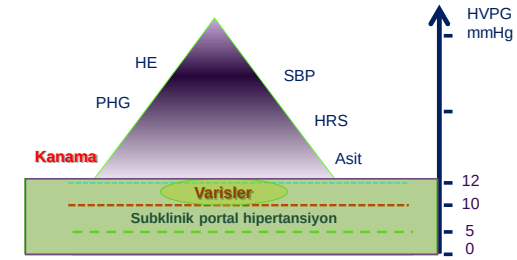
Varislerde Endoskopik Tedaviler

Ömer ŞENTÜRK

Portal Hipertansiyon ve Varis

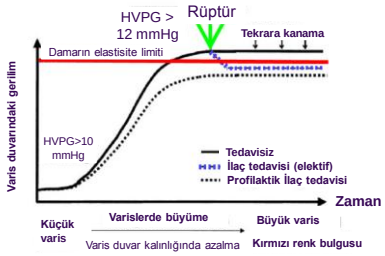
- ✓ Portal hipertansiyonun %90 nedeni kc sirozu
- ✓ Karaciğer sirozlu hastaların %50'sinde varis var
- ✓ Karaciğer sirozlu hastaların %20'sinin varisi büyük ve büyük varislerin kanama olasılığı daha fazla
- ✓ Varis tanısı konduktan sonra 2 yıl içerisinde %30'u kanar
- ✓ Tüm üst GİS kanamalarının %2-20'sinden varisler sorumlu
- ✓ Varis kanaması diürnal periyosite gösterir
- ✓ Bir kez kanamadan sonra 24 ay içerisinde %60-70 ikinci bir kanama gözlenir

Varis kanaması



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

Varis kanaması



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

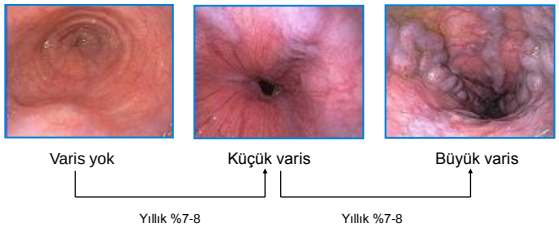
Kollaterallerin Oluştuğu Anatomik Yerler : Varisler

- Gastroözofageal varisler
- Rektal varisler
- Kaput meduza
- Retroperitoneumda meydana gelen varisler
- Stomal varisler
- Diğer yerler
  - Duodenum
  - İleum
  - Çekum…

Dünya Gastroenteroloji Organizasyonu Özofagus Varis Sınıflaması

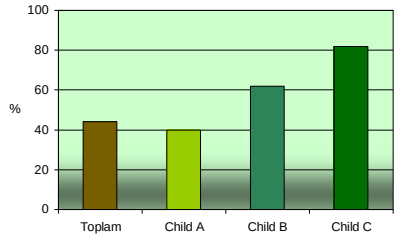
Varis boyutu	İki boyutlu sınıflama	Üç boyutlu sınıflama
Küçük	<5mm	Özofagus mukoza yüzeyinden minimal kabarık venler
Orta		Özofagus lümeninin 1/3'ünden daha azını kaplayan venler
Büyük	>5mm	Özofagus lümeninin 1/3'ünden daha fazlasını kaplayan venler

Varis Çapı Progressif Olarak Artar



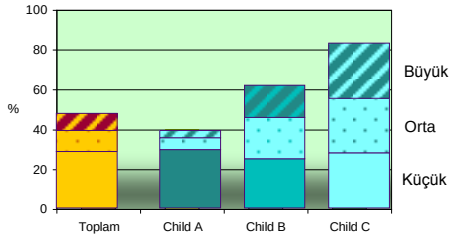
Merli et al. J Hepatol 2003;38:266

Sirozda Özofagus Varis Sıklığı



Pagliaro et al., In: Portal Hypertension: Pathophysiology and Management, 1994: 72

Sirozda Özofagus Varis Sıklığı: Varis büyüklüğüne göre



Pagliaro et al., In: Portal Hypertension: Pathophysiology and Management, 1994

Varisten Kanama Olasılığı

Varis büyüdükçe duvar incelir,
gerilim ve kanama olasılığı artar

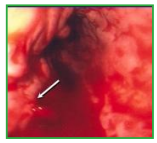
$$G = B \times Ç/DK$$

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

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

Varis Taraması

Varis taraması için güncel öneriler

AASLD:

Orta-şiddetli sirozlu tüm hastalar (Child B/C)

Portal hipertansiyon bulgusu olan Child A hastalar

(PLT <140,000, PV >13mm, veya kollateralleri olan)

ACG:

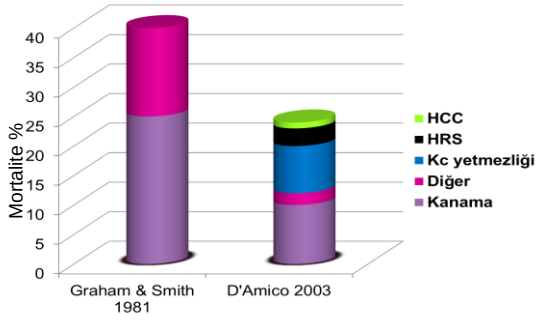
Siroz tanısı konan tüm hastalar

Varis Kanamasında Prognoz

- Sirozlu hastaların;
  - % 60-80'i özofagus varislerinden
  - % 7'si gastrik varislerden
  - % 5-20'si konjestif gastropatiden kanar
- Varis kanamasında mortalite %40-70 (~%50)
- Prognoz hepatik fonksiyonun düzeyi ile orantılıdır
- Non-sirotik hipertansiyonda prognoz iyi
- Sirotik hastalarda ilave olarak alkolik hepatit, HCC veya PVT varsa prognoz kötüdür

Mortalitede nedenler giderek değişiyor…

Kanamaya ait mortalite azalıyor!



Tedavi

- **Tedavinin amaçları**
  - Varis gelişiminin engellenmesi **(pre-primer profilaksi)**
  - İlk kanamanın önlenmesi **(primer profilaksi)**
  - Akut kanamanın kontrol altına alınması **(akut kanamada tedavi)**
  - Rekürren kanamanın önlenmesi **(sekonder profilaksi)**
- **Tedavinin prensipleri**
  - Portal basıncın azaltılması
    - Farmakolojik tedavi
    - Cerrahi veya girişimsel şant işlemi (TİPS)
  - Varislerin lokal olarak kontrol altına alınması (ortadan kaldırılması)
    - Balon tamponat
    - Endoskopik skleroterapi
    - Endoskopik band ligasyonu
    - Cerrahi devaskülarizasyon

Varis (Tedavisi) Yönetimi: Endoskopik Yaklaşımlar

- ✓ Band ligasyonu
- ✓ Skleroterapi
- ✓ Siyanoakrilat uygulama
- ✓ Stent
- ✓ Clip uygulama

Varis Yönetimi: Pre-primer profilaksi

- Amaç varis gelişiminin engellenmesi
- Timolol (NSBB) ile yapılan çok merkezli, randomize, plasebo-kontrollü çalışma
- Beta-blokerler varis gelişimini engellemez ve ciddi yan etkiler oluşturur
- Hepatik venöz basınç gradiyenti varis gelişimi için en iyi belirteçtir

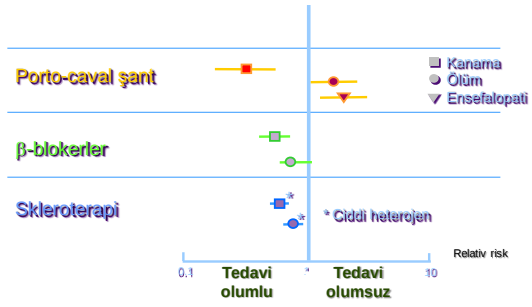
Groszmann, et al., NEJM 2006

Varis Yönetimi: Pre-primer profilaksi

- ✓ Gastroözofageal varisi olmayan hastalarda beta-bloker ile plasebonun varis gelişimini engellemede etkileri farklı değil
- ✓ Bu evrede spesifik tedavi yok
- ✓ Esas amaç sirozun nedeninin saptanarak tedavi edilmesi (portal hipertansiyon ve sonuçta klinik komplikasyon gelişiminin azaltılması)
- ✓ 2-3 yıl ara ile varis gelişiminin **endoskopik** takibi

Revising consensus in portal hypertension: Report of the Baveno V consensus workshop on methodology of diagnosisand therapy in portal hypertension, J Hepatol 2010; 53: 762–768

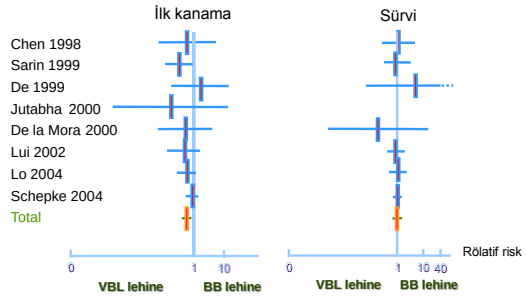
Varis Yönetimi: Primer profilaksi



D'Amico G, et al., Hepatology 1995; 22: 332

Varis Yönetimi: Primer profilaksi

İlk kanamanın önlenmesinde BB & EBL karşılaştırması



Khuroo, et al., Aliment Pharmacol Ther 2005; 21:347

Varis Yönetimi: Primer profilaksi

Tedavi seçimi varisin büyüklüğüne göre yapılır

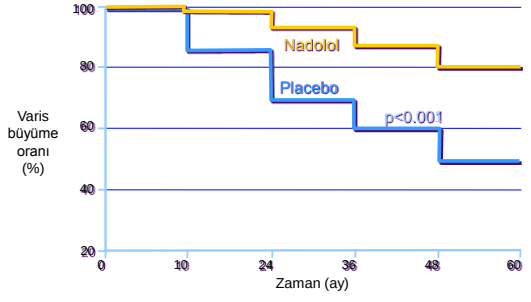
Risk analizi;

✓ Yüksek-riskli hastalar
- ✓ Orta/büyük varisler
- ✓ Kırmızı renk bulgusu olan küçük varisler
- ✓ Child-C hastalar

✓ Düşük riskli hastalar
- ✓ Kırmızı renk bulgusu olmayan küçük varisler
- ✓ Child A veya B hastalar

North Italian Endoscopic Club for the Study and Treatment of Esophageal Varices. N Engl J Med 1988; 319: 983-989

Nadolol Küçük Varislerin Büyümesini Engelleyebilir



Merkel et al., Gastroenterology 2004; 127:476

Varis Yönetimi: Primer profilaksi

Küçük varisi olan hastalar

- Küçük varisi olup da kırmızı renk bulgusu olan veya Child C evresindeki hastaların kanama riski arttığından NSBB ile tedavi edilmelidirler
- Küçük varisi olup da artmış riske sahip olmayan hastalarda varis progresyonu ve kanamanın önlenmesi amacıyla NSBB kullanılabilir

Revising consensus in portal hypertension: Report of the Baveno V consensus workshop on methodology of diagnosisand therapy in portal hypertension, J Hepatol 2010; 53: 762–768

Varis Yönetimi: Primer profilaksi

Orta / Büyük varisi olan hastalar

- Orta veya büyük varisi olan hastalarda ilk varis kanamasının engellenmesi için NSBB veya EBL önerilir
- Tedavi seçeneği…
- Shunt tedavisi, endoskopik skleroterapi ve İSMN ilk varis kanamasının önlenmesinde **kullanılmamalıdır**
- Primer profilaksıde NSBB ile İSMN veya spironolakton kombinasyonu ve EBL'nun tavsiye edilmesi noktasında yeterli veri yok
- **Carvedilol…**

Revising consensus in portal hypertension: Report of the Baveno V consensus workshop on methodology of diagnosisand therapy in portal hypertension, J Hepatol 2010; 53: 762–768

Varis Yönetimi: Akut Kanamanın Tedavisi

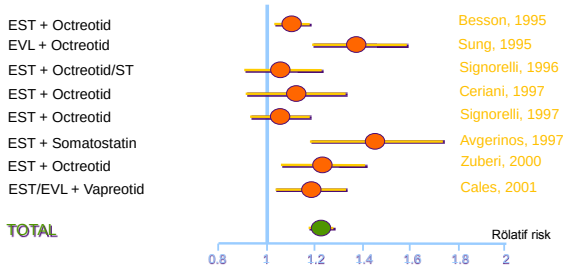
Genel önlem:

- İV sıvı (hemodinamik stabilite)
- Aşırı transfüzyondan kaçın (hemoglobin ~ 8 g/dL)
- Antibiyotik profilaksisi (kinolon, İV ceftriaxone 1gm/gün)

Spesifik tedavi:

- Farmakolojik tedavi: terlipressin, somatostatin ve analogları, vasopressin + nitrogliserin
- Vazoaktif ilaç tedavisine kanamanın kontrolü ve kc hastalığının şiddetine göre 2-5 gün devam edilir
- Endoskopik tedavi (erken): ligasyon, skleroterapi…
- Şant tedavisi: TIPS, cerrahi şant

Kanamanın Kontrolünde Kombinasyon Tek Başına Endoskopik Tedaviye Göre Daha Etkilidir



Bañares R et al., Hepatology 2002; 35:609

Varis Yönetimi: Akut Kanamanın Tedavisi- Skleroterapi

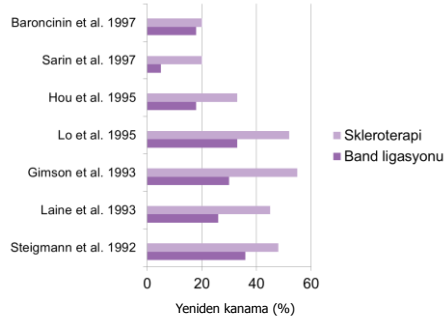
Paravarisiyel ve intravarisiyel sklerozan madde enjeksiyonu
Kanamayı durdurmada > %90 etkin ancak yan etki fazla

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

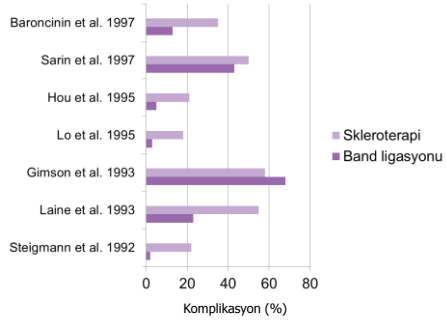
Varis Yönetimi: Akut Kanamanın Tedavisi- Band Ligasyonu

- 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

EBL ve ES sonrası yeniden kanama oranları



EBL ve ES sonrası komplikasyon oranları

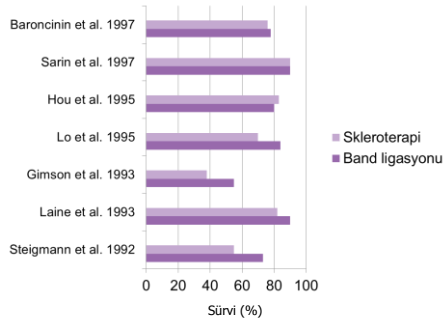


EBL ve ES sonrası komplikasyonlar

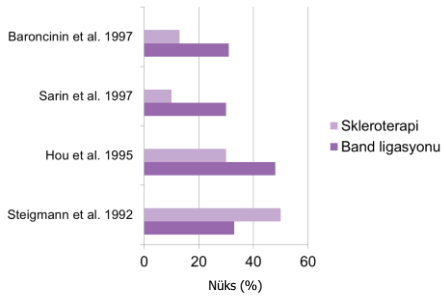
- ✓ **Erken dönem**
  - ✓ Retrosternal göğüs ağrısı
  - ✓ Geçici akut disfaji
  - ✓ Hafif dereceli ateş
  - ✓ Plevral efüzyon
  - ✓ Yüzeyel mukozal ülserasyon
- ✓ **Geç dönem**
  - ✓ Derin özofagus ülserleri → kanama, striktür
  - ✓ Perforan ülserler → fistül (perikard ve bronşlara)
  - ✓ Sklerozan madde yayılımı
    - paravertebral venlerle → transverse myelitis
    - peri-özofageal pleksus boyunca →kardiopulmoner yetmezlik, PVT
  - ✓ Motilite bozuklukları
  - ✓ Enfeksiyona eğilim
  - ✓ Bakteriyemi
  - ✓ Bakteriyel peritonit

A. HELMY & P. C. HAYES. Aliment Pharmacol Ther 2001

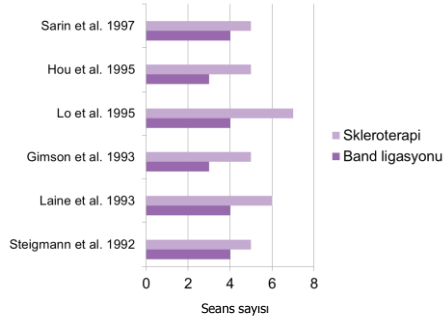
EBL ve ES sonrası sürvi oranları



Varis nüks oranı



Varis eradikasyonunda ihtiyaç duyulan işlem sayısı



Akut varisiyel kanamada self expandible metal stent

	Yıl	Hasta sayısı	Stent yerleşme başarısı	Kanama kontrolü (%)	Stent migrası.	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

Varis Yönetimi: Sekonder profilaksi

- ✓ Varis kanaması geçirip de hayatta kalan hasta için yeniden kanama riski %60 ve mortalite riski de %33
- ✓ Akut episod sonrası vazoaktif tedavi biter bitmez NSBB başlanmalı, NSBB rekürren kanama riskini azaltır
- ✓ NSBB'e ISMN kombine edilmesi ilave katkı sağlamaz

Lo GH, et al. Hepatology 2008; 48: 580-587
Gluud LL, et al. Aliment Pharmacol Ther 2010; 32: 859-871

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

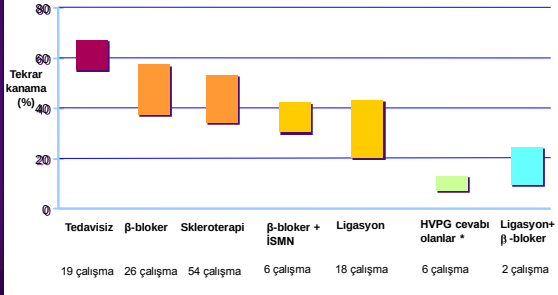
Varis Yönetimi: Sekonder profilaksi

- ✓ Skleroterapi tekrar kanama ve mortalite oranını azaltmakla beraber ciddi komplikasyonları beraberinde taşır → EVL
- ✓ Rekürren kanama ve ölümün en iyi belirteci Child sınıflaması
- ✓ Child A olan hastalara tek bir tedavi uygulanabilirken, daha ileri hastalığa sahip olanlarda kombine tedavi uygulanır
- ✓ Bu tedaviye cevap vermeyen hastalara TİPS / cerrahi şant
- ✓ Rekürren varis kanaması geçiren hastalar dekompanse evrede kabul edilerek Tx'a yönlendirilmelidirler

Lo GH, et al. Hepatology 2008; 48: 580-587
Gluud LL, et al. Aliment Pharmacol Ther 2010; 32: 859-871

Varis Yönetimi: Sekonder profilaksi

Ligasyon+β-bloker tedavisi alanlar ile HVPG cevabı olanlarda tekrar kanama riski düşük



* ↓ HVPG <12 mmHg veya bazal değerden >%20

Bosch and García-Pagán, Lancet 2003; 361:952

Varis Yönetimi: Sekonder profilaksi

	EVL	EVL + β bloker
Varis obliterasyonu	%70	%75
Tekrar kanama	%29	**%12***
Varis tekrar gelişimi	%50	%26*
Ölüm	%32	%17

**İstatistiki anlamlı*

Lo GH et al. Hepatology 2000;32:461-5

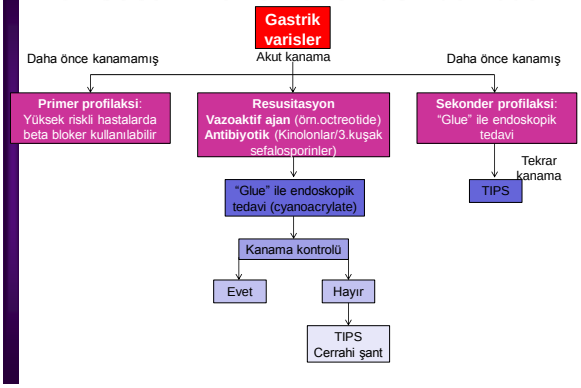
Gastrik Varisler

- Portal hipertansiyonun bütün tiplerinde ilk endoskopik taramada %20 oranında bulunur **(primer)**
- Özofagus varislerinin eradike edilmesi sonrası ilk 2 yıl içerisinde %10 olguda daha gelişir **(sekonder)**
- Gastrik varisler ;
  1. Gastroözofageal varisler (GOV1 ve GOV2)
  2. İzole gastrik varisler (İGV1 ve İGV2)
- Kanama riski en yüksek olan İGV1 (%78) ve GOV2 (%55), GOV1 ve İGV2 %10'dan daha az kanar

Aktif Gastrik Varis Kanamasında Tedavi

- Gastroözofageal varisler
  - Özofageal varisler gibi tedavi edilir
- İzole gastrik varisler
  - Başlangıç tedavisi → Skleroterapi
  - Kanamanın kontrolünde yetersizlikte →Sengstaken-Blakemore, splenektomi?
  - Uzun süreli varis kanamasının kontrolünde →TİPS veya şant cerrahisi

Aktif Gastrik Varis Kanamasında Tedavi



Varis Kanamasının Yönetiminde Endoskopinin Yeri

	Klinik durum	Yaklaşım şekli
Daha önce varis kanaması geçirmemiş Sirozu olup da özellikle PLT<140000 veya Child B veya C olan hastalar	Tarama endoskopisi yap	Varis yok → 3 yılda bir EGD Küçük varis → 1-2 yılda bir E Büyük varis/kanama riski taşı → Beta bloker (tolere edemiy veya kontrendike ise) → EVL
Özofagus varisinden daha önce veya şu anda kanama geçiren Endoskopik varis ligasyonu (EVL)	Varis eradikasyonu sağlanana kadar 2-4 hafta arayla EVL tekrarla, EVL başarısız ise EST	Eradikasyon sonrası 6-12 ay ile EGD, varis tekrarlarsa EV (veya EST)
Gastrik varislerden kanayan hasta	Syanoakrilat, skleroterapi…	
Gastrik varislere yönelik primer veya sekonder profilaksi	Önerilebilecek yeterli veri yok	