

Hemofili hastalarında üst gastrointestinal sistem kanamasının endoskopik skleroterapi ile tedavisi*

The management of upper gastrointestinal bleeding in hemophilia patients by sclerotherapy

Dr. Nadir YÖNETÇİ¹, Dr. Mustafa YILMAZ¹, Dr. Ömer ÖZÜTEMİZ¹, Dr. Fulya GÜNŞAR¹, Dr. Ayhan DÖNMEZ², Dr. Oktay TEKEŞİN¹, Dr. Yücel BATUR¹, Dr. Hanefi ÇAVUŞOĞLU¹

Ege Üniversitesi Tıp Fakültesi Gastroenteroloji¹ ve Hematoloji Kliniği², İzmir

ÖZET: Hemofili hastalarında üst gastrointestinal sistem kanama tanısı ile izlenmiş, yaşları 25-55 arasında değişen 7 hastanın klinik özellikleri retrospektif olarak incelenmiştir. Tüm hastalara hastaneye yatışlarından sonraki ilk 24 saat içinde endoskopi yapılmıştır. Hastalar kanama etiolojisi açısından incelendiğinde 2 vakada hemorajik gastrit, 4'ünde duodenal ülser ve bir olguda gastrik ülser olduğu saptanmıştır. Peptik ülser saptanan ve endoskopi sırasında kanaması devam eden 4 hastaya adrenalin 1/10.000 ve polidocanol % 1 ile skleroterapi yapılmış ve tümünde başarılı hemostaz sağlanmıştır. Bu hastalarda daha önce geçirilmiş gastrointestinal sistem kanama öyküsü mevcuttu. Skleroterapi yanında uygun dozlarda faktör VIII, taze donmuş plazma ve gerekli görülenlere taze kan transfüzyonu yapılmıştır. Bu hastaların 2'sinde 6 ay içinde kanama tekrarladı, yapılan endoskopide skleroterapi gerektirecek aktif kanama saptanmadı.

Sonuç olarak; hemofili hastalarında peptik ülserle bağlı üst gastrointestinal sistem kanamalarının kontrolünde endoskopik enjeksiyon skleroterapi etkili ve güvenilir bir yöntem olduğu kanısına varıldı.

Anahtar sözcükler: Hemofili, üst gastrointestinal kanama, Endoskopik skleroterapi

SUMMARY: Upper gastrointestinal bleeding is a common finding in hemophilia patient's and has an incidence of 20%. Endoscopic sclerotherapy is a widely and successfully used treatment for upper gastrointestinal bleeding in Turkey as in other countries. Studies regarding the effectiveness of sclerotherapy in patients who have bleeding diathesis and upper gastrointestinal bleeding, such as in hemophilia, are limited in number. In our study, seven hemophilia patients with an age range of 32 to 55 were studied. All patients had upper gastrointestinal bleeding and the effectiveness of sclerotherapy was retrospectively analyzed from 1991 to 1995. All patients were endoscopically examined with in the first 24 hours of admission was duodenal ulcer was diagnosed in four cases, hemorrhagic gastritis in two, and gastric ulcer in one. In four of the patients, active bleeding was observed and injection sclerotherapy (adrenalin 1/10.000 and polydocanol % 1) was performed successfully, with hemostasis occurring during endoscopy. These patients had a history of former gastrointestinal bleeding. In addition to sclerotherapy, factor VIII and fresh blood were administered. In two patients there was a recurrence of bleeding after 6 months but endoscopically active bleeding could not be seen. Conclusion: Endoscopic injection sclerotherapy is a safe and effective method in the treatment of upper gastrointestinal bleeding in hemophilia.

Key words: Hemophilia, endoscopic sclerotherapy, upper gastrointestinal bleeding

Gastroenteroloji kliniklerinin en sık karşılaştığı acil hastalık üst gastrointestinal sistem (GİS) kanamasıdır, bu hastaların % 50'sinde peptik ülser saptanmaktadır (1).

Endoskopik skleroterapi peptik ülserle bağlı üst GİS kanamasının kontrolünde yaygın olarak kul-

lanılmakta olup bu yöntemin kullanıma girmesiyle, mortalite % 10'lardan % 2-6 düzeyine inmiştir ve hastanede yatış süresini, cerrahi gereksinimi belirgin olarak azaltan kolay uygulanabilir, ucuz bir tedavi yöntemi olarak popülaritesini korumaktadır (2, 3).

Tablo 1. Hastaların genel özellikleri

Hasta no	Yaş	İlk tanı semptomu	GİS kanama öyküsü
1	47	Sünnet	4 kez
2	32	Sünnet	-
3	42	GİS kanama	1 kez
4	35	GİS kanama	1 kez*
5	35	Travma	1 kez
6	45	Travma	-
7	55	GİS kanama	4 kez

*Hemofili tanısı kliniğimizde konulmuştur.

Hemofili hastalarında gastrointestinal kanama insidansı % 20 civarındadır, bu kanamaların % 53-85 kadarı peptik ülserden kaynaklanmaktadır ve ölümlerin 1/3 kadarından gastrointestinal kanama sorumlu tutulmaktadır (4).

Bu hastalardaki GİS kanamada, eklem ve retroperiton gibi diğer bölgelere olan kanamalarla aynı şekilde faktör VIII konsantreleri, taze kan ve taze donmuş plazma (TDP) gibi, faktör VIII düzeyini yükseltici tedaviler uygulanmakta, kanama kontrol altına alınamaz ise mortalitesi yüksek cerrahi girişim yapılmaktadır (4, 5). Hemofili hastalarında faktör VIII replasmanı yanında endoskopik tedavi yöntemlerinin de başarı ile kullanılabileceğini düşündüren, biri ülkemizden olmak üzere iki çalışma mevcuttur (6, 7).

Bu çalışmada üst GİS kanama nedeni ile kliniğimizde yatırılarak tedavi edilen bir grup hemofili hastası klinik özellikleri açısından retrospektif olarak incelenmiştir.

MATERYAL VE METOD

Bu çalışmada hemofili hastalarında endoskopik skleroterapinin etkinliğini araştırmak amacı ile 1991- 1995 yılları arasında kliniğimizde hemofili+üst GİS kanama tanısı ile izlenmiş, yaşları 25-55 arasında değişen 7 erkek hasta retrospektif olarak incelenmiştir. Yaştışta tüm hastaların aPTZ,PZ ve faktör VIII düzeyi saptanmış, daha sonra faktör VIII düzeyleri günlük takip edilmiştir. Tüm hastalara H2 reseptör blokleri, sıvı replasmanı ve hematokrit değeri % 30'un altında olanlara taze kan transfüzyonu yapılmıştır. Bu rutin üst GİS kanama tedavisi yanında, faktör VIII konsantrisi, bu sağlanamadığında da taze donmuş plazma (TDP) verilmiştir. Faktör VIII, hematoloji ünitesinin önerisiyle, doz=(istenilen % aktivite)-(başlangıç % aktivite)x vücut ağırlığı/2 formülüne göre günlük total doz 8 saat arayla 3 defada verilmiştir. Ücret proplemi olan iki hastada faktör VIII sağlanamamış, TDP ve taze kan transfüzyonu yapılmıştır. Faktör VIII düzeyi günlük bakılarak aktivite % 25-30 arasında tutulmaya çalışılmıştır. Tüm hastalara faktör VIII tedavisine bağımlı kalınmadan yatışlarından sonraki ilk 24 saate Olympus GIF-T-10 ile endoskopi yapılmıştır. Endoskopide 3 hastada bulbus ön duvarda ve 1 hastada prepilorik antrumda sızdırma şeklinde kanama (Forrest 1b) saptanan toplam 4 hastaya 4mm uzunluğundaki bir kullanımlık varis skleroterapi iğnesi (Abbott Firması) ile lezyon çevresinde farklı alanlara ve içine, adrenalin 1/10.000 (4-10ml) ve polidocanol % 1 (4-12ml) ile skleroterapi uygulanmıştır (Tablo III). İşlem sırasında ve sonrasında komplikasyon gelişmemiş ve hemostazın sağlandığı görülmüştür. Skleroterapi sonrası faktör replasmanına 48 saat daha devam edilmiştir.

Tablo 2. Hastaların endoskopik ve hematolojik bulguları

Hasta n°	Yatışta hematokrit (%)	Kan transfüzyonu (ünite)	Faktör VIII aktivitesi (%)	Endoskopik bulgular
1	26	3	5	Prepilorik ülser F: Ib
2	20	20	0	Bulbusta ülser F: Ib
3	15	13	3	Bulbusta ülser F: Ib
4	35	-	20	Bulbusta ülser F: III
5	15	15	2	Bulbusta ülser F: Ib
6	28	7	15	Hemorajik gastrit
7	36	-	20	Hemorajik gastrit

F: Forrest sınıflamasına göre (12).

Tablo 3. Skleroterapi yapılan hastalar ve kulanılan sklerozan madde miktarları

Hasta no	Endoskopik tanı	Adrenalin 1/10.000	Polidocanol % 1
1	Prepilorik ülser	10 mL	10 mL
2	Bulbusta ülser	8 mL	6 mL
3	Bulbusta ülser	4 mL	12 mL
5	Bulbusta ülser	6 mL	4 mL

BULGULAR

Hastaların tümü erkek olup yaşları 32-55 arasında değişmektedir. Tümünde hastaneye geliş nedenleri hematemez ve melanadır. Hiçbirinde gastrointestinal sistem dışında kanama odağı saptanmamış, bir olguda daha önceki kanamalara bağlı eklem deformitesi mevcuttu. Hastaların 3'ünde faktör VIII aktivitesi % 5'in altında, 3'ünde % 20 nin ve 1'inde ise % 1 in altında olduğu saptanmıştır (Tablo II). Hastaların 5'i üniversitemiz hematoloji kliniği, biri SSK hastanesi tarafından takip edilmekte olup bir hastaya kliniğimizde tanı konulmuştur (Tablo I). Hemofili tanısına götüren semptomların iki hastada sünet, ikisinde travma sonrası uzun süren kanama, iki vakada üst gastrointestinal kanama sonrası tanı konulduğu öğrenilirken bir vakada kliniğimizde tanı konuldu (Tablo I-II). Olguların hastanede kalış süresi 4-24 gün (ort; 13 gün), ortalama kan transfüzyonu 8.2 ünit (0-20 ünit) olduğu saptanmıştır. Olgular endoskopik bulgular açısından incelendiğinde 2 olguda hemorajik gastrit, 1 olguda prepylorik ülser, 4 olguda bulbusta ülser olduğu saptandı (tablo-II). Hemorajik gastrit saptanan 2 hasta ile endoskopide kanama bulgusu olmayan (Forrest III) 1 duodenal ülserli hastada rutin gastrointestinal kanama tedavisi ve faktör replasmanı yapılmıştır. Hastaların 3'ünde bulbus ön duvarda 1'inde ise prepilorik antrumda sızdırma tarzında kanamakta olan (Forrest 1b) ülser saptanmış, bu 4 hastaya, adrenalin 1/10.000 (4-10ml) ve polidokanol % 1 (4-12ml) kullanılarak endoskopik skleroterapi yapılmış ve tümünde başarılı hemostaz sağlanmıştır. Endoskopik sklerotepiye bağlı olarak, işlem sırasında ve son-

rasında hiçbir hastada komplikasyon gözlenmemiştir. Bulbusta ülser saptanarak endoskopik skleroterapi yapılan bu hastaların ikisinde 6 ay içinde kanama tekrarladı fakat skleroterapi gerekmedi. Hiçbir hastada cerrahi gerekmemiş ve mortalite görülmemiştir.

TARTIŞMA

Hemofili hastalarında GİS kanaması önemli mortalite ve morbitide nedenlerindendir. Bu hastalarda GİS kanama % 7.9-25 oranında görüldüğü ve yaşla GİS kanama insidansında belirgin artma olduğu bildirilmektedir (4, 8). Daha önceki serilerde bu hastalardaki ölümlerin yaklaşık 1/3'i GİS kanamaya bağlı olurken gerek faktör replasmanı gerekse GİS kanamada değişen tedavi yöntemlerine bağlı olarak mortalite oranı belirgin oranda azalmıştır (4). Endoskopi raporlarına göre normal popülasyonda üst GİS kanama etiyojisinde duodenal ülser (% 24.3), gastrik erezyon (% 23.4), gastrik ülser (% 21.3), varisler (% 10.3) ve Mallory-Weis yırtığı gibi faktörler önemli rol oynamaktadır (9). Kliniğimizde Günşar ve arkadaşları tarafından yapılan çalışmada ise GİS kanama nedenleri, duodenal ülser (% 45), gastrik ülser (% 17), varisler (% 16) ve hemorajik gastrit (% 6.9) ptik ülserle ilgili gelişen üst GİS kanamasında yurt dışında ve ülkemizde başarıyla uygulanmaktadır (2). Bu ucuz ve etkili tedavi yönteminin kullanıma girmesiyle üst GİS kanamaya bağlı mortalite ve morbiditede belirgin azalma olduğu bildirilmektedir (2). Hemofili hastalarında GİS kanama önemli morbitide ve mortalite nedenidir (4, 11). Bu hastalarda medikal tedaviye rağmen kanama günlerce devam edebilmektedir ve cerrahi mortalite çok yüksektir. Önceleri hemostaz bozukluğu olan hastalarda gelişen varis dışı kanamalarda endoskopinin nisbi kontendikasyon olduğu bildirilmekteydi (2). Fakat son yapılan sınırlı sayıdaki çalışmada, bu hastalardada endoskopik skleroterapinin başarı ile uygulanabildiği gösterilmiştir (6, 7). Ziemski ve arkadaşları tarafından yapılan çalışmada bu hastalardaki kanama etiyojisinde duodenal ülserin (% 42.7), en önemli rolü oynadığını ve alkol enjeksiyon skleroterapisinin % 100 hemostaz sağladığını % 17.5 hastada kanamanın tekrarladığını, % 6.5 hastanın cerrahiye verildiğini ve skleroterapi yapılan grupta % 2.2 mortalite olduğunu bildirmektedirler (7). Ülkemizde Kadayıfçı ve arkadaşları tarafından yapılmış olan çalışmada, 3 hasta incelenmiş, hastaların birinde gastrik ülser,

ikisinde duodenal ülser saptamış, vakaların birinde faktör düzeyi % 1'in, 2'sinde % 5'in altında olduğu ve ortalama 6 ünit kan transfüzyonu yapıldığı, hastaların hepsine % 3 NaCl+1/10.000 adrenalinle skleroterapi yapılarak komplet hemostaz sağlandığı bildirilmektedir (6).

Bizim çalışmamızda 4'ü duodenal ülser, 1'i gastrik ülser ve 2'si hemorajik gastrit olup vaka sayısı yetersiz olmakla birlikte bu vakalardaki kanama nedenleri Ziemski ve arkadaşları tarafından bildirilen oranlarla benzer özelliktedir, sklerozan

madde olarak etanol kullanılmış, biz ise adrenalin ve polidocanol kullandık. Endoskopik skleroterapi yapılan 4 vakanın hepsinde hemostaz sağlanmıştır. Bu yöntemle çalışmamız kontrollü olmamakla birlikte mortalitenin ve cerrahi gereksiniminin olmaması skleroterapinin etkinliğini göstermektedir, kaldı ki plasebo kontrollü çalışmanın yapılması etik olmayabilir.

Sonuç olarak; hemofili hastalarında peptik ülsere bağlı üst gis kanamada endoskopik skleroterapi etkin ve güvenilir bir yöntemdir,

KAYNAKLAR

1. Rockall TA, Logan RFA, Devlin HB, Nortfield TC. Selection of patients for early discharge or outpatient care after acute upper gastrointestinal haemorrhage. *Lancet* 1996; 347: 1138-40.
2. Kubba AK, Palmer KR. Role of endoscopic injection therapy in the treatment of bleeding peptic ulcer. *Br J Surg* 1996; 83: 461-468.
3. Şimşek H, Köseoğlu T, Telatar H. Local injection of hypertonic saline .epinephrine solution in the treatment of bleeding peptic ulcers. *Gastrointest Endosc* 1990; 106: A181.
4. Mittal R, Spero JA, Lewis JH, et al. Patterns of gastrointestinal hemorrhage in hemophilia. *Gastroenterology* 1985; 88: 515-22.
5. Carron DB, Boon TH, Walker FC. Peptic ulcer in the hemophiliac and its relation to gastrointestinal bleeding. *Lancet* 1965; 20: 1036-39.
6. Kadayıfçı A, Şimşek H. Epinephrine injection therapy for peptic ulcer bleeding in hemophilia patients. *Eur J Haematol* 1996; 56: 321-22.
7. Zeimski JM, Szczepanik AB, Misiak A, Rudowski WJ. Endoscopic injection treatment of gastrointestinal bleeding in hemophiliacs. *World J Surg* 1996; 20: 1166-70.
8. Forbes CD, Barr RD, Prentice CRM. Gastrointestinal bleeding in hemophilia. *Q J Med* 1973; 42: 503-11.
9. Larson DE, Farnell MB. Upper gastrointestinal hemorrhage. *Mayo Clin Proc* 1983; 58: 371-87.
10. Günşar F, Akarca US, Yönetçi N, ve ark. Üst gastrointestinal kanamalı 502 hastanın değerlendirilmesi. *Türk J Gastroenterol* 1997; 8: 188-93.
11. Cagnoni PJ, Aledort L. Gastrointestinal bleeding in hemophilia as a complication of the use of over the counter non steroidal anti.inflammatory drugs. *Am J Hematol* 1994; 47: 336-37.
12. Forrest JA, Finlayson NDC, Sherman DJC. Endoscopy in gastrointestinal bleeding. *Lancet* 1978; II: 394-397.