

Varis dışı üst gastrointestinal sistem kanamalarında endoskopik injeksiyon tedavisi: Koagülopatili hastaları içeren bir seri

Endoscopic injection therapy for non-variceal gastrointestinal bleeding: Analysis of patients including coagulopathy

Dr. Halis ŞİMŞEK, Dr. Abdurrahman KADAYIFÇI, Dr. Gonca TATAR, Dr. Celalettin USALAN, Dr. Mehmet ARSLAN, Dr. Gürol ÖKSÜZOĞLU, Dr. Bülent SIVRI, Dr. Serap ARSLAN, Dr. Hasan TELATAR¹, Dr. Burhan KAYHAN

Hacettepe Üniversitesi Tıp Fakültesi, İç Hastalıkları, Gastroenteroloji Bilim Dalı ve Başkent Üniversitesi Tıp Fakültesi, Gastroenteroloji ¹Bilim Dalı, Ankara

ÖZET: Kanayan lezyonların etrafına vazokonstriktör veya sklerozan madde injeksiyonu, etkinliği, düşük maliyeti ve kolay uygulanabilirliği nedeniyle güncel bir yaklaşımdır. Bu tedavinin hastane mortalitesi, transfüzyon ihtiyacı, acil cerrahi oranı ve hastanede kalış süresini azalttığı çeşitli çalışmalarda gösterilmiştir. 1992-1995 yılları arasında hastanemiz acil polikliniğine üst gastrointestinal sistem kanamasıyla başvuran ve varis dışı bir odak saptanan 56 hastaya endoskopik injeksiyon tedavisi uygulandı. Endoskopik tedavi sırasında kanama 49(%87.5) hastada durdu, 7 hastada ise kontrol altına alınamadı. Tekrar kanama toplam 7(%12.5) vakada gözlemlendi ve bu hastaların tümü cerrahi olarak tedavi edildi. Koagülopatisi olan 5 hastadan dördünde injeksiyon tedavisi ile kanama durdu ve herhangi bir komplikasyon gözlemlenmedi. Endoskopik injeksiyon tedavisi, koagülopatili hastalarda dahil olmak üzere, varis dışı üst gastrointestinal sistem kanamalarında etkili ve güvenilir bir tedavi metodudur.

Anahtar kelimeler: Üst gastrointestinal kanama, peptik ülser, injeksiyon tedavisi, koagülopati

SUMMARY: Injection of vasoconstrictors or sclerosant in or around bleeding lesions has become popular due to its effectivity, low cost and rapid availability. It has been demonstrated that this therapy has reduced hospital mortality, transfusion requirements, the need for urgent surgery and the duration of hospital stay. Between 1992-1995, we have applied endoscopic injection therapy in 56 patients admitted to emergency unit with a major upper gastrointestinal hemorrhage due to nonvariceal lesions. A complete hemostasis has been achieved in 49 of patients (87.5%) during endoscopy. Bleeding could not be controlled in other 7 patients. Rebleeding has occurred in 7(12.5%) patients and surgical treatment has been required for all of these patients. Injection therapy was also applied to 5 patients with coagulopathy. Bleeding has been controlled in four of these patients and rebleeding has not been occurred. Endoscopic injection therapy is an effective and safe method of non-variceal bleeding lesions including patients with coagulopathy.

Key words: Upper gastrointestinal bleeding, peptic ulcer, injection therapy, coagulopathy

PEPTİK ülser kronik rekürren bir hastalıktır ve prevalansı %5-10 arasında değişmektedir (1,2). Patogenez ve tedavisindeki gelişmelere rağmen önemli bir sağlık problemi olmaya devam etmektedir. Kanama peptik ülserin en sık görülen komplikasyonudur ve tüm üst gastrointestinal sistem (GIS) kanamalarının %50'sini oluşturmaktadır (3,4). Peptik ülserli hastaların ise yaklaşık %20'sinde kanama görüldüğü bildirilmektedir (5) ve bu oran özellikle non-steroidal antiinflamatuvar ilaç kullanımına bağlı olarak ileri yaşlarda artmaktadır (6). Peptik ülser kanamasına bağlı mortalite oranının medikal tedavideki ilerlemelere rağmen son 30 yılda %6-10 arasında kaldığı bildirilmektedir (7). Peptik ülserle bağlı üst GIS kana-

malarını kontrol ederek morbidite, mortalite ve yüksek riskli cerrahi oranlarını azaltmak için özellikle son 10 yıl içerisinde çeşitli endoskopik tedavi yöntemleri geliştirilmiştir (8-11). Bu metodlar genel olarak termal koagülasyon veya injeksiyon tedavisi olarak gruplandırılmaktadır. Termal koagülasyon için Nd: YAG lazer, heater probe ve multipolar koagülasyon günümüzde tercih edilen yöntemlerdir ve dokuya ısı uygulayarak kanama durdurulmaktadır (12). İnjesiyon tedavisi ise kanayan lezyonun etrafına ve üzerine çeşitli vazokonstriktör solüsyonlar uygulanarak kanamanın kontrol edilmesi esasına dayanmaktadır (13-15). Endoskopik injeksiyon tedavisi, uygulama kolaylığı ve düşük maliyeti nedeniyle günümüzde en çok kullanılan endoskopik tedavi metodudur. Yapılan kontrollü çalışmalarda injeksiyon

Tablo 1. *İnjesiyon tedavisi uygulanan varis dışı üst gastroin-testinal sistem kanamalı hastalarda lezyonların yeri ve özelliği*

Klinik özellikleri	Sayı	%
Lezyonun lokalizasyonu		
Özefagus alt ucu	2	3.6
Mide korpus	4	7.2
Mide antrum	5	8.9
Anostomoz hattı	2	3.6
Bulbus ön duvar	32	57.1
Bulbus arka duvar	11	19.6
Lezyonun özelliği		
Mallory-Weis sendromu	2	3.6
Ülser		
Görünen damar	18	32.1
Sızdıran ülser	31	55.4
Fışkıran damar	5	8.9

tedavisinin kanama kontrolünde etkinliğinin termal koagülasyon metodlarıyla yaklaşık aynı olduğu gösterilmiştir (16-20). Literatürdeki bu verilerin ışığında kliniğimizde varis dışı üst GİS kanamalarında injeksiyon tedavisi uygulanmaktadır. Bu çalışmada kliniğimizde injeksiyon tedavisi uygulanan varis dışı üst GİS kanamalı hastaların özellikleri, tedavinin başarısı ve güvenilirliği değerlendirildi.

HASTA ve YÖNTEM

Ocak 1992 ve Ağustos 1995 tarihleri arasında major varis dışı üst GİS kanamasıyla hastanemiz acil polikliniğine başvuran hastalardan 56'sına endoskopik injeksiyon tedavisi uygulandı. Ülserli olgular Forrest sınıflamasına göre gruplandırılarak (21); görünen damar (visible vessel) (F IIa), sızdıran ülser (F Ib) ve fışkırır tarzda kanama saptanan (F Ia) ülserler çalışmaya dahil edildi. Ülser tabanında yeni veya eski pıhtı saptanan hastalara müdahale edilmedi. Hastaların 40'ı erkek, 16'sı kadın olup ortalama yaş 49,8 (17-80) olarak bulundu. Tedavi uygulanan hastalardaki lezyonların yeri ve özelliği Tablo 1'de gösterildi.

Sızdıran kanama saptanan hastalardan 3'ü hemofili A nedeniyle izleniyordu ve bu hastaların kanaması en az 48 saat süreyle uygun dozda faktör ve tam kan transfüzyonuna rağmen endoskopik tedavi öncesi kontrol altına alınamamıştı. Yine sızdıran kanama saptanan ve injeksiyon tedavisi uygulanan 2 hasta daha önce antikoagüle olup protrombin zamanı 18sn olarak belirlendi. Bu hastalara daha önce ortalama 5 ünite transfüzyon yapılmasına rağmen klinik olarak kanama bulgu-

ları devam ediyordu.

Hastalara acil polikliniğinde gerekli konservatif girişimler yapıldıktan ve hemodinamik stabilite sağlandıktan hemen sonra endoskopiye alındı. Kırk yaş üstündeki hastaların işlem öncesi EKG'leri incelendi ve koroner arter öyküsü ile birlikte EKG'de iskemi bulguları saptanan hastalara transdermal nitroderm 10 mg (TTS) uygulandı. Endoskopi Olympus GIF Q 20 ile yapıldı ve disposable injeksiyon iğnesi (Variject 23GA 4mm, Microvasive) kullanıldı. İnjesiyon solüsyonu olarak 1:10000'lik adrenalin 1:20 oranında %3 NaCl ile dilue edilerek kullanıldı. Bu solüsyondan, her lezyon için değişmekle birlikte, ortalama 9ml (4-15) kullanıldı. İnjesiyon lezyonun etrafındaki 4 kadrana yaklaşık 2-3mm uzaklıktan yapıldı ve daha sonra lezyonun ortasına uygulandı. İnjesiyon sonrası yaklaşık 5 dakika lezyon izlendi ve kanamanın durduğu lezyonlarda işlem başarılı olarak kabul edildi. İşlem sonrası tüm hastaların vital bulguları ve hematolojik parametreleri yakından izlendi ve tekrar kanadığı düşünülen hastalarda endoskopi tekrarlanarak kanama tespit edilenler cerrahi tedaviye verildi. Kanaması kontrol altına alınan ve hemoglobini 9 mg/dl'nin üzerinde olan hastalara işlem sonrası transfüzyon yapılmadı. Klinik olarak stabil olan hastalar en az 72 saat gözlem altında bulunduruldu ve taburcu olduktan 4 hafta sonra kontrole çağrıldı. Mide ülseri olan tüm hastalar lezyon tamamen iyileşinceye kadar endoskopik ve histolojik olarak izlendi. Kontrolde herhangi bir semptomu olmayan duodenel ülserli hastalarda ise tekrar endoskopi yapılmadı.

SONUÇLAR

Endoskopi sırasında 49(%87,5) hastada hemostaz sağlandı. Görünen damarı olan hastalarda işlem sırasında kanama olmadı. Sızdıran ülseri olan 31 hastadan 6'sında (%19.3) ve fışkıran damarı olan 5 hastadan birinde (%20), olmak üzere toplam 7 hastada (%12.5) kanama işlem sırasında kontrol altına alınamadı. Endoskopik hemostaz sağlanan 5 hastada daha sonra yeniden kanama saptandı. Kanamanın endoskopi sırasında kontrol altına alınamadığı hastalardan ikisinde kanama devam etti ve toplam 7 hasta (%12,5) cerrahiye verildi. Cerrahiye verilen hastalardan 3'ü postoperatif dönemde exitus oldu ve bu hastalardan birinde malignansi saptandı. Cerrahi sonrası 72 ve 75 yaşlarındaki diğer iki hasta kardiyak nedenlerle kaybedildi. Mallory-Weis sendromu ve görünen

damarı olan hastaların hiçbirinde tekrar kanama saptanmadı. Sızdıran 31 ülserden 4'ünde (%12,9), fışkıran 5 damardan ise 3'ünde (%60) tekrar kanama saptandı. Tekrar kanama saptanan hastaların yaş ortalaması 51.4 (23-62) olup genel dağılımdan önemli bir farklılık göstermiyordu.

Hemofili A'sı olan ve sızdıran ülserli 3 hastada tam hemostaz sağlandı ve rekürren kanama saptanmadı. Antikoagüle olan 2 hastadan birinde tam hemostaz sağlandı ve bu hastalarda da rekürren kanama olmadı. Koagulopatisi olan bu 5 hastada tedaviye bağlı herhangi bir komplikasyon görülmedi ve bu hastaların işlem sonrası 4'ünde kan transfüzyonu ihtiyacı olmadı. Kanaması işlem sırasında kontrol edilemeyen bir hastada ise işlem sonrası toplam 2 ünite transfüzyon yapıldı.

TARTIŞMA

Peptik ülser kanaması çoğu hastada spontan olarak durur ve spesifik bir tedavi gerektirmez. Ancak hastaların bir kısmında konservatif önlemlere rağmen kanama devam eder ve bu hastaların endoskopik veya cerrahi olarak tedavi edilmeleri gerekir. Cerrahi tedavi kanayan hastalarda, özellikle acil şartlarda yapıldığında ve yaşlı hastalarda yüksek risk taşımaktadır. Yapılan kontrollü çalışmalarda kanayan ülserlerin endoskopik tedavisinin hastane mortalitesi, transfüzyon ihtiyacı, hastanede kalış süresi, acil cerrahi oranlarını ve tedavinin maliyetini azalttığı gösterilmiştir (22-26). Endoskopik tedavi günümüzde kanayan üst GİS lezyonları için ilk basamak tedavi olarak önerilmekte, cerrahi tedavi ise endoskopik tedavinin başarılı olmadığı hastalarda uygulanmaktadır (27).

Kolay uygulanabilirliği, etkinliği ve ekonomik olması nedeniyle kliniğimizde kanayan lezyonların tedavisinde injeksiyon tedavisi tercih edilmektedir. İnjesiyon tedavisinde etkili hemostaz vazokonstriktör ve sklerozan özelliği olan adrenalin, polidokanol, etanolamin, serum fizyolojik, hipertonic sodyum klorür ve hipertonic dekstroz solusyonları ile sağlanabilmektedir. Yapılan kontrollü çalışmalarda bu solüsyonların etkinliği yaklaşık aynı bulunmuştur (22,24,28). Bununla beraber daha fazla volümün injeksiyonunu sağlayabilmesi nedeniyle sodyum klorür ile dilue edilmiş adrenalin solusyonunun daha avantajlı olduğu öne sürülmektedir (12). Bu çalışmada 1:10000'lik adrenalin %3'lük NaCl ile 1: 20 oranında dilue edilerek kullanıldı ve literatürde bildirilen oranlarda en-

doskopik hemostaz sağlandı (24,27). Ülkemizde diğer merkezlerde yapılan benzer çalışmalarda injeksiyon için alkol, polidokanol ve epinefrin+polidokanol kullanılmış ve %86-88 oranlarında hemostaz sağlandığı bildirilmiştir (26,28).

Fışkıran damar olan hastalarda endoskopik hemostaz sağlanmasına rağmen bu hastaların çoğunda rekürren kanama saptanmış ve cerrahi tedavi gerekmiştir. Bu hastalar endoskopik tedavi sonrası yüksek kanama riski nedeniyle yakından izlenmeli ve cerrahi tedavi için hazırlıklı olunmalıdır.

Endoskopik injeksiyon tedavisinin koagülopatisi olan hastalarda uygulanması tartışmalıdır ve bazı gruplar komplikasyonlara yol açabileceği için kaçınılmaktadır (30). GİS kanaması hemofilili hastalarda önemli bir morbidite ve mortalite nedenidir. Bu hastaların ömür boyunca %10-25 oranında üst GİS kanaması geçirdiği bildirilmektedir (31). Diğer taraftan hemofili hastalarının çoğunda kronik artropati vardır ve bu nedenle GİS kanamalarının önemli bir nedeni olan non-steroidal anti-inflamatuvar ilaç kullanımı sıklığıdır (31). Hemofili hastalarındaki üst GİS kanaması, normal popülasyona göre daha uzun süre devam eder ve çok sayıda faktör ve kan transfüzyonu gerektirir. Diğer taraftan bu hastalarda cerrahi tedavi de yüksek risk taşımaktadır. Hemofili hastalarında kontrol edilemeyen üst GİS lezyonlarının tedavisinde injeksiyon tedavisi cerrahiye önemli bir alternatiftir. Bu hastalarda transfüzyon ihtiyacını azaltır ve cerrahinin riskini önler. Diğer taraftan faktör konsantrelerinin yüksek maliyeti dikkate alınacak olursa injeksiyon tedavisi bu hastalar için çok daha ekonomik bir tedavi metodudur. Bu çalışmada hasta sayısı az olmakla beraber injeksiyon tedavisinin hemofili hastalarında da güvenilir ve etkili olduğu gösterilmiştir. Kumadin kullanan ve GİS kanamayla başvuran hastalarda da konservatif önlemlerle kanama kontrol edilemiyorsa endoskopik injeksiyon tedavisi cerrahiye alternatif olarak uygulanabilir.

Bu çalışma endoskopik injeksiyon tedavisinin varis dışı üst GİS kanamalarında etkili ve güvenilir bir tedavi olduğunu desteklemektedir. Diğer taraftan kanayan hastaların bir kısmına injeksiyon tedavisi uygulamamanın etik olmayacağı düşünüldüğünden ve endoskopik tedavinin etkinliği daha önce kontrollü çalışmalarda gösterildiğinden bu çalışmada kontrol grubu oluşturulmamıştır.

Endoskopik injeksiyon tedavisi uygulanan kanamalı hastaların prognozu daha iyi olup cerrahi tedavi gereksinimi azalmaktadır. Belirgin bir kon-trendikasyon ve teknik imkansızlıkların olmadığı

durumlarda injeksiyon tedavisi tüm varis dışı üst GİS kanamalarında ilk basamak tedavi olarak tercih edilmelidir.

KAYNAKLAR

1. Kurada JH, Haile BM. Epidemiology of peptic ulcer disease. *Clin Gastroenterol* 1984; 13:289-294.
2. Şimşek H, Telatar H, Karacadağ Ş, et al. The Value of Fiberoptic Endoscopy in Clinical Diagnosis. *Hacettepe Medical Journal*. 1989; 22:5-12.
3. Silverstein FE, Gilbert DA, Tedesco FJ, et al. The National ASGE survey on upper gastrointestinal bleeding. *Gastrointest Endosc* 1981; 27:73-79.
4. Şimşek H, Telatar H, Karacadağ S, et al. Upper gastrointestinal endoscopy in Turkey: a review of 5,000 cases. *Gastrointest Endosc* 1988; 34:68-69.
5. Graham DY. Complications of peptic ulcer disease and indications for surgery. In: Sleisenger MH, Fordtran JS, eds. *Gastrointestinal disease-Pathophysiology, diagnosis, management*. Philadelphia: WB Saunders, 1989; 925.
6. Armstrong CP, Blower AL. Nonsteroidal antiinflammatory drugs and life threatening complications of peptic ulceration. *Gut* 1987; 28:527.
7. NIH consensus conference on therapeutic endoscopy and bleeding ulcers. *JAMA* 1989; 262:1369-1372.
8. Krejs GL, Little KH, Westergaard H, et al. Laser photocoagulation for the treatment of acute peptic ulcer bleeding: A randomized controlled clinical trial. *N Engl J Med* 1987; 316:1618-1621.
9. Laine L. Multipolar electrocoagulation in the treatment of active upper gastrointestinal tract hemorrhage. *N Engl J Med* 1987; 316:1613-1617.
10. Fullarton GM, Birnie GG, MacDonald A, et al. Controlled trial of heater probe treatment in bleeding peptic ulcers. *Br J Surg* 1989; 76:341.
11. Rajgopal C, Palmer KR. Endoscopic injection sclerosis: Effective treatment for bleeding peptic ulcer. *Gut* 1991; 32:727-729.
12. Zuccaro G. Bleeding peptic ulcer: Pathogenesis and Endoscopic Therapy. *Gastroenterol Clin North Am* 1993; 22:737-750.
13. Sanowski RA, Waring JP. Endoscopic injection therapy for nonvariceal bleeding lesions of the upper gastrointestinal tract. *J Clin Gastroenterol* 1989; 11:247-252.
14. Lin HJ, Chan CY, Lee FY, et al. Endoscopic injection to arrest peptic ulcer hemorrhage: a prospective, randomized controlled trial; preliminary results. *Hepatogastroenterology* 1991; 38:291-294.
15. Panes J, Viver J, Forne M, et al. Controlled trial of endoscopic sclerosis in bleeding peptic ulcers. *Lancet* 1987; 2: 1292-1294.
16. Laine L. Multipolar electrocoagulation versus injection therapy in the treatment of bleeding peptic ulcers. *Gastroenterology* 1990; 99:1303-1306.
17. Waring JP, Sanowski RA, Sawyer RL, et al. A randomized comparison of multipolar electrocoagulation and injection sclerosis for the treatment of bleeding peptic ulcer. *Gastrointest Endosc* 1991; 37:295-298.
18. Chung SCS, Leung JWC, Sung JY, et al. Injection or heater probe for bleeding ulcer. *Gastroenterology* 1991; 100:33-37.
19. Cook DJ, Guyatt GH, Salena BJ, et al. Endoscopic therapy for acute nonvariceal upper gastrointestinal hemorrhage: A meta-analysis. *Gastroenterology* 1992; 102:139-148.
20. American Society for Gastrointestinal Endoscopy: The role of endoscopy in the management of non-variceal acute upper gastrointestinal bleeding: guidelines for clinical application. *Gastrointest Endosc* 1992; 38:760-764.
21. Forrest JA, Finlayson NDC, Sherman DJC. Endoscopy in gastrointestinal bleeding. *Lancet* 1974; 11:394-397.
22. Gupta PK, Fleischer D. Endoscopic hemostasis in nonvariceal bleeding. *Endoscopy* 1994; 26:48-54.
23. Steele RJC. Endoscopic haemostasis for non-variceal upper gastrointestinal haemorrhage. *Br J Surg* 1989; 76:219-225.
24. Lin HJ, Perng CL, Lee SD, et al. Endoscopic injection for the arrest of peptic ulcer hemorrhage: final results of a prospective, randomized comparative trial. *Gastrointest Endosc* 1993; 39:15-19.
25. Nishioka NS, Richter JM. Endoscopic therapy of bleeding peptic ulcers: a cost benefit analysis. *Gastrointest Endosc* 1987; 33:277-283.
26. Yönetçi N, Aydın A, Özütmez Ö ve ark. Peptik ülserle bağlı akut üst gastrointestinal kanamalarda lokal endoskopik enjeksiyon tedavisinin etkinliği. *Gastroenteroloji* 1994; 5:442-447.
27. Choudari CP, Rajgopal C, Elton RA, Palmer KR. Failures of Endoscopic Therapy for Bleeding Peptic ulcer: An Analysis of Risk Factors. *Am J Gastroenterol* 1994; 89:1968-1972.
28. Aksöz K, Ünsal B, Önder G ve ark. Varis dışı üst gastrointestinal kanamaların tedavisinde endoskopik skleroterapi. *Gastroenteroloji* 1995; 6:95-97.
29. Chung SC, Leung JW, Leong HT, et al. Adding a sclerosant to endoscopic epinephrine injection in actively bleeding ulcers: a randomized trial. *Gastrointest Endosc* 1993; 39:611-615.
30. Consensus Development Panel: Therapeutic endoscopy and bleeding ulcers: consensus statement on therapeutic endoscopy and bleeding ulcers. *Gastrointest Endosc* 1990; 36:62-65.
31. Cagnoni PJ, Aledort L. Gastrointestinal bleeding in hemophilia as a complication of the use of over the counter nonsteroidal anti-inflammatory drugs. *Am J Hematol* 1994; 47:336-337.