

Profil Klinis Pasien Sirosis Hati dengan Varises Esofagus yang Menjalani Ligasi Varises Esofagus di Rumah Sakit Dr. Cipto Mangunkusumo

Clinical Profile of Cirrhotic Patient with Esophageal Varices Who Undergone Band Ligation in Cipto Mangunkusumo Hospital

Kemal Fariz Kalista¹, Cosmas Rinaldi Adithya Lesmana¹, Andri Sanityoso Sulaiman¹, Rino Alvani Gani¹, Irsan Hasan¹

¹Divisi Hepatobilier, Departemen Ilmu Penyakit Dalam, Fakultas Kedokteran Universitas Indonesia, Rumah Sakit Cipto Mangunkusumo, Jakarta

Korespondensi:

Kemal Fariz Kalista, Divisi Hepatobilier, Departemen Ilmu Penyakit Dalam, Fakultas Kedokteran Universitas Indonesia, Rumah Sakit Cipto Mangunkusumo, Jln Diponegoro No. 71, Jakarta 10430. Email: kemalfarizkalista@gmail.com

ABSTRAK

Pendahuluan. Sirosis hati (SH) merupakan perjalanan akhir dari penyakit hati kronik. Salah satu komplikasi akibat SH adalah varises esofagus (VE). Perdarahan akibat pecah VE merupakan salah satu penyebab utama mortalitas pada pasien SH. Ligasi VE merupakan profilaksis primer maupun sekunder untuk pencegahan terjadinya perdarahan. Penelitian ini bertujuan untuk melihat profil klinis pasien SH dengan VE yang menjalani ligasi dan tidak menjalani ligasi berdasarkan karakteristik fungsi hati dan hasil esofagogastroduodenoskopi (EGD).

Metode. Penelitian ini menggunakan desain *cross-sectional* dengan mengumpulkan data pasien SH yang menjalani EGD di Ruang Prosedur Terpadu Hepatobilier Departemen Ilmu Penyakit Dalam Rumah Sakit dr. Cipto Mangunkusumo (RSCM) Jakarta tahun 2016-2017.

Hasil. Pada Januari 2016-Desember 2017, terdapat 313 pasien menjalani EGD. Sebanyak 73,2% laki-laki dengan rentang usia terbanyak di atas 60 tahun (34,2%). Etiologi SH terbanyak adalah hepatitis B (51,8%) dan 22% terdapat karsinoma hepatoselular (KHS). Ligasi VE dilakukan pada 146 (46,7%) pasien. Pada pasien yang menjalani ligasi VE, 56,2% merupakan pasien poliklinik, 39% indikasinya adalah evaluasi lanjutan dari ligasi sebelumnya, 41,8% pasien dengan kelas *Child-Turcotte-Pugh* (CTP)-A, 82,9% pasien dengan MELD < 15, 61,6% terdapat VE besar, 22,1% terdapat *red color sign* (RCS), dan 84,9% terdapat gastropati hipertensi portal (GHP). Terdapat perbedaan yang bermakna pada derajat CTP, asites, trombosit, bilirubin, dan albumin antara kelompok pasien yang menjalani ligasi dibanding dengan kelompok pasien non-ligasi.

Simpulan. Proporsi terbanyak pasien SH yang menjalani ligasi VE merupakan pasien dengan kelas CTP-A, berasal dari poliklinik dan temuan EGD terbanyak adalah VE besar dan GHP. Terdapat perbedaan derajat fungsi hati yang bermakna antara kelompok pasien yang menjalani ligasi dibanding dengan kelompok pasien non-ligasi.

Kata Kunci: Ligasi varises esofagus, Profil klinis, Sirosis hati

ABSTRACT

Introduction. Liver cirrhosis (LC) is the end stage of chronic liver disease. One of the main complication caused by LC is esophageal varices (EV). Bleeding due to EV rupture is the main cause of mortality in patient with LC. EV band ligation can be used for primary or secondary prophylaxis to prevent bleeding. The purpose of this study was to know the clinical profile of LC patient with EV who underwent band ligation and who not underwent band ligation.

Methods. A cross-sectional study was conducted in LC patients who underwent esophagogastroduodenoscopy (EGD) in Procedure Room Division of Hepatobiliary, Departement of Internal Medicine, Cipto Mangunkusumo Hospital from 2016 to 2017.

Results. During January 2016-December 2017, a total of 313 patients underwent EGD. Most of them (73.2%) were male and predominantly > 60 years (34.2%). Most common LC etiology was hepatitis B (51.8%). There were 22% subjects with hepatocellular carcinoma (HCC). EV band ligations were done in 146 (46.7%) patients. In the ligation group, 56.2% patients were from outpatient clinic. The most common EGD indication (39%) was evaluation from previous ligation. Of 41.8% patients had *Child-Turcotte-Pugh* (CTP) class-A condition, 82.9% patients had MELD score < 15, 61.6% patients had large EV, 22.1% had *red color sign* (RCS) and 84.9% patients had portal hypertensive gastropathy. There were significant differences in CTP class, ascites, platelet, bilirubin, and albumin between ligation group compare to non-ligation group.

Conclusion. Most of LC patients who underwent EV band ligation had CTP class-A, came from the outpatient clinic. The

main finding in EGD was large EV with portal hypertensive gastropathy. There were significant differences in liver functions between patient in ligation group compared to patient in non-ligation group.

Keyword: Clinical profile, Esophageal varices band ligation, Liver cirrhosis

PENDAHULUAN

Sirosis hati (SH) merupakan perjalanan akhir dari penyakit hati kronik. Salah satu komplikasi pada pasien SH yang paling sering dijumpai ialah hipertensi portal yang akan berkembang menjadi varises esofagus (VE). Bersama dengan asites, perdarahan karena pecah VE merupakan komplikasi tersering akibat SH.^{1,2,3} Perdarahan karena pecah VE juga merupakan penyebab tersering dari perdarahan saluran cerna atas.^{4,5} Beberapa studi yang dilakukan di luar negeri menunjukkan bahwa prevalensi varises gastroesofageal pada pasien SH berkisar 39,4-52,2%.^{6,7} Namun, prevalensi varises esofagus jauh lebih besar (37,8%) daripada varises gaster (1,6%).⁶ Laju perkembangan varises dari varises kecil menjadi varises sedang atau besar adalah 12% pada 1 tahun, 25% pada 2 tahun, dan 31% pada 3 tahun pemantauan.⁸

Studi mengenai profil klinis dan temuan endoskopis untuk memprediksi adanya VE besar dan berisiko tinggi pecah telah banyak dilakukan. Kadar trombosit <80.000/ μ L dan kelas *Child-Turcotte-Pugh* (CTP)-B/C merupakan faktor risiko independen untuk terjadinya VE besar.⁹ Sedangkan adanya *red color sign*, varises kebiruan dan varises berukuran besar pada endoskopi merupakan faktor prediktor untuk terjadinya pecah VE.¹⁰ Penanganan VE yang tidak adekuat akan menyebabkan perdarahan akibat pecah VE yang merupakan salah satu penyebab utama mortalitas pada pasien SH. Ligasi VE merupakan profilaksis primer maupun sekunder untuk mencegah terjadinya perdarahan pertama maupun perdarahan berulang.^{11,12} Penelitian ini bertujuan untuk melihat profil klinis pasien SH dengan VE yang menjalani ligasi dan yang tidak menjalani ligasi berdasarkan karakteristik fungsi hati dan hasil esofagogastroduodenoskopi (EGD). Dengan demikian, dapat diketahui karakteristik pasien sirosis hati yang selanjutnya harus dilakukan prosedur ligasi berdasarkan fungsi hati dan hasil penemuan endoskopi.

METODE

Penelitian ini menggunakan desain studi *cross-sectional* pada pasien SH yang menjalani prosedur EGD di Ruang Prosedur Terpadu Hepatobilier Rumah Sakit dr. Cipto Mangunkusumo (RSCM) Jakarta tahun 2016-2017. Subjek penelitian ini adalah semua pasien sirosis hati dengan karakteristik ada/tidak adanya varises esofagus dan dihubungkan dengan dilakukannya tindakan ligasi sebagai tindak lanjut penemuan adanya varises

esofagus. Data klinis dan laboratorium pasien sirosis hati sebelum EGD dikumpulkan untuk dilakukan analisis. Data karakteristik pasien dijabarkan dalam bentuk persentase sedangkan data klinis maupun hasil EGD yang menjalani ligasi dan tidak menjalani ligasi dilakukan analisis statistik dengan uji *chi-square* untuk data berjenis kategorik dan t-test independent atau mann-whitney untuk data berjenis numerik. Penelitian ini telah dinyatakan lolos kaji etik oleh Komite Etik Penelitian Kesehatan Fakultas Kedokteran Universitas Indonesia dengan nomor protokol 18-08-0986.

HASIL

Pada bulan Januari 2016 hingga Desember 2017, terdapat 313 pasien SH yang menjalani EGD. Sebanyak 73,2% pasien berjenis kelamin laki-laki. Persentase rentang umur paling banyak terdapat pada usia >60 tahun (34,2%) dan selanjutnya pada kelompok usia 51-60 tahun (31%). Etiologi SH terbanyak adalah hepatitis B yang ditemukan pada 51,8% pasien. Karsinoma hepatoselular terdapat pada 22% pasien sirosis yang menjalani EGD.

Tabel 1. Gambaran pasien sirosis hati yang menjalani EGD

Karakteristik	
Jenis kelamin laki-laki, n (%)	229 (73,2%)
Umur, n (%)	
18-30 tahun	10 (3,2%)
31-40 tahun	32 (10,2%)
41-50 tahun	67 (21,4%)
51-60 tahun	97 (31%)
>60 tahun	107 (34,2%)
Etiologi, n (%)	
Hepatitis B	162 (51,8%)
Hepatitis C	87 (27,8%)
Hepatitis B dan C	1 (0,3%)
Non B Non C	63 (20,1%)
Karsinoma hepatoselular, n (%)	69 (22%)

EGD: esofagogastroduodenoskopi

Ligasi dilakukan pada 146 (46,7%) pasien SH yang menjalani EGD yang 56,2% di antaranya berasal dari Poliklinik Hepatobilier. Pada pasien poliklinik, persentase pasien yang menjalani ligasi lebih sedikit dibandingkan pasien yang tidak menjalani ligasi (56,2% vs. 69,5%), sedangkan pada pasien rawat inap, persentase pasien yang menjalani ligasi lebih banyak dibandingkan pasien yang tidak menjalani ligasi (43,8% vs. 30,5%).

Indikasi dilakukannya endoskopi pada pasien SH antara lain adalah sebagai skrining VE pada surveilans rutin pasien SH, evaluasi dari tindakan ligasi sebelumnya dan adanya perdarahan saluran cerna. Pada pasien yang menjalani ligasi, sebanyak 33,6% dilakukan ligasi setelah pasien menjalani skrining VE, 39% menjalani ligasi setelah evaluasi ligasi sebelumnya, dan 27,4% menjalani ligasi karena perdarahan saluran cerna akibat pecah VE. Pada 52 pasien yang mengalami perdarahan saluran cerna, 17 pasien (32,7%) sudah pernah dilakukan ligasi, 7 pasien (13,5%) telah mengonsumsi propranolol, dan 28 pasien (53,8%) tidak mempunyai riwayat tindakan ligasi maupun konsumsi propranolol.

Proporsi terbanyak pasien SH baik pada kelompok pasien ligasi maupun non-ligasi merupakan pasien dengan kelas CTP-A dan mempunyai *model for end stage liver disease* (MELD) skor < 15. Ligasi VE secara signifikan meningkat pada pasien sirosis CTP-C (24,6% vs. 10,2%, nilai $p < 0,001$). Namun, menggunakan MELD dengan nilai tolok ukur 15 tidak didapatkan perbedaan yang bermakna (nilai $p = 0,608$). Adanya asites juga lebih sering ditemukan pada pasien yang menjalani ligasi dibandingkan dengan yang tidak menjalani ligasi (33,6% vs. 15,6%, nilai $p = 0,001$). Perbandingan data klinis pasien yang menjalani tindakan ligasi dan non-ligasi selengkapnya dapat dilihat pada Tabel 3.

Selanjutnya, dibandingkan antara kondisi fungsi hati berdasarkan skor CTP dengan derajat VE pada pasien yang menjalani ligasi. Diketahui bahwa derajat varises esofagus meningkat seiring dengan perburukan fungsi hati. Berdasarkan Gambar 1, diketahui bahwa pada pasien CTP-A, CTP-B, dan CTP-C ditemukan VE besar sebanyak 47,5%, 65,3%, dan 85,6% secara berturut-turut. Uji statistik menggunakan chi-square mendapatkan nilai p sebesar 0,004 yang menunjukkan adanya hubungan yang bermakna antara skor CTP dan derajat VE pada pasien sirosis yang menjalani tindakan ligasi.

DISKUSI

Studi ini menunjukkan bahwa 229 (73,2%) pasien berjenis kelamin laki-laki dan 204 (65,2%) pasien SH yang menjalani EGD berusia > 50 tahun. Studi oleh Kovalak, dkk.⁷ di Amerika Serikat juga menunjukkan bahwa sebagian besar pasien SH yang menjalani skrining VE adalah laki-laki (64,1%) dan berusia > 50 tahun (62,2%). Sedangkan studi oleh Bhattarai, dkk.¹³ di Nepal menunjukkan bahwa 58,3% pasien SH berusia > 50 tahun.¹³

Etiologi SH tersering pada studi ini adalah hepatitis B (51,8%). Pada studi-studi yang dilakukan di beberapa negara asia, yaitu oleh Chang, dkk.¹⁴ di Singapura dan Qua, dkk.¹⁵ di Malaysia juga menunjukkan hepatitis B sebagai etiologi tersering dari SH. Namun, studi yang dilakukan oleh Kovalak, dkk.⁷ dan Setiawan, dkk.¹⁶ di Amerika Serikat menunjukkan bahwa hepatitis C, *alcoholic liver disease* (ALD), dan *non alcoholic fatty liver disease* (NAFLD) sebagai etiologi tersering dari SH. Begitu pula studi yang dilakukan oleh Bhattarai, dkk.¹³ di Nepal dan Bhattacharyya, dkk.¹ di India yang menunjukkan bahwa ALD sebagai etiologi tersering dari SH.

Pada studi ini, pasien SH yang menjalani ligasi VE

Tabel 2. Indikasi EGD pada pasien sirosis hati

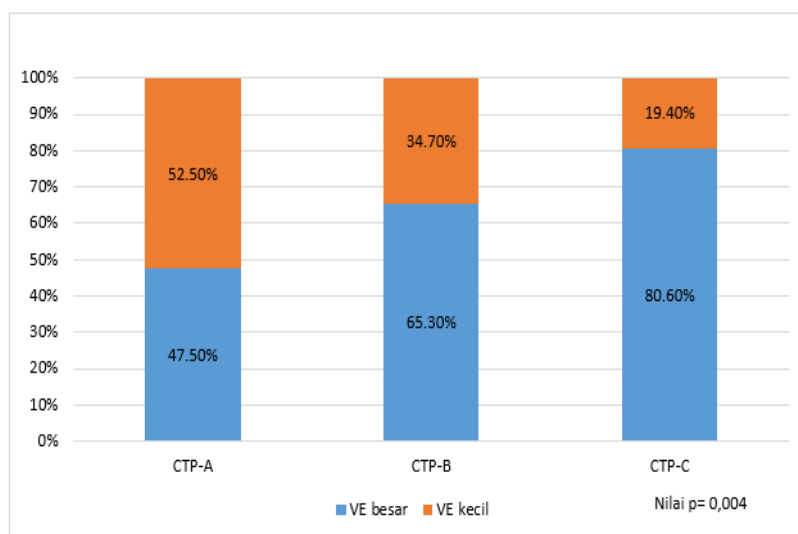
Variabel	Ligasi (n= 146), n (%)	Non-ligasi (n=167), n (%)	Nilai p
Asal perawatan pasien			
Poliklinik hepatobilier	82 (56,2)	116 (69,5)	0,021
Rawat inap	64 (43,8)	51 (30,5)	
Indikasi dilakukan EGD			
Skrining	49 (33,6)	155 (92,8)	0,001
Evaluasi	57 (39)	0	
Perdarahan saluran cerna	40 (27,4)	12 (7,2)	

EGD: esofagogastroduodenoskopi

Tabel 3. Perbandingan data klinis pasien yang menjalani tindakan ligasi dan non-ligasi

Variabel	Ligasi (n= 146)	Non-ligasi (n=167)	Nilai p
Data klinis dasar			
Kategori CTP, n (%)			
A	61 (41,8)	99 (59,3)	0,001
B	49 (33,6)	51 (30,5)	
C	36 (24,6)	17 (10,2)	
Kategori MELD, n (%)			
< 15	121 (82,9)	143 (85,6)	0,608
≥ 15	25 (17,1)	24 (14,4)	
Asites, n (%)			
Nonasites	97 (66,4)	141 (84,4)	0,001
Asites	49 (33,6)	26 (15,6)	
Hemoglobin (g/dL), rerata (simpang baku [SB])	10,53 (2,38)	11,73 (2,66)	0,046
Trombosit (10 ³ /μL), rerata (SB)	111,57 (78,61)	181,92 (152,49)	0,001
Bilirubin (mg/dL), median (rentang)	1,57 (0,16-24,27)	0,99 (0,23-27)	0,002
Albumin (g/dL), rerata (SB)	3,20 (0,72)	3,50 (0,98)	0,001
INR, rerata (SB)	1,21 (0,20)	1,16 (0,28)	0,102
Kreatinin (mg/dL), median (rentang)	0,90 (0,50-4,30)	1,23 (0,40-13,80)	0,935
Natrium (mEq/L), rerata (SB)	136 (6,10)	137 (6,60)	0,743
Data hasil endoskopi			
Derajat varises esofagus, n (%)			
Normal	0 (0)	114 (68,3)	0,001
Kecil	56 (38,4)	48 (28,7)	
Besar	90 (61,6)	5 (3)	
Red color sign, n (%)			
Negatif	113 (77,4)	166 (99,4)	0,001
Positif	33 (22,6)	1 (0,6)	
Gastropati hipertensi portal, n (%)			
Tidak ada	22 (15,1)	73 (43,7)	0,001
Ada	124 (84,9)	94 (56,3)	

CTP=Child-Pugh-Turcotte; MELD: model for end stage liver disease; INR= international normalized ratio



Gambar 1. Skor child-turcotte-pugh (CTP) dan derajat varises esofagus (VE) pada pasien ligasi

yang mempunyai skor CTP-A sebanyak 41,8%, skor CTP-B sebanyak 33,6%, dan CTP-C sebanyak 24,6% (Tabel 3). Walaupun jumlah pasien SH dekomensata (CTP-B&C) masih lebih banyak dibanding pasien SH kompensata (CTP-A), namun jumlah pasien dengan skor CTP-A masih relatif lebih banyak dibanding pasien dengan skor CTP-B maupun CTP-C. Oleh karena itu, tetap sangat penting dilakukan EGD surveilans untuk skrining varises gastroesofageal pada pasien-pasien sirosis kompensata dengan skor CTP-A. *American Association for the Study of Liver Disease* (AASLD) merekomendasikan surveilans EGD untuk skrining varises dilakukan setiap 2-3 tahun sekali pada pasien SH kompensata tanpa varises dan setiap 1-2 tahun sekali pada pasien SH kompensata dengan varises kecil.⁹

Sebanyak 52 pasien menjalani EGD karena perdarahan saluran cerna, 40 pasien menjalani ligasi VE, dan 12 pasien tidak menjalani ligasi VE. Dari 40 pasien yang mengalami perdarahan saluran cerna dan menjalani ligasi VE tersebut didapatkan 23 pasien tidak mempunyai riwayat tindakan ligasi maupun konsumsi propranolol. Hal ini mungkin disebabkan oleh pasien tidak toleran terhadap propranolol, interval waktu evaluasi EGD yang terlalu lama, dan rendahnya kepatuhan pasien untuk kontrol. *Nonselective beta-blocker* (NSBB) seperti propranolol, nadolol, dan carvedilol bekerja dengan menghambat reseptor beta-1 di jantung sehingga akan menurunkan curah jantung dan menghambat reseptor beta-2 di splanknik yang pada akhirnya akan menyebabkan vasokonstriksi pembuluh darah splanknik. Hal ini akan menyebabkan turunnya aliran darah ke porta dan aliran darah kolateral menuju porta sehingga akan menurunkan tekanan porta. Metaanalisis yang dilakukan oleh D'Amico, dkk.¹⁷ menunjukkan bahwa pemberian *non selective beta blocker* (NSBB) dibandingkan dengan plasebo terbukti menurunkan kejadian perdarahan dan mortalitas pasien SH dengan VE. Berdasarkan konsensus Baveno VI, semua pasien SH dengan VE kecil maupun besar perlu untuk diberikan NSBB sebagai pencegahan perdarahan primer dan sekunder.²⁰ Selain pemberian NSBB, kepatuhan pasien untuk menjalani EGD surveilans untuk skrining varises dan EGD evaluasi setelah ligasi juga sangat penting. Studi yang dilakukan oleh Everett, dkk.¹⁹ menunjukkan bahwa angka kejadian masuk rumah sakit akibat perdarahan variseal lebih tinggi pada pasien yang tidak patuh menjalani EGD surveilans dibanding dengan pasien yang patuh menjalani EGD surveilans.

Pada studi ini pasien yang menjalani ligasi VE lebih sering ditemukan asites, mempunyai kadar trombosit dan albumin yang lebih rendah, serta mempunyai kadar

bilirubin yang lebih tinggi dan tentunya mempunyai skor CTP yang lebih tinggi dibandingkan dengan pasien yang tidak menjalani ligasi VE. Hal ini menunjukkan bahwa pasien sirosis hati yang menjalani ligasi VE mempunyai kondisi fungsi hati yang lebih buruk dibandingkan dengan yang tidak menjalani ligasi VE.

Selain itu, skor CTP juga berhubungan dengan ditemukannya VE besar pada pasien yang menjalani ligasi. Semakin tinggi skor CTP maka semakin besar persentase terjadinya VE besar. Pada studi kami, pasien CTP-A ditemukan VE besar sebanyak 47,5%, pasien CTP-B ditemukan VE besar sebanyak 65,3%, dan pasien CTP-C ditemukan varises esofagus besar sebanyak 85,6%. Studi yang dilakukan oleh Kovalak, dkk.⁷ juga mendapatkan bahwa proporsi VE besar lebih sering ditemukan pada pasien CTP-B&C dibandingkan dengan pasien CTP A (19,7% vs. 11,3%). Hal ini sesuai dengan perjalanan penyakit dari SH, yaitu seiring dengan progresivitas sirosis terjadi penurunan fungsi hati dan peningkatan tekanan porta, yang menyebabkan timbulnya ikterus, asites, ensefalopati, dan perdarahan saluran cerna atas karena pecahnya VE.⁶

Hipertensi porta pada pasien SH terjadi melalui dua mekanisme, yaitu meningkatnya resistensi vaskular intrahepatik dan meningkatnya aliran darah ke porta. Meningkatnya resistensi vaskular intrahepatik terjadi akibat dari rusaknya arsitektur hati. Kerusakan terjadi akibat penyakit hati kronik, aktivasi miofibroblas, sel stelata, dan otot polos di pembuluh darah porta yang akan menyebabkan vasokonstriksi di intrahepatik dan defisiensi dari nitrit oksida yang berperan sebagai vasodilator intrahepatik akibat terjadinya disfungsi endotel intrahepatik. Sedangkan, meningkatnya aliran darah ke porta terjadi akibat dari vasodilatasi pembuluh darah di splanknik akibat dari peningkatan vasodilator endogen yang terjadi pada pasien SH. Oleh karena itu, semakin buruk fungsi hati pada pasien SH akan semakin meningkatkan tekanan porta yang pada nantinya juga akan menyebabkan terjadinya VE dan meningkatkan risiko terjadinya perdarahan saluran cerna atas akibat pecahnya VE.²⁰

Pada studi ini, pasien yang menjalani ligasi mempunyai fungsi hati yang lebih buruk dibandingkan dengan pasien yang tidak menjalani ligasi. Hal ini juga sesuai dengan gambaran EGD yang ditemukan yaitu VE besar dengan *red color sign* (RCS) dan adanya gastropati HT portal yang lebih sering ditemukan pada pasien yang menjalani ligasi. Adanya VE besar dengan adanya stigmata RCS merupakan tanda dari adanya hipertensi portal yang berat akibat progresivitas dari sirosis hati. Studi yang dilakukan oleh Merli, dkk.⁸ menunjukkan bahwa

adanya RCS pada EGD merupakan faktor risiko terjadinya perdarahan akibat pecahnya VE. Pada studi ini, RCS lebih banyak ditemukan pada pasien yang menjalani ligasi dibandingkan dengan pasien yang tidak menjalani ligasi (22,6% vs. 0,6%).

Keterbatasan penelitian ini adalah penelitian retrospektif yang memungkinkan terjadinya bias intra-observasi pada pengukuran derajat varises esofagus yang dilakukan oleh pengamat yang berbeda. Hal ini dapat memungkinkan adanya perbedaan penilaian oleh pengamat yang berbeda pada kasus-kasus borderline antara VE kecil dan VE besar. Selanjutnya, akan menimbulkan perbedaan tata laksana pada kasus tersebut.

SIMPULAN

Sebagian besar pasien SH yang menjalani EGD merupakan laki-laki dan berusia > 50 tahun dengan etiologi SH tersering adalah hepatitis B. Proporsi terbanyak pasien SH yang menjalani ligasi VE merupakan pasien dengan kelas CTP-A, berasal dari poliklinik, dan temuan EGD terbanyak adalah VE besar dan GHP. Terdapat perbedaan yang bermakna pada derajat fungsi hati berdasarkan skor CTP antara pasien yang menjalani ligasi dan non-ligasi. Varises esofagus (VE) besar lebih sering ditemui pada pasien sirosis CTP-B&C dibandingkan dengan CTP-A.

DAFTAR PUSTAKA

- Bhattacharyya M, Barman NN, Goswami B. Clinical profile of cirrhosis of liver in a tertiary care hospital of Assam, North East India. *IOSR-JDMS*. 2016;15(1):21-7.
- Khan H, Zarif M. Risk Factors, Complications and prognosis of cirrhosis in a tertiary care hospital of Peshawar. *Hepatitis Monthly*. 2006;6(1):7-10
- Maskey R, Karki P, Ahmed SV, Manandhar DN. Clinical profile of patients with cirrhosis of liver in a tertiary care hospital, Dharan, Nepal. *Nepal Med Coll J*. 2011;13(2):115-8.
- Yalamanchi RP, Ganta V, Mohapatra PK, Sahu B, Raghvendar K, Anusha G, et al. A study of clinical profile of patients presenting with abnormalities detected by upper gastrointestinal endoscopy. *Int J Adv Med*. 2016;3(4):933-7.
- 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. *J Dig Endosc*. 2014;5(4):139-43.
- D'Amico G, Pasta L, Morabito A, D'Amico M, Caltagirone M, Malizia G, et al. Competing risks and prognostic stages of cirrhosis: a 25-year inception cohort study of 494 patients. *Aliment Pharmacol Ther*. 2014;39(10):1180-93.
- Kovalak M, Lake J, Mattek N, Eisen G, Lieberman D, Zaman A. Endoscopic screening for varices in cirrhotic patients: data from a national endoscopic database. *Gastrointest Endosc*. 2007;65:82-8.
- Merli M, Nicolini G, Angeloni S, Rinaldi V, DeSantis A, Merkel C, et al. Incidence and natural history of small esophageal varices in cirrhotic patients. *J Hepatol*. 2003;38:266-72.
- Zaman A, Becker T, Lapidus J, Benner K. Risk factors for the presence of varices in cirrhotic patients without a history of variceal hemorrhage. *Archives of Internal Medicine*. 2001;160:2564-70.
- Beppu K, Inokuchi K, Koyangi N, Nakayama S, Skata H, Kitano S, et al. Prediction of variceal hemorrhage by esophageal endoscopy. *Gastrointest Endosc*. 1981;27:213-8.
- Garcia-Tsao G, Abraldes JG, Berzigotti A, Bosch J. Portal hypertensive bleeding in cirrhosis: Risk stratification, diagnosis and management: 2016 practice guidance by the American Association for the study of liver disease. *Hepatology*. 2017; 65(1):310-35.
- LaBrecque D, Khan AG, Sarin SK, Le Mair AW. World Gastroenterology Organisation Global Guidelines Esophageal Varices. Milwaukee, Wisconsin: World Gastroenterology Organisation; 2014. p.2-11.
- Bhattarai S, Gyawali M, Dewan KR, Shrestha G. Demographic and clinical profile in patients with liver cirrhosis in a tertiary care hospital in Central Nepal. *J Nepal Med Assoc*. 2017;56(208):401-6.
- Chang PE, Wong GW, Li JWQ, Lui HF, Chow WC, Tan CK. Epidemiology and clinical evolution of liver cirrhosis in Singapore. *Ann Acad Med Singapore*. 2015;44:218-25.
- Qua CS, Goh KL. Liver cirrhosis in Malaysia: peculiar epidemiology in a multiracial Asian country. *J Gastroenterol Hepatol*. 2011;26(8):1333-7.
- Setiawan VW, Stram DO, Porcel J, Lu SC, Marchand LL, Nouredin M. Prevalence of chronic liver disease and cirrhosis by underlying cause in understudied ethnic groups: the multiethnic cohort. *Hepatology*. 2016;64(6):1969-77.
- D'Amico G, Pagliaro L, Bosch J. Pharmacological treatment of portal hypertension: an evidence-based approach. *Semin Liver Dis*. 1999;19:475-505.
- de Franchis R; Baveno V Faculty. Expanding consensus in portal hypertension. Report of the Baveno VI Consensus Workshop: stratifying risk and individualizing care for portal hypertension. *J Hepatol*. 2015;63:743-52.
- Everett BT, Lidofsky SD. Adherence to surveillance endoscopy following hospitalization for index esophageal variceal haemorrhage. *World J Gastrointest Surg*. 2018;10(4):40-8.
- Bosch J, Abraldes JG, Berzigotti A, Garcia-Pagan JC. Portal hypertension and gastrointestinal bleeding. *Semin Liver Dis*. 2008;28(1):3-25.