

Özofagus Varislerinin Tedavisi: Primer Profilaksi, Akut Kanama ve Sekonder Profilaksi

Treatment of Esophageal Varices: Primary Prophylaxis, Acute Bleeding, and Secondary Prophylaxis

Mesut KUŞ¹, Serhat AKPINAR¹, Bülent KANTARÇEKEN¹, Kadir GİŞİ¹

¹ Sütçü İmam Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Dahili Tıp Bilimleri Gastroenteroloji Bilim Dalı, Kahramanmaraş, Türkiye

Özet

Siroz, karaciğerin ileri evre kronik hastalığı olup prognozu belirleyen en önemli komplikasyonlardan biri portal hipertansiyondur. Portal hipertansiyon sonucu gelişen özofagus varisleri ve bunlardan kaynaklanan gastrointestinal kanamalar, sirozun en ciddi ve yaşamı tehdit eden komplikasyonları arasında yer almaktadır. Sirotik hastaların yaklaşık %50'sinde özofagus varisleri bulunmakta olup, bu hastaların üçte birinde majör morbidite ve mortalite nedeni olan varis kanaması gelişmektedir. Özofagus varislerinin gelişimini önlemeye yönelik pre-primer profilaksi önerilmemektedir. Ancak varis saptanan hastalarda primer kanama profilaksisi, varisin boyutuna, karaciğer yetmezliğinin evresine ve hastanın tedaviye toleransına göre non-selektif β -blokerler ve/veya endoskopik band ligasyonu (EVL) ile yapılmaktadır. Akut varis kanamasında ise, acil kombine tedavi (EVL + vazoaktif ajanlar), yoğun bakım koşullarında dikkatli izlemle birlikte önerilmektedir. Sekonder profilakside, varislerin tamamen obliterasyonu sağlanmalı ve hepatik venöz basınç gradyenti (HVPG) 12 mmHg'nın altına düşürülmelidir; bu yaklaşım günümüzde standart kabul edilmektedir. Gelecekte, altta yatan karaciğer hastalığının tedavisinde sağlanacak ilerlemelerle portal basıncın daha etkin şekilde düşürülmesi mümkün olabilecek, hatta tek bir ilaç ile bu mortal komplikasyonun önlenmesi konusunda daha iyimser bir tablo ortaya çıkabilecektir.

Anahtar Kelimeler: Siroz, Özofagus varisi, Profilaksi, Endoskopik band ligasyonu, Endoskopik skleroterapi, Non-selektif beta bloker

Abstract

Cirrhosis is an advanced stage of chronic liver disease, and one of its most critical prognostic determinants is portal hypertension. Esophageal varices that develop as a consequence of portal hypertension, along with the gastrointestinal bleeding arising from them, represent among the most severe and life-threatening complications of cirrhosis. Approximately 50% of cirrhotic patients have esophageal varices, and one-third of these patients experience variceal bleeding, which is a major cause of morbidity and mortality. Pre-primary prophylaxis aimed at preventing the development of varices is not recommended. However, in patients with established varices, primary prophylaxis against bleeding is guided by the size of the varices, the stage of liver failure, and the patient's tolerance to treatment, and involves the use of non-selective β -blockers and/or endoscopic band ligation (EVL). In cases of acute variceal bleeding, emergency combination therapy (EVL combined with vasoactive agents), along with close monitoring in an intensive care setting, is recommended. In secondary prophylaxis, complete variceal obliteration should be achieved, and the hepatic venous pressure gradient (HVPG) should be reduced to below 12 mmHg; this approach is currently considered the standard of care. In the future, advances in the treatment of the underlying liver disease may allow for more effective reduction of portal pressure, and possibly, a single pharmacologic agent could emerge that significantly improves outcomes and offers a more optimistic perspective for managing this fatal complication.

Keywords: Cirrhosis, Esophageal varices, Prophylaxis, Endoscopic band ligation, Endoscopic sclerotherapy, Non-selective beta blocker

Yazışma Adresi: Mesut KUŞ Kahramanmaraş Sütçü İmam Üniversitesi Tıp Fakültesi Gastroenteroloji Bilim Dalı, Kahramanmaraş, Türkiye

Telefon: +90 344 300 30 48 **e-mail:** mst.kus@gmail.com

ORCID No (Sırasıyla): 0009-0009-0709-7275, 0009-0002-3851-937X, 0000-0003-4214-817X, 0000-0003-4082-4832

Geliş tarihi: 16.07.2025

Kabul tarihi: 05.08.2025

DOI: 10.17517/ksutfd.1744248

GİRİŞ

Siroz, karaciğerin ileri evre kronik hastalığı olup, prognozu belirleyen en önemli komplikasyonlardan biri portal hipertansiyondur. Portal hipertansiyona bağlı olarak gelişen özofagus varisleri ve bu varislerden kaynaklanan gastrointestinal kanamalar, sirozun en ciddi ve yaşamı tehdit eden sonuçları arasında yer alır. Sirotik hastaların yaklaşık yarısında özofagus varisi vardır ve bunların 1/3'ünde ana morbidite ve mortalite nedenlerinden olan varis kanaması ortaya çıkar. Varisin boyutu, portal hipertansiyonun derecesi ve hepatik venöz basınç gradienti (HVPG) gibi birçok neden bu durum için risk oluştururken, temelde nedenin varisin büyüklüğü, görünümü ve hepatik yetmezliğin derecesi ile ilişkili olduğunu söyleyebiliriz (1). Tanı anında hastaların yaklaşık %50'sinde özofagus varisleri saptanırken, bu oran hastalığın ilerlemesiyle birlikte on yıl içerisinde %90'a kadar yükselmektedir. Bunların yaklaşık %20 - 40'ında varis kanaması gelişmektedir (2) ve varis kanaması gelişen hastaların % 40'ında kanama kendiliğinden durmasına rağmen kanama sonrası ilk altı haftada yaklaşık %20 mortalite riski vardır. Sirotik hastalardaki üst gastrointestinal sistem kanamalarının %50-90'ında neden varislerdir (3). 206 sirotik hastanın (Başlangıç değerlendirmesinde; 113'ünde varis yok, 93'ünde hafif derecede özofagus varisi mevcut) yıllık endoskopilerle ortalama 37 aylık takibinde; yeni varis gelişimi sırası ile 1 ve 3 yılda %5 ve %28 olarak saptanmıştır. Küçük varislerin 1 yılda %12'sinin, 3 yılda ise %31'inin büyüme gösterdiği gözlenmiştir. İlerleme özellikle Child C olanlarda, alkolik sirozlularda ve kırmızı kamçı izi şeklinde lekelenmeler olan varislerde daha belirgindir. 2 yıllık kanama riski başlangıçta küçük varisi olanlarda daha fazla saptanmıştır (%12 vs %2) (4). Sirotik hastalarda tanı sırasında gözlenen varis sıklığı sirozun evresine göre değişmektedir ve bu oranlar sırasıyla Child A'da

yaklaşık %40, Child B'de %65 ve Child C'de %85 olarak belirtilmiştir (5). İlginç olan, bazı hastalarda siroz oluşmadan, erken hastalık döneminde de varis gelişebilmekte ve kanama ortaya çıkabilmektedir. Daha önce hiç varis saptanmamış hastalarda yılda %8 oranında varis gelişmektedir. Özofagus varislerinin gelişimini ve varis kanamasını öngörmeye en önemli belirteç, HVPG'nin 10-12 mmHg'nin üzerine çıkmasıdır. Normal HVPG değeri 3-5 mmHg arasında olup, 5 mmHg'nin üzerindeki değerler portal hipertansiyon olarak kabul edilirken, 10 mmHg'yi aşan değerler klinik olarak anlamlı portal hipertansiyon olarak değerlendirilir. Sirotik hastalarda HVPG <10 mmHg olduğunda anlamlı olarak daha az varis gelişmektedir, HVPG >12 mmHg olduğunda ise varis kanama riski anlamlı olarak artmaktadır (6). Oniki çalışmanın sistematik olarak değerlendirildiği bir çalışmada HVPG < 12 mmHg olmasının varis kanaması ve mortalite riskinde anlamlı azalma ile ilişkili olduğu gösterilmiştir (7). Dolayısı ile hemoraji gelişimini önlemek için HVPG'nin 12 mmHg altına çekilmesi veya bazal değerlerden % 20 azaltılması gereklidir (1,8,9).

Tanımlar — Terminolojideki karmaşıklığı gidermek için özofagus varis kanaması için iki çalışma grubu tarafından tanımlamalar yapılmıştır (Tablo 1) (9).

SİROTİK HASTALARDA VARİS TARAMASI VE İZLEM

Tarama temel olarak üst endoskopi ile yapılır. Kap-sül endoskopide kullanılmıştır ve ayrıca trombosit sayısının dalak büyüklüğüne oranı ve bazı klinik parametrelerin (Trombosit sayısı, dalak büyüklüğü ve albümin seviyeleri) çocuklarda varis için işaretçi olduğu gösterilmiştir (10). Son dönemde trombosit sayısının dalak çapına oranının (PC/SD) 909'un altında olmasının, bazı küçük modifikasyonlar ile ucuz, basit ve iyi bir

Tablo 1. Özofagus varis kanaması için terminoloji ve tanımları*

0 zamanı; Hastaneye kabul zamanı.	
Klinik olarak anlamlı kanama; 24 saatte ≥ 2 ünite kan transfüzyonu gereksinimi ile beraber sistolik kan basıncının <100 mmHg, kalp hızının >100/dk olması.	
Akut kanama epizodu; 0 zamanı – 120 saat arasındaki kanamalar.	
Tedavi başarısızlığı; Endoskopik veya spesifik tedaviye rağmen, 2 saat içinde taze hematemez veya nazogastrik tüpte >100 ml kan varlığı, hipovolemik şok gelişimi, 24 saatte Hgb değerinde ≥ 3 gr düşüş (Bu durumlardan herhangi biri)	
**Rebleeding; 5 gün – 6 hafta arasındaki kanamalar olarak kabul edilir.	Çok Erken rebleeding; 48 saat – 5 gün arasında
	Erken rebleeding; 6 gün – 6 hafta arasında
	Geç rebleeding; 6 hafta sonrasında

*Kaynak 9'dan modifiye edilmiştir, **Rebleeding; Yazının bundan sonraki kısmında rekürren kanama olarak kullanılacaktır.

non-invaziv varis belirteci olabileceği ileri sürülmektedir (11). Siroz tanısı konulan hastalarda varis taraması survey, profilaksi ve gidişatı öngörmek için önemlidir. Ancak konsensuslarda, Child A hastalarda taramanın gerekliliği konusunda çok ufak ayrılıklar olsada, hâkim görüş tüm sirotik hastalarda tanı anında bir varis değerlendirilmesi yapılması ve ayrıca tesbit edildiğinde büyüklük yönünden mutlaka sınıflandırılması yönündedir. Sınıflamada ise basit olarak küçük <5mm, büyük >5mm olarak önerenler olmakla beraber güncel olarak, küçük-orta-büyük (F1-F2-F3) şeklindeki sınıflama kabul görmektedir. Yüksek riskli hastalarda varislerin tanımlanması ve tedavisi klinik sonuçları iyileştirmektedir. Kompanse ve dekompanse sirozluların sırası ile %30 ve %60'ında tanı anında varisinin olduğu tahmin edilmektedir (12). Bu varislerinde yıllık kanama oranı %12'dir ve her kanama epizodu %15-20 mortalite riski taşımaktadır (13). Güncel kılavuzların tarama ve sonrası takip için önerileri tabloda gösterilmiştir (**Tablo 2**).

VARİS KANAMASI İÇİN RİSK FAKTÖRLERİ

Özofagus varisi saptanan hastalarda riski belirlemek için pek çok çalışmadan varis kanamasını öngörebilecek önemli belirteçler ortaya konmuştur (**Tablo 3**).

Varisin lokalizasyonu; Mid-özofagustaki varisler daha derinken distal özofagustakiler daha yüzeyleydir, özofago-gastrik bileşkedekiler ise en ince destek doku tabakasına sahiptirler ve dolayısı ile daha fazla rüptüre olur ve kanarlar.

Varisin büyüklüğü; Varis kanaması riski varisin çapı (büyüklüğü) ile bağımsız olarak ilişkilidir. Çünkü varis çapındaki küçük bir artış duvar geriliminde büyük bir artışa neden olmaktadır. Özofagus varisleri çapına göre; F1 (Düz), F2 Lümenin üçte birinden azında tortuoze varisler, F3 (kangal şeklinde lümenin üçte birinden fazlasını kaplayan varisler) olarak sınıflandırılırlar (**Resim 1**).

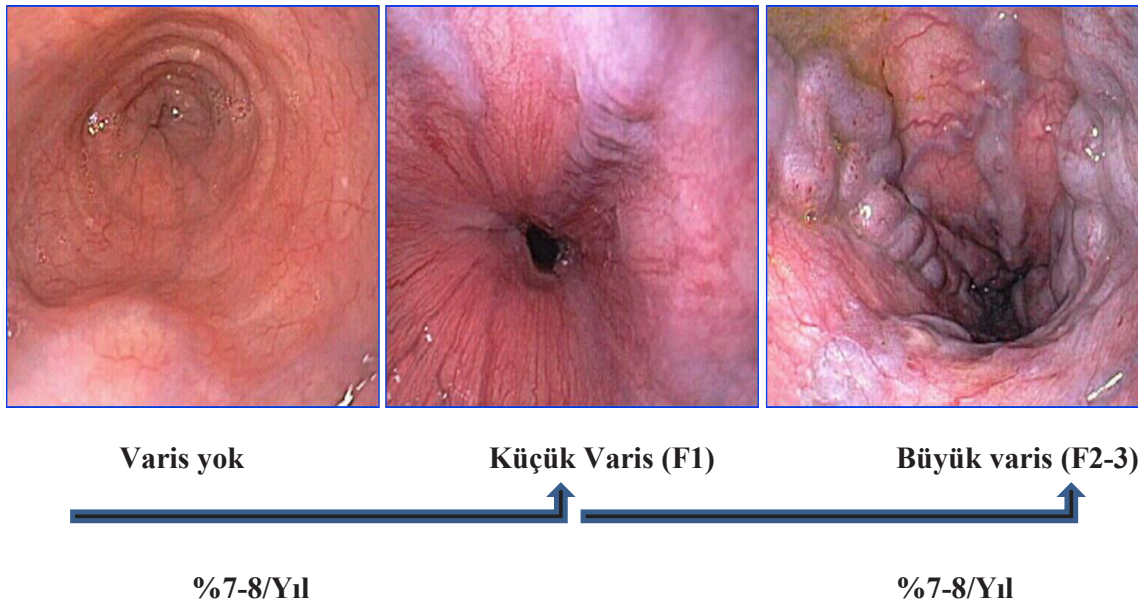
Tablo 2. Güncel kılavuzların tarama ve sonrası takip için önerileri (1,9,14)

KILAVUZ	TARAMA ÖNERİSİ	TAKİP
ASGE 2005	Orta-şiddetli sirozu olan tüm hastalar (Child B/C) Portal hipertansiyon bulgusu olan Child A hastalar (Trombosit <140,000, Portal Ven çapı >13mm veya kollaterallerin varlığı)	Siroz var varis yok; 3 yıl sonra tekrar endoskopi
		Siroz - Küçük varis; 1-2 yıl sonra tekrar endoskopi
		Alkolik, ciddi karaciğer yetmezliği, kamçı işareti; Yıllık endoskopi
		Siroz – Büyük varis; Öneri yok
AASLD - ACG 2007	Siroz tanısı konan tüm hastalar	Siroz var varis yok;
		Kompanse; 3 yıl sonra endoskopi
		Dekompanse; Yıllık endoskopi
		Siroz - Küçük varis;
		Beta bloker almıyor; 2 yılda bir endoskopi
AASLD-EASL 2008 Single – topic konferansı	Siroz tanısı konan tüm hastalar	Dekompanzasyon; Yıllık endoskopi
		Beta bloker alıyor; Takip endoskopisi gerekmez
		Siroz – Büyük varis; EVL ve/veya Beta bloker ile primer profilaksi
WGO 2008	Siroz tanısı konan tüm hastalar	Endoskopik veya kapsül endoskopi ile Süre?
BOVENO V 2010 Konsensus	Siroz tanısı konan tüm hastalar	Kompanse siroz
		Varis yok; 2-3 yılda bir endoskopi
		Küçük varis; 1-2 yılda bir endoskopi
		Dekompanse siroz; Yıllık endoskopi
		Öneri yok

Tablo 3. Varis Kanaması için önemli belirteçler

Klinik	Child-Pugh A < B veya C
Karaciğer hastalığının derecesi (Child-Pugh)	Asit yok < Asit var
Endoskopik, Lokal faktörler	Varis boyutu Varis duvarının inceliği Kırmızı kamçı (red weal) işareti
Hemodinamik	HVPG > 10* - 12 mm Hg Kan volümü Kollateral kan akımı İntraabdominal basınç
Diğer	Alkol alımının sürdürülmesi-alkolik hastalarda Salisilat ve diğer NSAİİ kullanımı

*Hemen tüm çalışmalarda HVPG için 12 mmHg sınır alınmıştır ancak 2008'deki AASLD-EASL ortak single topic konferansında 10 mmHg sınır olarak bildirilmektedir (14).

**Resim 1.** Varislerin derecelendirilmesi (4)

Varis Görünümü; Üzerinde kırmızı kamçı işareti olan (Resim 2) varisler her an kanayabilecek varislerdir (Özellikle sayıları arttıkça) (**Tablo 4**).

Kırmızı kamçı işaretine göre varisin kanama ihtimali kırmızı kamçı işaretinin sayısı ve varisin büyüklüğü arttıkça katlanarak artmaktadır (15).

ÖZOFAGUS VARİSLERİNDE PROFİLAKTİK TEDAVİ

Pre-primer profilaksi

Pre-primer profilaksi, özofagus varislerinin gelişimini önlemeyi hedefler; ancak non-selektif beta-blokerlerle yapılan çalışmalar, bu tedavi yaklaşımının varis oluşu-

munu engellemede etkili olmadığını ortaya koymuştur. Ayrıca, bu ilaçların kullanımına bağlı olarak yan etki görülme sıklığının da yüksek olduğu bildirilmiştir. Gastroözofageal varisi olmayan hastalarda beta-bloker ile plasebonun varis gelişimini engellemede etkileri farklı değildir ve bu evrede spesifik tedavi yoktur. Esas amaç sirozun nedeninin saptanarak tedavi edilmesidir (portal hipertansiyon ve sonuçta klinik komplikasyon gelişiminin azaltılması). Dolayısı ile bugün için herhangi bir pre-primer profilaksi önerilmez. Sonrasındaki tarama endoskopisi için fikir birliği olmamakla beraber kompense sirozlularda 2-3 yıl arayla, dekompanse sirozlularda ise her yıl endoskopik değerlendirme uygun görülmektedir. Bir kısım araştırmacı HVPG'in izlenerek



Resim 2. Özofagus Varisinde “kırmızı kamçı” işareti

karar verilmesini önerse de klinik pratikte bunun izlenmesi güçtür ve rutine girmemiştir (1, 9).

Primer profilaksi

Primer profilakside amaç özofagus varisi olan ancak kanama öyküsü bulunmayan hastalarda varis kanamasının önlenmesidir. Günümüzdeki yaklaşımlar, portal hipertansiyonun azaltılmasını (Beta blokerler, cerrahi portal dekompresyon veya transjugular intrahepatik şantlar) ve/veya varislerin doğrudan tedavisini (EVL) hedeflemektedir. Varis kanamasında primer profilaksiden bahseden pek çok kılavuz yayınlanmıştır ve bunların farklı anlatımları olsa da önerileri hemen hemen ortaktır. Ancak, 2007 yılındaki AASLD ve 2010 yılındaki Boven V kılavuzlarındaki hasta sınıflaması maliyet-etkinlik ve tedavinin olası yan etkilerinden kaçınma açısından daha akla yatkın görünmektedir (1,9). Sonraki kılavuzlarda da ufak farklılıklar olsa da hepsinde ortak olan primer profilakside hastanın risk durumuna göre non-selektif beta blokerler ve/veya EVL'nin kullanılmasıdır. Beta bloker – Nitrat/ EVL ve benzer kombinasyonlar henüz kabul görmemektedir. Boven V konsensusunun kılavuzu, üzerinde kırmızı kamçı

işareti olan küçük varislerde veya Child C sirozlarında non-selektif beta blokerler ile primer profilaksi önerilmektedir. Orta-büyük varislerde ise beta bloker ve/veya EVL önermektedir. AASLD kılavuzları ise benzer olarak, kompanse sirozu olup küçük varisi olan ve kırmızı kamçı işareti olanlarda non-selektif beta blokerler ile profilaksi önermektedir. Bu kılavuzlar yüksek riskli olmasalarda (Kırmızı kamçı işareti) küçük varisi olan sirotik hastalarda da beta-bloker profilaksisi yapılabileceğini de eklemektedirler. Çalışmalar seçilmiş hastalarda özellikle EVL veya non-selektif beta blokerler ile primer profilaksinin ilk kanamayı, dolayısı ile bununla ilişkili mortaliteyi azalttığını göstermiştir. Hem beta blokerler hemde EVL ilk varis kanamasının önlenmesinde tedavi almayanlara göre üstündür. Bazı raporlarda EVL'nin daha üstün olduğu ileri sürülsede genel kanaat belirgin bir fark olmadığı yönündedir (16). Aslında hastanın toleransı da göz önüne alınarak tercih yapılabilir, ancak orta-büyük varislerde EVL tercih edilmelidir. Primer profilakside beta bloker + EVL kombinasyonu, nitratlar, şant ve endoskopik skleroterapi (ES) önerilmez. Ancak yüksek riskli hastalarda, primer profilakside netleşmiş olmasa da beta-bloker + EVL kombinasyonu da uygun olabilir gibi görünmektedir. Nisbeten yeni ve potent bir beta bloker olan karvedilol da ümit vadetmektedir (1,9,16). Küçük varisi olup beta bloker kullanmayan hastalarda her iki yılda bir tekrar endoskopi yapılmalı ve kırmızı işaretler oluşmuş veya varis büyümüş ise tedavi başlanmalıdır (1,9). Eğer hastada hepatik dekompanzasyon işaretleri var ise endoskopi yapılmalı ve yıllık tekrarlanmalıdır. Beta bloker kullananlarda ise rutin endoskopi takibi önerilmemektedir, ancak küçük varisler tedaviye rağmen büyüme gösterebileceğinden 1-2 yılda bir endoskopik takibinin yapılması klinik pratiğe daha uygun görünmektedir. Takipte büyüdüğü görülen variste EVL'ye geçilebilir. Orta-büyük varisi olup medikal profilaksi alanlar içinde net belirlenmiş bir endoskopi takip önerisi yoktur ancak küçük varisler için ortaya çıkan durumlar bunlar içinde geçerlidir. Orta

Tablo 4. Endoskopik tedavilerin komplikasyonları

Lokal	Bölgesel	Sistemik
Ülser	Özofagus perforasyonu	Sepsis
Kanama	Mediastinit	Aspirasyon
Striktür	Plevral efüzyon	Spontan bakteriyel peritonit ve kandidemi
Özofagus motilitesinde bozulma	Akut gastrik dilatasyon	Ventilasyon-perfüzyon bozukluğu (hipoksi)
Ağrı		Adult respiratuar distress sendromu (ARDS)
Odinofaji		Portal ven trombozu
Laserasyon		

– büyük varisi olanlarda EVL yapıldığında 1-2 haftada bir varisler oblitere olana kadar EVL seansları yapılmalı (Band uygulanan kısımlardaki ülser ve diğer sakıncalar gözönüne alınarak, 2-4 haftalık aralara çıkılabilir), obliterasyon sonrasında ilk surveilyans endoskopisi 1-3 ayda ve sonra her 6-12 ayda bir varis rekürrensi açısından yapılmalıdır (1,9).

Non-selektif Beta blokerler; Günümüzde ensık kullanılan propranolol'dur (Nadolol, timolol son dönemde karvedilol). Propranolol 2x20 mg/gün peroral başlanır, istirahat nabzının 55-60/dk (Başlangıç nabızda bradikardiye yol açmayacak şekilde %25 azalma) hedeflenir. Tedavi hedefi sağlanana kadar 2-3 günde bir doz ayarlaması yapılarak maksimum tolere edilebilen doza çıkılır (Maksimum günlük doz 320mg). Büyük varise ilerleme ve ilk kanama riskini %50 azaltır. Bronkokonstrüksiyon, kalp yetmezliği, impotans, hipotansiyon, halsizlik güçsüzlük gibi yan etkileri ortaya çıkabilir, bu durumda uygun olanlarda EVL'ye geçilir.

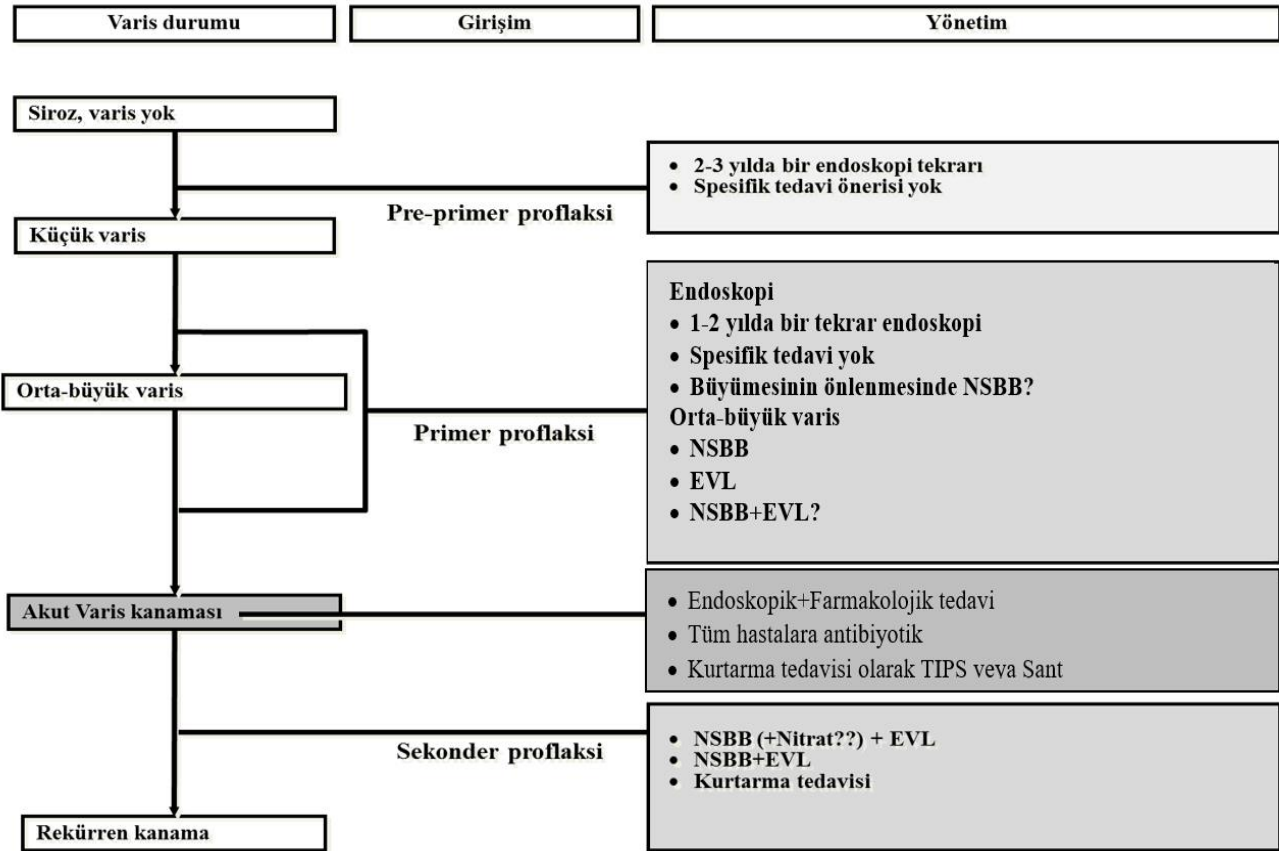
EVL; İdeal EVL tekniğinde, bir mutiband ligatör kullanılmalı (4-10 band içerir) ve ligasyona gastroözofageal bileşkenin hemen üstünden (5-10 mm) başlanarak seri şekilde ve sıralı olarak 5 cm üzerine kadar çıkılmalıdır. Bir flush kateter ile görüş alanı temizlenmelidir. İlk seansta varislerin durumuna göre 6-10

banda kadar uygulanabilir (17). Sonraki seanslarda genellikle daha azı gerekir. Bununla birlikte randomize, prospektif bir çalışmadan, seans başına 6'dan fazla band yerleştirilmesinin hastanın akıbetini iyileştirmediğini ancak işlem süresini uzatıp hatalı band atımını artırdığı bildirilmiştir (18). Seanslar arasının (Normalde 1-2 hafta) banda bağlı ülserasyon gibi durumlarda 2-4 hafta olması uygundur. EVL, uygun olan tüm hastalarda primer profilaksiste (tek başına), en etkili yöntemdir (19). Şekilde özofagus varislerinde tüm profilaktik yönetimler gösterilmiştir (Şekil 1).

AKUT VARİS KANAMASI

Genel yaklaşım

Akut varis kanaması hayatı ciddi şekilde tehdit eden ve acilen müdahale gerektiren bir durumdur. Kişinin genel vücut fonksiyonlarını da önemli derecede bozduğu için ilk yapılacaklar içinde mutlaka genel (ABC) destek yaklaşımları olmalıdır. Hastaya havayolu, solunum yönünden gerekli önlemler sonrası (Oksijen saturasyonunun %90 üzerinde tutulmasının güç olduğu hallerde, grade III-IV hepatik ensefalopatisi ve/veya aspirasyon pnömonisi olanlarda entübasyon düşünülebilir), mümkünse çift damar yolu açılmalı, aynı esnada



Şekil 1. Özofagus varis kanamasında profilaktik yönetim

CBC, PTZ, kan gurubu, temel biyokimyasal veriler ve cross için kan alınmalı, yoğun bakıma alınarak, volüm replasmanı dikkatli bir şekilde yapılmalı, kan transfüzyonu yapılırken, sistolik kan basıncı 90-100 mmHg civarında tutulacak ve kalp hızı 100'ün altında olacak şekilde, Hb; 8 g/dl'yi (Hematokrit % 21-24) mümkün olduğunca geçmemelidir, aşırı kan transfüzyonları kanamayı provake edebilir. Hastaların çoğunda hemostaz bozuk olduğundan, lüzumu halinde taze donmuş plazma ve trombosit desteği akılda tutulmalıdır. Bakteriyel enfeksiyonlar, gastrointestinal kanama nedeniyle hastaneye yatırılan hastaların %20'sinde başvuru sırasında mevcut olup, hastanede yatış süresince ek olarak %50 hastada daha gelişmektedir (20). Enfeksiyonlar tedavi başarısını düşürüp, sistemik komplikasyonları artıran bir durum olduğundan (En sık Gram (-) ler, özellikle E. Coli), optimal antibiyotik seçimi ve ne kadar kullanılması gerektiği kesin olarak belirlenmemiş olmakla birlikte kısa dönem (5-7 gün) profilaktik olarak seftriakson (1 gr/gün) veya kinolonlar (Norfloksasin 2x400 mg) gibi geniş spektrumlu antibiyotikler uygun görülmektedir (1,21). Bunlar enfeksiyon sıklığını azaltıp surviyi uzatmaktadır (22). Genel destek tedavisi de ara verilmeksizin dikkatli bir şekilde uygulanmalıdır. Özellikle yaşlı, kardiyovasküler komorbiditesi olanlarda, şok gelişmişlerde, böbrek yetmezliği olanlarda, tercihen juguler yoldan, CVP monitorizasyonu yapılmalıdır. Bazı hastalarda rekombinant faktör VIIa'nın kanama kontrolünde faydaları gösterilmiştir (23). Ancak kapsamlı olarak değerlendirildiğinde açık bir faydası gösterilememiştir (24).

Spesifik tedaviler

Varis kanaması için ideal başarılı tedavi, kanamayı kontrol etmeli, komplikasyonları önlemeli ve kanama-işlişli mortaliteyi azaltmalıdır. Akut varis kanamasının kontrolü, tedaviden 24 saat sonra kanamanın kesilmesi ile birlikte hemodinamik stabilitenin sağlanmasıdır (8).

Farmakolojik tedavi

Temel olarak vazoaaktif ilaçlar kullanılır (Somatostatin ve analogları (Octreotide/Vapreotide) Vasopressin (+nitratlar) ve analogları (Terlipressin), farklı mekanizmalarla splanknik alandaki damarlara etki ederek portal ven ve kollateral dolaşımda akım ve basınç azalmasına neden olurlar. Varis kanaması düşünüldüğü anda endoskopik işlem öncesinde başlanabilir ve tekrar kanama riskinin en yüksek olduğu 3-5 gün süreyle kullanılır. β -blokerler akut kanamada kullanılmaz.

Vazopressin; En potent splenik vazokonstriktördür, % 60-80 başlangıçta hemostazı sağlar. Yan etkileri klinik kullanımını sınırlar, nitratlarla kombinasyon yan

etkilerini azaltır, etkinliğini ve güvenilirliğini artırır. Terlipressin ve somatostatine üstünlüğü yoktur, yan etkiler daha fazladır (Nitratla kombine edilse dahi). Dozu 0.4-0.8 ü/dk. infüzyon (+ 40 µg/dk Nitrat) şeklindedir. Güncel pratikte çok zorda kalınmadıkça tercih edilmez.

Terlipressin; Vazopressin sentetik analogudur (daha yavaş ve kararlı salınır), Yan etki belirgin olarak daha azdır. Akut kanamayı kontrolde etkinliği somatostatin, oktreotid ve endoskopik tedavi ile yaklaşık aynıdır. Ancak kullanım öncesi bazal EKG çekilmelidir. Plasebo kontrollü çalışmalarda mortaliteyi azalttığı gösterilen tek ilaçtır. Oktreotide göre daha kararlı bir hemodinamik etki oluşturur. Her 4 saat arayla 2 mg bolus IV (kanama durunca 1 mg) 2-5 gün uygulanır.

Somatostatin ve Analogları; Somatostatin 250 mg IV bolus ve sonrasında 250-500 mg/saat infüzyon (6 gr/24 saat, 5 gün boyunca) Octreotide ise 50 mcg IV bolus sonrasında ise 50 mcg/saat infüzyon şeklinde uygulanır. Son meta-analizler tek başlarına yararlı etkilerinin sınırlı olduğunu göstermektedir ve terlipressine göre etkileri daha geçicidir. Endoskopik tedavi ile kombine edilmeleri daha yararlı gözükmektedir. Yine de terlipressin olmayan ülkelerde veya ulaşılamadığında klinik pratikte en sık kullanılan ve oldukça etkin görünen bir ilaçtır.

Çok yakın bir zamandaki bir meta-analiz akut varis kanamasında vazoaaktif ilaç kullanımının akut mortaliteyi, transfüzyon gereksinimini, hastanede kalış süresini azalttığını ve kanama kontrolünü artırdığını bildirirken, farklı vazoaaktif medikasyonları mukayese eden çalışmaların ise etkinlik farklılığı gösteremediğini bildirmektedir (25). Yakın dönemdeki bir başka sistematik değerlendirme raporunda endoskopik skleroterapinin tek başına vazoaaktif ilaçlara üstün olmadığını ve hatta acilen ulaşılamasa da bu ilaçların yine de etkin ve güvenli olabileceği ileri sürülmüştür (26) ancak meta-analizler bu görüşü desteklememektedir ve endoskopik tedavi ile kombine kullanım önerilmektedir.

Endoskopik Tedavi

Tüm varis kanaması şüphesi olanlarda; tanısal ve teropatik endoskopi mümkün olan en erken zamanda yapılmalıdır. Varis kanaması düşünülüyor ise hızlı bir şekilde hazırlıklar yapılmalı ve müdahale edilmelidir. Endoskopi öncesi endoskopistin ve yardımcılarının kontrol etmesi gereken bazı durumlar vardır. Endoskopi öncesinde hasta hazırlığı kapsamlı bir şekilde yapılmalıdır. Bu süreçte hastanın vital bulguları sürekli olarak monitorize edilmeli, iki adet intravenöz kateter yerleştirilmiş olmalı ve sıvı replasmanının sürekliliği sağlanmalıdır. Ayrıca, hastaya destek oksijen tedavisi uygulanmalı, bilgilendirilmiş onam alınmalı ve olası

komplikasyonlara karşı acil resüsitasyon malzemeleri hazır bulundurulmalıdır. Endoskopi cihazının işlevselliği işlem öncesinde mutlaka kontrol edilmelidir. Bu kapsamda endoskopun hava-su kanalı, aspirasyon kanalı ve düğmeleri test edilmeli; cihazın sorunsuz çalıştığından emin olunmalıdır. İşlem sırasında gerekebilecek tüm malzemeler, özellikle EVL ve/veya ES için gerekli ekipmanlar hazır bulundurulmalıdır. Ayrıca, endoskopi sırasında yetersiz müdahale olasılığına karşı alternatif tedavi yöntemlerine yönelik önlemler de alınmalıdır. Bu bağlamda, Sengstaken-Blakemore tüpü hazır olmalı, transjuguler intrahepatik portosistemik şant (TIPS) işlemi için gerekli hazırlıklar yapılmalı ve gerektiğinde gastroenteroloji cerrahisi ile iş birliği sağlanmalıdır.

Akut varis kanamasında, EVL giderek artan şekilde kanama kontrolünde skleroterapinin yerini almaktadır, etkinliği benzer ancak yan etkileri daha düşüktür. Ancak görüş alanında yaşanabilecek sıkıntılardan dolayı yapılamadığında skleroterapi oldukça faydalı bir seçenektir. Endoskopi sırasında rutin sedasyon önerilmez ancak çok gerektiği durumlarda midazolam ve veya propofol kullanılabilir. Yakın dönemdeki bir meta-analizde, üst gastrointestinal sistem kanamalarında (Varis kanamalarını da içeren), endoskopik işlem öncesi hastaya düşük doz eritromisin verilmesinin midedeki kanı azaltıp, görüş alanını iyileştirip, ikinci endoskopi ihtiyacını ve hastanede kalış süresini azalttığı bildirilmiştir (27).

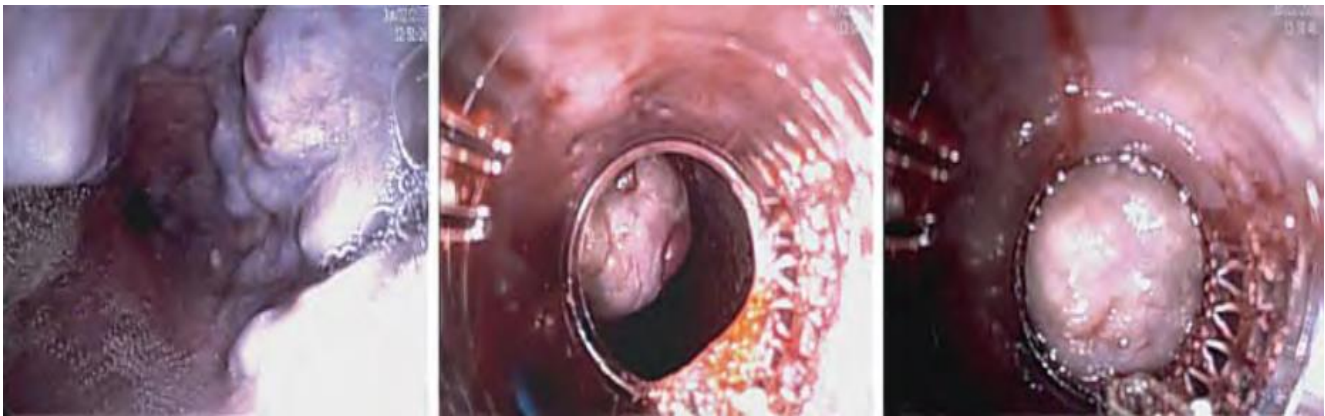
EVL: EVL ile akut kanama %80-100 kontrol edilebilmektedir ve ES'den hafif derecede daha etkin olduğu bildirilse de (%86 vs %77) (28) çok daha yakın bir zamandaki randomize prospektif bir tek merkez çalışmasında kanama kontrolü, komplikasyon ve mortalite yönünden anlamlı farklılık bulunamamıştır (6 hafta sonunda %80 vs %77) ve mortalite için en önemli parametrenin hastalığın evresi (Child ve MELD skorları) olduğu bildirilmiştir (29). İlk band kanayan varise atılmalı, kanayan noktasının veya hemen altının yakalanmasına çalışılmalıdır (**Resim 3**). Multiband bir ligatör

ile EVL akut varisiel kanama için ilk tercihtir (Burada EVL-ES tercihi için endoskopistin deneyimi de önemlidir). İlk kanamanın kontrolü sonrası varislerin eradikasyonu için multiple seanslar gerekir.

Akut kanamada ilk band ligasyonu sonrası dönem

— Tekrar kanama için yüksek riskli hastalarda eğer engel bir durum yoksa 7-10 gün içinde tekrar seanslarına başlanabilir. Ancak bu seansların ne zaman başlaması gerektiği konusu açık değildir ve klinik tecrübelerle göre yön verilebilir. 2 ayda bir EVL seansları ile 2 haftada bir EVL seanslarını karşılaştıran bir Japon çalışmasında kanama kontrolü ve varislerin eradikasyonu açısından fark olmadığı bildirilmiştir (31). Ancak bunun ileri çalışmalarla desteklenmesi gerekmektedir ve akla yatkın görünen hastanın risk durumuna göre davranılmasıdır ki bunu destekleyen durum rekürren kanamaların çoğunun genellikle ilk müdahale ile varislerin obliterasyonu arasındaki zamanda oluşmasıdır. Aynı zamanda elektif yapılan EVL acil yapılan EVL'den anlamlı olarak daha başarılı olmaktadır (32). Rekürren kanama olmayıp varisler tamamen oblitere edildikten 1-3 ay sonra kontrolü ve sonrasında 6-12 aylık aralar ile kontrolü uygun görülmektedir (1,9). Sonuç olarak EVL akut kanamada (Eğer optimal yapılabilirse) ES'ye tercih edilebilir görülmektedir. Yan etkilerinin daha az olmasının yanı sıra, EVL'nin ES göre bir diğer üstünlüğü, varis obliterasyonu için daha az sayıda seans gerektirmesidir (3.7 vs 4.9). Önceki varis kanaması, özofajit, yüksek trombosit indeks skoru ve düşük protrombin indeksi post EVL ülserlerinden kanama için bağımsız risk faktörleridir (33).

ES: EVL'nin güç olduğu durumlarda veya EVL sonrasında rebleeding önlenmesinde, küçülmüş varislerde kullanılır. Polidokanol (Lauromakrogol) %1-3, absolut alkol, sodium tetradecyl sulfate %3, sodium morrhuate, ethanolamine oleate %5, fenol %3 kullanılabilir. Tercihen varis içine (Intravarisiel) veya paravarisiel uygulanabilir. En sık kullanılan sklerozan ajanlar polidokanol %1-3 veya ethanolamine oleate %5 (Avrupa-Asya), sodium



Resim 3. EVL uygulaması(30)

morrhuate veya sodium tetradecyl sulfate (USA)'dır. Hiçbir ajanın standart dozu, birbirine üstünlüğü ve daha başarılı veya daha az ülserasyona neden olup olmadığı belirlenememiştir (34). ES için hangi sklerozan ajan kullanılırsa kullanılsın akut varis kanamasındaki delil seviyesi ES için Grade A'dır ve akut kanama hemostazı %70-100, rekürren kanama oranı %9-39 olarak bildirilmiştir. Paravarisyal uygulamada daha fazla sklerozan maddenin komşu submukozaya enjeksiyonu gerekir ki, ağrı ve diğer yan etkiler daha fazla gözlenir. İntravarisyal uygulamanın akut kanama kontrolünde paravarisyal uygulamaya göre çok daha üstün olduğu bildirilmiştir (%91 vs %18.7) (35). Özofagus varis skleroterapisinin yerini günümüzde geniş ölçüde bant ligasyonunun almasına rağmen aktif kanamaya bağlı, kanama yerinin iyi görülemediği durumlarda veya teknik olarak güç olduğu durumlarda ES halen oldukça faydalı ve akut kanamada hayat kurtarıcı bir seçenektir. İntravarisyal uygulamada kanama bölgesinin 1 cm altına enjekte edilerek başlanır. Gastroözofagial bileşkede izlenen tüm varislere 1-2 mL enjekte edilir. Proksimale doğru 2-5 cm aralarla bileşkenin 10 cm proksimaline kadar devam edilebilir (Tercihen distal 5 cm'lik bölgeye). Varislerin sayısı ve boyutuna göre 10-20 mL (Ethanol hariç - en fazla 4 ml önerilir) her bir seansta enjekte edilir (36). Paravarisyal kullanım daha yüksek miktarda sklerozan komşu submukozaya enjekte edilir. 23-25 gauge ve en fazla 5 mm ucu olan skleroterapi iğneleri tercih edilmelidir, çünkü iğne daha uzun olduğunda bakteriyemi ihtimali artmaktadır (37). ES'nin varis kanamalarında kanama kontrolünü anlamlı olarak artırdığı, kanama sayısı ve transfüzyon gereksinimini anlamlı şekilde azalttığı birçok çalışmada gösterilmiştir. Sklerozan madde veya işleme bağlı olmak üzere %20-40 oranında komplikasyon görülebilir. Hastanın durumuna ve endoskopistin tecrübesine göre değişmekle birlikte mortalite oranı %1-2 civarındadır. Bir çalışmada EUS kullanılarak özofagus venlerine doğrudan skleroterapi ile ümit vaadedici sonuçlar bildirilse de çalışmadaki hastalar akut kanayan değil, orta-büyük varisi olan elektif hastalardır (38).

Akut kanamada ilk ES sonrası dönem — Kan kaybı, pulmoner komplikasyonlar, ateş ve özofagus perforasyonu bulguları yönünden hasta takip edilir. Tedavi gerektirecek düzeyde ağrı olabilir. Tam varis obliterasyonu sağlanana kadar genellikle 3-6 seans gerekir (ortalama 4.9). Seans aralıklarının 1-3 hafta olması uygun görünmektedir. Daha sık intervaller daha az rekürren kanama fakat daha fazla ülserasyon ile ilişkilidir. Başarılı bir ES genellikle doku nekrozundan kaynaklanan yüzeysel varis ülserasyonları ile tanımlanır ki, bu ülserasyonlar birinci gün %90, bir hafta sonra ise %70 civarında hastada görülür. EVL ile benzer şekilde, en fazla tekrar kanama ilk kanamadan varisler tam olarak eradike edilene kadar ortaya çıkmakla beraber obliterasyon

sonrası dönemde de % 20-50 tekrar kanama oluşabilmektedir, dolayısı ile surveilyans ve gereğinde tekrar ES için 6-12 ayda bir endoskopik takip yapılmalıdır (39).

Endoskopik yöntemlerin akut kanama kontrolündeki başarı oranları yapılan çalışmalarda EVL için %71-100 iken ES'de %77-92 olarak saptanmıştır. ES EVL'ye göre daha fazla lokal veya sistemik komplikasyonla ilişkilidir (Göğüs ağrısı, plevral efüzyon, disfaji ve ateş gibi). EVL ve/veya ES ile ilişkili komplikasyonlar Tablo 4'te belirtilmiştir. Ayrıca yöntemlere göre komplikasyon oranları yapılan çalışmalarda EVL için %2-56 iken ES'de %10-60 olarak saptanmıştır. Komplikasyon oranının EVL de ES'e göre daha az görüldüğü yapılan çalışmalarda gösterilmiştir (40).

Kombinasyon tedavisi

Farmakolojik ve endoskopik tedavinin kombinasyonu akut kanama kontrolünde en etkili yaklaşımdır ve ilk basamak tedavisidir (1,8,9,14). Ancak endoskopik tedavi metodlarının gerek akut kanamada gerekse varis eradikasyonunda kombinasyonu bugün için kabul gören bir ilk basamak yaklaşımı değildir. Bazı çalışmalarda, argon plazma koagülasyonu ile EVL'nin ya da EVL ile skleroterapinin kombinasyonunun, komplikasyon oranlarında artış olmaksızın daha etkili varis eradikasyonu sağladığı (40) ve rekürren varis kanama oranlarını azalttığı (41) bildirilmiştir. Ancak bu yöntemler henüz rutin klinik uygulamada yer bulamamış olup, yüksek maliyetleri ve sınırlı erişilebilirlikleri nedeniyle yaygınlaşmamıştır. Rutin kullanımda yer almayan bir diğer kombinasyon tekniği ise, mikrodalga koterizasyon (termal tedavi yöntemi) ile EVL sonrasında uygulanan varis eradikasyonudur (42).

Balon Tamponadı

Farmakolojik ve endoskopik tedaviye rağmen kontrol edilemeyen kanamalarda geçici olarak, diğer tedavilere ulaşmada köprü olarak maksimum 12-24 saat kullanılabilir. En sık Sangstaken Blackmore tüpü kullanılmaktadır. Uygulamadan önce mide boş olmalıdır. Hasta sol lateral pozisyonunda olmalıdır. Tüp burun ve ağızdan yutulduktan sonra önce mide balonu 100-300 ml hava ile şişirilerek hafifçe çekilir ve 0,5 kg ağırlıkla traksiyona alınır. Sonra özafagus balonu şişirilir. Özafagus balonundaki basınç saatlik kontrol edilmelidir. Son dönemde özel dizayn edilmiş self expandible metal stentlerin (SEMS) kurtarıcı tedavide balon tamponadının yerini alabileceği bildirilmiş olsa da ileri araştırma gerekmektedir (43).

TIPS

Farmakolojik ve endoskopik tedaviye rağmen kontrol edilemeyen kanamalarda hayat kurtarıcı olabilir ve

karaciğer transplantasyonu için köprü olabilir. Ancak deneyim gerektirir ve her merkezde ulaşılabilir değildir (1,8,9). Akut kanamada TIPS kombine farmakolojik ve endoskopik tedaviye rağmen kontrol edilemeyen kanamalarda uygulanır. Erken TIPS yerleştirimi (Kanamanın ilk 24 saati içinde) yüksek riskli hastalara (HVPG>20) düşünülebilir. TIPS (ilk 72 saat içerisinde) standart tedavi başarısızlığında mortaliteyi oldukça azaltır. Fakat olası bir karaciğer transplantasyonu gereksiniminde operasyonda teknik güçlükler neden olabilir (Hasta ve graft surveyini etkilemeden) Merkezin deneyimi önemlidir. TIPS disfonksiyonu kaplı stentler ile azaltılabilir (44).

Cerrahi

Cerrahi şantlar seçilmiş hastalarda oldukça etkindir, sık tekrar eden ciddi kanamaları olanlarda gastorenal veya gastrocaval şantlar uygulanabilir. Özellikle yeterli deneyim sahibi merkezlerde Child A hastalarda düşünülebilir. Ancak ciddi mortaliteye sahiptir (%50). Cerrahi devaskularizasyon başka seçenek kalmadığında, bir başka yaklaşımdır.

SEKONDER PROFLAKSİ; ÖZOFAGUS VARİSLERİNDE REKÜRREN KANAMANIN ÖNLENMESİ

Varis kanaması öyküsü olanlarda tekrar kanamanın önlenmesi sekonder profilaksinin amacıdır. İndeks kanama sonrası hastaların yaklaşık %70'inde (tedavisiz) rekürren varis kanaması ortaya çıkmaktadır ve %33 mortalite ile sonuçlanmaktadır (45). Rekürren kanama, indeks kanama kontrol altına alındıktan sonraki kanamalardır. En yüksek risk ise ilk 48-72 saat içindedir ve bütün erken rebleeding epizodlarının %50'sinden fazlası ilk 10 günde ortaya çıkar (%50'si ilk 48 saatte) ve sonrasında giderek azalır. Çok erken kanama 48 saat-5 gün içindeki, erken kanama 6-42 gün içindeki, geç rekürren kanama ise 6-10 hafta arasındaki kanamalardır (Tablo 1)(9). Aktif kanamanın durması sonrasındaki yaklaşık altı hafta rekürren kanama için yüksek risk taşır. Erken rebleeding için risk faktörleri 60 üstü yaş, böbrek yetmezliği, büyük varisler, ilk kanamanın ciddi olmasıdır (Hgb <8 g/dL) ve bu dönemdeki gidişat surveyi belirler (44). Akut varis kanaması yaklaşık %15-20 30 günlük mortaliteyle ilişkilidir (46). Child C grubuna giren sirozlu hastaların %15-30'u varis kanamasını takiben altı hafta içerisinde kaybedilirler (47). Ek olarak bazı veriler non-selektif beta bloker alanların dahi rekürren kanama için artmış risk içinde olduğunu göstermektedir (48). Bununla birlikte bazı çalışmalarda özellikle nadolol ve/veya ISMN ile sekonder profilaksiste iyi sonuçlar

bildirmiş, henüz yayınlanmış bir çalışmada ise karvedilol, sekonder profilaksiste Nadolol+ISMN kombinasyonu kadar etkin bulunmuştur (49). Sekonder profilaksi için kılavuzlar tarafından önerilen ve meta-analizlerden tarafından da desteklenen ilk seçenek tedavisi EVL + Beta blokerlerdir. Tüm bu çalışmalardan bildirilen rekürren kanamayı azaltmada en üstünken, kapsamlı mortaliteye değiştirmedir (Aslında hiçbir yöntem değiştirmemektedir) (50). Bir meta-analiz EVL+Beta bloker + İsosorbid mononitrat şeklindeki tedavinin en iyi tedavi yöntemi olabileceğini ileri sürmüştür, ancak 12 randomize çalışmayı kapsayan bu meta-analizdeki 6 çalışma (N=687) ilginç olarak ISMN eklenmesinde fark bulamamıştır, dahası kümülatif olarak burada da mortaliteye etkisiz olduğu bildirilmiştir. Beta blokerlere (+EVL) ek olarak nitrat kullanılması rekürren kanama riskini azaltmamaktadır (51). Aslında ES'de plesaboya göre rekürren kanamayı azaltmaktadır ancak EVL daha üstün ve yan etkisi daha azdır. EVL ile küçültülmüş ve artık EVL'ye uygun olmayan varislere düşük dozlarda skleroterapi ile obliterasyon sağlanabilir. EVL+ES kombinasyonu, tekli işlem etkinliğinde ancak daha fazla yan etkiye sahip olmasından dolayı önerilmez (52). Sekonder profilaksi de uygulanması gereken tedaviler ve izlem akut kanama kısmında geniş olarak bahsedilmiştir, yukarıda ise algoritmik olarak verilmiştir (Şekil 1). Bu yöntemler ile istenilen sonuca ulaşamayanlarda ise TIPS, cerrahi yöntemler veya karaciğer transplantasyonu düşünülmelidir (8, 9). Endoskopik yöntemlere göre 1 yıllık rekürren kanama oranları yapılan çalışmalarda EVL için %6-42, ES için %21-73 olarak bildirilmiştir ve rekürren varis kanaması için risk faktörleri tabloda verilmiştir (Tablo 5).

SONUÇ

Portal hipertansiyon nedenlerinden çok sonuçları ile meydan okuyan bir tablodur ve varis kanaması en ölümcül komplikasyondur. Özofagusta varis gelişimini önlemeye yönelik pre-primer profilaksi önerilmezken, varis gelişmişlerde kanama primer profilaksisinde, varisin durumuna, karaciğer yetmezliğinin evresine ve hastanın toleransına göre β -bloker ve/veya EVL, akut kanamada acil kombine tedavi (EVL+ vazodilatör ilaçlar) ve yoğun bakım ile dikkatli izlem, sekonder profilaksiste ise varislerin tamamen obliterasyonu ile birlikte HVPG'nin 12 mmHg'nın altına düşürülmesi (NSBB) günümüzün kabul edilen esas yaklaşımlardır. Gelecekte, altta yatan hastalığın tedavisinde atılacak başarılı adımlar, portal basıncı etkin düşürebilecek, belki de tek bir ilaç bu mortal komplikasyon için çok daha iyimser olmamızı sağlayabilecektir.

Tablo 5. Rekürren varis kanaması için risk faktörleri* (9)

Erken rekürren kanama	- Yaş >60 - Başlangıç kanamasının şiddeti (hipotansiyon, derin anemi) - Böbrek yetmezliği - İleri evre MELD > 18 & CPH skoru - Assit - Endoskopi sırasında aktif kanama - Kırmızı işaretler - Varis üzerinde trombosit pıhtısı - Agresif volüm replasmanı - Enfeksiyon - Yüksek HVP (> 20 mmHg) - Endoskopik tedavinin komplikasyonları - Böbrek yetmezliği - Portal Ven Trombusü
Geç rekürren kanama	- İleri evre MELD > 18 & CPH skoru - Assit - Hepatoma - Aktif alkol kullanımı - Büyük varis çapı

*Erken kanama; İlk kanamadan 6 haftadan az sürede, Geç kanama; 6 haftadan sonraki kanama

KAYNAKLAR

- Garcia-Tsao G, Sanyal AJ, Grace ND, Carey W. Prevention and management of gastroesophageal varices and variceal hemorrhage in cirrhosis. *Hepatology* 2007; 46:922.
- Grace ND. Prevention of initial variceal hemorrhage. *Gastroenterol Clin North Am* 1992; 21:149.
- Odelowo OO, Smoot DT, Kim K. Upper gastrointestinal bleeding in patients with liver cirrhosis. *J Natl Med Assoc* 2002; 94:712.
- Merli M, Nicolini G, Angeloni S, Rinaldi V, De Santis A, Merkel C, et al. Incidence and natural history of small esophageal varices in cirrhotic patients. *J Hepatol*. 2003;38(3):266-72.
- Pagliaro L, D'Amico G, Pasta L, Politi F, Vizzini G, Traina M, et al. Portal hypertension in cirrhosis: Natural history. In: Bosch J, Groszmann RJ. *Portal Hypertension. Pathophysiology and Treatment*. Oxford, UK:Blackwell Scientific, 1994: 72-92.
- Albillos A, Bañares R, González M, Ripoll C, Gonzalez R, Catalina MV, et al. Value of the hepatic venous pressure gradient to monitor drug therapy for portal hypertension: a meta-analysis. *Am J Gastroenterol*. 2007 May;102(5):1116-26.
- D'Amico G, Garcia-Pagan JC, Luca A, Bosch J. Hepatic vein pressure gradient reduction and prevention of variceal bleeding in cirrhosis: a systematic review. *Gastroenterology* 2006; 131:1611.
- Sarin SK, Kumar A, Angus PW, Baijal SS, Baik SK, Bayraktar Y, et al. Asian Pacific Association for the Study of the Liver (APASL) Working Party on Portal Hypertension. Diagnosis and management of acute variceal bleeding: Asian Pacific Association for Study of the Liver recommendations. *Hepatol Int*. 2011 Jun;5(2):607-24.
- de Franchis R, Baveno V Faculty. Revising consensus in portal hypertension: report of the Baveno V consensus workshop on methodology of diagnosis and therapy in portal hypertension. *J Hepatol* 2010; 53:762.
- Gana JC, Turner D, Mieli-Vergani G, Davenport M, Miloh T, Avitzur Y, et al. A clinical prediction rule and platelet count predict esophageal varices in children. *Gastroenterology* 2011; 141:2009.
- Chawla S, Katz A, Attar BM, Gupta A, Sandhu DS, Agarwal R. Platelet count/spleen diameter ratio to predict the presence of esophageal varices in patients with cirrhosis: a systematic review. *Eur J Gastroenterol Hepatol*. 2012 Apr;24(4):431-6.
- Vlachogiannakos J, Goulis J, Patch D, Burroughs AK. Review article: primary prophylaxis for portal hypertensive bleeding in cirrhosis. *Aliment Pharmacol Ther* 2000; 14:851.
- Chalasani N, Kahi C, Francois F, Pinto A, Marathe A, Bini EJ, et al. Improved patient survival after acute variceal bleeding: a multicenter, cohort study. *Am J Gastroenterol* 2003; 98:653.
- Garcia-Tsao G, Bosch J, Groszmann RJ. Portal hypertension and variceal bleeding--unresolved issues. Summary of an American Association for the study of liver diseases and European Association for the study of the liver single-topic conference. *Hepatology*. 2008 May;47(5):1764-72.
- North Italian Endoscopic Club for the Study and Treatment of Esophageal Varices. Prediction of the first variceal hemorrhage in patients with cirrhosis of the liver and esophageal varices. A prospective multicenter study. *N Engl J Med* 1988;319:983.
- Li L, Yu C, Li Y. Endoscopic band ligation versus pharmacological therapy for variceal bleeding in cirrhosis: a meta-analysis. *Can J Gastroenterol* 2011;25:147.
- Liu J, Petersen BT, Tierney WM, Chuttani R, Disario JA, Coffie JM, et al. Endoscopic banding devices. *Gastrointest Endosc*. 2008;68(2):217-21.
- Ramirez FC, Colon VJ, Landan D, Grade AJ, Evanich E. The effects of the number of rubber bands placed at each endoscopic session upon variceal outcomes: a prospective, randomized study. *Am J Gastroenterol* 2007;102:1372.

19. Gluud LL, Krag A. Banding ligation versus beta-blockers for primary prevention in oesophageal varices in adults. *Cochrane Database Syst Rev*. 2012 Aug 15;8:CD004544.
20. Soares-Weiser K, Brezis M, Tur-Kaspa R, Leibovici L. Antibiotic prophylaxis for cirrhotic patients with gastrointestinal bleeding. *Cochrane Database Syst Rev* 2002; :CD002907.
21. Chavez-Tapia NC, Barrientos-Gutierrez T, Tellez-Avila F, Soares-Weiser K, Mendez-Sanchez N, Gluud C, et al. Meta-analysis: antibiotic prophylaxis for cirrhotic patients with upper gastrointestinal bleeding - an updated Cochrane review. *Aliment Pharmacol Ther* 2011; 34:509.
22. Hou MC, Lin HC, Liu TT, Kuo BI, Lee FY, Chang FY, et al. Antibiotic prophylaxis after endoscopic therapy prevents rebleeding in acute variceal hemorrhage: a randomized trial. *Hepatology* 2004;39:746.
23. Bosch J, Thabut D, Bendtsen F, D'Amico G, Albillos A, González Abalde J, et al. Recombinant factor VIIa for upper gastrointestinal bleeding in patients with cirrhosis: a randomized, double-blind trial. *Gastroenterology* 2004;127:1123.
24. Martí-Carvajal AJ, Karakitsiou DE, Salanti G. Human recombinant activated factor VII for upper gastrointestinal bleeding in patients with liver diseases. *Cochrane Database Syst Rev* 2012; 3:CD004887.
25. Wells M, Chande N, Adams P, Beaton M, Levstik M, Boyce E, et al. Meta-analysis: vasoactive medications for the management of acute variceal bleeds. *Aliment Pharmacol Ther*. 2012 Jun;35(11):1267-78.
26. D'Amico G, Pagliaro L, Pietrosi G, Tarantino I. Emergency sclerotherapy versus vasoactive drugs for bleeding oesophageal varices in cirrhotic patients. *Cochrane Database Syst Rev*. 2010;(3):CD002233.
27. Bai Y, Guo JF, Li ZS. Meta-analysis: erythromycin before endoscopy for acute upper gastrointestinal bleeding. *Aliment Pharmacol Ther*. 2011 Jul;34(2):166-71.
28. Hou MC, Lin HC, Kuo BI, Chen CH, Lee FY, Lee SD. Comparison of endoscopic variceal injection sclerotherapy and ligation for the treatment of esophageal variceal hemorrhage: a prospective randomized trial. *Hepatology* 1995;21:1517.
29. Chen WT, Lin CY, Sheen IS, Huang CW, Lin TN, Lin CJ, et al. MELD score can predict early mortality in patients with rebleeding after band ligation for variceal bleeding. *World J Gastroenterol* 2011;17:2120-5.
30. Garcia-Pagan JC, Bosch J: Endoscopic band ligation in the treatment of portal hypertension. *Nat Clin Pract Gastroenterol Hepatol* 2005;2:526-535.
31. Yoshida H, Mamada Y, Taniai N, Yamamoto K, Kawano Y, Mizuguchi Y, et al. A randomized control trial of bi-monthly versus bi-weekly endoscopic variceal ligation of esophageal varices. *Am J Gastroenterol* 2005;100:2005-9.
32. Petrasch F, Grothaus J, Mössner J, Schiefke I, Hoffmeister A. Differences in bleeding behavior after endoscopic band ligation: a retrospective analysis. *BMC Gastroenterol* 2010; 10:5.
33. Vanbiervliet G, Giudicelli-Bornard S, Piche T, Berthier F, Gelsi E, Filippi J, et al. Predictive factors of bleeding related to post-banding ulcer following endoscopic variceal ligation in cirrhotic patients: a case-control study. *Aliment Pharmacol Ther* 2010;32:225-32.
34. Croffie J, Somogyi L, Chuttani R, DiSario J, Liu J, Mishkin D, et al. Sclerosing agents for use in GI endoscopy. *Gastrointest Endosc*. 2007;66(1):1-6.
35. Sarin SK, Nanda R, Sachdev G, Chari S, Anand BS, Broor SL. Intravariceal versus paravariceal sclerotherapy: a prospective, controlled, randomised trial. *Gut* 1987; 28:657-662.
36. Park WG, Yeh RW, Triadafilopoulos G. Injection therapies for variceal bleeding disorders of the GI tract. *Gastrointest Endosc*. 2008 Feb;67(2):313-23.
37. H. Snady, M.A. Korsten, J.D. Wayne. The relationship of bacteremia to the length of injection needle in endoscopic variceal sclerotherapy. *Gastrointest Endosc*, 1985;31:243-246.
38. de Paulo GA, Ardengh JC, Nakao FS, Ferrari AP. Treatment of esophageal varices: a randomized controlled trial comparing endoscopic sclerotherapy and EUS-guided sclerotherapy of esophageal collateral veins *Gastrointest Endosc*, 63 (2006), pp. 396-402.
39. De Franchis R, Primignani M: Endoscopic treatments for portal hypertension. *Semin Liver Dis* 1999;19:439- 455.
40. Harras F, Sheta el S, Shehata M, El Saadany S, Selim M, Mansour L. Endoscopic band ligation plus argon plasma coagulation versus scleroligation for eradication of esophageal varices. *J Gastroenterol Hepatol*. 2010 Jun;25(6):1058-65.
41. Cipolletta L, Bianco MA, Rotondano G, Marmo R, Meucci C, Piscopo R. Argon plasma coagulation prevents variceal recurrence after band ligation of esophageal varices: preliminary results of a prospective randomized trial. *Gastrointest Endosc*. 2002 Oct;56(4):467-71.
42. Monici LT, Meirelles-Santos JO, Soares EC, Mesquita MA, Zeitone JM, Montes CG, et al. Microwave coagulation versus sclerotherapy after band ligation to prevent recurrence of high risk of bleeding esophageal varices in Child-Pugh's A and B patients. *J Gastroenterol*. 2010 Feb;45(2):204-10.
43. Fuad Maufa and Firas H. Al-Kawas. Role of Self-Expandable Metal Stents in Acute Variceal Bleeding. *International Journal of Hepatology Volume 2012, Article ID 418369, doi:10.1155/2012/418369*.
44. Bureau C, Garcia Pagan JC, Layrargues GP, Metivier S, Bellot P, Perreault P, et al. Patency of stents covered with polytetrafluoroethylene in patients treated by transjugular intrahepatic portosystemic shunts: long-term results of a randomized multicentre study. *Liver Int* 2007;27:742.
45. Burroughs AK. The natural history of varices. *J Hepatol* 1993; 17(2):S10.
46. D'Amico G, De Franchis R, Cooperative Study Group. Upper digestive bleeding in cirrhosis. Post-therapeutic outcome and prognostic indicators. *Hepatology* 2003;38:599.
47. Carbonell N, Pauwels A, Serfaty L, Fourdan O, Levy VG, Poupon R. Improved survival after variceal bleeding in patients with cirrhosis over the past two decades. *Hepatology* 2004;40:652-9.
48. de Souza AR, La Mura V, Reverter E, Seijo S, Berzigotti A, Ashkenazi E, et al. Patients Whose First Episode of Bleeding Occurs While Taking a β -Blocker Have High Long-term Risks of Rebleeding and Death. *Clin Gastroenterol Hepatol* 2012;10:670.
49. Lo GH, Chen WC, Wang HM, Yu HC. A Randomized, Controlled Trial Of Carvedilol VS. Nadolol Plus Isosorbide Mononitrate For The Prevention Of Variceal Rebleeding. *J Gastroenterol Hepatol*. 2012 Jul 31. doi: 10.1111/j.1440-1746.2012.07244.x.
50. Thiele M, Krag A, Rohde U, Gluud LL. Meta-analysis: banding ligation and medical interventions for the prevention of rebleeding from oesophageal varices. *Aliment Pharmacol Ther*. 2012 May;35(10):1155-65. .
51. Gluud LL, Langholz E, Krag A. Meta-analysis: isosorbide-mononitrate alone or with either beta-blockers or endoscopic therapy for the management of oesophageal varices. *Aliment Pharmacol Ther*. 2010 Oct;32(7):859-71.
52. Singh P, Pooran N, Indaram A, Bank S. Combined ligation and sclerotherapy versus ligation alone for secondary prophylaxis of esophageal variceal bleeding: a meta-analysis. *Am J Gastroenterol*. 2002 Mar;97(3):623-9.