

Endoskopowa skleroterapia żylaków przełyku w hamowaniu krwawień: badanie prospektywne w niewyselekcjonowanej grupie chorych na marskość wątroby

Endoscopic sclerotherapy in control of variceal hemorrhage: a prospective trial in nonselected cirrhotic patients

Maciej Gonciarz, Jacek Hartleb, Dariusz Gil, Aleksander Michalski, Jan Pruszowski, Jerzy Goniewicz, Anna Witiuk-Misztalska, Aldona Mularczyk, Włodzimierz Mazur, Michał Petelenz

Katedra i Oddział Kliniczny Chorób Wewnętrznych Śląskiej Akademii Medycznej, Katowice, Wojewódzki Szpital Specjalistyczny nr 5 im. św. Barbary, Sosnowiec (Department of Internal Medicine of Medical University Silesia Katowice, St. Barbara's Main District Hospital nr 5 Sosnowiec)

Streszczenie

Wstęp: Spośród wielu metod stosowanych w leczeniu ostrego krwotoku z żylaków przełyku u chorych na marskość wątroby najistotniejsze znaczenie mają metody endoskopowe, takie jak EVS i EVL, których skuteczność w opanowaniu ostrego krwawienia ocenia się na 75–95%.

Celem przedstawionej poniżej analizy własnego materiału była ocena skuteczności EVS w leczeniu krwotoków z żylaków przełyku i ich eradykacji w odniesieniu do systematycznej kontroli endoskopowej w okresie *follow-up*.

Materiał i metody: W okresie styczeń 1991 — grudzień 2000 EVS wykonano u 271 chorych na marskość wątroby (etiologia marskości: wirusowa — 63%, alkoholowa — 26%, AIH — 3,7%, PBC — 3%, kryptogenna — 3,7%). Terapię podzielono na dwa etapy, pierwszy obejmował leczenie ostrego krwotoku z następowymi zabiegami EVS powtarzanymi co 3 dni, aż do eradykacji i/lub pojawienia się powikłań EVS, nie więcej jednak niż 10 sesji. W razie braku eradykacji ponawiano EVS w ramach drugiego etapu, nie więcej niż 10 sesji sklerotyzacyjnych, a następnie kwalifikowano chorych do 48-miesięcznego okresu *follow-up*, w czasie którego co 2 miesiące wykonywano endoskopię i powtarzano EVS w przypadku nawrotu żylaków.

Wyniki: Spośród 271 chorych krwawienie zahamowano u 259 (95,6%). Sześciu chorych zmarło w pierwszych 48 godzinach hospitalizacji. Stu trzydziestu jeden chorych zgłaszało się do kontroli endoskopowych regularnie co około 2 miesiące, a 101 — nieregularnie, los 27 chorych był nieznanym. Nawrotowe krwawienie wystąpiło u 52 chorych (22,5%), z czego 32% chorych było w grupie nieregularnie poddawanej endoskopii, a 16% — w grupie regularnie poddawanej endoskopii ($p > 0,05$). Spośród chorych z niepełną eradykacją u 77,5% wystąpił krwotok nawrotowy.

Wnioski: Stosując endoskopową sklerotyzację żylaków przełyku, można uzyskać nie tylko wysoką skuteczność w opanowaniu ostrego krwawienia, ale również w prewencji krwawień nawrotowych — to drugie zależy od regularnie wykonywanych i ewentualnie powtarzanych kontroli endoskopowych.

Słowa kluczowe: marskość wątroby, endoskopowa sklerotyzacja żylaków przełyku

Abstract

Background: Among many therapeutic regimens EVS (endoscopic variceal sclerotherapy) and EVL (endoscopic variceal ligation) are known to be the most effective treatments in variceal haemorrhage (75% to 95%) caused by liver cirrhosis.

The aim of this study was to determine the EVS efficacy in the eradication and treatment of bleeding oesophageal varices in patients who underwent endoscopic control in two months during follow-up.

Material and methods: Between 1991 and 2000 a total number of 271 patients of different cirrhosis aetiology (viral 63%, alcoholic 26%, AIH 3.7%, PBC 3%, cryptogenic 3.7%) underwent EVS procedure in two parts. In

the first, EVS was done in 3-day intervals up to variceal eradication (no more than 10 procedures) or up to EVS complications. In the cases of no variceal eradication, the second part of treatment was introduced (no more than 10 sclerotherapies). After that, the patients were endoscopically followed up for 48 months in two-month intervals. Retreatment using EVS was introduced if variceal recurrence was found.

Results: Acute haemostasis was achieved in 259 out of 271 patients (95.6%). Six patients died within the first 48 hours of hospitalisation. 131 patients were endoscopically followed up for 48 months regularly while the remaining 101 patients irregularly. 27 patients were lost, there was no information about them. Rebleeding occurred in 52 patients (22.5%). Rebleeding was noted in 32% of patients irregularly followed and in 16% regularly followed ($p > 0.05$). 77.5% of patients with rebleeding had no full variceal eradication.

Conclusion: EVS is very effective procedure in initial control of oesophageal variceal bleeding. It could also be effective in preventing of rebleeding if endoscopy and EVS are regularly performed in two-month intervals during follow-up.

Key words: liver cirrhosis, endoscopic variceal sclerotherapy

Wstęp

Pośród wielu metod stosowanych w leczeniu krwawień z żyłaków przełyku istotne znaczenie ma sklerotyzacja endoskopowa (EVS, *endoscopic variceal sclerotherapy*) i endoskopowe zakładanie podwiązek gumowych na żyłaki przełyku (EVL, *endoscopic variceal ligation*). Skuteczność EVS ocenia się na 75–90% [1, 2], jednak stosując tę metodę należy brać pod uwagę możliwość wystąpienia powikłań, do których zalicza się zwężenie i/lub owrzodzenia przełyku, masywne krwawienia, posocznice i perforację przełyku [3, 4]. Pod tym względem metoda EVL ma przewagę, gdyż nie jest obciążona wystąpieniem tak częstych powikłań [5]. Jej skuteczność jest porównywalna ze skutecznością EVS, jednak nie w aspekcie powtórzonego pojawiania się żyłaków po ich eradykacji — w tym zakresie przewagę ma EVS [6]. Pewną nadzieję na poprawę skuteczności leczenia budzi połączenie EVL z EVS oraz EVL z aplikacją beamerem argonowym [7]. Uważa się, że w celu zatrzymania krwawienia wystarczy wykonać dwie sesje sklerotyzacyjne, a następnie dokonać sklerotyzacji w 3 i 7 dniu [8].

Przedstawiona poniżej analiza materiału autorów ma na celu ocenę skuteczności EVS w leczeniu krwotoków z żyłaków przełyku i ich eradykacji w odniesieniu do systematycznej kontroli endoskopowej w okresie *follow-up*.

Materiał i metody

W okresie dziesięcioletnim, od stycznia 1991 roku do grudnia 2000 roku, wykonano EVS u 271 chorych na marskość wątroby. Dane kliniczne o chorych przedstawiono w tabeli I. Podstawą rozpoznania wirusowej etiologii choroby było wykazanie antygenu HBs i przeciwciał anti-HCV (testy II generacji) w surowicy krwi. Autoimmunologiczne zapalenie wątroby (AIH, *autoimmunological hepatitis*) rozpoznawano na podstawie typowych wyników badań laboratoryjnych (hipergammaglobulinemia, obecność ANA [*antinuclear antibody*], SMA [*smooth muscle antibody*] lub LKM-1 [*liver-kidney antibody*] w surowicy krwi, przy równoczesnym wykluczeniu innej etiologii). Kryterium rozpoznania pierwotnej marskości żółciowej wątroby (PBC, *primary biliary cirrhosis*) było wykazanie klinicznych i laboratoryjnych cech zespołu cho-

Introduction

From among many methods of importance in the treatment of oesophageal variceal bleeding, endoscopic variceal sclerotherapy (EVS) and endoscopic variceal ligation (EVL) are the methods of choice. The effectiveness of the EVS method is estimated at between 75% and 95% [1, 2], nevertheless, by using this method, one must take into account the possible complications involving the occurrence of the oesophageal stricture and/or ulceration, massive bleeding, oesophageal perforation and septicaemia [3, 4] whereas EVL is free from developing such frequent complications [5]. The effectiveness of the EVL and EVS is similar, however, the oesophageal recurrence is more frequent after EVL [6]. Certain hope is placed in the combination of the EVL with EVS as well as in using EVL with argon beamer application (APC) [7]. It is assumed that the performance of the two sclerotherapeutic sessions followed up on the third and the seventh day are sufficient to stop the bleeding [8].

The purpose of our study was to evaluate the effectiveness of the EVS method in the treatment of oesophageal variceal bleeding and variceal eradication with respect to the endoscopic monitoring in the follow-up.

Material and methods

In the period covering the decade from January 1991 to December 2000, the EVS treatment was applied in our Department in 271 patients with liver cirrhosis. The patients' clinical findings are stated in Table I. The diagnosis of the viral aetiology of the cirrhosis was based on the presence of HBs antigen and anti-HCV antibodies (1st generation tests) in blood serum. The autoimmune hepatitis was diagnosed on the basis of the typical laboratory results (hypergammaglobulinaemia, the presence of ANA, SMA or LKM-1 in blood serum and simultaneously exclusion of the other aetiology). The criterion for the diagnosis of primary biliary cirrhosis (PBC) was the demonstration of the clinical and laboratory features of cholestatic syndrome and the presence of AMA (M2) in blood serum. From 60% of the analysed patients, the histopathological examination of the hepatic biopsy was available, obtained at different times prior to the bleed-

lestatycznego i obecności AMA (*antimitochondrial antibody*) (M2) w surowicy krwi. W przypadku 60% analizowanych chorych dostępny był wynik badania histopatologicznego biopsji wątroby uzyskanego w różnym czasie przed wystąpieniem krwotoku. Badania endoskopowe i zabiegi sklerotyzacji przeprowadzono gastrofibroskopami firmy Olympus GIF-XQ10, GIF-Q20, 1T10, VIS 10 i 20 (Olympus Company, Tokyo, Japonia) oraz firmy Pentax EG-2930K, FG-29W, EG-2940K (Pentax Company, Japonia), używając igły do sklerotyzacji MH-1 i MH-2 firmy Wilson-Cook oraz 2-procentowego roztworu polidokanolu (Kreussler Pharma, Wiesbaden, Niemcy). Krwawienie rozpoznawano według ogólnie przyjętych kryteriów endoskopowych: obecności skrzepu na żyłakach, sączenia się krwi z żyłaków lub też wykazania samych tylko żyłaków przełyku przy nie stwierdzeniu innej przyczyny krwawienia po niedawno przeżytym (do 12 godz.) krwotoku z górnego odcinka przewodu pokarmowego, objawiającym się krwawymi wymiotami.

Roztwór 2-procentowego polidokanolu w objętości 0,5–2 ml podawano w okolicę okołożylakową oraz do żyłaka, rozpoczynając wstrzyknięcia od okolicy nadwzrostowej i kontynuując je w kierunku dogłowym, w odstępach co około 10 mm. Całkowita objętość podawanego polidokanolu zużytego w trakcie jednej sesji wahała się od 8 do 40 ml, wynosząc średnio 16 ml, a iniekcji — 15–28, średnio 19.

Pierwszy etap terapii obejmował leczenie ostrego epizodu krwawienia z żyłaków przełyku z następowymi zabiegami sklerotyzacyjnymi powtarzanimi co 3 dni, aż do uzyskania eradykacji żyłaków i/lub pojawienia się endoskopowych powikłań sklerotyzacji, takich jak owrzodzenie, zwężenie, krwotok. Wykonywano nie więcej niż 10 sesji sklerotyzacyjnych w pierwszym etapie. Jeśli nie osiągnięto pełnego efektu terapeutycznego lub pojawiły się powikłania, zabiegi endoskopowe przerywano na 30 dni. Po tym okresie ponownie wdrażano sklerotyzację w ramach drugiego etapu leczenia endoskopowego, w trakcie której wykonywano również nie więcej niż 10 sesji sklerotyzacyjnych. Po jej zakończeniu planowano okres *follow-up* do 48 miesięcy od początku leczenia, z wykonywaniem endoskopii co około 2 miesiące. W przypadku stwierdzenia wznowy żyłaków dokonywano ich sklerotyzacji aż do uzyskania eradykacji.

Po pierwszej sesji sklerotyzacyjnej wykonywanej w celu hamowania krwawienia (początek terapii) podawano leki hamujące wydzielanie kwasu solnego (w latach 1991–1996 — lek blokujący receptor H_2 , później — inhibitor pompy protonowej) w dożylnym wlewie kroplowym przez 48 godzin, następnie doustnie w dwóch dawkach na dobę. Po zahamowaniu krwawienia u 187 chorych (69%) wdrażano leczenie propranololem, aby zmniejszyć ciśnienie wrotne i zapobiec nawrotom krwawień (prewencja wtórna). U pozostałych chorych ze względu na przeciwwskazania lub złą tolerancję (spadki ciśnienia tętniczego, bradykardia) prewencja tego typu nie była możliwa.

The endoscopic examinations and the sclerosis procedures were performed with Olympus gastrofibrosopes: GIF-XQ10, GIF-Q20, 1T10, VIS 10 and 20 (Olympus Company Tokyo, Japan) and Pentax gastrofibrosopes: EG-2930K, FG-29W, EG-2940K (Pentax Company Japan), using the sclerosis needle MH-1 and MH-2 types by Wilson-Cook and a 2% polidocanol solution (Kreussler Pharma, Wiesbaden, Germany). The variceal bleeding was diagnosed according to the generally accepted endoscopic criteria: the presence of active variceal bleeding, the presence of stigmata of recent variceal bleeding, the demonstration of oesophageal varices without any other apparent causes of bleeding. The 2% polidocanol with a volume of 0.5–2 ml was injected in the para- and intravariceal area, commencing the injection

Tabela I. Dane kliniczne o chorych
Table I. Clinical characteristics of patients

Liczba chorych <i>Number of patients</i>	271
Wiek <i>Age</i>	
średnia <i>mean</i>	53
zakres <i>range</i>	18–78
Płeć (K/M) <i>Sex (F/M)</i>	105/166
Etiologia marskości <i>Aethiology of cirrhosis</i>	n (%)
wirusowa <i>viral</i>	171 (63%)
alkoholowa <i>alcoholic</i>	72 (25,5%)
AIH	10 (3,7%)
PBC	8 (3,0%)
kryptogenna <i>cryptogenic</i>	10 (3,7%)
Żyłaki przełyku <i>Esophageal varices</i>	n (%)
I stopień <i>I degree</i>	52 (19,2%)
II stopień <i>II degree</i>	143 (52,8%)
III stopień <i>III degree</i>	52 (19,2%)
IV stopień <i>IV degree</i>	22 (8,8%)
Żyłaki przełyku i żołądka <i>Esophageal and gastric varices</i>	41 (15%)
Żyłaki przełyku i gastropatia <i>Esophageal varices and gastropathy</i>	73 (27%)
RCS	203 (75%)
AIH, <i>autoimmunological hepatitis</i> , autoimmunologiczne zapalenie wątroby PBC, <i>primary biliary cirrhosis</i> , pierwotna marskość żółciowa wątroby RCS, <i>red color signs</i> , czerwone znamiona	

Wyniki

Krwawienie zahamowano u 259 (95,6%) spośród 271 chorych. Sześciu chorych zmarło w 1–2 dobie od wykonania zabiegu: 2 — z powodu wstrząsu krwotocznego, 5 — z objawami śpiączki wątrobowej; u 6 po nieefektywnej skleroterapii założono sondę Sengstakena-Blackmore'a i wdrożono leczenie oktreotydem.

Do dalszego etapu leczenia zakwalifikowało się 259 chorych. Spośród nich 131 zgłaszało się do badań kontrolnych regularnie (co 2 miesiące endoskopia), a 101 — nieregularnie; łącznie 232 chorych.

Los 27 chorych jest nieznanym — w ogóle nie zgłosił się do badania kontrolnego (23 z nich miało marskość wątroby o etiologii alkoholowej). Wyniki przedstawiono w tabeli IIa i IIb.

Krwawienia nawrotowe

Nawrót krwawienia obserwowano u 52 chorych (22,5%). W czasie pierwszych 30 dni wystąpiło ono u 18 chorych, spośród których u 12 — już w pierwszej dobie.

W ciągu następnych miesięcy nawrotowe krwawienia obserwowano u 31 chorych. Wystąpiły one u 32 chorych (32%), którzy zgłaszali się do badań kontrolnych nie-

procedure from the suprapylorus region and keeping it going further in the head upward direction at 10 mm intervals. The total quantity of the polidocanol used in the course of a single session oscillated from 8 to 40 ml, 16 ml on average and the injection procedures oscillated from 15 to 28, 19 on average.

The first round of the treatment referred to control of an acute episode of bleeding from the oesophageal varices with the ongoing sclerotherapeutic procedures repeated every 3 days till the attainment of the variceal eradication and/or the appearance of complications, such as ulceration, stricture or haemorrhage. No more than 10 sclerotherapeutic sessions were performed in the first round. When the complete therapeutic effect was missing or the complications were apparent, the endoscopic procedures were interrupted for a period of 30 days. After this period, the sclerotherapy was reintroduced as the second round of the endoscopic treatment in the course of which also no more than 10 sclerotherapeutic sessions were made. After the accomplishment of same, the follow-up until the 48th month from the beginning of treatment was being planned with the performance of endoscopy every 2 months. When the recurrence of varices was ascertained, the sclerotherapy was applied to them until their eradication.

After the first sclerotherapeutic session for the inhibition of bleeding (the beginning of the therapy), the drugs inhibiting the secretion of hydrochloric acid were being administered (from 1991 to 1996, the receptor H₂ blocking drug, later on, the proton pump inhibitors) in the intravenous infusion for a period of 48 hours and then orally in two doses/24 h. After the control of bleeding, the treatment with propranolol was applied to 187 patients (69%) to decrease the portal pressure and bleeding prevention. With the remaining patients, this prevention was not possible due to contraindications and bad tolerance (hypotonia, bradycardia).

Results

From among 271 patients, the bleeding was controlled in 259 patients (95.6%). Six patients died after 24–48 hours of the treatment: 2 patients due to haemorrhagic shock, 5 patients with hepatic coma symptoms; the Sengstaken-Blackmoore catheter was applied to 6 patients with the simultaneous octreotyd treatment after the ineffective sclerotherapy.

259 patients passed to the further phase of treatment. Among those, 131 patients attended the regular follow-up examination (endoscopy every two months) whereas 101 patients attended the follow-up examination irregularly. In total, the follow-up embraced 232 patients.

The fate of 27 patients was unknown — they failed to attend the follow-up examination (23 of them were patients with alcoholic cirrhosis).

The results obtained are presented in Table IIa and IIb.

Recurrent bleeding

The recurrent bleeding was observed in 52 patients (22.5%). They were apparent in 18 patients during the

Tabela IIa. Wyniki leczenia

Table IIa. Therapeutic efficacy

	Liczba chorych No of patients (%)	Ponowne krwawienie Bleeding recurrence n (%)
Terapia EVS EVS therapy	271	
Zejszcia śmiertelne (pierwsze 48 h) Death (first 48 h)	6 (2)	
Nieefektywna EVS EVS ineffective	6 (2)	
Nieznaný los chorych Unknown fate of patients	27 (10)	
Follow-up	232	53 (23)
Regularnie Regularly	131	21 (16)
Child A — 8,4% Child B — 36% Child C — 55%		
Nieregularnie Irregularly	101	32 (32)
Child A — 10% Child B — 34,5% Child C — 55,5%		

Tabela IIb. Wyniki leczenia

Table IIb. Therapeutic efficacy

Eradykacja żylaków n (%) Eradication of esophageal varices				
Follow-up	Ogółem Total	Pełna Complete	Niepełna Incomplete	Brak Not achieved
232	219 (94)	181 (78)	38 (16)	13 (5,6)

regularnie i u 21 (16%) w grupie chorych kontrolowanych regularnie (32% vs. 16%; $p > 0,05$) i były bezpośrednio przyczyną zgonu 17 chorych.

Przyczyny ponownych krwawień były następujące: krwotoki z żylaków przełyku — 84%, gastropatia wrotna — 8%, owrzodzenie przełyku — 8%.

Eradykacja żylaków przełyku

Spośród 232 chorych poddawanych zabiegom EVS eradykację żylaków przełyku uzyskano u 219 (94%), w tym u 181 chorych pełną eradykację, a u 38 — niepełną.

Jako eradykację pełną rozumie się zupełny zanik żylaków w obrazie endoskopowym, a jako niepełną — ich zmniejszenie do I° w skali Mařatki. Liczba sesji sklerotyzacyjnych do uzyskania eradykacji wynosiła 3–20, średnio — 8. Spośród 40 chorych, u których nie uzyskano eradykacji, u 31 wystąpiło ponowne krwawienie (wszyscy chorzy z ponownym krwawieniem w ciągu pierwszych 30 dni należeli do tej właśnie podgrupy).

Powikłania EVS przedstawiono w tabeli III.

Dyskusja

W leczeniu ostrego krwotoku stosuje się metody farmakologiczne i endoskopowe (EVL i EVS). Spośród stosowanych leków (somatostatyna, oktreotyd, terlipresyna) największą skutecznością w hamowaniu ostrego krwotoku charakteryzuje się somatostatyna i terlipresyna [9].

Sklerotyzacja endoskopowa przewyższa skutecznością terapię farmakologiczną [10]. Ocena skuteczności leczenia endoskopowego w hamowaniu ostrego krwawienia napotyka jednak na wiele trudności metodologicznych, wynikających między innymi z niejednorodności leczonych grup chorych (różnice w etiologii marskości, stopniu nadciśnienia wrotnego, nasileniu krwotoku i inne) oraz stosowanych kryteriów oceny zahamowania krwawienia (stan ogólny chorego, obecność krwi w treści żołądkowej po założeniu zgłębnika, wyniki badań laboratoryjnych). Sklerotyzację endoskopową oceniano jako metodę skuteczną w 75–95% [1, 2]. W swej analizie autorzy oparli się głównie na ocenie stanu klinicznego chorych. Brali pod uwagę: stabilizację ciśnienia tętniczego, brak krwistych wymiotów i poprawę parametrów morfologii krwi obwodowej po 6 godzinach od wykonania skleroterapii. Choć bardziej obiektywną metodą byłoby śledzenie obecności krwi w treści żołądkowej, to jednak u większości badanych chorych autorzy zrezygnowali

first 30 days; in 12 of them, bleeding already occurred in the first twenty-four hours.

In the subsequent months, recurrent bleeding was observed in 31 patients. They were apparent with 32 patients (32%) who attended the irregular follow-up examination and with 21 patients (16%) who attended the regular follow-up examination (32% versus 16%; $p > 0.05$). Those haemorrhages were the immediate cause of the lethal outcome in 17 patients.

The causes of the recurrent haemorrhages included: oesophageal varices — 84%, portal gastropathia — 8%, oesophageal ulceration — 8%.

Eradication of the oesophageal varices

From among 232 patients who had been given the EVS treatment, the oesophageal variceal eradication was achieved in 219 patients (94%). Out of that number, complete eradication was achieved in 181 patients, whereas it was incomplete in 38 patients.

Complete eradication is meant as the complete disappearance of oesophageal varices in the endoscopic feature, whereas the incomplete one, as the decrease to the 1st degree according to Mařatka scale. The number of sclerotherapy sessions until the attainment of eradication ran as high as 3–20, 8 on average. From among 40 patients with whom the eradication was not achieved, recurrent bleeding was apparent in 31 patients (all the patients with recurrent bleeding apparent in the course of the first 30 days belonged just to that “non-eradicated” sub-group).

The EVS-related complications are shown in Table III.

Discussion

In the treatment of acute variceal bleeding, the pharmacological and the endoscopic (EVL and EVS) methods are used. From among the drugs used for this purpose (somatostatin, octreotide, terlipressin), the most effective ones in the controlling of an acute haemorrhage are somatostatin and terlipressin [9].

The endoscopic sclerotherapy outweighs the pharmacological therapy by way of its effectiveness [10]. However, the evaluation of the effectiveness of the endoscopic treatment in the inhibition of an acute haemorrhage encounters a number of methodological difficulties resulting, among other things, from the lack of homogeneity in the group of patients under treatment (dif-

Tabela III. Powikłania EVS
Table III. Complications of EVS

	Ból w klatce piersiowej <i>Chest pain</i> n (%)	Dysfagia <i>Dysphagia</i> n (%)	Owrzodzenie <i>Ulcer</i> n (%)	Zwężenie <i>Stricture</i> n (%)
I etap leczenia <i>1-st round</i> n=271	142 (52,4%)	33 (12%)	71 (26%)	54 (20%)
II etap leczenia <i>2-nd round</i> n=232	15 (6,5%)	10 (4,3%)	5 (2,2%)	2 (0,9%)

z tego sposobu, uważając, że wprowadzony do żołądka zgłębnik może drażnić śluzówkę przełyku w miejscach ostrzyknięć.

Podobnie jak inni badacze [1, 11], autorzy niniejszego artykułu uzyskali wysoką skuteczność EVS, wynoszącą 95% w zahamowaniu ostrego krwawienia i stosunkowo niską śmiertelność — wynoszącą 2,2% (w czasie pierwszych 48 godz. od wykonania zabiegu). Śmiertelność w czasie hospitalizacji ocenia się na około 27% [12], przy czym zależy ona głównie od wydolności metabolicznej wątroby. U chorych z zaawansowaną marskością (stopień C w skali Childa) oceniano ją na około 70%, podczas gdy u chorych z dość dobrze (zadowolająco) wyrównaną funkcją narządu (stopień A) — na około 5% [5]. W materiale autorów śmiertelność w ciągu pierwszych 30 dni wynosiła 8,9%, z czego u 73% chorych występowała zaawansowana niewydolność wątroby (stopień C). Chorzy z alkoholową marskością wątroby mają najgorsze rokowanie i ta grupa dominuje w opracowaniach ze Stanów Zjednoczonych i Europy Zachodniej [10], podczas gdy etiologia wirusowa dominuje w opracowaniach pochodzących z Azji [13]. W materiale autorów najczęstszą przyczyną (63%) marskości były przewlekłe zakażenia wirusami hepatotropowymi, natomiast marskość alkoholowa stanowiła 26%. Stosunkowo niska śmiertelność wewnątrzszpitalna w materiale autorów mogła być w pewnym stopniu uzależniona od przeważającej niealkoholowej etiologii marskości, głównie wirusowej, znaczącego odsetka AIH i PCB oraz marskości kryptogennej. To samo może się odnosić do śmiertelności w całym okresie 48-miesięcznej obserwacji, gdyż udokumentowana śmiertelność w materiale autorów wynosiła 10,7%. Jest to prawdopodobnie ocena zaniżona, biorąc pod uwagę nieznaną los 27 chorych, którzy do badań kontrolnych nigdy się nie zgłosili, a spośród tej grupy 23 chorych miało marskość alkoholową, a więc obciążoną bardzo poważnym rokowaniem. Z dużym prawdopodobieństwem można przyjąć, że wszyscy ci chorzy umarli w okresie 2 lat od zahamowania ostrego krwotoku — przy takim założeniu ogólna śmiertelność wyniosłaby nie 10,7%, a 20,6%. Podobny odsetek śmiertelności u chorych poddawanych okresowej EVS uzyskali de la Peña i wsp. [14], jednakże odsetek chorych zakwalifikowanych do stopnia C w skali Childa w materiale autorów niniejszego artykułu wynosił około 73%, podczas gdy w materiale wspomnianych autorów — 46%. Ponowne krwawienie w okresie 48 miesięcy *follow-up* stwierdzono u 23% chorych, co jest odsetkiem stosunkowo niskim, porównywalnym z podawanym przez Baronciniego i wsp. [7] oraz Al-Traifa i wsp. [15], jednak znacznie niższym niż w innych publikacjach [14, 16]. Podkreśla się, że zapobieganie nawrotowym krwotokom może być skuteczne, jeśli uzyskuje się, a później podtrzymuje stan eradykacji żyłaków [14]. Ilustruje to analiza grupy chorych badanych przez autorów niniejszego artykułu, w której ponowne krwawienie u osób regularnie zgłaszających się do kontroli endoskopowej (i ewentualnych sesji sklerotyzacyjnych) występowało tylko u 16%, zaś u chorych nieregularnie poddawanych endoskopii — 2-krotnie częściej. Duża skuteczność hamowania krwawień w ostrym okresie jest uzyski-

ferencje w etiologii cirrhosis, the degree of portal pressure, the intensity of bleeding and other factors) and from the criteria used for the control of bleeding (general patient's condition, the presence of blood in the gastric tube, the results of the laboratory investigation).

The EVS therapy was found effective in 75% to 95% [1, 2]. The said analysis is taking into account primarily the evaluation of the clinical condition of patients: the stabilisation of arterial blood pressure, the absence of bloody vomiting and the improvement of parameters for the morphology for peripheral blood after 6 hours from the performance of sclerotherapy. The tracing of the blood presence with a gastric tube would have been a more objective method, nevertheless, we had abandoned that manner with the majority of patients, bearing in mind the fact that the tube placed inside the stomach might have damaged the oesophagus mucosa in the injected points.

Similarly to other authors [1, 11] we attained the high effectiveness of the EVS therapy, running as high as 95% in controlling the acute oesophageal variceal bleeding, and a relatively low mortality, amounting only to 2.2% (in the course of the first 48 hours from the performance of the procedure). The mortality during hospitalisation has been evaluated at about 27% [12], which is primarily dependent on the liver metabolic efficiency. In the patients with advanced cirrhosis (Child's C class), mortality has been evaluated at about 70%, whereas with the patients with the sufficiently stabilised function of this organ (class A) at about 5% [5, 13]. According to our findings, the mortality in the course of the first 30 days was as high as 8.9%, out of which 73% were patients in Child's C class. The most unfavourable prognosis refers to the patients with alcoholic cirrhosis; this group of patients has prevailed in the USA and Western Europe [10], whereas viral aetiology predominates in Asia [14]. In our findings, the most frequent causes of cirrhosis (63%) were chronic infections with hepatotropic viruses, whereas alcoholic cirrhosis was as high as 26%. The relatively low in-hospital mortality in our findings might have been to a certain degree dependent on the non-alcoholic aetiology of cirrhosis, primarily viral and with the significant percentages of AIH and PCB as well as of the cryptogenic cirrhosis. The same may refer to the mortality of the whole period of 48 months' observation since the proved mortality in our findings was as high as 10.7%. Most likely, this is the lowered evaluation taking into account the fact that the fate of 27 patients was unknown. They never attended the follow-up examination and 23 patients out of this group of patients were alcoholics, which automatically meant a rather unfavourable prognosis for them. It may be assumed with great probability that all this patients died in the period of 2 years from the inhibition of an acute haemorrhage. With such an assumption in mind, the total mortality would not be 10.7% but 20.6%. Then, similar mortality in patients who were periodically treated with the EVS therapy was obtained by de la Peña *et al.* [15], however, the percentage of the patients qualified in Child's C class in our findings was

wana dość powszechnie, natomiast skuteczność terapii w okresie *follow-up* jest w różnych ośrodkach bardzo zróżnicowana. Biorąc pod uwagę porównywalny odsetek chorych z odpowiednim stopniem zaawansowania wydolności wątroby mierzonym w skali Childa w obu grupach chorych, autorzy sądzą, że wykazana różnica wynika z regularności (względnie nieregularności) kontroli endoskopowych w okresie *follow-up*, a nie z innych, przypadkowych przyczyn. Zwężenia przełyku są najczęstszym powikłaniem sklerotyzacji żylaków przełyku (od kilkunastu do około 30%). W niniejszym materiale powikłanie to było dość częste, bo wynosiło do 20% i dochodziło do niego głównie we wczesnym okresie leczenia. Odnotowany w literaturze stosunkowo duży odsetek posklerotyzacyjnych zwężeń przełyku, a znacznie mniejszy po zakładaniu opasek na żylaki, wskazuje — w tym aspekcie — na większą skuteczność drugiej metody.

Wnioski

Stosując endoskopową sklerotyzację żylaków przełyku, można uzyskać nie tylko dużą skuteczność w hamowaniu pierwszego krwawienia, ale również w prewencji krwawień nawrotowych, co zależy od regularnych, wykonywanych co około 2 miesiące kontroli endoskopowych z ewentualnie powtarzanymi sesjami sklerotyzacyjnymi w celu utrzymania eradykacji żylaków.

Piśmiennictwo

- Hou M., Lin H., Kuo B. i wsp. Comparison of endoscopic variceal injection sclerotherapy and ligation for the treatment of esophageal variceal hemorrhage: a prospective randomized trial. *Hepatology* 1995; 21: 1517–1522.
- Stiegman G., Goff J., Michaletz-Onody P. i wsp. Endoscopic sclerotherapy as compared with endoscopic ligation for bleeding esophageal varices. *N. Engl. J. Med.* 1992; 326: 1527–1523.
- Infante-Rivard C., Esnáola S., Villeneuve J. Role of endoscopic variceal sclerotherapy in the long term management of variceal bleeding: a meta analysis. *Gastroenterology* 1989; 96: 1087–1092.
- Schuman B., Beckman J., Tedesco F. i wsp. Complications of endoscopic injection sclerotherapy: a review. *Am. J. Gastroenterol.* 1987; 82: 823–830.
- Saeed L., Stiegmann G., Ramirez D. i wsp. Endoscopic variceal ligation is superior to combined ligation and sclerotherapy for esophageal varices: a multicenter prospective randomised trial. *Hepatology* 1997; 25: 71–74.
- Baroncini D., Milandri G., Borioni D. i wsp. A prospective randomized trial of sclerotherapy versus ligation in the elective treatment of bleeding esophageal varices. *Endoscopy* 1997; 29: 235–240.
- Burroughs A. Sclerotherapy of varices. W: Rodes J., Arroyo V. (red.). *Therapy in liver diseases*, Barcelona Doyma 1992; 114–270.
- de Franchis R., Arcidiacono P., Carpinelli L. i wsp. Randomized controlled trial of desmopressin plus terlipressin vs terlipressin alone for the treatment of acute variceal hemorrhage in cirrhotic patients: a multicenter, double-blind study. *Hepatology* 1993; 18: 1102–1107.
- Gross M., Schiemann U., Mühlhöfer A. i wsp. Meta-analysis: efficacy of therapeutic regimens in ongoing variceal bleeding. *Endoscopy* 2001; 33: 737–746.
- Laine L., el-Newihi H., Migikowsky B. i wsp. Endoscopic ligation compared with sclerotherapy for the treatment of bleeding esophageal varices. *Ann. Intern. Med.* 1993; 119: 1–7.

73% whereas in de la Peña's material it was 46%. The rebleeding in the period of the 48-month follow-up was observed by us in 23% of the patients, which is a relatively low percentage comparable with that stated by Baroncini *et al.* [7] and by Al-Traif *et al.* [16] and still lower than those stated in other publications [15, 17]. It must be emphasised here that the prevention of the recurrent haemorrhages can be effective if one accomplishes and then maintains the eradication of oesophageal varices [15]. This is best illustrated by the analysis of our group of patients, in which recurrent bleeding occurred only in 16% of the patients who were attending the regular endoscopic monitoring with the possibility of sclerotherapy sessions, whereas the patients who were not attending the regular endoscopic monitoring were rebleeding frequently. The great effectiveness in acute bleeding control is obtained on a quite widespread scale, whereas the effectiveness of the therapy in the follow-up is largely diversified in different health centres. Taking into account the comparable percentage of the patients with the appropriate advancement of the liver function measured in Child's scale in both groups of patients, our feeling is that the shown difference essentially results from the regularity (irregularity) of the endoscopic monitoring in the follow-up period, but not for other reasons. The oesophageal stricture is the most often apparent complication of the oesophageal variceal sclerosis. The occurrence of this complication in our findings is very frequent, since it ran as high as 20% and the complication appeared predominantly at an early period of the patient's treatment. The relatively high percentage of the oesophageal strictures after EVS and a lower one after EVL speak in favour of using the latter method.

Conclusions

By using endoscopic sclerotherapy in oesophageal variceal treatment, one can obtain not only a great effectiveness in the controlling of the first bleeding but also a great effectiveness in the prevention of recurrent bleeding — the latter is dependent on regular, endoscopic monitoring performed more or less every two months with a possible periodic sclerotherapy session for the maintenance of the oesophageal variceal eradication.

- Cales P., Pascal J. Histoire naturelle des varices oesophagiennes au cours de la cirrhose (de la naissance a la rupture). *Gastroenterol. Clin. Biol.* 1988; 12: 245–254.
- Sung J., Lai C., Chan F. i wsp. Octreotide infusion or emergency sclerotherapy for variceal hemorrhage. *Lancet* 1993; 342: 637–641.
- de la Peña J., Rivero M., Sanchez E. i wsp. Variceal ligation compared with endoscopic sclerotherapy for variceal hemorrhage: prospective randomized trial. *Gastrointest. Endosc.* 1999; 49: 417–423.
- Al-Traif I., Fachartz F., Jumach A. i wsp. Randomized trial of ligation versus combined ligation and sclerotherapy for bleeding esophageal varices. *Gastrointest. Endosc.* 1999; 50 (1): 1–6.

16. Westaby D. Prevention of recurrent variceal bleeding: endoscopic techniques. *Gastrointest. Endosc. Clin. N. Am.* 1992; 2: 121–135.
17. Umehara M., Onda M., Tajiri T. i wsp. Sclerotherapy plus ligation versus ligation for the treatment of esophageal varices: a prospective randomized study. *Gastrointest. Endosc.* 1999; 50: 7–12.

Adres do korespondencji (Address for correspondance):

dr med. Maciej Gonciarz
Katedra i Oddział Kliniczny Chorób Wewnętrznych Śląskiej Akademii Medycznej
Pl. Medyków 1
41–200 Sosnowiec
tel./faks: (0 32) 291–84–56

Praca wpłynęła do Redakcji: 30.11.2002 r.