

## KARACİĞER SİROZU VE ÖZOFAGOGASTRİK VARİSLER ♦

Atilla ÖKTEN, Ziyaettin DURAKOĞLU, Yılmaz ÇAKALOĞLU, Fatih BEŞİŞİK,  
Dinç DİNÇER, Kadir DEMİR, Sabahattin KAYMAKOĞLU, Sadakat ÖZDİL,  
Güngör BOZTAŞ, Zeynel MUNGAN, Çetin KARACA, Hande PENÇEDEMİR\*

### ÖZET

Karaciğer sirozunda özofagogastrik varis sıklığının araştırılması ve özofagogastrik varislerle karaciğer fonksiyonları arasındaki ilişkilerin belirlenmesidir.

Laparoskopi ve/veya karaciğer biyopsisi ile teşhis edilmiş olan, 335 dekompanse (DKS) ve 201 kompanse karaciğer sirozu (KKS), toplam 536 vakada retrospektif olarak özofagogastrik varis sıklığı araştırılmış, varislerin yaş, cinsiyet, siroz etiyojisi ve karaciğer fonksiyonları ile ilişkileri incelenmiştir.

Özofagus varisleri 536 vakanın 490 tanesinde (%91.4) mevcuttu. Yaş ve etiyojik dağılım açısından varisi olan ve olmayan gruplar arasında fark saptanmazken, varisi olan grupta Child Pugh skoru daha yüksek idi ( $8.6 \pm 2.9 - 6.7 \pm 1.1$ ,  $p < 0.01$ ). Kompense ve dekompanse karaciğer sirozu vakalarında, varis sıklığı açısından fark yoktu ( $p > 0.05$ ). DKS vakalarında (%36), KKS vakalarına (%23) göre daha yüksek oranda grade III varisler mevcuttu ( $p = 0.005$ ). Child B ve C'de Child A'ya göre daha yüksek oranda grade III özofagus varisleri saptandı (Child A-B,  $p = 0.035$ , Child A-C,  $p = 0.007$ ). Grade III özofagus varisleri 180 (%33.5), fundus varisleri 106 (%19.7) ve portal hipertansif gastropati ise 226 (%42.1) vakada saptandı. Özofagus varisleri ile birlikte, 3 vakada antrum varisi, 2 vakada ise duodenal varis mevcuttu. Grade III özofagus varisleri olan vakaların 86'sı (%47.7) varise bağlı kanama geçirmişti.

Karaciğer sirozunda yüksek oranda özofagogastrik varis sıklığı saptanmaktadır. Child-Pugh evresinde artışla birlikte daha yüksek oranlarda grade II-III özofagus varisleri saptanmakta ve bu durum artmış özofagus varislerine bağlı kanama riski ile birlikte seyretmektedir.

**Anahtar kelimeler:** Siroz, özofagogastrik varis, Child-Pugh evresi

### SUMMARY

*Liver cirrhosis and esophagogastric varices.* This study was undertaken to evaluate the frequency of esophagogastric varices in cirrhosis and to determine the relationship between these varices and liver functions.

Total 536 cirrhotic patients that diagnosed by laparoscopy and/or percutaneous liver biopsy were included. Of 536 patients, 335 were decompensated and 201 were compensated cirrhosis. Frequency of esophago-gastric varices; relationship between varices and age, gender, etiology of cirrhosis, liver functions were evaluated retrospectively.

Esophageal varices were observed in 490 patients (91.4%). Despite there was no difference between patients with and without varices as age and etiology, Child-Pugh score was higher in patients with varices ( $8.6 \pm 2.9 - 6.7 \pm 1.1$ ,  $p < 0.01$ ). As varice frequency, no statistical difference was determined between compensated and decompensated patients ( $p > 0.05$ ). Grade III varices were more common in decompensated patients than compensated ones ( $p = 0.005$ ). Frequency of grade III varices in Child-Pugh B and C group was more than Child-Pugh A patients (Child A-B,  $p < 0.035$ , Child A-C,  $p = 0.007$ ). In 180 patients (33.5%), esophageal varices; in 106 (19.7%), fundic varices and in 226 (42%), portal hypertensive gastropathy were observed. In addition to esophageal varices, 3 patients had antral varices and 2 had duodenal varices. Of patients with grade III varices, 86 (47.7%) had previously experienced variceal bleeding.

Frequency of esophago-gastric varice is high in cirrhotic patients. The increase in Child-Pugh score causes the increase in frequency of grade II-III esophageal varices and in risk of bleeding.

**Key words:** Cirrhosis, esophagogastric varices, Child-Pugh score

## GİRİŞ

Portal hipertansiyon; portal ven basıncının 12 mmHg'dan daha yüksek olmasıdır. Portal hipertansiyonun en sık nedeni karaciğer sirozudur. Portal hipertansiyonlu karaciğer sirozunda sistemik vasküler dirençde ve arteryel basınçta düşme ile kardiyak indeksde artma sonucu oluşan hiperdinamik bir dolaşım söz konusudur (2,6,16). Bu durumun nedeni tam olarak bilinmemekle birlikte, dolaşımdaki vazodilatatörlerin, endotelde sentez edilen lokal vazodilatatörlerin artışı ve endojen vazokonstriktörlere vasküler cevabın azalmasına bağlanmaktadır (1,5,11,15,22). Karaciğer sirozu olan hastaların 1/3'ü, gelişen portal hipertansiyon sonucu oluşan özofagogastrik varislere bağlı kanamalardan kaybedilmektedir. Sirozlu hastalarda özofagus varisi saptanma oranı %50-68 (12,19,20,24), yıllık varis gelişimi ise %5-15 oranında bildirilmiştir (3). Varis gelişimi sirozun derecesi ile değişkenlik göstermektedir (13).

Çalışmanın amacı; karaciğer sirozunda özofagogastrik varis sıklığının belirlenmesi ve özofagogastrik varislerle karaciğer fonksiyonları arasındaki ilişkilerin araştırılmasıdır.

## MATERYAL ve METOD

1995-2000 tarihleri arasında İstanbul Tıp Fakültesi Gastroenterohepatoloji Bilim Dalı Servisi'nde yatırılarak takip ve tedavi edilen, anamnez, fizik muayene ve laboratuvar bulguları ile karaciğer sirozu düşünülen, kesin tanı işlemi için laparoskopi ve/veya karaciğer biyopsisi yapılarak karaciğer sirozu tanısı konmuş 536 vaka çalışmaya alınmıştır. 335 dekompanse (DKS) ve 201 kompanse (KKS) karaciğer sirozu vakasında özofagogastrik varis sıklığı araştırılmış, varislerin yaş, cinsiyet, siroz etiyojisi ve karaciğer fonksiyonları ile ilişkileri incelenmiştir.

Laparoskopi için "Kari Storz KG, Tutlingen, West Germany" laparoskopları kullanılmış-

tir. Otoimmün kökenli karaciğer sirozu tanısı otoantikörlerin pozitifliği ile doğrulanmıştır. Viral etiyojinin değerlendirilmesinde HBs Ag, anti-Delta total ve anti-HCV pozitifliğinin varlığı aranmıştır. Bu viral belirleyiciler için ocak-1990, eylül 1992 arası ELISA I, sonrasında ise ELISA II testleri kullanılmıştır. Alkole bağlı karaciğer sirozu tanısı, anamnezde 80 g/gün saf alkolün en az 10 yıl alınmış olması, karaciğer biyopsisi ve/veya laparoskopi ile tanının doğrulanmasına dayandırılmıştır. Wilson hastalığına bağlı karaciğer sirozu tanısında Kayser-Fleischer halkası varlığı, seruloplazmin ve 24 saatlik idrarda bakır düzeyleri, karaciğer biyopsisi bulguları ve kuru karaciğer dokusunun 1 gramında 250 mikrogramm üzerinde bakır düzeyi saptanması kullanılmıştır (7). Klinik değerlendirme için Child sınıflandırmasının Pugh modifikasyonu kullanılmıştır.

Gastroenterohepatoloji Bilim Dalı Endoskopi Ünitesi'nde Fujinon EG7 FP2 videoendoskop ve Olympus GIF XQ 20 endoskopları kullanılarak yapılan endoskopik incelemede özofagogastrik varisler ve portal hipertansif gastropati varlığı araştırılmıştır. Özofagogastrik varislerin derecelendirilmesi Baveno konferansındaki kriterlere göre yapılmıştır (Tablo 1) (21). İstatistiki değerlendirmeler amaca göre student t, ki-kare ve Mann Whitney-U testleri kullanılarak yapılmıştır.

## BULGULAR

Çalışmaya alınan 536 vakanın 201'inde kompanse, 335'inde ise dekompanse karaciğer sirozu mevcuttu. Vakaların özellikleri tablo 2'de verilmiştir. Özofagus varisleri 536 vakanın 490 tanesinde (%91.4) saptandı. Yaş, cinsiyet ve etiyojik dağılım açısından varisi olan ve olmayan gruplar arasında fark saptanmazken, varisi olan grupta olmayan gruba göre Child-Pugh skoru daha yüksek bulundu ( $8.6 \pm 2.9 - 6.7 \pm 1.1$ ,  $p < 0.01$ ). Kompense ve dekompanse karaciğer sirozu vaka-

Tablo 1. Özofagus varislerinin derecelendirilmesi

Varis Evresi	Varislerin Niteliği
Grade I	Küçük, düz, hava vermeye kaybolan varisler
Grade II	Büyük, kıvrımlı, lümenin 1/3'ünden daha az yer kaplayan varisler
Grade III	Büyük, kıvrımlı, lümenin 1/3'ünden fazlasını kaplayan varisler

Tablo 2. Çalışma grubunun özellikleri

n	536
Erkek/Kadın	348/188
Yaş (Ort±sd)	49.8 ± 16.6
Child-Pugh evrelemesi (n)	147
A	248
B	141
C	
Etiyoloji	n, (%)
HBV	141 (26.3)
HCV	106 (19.7)
Kriptojenik	75 (13.9)
Alkol	65 (12.1)
HDV	55 (10.2)
Kolestatik	24 (4.6)
Otoimmüne	14 (2.6)
Alkol+HCV	13 (2.4)
Wilson	12 (2.2)
Alkol+HBV	8 (1.4)
HBV+HCV	5 (0.9)
Diğer	15 (2.7)

larında, varis sıklığı açısından fark yoktu ( $p>0.05$ ). DKS vakalarında (%36), KKS vakalarına (%23) göre daha yüksek oranda grade III varisler mevcuttu ( $p=0.005$ ).

Child-Pugh evrelemesi ile özofagus varis dereceleri arasındaki ilişki araştırıldığında, Child B ve C'de Child A'ya göre daha yüksek oranda grade III özofagus varisleri mev-

cuttu (Child A-B  $p=0.035$ , Child A-C  $p=0.007$ ) (Şekil 1). Grade III özofagus varisleri 180 (%33.5), fundus varisleri 106 (%19.7) ve portal hipertansif gastropati ise 226 (%42.1) vakada saptandı. Child C evresinde (%52), Child A'ya (%27) göre daha yüksek oranda portal hipertansif gastropati mevcuttu ( $p<0.001$ ).

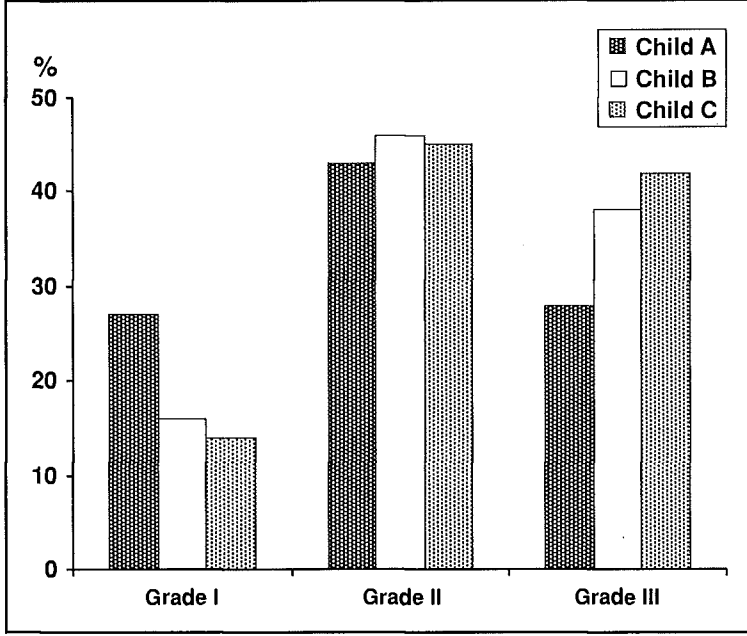
Özofagus varisleri ile birlikte, 3 vakada ant-rum varisi, 2 vakada ise duodenal varis mevcuttu. Grade I özofagus varisi olan vakaların hiçbirisi varise bağlı kanama geçirmemişken, grade III özofagus varisi olan vakaların 86 tanesi (%47.7) varis kanaması geçirmişti.

## TARTIŞMA

Karaciğer sirozunda yüksek oranda özofagogastrik varis sıklığı bulunmaktadır. Tüm sirozlu hastalar ele alındığında varis insidensi %50-68 arasında, ileri evre varis sıklığı ise yaklaşık %20 olarak bildirilmiştir (4,14,20). Çalışmamızda varis sıklığı %91.4 olarak saptandı. Daha önceki çalışmalarda belirtilen oranlara göre daha yüksek olması vakalarımızın serviste yatan hastalardan oluşması ve bu hastaların daha ileri evre ve komplikasyonlu vakalar olması ile açıklanabilir. Vakalarımızın %72.5'i Child B ve C evresindeki sirozlu vakalardan oluşmakta idi. Karaciğer sirozu, vakalarımızın yaklaşık yarısında (%46) viral etiyolojiye bağlı olup ülkemizde yapılan önceki çalışmalarla benzer özellik göstermekte idi (18).

Özofagogastrik varisleri olan grup olmayan grupla göre yaş, cinsiyet ve etiyolojik dağılım açısından benzerlik gösterirken varis olan grupta Child-Pugh skoru yüksek bulunmuş olup, bu durum karaciğer fonksiyonlarındaki bozukluğun derecesi ile portal hipertansiyon ve varis gelişimi arasındaki ilişkinin göstergesidir. Sirozlu hastalarda beş yıl içinde varis gelişme oranı %50 iken, on yıl içinde bu oran %80-90'lara kadar ulaşmaktadır. Child-Pugh evresinde artışla bir-

Şekil 1. Karaciğer sirozunda Child-Pugh evresi ve özofagogastrik varisler arasındaki ilişki



likte daha yüksek oranlarda grade II-III özofagus varisleri saptanmakta, ileri evre özofagus varisleri yüksek kanama riski ile birlikte seyretmektedir. Varislerden kanama riski varis içi basıncının 15 mm Hg'nin üzerinde olması, gastroözofageal bileşke yakınlarında olması kırmızı renk bulgularının olması ve karaciğer yetersizliğinin derecesi ile ilişkili bulunmuştur (17). Child C sirozlu grade III, kırmızı renk bulgulu varisleri olan bir vakanın bir yıl içinde kanama riski %76 iken, Child A sirozlu, grade I kırmızı renk bulgusu olmayan varisleri olan vakada bir yıl içinde kanama riski %10'un altında bulunmuştur (9). Tekrarlayan varis kanamalarında 6 hafta içinde risk faktörleri yaşın 60'ın üstünde olması, başlangıçtaki kanamanın şiddeti, renal yetersizlik, asit, endoskopide aktif kanama saptanması, kırmızı renk bulgusu olması, geç tekrarlayan kanamalar (6 hafta üzerinde) ise karaciğer yetersizliğinin derecesi, alkolizm, varis derecesi, renal yetersizlik ve hepatoselüler karsinoma varlığı ile ilişkili bulunmuştur (8,10). Çalışmamızda grade III özofagus varislerinin yüksek oranda (%33.5) saptanması da

vakalarımızın ileri evrede olmasının göstergesidir. Özofagus varisleri ile birlikte, 3 vakada antrum varisi, 2 vakada ise duodenal varis saptanması, varislerin sadece özofagus ve midenin proksimal kısmında değil, aynı zamanda midenin distal bölümleri ve duodenumda da görülebileceğini, endoskopistin bu yönden dikkatli olması gerektiğini göstermektedir.

Portal hipertansif gastropati; ileri evre karaciğer sirozu ve özofagus varisi olanlarda daha sık görülen portal hipertansiyonun gastrik lezyonlarındandır. Portal hipertansiyonun ve

karaciğer sirozunda karaciğer yetersizliğinin derecesi ile paralellik gösterir. Üst gastrointestinal sistemden akut ve kronik kanamalara yol açabilmektedir (23). Çalışmamızda karaciğer sirozunda %42.1 oranında portal hipertansif gastropati saptanmış ve tüm vakalarda özofagus varisleri ile birlikte görülmüştür. Child C evresinde, Child A'ya göre daha yüksek oranda portal hipertansif gastropati saptanmış olup (%52-%27), literatür ile uyumlu bulunmuştur.

Grade I özofagus varisi olan vakaların hiçbir varise bağlı kanama geçirmemişken, grade III özofagus varisleri olan vakaların yaklaşık yarısının varis kanaması geçirmesi, ileri evre varislerin kanama riskinin yüksek olduğunu göstermesi açısından önemlidir.

Sonuç olarak; karaciğer sirozunda yüksek oranda özofagogastrik varis sıklığı saptanmaktadır. Child-Pugh evresinde artışla birlikte daha yüksek oranlarda grade II-III özofagus varisleri saptanmakta ve bu durum artmış özofagus varislerine bağlı kanama riski ile birlikte seyretmektedir.

## KAYNAKLAR

1. Battista S, Bar F, Mengozzi G, Zanon E, Grosso M, Molino G: Hyperdynamic circulation in patients with cirrhosis: Direct measurement of nitric oxide levels in hepatic and portal veins. *J Hepatol* 26:75, (1997)
2. Bomzon A, Blendis L: The nitric oxide hypothesis and the hyperdynamic circulation in cirrhosis. *Hepatology* 20:1343, (1994)
3. Cales P, Desmorat H, Vinel JP, Caucanas JP, Ravaud A, Gerin P, Brouet P, Pascal JP: Incidence of large oesophageal varices in patients with cirrhosis: Application to prophylaxis of first variceal bleeding. *Gut* 31:1298, (1990)
4. Cales P, Desmorat H, Ravaud A et al: Incidence and rate of occurrence of large oesophageal varices in cirrhotic patients: Application to screening for prophylaxis of first haemorrhage. *J Hepatol* 7:S15,(1988)
5. Campillo B, Bories PN, Benvenuti C, et al: Serum and urinary nitrate levels in liver cirrhosis: Endotoxemia, renal function and hyperdynamic circulation. *J Hepatol* 25:707, (1996)
6. Colombato LA, Albillos A, Groszmann RJ: Temporal relationship of peripheral vasodilation, plasma volume expansion and the hyperdynamic circulatory state in portal hypertensive rats. *Hepatology* 15:323, (1991)
7. Cooper RA: Hemolytic syndromes and red celi membrane abnormalities in liver disease. *Semin Hematol* 17: 103-12 (1980).
8. DeDombal FT, Clarke JR, Clamp SE: Prognostic factors in upper G.I. bleeding. *Endoscopy* 18:6, (1986)
9. DeFranchis R: Prediction of the first variceal hemorrhage in patients with cirrhosis of the liver and esophageal varices. *N Engl J Med* 319:983, (1988)
10. DeFranchis R, Primignani M: Why do varices bleed? *Gastroenterol Clin North Am* 21:85, (1992)
11. Gaiani S, Bolondi L, Fenyves D, Zironi G, Rigamonti A, Barbara L: Effect of propranolol on portosystemic collateral circulation in patients with cirrhosis. *Hepatology* 14:824, (1991)
12. Garceau AJ, Chalmers TC, The Boston Inter-Hospital Liver Group. The natural history of cirrhosis: I. Survival with esophageal varices. *N Engl J Med* 268:469-73, (1963)
13. Gores GJ, Wilsner RW, Dickson ER, et al: Prospective evaluation of esophageal varices in primary biliary cirrhosis: Development, natural history and influence on survival. *Gastroenterology* 96:1552, (1989)
14. Grace ND, Conn HO, Resnick RH, Groszmann RJ, Atterbury CE, Wright SC, Gusberg RJ, Vollman R, Garcia-Tsao G, Fisher RL: Distal splenorenal vs portal-systemic shunts after hemorrhage from varices: A randomized controlled trial. *Hepatology* 8:1475, (1988)
15. Hartleb M, Michielsen PP, Dziurkowska Marek A: The role of nitric oxide in portal hypertensive systemic and portal vascular pathology. *Acta Gastroenterol Belg* 60:222, (1997)
16. Michielsen PP, Pelckmans PA: Haemodynamic changes in portal hypertension: New insights in the pathogenesis and clinical implications. *Acta Gastroenterol Belg* 57:194, (1994)
17. Nevens F, Bustami R, Scheys I, Lesaffre E, Fevery J: Variceal pressure is a factor predicting the risk of a first variceal bleeding: A prospective cohort study in cirrhotic subjects. *Hepatology* 27:5, (1998)
18. Ökten A: Türkiye'de karaciğer sirozunun etiyolojisi. *Hepatolojide Güncel Gelişmeler sempozyumu*. sf 67-69 (1998)
19. Pagliaro L, D'Amico G, Pasta L: Portal hypertension in cirrhosis: Natural history. In Bosch J, Groszmann RJ (eds): *Portal hypertension: Pathophysiology and Treatment*. Oxford, Blackwell Scientific Publications, pp 72-92,(1994)
20. Rigo GP, Merighi A, Chahin NJ, Mastronardi M, Code-luppi PL, Ferrari A, Armocida C, Zanasi G, Cristani A, Cioni G: A prospective study of the ability of three endoscopic classification to predict hemorrhage from esophageal varices. *Gastrointest Endosc* 38:425-9 (1992)
21. Sarin SK, Lahoti D, Saxena SP, Murthy NS, Makwana UK: Prevalance, classification and natural history of gastric varices: Long-term follow up study in 568 patients with portal hypertension. *Hepatology* 95:434, (1992)
22. Seiber CC, Groszmann RJ: Nitric oxide mediates hyporeactivity to vasopressors in mesenteric vessels of portal hypertensive rats. *Gastroenterology* 103:1043, (1992)
23. Shah VH, Kamath PS: New developments in portal hypertensive bleeding. *Clin Perspective in Gastroenterol* 5:17-22 (2002)
24. Velimir AL, Arun JS: Esophageal varices. *Gastroenterology Clinics of North America*. 29: 337-385,(2000)