

14

Portal Hipertansiyona Bağlı
Kanamalar

A. ÖZOFAGUS VARİS KANAMALARI

Mehmet Emin AYHAN
Yusuf Serdar SAKİN

GİRİŞ

Gastrointestinal varisler portal hipertansiyon nedeniyle sindirim sisteminde oluşan anormal dilate submukozal damarlardır ve potansiyel olarak hayatı tehdit eden kanamaya neden olabilir. Varis kanaması, hepatik ensefalopati ve asit gibi karaciğer sirozunun başlıca major komplikasyonları, karaciğer sinüzoidal basıncında 6 mm Hg veya daha fazla bir artış olarak tanımlanan portal hipertansiyondan kaynaklanır (1). Portosistemik kollateraller hepatik sinüzoidlerdeki hipertansiyon etkiye sekonder açılır, gastroözofageal bileşkede ve gastrointestinal sistemde başka yerlerde varislere yol açar. Özofagus varisleri sınıflandırması, bazı konsensuslara göre küçük ve büyük varisler (2), farklı konsensuslara göre ise küçük, orta ve büyük varisler olarak (3) sınıflandırılmıştır. Özofagus mukozasındaki varislerin semikantitatif morfolojik özelliklerine göre sınıflandırılmasında;

Evre 1 (küçük varis): Özofagus mukozasından 4 mm'ye kadar eleve olan, hava vermeye solan varisler

Evre 2 (orta varis): Özofagus mukozasından 4 mm üzerinde eleve, tortiyoze görünümde ve özofagus lümeninin 1/3'ünden daha az alanını işgal eden varisler

Evre 3 (büyük varis): Özofagus lümeninin 1/3'ünden daha fazla alanını işgal eden varisler

Varis görülme sıklığı karaciğer hastalığının şiddeti ile artar (Child-Pugh sınıf A'da %42,7, sınıf B'de %70,7 ve sınıf C'de %75,5) (4,5). Sirozlu hastalarda özofagus varislerinin insidansı bir yıl sonunda %5, üç yıl sonunda %28 civarındadır. Küçük varisler yılda %10-12 oranında büyük varislere ilerler (6). Yeni siroz tanısı alan tüm hastaların yaklaşık %50'sinde gastrointestinal varisler vardır (1). Küçük ve büyük varisler arasında yıllık varis kanaması riski sırasıyla %5 ve %15'dir (3). Varis kanaması portal hipertansiyon hastalarında önemli bir mortalite ve morbidite nedeni olup varis kanaması olan

■ Tekrar Kanamanın Önlenmesi (Sekonder Profilaksi)

Endoskopik varis ligasyonu ile non-selektif beta bloker kombine kullanımının, tek başına endoskopik varis ligasyonuna oranla tekrar kanama riskini azalttığı gösterilmiştir (42). Child-Pugh B ve C grubu siroz hastalarında da kombine tedavi tek başına EVL uygulanan hastalara göre mortalitede azalmaya yol açtığı gösterilmiştir (42). Endoskopik varis ligasyonunun tek başına kullanımı, non-selektif beta bloker ilaçları tolere edemeyen hastalarda tercih edilmelidir. EVL uygulandıktan sonra 15-20 gün sonra tekrar varisler kontrol edilerek rezidü varisler mevcut ise ligasyon uygulanmalıdır. Özofagus varis kanaması olan tüm hastalara kanama kontrolü sağlandıktan sonra sekonder profilaksi uygulanmalıdır, çünkü tekrar kanama riski 2 yıllık süreç içinde %80'dir. MELD skoru takip için önemlidir, çünkü 6 haftalık süreçte tekrar kanama ile mortalite riski MELD skoru 11'in altında olan hastalarda %5 iken, MELD skoru 20'nin üzerinde olan hastalarda %20 olarak saptanmıştır. Varis kanama öyküsü olan bütün siroz hastaları karaciğer transplantasyonu açısından değerlendirilmelidir.

SONUÇ

Özofagus varis kanaması mortalitesi yüksek olan, dekompanseasyon göstergesi olan klinik bir durumdur. Üst gastrointestinal sistem endoskopisinde varisleri saptanan tüm hastalara tedavi önerilmektedir. Tedavi kanamanın durdurulması, primer profilaksi ve sekonder profilaksi olarak sınıflandırılır. Tedavide medikal, endoskopik, radyolojik ve cerrahi tedaviler uygulanmaktadır. Hastaya yaklaşım bireyselleştirilmelidir ve sadece endoskopik tedavinin yeterli olmadığı, gastroenteroloji, radyoloji ve genel cerrahi disiplinlerini içeren multidisipliner yaklaşım gerekebilecek durumlar gelişebileceği de unutulmamalıdır.

KAYNAKLAR

1. Bosch J, García-Pagán JC. Prevention of variceal rebleeding. *Lancet*. 2003;361(9361):952-954.
2. de Franchis R, Pascal JP, Ancona E, et al. Definitions, methodology and therapeutic strategies in portal hypertension. A Consensus Development Workshop, Baveno, Lake Maggiore, Italy, April 5 and 6, 1990. *J Hepatol*. 1992;15(1-2):256-261.
3. North Italian Endoscopic Club for the Study and Treatment of Esophageal Varices. Prediction of the first variceal hemorrhage in patients with cirrhosis of the liver and esophageal varices. A prospective multicenter study. *N Engl J Med*. 1988;319(15):983-989.
4. 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(1):82-88.
5. D'Amico G, Pagliaro L, Bosch J. The treatment of portal hypertension: a meta-analytic review. *Hepatology*. 1995;22(1):332-354.
6. Merli M, Nicolini G, Angeloni S, et al. Incidence and natural history of small

- esophageal varices in cirrhotic patients. *J Hepatol.* 2003;38(3):266-272.
7. Amitrano L, Guardascione MA, Manguso F, et al. The effectiveness of current acute variceal bleed treatments in unselected cirrhotic patients: refining short-term prognosis and risk factors. *Am J Gastroenterol.* 2012;107(12):1872-1878.
 8. de Franchis R, Primignani M. Natural history of portal hypertension in patients with cirrhosis. *Clin Liver Dis.* 2001;5(3):645-663.
 9. Escorsell A, Bordas JM, Castañeda B, et al. Predictive value of the variceal pressure response to continued pharmacological therapy in patients with cirrhosis and portal hypertension. *Hepatology.* 2000;31(5):1061-1067.
 10. Castañeda B, Morales J, Lionetti R, et al. Effects of blood volume restitution following a portal hypertensive-related bleeding in anesthetized cirrhotic rats. *Hepatology.* 2001;33(4):821-825.
 11. D'Amico G, De Franchis R; Cooperative Study Group. Upper digestive bleeding in cirrhosis. Post-therapeutic outcome and prognostic indicators. *Hepatology.* 2003;38(3):599-612.
 12. McCormick PA, O'Keefe C. Improving prognosis following a first variceal haemorrhage over four decades. *Gut.* 2001;49(5):682-685.
 13. Goulis J, Armonis A, Patch D, Sabin C, Greenslade L, Burroughs AK. Bacterial infection is independently associated with failure to control bleeding in cirrhotic patients with gastrointestinal hemorrhage. *Hepatology.* 1998;27(5):1207-1212.
 14. Graham DY, Smith JL. The course of patients after variceal hemorrhage. *Gastroenterology.* 1981;80(4):800-809.
 15. 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):814-820.
 16. Garcia-Tsao G, Sanyal AJ, Grace ND, Carey WD; Practice Guidelines Committee of American Association for Study of Liver Diseases; Practice Parameters Committee of American College of Gastroenterology. Prevention and management of gastroesophageal varices and variceal hemorrhage in cirrhosis [published correction appears in *Am J Gastroenterol.* 2007 Dec;102(12):2868]. *Am J Gastroenterol.* 2007;102(9):2086-2102.
 17. Groszmann RJ, Glickman M, Blei AT, Storer E, Conn HO. Wedged and free hepatic venous pressure measured with a balloon catheter. *Gastroenterology.* 1979;76(2):253-258.
 18. Groszmann RJ, Garcia-Tsao G, Bosch J, et al. Beta-blockers to prevent gastroesophageal varices in patients with cirrhosis. *N Engl J Med.* 2005;353(21):2254-2261.
 19. Abraczinskas DR, Ookubo R, Grace ND, et al. Propranolol for the prevention of first esophageal variceal hemorrhage: a lifetime commitment?. *Hepatology.* 2001;34(6):1096-1102.
 20. García-Pagán JC, Villanueva C, Vila MC, et al. Isosorbide mononitrate in the prevention of first variceal bleed in patients who cannot receive beta-blockers. *Gastroenterology.* 2001;121(4):908-914.
 21. de Souza AR, La Mura V, Reverter E, et al. Patients whose first episode of bleeding occurs while taking a β -blocker have high long-term risks of rebleeding and death [published correction appears in *Clin Gastroenterol Hepatol.* 2014 Jun;12(6):1056]. *Clin Gastroenterol Hepatol.* 2012;10(6):670-e58.
 22. Bureau C, Péron JM, Alric L, et al. "A La Carte" treatment of portal hypertension: Adapting medical therapy to hemodynamic response for the prevention of bleeding. *Hepatology.* 2002;36(6):1361-1366.
 23. Escorsell A, Ferayorni L, Bosch J, et al. The portal pressure response to beta-blockade is greater in cirrhotic patients without varices than in those with varices. *Gastroenterology.* 1997;112(6):2012-2016.
 24. Sugano S, Yamamoto K, Sasao K, Ishii K, Watanabe M, Tanikawa K. Daily variation of azygos and portal blood flow and the effect of propranolol administration

- once an evening in cirrhotics. *J Hepatol.* 2001;34(1):26-31.
25. de Franchis R. Updating consensus in portal hypertension: report of the Baveno III Consensus Workshop on definitions, methodology and therapeutic strategies in portal hypertension. *J Hepatol.* 2000;33(5):846-852.
 26. Lo GH, Chen WC, Lin CK, et al. Improved survival in patients receiving medical therapy as compared with banding ligation for the prevention of esophageal variceal rebleeding. *Hepatology.* 2008;48(2):580-587.
 27. de Franchis R. Evolving consensus in portal hypertension. Report of the Baveno IV consensus workshop on methodology of diagnosis and therapy in portal hypertension [published correction appears in *J Hepatol.* 2005 Sep;43(3):547]. *J Hepatol.* 2005;43(1):167-176.
 28. Villanueva C, Colomo A, Bosch A, et al. Transfusion strategies for acute upper gastrointestinal bleeding [published correction appears in *N Engl J Med.* 2013 Jun 13;368(24):2341]. *N Engl J Med.* 2013;368(1):11-21.
 29. Cannon JW. Hemorrhagic Shock. *N Engl J Med.* 2018;378(4):370-379.
 30. de Franchis R; Baveno V Faculty. Revising consensus in portal hypertension: report of the Baveno V consensus workshop on methodology of diagnosis and therapy in portal hypertension. *J Hepatol.* 2010;53(4):762-768.
 31. Bernard B, Grangé JD, Khac EN, Amiot X, Opolon P, Poynard T. Antibiotic prophylaxis for the prevention of bacterial infections in cirrhotic patients with gastrointestinal bleeding: a meta-analysis. *Hepatology.* 1999;29(6):1655-1661.
 32. Arvaniti V, D'Amico G, Fede G, et al. Infections in patients with cirrhosis increase mortality four-fold and should be used in determining prognosis. *Gastroenterology.* 2010;139(4):1246-1256.e12565.
 33. Bosch J, Thabut D, Albillos A, et al. Recombinant factor VIIa for variceal bleeding in patients with advanced cirrhosis: A randomized, controlled trial. *Hepatology.* 2008;47(5):1604-1614.
 34. Bññares R, Albillos A, Rinc3n D, et al. Endoscopic treatment versus endoscopic plus pharmacologic treatment for acute variceal bleeding: a meta-analysis. *Hepatology.* 2002;35(3):609-615.
 35. Wells M, Chande N, Adams P, et al. Meta-analysis: vasoactive medications for the management of acute variceal bleeds. *Aliment Pharmacol Ther.* 2012;35(11):1267-1278.
 36. Azam Z, Hamid S, Jafri W, et al. Short course adjuvant terlipressin in acute variceal bleeding: a randomized double blind dummy controlled trial. *J Hepatol.* 2012;56(4):819-824.
 37. D'Amico G, Pietrosi G, Tarantino I, Pagliaro L. Emergency sclerotherapy versus vasoactive drugs for variceal bleeding in cirrhosis: a Cochrane meta-analysis. *Gastroenterology.* 2003;124(5):1277-1291.
 38. D'Amico G, Pagliaro L, Bosch J. Pharmacological treatment of portal hypertension: an evidence-based approach [published correction appears in *Semin Liver Dis* 2000;20(3):399]. *Semin Liver Dis.* 1999;19(4):475-505.
 39. Corley DA, Cello JP, Adkisson W, Ko WF, Kerlikowske K. Octreotide for acute esophageal variceal bleeding: a meta-analysis. *Gastroenterology.* 2001;120(4):946-954.
 40. Portal hypertension II. In: de Franchis R, editor. Proceedings of the Second Baveno International Consensus Workshop on definitions, methodology, and the therapeutic strategies. Oxford: Blackwell Science; 1996.
 41. Garc3a-Pag3n JC, Caca K, Bureau C, et al. Early use of TIPS in patients with cirrhosis and variceal bleeding. *N Engl J Med.* 2010;362(25):2370-2379.
 42. Albillos A, Zamora J, Mart3nez J, et al. Stratifying risk in the prevention of recurrent variceal hemorrhage: Results of an individual patient meta-analysis. *Hepatology.* 2017;66(4):1219-1231.