

LIGATURAREA ENDOSCOPICĂ ÎN TRATAMENTUL ŞI PROFILAXIA HEMORAGIILOR VARICEALE LA PACIENTUL CIROTIC

L. Strelţov, R. Gaidău, S. Revencu, A. Sângereanu,
V. Mustea, I. Băbălău, L. Eşanu

IMSP SCM "Sf. Arh. Mihail"
Catedra Chirurgie nr. 1 „Nicolae Anestiadi”,
Universitatea de Stat de Medicină şi Farmacie „Nicolae Testemiţanu”
Tel.: +373069782335. E-mail: lstrov@ymail.com

Rezumat. Este prezentată analiza experienţei tratamentului prin ligaturare endoscopică a varicelor esofagiene la 98 pacienţi cu ciroză hepatică de diversă etiologie, trataţi în SC "Sf. Arh. Mihail" în perioada 2007 – 2018. Procedura de ligaturare a fost practică de urgenţă la 16 pacienţi (17%) cu hemoragii active, sau recent stopate şi în mod planificat la 82 pacienţi (83%) cu scopul profilaxiei recurenţelor hemoragice. S-a stabilit eficienţa procedurii în stoparea primară a hemoragiei active din varice esofagiene (4 cazuri) cu recurenţă hemoragică într-un singur caz (25%). A fost demonstrată eficacitatea profilaxiei precoce în hemoragiile recent stopate (12 cazuri), recidiva hemoragică în primele 20 zile după procedură absentă. Decesul a 2 pacienţi din această serie a fost cauzat de decompensarea funcţiei hepatice cu instalare de sindrom MODS. A fost demonstrată efectivitatea intervenţiei în tratamentul profilactic de prevenire a primului episod de hemoragie 45cazuri (54,8%) şi prevenirea recurenţei hemoragiilor la distanţă 37 pacienţi (45,2%). Rezultatele a 106 şedinţe endoscopice de ligaturare la 82 bolnavi în asociere cu utilizarea BBNS au demonstrat lipsa episoadelor hemoragice la o distanţă de 12 luni.

Cuvinte-cheie: ciroză hepatică, varice esofagiene, hemoragie, hemostază endoscopică.

Summary. Endoscopic ligation in the treatment and prophylaxis of variceal hemorrhage in the cirrhotic patient

An analysis of the experience of endoscopic ligation of esophageal varices in 98 patients with cirrhosis of different etiology, treated in CH «Sf. Arh. Mihail» during 2007-2018 was presented. Ligation procedure was performed in an emergency in 16 patients (17 %) with active bleeding, or recently stopped and planned for prophylactic purposes in 82 patients (83%). The efficacy of the procedure in stopping of active bleeding in esophageal variceal hemorrhage(4 cases) with haemorrhagic recurrence in only one case (25%) was established. The efficacy of early prophylaxis in recent haemorrhages (12 cases) has been demonstrated, haemorrhagic recurrence in the first 20 days after the procedure hasnot been established. The death of 2 patients in this series was caused by decompensation of liver function with MODS syndrome. The effectiveness of intervention in prophylactic treatment for avoiding of the first episode of hemorrhage in 45 cases(54.8%) and prevention of recurrence of bleeding in time 37 patients (45.2%) was demonstrated. The results of 106 endoscopic ligation sessions in 82 patients in association with BBNS have demonstrated the lack of bleeding episodes at a distance of 12 months.

Key words: liver cirrhosis, esophageal varices, haemorrhage, endoscopic haemostasis.

Резюме. Эндоскопическая перевязка варикозных узлов в лечении и профилактике кровотечений из варикозно-расширенных вен пищевода у пациентов с циррозом

Представлен анализ опыта эндоскопической перевязки варикозных узлов в лечении и профилактике кровотечений из варикозно-расширенных вен пищевода у 98 пациентов с циррозом печени различной этиологии, получавших лечение в КБ «Сф. Арх. Михаил» в течение 2007-2018 гг. Процедура перевязки была выполнена в срочном порядке у 16 пациентов (17 %) с активным кровотечением или недавно остановленным и в плановом порядке у 82 пациентов (83%) в профилактических целях. Установлена эффективность процедуры при остановке активного кровотечения из варикозно-расширенных вен пищевода (4 случая) с рецидивом только в одном случае (25%). Была продемонстрирована эффективность ранней профилактики при недавних кровотечениях (12 случаев), с установлением отсутствия рецидивов в первые 20 дней после процедуры. Смерть 2 пациентов в этой группе была вызвана декомпенсацией функции печени с синдромом MODS. Показана эффективность вмешательства в профилактическом лечении первого эпизода кровотечения (54,8%) и профилактике рецидивов кровотечения во времени у 37 больных (45,2%). Результаты 106 сеансов эндоскопической перевязки у 82 пациентов в сочетании с BBNS продемонстрировали отсутствие эпизодов кровотечения на расстоянии 12 месяцев.

Ключевые слова: цирроз печени, варикозное расширение вен пищевода, кровотечение, эндоскопический гемостаз.

Introducere

Hipertensiunea portală, instalată în ciroza hepatică, se caracterizează prin creşterea patologică a pre-

siunii venoase, determinând o dilatare a colateralelor porto-sistemice, cu apariţia venelor esofago-gastrice varicos dilatate. Consensurile actuale (Baveno I.V. şi

AASLD) recomandă screening-ul obligator al varicelor esofago-gastrice (VEG) în cazul tuturor pacienților cu ciroză hepatică. Studiile efectuate relevă, că în momentul examinării endoscopice primare, varicele esofagiene (VE) sunt constatate în 30-40% cazuri la pacienții cu ciroză hepatică compensată și 60% cazuri la pacienții cu ciroză hepatică decompensată. Prezența lor corelează cu severitatea afecțiunii hepatice. În timp ce doar 40% din pacienții cu Child „A” prezintă VEG, bolnavii cu Child „C” sunt diagnosticați în 85% cazuri cu VEG de diferite grade [4]. Cea mai severă și dramatică complicație, întâlnită la această grupă de bolnavi este hemoragia digestivă superioară prin ruptură de vene gastro-esofagiene varicos dilatate. Ea constituie 60-70% din toate hemoragiile digestive superioare la pacientul cirotic. În literatura de specialitate, complicația dată, este menționată cu o incidență de 5-15%, prezentând o mortalitate de 20-60% în intervale diferite de timp după cataclism. Acest fenomen se explică prin recurența frecventă a hemoragiilor variceale, raportată în 30-40% cazuri, critice fiind considerate zilele: 5-10 ale perioadei post-hemoragice precoce. În general, sângerarea variceală încetează în mod spontan la 40-50% dintre pacienți, însă, incidența recurenței în primele 5 zile constituie 40% [1, 5]. Diverse studii indică, că în primele 6 luni după accidentul hemoragic primar mortalitatea generală crește la 27%, iar în termeni mai îndelungați indicii mortalității sporește la 40-60%, fiind datorat episoadelor repetate de hemoragie și insuficienței hepatice progresive [1, 2]. Actualmente tratamentul hemoragiilor variceale esofago-gastrice cuprinde multiple metode complementare, ce include: integrarea tratamentului farmacologic, endoscopic, chirurgical și roentgheno-endovascular, având drept sarcini: sis-

tarea sursei hemoragice cu obținerea unei hemostaze eficiente și de durată, cât și diminuarea concomitentă a presiunii portale [1, 5, 11]. În stoparea și prevenirea recurenței hemoragiilor, accentul primar este fixat pe utilizarea tehnicilor endoscopice moderne miniagresive (ligaturare în bandă; ocluzionare endoscopică cu adeziv fibrinic sau polimeri cianacrilatici, aplicarea clipselor hemostatice). Metodele endoscopice folosite pentru hemostază la pacienții cu hemoragii active, cât și, ca linie primă de tratament profilactic, s-au dovedit eficiente pentru controlul hemoragiei variceale în 80-90% din cazuri. O meta analiză recentă arată că ligatura endoscopică este superioară sclero-terapiei în ceea ce privește controlul hemoragiei și mortalitatea post-hemoragică și se asociază cu o rată mai mică de reacții adverse [3, 8, 11]. Eficacitatea stopării hemoragiei active prin ligaturare variceală constituie 91-100%, cu o rată de resângerare de 20-30% cazuri [8].

Studiul prezent a avut ca scop evaluarea metodei de ligaturare endoscopică în tratamentul hemoragiilor variceale esofagiene la pacientul cirotic.

Material și metode. Analiza include rezultatele ligaturării endoscopice la 98 pacienți cu ciroză hepatică de diversă etiologie, tratați în SC „Sf.Arh. Mihail” în perioada 2007– 2018. Toți pacienții au prezentat stadiile III și IV de clasament ale cirozei hepatice. (Baveno I.V. și AASLD). Patologia a fost apreciată la pacienți cu vârsta variabilă 38 - 67 ani, cu media de vârstă $X_n \pm ES = 48,21 \pm 1,65$ ani. Vechimea suferinței hepatice a fost de 5 -11 ani, cu media $X_n \pm ES = 7,74 \pm 0,36$ ani. În lotul studiat au fost 55 bărbați (56,12%) și 43 femei (43,88%), raportul dintre bărbați/femei estimându-se cu aproximație 1:1.

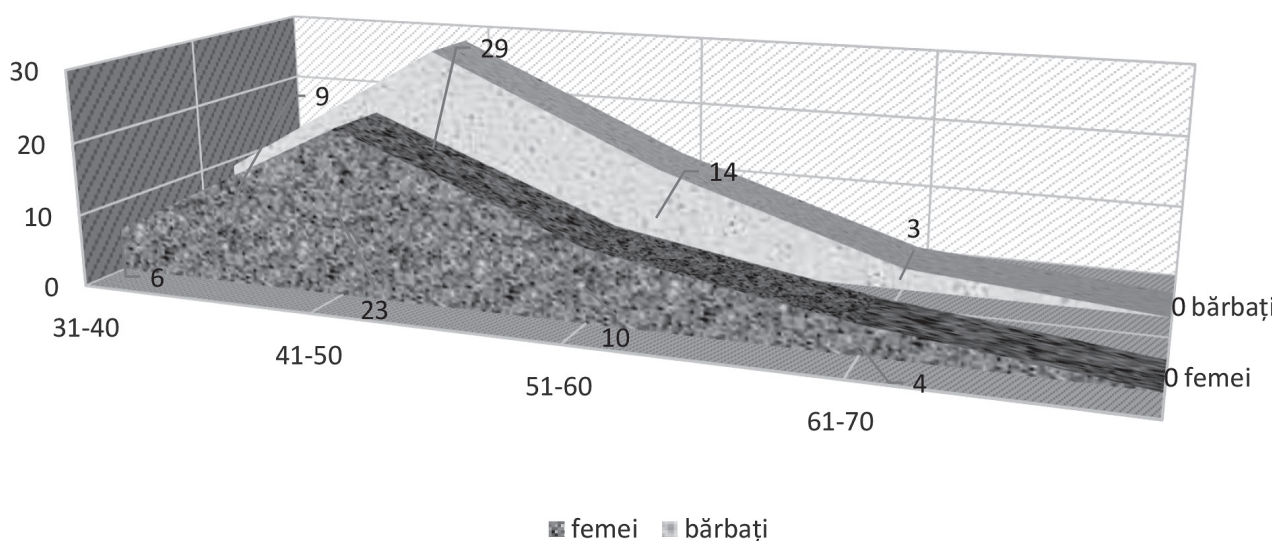


Fig. 1. Frecvența patologiei dependent de vârstă și sex.

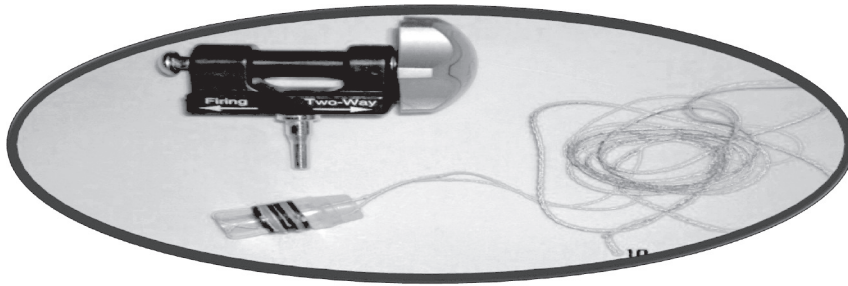


Fig. 2. Set de ligaturare endoscopică



Fig. 3. Tehnica și mecanismul de acțiune

Indicații absolute pentru ligaturarea varicelor au fost: hemoragia activă, profilaxia recurenței precoce și profilaxia resângerării tardive.

Contraindicații pentru ligaturarea varicelor au existat în: hemoragia din varice gastrice, hemoragia cauzată de gastropatia congestivă, structuri esofagiene, contraindicații generale pentru endoscopie.

Procedura a fost efectuată cu utilizarea unui set de ligaturare.

Mecanismul de acțiune al procedurii include următoarele etape: inelare → tromboză → necroză (ulcerație) → fibroză

Rezultate

Analiza materialului a prezentat o marcare a frecvenței hipertensiunii portale complicată cu hemoragii la pacienții cu ciroză hepatică de etiologie virală și în special la pacienții cu categoriile evolutive Child „B” și Child „C” (tab.1).

Tabelul 1.

Frecvența hemoragiilor variceale în ciroza hepatică

Etiologia și categoria evolutivă a cirozei (n)	Child „A” (n)	Child „B” (n)	Child „C” (n)	Total (n)
Ciroză hepatică etiologie virală C (n)	-	23	14	37
Ciroză hepatică etiologie virală B (n)		21	12	33
Ciroză hepatică etiologie virală B+D (n)	1	2	-	4
Ciroză hepatică etiologie toxică (n)		16	9	25
Total (n)	1	62	35	98

Procedura de ligaturare a fost practică de urgență la 16 pacienți (17%) cu hemoragie activă, sau recent stopată și planificat la 82 pacienți (83%) cu scop profilactic.

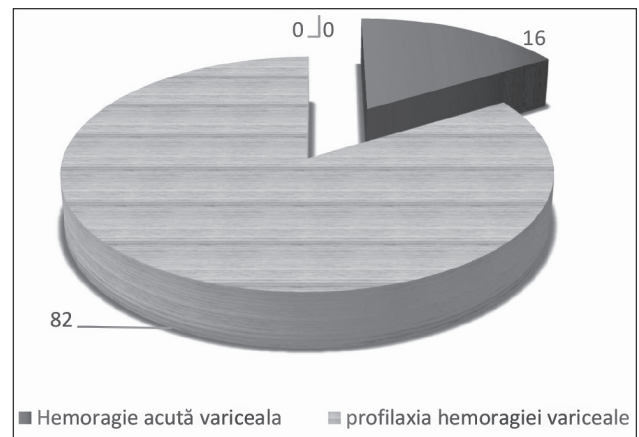


Fig. 4. Ligaturarea endoscopică în tratamentul și profilaxia hemoragiei variceale.

În 4 cazuri ligaturarea variceală a fost efectuată la bolnavii cu hemoragie activă, depistată endoscopic la examenul primar. În 12 cazuri - procedura efectuată în primele 24-36 ore a fost aplicată pacienților, la care stoparea inițială a hemoragiei fost prin instalarea sondei Blackmore. Bolnavii însă, au prezentat un risc marcat de recurență hemoragică, constatată la examenul esofagogastroduodenoscopic. Simptomatic toți pacienții cu hemoragie activă sau recentă, au prezentat: hematemeză de la grad ușor la hemoragie profuză, melenă, paloarea tegumentelor, amețeli, vertijuri, dispnee, cianoză periferică, tahicardie cu hipotensiune și

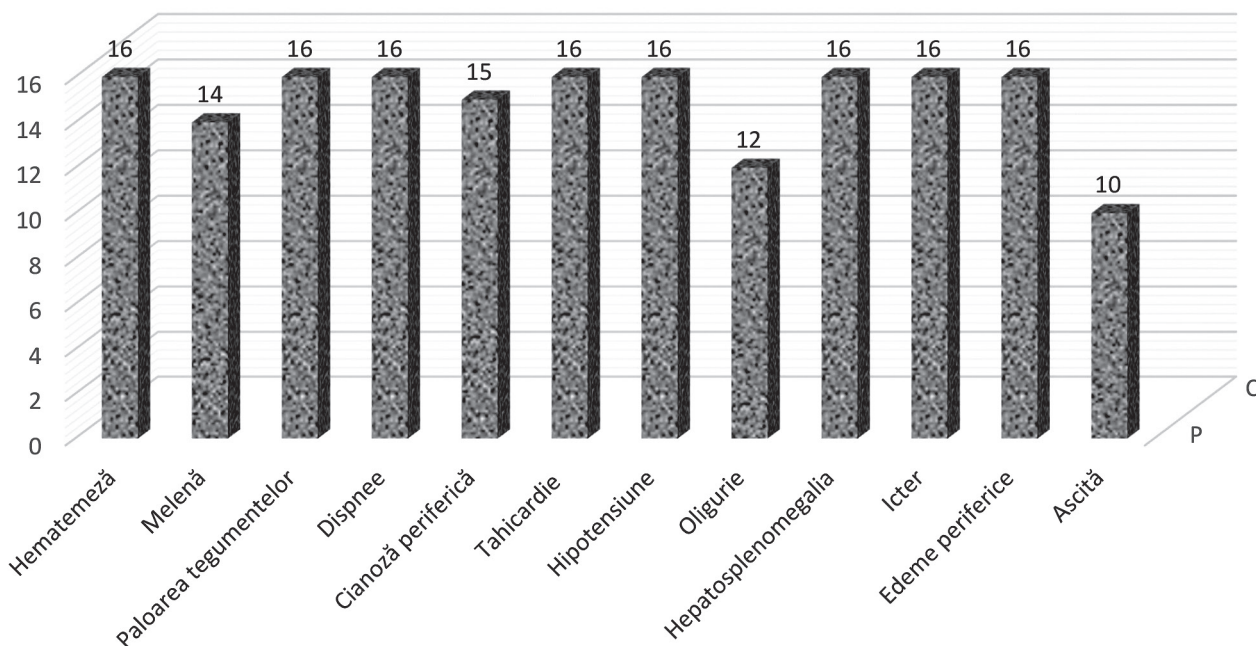


Fig. 5. Simptomatologie în hemoragia activă variceală

oligurie. Gradul avansat al afecțiunii hepatice a fost confirmat la examenul clinic și paraclinic. Hepatosplenomegalia, icterul și edemele au fost prezente în toate 16 cazuri, ascita la 10 bolnavi.

Hemostază primară prin ligaturare variceală la bolnavii cu puseu de hemoragie activă s-a reușit în 3 cazuri. Un pacient cu ciroză Child "C" de origine virală B cu grad de dilatare variceală III a făcut recurență hemoragică în primele 24 ore cu necesitatea hemostazei repetate. În seria de pacienți, la care stoparea inițială a hemoragiei s-a efectuat cu aplicarea sondei Blackmore, urmată apoi de ligaturare variceală, recurența hemoragiei în primele 20 zile după procedură nu s-a constatat. Însă, în această serie, în 2 cazuri, a parvenit un răspuns negativ manevrelor de corecție medicamentoasă a hipovolemiei și metabolismului hepatic. Decompensarea afecțiunii hepatice preexistentă a cauzat insuficiența hepato-celulară progresivă

asociată cu sindrom hepato-renal incorigibil și instalare de sindrom MODS, care a fost cauza decesului pacienților.

Ligatura endoscopică profilactică a varicelor esofagiene în prevenirea primului episod de hemoragie a fost practică la pacienți cu stadiul III al cirozei hepatice - 45cazuri (54,8%). La fel procedura de ligaturare endoscopică profilactică a fost efectuată pacienților cu stadiul IV al cirozei, care în anamneză prezentau un episod de hemoragie stopată și ameliorată la o distanță de peste 4 luni de la cataclism- 37 pacienți (45,2%). Toți pacienții supuși procedurii au prezentat la examenul USG - criterii minime de hipertensiune portală, vena portae > 14 mm, splenomegalie > 14 cm.

Endoscopic în conformitate cu clasificarea Hashisanu acești bolnavi au prezentat: varice nodulare me-

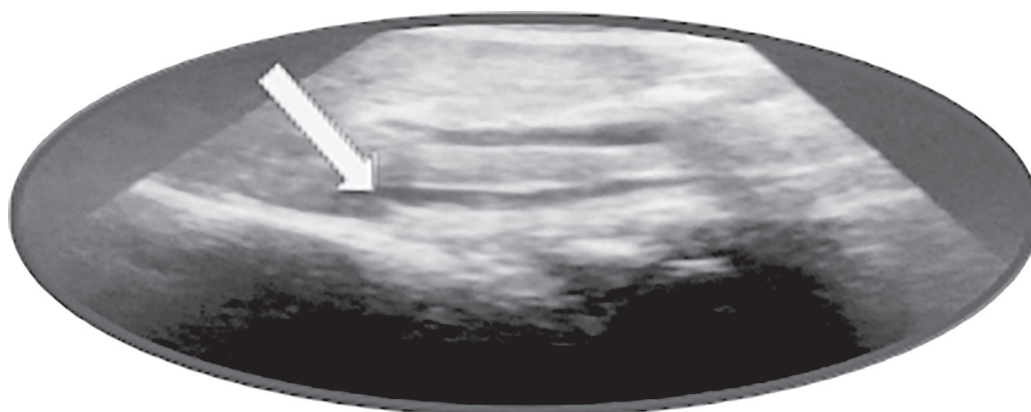


Fig. 6. Criterii USG de hipertensiune portală

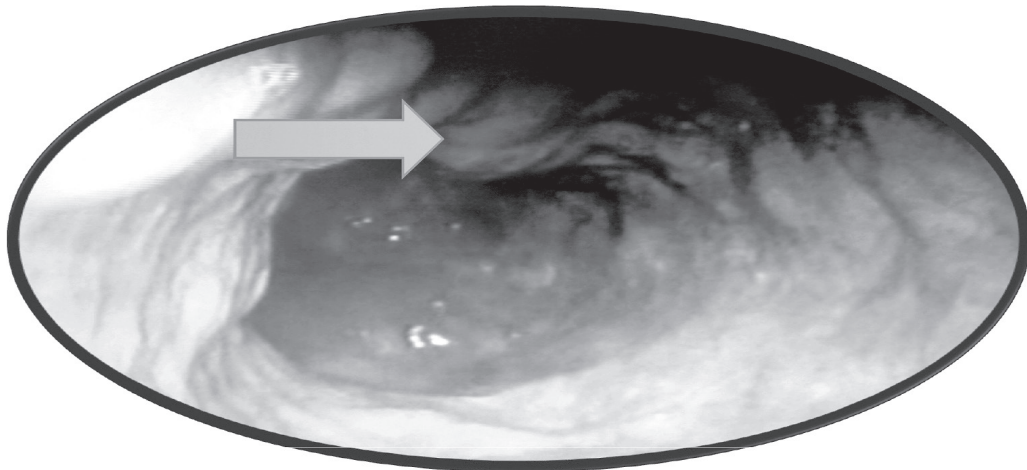


Fig. 7. Varice esofagiene - criterii endoscopice de ligaturare profilactică.

diii/mari, de culoare roșietică, cu o roșeață focală licioasă și cu pereți subțiri (spot RC) cu risc major de sângerare.

Procedura de ligaturare a fost practică la 82 bolnavi fără accidente în timpul intervenției. Regimul pacientului după gestul endoscopic s-a caracterizat prin limitarea efortului și o dietă lichidiană timp de 3-5 zile. Controlul hemostazei a fost efectuat peste 2 săptămâni, 4 săptămâni și 12 luni la toți pacienții și în 24 cazuri s-au solicitat ședințe repetate, total 106 proceduri. Tratamentul endoscopic a fost completat cu administrare de beta-blocante neselective BBNS – anaprilină 40 mg*2ori pe parcursul la 6-12 luni. Toți pacienții au fost monitorizați pe parcursul a 12 luni, complicații hemoragice la distanță nu s-au constatat.

Discuții

Scopul major al tratamentului unui cirotic cu varice sângerânde, este de a stopa hemoragia activă cât mai repede posibil, utilizându-se metode moderne mini invazive și sigure. Iar pentru prevenirea recurenței, aplicarea în tratamentul bolnavilor a metodologiilor efective medico-chirurgicale. Actualmente există diverse modalități mini invazive endoscopice folosite în stoparea hemoragiei variceale: Scleroterapia variceală, obturația variceală cu adeziv, ligaturarea endoscopică a varicelor, injectarea de trombină (bovină sau umană), terapie endoscopică combinată, ghidată USG. [2, 3, 5, 12, 14, 15]. Scleroterapia endoscopică s-a remarcat ca o procedură eficientă în tratamentul hemoragiilor din varicele esofagiene și mai puțin eficientă în cele gastrice, necesitând volume mai mari de substanțe sclerozante și proceduri repetate. [6, 7, 11]. Drept rezultat după actul endoscopic, pot apărea mai multe efecte secundare, cum ar fi febra, durerile retrosternale și abdominale și ulceratii de dimensiuni mari. [2, 5, 6]. Perforațiile și media stinitele sunt complicații mai grave, care pot apărea atât în scleroterapia

varicelor esofagiene, cât și celor gastrice, iar ultima duce la o mortalitate mai mare de 50% [7]. Adezivul de N-butil-2-cianoacrilatul, folosit pentru obturarea variceală, este un monomer ce se polimerizează rapid la contactul cu ioni hidroxilici prezenți în apă. Mai frecvent este aplicat în obturarea variceală gastrică. Injectarea adezivului în varice până la „duritate” a nodulului poate prezenta rate inițiale de hemostază de peste 90% [5, 10]. Complicațiile care pot apărea sunt în principal de natură trombotică și includ embolia cerebrală cu accident vascular cerebral, embolii venoase, infarctul splenic, embolii coronariene, embolia pulmonară fiind raportată în până la 5% din cazuri [2, 7]. Trombina, disponibilă comercial ca o pulbere liofilizată sterilă, influențează în principal hemostaza prin transformarea fibrinogenului într-un cheag de fibrină [10, 15]. Yang și colab. [15] au evaluat retrospectiv utilizarea endoscopică a trombinei umane la pacienți cu hemoragie din VEG. Hemostaza imediată a fost realizată la toți pacienții cu sângerare activă (n = 6). Nu au existat reacții alergice imediate, complicații tromboembolice sau recidive. Rezultatele au devenit promițătoare, cu hemostază imediată obținută la 70% dintre pacienți și fără recurență pe o perioadă de urmărire de 8 luni. Ramesh și colab. [10] au folosit în tratamentul endoscopic trombina bovină, prezentând o eficacitate de 92% în stoparea hemoragiei active, cu lipsa resângerării pe o perioadă de urmărire de 2 ani.

Ligaturarea variceală reprezintă una din modalitățile sigure de stopare și prevenire a hemoragiei din varice esofagiene, fiind însă limitată în cazul varicelor gastrice. Materialul a cinci studii diferite, prezintă că sângerarea activă din VE a fost stopată și controlată cu succes în 91-100% cazuri. [Shiha G. et al., 1993; Farzana S. et al., 1998; Zatevahin I.I. 2001; Sarin et al., 2002 Belletrutti P et al., 2008]. Însă recurența hemoragiei post ligaturare este raportată în 20-30%

cazuri [Shiha G. et al. – (54 pacienți - 30% recidive), Laine et al. (38 pacienți - 26% recidive), Zatevahn I.I. (50 pacienți - 20% recidive), Sarin et al. 2004 (62 pacienți – recidive 29%)]. Principalul dezavantaj al procedurii se consideră necesitatea ședințelor de tratament endoscopic repetate până la eradicarea totală a varicelor. Cura de tratament se consideră reușită în cazul prezenței la examenul endoscopic de control a unor varice reziduale mici [9]. Actualmente în etapă de studiu și implementare este terapia endoscopică combinată - ligaturarea endoscopică în asocieră cu sclerozarea nodulului ligaturat (EVLIS). Conform relatărilor Chun și Hyun [3] metoda promite a fi sigură și eficientă în realizarea hemostazei primare, profilaxia recurențelor cu limitarea numărului de ședințe repetate. Conform studiului combinația de ligaturare variceală și injectare de cianoacrilat, a prezentat un rezultat pozitiv de stopare primară a hemoragiei la 89% pacienți, rămâne însă discutabil riscul complicațiilor scleroterapiei [11, 16].

Pronosticul evolutiv al pacienților cu hemoragii variceale stopate este rezervat pentru cirozicii cu alterații hepatice severe. Probabilitatea supraviețuirii este în concordanță cu gradul de afectare a hepatocitului, la bolnavii Child „A” constituind 80%, pacienții clasei funcționale Child „B” - 50-60%, iar la bolnavii categoriei Child „C” doar 15% cazuri [1, 8].

Tratamentul profilactic recomandat de Consensusul Baveno I.V. (2005) se rezumă la utilizarea **BBNS** ca terapie de prima linie pentru profilaxia primară a hemoragiei variceale, ligatura endoscopică fiind rezervată pacienților cu contraindicații/ineficiență/intoleranță la BBNS. Ghidul AASLD (2007) recomandă, în cazul pacienților cu varice medii/mari și risc de sângerare (semne roșii sau clasa Child „C”), **BBNS** sau ligatura endoscopică ca terapie de primă linie pentru profilaxia hemoragiei variceale. Compararea BBNS cu ligatura endoscopică profilactică a condus la rezultate contradictorii în ceea ce privește eficiența superioară a ligaturii în profilaxia sângerării; numărul și severitatea reacțiilor adverse au fost mai mari în grupul cu ligatură [4].

Sarin S.K. et al. (1999) – afirmă în definitiv, că ligaturarea endoscopică profilactică este superioară tratamentului cu BBNS. Combinația ligatură endoscopică plus BBNS are păreri contradictorii în prevenirea primului episod de sângerare variceală, dar este recunoscută ca o oportunitate în profilaxia hemoragiilor la distanță [8].

Concluzii

Ligaturarea endoscopică este o metodă sigură în ameliorarea pronosticului evolutiv al pacienților cirofici. Ea prezintă avantaje majore în stoparea hemo-

ragiei active, relatând 89% de hemostază reușită. Tratamentul profilactic de ligaturare este efectiv atât în prevenirea primului episod de hemoragie cât și recurența hemoragică la distanță. Utilizarea metodologiei tratamentului combinat profilactic, ligaturare + BBNS a demonstrat lipsa episoadelor hemoragice la o distanță de 12 luni.

Bibliografie

1. Anghelici Gh. *Varicele gastro-esofagiene și hemodinamica porto-hepatică în hipertensiunea portală cirogenă*. Arta Medica. 2006, 5(20), p. 8-10.
2. Belletrutti P.J., Romagnuolo J., Hilsden R.J., Chen F., Kaplan B., Love J. et al. *Endoscopic management of gastric varices: Efficacy and outcomes of gluing with N-butyl-2-cyanoacrylate in a North American patient population*. Can J Gastroenterol. 2008, 22, p. 931-6.
3. Chun H.J., Hyun J.H. *A new method of endoscopic variceal ligation-injection sclerotherapy (EVLIS) for gastric varices*. Korean J Intern Med. 1995, 10, p. 108-19.
4. De Franchis R. *Evolving consensus in portal hypertension. Report of the Baveno IV consensus workshop on methodology of diagnosis and therapy in portal hypertension*. J Hepatol. 2005, 43, p. 167-76.
5. D'Imperio N., Piemontese A., Baroncini D., Billi P., Borioni D., Dal Monte P.P. et al. *Evaluation of undiluted n-butyl-2-cyanoacrylate in the endoscopic treatment of upper gastrointestinal tract varices*. Endoscopy. 1996, 28, p. 239-43.
6. Dhiman R.K., Chawla Y., Taneja S., Biswas R., Sharma T.R., Dilawari J.B. *Endoscopic sclerotherapy of gastric variceal bleeding with N-butyl-2-cyanoacrylate*. J Clin Gastroenterol. 2002, 35, p. 222-7.
7. Hashizume M., Shimabukuro R. et al. *Long-term results of endoscopic Histoacryl injection sclerotherapy for gastric variceal bleeding: a 10-year experience*. Surgery. 2002, 131, p. 176-81 2.
8. Jalan R., Hayes P.C. *UK guidelines on the management of variceal haemorrhage in cirrhotic patients*. British Society of Gastroenterology. Gut. 2000, 46(3-4), p. 1-15.
9. Lee T.H., Shih L.N. *Clinical experience of endoscopic banding ligation for bleeding gastric varices*. Hepatogastroenterology. 2008, 55, p. 766-9.
10. Ramesh J., Limdi J.K., Sharma V., Makin A.J. *The use of thrombin injections in the management of bleeding gastric varices: A single-center experience*. Gastrointest Endosc. 2008, 68, p. 877-82.
11. Romero-Castro R., Pellicer-Bautista F., Giovannini M., Marcos-Sánchez F., Caparros-Escudero C., Jiménez-Sáenz M. et al. *Endoscopic ultrasound (EUS)-guided coil embolization therapy in gastric varices*. Endoscopy. 2010, 42(2), p. 35-6.
12. Sarin S.K., Lamba G.S., Kumar M., Mista A., Murphy N.S. *Endoscopic ligation is better than propranolol for prevention of bleeding from esophageal varices*. N Engl J Med. ACP J Club. 2000, 132, p. 988-93.
13. Sugimoto N., Watanabe K., Watanabe K., Ogata