

Özefagus varis kanamalarında somatostatin tedavisinin etkinliği

The efficacy of somatostatin treatment in bleeding oesophageal varices

Dr. Kadir AKSÖZ, Dr. Nafi YAZICIOĞLU, Dr. Belkıs ÜNSAL, Dr. Uğur GÖNENÇ, Dr. Ali ERGİN, Dr. Günay ÖNDER, Dr. Himmet KARACA, Dr. Sadun KOŞAY

Atatürk Devlet Hastanesi Gastroenteroloji Kliniği, İzmir

ÖZET: Çalışmamızın amacı özefagus varis kanamalarını durdurmada somatostatinin etkilerini araştırmaktır. Çalışmaya akut kanamalı 24 hasta alındı. Kanamayı durdurmada ilk yöntem balon tamponadıydı. Somatostatin tedavisi balon tamponadı uygulanamayan 11 hastaya verildi. Somatostatin 250 µg bolusu takiben 250 µg/saat IV infüzyon tarzında beş gün süreyle verildi. Beş hastada kanama durdu (%45.5) (kontrol grubunda %23.1). Çalışma grubunda ölüm oranı %27.3, kontrol grubunda ise %38.4 idi. Çalışma grubunda 3 hastaya endoskopik skleroterapi başarılı şekilde uygulandı. Kontrol grubunda 2 hasta cerrahi olarak tedavi edildi. Somatostatinin özefagus varis kanamalarının tedavisinde, endoskopik skleroterapide etkili olduğu ve hastanın bir Gastroenteroloji kliniğine nakli esnasında etkili olabileceği saptanmıştır.

Anahtar kelimeler: **Akut varis kanaması, somatostatin, balon tamponadı**

ÖZEFAGUS varislerinden kanama portal hipertansiyonun başlıca komplikasyonu olup sıklıkla dramatik ve massif bir tablodur. Acil yaklaşım diğer gastrointestinal kanamalardaki gibi resüsitasyon, tanı ve kanamanın durdurulmasını kapsar (1). Akut varis kanamasının ilk tedavisi tıbbi olup farmakolojik tedavi, endoskopik yöntemler ve balon tamponadı veya bu yöntemlerin kombine olarak kullanımları ile olmaktadır (2). Bu yöntemlerin yetersiz kaldığı zamanlar cerrahi tedavi uygulanmaktadır. Varis kanamaları için yapılan cerrahi girişimlerde mortalite ve morbidite oranları yüksektir (3). Endoskopik skleroterapi tıbbi tedaviler içinde en çok tercih edilen yöntem olup yaklaşık hastaların %85-95'inde kanamayı kontrol altına almaktadır (4). Ancak skleroterapi gerek endoskopi olanaklarının olmaması ve gerekse de çeşitli hasta ve doktor faktörlerinden dolayı her zaman her yerde rahatlıkla uygulanamamaktadır (2). Hastaların bir gastroenteroloji kliniğine gönderilinceye kadar kanamayı kontrol altında tutmak veya daha rahat endoskopik tedavi için vazoaktif ilaçlar ve/veya balon tamponadı

SUMMARY: The aim of this study was to evaluate the efficacy of somatostatin (Stilamin; Sero) in the control of bleeding oesophageal varices. Twenty four patients with acute variceal haemorrhage were included. Balloon tamponade was the first method in managing the bleeding. Somatostatin was given to 11 patients (2 females and 9 males) who refused or resisted to tamponade. Somatostatin was given as a 250 µg bolus followed by 250 µg/hour infusion for five days. The bleeding stopped in 5 patients (45.5%) in the study group (23.1% in the controls). The death rate was 27.3% in the study group and 38.4% in the controls. Endoscopic sclerotherapy was successfully performed to 3 patients in the study group while 2 patients were treated surgically in the controls. Somatostatin was found effective in managing bleeding from esophageal varices in order to stop the bleeding, performing endoscopic sclerotherapy, and also may be effective in the transportation of the patient to a Gastroenterology clinic.

Key words: **Acute variceal bleeding, somatostatin, balloon tamponade**

uygulanmaktadır. Vazoaktif ilaçlardan vazopressinin ülkemizde temin güçlüğü alternatif tedavi yöntemlerinin kullanımını gerektirmektedir. Bu alternatiflerden biri de selektif olarak splanknik vazokonstriksiyona yol açarak portal ve kollateral kan akımını azaltan bir peptid olan somatostatindir (1,4,5). Biz de bu çalışmamızda somatostatinin özefagus varis kanamalarındaki etkinliğini araştırmayı amaçladık.

GEREÇ ve YÖNTEM

15 Kasım 1993 ile 17 Ocak 1994 (2 ay) tarihleri arasında kliniğimize özefagus varis kanaması (ÖVK) tanısı ile başvuran 24 hastadan 11'ine (%45.8) Somatostatin (Stilamin; Sero) tedavisi uygulanmıştır.

Çalışma grubu

Aktif ÖVK geçiren, başvuru anında endoskopi ve/veya endoskopik tedavi koşullarının uygun olmaması, balon tamponadı uygulanamaması ve hastanın durumunun herhangi bir tedaviyi uygulayabilecek kadar stabil olmaması (ajitasyon, bilinç bulanıklığı, vb) çalışmaya alma kriterlerini oluş-

Tablo 1. Çalışmaya alınan hastaların klinik özellikleri

Özellik	Çalışma Grubu	Kontrol Grubu
Hasta sayısı	11	13
Etiyoloji		
HBsAg (+)	5	5
Alkol	2	1
Bilinmeyen	4	7
Child sınıflaması		
A	0	1
B	7	9
C	4	3
Assit	9	6

turmaktaydı. Aktif kanamanın tanımı a) bir kez veya daha fazla sayıda taze ve/veya pıhtılı kanlı hematemez veya nazogastrik sondadan taze kan gelmesi b) nabız >100/dk, sistolik kan basıncı <100 mm Hg, c) 24 saat içinde 3 ünite veya daha fazla kan transfüzyonu gereksinimi idi. Hastalar gelir gelmez rutin tetkik ve karaciğer fonksiyonları için venöz kan alındı. Hastalar kan tetkiklerinden ve muayene bulgularından elde edilen sonuçlara göre Child sınıflamasına göre sınıflandırıldılar.

Kontrol grubu

Çalışma grubu ile aynı özellikleri taşıyan ancak balon tamponadı uygulanabilen hastalardan oluşmaktaydı.

Tedavi şekli

Kliniğimizde acil endoskopi olanakları olmadığından endoskopik tetkikler uygun zaman ve koşullarda uygulanmıştır. Endoskopi uygulanamayan bu hastalara balon tamponadı uygulanmaya çalışılmış ve bu yöntemin de uygulanamaması halinde somatostatin verilmiştir. Bu hastalara ilk başvurdıkları anda Somatostatin (Stilamin, Serono) ilk 250 mg İV bolus ve daha sonra 250mg/saat sürekli infüzyon tarzında uygulanmıştır. Bu tedavi ve endoskopi koşulları sağlanıncaya kadar devam edilmiş, endoskopik tetkikte kanamanın devamı

halinde %1'lik polidocanol ile skleroterapi (kombi-ne metod) veya balon tamponadı uygulanmıştır. Skleroterapi uygulananlarda somatostatin tedavisi durdurulmuş, balon tamponadı uygulamasında ise tedaviye devam edilmiştir. Endoskopik incelemede kanamanın durduğu saptanan vakalarda 5 günlük tedavi uygulanmıştır. Tedavinin beş gün sürdürülmesinin nedeni kanamanın erken tekrarlama riskinin bu süre içinde en yüksek olmasıdır (5,6).

Değerlendirme

Endoskopi anında kanamanın durumu değerlendirilmiş ve devamı halinde (sızıntı dahi olsa) tedavi başarısız kabul edilerek diğer tedavi yöntemleri uygulanmıştır. Kanamanın durmuş olduğu saptandığında tedavinin başarılı olduğu kabul edilmiş ve endoskopi anı kanamanın durduğu an olarak kabul edilmiştir (kanamanın durduğunun saptayacak daha objektif yöntem olmadığı için). Tekrar kanama oranı, ortalama kan transfüzyon gereksinimleri ve mortalite oranları kontrol grubu ile karşılaştırıldı. Tedavinin başlangıcından 72 saat ve 5 gün sonra tekrar endoskopik tetkikler yapılarak tekrar kanama ve gelişebilecek komplikasyonlar açısından değerlendirilmiştir. Endoskopik inceleme ve tedaviler Olympus XQ 20 fiberoskop ve Pentax EG 3800T videoendoskop ile yapılmış, skleroterapi için Bard flexitip skleroterapi iğneleri ve tamponad için Porges Sengstaken Blakemore balonu kullanılmıştır.

BULGULAR

Yaş ortalamaları 47.9 (18-78) olan 9'u erkek 2'si kadın toplam 11 hasta çalışma kapsamına alınmıştır. 4 hastada portal hipertansiyonun etiyolojisi ölüm veya hastaneyi terk nedeniyle saptanamamıştır. Kontrol grubu ise 11 erkek ve 2 kadın hastadan oluşmaktaydı (Tablo 1).

Hastaların kanamalarının başlaması ile kliniğimizde tedavinin başlaması arasında geçen süre ortalama 8.9 saat (3-15 saat) idi. Tedaviye başlama süresi ile endoskopik inceleme zamanı arasında geçen süre ise 9.7 saattir (3-17.5 saat).

Tablo 2. Somatostatin tedavisinin sonuçları

	%	yaş	Child			Kanama-Tedavi süresi (saat)	Tedavi Endos. süresi (saat)	Kan Trans. (ünite)	Tekrar Kanama	SB*
			A	B	C					
Düzelme	36.3	52.5	-	4	-	9	11.6	9.8	-	-
ES**	27.3	38.3	-	3	-	7.3	10.0	12	1	-
Terk	9.1	60.0	-	-	1	13.0	13.0	14	-	-
Ölüm	27.3	47.3	-	-	3	9.0	5.7	18.7	-	1
Toplam	100	47.9	-	7	4	8.9	9.7	13.2	1	1

*SB: Sengstaken Blakemore tüpü.

**ES: Endoskopik skleroterapi.

Tablo 3. Kontrol grubunda elde edilen sonuçlar

	%	yaş	Child			Kanama- Tedavi süresi (saat)	Kan Trans. (ünite)	Tekrar Kanama
			A	B	C			
Düzelme	23.1	42.5	-	3	-	20.0	10.3	-
ES	7.7	20	1	-	-	7.2	13	-
Cerrahi	15.4	29.5	-	2	-	23.5	6.5	-
Terk	15.4	56	-	2	-	23.0	4.5	-
Ölüm	38.4	54.2	-	2	3	23.6	5.4	-
Toplam	100	46	1	9	3	26.4	5	-

Kontrol grubunda elde edilen sonuçlar Tablo 3'de gösterilmiştir.

Kanamamanın durması olarak kabul edilen endoskopik inceleme zamanına kadar uygulanan ilaç dozu SST grubunda ortalama 3.1 mg idi. Skleroterapi uygulananlara ortalama 2.8 mg ve ölümle sonuçlananlara ortalama 1.7 mg SST verilmiştir. Somatostatin uygulanan hastalarda ilaç komplikasyonu olarak nitelendirilebilecek herhangi bir komplikasyon görülmedi. Skleroterapi uygulanan hastalar daha sonra elektif skleroterapi programına alındılar.

TARTIŞMA

Özefagus varis kanamalarının acil tedavisinde skleroterapinin en iyi ve etkin yöntem olduğu birçok araştırmacı tarafından kanıtlanmıştır (1,2). Skleroterapinin dışında kanamayı durdurmak için vasopressin, glypressin, nitrogliserin, metoklopramid, somatostatin ve analogları gibi birçok değişik farmakolojik ajanlar kullanılmaktadır, ancak vazokonstriktör tedavinin de etkinliği tartışmalıdır (2,5). Diğer bir tedavi şekli de balon tamponadıdır. Skleroterapinin en iyi tedavi yöntemi olmasına karşın uygulanmasında özel araçların, tecrübeli endoskopistlerin ve sklerozan maddelerin gerekmesi nedeniyle bu yöntem ancak büyük merkezlerde uygulanabilmektedir. Bazen büyük merkezlerde bile gerekli koşullar her zaman hazır olarak bulunamamaktadır. Bu nedenle skleroterapinin uygulanmadığı veya uygulanması için belirli süre gereken durumlarda bu gibi hastalara balon tamponadı ve farmakolojik tedavi uygulamaktan başka bir seçenek kalmamaktadır.

Çalışmamızda özefagus varis kanaması ile kliniğimize başvuran ve acil endoskopik tedavi ile balon tamponadı uygulanamayan 11 hastada Somatostatin tedavisi (Stilamin, Serono) ile almış olduğumuz sonuçları balon tamponadı uygulanan 13 hastadan oluşan kontrol grubu ile kıyaslama sonucunda elde ettiğimiz verileri sunmaktayız. Acil olarak başvuran bu hastalara kanamalarının

başlamasından ortalama 8.9 saat sonra somatostatatin tedavisi uygulanmıştır. Bu hastalara ortalama 9.7 saat sonra yapılan endoskopik incelemelerde 5'inde (%45.5) kanamanın tamamıyla durduğu gözlenmiştir (bir hasta kanaması durduktan sonra hastaneyi terk etmiştir). Bu oran kontrol grubunda %23.1 olarak bulunmuştur. Burroughs ve ark. (5) endoskopi sırasında aktif olarak kanayan hastaların %57'sinde SST ile başarı elde etmişlerdir. Shields ve ark.'nın (4) yaptıkları çalışmada %97 inisiyal hemostaz sağlamışlar, bunların %23'ünde tekrar kanama saptamışlar. Bizim çalışmamızda %45.5 vakada inisiyal hemostaz sağlanmış, tekrar kanama görülmemiştir. Shields'in çalışmasında Child B grubunda başarı oranı %100 olurken C grubunda %68'lik bir başarı elde edilmiştir. Burroughs (5) Child B'de başarı oranını %62, C'de ise %43 olarak bildirmiştir. Başka birkaç çalışmada da SST ile başarı oranı %53 ile %100 arasında değişmektedir (4). Bizim çalışmamızda B grubunda başarı oranı %57.1, C'de ise %25 olarak bulunmuştur.

Üç vakada (%27.3) ise yapılan diagnostik endoskopide massif kanama olması ve hastaların genel durumlarının çok bozuk olması nedeniyle skleroterapi ve balon tamponadı uygulanamamış, SST tedavisine başlanmasına rağmen kısa sürede ex olmuşlardır. Kontrol grubunda ölüm oranı da %38.4 olarak bulunmuştur. Burroughs da (5) SST'nin mortalite üzerine belirgin etkisinin olmadığını belirtmiştir. Bizim çalışmamızda da belirgin bir fark gözlenmemiştir. Skleroterapi uygulanan 3 hastada (%27.3) başarılı sonuçlar elde edilmiştir. Kontrol grubunda skleroterapi endikasyonu konulan 3 hastadan (%23.1) ancak birinde başarı elde edilmiş diğerleri cerrahiye sevk edilmişlerdir. SST uygulanan grupta skleroterapi daha rahat ve başarılı şekilde uygulanabilmektedir.

Sonuç olarak, özefagus varis kanamalarında skleroterapinin çeşitli nedenlerle uygulanmadığı durumlarda, kanamanın durdurulamadığında, endoskopi öncesinde ve hatta hastanın hastaneye sevinde geçen süre içinde somatostatin uygulaması tercih edilebilecek bir tedavi yöntemidir.

KAYNAKLAR

1. Köseoğlu T, Şimşek H, Telatar H, Portal Hipertansiyon ve Tedavisi (I), İlaç ve Ted Dergisi 1993; 6, 1: 17-21.
2. Bahar K, Palabıyıkoglu M, Çetinkaya H ve ark. Özefagus varis kanaması tedavisinde endoskopik skleroterapi ile somatostatinin karşılaştırılması. Gastroenteroloji 1993; 4, 4: 640-2.
3. Grace ND. A Hepatologist's view of variceal bleeding. Am J of Surgery 1990; 160: 26-31.
4. Shields R, Jenkins SA, Baxter JN et al. A prospective randomised controlled trial comparing the efficacy of somatostatin with injection sclerotherapy in the control of bleeding oesophageal varices. Jour of Hepatol, 1992; 16, 128-37.
5. Burroughs AK, McCormick PA, Hughes MD et al. Randomised, double-blind placebo-controlled trial of somatostatin for variceal bleeding. Gastroenterology, 1990;99, 1288-395.
6. Graham DY, Smith K. The course of patients after variceal haemorrhage. Gastroenterology 1981; 80: 800-809.