

Özofagus Varislerinde Endoskopik Sklerozan Tedavi

M. İsmet YILMAZER *

Mehmet ALTIN*

Ahmet ALPER*

Kemal DAĞALP*

Ercüment PALABIYIKOĞLU*

Rıfat GÖZDASOĞLU*

Karaciğer sirozu olan hastalarda başlıca ölüm nedeni özofagus varisi kanamalarıdır (5). Varisi kanayan sirozlu hastaların ise en iyi nasıl takip edilebilecekleri halen tartışmalıdır. Bu hastalara uygulanacak tıbbi tedavi az çok bir kurala oturtulabilmişse de, eğer hasta ameliyat edilecekse ne zaman ve ne tip bir ameliyat uygulanabileceği henüz tam bir açıklığa kavuşturulmamıştır.

Modifiye edilmiş balon tamponantları ve vazopressin ile başlangıçta kanamalar kontrol altına alınabilirse de balonun söndürülmesi veya pitresinin kesilmesini takiben hastaların büyük bir çoğunluğu, yaklaşık % 70'i tekrar kanar. Ayrıca uzamış varis kanamaları ne balon tamponantı ne de pitresinle kontrol altına alınamaz.

Varis kanamaları şant ameliyatları ile kontrol altına alınabilirse de hastanın sürisini uzatan ne profilaktik ne de terapötik bir şant ameliyatı tarif edilmemiştir (1). En iyi şartlarda bile acil cerrahide operatif mortalite, bütün şant tiplerinde ortalama % 40 kadardır, dekompanze sirozlularda bu % 80'e ulaşır (9), Whipple ve Blackmore'un 1945'de önerdikleri porto-sistemik şant ameliyatı varis kanamalarını kontrol edebilirse de profilaktik olarak uygulanamaz. Hastanın yaşam süresini uzatsa da portal kan akımının ve onun taşıdığı gıda ve hormonların akış istikametini değiştirip karaciğerden saptırdığından, karaciğer yetersizliğini hızlandırır, ansefalopati gelişimini kolaylaştırır. Ayrıca bu ellektif tip ameliyatta da mortalite % 15-25 kadardır.

Warren ve arkadaşları tarafından 1967'de önerilen selektif distal-spleno-renal şant hepatik fonksiyonun devamını daha iyi sağlar, porto-sistemik ansefalopati ve karaciğer yetersizliğine daha az neden olursa da (10, 12) özofagus varis kanamalarında profilaktik olarak önerilemez. Zira erken dönemde nisbeten iyi olan bu durum ileri dönemde hepatik fonksiyonlar aleyhine değişmekte ve porto-sistemik ansefalopati ve karaciğer yetersizliği insidansı artmaktadır. Ayrıca hastaların % 25-35 'inde anatomik yapıda bu ameliyata elverişli değildir.

* GATA Gastroenteroloji Bilim Dalı Öğretim Üyesi

Acil cerrahi girişimdeki şantın rolü ise aydınlanmamıştır. Orloff'a göre varis kanaması nedeniyle ilk sekiz saat içinde selektif olmayan bir şant ameliyatı yapılan hastalarda mortalite, çok iyi bir ekip ve çevre şartlarına rağmen, % 53 civarındadır. Kanamalı, ağır sirozlular ise bu tip ameliyatları tolere edemezler. Bu tip hastalara, tekniğin kolaylığı nedeniyle prostatik greft kullanılan mezo-kaval şant önerilir.

Ancak son veriler acil porto-kaval şant ile acil mezo-kaval şantın mortaliteleri arasında anlamlı bir fark olmadığını, ortalama mortalitenin % 58 olduğunu ortaya koydu. Ayrıca mezo-kaval şantta tromboz insidansı da yüksektir. Böylece şant ameliyatları özofagus varis kanamalarını kontrole yeterli bir cevap getirememiştir.

Bu durum karşısında özofagus varis kanamaları tıbbi mi, cerrahi mi takip edilmelidir sorusu hâlâ gündemdedir. Genel kanı "akut varis kanamalarını kontrolde en iyi yöntem tıbbi yoldur, cerrahi girişimden acil vakalarda mümkün olduğu kadar kaçınılmalı ve bunu selektif hasta gruplarında uygulmalıdır" şeklindedir.

Özofagus varisleri kanamalarının kontrolünde skleroterapi uygulama olarak portal-sistemik şanttan önce gündeme gelmiş, ancak 1940'larda cerrahi şantların kısa süredeki iyi sonuçları nedeniyle terkedilmiştir. Johnston, Rodgers ve Terblanch'in cesaret verici dürtüleri, sklerozan madde ve endoskoplardaki gelişmeler sonucu tekrar güncellik kazanmış, özofagus varis kanamalarının hem profilaksisi hem de acil tedavisinde yeniden uygulanmaya başlanmıştır (6,11).

Portai hipertansiyonlu hastada üst sindirim sistemi kanamasında varis kanamasından şüphe ediliyorsa, tam mümkün olan en erken zamanda fleksibl endoskoplara doğrulanmak, peptik ülser, diffüz gastrit gibi diğer kanama nedenleri ekarte edilmelidir (Sarılık racit, tekrarlayan kanamalar). Eğer siroz ve ensefalopati ile birlikte ise tedavi konservatif ve tıbbi olmalıdır. Bu hastaların pek çoğunda 5-6 ünite taze, tam kan transfüzyonu ile kanama durabilir. Eğer kanama

kontrol altına alınmazsa spesifik tedbirlere derhal başlanmalıdır. Buradaki tıbbi seçeneklerimiz

- a) Vazopressin ve beta blokerler
- b) Gastro-özofajiyal balon tamponantı
- c) Endoskopik sklerozan tedavi (EST) 'dir.

20 mg vazopressin, % 5'lik 100 ml dextroz içinde 20 dakikada intravenöz olarak veya devamlı infüzyon şeklinde verilir. Karında kramp, yüzde solukluk, involanter defekasyon ilacın etkili olduğunu gösteren klinik bulgulardır. Bunlar görülmezse ilacın etkisini kaybettiği düşüncesiyle preparat değiştirilmelidir. İlacın yan etkileri, özellikle yaşlı hastalarda koronerlere etkisi unutulmamalıdır. 50 yaş üstündeki hastalar elektrokardiyografik monitorla izlenmelidir. Sentetik vazopressin analoglarının örneğin lysine-vazopressin'in (glypressin) yan etkileri daha azdır (1).

Varis kanamaları balon tamponantı ile kontrol edilen hastaların 3/4'ünde balon söndürülünce kanama tekrarlar. Sengstaken-Blackmore ve Linton Nachlas tüplerinin uygulanmasında sonuç yönünden büyük bir üstünlük yoktur (2, 4, 8) (Chojkler, Conn, 1980). Balon tamponantı hastaya ileride planlanan tedavi sürecine kadar veya hastaneye transportu sırasında zaman kazandırır. Balon şişirilmiş durumda 24 saat kadar tutulur. Balonun daha uzun tutulması komplikasyon riskini artırır.

Gerek vazopressin gerekse balonla tamponantta beta blokerlerle yardım denenebilir. Bazı kliniklerde sadece beta bloker vererek portal basıncı düşürerek kanamalar önlenmeye çalışılmaktadır.

Varis kanamalarının tıbbi kontrolünde bugün en güvenilir ve en etkin yöntem varislerin sklerozan tedavisi gibi görülüyor. Varisler ya perkütan transhepatik yolla veya endoskopik direkt görüş altında skleroze edilirler.

Endoskopik sklerozan tedavi ilk defa 1930'larda Crafoord ve Freckner tarafından rijit endoskoplara uygulanmış, fakat şant ameliyatları büyük bir coşkuya uygulamaya konulunca sklerozan tedavi terk edilmiştir (7). Endoskoplardaki ve sklerozan maddelerdeki gelişmeler, şant ameliyatının uzun vadede istenen sonucu verememesi, endoskopik sklerozan tedaviyi günün aktüel konusu haline getirmiştir. Oblik görüşlü bir endoskop genellikle bu iş için yeterlidir. Ancak özel dizaynlı endoskoplara, yanda bir yangı bulunan fleksibl tüpler (sheath'ler) tazyik için ucu balonlu endoskoplara da denemektedir.

Sklerozan maddeler de pek çeşitlidir. Genellikle 3.5'lik ethanolamine oleate, % 0.5-1 Tik polydancanol gibi kuvvetli sklerozan maddeler kullanılmaktadır. Enjeksiyon yeri proksimalden distali (orakaudal) veya kaudal-oral, intravazal veya perivazal olarak, bir enjeksiyonda ve bir seansta verilen sklerozan madde miktarı da (genellikle 2-5 ml) uygulayıcıya göre değişmektedir. Sklerozan madde doğrudan doğruya ven içine

verilerek skleroz gelişirebileceği gibi, sklerozan madde perivazal, submukozal verilerek varis üzerinde fibröz bir doku tabakası oluşturularak varisin yırtılması önlenmeye çalışılmaktadır. Genelde gastrik venler trombüslerin retrograt ilerleyişiyle tromboze olabilirler. Bütün varisler skleroze oluncaya kadar tedaviye 3-4 hafta aralıklarla devam edilir. Tam sklerozdan sonra tekrar varis gelişir veya kanama olursa tedavi tekrarlanabilir. Genel anestezi, özellikle kanamalarda endotrakeal tüp kullanma imkânı verdiği için tercih edilir.

Endoskopik sklerozan tedavi akut varis kanamalarını durdurmak için de uygulanabilir. Terblanche, böyle bir seride % 90 muvaffakiyetle kanamayı durdurduğunu bildirdi (11). Ancak çalışmasında, sklerozan madde enjeksiyonundan hemen sonra Sangstaken-Blackmore tüpünü de 24 saat uyguladığından sonuçları değerlendirmek oldukça zordur. Diğer araştırmacılar kanamayı pitresin veya balon tamponantı ile durduktan sonra sklerozan tedavi yapılmasını öneriyorlar (3).

Sklerozan tedavi şüphesiz hiçbir yan etkisi olmayan bir yöntem değildir. Komplikasyonlar arasında aspirasyon pnömonisi, stenoza kadar giden özofagus darlıkları, özofagus perforasyonu, mediastinitis sayılabilirse de bunlar nadiren görülürler. En sık görüleni özofagus darlığı olup geliştiğinde bujilerle dilatasyon yapılabilir.

KLİNİK UYGULAMAMIZ

Kliniğimizde 1982 Temmuz'undan beri özofagus varis kanamalarını önlemede ve durdurmada endoskopik sklerozan tedavi yöntemiyle uğraş vermekteyiz. Bu kısa dönem içindeki hastalarımızın çoğunu kliniğe yatan post hepatitik sirozlu hastalarımızla A.Ü. Tıp Fakültesi Gastroenteroloji Kliniğinden gönderilen hastalar oluşturdu. Tablo - 1'de de görüldüğü gibi hastalarımızın altısı kadın, ondokuzu erkekti. En genç hastamız 16, en yaşlısı 53 yaşında idi. En kalabalık grubu 21-30 yaş grubu idi. Yirmibeş hastamızdan 17'si EST'den önce bir kaç kanama geçirmişti. Sekizi ise daha önce kanamamıştı, bunların endoskopilerinde varisleri Child'ın klasifikasyonuna göre C kategorisine girdiğinden, ilerideki kanama olasılıklarına karşı profilaktif sklerozan tedaviye alındılar.

Tablo - 1

Özofagus Varislerinde Endoskopik Sklerozan Tedavi (EST)

Kökendeki Karaciğer Hastalığı	Çoğu posthepatik siroz
Kadın/ Erkek	6/19
Yaş Ortalaması	27 (16-53 Yaş arası)

Sklerozan madde olarak Aethoxysklerol'ün (Polydecanol) % 0.5 veya % 1'lik solüsyonunu kullanıyoruz (Tablo - 2). Başlangıçta varis içine bir enjeksiyonda 10-15 ml ve bir seansta 30-50 ml sklerozan madde veriyorduk. Daha sonra bunu bir enjeksiyonda intravazal 2-3 ml'ye, perivazal 1-1.5 ml'ye indirdik. Enjeksiyona ora-kaudal yönde başlıyor, bir varisi skleroze edinceye kadar ÖG bileşkeye doğru 2-3 cm intervallerle sklerozan madde veriyoruz. Durum elverişli ise aynı seansta diğer varisleri de skleroze etmeğe çalışıyoruz. Seanslar arası intervallerimiz genellikle bir hafta. İntra-vazal enjeksiyonu tercih ediyor, mecbur kalmadıkça peri-vazal enjeksiyondan kaçınıyoruz.

Temmuz 1982'dert beri 25 hastayı, hasta sayısı x ay olarak 240 aydan beri gözledik. Hastalarımızı 30 ayda gözlüyoruz, ortalama gözlem süremiz ise 9 ay (Tablo - 3).

Temmuz 1982 - Şubat 1985 arasındaki takip süremizdeki sonuçlarımızı Tablo - 4'de gösterdik. Dört hasta tedaviyi terk etti. Bir hastayı kanama ve karaciğer yetersizliğinden kaybettik. İki hastamızda sklerozan tedavi anında gelişen kanama nedeniyle ameliyata verildi, bunlardan biri postoperatif kaybedildi. İki hastadaki kanama tıbbi metodlarla kontrol altına alındı. İki hastada enjeksiyon yerinde özofagus ülseri gelişti. Endoskopik takiple ülserleri iyileştikten sonra bu hastaların sklerozan tedavisine devam edildi.

TARTIŞMA

Sirozda ve portai hipertansiyonda özofagus varis kanamaları çok defa öldürücüdür.

Tedavide ilk adım mümkün olduğu kadar çabuk kanamayı durdurmak, hastanın yaşamını sürdürebilmek ve kanamanın neden olabileceği metabolik olayları düzeltmek olmalıdır.

Kanama sadece kan transfüzyonu ile durdurulamıyorsa, çok defa vazopressinle kontrol altına alınabilir. Ancak bu hastalarda tekrar kanama sıklıkla görülür. Eğer kanama ölçümlü ise veya sık sık tekrarlıyorsa özofagusun balonla tamponantı denenebilir, hastaya ileriki tedaviye veya hastaneye transportuna kadar yaşama şansı sağlanır.

Yüksek mortalite riski nedeniyle, özofagus varis kanamalarında acil cerrahinin yeri yoktur. Acil durumlarda sklerozan tedavi seçkin yöntemdir. Perkütan sklerozan tedavi özel bir tim ve ekipmanı gerektirir, bu nedenle belirli merkezlerde uygulanabilir. Endoskopik sklerozan tedavi ise daha kolay uygulanabilen, daha az pahalı ekipmanı gerektiren, hayat kurtarıcı bir yöntemdir. Bugünkü bilgilerimizle şöyle bir yorum getirilebilir:

Tablo — 2
EST'de Kullandığımız Sklerozan Madde

Aetoxysklerol (Polydecanol)		% 0.5 - 1'lik
Bir seansta	Enjeksiyon Sayısı	Sklerozan Madde
En az	3	6 ml
En çok	9	25 ml

Tablo - 3
EST'de Gözlem Süremiz

Ortalama gözlem	9 Ay (2 ay ile 30 ay arasında)
-----------------	-----------------------------------

25 hasta 30 aydan beri gözlenilmekte.

Tablo - 4
25 Hastada EST ile 30 Aydaki Sonuçlar

Kanama	özofagus Ülseri	Cerrahi Girişim	ölüm	Tedaviyi Terk
3	2	2	3	4

- Basit, kolay öğrenilen bir yöntemdir.
- Pahalı değildir.
- Kötü riskli hastalara da uygulanabilir.
- Doğrudan doğruya hemorajinin kaynağına yöneliktir.
- Portai dolaşımında bir sapmaya neden olmaz.
- İntravazal uygulama tekrar kanama ve mortaliteyi azaltır.
- Perivazal uygulamanın etkisi tartışmalıdır.
- Acil kanamalı vak'valarda sürviyi altı ay kadar uzatır.
- Préventif uygulama henüz deneme aşamasındadır.

Tıbbi büyük ilerlemelere karşın özofagus varisi kanayan hastaların bir çoğu temeldeki karaciğer hastalığı ve karaciğer yetersizliği nedeniyle yaşamlarını yitirirler. Kompanze karaciğer sirozlu hastaların varislerinin kanamalarında cesaretimizi yitirmeden, bu hastaları varis kanamalarının neden olduğu ölümden korumak, onları üretken bir yaşam içerisinde tutabilmek için enerjik bir şekilde uğraş vermeliyiz.

KAYNAKLAR

1. Bernuau, J., Nouel O., Belghiti, J., Rueff, B.: Severe upper gastrointestinal bleeding. *Clinics in Gastroenterology*, 10:38-64, 1981.
2. Chojkier, M., Groszmann, R.J., Attenbury, C.E., Bar-Meir, S., Blei, A.T., Frankel, J., Glikman, M., Kniaz, J.L., Schade, R., Taggart, G.J., Conn, O.H.: A controlled comparison of continuous intraarterial and intravenous infusion of vasopressin in hemorrhage for esophageal varices. *Gastroenterology*, 77:540-546, 1979.
3. Clark, A.W., McDougall, B.R.D., Westaby, D., Michell, K.J., Silk, D.B.A., Dawson, J.L., William R.: Prospective controlled trial of injection sclerotherapy in patients with oirrhosis and recent variceal haemorrhage. *Lancet*, ii 552, 1980.
4. Conn, H.O.: Therapeutic portocaval anastomosis to shunt or not to shunt. *Gastroenterology*, 67:1065,1974.
5. Garceau, A.J.: The natural history of oirrhosis. *N. Eng. J. Med.*, 271:1173-1179, 1964.
6. Johnson, W.C., Widrich, W.C., Ansell, J.E., Robbin, A.H., Nabseth, D.C.: Control of bleeding varices by vasopressin. *Annals of Surgery*, 186:369-374, 1977.
7. Marvin, J.W.: Esophageal procedure to control bleeding from varices. *Surgical Climes of North America*, 63: 905-914, 1983.
8. Nachlass, M.M.: The use of a triple-lumen single balloon in the diagnosis and treatment of upper gastrointestinal hemorrhage. *Surgery*, 38:667-674, 1955.
9. Prandi, D., Rueff, B., Roche-Sicot, J., Sicot, C, Mail-lard, J.N., Benhamou, J.P., Fauvert, R.: Life-threatening hemorrhage of the digestive tract in cirrhotic patients. *A. J. of Surgery*, 131:204-209, 1976.
10. Rikkers, I.F., Rudman, D., Galombos, J.T., Fulenwin-der, J.T., Millikan, W.J., Runter, M., Smith, R.B., Sa-laam, A.A., Jones, P.J. Jr., Waren, W.D.: *Ann. Surg.*, 188-271, 1978.
11. Terblanche, J., Northover, J.M.A., Bormann, P., Kahn, D., Silber, W., Barbezat, G.O., Sellars, S., Champbell, J. A. H., Saunders, S.J.: A prospective controlled trial of sclerotherapy in the long term management of patients after esophageal variceal bleeding. *Surg. Gynecol. Obstet.*, 148:323-333, 1979.
12. Warren, WX>, Zeppa, R., Fonan, J.: Selective trans-splenic decompression of gastro-esophageal varices by distal splenorenal shunt. *Ann. Surg.*, 166:437-455, 1967.