینی نیاز بیمار به موارد مراقبتی و درمانی خاص مثل اندوسکوپی و کلونوسکوپی دارد (۳۳).

۶- Shrestha و همکارانش در سال ۲۰۱۸ در مطالعه ای که با هدف بررسی پیش بینی سطح لاکتات سرم در بیماران با خونریزی حاد گوارشی در آریزونای آمریکا انجام دادند، با بررسی لاکتات ۴۶۸ بیمار مشاهده کردند که ۱۶۵ نفر از بیماران (۳۵٪/۲) دارای سطح لاکتات افزایش یافته در مقایسه با جمعیت نرمال بودند. محققین این مطالعه به این نتیجه رسیدند که سطح لاکتات بالا در بیماران مبتلا به GI Bleeding حاد، نیاز به پذیرش در بخش مراقبت های ویژه و تزریق خون و آندوسکوپی اورژانس را پیش بینی می کند و اندازه گیری لاکتات ممکن است یک آزمایش مفید در تریاژ بیماران مبتلا به GI Bleeding حاد باشد (۳۴).

۷- Zeynep Konyar و همکارانش در مطالعه ای که در سال ۲۰۱۸ منتشر شد پیشنهاد کردند که استفاده از سطح سرمی لاکتات در کنار معیار های مورد استفاده در سیستم امتیاز دهی -Glasgow Blatchford scoring می تواند در پیش بینی پروگنوز بیماران مبتلا به خونریزی گوارشی فوقانی کمک کننده باشد. در این مطالعه ۱۰۷ بیمار با تشخیص خونریزی گوارشی فوقانی مورد بررسی قرار گرفتند که امتیاز GBS آن ها و نیز سطح وریدی لاکتات آنها اندازه گیری شد. سپس نیاز این بیماران

به انتقال خون، میزان خون مورد نیاز در انتقال خون و نیز میزان مرگ و میر آن ها در 6 ماه بعد از بستری مورد بررسی قرار گرفت. در این مطالعه محققان اینگونه جمع بندی کردند که با وجود آنکه معیار GBS در شناسایی ریسک مرگ و میر در بیماران مبتلا به خونریزی حاد گوارشی از حساسیت بالایی برخوردار است اما استفاده از لاکتات در کنار معیار های GBS این حساسیت را افزایش می دهد و در بالین می تواند اندازه گیری سطح لاکتات به عنوان معیار کمکی در کنار سیستم امتیاز دهی GBS مورد استفاده قرار گیرد (35).

۸- در مطالعه ای که در سال ۲۰۱۹ منتشر شد، Muge Gulen و همکارانش به بررسی ارتباط مرگ و میر بیماران خونریزی حاد گوارشی فوقانی با شاخص سطح سرمی لاکتات پرداختند. در این مطالعه مشخص شد که سطوح بالای لاکتات سرمی می تواند نشانگر مرگ و میر بالاتر در این دسته از بیماران باشد و نیاز به اقدامات ویژه در این بیماران بیشتر ازت. محققان این مطالعه پیشنهاد می دهند که استفاده از معیار های مورد استفاده در سیستم GBS و کار کردن با مقادیر Hb و Cr خون ممکن است سخت و وقت گیر باشد و سطح سرمی لاکتات به عنوان یک بایومارکر منفرد می تواند به سرعت و به خوبی در پیش بینی نیاز به مراقبت ویژه و نیز پیش بینی سیر بیماری در افراد در کنار یافته های گاز های خونی مورد استفاده قرار گیرد (28).

اهداف و فرضیات پژوهش

هدف کلی

بررسی رابطه سطح لاکتات بالا با میزان ورود به بخش مراقبتهای ویژه، اندوسکوپی و تزریق خون در بیماران مبتلا به خونریزی حاد گوارشی در بیمارستان لقمان در سال ۱۳۹۸

اهداف اختصاصی

1. تعیین میزان مبتلایان به خونریزی گوارشی حاد با لاکتات سرم طبیعی و سطح لاکتات سرم افزایش یافته
2. تعیین فراوانی نیاز به بستری در بخش مراقبت های ویژه در بیماران خونریزی حاد گوارشی در بیماران دارای سطح لاکتات سرم طبیعی و سطح لاکتات سرم افزایش یافته
3. تعیین فراوانی نیاز به انتقال خون در بیماران خونریزی حاد گوارشی در بیماران دارای سطح لاکتات سرم طبیعی و سطح لاکتات سرم افزایش یافته
4. تعیین فراوانی نیاز به اندوسکوپی اورژانس در بیماران خونریزی حاد گوارشی در بیماران دارای سطح لاکتات سرم طبیعی و سطح لاکتات سرم افزایش یافته

اهداف کاربردی

تعیین عامل خطر (لاکتات بالای سرم) برای بستری در بخش مراقبت های ویژه، اندوسکوپی و نیاز به تزریق خون در بیماران مبتلا به خونریزی گوارشی حاد جهت استفاده در بالین

فرضیات / سؤالات

1. در مبتلایان به خونریزی حاد گوارشی با سطح سرمی لاکتات طبیعی و سطح سرمی لاکتات بالا فراوانی بستری در بخش مراقبت های ویژه متفاوت است.
2. در مبتلایان به خونریزی حاد گوارشی با سطح سرمی لاکتات طبیعی و سطح سرمی لاکتات بالا فراوانی نیاز به اندوسکوپی اورژانس متفاوت است.
3. در مبتلایان به خونریزی حاد گوارشی با سطح سرمی لاکتات طبیعی و با سطح سرمی لاکتات بالا فراوانی نیاز به تزریق خون متفاوت است.

فصل دوم – مواد و روش ها

نوع مطالعه

- مطالعه هم گروهی - Cohort

جامعه مورد بررسی

- مبتلایان به خونریزی گوارشی حاد مراجعه کننده به بیمارستان لقمان حکیم

تکنیک جمع آوری اطلاعات

- مشاهده ای و مصاحبه ای

روش نمونه گیری

انتخاب مبتلایان به خونریزی گوارشی حاد مراجعه کننده به بیمارستان لقمان حکیم طبق روش نمونه گیری غیر احتمالی متوالی انجام خواهد شد و سطح سرمی لاکتات با دستگاه اتو آنالیزر بیوشیمی با روش رنگ سنجی اندازه گیری می شود و تقسیم آن ها به دو گروه با لاکتات طبیعی سرم و لاکتات بالای سرم بصورت تصادفی ساده (با استفاده از جدول اعداد تصادفی) صورت خواهد گرفت. هم چنین پس از کسب رضایت و

توضیح در مورد اینکه اطلاعات آنها محرمانه خواهد بود اقدام به تکمیل پرسشنامه خواهد شد و یا اینکه به پرونده های پزشکی بیماران رجوع خواهد شد و اطلاعات اخذ خواهد شد.

محاسبه حجم نمونه

با توجه به مطالعه Shrestha و همکاران در سال 2018 (34) که تعداد افراد نیازمند به تزریق خون در مبتلایان به خونریزی گوارشی حاد با سطح سرمی لاکتات طبیعی و بالا به ترتیب 30 و 50 درصد اعلام نموده و با انتخاب سطح اطمینان 95٪ و توان 80٪ آزمون با استفاده از نرم افزار G Power نسخه 3.1.9.2 تعداد افراد لازم در هر گروه 84 نفر محاسبه می شود.

فرمول محاسبه حجم نمونه:

$$n = \frac{Z^2 P(1-P)}{d^2}$$

متغیر های تحقیق

جدول ۱ - جدول متغیرهای مورد بررسی در این مطالعه

ردیف	عنوان متغیر	نحوه و ابزار اندازه گیری	واحد اندازه گیری	مقیاس سنجش (کمی یا کیفی)	وضعیت متغیر (مستقل، وابسته، مخدوش کننده، زمینه ای)*
1	سن	ثبت شده در پرونده پزشکی	تعداد سالهای گذشته از تولد	کمی	زمینه ای
2	جنس	فنوتیپ	مذكر یا مؤنث بودن	کیفی	زمینه ای
3	سطح لاکتات سرم	تست های بیوشیمیایی	میلی مول / لیتر	کیفی اسمی	مستقل
4	مصرف سیگار	پرونده های پزشکی/شرح حال	مصرف و یا عدم مصرف	کیفی	مخدوش کننده (پس از پایان مطالعه آنالیز خواهند شد)
5	مصرف الکل	پرونده های پزشکی/شرح حال	مصرف و یا عدم مصرف	کیفی	مخدوش کننده (پس از پایان مطالعه آنالیز خواهند شد)
6	مصرف دارو (آنتی کوآگولان/کور تیکواستروئید) NSAIDs	پرونده های پزشکی/شرح حال	مصرف و یا عدم مصرف	کیفی	مخدوش کننده (پس از پایان مطالعه آنالیز خواهند شد)
7	نیاز به تزریق خون	میزان هموگلوبین	دارد/ ندارد	کیفی	وابسته
8	نیاز به اندوسکوپی	وضعیت بالینی و تست های آزمایشگاهی	دارد/ ندارد	کیفی	وابسته
9	نیاز به بستری در بخش مراقبت های ویژه	وضعیت بالینی و تست های آزمایشگاهی	دارد/ ندارد	کیفی	وابسته

معیار های ورود و خروج مطالعه

معیار های ورود به مطالعه

- تمامی بیماران مبتلا به خونریزی گوارشی حاد که در فاصله زمانی مطالعه به بیمارستان لقمان حکیم مراجعه کرده اند که سن بالاتر از 18 سال دارند و GI Bleeding در آن ها به تایید رسیده است.

معیار های خروج از مطالعه

1. عدم تمایل بیمار به شرکت در مطالعه
2. نقص در پرونده پزشکی بیمار شامل نقص در ثبت لاکتات سرمی

نحوه اجرای تحقیق

در ابتدا مقالات و منابع مرتبط با موضوع پژوهش بررسی و مطالعه شد و عوامل موثر بر روی روال پژوهش از جمله امکانات مورد نیاز و نیز عوامل مخدوش کننده بررسی و ثبت شد. سپس بیماران مبتلا به خونریزی گوارشی حاد مراجعه کننده به بیمارستان لقمان حکیم مورد بررسی قرار گرفتند و با تعیین سطح سرمی لاکتات، به دو گروه با سطح سرمی لاکتات طبیعی و بالا تقسیم شدند. لازم به ذکر است که بازه نرمال لاکتات سرم ۴/۵ تا ۱۸ میلی مول / لیتر در نظر گرفته شد و میزان لاکتات سرم افزایش یافته برابر با مقادیر بالاتر از 18 mmol/L تعیین شد. متغیر های ذکر شده در جدول متغیر ها یعنی سن، جنسیت، سطح وریدی

لاکتات، نیاز به دریافت خون، نیاز به بستری در بخش مراقبت های ویژه (ICU) و نیز نیاز به اندوسکوپی اورژانسی در این بیماران ثبت شد. همچنین سایر اطلاعات مربوط به بیماران شرکت کننده در این مطالعه شامل جنسیت، سن، سابقه مصرف داروهای NASID، کورتیکواستروئید ها، داروهای آنتی کواگولانت، شرح حال علائم مرتبط از جمله هماتمز، رکتوراژی، ملنا و درد شکم، همچنین وضعیت علائم حیاتی (فشار خون، ضربان قلب)، وضعیت سطح هوشیاری و tilt بیمار به همراه یافته های آزمایشگاهی شامل INR، Plt، Cr، Hb، لاکتات ثبت و جمع آوری شده و مورد بررسی آماری قرار گرفت.

بیماران در این مطالعه با توجه به معیار های ورود و خروج مطالعه بررسی و غربالگری شدند

معیارهای ورود به مطالعه:

- تمامی بیماران مبتلا به خونریزی گوارشی حاد که در فاصله زمانی مطالعه به بیمارستان لقمان حکیم مراجعه کرده اند که سن بالاتر از 18 سال دارند و GI Bleeding در آن ها به تایید رسیده است.

معیارهای خروج از مطالعه:

1. عدم تمایل بیمار به شرکت در مطالعه
2. نقص در پرونده پزشکی بیمار شامل نقص در ثبت لاکتات سرمی

البته متغیر های مخدوش کننده احتمالی شامل مصرف داروها، مصرف سیگار و الکل و ... نیز ثبت شده و در بررسی های آماری به عنوان عامل مخدوش کننده احتمالی بررسی شدند. سپس اطلاعات مربوط به موارد ذکر شده در بیماران ثبت شده و برای بررسی های آماری بعدی بایگانی شد.

روش تجزیه و تحلیل داده‌ها

آنالیز آماری داده‌های ثبت شده در این مطالعه با استفاده از آزمون‌های استنباطی تست تی نمونه‌های مستقل^۸ (یا معادل آن در موارد بدون توزیع نرمال متغیرها) و مربع کای^۹ (یا آزمون دقیق فشر در موارد توزیع غیرنرمال) و نیز رگرشن لجستیک چند متغیره^{۱۰} با استفاده از نرم افزار آنالیز آماری IBM SPSS^{۱۱} ورژن 22 انجام شد (۳۶).

گفتنی است که متغیرهای مخدوش کننده مطالعه (مصرف سیگار، الکل و داروها) با توجه به مطالعه Shrestha و همکاران پس از پایان مطالعه مورد بررسی قرار گرفتند (۳۴).

ملاحظات اخلاقی

با توجه به ماهیت بالینی تحقیق صورت گرفته و انجام فرآیندهای مرتبط با تحقیق پیش رو در محیط بیمارستان موارد زیر از جهت اخلاق پزشکی مورد توجه قرار گرفت:

- رضایت آگاهانه بیماران جهت استفاده از اطلاعات درمانی آن‌ها در پژوهش اخذ شد
- بیماران درمان استاندارد را دریافت کردند و شرکت در مطالعه مانع از دریافت درمان استاندارد در بیماران نبود.

^۸ Independent Samples T Test

^۹ Ki Square

^{۱۰} Multivariate Logistic Regression

^{۱۱} Statistical Package for the Social Sciences

- حریم شخصی و خصوصی بودن اطلاعات مورد بررسی بیماران در مراحل تحقیق، آنالیز و نیز

انتشار اطلاعات حفظ شد

- مطالعه پیش رو هزینه افزوده ای برای شرکت کنندگان در بر نداشت.

کد ثبت در جلسه ی ... کمیته ی اخلاق معاونت پژوهشی دانشکده پزشکی مورخ ...، برای مطالعه پیش

رو می باشد.

فصل سوم – یافته ها

در این مطالعه مبتلایان به خونریزی گوارشی حاد در دو گروه ۸۴ نفری شامل گروه لاکتات بالا و گروه لاکتات طبیعی مورد بررسی قرار گرفتند. ۶۳.۷٪ بیماران شرکت کننده در مطالعه مرد بوده (۱۰۷ نفر، ۵۶ شرکت کننده در گروه لاکتات بالا و ۵۱ شرکت کننده در گروه لاکتات پایین) و ۳۶.۳٪ از شرکت کنندگان در این مطالعه زن بودند (۶۱ نفر، ۲۸ شرکت کننده در گروه لاکتات بالا و ۳۳ شرکت کننده در گروه لاکتات پایین). در گروه با لاکتات بالا و لاکتات نرمال به ترتیب میانگین سنی شرکت کنندگان ۶۶.۷۱ سال و ۶۱.۳۲ با انحراف معیار های به ترتیب ۱۶.۸۶ و ۱۹.۲۹ بود. بررسی های مربوط به مقایسه گروه های مورد مطالعه از نظر سن و جنسیت در ادامه آورده شده است.

s

Population Characteristics	Total population	High Lactate population	Low Lactate population	P value
Smoking	۲۷ (۱۶.۱٪)	۱۳ (۱۵.۵٪)	۱۴ (۱۶.۷٪)	۱.۰۰۰
Alcohol	۴ (۲.۴٪)	۱ (۱.۲٪)	۳ (۳.۶٪)	۰.۶۲۰
NSAIDs	۸۵ (۵۰.۶٪)	۳۹ (۴۶.۴٪)	۴۶ (۵۴.۸٪)	۰.۳۵۵
Corticosteroids	۴ (۲.۴٪)	۳ (۳.۶٪)	۱ (۱.۲٪)	۰.۶۲۰
Anticoagulants	۲۱ (۱۲.۵٪)	۱۷ (۲۰.۲٪)	۴ (۴.۸٪)	۰.۰۰۴*

Tilt	۳۷ (۲۲.۰٪)	۲۲ (۲۶.۳٪)	۱۵ (۱۷.۹٪)	۰.۲۶۴
Mental Situation	۲۶ (۱۵.۵٪)	۱۷ (۲۰.۳٪)	۹ (۱۰.۷٪)	۰.۱۳۴
Hematemesis	۱۰۰ (۵۹.۵٪)	۵۴ (۶۴.۳٪)	۴۶ (۵۴.۸٪)	۰.۲۷۱
Hematochezia	۲۶ (۱۵.۵٪)	۹ (۱۰.۷٪)	۱۷ (۲۰.۳٪)	۰.۱۳۴
Melena	۶۹ (۴۱.۱٪)	۳۰ (۳۵.۷٪)	۳۹ (۴۶.۴٪)	۰.۲۰۹
Pain	۷۴ (۴۴.۰٪)	۳۰ (۳۵.۷٪)	۴۴ (۵۲.۴٪)	۰.۰۴۳*
Blood Transfusion	۸۶ (۵۱.۲٪)	۴۳ (۵۱.۲٪)	۴۳ (۵۱.۲٪)	۱.۰۰۰
Endoscopy	۵۳ (۳۱.۵٪)	۲۷ (۳۲.۱٪)	۲۶ (۳۱.۰٪)	۱.۰۰۰
ICU Admission	۴۰ (۲۳.۸٪)	۲۶ (۳۱.۰٪)	۱۴ (۱۶.۷٪)	۰.۰۴۵*
Mortality	۲۲ (۱۳.۱٪)	۱۲ (۱۴.۳٪)	۱۰ (۱۱.۹٪)	۰.۸۲۰

بررسی های دموگرافیک

دو گروه مورد مطالعه از لحاظ اختلافات دموگرافیک شامل ساختار سنی و جنسیتی مورد مقایسه قرار گرفتند. اخلاف دو گروه مورد مطالعه از نظر سن افراد هر گروه در بررسی های آماری با آزمون دقیق فیشر در مرز معناداری آماری بود ($p = 0.055$ و $t = 1.929$) میانگین سنی در گروه با بیماران لاکتات بالا در مقایسه با لاکتات نرمال بالاتر بوده است.

در دو نمودار بالا مشاهده می شود جامعه مورد بررسی از نظر توزیع جنسیتی و شیوع مصرف سیگار به چه صورت است. با استفاده از تست های آماری Cross Table از جمله تست کای مربع و نیز تست دقیق فیشر دو گروه با لاکتات بالا و پایین از نظر توزیع جنسیتی، شیوع مصرف سیگار، مصرف الکل، استفاده از کورتیکواستروئید ها، استفاده از NSAID ها، مصرف داروهای آنتی کواگولان مورد بررسی قرار گرفتند. در این

بین با استفاده از آزمون دقیق فیشر (fisher's exact test) مشخص شد دو گروه مورد مطالعه از نظر شیوع مصرف آنتی کواگولانت با یکدیگر اختلاف معنادار آماری دارند که در جدول شماره 2 اطلاعات مربوط به این مقایسه آورده شده است. سایر بررسی های ذکر شده از لحاظ آماری اختلاف معناداری نداشتند ($P > 0.05$)

جدول ۲ - جدول تست کای دو برای تفاوت بین گروه های مورد مطالعه از نظر شیوع مصرف آنتی کواگولانت

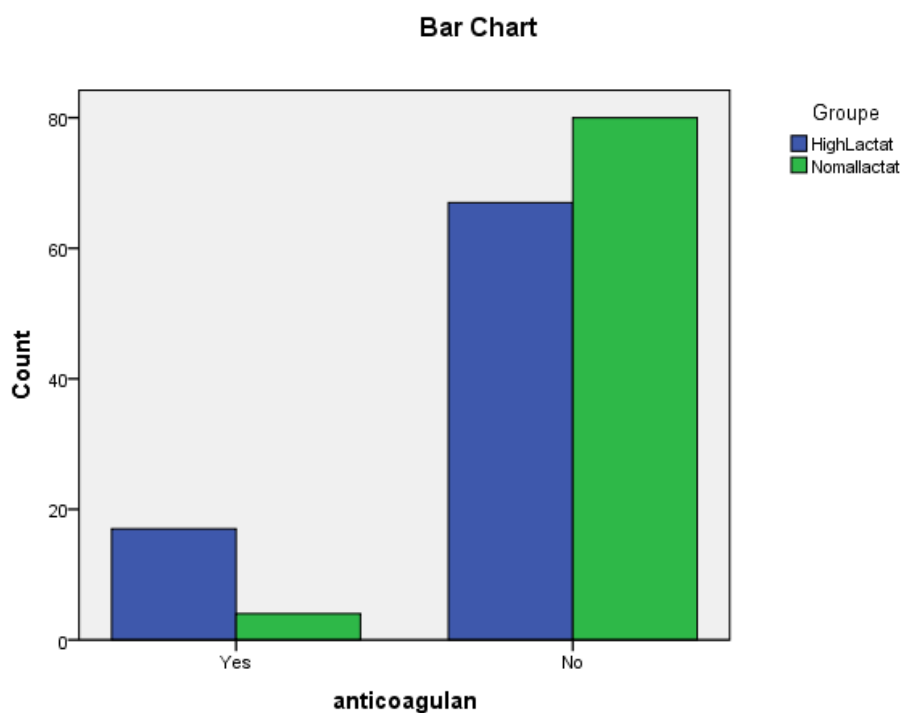
Chi-Square Tests

	Value	df	Asymp. Sig. (2-sided)	Exact Sig. (2-sided)	Exact Sig. (1-sided)
Pearson Chi-Square	9.197 ^a	1	.002		
Continuity Correction ^b	7.837	1	.005		
Likelihood Ratio	9.813	1	.002		
Fisher's Exact Test				.004	.002
Linear-by-Linear Association	9.143	1	.002		
N of Valid Cases ^b	168				

a. 0 cells (.0%) have expected count less than 5. The minimum expected count is 10.50.

b. Computed only for a 2x2 table

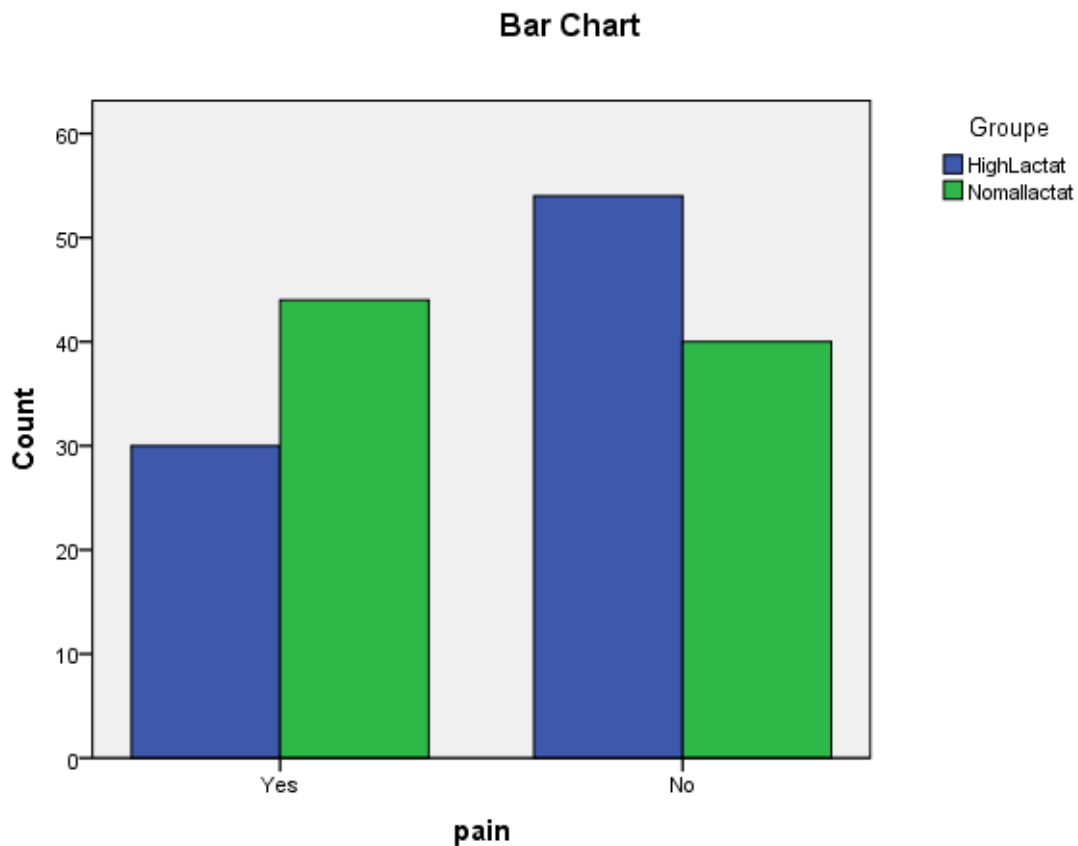
در جدول بالا مشاهده می شود که سایر تست های آماری نیز نتایج به دست آمده در تست دقیق فیشر را تایید می کنند. همانطور که در شکل شماره 7 مشخص شده است، ۲۰.۲ درصد بیماران دارای لا کتات بالا و ۴.۸ درصد بیماران دارای لا کتات نرمال مصرف آنتی کواگولانت داشتند و از این نظر تفاوت معنادار آماری با گروه مقابل دارند.



تصویر ۵ وضعیت مصرف داروهای ضد انعقاد در گروه های مورد مطالعه

بررسی از نظر علائم بالینی

بیماران هر دو گروه از لحاظ شیوع علایمی نظیر درد شکم، هماتمز، ملنا و هماتوئیدی مورد مقایسه قرار گرفتند. در این بین تنها از نظر درد شکمی بین دو گروه مورد بررسی تفاوت معنادار آماری مشاهده شد (شکل ۸ و جدول ۳). که ۵۲/۴ درصد بیماران لاکتات نرمال و ۳۵/۷ درصد بیماران لاکتات بالا درد شکم داشتند.



تصویر ۶- وضعیت شیوع درد شکم در گروه های مورد مطالعه

جدول ۳ - نتایج مربوط به مقایسه دو گروه از لحاظ شیوع درد شکم

Chi-Square Tests

	Value	df	Asymp. Sig. (2-sided)	Exact Sig. (2-sided)	Exact Sig. (1-sided)
Pearson Chi-Square	4.734 ^a	1	.030	.043	.022
Continuity Correction ^b	4.082	1	.043		
Likelihood Ratio	4.758	1	.029		
Fisher's Exact Test					
Linear-by-Linear Association	4.706	1	.030		
N of Valid Cases ^b	168				

a. 0 cells (.0%) have expected count less than 5. The minimum expected count is 37.00.

b. Computed only for a 2x2 table

همانگونه که در جدول بالا مشاهده می شود، سایر تست های آماری نیز نتایج تست دقیق فیشر را تایید می کنند.

بررسی از نظر یافته های معاینه فیزیکی

بیماران هر دو گروه از لحاظ سطح هوشیاری، فشار خون سیستولیک، Tilt و ضربان قلب در بدو ورود به اورژانس مورد مقایسه قرار گرفتند.

در بررسی های بیشتر با استفاده از آزمون T مشخص شد دو گروه مورد بررسی از لحاظ فشار خون سیستولیک نیز با یکدیگر تفاوت معنادار آماری دارند ($P = 0.021$) که میانگین فشارخون سیستولیک در گروه با لاکتات بالا نسبت به گروه لاکتات نرمال پایین تر می باشد.

بررسی از نظر یافته های آزمایشگاهی

بیماران هر دو گروه از نظر Hb, INR, Plt و Cr مورد مقایسه قرار گرفتند که تفاوت معنادار آماری بین دو گروه وجود نداشت.

Group Statistics

Groupe		N	Mean	Std. Deviation	Std. Error Mean
Age	HighLactat	84	66.714	16.8684	1.8405
	Nomallactat	84	61.321	19.2911	2.1048
HR	HighLactat	84	92.476	18.4877	2.0172
	Nomallactat	84	87.893	15.1864	1.6570
SBP	HighLactat	84	107.0000	23.67908	2.58360
	Nomallactat	84	115.3571	22.87717	2.49610
INR	HighLactat	84	1.9080	2.25968	.24655
	Nomallactat	84	1.5012	1.99176	.21732
Hb	HighLactat	84	11.262	12.2193	1.3332
	Nomallactat	84	10.319	3.2279	.3522
Plt	HighLactat	84	221.707	129.8910	14.1723
	Nomallactat	84	225.762	98.0623	10.6995
Cr	HighLactat	84	1.687	1.1043	.1205
	Nomallactat	84	1.836	1.5297	.1669

بررسی از نظر نیاز های درمانی

دو گروه مورد مطالعه از نظر نیاز به دریافت خون، نیاز به اندوسکوپی اورژانسی، نیاز به بستری در ICU و نیز میزان مورتالیتی مورد بررسی قرار گرفتند. در این بررسی ها مشخص شد که اختلاف دو گروه فقط از نظر بستری در ICU معنی دار بود (p کمتر از ۰.۰۴۵). به طوریکه ۳۱ درصد بیماران دارای لاکتات بالا در مقابل ۱۶.۷ درصد بیماران دارای لاکتات طبیعی در ICU بستری شده بودند. نتایج مربوط به این بررسی در جدول شماره ۴ و تصویر شماره ۹ آورده شده است.

جدول ۴ - نتایج مربوط به مقایسه گروه های مطالعه از نظر نیاز به بستری در ICU

Chi-Square Tests

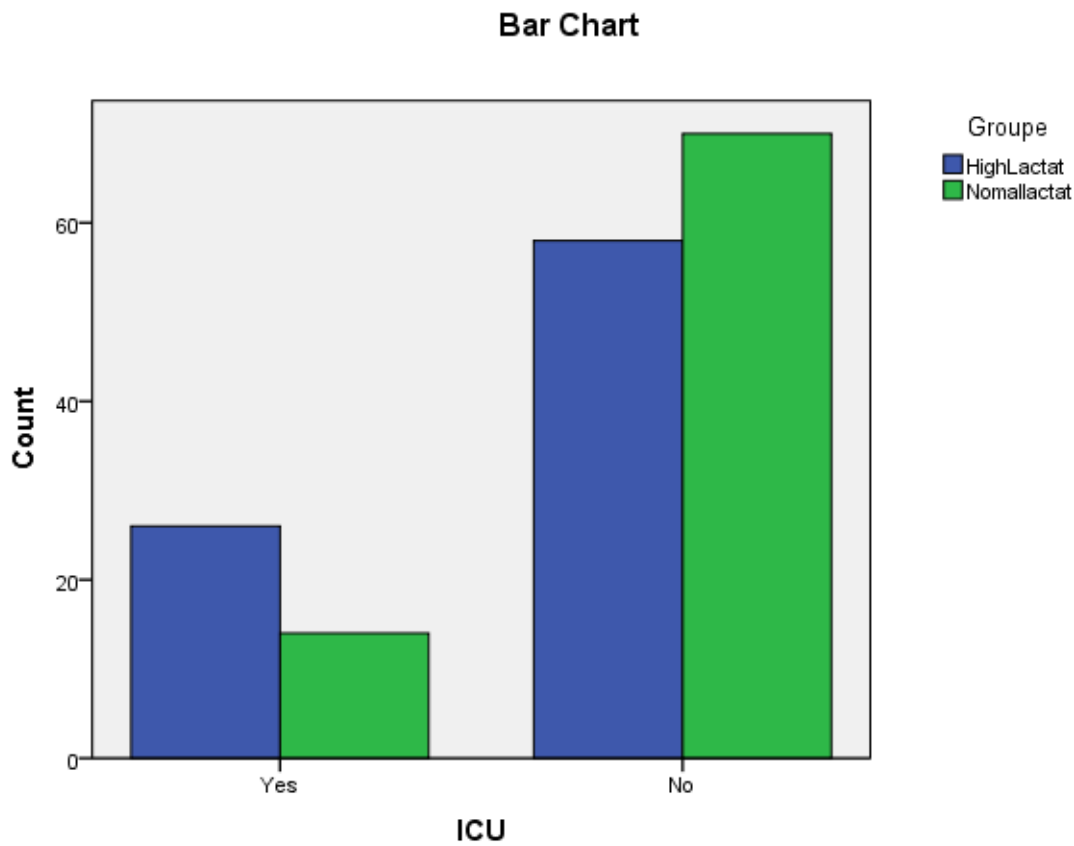
	Value	df	Asymp. Sig. (2-sided)	Exact Sig. (2-sided)	Exact Sig. (1-sided)
Pearson Chi-Square	4.725 ^a	1	.030		
Continuity Correction ^b	3.970	1	.046		
Likelihood Ratio	4.783	1	.029		
Fisher's Exact Test				.045	.023
Linear-by-Linear Association	4.697	1	.030		
N of Valid Cases ^b	168				

a. 0 cells (.0%) have expected count less than 5. The minimum expected count is 20.00.

b. Computed only for a 2x2 table

همانگونه که در جدول شماره ۴ مشاهده می شود، سایر تست های آماری نیز نتایج به دست آمده از

تست دقیق فیشر را تایید می کنند.



تصویر ۷ وضعیت گروه های مورد مطالعه از لحاظ نیاز به بستری در بخش ICU

با توجه به این که اختلاف دو گروه فقط از نظر متغیر مخدوش کننده مصرف انتی کواگولانت از نظر آماری معنی دار بود (P کمتر از ۰.۰۰۴) برای بررسی اثر احتمالی این متغیر روی متغیرهای وابسته ی مطالعه تجزیه و تحلیل مجدد آماری با ازمون فیشر در دو گروه با و بدون مصرف انتی کواگولانت انجام گرفت و مشخص شد که اختلاف دو گروه بیماران مبتلا به خونریزی گوارشی حاد با لاکتات بالا و طبیعی در زیر گروه های با و بدون مصرف انتی کواگولانت نیز معنی دار نیست.

فصل چهارم – بحث و نتیجه گیری

خونریزی گوارشی یکی از مشکلات شایع در بخش گوارش در طب داخلی است (۳۷). خونریزی گوارشی بنا به تعریف به هر شکلی از دفع خون به صورت غیر طبیعی از دستگاه گوارشی از دهان تا رکتوم گفته می شود که بنا بر تعاریف کلینیکال و به جهت مباحث تشخیصی و درمانی به دو دسته خونریزی های گوارشی فوقانی یا UGIB و نیز خونریزی های گوارشی تحتانی یا LGIB تقسیم بندی می شود (6, 20). خونریزی های گوارشی فوقانی و تحتانی می توانند علل زمینه ای متفاوتی داشته باشند به طوریکه می توان گفت زخم های گوارشی (PUD) و واریس و ناهنجاری های عروقی مری و مالوری ویس از علل شایع خونریزی گوارشی فوقانی (20) و دایورتیکول، فیشر و هموروئید، ضایعات خوش خیم و ضایعات بدخیم کولون نیز از علل شایع خونریزی های گوارشی تحتانی اند (6). خونریزی های گوارشی از نظر زمانی می توانند به صورت حاد و یا مزمن بروز کنند. خونریزی های گوارشی مزمن با بالا رفتن سن شیوع بیشتری پیدا می کنند و می توانند منجر به اختلالات کاهش سلول های خونی و به ویژه آنمی و کم خونی شوند. تظاهر اولیه یک خونریزی گوارشی طول کشیده می تواند به صورت علایم کم خونی پدیدار شود (38). در مورد خونریزی های حاد گوارشی، ممکن است شدت خونریزی منجر به ناپایداری همودینامیکی، افت فشار خون و تاکی کاردی شود و به صورت شوک هموراژیک و یا وضعیت نزدیک به شوک بروز کند. بروز شوک در پی خونریزی حاد گوارشی یک وضعیت اورژانس پزشکی محسوب می شود و با مرگ و میر بالایی همراه است (39). در این دسته از خونریزی های گوارشی، مراقبت های ویژه، بستری در بخش مراقبت های ویژه (ICU)، دریافت خون و اندوسکوپی اورژانسی به جهت متوقف کردن خونریزی ممکن است بسته به شرایط بالینی بیمار لازم شود. در

صورتی که شدت خونریزی فرد بالا باشد و در بازه زمانی کوتاهی رخ دهد، کاهش خونرسانی و اکسیژن رسانی بافتی می تواند رخ دهد که رخداد چنین پدیده ای با دسته ای از علائم آزمایشگاهی و بالینی همراه است.

در مدیریت بیماران با خونریزی گوارشی سطوح متفاوتی از مراقبت مورد نیاز است. دسته ای از بیماران که بدون عوامل خطر و با خونریزی های محدود با علل زمینه ای ساده مراجعه می کنند ممکن است سر پایی درمان شوند و یا ماهیت و سیر خونریزی خود محدود شونده باشد. تحقیقات نشان می دهند اکثر موارد خونریزی گوارشی ماهیت خود محدود شونده دارند و بدون آنکه علائم بالینی خاصی ایجاد کنند و یا با علائم بالینی غیر اختصاصی بروز کرده و در یک بازه زمانی محدود خود به خود کنترل می شوند (17). در سوی دیگر طیف دسته ای از بیماران، خصوصا بیماران با خونریزی های حاد و گسترده گوارشی ممکن است نیاز به اقدامات اورژانسی به جهت حفظ حیات و پیشگیری از مشکلات بعدی داشته باشند. از منظر مدیریت وضعیت بیماران و نیز مدیریت بخش های مراقبت ویژه و تجهیزات بیمارستانی، پیش بینی سیر بیماری یک بیمار مراجعه کننده با شکایت خونریزی گوارشی اهمیت ویژه ای دارد. همچنین، ظن بالینی و پیش بینی پیش آگهی بیمار و در صورت لزوم شروع زودهنگام اقدامات تشخیصی و درمانی در صورت وخامت خونریزی در کاهش مرگ و میر و عوارض مرتبط با خونریزی های گوارشی اهمیت دارد (16). از این رو بر اساس ویژگی های آزمایشگاهی و علائم بالینی و نیز یافته های اندوسکوپی سیستم های امتیاز دهی و طبقه بندی متفاوتی توسعه پیدا کرده اند که پیش تر در فصل اول به آن ها اشاره شد. در این میان آن دسته از سیستم های امتیاز دهی که از یافته های اندوسکوپی برای پیش بینی پیش آگهی بیماران استفاده می کنند به جهت در دسترس نبودن یافته های اندوسکوپی در مراحل اولیه، کاربرد بالینی محدود تری دارند. به نظر می رسد یکی از تست هایی که به صورت گسترده مورد استفاده درمانگران قرار می گیرد تست GBS است.

از لحاظ تئوریک، لاکتیک اسید محصول فرایند فرعی تولید انرژی در بدن موسوم به متابولیسم بی هوازی است. در متابولیسم هوازی که متابولیسم رایج بدن است، از شکستن مولکول های پیرووات در حضور اکسیژن انرژی مورد نیاز بدن تامین می شود. اگر به هر دلیلی اکسیژن رسانی بافتی دچار اختلال شود، متابولیسم بی هوازی فعال می شود. در متابولیسم بی هوازی که اکثر سلول های بدن قادر به انجام آن می

باشند مولکول پیرووات توسط آنزیم لاکتات دهیدروژناز به لاکتات احیا می شود. لاکتات تولید شده قابل انتشار به خارج از سلول بوده و می تواند از طریق انتشار مجاورتی وارد جریان خون شود (26). اندازه گیری سطح سرمی لاکتات از طریق آزمایش های روتین قابل انجام است. در مطالعات مشخص شده است که سطح سرمی لاکتات در شریان ها و ورید ها اندکی متفاوت است که ریشه این تفاوت می تواند در این باشد که کبد با اکسیژناسیون در فرایندی معکوس لاکتات را به پیرووات تبدیل می کند که منجر به کاهش سطح سرمی لاکتات پس از گذر از کبد می شود (27). بر اساس آنچه توضیح داده شد و بر پایه دانش قبلی موجود در مقالات منتشر شده می توان از لاکتات سرم به عنوان یک معیار کفایت اکسیژن رسانی بافتی به صورت عمومی استفاده نمود (26, 27, 40). شرایط فیزیولوژیک و پاتولوژیک متعددی ممکن است منجر به افزایش سطح سرمی لاکتات خون شوند اما در شرایط پاتولوژیک عموماً در شوک از سنجش لاکتیک اسید سرم برای بررسی وضعیت وخامت اکسیژن رسانی بافتی استفاده می شود.

با توجه به این که خونریزی حاد گوارشی اگر به صورت گسترده اتفاق بیوفتد می تواند منجر به ناپایداری همودینامیک و کاهش اکسیژن رسانی بافتی به تبع آن شود، می توان استدلال نمود که با افزایش شدت خونریزی و کاهش توان سیستم گردش خون در تامین اکسیژن بافتی انتظار می رود سطح لاکتات سرمی افزایش پیدا کند (40). این وضعیت، یعنی کاهش اکسیژن رسانی بافتی با وخامت خونریزی همراهی دارد که وخامت خونریزی به معنای افزایش احتمال نیاز به مراقبت های ویژه، اصلاح خون و مایعات داخل عروقی و نیاز به مداخلات تهاجمی برای توقف سریعتر خونریزی است. از این رو به نظر می رسد لاکتات می تواند بیومارکر مناسبی جهت پیش بینی نیاز به بیمار به اقدامات ذکر شده باشد. در این مطالعه با تقسیم بیماران به دو گروه دارای سطح لاکتات سرمی افزایش یافته (بیش از 18mmol/L) و سطح لاکتات سرمی نرمال، به صورت آینده نگر میزان نیاز آن ها به مراقبت های ویژه ذکر شده مورد مقایسه قرار گرفت. همچنین به جهت کاهش تورش مطالعه، اطلاعات مربوط به تفاوت های دموگرافیک بیماران (سن و جنسیت) و پروفایل دارو های مصرفی و نیز سابقه مصرف الکل و سیگار نیز بررسی و ثبت شد. مطالعه پیش رو بر اساس مطالعه قبلی Shrestha و همکارانش تدوین شد. (34).

نتایج مربوط به این مطالعه به تفصیل در فصل سوم آورده شده است. بر اساس یافته های این مطالعه دو گروه مورد مطالعه یعنی بیماران با سطح لاکتات بالا و بیماران با سطح لاکتات پایین در هر دو جنس تفاوت معناداری با یکدیگر ندارند. همچنین مصرف سیگار و یا الکل نیز همراهی خاصی از دیدگاه آماری با سطوح لاکتات خون بیماران مراجعه کننده با خونریزی گوارشی حاد ندارد. در بین دارو های مصرفی بیماران، سه دسته از دارو ها شامل دارو های ضد انعقاد، کورتیکواستروئید و نیز NSAID ها مورد بررسی قرار گرفتند که نتایج مطالعه بیانگر عدم تفاوت دو گروه در شیوع مصرف داروهای استروئیدی و مهار کننده های التهابی غیر استروئیدی بود. از میان دارو های مورد بررسی، NSAID ها در مقایسه با سایر دارو ها شیوع مصرف بیشتری داشتند. در این میان مشاهده شد بیماران دارای سطح لاکتات سرمی بالا از لحاظ مصرف داروهای ضد انعقاد تفاوت معنادار آماری با گروه دیگر داشتند و همراهی سطح لاکتات سرمی بالا با داروهای آنتی کواگولان در تست های آماری معنادار است. بر اساس دانسته های قبلی (41-43) می توان اینگونه استدلال نمود که مصرف داروهای ضد انعقاد منجر به افزایش ریسک خونریزی گوارشی و نیز افزایش شدت خونریزی در صورت بروز آن می گردد. از این رو، از آنجا که می دانیم با خونریزی گوارشی اکسیژن رسانی بافتی تحت الشعاع قرار می گیرد، به نظر می رسد همبستگی افزایش سطح لاکتات خون و مصرف داروهای ضد انعقادی قابل توجه باشد. با این حال همراهی بین مصرف داروهای NSAID که بر اساس مقالات، در افراد دارای زمینه خونریزی، ریسک خونریزی گوارشی را افزایش می دهند با سطح بالای لاکتات مشاهده نشد.

در بین علایم بالینی بررسی شده، ملنا، همتوشزی، همتامز و نیز درد شکمی مورد بررسی از نظر همراهی با افزایش سطح لاکتات قرار گرفتند. در این میان همراهی میان همتامز، همتوشزی و نیز ملنا با سطح لاکتات مشاهده نشد که به دلیل گستردگی علل زمینه ای و کوچکی نسبی حجم نمونه این عدم ارتباط منطقی به نظر می رسد. یافته های این مطالعه نشان می دهد درد شکم با سطح بالاتر لاکتات همراهی دارد.

این همراهی به این صورت است که در بیمارانی که درد شکمی دارند، به میزان معناداری سطح لاکتات خون پایین تر است.

با توجه به اهداف اصلی این مطالعه که بررسی ارتباط احتمالی بین سطح لاکتات سرمی و نیازهای مراقبتی بیمار و بررسی امکان استفاده بالقوه از لاکتات سرم به عنوان بیومارکر پیش بینی کننده استفاده از اندوسکوپی اورژانس، بستری در بخش مراقبت های ویژه و نیز دریافت خون بود، آنالیزهای آماری مرتبط انجام پذیرفت. در این بررسی ها مشخص شد ارتباط معناداری از جهت همراهی سطح بالای لاکتات خون افراد و نیاز به بستری آن ها در بخش ICU وجود دارد که این یافته همراه با یافته های مطالعات قبلی است (14, 29, 30). اما در این مطالعه ارتباط معناداری از جهت نیاز به دریافت خون به صورت Packed Cell، نیاز به اندوسکوپی اورژانسی و نیز افزایش مورتالیتی بیماران دارای سطوح لاکتات بالاتر مشاهده نشد. شاید بتوان این عدم همراهی را با توجه به حجم نمونه پایین و مقایسه صورت گرفته به صورت تست های Cross Table توجیه نمود. به نظر می رسد با توجه به نتایج مورد اختلاف مطالعات قبلی و نیز این مطالعه در این باره، مطالعات بزرگتر با حجم نمونه های بزرگتر و نیز با اندازه گیری و دسته بندی دقیقتر بیماران بر اساس سطح لاکتات سرمی و نیز استفاده از تست های پرتوان تر آماری نظیر رگرشن با کنترل بیشتر عوامل مخدوش کننده بتوان به نتایج قطعی تر در این باره رسید.

نتیجه گیری

با توجه به یافته های این مطالعه می توان اینگونه نتیجه گیری نمود که افزایش سطح لاکتات سرم در بیمارانی که با خونریزی گوارشی مراجعه می کنند می تواند نشانگر افزایش احتمال نیاز به بستری آن ها در بخش مراقبت های ویژه و نیز دریافت مراقبت های درمانی سطح بالاتر باشد.

محدودیت ها

1. امکان بررسی سطح لاکتات بیماران به صورت ثبت دقیق عددی با توجه به محدودیت های محققان مقدور نبود
2. امکان افزایش تعداد شرکت کنندگان در مطالعه با توجه به محدودیت های محققان به بیش از اندازه فعلی مقدور نبود.
3. استفاده از تست های دقیقتر آماری با توجه به حجم نمونه و شیوه ثبت اطلاعات بیماران مقدور نبود.
4. امکان پیگیری بلندمدت تر بیماران از نظر مورتالیتی و نیز پیگیری سایر عوارض احتمالی در گروه های مورد بررسی مقدور نبود.

1. مطالعه فعلی با حجم نمونه بزرگتر برای اظهار نظر دقیقتر در مورد فاکتور های مورد بررسی تکرار شود.
2. ثبت اطلاعات به صورت عددی در مورد سطح لاکتات خون بیماران صورت گرفته و از تست های آماری نظیر رگرشن برای کشف ارتباط احتمالی و یا رد آن استفاده گردد.
3. خطای تجمعی مقایسه های متعدد آماری با استفاده از Multiple Comparison Correction method ها اصلاح شود.
4. دسته بندی دقیقتر بیماران خونریزی حاد گوارشی بر اساس علت زمینه ای و اطلاعات دموگرافیک و نیز مقایسه آن ها در مطالعات آتی بررسی شود.
5. میزان همراهی نتایج و پیش بینی های انجام شده بر اساس سطح لاکتات خون بیماران با پیش بینی های سایر سیستم های امتیاز دهی و تریاژ بیماران سنجیده شود.

منابع مورد استفاده به ترتیب استفاده در متون

- .1 Anand D, Gupta R, Dhar M, Ahuja V. Clinical and endoscopic profile of patients with upper gastrointestinal bleeding at tertiary care center of North India. *Journal of Digestive Endoscopy*. 2014;5(4):139.
- .2 Theocharis GJ, Thomopoulos KC, Sakellaropoulos G, Katsakoulis E, Nikolopoulou V. Changing trends in the epidemiology and clinical outcome of acute upper gastrointestinal bleeding in a defined geographical area in Greece. *J Clin Gastroenterol*. 2008;42(2):128-33.
- .3 Boonpongmanee S, Fleischer DE, Pezzullo JC, Collier K, Mayoral W, Al-Kawas F, et al. The frequency of peptic ulcer as a cause of upper-GI bleeding is exaggerated. *Gastrointestinal endoscopy*. 2004;59(7):788-94.
- .4 McColl KE, el-Nujumi AM, Chittajallu RS, Dahill SW, Dorrian CA, el-Omar E, et al. A study of the pathogenesis of *Helicobacter pylori* negative chronic duodenal ulceration. *Gut*. 1993;34(6):762-8.
- .5 Kurata JH, Nogawa AN. Meta-analysis of risk factors for peptic ulcer. Nonsteroidal antiinflammatory drugs, *Helicobacter pylori*, and smoking. *J Clin Gastroenterol*. 1997;24(1):2-17.
- .6 Strate LL. Lower GI bleeding: epidemiology and diagnosis. *Gastroenterol Clin North Am*. 2005;34(4):643-64.
- .7 Rondonotti E, Marmo R, Petracchini M, de Franchis R, Pennazio M. The American Society for Gastrointestinal Endoscopy (ASGE) diagnostic algorithm for obscure gastrointestinal bleeding: eight burning questions from everyday clinical practice. *Dig Liver Dis*. 2013;45(3):179-85.
- .8 Cook DJ, Fuller HD, Guyatt GH, Marshall JC, Leasa D, Hall R, et al. Risk factors for gastrointestinal bleeding in critically ill patients. Canadian Critical Care Trials Group. *N Engl J Med*. 1994;330(6):377-81.
- .9 Cappell MS, Friedel D. Initial management of acute upper gastrointestinal bleeding: from initial evaluation up to gastrointestinal endoscopy. *Med Clin North Am*. 2008;92(3):491-509, xi.
- .10 Huang ES, Karsan S, Kanwal F, Singh I, Makhani M, Spiegel BM. Impact of nasogastric lavage on outcomes in acute GI bleeding. *Gastrointest Endosc*. 2011;74(5):971-80.
- .11 Vernon C, Letourneau JL. Lactic acidosis: recognition, kinetics, and associated prognosis. *Crit Care Clin*. 2010;26(2):255-83, table of contents.
- .12 Revelly JP, Tappy L, Martinez A, Bollmann M, Cayeux MC, Berger MM, et al. Lactate and glucose metabolism in severe sepsis and cardiogenic shock. *Crit Care Med*. 2005;33(10):2235-40.

- .13 Mikkelsen ME, Miltiades AN, Gaieski DF, Goyal M, Fuchs BD, Shah CV, et al. Serum lactate is associated with mortality in severe sepsis independent of organ failure and shock. *Critical care medicine*. 2009;37(5):1670-7.
- .14 Mujtaba S, Chawla S, Massaad JF. Diagnosis and Management of Non-Variceal Gastrointestinal Hemorrhage: A Review of Current Guidelines and Future Perspectives. *J Clin Med*. 2020;9(2):402.
- .15 Weledji EP. Acute upper gastrointestinal bleeding: A review. *Surgery in Practice and Science*. 2020;1:100004.
- .16 Kim BSM, Li BT, Engel A, Samra JS, Clarke S, Norton ID, et al. Diagnosis of gastrointestinal bleeding: A practical guide for clinicians. *World J Gastrointest Pathophysiol*. 2014;78-467:(4)5;
- .17 Masoodi M, Saberifiroozi M. Etiology and outcome of acute gastrointestinal bleeding in iran:a review article. *Middle East J Dig Dis*. 2012;4(4):193-8.
- .18 Leontiadis GI, Sreedharan A, Dorward S, Barton P, Delaney B, Howden CW, et al. Systematic reviews of the clinical effectiveness and cost-effectiveness of proton pump inhibitors in acute upper gastrointestinal bleeding. *Health technology assessment (Winchester, England)*. 2007;11(51):iii-iv, 1-164.
- .19 Chaikitamnuaychok R, Patumanond J. Gastrointestinal Hemorrhage Severity Triage: Locally Derived Score May Outperform Existing Scoring Systems. *Gastroenterology Res*. 2015;8(2):186-92.
- .20 Siau K, Chapman W, Sharma N, Tripathi D, Iqbal T, Bhala N. Management of acute upper gastrointestinal bleeding: an update for the general physician. *J R Coll Physicians Edinb*. 2017;47(3):218-30.
- .21 Shahrami A, Ahmadi S, Safari S. Full and Modified Glasgow-Blatchford Bleeding Score in Predicting the Outcome of Patients with Acute Upper Gastrointestinal Bleeding; a Diagnostic Accuracy Study. *Emerg (Tehran)*. 2018;6(1):e31-e.
- .22 Park SW, Song YW, Tak DH, Ahn BM, Kang SH, Moon HS, et al. The AIMS65 Score Is a Useful Predictor of Mortality in Patients with Nonvariceal Upper Gastrointestinal Bleeding: Urgent Endoscopy in Patients with High AIMS65 Scores. *Clin Endosc*. 2015;48(6):522-7.
- .23 Bozkurt MA, Peker KD, Unsal MG, Yirgin H, Kahraman İ, Alış H. The Importance of Rockall Scoring System for Upper Gastrointestinal Bleeding in Long-Term Follow-Up. *Indian J Surg*.91-188:(3)79;2017 .
- .24 Horibe M, Iwasaki E, Bazerbach F, Kaneko T, Matsuzaki J, Minami K, et al. Horibe GI bleeding prediction score: a simple score for triage decision-making in patients with suspected upper GI bleeding. *Gastrointest Endosc*. 2020;92(3.88-578:(e4.

- .25 Das AM, Sood N, Hodgins K, Chang L, Carson SS. Development of a triage protocol for patients presenting with gastrointestinal hemorrhage: a prospective cohort study. *Crit Care*. 2008;12(2):R57-R.
- .26 Sun S, Li H, Chen J, Qian Q. Lactic Acid :No Longer an Inert and End-Product of Glycolysis. *Physiology (Bethesda)*. 2017;32(6):453-63.
- .27 Antinone R, Kress T. Measuring serum lactate. *Nursing2020 Critical Care*. 2009;4.(5)
- .28 Gulen M, Satar S, Tas A, Avci A, Nazik H, Toptas Firat B. Lactate Level Predicts Mortality in Patients with Upper Gastrointestinal Bleeding. *Gastroenterology Research and Practice*. 2019;2019:5048078.
- .29 Gomez N, Yusvirazi L, Quiel L, Teribillini R, Antonetti X, Ibrahim N, et al. Lactate Level and Acute GI Bleeding: Early Predictor of Ongoing Blood Loss and Tissue Hypoperfusion?: 123. *Official journal of the American College of Gastroenterology | ACG*. 2014;109.
- .30 El-Kersh K, Chaddha U, Sinha RS, Saad M, Guardiola J, Cavallazzi R. Predictive Role of Admission Lactate Level in Critically Ill Patients with Acute Upper Gastrointestinal Bleeding. *The Journal of emergency medicine*. 2015;49(3):318-25.
- .31 Wada T, Hagiwara A, Uemura T, Yahagi N, Kimura A. Early lactate clearance for predicting active bleeding in critically ill patients with acute upper gastrointestinal bleeding: a retrospective study. *Intern Emerg Med*. 2016;11(5):737-43.
- .32 Shah A, Chisolm-Straker M, Alexander A, Rattu M, Dikdan S, Manini AF. Prognostic use of lactate to predict inpatient mortality in acute gastrointestinal hemorrhage. *The American journal of emergency medicine*. 2014;32(7):752-5.
- .33 Lee SH, Min YW, Bae J, Lee H, Min BH, Lee JH, et al. Lactate Parameters Predict Clinical Outcomes in Patients with Nonvariceal Upper Gastrointestinal Bleeding. *J Korean Med Sci*. 2017;32(11):1820-7.
- .34 Shrestha MP, Borgstrom M, Trowers EA. Elevated lactate level predicts intensive care unit admissions, endoscopies and transfusions in patients with acute gastrointestinal bleeding. *Clin Exp Gastroenterol*. 2018;11:185.92-
- .35 Konyar Z, Guneysele O, Dogan FS, Gokdag E. Modification of Glasgow-Blatchford scoring with lactate in predicting the mortality of patients with upper gastrointestinal bleeding in emergency department. *Hong Kong Journal of Emergency Medicine*. 2018.8-31:(1)26;
- .36 Corp I. *IBM SPSS Statistics for Windows*. 22.0 ed. Armonk, NY: IBM Corp: IBM Corp; 2013.
- .37 van Leerdam ME. Epidemiology of acute upper gastrointestinal bleeding. *Best practice & research Clinical gastroenterology*. 2008;22(2):209-24.

- .38 Grooteman KV, van Geenen E, Kievit W, Drenth J. Chronic anemia due to gastrointestinal bleeding: when do gastroenterologists transfuse? *United European Gastroenterol J*. 2017;5(7):967-73.
- .39 Nguyen-Tat M, Hoffman A, Marquardt JU, Buggenhagen H, Münzel T, Kneist W, et al. [Upper gastrointestinal bleeding and haemorrhagic shock at the end of the holidays: pre-hospital and in-hospital management of a gastrointestinal emergency]. *Zeitschrift fur Gastroenterologie*. 2014;52(5):441-6.
- .40 Pittard AJ. Does blood lactate measurement have a role in the management of the critically ill patient? *Annals of clinical biochemistry*. 1999;36 (Pt 4):401-7.
- .41 Lanás-Gimeno A, Lanás A. Risk of gastrointestinal bleeding during anticoagulant treatment. *Expert opinion on drug safety*. 2017;16(6):673-85.
- .42 Slawson DC. Risk of GI Bleeding Highest with Rivaroxaban, Lower with Apixaban, and Lowest with PPI Cotherapy. *American family physician*. 2019;99(10):Online.
- .43 Chang HY, Zhou M, Tang W, Alexander GC, Singh S. Risk of gastrointestinal bleeding associated with oral anticoagulants: population based retrospective cohort study. *BMJ*. 2015;350:h1585.

Abstract

Title:

Evaluation of elevated lactate level and rate of intensive care unit admissions, endoscopies, and transfusion of packed cell in patients with Acute Gastrointestinal Bleeding (GIB)

Background and Aim:

Management of patients with Gastrointestinal Bleeding based on chronicity and severity of it can vary from outpatient medical therapy to intensive caring in life-threatening cases of it. Prediction of patients' required management and related facilities like ICU admission, blood transfusion, and emerging therapeutic endoscopy has its importance in optimal management and policymaking for clinicians and hospital managers. Serum Lactate level generally is an indicator of the overall adequacy of peripheral oxygenation. As we know in severe cases of acute gastrointestinal bleeding the hemodynamic of the patients disturbs, in this study, we are evaluating if higher serum lactate level is potentially a biomarker for predicting the future need for special management considerations.

Methods and Materials:

168 patients with confirmed acute gastrointestinal bleedings have entered this study. The serum lactate level of participants was measured and documented as well as their demographic data and their medical history. Participants' need for ICU admission, blood transfusion, emergent endoscopy, and mortality rate were documented and assessed prospectively.

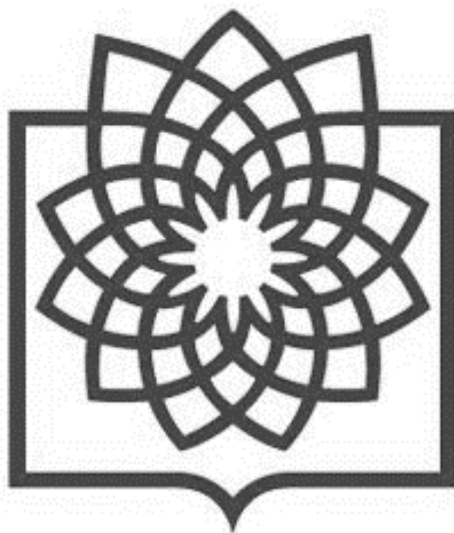
Results:

Patients with higher levels of serum lactate levels were more admitted to the intensive care unit in the upcoming days. Anticoagulant use and abdominal pain prevalence were also significantly different in the study groups ($P > 0.05$). Other assessments were not statistically significant

Conclusion:

Higher levels of serum lactate predict a higher probability of ICU admission in patients with acute gastrointestinal bleeding.

Keywords: acute gastrointestinal bleeding, serum lactate level, intensive care



Shahid Beheshti University of Medical Sciences
School of Medicine

**A Thesis Submitted in Partial Fulfilment of the Requirement for the Degree in
Internal Medicine Specialty**

Title:

**Evaluation of elevated lactate level and rate of intensive care unit admissions,
endoscopies, and transfusion of packed cell in patients with Acute Gastrointestinal
Bleeding (GIB)**

Supervisor **Dr. Mohammad Salehi**

Advisors, **Dr. Shahriar Nikpour, Dr. Latif Gachkar**

Submitted By **Dr. Maryam Golmohammadi**

Thesis No. :

Year: 1398-99