

# **Handläggning av varicer i esofagus och ventrikel**

## **Nationella riktlinjer 2009**

**Svensk Gastroenterologisk Förening**

**2010-01-08**

Per Stål, docent, överläkare, Hepatologsektionen, Gastrocentrum medicin, Karolinska  
Universitetssjukhuset Huddinge, Stockholm

Per-Ove Stotzer, docent, överläkare, Gastroenterologisk Endoskopisk Avdelning (GEA),  
Gastroenterologsektionen, Sahlgrenska Universitetssjukhuset, Göteborg

Claes Söderlund, docent, överläkare, Kirurgiska kliniken, Södersjukhuset, Stockholm

Einar Björnsson, professor, överläkare, Gastroenterologsektionen, Sahlgrenska  
Universitetssjukhuset, Göteborg

### **Synpunkter på riktlinjerna mailas eller skickas till:**

Per Stål  
Gastrocentrum Medicin K63  
Karolinska Universitetssjukhuset Huddinge  
S-141 86 Stockholm  
141 86 Stockholm

Fax: 08-58 58 23 35  
Mobil: 070-450 77 63  
Mail: Per.Stal@karolinska.se

## **INNEHÅLL**

Sammanfattat	3
Bakgrund	4
Diagnostik av esofagusvaricer	4
Endoskopiska kontroller av obehandlade varicer	4
Primärprevention mot varixblödning	5
Akuta åtgärder vid varixblödning	6
Endoskopisk behandling vid akut blödning från esofagusvaricer	7
Åtgärder efter akut blödning	8
Åtgärder vid terapivikt eller tidig reblödning	8
Transjugulär intrahepatisk portosystemisk shunt (TIPS) vid akut varixblödning	9
Sekundärprevention mot förnyad blödning från esofagusvaricer	10
Gastriska varicer	11
Akutbehandling vid blödning från gastriska varicer	11
Prevention av blödning från gastriska varicer	11
Koagulationsaspekter	12
Referenser	15

## Sammanfattning

*Utveckling av esofagusvaricer förutsätter att portatrycket är >10 mmHg, och varixblödning kräver ett portatryck på >12 mm Hg. Alla patienter med levercirros skall genomgå EGD-skopi för varixdiagnostik. Saknas varicer görs kontrollskopi efter 2-3 år. Ses små varicer (raka, diameter <5mm) görs kontrollskopi efter 1 år. Ses medelstora eller stora varicer (slingriga, diameter >5mm) påbörjas primärpreventiv behandling. I första hand ges propranolol. Man eftersträvar en pulsreduktion på 25 % eller till lägst 55 slag / min. Om patienten ej tolererar propranolol, eller inte uppnår adekvat pulssänkning, så ges ligaturbehandling som primärprofylax. Hos patienter med en ökad blödningsrisk (till exempel förekomst av punktformiga rodnader eller röda stråk) kan såväl propranolol eller ligaturbehandling väljas.*

*Vid misstanke på akut varixblödning påbörjas omedelbart vasoaktiv behandling med Glypressin och antibiotika intravenöst (cefotaxim eller ciprofloxacin). Ventrikelsond sättes och patienten vårdas på IVA. Snar/tidig endoskopisk behandling med i första hand ligaturer och i andra hand skleroterapi av van skopist eftersträvas. Blodtransfusion ges för att eftersträva ett B-Hb på 80 g/l. Övertransfusion till högre B-Hb-värden ökar blödningsrisken. Sengstakensond används endast i undantagsfall vid blödning som inte kontrolleras med farmakoterapi och endoskopisk terapi. Vid re-blödning görs ny EGD-skopi med ligaturbehandling eller skleroterapi. Misslyckas detta efter två endoskopiska terapiförsök övervägs transjugulär intrahepatisk portosystemisk shunt (TIPS).*

*Efter varixblödning ges sekundärprofylax med propranolol och endoskopisk ligaturbehandling. Ligaturbehandlingen upprepas var 3-5:e vecka tills total obliteration av varicerna uppnås. Efter obliteration görs EGD-skopikontroll efter 3, 6, 12 månader och därefter årligen.*

*Blödande gastriska varicer behandlas med Histoacryl. Om hemostas inte uppnås efter en endoskopisk behandling övervägs TIPS. Propranolol ges såväl som primär- som sekundärprevention mot blödning från gastriska varicer*

## Bakgrund

Det normala portatrycket (hepatic venous pressure gradient, HVPG) är 3-5 mmHg. Patienter med cirros och gastroesofageala varicer har ett portatryck på minst 10-12 mmHg. Varixblödning ses vid HVPG >12 mmHg.

Esofagusvaricer ses hos mer än hälften av patienter med levercirros och korrelerar till leversjukdomens svårighetsgrad (det förekommer hos 40 % av patienter med Child A-cirros och 85 % hos dem med Child C-cirros). Bland cirrospatienter som inte har varicer utvecklas sådana hos 8 % per år. Lika hög procentandel (8 %) av dem med små varicer utvecklar årligen medelstora/stora varicer. Varicer ses också vid extrahepatiska tillstånd, främst efter portatrombos.

Gastroesofageala varicer (GOV) utgörs av en förlängning av esofagusvaricer ned till ventrikeln (minorsidan eller fundus), eller av isolerade gastriska varicer (IGV) enbart är lokaliserade till ventrikeln.

Blödning sker årligen hos 5-15 % av patienter med esofagusvaricer. Riskfaktorer för blödning är varixstorlek, levercirrosens svårighetsgrad (Child B/C) eller förekomst av punktformiga rodnader eller röda stråk. 6-veckors mortaliteten efter akut varixblödning är 20 %. Hos 40 % avstannar blödningen spontant. Risken för reblödning är störst de första dagarna efter en indexblödning. Totalt sett reblöder 60 % inom 1-2 år om varicerna inte behandlas.

## Diagnostik av esofagusvaricer

*Gold standard* för varixdiagnostik är esofago-gastro-duodenoskopi (EGD-skopi). Varje patient med nydiagnostiserad levercirrhos skall genomgå EGD-skopi för att kartlägga förekomst av varicer i esofagus och fundus.

Varicerna i esofagus graderas som små eller medelstora/stora.

Små esofagusvaricer är raka med en diameter <0,5 cm. Slingriga varicer >0,5 cm som buktar in <30 % i lumen i esofagus graderas som medelstora. Stora varicer är slingriga och buktar in >30 % i lumen. Handläggningen av medelstora och stora varicer är densamma. Man kan därför nöja sig med två graderingar: små och medelstora/stora.

Förekomst av punktformiga rodnader (*cherry red spots*) eller röda stråk (*red wale marks*) indikerar en ökad blödningsrisk.

## Endoskopisk kontroll av obehandlade varicer

Ses inga esofagusvaricer skall nästa EGD-skopi göras efter 2-3 år, eller vid försämring av leversjukdomen (försämring av Child-Pugh klass och/eller tillkomst av trombocytopeni eller splenomegali).

Små esofagusvaricer hos patient som inte står på propranolol kontrolleras med EGD-skopi efter 2 år, eller tidigare om det tillstöter försämring av leversjukdomen, för ställningstagande till primärprevention.

## **Primärprevention mot varixblödning**

Primärprevention av blödning från esofagusvaricer innebär behandling med antingen icke-selektiv betablockerare (propranolol) eller ligaturer. Man inleder med propranolol, och om detta inte fungerar skall ligaturbehandling ges. Propranolol minskar blödningsrisken med cirka 40 %. Ligaturbehandling är sannolikt något effektivare men här finns också risk för allvarliga biverkningar och till och med letala blödningar har beskrivits. I studier har det inte setts någon skillnad i mortalitet mellan patienter som fått betablockerare och de som ligerats.

Primärprevention ges till alla patienter med medelstora/stora varicer i esofagus.

Primärprevention med propranolol kan också erbjudas patienter med små varicer om de har en ökad blödningsrisk, till exempel Child C-cirros eller förekomst av punktformiga rodnader eller röda stråk.

Det vetenskapliga underlaget är inte tillräckligt för att generellt rekommendera primärprevention vid förekomst av små varicer hos patienter med Child A-cirrhos utan punktformiga rodnader eller röda stråk.

Betablockad förebygger inte utvecklingen av esofagusvaricer hos patienter utan varicer.

Tillägg av isosorbid-5-mononitrat kan inte rekommenderas som primärprevention, eftersom det leder till fler biverkningar utan att reducera blödningsrisken ytterligare.

Innan behandlingsstart med propranolol tas ett EKG för att utesluta AV-block. Börja med 20 mg propranolol till kvällen. I normalfallet kan dosen trappas upp stegvis i 20 mg-intervall inom loppet av några veckor samtidigt som man följer puls och blodtryck. Dosen ökas tills pulsen har reduceras med 25 % av ursprungsvärdet, dock inte lägre än till 50-55 slag per minut.

Pulssänkning är en surrogatmarkör för sänkning av portatrycket. Målet för behandlingen är ett portatryck <12 mm Hg, eller en 20 %-ig reduktion från ursprungsvärdet. Om patienten har tendens till lågt blodtryck (systoliskt BT  $\leq$ 100) kan en testdos på 20 mg ges och puls och blodtryck kontrolleras efter 2 timmar.

Patienter som behandlas med propranolol och inte har haft varixblödning behöver inte göra kontrollskopi av sina varicer, såvida de inte försämras i sin leverfunktion så att de inte längre tål samma dos propranolol.

Om patienten inte tolererar propranolol eller inte uppnår adekvat pulsreducerande effekt skall ligaturbehandling väljas som primärprevention.

Vid medelstora/stora varicer med punktformiga rodnader, röda stråk eller avancerad leversjukdom (Child C) kan ligaturbehandling som primärprevention väljas från början. Hos patienter med förväntad dålig tolerans för propranolol, hypotoni eller AV-block skall ligaturbehandling väljas som primärprevention.

Ligaturbehandlingarna ges med 3-5 veckors intervall för att adekvat läkning skall hinna ske. Efter eradikering av varicerna (obliteration) görs kontrollskopi efter 6 och 12 månader, därefter årligen.

Det finns inget vetenskapligt stöd för att en kombination av propranolol och ligaturbehandling som primärprevention minskar risken för blödning eller påverkar mortaliteten.

Sklerosering har sämre effekt jämfört med både betablockad och ligaturbehandling med fler re-blödningar, högre mortalitet och fler biverkningar och bör inte användas som primärprevention. Vävnadsklister är inte studerat på indikationen primärprevention

## **Akuta åtgärder vid varixblödning**

Misstänk alltid varixblödning hos patienter med misstänkt levercirrhos som har hematemes/melena. Inled med sedvanliga åtgärder för att motverka blödningschock.

Ge omedelbart Glypressin<sup>®</sup> 2mg i.v. (1 mg om vikt < 55kg). Detta ges akut före EGD-skopi vid misstanke på cirrhos med GI-blödning. Glypressin ges därefter var 4:e tim i 3-5 dagar (i kombination med endoskopisk terapi). Dosen kan halveras andra dygnet om hemostas uppnås. Glypressin har i en metaanalys visats sänka mortaliteten jämfört med placebo.

Antibiotika ges omedelbart intravenöst. Välj cefotaxim (Claforan<sup>®</sup>) 1-2 g x 2 iv. eller ciprofloxacin (Ciproxin<sup>®</sup>) 500 mg x 2 iv. Endotoxiner i cirkulationen till följd av bakteriella infektioner kan påverka trombocytfunktionen, försämra koagulationen genom produktion av heparin-liknande substanser, öka den intrahepatiska resistensen och splanknikusdilataationen. Antibiotika reverserar dessa effekter. Tidigt insatt antibiotika har i metaanalyser visats sänka mortaliteten med 10 %, minska antalet re-blödningar och transfusionsbehov.

Sätt ventrikelsond och ge upprepat lavage med vatten (börja på akutmottagningen). Detta underlättar diagnostiken av förekomst av färskt och gammalt blod. Upprepat lavage ger indikation om blödningen upphört. Lavage underlättar kommande endoskopi och motverkar encephalopati och aspiration.

Försiktighet med kristalloida lösningar (NaCl eller Ringeracetat) som kan leda till vätskeretention, och är ascitesbefrämjande). Ge 5 % glukos intravenöst, och plasma eller albumin intravenöst vid hypotoni/chock.

Akut provtagning inkluderar B-Hb, B-TPK, B-LPK, B-PK(INR), P-CRP, P-Na, P-K, P-kreatinin, P-bilirubin, P-albumin.

Försiktighet med blodtransfusion, målvärdet för B-Hb är 80 g/l. Övertransfusion ökar blödningsrisken och kan påverka koagulationen negativt.

Alternativ till Glypressin<sup>®</sup> är Sandostatin<sup>®</sup> i bolus på 50 mikrogram iv. följt av kontinuerlig infusion på 25-50 mikrogram/timme. Sandostatin<sup>®</sup> har sämre dokumentation än Glypressin<sup>®</sup> och har inte visat sig påverka mortaliteten.

Kontakta IVA-jour för flytt till IVA. Gör en leverfunktionsbedömning enligt Child-Pugh. Överväg CVK. Evaluera koagulationen. Överväg plasma, trombocyt koncentrat eller faktortterapi.

Fortsatt lavage via ventrikelsond. Ses tecken till pågående blödning? Var frikostig med intubation vid pågående blödning och suspekt encephalopati med risk för koma. Ge laktulos.

Akut blödning hos en patient med levercirros leder till en överhängande risk för progredierande leversvikt med encefalopati, hepatorenalt syndrom och bakteriell infektion. Detta kan i sin tur medföra multiorgansvikt. Antibiotika och laktulos skall alltid ges.

Kontakta endoskopienhet för tidig EGD-skopi med terapi av erfaren endoskopist. Använd intubationsnarkos vid encephalopati eller vid pågående blödning. Annars räcker sedering med midazolam, alternativt propofol med anestesiasistans.

## **Endoskopisk behandling vid akut blödning från esofagusvaricer**

Gör först en sedvanlig diagnostisk EGD-skopi för att utesluta annan blödningskälla än esofagusvaricer, bedöma förekomst av fundusvaricer och portal hypertensiv gastropati (PHG), samt storleksgradera varicerna. Leta efter färskt blod eller pågående blödning i distala esofagus. Leta efter punktformiga rodnader, röda stråk / slingor eller fibrin-nippel som indirekta tecken till blödning.

Om ingen annan säker blödningskälla än varicer kan påvisas bör medelstora/stora esofagusvaricer behandlas omedelbart även utan synlig blödning.

Endoskopisk varicerligatur (EVL) skall i första hand användas pga. färre komplikationer och bättre resultat jämfört med skleroterapi. EVL ger färre reblödningar, lägre mortalitet och är enklare att utföra jämfört med skleroterapi. EVL + skleroterapi visar ingen fördel utan ger fler komplikationer jämfört med enbart EVL.

Ligaturbehandlingen startas vid eller nära den gastro-esofageala övergången. Man arbetar sig sedan i proximal riktning. Längden på det behandlade segmentet beror på utbredningen av varicerna i proximal riktning men bör ej överskrida 7-8 cm eftersom proximala blödningar är mycket sällsynta.

Skleroterapi kan vara lättare att utföra akut vid pågående blödning som kan skymma sikten, men den skall utföras av dem som har särskild vana av metoden (i synnerhet vid pågående blödning). I Sverige används enbart polidokanol (Aethoxysklerol<sup>®</sup>) 10 mg/ml (1 %). Aetoxysklerol ges

spiralformat (ej cirkulärt) med början i cardia, med högst 5 ml på varje ställe. FASS rekommenderar en maximal dos på 4 mg/kg vilket motsvarar 30 ml på en 75 kg patient, men vissa endoskopister använder volymer på sammanlagt 40-60 ml vid akut blödning om patienten inte har behandlats tidigare. Intravasal injektion kan eftersträvas, vilket dock har mindre betydelse. Ge injektionen såväl djupare som mycket ytligt, dvs. backa långsamt med nålen vid avslutande injektion under samtidigt insprutning. Gå inte högre än 7-8 cm från cardia. Ventrikelsond behövs i regel ej efter terapin.

Det finns andra skleroserande ämnen med ungefär likvärdiga resultat. Dock är de oljebaserade lågdosmedlen (ex etolein) som används i USA och England förenade med fler komplikationer.

Komplikationer i form av blödning, strikturer, perforation, infektion, embolisering (främst vid användande av Histoacryl vid behandling av gastriska varicer), samt aggravering av portalhypertension vid sklerosering (dock ofta övergående) kan inträffa efter endoskopisk behandling av varicer. Komplikationer är frekventare efter scleroterapi än efter EVL.

## **Åtgärder efter akut blödning**

Fortsätt behandlingen med laktulos och antibiotika. Byte av antibiotika från intravenös till peroral terapi (ciprofloxacin eller norfloxacin: Lexinor<sup>®</sup>) kan ev. göras något dygn efter framgångsrik endoskopisk behandling. Behandla i sammanlagt 5-7 dagar. Fortsätt den vasoaktiva terapin (Glypressin<sup>®</sup>) i 3-5 dagar. Ge 5 % glukos intravenöst. Fortsätt försiktighet med blodtransfusion (ha som mål ett B-Hb kring 80 g/l). Flytande peroral kost kan påbörjas så fort inga tecken pågående blödning kan ses.

Efter ligaturbehandling görs re-skopi endast om man inte når hemostas eller om patienten reblöder. Vid god terapeutisk effekt av första ligaturbehandlingen bör re-skopi i akutskedet undvikas.

Efter skleroterapi kan re-skopi med en ny evaluering övervägas efter 2-3 dagar och i utvalda fall med kvarvarande restvaricer kan ny terapi ges. Görs även då som komplett EGD-skopi och av vanaste möjliga endoskopist.

Den portala hypertensionen bör utredas på sedvanligt sätt. Ultraljud buk kan utesluta akut försämring till följd av HCC eller portatrombos.

## **Åtgärder vid terapivikt eller tidig reblödning**

Detta är prognostiskt ogynnsamt. Gör omedelbar re-skopi i intubationsnarkos och genomför ny terapi. Konsultera med fördel kollega med särskilt stor erfarenhet av blödande varicer för det nya endoskopiska terapiförsöket. Ses annan blödningsskälla, t ex fundusvaricer? Är den farmakologiska terapin optimal? Är koagulationen optimerad? Övertransfusion?

Om det andra försöket med endoskopisk behandling misslyckas skall TIPS övervägas. Fortsatt reblödning efter två endoskopiska behandlingar ökar risken för progredierande leversvikt. Vid gravt nedsatt leverfunktion (Child C) kan TIPS övervägas vid reblödning redan efter den första endoskopiska behandlingen.

Ett alternativ till TIPS är kirurgisk portosystemisk shunt, alternativt *stapling esofagustransektion*. Valet är mellan TIPS eller kirurgisk shunt är avhängigt tillgång till kirurger respektive angio-radiologer med erfarenhet av dessa behandlingsalternativ. Eventuell encefalopati som inte svarar på medicinsk behandling efter TIPS eller shunt-kirurgi kan endast åtgärdas hos de patienter som fått TIPS.

Om samtidig grav leversvikt föreligger (Child-Pugh B / C eller MELD-score  $\geq 15$ ) bör levertransplantationsbedömning också aktualiseras om det inte gjorts tidigare. TIPS kan övervägas i väntan på eventuell transplantation.

Behandling med Sengstaken-Blakemoresond (SBT) är förenad med risk för komplikationer som till exempel perforation, och bör därför övervägas först i andra hand och av vana användare. SBT används som rescue-terapi när annat inte haft effekt. Evidensen är låg för att SBT ger bättre resultat än enbart farmakologisk och endoskopisk terapi. Om det föreligger fundusvaricer ges enbart 200 ml vatten i ventrikelballongen, vid esofagusvaricer ges även luft till 40 mm Hg i esofagusballongen. Läget bör kontrolleras med röntgengenomlysning innan ventrikelballongen blåses upp.

”Modern SBT” med s.k. Ellas R Dannis-stent (Gothia R) är ett 30 mm grov heltäckt nitinolstent tänkt att fungera som SBT, men är mer skonsam. Kan ligga i 5-7 dagar. Saknar evidens i kontrollerade randomiserade studier.

Vid okontrollerbar akut varixblödning vid grav leversvikt är TIPS förstahandsalternativ. Detta gäller också vid blödningar från gastriska varicer och ektopiska varicer, såsom rektala och stomala varicer, som inte omedelbart svarar på den initiala endoskopiska terapin. Laparotomi-metoder används inte i Sverige i dagsläget förutom i specialfall (ex splenektomi vid mjältvenstrombos, devaskularisering vid fundusvaricer).

## **Transjugulär intrahepatisk portosystemisk shunt (TIPS) vid akut varixblödning**

Syftet med TIPS-behandlingen är att åstadkomma en sänkning av portatrycket till  $< 12$  mm Hg. I regel skall man ta ställning till TIPS efter två misslyckade endoskopiska behandlingsförsök av varixblödning. Vid svårkontrollerbara blödningar hos patienter med grav leversvikt (Child-Pugh C och/eller MELD  $\geq 15$ ) bör TIPS genomföras tidigt i förloppet (dvs. inom 1-2 dygn). Vid mycket svåra blödningar med hemodynamisk påverkan trots medicinsk, endoskopisk behandling och behandling med SBT kan TIPS-behandling behövas inom några timmar som livräddande behandling.

Indikationen för TIPS värderas av gastroenterolog/hepatolog i samråd med endoskopist och interventionell radiolog (som utför TIPS i Sverige). Diskussion om detta tas tidigt i förloppet för skyndsamt transport av patienten om denne bedöms vara lämplig kandidat för behandlingen.

Absoluta kontraindikationer för TIPS är multiorgansvikt, svår hjärtsvikt, pulmonell hypertension, sepsis, och extrahepatisk gallvägsobstruktion. Relativa kontraindikationer för TIPS är portatrombos, hepatocellulär cancer, svår koagulopati, avancerad cirros (Child poäng >12) samt encefalopati (särskilt om patienten inte är levertransplantationskandidat). Vid misstanke på portatrombos som inte kan fastställas vid ultraljud med doppler kan i vissa fall kan MR-angiografi övervägas.

Vid misstanke på höger-hjärtsvikt och/eller pulmonell hypertension bör ekokardiografi göras innan TIPS.

Med de nya täckta TIPS-stenten har risken för restenos minskat avsevärt. Dopplerundersökning bör utföras efter en vecka samt 3, 6 och 12 månader efter TIPS-inläggningen för att utesluta stenosering av stentet som kan kräva dilatation. Ultraljud med doppler har inte fullgod sensitivitet för att påvisa stenosering och det kliniska förloppet (exempelvis recidiv av blödningar) får avgöra om portografi behöver utföras.

## **Sekundärprevention mot förnyad blödning från esofagusvaricer**

Efter genomgången varixblödning skall patienten genomgå fortsatta endoskopiska ligaturbehandlingar tills total eradikering (obliteration) uppnåtts. Målet är att eradikera varicerna, vilket brukar ta cirka 3-5 sessioner.

Det finns ingen konsensus angående intervallerna mellan ligaturbehandlingarna (1-8 veckor) eller antalet band per session. Dock finns det studier som talar för att ett intervall på 3-5 veckor är mer förmånligt än 1-2 veckor, för att adekvat läkning skall hinna ske, och att det inte lönar sig att sätta fler än cirka 6 band per session.

Ligaturbehandling kombinerat med propranolol ger en bättre sekundärpreventiv effekt än ligaturbehandling enbart. Under pågående ligaturbehandlingar kan protonpumpshämmare ges för att minska sårbildning i esofagus. Efter obliteration av esofagusvaricer som blött bör patienten kontrollscooperas efter 3, 6 och 12 månader, och om varicerna då inte recidiverat görs fortsatta gastrokopier årligen.

Sklerosering har sämre effekt jämfört med både betablockad och gummibandsligaturer med fler reblödningar, högre mortalitet och fler biverkningar. Vävnadsklister är inget alternativ som sekundärprofylax.

## **Gastriska varicer**

Mindre än 25 % av cirrhotiker får gastriska varicer, medan det är något vanligare hos patienter med portal hypertension utan cirrhos. Det finns få prospektiva behandlingsstudier av god kvalitet. Om det är oklart varifrån det blött, bör alltid esofagusvaricerna behandlas bort först.

Gastroesofageala varicer (GOV) betraktas som en förlängning av esofagusvaricer ned till ventrikeln (minorsidan eller fundus), medan isolerade gastriska varicer (IGV) enbart är lokaliserade till ventrikeln, och kan vara förknippade med mjältvenstrombos (se figur 1).

GOV och IGV ses hos 5-33 % av patienter med portal hypertension. Blödningsrisken är 25 % inom 2 år. Riskfaktorer är varixstorlek, Child klass och punktformiga rodnader.

Incidensen av blödning är ca 78 % vid IGV1, 55 % vid GOV2 och mindre än 10 % vid de två övriga. Även om mortaliteten är hög även vid GOV 1-varicer är prognosen vid blödning i dessa bättre än för övriga medan prognosen är sämre vid blödning i IGV 1.

## **Akutbehandling vid blödning från gastriska varicer**

För endoskopisk behandling av blödande fundusvaricer används vävnadsklister. Det finns 2 typer, Histoacryl (bucrylat) och fibrinbaserade. Histoacryl är bäst studerat och allmänt använt, även om antalet kontrollerade studier är få. Fibrinbaserade vävnadsklister (Tissel®) har troligen sämre effekt pga. det kraftiga flödet i gastriska varicer. Det har sannolikt mer gynnsam biverkningsprofil, men kontrollerade studier saknas i stort sett både beträffande effekt och komplikationer.

Tre prospektiva studier jämför Histoacryl med ligaturer där två talar för Histoacryl och en inte visar någon skillnad. Sklerosering har litet stöd. Aethoxysclerol är olämpligt för injektionsterapi då det är ulcerogent i ventrikeln och flödet i regel är för stort i fundusvaricer för bra effekt. Vid de få jämförande studier som har gjorts har Histoacryl bättre resultat än sklerosering.

Vid användning av Histoacryl blandas 0,5 ml med rtg-kontrastmedlet Lipiodol 0.8 ml i Luerlock 2 ml spruta. Akta ögonen. Injiceras helst i genomlysning och under elektiva förhållanden. Effekten kan kontrolleras direkt eller efteråt med genomlysning eller endoskopiskt ultraljud.

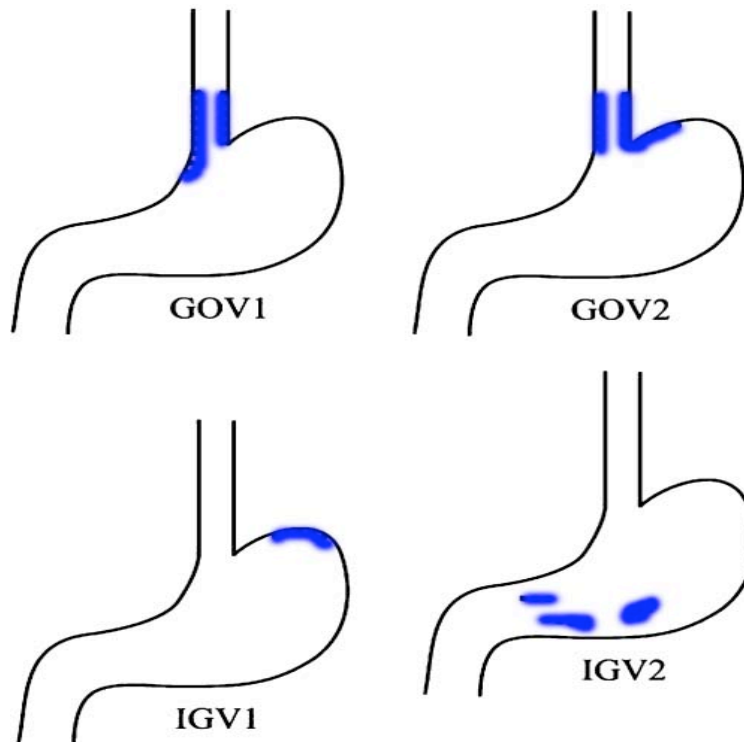
SBT med enbart uppblåst ventrikelballong kan prövas i vana händer som sista alternativ.

Om man inte lyckas nå hemostas skall TIPS övervägas efter den första endoskopiska behandlingen av blödande gastriska varicer.

## **Prevention av blödning från gastriska varicer**

I klinisk praxis används propranolol som blödningspreventiv behandling. Underlag för endoskopisk primärprevention av gastriska varicer saknas. Få studier finns avseende

sekundärprevention och i stort saknas det prospektiva studier. Dock har goda resultat redovisats i behandlingsserier med Histoacryl. Ligaturbehandling förefaller ha högre reblödningstendens än Histoacryl och är endast möjliga vid vissa typer av GOV1 och 2.



Figur 1. Sarins klassifikation av gastriska varicer. GOV = gastro-esofageala varicer; IGV = isolerade gastriska varicer.

## Koagulationsaspekter

En stor andel av patienter med levercirrhos och esofagusvaricer har koagulopati i någon form med stegrat PK(INR) och trombocytopeni. Det är oklart hur stor roll koagulopatin spelar vid svårighetsgraden av varixblödningar.

Evidensbaserade riktlinjer saknas för substitution av plasma och trombocyter vid varixblödning. Patienter som handläggs inom intensivvården med livshotande varixblödningar med samtidig svår koagulopati och trombocytopeni erhåller ofta plasma och trombocytinfusioner. Huvudindikationen för plasma är reversering av koagulationsrubbnings som profylax inför en situation med potentiell blödningsrisk (exempelvis ett större invasivt ingrepp) eller pågående blödning med bekräftad koagulopati.

B-PK(INR) är ett förhållandevis gott mått på leverfunktionen och ingår i kalkylen av Child-Pugh klass och MELD-score. Däremot är B-PK(INR) ett sämre mått på blödningsbenägenhet bland patienter med levercirrhos, eftersom det föreligger både en minskning av prokoagulanter (dvs.

koagulationsfaktorer) och antikoagulanter (såsom protein C, antitrombin) samtidigt. Ofta föreligger också en ökad fibrinolys. Minskad aktivitet av antikoagulanter kan kompensera för ökad blödningsrisk.

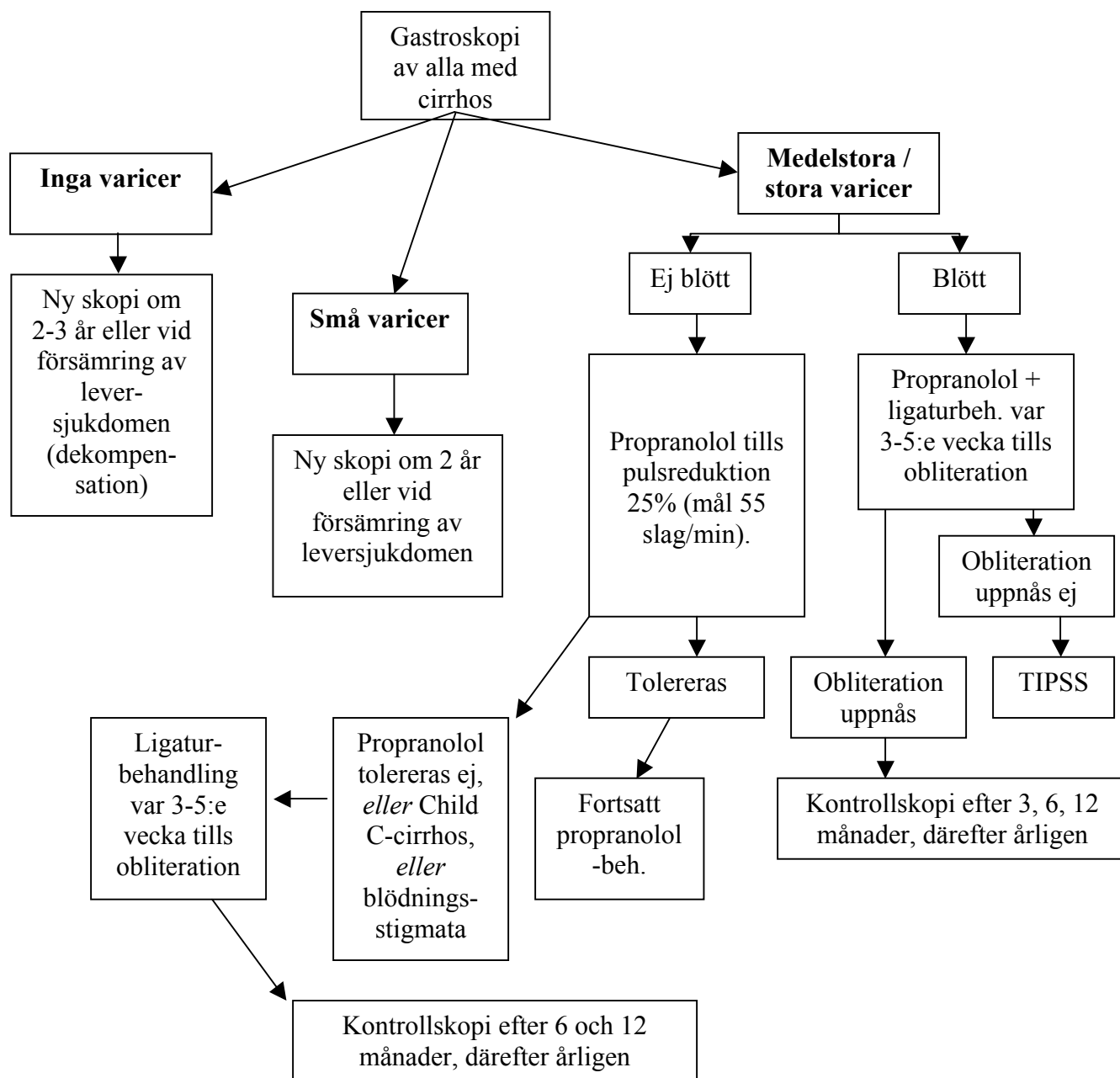
Vid diagnostisk gastroskopi behövs som regel inte behandling mot en eventuell koagulationsrubbing. Vid varixblödningar hos en patient med starkt avvikande koagulation överväger man ofta i klinisk praxis plasmabehandling om B-PK(INR)  $\geq 2,5$ , trots att vetenskapligt underlag saknas.

Det finns inga exakta gränser för plasmabehandling inför ett invasivt ingrepp. Här föreligger olika terapitraditioner vid olika centra. Ofta överväger man plasmabehandling före EVL eller skleroterapi om B-PK(INR)  $\geq 1,8$  och trombocytinfusion vid trombocyter  $\leq 30$ . Det är dock inte studerat om denna behandling är effektiv och beslutet måste baseras på den enskilda patienten.

Aktiverat rekombinant faktor VIIa (rFVIIa) har använts vid varixblödning i öppna studier, och man ser en viss effekt på mortalitet vid grav leversvikt. Emellertid är effekten på mortalitet generellt sett tveksam, och behandlingen ger en ökad risk för trombos och kan därför inte allmänt rekommenderas.

Behandlingen av eventuell koagulationsdefekt måste individualiseras, och i komplicerade fall där man överväger behandling med t ex tranexamsyra, Octostim eller fibrinogen kan koagulationsmottagning rådfrågas.

Fig 2. Uppföljning av esofagusvaricer vid portal hypertension till följd av levercirrhos.



## Referenser

Bosch J, Abraldes JG, Berzigotti A, Garcia-Pagan JC. Portal Hypertension and Gastrointestinal Bleeding. *Seminars in liver disease* 2008;28: 3-25

Garcia-Tsao G, Sanyal AJ, Grace ND, Carey W, and the Practice Guidelines Committee of the American Association for the Study of Liver Diseases, the Practice Parameters Committee of the American College of Gastroenterology. Prevention and Management of Gastroesophageal Varices and Variceal Hemorrhage in Cirrhosis. *Hepatology* 2007; 46: 923-938

de Franchis R. Evolving Consensus in Portal Hypertension Report of the Baveno IV Consensus Workshop on methodology of diagnosis and therapy in portal hypertension. *J Hepatol* 2005;43:167-176.

de Franchis R, Pascal JP, Burroughs AK, Henderson JM, Fleig W, Groszmann RJ, et al. Definitions, methodology and therapeutic strategies in portal hypertension. A consensus development workshop. *J Hepatol* 1992;15:256-261.

D'Amico G, Pagliaro L, Bosch J. Pharmacological treatment of portal hypertension: an evidence-based approach. *Semin Liver Dis* 1999;19: 475-505.

Khuroo MS, Khuroo NS, Farahat KL, Khuroo YS, Sofi AA, Dahab ST. Meta-analysis: endoscopic variceal ligation for primary prophylaxis of oesophageal variceal bleeding. *Aliment Pharmacol Ther* 2005;21:347-361.

Bernard B, Grange JD, Khac EN, Amiot X, Opolon P, Poinard T. Antibiotic prophylaxis for the prevention of bacterial infections in cirrhotic patients with gastrointestinal bleeding: a meta-analysis. *HEPATOLOGY* 1999;29:1655-1661.

D'Amico G, Pietrosi G, Tarantino I, Pagliaro L. Emergency sclerotherapy versus vasoactive drugs for variceal bleeding in cirrhosis: a Cochrane meta-analysis. *Gastroenterology* 2003;124:1277-1291.

Banares R, Albillos A, Rincon D, Alonso S, Gonzalez M, Ruiz del Arbol L, et al. Endoscopic treatment versus endoscopic plus pharmacologic treatment for acute variceal bleeding: A meta-analysis. *HEPATOLOGY* 2002;305:609-615.

Sanyal AJ, Freedman AM, Luketic VA, Purdum PP, Shiffman ML, Tisnado J, et al. Transjugular intrahepatic portosystemic shunts for patients with active variceal hemorrhage unresponsive to sclerotherapy. *Gastroenterology* 1996;111:138-146.

Tan PC, Hou MC, Lin HC, Liu TT, Lee FY, Chang FY, et al. A randomized trial of endoscopic treatment of acute gastric variceal hemorrhage: N-butyl-2-cyanoacrylate injection versus band ligation. *HEPATOLOGY* 2006;43:690-697.

De la Pena J, Brullet E, Sanchez-Hernandez E, Rivero M, Vergara M, Martin-Lorente JL, et al. Variceal ligation plus nadolol compared with ligation for prophylaxis of variceal rebleeding: a multicenter trial. *HEPATOLOGY* 2005;41:572-578.