

## اخبار کنگره‌ها، همایش‌های علمی و مقاله‌های دیگر

### دومین سمینار هلیکوباکترپیلوری

دومین سمینار هلیکوباکترپیلوری روز ۸ خرداد سال ۱۳۸۱ در دانشگاه علوم پزشکی تهران برگزار خواهد شد. علاقه‌مندیانی که در زمینه هلیکوباکتر پژوهش و بررسی‌هایی داشته‌اند می‌توانند تا ۲۰ اردیبهشت سال ۸۱ خلاصه مقالات خود را به دکتر علیزاده، مسئول برگزاری این سمینار در مرکز تحقیقات گوارش و کبد بیمارستان دکتر شریعتی تهران ارائه فرمایند.

نخستین سمینار هلیکوباکترپیلوری در اردیبهشت سال ۸۰ و در سالن ایمنولوژی دانشگاه علوم پزشکی تهران تشکیل شده بود که ۱۲ مقاله در آن ارائه شد.

علاقه‌مندیانی که مایل به شرکت در این سمینار و یا دریافت اطلاعات بیشتری هستند می‌توانند با دکتر علیزاده در مرکز تحقیقات گوارش و کبد بیمارستان شریعتی تهران (تلفن ۸۰۱۲۹۹۲) تماس حاصل فرمایند. محل برگزاری این سمینار بعداً اعلام خواهد شد.

۱ - پزشکانی که دارای مدارک کامل باشند: برای این دسته بدون اقدام خاصی گواهینامه صادر می‌شود.

۲ - پزشکان دارای مدارک ناقص شامل:

الف: فقدان گواهی از دانشگاه مربوطه در مورد گذراندن دوره آموزشی عملی اندوسکوپي در دوره رزیدنتی داخلی.

ب: ناکافی بودن مدارک مربوطه به کارگاه‌های آموزشی اندوسکوپي.

ج: افرادی که با تشخیص کمیته مربوطه حائز شرایط لازم برای انجام اندوسکوپي نیستند.

برای گروه‌های ذکر شده در ۳ مورد فوق ترتیبی اتخاذ می‌شود تا در یکی از بخش‌های گوارش دانشگاه‌های علوم پزشکی مورد ارزیابی عملی قرار گیرند و نتیجه آن به کمیته مستقر در انجمن ارسال شود، در صورت کسب نتیجه مطلوب، گواهینامه مربوطه صادر می‌شود و در صورت عدم موفقیت در امتحان به کلاس‌های آموزشی معرفی می‌شوند.

۳ - دسته سوم پزشکانی هستند که لازم است جهت تکمیل مهارت‌ها و دانش خود، دوره‌های آموزشی تکمیلی مربوطه را با موفقیت طی کنند.

این دوره‌های آموزشی نیز طبق زمانبندی که متعاقباً اعلام می‌شود، در دانشگاه‌های مختلف و با نظارت انجمن متخصصین گوارش و کبد ایران در سطح کشور برگزار خواهد شد.

پزشکان علاقه‌مند می‌توانند برای آگاهی بیشتر به انجمن متخصصین گوارش و کبد ایران واقع در خیابان کارگر شمالی، بیمارستان دکتر شریعتی، مرکز تحقیقات بیماری‌های گوارش و کبد مراجعه فرمایند.

### شرایط انجام اندوسکوپي توسط پزشکان

### متخصص داخلی از سوی وزارت بهداشت

### اعلام شد

وزارت بهداشت، درمان و آموزش پزشکی طی دستورالعملی شرایط انجام اندوسکوپي گوارش تشخیصی فوقانی و همچنین رکتوسیگموئیدوسکوپي تشخیصی در مطب، بیمارستان‌ها و مراکز درمانی توسط پزشکان متخصص داخلی را اعلام کرد.

بر اساس این دستورالعمل، کلیه افراد واجد شرایط که قادر به ارائه گواهی مبنی بر گذراندن دوره آموزش علمی و عملی اندوسکوپي در طی دوره دستبازی داخلی از بخش گوارش محل تحصیل باشند مشروط بر آن که گواهی بازآموزی در طی دو سال اخیر را داشته باشند مجاز به انجام اندوسکوپي خواهند بود. همچنین سایر متقاضیان که دوره آموزشی را گذرانده‌اند ولی به هر دلیل قادر به ارائه گواهی از گروه گوارش و کبد دانشگاه مربوطه نمی‌باشند در صورت تأیید انجمن متخصصین گوارش و کبد ایران مجاز به انجام اندوسکوپي هستند.

در دستورالعمل وزارت بهداشت اشاره شده است پزشکانی که بر اساس شرایط فوق مجاز به انجام اندوسکوپي شناخته می‌شوند باید پس از انجام هر مورد اندوسکوپي اصول شست و شو و تمیز کردن (Cleaning) و ضدعفونی (Disinfection) دستگاه‌های اندوسکوپي و ضمائم آن و از جمله فورسپس بیوپسی را رعایت کنند و پس از انجام هر مورد اندوسکوپي گزارش دقیق آن را بر اساس فرم پیشنهادی انجمن متخصصان گوارش و کبد ایران بنویسند (فرم‌های شماره ۱ و ۲).

وزارت بهداشت، درمان و آموزش پزشکی این دستورالعمل را در پی پرسش‌های متعدد دانشگاه‌ها در خصوص شرایط و مدارک لازم جهت انجام اندوسکوپي توسط پزشکان متخصص داخلی و پس از انجام بررسی‌های کارشناسی و کسب نظرات علمی انجمن‌های علمی تخصصی گوارش و کبد ایران، جامعه متخصصان داخلی ایران و نظرات مشورتی معاون آموزشی و کمیسیون انجمن‌های علمی تخصصی گروه پزشکی صادر کرده است.

### اطلاعیه انجمن متخصصین گوارش و کبد

از سوی دیگر، انجمن متخصصین گوارش و کبد نیز شرایط صدور گواهینامه انجام اندوسکوپي برای پزشکان یاد شده را به شرح زیر اعلام کرد.

کلیه مدارک ارسالی به انجمن متخصص گوارش در کمیته مربوطه بررسی می‌شوند و در ۳ گروه ذیل قرار می‌گیرند.

فرم ۱

## گزارش اندوسکوپی قسمت تحتانی دستگاه گوارش

نام و نام خانوادگی: ..... جنس: ..... سن: ..... شغل: ..... تاریخ: .....

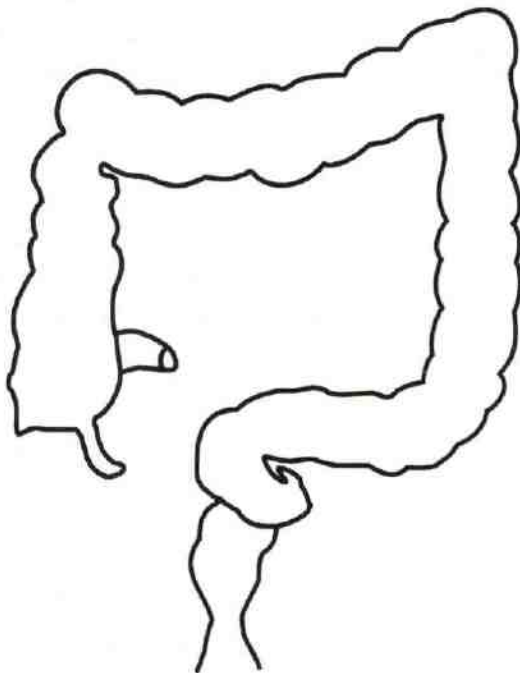
تلفن منزل یا محل کار: .....

آدرس بیمار: .....

## علت مراجعه:

- نوع اندوسکوپی و دستگاه مورد استفاده: .....  
 آنوسکوپی .....  
 رکتوسیگموئیدوسکوپی .....  
 Premed (نوع و مقدار دارو و تحمل بیمار): .....  
 دیازپام .....  
 پتیدین .....  
 آتروپین .....

## نتیجه رادیو گرافی:



## مشاهدات اندوسکوپی:

۱ - آنوس:

۲ - توش رکتال:

۳ - مشاهده رکتوسیگموئید:

۴ - تشخیص:

نام و امضای پزشک معالج

فرم ۲

### گزارش اندوسکوپی قسمت فوقانی دستگاه گوارش

نام و نام خانوادگی: ..... جنس: ..... سن: ..... شغل: ..... تاریخ: .....

تلفن منزل یا محل کار: .....

آدرس بیمار: .....

شماره اندوسکوپی: ..... سابقه فامیلی اندوسکوپی: .....

تشخیص قبل از اندوسکوپی: ..... نام پزشک معالج: .....

نتیجه سونوگرافی شکم: ..... نام اندوسکوپیست: .....

داروهای آرام‌بخش مورد استفاده:

دیازپام ..... میلی‌گرم     پتدین ..... میلی‌گرم     هیوسین ..... میلی‌گرم     گلوکاگن ..... میلی‌گرم

Esophagus:

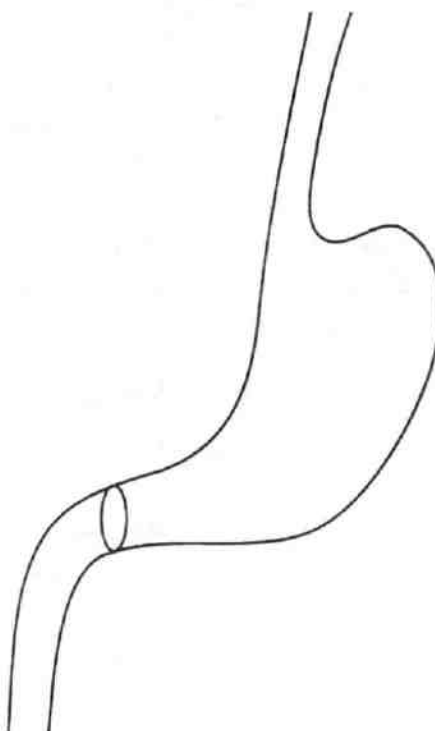
Stomach:

Duodenum:

H.pylori urease test:

Biopsy from:

Final Diagnosis:



نام و امضای پزشک (اندوسکوپیست)

- آسم - سرفه و خون دماغ) که در این صورت تنها جایگزین مناسب محلول Dettax است که نوعی ترکیب چهار ظرفیتی آمونیوم محسوب می‌شود.

طول مدت ضدعفونی پیشنهاد شده توسط کمیته‌های بررسی ۴۵ دقیقه بوده است که بررسی‌های بعدی نشان داده است در صورت شستشو و تمیز کردن فیروسکوپ قبل از ضدعفونی، ۲۰ دقیقه تماس در حرارت ۲۰ درجه سانتیگراد کافی است و اکثر باکتری‌ها و ویروس‌ها ظرف ۴ دقیقه اول ضدعفونی از بین می‌روند.

سایر مطالعات خارجی و داخلی اثربخشی موادی مانند Dettol، دکونکس و میکروتین ۱۰٪ را بدون آن که عوارض گلوآرالدهید را داشته باشد، به همان اندازه نشان داده است.

### شستشو و تمیز کردن دستگاه اندوسکوپی و ضمایم آن قبل از ضدعفونی:

تمیز کردن فیروسکوپ و ضمایم آن اهمیت فوق‌العاده زیادی در موفقیت ضدعفونی دارد و باید همواره تلاش و تأکید شود که این اقدام به طور دقیق و کامل و همیشه قبل از ضدعفونی انجام شود.

توصیه می‌شود فقط از دستگاه‌هایی استفاده شود که به طور کامل قابل فرو رفتن در آب هستند و می‌توان کلیه مجاری و حفره‌های آنها را به دقت شستشو داد. استفاده از دستگاه‌های قدیمی و غیرقابل شستشو مثل مدل‌های قدیمی (دستگاه‌های مدل D1, D2, D3, D4 کارخانه المپوس) در خیلی از کشورها ممنوع شده است. به همین دلیل از کلیه همکارانی که هنوز از این دستگاه‌ها استفاده می‌کنند توصیه می‌شود به فکر جایگزینی آن باشند ولی تا آن زمان دستورالعمل مخصوص ضدعفونی آنها را که در بند II آمده است رعایت کنند.

### ۱- ضدعفونی دستگاه‌های جدید و قاب شستشو:

قبل از شروع کار روزانه و همچنین پس از پایان هر اندوسکوپی اقدامات زیر به عمل آید:

۱- دستگاه با دقت و به طور کامل با آب ولرم و محلول شوینده مناسب تمیز و شستشو داده شود به گونه‌ای که هیچگونه ترشح یا ماده زاید روی آن باقی نماند. به این منظور استفاده از یک وسیله مناسب برس‌دار (Brush) مثل مسواک نرم مفید است. کلیه مجاری اندوسکوپی باید چند بار با برس (که خود این برس باید قبلاً به دقت تمیز و ضدعفونی شده باشد) در تمام طول تمیز شود و پوشش موجود در انتهای (Distal Protective hood) اندوسکوپ برداشته شود و نوک اندوسکوپ با دقت و آرامی به طور کامل تمیز شود و آب همراه با محلول شوینده باید چند بار داخل کلیه مجاری اندوسکوپی تزریق گردد و شستشو انجام شود. این اقدام حتی موقعی که قرار است برای ضدعفونی از ماشین اتوماتیک هم استفاده شود باید قبل از قرار دادن دستگاه در داخل ماشین صورت گیرد.

## دستورالعمل پیشگیری از عفونت در اتاق اندوسکوپی «روش ضدعفونی دستگاه‌های اندوسکوپی و ضمایم آن»

مفاد ذیل مطابق با دستورالعمل ASGE و توصیه انجمن فوق تخصصی گوارش و کبد ایران برای کلیه پرسنل پزشکی که با دستگاه‌های اندوسکوپی در بخش‌های بیمارستانی، درمانگاهی و مطب خصوصی سر و کار دارند لازم‌الاجرا است.

### تعاریف:

#### تمیز کردن (Cleaning):

شستشو و تمیز کردن دستگاه‌های اندوسکوپی با آب و محلول‌های شوینده. به این وسیله مواد زائد و بخصوص میکروب‌ها بدون این که از بین بروند از روی دستگاه پاک می‌شوند.

#### ضدعفونی (Disinfection):

با استفاده از مواد شیمیایی ضدعفونی‌کننده (germicide) و با حرارت (Pasteurization) کلیه باکتری‌ها - ویروس‌ها و حتی میکوباکتری‌ها از بین می‌روند ولی این مواد نمی‌توانند اسپورهای باکتریایی (Bacterial spore) را از بین ببرند. دانستنی است که HIV و HBV و اکثر باکتری‌ها و ویروس‌ها با چهار دقیقه تماس در محلول ۲٪ گلوآرالدهید از بین می‌روند، برای از بین رفتن اسپور میکروب‌ها چند ساعت تماس لازم است. برای نابود شدن هلیکوباکتر حداقل ۳۰ دقیقه تماس ضروری است. سطح ضدعفونی بستگی به درجه حرارت، طول مدت تماس، نوع و غلظت محلول ضدعفونی‌کننده دارد و می‌تواند بین ضدعفونی کامل - متوسط و یا خفیف متغیر باشد.

#### استریل کردن (Sterilization):

یعنی نابود کردن و از بین بردن کلیه عوامل میکروبی که می‌توانند توسط حرارت (اتوکلاو) بخار با فشار بالا و استفاده از گازها یا مواد شیمیایی صورت پذیرد.

#### مناسبتین محلول ضدعفونی برای اتاق اندوسکوپی:

بررسی‌های متعدد نشان داده است که بهترین و مناسبترین محلول گلوآرالدهید ۲٪ فعال شده است که علاوه بر مؤثر بودن بر باکتری‌ها و ویروس‌ها (HIV, HCV, HBV) دستگاه فیرواندوسکوپی را هم تخریب نمی‌کند. ممکن است پرسنل اتاق اندوسکوپی به گلوآرالدهید آزرزی پیدا کنند (آبریزش از بینی و چشم - قرمزی چشم - حساسیت پوستی

## III - ضد عفونی و استریل کردن ضمائم

## (Endoscopic Accessories) دستگاه اندوسکوپي:

کلیه ضمائم از جمله فورسپس‌های مختلف بیوسی - برس (Brush) - سوزن‌های تزریق - اسفنکترتوم پاپیلوتوم، ظرف محتوی آب و وسیله حافظ دندان (mouth guard) باید در شروع کار و پس از هر بار مصرف به صورت زیر تمیز و ضد عفونی و استریل شوند:

۱ - با آب و محلول شوینده مناسب به طور کامل به دقت تمیز و شستشو داده شوند و کلیه ترشحات روی آنها پاک شود.

۲ - به وسیله مسواک و یا Brush چند بار تمیز و مجدداً با آب پاک شوند.

۳ - آب همراه محلول شوینده چند بار از مجاری و حفره‌های آنها با فشار تزریق شود.

۴ - در دستگاه مخصوص تمیزکننده اولتراسوند برای مدت کافی گذاشته و نگهداری شوند و پس از آن بیرون آورده شوند و مجدداً با آب شستشو داده شوند.

۵ - مرحله ضد عفونی کامل را با نگهداری در محلول ۲٪ گلوئوتارالدهید فعال برای مدت ۲۰ دقیقه در حالی که تمام مجاری و حفره‌های آنها با محلول ضد عفونی در تماس است انجام دهیم. توصیه می‌شود در صورت امکان به جای ضد عفونی، کار استریلیزه کردن را به صورت زیر انجام دهیم.

بهرتر است کلیه ضمائم که وارد مخاط می‌شوند و با خون تماس می‌یابند به جای ضد عفونی کردن، استریلیزه شوند. برای استریلیزه کردن می‌توان از دستگاه‌های اتوکلاو ارزان قیمت و قابل حمل که در مطب هم قابل استفاده است، بهره گرفت. البته در بیمارستان‌ها می‌توان از دستگاه‌های اتوکلاو بزرگتر استفاده کرد.

دکتر محمد اسماعیل اکبری - معاون سلامت

۲ - دستگاه اندوسکوپ سپس باید از منبع نور جدا و به طور کامل در محلول گلوئوتارالدهید فعال ۲٪ فرو برده شود و حداقل ۲۰ دقیقه در این وضعیت قرار گیرد و در این مدت باید محلول ضد عفونی مجدداً به داخل مجرای اندوسکوپ تزریق شود و در صورت وجود ماشین اتوماتیک، این مرحله با قرار دادن دستگاه در ماشین اتوماتیک انجام شود.

۳ - سپس دستگاه از محلول ضد عفونی خارج و مجدداً با آب شستشو شود و خشک گردد و پوشش انتهایی و دریچه مجراها نصب و آماده استفاده مجدد شود. در صورتی که پس از ضد عفونی بیمار دیگری نباشد دستگاه در محل مخصوص خود آویزان شود. (نباید در چمدان مخصوص نگهداری شود) و روز بعد، قبل از شروع اندوسکوپي یک بار دیگر اقدامات ۱ تا ۳ بایستی انجام گیرد.

۴ - در مورد دستگاه‌های ERCP مجرای بالا برنده (Elevator channel) باید به صورت اختصاصی تمیز و ضد عفونی شود و با الکل ۷۰٪ نیز به صورت مکرر ضد عفونی گردد.

## II - ضد عفونی فیبراندوسکوپي مدل‌های قدیمی

## و غیر قابل فرو بردن در آب:

توصیه می‌شود این دستگاه‌ها با دستگاه‌های جدید تعویض شوند چون با وجود رعایت دستورات زیر احتمال انتقال عفونت توسط این دستگاه‌ها وجود دارد.

۱ - مشابه دستورالعمل مندرج در بند ۱ قبلی انجام شود.

۲ - در حالی که هنوز دستگاه به منبع نور وصل است قسمت shaft و نوک اندوسکوپ در محلول ضد عفونی گلوئوتارالدهید ۲٪ برای مدت حداقل ۲۰ دقیقه گذاشته شود و قسمت کنترل و دسته اندوسکوپ با پنبه و یا گاز آغشته به الکل ۷۰٪ تمیز گردد. مجرای اندوسکوپي مشابه آنچه در قسمت قبل شرح داده شد تمیز شود.

## راهنمای چگونگی انجام اندوسکوپي در بیمارانی که

## تحت درمان با داروهای ضد انعقاد و ضد پلاکت هستند

دکتر مهدی بابائی

## موارد پر خطر (High Risk Condition):

فیبرلاسیون دهلیزی در زمینه بیماری دریچه‌ای قلب، فیبرلاسیون دهلیزی همراه با دریچه مکانیکال قلب، دریچه مکانیکال قلب در محل میترال، دریچه مکانیکی در بیمارانی که در گذشته سابقه مثبت ترومبوزی داشته‌اند.

خطر ایجاد ترومبوزی مویلی کوچک یا بزرگ در بیمارانی که در حالت‌های با خطر کم قرار دارند در قطع کردن داروی ضد انعقاد مثل

موارد تسریع کننده برای شروع داروی ضد انعقاد به دو گروه باخطر زیاد و خطر کم بر اساس بیماری زمینه‌ای ایجاد کننده آمبولی تقسیم می‌شوند.

## موارد کم خطر (Low Risk Condition):

شامل ترومبوز وریدهای عمقی، فیبرلاسیون دهلیزی مزمن یا حمله‌ای و حاد بدون بیماری دریچه‌ای قلب، دریچه قلب بیپروستتیک (Prosthetic) و دریچه مکانیکال در محل آئورت است.

ج: انجام اقدامات اندوسکوپی با خطر زیاد در بیماران با بیماری زمینه‌ای با خطر زیاد: وارفارین ۵ - ۳ روز قبل باید قطع شود. سپس هپارین وریدی تجویز شود تا INR به حد مطلوب برسد. تجویز هپارین بر اساس هر بیمار جداگانه تصمیم‌گیری شود. اما اگر هپارین استفاده شد، ۶ - ۴ ساعت قبل از انجام اقدام اندوسکوپی قطع شود و ۶ - ۲ ساعت پس از اقدام درمانی تهاجمی مجدداً شروع شود. وارفارین در همان شب شروع شود و هپارین و وارفارین تا ۵ - ۴ روز ادامه یابد. در طی سه روز اول بعد از اسفنکترتومی چنانچه وارفارین شروع شود خطر خونریزی ۱۵ - ۱۰٪ است به این ترتیب اثرات مفید شروع داروی ضد انعقاد باید به دقت ارزیابی شود.

یافته‌های مفید و کافی در مورد انجام اقدامات اندوسکوپی در زمینه هپارین زیرجلدی و هپارین با وزن مولکولی کم در دست نیست.

#### توصیه:

در بیمار تحت درمان با وارفارین که با خونریزی حاد گوارشی مراجعه می‌کند،

۱ - قطع یا ادامه مصرف وارفارین بر اساس شدت خونریزی و ریسک ترومبوآمبولی در (هر) فردی مستقلاً تصمیم‌گیری شود.

۲ - INQ بالا به وسیله تجویز FF8 اصلاح شود.

۳ - اصلاح INR تا ۲/۵ - ۱/۵ برابر اجازه انجام اقدام اندوسکوپی تشخیصی و درمانی را به پزشک می‌دهد.

۴ - شروع مجدد داروی ضد انعقاد باید بر اساس بیماری زمینه‌ای هر فرد تصمیم‌گیری شود.

در فقدان اختلال زمینه‌ای بیماری خونریزی دهنده، از قبل تشخیص داده شده اقدامات گوناگون اندوسکوپی در بیمارانی که آسیب‌رین و دیگر داروهای ضد التهابی غیر استروئیدی را دریافت می‌کنند را می‌توان انجام داد.

American Society for Gastrointestinal Endoscopy. Publication No. 1029, 2001

وارفارین به مدت ۴ تا ۷ روز، ۱ تا ۲ بیمار در ۱۰۰۰ نفر است. اقدامات اندوسکوپی با خطر کم، شامل: اندوسکوپی فوقانی تشخیصی، سیگمونیدوسکوپی یا کولونوسکوپی تشخیصی با یا بدون بیوسی کلاترئوپانکراتوگرافی اندوسکوپی تشخیصی، استنت‌گذاری (Stent) بدون اسفنکترتومی، اندوسونوگرافی، انتروسکوپی.

اقدامات اندوسکوپی با خطر زیاد: که همراه با افزایش احتمال خونریزی است شامل: پولیپکتومی کولون (۲/۵ - ۱/۱)، پولیپکتومی معده (۴٪)، اقدامات درمانی با لیزر (۶٪)، اسفنکترتومی (۵ - ۲/۵)، دیلاتاسیون پنوماتیک یا باپوژی، گاستروستومی اندوسکوپی از طریق پوست، بیوسنی سوزنی با هدایت سونوگرافی.

#### توصیه کلی:

هنگامی که تجویز وارفارین برای مدت زمان کوتاهی است، مثل بیماری ترومبوز وریدهای عمقی، اقدامات اندوسکوپی غیراورژانس در حد امکان باید به تأخیر افتند تا زمانی که مصرف داروی وارفارین لازم نباشد. در موارد غیراورژانس ویتامین K برای اصلاح وضعیت انعقادی نباید تجویز شود زیرا هنگامی که وارفارین مجدداً شروع شود، وضعیت ضد انعقادی مطلوب با تأخیر ایجاد می‌شود.

#### توصیه‌ها:

الف: در اقدامات اندوسکوپی با خطر کم: هیچ اقدامی در مورد داروهای ضد انعقاد مثل وارفارین صرفنظر از بیماری زمینه‌ای لازم نیست. گرچه اقدامات اندوسکوپی غیرفوری باید در زمانی انجام شود که نیاز به مصرف داروی ضد انعقاد نباشد.

ب: اقدامات اندوسکوپی با خطر زیاد در موارد بیماری زمینه‌ای با خطر کم: باید وارفارین ۵ - ۳ روز قبل از انجام اقدام اندوسکوپی قطع شود و PT کنترل شود.

## چند خلاصه مقاله درباره اسکلروتراپی

دیلاتاسیون مکانیکی درجه‌بندی شده از ۵f تا ۱۰f قرار گرفتند. در مواردی که دیلاتاسیون موفقیت‌آمیز نبود Stent قرار داده شد. و ۴ تا ۱۲ هفته بعد مجدداً ERCP شدند و دیلاتاسیون مجدد انجام گرفت. در اشخاصی که دیلاتاسیون موفق داشته هر یکسال ERCP می‌شدند و در صورت نیاز دیلاتاسیون مجدداً انجام می‌گرفت بطور متوسط ۳۴ ماه هر بیمار پیگیری داشت.

طول زندگی مشاهده شده از روی (کاپلان، مایر) تخمین زده شد، (طول عمری که در ابتدا تخمین زده می‌شد از روی مدل زندگی کلینیک مایو بوده است). میزان زندگی در ۵ سال در این افراد به مقدار زیادی بیش از میزان تخمین زده شده بود (۸۳٪ در مقابل ۶۵٪): P: 0.027

### درمان تنگی‌های مجاری صفراوی اصلی در بیماران کلانژیست اسکلروزال اولیه توسط دیلاتاسیون مجاری صفراوی (اندوسکوپی) و اثر آن بر طول زندگی

Gastroint. Endosc. 2001; 53: 308-12.

کلانژیست اسکلروزال اولیه، یک بیماری مزمن کلستاتیک است که با تنگی‌های متعدد در مجاری صفراوی داخل و خارج کبدی خود را نشان داده که در ۵۰٪ بیماران بطرف سیروز و نارسائی کبدی پیشرفت می‌کند.

در این مطالعه ۶۳ بیمار طی ۶ سال پیگیری شدند. تمام این بیماران تحت ERCP قرار گرفته و اقدام به دیلاتاسیون با بالون یا

به علت کاهش عود واریس در گروهی که اسکروتراپی و بانداژ واریس دیده شد. به نظر می‌رسد اقدام بهتری نسبت به بانداژ تنها می‌باشد.

از بین رفتن کامل واریس: F0

واریس‌های مستقیم: F1

واریس‌های غیر مستقیم: F2

ندول و واریس‌های دانه تسبیحی: F3

### اسکروتراپی با چسب Cyanoacry

#### در واریس فوقانی معده

Gastroint. Endosc. Vol. 53, No. 6. 2001

۲۷ بیمار با واریس فوقانی معده که خونریزی داشتند وارد مطالعه شدند. برای تمام بیماران قبل از انجام اسکروتراپی اندوسونوگرافی داپلر رنگی (EUSCD) انجام گرفت دو نوع واریس فوقانی تشخیص داده می‌شد. نوع لوکالیزه (ورودی و خروجی خون واریس از یک عدد واریس) و یا نوع منتشر (چند ورودی و خروجی واریس)

۱۴ بیمار نوع لوکالیزه واریس داشته و ۲۳ بیمار نوع منتشر؛

۱۳ بیمار در حالت خونریزی حاد بودند که در تمام ۱۳ بیمار با تزریق Cyanoacry late خونریزی کنترل شد. ( $6.2 \pm 1.8 \text{ ml}$ ) در بیماران واریس لوکالیزه و مقدار ( $8.3 \pm 2.1 \text{ ml}$ ) در بیماران واریس منتشر مصرف شد. از ۲۳ بیمار با نوع واریس منتشر ۶ بیمار عود خونریزی داشتند. ولی از ۱۴ بیمار با نوع لوکالیزه هیچکدام خونریزی مجدد طی پیگیری روز  $935 \pm 145$  نداشته‌اند.

این مطالعه نشان داد درمان اندوسکوپیک و دیلاتاسیون مجاری صفراوی در اشخاصی که تنگی در مجاری صفراوی بزرگ دارند باعث افزایش طول زندگی می‌شود.

### اسکروتراپی پس از بستن واریس مری با Band

Gastroint. Endosc. Vol. 51 No. 6 May 2001

جهت تعیین اثر بانداژ واریس (EVL) بتنهائی و بانداژ به اضافه اسکروتراپی (SLS) این مطالعه انجام شد.

تعداد ۱۰۰ بیمار وارد مطالعه شدند. ۶ بیمار ادامه درمان ندادند. ۴ بیمار واریس فوندوس معده و ۴ بیمار کانسر داشتند که از مطالعه خارج شدند. ۸۶ بیمار به دو گروه تقسیم شدند. ۴۲ بیمار وارد مطالعه EVL شدند. که بانداژ واریس از ناحیه محل اتصال معده به مری شروع شد که تمامی واریس‌ها بانداژ می‌شد و هر دو هفته این عمل انجام می‌گرفت و دفعات بعد ۳-۵ سانتی متر بالاتر واریس‌ها بانداژ می‌شدند تا از بین بروند. دسته دوم وارد مطالعه (SLS) شدند. که ابتدا واریس‌ها بانداژ می‌شدند تا به مرحله F1 برسند که پس از این مرحله واریس‌ها با  $6\text{-}Acc$  (سدیم تترادسیل سولفات) تزریق می‌شدند.

نتیجه:

هیچ تفاوتی بین دو گروه در مورد از بین رفتن واریس‌ها، عوارض و عود خونریزی تا ۲ سال پیگیری نبود ولی احتمال خونریزی در یکسال پیگیری که احتیاج به درمان داشت متفاوت بود که در گروه EVL ۲۶٪ و ولی در SLS ۱۴٪ بود. برای سال دوم احتمال خونریزی بترتیب ۴۵٪ و ۲۴٪ بود.

## خلاصه مقالاتی از مجله GUT (شماره‌های سال ۲۰۰۱)

دکتر جواد میکائیلی / دانشیار دانشگاه علوم پزشکی تهران

ترتیب ۱۷٪ و ۲۲٪ و در گروه پلاسیبو به ترتیب ۴۱٪ و ۶۵٪ بود. عوارض جانبی گلوکوکورتیکوئیدی بعد از قطع پردنیزولون ۵۰٪ کاهش یافت که در دو گروه بودزنوتید و پلاسیبو مشابه بود. بنابراین می‌توان نتیجه گرفت که در اکثر بیماران مبتلا به کرون ایلئوسکال وابسته به استروئید می‌توان بودزنوتید را جایگزین پردنیزولون کرد.

نقش افزایش رشد باکتریائی روده باریک، افزایش نفوذپذیری روده‌ای، ورود اندوتوکسین به خون و فاکتور نکروز تومور ( $\text{TNF}\alpha$ ) در پاتوژنز استئاتوهپاتیت غیرالکلی

Wigg A.J. et al. Gut, 2001; 98:206-217

این بررسی توسط AJ Wigg و همکارانش انجام شده است. افزایش رشد باکتریائی روده ممکن است با افزایش نفوذپذیری روده‌ای و افزایش جذب اندوتوکسین یا سایر فرآورده‌های باکتریایی به ایجاد استئاتوهپاتیت غیرالکلی کمک کند. این مطالعه برای بررسی این امر در افراد مبتلا به استئاتوهپاتیت غیرالکلی (۲۲ نفر) و مقایسه آن با افراد

جایگزینی استروئیدهای سیستمیک با budesonide در بیماران وابسته به استروئید با بیماری کرون غیرفعال

Cortot A. et al. Gut 2001, 48: 186-190

این بررسی توسط A Cortot و همکاران انجام شده است. با توجه به خطر بالای ایجاد عوارض گلوکوکورتیکوئیدی در این بیماران این مطالعه انجام شد و بیماران وابسته به استروئید که شاخص فعالیت بیماری کرون (CDAI) در آنها مساوی یا کمتر از ۲۰۰ بود وارد مطالعه شدند و در یک مطالعه دو سو کور چندمرکزی ۱۲۰ بیمار به طور تصادفی به دو گروه دارونما (placebo) و budesonide ۶ میلی‌گرم یک بار در روز تقسیم شدند و پردنیزولون به تدریج در عرض ۴ تا ۱۰ هفته در این بیماران قطع شده و placebo یا budesonide تا ۱۲ هفته دیگر ادامه پیدا کرد. عود بیماری با افزایش شاخص فعالیت بیماری به بیش از ۲۰۰ یا افزایش شاخص به مقدار ۶۰ از مقادیر پایه تعریف می‌شد. بعد از ۱ و ۱۳ هفته از قطع پردنیزولون عود بیماری در گروه budesonide به

ریشه‌کنی *H. pylori* در تمام بیماران انجام شد و متعاقب آن بررسی پاتولوژیک معده مجدداً صورت گرفت. پسرقت کامل در ۷۱٪، پسرقت نسبی در ۱۲٪، و عدم پسرقت در ۱۷٪ بیماران دیده شد. ۹۳٪ از مواردی که لنفوم محدود به مخاط بود و تنها ۲۳٪ از لنفوم‌هایی که به زیر مخاط یا لایه‌های بعدی گسترش داشتند به طور کامل پسرقت کردند و وجود لنفوم با درجه بالا و لنفادنوپاتی اطراف معده یا مرحله‌بندی بالینی، پسرقت بیماری رابطه نداشتند. بنابراین می‌توان نتیجه گرفت که تعیین عمق تهاجم تومور با اندوسونوگرافی برای پیش‌بینی تأثیر ریشه‌کنی هلیکوباکتری پیلوری در پسرقت لنفوم معدی نوع MALT ارزشمند است.

### هلیکوباکتری پیلوری اثر امپرازول را روی سلول‌های پاریتال و H/K AT Pase معدی تقویت می‌کند

Beil W. Gut 201; 48: 157-162

این مطالعه توسط W Beil و همکارانش انجام شده است.

در بیماران مبتلا به زخم اثنی عشر اسیدیته داخل معده در طول درمان با امپرازول به طور قابل توجهی در مرحله قبل از ریشه‌کنی هلیکوباکتری پیلوری نسبت به بعد از آن کمتر است. برای بررسی اثر تقویت‌کننده هلیکوباکتری پیلوری در مهار ترشح اسید توسط امپرازول این مطالعه انجام شد. این مطالعه که به طور آزمایشگاهی روی سلول‌های معدی خرگوش (*Rat*) و خوک (*Pig*) انجام شد نشان داد که هلیکوباکتری پیلوری اثر مهار امپرازول را روی سلول‌های پاریتال تقویت می‌کند.

### اثر محافظتی مترونیدازول روی تأثیر داروهای ضدالتهاپی

#### غیراستروئیدی بر فسفوریل‌اسیون اکسیداتیو میتوکندری‌ها

Leite A ZA et al. Gut 2001; 48: 163-167

این بررسی توسط A ZA Leite و همکارانش انجام شده است.

پاتوزن انتروپاتی ناشی از داروهای ضدالتهاپی غیراستروئیدی (NSAID) پیچیده است. تأثیر این داروها روی فسفوریل‌اسیون اکسیداتیو باعث تغییر در اتصال بین سلولی و افزایش نفوذپذیری سلولی و در نتیجه آسیب روده‌ای می‌شود. مترونیدازول التهاب ناشی از ایندومتاسین را کاهش می‌دهد. اثر مستقیم مترونیدازول روی باکتری‌های روده‌ای به عنوان عامل تأثیر مترونیدازول شناخته می‌شد ولی اثر محافظتی این دارو روی پروسه فسفوریل‌اسیون اکسیداتیو میتوکندری‌ها تا به حال مطالعه نشده بود. این مطالعه روی خرگوش‌ها (*Rat*) انجام شده و اثر محافظتی مترونیدازول در مقابل ایندومتاسین بررسی شده و ضایعات ماکروسکوپی روده‌ای و نفوذپذیری روده‌ای مورد مطالعه قرار گرفته است. این مطالعه ثابت کرده است که ضایعات ماکروسکوپی روده‌ای و افزایش در نفوذپذیری روده (*intestinal permeability*) که توسط ایندومتاسین ایجاد می‌شود به طور قابل توجهی با مصرف مترونیدازول کاهش می‌یابد.

کنترل (۲۳ نفر) انجام شد.

بررسی افزایش رشد باکتریایی روده با تست تنفسی گزبلور با کربن ۱۴ و لاکتولوز انجام شد. برای بررسی افزایش نفوذپذیری روده‌ای از تست لاکتولوز رامنوز استفاده شد و اندازه‌گیری اندوتوکسین و  $TNF-\alpha$  در سرم با روش‌های خاص صورت گرفت. افزایش رشدباکتریایی روده در ۵۰٪ بیماران مبتلا به استئاتوهایپاتیت و ۲۲٪ افراد کنترل مشاهده شد و سطح  $TNF-\alpha$  سرمی در افراد مبتلا به استئاتوهایپاتیت بیشتر از افراد کنترل بود (۱۴/۲ در مقابل ۷/۵ پیکوگرم در میلی‌لیتر) ولی نفوذپذیری روده‌ای و سطح اندوتوکسین سرم در دو گروه مشابه بود.

### دیس‌ریتمی معدی در بیماری ریفلاکس عارضه دار (همراه برگشت غذا) دیده می‌شود ولی در ریفلاکس غیرعارضه‌دار دیده نمی‌شود

Leahy A. Gut 2001; 48: 212-15

این بررسی توسط A Leahy و همکاران انجام شده است.

این مطالعه برای بررسی فعالیت پیس میکری معده در GERD با استفاده از الکتروگاستروگرام انجام شده است. در این بررسی ۲۰ بیمار مبتلا به ریفلاکس اسید و ۲۰ بیمار دیگر که علاوه بر ریفلاکس اسید برگشت غذا (*Food regurgitation*) نیز داشتند با ۳۰ فرد کنترل بدون علامت مقایسه شدند. برای بررسی این بیماران از الکتروگاستروگرام مانومتری مری و PHمتری ۲۴ ساعته استفاده شد. الکتروگاستروگرام غیرطبیعی در ۷٪ افراد کنترل ۱۰٪ موارد ریفلاکس اسید و ۵۰٪ بیماران مبتلا به ریفلاکس اسید در رگورژیتاسیون غذا دیده شد. گروه اخیر به طور قابل توجهی دیس‌ریتمی معدی (*Tachygastria*) بیشتری داشتند (قبل و بعد از غذا). بیماران مبتلا به رگورژیتاسیون غذا که الکتروگاستروگرام غیرطبیعی داشتند نسبت به آنهایی که الکتروگاستروگرام طبیعی داشتند برگشت‌زادتری از اسید به داخل مری را نشان دادند. بنابراین می‌توان نتیجه گرفت که الکتروگاستروگرام معمولاً در بیماران مبتلا به ریفلاکس (*GERD*) طبیعی بوده اما در آن دسته از بیماران مبتلا به GERD که رگورژیتاسیون غذا نیز دارند در ۵۰٪ موارد ریتم غیرطبیعی در الکتروگاستروگرام دیده می‌شود.

### ارزش پیش‌بینی اولتراسونوگرافی اندوسکوپی برای پسرقت لنفوم نوع MALT (با درجه پائین و بالا) بعد از ریشه‌کنی هلیکوباکتری پیلوری

Ikamura S. et al. Gut 2001; 48: 454-460

این بررسی توسط S Nakamura و همکارانش انجام شده است.

اگرچه همراهی نزدیک بین لنفوم معدی نوع MALT و عودت هلیکوباکتری پیلوری اثبات شده است اما مواردی از این بیماری به ریشه‌کنی هلیکوباکتری پیلوری پاسخ نمی‌دهند. در این مطالعه ۴۱ بیمار مبتلا به لنفوم معدی از نوع MALT با درجه پائین و بالا (*Low & High grade*) وارد شدند و بعد از مرحله‌بندی اندوسونوگرافیک



## هشدار:

تاکنون ۱۲۵ مورد مرگ با مصرف سیزاپراید در جهان گزارش شده است. از دسامبر ۱۹۹۹ مصرف سیزاپراید با ۳۴۱ مورد اختلال ریتم قلبی (شامل ۸۰ مورد مرگ) همراه بوده است. البته تقریباً ۸۵٪ این موارد در کسانی بوده است که عوامل خطر دیگر نیز داشته‌اند (به موارد منع مصرف و تداخل دارویی مراجعه شود)

## وضعیت دارو در جهان:

شرکت تولید کننده عرضه دارو را بطور موقت در آمریکا متوقف کرده است اما دسترسی به دارو هنوز از طریق یک برنامه دستیابی محدود برای بیمارانی که گمان می‌رود استفاده از سیزاپراید فواید منحصر به فردی برایشان داشته است، امکان‌پذیر است. در بریتانیا پروانه تولید دارو بطور موقت لغو شده است. فروش دارو در آلمان و کانادا بطور موقت متوقف شده است. البته کمیسیون نظارت بر داروهای اتحادیه اروپا نظر قطعی خود را پس از یک بررسی ۱۲۰ روزه اعلام خواهد کرد و احتمالاً عرضه دارو در تمامی کشورهای عضو ایسم اتحادیه بستگی به نتایج این بررسی خواهد داشت.

## تداخل دارویی:

سیزاپراید توسط سیستم آنزیمی P450 کبد (به ویژه آنزیم CYP3A4) متابولیزه می‌شود. اگر سیزاپراید همراه با مهار کننده‌های CYP3A4 (از جمله ضد قارچ‌های خوراکی گروه آزول، آنتی‌بیوتیک‌های ماکرولید، مهار کننده‌های پروتئاز مثل ایندیناویر و ریتوناویر) مصرف می‌شود، سطح سرمی آن بالا می‌رود که پیامد آن می‌تواند طولانی شدن فواصل QT باشد (نگاه کنید به موارد منع مصرف). سایمیتیدین سطح پلاسمایی سیزاپراید را بالا می‌برد که البته در حدی نیست که اهمیت بالینی داشته باشد. مصرف هم‌زمان رانیتیدین تأثیری بر جذب سیزاپراید ندارد. سیزاپراید به علت آن که تخلیه معده را تسریع می‌کند می‌تواند باعث افزایش یا کاهش میزان جذب سایر داروها شود. این دارو می‌تواند بدین طریق اثر آنتی‌کواگولان‌ها را افزایش دهد، از این رو توصیه می‌شود در اولین روزهای مصرف سیزاپراید زمان انعقاد اندازه‌گیری و دوز این داروها تنظیم می‌شود. علاوه بر این‌ها سیزاپراید می‌تواند موجب افزایش میزان جذب استامینوفن، آسپیرین، دیازپام، لیتوم و تراسیکلین می‌شود. آثار سیزاپراید بر روی حرکات دستگاه گوارش غالباً با داروهای کولینرژیک تقابل پیدا می‌کند. مصرف هم‌زمان سیزاپراید و داروهایی که حرکات دستگاه گوارش را کاهش می‌دهند (از جمله آتروپین، دی‌سیکلوپین، پروپانتیلین، دیفنوکسیلات، لوبرامید و ...) منطقی نیست زیرا این داروها از نظر فارماکودینامیک بر خلاف سیزاپراید عمل می‌کنند.

## سیزاپراید (Cisapride)

تهیه و تنظیم: دکتر کوروش عظیمی / واحد کارآیی بالینی داروها - مرکز تحقیقات گوارش و کبد بیمارستان شریعی - تهران

سیزاپراید (پروپالسید (Prepulsid) یک داروی پروکینتیک مؤثر بر معده و روده است. این دارو با تشدید انقباض عضلات صاف حرکت پیش‌برنده را در دستگاه گوارش تقویت می‌کند و به این صورت از استاز و ریفلکس جلوگیری می‌کند.

## مواد منع مصرف:

- ۱- حساسیت به دارو
- ۲- مصرف هم‌زمان داروهای ذیل:  
الف: ضد قارچ‌های خوراکی گروه آزول شامل: فلوکونازول، ایتراکونازول، کنوکونازول و میکونازول  
ب: آنتی‌بیوتیک‌های ماکرولید خوراکی شامل: اریترومایسین، کلاریترومایسین، روکسیترومایسین و آزیترومایسین  
ج: نورولپتیک‌های خوراکی  
د: ضد افسردگی‌های خوراکی
- ۳- افرادی که دیورتیک‌های مؤثر بر قوس هنله را مصرف می‌کنند، مبتلا به بیماری کلیوی هستند یا تحت دیالیز قرار دارند
- ۴- بیماران دچار دهیدراتاسیون ناشی از استفراغ شدید و زمزم، بی‌اشتهایی عصبی، سوء تغذیه و اسهال
- ۵- افراد مبتلا به بیماری ایسکمیک قلبی، برادیکاردی شدید، CHF یا دارای هر گونه سابقه‌ای از آریتمی‌های قلبی یا EKG غیر طبیعی به خصوص QT بیش از ۴۵۰ msec
- ۶- افراد مبتلا به بیماری ریوی از جمله COPD
- ۷- اختلال الکترولیتی شامل پایین بودن سطح پتاسیم، کلسیم یا منیزیم در خون
- ۸- افراد مبتلا به سرطان پیشرفته
- ۹- نوزادان نارس
- ۱۰- هنگامی که افزایش موتیلیتی دستگاه گوارش می‌تواند زیانبار باشد مثلاً در خون‌ریزی‌های گوارشی، انسداد مکانیکی و پرفوراسیون  
FDA در تاریخ ۲۴ ژانویه ۲۰۰۰ مصرف سیزاپراید را همراه با داروهای ضد آلرژی، ضد آریتمی، آنتی‌بیوتیک، ضد افسردگی، ضد قارچ، ضد تهوع، آنتی‌سایکوتیک و مهار کننده پروتئاز (ضد HIV) ممنوع کرده است.  
در نارسایی کبدی و کلیوی دارو حتماً باید با احتیاط مصرف شود. (در این موارد به دوزاژ دارو توجه شود). علاوه بر این توصیه شده است که پیش از شروع مصرف دارو از بیماران (به خصوص کودکان) یک EKG گرفته شود.

## گزارشی از برگزاری دومین کنگره بیماری‌های گوارش و کبد ایران

دومین کنگره بین‌المللی انجمن گوارش در روز ۶ آبان ۱۳۸۰ با سخنرانی دبیر اجرایی کنگره و دبیر اجرایی همایش پرستاران و با حضور تعداد کثیری از شرکت‌کنندگان در سالن کنفرانس رازی دانشگاه علوم پزشکی ایران گشایش یافت و پس از آن دکتر رضا ملک‌زاده رئیس کنگره طی سخنانی گفت: «پیشرفت‌های دو دهه اخیر در زمینه بیماری‌های گوارش و کبد، باعث تأثیر شگرفی در خدمات بهداشتی و درمانی شده است و ما باید آماده استقبال از این پیشرفت‌ها باشیم. ما پزشکان، امروزه، بیش از این که در مطب باشیم باید تلاش کنیم تا با استفاده از رسانه‌های گروهی، مردم را آگاه و از بیماری‌های گوارشی پیشگیری کنیم و این یکی از مهمترین وظایف انجمن‌های علمی در حال حاضر است» دکتر ملک‌زاده در ادامه سخنان خود از وقوع جنگ در افغانستان اظهار تأسف کرد و افزود: «حوادث اخیر تأثیر زیادی روی کنگره امسال داشته است و ما بسیاری از میهمانان خارجی خود را به دلیل آن از دست دادیم». دکتر ایرج فاضل رئیس فرهنگستان علوم پزشکی ایران نیز در این مراسم ضمن اشاره به مسائل جامعه پزشکی ایران در بخشی از سخنان خود گفت: «جامعه پزشکی در مقابل نابسامانی‌های پزشکی مسئول است و تا زمانی که پزشکان مملکت همت نکنند، این مسائل حل‌شدنی نیست» دکتر فاضل در بخش دیگری از سخنان خود ضمن اشاره به بیمارستان‌های خودگردان و عدم توجه به مشکلات بیمه‌هایی که با بیمارستان‌های خودگردان کار می‌کنند افزود: «در اوایل انقلاب ما با کمبود پزشک مواجه بودیم و در حال حاضر این مشکل برطرف شده و با ازدیاد پزشک مواجهیم». دکتر فاضل ضمن اشاره به پدیده فرار مغزها گفت: «مشکل بعدی، فرار مغزها است. کشورهای پیشرفته از این نخبگان استفاده می‌کنند، پس همت کنیم تا راه‌کارهایی را برای حل مشکلات و مسائل جامعه پزشکی بیابیم».

پس از مراسم گشایش، کنگره رسماً شروع به کار کرد و طی روزهای برگزاری کنگره که تا ۹ آبان ادامه داشت سخنرانی‌های متعددی در مورد مهمترین مباحث بیماری‌های گوارش و کبد انجام شد.

دومین کنگره گوارش به همت انجمن پزشکان متخصص گوارش ایران و با همکاری دانشگاه علوم پزشکی تهران و مرکز تحقیقات گوارش و کبد بیمارستان شریعتی تهران برگزار شد و در آن بیش از ۸۰۰ پزشک شرکت داشتند که در بین آنها پزشکان رسته‌های مختلف پزشکی شامل پزشکان فوق تخصص گوارش و کبد (بالغین و اطفال)، پزشکان متخصص داخلی، پزشک متخصص کودکان، پزشکان متخصص عفونی، پزشکان جراح، پزشکان متخصص قلب، پزشکان عمومی و پزشکان داروساز حضور داشتند.

یک کمیته اجرایی ۱۱ نفره به همراه ۲۴ نفر همکار اجرایی برگزاری این کنگره را بر عهده داشتند و بیش از ۷۰ نفر از اساتید دانشکده‌های

پزشکی برنامه‌های علمی کنگره را تحت نظر داشتند.

در کنگره دوم گوارش مجموعاً ۱۵۰ مقاله دریافت شده بود که از میان آنها، ۴۸ مقاله، ۲۰ پوستر برجسته و ۴۲ پوستر معمولی به حاضران ارائه شد و مجموعاً ۹۱ سخنرانی صورت گرفت که ۷ مورد آن توسط پزشکان خارجی و با پزشکان ایرانی مقیم خارج ارائه شد.

در این کنگره همچنین کارگاه‌های آموزشی متعددی برگزار شد که جمعاً ۲۰۵ نفر از پزشکان در آنها شرکت کردند و در زمینه اندوسکوپی فوقانی (۱۳۰ نفر)، اندوسونوگرافی، (۳۵ نفر)، ERCP (۵۰ نفر)، مانومتری (۱۰ نفر) آموزش دیدند.

در مراسم پایانی کنگره از دکتر امیر طاهری، دکتر محمد یعقوبی و دکتر فلاح که مقاله‌های برگزیده داشتند و همچنین خانم دکتر اکرم پورشمس، به عنوان پژوهشگر جوان قدردانی شد.

کنگره اول گوارش در سال ۱۳۷۸ در شهر شیراز و با کمک دانشگاه علوم پزشکی شیراز برگزار شد اما کنگره دوم گوارش به طور مستقل تشکیل شد و علیرغم مشکلاتی که بعد از واقعه ۱۱ سپتامبر از جهت حضور میهمانان خارجی وجود داشت مسئولان کنگره توانستند به خوبی از عهده کار برآیند. در برگزاری موفقیت‌آمیز این کنگره که مقدمات تشکیل آن بیش از یک سال به طول انجامیده بود، کارکنان مرکز تحقیقات گوارش و کبد بیمارستان دکتر شریعتی تهران نقش ارزنده‌ای داشتند.

کنگره دوم گوارش فرصت خوبی بود برای پزشکان متخصص گوارش تا از نزدیک با نظرات یکدیگر آشنا شوند و در جریان مهمترین بحث‌های علمی روز قرار گیرند و یکی دیگر از مزایای برگزاری این کنگره این بود که موجبی شد تا نخستین همایش پرستاران بخش‌های گوارش و کبد ایران نیز با شرکت ۷۳۰ شرکت‌کننده در روزهای ۶ و ۷ آبان تشکیل شود. به گفته خانم نسربین رحیمی، دبیر اجرایی نخستین همایش پرستاران بخش‌های گوارش و کبد ایران، در این همایش ۸۹ مقاله دریافت شده بود که از میان آنها ۴۱ مقاله و ۱۹ پوستر انتخاب شد. در همایش پرستاران ۳۰ سخنرانی صورت پذیرفت و کارگاه‌های آموزشی در مورد چگونگی ضدعفونی دستگاه‌های اندوسکوپی (الیمپوس و پنتاکس) و روش‌های آموزش به بیماران هپاتیت و سایر بیماری‌های گوارشی با حضور گروه کثیری از پرستاران تشکیل شد.

هیئت علمی همایش پرستاری مرکب از ۲۵ نفر بود و امور اجرایی این همایش بر عهده ۲۴ نفر اعضای کمیته اجرایی و ۱۳ نفر همکار اجرایی آنان بود. در مراسم پایانی این همایش از خانم نسربین رحیمی، خانم زهرا گودرزی، خانم پریسا جان‌قربان و آقای مهرداد معتمدی به عنوان ارائه‌دهندگان مقاله برگزیده و خانم اکرم دبیربان و خانم کیانوش زهروی به عنوان ارائه‌دهندگان پوستر برجسته قدردانی شد.

همزمان با برگزاری کنگره، مجله گوارش خلاصه مقاله‌های دریافتی و برنامه اجرایی کنگره را در ویژه‌نامه نفیسی منتشر کرد و در اختیار شرکت‌کنندگان در کنگره قرار داد. همچنین در جریان برگزاری کنگره هر روز یک بولتن خبری منتشر می‌شد که حاوی مطالب مفیدی در مورد بیماری‌های گوارشی و نیز نقطه نظرانی از شرکت‌کنندگان در کنگره بود.

## نامه خوانندگان

انتقاد همکاران وسیله‌ای برای ارتقاء برنامه‌های آموزشی است. همکار عزیزمان دکتر ابوالحسن حسینی مقدم نامه‌ای ارسال فرموده و از نحوه برگزاری جلسه ماهانه انجمن انتقاد کرده‌اند. ما نظر همکارمان آقای دکتر ابوالحسن حسینی مقدم را منعکس می‌کنیم و امیدواریم که مسئولین جلسه ماهانه انجمن در آینده، نکته انتقادی همکارمان را مورد توجه قرار دهند. همچنین در مورد تداخل دارویی که یکی از مسائل مهمی است که در نسخه‌نویسی باید به آن توجه شود مطلب دیگری داریم از دوست عزیزمان، دکتر محمدمهدی کریمی که ملاحظه می‌فرمائید: **سردبیر**

### رعایت عدم تداخل دارویی در نسخه‌نویسی

دکتر محمدمهدی کریمی<sup>۱</sup>

۱ - داروهای مهارکننده پمپ پروتونی (PPI) و داروهای مهارکننده ریسپتورهای هیستامینی H<sub>2</sub> (H<sub>2</sub>RA):

با وجود آن که هر دو دارو ضد ترشح اسید هستند ولی نباید با هم مصرف شوند. چون مهارکننده‌های پمپ پروتونی مثل امپرازول فقط روی سلول‌های پری‌تال فعال شده در هنگام ترشح اسید (PH پائین) دارای اثر مهارانی‌اند، بنابراین داروهای H<sub>2</sub>RA مثل رانیتیدین و سایمتیدین که از ترشح اسید جلوگیری می‌کنند، از حالت فعال ترشی سلول‌های پری‌تال برای اثر داروی مهارکننده پمپ H<sup>+</sup>K<sup>+</sup>ATPase ممانعت به عمل می‌آورند. لهذا تجویز همزمان این دو دارو باعث بی‌اثر شدن امپرازول خواهد شد. تنها موردی که ممکن است نیاز به دادن هر دو دارو در یک بیمار باشد موقعی است که ریفلاکس شیبانه با دادن امپرازول کنترل نشود و در آن صورت باید به رژیم دارویی H<sub>2</sub>Blocker شب‌ها قبل از خواب افزود که ترشح شیبانه اسید را مهار کند.

۲ - امپرازول - کلاریترومایسین با سیسپراید:

از آنجا که هر سه دارو توسط سیستم آنزیمی سیتوکروم P450 در کبد متابولیزه می‌شوند تجویز همزمان آنها باعث افزایش سطح سرمی سیسپراید می‌شود که نتیجه آن آریتمی‌های قلبی خطرناک مانند تاکی کاردی بطنی است. در نتیجه تجویز همزمان سیسپراید که یک داروی تحریک‌کننده حرکت دودی دستگاه گوارش است با امپرازول و کلاریترومایسین که در درمان ضد هلیکوباکتریلوری تجویز می‌شوند ممنوع است.<sup>۲</sup>

۳ - سوکرالفیت و آنتی‌اسید:

سوکرالفیت دارویی است که در درمان زخم‌های پپتیک از طریق پوشش بستر زخم به التیام آن کمک می‌کند. چسبیدن دارو به بستر زخم در PH اسیدی میسر خواهد بود در حالی که اگر این دارو با آنتی‌اسید همزمان تجویز شود با افزایش PH اثر نخواهد کرد. بنابراین این دارو بهتر است قبل از غذا و بدون آنتی‌اسید تجویز شود.

۴ - سایمتیدین با داروهای وارفارین، تیوفیلین، دیازپام، فنی‌توئین و پروپرانولول:

۱ - فوق تخصص بیماری‌های گوارش و کبد، دانشگاه علوم پزشکی همدان، بیمارستان اکباتان

۲ - در مقاله‌ای که در شماره‌های قبل چاپ شده است خطر ایجاد آریتمی در مصرف توام امپرازول با سیسپراید را اندک و قابل اغماض دانسته‌است (ویراستار)

چون سایمتیدین آنزیم‌های سیتوکروم P450 کبد را از فعالیت باز می‌دارد لذا داروهای دیگری که از طریق این سیستم متابولیزه می‌شوند مثل وارفارین، تیوفیلین، دیازپام، فنی‌توئین، پروپرانولول در سرم افزایش می‌یابند و به حد خطرناک می‌رسند. لذا در تجویز همزمان سایمتیدین و به میزان کمتر رانیتیدین با داروهای ذکر شده باید احتیاط کرد و بهتر است از سایمتیدین استفاده نشود. در ضمن مصرف همزمان امپرازول نیز سطح سرمی وارفارین، دیازپام و فنی‌توئین را بالا می‌برد.

۵ - مهارکننده‌های پمپ پروتئون یا مهارکننده‌های ریسپتورهای هیستامینی H<sub>2</sub> با کیتوکونازول:

کیتوکونازول دارویی ضد قارچی است که در درمان ازوفازیت کاندیدیایی مورد مصرف دارد. این دارو در PH اسیدی به خوبی جذب می‌شود در حالی که در PH های بالا به علت مصرف امپرازول یا سایمتیدین، رانیتیدین این دارو جذب نمی‌شود. بنابراین نباید این دو دارو با هم مورد استفاده واقع شوند و در صورت لزوم استفاده از یک داروی ضدترشحاتی اسید بهتر است از فلوکونازول که جذب آن به PH ربطی ندارد استفاده شود.

۶ - آنتی‌بیوتیک‌ها و سولفاسالازین یا مسالامین:

برای آزاد شدن جزء فعال داروی سولفاسالازین و مسالامین که ۵ - آمینو سالیسیلیک اسید است باکتری‌های روده بزرگ نقش مهمی دارند. با مصرف آنتی‌بیوتیک این باکتری‌ها کاهش یافته و اثر این داروهای ضدالتهابی در درمان بیماری‌های التهابی روده‌ای به شدت کم می‌شود.

۷ - آنتی‌بیوتیک‌ها و دیگوکسین و کلرامفنیکل:

باکتری‌های روده‌ای داروهای مثل دیگوکسین و کلرامفنیکل را که توسط کبد کونژوگه شده‌اند، دی‌کونژوگه می‌کنند و داروی آزاد توسط ایلئوم دوباره جذب می‌شود و وارد سیکل آنتروپاتیک می‌شود. مصرف همزمان آنتی‌بیوتیک با این داروها باعث کاهش دی‌کونژوگه شدن آنها می‌گردد و سطح سرمی آنها در خون پائین می‌آید.

۸ - مهارکننده‌های ریسپتور هیستامینی H<sub>2</sub> (H<sub>2</sub>RA) و پروکائینامید: H<sub>2</sub>RA مثل سایمتیدین، رانیتیدین ترشح توپولار داروی پروکائینامید را به شدت کم می‌کنند در نتیجه سطح سرمی این دارو در خون به حد خطرناک خواهد رسید.

۹ - آنتی‌اسید و سوکرالفیت با داروهای تتراسیکلین، سایپروفلوکساسین، ایزونیازید، کلروکونین، وارفارین، دیگوکسین، فنی‌توئین، کوئینیدین، سایمتیدین، رانیتیدین، داروهای ضد التهابی غیراستروئیدی فروش سولفات، تیوفیلین:

مصرف همزمان آنتی‌اسید یا سوکرالفیت با داروهای ذکر شده باعث باند شدن و عدم جذب آنها می‌شود.

۱۰ - متوتروکسات و ویتامین A:

از آنجا که هیپروویتامینوز A باعث فیبروز کبدی می‌شود و از عوارض متوتروکسات نیز فیبروز کبدی است، لذا مصرف همزمان این دارو توصیه نمی‌شود.

۱۱ - والپوریک اسید و دیگر داروهای صرع:

اگر والپوریک اسید همزمان با داروهای ضدصرع مثل فنی‌توئین یا کاربامازین استفاده شود خطر هپاتوتوکسیستی آن به شدت افزایش می‌یابد.

۱۲ - ایزونیازید، الکل، زایدوبودین با استامینوفن:

خطر هپاتوتوکسیستی استامینوفن با مصرف همزمان داروهای ایزونیازید، زایدوبودین یا الکل به شدت افزایش می‌یابد، بنابراین از مصرف همزمان آنها بهتر است خودداری شود.

۱۳ عدد رفرانس و منابع نکات گفته شده نزد نویسنده مقاله است.

نامه دکتر ابوالحسن حسینی‌مقدم:

با سلام و درود فراوان به شما که با وجود تمام مشکلات موجود در برگزاری جلسات انجمن به طور مرتب تلاش می‌کنید و سپاس فراوان از این که مجله شما نیز مرتباً منتشر می‌شود و نهایتاً این که اعضاء انجمن در کمال صداقت، پاکي، فروتنی و تحمل عقاید یکدیگر و در کمال رعایت اصول علمی برتر از سایر انجمن‌های موجود کشور فعالیت می‌کنند. غرض از نوشتن این نامه بیان یک احساس در باره آخرین جلسه انجمن در رابطه با گزارش دو Case هپاتیت مزمن بود. شاید هم احساس من غلط باشد ولی به عنوان عضو آن انجمن فکر کردم که احساسم را بیان کنم.

به نظر من هدف اصلی از برگزاری آن جلسه که سخنران آن را ترتیب داده بود پایان جلسه بود که آن شرکت داروهای را معرفی کند. البته من مخالف معرفی دارو نیستم ولی این نوع معرفی در پایان جلسه از پشت تریبون یک جلسه علمی سؤال برانگیز است. دلایل من:

۱ - در هر Case رپورتی خلاصه معرفی بیمار چند روز نوشته و منتشر می‌شود.

۲ - گرداندگان هر Case رپورتی شامل یک کلینیسین مجرب و کارآزموده و بعد متخصصین صاحب نظر در آن رشته و بعد پاتولوژیست مجرب و یا رادیولوژیست و سونولوژیست مجرب هستند. گرداننده اصلی تا جایی که من اطلاع و شناخت دارم و با حضور اساتید باتجربه و صاحب نظر دیگر (ضمن چند سالی که در انجمن بودم) سابقه آنچنانی نداشتند.

۳ - از اساتیدی که به عنوان صاحب نظر شرکت کرده بودند شناخت آنچنانی ندارم ولی خیلی جوانتر از آن بودند که در آن جلسه نظر بدهند.

۴ - در بحث پیرامون بیماران تکیه زیادی روی تشخیص و تشخیص افتراقی و اساس طب یعنی شرح حال نمی‌شد، بلکه تکیه زیادی روی نحوه درمان می‌شد.

۵ - نهایتاً هم تکیه بر درمان با آنترفرون بیشتر بود.

البته باز هم ذکر می‌کنم این احساس شخص من است ولی اگر این احساس درست باشد به نظر من به قداست انجمن آسیب می‌رساند.

بر سر تربت ما چون گذری همت خواه

که زیارتگه رندان جهان خواهد بود.

نکاتی در مورد مقالاتی که برای مجله ارسال می‌شوند

\* تا جایی که ممکن است در نگارش مقاله از کلمات اصیل فارسی استفاده کنید و مقاله را در سه نسخه تایپ شده و در صورت امکان همراه با دیسکت (فایل) ارسال فرمایید.

\* عنوان مقاله، نام و نام خانوادگی نویسنده یا نویسندگان، عنوان دانشگاهی و مرتبه علمی آنها، محل کار، محل تحقیق، ضمایم مقاله (شامل عکس، تصویر، دیسکت و ...)، نشانی دقیق و شماره تلفن نویسنده مسئول را در صفحه اول ذکر فرمایید.

\* مقالات پژوهشی باید به غیر از خلاصه شامل مقدمه، مواد و روش کار، نتایج، بحث و فهرست منابع باشد. خلاصه مقاله به زبان فارسی و انگلیسی و هر کدام در حداکثر ۲۵۰ کلمه که از یک صفحه A4 تجاوز نکند باشد.

\* مقدمه باید کوتاه باشد و در آن به زیربنای مطالعات و هدف پژوهش (بدون اشاره به جزئیات) پرداخته شود. در بخش مواد و روش، باید به طور واضح چگونگی انتخاب موارد، تعداد، مشخصات و روش کار قید شود. چگونگی استفاده از آمار و اسم همکار متخصص آمار و سایر همکاران متخصص غیر پزشک باید در تحقیق آورده شود. نتایج باید جمع بندی شود و بدون ذکر تمام جزئیات گزارش شود. از آوردن جداول زیاد خودداری و در ادغام جداول کوشش شود. در بخش بحث به مقالات اصلی موجود در مسئله مورد پژوهش اشاره شود و بخصوص به آخرین گزارش‌هایی که منتشر شده‌اند توجه و نتایج یا آنچه که از گزارش‌ها به دست آمده است، مقایسه شود و اختلافات مورد بحث قرار گیرد. در خاتمه بحث در چند سطر نکته‌های مهم نتایج، مجدداً به عنوان چکیده اصلی که پژوهشگران به آن رسیده‌اند برای خواننده بازگویی شود.

\* در صورتی که می‌خواهید مقاله‌ای را برای مجله گوارش ترجمه کنید قبلاً با شورای نویسندگان هماهنگی فرمایید.

\* مقالاتی که حاوی گزارش معرفی موارد و بیماری‌های نادر هستند (Case Report) باید کوتاه باشند.

\* ذکر منابع علمی (References) به ترتیب زیر صحیح است:

نام خانوادگی، حرف اول نام [ ]، [ \* ] عنوان مقاله [ ]، اسم مجله، شماره سال انتشار [ ]، شماره سالانه (Volume) [ ]، صفحه اول مقاله مرجع [ ]، صفحه آخر مقاله مرجع (مثال):

1-Pixley F., Wilson D., McPherson K., Mann J. "Effect of vegetarianism on development of gallstones in women" Brit. Med. J. 1985;29:11-12

(شماره مسلسل مجله فقط در مجلاتی که در هر شماره از صفحه یک

شماره گذاری می‌شوند، آورده شود.)

\* در صورت شرکت بیش از ۶ نویسنده در مقاله، نام سه نفر اصلی ابتدا ذکر و نام بقیه با et al (در فارسی: و همکاران) خلاصه شود.

\* در صورت استفاده از مأخذهای کتابی، (۱) نام نویسندگان مقاله (۲) عنوان مقاله (در کتاب ۳) نام مؤلف کتاب (۴) عنوان کتاب (۵) نوبت چاپ (۶) محل انتشار کتاب (۷) نام ناشر (۸) سال انتشار کتاب (۹) اولین و آخرین صفحات مقاله ذکر شود.

\* مأخذهای (References) که در متن مورد اشاره‌اند باید شماره مسلسل معطوف به متن را داشته و معتبر و قابل پیگیری باشند و در پایان مقاله ذکر شوند.

\* در بالای هر جدول باید عنوان آن که نشانگر محتویات جدول است درج و جدول‌ها به ترتیب نمره گذاری شوند. تصویرها و شکل‌ها باید واضح و قابل چاپ و دارای تعریف مختصر و شماره مسلسل معطوف به متن باشند.

\* نویسنده اصلی باید در نامه همراه با مقاله تضمین کند که مقاله تا به حال چاپ نشده و یا برای مجله دیگری در ایران ارسال نشده است. مجله ایرادی به انتشار مقالات ارسالی که همزمان به مجلات خارجی نیز فرستاده می‌شوند ندارد.

امتیازهایی که به نویسندگان مقاله در مجله گوارش تعلق می‌گیرد:

۱ - نویسندگان مقالات تحقیقی در مجلاتی که هنوز به عنوان پژوهشی شناخته نشده‌اند، مطابق معوبه پیشنهادی کمیسیون نشریات پزشکی تا ۶۰ درصد امتیاز چاپ مقاله در مجلات پژوهشی را دریافت خواهند کرد.

۲ - همکاری که به مجله گوارش مقاله می‌دهند در استفاده از امکانات انجمن گوارش (آرانه امکانات و تسهیلات، اعزام به همایش‌های جهانی و ...) در اولویت قرار دارند.

- shunt in the elective treatment of variceal hemorrhage: a randomized controlled trial. *Hepatology* 1987;7:430
93. Planas R, Boix J, Broggi M, et al. Portacaval shunt versus endoscopic sclerotherapy in the elective treatment of variceal hemorrhage. *Gastroenterology* 1991;100:1078
  94. Isaksson B, Jeppsson B, Bengtson F, et al. Mesocaval shunt or repeated sclerotherapy: effects on rebleeding and encephalopathy—a randomized trial. *Surgery* 1995;117:498
  95. Kitano S, Iso Y, Hashizume M, et al. Sclerotherapy vs esophageal transection vs distal splenorenal shunt for the clinical management of esophageal varices in patients with Child class A and B liver function: a prospective randomized trial. *Hepatology* 1992;15:63
  96. Triger DR, Johnson AG, Brazier JE, et al. A prospective trial of endoscopic sclerotherapy vs oesophageal transection and gastric devascularisation in the long term management of bleeding oesophageal varices. *Gut* 1992;33:1553
  97. Paquet KJ, Lazar A, Koussouris P, et al. Mesocaval interposition shunt with small polytetrafluoroethylene grafts in sclerotherapy failure. *Brit J Surg* 1995;82:199
  98. LaBerge JM, Ring EJ, Gordon RL, et al. Creation of transjugular intrahepatic portosystemic shunts with the Wallstent endoprosthesis: results in 100 patients. *Radiology* 1993;187:413
  99. Rössle M, Haag K, Ochs A, et al. The transjugular intrahepatic portosystemic stent-shunt procedure for variceal bleeding. *N Engl J Med* 1994;330:165
  100. Sanyal AJ, Freedman AM, Luketic VA, et al. Transjugular intrahepatic portosystemic shunts compared with sclerotherapy for the prevention of recurrent variceal hemorrhage: a randomized, controlled trial. *Ann Intern Med* 1997;126:849
  101. Rössle M, Deibert P, Haag K, et al. Randomized trial of transjugular-intrahepatic-portosystemic shunt versus endoscopy plus propranolol for prevention of variceal rebleeding. *Lancet* 1997;349:1043
  102. Cello JP, Ring EJ, Olcott E, et al. Endoscopic sclerotherapy compared with percutaneous transjugular intrahepatic portosystemic shunt after initial sclerotherapy in patients with acute variceal hemorrhage. A randomized, controlled trial. *Ann Intern Med* 1997;126:858
  103. Groupe d'Etude des Anastomoses Intra-Hepatiques. TIPS vs sclerotherapy + propranolol in the prevention of variceal rebleeding: preliminary results of a multicenter randomized trial. *Hepatology* 1995;22:297A
  104. Merli M, Riggio O, Capocaccia L, et al. TIPS vs sclerotherapy for prevention of variceal rebleeding: results of a randomized controlled trial. *Gastroenterology* 1996;110:A1265
  105. Sauer P, Theilmann L, Benz C, et al. Transjugular intrahepatic portosystemic stent shunt (TIPS) vs sclerotherapy in the prevention of variceal rebleeding: a randomized study. *Gastroenterology* 1996;110:A1313
  106. Garcia-Villareal L, Martinez-Lagares F, Sierra A, et al. TIPS vs sclerotherapy (SCL) for the prevention of variceal rebleeding. Preliminary results of a randomized study. *Hepatology* 1996;24:208A
  107. Cabera J, Maynar M, Granados R, et al. Transjugular intrahepatic portosystemic shunt versus sclerotherapy in the elective treatment of variceal hemorrhage. *Gastroenterol* 1996;110:832
  108. LaBerge JM, Somborg KA, Lake JR, et al. Two-year outcome following transjugular intrahepatic portosystemic shunt for variceal bleeding: results in 90 patients. *Gastroenterology* 1995;108:1143
  109. Sanyal AJ, Freedman AM, Luketic VA, et al. The natural history of portal hypertension after transjugular intrahepatic portosystemic shunt. *Gastroenterology* 1997;112:889
  110. Infante-Rivard C, Asnaola S, Villeneuve J. Role of endoscopic variceal sclerotherapy in the long-term management of variceal bleeding: a meta-analysis. *Gastroenterology* 1989;96:1087
  111. Fleig W, Stange E, Hunecke R, et al. Prevention of recurrent bleeding in cirrhotics with recent variceal hemorrhage: prospective randomized comparison of propranolol and sclerotherapy. *Hepatology* 1987;7:355
  112. Westaby D, Polson RJ, Gimson AES, et al. Propranolol—a primary role for the prevention of recurrent variceal bleeding in compensated cirrhotic. *Hepatology* 1987;7:1030
  113. Alexandrino PT, Alves MM, Pinto-Correia J. Propranolol or endoscopic sclerotherapy in the prevention of recurrence of variceal bleeding: a prospective, randomized controlled trial. *J Hepatol* 1988;7:175
  114. Dollet JM, Champigneulle B, Patris A, et al. Sclerotherapie endoscopique contre propranolol apres hemorrhage par rupture de varices oesophagennes chez le cirrhotique. *Gastroenterol Clin Biol* 1988;12:234
  115. Dasarathy S, Dwiyeedi M, Bhargava DK. A prospective randomized trial comparing repeated endoscopic sclerotherapy and propranolol in decompensated (Child class B and C) cirrhotic patients. *Hepatology* 1992;16:89
  116. Teres J, Bosch J, Bordas JM, et al. Propranolol versus sclerotherapy in preventing variceal bleeding: a randomized controlled trial. *Gastroenterology* 1993;105:1508
  117. Liv Jo Jeng YS, Chen PH, et al. Endoscopic injection sclerotherapy and propranolol in the prevention of recurrent variceal bleeding. Sydney: Proceedings of the World Congress of Gastroenterology, 1990:1181
  118. Martin T, Taupignon A, Lavignolle A, et al. Prevention des recidives hemorrhagiques chez des malades atteints de cirrhose. Resultats d'une etude controlee comparant propranolol et sclerose endoscopique. *Gastroenterol Clin Biol* 1991;15:833
  119. Jensen LS, Krarup N. Propranolol in prevention of rebleeding from esophageal varices during the course of endoscopic sclerotherapy. *Scand J Gastroenterol* 1989;24:339
  120. Lundell L, Leth R, Lind T, et al. Evaluation of propranolol for prevention of recurrent bleeding from esophageal varices between sclerotherapy sessions. *Acta Chir Scand* 1990;156:711
  121. Vinel JP, Lamouillette H, Cales P, et al. Propranolol reduces the rebleeding rate during injection sclerotherapy: results of a randomized study. *Gastroenterology* 1992;102:1760
  122. Acharya SK, Dasarathy S, Saksena S, Pande JN. A prospective randomized study to evaluate propranolol in patients undergoing long-term endoscopic sclerotherapy. *J Hepatol* 1993;19:291
  123. Avgerinos A, Pekoumis G, Klonis C, et al. Propranolol in the prevention of recurrent upper gastrointestinal bleeding in patients with cirrhosis undergoing endoscopic sclerotherapy. A randomized controlled trial. *J Hepatol* 1993;19:301
  124. Elsayed SS, Shiha G, Hamid M, Farag FM, Azzam F, Awarad M. Sclerotherapy versus sclerotherapy and propranolol in the prevention of rebleeding from oesophageal varices: a randomised study. *Gut* 1996;38:770
  125. Bertoni G, Fornaciari G, Beltrami M, et al. Nadolol for prevention of variceal rebleeding during the course of endoscopic injection sclerotherapy: A randomized pilot study (Letter). *J Clin Gastroenterol* 1990;12:364
  126. Gerunda GE, Neri D, Cangrandi F, et al. Nadolol does not reduce early rebleeding in cirrhotic undergoing endoscopic variceal sclerotherapy: a multicenter randomized controlled trial (Abstract). *Hepatology* 1990;12:988
  127. O'Connor K, Lehman G, Yunc H, et al. Comparison of three nonsurgical treatments for bleedings esophageal varices. *Gastroenterology* 1989;96:900
  128. Ink O, Martin T, Poynard T, et al. Does elective sclerotherapy improve the efficacy of long-term propranolol for prevention of recurrent bleeding in patients with severe cirrhosis? A prospective multicenter randomized trial. *Hepatology* 1992;16:912
  129. Stiegmann GV, Goff JS, Sun JH, et al. Endoscopic ligation of esophageal varices. *Am J Surg* 1990;159:21
  130. Laine L, Cook D. Endoscopic ligation compared with sclerotherapy for treatment of esophageal variceal bleeding. A meta-analysis. *Ann Intern Med* 1995;123:280
  131. Sarin SK. Long term follow-up of gastric varices sclerotherapy: an 11 years experience. *Gastroenterology* 1997;112:A1372
  132. Lee MS, Bong HK, Kim JO, et al. Endoscopic ligation of gastric varices using detachable snares and rubber bands. *Gastroenterology* 1996;110:A25

- cirrhosis. *N Engl J Med* 1988;319:8
47. Pötzi R, Bauer P, Reichel W, et al. Prophylactic endoscopic sclerotherapy of oesophageal varices in liver cirrhosis. A multicenter prospective controlled randomized trial in Vienna. *Gut* 1989;30:873
  48. Russo A, Giannone G, Magnano A, et al. Prophylactic sclerotherapy in nonalcoholic liver cirrhosis: preliminary results of a prospective controlled randomized trial. *Worlds J Surg* 1989;13:149
  49. Andreani T, Poupon RE, Balkau BJ, et al. Preventive therapy of first gastrointestinal bleeding in patients with cirrhosis: results of a controlled trial comparing propranolol, endoscopic sclerotherapy and placebo. *Hepatology* 1990;12:1413
  50. The VA Cooperative Variceal Sclerotherapy Group. Prophylactic sclerotherapy for esophageal varices in men with alcoholic liver disease - a randomized, single-blind, multicenter clinical trial. *N Engl J Med* 1991;324:1779
  51. Triger DR, Smart HL, Hosking SW, et al. Prophylactic sclerotherapy for esophageal varices: long-term results of a single-center trial. *Hepatology* 1991;13:117
  52. De Franchis R, Primignani M, Arcidiacono PG, et al. Prophylactic sclerotherapy in high-risk cirrhotic selected by endoscopic criteria. A multicenter randomized controlled trial. *Gastroenterology* 1991;101:1087
  53. The PROVA Study Group. Prophylaxis of first hemorrhage from esophageal varices by sclerotherapy, propranolol or both in cirrhotic patients: a randomized multicenter trial. *Hepatology* 1991;14:1016
  54. Pagliaro L, D'Amico G, Sorensen TIA, et al. Prevention of first bleeding in cirrhosis. A meta-analysis of randomized trials of non-surgical treatment. *Ann Intern Med* 1992;117:59
  55. Fardy JM, Laupacis A. A meta-analysis of prophylactic endoscopic sclerotherapy for esophageal varices. *Am J Gastroenterol* 1994;89:1938
  56. Lay CS, Tsai YT, Teg CY, et al. Endoscopic variceal ligation in prophylaxis of first variceal bleeding in cirrhotic patients with high-risk esophageal varices. *Hepatology* 1997;25:1346
  57. Sarin SK, Guptan RK, Jain AK, Sundaram KR. A randomized controlled trial of endoscopic variceal band ligation for primary prophylaxis of variceal bleeding. *Eur J Gastroenterol Hepatol* 1996;8:337
  58. Chen CY, Chen CY, Chang TT. Prophylactic endoscopic variceal ligation (EVL) for esophageal varices. *Gastroenterology* 1997;112:A1240
  59. Hartigan PM, Gebhard RL, Gregory PB, et al. Sclerotherapy for actively bleeding esophageal varices in male alcoholics with cirrhosis. Veterans Affairs Cooperative Variceal Sclerotherapy Group. *Gastrointest Endosc* 1997;46:1
  60. Barsoum M. Tamponade and injection sclerotherapy in the management of bleeding esophageal varices. *Br J Surg* 1982;69:76
  61. Paquet K-J, Feussner H. Endoscopic sclerosis and esophageal balloon tamponade in acute hemorrhage from esophagogastric varices: a prospective controlled randomized trial. *Hepatology* 1985;5:580
  62. Moreto M, Zaballa M, Bernal A, et al. A randomized trial of tamponade or sclerotherapy as immediate treatment for bleeding esophageal varices. *Surg Gynecol Obstet* 1988;167:331
  63. Söderlund C, Ihre T. Endoscopic sclerotherapy v conservative management of bleeding oesophageal varices. *Acta Chir Scand* 1985;151:449
  64. Westaby D, Hayes PC, Gimson AES, et al. Controlled clinical trial of injection sclerotherapy for active variceal bleeding. *Hepatology* 1989;9:274
  65. Shields R, Jenkins SA, Baxter JN, et al. A prospective randomized controlled trial comparing the efficacy of somatostatin with injection sclerotherapy in the control of bleeding oesophageal varices. *J Hepatol* 1992;16:128
  66. Planas R, Quer JC, Boix J, et al. A prospective randomized trial comparing somatostatin and sclerotherapy in the treatment of acute variceal bleeding. *Hepatology* 1994;20:370
  67. Sung JY, Chung SCS, Lai CW, et al. Octreotide infusion or emergency sclerotherapy for variceal hemorrhage. *Lancet* 1993;342:637
  68. Besson I, Ingrand P, Person B, et al. Sclerotherapy with or without octreotide for acute variceal bleeding. *N Engl J Med* 1995;333:555
  69. D'Amico G, Pagliaro L, Bosch J. The treatment of portal hypertension: a meta-analytic review. *Hepatology* 1995;22:332
  70. Stiegmann GV, Goff JS, Michalek-Onody PA, et al. Endoscopic sclerotherapy as compared with endoscopic ligation for bleeding esophageal varices. *N Engl J Med* 1992;326:1527
  71. Gimson AES, Ramage JK, Panos MZ, et al. Randomized trial of variceal banding ligation versus injection sclerotherapy for bleeding esophageal varices. *Lancet* 1993;342:391
  72. Laine L, El-Newihi HM, Migikovsky B, et al. Endoscopic ligation compared with sclerotherapy for the treatment of bleeding esophageal varices. *Ann Intern Med* 1993;119:1
  73. Jensen DM, Kovas TOG, Randall GM, et al. Initial results of a randomized prospective study of emergency banding vs sclerotherapy for bleeding gastric or esophageal varices (Abstract 128) *Gastrointest Endosc* 1993;39:279
  74. Mundo F, Mitrani C, Rodriguez G, Farca A. Endoscopic variceal treatment, is band ligation taking over sclerotherapy? (Abstract 47). *Am J Gastroenterol* 1993;88:1493
  75. Young MF, Sanowski RA, Rasche R. Comparison and characterization of ulcerations induced by endoscopic ligation of esophageal varices versus endoscopic sclerotherapy. *Gastrointest Endosc* 1993;39:119
  76. Hou MC, Lin HC, Kuo BIT, et al. Comparison of endoscopic variceal injection sclerotherapy and ligation for the treatment of esophageal variceal hemorrhage: a prospective randomized trial. *Hepatology* 1995;21:1517
  77. Lo GH, Lai KH, Cheng JS, et al. A prospective, randomized trial of sclerotherapy versus ligation in the management of Bleeding esophageal varices. *Hepatology* 1995;22:466
  78. Sarin SK, Govil A, Kain A, et al. Randomized prospective trial of endoscopic sclerotherapy (EST) vs. Variceal ligation (EVL) for bleeding esophageal varices: influence on gastropathy, gastric varices and recurrence. *Gastroenterology* 1995;108:A1163
  79. Sung IY, Chung SC, Yung MY, et al. Prospective randomised study of effect of octreotide on rebleeding from oesophageal varices after endoscopic ligation. *Lancet* 1995;346:1666
  80. Larson AW, Cohen H, Zweban B, et al. Acute esophageal variceal sclerotherapy: results of a prospective randomized controlled trial. *JAMA* 1986;255:497
  81. Primignani M, Andreoni B, Carpinelli L, et al. Sclerotherapy plus octreotide versus sclerotherapy alone in the prevention of early rebleeding from esophageal varices: a randomized, double-blind placebo-controlled, multicenter trial. *Hepatology* 1995;21:1322
  82. Cello JP, Greendell JH, Crass RA, et al. Endoscopic sclerotherapy versus portacaval shunt in patients with severe cirrhosis and acute variceal hemorrhage. *N Engl J Med* 1987;316:11
  83. Teres J, Baroni R, Bordas JM, et al. Randomized trial of portacaval shunt, stapling transection and endoscopic sclerotherapy in uncontrolled variceal bleeding. *J Hepatol* 1987;4:159
  84. Burroughs AK, Hamilton G, Phillips A, et al. A comparison of sclerotherapy with staple transection of the esophagus for the emergency control of bleeding from esophageal varices. *N Engl J Med* 1989;321:857
  85. Huizinga WK, Angorn IB, Baker LW. Esophageal transection versus injection sclerotherapy in the management of bleeding esophageal varices in patients at high risk. *Surg Gynecol Obstet* 1985;160:539
  86. Copenhagen Esophageal Varices Sclerotherapy Project. Sclerotherapy after first variceal hemorrhage in cirrhosis. *N Engl J Med* 1984;311:1594
  87. Korula J, Balart L, Radvan G, et al. A prospective, randomized controlled trial of chronic esophageal variceal sclerotherapy. *Hepatology* 1985;5:584
  88. Gregory PB, VA Cooperative Variceal Sclerotherapy Group. Sclerotherapy for male alcoholics with cirrhosis who have bled from esophageal varices: results of a randomized multicenter clinical trial. *Hepatology* 1994;20:618
  89. Henderson JM, Kutner MH, Millikan WJ, et al. Endoscopic variceal sclerosis compared with distal splenorenal shunt to prevent recurrent variceal bleeding in cirrhosis. A prospective, randomized trial. *Ann Intern Med* 1990;112:262
  90. Spina GP, Santambrogio R, Opocher E, et al. Distal splenorenal shunt versus endoscopic sclerotherapy in the prevention of variceal rebleeding. *Ann Surg* 1990;211:178
  91. Rikkers LF, Jin G, Burnett DA, et al. Shunt surgery versus endoscopic sclerotherapy for variceal hemorrhage: late results of a randomized trial. *Am J Surg* 1993;165:27
  92. Teres J, Bordas J, Bravo D, et al. Sclerotherapy vs distal splenorenal

treatment strategy for the prevention of recurrent variceal bleeding and improvement in long-term survival. For patients who rebelled and cannot be stopped by sclerotherapy or band ligation, TIPS or shunt surgery are alternative treatment options. Shunt surgery and TIPS have the disadvantage to perform liver transplantation on easy terms. Therefore, for liver transplant candidates, endoscopic therapies still play an important role in controlling variceal bleeding until transplantation is performed. However, the deep esophageal ulcerations induced by sclerotherapy may increase the risk of sepsis in posttransplant

patients; endoscopic band ligation, surgery or TIPS is better suited for these patients.

Prophylactic therapy for patients with esophageal varices to prevent the first variceal hemorrhage is still evolving. Endoscopic sclerotherapy for prophylaxis is only indicated in selected patients with a high risk of bleeding. The role of band ligation in prophylactic therapy has not yet been defined. Treatment with beta-blockers appears to provide safe and effective prophylaxis. However, the fundamental problem in this field still is our inability to reliably identify patients at high risk of bleeding from esophageal varices.

## REFERENCES

- Crafoord C, Frenckner P. New surgical treatment of varicose veins of the oesophagus. *Acta Otolaryngol (Stockh)* 1939; 27:422
- Whipple AO. The rationale of portacaval anastomosis. *Bull NY Acad Med* 1946; 22:251
- Orloff MJ, Bell RHJ, Hyde PV, et al. Long term results of emergency portacaval shunt for bleeding esophageal varices in unselected patients with alcoholic cirrhosis. *Ann Surg* 1980; 192:325
- Rueff B, Degos F, Degos JD, et al. A controlled study of therapeutic portacaval shunt in alcoholic cirrhosis. *Lancet* 1976; 1:655
- Reynolds TB, Donovan AJ, Mikkelsen WP, et al. Results of a 12-year randomized trial of portacaval shunt in patients with alcoholic liver disease and bleeding varices. *Gastroenterology* 1981; 80:1005
- Raschke E and Paquet KJ. Management of hemorrhage from esophageal varices using the endoscopic sclerosing method. *Ann Surg* 1973; 117:99-102
- Paquet KJ. Sclerotherapy of bleeding oesophageal varices by means of endoscopy. *Endoscopy* 1978; 10:7
- Van Stiegmann G, Cambre T, Sun JH. A new endoscopic elastic band ligation device. *Gastrointest Endosc* 1986; 32:230
- Sherlock S. *Disease of the liver and biliary system*, 8th ed. Oxford, U.K.: Blackwell Scientific, 1989:151
- Butler H. Gastroesophageal hemorrhage in hepatic cirrhosis. *Thorax* 1952; 7:159
- Sarin SK, Lahoti D, Saxena SP, Murthy NS, Makawana UK. Prevalence, classification and natural history of gastric varices: a long-term follow-up study in 568 portal hypertension patients. *Hepatology* 1992; 16:1343
- Butler H. Veins of oesophagus. *Thorax* 1951; 6:276
- Kitano S, Terblanche J, Kahn J, et al. Venous anatomy of the lower oesophagus in portal hypertension: practical implications. *Br J Surg* 1986; 73:525
- Vianna A, Hayes PC, Moscoso G, et al. Normal venous circulation of the gastroesophageal junction. *Gastroenterology* 1987; 93:876
- Beppu K, Inokuchi K, Koyanagi N, et al. Prediction of variceal hemorrhage by esophageal endoscopy. *Gastrointest Endosc* 1981; 27:213
- Paquet KJ. Prophylactic endoscopic sclerosing treatment of the esophageal wall in varices - a prospective controlled randomized trial. *Endoscopy* 1982; 14:4
- Dhiman RK, Choudhuri G, Saraswat VA, Agarwal DK, Naik SR. Role of paraoesophageal collaterals and perforating veins on outcome of endoscopic sclerotherapy for oesophageal varices: an endosonographic study. *Gut* 1996; 38:759
- Graham DY, Smith JL. The course of patients after variceal hemorrhage. *Gastroenterology* 1981; 80:800
- Garcia-Tsao G, Groszmann RJ, Fisher RL, et al. Portal pressure, presence of gastroesophageal varices and variceal bleeding. *Hepatology* 1985; 5:419
- Rector WG, Reynolds TB. Risk factors for hemorrhage from oesophageal varices and acute gastric erosions. *Clin Gastroenterol* 1985; 14:139
- Baker LA, Smith C, Lieberman G. The natural history of esophageal varices - a study of 115 cirrhotic patients in whom varices were diagnosed prior to bleeding. *Am J Med* 1959; 26:228
- Dagradi A. The natural history of esophageal varices in patients with alcoholic liver cirrhosis. *Am J Gastroenterol* 1972; 57:520
- Palmer ED, Brick BI. Correlation between the severity of esophageal varices in portal cirrhosis and their propensity towards hemorrhage. *Gastroenterology* 1956; 30:85
- Fleischer D. Etiology and prevalence of severe persistent upper gastrointestinal bleeding. *Gastroenterology* 1983; 84:538
- Peterson WL, Barnett CC, Smith HJ, et al. Routine early endoscopy in upper gastrointestinal-tract bleeding. A randomized, controlled trial. *N Engl J Med* 1981; 304:925
- Bernau J, Rueff B. Treatment of acute variceal bleeding. *Clin Gastroenterol* 1985; 14:185
- Schalm SW, van Buuren HR. Prevention of recurrent variceal bleeding: non-surgical procedures. *Clin Gastroenterol* 1985; 14:209
- Trudeau W, Prindiville T. Endoscopic injection sclerosis in bleeding gastric varices. *Gastrointest Endosc* 1986; 32:264
- Lebre D, Benhamou J-P. Ectopic varices in portal hypertension. *Clin Gastroenterol* 1985; 14:105
- Terblanche J, Yakoob HI, Bornman PC, et al. Acute bleeding varices: a five-year prospective evaluation of tamponade and sclerotherapy. *Ann Surg* 1981; 1:521
- Borman P, Kahn D, Terblanche J, et al. Rigid versus fiberoptic endoscopic injection sclerotherapy. *Ann Surg* 1988; 208:175
- Soehendra N, Nam V, Grimm H, et al. Endoscopic obliteration of large esophagogastric varices with bucrylate. *Endoscopy* 1986; 18:25
- Binmoeller KF, Soehendra N. "Superglue": the answer to variceal bleeding and fundal varices? *Endoscopy* 1995; 27:392
- Wodak E. Oesophagusvarizen bei portaler Hypertension: Ihre Therapie und Prophylaxe. *Wein Med Wochenschr* 1960; 110:581
- Westaby D, Macdougall R, Williams R. Improved survival following injection sclerotherapy for esophageal varices: final analysis of a controlled trial. *Hepatology* 1985; 5:827
- Terblanche J, Kahn D, Campbell J, et al. Failure of repeated injection sclerotherapy to improve long-term survival after esophageal variceal bleeding. *Lancet* 1983; 10:1328
- Lieberman DA. Sclerotherapy for bleeding esophageal varices after randomized trials. *West J Med* 1986; 145:481
- Terblanche J, Burroughs AK, Hobbs KEF. Controversies (first or two parts) in the management of bleeding esophageal varices. *N Engl J Med* 1989; 320:1393
- Hochberger J, Reh H, Tex S, et al. A new multiligation device (Speedband) for the endoscopic treatment of esophago-gastric varices: preliminary results in 10 patients of a prospective ongoing study (Abstract 186). *Gastrointest Endosc* 1996; 43:337
- Hashizume M, Sugimachi K, Kishihara F, et al. A serial transparent endoscopic elastic band ligator. *Gastrointest Endosc* 1995; 42:169
- Witzel L, Wolbergs E, Marki H. Prophylactic endoscopic sclerotherapy of oesophageal varices. *Lancet* 1985; 1:773
- Piai G, Cipolletta L, Claar M, et al. Prophylactic sclerotherapy of high-risk esophageal varices: results of a multicentric prospective controlled trial. *Hepatology* 1988; 8:1495
- Paquet KJ, Kalk JF, Klein CP, Gad HA. Prophylactic sclerotherapy for esophageal varices in high-risk cirrhotic patients selected by endoscopic and hemodynamic criteria: a randomized, single-center controlled trial. *Endoscopy* 1994; 26:734
- Koch H, Henning H, Grimm H, et al. Prophylactic sclerosing of esophageal varices - results of a prospective controlled study. *Endoscopy* 1986; 18:40
- Santangelo W, Duono M, Estes B, et al. Prophylactic sclerotherapy of large esophageal varices. *N Engl J Med* 1988; 318:814
- Sauerbruch T, Wotzka, Kopcke W, et al. Prophylactic sclerotherapy before the first episode of variceal hemorrhage in patients with

TABLE 4

**Ligation Versus Sclerotherapy for Bleeding Esophageal Varices-Technical Efficacy and Complications**

	LIGATION*	SCLEROTHERAPY
<b>TECHNICAL EFFICACY</b>		
Variceal obliteration	73%	69%
Treatment sessions for variceal	3.6	5.5
Time to variceal obliteration	44	68
Variceal recurrence	34%	29%
<b>COMPLICATION</b>		
Esophageal stricture	0%	11%
Treatment-induced ulcer	3%	6%
Pulmonary infection	1%	5%
Bacterial peritonitis	4%	6%
Esophageal perforation	0.7%	0%
Death due to complications	1%	3%
Overall complications	5%	24%

\* Data pooled from references 70-78

technique is likely a more cost-effective treatment than sclerotherapy in the long-term management of patients with variceal bleeding.

### Summary

Endoscopic therapies have been established as an important treatment to prevent recurrent variceal bleeding. Sclerotherapy has been studied extensively since the 1970s. It is better than supportive therapy alone in the reduction of long-term rebleeding and mortality in patients with variceal bleeding. Although portosystemic shunts created by either surgical or transjugular means provide even better control of rebleeding when compared with sclerotherapy, patients with shunt placement will face an increased risk of encephalopathy, and their overall survival is not improved. This may be changed by the application of narrow-lumen-H-shunts.

Although sclerotherapy is slightly better than beta-blockers in the prevention of recurrent bleeding, its efficacy in this respect may be inferior to treatment with beta-blockers plus vasodilators. For long-term therapy, band ligation's efficacy and safety profile have consistently surpassed sclerotherapy. Band ligation is now the endoscopic treatment of first choice for long-term prevention of recurrent variceal bleeding.

### Gastric Varices

The natural history and optimal treatment of gastric variceal bleeding are not well defined. Standard sclerotherapy has been disappointingly ineffective in treating acute bleeding from gastric varices<sup>(28)</sup>. In addition, the large number of collaterals associated with gastric varices make it more difficult to completely obliterate the variceal channels. Consequently, sclerotherapy is ineffective in preventing recurrent hemorrhage. And finally, ulcerations at the injection site seem to be more severe compared with those seen with esophageal variceal sclerotherapy. However,

case series suggest that sclerotherapy with cyanoacrylate is effective in achieving acute hemostasis and ultimate variceal obliteration in patients with bleeding gastric varices<sup>(32,33)</sup>. A combination of paravariceal and intravariceal injection of absolute ethanol also appears to be effective<sup>(11)</sup>. This technique produces an acute hemostasis rate of 66% and variceal obliteration rates of 94% for gastric varices in the lesser curvature and 40% for fundal gastric varices<sup>(131)</sup>. No prospective randomized study of these endoscopic techniques has yet been published.

A preliminary report suggested that band ligation and detachable snares were also effective in treating gastric varices<sup>(132)</sup>.

Overall, endoscopic control of gastric variceal bleeding has been reported only in case series. The most promising techniques are sclerotherapy with either cyanoacrylate or ethanol. Prospective randomized comparison of these techniques and comparison of these techniques with other therapies such as somatostatin, surgery or TIPS are needed.

### SUMMARY AND FUTURE DEVELOPMENT

Variceal hemorrhage has been a challenging clinical problem. The resurgence and refinement of endoscopic therapies have provided further insight into the natural history of esophageal varices and have improved the overall management of this problem. Endoscopic variceal band ligation has surpassed sclerotherapy as the endoscopic treatment of choice in most clinical setting with the exception of emergency treatment and the use of sclerotherapy in developing Countries.

For patients with actively bleeding esophageal varices, emergency variceal ligation and sclerotherapy are equally effective in achieving acute hemostasis. In torrential bleeding, sclerotherapy is still easier to perform than band ligation. Addition of octreotide infusion in the treatment plan may increase the overall efficacy of both band ligation and sclerotherapy. However, these two techniques are not very effective in stopping bleeding from fundal gastric varices. Endoscopic injection of cyanoacrylate or ethanol are promising endoscopic techniques for bleeding gastric varices. The overall efficacy and safety of these techniques have yet to be defined. Use of detachable snares or clipping devices also may be valuable complementary endoscopy treatments for large gastric and esophageal varices. Surgery and/or TIPS, which has the potential to stop bleeding from esophageal and gastric varices, as well as bleeding from portal hypertensive gastropathy permanently, may serve as a salvage procedure for patients who continue to bleed despite sclerotherapy or band ligation.

For long-term treatment, band ligation is superior to sclerotherapy in terms of reduction in rebleeding and mortality rates, number of endoscopic treatments and time required to achieve variceal obliteration, and the overall complication rate. The multiband ligators further improve the technical efficiency of the procedure. The safety profile of these devices needs to be determined. Cost-effectiveness analyses comparing band ligation with pharmacologic therapies, surgery, TIPS, or combination of these treatments are needed to better define the most appropriate



significantly lower than the 70% to 80% rate in the control groups. This effect however, was usually not evident until variceal obliteration or wall sclerosis had been achieved, usually in 1 to 3 months.

### **Sclerotherapy versus surgical therapy.**

Long-term sclerotherapy has been compared with distal splenoportal shunt surgery in four studies<sup>(89-92)</sup> and to portacaval shunt in two studies<sup>(82, 93)</sup>. Only in one study was the surgical shunt performed shortly after the index bleed<sup>(82)</sup>. In all the other studies, surgery was performed at least 10 days after the index bleed. The rebleeding rates of 3% to 20% in the surgery groups were significantly better than the 40% to 50% rates in the sclerotherapy groups in all of these studies. However, the surgery groups had an encephalopathy rate of 16%, which was twice the rate observed in the sclerotherapy groups. The long-term mortality rates were not significantly different between the sclerotherapy and the surgery groups in four of the studies<sup>(82, 90, 91-93)</sup>. The late result of Rikkers and colleagues, however, suggested that mortality was reduced in the surgery group<sup>(91)</sup>. In contrast, Henderson and colleagues<sup>(89)</sup> reported a decrease in long-term mortality in the sclerotherapy group. They suggested that rescue shunt surgeries, which were performed in over half of the patients in the sclerotherapy group, was the reason for the improved survival rate. However, metaanalysis of these studies did not show any difference in mortality between sclerotherapy and shunt surgery<sup>(69)</sup>.

When compared with mesocaval shunt or esophageal transection with gastric devascularization, sclerotherapy resulted in similar rebleeding and long-term mortality rates<sup>(94-96)</sup>. However, in a prospective investigation our group could demonstrate that small lumen mesocaval interposition shunting achieves portal decompression, preserves hepatopedal flow, has a low incidence of shunt thrombosis, prevents recurrent variceal bleeding, is not associated with significant postoperative encephalopathy, has a hospital mortality of only 5% and a six year life expectancy of 80% when it was performed in Child-A and B-Patients with sclerotherapy failure<sup>(97)</sup>.

### **Sclerotherapy versus radiographic therapy.**

Transjugular intrahepatic portosystemic shunt (TIPS) has been established as a safe technique for control of bleeding from esophageal and gastric varices<sup>(98, 99)</sup>. TIPS is effective in salvaging patients with acute variceal bleeding in whom emergency sclerotherapy failed. The results of eight randomized trials comparing the long-term efficacy of sclerotherapy versus TIPS have been reported<sup>(100-107)</sup>. Although four of these reports are still in abstract form (preventing analysis of details), significant reduction in the average rebleeding rates by TIPS (20%) as compared with sclerotherapy (40%) is quite evident. However, similar to portacaval shunt, TIPS is associated with a 30% to 40% rate of encephalopathy. This is significantly higher than the 10% to 15% rate seen in patients treated by sclerotherapy. During the follow-up period, ranging from 12 to 33 months in these trials, no consistent difference in the long-term survival in patients treated by TIPS or sclerotherapy was reported. Stent occlusion, which occurs at a rate of 31% at 1 year and 47% at 2 years, may lead to recurrence of significant portal hypertension of up to 90% at 2 years<sup>(108, 109)</sup>. This problem will ultimately affect the long-term efficacy of TIPS. Final comparison of TIPS with sclerotherapy awaits completion of these studies with a longer follow-up period and quality of life analysis comparing the impact of encephalopathy and recurrent bleeding. - Studies comparing TIPS

with shunts with one exception which favors significantly the H-Shunt are backing.

### **Sclerotherapy versus pharmacologic therapy.**

Long-term sclerotherapy was compared with propranolol in nine studies<sup>(110-119)</sup>. Most of the patients in these studies were in the Child class A or B categories. The rebleeding rates were slightly lower in the sclerotherapy groups in most of these studies, and metaanalysis of these trials suggested a significant reduction in rebleed by sclerotherapy when compared with propranolol. However, significant statistical heterogeneity prevents definitive conclusions regarding comparisons of sclerotherapy and propranolol<sup>(69)</sup>. In all of these studies, long-term survival rates were similar between the sclerotherapy and the propranolol groups. Overall, sclerotherapy may not be clearly better than long-term beta-blocker therapy because sclerotherapy has a significantly higher complication rate.

Because sclerotherapy's ability to reduce the rebleeding rate is only evident after varices are obliterated, addition of beta-blockers prior to variceal obliteration is thought to be potentially beneficial and investigated in ten studies<sup>(119-128)</sup>. However, this conclusion was again marred by significant data heterogeneity and could not be proved by a metaanalysis<sup>(69)</sup>.

Sclerotherapy plus propranolol was compared with propranolol alone in two studies<sup>(127, 128)</sup>. Pooled data from these two studies suggested that the combination therapy was better than propranolol alone in preventing rebleeding and reducing mortality.

### **Band ligation**

The efficacy of variceal band ligation in controlling active esophageal variceal bleeding and preventing recurrent bleeding was initially demonstrated in an uncontrolled study by the Denver group<sup>(129)</sup>. Nine prospective randomized trials comparing the long-term efficacy of band ligation to sclerotherapy, six as full article and three in abstract form, have been published L or K (Table 2)<sup>(70-78)</sup>. In follow-up periods ranging from 5 to 11 months, the average rebleeding rate in patients treated by band ligation in these trials was 25%, whereas the rebleeding rate in the sclerotherapy patients was 40%. Metaanalysis of pooled data from seven of these trials showed that this difference is statistically significant<sup>(130)</sup>. Recurrent bleeding due to varices or treatment induced ulcers also was significantly decreased by band ligation when compared with sclerotherapy.

Although only two of these trials reported significant reduction in long-term mortality by band ligation when compared with sclerotherapy, metaanalysis again confirmed that the ligation groups average mortality rate of 22% indeed was better than the sclerotherapy group. Deaths due to recurrent bleeding also are decreased by band ligation<sup>(130)</sup>.

Both band ligation and sclerotherapy were able to obliterate varices in about 70% to 75% of these patients (Table 4). Band ligation required only three to four treatment sessions to achieve variceal obliteration, whereas sclerotherapy needed five to six sessions.

In summary, even though the follow-up periods in all of these trials are less than 1 year, the superiority of band ligation over sclerotherapy in the prevention of recurrent bleeding and reduction of mortality rate is fairly well established. Because band ligation requires fewer treatment sessions to achieve variceal obliteration and has a lower complication rate, this

TABLE 3

**Short-Term Sclerotherapy for Esophageal Variceal Bleeding**

STUDY, FIRST AUTHOR (YEAR)	N	TREATMENT	REBLEEDING (%)	P	ACUTE MORTALITY (%)	P	DEATHS DUE TO VARICEAL BLEEDING (5)	P
Larson <sup>80</sup> (1986)	44	Sclerotherapy	23	0.001	5	NS	2.5	NS
	38	Vasopressin ± Tamponade	53		13		10	
Copenhagen <sup>86</sup> (1984)	93	Sclerotherapy	37	NS	50	NS		
	94	Tamponade ± vasopressin	30		50			
Primignani <sup>81</sup> (1995)	32	Sclerotherapy	34	NS	22	NS	16	NS
	26	Sclerotherapy + Octreotide	31		38		27	
Cello <sup>82</sup> (1987)	32	Sclerotherapy	25	<0.009	50	NS	NA	NA
	32	Portacaval shunt	19		56		0	
Teres <sup>83</sup> (1987)	19	Sclerotherapy	26	<0.05	21	NS	—	
	16	Portacaval shunt	12		16		—	
Huizinga <sup>85</sup> (1985)	37	Sclerotherapy	49	<0.001	24	NS	NA	NA
	39	Esophageal Stapling	2.5		33		0	
Teres <sup>83</sup> (1987)	12	Sclerotherapy	50	NS	42	NS	—	
	14	Esophageal Stapling	43		57		—	
Burroughs <sup>84</sup> (1994)	50	Sclerotherapy	25	<0.05	44	NS	—	
	51	Esophageal stapling	7		35		—	

NS, not significant. NA, not available.

improve the short-term survival of patients bleeding from esophageal varices. Shunt surgery, staple esophageal transection, and sclerotherapy are comparably effective in high-risk patients.

### Band ligation

Direct comparison of band ligation with other treatment modalities in this acute short-term setting has not been reported.

### Summary

Sclerotherapy and band ligation decrease the risk of acute variceal rebleeding when compared with supportive medical therapy. However, these two endoscopic therapies have no impact on the short-term mortality of patients bleeding from esophageal varices. In high-risk patients with poor liver function, even though sclerotherapy is not as effective as surgical treatment in preventing acute rebleeding, the mortality rates are the same regardless of the type of treatment received.

### Long-Term Treatment to Prevent Recurrent Variceal Bleeding

Patients who survive the first episode of variceal bleeding

will likely develop recurrent bleeding and die. Untreated patients in randomized control trials have rebleeding rates of 47% to 84% and associated mortality rates of 20% to 70% during a mean follow-up period of 1 to 2 years<sup>(69)</sup>. Many surgical, pharmacologic, radiologic, and endoscopic therapies have been tested in an attempt to change this natural course after variceal bleeding.

### Sclerotherapy versus supportive medical therapy.

The results of eight controlled trials comparing long-term sclerotherapy to supportive medical treatment have been published<sup>(35, 36, 60, 63, 69, 86, 88)</sup>. These seven studies differ from each other with respect to the instrument used, the diagnosis and severity of the patients underlying liver disease, and the therapies offered for acute recurrent bleeding. Despite these differences, all of these studies showed a significantly lower risk of recurrent bleeding, especially bleeding from esophageal varices, in patients treated with sclerotherapy. The recurrent bleeding rate was 30% to 50% in the sclerotherapy groups, which was

suitable for prophylactic therapy. Three controlled trials evaluating the role of prophylactic variceal band ligation have been reported<sup>(56-58)</sup>. In a mean follow-up period of 1 year, patients who did not receive any treatment had bleeding rates of 40% to 60%. Prophylactic band ligation significantly reduced the bleeding rates to the range of 9% to 19%. The bleeding-related mortality rates also were reduced in the treatment group. However, these observations need to be validated in patients with potential bleeding rates of 30%.

### Emergency Treatment of Acute Variceal Bleeding

As many as one third of patients presenting with variceal hemorrhage may have active bleeding during the initial diagnostic endoscopy<sup>(3)</sup>. This group of patients has a high mortality rate and large blood transfusion requirement. Initial resuscitative measures generally do not stop the acute bleeding. Endoscopic therapy offers the benefit of providing immediate hemostasis during the initial diagnostic endoscopy.

#### Sclerotherapy

Data from 10 controlled trials published - the first again by our group<sup>(61)</sup> and additionally by Söderland from Stockholm<sup>(63)</sup> - as full articles comparing emergency sclerotherapy to either tamponade alone, vasopressin with or without tamponade, and vasopressin plus nitroglycerin, somatostatin, or octreotide are listed in Table 1.<sup>(59-68)</sup> In all of the studies, sclerotherapy was used as the sole experimental emergency hemostatic therapy when actively bleeding esophageal varices were found during the initial diagnostic endoscopy. These procedures were performed within 24 hours after the patients were admitted to the hospital. Metanalysis of these trials showed that sclerotherapy's initial hemostasis rate of approximately 90% was significantly better than no active therapy, balloon tamponade, or vasopressin<sup>(69)</sup>. Sclerotherapy was probably equivalent to somatostatin and octreotide in this aspect. These studies also demonstrated that sclerotherapy was associated with a trend of reduction in rebleeding and acute mortality rates. Early deaths due to persistent or recurrent variceal bleeding appeared to be reduced by sclerotherapy as well. However, these trends of improvement did not reach statistical significance. Emergency sclerotherapy did not have any impact on the overall long-term survival of these patients.

#### Band ligation

Endoscopic band ligation is as effective as sclerotherapy in controlling active esophageal variceal bleeding. Data from eight randomized trials showed that both techniques achieved initial hemostasis rates of about 86% to 89% (Table 2)<sup>(70-76)</sup>. However, a decrease in the endoscopic angle of view by the outer cylinder of the ligation device increases the technical difficulty of the procedure when the esophagus is filled with blood. In torrential variceal bleeding, sclerotherapy is actually easier to perform than band ligation<sup>(73)</sup>. Addition of octreotide infusion to patients being treated with band ligation for acute bleeding apparently reduces the acute rebleeding rate from 38% to 9% when compared with treatment with band ligation alone<sup>(79)</sup>. A trend toward improved acute survival rate was also reported in this study. This observation awaits confirmation.

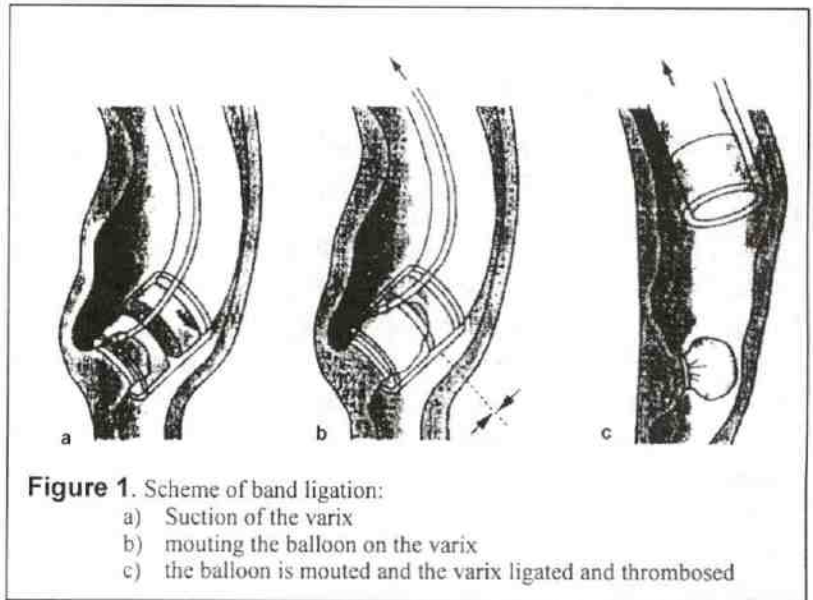


Figure 1. Scheme of band ligation:

- Suction of the varix
- mouting the balloon on the varix
- the balloon is mouted and the varix ligated and thrombosed

#### Summary

Emergency sclerotherapy and band ligation can be performed safely during the initial diagnostic endoscopy, and they are equally efficacious. These endoscopic techniques hemostatic effects also appear to last longer than those of alternatives such as tamponade or vasoconstrictive agents. Addition of octreotide may enhance the hemostatic effects of both sclerotherapy and band ligation. However, sclerotherapy or band ligation is more difficult to perform as an emergency procedure than as an elective procedure. Overall survival does not appear to be impaired if the initial hemorrhage is controlled by other means as long as endoscopic therapies or other forms of long-term treatment are available in follow-up. If an experienced endoscopist is not readily available, alternative approaches such as somatostatin or octreotide are acceptable during the first 24 hours of variceal hemorrhage.

#### Short-Term Treatment During Initial Hospitalization to Prevent Acute Recurrent Variceal Bleeding

Two thirds of the patients with variceal bleeding stop bleeding either spontaneously or following treatment with somatostatin, vasopressin, or tamponade. However, up to 60% of them may develop recurrent bleeding within 1 week after the index episode of bleeding<sup>(18)</sup>. This early rebleeding accounts for most of the acute mortality, which ranges from 30% to 50% in most series<sup>(69)</sup>. The objective of short-term endoscopic therapy sessions during the initial hospitalization is to reduce this rebleeding rate; one hopes that this therapy decreases the mortality rate as well.

#### Sclerotherapy

Two or three sclerotherapy sessions are often performed during the initial hospitalization as acute short-term therapy. Prospective controlled comparison of this treatment strategy to more traditional medical or surgical therapies is summarized in Table 3<sup>(80-86)</sup>.

In summary, short-term sclerotherapy appears to be better than supportive treatment for short-term hemostasis. It does not

TABLE 2

**Ligation Versus Sclerotherapy for Bleeding Esophageal Varices**

Study, First Author (Year)	N	Treatment	Initial Hemostasis n/n (%)	P	Follow-up (mo)	Rebleeding (%)	P	Long-term Mortality (%)	P	Deaths due to variceal Bleeding	P
Stiegmann <sup>70</sup> (1992)	64	Ligation	12/14 (86%)	NS	10	36	NS	28		5%	0.04
	65	Sclerotherapy	10/13 (77%)			48		44		12%	
Laine <sup>72</sup> (1993)	38	Ligation	8/9 (89%)	NS	10	26	NS	11		8%	NS
	39	Sclerotherapy	8/9 (89%)			44		15		8%	
Gimson <sup>71</sup> (1993)	54	Ligation	19/21 (91%)		11	30	<0.05	48		--	NS
	49	Sclerotherapy	21/23 (92%)			53		63		--	
Young <sup>75</sup> (1993)	10	Ligation	--		9	20*	NS	20*		20%	NS
	13	Sclerotherapy	--			38*		31*		23%	
Jensen <sup>74</sup> (1993)	39	Ligation	10/14 (71%)	NS	--	31*	NS	26*		--	NS
	37	Sclerotherapy	10/11 (91%)			35*		24*		--	
Mund <sup>75</sup> (1993)	8	Ligation	1/1 (100%)	NS	5	25	NS	25		12.5%	NS
	11	Sclerotherapy	2/2 (100%)			22		37		27%	
Hou <sup>76</sup> (1995)	67	Ligation	20/20 (100%)	NS	10	19	0.009	21	0.003	0%	NS
	67	Sclerotherapy	14/16 (87%)			42		16		6%	
Lo <sup>77</sup> (1995)	61	Ligation	18/19 (94%)	NS	10	33	<0.05	16		6%	0.01
	59	Sclerotherapy	12/15 (80%)			10		51		32	
Sarin <sup>78</sup> (1995)	47	Ligation	4/5 (80%)	NS	8.5	6	<0.05	6		0%	NS
	48	Sclerotherapy	6/7 (86%)			21		6		4%	

\* Data from Laine and Cook<sup>204</sup>

published literature, this discussion will focus on data generated by prospective randomized controlled trials. The efficacy of endoscopic therapy on ectopic varices is primarily reported in uncontrolled studies.

**Esophageal Varices****Prophylactic Treatment to Prevent the First Episode of variceal Bleeding****Sclerotherapy**

The concept of prophylactic therapy to prevent the first episode of variceal hemorrhage in patients with esophageal varices is attractive because of the high mortality rate associated with each bleeding episode. Prophylactic shunt surgery failed to improve survival in these patients<sup>(4, 5)</sup>. The revival of sclerotherapy has renewed an interest in prophylactic therapy because sclerotherapy has been considered a less invasive procedure associated with a lower rate of morbidity. Fourteen trials – the first one was performed by our group – comparing prophylactic sclerotherapy to placebo have now been published as full articles in the English-language literature. Four studies showed that prophylactic sclerotherapy reduces the risk of variceal bleeding and improves survival<sup>(16, 41-43)</sup>, whereas the other studies failed to demonstrate these beneficial effects<sup>(44-53)</sup>.

In two meta-analyses of data from 19 studies published either as full articles in English or in abstract forms, the effectiveness of prophylactic sclerotherapy remains undetermined. Although the pooled data of these studies suggests the beneficial effect of prophylactic sclerotherapy in reducing bleeding and mortality rates, significant data heterogeneity renders the analysis inconclusive<sup>(54)</sup>. A potential minor source of heterogeneity is the choice of sclerosant, with polidocanol being associated with a beneficial result, while sodium tetradecyl sulfate produces deleterious effects<sup>(55)</sup>. However the major source of heterogeneity among these trials is the study design's ability to select patients with high bleeding risk.

In summary, efficacy of prophylactic sclerotherapy can only be demonstrated in patients with a potential bleeding rate of over 50%. This has been shown by our group in two controlled trials<sup>(16, 43)</sup>. Reliable selection criteria for patients with this high bleeding risk are large varices with cherry red spots and variceal pressure over 12 mm Hg. If the patient's potential bleeding rate is only around 30%, the complications of sclerotherapy are likely to mask any of its beneficial effects.

**Band ligation**

Endoscopic band ligation of esophageal varices has a lower complication rate than sclerotherapy and may therefore be more

TABLE 1

**Emergency Sclerotherapy for Actively Bleeding Esophageal Varices**

STUDY, FIRST AUTHOR (YEAR)	N	TREATMENT	INITIAL HEMOSTASIS (%)	P	REBLEEDING (%)	P	HOSPITAL OR 1 Mo MORTALITY (1%)	P	DEATHS DUE TO VARICEAL BLEEDING (5)	P
Gregory <sup>59</sup> (1997)	44	Sclerotherapy	91	<0.001	20	0.01	23	0.04	30	NS
	43	Sham	60		51		49		62	
Barsoum <sup>60</sup> (1982)	50	Sclerotherapy*	74	<0.01	26	<0.01	26		†	<0.05
	50	Tamponade	42		58		42		†	
Paquet <sup>61</sup> (1985)	21	Sclerotherapy	95	NS	20	NS	10	NS	—	
	22	Tamponade	73		44		37		—	
Moreto <sup>62</sup> (1988)	23	Sclerotherapy	100	NS	17	<0.05	30	NS	9	<0.05
	20	Tamponade	80		55 ‡		30 ‡		30	
Soderlund <sup>63</sup> (1985)	28	Sclerotherapy + Vasopressin	89	NS	57	NS	28	NS	11	<0.05
	31	Vasopressin ± Tamponade	74		52		36		30	
Westaby <sup>64</sup> (1989)	33	Sclerotherapy	88	<0.05	31	NS	27	NS	9	<0.05
	31	Vasopressin + Nitroglycerin	65		31 §		39 §		26	
Shields <sup>65</sup> (1992)	41	Sclerotherapy	98	NS	17	NS	20	NS	—	
	39	Somatostatin	97		23		31		—	
Planas <sup>66</sup> (1994)	35	Sclerotherapy	83	NS	17	NS	22	NS	—	
	35	Somatostatin	80		25		28		—	
Sung <sup>67</sup> (1993)	49	Sclerotherapy	78	NS	18	NS	41	NS	16	NS
	49	Octotide	68		20		29		12	
Besson <sup>68</sup> (1995)	101	Sclerotherapy	85	<0.05	12	NS	12	NS	8	NS
	98	Sclerotherapy + octreotide	97		8		12		7	

\* Rigid endoscopy under general anesthesia.

† Actual number not listed in paper.

NS, not significant.

‡ Sclerotherapy used upon rebleeding.

§ All received sclerotherapy 12 hours after randomization

second ligation is generally performed within a few centimeters above the first ligation site.

In general, it is easier to ligate larger varices and more difficult to treat varices that are less than 3 mm in diameter. An

average of 5 to 10 ligations are usually performed in the initial session, with progressively decreasing numbers in subsequent sessions. Because the original ligator has only one preloaded rubber ring, the endoscope must be removed for reloading and then reinserted into the patients as many times as needed for effective ligation in a given session. New ligator designs preload multiple rubber rings onto the device. These multiple band designs obviate the need of an overtube and may shorten

procedure time<sup>(39-40)</sup>. Fifteen to 30 minutes is usually required to complete all the ligations using the single band ligator. The procedure time may be reduced to less than 10 minutes with a multiband ligator. Follow-up ligation sessions are repeated weekly until all the varices are obliterated. Three to four treatment sessions are usually required.

### EFFICACY

Endoscopic therapies have been used as emergency treatment for initial hemostasis, as short-term and chronic treatment to prevent recurrent bleeding, and finally as prophylactic therapy to prevent the first episode of bleeding from esophageal varices. Although there are a large number of uncontrolled series in the

In clinical practice, the choice of sclerosant has largely remained a matter of personal preference and has been dependent on the availability of the particular sclerosants in various countries. In the United States, sodium morrhuate and sodium tetradecyl have been the agents most widely used. Ethanolamine, which is also available in the United States, has been used exclusively in Great Britain and South Africa. Polidocanol (Aethoxyskerol) is the sclerosant of choice in Austria, Germany and Japan. Several prospective randomized clinical comparisons of these agents have been reported. Due to differences in study design, these studies were unable to establish a single sclerosant as the agent of choice. It is likely that any one of a large number of sclerosants are equally effective.

Sodium morrhuate, sodium tetradecyl sulfate, ethanolamine, or ethanol is usually injected directly into the varix. Depending on the size of the varix, 0.5 to 2 mL of the selected sclerosant is used in each injection. The total volume used per sclerotherapy session is usually around 10 to 20 mL. Polidocanol, on the other hand, is injected into the submucosa around the varix. Each time 0.5 to 1.5 mL is injected and 40 to 60 mL of polidocanol is used per sclerotherapy session.

Soehendra and colleagues have pioneered the use of a liquid tissue adhesive, isobutyl 2-cyanoacrylate, for intravariceal injections into bleeding esophageal and gastric varices<sup>(32)</sup>. This liquid polymer solidifies instantly in blood and obliterates the varix immediately. This adhesive plug sloughs off in a few weeks, leaving a fibrotic scar at the injection site. Cyanoacrylate is diluted with lipiodol (0.5:0.8 mL) prior to injection in order to prevent the adhesive from hardening too fast and to allow fluoroscopic monitoring. The biopsy channel and tip of the endoscope should be treated with silicon oil to prevent sticking of cyanoacrylate to the instrument. A single 0.5-mL dose of this solution is injected intravascularly into each esophageal variceal channel through a regular sclerotherapy needle. Two to three injections of 0.5 mL each are often required for large varices in the gastric fundus. After each injection of 0.5 mL of the cyanoacrylate solution, the sclerotherapy needle must be thoroughly rinsed with distilled water. Sclerotherapy with cyanoacrylate has an almost 100% initial hemostasis rate for both esophageal and gastric variceal bleeding<sup>(31)</sup>. However, using cyanoacrylate alone as a sclerosant for esophageal varices is associated with a high recurrent bleeding rate of 30% to 40%.

### Injection Site

As alluded to in the previous section, there are also differences in opinion regarding the correct injection site. Intravariceal injection was the first method described<sup>(1)</sup> and is still used by most endoscopists around the world, especially in the United States and Great Britain. Injection is performed initially at the bleeding site. All the variceal channels are then injected at the bottom of the varix, which is usually located at or just below the gastroesophageal junction. Finally, the variceal channels are injected again 3 to 5 cm proximally. Cyanoacrylate must be injected directly into the varix. Inadvertent injection of this chemical into surrounding tissue will cause severe ulceration.

Other endoscopists inject the sclerosant alongside the varix or paravariceally. This technique is based on the work of Wodak and our group<sup>(6, 7, 16, 34, 61)</sup> who advocated the preservation of esophageal varices, which we consider to be essential collaterals for decompressing portal hypertension. The aim of paravariceal injection is to create a layer of fibrosis covering the variceal channels. Injections are performed starting at the cardia and

repeated 3 to 5 times, producing a helical arrangement of wheals as the endoscope is withdrawn. The injections are limited to the distal esophagus unless there is a more proximal bleeding site.

### Sclerotherapy Schedule

Sclerotherapy, as a long-term treatment, requires repeated injection sessions to achieve obliteration of varices. Despite the popularity of the procedure since the 1970s, no uniform follow-up sclerotherapy schedule has emerged. After the initial treatment, subsequent sclerotherapy sessions have been scheduled at various intervals, ranging from a few days to a few weeks<sup>(35, 36)</sup>.

Because ulcerations appear to be inevitable with current sclerotherapy techniques, it is reasonable to recommend that follow-up sessions be performed no more frequently than once a week. After the varices are obliterated, most endoscopists perform follow-up endoscopies every 3 to 6 months. If varices recur, sclerotherapy should be reinstated according to the initial treatment schedule until they are obliterated once again.

### Summary

Although the concept of endoscopic sclerotherapy for varices appears to be straightforward, the clinical practice of the technique has not been standardized. The overall importance of the multiple technical variables outlined above is not well understood. Many investigators believe that these factors are of secondary importance when compared with the patient's overall clinical status at the time of sclerotherapy<sup>(37, 38)</sup>.

The sclerotherapy patient should usually anticipate a long-term treatment program. In Europe, the patient will probably undergo two to four sclerotherapy sessions during the index hospitalization for an acute episode of variceal hemorrhage. Two to three subsequent sessions will be performed in the following 4 to 8 weeks before the variceal channels are obliterated or protected by scar tissue. The patient will return for follow-up endoscopies every 3 to 6 months, presumably for the rest of his or her life, because esophageal varices recur in up to 60% of these patients<sup>(35, 36)</sup>. In case of sclerotherapy failure (two recurrent bleedings in spite of regular and effective sclerotherapy) the indications for surgery or TIPS should be discussed<sup>(3, 89-109)</sup>.

### Band Ligation

The concept of endoscopic variceal ligation is an extension of the widely used band ligation technique for hemorrhoids. This technique was designed with the intention of reducing the complications associated with endoscopic sclerotherapy.

Stiegmann and colleagues designed the first commercially available variceal band ligator<sup>(8)</sup>. It consists of a housing cylinder that can be mounted onto the tip of most flexible endoscopes. Inside this housing cylinder is a banding cylinder with one preloaded rubber O ring on its distal end. The banding cylinder can slide inside the housing cylinder to release the rubber ring. This sliding mechanism is operated by pulling a trip wire that is attached to the banding cylinder by a special notch and inserted through the biopsy channel of the endoscope. During the ligation process, the target variceal channel is drawn into the ligator's chamber by suction applied through the endoscope. The rubber ring, once released, ensnares the variceal pedicle (Fig. 3). For variceal channels that are actively bleeding, ligations are started at or near the bleeding sites. For nonbleeding channels, the process should be started at or just below the gastroesophageal junction and proceed cephalad. For most small varices, one ligation at the distal esophagus is adequate. For larger varices, a

to 30% in patients with extrahepatic portal hypertension.

### Gastric Varices

In patients with portal hypertension, gastric varices are predominantly supplied by dilated short gastric veins and are frequently found with esophageal varices<sup>(9)</sup>. Gastric varices may form as result of increased resistance to cephalad flow through the palisade zone at the gastroesophageal junction in these patients<sup>(14)</sup>. Isolated gastric varices are found in patients with splenic vein thrombosis<sup>(9)</sup>.

Gastric varices may be more difficult to identify at endoscopy because they are generally situated deeper than esophageal varices and may resemble rugal folds. In acutely bleeding patients, the fundus is frequently obscured by a pool of blood, and small gastric varices may not be easily detected.

In much of the literature, gastric varices are reported together with esophageal varices rather than as a separate entity. Therefore, the incidence, frequency of bleeding, and natural history of gastric varices have not been defined precisely. Incidence rates of 2% to 100% have been reported in patients with portal hypertension and cirrhosis<sup>(11)</sup>. About 80% of gastric varices are associated with esophageal varices and can be seen extending from the gastroesophageal junction. Among these gastroesophageal varices, about 75% extend along the lesser curvature and 25% extend toward the fundus. Fundal varices bleed more often than do varices in the lesser curvature and have a higher mortality rate associated with them. Overall, gastric varices may have lower bleeding risk than esophageal varices, but the associated mortality rate is higher<sup>(11)</sup>. Bleeding gastric varices present a therapeutic challenge because they are part of an extensive collateral network, making hemostasis and ultimate obliteration difficult<sup>(28)</sup>.

### Duodenal Varices

Aside from esophagogastric varices, duodenal varices are on of the more commonly reported digestive tract varices in portal hypertension. The incidence of these varices is not known, but duodenal varices represented one third of the bleeding ectopic varices reported by Lebrec and Benhamou<sup>(29)</sup>. These varices may be less likely to rupture because they are found deeper in the gut wall than esophageal varices. Duodenal varices are found more often in individuals with extrahepatic portal hypertension, where the varices serve to bypass the obstructed segment.

Patients with bleeding duodenal varices commonly present with hematemesis or melena. During emergency endoscopy, these varices may be difficult to identify, and concomitant esophagogastric varices that are more readily visualized may be assumed to be the source of bleeding. Angiography or dynamic computed tomography scan may be needed to confirm the diagnosis<sup>(29)</sup>.

## TECHNIQUES

### Sclerotherapy

Although sclerotherapy has gained wide acceptance since its re-intervention by our group in the 1970s<sup>(6,7)</sup> around the world since the early 1980s, no uniform technique is practiced by all endoscopists. There is considerable variation in the choice of endoscopes, needles, sclerosants, injection sites, treatment schedules, and accessories used by individual endoscopists.

### Endoscope

During the initial resurgence of sclerotherapy, the patient was given general anesthesia and the rigid endoscope was used to

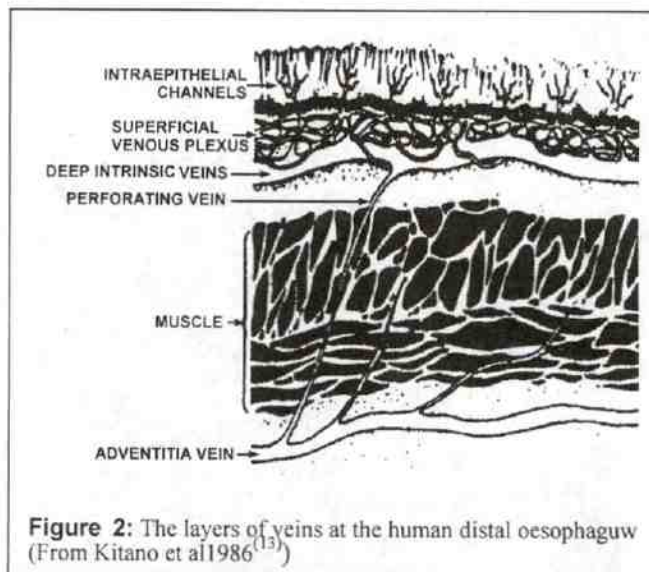


Figure 2: The layers of veins at the human distal oesophagus (From Kitano et al 1986<sup>(13)</sup>)

perform the procedure. Enthusiasts of the rigid endoscope have reported excellent results with this instrument<sup>(6,7,30)</sup>, but the ease of use and the lower complication rate associated with the flexible endoscope more than offset any theoretical advantage of the rigid endoscope<sup>(31)</sup>.

The flexible endoscope is currently the instrument of choice in both emergency and elective sclerotherapy. The intravenous sedation used for endoscopy with flexible instruments is safer for patients with poor liver function than is the general anesthesia required for endoscopy with rigid esophagoscopes. The judicious use of endotracheal intubation is recommended only during emergency sclerotherapy to prevent aspiration in patients with active variceal bleeding. The procedure can be performed on an outpatient basis during chronic maintenance sessions.

### Sclerosants

Many sclerosants or combinations of these agents have been used for variceal sclerotherapy. Selection of these agents has largely been extrapolated from experiences with sclerosis of varicosities in the lower extremities or hemorrhoids. Many investigators believe that the ideal sclerosant should first induce rapid thrombosis to provide acute hemostasis, followed by fibrosis of the variceal channel with minimal damage to the surrounding esophageal tissue and with minimal systemic side effects. Our group argue that it is necessary to protect the pathophysiological collaterals and circulation by attempting preferably paravariceal injections<sup>(6,7,16,61)</sup>.

Agents that have been tested fall into two major categories: the physical irritants such as the fatty acids (e.g., sodium morrhuate, ethanolamine oleate, polidocanol) and the dehydrating compounds such as the alkyl salt sodium tetradecyl sulfate, ethanol, hypertonic glucose, and 3% phenol. Cefazolin, quinine, and topical bovine thrombin also have been tried empirically. In a canine model, all of these agents produced acute hemostasis rates of 98% to 100%. For variceal obliteration, 1,5 sodium tetradecyl sulfate, 5% sodium morrhuate, and a combination of 1% tetradecyl plus 32% ethanol and saline (TES) produced the best result. Among these three agents, the TES solution had the lowest ulceration rate of 10%.

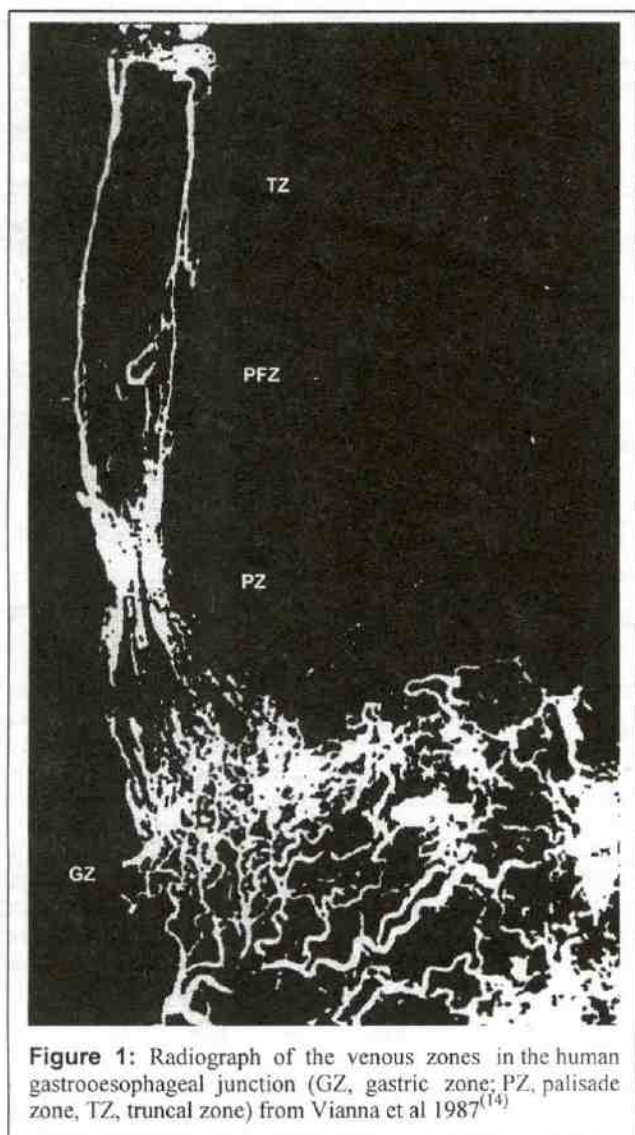


Figure 1: Radiograph of the venous zones in the human gastroesophageal junction (GZ, gastric zone; PZ, palisade zone, TZ, truncal zone) from Vianna et al 1987<sup>(14)</sup>

trunks. The dilated deep intrinsic veins displace the superficial venous plexus and assume a subepithelial position. These are the tortuous, large variceal trunks seen at endoscopy<sup>(13)</sup>. Dilatation of the intraepithelial veins result in the endoscopically recognizable cherry-red spots, red wale markings, or varices upon varices<sup>(15,16)</sup>. The dilatation and increased pressure in the perforating zone influence blood to flow caudally into the palisade zone. The palisade zone, however, also must accommodate the increased gastrosplenic blood flow associated with portal hypertension. Consequently, blood flow in the palisade zone is more turbulent in patients with portal hypertension. High pressures and turbulent flow in superficially located dilated vessels in the distal 5 cm of the esophagus (i.e., the palisade and perforating zones) contribute to the likelihood of rupture of these varices.

The current practice of endoscopic therapy for variceal bleeding is directed at obliterating the varices of the distal esophagus and gastroesophageal junction, or protecting them by fibrous tissue, which are most likely to bleed. This is accomplished by injecting the sclerosant in or around the varices

to cause thrombosis of these channels and mucosal fibrosis around them, or by ligation of these variceal channels with endoscopically applied rubber bands. In patients who respond to sclerotherapy, the incompetent perforating veins that connect the intrinsic venous trunks to the periesophageal veins also disappear<sup>(17)</sup>. Treatment failure is associated with persistent patency of these perforating veins. The mechanism for obliteration of these perforating veins by sclerotherapy is unclear, and the method to improve the treatment success rate has not yet been delineated.

## NATURAL HISTORY OF VARICEAL BLEEDING

### Esophageal Varices

The finding of esophageal varices in cirrhotic patients carries a grim prognosis<sup>(18)</sup>. It is estimated that 30% to 50% of these patients will bleed from their varices at some time in their lives. Factors that can predict which patient will bleed and when this event will occur have not been fully elucidated. The magnitude of the elevation of portal pressure appears predictive in that patients whose portal pressure is above 10 to 12 mm Hg have an increased risk of bleeding compared with those whose portal pressures are below this level<sup>(19)</sup>. An elevation in portal pressure does not necessarily mean that the pressure in esophageal varices is also high, however because individual patients may differ in the type and degree of collateral circulation<sup>(20)</sup>. Red color signs, varices on varices and teleangiectasias (i.e., cherry-red spots, red wale markings, or hematocystic spots) and blue varices, which may indicate thin overlying mucosa, have been associated with a history of variceal bleeding<sup>(15, 16)</sup>. This relationship is still debatable. Large varices are associated with an increased likelihood of variceal hemorrhage. An average of 30%, and as many as 83%, of patients who have large varices bleed from them in the 25 month following their discovery<sup>(16, 19, 21-23)</sup>.

When bleeding from esophageal varices occurs, it usually stops spontaneously, at least temporarily, in up to two thirds of patients<sup>(24)</sup>. Still, 30% to 40% of these patients are at risk for rebleeding within 2 to 3 days<sup>(18)</sup>, and 60% rebleed within 1 week<sup>(16, 25)</sup>. Mortality in the first week following the index bleed hovers around 25% with rebleeding and liver failure accounting for most of the death<sup>(26)</sup>.

Most studies have found a correlation between the extent of liver failure in patients with bleeding esophageal varices, as expressed by the Child classification, and mortality<sup>(27)</sup>. Survival statistics are best for patients with minimal liver dysfunction (Child group A) and worst for the sickest patients (Child group C). For Child group C patients, the 1-month mortality rate is greater than 45%, the 1-year mortality rate is 65%, and the 2 year mortality rate is 77%. Early rebleeding may be an overt reflection of the degree of liver failure and has been correlated with death within 30 days.

Graham and Smith have shown that the bleeding-associated mortality rate is highest in the first days to weeks after the variceal bleed and returns to baseline by 3 to 4 month<sup>(18)</sup>. Therefore, therapeutic interventions likely to have the most influence on survival if introduced early in the period following the bleeding.

### Extraesophageal Varices

Extraesophageal or ectopic varices have been found at almost all levels of the gastrointestinal tract, as well as in the peritoneum, biliary tree, and genitourinary tract. Ectopic varices are found in the range of 1% to 3% in cirrhotic patients and 20%