

Endoskopowe leczenie krwotoku z żyłaków żołądka

Endoscopic treatment of gastric variceal bleeding

Jerzy Żurakowski

Klinika Chirurgii Ogólnej, Transplantacyjnej i Wątroby, Warszawski Uniwersytet Medyczny

Summary: Gastric varices (GVs) are found at the first endoscopic examination in approximately 20% of patients with portal hypertension. Compared with esophageal variceal bleeding, gastric variceal bleeding occurs less commonly but is generally more profuse and more difficult to control, especially with endoscopy. GVs are classified according to their location in the stomach and their relationship with esophageal varices into two types: GOV (gastroesophageal varices) and IGV (isolated varices). GOVs are subdivided into two types. Type 1 (GOV1) are extensions of esophageal varices along the lesser curve of the stomach and type 2 (GOV2) (esophageal and fundal varices) extend from the esophagus towards the fundus and tend to be longer and more tortuous. Isolated varices (IGV) occur in the absence of esophageal varices. They are subdivided into type 1 varices (IGV1) located in the fundus which are often tortuous and type 2 (IGV2) ectopic varices located in the antrum, body, or the pylorus itself.

GOVs should be treated like esophageal varices, preferentially with band ligation. However, the treatment of fundal gastric varices (GOV2 and IGV1) still presents a challenge. They respond poorly to the treatment modalities used in bleeding esophageal varices. Endoscopic injection sclerotherapy for fundal gastric varices with traditional sclerosants has unacceptably high rebleeding rates and high mortality. Banding ligation for large gastric varices may be dangerous as it may result in catastrophic hemorrhage due to an inability to contain the entire gastric varix in the ligation barrel. Detachable snare ligation has been successfully used in a small number of cases for large fundal gastric varices, but experience is limited. There is accumulating evidence in the literature that endoscopic obliteration using cyanoacrylate tissue adhesive should be used as the first-line treatment of acute fundal gastric variceal bleeding. Using thrombin for obliteration of bleeding gastric varices represents another promising treatment option, but experience is limited and this modality requires further investigation.

Słowa kluczowe: krwotok z żyłaków żołądka • n-Butyl-2-cyanoacrylate (histoakryl) • trombina • endoskopowa skleroterapia • endoskopowe podwiązanie żyłaków

Key words: gastric variceal hemorrhage • N-Butyl-2-cyanoacrylate (histoacryl) • thrombin • endoscopic sclerotherapy • endoscopic variceal ligation

Używane skróty: EV – esophageal varices; GV – gastric varices; GOV – gastroesophageal varices; IGV – isolated gastric varices; GRS – gastroduodenal shunt; ES – endoscopic sclerotherapy; GVL – gastric variceal ligation; BRTO – balloon occluded retrograde transvenous obliteration; TIPS – transjugular intrahepatic portosystemic shunt; EUS – endoscopic ultrasonography; FDA – Food and Drug Administration

Adres do korespondencji: Jerzy Żurakowski, Klinika Chirurgii Ogólnej, Transplantacyjnej i Wątroby, Warszawski Uniwersytet Medyczny, ul. Banacha 1a, 02-097 Warszawa, Polska, e-mail: jzurakowski@gmail.com

Wstęp

Żylaki żołądka występują u około 20% chorych z nadciśnieniem [1–5]. Krwotok z żyłaków dna żołądka występuje rzadziej niż z żyłaków przełyku i stanowi od 10–36% krwotoków u chorych z żylakami [1,3–6]. Jednakże przebieg krwotoku z żyłaków żołądka jest cięższy, wymaga większych przetoczeń krwi i jest obarczony większą śmiertelnością niż krwotok z żyłaków przełyku [1,3,5,7]. Wynika to z odmiennej anatomii naczyniowej i hemodynamiki żyłaków żołądka w porównaniu do żyłaków przełyku [8,9]. Leczenie krwotoku z żyłaków żołądka różni się od leczenia krwotoku z żyłaków przełyku, a opanowanie krwotoku jest trudniejsze. Nie ma przyjętego konsensusu na temat optymalnego sposobu leczenia. Opcje leczenia krwotoku z żyłaków żołądka stanowią metody endoskopowe, chirurgiczne, TIPS i inne metody radiologiczne. W pracy przedstawione są techniki leczenia endoskopowego, wskazania, skuteczność i występujące powikłania.

Klasyfikacja żyłaków żołądka

Najczęściej stosowaną klasyfikacją żyłaków żołądka jest klasyfikacja zaproponowana przez Sarina i wsp. [1,10], która kategoryzuje żyłaki w zależności od ich lokalizacji w żołądku oraz w stosunku do żyłaków przełyku. Klasyfikacja wyróżnia żyłaki żołądka (GV) będące w ciągłości z żyłakami przełyku (GOV – gastroesophageal varices) oraz żyłaki żołądka odzielone od żyłaków przełyku (IGV – isolated GV).

Żylaki pozostające w ciągłości z żyłakami przełyku (GOV) dzielą się na żyłaki przechodzące z przełyku na mniejszą krzywiznę żołądka (GOV1) i żyłaki rozciągające się z przełyku w kierunku dna żołądka (GOV2). Żylaki izolowane (IGV) dzieli się na żyłaki zlokalizowane w dnie żołądka (IGV1) i żyłaki ektopowe (IGV2) zlokalizowane w antrum, trzonie żołądka i wokół odźwiernika. Do tej grupy włączone są żyłaki dwunastnicy. GOV1 są najczęściej występującym typem żyłaków stanowiąc około 75% wszystkich żyłaków żołądka [1]. Natomiast IGV1 najczęściej są odpowiedzialne za ciężkie krwotoki (Rycina 1).

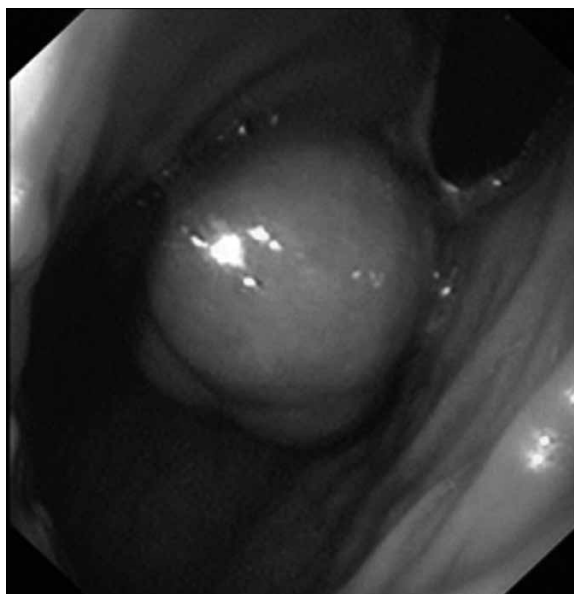
Żylaki żołądka dzieli się ponadto na żyłaki pierwotne i wtórne. Żylaki pierwotne to te, które występują u chorych dotychczas nieleczonej endoskopowo. Wtórne żyłaki żołądka to rozwijające się po leczeniu endoskopowym żyłaków przełyku (skleroterapią lub podwiązaniem żyłaków).

Anatomia i hemodynamika

Żylaki żołądka powstają w następstwie uogólnionego lub segmentarnego nadciśnienia wrotnego. W marskości wątroby żyłaki są następstwem uogólnionego nadciśnienia wrotnego. Przy podwyższonym ciśnieniu wrotnym mogą powstać 2 drogi odpływu krwi odbarczające nadciśnienie wrotne.

Pierwsza droga odpływu krwi przez lewą żyłę żołądkową powstaje, gdy dochodzi do odwrócenia w niej przepływu, co prowadzi do powstania żyłaków w dolnej części przełyku (EV) i we wpuście (GOV1). Stąd krew płynie do krążenia systemowego przez żyłę azygos.

Druga droga odpływu przez żyły żołądkowe krótkie i tylne powstaje, gdy dochodzi do odwrócenia przepływu w żyłę śledzionowej, co prowadzi do wytworzenia żyłaków dna żołądka (GOV2 i IGV1) [4,8,9,11]. Następnie krew odpływa przez żyłę żołądkową lewą do żyły wrotnej i najczęściej jest



Rycina 1. Endoskopowy obraz żyłaków dna żołądka. Izolowany duży żyłak dna żołądka (IGV1). Postać ograniczona.

drenowana przez duży shunt żołądkowo-nerkowy do lewej żyły nerkowej [8,12]. Przepływ krwi w tych kolateralach jest bardzo obfity i dlatego krwotok z żyłaków dna żołądka jest trudny do opanowania [5].

Watanabe i wsp. [8] wykazali, że u 78% chorych z nadciśnieniem wrotnym dominującą drogą odpływu jest odpływ przez lewą i prawą żyłę żołądkową, co koreluje z częstością występowania żyłaków przełyku i wpustu (EV i GOV1). Odpływ przez żyły żołądkowe krótkie i tylne występuje u mniejszości chorych, co odpowiada częstości występowania żyłaków dna żołądka (GOV2, IGV1).

Często powstaje samoistny shunt żołądkowo-nerkowy (GRS), lub śledzionowo-nerkowy między żyłą śledzionową a lewą żyłą nerkową [8,12]. Shunt taki częściej występuje u chorych z żyłakami żołądka (60–85% chorych), niż u chorych z żyłakami przełyku (17–21% chorych) [8].

Żylaki żołądka mogą powstawać w następstwie zakrzepicy żyły śledzionowej, która prowadzi do segmentarnego lewostronnego nadciśnienia wrotnego. W następstwie bloku odpływu krwi ze śledziony, dochodzi do odwrócenia kierunku przepływu w żyłę śledzionowej i krew płynie wstecznie przez krótkie żyły żołądkowe w kierunku żołądka. Zwiększony przepływ przez ścianę żołądka powoduje poszerzenie żył podśluzówkowych i wytworzenie żyłaków żołądka. Z żyłaków żołądka krew odpływa do żyły wrotnej przez lewą żyłę żołądkową. Obecność żyłaków żołądka bez żyłaków przełyku jest charakterystyczna dla zakrzepicy żyły śledzionowej [13,14]. Zasadnicza różnica między żyłakami przełyku (EV) i żyłakami żołądka (GV) polega na ich umiejscowieniu w ścianie przewodu pokarmowego. Żylaki przełyku są umiejscowione w blaszce właściwej śluzówki i w podśluzówce, natomiast żyłaki żołądka głęboko w podśluzówce, która w żołądku jest stosunkowo gruba [15].

Leczenie

Leczenie krwotoku z żyłaków żołądka metodami stosowanymi przy leczeniu żyłaków przełyku jest trudne i nie daje do-

brych wyników. Proponowano różne metody, z których żadna nie została jednolicie zaakceptowana. Stosowanymi technikami endoskopowymi są: endoskopowa skleroterapia, podwiązanie żyłaków elastycznymi opaskami lub pętlą, wstrzykiwanie trombiny i obliteracja cyanoakrylatem [4,16–18]. Istnieje wiele kontrowersji i ożywionych dyskusji na temat optymalnego sposobu leczenia [19–21].

Endoskopowa skleroterapia (ES)

Tradycyjna endoskopowa skleroterapia jest znacznie mniej skuteczna w leczeniu krwotoku z żyłaków żołądka niż z żyłaków przełyku, prawdopodobnie dlatego że objętość krwi przepływającej przez żyłaki żołądka jest znacznie większa, co powoduje że środek sklerotyzujący jest szybko wypłukiwany do krążenia. Przy skleroterapii żyłaków żołądka potrzebne są większe objętości środka sklerotyzującego [1,22,23]. Następstwem tego jest większa ilość objawów ubocznych takich jak bóle zamostkowe, bóle brzucha i gorączka [23].

Endoskopowa skleroterapia jest bardziej skuteczna w tamowaniu krwotoku z żyłaków mniejszej krzywizny żołądka GOV1 [2,24]. Pozwala na uzyskanie eradykacji u około 60% chorych z żyłakami GOV1 [1,23,25,26], prawdopodobnie z powodu wpływu środka sklerotyzującego z żyłaków przełyku w dół do sąsiadujących żyłaków mniejszej krzywizny żołądka.

Skleroterapia jest znacznie mniej skuteczna w tamowaniu aktywnego krwotoku z żyłaków dna żołądka (GOV2, IGV1) [3,24,27], wiąże się z bardzo wysoką częstością nawrotów krwotoku rzędu 50–90% [5,23,24,28], niską eradykacją żyłaków rzędu 40% [23,29] i obciążona jest wysoką częstością powikłań [3,5,24,29,30]. Większość krwotoków po skleroterapii żyłaków dna żołądka wiązała się z owrzodzeniami po skleroterapii, co odzwierciedla duże ilości stosowanego środka sklerotyzującego [5,23].

Podwiązanie żyłaków żołądka opaskami (GVL) i pętlą (ENDOLOOP)

Małe żyłaki żołądka o średnicy poniżej 2 cm mogą być podwiązane standardowymi gumowymi opaskami. Podwiązanie opaskami żyłaków o średnicy większej niż średnica komory urządzenia do podwiązania jest niebezpieczne i może spowodować maszynowy krwotok [31]. Do podwiązania gumowymi opaskami najbardziej kwalifikują się chorzy z linijnymi żyłakami wzdłuż mniejszej krzywizny żołądka w przedłużeniu żyłaków przełyku (GOV1) [4,16,32].

Opublikowano nieliczne prace przedstawiające wyniki podwiązania żyłaków żołądka elastycznymi opaskami [33,34], odłączaną pętlą [34–36] i połączeniem obu technik [37,38].

W największej liczbie jak dotychczas opublikowanej pracy Lee i wsp. [37] leczyli 41 chorych z dużymi żyłakami dna żołądka o średnicy większej niż 2 cm (12 chorych z aktywnym krwotokiem i 29 chorych elektywnie). Duże żyłaki w dnie żołądka podwiązano pętlą, a na sąsiadujące mniejsze żyłaki zakładano gumowe opaski. Hemostazę u chorych z aktywnym krwotokiem uzyskano u 83,3% (10/12) chorych. Nawrót krwotoku obserwowano we wczesnym okresie (przed eradykacją) rzadko, bo u 10,5% i najczęściej wywołany był przez owrzodzenie w miejscu podwiązania. Pełną eradykację żyłaków uzyskano u 91,7% chorych. W czasie obserwacji

(średnio 16,4 miesiący) nawroty żyłaków żołądka wystąpiły u 63,3% chorych. Łączne prawdopodobieństwo nawrotu żyłaków żołądka wynosiło po 1 roku 24, 0%, po 18 miesiącach 73,3%, i po 24 miesiącach 100%. Duża nawrotowość żyłaków mogła być związana z niedużym stopniem głębokości zwłóknienia jakie występuje po podwiązaniu żyłaków.

W innej pracy Yoshida i wsp. [38] zastosowali równocześnie 3 techniki. Największe żyłaki żołądka podwiązano pętlą. Mniejsze otaczające je poddawano dożyłakowej skleroterapii 5% etanolaminą i następnie podwiązano je gumowymi opaskami. Leczono 35 chorych (8 chorych z powodu aktywnego krwotoku, 6 chorych elektywnie i 21 chorych profilaktycznie). Hemostazę uzyskano u 100% z aktywnym krwotokiem, a obliterację żyłaków u 97,1% chorych. Łączne prawdopodobieństwo nawrotu żyłaków żołądka po 2 latach wynosiło 15%, a prawdopodobieństwo nawrotu krwotoku po 2 latach wynosiło 8%. Nie obserwowano zgonu spowodowanego krwotokiem.

Niska nawrotowość żyłaków żołądka w pracy przedstawionej przez Yoshida i wsp. [38] (15%) w porównaniu z pracą Lee i wsp. [37] (100%) może odzwierciedlać dodatkowy efekt zwłóknienia wywołany przez wstrzykiwany środek sklerotyzujący.

Inni autorzy [32,39] zwracają uwagę na ryzyko wystąpienia wczesnego krwotoku po zabiegu podwiązania żyłaków pętlą. Lo i wsp. [39] obserwowali u 2 chorych wystąpienie ciężkiego krwotoku w 2 i 5 dniu po podwiązaniu żyłaków pętlą. Krwotok w 3 dniu po zabiegu oraz 2 przypadki perforacji także w 3 dniu po zabiegu podwiązania żyłaków żołądka pętlą obserwowali także Takeuchi i wsp. [32].

Innym problemem są trudności techniczne przy zakładaniu pętli. Do leczenia tym sposobem najlepiej kwalifikują się chorzy z dużymi żyłakami o guzowatym kształcie. Technika zakładania pętli jest trudna i wymaga bardzo wysokiego stopnia zręczności [39,40], co potwierdza również nasze doświadczenie.

Opublikowano 2 prace prospektywne randomizowane porównujące podwiązanie żyłaków żołądka gumowymi opaskami z obliteracją histoakrylem [41,42].

W pracy Lo i wsp. [41] chorzy z marskością wątroby i po krwotoku z żyłaków żołądka zostali zrandomizowani do obliteracji histoakrylem (n=31), lub podwiązania żyłaków żołądka opaskami, GVL (n=29). Hemostazę utrzymującą się przez co najmniej 72 godziny po zabiegu uzyskano z namienną rzadziej u leczonych podwiązaniem żyłaków (GVL) niż przy histoakrylu (45% vs. 87%), natomiast częstość nawrotów krwotoku była z namienną większa u leczonych podwiązaniem żyłaków (54% vs. 31%). Chorzy leczeni podwiązaniem żyłaków wymagali ponadto większych przetoczeń krwi. Śmiertelność była z namienną większa przy podwiązaniu żyłaków niż u leczonych histoakrylem (48% vs. 29%). Wnioskiem z pracy jest, że obliteracja histoakrylem jest bardziej skuteczna w tamowaniu krwotoku z żyłaków żołądka i w zapobieganiu jego nawrotom niż podwiązanie opaskami oraz przedłuża przeżycie.

Tan i wsp. [42] porównali skuteczność podwiązania żyłaków żołądka elastycznymi opaskami (GVL) (n=48) z obliteracją histoakrylem (n=49) u chorych z ostrym krwotokiem z ży-

laków żołądka. Hemostazę uzyskano z jednakową częstością w obu grupach (14/15 vs. 14/15). Jednakże w grupie leczonej podwiązaniem żyłaków obserwowano znamienne więcej nawrotów krwotoku niż w grupie leczonej obliteracją histoakrylem (43,8% vs. 22,5%). Prawdopodobieństwo nawrotu krwotoku po 2 i 3 latach wynosiło w grupie leczonej podwiązaniem odpowiednio 63,1% i 72,3%, natomiast w grupie leczonej histoakrylem 26,8% w obu okresach. Częstość nawrotów żyłaków żołądka była znamienne większa przy podwiązaniu żyłaków niż przy leczeniu histoakrylem (59,4% vs. 22,6%). Nie obserwowano jednak różnic w przeżyciu między grupami. Wnioskiem z pracy jest, że obie metody są jednakowo skuteczne w zatamowaniu aktywnego krwotoku, jednakże przy obliteracji histoakrylem obserwuje się mniej nawrotów krwotoku oraz mniejszą nawrotowość żyłaków. Autorzy uważają, że leczenie histoakrylem powinno być stosowane jako metoda pierwszego wyboru. Podwiązanie żyłaków żołądka może być stosowane jako metoda czasowo tamująca krwotok, jeżeli leczenie histoakrylem jest niedostępne z powodu braku leku lub doświadczenia w jego stosowaniu.

Trombina i klej fibrynowy (Beriplast)

Trombina wywołuje hemostazę przekształcając fibrynogen w fibrynę oraz nasila agregację płytek krwi. Istnieje nieduża liczba publikacji przedstawiających zastosowanie trombiny (wołowej lub ludzkiej) [43–46] i kleju fibrynowego (Beriplast) w leczeniu krwotoku z żyłaków żołądka [47,48].

Kitano wsp. [43] stosowali ludzką trombinę przy skleroterapii żyłaków żołądka 5% etanolaminą podając ją tuż przed wyjęciem igły z żyłaka. Zaobserwowali, że przy dodatkowym stosowaniu trombiny występowało mniej krwawień z miejsc wkłucia.

Williams i wsp. [44] leczyci 11 chorych z krwotokiem z żyłaków żołądka wstrzykując trombinę wołową i uzyskali hemostazę u 100% leczonych. Obliterację żyłaków uzyskali średnio po 2 wstrzyknięciach. Tylko u 1 chorego (9%) obserwowali nawrót krwotoku z żyłaków żołądka w czasie obserwacji średnio 9 miesięcy.

Przemiosło i wsp. [45] wstrzykiwali trombinę wołową u 52 chorych z krwotokiem z żyłaków żołądka i uzyskali hemostazę u 94% chorych. W czasie 6 tygodni nawrót krwotoku wystąpił u 18%, a śmiertelność wynosiła 8%.

Aktualnie trombina wołowa nie jest dostępna z powodu możliwości przeniesienia choroby Creutzfelda-Jakoba.

Yang i wsp. [46] stosowali trombinę ludzką u 12 chorych z krwotokiem z żyłaków żołądka. Hemostazę uzyskali u 100% chorych. U 3 chorych (25%) obserwowano nawrót krwotoku średnio w czasie 17,8 miesięcy obserwacji. Śmiertelność wynosiła 8%.

Heneghan i wsp. [47] leczyci 10 chorych z ostrym krwotokiem z żyłaków żołądka stosując preparat Beriplast-P. Preparat ten jest roztworem ludzkiego fibrynogenu, czynnika XIII i ludzkiej trombiny. Trombina przekształca fibrynogen do skrzepu fibrynowego na końcu igły natychmiast po endoskopowym jej wstrzyknięciu do żyłaka. Uzyskali natychmiastową hemostazę u 7 spośród 10 chorych (70%). W czasie 8 miesięcy obserwacji nie było nawrotów krwotoku z żyłaków żołądka. U pozostałych 3 chorych wystąpił krwotok po wyję-

ciu igły z żyłaka, co było związane z dużą grubością igły (2,6 mm) stosowanej do wstrzyknięcia preparatu. Chorzy ci zmarli z powodu nieopanowanego krwotoku. Łączna śmiertelność wynosiła 50%. Opracowywany nowy cieńszy typ igły o średnicy 1,2 mm powinien poprawić wyniki leczenia.

Datta i wsp. [48] leczyci 15 chorych z krwotokiem z żyłaków żołądka, 13 z żyłakami dna żołądka i 2 chorych z żyłakami na krzyżźnie mniejszej żołądka. Wszyscy chorzy byli obserwowani przez okres 30 dni po zabiegu. Krwotok zatamowano u 14 spośród 15 chorych (93,3%). Nawrót krwotoku obserwowano u 4 chorych. Byli oni ponownie leczeni Beriplastem i krwotok zatamowano u 3 chorych. Śmiertelność w czasie 30 dni wynosiła 7%. Nie obserwowano powikłań po leczeniu.

Obie prace [47,48] wykazują, że Beriplast jest skuteczny w leczeniu krwotoku z żyłaków żołądka, jednakże liczba zbadanych chorych jest nieduża i czas obserwacji krótki. Potrzebne są prospektywne badania oceniające wartość leku w krwotoku z żyłaków żołądka i w zapobieganiu jego nawrotom, oraz porównanie z innymi metodami, w szczególności z obliteracją histoakrylem i TIPS-em.

Obliteracja cyanoakrylatami

Skuteczność wstrzyknięcia histoakrylu w tamowaniu krwotoku z żyłaków żołądka wykazał w 1986 roku Soehendra i wsp. [49]. Potwierdzono to następnie w innych pracach [50–54]. W Klinice Chirurgii Ogólnej, Transplantacyjnej i Wątroby metoda ta jest stosowana od 1997 roku [55,56].

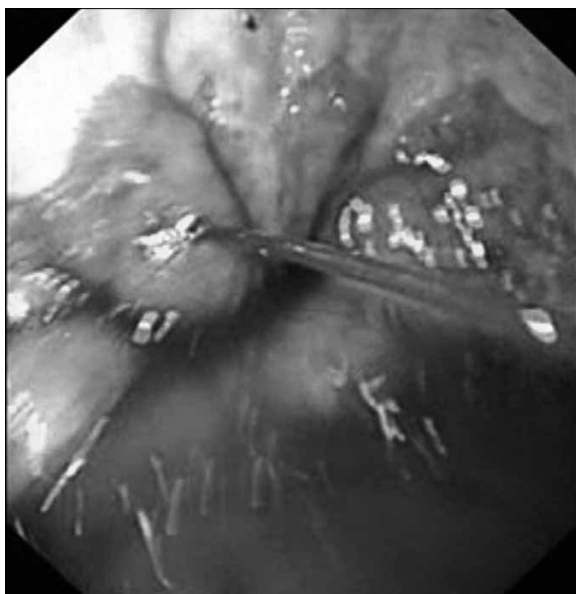
Do obliteracji jest najczęściej stosowany n-butył-2-cyanoakrylate (Histoacryl, Enbucrylate). Preparat ten w zetknięciu z krwią polimeryzuje przekształcając się niemal natychmiast w płyn w substancję stałą. Wstrzyknięty do żyłaka twardnieje i bezpośrednio zatyka jego światło i miejsce pęknięcia (Ryciny 2,3). Zatrzymanie krwotoku jest szybsze i pewniejsze niż przy skleroterapii [49,57–61].

Oho i wsp. [53] w pracy prospektywnej, nierandomizowanej porównali obliterację histoakrylem, w stosunku do skleroterapii 5% etanolaminą u chorych z krwotokiem z żyłaków żołądka. Krwotok zatamowano znamienne częściej stosując histoakryl, niż etanolaminę (93% vs. 67%, $p=0,014$), zwłaszcza u chorych z żyłakami dna żołądka (88% vs. 50%, $p=0,023$). U chorych z żyłakami wpustu różnica nie była znamienna (100% vs. 83%, $p=0,14$). Częstość nawrotów krwotoku nie różniła się znamienne w obu grupach (30% przy histoakrylu i 25% przy etanolaminie), ale śmiertelność była znamienne mniejsza w grupie leczonej histoakrylem, niż przy skleroterapii etanolaminą (38% vs. 67%, $p=0,043$).

Miyazaki i wsp. [62] leczyci 16 chorych z żyłakami żołądka stosując wstrzyknięcia etanolaminy i histoakrylu. Ostry krwotok zatamowano u 5 spośród 6 chorych (83,3%). Żyłaki uległy zmniejszeniu u 15 spośród 16 chorych (93,8%) i zniknięciu u 7 chorych (43,7%). Krwawienie po wstrzyknięciu połączenia leków obserwowano u 3 chorych (12,5%). W czasie 51 miesięcy obserwacji nie odnotowano nawrotu krwotoku u żadnego z 7 chorych, u których żyłaki zniknęły po leczeniu. Autorzy podkreślają, że celem leczenia powinno być całkowite zniknięcie żyłaków żołądka.

Ogawa i wsp. [63] w pracy retrospektywnej porównali leczenie 5% etanolaminą ($n=21$), z histoakrylem ($n=17$) u 38 cho-





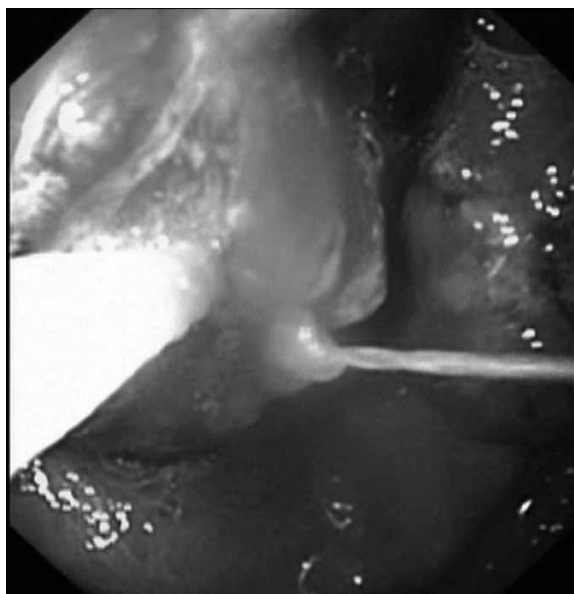
Rycina 2. Krwotok z żyłaka we wpuście (GOV1). Widoczny wypływ krwi z pękniętego żyłaka.

rych z krwotokiem z żyłaków żołądka. Hemostazę trwającą minimum 14 dni uzyskano u 100% chorych leczonych histoakrylem i tylko u 52,4% chorych leczonych etanolaminą ($p<0,01$). Prawdopodobieństwo nie wystąpienia krwotoku (non-bleeding rate) było znacznie wyższe u chorych leczonych histoakrylem (92,4%, po 5 latach), w porównaniu z etanolaminą (23,4% po 1 roku, 0% po 3 latach i 5 latach) ($p<0,01$). Ważne podkreślenia jest, że śmiertelność z powodu krwotoku wynosiła 0% u chorych leczonych histoakrylem, w porównaniu z 24% u leczonych 5% etanolaminą. Autorzy uważają, że leczenie histoakrylem powinno być leczeniem z wyboru w krwotoku z żyłaków żołądka, ponieważ daje lepszą hemostazę, znacznie mniej nawrotów krwotoku, oraz nie obserwowano zgonów z powodu krwotoku.

Battaglia i wsp. [64] przedstawili wyniki leczenia histoakrylem u 68 chorych z marskością wątroby i żyłakami żołądka. Trzydziestu dwóch chorych leczono z powodu ostrego krwotoku z żyłaków żołądka, 29 chorych elektywnie i 7 chorych profilaktycznie. Hemostazę uzyskano u 96,5% chorych. Wczesny nawrót krwotoku z żyłaków żołądka wystąpił u 15,6%, późny nawrót krwotoku u 11,9%. Wczesna śmiertelność związana z krwotokiem wynosiła 18,7%. W czasie obserwacji średnio 45,4 miesiące nawrót żyłaków żołądka obserwowano u 30,9% chorych.

Kind i wsp. [65] przedstawili wyniki z 12-letniego okresu leczenia żyłaków żołądka histoakrylem u 174 chorych. Hemostazę uzyskali u 97,1% chorych, wczesny nawrót krwotoku wystąpił u 15,5% chorych, a wczesna śmiertelność związana z krwotokiem wynosiła 8,8%. W czasie obserwacji średnio 36 miesięcy późne nawroty krwotoku obserwowano u 14,9% chorych.

Huang i wsp. [66] przedstawili doświadczenie z 6 lat leczenia żyłaków żołądka histoakrylem. Leczyli 90 chorych, w tym 5 chorych z powodu aktywnego krwotoku i 85 chorych po świeżo przeżytym krwotoku. Hemostazę utrzymującą się przynajmniej przez okres 1 tygodnia uzyskano u 85 chorych (94,4%). Nawroty krwotoku w czasie od 3 dni do 16 miesięcy od pierwszego wstrzyknięcia histoakrylu obser-



Rycina 3. Krwotok z żyłaka we wpuście zatamowany histoakrylem. Widoczny wypływ histoakrylu przez miejsce pęknięcia żyłaka.

wowano u 21 chorych (23,3%). Nawroty krwotoku zostały zatamowane ponownym wstrzyknięciem histoakrylu u 15 chorych (16,7%), co dało ostateczne zatamowanie krwotoku u 84 chorych (93,3%). Śmiertelność z powodu krwotoku wynosiła 2,2%. Autorzy uważają, że ze względu na wysoką skuteczność, leczenie histoakrylem powinno być leczeniem z wyboru u chorych z krwotokiem z żyłaków żołądka.

Lee i wsp. [67] w pracy historycznej leczyli 101 chorych z krwotokiem z żyłaków żołądka wstrzyknięciem histoakrylu. W grupie 47 chorych po zatamowaniu krwotoku, chorzy otrzymywali powtórne wstrzyknięcia histoakrylu tylko „na żądanie” (on demand group) w przypadku nawrotu krwotoku. W drugiej grupie 54 chorych, po zatamowaniu krwotoku chorzy mieli wykonywane badania EUS, co 2 tygodnie i wstrzyknięcia histoakrylu powtarzano w celu całkowitego zobliterowania pozostałych resztkowych żyłaków (repeated-injection group). Częstość wczesnych nawrotów krwotoku (<48 godz.) była podobna w grupie leczonej „powtarzanymi wstrzyknięciami” i w grupie leczonej „na żądanie” (7,7% vs. 12,8%, $p=0,5$). Późne nawroty krwotoku (>48 godz.) występowały znacznie rzadziej w grupie leczonej „powtarzanymi wstrzyknięciami”, niż w grupie leczonej „na żądanie” (18,5% vs. 44,7%, $p<0,0053$). Obserwowano tendencję w kierunku poprawy przeżycia w grupie leczonej „powtarzanymi wstrzyknięciami”. Autorzy wnioskują, że zobliteracja żyłaków żołądka histoakrylem monitorowana badaniami EUS zmniejsza częstość nawrotów krwotoku i może poprawić przeżycie.

Dhiman i wsp. [68] leczyli 29 chorych z krwotokiem z żyłaków żołądka stosując wstrzyknięcia histoakrylu. Aktywny krwotok zatamowano u wszystkich 5 chorych (100%). Żyłaki żołądka zlikwidowano u 93,1% chorych. Nawrót krwotoku obserwowano u 10,3% chorych. Powikłania związane z leczeniem obserwowano u 2 chorych (6,9%; przyklejenie się igły do żyłaka i odległa zatorowość).

Akahoshi i wsp. [69] przedstawili wyniki leczenia histoakrylem żyłaków żołądka na podstawie 10 lat doświadczeń.

Leczono 52 chorych z krwotokiem z żyłaków żołądka wstrzyknięciem histoakrylu w połączeniu z etanolaminą (32 chorych z aktywnym krwotokiem i 20 chorych z świeżo przebyłym krwotokiem). Hemostazę utrzymującą się, co najmniej przez 48 godz. po zabiegu uzyskano u 50 chorych (96,2%). Po zatamowaniu krwotoku wykonywano kontrolne badania endoskopowe i elektywne zabiegi obliteracji, aż do całkowitej eradykacji żyłaków. W czasie obserwacji średnio 28,1 miesiący nawroty krwotoku wystąpiły u 40% chorych. Większość nawrotów krwotoku (80%) wystąpiła w czasie pierwszego roku od wstrzyknięcia histoakrylu (50% w czasie 1 miesiąca, 30% w czasie od 1–12 miesięcy, 20% po 12 miesiącach). Śmiertelność związana z niepowodzeniem leczenia wynosiła 4%.

Praca wykazuje, że leczenie histoakrylem jest bardzo skuteczne w leczeniu krwotoku z żyłaków żołądka, jednakże częstość nawrotów krwotoku jest duża. Fakt, że 50% nawrotów krwotoku występowało w czasie 30 dni od pierwszego zabiegu wskazuje na konieczność zobliterowania wszystkich żyłaków w czasie pierwszego zabiegu lub powtórnego zabiegu wykonanego po kilku dniach. Konieczne są również kontrole endoskopowe w okresie obserwacji odległej dla monitorowania skuteczności obliteracji i leczenie żyłaków nawrotowych.

Iwase i wsp. [70] leczyli wstrzyknięciem histoakrylu 37 chorych z izolowanymi żyłakami żołądka. Chorzy zostali podzieleni na 2 grupy, zależnie od endoskopowego wyglądu żyłaków: typ zlokalizowany (n=14) i typ rozlany (n=23). Aktywny krwotok występował u 4 chorych z typem zlokalizowanym i u 9 chorych z typem rozlanym i został zatamowany u wszystkich chorych (100%). Chorzy z typem zlokalizowanym mieli lepszy przebieg kliniczny, niż chorzy z typem rozlanym. W czasie obserwacji średnio 935 dni nawrót krwotoku obserwowano u 26,1% chorych w grupie z typem rozlanym i u żadnego chorego w grupie z typem zlokalizowanym (p<0,0001). Całkowitą eradykację żyłaków żołądka uzyskano u 86% chorych z typem zlokalizowanym i tylko u 39% chorych z typem rozlanym (p<0,001) (Ryciny 1,4).

Cheng i wsp. [71] przedstawili wyniki leczenia histoakrylem żyłaków żołądka na podstawie 10-letniego okresu doświadczeń. Leczono 635 chorych. Hemostazę uzyskano u 95,2% chorych. Powikłania leczenia obserwowano u 5,2% chorych, w tym krwotok przy wydalaniu się histoakrylu u 3,1%, sepsę u 1%, powikłania zatorowe u 0,8%, masywny krwotok w czasie zabiegu endoskopowego u 0,2%, olbrzymie owrzodzenie u 0,2%. Powikłania zatorowe stanowiły: 3 przypadki zawału śledziony, 1 przypadek przemijającego porażenia, w którym w badaniu CT wykazano jodowe depozyty olejowe w mózgu, a objawy ustąpiły po 5 dniach, oraz 1 przypadek niedużego ogniska zawałowego w dolnym płacie lewego płuca. Nawrót krwotoku obserwowano u 8,8% chorych.

Opublikowano dwie prace prospektywne randomizowane [41,42] porównujące leczenie histoakrylem z podwiązaniem żyłaków żołądka elastycznymi opaskami. Obie prace wykazały przewagę obliteracji histoakrylem nad podwiązaniem.

Praca Lo i wsp. [41] wykazała wyższy odsetek chorych, u których uzyskano hemostazę przy leczeniu histoakrylem niż przy podwiązaniu żyłaków żołądka (87% vs. 45%), mniej



Rycina 4. Duże żyłaki dna i górnej części trzonu żołądka. Postać rozlana.

nawrotów krwotoku (31% vs. 54%), oraz niższą śmiertelność (29% vs. 49%).

W pracy Tan i wsp. [42] nie było różnic w uzyskaniu hemostazy (93,3% w obu grupach), jednakże w grupie leczonej histoakrylem występowało mniej nawrotów krwotoku (22,5% vs. 43,8%), oraz mniej nawrotów żyłaków (22,6% vs. 59,4%).

Z obu prac wynika, że obliteracja histoakrylem powinna być stosowana jako leczenie pierwszego wyboru u chorych z krwotokiem z żyłaków żołądka. Leczenie podwiązaniem elastycznymi opaskami może być zastosowane czasowo, jeśli leczenie histoakrylem nie jest dostępne.

Sarin i wsp. [25] w pracy prospektywnej randomizowanej porównali obliterację histoakrylem (n=20) ze skleroterapią absolutnym alkoholem (n=17) u chorych z izolowanymi żyłakami dna żołądka. Hemostazę uzyskano częściej u chorych leczonych histoakrylem niż przy skleroterapii alkoholem (89% vs. 62%). Liczba chorych, u których potrzebne było leczenie chirurgiczne była mniejsza w grupie leczonej histoakrylem, niż w grupie leczonej skleroterapią alkoholem (11% vs. 50%). Śmiertelność związana z krwotokiem była niższa przy obliteracji histoakrylem, niż przy skleroterapii alkoholem (11% vs. 25%). Z powodu małej liczby chorych różnice te nie były statystycznie znamienne. Obliterację żyłaków uzyskano znamienne częściej przy leczeniu histoakrylem, niż przy skleroterapii alkoholem (100% vs. 44%, p<0,005), ponadto w znacznie krótszym czasie (2,0±1,6 vs. 4,7±3,2 tygodnie, p<0,05). Praca potwierdza skuteczność histoakrylu w leczeniu chorych z krwotokiem z żyłaków żołądka.

Ze względu na wspaniałą skuteczność leczenie histoakrylem jest obecnie uznane, jako optymalne w leczeniu krwotoku z żyłaków żołądka w wielu ośrodkach na świecie, w Europie i w Azji, z wyjątkiem Stanów Zjednoczonych, gdzie histoakryl nie jest zatwierdzony przez Food and Drug Administration (FDA). W konsekwencji w Stanach Zjednoczonych stosowane są bardziej inwazyjne metody leczenia jak TIPS, zespolenie chirurgiczne, splenektomia. Natomiast w Japonii coraz bardziej popularna staje się nowa metoda radiologiczna leczenia żyłaków żołądka. Jest to: „Wsteczna obliteracja blokowana balonem” (Balloon-occluded retrograde transvenous obliteration, BRTO).



Wyniki prac oceniających leczenie krwotoku z żyłaków żołądka przy użyciu cyanoakrylatu przedstawiono w Tabeli 1. W większości prac krwotok zatamowano w granicach 91–100% chorych z aktywnym krwotokiem. Nawroty krwotoku obserwowano najczęściej poniżej 30%.

Bezpieczeństwo leczenia histoakrylem

Mimo wielu opublikowanych prac i szerokiego stosowania histoakrylu w wielu ośrodkach, nadal istnieje wiele kontrowersji dotyczących techniki, bezpieczeństwa i odległych wyników tego leczenia [19–21]. Istnieje potencjalne ryzyko powikłań zatorowych przy stosowaniu histoakrylu. Jednakże powikłania te występują rzadko. W stosunku do szerokiego stosowania histoakrylu w wielu ośrodkach ilość publikacji informujących o powikłaniach przy stosowaniu cyanoakrylatu jest nieduża. Gotlib i wsp. [52] w okresie 5 lat stosowania histoakrylu u 317 chorych nie obserwowali ani jednego zgonu związanego z leczeniem, a jedynie mało istotne powikłania w postaci zaburzeń połykania, bakteriemii, przejściowej gorączki. Cheng i wsp. [71] obserwowali 5 przypadków powikłań zatorowych na 635 leczonych chorych (0,8%).

Obserwowano jednak nieliczne przypadki powikłań zatorowych, czasami o bardzo ciężkim przebiegu [72–76]. Opisano pojedyncze przypadki zatorów w płucach [71,73,74,76–78], śledzionie [71,79] zatoru żyły wrotnej [7], zatoru lub zakrzepicy żyły wrotnej i śledzionowej [80], zatoru do mózgu [71,72] i uogólnioną zatorowość w płucach, mózgu i naczyniach wieńcowych oraz śledzionie [74]. Opisano także przypadek z zatorami zlokalizowanymi w lewej żyłce nerkowej, żyłce głównej dolnej i równocześnie w tętnicy płucnej. U chorego występowały ponadto powikłania septyczne, pod postacią zapalenia płuc związanego z zawałem płuca i nawracających ropni okołonerkowych z ciężkim przebiegiem [75]. Powikłania septyczne i ciężki przebieg u chorego z zatorami płucnymi obserwowano także w innej pracy [76]. Częstość występowania zatorów w płucach nie jest dokładnie ustalona. Prawdopodobnie większość ich jest bezobjawowa [77]. Przypadki o ciężkim przebiegu ze zgonem są sporadyczne [73].

See i wsp. [72] opisali dwa przypadki udaru mózgowego związanego prawdopodobnie z obecnością nieprawidłowego połączenia między prawą i lewą połową serca z przeciekiem prawo-lewym.

W zespole Soehendry [60,61] w okresie 18 lat rutynowego stosowania histoakrylu do tamowania krwotoku z żyłaków żołądka i przełyku obserwowano tylko jedno powikłanie zatorowe (zator mózgowy u chorego z ubytkiem w przegrodzie międzyprzedsionkowej). Obecność przecieku prawo-lewego usposabia do tego rzadkiego powikłania.

Z obawy przed powikłaniami zatorowymi niektórzy autorzy stosowali nierozcieńczony histoakryl. Przy stosowaniu nierozcieńczonego histoakrylu istnieje ryzyko przyklejania się igły do żyłki. Powikłanie takie opisali u 2 chorych D'Imperio i wsp. [54] i u 2 chorych Bassin i wsp. [81]. Większość autorów uważa, że histoakryl powinien być rozcieńczany przy wstrzykiwaniu lipiodolem [57,60,61].

N-butyl-2-cyanoacrylate nie jest zatwierdzony przez FDA i nie jest dostępny w Stanach Zjednoczonych. Po uzyskaniu zgody FDA Greenwald i wsp. [82] przeprowadzili pilotażowe badanie oceniające skuteczność, bezpieczeństwo oraz

koszty leczenia krwotoku z żyłaków żołądka przy użyciu histoakrylu. Grupa leczona histoakrylem liczyła 44 chorych. Hemostazę uzyskano u 95% chorych. W czasie 1 roku obserwacji nawroty krwotoku z żyłaków żołądka obserwowano u 24%. Śmiertelność bezpośrednio związana z krwotokiem wynosiła 4,6%. Prawdopodobieństwo zgonu w grupie leczonej histoakrylem było 7 razy mniejsze, niż u chorych leczonych bez stosowania histoakrylu. Koszty leczenia w grupie leczonej histoakrylem były 2,5 razy mniejsze, niż koszty w grupie leczonej bez stosowania histoakrylu. Większe koszty leczenia w grupie, w której nie stosowano histoakrylu były związane z częstszym wykonywaniem zespołów chirurgicznych lub TIPS-u.

Powikłaniom zatorowym przy stosowaniu histoakrylu można zapobiec przez ograniczenie podawanej dawki histoakrylu przy jednym wstrzyknięciu. Przestrzegamy zasad zaproponowanych przez zespół Soehendry [57,58,60,61]. Przy żyłkach żołądka nie należy przekraczać dawki 1,0 ml mieszaniny histoakrylu z lipiodolem na jedno wstrzyknięcie. W razie potrzeby dawkę można powtarzać.

Zbyt duża ilość podawanego histoakrylu, duże rozcieńczenie z lipiodolem mogą sprzyjać powstaniu zatorów w krążeniu systemowym przez żyły krążenia obocznego, jakim jest samoistny shunt żołądkowo-nerkowy występujący u większości chorych z izolowanymi żyłkami żołądka [21,77,83]. Zbyt szybkie podanie histoakrylu może sprzyjać powikłaniom zatorowym [78].

Technika tamowania krwotoku histoakrylem

Ważna jest dobra znajomość i opanowanie techniki tamowania krwotoku przy użyciu histoakrylu [57–61]. Do tamowania aktywnego krwotoku powinien być używany gastroskop z szerokim kanałem operacyjnym o średnicy 3,7 mm (np. Olympus GIF-1T). Płynny cyanoakrylat stykając się z zewnętrzną osłonką gastroskopu może spowodować jej uszkodzenie, a zassany do kanału operacyjnego może go zablokować. Dlatego też przed rozpoczęciem zabiegu dystalna część gastroskopu należy posmarować niewielką ilością oleju silikonowego, co zapobiega przyklejaniu się histoakrylu do jego powierzchni. Niewielką objętość oleju silikonowego należy wessać do kanału operacyjnego gastroskopu. W czasie wstrzykiwania histoakrylu i przez około 20 sekund po jego wstrzyknięciu do żyłki, nie należy używać ssania, a w tym czasie trzeba stosować insuflację powietrza. Soehendra i wsp. [57–61] polecają stosowanie rozcieńczenia histoakrylu z oleistym środkiem kontrastowym lipiodolem w stosunku 0,5 ml histoakrylu i 0,8 ml lipiodolu. Zapobiega to przedwczesnemu stwardnieniu preparatu w igle cewnika używanego do wstrzyknięć, ponieważ lipiodol zwalnia proces polimeryzacji histoakrylu do około 10–20 sekund. Jest to czas wystarczający do wstrzyknięcia histoakrylu. Ponadto dodatek lipiodolu pozwala na radiologiczne udokumentowanie obliteracji żyłki. Do wstrzyknięć należy używać igieł grubszych niż do skleroterapii, o średnicy 0,7 mm i długości 8 mm. Igły podczas wstrzyknięć łatwo ulegają zatankaniu, dlatego przed rozpoczęciem zabiegu konieczne jest posiadanie co najmniej 4 gotowych do użycia cewników z igłami. Niezbędne jest również przygotowanie przed zabiegiem 3–4 porcji mieszaniny histoakrylu (0,5 ml) z lipiodolem (0,8 ml) nabranych do 2 ml strzykawek gotowych do natychmiastowego użycia. Po wprowadzeniu cewnika z igłą do kanału ga-

Tabela 1. Wyniki leczenia cyanoakrylatem krwotoku z żyłaków żołądka.

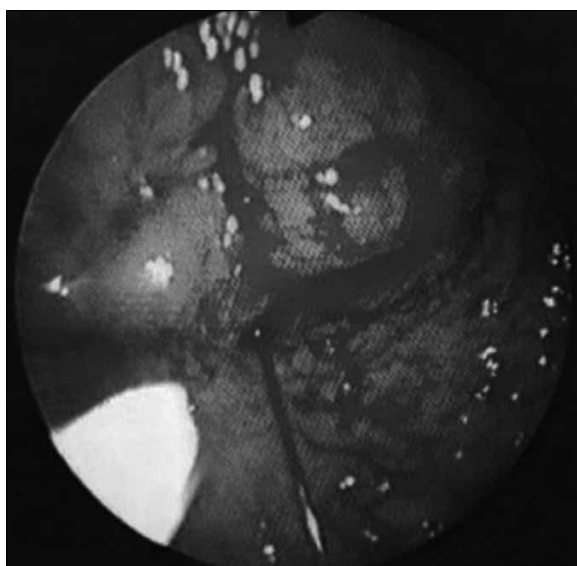
Autor, rok [pozycja piśmiennictwa]	Preparat stosowany w leczeniu	Liczba chorych (n)	Liczba chorych z aktywnym krwotokiem	Zatamowano krwotok (%)	Nawrót krwotoku (%)	Eradykacja żyłaków (%)	Śmiertelność związana z krwotokiem (%)	Czas obserwacji
Oho i wsp. 1995 [53]	histoakryl	29	29 (100%)	93%	28%	b.d.	10,3%	14 miesięcy
D'Imperio i wsp. 1996 [54]	histoakryl	54	22 (40,7%)	90,9%	3,7%	87,0%	3,7%	b.d.
Miyazaki i wsp. 1998 [62]	histoakryl + etanolamina	16	6 (37,5%)	83%	12,5%	43,8%	6,25%	51 miesięcy
Ogawa i wsp. 1999 [63]	histoakryl	17	17 (100%)	100%	7,6%	b.d.	0%	5 lat
Kind i wsp. 2000 [65]	histoakryl	174	174 (100%)	97,1%	15,5% wczesny 14,9% późny	b.d.	8,8% wczesna	36 miesięcy
Lee i wsp. 2000 [67]	histoakryl* histoakryl** + EUS	47 54	23 (48,9%) 26 (48,2%)	95,7% 96,3%	44,7% 18,5%	b.d. 79,6%	17% 11%	24 miesiące 24,1 miesięcy
Battaglia i wsp. 1999 [64]	histoakryl	68	32 (46,4%)	96,8%	15,6% wczesny 11,9% późny	67,7%	18,7% wczesna	45,4 miesięcy
Huang i wsp. 2000 [66]	histoakryl	90	5 (5,6%)	93,2%	23,3%	36,1%	2,2%	13 miesięcy
Lo i wsp. 2001 [41]	histoakryl	31	15 (48,4%)	87%	31%	51%	6,5%	14 miesięcy
Iwase i wsp. 2001 [70]	histoakryl	37	13 (35,1%)	100%	26% typ rozlany 0% typ zlokalizowany	39% typ rozlany 86% typ zlokalizowany	12,9% typ rozlany 0% typ zlokalizowany	31 miesięcy
Dhiman i wsp. 2002 [68]	histoakryl	29	5 (17,2%)	100%	10,3%	93,1%	3,5%	31,6 miesięcy
Sarin i wsp. 2002 [25]	histoakryl	20	9 (45%)	89%	27%	100%	11%	15,1 miesięcy
Akahoshi i wsp. 2002 [69]	histoakryl + etanolamina	52	32/52 (61,5%)	96,2%	40%	84,6%	4%	28,1 miesięcy
Tan i wsp. [76]	histoakryl	49	15/49 (30,6%)	93%	22,4%	63,3%	10%	22,7 miesięcy
Greenwald i wsp. 2003 [82]	histoakryl	44	b.d.	95%	24%	b.d.	4,6%	12 miesięcy
Rengstorff i wsp. 2004 [85]	2-octyl-cyanoakrylat (dermabond)	25	3 (12%)	100%	4%	b.d.	4%	11 miesięcy
Własna seria	histoakryl	248	152 (61,3%)	95,7%	12,9%	78,6	5,8%	36 miesięcy

* Wstrzyknięcia histoakrylu wykonywane tylko przy krwotoku; ** EUS wykonywane co 2 tygodnie i powtarzane wstrzyknięcia histoakrylu do eradykacji żyłaków; b.d. – brak danych.

stroskopu należy stale przepłukiwać cewnik sterylną wodą, żeby krew nie dostała się do igły i nie doszło do przedwczesnego jej zatkania przed rozpoczęciem wstrzykiwania leku do żyłaka. Dla sprawnego wykonania tej czynności należy

stroskopu należy stale przepłukiwać cewnik sterylną wodą, żeby krew nie dostała się do igły i nie doszło do przedwczesnego jej zatkania przed rozpoczęciem wstrzykiwania leku do żyłaka. Dla sprawnego wykonania tej czynności należy





Rycina 5. Krwotok z dużego żyłaka dna żołądka. Tamowanie histoakrylem.

przed zabiegiem przygotować kilka 2 ml strzykawkę wypełnionych sterylną wodą.

Żyłaki dna żołądka obliteruje się najczęściej w inwersji (Ryciny 5,6). Po uwidocznieniu krwawiącego żyłaka wkładamy do niego igłę i wstrzykujemy 1,0 ml mieszaniny histoakrylu z lipiodolem. Następnie nie wyjmując igły z żyłaka podajemy 1,0 ml sterylnej wody, co zapewnia, że cała dawka histoakrylu będzie wypłukana z cewnika i wstrzyknięta do żyłaka. Po wycofaniu igły z żyłaka należy kontynuować jej przepłukiwanie sterylną wodą i przez około 20 sekund nie wycofywać cewnika z igłą do kanału gastroscopu.

Łączna ilość podawanej mieszaniny histoakrylu z lipiodolem w czasie zabiegu bywa bardzo różna i zależy od wielkości żyłaków. Hwang i wsp. [77] wykazali, że chorzy którzy otrzymywali większe ilości leku w czasie zabiegu (średnio 4,2 ml) mieli znacznie większą częstość drobnych zmian zatorowych w płucach, niż ci którzy otrzymywali mniejsze ilości (średnio 1,8 ml).

Istnieje jednak potrzeba całkowitej obliteracji wszystkich żyłaków, bo przy niepełnej obliteracji istnieje ryzyko krwotoku z martwicy powstającej w miejscu wstrzyknięcia, która powstaje po 3–4 dniach. Przy dużych żyłakach do uzyskania pełnej obliteracji żyłaków mogą być potrzebne dwa lub kilka zabiegów. Całkowitość obliteracji można ocenić uciskając żyłak cewnikiem igły używanej do obliteracji. Jeżeli żyłak jest miękki, obliteracja jest niepełna. Należy wówczas wykonać dodatkowe wstrzyknięcia. Wysoka częstość nawrotów krwotoku w niektórych pracach wiązała się prawdopodobnie z niepełną obliteracją żyłaków [53,67,69]. Proces wydania się histoakrylu do światła żołądka następuje w czasie od kilku tygodni do kilku miesięcy (Rycina 7).

Innym sposobem oceny całkowitości obliteracji żyłaków może być ocena radiologiczna wypełnienia żyłaka na zdjęciu rentgenowskim, co możliwe jest dzięki dodaniu lipiodolu do wstrzykiwanego histoakrylu [64,66,70], lub badanie EUS [67].

Wystąpienie kaszlu w czasie zabiegu, tachykardii, bólu w klatce piersiowej lub hipoksji może sugerować powikłanie zato-



Rycina 6. Duży żyłak dna żołądka zobliterowany histoakrylem.



Rycina 7. Histoakryl wydalający się z zobliterowanego żyłaka w dnie żołądka. Obraz po kilku tygodniach od zakończenia leczenia.

rowe w płucach i lepiej nie kontynuować dalszego wstrzykiwania histoakrylu [66]. Po zabiegu czasami może występować gorączka, lecz zwykle ustępuje w czasie 48 godzin.

DermaBond (2-octyl-cyanoacrylate)

W Stanach Zjednoczonych, gdzie N-butyl-2-cyanoacrylate (histoakryl) nie jest dostępny, dopuszczony jest przez FDA 2-octyl-cyanoacrylate (dermaBond). Preparat różni się od N-butyl-2-cyanoacrylate jedynie dłuższą grupą estrową przy głównym związku [84].

Rengstorf i wsp. [85] przeprowadzili pierwsze pilotażowe badania z użyciem 2-octyl-cyanoacrylate (dermaBond). Leczone 25 chorych z dużymi żyłakami dna żołądka i aktywnym krwotokiem, lub z ciężkim krwotokiem przeżytym w czasie poprzedzających 2 tygodni oraz chorych z żyłakami dna żołądka o dużym ryzyku krwotoku (żyłaki >2 cm i mające „czerwone

znaki”). Aktywny krwotok występował u 3 chorych (12%). Hemostazę uzyskano u wszystkich chorych (100%). W czasie obserwacji średnio 11 miesięcy nawrót krwotoku z żyłaków dna żołądka obserwowano u 4%. Śmiertelność związana z krwotokiem wynosiła 4%.

Rickman i wsp. [86] opisali przypadek chorego z zatorowością płucną po zastosowaniu 2-octyl-cyanoacrylate u chorego leczonego z powodu krwotoku z żyłaków dna żołądka.

Leczenie niekrwawiących żyłaków żołądka

Istnieje rozbieżność poglądów, czy należy leczyć niekrwawiące żyłaki żołądka u chorych, którzy przeżyli krwotok z żyłaków przełyku. Niektórzy autorzy [87–89] sugerują, że po zlikwidowaniu żyłaków przełyku, może dochodzić do zaniku żyłaków żołądka, przypuszczalnie w następstwie wstecznego szzerzenia się zakrzepu. Mechanizm taki sugerowałby fakt, że wenografia wykonywana w trakcie skleroterapii wykazywała, iż środek sklerotyzujący wstrzykiwany do żyłaków przełyku u 14% leczonych płynął w kierunku żyłaków żołądka [90].

Zanassi i wsp. (89) obserwowali, że w grupie 138 chorych leczonych skleroterapią z powodu żyłaków przełyku u 72% chorych doszło do zniknięcia współistniejących żyłaków żołądka, w tym u 64% jeszcze przed uzyskaniem eradykacji żyłaków przełyku. Z drugiej strony u 89 chorych, którzy nie mieli żyłaków żołądka przed rozpoczęciem skleroterapii żyłaków przełyku nowopowstałe żyłaki żołądka stwierdzono tylko u 12%, średnio 23 miesiące od rozpoczęcia skleroterapii.

Inni autorzy obserwowali, że w trakcie lub po skleroterapii żyłaków przełyku występują krwotoki z żyłaków żołądka [7,91–93], co wskazywałoby na potrzebę ich leczenia. Przemawia za tym praca Thakeba i wsp. [7], w której najczęstszym źródłem nawrotu krwotoku po zobliterowaniu żyłaków przełyku były żyłaki żołądka (u 11 spośród 14 chorych (78,6%) po leczeniu 5% etanolaminą i u 3 spośród 5 chorych (60%) po leczeniu skojarzonym histoakrylem+etanolaminą).

Sądzimy, że uzasadnione jest leczenie tych chorych z niekrwawiącymi żyłakami żołądka, u których występują cechy dużego ryzyka krwotoku. Czynniki ryzyka wystąpienia krwotoku są duże żyłaki, mające „czerwone znaki”, oraz zaawansowana niewydolność wątroby [6,9,10]. Kim i wsp. [6] w grupie 132 chorych z żyłakami dna żołądka, którzy nigdy nie krwawili określili prawdopodobieństwo wystąpienia krwotoku w czasie 1 roku, 2 lat i 5 lat odpowiednio 16%,

36% i 44%. Ryzyko to jest zróżnicowane i zależy od obecności lub braku wymienionych czynników ryzyka. Ryzyko wystąpienia krwotoku u chorego, u którego występują wszystkie 3 czynniki ryzyka (duże żyłaki z „czerwonymi znakami” i grupa Child-Pugh C) wynosi według opracowanego modelu 65% [6]. Leczenie żyłaków żołądka (u chorych po przebytych krwotoku z żyłaków przełyku) prowadzimy po zakończeniu leczenia żyłaków przełyku. Inne zespoły reprezentują podobne stanowisko [60,82].

Podsumowanie

Optymalny sposób leczenia krwotoku z żyłaków żołądka w sposób zasadniczy zależy od ich lokalizacji i dlatego ważną jest prawidłowa klasyfikacja żyłaków żołądka.

Żyłaki typu GOV1 zlokalizowane w przedłużeniu żyłaków przełyku na mniejszej krzywiźnie żołądka powinny być leczone tak jak żyłaki przełyku. Zalecanym sposobem leczenia jest podwiązanie żyłaków opaskami, lub skleroterapia jeżeli przy aktywnym krwotoku podwiązanie jest trudne technicznie.

Duże trudności w leczeniu występują przy krwotoku z żyłaków zlokalizowanych w dnie żołądka (GOV2 i IGV1). Nie ma jednolicie uzgodnionego optymalnego sposobu leczenia. Leczenie klasyczną skleroterapią wiąże się z bardzo wysoką częstością nawrotów krwotoku i wysoką śmiertelnością. Podwiązanie dużych żyłaków dna żołądka elastycznymi opaskami jest niebezpieczne, ponieważ ich niepełne podwiązanie może wywołać krwotok. Podwiązanie żyłaków dna żołądka pętlą jest trudne technicznie i doświadczenie z tą metodą jest niewielkie.

Najbardziej uznanym sposobem leczenia endoskopowego krwotoku z żyłaków dna żołądka jest obliteracja histoakrylem. Jest to obecnie optymalny sposób leczenia aktywnego krwotoku jak również zapobiegania jego nawrotom. Należy jednak unikać podawania dużych objętości histoakrylu ze względu na ryzyko powikłań zatorowych. Podwiązanie żyłaków opaskami może być zastosowane w sytuacji nagłej, jako metoda czasowo tamująca krwotok, jeżeli leczenie histoakrylem jest niedostępne. Obliteracja przy użyciu trombin wydaje się również skuteczna, ale doświadczenie z jej stosowaniem jest nieduże. Obecność izolowanych żyłaków w dnie żołądka (IGV1) wymaga wykluczenia zakrzepicy żyły śledzionowej, ponieważ optymalnym leczeniem u chorych z takim rozpoznaniem jest splenektomia.

Piśmiennictwo:

1. Sarin SK, Lahoti D, Saxena SP i wsp: Prevalence, classification and natural history of gastric varices: a long-term follow-up study in 568 portal hypertension patients. *Hepatology*, 1992; 16: 1343–49
2. Hoskins SW, Johnson AG: Gastric varices: a proposed classification leading to management. *Br J Surg*, 1988; 75: 195–96
3. Korula J, Chin K, Ko Y i wsp: Demonstration of two distinct subsets of gastric varices. Observation during a seven-year study of endoscopic sclerotherapy. *Dig Dis Sci*, 1991; 36: 303–9
4. Ryan BM, Stockburger RW, Ryan JM: A pathophysiologic, gastroenterologic, and radiologic approach to the management of gastric varices. *Gastroenterology*, 2004; 126: 1175–89
5. Trudeau W, Prindville T: Endoscopic injection sclerosis in bleeding gastric varices. *Gastrointest Endosc*, 1986; 32: 264–68
6. Kim Y, Shijo H, Kokawa H i wsp: Risk factors for haemorrhage from gastric fundal varices. *Hepatology*, 1997; 25: 307–12
7. Thakeb F, Salama Z, Salama H i wsp: The value of combined use of n-butyl-2-cyanoacrylate and ethanolamine oleate in the management of bleeding esophagogastric varices. *Endoscopy*, 1995; 27: 358–64
8. Watanabe K, Kimura K, Matsutani S i wsp: Portal hemodynamics in patients with gastric varices. *Gastroenterology*, 1988; 95: 434–40
9. Hashizume M, Kitano S, Yamaga H i wsp: Endoscopic classification of gastric varices. *Gastrointest Endosc*, 1990; 36: 276–80
10. Sarin SK, Kumar A: Gastric varices: profile, classification, and management. *Am J Gastroenterol*, 1989; 10: 1244–49
11. Northup PG, Caldwell SH: Treatment of bleeding gastric varices. *J Gastroenterol Hepatol*, 2005; 20: 1631–33
12. Matsumoto A, Hamamoto N, Nomura T i wsp: Balloon-occluded retrograde transvenous obliteration of high risk gastric fundal varices. *Am J Gastroenterol*, 1999; 94: 643–49
13. Madsen MS, Petersen TH, Sommer H: Segmental portal hypertension. *Ann Surg*, 1986; 72–77



14. Evans GRD, Zellin AE, Weaver FA i wsp: Sinistral (left-sided) portal hypertension. *American Surgeon*, 1990; 56: 758–63
15. Arakara M, Masuzaki T, Okuda K: Pathology of gastric varices. Pathology of fundic varices of the stomach and rupture. *J Gastroenterol Hepatol*, 2002; 17: 1064–69
16. Bryant ML, Caldwell SH, Greenwald BD: Endoscopic treatment of gastric varices: use of band ligation, cyanoacrylate glue and novel therapies. *Techniques in Gastrointest Endosc*, 2005; 7: 26–31
17. Nelson DB, Barkun AN, Block KP i wsp: Technology status evaluation report. Endoscopic hemostatic devices. *Gastrointest Endosc*, 2001; 54: 833–40
18. Liu J, Petersen BT, Tierney WM i wsp: Technology status evaluation report. Endoscopic banding devices. *Gastrointest Endosc*, 2008; 2: 217–21
19. Binmoeller KF: Glue for gastric varices: some sticky issues. Editorial. *Gastrointest Endosc*, 2000; 52: 298–301
20. Karnam US, O'Loughlin CJ, Reddy KR: Bleeding gastric varices: stick to the sticky glue. *Am J Gastroenterol*, 2002; 97: 199–200
21. Matsumoto A, Takimoto K, Takemura T: How should gastric fundal varices be treated after achieving hemostasis? *Gastrointest Endosc*, 2006; 63: 196–97
22. Sarin SK, Sachdev G, Nanda R: Endoscopic sclerotherapy in the treatment of gastric varices. *Br J Surg*, 1988; 75: 747–50
23. Sarin SK: Long-term follow-up of gastric variceal sclerotherapy: an eleven-year experience. *Gastrointest Endosc*, 1997; 46: 8–14
24. Gimson AES, Westaby D, Williams R: Endoscopic sclerotherapy in the management of gastric variceal haemorrhage. *J Hepatol*, 1991; 13: 274–78
25. Sarin SK, Jain AK, Jain M i wsp: A randomized controlled trial of cyanoacrylate versus alcohol injection in patients with isolated fundic varices. *Am J Gastroenterol*, 2002; 97: 1010–15
26. De BK, Ghoshal UC, Das AS i wsp: Portal hypertensive gastropathy and gastric varices before esophageal variceal sclerotherapy and after obliteration. *Indian J Gastroenterol*, 1998; 7: 10–12
27. Millar AJ, Brown RA, Hill ID i wsp: The fundal pile: bleeding gastrin varices. *J Pediatric Surg*, 1991; 26: 707–9
28. Jalan R, Hayes PC: UK guidelines on the management of variceal haemorrhage in cirrhotic patients. *Gut*, 2000; 46(Suppl.III): 1–15
29. Yassin MY, Eita MS, Hussein AMT: Endoscopic sclerotherapy for bleeding gastrin varices. *Gut*, 1985; 26: A1105
30. Ng EKW, Chung SCS, Leong HT i wsp: Perforation after injection sclerotherapy for bleeding gastric varices. *Surg Endosc*, 1994; 8: 1221–22
31. Vitte RL, Eugene CI, Fensenhekd C i wsp: Fatal outcome following endoscopic fundal ligation. *Gastrointest Endosc*, 1996; 43: 82
32. Takeuchi M, Nakai Y, Syu A i wsp: Endoscopic ligation of gastric varices. *Lancet*, 1996; 348: 1038
33. Shiha G, El-Sayed SS: Gastric variceal ligation: a new technique. *Gastrointest Endosc*, 1999; 49: 437–41
34. Harada T, Yoshida T, Shigemitsu T i wsp: Therapeutic results of endoscopic variceal ligation for acute bleeding of oesophageal and gastric varices. *J Gastroenterol Hepatol*, 1997; 12: 331–35
35. Yoshida T, Hayashi N, Suzumi N i wsp: Endoscopic ligation of gastric varices using detachable snare. *Endoscopy*, 1994; 26: 502–5
36. Cipolletta L, Bianco MA, Rotondano G i wsp: Emergency endoscopic ligation of actively bleeding gastric varices with a detachable snare. *Gastrointest Endosc*, 1998; 47: 400–2
37. Lee MS, Cho JY, Cheon YK i wsp: Use of detachable snares and elastic bands for endoscopic control of bleeding from large gastric varices. *Gastrointest Endosc*, 2002; 56: 83–88
38. Yoshida T, Harada T, Shigemitsu T i wsp: Endoscopic management of gastric varices using detachable snare and simultaneous endoscopic sclerotherapy and O-ring ligation. *J Gastroenterol Hepatol*, 1999; 14: 730–35
39. Lo GH, Lai KH: Is endoscopic ligation therapy with large detachable snares and elastic bands really safe and effective? *Gastrointest Endosc*, 2003; 57: 438–39
40. Lee MS, Shim CS: Is endoscopic ligation therapy with large detachable snares and elastic bands really safe and effective? Response. *Gastrointest Endosc*, 2003; 57: 439–40
41. Lo GH, Lai KH, Cheng JS i wsp: A prospective, randomized trial of butyl cyanoacrylate injection versus band ligation in the management of bleeding gastric varices. *Hepatology*, 2001; 33: 1060–64
42. Tan PC, Hou MC, Lin HC i wsp: A randomized trial of endoscopic treatment of acute gastric variceal hemorrhage: N-butyl-2-cyanoacrylate injection versus band ligation. *Hepatology*, 2006; 43: 690–97
43. Kitano S, Hashizume M, Yamaga H i wsp: Human thrombin plus 5 per cent ethanolamine oleate injected to sclerose oesophageal varices: a prospective randomized trial. *Br J Surg*, 1989; 76: 715–18
44. Williams SGJ, Peters RA, Westaby D: Thrombin—an effective treatment for gastrin variceal haemorrhage. *Gut*, 1994; 35: 1287–89
45. Przemiosło RT, McNair A, Williams R: Thrombin is effective in arresting bleeding from gastric variceal haemorrhage. *Dig Dis Sci*, 1999; 44: 778–81
46. Yang WL, Tripathi D, Therapodos G i wsp: Endoscopic use of human thrombin in bleeding gastric varices. *Am J Gastroenterol*, 2002; 97: 1381–85
47. Heneghan MA, Byrne A, Harrison PhM i wsp: An open study of the effect of a human fibrin glue for endoscopic treatment of patients with acute bleeding from gastric varices. *Gastrointest Endosc*, 2002; 56: 422–25
48. Datta D, Vlavianos P, Alisa A i wsp: Use of fibrin glue (Beriplast) in the management of bleeding gastric varices. *Endoscopy*, 2003; 35: 675–78
49. Soehendra N, Nam VCh, Grimm H i wsp: Endoscopic obliteration of large esophagogastric varices with bucrylate. *Endoscopy*, 1986; 18: 25–26
50. Ramond MJ, Valla D, Gotlib JP i wsp: Obturation endoscopique des varices oeso-gastrique par le bucrylate. Etude clinique de 49 malades. *Gastroenterol Clin Biol*, 1986; 10: 575–79
51. Ramond MJ, Valla D, Mosnier JF i wsp: Successful endoscopic obturation of gastric varices with butyl cyanoacrylate. *Hepatology*, 1989; 10: 488–93
52. Gotlib JP: Endoscopic obturation of esophageal and gastric varices with cyanoacrylate tissue adhesive. *Can J Gastroenterol*, 1990; 9: 637–38
53. Oho K, Iwao T, Sumino M i wsp: Ethanolamine oleate versus butyl cyanoacrylate for bleeding gastric varices: a nonrandomized study. *Endoscopy*, 1995; 27: 349–54
54. D'Imperio N, Piemontese A, Baroncini D i wsp: Evaluation of undiluted n-butyl-cyanoacrylate in the endoscopic treatment of upper gastrointestinal tract varices. *Endoscopy*, 1996; 28: 239–43
55. Żurkowski J, Wróblewski T, Paluszkiwicz R i wsp: Endoskopowe tamowanie krwotoku z żyłaków przełyku i żołądka przy użyciu histoakrylu. *Videochirurgia*, 2000; 5: 7–11
56. Żurkowski J, Frączek M, Michałowicz B i wsp: New endoscopic methods of treatment of esophageal and gastric variceal bleeding. *Med Sci Monit*, 1999; 5: 123–33
57. Soehendra N, Grimm H, Nam VCh i wsp: N-butyl-2-cyanoacrylate: A supplement to endoscopic sclerotherapy. *Endoscopy*, 1987; 19: 221–24
58. Soehendra N, Grimm H, Maydeo A i wsp: Endoscopic obliteration of fundal varices. *Can J Gastroenterol*, 1990; 4: 643–46
59. Soehendra N, Binmoeller K, Seifert H i wsp: Therapeutic Endoscopy. Thieme Stuttgart New York, 1998
60. Binmoeller KF, Soehendra N: „Superglue“: the answer to variceal bleeding and fundal varices (editorial). *Endoscopy*, 1995; 27: 392–96
61. Seewald S, Sriram PVJ, Naga M i wsp: Cyanoacrylate glue in gastric variceal bleeding. *Endoscopy*, 2002; 34: 926–32
62. Miyazaki S, Yoshida T, Harada T i wsp: Injection sclerotherapy for gastric varices using n-butyl-2-cyanoacrylate and ethanolamine oleate. *Hepato-Gastroenterology*, 1998; 45: 1155–58
63. Ogawa K, Ishikawa S, Naritaka Y i wsp: Clinical evaluation of endoscopic injection sclerotherapy using n-butyl-2-cyanoacrylate for gastric variceal bleeding. *J Gastroenterol Hepatol*, 1999; 14: 245–50
64. Battaglia C, Morbin T, Paternello E i wsp: Diagnostic et traitement endoscopique des varices gastriques. *Acta Endoscopica*, 1999; 29: 116–17
65. Kind R, Guglielmi A, Rodella L i wsp: Bucrylate treatment of bleeding gastric varices: 12 years' experience. *Endoscopy*, 2000; 32: 512–19
66. Huang YH, Yeh HZ, Chen GH i wsp: Endoscopic treatment of bleeding gastric varices by N-butyl-2-cyanoacrylate (Histoacryl) injection: long-term efficacy and safety. *Gastrointest Endosc*, 2000; 52: 168–67
67. Lee YT, Chan FKL, Ng EKW i wsp: EUS-guided injection of cyanoacrylate for bleeding gastric varices. *Gastrointestinal Endosc*, 2000; 52: 168–74
68. Dihman RK, Chala Y, Taneja S i wsp: Endoscopic sclerotherapy of gastric variceal bleeding with N-butyl-2-cyanoacrylate. *J Clin Gastroenterol*, 2002; 35: 222–27

69. Akahoshi T, Hashizume M, Shimabukuro R i wsp: Long-term results of endoscopic histoacryl injection sclerotherapy for gastric variceal bleeding: a 10-year experience. *Surgery*, 2002; 131: 176–81
70. Iwase H, Maeda O, Shimada M i wsp: Endoscopic ablation with cyanoacrylate glue for isolated gastric variceal bleeding. *Gastrointest Endosc*, 2001; 53: 585–92
71. Cheng L, Wang Z, Li Ch i wsp: Treatment of gastric varices by endoscopic sclerotherapy using butyl cyanoacrylate: 10 years' experience of 635 cases. *Chinese Med J*, 2007; 120: 2081–85
72. See A, Florent C, Lamy P i wsp: Accidents vasculaires cerebraux apres obturation endoscopique des varices oesophagiennes par l'isobutyl-2-cyanoacrylate chez deux malades. *Gastroenterol Clin Biol*, 1986; 10: 604–7
73. Mostafa I, Omar MM, Nouh A: Endoscopic control of gastric variceal bleeding with butyl cyanoacrylate in patients with schistosomiasis. *J Egypt Soc Parasitol*, 1997; 27: 405–10
74. Roesch W, Rexroth G: Pulmonary, cerebral and coronary emboli during bucrylate injection of bleeding fundic varices. *Endoscopy*, 1998; 30: 89–90
75. Türler A, Wolff M, Dorlars D i wsp: Embolic and septic complications after sclerotherapy of fundic varices with cyanoacrylate. *Gastrointest Endosc*, 2001; 53: 228–30
76. Tan YM, Goh KL, Kamarulzaman A i wsp: Multiple systemic embolism with septicemia after gastric variceal obliteration with cyanoacrylate. *Gastrointest Endosc*, 2002; 55: 276–78
77. Hwang SS, Kim HH, Park SH i wsp: N-butyl-2-cyanoacrylate pulmonary embolism after endoscopic injection sclerotherapy for gastric variceal bleeding. *J Comput Assist Tomogr*, 2001; 25: 16–22
78. Kok K, Bond RP, Duncan IC i wsp: Distal embolization and local vessel wall ulceration after gastric variceal obliteration with N-butyl-2-cyanoacrylate: a case report and review of literature. *Endoscopy*, 2004; 36: 442–46
79. Cheng PN, Sheu BS, Chen ChY i wsp: Splenic infarction after histoacryl injection for bleeding gastric varices. *Gastrointest Endosc*, 1998; 48: 426–27
80. Shim CS: A case of portal and splenic vein thrombosis after histoacryl injection therapy in gastric varices. *Endoscopy*, 1996; 28: 461
81. Bhasin DK, Sharma BC, Prasad H i wsp: Endoscopic removal of sclerotherapy needle from gastric varix after N-butyl-2-cyanoacrylate injection. *Gastrointest Endosc*, 2000; 51: 497–98
82. Greenwald BD, Caldwell SH, Hespeneide RN i wsp: N-2-butyl-cyanoacrylate for bleeding gastric varices: A United States pilot study and cost analysis. *Am J Gastroenterol*, 2003; 98: 1982–88
83. Matsumoto A, Matsumoto H, Yamauchi H: What is the best method of treatment for gastric fundal varices without active bleeding? *Gastrointest Endosc*, 2003; 57: 147–48
84. Nguyen AJ, Baron TH, Burgart LJ i wsp: 2-Octyl-cyanoacrylate (Dermabond), a new glue for variceal injection therapy: results of a preliminary animal study. *Gastrointest Endosc*, 2002; 55: 572–75
85. Rengstorff DS, Binmoeller KF: A pilot study of 2-octyl cyanoacrylate injection for treatment of gastric fundal varices in humans. *Gastrointest Endosc*, 2004; 59: 553–58
86. Rickman OB, Utz JP, Aughenbaugh GL i wsp: Pulmonary embolization of 2-octyl cyanoacrylate after endoscopic injection therapy for gastric variceal bleeding. *Mayo Clin Proc*, 2004; 79: 1455–58
87. Terblanche J, Northover JMA, Bormann P i wsp: A prospective evaluation of injection sclerotherapy in the treatment of acute bleeding from esophageal varices. *Surgery*, 1979; 85: 239–49
88. Sarin SK, Nanda R, Sanchez G: Follow-up of patients after variceal eradication: a comparison of patients with cirrhosis, non-cirrhotic portal fibrosis and extra-hepatic obstruction. *Ann Surg*, 1986; 204: 78–82
89. Zanassi G, Rossi A, Grosso C i wsp: The effect of endoscopic sclerotherapy of esophageal varices on the development of gastric varices. *Endoscopy*, 1996; 28: 234–38
90. Grobe JL, Kozarek RA, Sanowski RA i wsp: Venography during injection sclerotherapy of esophageal varices. *Gastrointest Endosc*, 1984; 30: 6–8
91. MacDougall BRD, Westaby D, Theodossi A i wsp: Increased long-term survival in variceal haemorrhage using injection sclerotherapy: results of a controlled trial. *Lancet*, 1982; 1: 124–27
92. Söderlund D, Ihre T: Endoscopic sclerotherapy versus conservative management of bleeding oesophageal varices. A 5-year prospective controlled trial of emergency and long-term treatment. *Acta Chir Scand*, 1985; 151: 449–56
93. Schubert TT, Schnell GA, Walden JM: Bleeding from varices in the gastric fundus complicating sclerotherapy. *Gastrointest Endosc*, 1989; 35: 268–69

