GİS Kanama ve Karaciğer

Prof. Dr. Ömer Sentürk

Hepateloji Okulu, 2016, Antalya

Sunum Planı

A. Üst GİS kanama
   1. Genel bilgiler
   2. Etiyoloji
   3. Öykü, klinik bulgular
   4. Varis ve GİS kanama
   5. Tedavi ve prognoz
   6. PHG
   7. GAVE

B. Alt GİS kanama

Sunum Planı

A. Üst GİS kanama
   1. ***Genel bilgiler***
   2. Etiyoloji
   3. Öykü, klinik bulgular
   4. Varis ve GİS kanama
   5. Tedavi ve prognoz
   6. PHG
   7. GAVE

B. Alt GİS kanama

Genel Bilgiler

- Gastrointestinal kanama, GİS **en sık** görülen sorunu
- Tanı ve tedavideki gelişmelere rağmen mortalitesi hala yüksek (%10-15) (özellikle yaşlı ve ilave hastalığı olanlarda)
- Erkeklerde daha sık (E/K: 2/1), yaşla sıklık artar
- Hasta sıklıkla bu yakınması ile acile gelir, ilk değerlendirme sonrası gastroenterolojiye yönlendirilir

Genel Bilgiler

- Kanamanın prezentasyonu **asemptomatik** veya sadece konservatif tedavi gerektiren formdan (%75), acil müdahale ve **yoğun bakım** gerektirecek forma (%25) kadar değişkenlik gösterir
- Günlük **<100ml** kan kaybı sıklıkla **asemptomatik**, 500ml kan kaybı genellikle sistemik anormalliklerle birlikte (taşikardi, hipotansiyon)
- Tanı ve sonrasındaki tedavi için **multidisipliner** yaklaşım gerekir
- Vital bulgu stabilizasyonu sonrası laboratuar, endoskopik ve/veya radyolojik modalitelerle hasta değerlendirilerek tedavi edilir

Genel Bilgiler

- Gİ kanama, anatomik lokalizasyona göre **ÜST** veya **ALT GİS kanaması** olarak sınıflandırılır
- ***Treitz ligamentum***'un proksimalinden kaynaklanan kanamalar **üst GİS kanama → hematmez, melena**
- ***Treitz ligamentum***'un distalinden itibaren olan **alt GİS kanama → hematokezya**
- Dolaşan kan volümünün **%15** kaybı → **sistemik şok** ile sonuçlanır

GİS Kanamanın Anatomik Lokalizasyonu

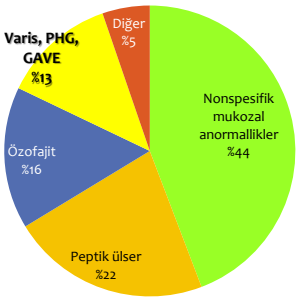
Klinik Gösterge	Olası Üst GİS	Olası Alt GİS
Hematemetez	**Sıklıkla**	Çok nadir
Melena	**Var**	Nadir
Hematokezya	Nadir	**Sıklıkla**
Dışkıda taze kan	Nadir	**Sıklıkla**
Dışkıda gizli kan	Var	Var

Sunum Planı

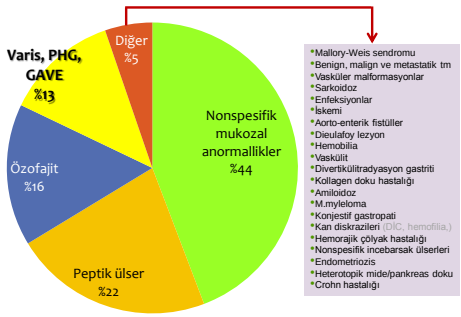
A. Üst GİS kanama
   1. Genel bilgiler
   2. ***Etiyoloji***
   3. Öykü, klinik bulgular
   4. Varis ve GİS kanama
   5. Tedavi ve prognoz
   6. PHG
   7. GAVE

B. Alt GİS kanama

Üst GİS Kanama: Etiyoloji



Üst GİS Kanama: Etiyoloji



Sunum Planı

A. Üst GİS kanama
   1. Genel bilgiler
   2. Etiyoloji
   3. ***Öykü, klinik bulgular***
   4. Varis ve GİS kanama
   5. Tedavi ve prognoz
   6. PHG
   7. GAVE

B. Alt GİS kanama

Anamnez

Kanamanın miktarı, hızı, yaş ve eşlik eden hastalıklara göre:

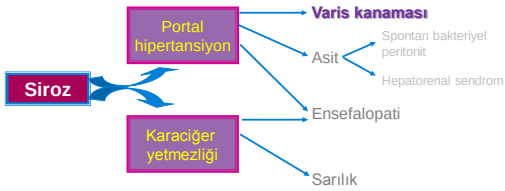
- Baş dönmesi
- Göz kararması
- Halsizlik, takatsizlik
- Fenalaşma hissi veya baygınlık
- Senkop, dispne ve angina

Klinik Bulgular

- Hematemez
- Melena (>50ml kanama olması gerekir)
- Hematemez + melena
- Hematokezya
- Karın ağrısı
- Ortostatik hipotansiyon
- Taşikardi
- Cilt değişiklikleri
- Ajitasyon

Sirozon Komplikasyonları Portal Hipertansiyon ve Kc Yetmezliği Sonucudur

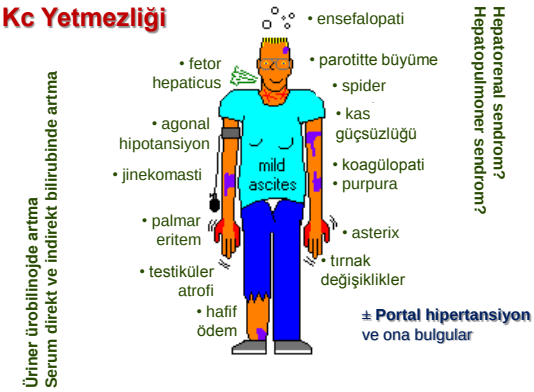
Sirozon Komplikasyonları Portal Hipertansiyon ve Kc Yetmezliği Sonucudur



Öykü & Klinik Bulgular

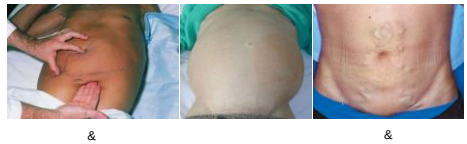
- Olası varis kanamalı bir hastada;
  1. Karaciğer yetmezliğinin periferik bulguları ve/veya

Kc Yetmezliği



Öykü & Klinik Bulgular

- Olası varis kanamalı bir hastada;
  1. Karaciğer yetmezliğinin periferik bulguları ve/veya
  2. Portal hipertansiyona ait bulgular



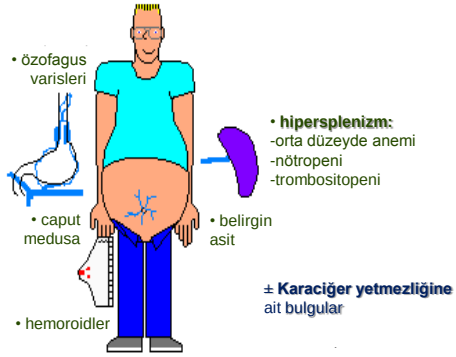
&

hipersplenizm bulguları

&

kollateral dolaşım

Portal Hipertansiyon



Kc Hastalığı ve Laboratuvar

- Tam İdrar
  - Ürobilinojenüri ↑ ve sarılıklı olgularda bilirubinüri
- Kan Sayımı
  - Anemi → **makrositik**; **mikrositik, normositik normokromik anemi**
- Hipersplenizm
- PT, INR uzama
- AST, ALT → N veya ↑
- AP → N veya ↑
- GGT → N veya ↑
- Serum proteinleri ve protein elektroforezi
  - Albümin ↓
  - Albümin / globulin oranı tersine döner
  - Protein elektroforezi → albümin ↓ ve gama globülin ↑

Kc Hastalığı ve Laboratuvar

- Hepatit antikorları: B, C, D
- Ferritin ve açlık transferrin satürasyonu
  - Haemokromatozis genetik testler
- Seruloplazmin ve serum bakır
  - 24 saatlik idrar bakırı
- Otoantikorlar: ANA, ASMA, AMA, p-ANCA, çölyak
- Immunglobulinler: IgG, IgA, IgM
- $\alpha_1$antitrypsin düzeyi ± fenotip tayini

Kimler İçin Sirozdan Şüphelenilmeli ?

Kimler İçin Sirozdan Şüphelenilmeli ?

- **Laboratuvar**
  - Karaciğer yetmezliği
    - Düşük albümin (<3.5g/dl)
    - PT uzama (INR>1.3)
    - Bilirubinde artma (>1.5mg/dl)
  - Portal hipertansiyon
    - Düşük trombosit sayısı
  - **AST / ALT > 1**

Kimler İçin Sirozdan Şüphelenilmeli ?

- **Görüntüleme yöntemleri**
  - Karaciğer – dalak sintigrafi
    - Küçük karaciğer, irregüler uptake
    - Splenomegali
    - Kemik iliğinde kolloid madde birikimi
  - USG / CT / MR (+ anjiografik incelemeler)
    - Nodüler karaciğer
    - Splenomegali
    - Venöz kollateraller

Sunum Planı

A. Üst GİS kanama
   1. Genel bilgiler
   2. Etiyoloji
   3. Öykü, klinik bulgular
   4. ***Varis ve GİS kanama***
   5. Tedavi ve prognoz
   6. PHG
   7. GAVE

B. Alt GİS kanama

Genel Bilgiler

- Kc hastalığı veya PH ait klinik bulgular → **VARİS** (PHG)
- İkinci en yüksek neden
- %50 hastada varis kanaması spontan durur,%80 hastada kanama 6 ay içerisinde tekrarlar
- **Üst GİS kanaması gösteren PH'lu hastaların %30'unda birlikte peptik ülser mevcut**

Kronik Karaciğer Hastalığının Doğal Seyri

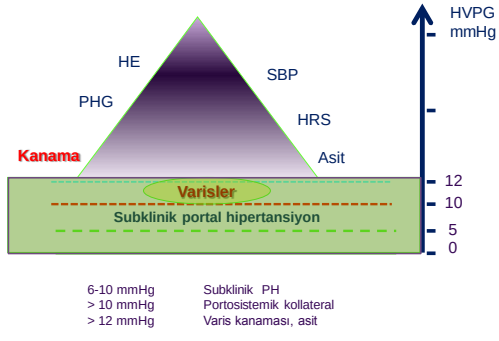
Kronik kc hastalığı → Kompanse siroz → Dekompanse siroz → Ölüm

Kronik Karaciğer Hastalığının Doğal Seyri

Kronik kc hastalığı → Kompanse siroz → Dekompanse siroz → Ölüm

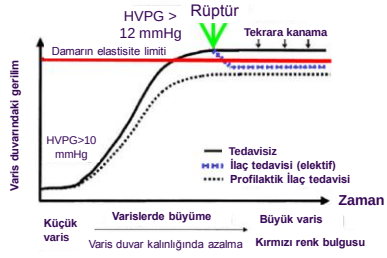
Komplikasyonların gelişimi:
- **Varis kanaması**
- Asit
- Ensefalopati
- Sarılık

Varisler



6-10 mmHg — Subklinik PH
> 10 mmHg — Portosistemik kollateral
> 12 mmHg — Varis kanaması, asit

Varisler: Kanama



Varisten Kanama Olasılığı

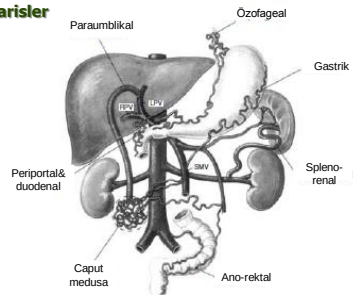
Varis büyüdükçe duvar incelir,
gerilim ve kanama olasılığı artar

$$G = B \times Ç/DK$$

G: Gerilim, B: Basınç, Ç: Damar çapı, DK: Duvar kalınlığı

Kollaterallerin Oluştuğu Anatomik Yerler

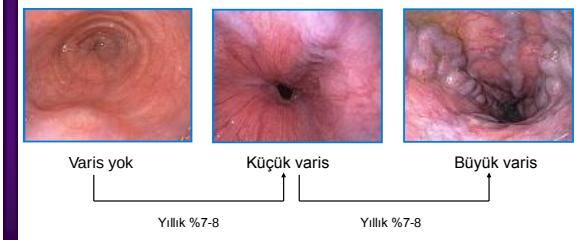
- **Gastroözofageal varisler**
- **Rektal varisler**
- Kaput meduza
- Retroperitoneal varisler
- Stomal varisler
- Diğer yerler
  - Duodenum
  - İleum
  - Çekum...



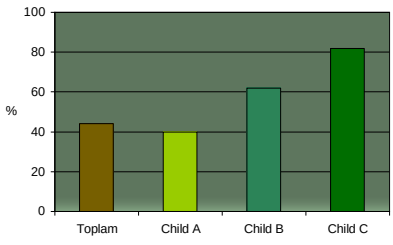
Dünya Gastroenteroloji Organizasyonu Özofagus Varis Sınıflaması

Varis boyutu	İki boyutlu sınıflama	Üç boyutlu sınıflama
Küçük	<5mm	Özofagus mukoza yüzeyinden minimal kabarık venler
Orta		Özofagus lümeninin 1/3'ünden daha azını kaplayan venler
Büyük	>5mm	Özofagus lümeninin 1/3'ünden daha fazlasını kaplayan venler

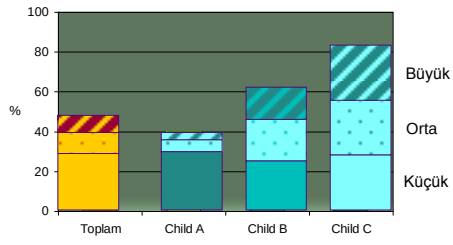
Varis Çapı Progressif Olarak Artar



Sirozda Özofagus Varis Sıklığı



Sirozda Özofagus Varis Sıklığı: Varis büyüklüğüne göre

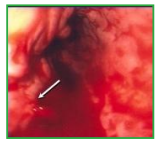


Pagliaro et al., In: Portal Hypertension: Pathophysiology and Management, 2014

Varis Kanamasının Belirteçleri

- Lokal faktörler
  - Varis büyüklüğü
  - Varis duvarının inceliği
- Hemodinamik özellikler
  - Portal basınç (intravariseal) – HVBG 12 mmHg ↑ -
  - Kan volümü
  - Kollateral kan akımı
  - İntraabdominal basınç
- Kc hastalığının şiddeti (Child-P skoru)
- Diğer
  - Salisilat ve diğer NSAİİ kullanımı
  - Alkol alımının sürdürülmesi-alkolik hastalarda-

Variste kırmızı renk bulgusu



Kanayan varis

Sunum Planı

A. Üst GİS kanama
   1. Genel bilgiler
   2. Etiyoloji
   3. Öykü, klinik bulgular
   4. Varis ve GİS kanama
   5. ***Tedavi ve prognoz***
   6. PHG
   7. GAVE

B. Alt GİS kanama

Tedavi: Genel Prensipler

- Oral beslenme durdurulur
- IV yol açılır (santral venöz kateter)
- Nazal oksijen desteği
- Unstabil olgularda Foley kateteriyle idrar çıkışının kontrolü
- Nazogastrik sonda

Kan Transfüzyonu

Amaç: Vital organlara oksijen transportunu düzeltmek ve end-organ hasarını önlemektir

- Hastanın yaşı
- Komorbid hastalıklar
- Kardiyovasküler rezerv (taşikardi-hipotansiyon)
- Hedeflenen hematokrit değeri
- Kanamanın şiddeti (akut-kronik)
- Tekrar kanama riski
- **VARİS KANAMASI !...**

Üst GİS kanamasını olumsuz etkileyen faktörler

Hasta ile ilgili faktörler

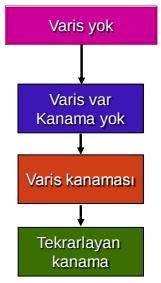
- 60 yaş üzeri, nadir bulunan kan grubu
- Devam eden ve tekrarlayan kanamalar
- Komorbid hastalıklar
- Hastanede kanamanın başlaması
- Ciddi hemoraji

*** Varis kanaması** (ayrıca malignite, aorta-enterik fistüller)
***** NG aspiratı kırmızı kanlı
* Hematemez, hematokezya
* Yoğun transfüzyon
* Düşük Htc
* PT uzaması
* Hemodinamik instabilite (sistemik hipotansiyon)

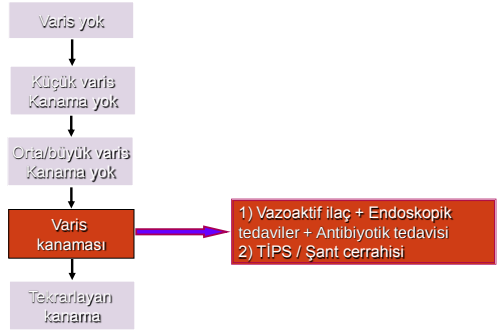
Non-varisiel üst GİS kanama: Tıbbi tedavi

- Antiasidler
- Histamine –2 reseptör antagonistleri
- Proton pompa inhibitörleri
- Mukoza koruyucu ajanlar
  - Sucralfate
  - Prostoglandin analogları
  - Enteral nütrisyon

Varislerin / Varis Kanamasının Tedavisi



Varislerin / Varis Kanamasının Tedavisi



VARICEAL Bleed

- **V**azokonstrüktör tedavi
- **A**ntibiyotikler
- **R**esusitasyon
- **IC**U bakım
- **E**ndoskopi
- **AL**ternatif kurtarıcı tedaviler
- **B**eta blokerler

Vazokonstrüktör tedavi

- **Amaç:** Splanknik kan akımını azaltmak
- Terlipressin – RCT ve meta-analizlerle kanama kontrolü ve sürvi üzerine etkili olduğu gösterilen tek ajan
- Vasopressin + nitrogliserine – çok fazla yan etkiler var
- **Octreotide** (somatostatin analoğu)
  - Splanknik kan akımını azaltır
  - Etkisi tartışmalı, mortalite üzerine etkisi kanıtlanmış değil
  - Standart doz: 50 mcg bolus, 50 mcg/saat, 3-5 gün

Gastroenterology 2001;120:946
Cochrane Database Syst Rev 2008;16:CD000193
N Engl J Med 1995;333:555
Am J Gastroenterol 2009;104:617

Antibiyotikler

- Siroz ve varis kanamalı hastaların %66'sında bakteriyel enfeksiyon olur
- Hemostaz üzerine negatif etkide bulunur (endojen heparinoidler)
- **Profilaktik AB'ler bakteriyel enfeksiyon sıklığını, erken yeniden kanamayı ciddi oranda azaltırlar**
  - Ceftriaxone 1 g IV/günde 4, 5-7 gün
  - Alt: Norfloxacin 400 mg PO, günde 2

Hepatology 2004;39:746
J Korean Med Sci 2006;21:883
Hepatogastroenterology 2004;51:541

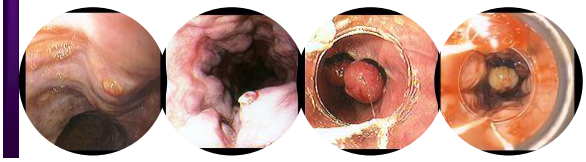
Resusitasyon

- Hızlı bir şekilde, ancak dikkatlice
- Amaç= hemodinamik stabiliteyi sürdürmek, Hgb ~7-8, CVP 4-8 mmHg
- **Aşırı hızlı volüm fazlalığından sakın**
  (→ portal basınçta ↑ → kanama ↑)

Endoskopi

- Resusitasyondan sonra en erken (ilk 12 saat) dönemde yapılmalıdır
- Endotrakeal entubasyon gerekebilir
- Band ligasyonu tercih edilir

Layer, L. & Jaganmohan, S. & Raju, GS & DuPont, AW (Oct 28 2009). Esophagus - Band Ligation of Actively Bleeding Gastroesophageal Varices. The DAVE Project. Retrieved Aug, 2, 2010, from http://daveproject.org/viewfilms.cfm?film_id=715



Varis Yönetimi: Akut Kanamanın Tedavisi- Skleroterapi

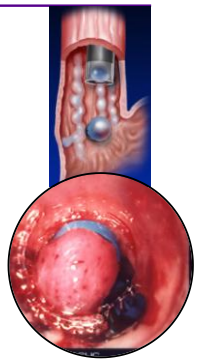
Paravarisiyel ve intravarisiyel sklerozan madde enjeksiyonu
Kanamayı durdurmada > %90 etkin ancak yan etki fazla

Polidokanol %1	absolu alkol
Sodyum tetradesil sülfat %3	Sodyum morhuat
Ethanolamin oleat %5	fenol %3

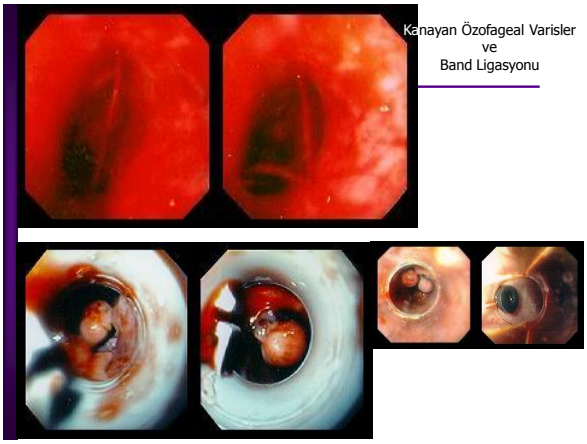
Farees T et al. Gastrointestinal Endoscopy 2005

Varis Yönetimi: Akut Kanamanın Tedavisi- Band Ligasyonu

- Kanama kontrolü %90
- Tekrar kanama oranı %30
- Skleroterapi ile karşılaştırıldığında;
  - Daha az tekrar kanama
  - Daha düşük mortalite
  - Daha az komplikasyon
  - Tedavi sayısı daha az
  - Kanamanın kontrolünde etkinlikleri istatistiki olarak **farklı değil**

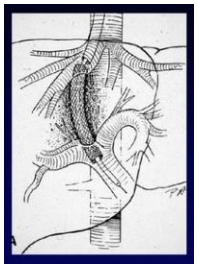


Kanayan Özofageal Varisler ve Band Ligasyonu



ALternatif / Kurtarıcı Tedaviler

- **TİPS** – Transjugular İntrahepatik Portosistemik Şant
- **Amaç;** portal basıncın kanamanın görülmeye başladığı basınç düzeyi olan 12 mmHg'nın altına düşürülmesi
- Erken dönemde (24-48 saat içerisinde) yapılması yüksek riskli hastalarda sürviyi düzeltir
- Gastrik varislerde tercih edilir (splenik ven trombozu dışlanmalıdır)



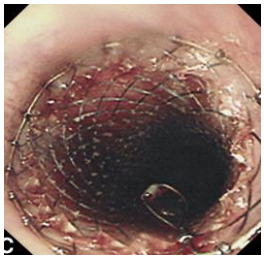
ALternatif / Kurtarıcı Tedaviler

Sengstaken-Blakemore Tube

- Kanamanın geçici olarak kontrol altına alınmasında oldukça etkilidir
- Komplikasyon riski yüksek; aspirasyon, migrasyon, özofagus nekroz ve perforasyonu
- Hava yolu korunmalıdır
- Esas tedaviye köprü görevi görür

ALternatif / Kurtarıcı Tedaviler

Self-Expandible Metal Stent

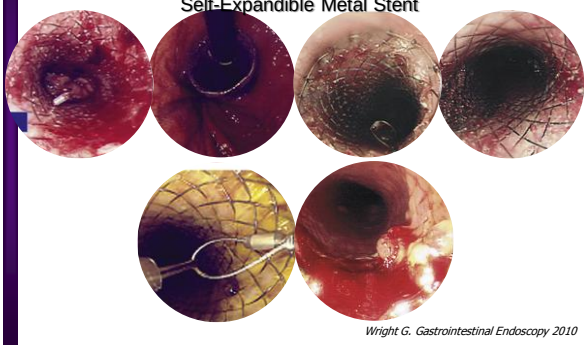


- Kaplı metal stent
- Distal özofagus varislerine tamponad
- çıkartılabilir; hava yolunu koruma ihtiyacı yok
- Sınırlı çalışma

Gastrointest Endosc 2010;71:71

ALternatif / Kurtarıcı Tedaviler

Self-Expandible Metal Stent



Wright G. Gastrointestinal Endoscopy 2010

ALternatif / Kurtarıcı Tedaviler

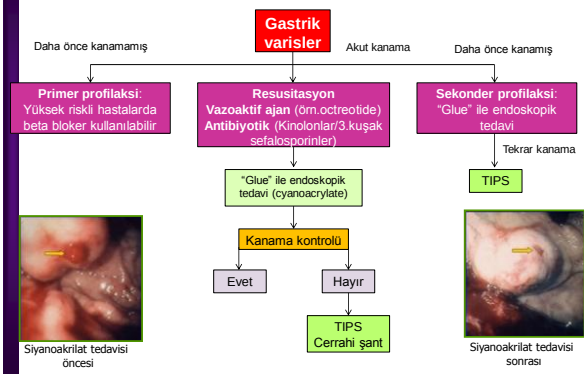
Self-Expandible Metal Stent

	Yıl	Hasta sayısı	Stent yerleşme başarısı	Kanama kontrolü (%)	Stent migras.	Rekürren kanama	Lokal komplik.	Mortalite
Hubmann et al.	2006	20	%100	%100	%25	0	1 adet özofagus ülseri	5 gün içinde 2 ex
Zehetner et al.	2008	39	%100	%100	%18	0	1 adet özofagus ülseri	30 günlük mortalite %25
Wright et al.	2010	10	%90	%70	NR	1	Proksimal özofagus ülseri	42 günlük mortalite %50
Dechene et al.	2012	8	%100	%88	%0	2	Sol ana bronşa bası	60 günlük mortalite %75

Beta blokerler

- **Varis kanamasının tekrarlama riskini azaltırlar**
- ***Nonselektif* beta bloker** (örn. Nadolol – splanknik vk, kardiyak outputta azalma)
- Maksimum tolere edilebilecek doz titrasyonu yapılmalıdır (kalp hızı 50-60/dk)
  - Akut kanama geçtikten ve hemodinamik stabilite sağlandıktan hemen sonra başlanır

Aktif Gastrik Varis Kanamasında Tedavi



Sunum Planı

A. Üst GİS kanama
   1. Genel bilgiler
   2. Etiyoloji
   3. Öykü, klinik bulgular
   4. Varis ve GİS kanama
   5. Tedavi ve prognoz
   6. ***PHG***
   7. GAVE

B. Alt GİS kanama

Non-variseal Mukozal Lezyonlar
Portal Hipertansif Gastropati

- Portal kan akımının artmasıyla birlikte gastrik mukozadaki kapillerlerde meydana gelen kapiller dilatasyon ve arterio-venöz şantlar nedeniyle "reaktif iskemi"nin oluşturduğu tablo → konjestif gastropati
- Neden ? (özofagus varisleri, özofagus varis içi basıncı, sirozun etiyolojisi ve ciddiyeti…rol oynayabilir)

1. Hafif PHG
   Mozaik veya yılan derisi görünümü + nonspesifik eritem
2. Şiddetli PHG
   Parlak, kırmızıveya kahverengi-siyah noktasal tarzda eritem + diffüz hemorajik gastrit

- Yavaş seyir gösterir
- PH'lu hastalardaki akut kanamaların %8-20'sinden sorumlu
- Hafif gastropatide %35, şiddetli gastropatide %90 oranında hafif veya kronik kanama gözlenir

Sunum Planı

A. Üst GİS kanama
   1. Genel bilgiler
   2. Etiyoloji
   3. Öykü, klinik bulgular
   4. Varis ve GİS kanama
   5. Tedavi ve prognoz
   6. PHG
   7. ***GAVE***

B. Alt GİS kanama

Gastrik Antral Vasküler Ektazi

- Endoskopik bulguları:
  - Mozaik pattern olmaksızın red spotlar
  - Antrumda lineer agregatlar: "watermelon stomach"
  - Midenin proksimal ve distalinde diffüz lezyonlar
- Portal hipert.olmadan da olabilir
- Portal hipertansif gastropatiden ayrımı zor olabilir
- İdeal tedavisi bilinmiyor (band ligasyonu, APC uygulaması vb.)

Tipik GAVE "watermelon stomach"

Diffüz GAVE

Kanama sonrası tekrar kanama riskini arttıran faktörler

- Gastrik varislerden kanama
- Trombositopeni
- Ensefalopati
- Aktif alkol kullanımı
- Büyük varisler
- Tanısal endoskopi sırasında aktif kanama
- Yüksek portal basınç gradiyenti
- Kanamanın ilk 5 gün içinde olması
- İleri evre MELD > 18 & CPH skoru
- Bakteriyel Enfeksiyonlar
- PVT
- HCC
- AST yüksekliği
- Aşırı kan transfüzyonu

Bosch J Seminer in Liver Disease 2008

Sunum Planı

A. Üst GİS kanama
   1. Genel bilgiler
   2. Etiyoloji
   3. Öykü, klinik bulgular
   4. Varis ve GİS kanama
   5. Tedavi ve prognoz
   6. PHG
   7. GAVE

B. Alt GİS kanama

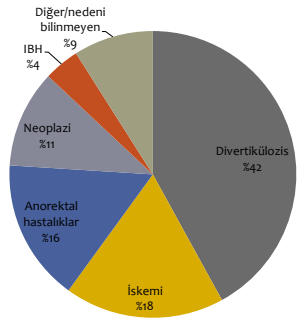
Alt GİS kanamaları

- Trietz ligamanının altından olan kanamalar
- Yavaş ve intermittant özelliklidir
- %80 spontan olarak durur
- İleri yaşlarda mortalite yüksek olabilir
- Üst sindirim sistemindekine benzer şekilde dikkatli ve ayırt edici anamnez alınmalıdır
- Hematokezya en önemli bulgusudur

Alt GİS kanamaları

- Dışkı üstüne bulaşma tarzı olanlarda daha ziyade anal patoloji hatırlanmalı (hemoroid, fissür vs)
- Dışkıyla karışık olanlarda rektum ve kolana ait patoloji düşünülmelidir
- İnce barsak ve çekumdan olan kanamalarda vişne çürüğü-kestane rengi şeklinde olabilir
- Özellikle sağ kolon tm ve anjiodisplazi olgularında daha ziyade gizli kanama ve anemi tablosu sıktır
- Rektum tümorlerinde özellikle dışkı çapında incelme ve tam boşalamama şikayeti sıktır

Alt GİS Kanama: Etiyoloji



Alt GİS kanamaları: Etiyoloji

- Kolondan kaynaklanan
  - Anjiodisplazi –AV malformasyonlar
  - Divertiküller
  - Kanser, polipler
  - İnflamatuvar barsak hastalıkları
  - Hemoroidler
- İnce barsaktan kaynaklanan
  - Meckel divertikülü
  - Vaskülitler
  - Ülserler
- Diğer nadir nedenler

Alt GİS kanamaları: Etiyoloji

- **Diğer nadir nedenler**
  - Soliter rektal ülser
  - Kolon varisleri
  - İskemik kolit
  - Mezenter iskemisi
  - Aorta-enterik fistül
  - Endometriozis
  - NSAİİ ve aspirine bağlı nedenler
  - Enfeksiyöz nedenler
- Üst gastrointestinal sistemden kaynaklananlar
  - Peptik ülser kanamaları
  - Gastritler

Alt GİS kanamaları: Tanı

- Anal bölge inspeksiyonu ve rektal tuşe!..
- Rektoskopi
- Kolonoskopi
- Sintigrafi
  - Kanama miktarı en az 0.5 ml/ dk olmalı
  - Tc 99 m sülfür kolloid ile yapılan
  - Başarı şansı %50-70

Alt GİS kanamaları: Tanı

- Anjiografi
  - İşlem esnasında tedavide uygulanabilir
  - En az 0.5 ml/dk kanama olmalı
- Enteroskopi
- Enteroklizis
- Lavman opak

Alt GİS kanamaları: Tedavi

- Acil resusitasyon…
- Kanamaların %85'i kendiliğinden durur
- Nedene yönelik…
- Farmakolojik
  - **STOP:** NSAİİ/anti-platelets/anti-coagulants
  - Tranexamic acid
- Endoskopik
  - OGD (alt GİS kanaması geçiren hastaların %15'inde üst GİS' ait kanama odağı vardır!)
  - Kolonoskopi – tanısal ve terapotik (enjeksiyon, diatermi, clips)

Alt GİS kanamaları: Tedavi

- **Radyolojik**
  - CT anjiogram – sadece tanısal (non-invasive)
    - Kanamanın nedeni ve yerini saptama
  - Mezenterik Anjiogram – tanısal ve terapotik (fakat invasive)
    - Kanamanın yerini saptama ve kanayan damarın embolizasyonu
    - Kolonik iskemiye neden olabilir
  - Nükleer Sintigrafi – teknisyum ile işaretli eritrositler : sadece tanısal
    - Kanamanın yerini (nedenini değil) belirleme