

\*Włodzimierz Zych, Andrzej Habor

## Krwotok z żyłaków przełyku

### Management of esophageal varices bleeding

Klinika Gastroenterologii i Hepatologii, Centrum Medyczne Kształcenia Podyplomowego,  
Centrum Onkologii-Instytut im. Marii Skłodowskiej-Curie, Warszawa  
Kierownik Kliniki: prof. dr hab. med. Jarosław Reguła

#### Słowa kluczowe

żyłaki przełyku, krwawienie z przewodu pokarmowego, hemostaza endoskopowa, leczenie farmakologiczne

#### Key words

esophageal varices, gastrointestinal hemorrhage, endoscopic haemostasis, drug therapy

#### Streszczenie

Krwotok z żyłaków przełyku jest najpoważniejszym powikłaniem nadciśnienia wrotnego. Jego najczęstszą przyczyną jest choroba zapalna lub marskość wątroby. Dawniej sześciotygodniowa śmiertelność epizodu krwotoku sięgała nawet 50%. Obecnie dzięki lepszemu zrozumieniu mechanizmów nadciśnienia wrotnego ułatwiającemu leczenie, postępowi technik endoskopowych oraz rozwojowi farmakoterapii odsetek ten spadł poniżej 20%. Nadal jednak krwotok stanowi poważne zagrożenie życia chorego i jest istotnym wyzwaniem dla zespołu leczącego. Podstawowe znaczenie ma identyfikacja osób narażonych na to powikłanie, podjęcie działań w profilaktyce pierwotnej. W przypadku wystąpienia krwotoku sprawne uzyskanie hemostazy i stabilizacja stanu chorego zagrożonego istotnym ryzykiem śmierci znacznie zwiększają szansę przeżycia. Postępowanie w krwotoku z żyłaków przełyku oparte jest na resuscytacji płynowej, wyrównaniu niedoborów morfologii, potwierdzeniu żyłakowego pochodzenia krwotoku, a w leczeniu na kombinacji farmakoterapii oraz metod endoskopowych: opaskowania i/lub sklerotyzacji. W przypadku niepowodzenia uzyskania hemostazy zaleca się odbarczenie nadciśnienia wrotnego poprzez założenie protezy naczyniowej wrotno-systemowej lub poprzez wytworzenie obwodowego shuntu obu systemów żylnych metodą chirurgiczną. W dalszym postępowaniu konieczna jest profilaktyka wtórna, bez której roczne ryzyko nawrotu sięga 70%. Pierwszy epizod krwawienia z żyłaków przełyku u chorego z marskością jest punktem zwrotnym w przebiegu naturalnym marskości i może stanowić wskazanie do przeszczepienia wątroby w wybranych przypadkach.

#### Summary

Esophageal variceal bleeding is the most severe complication of portal hypertension. In most cases portal hypertension results from chronic hepatitis of different etiology or is an innate sequela of liver cirrhosis. In the past few decades, six week mortality of the single bleeding episode approached 50%. Nowadays, due to better understanding of pathophysiology that enables tailoring of the treatment, progress both in pharmacotherapy and endoscopy, the mortality rate has decreased below 20%. Still, variceal bleeding poses a great challenge for the medical staff. Accurate diagnosing of patients at risk of developing varices is of great importance, as is the primary prophylaxis. In case of acute bleeding achieving hemostasis and stabilizing the patient at risk substantially improves survival. Managing of a patient with acute variceal esophageal bleeding is based on vigorous but rational fluid balancing, on stabilizing morphology parameters, and confirming esophageal source of bleeding. The cornerstone of the treatment remains the combination of pharmacotherapy with vasoactive agent(s) and endoscopic obliteration of the ruptured varix with banding or sclerotherapy. In case of failure second endoscopic attempt is justified but further options are TIPSS or shunt surgery. After successful hemostasis the secondary prophylaxis is a must determined by 70% annual rate of recurrent bleeding. First episode of variceal bleeding heralds negative change of the natural history of cirrhosis and should encourage to considering liver transplantation in selected cases.

#### Adres/address:

\*Włodzimierz Zych  
Klinika Gastroenterologii i Hepatologii CMKP  
Centrum Onkologii-Instytut  
im. Marii Skłodowskiej-Curie  
ul. Roentgena 5, 02-781 Warszawa  
tel. +48 (22) 546-30-44  
fax +48 (22) 546-30-35  
wzych@coi.waw.pl

#### WSTĘP

Krwotok z żyłaków przełyku jest najpoważniejszym powikłaniem nadciśnienia wrotnego. W minionych dekadach leczenie krwotoku ewoluowało od tamponady

balonowej (1), przez sklerotyzację (pierwszy opis w 1939 roku), a następnie do zakładania elastycznych opasek (od 1989 roku) (2). Najnowsze osiągnięcia w tej dziedzinie to wykorzystanie endosonografii

w diagnostyce i celowanym leczeniu, a także zakładanie usuwalnych powlekanych samorozprężalnych protez przełykowych w sytuacjach ratunkowych. Techniki endoskopowe uzupełniają istotnie farmakoterapię. Nadal jednak nie dysponujemy możliwością opanowania krwotoku w każdym przypadku. Wczesne nawroty czy niepowodzenia leczenia endoskopowego skłaniają do zastosowania w drugim rzucie technik radiologii interwencyjnej. Interwencja chirurgiczna, wcześniej będąca podstawą leczenia, ma obecnie marginalne znaczenie jedynie w najcięższych, wybranych przypadkach. Różne metody stosowane w leczeniu krwotoku przedstawia tabela 1. Postępy diagnostyki i leczenia endoskopowego, a także coraz sprawniejsze zapobieganie wczesnym powikłaniom krwotoku, takim jak sepsa, niewydolność nerek czy encefalopatia wrotna przyczyniły się do zmniejszenia sześciotygodniowej śmiertelności epizodu krwotoku z niemal 50% w epoce dostępności jedynie sondy Sengstakena do poniżej 20% obecnie. Krwotok z żyłaków przełyku u chorego z uszkodzeniem wątroby zawsze stanowi zagrożenie życia, jest przejawem niekorzystnego przebiegu choroby i skłania do rozważenia kierowania do przeszczepienia wątroby.

**Tabela 1.** Metody leczenia krwotoku z żyłaków przełyku.

Farmakoterapia Okterotyd/somatostatyna Wazopresyna/nitrogliceryna Terlipresyna
Obliteracja endoskopowa Opaskowanie Sklerotyzacja
Tamponada Sonda Sengstakena-Blakemora/Lintona Powlekana proteza samorozprężalna
TIPSS
Chirurgia Operacja zespoleniowa Dewaskularyzacja przełyku

## ROZPOZNANIE ŻYŁAKÓW

**Złoty standard rozpoznania żyłaków przełyku jest endoskopia. Każdy pacjent po rozpoznaniu marskości wątroby powinien być poddany ocenie endoskopowej w poszukiwaniu wykładników nadciśnienia wrotnego.** W endoskopii wykonanej po rozpoznaniu wyrównanej marskości żyłaki przełyku występują u około 1/3 chorych i u 2/3 chorych z obniżoną rezerwą czynnościową (3). U pozostałych pojawiają się w tempie około 8% rocznie (4). Obecność żyłaków koreluje z ciężkością uszkodzenia wątroby. U chorych w stopniu a w skali oceny wydolności wątroby wg Child-Turcotte’a-Pugha (CTP) występują u 40%, zaś wśród cięższej chorych stwierdza się je u 83% (5). Obecność i rozmiar żyłaków ocenia się podczas wycofywania aparatu, po starannej desuflacji żołądka i insuflacji dystalnego odcinka przełyku. Jest wiele skal opisujących wielkość żyłaków przełyku. Niemal wszystkie oparte są przede wszystkim na wielkości żyłaków mie-

rzony w pobliżu linii Z. Różnią się sposobem określania rozmiaru żyłaka lub progami liczbowymi dla poszczególnych stopni. W wielu klasyfikacjach uwzględnia się obecność czerwonych znamion (wiśniowe plamki, czerwone pręgi), niektóre biorą pod uwagę także barwę żyłaka, jego kształt, położenie czy zasięg w osi długiej przełyku. W praktyce klinicznej i literaturze endoskopowej zaleca się jak najprostszy system klasyfikacji i dlatego coraz częściej wykorzystuje się podział zaproponowany przez APASL (Asian Pacific Association for the Study of the Liver), który dzieli żyłaki na małe, o średnicy do 5 mm, oraz na duże, o średnicy powyżej 5 mm. Średnicę żyłaka określa się, odnosząc jego wymiar poprzeczny oceniany tuż nad linią z do rozwartych kleszczyków biopsyjnych, których wymiar wynosi 6 mm. Dodatkowo, jeśli na powierzchni dużych żyłaków występują czerwone znamiona, określa się je mianem żyłaków wysokiego ryzyka. W przypadku podziału trójstopniowego wyróżnia się żyłaki małe, nieznacznie tylko uniesione ponad powierzchnię błony śluzowej, średnie, zajmujące do 1/3 światła, i duże, powyżej tej granicy. Zalecenia dotyczące żyłaków średnich i dużych są jednolite (6).

Obecnie w erze ekonomizacji medycyny poszukuje się surogatów prognozujących występowanie żyłaków w sposób nieinwazyjny i tańszy niż endoskopia. Metody te mają też tło historyczne, gdyż były wprowadzane przed upowszechnieniem endoskopii. Prosty, kosztowo efektywny w porównaniu z endoskopią sposób oceny ryzyka występowania dużych żyłaków przełyku jest określenie ilorazu liczby płytek (w tysiącach) do długiego wymiaru śledziony (w milimetrach). Wskaźnik ten przekraczający wartość 909 ma 100% negatywną wartość predykcijną dla występowania żyłaków u chorych z wyrównaną marskością wątroby. Gdy osiąga wartość poniżej 909, jego dodatnia wartość predykcyjna sięga 74% (7). Na przeciwnym biegunie złożoności i kosztów są techniki obrazowania pokazujące nie tylko żyłaki przełyku, ale także kolaterale wrotno-systemowe czy naczynia zasilające żyłaki żołądka. Do takich badań należą NMR z kontrastem gadolinowym, angioportografia komputerowa i kolorowy doppler. Z powodu małej dostępności i kosztów nie znalazły one zastosowania w praktyce. Nie ma zadowalającego nieendoskopowego sposobu wykazania obecności żyłaków.

Liczbowa ocena wielkości nadciśnienia wrotnego, z którym dobrze koreluje gradient ciśnień systemowego i wrotnego (ang. *hepatic venous portal gradient* – HVPG), niesie istotne informacje o ryzyku krwotoku z żyłaków. **HVPG jest obecnie najbardziej wiarygodnym wskaźnikiem rozwoju żyłaków** (8). Jego pomiar jest jednak inwazyjny, dostępny w nielicznych ośrodkach akademickich. Aktualnie ma zastosowanie jedynie w badaniach naukowych, bez odniesienia do podstawowej praktyki klinicznej.

## CZYNNIKI RYZYKA KRWOTOKU

Tylko u 30 do 40% pacjentów z żyłakami przełyku dojdzie w przebiegu choroby do krwotoku. Roczne

ryzyko krwotoku zawiera się między 5 a 15%. Jest najwyższe u pacjentów z dużymi żyłakami (8). Optymalne byłoby zaadresowanie leczenia jedynie do tej grupy chorych, bez narażania pozostałych, którzy nigdy nie będą mieli krwotoku, na ryzyko związane z niepotrzebnym leczeniem, w tym niekiedy inwazyjnym. Precyzyjne określenie podgrupy pacjentów o wysokim ryzyku krwawienia nie jest w pełni możliwe. Najlepszym wskaźnikiem predykcyjnym ryzyka pęknięcia żyłaka jest system opracowany przez North Italian Endoscopic Colaborative (NIEC) (tab. 2).

**Tabela 2.** Skumulowany odsetek krwotoku u pacjentów z żyłakami przełyku w przebiegu marskości zależnie od indeksu NIEC.

Klasa ryzyka	Indeks wg NIEC	Odsetek krwawienia (w %)		
		6 miesięcy	1 rok	2 lata
1	poniżej 20,0	0,0	1,6	6,8
2	20,0-25,0	5,4	11,0	16,0
3	25,1-30,0	8,0	14,8	25,5
4	30,1-35,0	13,1	23,3	27,8
5	35,1-40,0	21,8	37,8	58,8
6	powyżej 40	58,5	68,9	68,9

Uwzględnia on trzy parametry: wielkość żyłaków, obecność czerwonych znamion oraz stopień oceny wydolności wątroby w skali CTP (tab. 3). Największe, sięgające 70% w ciągu roku ryzyko pęknięcia żyłaków mają chorzy z dużymi żyłakami, z czerwonymi stygmatami na ich powierzchni oraz z ciężką niewydolnością wątroby – CTP w stopniu C. Roczne ryzyko krwawienia u pacjentów z małymi żyłakami, bez czerwonych znamion na żyłakach i z wydolnością wątroby w stopniu a wg CTP wynosi poniżej 5% (9).

**Tabela 3.** Skala oceny wydolności wątroby wg Child-Turcotta-Pugha.

Cecha	1 pkt	2 pkt	3 pkt
Żółtaczką (mg/dl)	poniżej 2	2 do 3	powyżej 3
Protrombina (INR)	poniżej 1,7	1,7-2,3	powyżej 2,3
Albuminy (g/l)	powyżej 35	28-35	poniżej 28
Wodobrzusze	nieobecne	łagodne	oporne na leczenie
Encefalopatia wrotna	nieobecna	1-2 stopień	3-4 stopień

Klasa a – 5-6 pkt  
Klasa B – 7-9 pkt  
Klasa C – 10-15 pkt

## PROFILAKTYKA PIERWOTNA

Nadciśnienie wrotne leżące u podłoża krwotoku z żyłaków przełyku jest zależne od procesu zwłóknienia. Optymalną profilaktyką rozwoju nadciśnienia wrotnego *de novo* czy też narastania zwłóknienia prowadzącego do powiększania się już istniejących żyłaków może być zahamowanie włóknienia. Obecnie uznane metody hamowania włóknienia w wybranych grupach chorych to leczenie przeciwwirusowe pacjentów z WZW C oraz abstynencja od alkoholu u osób z toksycznym uszkodzeniem wątroby (10).

Lekami stosowanymi w zmniejszaniu nadciśnienia wrotnego są nieselektywne beta-blokery (propranolol, nadolol, tymolol). Mechanizm ich działania jest wypadkową blokady obu typów receptora beta-adrenergicznego. Blokowanie receptora beta 1 w sercu powoduje obniżenie częstości skurczów, co prowadzi do zmniejszenia rzutu serca. Ma to szczególne znaczenie u chorych z marskością, u których często występuje krążenie hiperkinetyczne. Blokada receptora beta-2 zlokalizowanego w naczyniach krwionośnych prowadzi do skurczu zwieraczy przedkapilarnych tętniczek trzewnych, co zmniejsza napływ krwi do krążenia trzewnego (11, 12).

**Nie jest znany sposób zmniejszenia ryzyka rozwoju żyłaków przełyku u chorych z marskością wątroby, ale jeszcze bez żyłaków (12).** Nie ma też pewnych dowodów uzasadniających stosowanie farmakoterapii dla spowolnienia progresji małych żyłaków przełyku. Wyniki badań w tej grupie chorych są rozbieżne. Chorzy z małymi żyłakami, z czerwonymi znamionami na powierzchni i z zaawansowaną niewydolnością wątroby mogą odnieść korzyść z leczenia (13). Stosowanie nieselektywnych beta-blokerów zmniejsza ryzyko pierwszego krwotoku u chorych ze średnimi czy dużymi żyłakami przełyku. Liczba chorych, których należy leczyć, aby zapobiec jednemu krwotokowi, wynosi 9. Nie ma przekonujących danych na zwiększenie skuteczności farmakoterapii w profilaktyce pierwotnej przez dołączenie mononitratu izosorbidu czy spironolaktonu (14-17).

Profilaktyczne zakładanie opasek elastycznych u chorych ze średnimi czy dużymi żyłakami przełyku jest uzasadnione w przypadku przeciwwskazań lub nietolerancji beta-blokerów.

## LECZENIE AKTYWNEGO KRWOTOKU

Krwotok z żyłaków przełyku jest poważnym powikłaniem nadciśnienia wrotnego. Obarczony jest niemal 20% śmiertelnością sześciotygodniową. W ciągu roku dochodzi do krwotoku u 5-15% pacjentów z dużymi żyłakami. Dodatkowymi czynnikami zwiększającymi ryzyko krwotoku są zaawansowana niewydolność wątroby i obecność czerwonych znamion na powierzchni żyłaków. Z badań prowadzonych w ośrodkach dysponujących możliwością pomiaru ciśnienia w układzie wrotnym wynika, że wyraźnie zwiększone ryzyko krwotoku dotyczy osób, u których HVPG przekracza 20 mmHg (18). **Ograniczenie ryzyka zgonu z powodu krwotoku u chorego z marskością wątroby zależy od sprawnego podjęcia następujących działań:**

- resuscytacja płynowa,
- szybkie rozpoczęcie farmakoterapii,
- pilne wykonanie endoskopii potwierdzającej żyłakowe pochodzenie krwotoku i podjęcie leczenia endoskopowego,
- zapobieganie powikłaniom krwotoku,
- zapobieganie wczesnym nawrotom,



- profilaktyka wtórna,
- ocena pilności wskazań do przeszczepienia wątroby.

### Resuscytacja płynowa

Krwotok z żyłaków przełyku z powodu dużej objętości utraconej krwi jest zwykle istotny hemodynamicznie. Powoduje spadek przepływu przez ważne życiowe narządy, czego wyrazem może być ostra przednerkowa niewydolność nerek. Jeszcze poważniejszym powikłaniem nerkowym jest zespół wątrobowo-nerkowy typu I obciążony 80% ryzykiem zgonu (19). Spadek perfuzji przez wątrobę jest jednym z elementów pogorszenia jej czynności, czego wyrazem będzie narastanie niewydolności narządu i rozwój encefalopatii wątrobowej. Niedokrwienie jelit zwiększa translokację bakterii i ryzyko powikłań septycznych. w końcu, u osób z upośledzeniem krążenia wieńcowego może dojść do ostrej niewydolności wieńcowej z zawałem serca włącznie.

Celem resuscytacji płynowej jest zachowanie odpowiedniej perfuzji tkankowej. W początkowym okresie istotne jest podawanie krystaloidów najlepiej pod kontrolą ośrodkowego ciśnienia żylnego oraz diurezy. Przetoczenie koncentratu krwinek czerwonych konieczne jest niezwłocznie po ustaleniu wskazań wynikających z parametrów hemodynamicznych i spadku morfologii, jednak nie powinno być zbyt bogato objętościowe. Zaleca się dość konserwatywne podejście do wyrównywania morfologii. Proponuje się utrzymanie hematokrytu na poziomie 25 do 27% lub stężenia hemoglobiny w zakresie 7-8 g%. Dalsze toczenie krwi zwiększa ciśnienie wrotne, utrudnia uzyskanie hemostazy i powoduje wzrost ryzyka nawrotu krwawienia. Objętość przetaczanej krwi powinna jednak uwzględniać takie elementy, jak choroby współistniejące, wiek chorego, stan hemodynamiczny czy utrzymywanie się aktywnego krwawienia. Nie zaleca się rutynowego przetaczania osoczowych czynników krzepnięcia ani preparatów płytkowych. Nie ma zdefiniowanych zaleceń dotyczących postępowania w koagulopatii czy małopłytkowości. Eksperti zalecają podać osocza świeżo mrożonego w przypadku, gdy wyjściowy poziom INR przekraczał 1,5 lub objętość przetoczonego koncentratu krwinek czerwonych była na tyle znaczna, że wystąpił względny niedobór osoczowych czynników krzepnięcia utraconych podczas krwotoku. Sugeruje się przetoczenie płytek krwi, gdy ich wyjściowa liczba jest mniejsza niż 20 000 w przypadku pierwszego epizodu krwawienia lub poniżej 50 000 w przypadku nawrotu (tab. 4).

### Farmakoterapia

Farmakoterapia w krwotoku z żyłaków przełyku lekami naczynioaktywnymi pojawiła się w latach siedemdziesiątych dwudziestego wieku. W przypadku podejrzania krwawienia z żyłaków przełyku leki wazoaktywne powinny być podane tak szybko jak to możliwe, jeszcze przed endoskopią diagnostyczną. Powodują one zatrzymanie lub zmniejszenie krwawienia, ułatwiając

**Tabela 4.** Sugerowane działania dla poprawy hemostazy w krwotoku z żyłaków przełyku.

Preparat	Dawkowanie	Wskazania
Osocze świeżo mrożone	2 jednostki	INR > 1,5 przetoczenie wielu jednostek krwi
Witamina K	10 mg i.v.	cholestaza, niedawne leczenie antybiotykami
Preparat płytek	6 jednostek	PLT < 20 000 PLT < 50 000 przy nawrocie

PLT – liczba krwinek płytkowych

uzyskanie hemostazy jeszcze przed następową endoskopią lub podczas jej trwania. Ich skuteczność w kontroli krwawienia jest porównywalna do skuteczności działań endoskopowych (20).

Pierwszym lekiem stosowanym z tego wskazania był analog hormonu antydiuretycznego – wazopresyna argininowa. Wazopresyna jest najsilniejszym lekiem obkurczającym naczynia trzewne. Zmniejsza przepływ przez trzewia, prowadząc do spadku napływu żylnego i obniżenia ciśnienia wrotnego. Wysoki odsetek działań ubocznych, takich jak nadciśnienie tętnicze, zaburzenia rytmu serca, niedokrwienie obwodowe, istotne niedokrwienie jelit czy serca, prowadzące nawet do zawału, wyraźnie ograniczyły jej stosowanie. Dołączenie nitratów zwiększyło bezpieczeństwo i efektywność działania wazopresyny, jednak zsyntetyzowanie nowych leków o korzystniejszym profilu bezpieczeństwa wyparło wazopresynę z powszechnego użycia w krwotoku z żyłaków. Obecnie zaleca się stosowanie wazopresyny jedynie przy niedostępności innych leków, jednak nie dłużej niż 24 godziny w stałym wlewie 0,2-0,4 jednostek na minutę, maksymalnie 0,8 jednostek, zawsze łącznie z wlewem nitrogliceryny 40 do 400 mikrogramów/minutę pod kontrolą ciśnienia skurczowego, które nie powinno być niższe niż 90 mmHg. Po tym okresie należy ją zastąpić innym, nowocześniejszym lekiem sprowadzonym w ciągu pierwszej doby z apteki.

**Analgiem wazopresyny pozbawionym większości jej działań niepożądanych jest terlipresyna (21, 22).** Polipeptyd ten po osoczowej transformacji do lipresyny poprzez aktywację receptora V1a powoduje skurcz mięśniówki naczyń krwionośnych. Terlipresyna ma dłuższy niż wazopresyna czas biologicznego półtrwania i zdecydowanie mniej działań niepożądanych. Jest skuteczna w kontrolowaniu ostrego krwawienia z żyłaków przełyku i redukuje śmiertelność pięciodniową epizodu krwotoku. Lek podaje się początkowo 2 mg i.v. co cztery godziny, następnie zmniejszając dawkę do 1 mg po opanowaniu aktywnego krwawienia, leczenie prowadzi się przez 5 dni. Somatostatyna oraz jej analogi oktreotyd i vapreotyd także wywołują skurcz naczyń trzewnych. Zaletą somatostatyny i pochodnych jest wysokie bezpieczeństwo oraz możliwość przedłużonego podawania wykraczającego nawet poza zalecany okres 5-dniowego leczenia. Oktreotyd podaje się początkowo w bolusie dożylnym w dawce 50 mikrogramów,

a następnie w ciągłym wlewie z szybkością 50 mikrogramów na godzinę. Dawki somatostatyny, podawanej podobnie, są pięciokrotnie wyższe i wynoszą 250 mikrogramów w bolusie i tyle samo we wlewie w ciągu jednej godziny (23, 24). Ostatnio podaje się w wątpliwość skuteczność monoterapii krwotoku oktreatydem z uwagi na rozwój tachyfilaksji.

Beta-blokery nie powinny być stosowane w ostrym krwotoku, gdyż obniżają ciśnienie tętnicze krwi i tłumią fizjologiczne przyspieszenie czynności serca związane z krwawieniem, utrudniając właściwą ocenę zaburzeń hemodynamicznych.

### Endoskopia diagnostyczno-lecznicza

Bezbólowe wymioty treścią krwistą lub skrzepami krwi, a następnie wypróżnienia treścią brunatno-krwistą silnie sugerują krwotok z żylaków przełyku. Warto pamiętać, że żylaki przełyku mogą nie być wyłącznym źródłem krwawienia u chorych z marskością wątroby. Inne potencjalne przyczyny krwawienia to żylaki dna żołądka, gastropatia wrotna, rozszerzenia naczyń okolicy przedodźwiernikowej (ang. *GAVE*), a także wrzody żołądka lub dwunastnicy, częstsze u chorych z marskością w porównaniu z populacją osób zdrowych (tab. 2). Badanie endoskopowe jest niezbędnym elementem diagnostycznym i leczniczym w przypadku podejrzenia krwotoku z żylaków przełyku. Zaleca się, aby doszło do niego tak szybko jak to możliwe, nie później niż 12 godzin od przyjęcia do szpitala. Endoskopia zawsze powinna być poprzedzona resuscytacją płynową, wyrównywaniem ubytku morfologii krwi i farmakoterapią lekami naczynioaktywnymi. w części przypadków może nie być uzasadnienia dla wykonywania badania w trybie ostrodyżurowym. Przeciw takiemu podejściu przemawia samoistne zatrzymanie krwawienia u 40% chorych bez żadnych działań, konieczność uprzedniej resuscytacji płynowej, większe ryzyko endoskopii podejmowanej w trybie nagłym, i ostatecznie, większe obciążenie dyżurowe. O ile stan hemodynamiczny pacjenta pozwala, optymalne jest odroczenie badania do godzin wczesnoporannych, w normalnym czasie pracy szpitala, przy pełnej gotowości zespołu anestezyjologicznego, pielęgniarskiego i lekarskiego. Działaniem pomostowym do endoskopii, oprócz leczenia naczynioaktywnego, może być czasowe (do 12 godzin) założenie sondy żołądkowo-przełykowej, co ma dodatkowo aspekt diagnostyczny, pozwalając na ocenę aktywnego krwawienia.

## TECHNIKI ENDOSKOPOWE

### Opaskowanie

Opaskowanie żylaków przełyku jest zalecaną formą leczenia endoskopowego krwotoku z żylaków przełyku (25, 26). Zabieg polega na zassaniu błony śluzowej i podśluzowej, w której przebiega żylak, do wnętrza plastikowego tubusa nałożonego na końcówkę gastrokopu. Na tak wytworzony cylinder tkankowy zsuwa się elastyczną podwiązkę. Prowadzi to do zakrzepicy wewnątrz zaciśniętego fragmentu żylaka oraz do zakrzepicy żylaka tuż poniżej założonej podwiązki, już

w ścianie przełyku. Po kilku dniach dochodzi do martwicy tkanek, demarkacji i powstania płytkiego owrzodzenia. Znacznie rzadziej niż w przypadku sklerotyzacji dochodzi do istotnego klinicznie bliznowatego zwężenia przełyku, krwawienia. Rzadziej także notuje się dyskomfort w klatce piersiowej czy dysfagię. Zabiegi powtarza się co 1-4 tygodnie do czasu całkowitego zamknięcia żylaków. W porównaniu ze skleroterapią liczba sesji jest zwykle mniejsza, przebieg leczenia łagodniejszy, obciążony niższym odsetkiem powikłań. Rzadziej dochodzi do wtórnego krwawienia jako powikłania leczenia, niższa jest śmiertelność w jego przebiegu. Częściej jednak dochodzi do nawrotu żylaków, wyższy też jest koszt procedury (tab. 5) (27).

**Tabela 5.** Porównanie metod endoskopowych, skleroterapii vs. opaskowania, w leczeniu krwotoku z żylaków przełyku.

Parametr	POR	Wniosek
Kontrola aktywnego krwawienia	1,14	Równoważne
Obliteracja żylaków	1,24	Równoważne
Nawrót krwawienia	0,52	Opaskowanie lepsze
Krwawienie jako powikłanie leczenia	0,47	Opaskowanie lepsze
Zwężenie przełyku	0,1	Opaskowanie lepsze
Krwawienie z wrzodu jatrogenego	0,54	Opaskowanie lepsze
Śmiertelne powikłania	0,47	Opaskowanie lepsze

POR (ang. *pooled odds ratio*) – skumulowany iloraz szans

### Sklerotyzacja

Zabieg polega na podaniu przez igłę wprowadzoną przez kanał biopsyjny aparatu substancji sklerotyzującej. Igłę wkłuwają się do żylaka lub okołożylakowo. Najczęściej stosowanymi substancjami sklerotyzującymi są 1% polidokanol, 5% oleinian etanolaminy. Substancje te aktywują proces krzepnięcia poprzez agregację płytek krwi oraz powodują uszkodzenie śródbłonna naczyń. Prowadzi to do włóknienia i zarostania naczyń. w miejscu iniekcji tworzy się owrzodzenie. Nierzadko po zabiegu występuje ból zamostkowy, dysfagia, gorączka (28, 29). Wczesnym powikłaniem może być krwawienie z owrzodzenia, a późnym bliznowate zwężenie przełyku. Sklerotyzacja w leczeniu krwotoku z żylaków przełyku jest zalecana w przypadku trudności technicznych podczas opaskowania, które powinno być techniką z wyboru lub w przypadku niedostępności tej drugiej metody. Skuteczność hemostazy uzyskanej metodą sklerotyzacji waha się od 75 do 93%. Gorsze wyniki dotyczą masywnych krwawień. Nowszą generacją substancji sklerotyzujących są kleje tkankowe, stosowane przede wszystkim do leczenia żylaków dna żołądka. Używane są głównie w przypadku masywnych krwawień z żylaków przełyku, po niepowodzeniu obliteracji opaskowaniem czy skleroterapią. Jest to syntetyczny klej cyjanokrylowy, rekombinowana ludzka trombina albo klej fibrynowy. Natychmiastowa polimeryzacja kleju tkankowego powoduje zamknięcie światła żylaka i zatrzymanie krwawienia (30).

## ZASTOSOWANIE ENDOSONOGRAFII W LECZENIU KRWOTOKU

Nawrotowość żylaków związana jest z utrzymywaniem się podstawowego mechanizmu ich powstawania. Sklerotyzacja oraz opaskowanie nie zmniejszają nadciśnienia wrotnego. Przeciwnie, w części przypadków może ono wzrosnąć. Powstawanie nowych żylaków jest możliwe dzięki istnieniu żył przesywających łączących żyły przyi okołoprzełykowe, niewidoczne podczas endoskopii, z systemem żył podśluzówkowych przełyku (31). Endosonografia umożliwi lokalizację żył przesywających, których obliteracja techniką sklerotyzacji pod kontrolą obrazową pozwala na odcięcie zasilania żył przełyku wzmożonym strumieniem krwi wrotnej płynącej żyłami okołoprzełykowymi. Nie jest to obecnie postępowanie rutynowe, ale można spodziewać się, że takie działanie uzupełniające w przyszłości przyczyni się do ograniczenia nawrotowości żylaków i ryzyka krwotoku (32).

## ZAPOBIEGANIE POWIKŁANIOM

**Profilaktyka antybiotykowa stanowi integralną część leczenia chorych z krwotokiem i powinna być wdrożona niezwłocznie po przyjęciu do szpitala.** Podawanie antybiotyków uzasadnione jest bardzo wysokim odsetkiem bakteriemii związanej z krwotokiem i jego leczeniem oraz ryzykiem zakażeń, w tym sepsy. Endotoksemia upośledza hemostazę, zwiększa ryzyko powikłań nerkowych czy rozwoju encefalopatii wrotnej oraz zwiększa ryzyko nawrotu krwawienia. U większości chorych zaleca się doustną podaż fluorochinolonów. U chorych z zaawansowaną marskością wątroby należy rozważyć dożylną podaż ceftriaksonu. Inne wskazania do tej formy leczenia to znana oporność wewnątrzszpitalna bakterii na fluorochinolony lub wcześniejsze profilaktyczne ich stosowanie, np. dla zapobieżenia nawrotowi spontanicznego zapalenia otrzewnej. Leczenie prowadzi się 5-7 dni.

Choć nie ma formalnych rekomendacji opartych na wiarygodnych danych literaturowych (Baveno V, 2010) dotyczących zapobiegania i leczenia encefalopatii wrotnej u chorych z marskością wątroby oraz krwawieniem z górnego odcinka przewodu pokarmowego, to zaleca się oczyszczanie przewodu pokarmowego z krwi poprzez odsysanie przez sondę żołądkową. Zaleca się także podawanie laktulozy doustnie, przez sondę dożołądkowo, a nawet doodbytniczo. Leczenie tym niewchłanianym dwucukrem prowadzi się do czasu całkowitej ewakuacji krwi z przewodu pokarmowego lub tak długo, jak długo utrzymują się objawy encefalopatii (18).

## POSTĘPOWANIE WE WCZESNYM NAWROCIE LUB NIEPOWODZENIU TAMOWANIA KRWAWIENIA

Wytwarzanie przezskórnych wewnątrzwątrobowych połączeń wrotno-systemowych – TIPSS (ang. *trans iugular portosystemic shunt*), wykonane w pierwszych 72 godzinach (najlepiej w pierwszej dobie) w przypadku niepowodzenia tamowania krwawienia metodami farmakologicznymi i endoskopowymi jest **wysoce sku-**

**teczną metodą opanowania krwawienia i zwiększa przeżywalność ostrego epizodu.** Polega na wprowadzeniu protezy naczyniowej z dostępu przez żyłę szyjną do żył wątrobowych, a następnie na ich połączeniu z jednym z odgałęzień żyły wrotnej (33). Odległym powikłaniem tego zabiegu jest rozwój encefalopatii wrotnej występujący niemal u 30% w ciągu pół roku. Innym, także istotnym powikłaniem jest zamknięcie shuntu. Obecnie dla jego uniknięcia wszczepia się protezy naczyniowe powlekane polifluorotetraetylenem (34).

W przypadku wczesnego, do 5 dni, nawrotu krwotoku próbuje się metod endoskopowych tamowania krwawienia. Niepowodzenie drugorzutowej endoskopii lub znaczne nasilenie krwotoku skłaniają do założenia TIPSS.

## LECZENIE CHIRURGICZNE

Leczenie chirurgiczne, dominujące przed erą endoskopii, obecnie jest wykonywane jedynie jako działanie ratunkowe w wybranej grupie chorych (35). Kwalifikują się do niego pacjenci w stopniu a wydolności wątroby wg CTP. Odbarczenie układu wrotnego wykonuje się poprzez zespolenie żyły śledzionowej z żyłą nerkową (shunt Warrena) lub rzadziej przez zespolenie żyły wrotnej z żyłą główną dolną (shunt Ecka). Zabiegiem typu non-shunt jest dewaskularyzacja dolnego odcinka przełyku (operacja Sugiury).

## TAMPONADA

Historycznie najwcześniejszym, prostym przyrządem stosowanym do tamponady, opisanym w 1930 roku, była sonda przełykowa. Także obecnie znajduje się na wyposażeniu wielu oddziałów do doraźnego hamowania krwawienia z pękniętych żylaków przełyku. Spotykane są dwa rodzaje sondy: sonda Sengstakena-Blakemore'a oraz Lintona-Nachlasy. Zgłębnik Sengstakena-Blakemore'a wprowadza się do żołądka przez nos lub jamę ustną, wypełnia się odpowiednie balony uciskające żyłki przełyku i żyłki podwpustowe. Specjalne otwory w dystalnej i proksymalnej części sondy pozwalają na kontrolę aktualnego krwawienia i mogą być pomocne w ustaleniu jego lokalizacji. Sonda zatrzymuje krwotok w większości przypadków, ale u ponad połowy chorych po usunięciu zgłębnika dochodzi do nawrotu krwawienia. Z tego powodu oraz ze względu na ryzyko powstania fatalnych w następstwach odleżyn w przełyku założenie sondy na nie dłużej niż 12, a maksymalnie 24 godziny, należy traktować jako działanie doraźne do czasu wdrożenia leczenia endoskopowego. Podobnie działa zgłębnik Lintona-Nachlasy wyposażony jedynie w balon żołądkowy, który po wypełnieniu powietrzem uciska żyłki podwpustowe i ogranicza napływ krwi do żył przełyku.

Nowoczesną wersją tamponady mechanicznej jest założenie usualnej, samorozprężalnej, powlekanej protezy przełykowej (36). Protezę zakłada się ratunkowo, przy niepowodzeniu endoskopowego i farmakologicznego tamowania krwawienia, przy niedostępności radiologii interwencyjnej czy chirurgii. Można ją utrzymywać kilka dni, uzyskując trwałą hemostazę. Ta niedawno



opisana metoda wymaga jeszcze badań klinicznych dla ustalenia jej miejsca w postępowaniu z żyłakami przełyku.

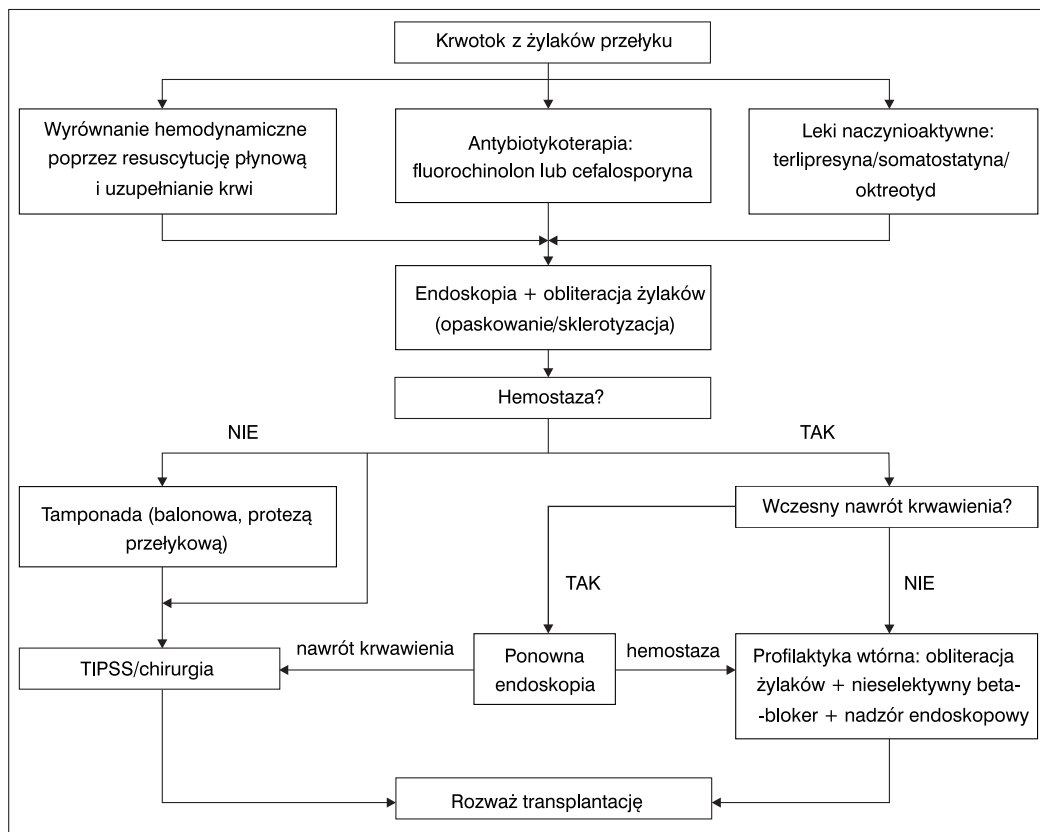
## PROFILAKTYKA WTÓRNA

Wdrożenie profilaktyki wtórnej zaleca się już od 6 dnia od epizodu krwotoku. U pacjentów z marskością wątroby najlepszą metodą jest skojarzenie endoskopowej eradykacji żyłaków przełyku z leczeniem nieselektywnymi beta-blokerami. Kontynuacja leczenia beta-blokerami może mieć wpływ na zmniejszenie szybkości nawrotu żyłaków. Jest także przydatna w aspekcie zmniejszenia objawów klinicznych (krwawienie, niedokrwistość) gastropatii wrotnej. Od kilku lat badany jest carvedilol, który jest nieselektywnym beta-blokerem mającym dodatkowo właściwość blokowania receptora alfa-1 adrenergicznego, co powoduje rozkurcz mięśniówki naczyń (37). W przypadku nieadekwatnej odpowiedzi hemodynamicznej farmakoterapii podczas stosowania beta-blokerów, inaczej niż w profilaktyce pierwotnej, postuluje się dołączenie mononitratu izosorbidu. Terapia kombinowana, endoskopowo-farmakologiczna, jest lepsza w aspekcie zmniejszenia ryzyka nawrotu od każdej z tych metod zastosowanych oddzielnie. W przypadku przeciwwska-

zań lub istotnych działań ubocznych farmakoterapii zalecane jest wyłącznie założenie opasek elastycznych. Odwrotnie, chorym, których nie można leczyć endoskopowo, zaleca się wspomniane wyżej postępowanie farmakologiczne. Niepowodzenie profilaktyki wtórnej oznacza konieczność założenia powlekanych stentów wewnątrzwątrobowych (TIPSS). Jeśli ta technika jest niedostępna u chorych z zachowaną rezerwą czynnościową wątroby, zaleca się leczenie operacyjne (38).

## PRZESZCZEPIENIE WĄTROBY

Leczenie epizodu krwawienia z żyłaków przełyku w przebiegu nadciśnienia wrotnego u chorych z marskością wątroby jest obecnie często skuteczne. Oznacza jednak niekorzystną zmianę naturalnej historii marskości wątroby. Z tego powodu, w szczególności u pacjentów z obniżeniem rezerwy czynnościowej wątroby (Child B lub C), należy rozważyć skierowanie do kwalifikacji do transplantacji wątroby. Jest to definitywna metoda leczenia niewydolności wątroby, ale także nadciśnienia wrotnego, zapobiegająca krwotokowi z żyłaków w przyszłości, o ile nie dojdzie do rozwoju marskości w przeszczepionej wątrobie. Rycina 1 przedstawia algorytm leczenia w krwotoku z żyłaków przełyku.



Ryc. 1. Algorytm leczenia krwotoku z żyłaków przełyku.

## PIŚMIENNICTWO

1. Sengstaken RW, Blakemore AH: Balloon tamponage for the control of hemorrhage from esophageal varices. *Ann Surg* 1950; 131(5): 781-789.
2. Stiegmann GV, Cambre T, Sun JH: A new endoscopic elastic band ligating device. *Gastrointest Endosc* 1986; 32: 230-233.
3. Lebrech D, DeFleury P, Rueff B et al.: Portal hypertension, size of esophageal varices, and risk of gastrointestinal bleeding in alcoholic cirrhosis. *Gastroenterology* 1980; 79: 1139.
4. Merli M, Nicolini G, Angeloni S et al.: Incidence and natural history of small esophageal varices in cirrhotic patients. *J Hepatol* 2003; 38: 266-272.

5. Garcia-Tsao G, Groszmann RJ, Fisher RL et al.: Portal pressure, presence of gastroesophageal varices and variceal bleeding. *Hepatology* 1985; 5: 419-424.
6. Guadalupe GT, Arun JS, Norman D et al.: Prevention and management of gastroesophageal varices and variceal hemorrhage in cirrhosis. *Hepatology* 2007; 46(3): 922-938.
7. Giannini E, Botta F, Risso D et al.: Platelet count/spleen diameter ratio: proposal and validation of a non-invasive parameter to predict the presence of oesophageal varices in patients with liver cirrhosis. *Gut* 2003; 52: 1200-1205.
8. D'Amico G, Garcia-Pagan JC, Luca A, Bosch J: HVPG reduction and prevention of variceal bleeding in cirrhosis. A systematic review. *Gastroenterology* 2006; 131: 1611-1624.
9. North Italian Endoscopic Club for the Study and Treatment of Esophageal Varices. Prediction of the first variceal hemorrhage in patients with cirrhosis of the liver and esophageal varices. *N Engl J Med* 1998; 319: 983-989.
10. Cohen-Naftaly M: Current status of novel antifibrotic therapies in patients with chronic liver disease. *Therap Adv Gastroenterol* 2011; 4(6): 391-417.
11. Groszmann RJ, Garcia-Tsao G, Bosch J et al.: For the Portal Hypertension Collaborative Group. Beta-blockers to prevent gastroesophageal varices in patients with cirrhosis. *N Engl J Med* 2005; 3(53): 2254-2261.
12. Fontana RJ, Sanyal AJ, Ghany MG et al.: Factors that determine the development and progression of gastroesophageal varices in patients with chronic hepatitis C. *Gastroenterology* 2010; 138(7): 2321-2331.
13. 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: 167-176.
14. Miñano C, Garcia-Tsao G: Portal Hypertension. *Gastroenterol Clin North Am* 2010; 39(3): 681-695.
15. Borroni G, Salerno F, de Franchis R et al.: Nadolol is superior to isosorbide mononitrate for the prevention of the first variceal bleeding in cirrhotic patients with ascites. *J Hepatol* 2002; 37: 315-321.
16. Abecasis R, Kravetz D, Fassio E et al.: Nadolol plus spironolactone in the prophylaxis of first variceal bleed in nonascitic cirrhotic patients: a preliminary study. *Hepatology* 2003; 37(2): 359-365.
17. García-Pagán JC, Villanueva C, Bosch J et al.: Isosorbide mononitrate in the prevention of first variceal bleed in patients who cannot receive beta-blockers. *Gastroenterology* 2001; 121(4): 908-914.
18. de Franchis R: Revising consensus in portal hypertension: report of the Baveno V consensus workshop on methodology of diagnosis and therapy in portal hypertension. *J Hepatol* 2010; 53: 762-768.
19. Rahimi RS, Rockey DC: Complications of Cirrhosis. *Curr Opin Gastroenterol* 2012; 28(3): 223-229.
20. Ravipati M, Katragadda S, Swaminathan PD et al.: Pharmacotherapy plus endoscopic intervention is more effective than pharmacotherapy or endoscopy alone in the secondary prevention of esophageal variceal bleeding: a meta-analysis of randomized, controlled trials. *Gastrointest Endosc* 2009; 70: 658-664.
21. Ioannou GN, Doust J, Rockey DC: Systematic review: terlipressin in acute oesophageal haemorrhage. *Aliment Pharmacol Ther* 2003 Jan; 17(1): 53-64.
22. Abid S, Jafri W, Hamid S et al.: Terlipressin vs. octreotide in bleeding esophageal varices as an adjuvant therapy with endoscopic band ligation: a randomized double-blind placebo-controlled trial. *Am J Gastroenterol* 2009; 104: 617-623.
23. Geerts A, Reynaert H: Review article: pharmacologic rationale for the use of somatostatin and analogues in portal hypertension. *Aliment Pharmacol Ther* 2003; 18: 375-386.
24. Gotzsche PC, Hrobjartsson A: Somatostatin analogues for acute bleeding oesophageal varices. *Cochrane Database Syst Rev* 2005; CD000193
25. Groszmann RJ, Garcia-Tsao G: Endoscopic variceal banding vs pharmacological therapy for the prevention of recurrent variceal hemorrhage: What makes the difference? *Gastroenterology* 2002; 123: 1388-1391.
26. Banares R, Albillos A, Molinero LM et al.: Endoscopic treatment versus endoscopic plus pharmacologic treatment for acute variceal bleeding: a meta-analysis. *Hepatology* 2002; 35: 609-615.
27. Garcia-Tsao G, Sanyal AJ, Grace ND et al.: Prevention and management of gastroesophageal varices and variceal hemorrhage in cirrhosis. *Hepatology* 2007; 46: 922-938.
28. Stiegmann GV, Goff JS, Michaletz-Onody PA et al.: Endoscopic sclerotherapy as compared with endoscopic ligation for bleeding esophageal varices. *N Engl J Med* 1992; 326: 1527-1532.
29. Leine L, Cook DJ: Endoscopic ligation compared with sclerotherapy for treatment of esophageal variceal bleeding. *Ann Intern Med* 1995; 123: 280-287.
30. de Franchis R: Endoscopy critics vs. Endoscopy enthusiasts for primary prophylaxis of variceal bleeding. *Hepatology* 2006; 43: 24-26.
31. Falgel DO, Rosen HR, Sasaki A et al.: EUS in cirrhotic patients with and without prior variceal hemorrhage in comparison with noncirrhotic control subjects. *Gastrointest Endosc* 2000; 52: 455-462.
32. Wiechowska-Kozłowska A, Białek A, Starzyńska T et al.: Endosonografia w diagnostyce i leczeniu powikłań marskości wątroby. *Pol Merk Lek* 2008; 24: 134-140.
33. Bhogal HK, Sanyal AJ: Using transjugular intrahepatic portosystemic shunts for complications of cirrhosis. *Clin Gastroenterol Hepatol* 2011; 9(11): 936-946.
34. Bureau C, Garcia-Pagan JC, Ota P et al.: Improved clinical outcome using polytetrafluoroethylene coated stents for TIPS: results of a randomized study. *Gastroenterology* 2004; 126: 469-475.
35. Marshall J, Orloff J, Isenberg I et al.: Emergency portacaval shunt versus rescue portacaval shunt in a randomized controlled trial of emergency treatment of acutely bleeding esophageal varices in cirrhosis. Part 3. *J Gastrointest Surg* 2010; 14(11): 1782-1795.
36. Hubmann R, Bodlaj G, Czompo M et al.: The use of self-expanding metal stents to treat acute esophageal variceal bleeding. *Endoscopy* 2006; 38(9): 896-901.
37. Bosch J: Carvedilol for portal hypertension in patients with cirrhosis. *Hepatology* 2010; 51(6): 2214-2218.
38. Bhasin DK, Slyad I: Variceal bleeding and portal hypertension. New lights on old horizon. *Endoscopy* 2004; 36(2): 120-129.
39. Gimson AE, Westaby D, Hegarty J et al.: A randomized trial of vasopressin and vasopressin plus nitroglycerin in the control of acute variceal hemorrhage. *Hepatology* 1986; 6: 410-413.
40. Corley DA, Cello JP, Adkisson W et al.: Octreotide for acute esophageal variceal bleeding: a meta-analysis. *Gastroenterology* 2001; 120: 946-954.

received/otrzymano: 25.09.2013  
 accepted/zaakceptowano: 04.12.2013