

ΕΘΝΙΚΟΝ ΚΑΙ ΚΑΠΟΔΙΣΤΡΙΑΚΟΝ ΠΑΝΕΠΙΣΤΗΜΙΟΝ ΑΘΗΝΩΝ
ΤΜΗΜΑ ΝΟΣΗΛΕΥΤΙΚΗΣ

ΠΡΟΓΡΑΜΜΑ ΜΕΤΑΠΤΥΧΙΑΚΩΝ ΣΠΟΥΔΩΝ

ΕΙΔΙΚΕΥΣΗ: ΧΕΙΡΟΥΡΓΙΚΗ ΝΟΣΗΛΕΥΤΙΚΗ
ΚΑΤΕΥΘΥΝΣΗ: ΚΛΙΝΙΚΗ ΝΟΣΗΛΕΥΤΙΚΗ

**ΤΕΛΕΥΤΑΙΑ ΔΕΔΟΜΕΝΑ ΣΤΗ ΘΕΡΑΠΕΥΤΙΚΗ
ΑΝΤΙΜΕΤΩΠΙΣΗ ΤΗΣ ΑΙΜΟΡΡΑΓΙΑΣ ΣΕ ΑΣΘΕΝΕΙΣ ΜΕ
ΠΥΛΑΙΑ ΥΠΕΡΤΑΣΗ**

ΣΤΕΦΑ ΚΥΡΙΑΚΗ

ΝΟΣΗΛΕΥΤΡΙΑ

ΜΕΤΑΠΤΥΧΙΑΚΗ ΔΙΠΛΩΜΑΤΙΚΗ ΕΡΓΑΣΙΑ

ΑΘΗΝΑ 2018

**ΤΕΛΕΥΤΑΙΑ ΔΕΔΟΜΕΝΑ ΣΤΗ ΘΕΡΑΠΕΥΤΙΚΗ
ΑΝΤΙΜΕΤΩΠΙΣΗ ΤΗΣ ΑΙΜΟΡΡΑΓΙΑΣ ΣΕ ΑΣΘΕΝΕΙΣ ΜΕ
ΠΥΛΑΙΑ ΥΠΕΡΤΑΣΗ**

ΕΘΝΙΚΟΝ ΚΑΙ ΚΑΠΟΔΙΣΤΡΙΑΚΟΝ ΠΑΝΕΠΙΣΤΗΜΙΟΝ ΑΘΗΝΩΝ
ΤΜΗΜΑ ΝΟΣΗΛΕΥΤΙΚΗΣ

ΠΡΟΓΡΑΜΜΑ ΜΕΤΑΠΤΥΧΙΑΚΩΝ ΣΠΟΥΔΩΝ

ΕΙΔΙΚΕΥΣΗ: ΧΕΙΡΟΥΡΓΙΚΗ ΝΟΣΗΛΕΥΤΙΚΗ
ΚΑΤΕΥΘΥΝΣΗ: ΚΛΙΝΙΚΗ ΝΟΣΗΛΕΥΤΙΚΗ

**ΤΕΛΕΥΤΑΙΑ ΔΕΔΟΜΕΝΑ ΣΤΗ ΘΕΡΑΠΕΥΤΙΚΗ
ΑΝΤΙΜΕΤΩΠΙΣΗ ΤΗΣ ΑΙΜΟΡΡΑΓΙΑΣ ΣΕ ΑΣΘΕΝΕΙΣ ΜΕ
ΠΥΛΑΙΑ ΥΠΕΡΤΑΣΗ**

ΣΤΕΦΑ ΚΥΡΙΑΚΗ

ΝΟΣΗΛΕΥΤΡΙΑ

ΜΕΤΑΠΤΥΧΙΑΚΗ ΔΙΠΛΩΜΑΤΙΚΗ ΕΡΓΑΣΙΑ

ΑΘΗΝΑ 2018

ΕΞΕΤΑΣΤΙΚΗ ΕΠΙΤΡΟΠΗ

Καθηγητής Κ. ΜΠΙΡΜΠΑΣ (ΕΠΙΒΛΕΠΩΝ)

Καθηγητής Χ. ΜΑΥΡΟΓΙΑΝΝΗΣ

Καθηγητής Ι. ΕΛΕΥΣΙΝΙΩΤΗΣ

ΕΘΝΙΚΟ ΚΑΙ ΚΑΠΟΔΙΣΤΡΙΑΚΟ ΠΑΝΕΠΙΣΤΗΜΙΟ ΑΘΗΝΩΝ
ΣΧΟΛΗ ΕΠΙΣΤΗΜΩΝ ΥΓΕΙΑΣ
ΤΜΗΜΑ ΝΟΣΗΛΕΥΤΙΚΗΣ

Η παρούσα Μεταπτυχιακή Διπλωματική Εργασία και τα συμπεράσματά της σε οποιαδήποτε μορφή αποτελούν συνιδιοκτησία του Τμήματος Νοσηλευτικής του Εθνικού και Καποδιστριακού Πανεπιστημίου Αθηνών και του φοιτητή. Οι προαναφερόμενοι διατηρούν το δικαίωμα ανεξάρτητης χρήσης και αναπαραγωγής (τμηματικά ή συνολικά) για διδακτικούς και ερευνητικούς σκοπούς. Σε κάθε περίπτωση πρέπει να αναφέρεται ο τίτλος, ο συγγραφέας, ο επιβλέπων καθηγητής και το εν λόγω τμήμα του ΕΚΠΑ.

Η έγκριση της παρούσας Πτυχιακής Εργασίας από το Τμήμα Νοσηλευτικής δεν υποδηλώνει απαραίτητως και αποδοχή των απόψεων του συγγραφέα εκ μέρους του Τμήματος.

Ο/Η υποφαινόμενος/η δηλώνω υπεύθυνα ότι η παρούσα Μεταπτυχιακή Διπλωματική Εργασία είναι εξ' ολοκλήρου δικό μου έργο και συγγράφηκε ειδικά για τις απαιτήσεις του προγράμματος μεταπτυχιακών σπουδών του Τμήματος Νοσηλευτικής. Δηλώνω υπεύθυνα ότι κατά τη συγγραφή ακολούθησα την πρόπαιδα ακαδημαϊκή δεοντολογία αποφυγής λογοκλοπής. Έχω επίσης αποφύγει οποιαδήποτε ενέργεια που συνιστά παράπτωμα λογοκλοπής. Γνωρίζω ότι η λογοκλοπή μπορεί να επισύρει ποινή ανάκλησης του πτυχίου μου.

Υπογραφή

Κυριακή Στέφα

ΠΕΡΙΕΧΟΜΕΝΑ

Πρόλογος.....	7
Εισαγωγή.....	8
Σκοπός.....	21
Μεθοδολογία.....	22
Αποτελέσματα.....	24
Συζήτηση.....	59
Συμπεράσματα.....	85
Περίληψη.....	87
Abstract.....	89
Παράρτημα.....	91
Βιβλιογραφία.....	123

ΠΡΟΛΟΓΟΣ

Η οξεία αιμορραγία από τον πεπτικό σωλήνα αποτελεί ακόμα και σήμερα μία σημαντική αιτία θανάτου σε ασθενείς με πυλαία υπέρταση. Η αντιμετώπισή της είναι μία πολύπλοκη και πολυπαραγοντική διαδικασία, ένας γρίφος που καλούμαστε να λύσουμε. Καταβάλλονται μεγάλες προσπάθειες για την ανεύρεση νέων, καλύτερων αιμοστατικών μεθόδων ώστε να βελτιωθεί το προσδόκιμο και η ποιότητα ζωής των ασθενών.

Η παρακολούθηση του μεταπτυχιακού της Χειρουργικής Νοσηλευτικής καθώς και η εργασία μου σε γαστρεντερολογικό ιατρείο με παρακίνησαν να μελετήσω αυτό το σύνθετο θέμα. Η παρούσα ανασκόπηση είναι μία προσπάθεια εντοπισμού και παρουσίασης των μελετών που έχουν γίνει πάνω στην αντιμετώπιση της αιμορραγίας κατά την πυλαία υπέρταση.

Θα ήθελα να ευχαριστήσω τους καθηγητές κ. Μαυρογιάννη και κ. Μπίρμπα για όλη τη στήριξη και την καθοδήγηση που μου έδωσαν σε αυτή μου την προσπάθεια.

ΕΙΣΑΓΩΓΗ

A. Πυλαία Υπέρταση

Η πυλαία υπέρταση οφείλεται στην αύξηση της πίεσης στην πυλαία φλέβα. Τα αίτιά της ταξινομούνται σε προηπατικά, ενδοηπατικά και μεθηπατικά.

Στα **προηπατικά** συγκαταλέγονται:

- Η συγγενή ατρησία ή η στένωση της πυλαίας φλέβας. (1)
- Η μετεγχειρητική φλεγμονή μετά από ανακατασκευή της πυλαίας φλέβας κατά την μεταμόσχευση ήπατος ή μετά από ηπατοχολαγγειοπαγκρεατικό χειρουργείο. (2)
- Η εξωηπατική απόφραξη της πυλαίας φλέβας. Ο λόγος εμφάνισής της δεν είναι ξεκάθαρος όμως ως κύρια αιτία φαίνεται να είναι η εκ γενετής δυσμορφία της πυλαίας φλέβας με αποτέλεσμα περίπου το 20% των περιπτώσεων πυλαίας υπέρτασης σε παιδιά να οφείλεται σε αυτήν. (3–5) Η θρόμβωση της πυλαίας φλέβας μπορεί επίσης να οφείλεται σε φλεγμονή, τραύμα ή νεόπλασμα.
- Η εξωτερική συμπίεση της πυλαίας φλέβας λόγω νεοπλασματος των γειτονικών δομών ή διόγκωσης των λεμφαδένων.
- Η θρόμβωση της σπληνικής φλέβας.
- Η αύξηση της πίεσης της ενδοσπληνικής ροής.
- Η ύπαρξη αρτιοφλεβωδών επικοινωνιών.
- Η σπληνομεγαλία ή σπληνομεγαλία της πυλαίας φλέβας. (1,6–14)

Τα **ηπατικά** αίτια είναι η κίρρωση του ήπατος και η σχιστοστομίαση και οδηγούν σε πυλαία υπέρταση λόγω της ανάπτυξης αντίστασης της φυσιολογικής ροής του αίματος μέσα στο ήπαρ. (14,15,24,16–23) Κίρρωση ονομάζεται η αντικατάσταση της φυσιολογικής δομής του ήπατος με δεσμίδες ινώδους ιστού. Υπάρχουν διάφορες μορφές κίρρωσης όπως η αλκοολική (μικροοζώδης, μεγαλοοζώδης), η ιογενής (μετανεκρωτική) και η χολική. (1,14) Η κύρια αιτία εμφάνισης πυλαίας υπέρτασης σε παιδιά είναι η ατρησία των χοληφόρων αγγείων η οποία

προκαλεί προοδευτική περιπυλαία ίνωση, κίρρωση και απόφραξη των ενδοηπατικών πυλαίων αγγείων. (8,25–27) Σπανιότερα ηπατικά αίτια είναι η συγγενής ηπατική ίνωση, η οζώδης αναγεννητική υπερπλασία, ο μερικός οζώδης ανασχηματισμός του ήπατος, η ινοπολυκυστική νόσος του ήπατος, το σύνδρομο Caroli και η σαρκοείδωση.(28)

Στα **μεθηπατικά** αίτια συμπεριλαμβάνονται η απόφραξη των ηπατικών φλεβών π.χ. σύνδρομο Budd-Chiari, η συμπίεστική περικαρδίτιδα, οι αποφρακτικές φλεβοπάθειες και η δεξιά καρδιακή ανεπάρκεια. (1,6–14) Τέλος, υπάρχει η ιδιοπαθής μη-κίρρωτική πυλαία υπέρταση. (29)

Το αποτέλεσμα της αύξησης της πίεσης στην πυλαία φλέβα είναι η ανάπτυξη αντίστασης και η αύξηση της ροής του αίματος στην πυλαία κυκλοφορία. (6,30) Ο σχηματισμός παράπλευρων φλεβών μεταξύ της πυλαίας και της συστηματικής κυκλοφορίας είναι μία από τις συνέπειες. Οι παράπλευρες φλέβες μπορεί να σχηματιστούν σε διάφορες θέσεις με πιο συχνές τον υποβλεννογόνο χιτώνα του οισοφάγου και του στομάχου ενώ τη μεγαλύτερη κλινική σημασία έχουν οι διατεταμένες ελικοειδείς φλέβες που ονομάζονται κίρσοι. (14,22,31,32) Όταν η πίεση στο τοίχωμα των κίρσων αυξάνεται πέρα του μέγιστου ανεκτού ορίου, ως αποτέλεσμα της αυξημένης διαμέτρου του κίρσου, το μειωμένο πάχος του τοιχώματος και η αυξημένη ενδοαυλική πίεση μπορεί να οδηγήσουν σε ρήξη και σε οξεία κίρσική αιμορραγία (21,25,33–36) Η θνητότητα από την κίρσική αιμορραγία κυμαίνεται στο 15-20%. (33,35,37–39) Η πυλαία υπέρταση μπορεί να οδηγήσει και σε πυλαία γαστροπάθεια, δηλαδή σε αλλαγή στο γαστρικό βλεννογόνο που χαρακτηρίζεται από την όψη μωσαϊκού με ερυθρά στίγματα και διατεταμένα αιμοφόρα αγγεία. (40) Επίσης, λόγω της πυλαίας υπέρτασης, ο ασθενής μπορεί να αναπτύξει ασκίτη, αυτόματη βακτηριακή περιτονίτιδα, ηπατονεφρικό σύνδρομο, ηπατοπνευμονικό σύνδρομο, ηπατικό υδροθώρακα και εγκεφαλική ηπατοπάθεια. (13,15,41)

Β. Οισοφαγικοί κίρσοι

Οι κίρσοι αναπτύσσονται κυρίως στο άνω γαστρεντερικό σωλήνα. Οι συχνότεροι είναι εκείνοι που αναπτύσσονται στον αυλό του οισοφάγου με συχνότητα εμφάνισης 30-60% στους ασθενείς με κίρρωση. (42–47) Η ετήσια συχνότητα αιμορραγίας από οισοφαγικούς κίρσους είναι 12% αλλά αναλογεί στο 80% όλων των κίρσικων αιμορραγιών. (48,49) Η θνητότητα από οισοφαγική κίρσικη αιμορραγία είναι 15-20%. (34,49–52)

Οι οισοφαγικοί κίρσοι ταξινομούνται βάση της Ιαπωνικής Ερευνητικής Κοινότητας για την Πυλαία Υπέρταση: (35,45,53,54)

F1: Μικροί και ευθείς κίρσοι.

F2: Διευρυμένοι και ελικοειδείς κίρσοι που καταλαμβάνουν λιγότερο από το 1/3 του αυλού.

F3: Μεγάλοι και σε σχήμα σπείρας κίρσοι που καταλαμβάνουν περισσότερο από το 1/3 του αυλού.

Γ. Γαστρικοί κίρσοι

Δεύτεροι πιο συχνά εμφανιζόμενοι κίρσοι είναι οι γαστρικοί με συχνότητα εμφάνισης 5-33%. (42–46) Η αιμορραγία τους αναλογεί στο 10-20% των κίρσικων αιμορραγιών. Είναι πιο σοβαρή, με υψηλότερα ποσοστά θνητότητας και μεγαλύτερη αναγκαιότητα μετάγγισης καθώς είναι πιο δύσκολα διαχειρίσιμη ενδοσκοπικά λόγω της θέσης, του μεγέθους και της μεγάλης ροής αίματος τους σε σχέση με τους οισοφαγικούς κίρσους. (42,44,60–62,45,46,51,55–59) Η θνητότητα από γαστρική κίρσικη αιμορραγία κυμαίνεται στο 45-55%. (34,49–52) Οι οισοφαγικοί και οι γαστρικοί κίρσοι μπορεί να εμφανίζονται ταυτόχρονα σε έναν ασθενή και ονομάζονται γαστροοισοφαγικοί κίρσοι.

Οι γαστρικοί κίρσοι ταξινομούνται με βάση τη θέση τους στο στομάχι και τη σχέση τους με τους οισοφαγικούς κίρσους: (42–45)

GOV1: Γαστροοισοφαγικοί κίρσοι τύπου 1, επεκτείνονται στο ελάχιστον τόξο του στομάχου.

GOV2: Γαστροοισοφαγικοί κίρσοι τύπου 2, επεκτείνονται στο θόλο του στομάχου.

GOV3: Γαστροοισοφαγικοί κίρσοι τύπου 3, επεκτείνονται στο θόλο και στο ελάσσον τόξο του στομάχου.

IGV1: Απομονωμένοι γαστρικοί κίρσοι τύπου 1, βρίσκονται στο θόλο του στομάχου.

IGV2: Απομονωμένοι γαστρικοί κίρσοι τύπου 2, βρίσκονται στο στομάχι πέραν του θόλου.

Η αιμορραγία των κίρσων που βρίσκονται στο θόλο του στομάχου (GOV2, IGV1) είναι η πιο επικίνδυνη και η δυσκολότερα διαχειρίσιμη. (42,44)

Δ. Έκτοποι κίρσοι

Οι κίρσοι που σχηματίζονται σε άλλα σημεία πέρα του οισοφάγου και του στομάχου ονομάζονται έκτοποι κίρσοι. Είναι πιο σπάνιοι αλλά και πιο δύσκολοι στον εντοπισμό και την αντιμετώπιση. (63–66) Ο κίνδυνος αιμορραγίας από τέτοιους κίρσους είναι μικρότερος, γύρω στο 2-5%, ωστόσο η θνητότητα της αιμορραγίας αυτής αγγίζει το 40%. (66)

Ε. Πυλαία γαστροπάθεια

Η πυλαία γαστροπάθεια είναι βλεννογονικές αλλοιώσεις του στομάχου που προκαλούνται από την πυλαία υπέρταση. Χαρακτηρίζεται μακροσκοπικά από οίδημα, εικόνα μωσαϊκού, ερυθρότητα και αιμορραγικά στίγματα και μικροσκοπικά από εκτασίες των υποβλεννογονίων αγγείων. Η συχνότητα εμφάνισής της ποικίλει από 9-80% και η σοβαρότητά της είναι ανάλογη της διάρκειας της νόσου. Η αιμορραγία από πυλαία γαστροπάθεια είναι σπάνια και αναφέρεται ότι μπορεί να οδηγήσει σε σιδηροπενική αναιμία το 10% των ασθενών λόγω της χρόνιας απώλειας αίματος. Η εμφάνιση οξείας αιμορραγίας είναι ακόμη πιο σπάνια καθώς εμφανίζεται μόλις στο 2.5% των ασθενών που πάσχουν από πυλαία γαστροπάθεια με ποσοστό θνητότητας 12.5%. Η κύρια αντιμετώπισή της είναι η χορήγηση φαρμάκων που μειώνουν την πίεση στην πυλαία φλέβα, όπως οι μη-εκλεκτικοί β-αποκλειστές οι οποίοι βελτιώνουν τη βιοσιμότητα των ασθενών,

μειώνουν τη σοβαρότητα της πυλαίας γαστροπάθειας και προλαμβάνουν την επανεμφάνιση της αιμορραγίας. Εάν αυτή αποτύχει τότε πραγματοποιείται σκληροθεραπεία ή θερμοπηξία με Argon Plasma για την αντιμετώπιση της αιμορραγίας και διασφαγιτιδική ενδοηπατική πυλαιοσυστηματική αναστόμωση για τη μείωση της πυλαίας πίεσης. (40,67,68)

Z. Αντιμετώπιση της αιμορραγίας

I. Φαρμακευτική αγωγή

Η χορήγηση φαρμάκων συμβάλλει σημαντικά στην πρόληψη και αντιμετώπιση της αιμορραγίας υποστηρίζοντας τις υπόλοιπες θεραπείες που εφαρμόζονται. Οι αναστολείς της αντλίας πρωτονίων (PPIs) μειώνουν την οξύτητα των γαστρικών υγρών υποβοηθώντας την επούλωση μετά από μία επεμβατική θεραπεία. (53,69) Οι μη-εκλεκτικοί β-αποκλειστές χρησιμοποιούνται για τη μείωση της πίεσης στην πυλαία φλέβα (ΠΠΦ) αλλά όχι για την αποφυγή ανάπτυξης κίρσων. (25,49,70) Οι β1-υποδοχείς βρίσκονται στον καρδιακό μυ και στους λείους μύες των μικρών αρτηριών ενώ οι β2-υποδοχείς βρίσκονται στους λείους μύες των βρόγχων, της μήτρας και στις αρτηρίες των σκελετικών μυών. Μη-εκλεκτικοί β-αποκλειστές ονομάζονται οι αναστολείς εκείνοι που επιδρούν και στους δύο τύπους β-υποδοχέων και μειώνουν τη δύναμη και το ρυθμό της συστολής της καρδιάς. Επίσης προκαλούν σταδιακή μείωση της περιφερικής αντίστασης. Δύο τέτοια φάρμακα είναι η προπρανολόλη και η καρβεντιλόλη. (69)

Οι αγγειοδραστικοί παράγοντες μειώνουν τη ροή του αίματος μειώνοντας έτσι την πίεση στην πυλαία φλέβα και στους κίρσους. Έχουν συσχετιστεί με μικρότερα ποσοστά θνητότητας, βελτίωση της αιμόστασης και μικρότερο όγκο μεταγγιζόμενου αίματος. Η χορήγησή τους θα πρέπει να ξεκινά όταν υπάρχει υποψία αιμορραγίας και να συνεχίζεται για 3-5 μέρες μετά την ενδοσκοπική παρέμβαση. Τέτοια φάρμακα είναι η βασοπρεσσίνη η οποία δε χρησιμοποιείται πλέον λόγω των παρενεργειών που προκαλεί, η τερλιπρεσσίνη μία μακράς δράσης τριγλυκυλ-λυσίνη-βασοπρεσσίνη με συχνότερη παρενέργεια τον

κοιλιακό πόνο, η σωματοστατίνη μία πολυπεπτιδική ορμόνη η οποία σε μεγάλες δόσεις μειώνει σημαντικά την ΠΠΦ και η οκτρεοτίδη ένα ανάλογο της σωματοστατίνης με μεγαλύτερη ημίσειας ζωής. (21,22,28,68)

Οι στατίνες είναι φάρμακα που δρουν στα ηπατικά κύτταρα οδηγώντας στη μείωση της LDL χοληστερόλης στο αίμα. (69) Έχει βρεθεί ότι η χορήγηση σιμβαστατίνης, μίας στατίνης, σε ασθενείς με πυλαία υπέρταση βελτιώνει την ηπατική λειτουργία και ελλατώνει την ηπατική αγγειακή αντίσταση μειώνοντας έτσι την ΠΠΦ. Επομένως, η προσθήκη της σιμβαστατίνης φαίνεται να βελτιώνει τα αποτελέσματα της καθιερωμένης αγωγής στους ασθενείς με οξεία κίρσικη αιμορραγία. (71)

Τέλος, η χορήγηση αντιβιοτικής αγωγής είναι σημαντική για τη φροντίδα των ασθενών. Οι ασθενείς με πυλαία υπέρταση που αιμορραγούν είναι αρκετά ευάλωτοι σε βακτηριακές λοιμώξεις οι οποίες μπορεί να οδηγήσουν σε αύξηση της επανεμφάνισης της αιμορραγίας καθώς και της θνητότητας. (72,73) Η κεφτριαξόνη, μία κεφαλοσπορίνη τρίτης γενιάς, σε δόση 500mg ανά 12ωρο ή 1gr μία φορά την ημέρα, είναι αυτή που χρησιμοποιείται συχνότερα στην κλινική πρακτική για την προστασία των ασθενών. (39,42,48,74)

II. Επιπωματισμός με μπαλόνι

Ο επιπωματισμός με μπαλόνι είναι μία τεχνική που υφίσταται από το 1950 και πραγματοποιείται με τη χρήση ειδικών σωλήνων. Σε περιπτώσεις οξείας κίρσικης αιμορραγίας με τον επιπωματισμό επιτυγχάνεται προσωρινή αιμόσταση για έως και 24 ώρες έως ότου πραγματοποιηθεί η τελική θεραπεία. Η αποτελεσματικότητα του μπαλονιού να διατηρήσει την αιμόσταση για 24 ώρες κυμαίνεται από 80-90%. Καθώς υπάρχει κίνδυνος εμφάνισης επιπλοκών όπως η διάρρηξη των κίρσων, ο επιπωματισμός με μπαλόνι θα πρέπει να πραγματοποιείται από έμπειρο προσωπικό. (33,36)

III. Ενδοσκοπική θεραπεία

Οι ενδοσκοπικές τεχνικές που χρησιμοποιούνται για την αντιμετώπιση της αιμορραγίας είναι:

α. Ενδοσκοπική περιέδεση κισμών

Η ενδοσκοπική περιέδεση κισμών (ΕΠΚ) είναι μία ενδοσκοπική θεραπεία η οποία περιγράφηκε πρώτη φορά το 1986. Κατά την ΕΠΚ τοποθετείται στον κισσό ένας ελαστικός δακτύλιος με τη χρήση μίας ειδικής συσκευής που βρίσκεται στην άκρη του ενδοσκοπίου. Ο δακτύλιος αυτός σφίγγει τον κισσό οδηγώντας σε θρόμβωση και τελικά νέκρωση αυτού με αποτέλεσμα, λίγες μέρες μετά, να αποπίπτει. Είναι μία εύκολη μέθοδος που όμως δεν είναι αποτελεσματική έναντι των μικρών κισμών και είναι τεχνικά δύσκολη κατά την ενεργή αιμορραγία λόγω παρεμπόδισης της ορατότητας. Στις επιπλοκές της περιλαμβάνονται η παροδική δυσφαγία, το οπισθοστερνικό άλγος, τα έλκη, ο πυρετός και οι λοιμώξεις. (36)

β. Ενδοσκοπική σκληροθεραπεία

Η σκληροθεραπεία είναι μία ενδοσκοπική μέθοδος αντιμετώπισης της κισσικής αιμορραγίας κατά την οποία εγχύεται, με τη βοήθεια μίας ειδικής βελόνας, σκληρυντική ουσία μέσα στον κισσό με σκοπό την επίτευξη ενδοκισσικής θρόμβωσης ή περικισσικής ίνωσης. Η επανάληψη των συνεδριών σκληροθεραπείας έχουν ως τελικό αποτέλεσμα την σκλήρυνση και την εξάλειψη των κισμών. (36,52) Η θεραπεία αυτή είναι σχετικά οικονομική, εύκολη στη διεξαγωγή της και αποτελεσματική. (52) Υπάρχουν διάφορες σκληρυντικές ουσίες που μπορούν να χρησιμοποιηθούν κατά την σκληροθεραπεία π.χ. ethanolamine oleate 5%, sodium tetracycline sulfacetate 1% και κυανοακρυλικές κόλλες όπως η N-butyl-2-cyanoacrylate (NBCA). Η σκληροθεραπεία μπορεί να αποφέρει και αρνητικά αποτελέσματα στον ασθενή. Κάποια από αυτά είναι το θωρακικό άλγος, η δημιουργία ελκών, η διάτρηση ή η στένωση του οισοφάγου, η λοίμωξη και η εμβολή της κόλλας. (36)

γ. Έγχυση κυανοακρυλικής κόλλας

Η έμφραξη των κισών με την έγχυση κυανοακρυλικής κόλλας (ΚΚ) είναι μία ενδοσκοπική θεραπεία η οποία έχει γίνει θεραπεία εκλογής σε πολλά ιατρικά κέντρα τα τελευταία χρόνια. (7,62,75) Η τεχνική αυτή πρωτοεφαρμόστηκε το 1986. (56) Η ΚΚ έχει την ιδιότητα να πολυμερίζεται και να σταθεροποιείται σε 10-20 δευτερόλεπτα όταν έρχεται σε επαφή με το πλάσμα φράσσοντας έτσι τον κισό. (7,62,75) Είναι ασφαλής και αποτελεσματική, ωστόσο ενέχει τον κίνδυνο εμφάνισης επιπλοκών όπως η εμβολή της κόλλας, η δημιουργία ελκών με επανεμφάνιση της αιμορραγίας, η λοίμωξη, ο πυρετός, το άλγος και η ενσφήνωση της βελόνης στον κισό. (7,45,56,62,75) Η ΚΚ μπορεί να εγχυθεί αδιάλυτη ή να αραιωθεί με κάποια άλλη ουσία. Η αδιάλυτη ΚΚ είναι πιο δύσκολο να εγχυθεί και η διαδικασία διαρκεί περισσότερη ώρα με κίνδυνο η βελόνα να κολλήσει στον κισό. Η βίαιη αποκόλληση της βελόνας από τον κισό μπορεί να οδηγήσει σε θανατηφόρα αιμορραγία. (75) Το Iripodol είναι ένας ακτινοσκιερός παράγοντας ο οποίος χρησιμοποιείται για την αραίωση της ΚΚ και καθυστερεί τον πολυμερισμό της ΚΚ αυξάνοντας όμως τον κίνδυνο εμβολής. (75,76)

δ. Over-the-scope κλιπ

Μία ενδοσκοπική μέθοδος αντιμετώπισης της αιμορραγίας παρόμοιας της ΕΠΚ είναι η τοποθέτηση over-the-scope κλιπ. Προτάθηκε το 2010 και εγκρίθηκε το 2011 στις Η.Π.Α. ως μέσο για τον έλεγχο της οξείας αιμορραγίας, για προσέγγιση των χειλέων βλεννογονικής εκτομής και για κλείσιμο μικρών διατρήσεων του αυλού του οισοφάγου. Τα over-the-scope κλιπ έχουν τη δυνατότητα να σφίγγουν ιστό σε μεγάλη εμβέλεια και βαθιά με ασφάλεια. Χρησιμοποιούνται για την αντιμετώπιση της οξείας αιμορραγίας από το ανώτερο γαστρεντερικό σωλήνα που οφείλονται σε διατρήσεις, συρίγγια ή διαρροές από αναστομώσεις. Η χρήση του στην αντιμετώπιση της αιμορραγίας που οφείλεται στην πυλαία υπέρταση δεν είναι διαδεδομένη. Κατά την εφαρμογή της μεταλλικής συσκευής υπάρχει ο κίνδυνος διάτρησης του γαστροοισοφαγικού σωλήνα. (77,78)

ε. Θερμοπηξία με Argon Plasma

Η θερμοπηξία με Argon Plasma (ΘΑΡ) είναι μία συμπληρωματική ενδοσκοπική μέθοδος αντιμετώπισης της αιμορραγίας. Η ΘΑΡ χρησιμοποιούταν ήδη σε λαπαροτομικά και λαπαροσκοπικά χειρουργεία έως ότου προσαρμόστηκε για χρήση μέσω ενδοσκοπίου από τον Grund et al. (54) Η ΘΑΡ είναι μία μέθοδος θερμικής πήξης χωρίς επαφή με τον ιστό. (19,54) Ένα υψηλής τάσης ρεύμα διέρχεται μέσω ενός καλωδίου από βολφράμιο που καταλήγει ακριβώς στην άκρη του καθετήρα από όπου ψεκάζεται το Argon Plasma. Το αέριο ιονίζεται και μεταφέρει θερμική ενέργεια στον κοντινότερο ιστό με βάθος διείσδυσης μόλις 3mm. Η μικρή διείσδυση της θερμότητας και η μη αναγκαιότητα λήψης μέτρων προφύλαξης για τον χειριστή καθιστά τη ΘΑΡ μία ασφαλή μέθοδο. (1) Χαρακτηριστικό της ΘΑΡ είναι ότι μπορεί να καλύψει μία ευρεία επιφάνεια σε μικρό χρονικό διάστημα. (54)

στ. Αιμοστατική σκόνη

Η ενδοσκοπική αιμόσταση μπορεί να επιτευχθεί και με το Hemospray ή αλλιώς TC-325. Πρόκειται για μία συσκευή η οποία εναποθέτει αιμοστατική σκόνη (haemostatic powder) στο σημείο που αιμορραγεί. Η σκόνη αυτή αποτελείται από μικρούς κόκκους οι οποίοι ενεργοποιούν τα αιμοπετάλια και αυξάνουν τη συγκέντρωση πηκτικών παραγόντων στην περιοχή οδηγώντας σε αιμόσταση. Επίσης, όταν έρθουν σε επαφή με ιστό ή με αίμα δημιουργούν ένα προστατευτικό στρώμα πάνω από το αιμορραγούν αγγείο οδηγώντας σε ραγδαία αιμόσταση ακόμα και σε ασθενείς που λαμβάνουν αντιθρομβωτική ή αντιπηκτική αγωγή. Δεν εμφανίζει κίνδυνο τοξικότητας καθώς δεν απορροφάται και δε μεταβολίζεται. Το Hemospray χρησιμοποιούταν κυρίως μετά την εφαρμογή της ενδοσκοπικής θεραπείας για την αντιμετώπιση της αιμορραγίας από έλκη που αυτή προκαλούσε. Τα τελευταία χρόνια το Hemospray χρησιμοποιείται και ως γέφυρα πριν την εφαρμογή της κύριας ενδοσκοπικής θεραπείας για την οξεία κίρσική αιμορραγία ώστε να προσφέρει καλύτερη ορατότητα στον ενδοσκόπο μετά τη θεραπεία

προς αποφυγή επιπλοκών. Η εφαρμογή του σε παιδιά είναι ακόμα υπό μελέτη. (39,47)

III. Ακτινολογική παρεμβατική θεραπεία

α. Διασφαγιτιδική ενδοηπατική πυλαιοσυστηματική αναστόμωση

Η διασφαγιτιδική ενδοηπατική πυλαιοσυστηματική αναστόμωση (TIPS) είναι μία επεμβατική ακτινολογική τεχνική η οποία χρησιμοποιείται σε περιπτώσεις αποτυχίας της φαρμακευτικής αγωγής και της ενδοσκοπικής θεραπείας. (15,36) Επίσης χρησιμοποιείται ως θεραπεία «γέφυρα» για την μεταμόσχευση ήπατος στον ασθενή. (18,23,79,80) Πρώτη φορά αναφέρθηκε από τον Rosch J. το 1969 και εισήχθη στην κλινική πρακτική το 1988 από τον Rossle et al. (15,81,82) Πρόκειται για δημιουργία τεχνητών πυλαιοσυστηματικών αναστομών ώστε το αίμα να περνάει από την πυλαία στη συστηματική κυκλοφορία μειώνοντας τελικά την ΠΠΦ. (81,83,84) Η μείωση της πυλαίας υπέρτασης έχει ως αποτέλεσμα η ροή του αίματος στα παράπλευρα κανάλια που είχαν διογκωθεί να μειώνεται και άρα οι κίρσοι να εξαφανίζονται. (15,43,79,81,83) Όμως ταυτόχρονα, το φλεβικό αίμα απομακρύνεται πριν φτάσει στο ήπαρ οδηγώντας σε ηπατική εγκεφαλοπάθεια (HE) και σε ηπατική ανεπάρκεια. (79,83,85)

Τα TIPS πραγματοποιούνται από επεμβατικούς ακτινολόγους. Υπό την καθοδήγηση ακτινοσκόπησης γίνεται τοποθέτηση ενός ή περισσότερων μεταλλικών αυτοδιατεινόμενων στεντ (ενδοπρόθεση ή ενδονάρθηκας) μεταξύ της πυλαίας και της συστηματικής κυκλοφορίας. (81) Η θεραπεία γίνεται υπό κυρίως υπό γενική αναισθησία. Τα στεντ αυτά μπορεί να είναι ακάλυπτα ή καλυμμένα (expanded polytetrafluoroethylene – ePTFE). (15) Τα καλυμμένα στεντ έγιναν διαθέσιμα στις περισσότερες χώρες το 2004. (79,80) Τα στεντ, αφού τοποθετηθούν διαστέλλονται με τη βοήθεια αεροθαλάμου έως ότου η ΠΠΦ είναι <12mmHg ή μικρότερη του 20% της αρχικής της τιμής. (80,83) Η μείωση της ΠΠΦ <12mmHg σχετίζεται με σχεδόν πλήρη προστασία από την κίρσικη αιμορραγία ενώ η πτώση της ΠΠΦ <10mmHg σχετίζεται με αυξημένο κίνδυνο εμφάνισης της HE. (23,86)

β. Άμεση ενδοηπατική πυλαιοσυστηματική αναστόμωση

Η άμεση ενδοηπατική πυλαιοσυστηματική αναστόμωση (Direct Intrahepatic Portosystemic Shunt - DIPS) αποτελεί μια τροποποιημένη θεραπευτική προσέγγιση. Τα DIPS έχουν χρησιμοποιηθεί επιτυχημένα σε ενήλικες και το 2001 προτάθηκε ως θεραπεία εναλλακτική των TIPS σε βρέφη καθώς λόγω μεγέθους η τοποθέτηση TIPS είναι τεχνικά δύσκολη. Κατά την παρέμβαση αυτή δημιουργείται μία αναστόμωση με την κύρια πυλαία φλέβα ή κάποιον κλάδο της και την κάτω κοίλη φλέβα. Στα πλεονεκτήματά της συμπεριλαμβάνονται η εξάλειψη του τρυπήματος της πυλαίας φλέβας στα τυφλά και η βελτίωση της μακροχρόνιας βατότητας. Εφόσον γίνεται ως θεραπεία-γέφυρα για μεταμόσχευσης του ήπατος, τα στεντ που θα τοποθετηθούν δε θα πρέπει να εισέρχονται στο ήπαρ. (26,27)

γ. Παλίνδρομη ενδαγγειακή εξάλειψη

Η Balloon-occluded Retrograde Transvenous Obliteration (BRTO - παλίνδρομη ενδαγγειακή εξάλειψη με χρήση μπαλονιού) είναι μία επεμβατική ενδαγγειακή θεραπεία με αρχικό στόχο την αντιμετώπιση των κιρσών στο θόλο του στομάχου. Παρουσιάστηκε πρώτη φορά από τους Kanagawa et al το 1996 και πέτυχαν πλήρη αποκλεισμό στο 97% των κιρσών του θόλου. (46,61) Το BRTO χρησιμοποιείται για τη διαχείριση των GV αποκλείοντας την γαστρονεφρική αναστόμωση ή άλλες εναλλακτικές φλέβες με ένα μπαλόνι μέσω της αριστερής νεφρικής φλέβας. Ενώ το μπαλόνι είναι φουσκωμένο γίνεται εισαγωγή σκληρυντικών ουσιών στον κιρσό με σκοπό την εξάλειψή του. (30,46,51,55,61,65,87) Η αποτυχία της θεραπείας είναι δυνατό να συμβεί σε ασθενείς που έχουν μικρά παράπλευρα αγγεία πέρα της γαστροσπληνικής αναστόμωσης ή που δεν έχουν γαστροσπληνική αναστόμωση οπότε μπορεί να αναπτυχθούν παράπλευρα αγγεία. (61)

Μία επικίνδυνη επιπλοκή του BRTO είναι να διαρρηχθεί το μπαλόνι με αποτέλεσμα η σκληρυντική ουσία να εισέλθει στη συστηματική

κυκλοφορία προκαλώντας εμβολές. Άλλες επιπλοκές είναι η οξεία νεφρική ανεπάρκεια, η αναφυλαξία κ.α. Επίσης οι ασθενείς θα πρέπει να παραμένουν κατακεκλιμένοι για 30 λεπτά με 24 ώρες έως ότου απομακρυνθεί το μπαλόνι. (88) Στο Plug-Assisted Retrograde Transvenous Obliteration (PARTO - Παλίνδρομη ενδαγγειακή εξάλειψη υποβοηθούμενη με έμβολο) η τεχνική που χρησιμοποιείται για την αντιμετώπιση των GV είναι η ίδια με το BERTO εκτός από το ότι αντί για μπαλόνι χρησιμοποιείται ένα έμβολο για να αποκλείσει το αγγείο. Με αυτή τη μέθοδο ο κίνδυνος διάρρηξης του μπαλονιού εξαλείφεται και ο ασθενής δε χρειάζεται να παραμείνει κατακεκλιμένος για μεγάλο χρονικό διάστημα. (88,89)

IV. Χειρουργική θεραπεία

Οι χειρουργικές θεραπείες αντιμετώπισης της πυλαίας χωρίζονται σε μη-αναστομωτικές επεμβάσεις, σε επεμβάσεις δημιουργίας αναστομών και στη μεταμόσχευση ήπατος. Χρησιμοποιούνται ως τελευταία επιλογή για τη διάσωση του ασθενούς εφόσον οι υπόλοιπες θεραπείες έχουν αποτύχει ή δε δύναται να πραγματοποιηθούν. (28)

Στις **μη- αναστομωτικές** επεμβάσεις συμπεριλαμβάνονται η διατομή του οισοφάγου για την αντιμετώπιση της αιμορραγίας από οισοφαγικούς κισσούς και οι επεμβάσεις απαγγείωσης που πραγματοποιούνται κυρίως σε ασθενείς με θρόμβωση της πυλαίας και σπληνικής φλέβας και συνδυάζονται με σπληνεκτομή. (28) Η σπληνεκτομή είναι μία χειρουργική επέμβαση κατά την οποία αφαιρείται ολόκληρος ή μέρος του σπλήνα. Σκοπός της είναι η μείωση της πίεσης του αίματος στη μεσεντέριο και στην πυλαία φλέβα και η βελτίωση της θρομβοπενίας. (11) Χρησιμοποιείται για την αντιμετώπιση της πυλαίας υπέρτασης που προκαλείται κυρίως από την θρόμβωση της σπληνικής φλέβας και την σχιστοστομίαση σε ασθενείς με σπληνομεγαλία. (74,90,91)

Η **δημιουργία αναστομών** έχει σκοπό την ανακατεύθυνση του αίματος και άρα τη μείωση της φλεβικής πίεσης. Οι αναστομές είναι είτε ολικές είτε εκλεκτικές. (36,92) Στις εκλεκτικές αναστομές, όπως η σπληνονεφρική αναστόμωση, μειώνεται η φλεβική πίεση σε ορισμένες

ανατομικές δομές χωρίς να επηρεάζεται η ΠΠΦ. Σε άλλες αναστομώσεις όπως η μερική πυλαιοσυστηματική αναστόμωση ή η αναστόμωση της πυλαίας φλέβας με την κάτω κοίλη φλέβα κύριος στόχος είναι η μείωση της ΠΠΦ <12mmHg. (28)

Στην αναστόμωση Rex δημιουργείται μία αριστερή πυλαιο-μεσεντερική αναστόμωση. Η αναστόμωση αυτή αποκαθιστά τη φυσιολογική ανατομική δομή και φυσιολογία των πυλαίων φλεβών και για αυτό το λόγο είναι η προτεινόμενη θεραπεία για παιδιά με εξωηπατική απόφραξη της πυλαίας φλέβας. Πρώτη φορά πραγματοποιήθηκε το 1992 από τον De Ville de Goyet et al. Η εξάλειψη του προηπατικού μπλοκ, η ανασυγκρότηση του ήπατος, η αύξηση της ροής του αίματος στο ήπαρ, η μείωση της ΠΠΦ, η αντιμετώπιση της ΗΕ, η προαγωγή της ανάπτυξης των παιδιών και η αντιμετώπιση του ηπατοπνευμονικού συνδρόμου είναι τα πλεονεκτήματά της. Επιπλέον, μειώνει την φλεβική πίεση στο γαστρεντερικό σωλήνα προάγοντας έτσι την απορρόφηση των θρεπτικών ουσιών. (3,93)

Η **μεταμόσχευση ήπατος** αποτελεί οριστική θεραπεία των ηπατικών αιτιών της πυλαίας υπέρτασης και άρα και της αιμορραγίας που προκαλείται από αυτήν. Σε ασθενείς που είναι υποψήφιοι για μεταμόσχευση ήπατος συνιστάται η αποφυγή δημιουργίας αναστόμωσης μεταξύ της πυλαίας φλέβας και της κάτω κοίλη φλέβας. (28,36)

ΣΚΟΠΟΣ

Η επιστήμη συνεχώς εξελίσσεται καθώς γίνονται προσπάθειες να αναβαθμιστεί η παρεχόμενη φροντίδα στους ασθενείς, να αυξηθεί το ποσοστό επιτυχίας της κάθε παρέμβασης, να μειωθούν οι περιορισμοί και οι επιπλοκές και τελικά να ανέβει η ποιότητα ζωής τους.

Αναπόσπαστοι παράγοντες σε αυτό είναι οι δυνατότητες των επαγγελματιών υγείας, οι διαθέσιμοι πόροι καθώς και η ανομοιογένεια, πολυπλοκότητα και μοναδικότητα του εκάστοτε ανθρώπινου οργανισμού που θέτει εμπόδια και προκλήσεις στην εφαρμογή των γνωστών μεθόδων αντιμετώπισης. Στόχος είναι η παροχή καλύτερης και ολιστικής φροντίδας στους ασθενείς. Σκοπός της παρούσας ανασκόπησης είναι να εντοπίσει τις εξελίξεις και τις καινοτομίες που κατάφεραν οι επαγγελματίες υγείας ανά τον κόσμο για την αντιμετώπιση της αιμορραγίας σε ασθενείς με πυλαία υπέρταση και να παρουσιάσει τις καλύτερες επιλογές θεραπευτικής προσέγγισης από το 2016 και μετά.

ΜΕΘΟΔΟΛΟΓΙΑ

Πηγές Δεδομένων

Πραγματοποιήθηκε αναζήτηση στις ηλεκτρονικές βάσεις δεδομένων PubMed, ScienceDirect, Annals of Gastroenterology, Embase, Cochrane, Medscape, Ιατρική Εταιρία Αθηνών, Ιατρική εταιρία Θεσσαλονίκης, Εθνικό Αρχείο Διδακτορικών Διατριβών και Νοσηλευτική για την ανεύρεση σχετικών με το θέμα ερευνών που έχουν δημοσιευτεί έως και τον Αύγουστο του 2018. (παράρτημα, πίνακας 1) Η αναζήτηση ήταν δυνατή στην αγγλική και στην ελληνική γλώσσα.

Εξαγωγή Δεδομένων

Στο PubMed η αναζήτηση πραγματοποιήθηκε με χρήση λέξεων-κλειδιά στην αγγλική γλώσσα. Οι όροι που χρησιμοποιήθηκαν είναι οι εξής: “portal hypertension” and “ bleeding or re-bleeding or hemorrhage” not “review” and “publication date 2016:3000”. Η αναζήτηση των όρων έγινε σε όλα τα πεδία ενός επιστημονικού άρθρου. Στη συνέχεια εφαρμόστηκε το φίλτρο “Humans” καθώς η παρούσα έρευνα περιορίζεται στους ανθρώπους. Τα άρθρα μελετήθηκαν ως προς τις περιλήψεις τους. Από την αναζήτηση αποκλείστηκαν άρθρα που ήταν ανασκόπηση ή μετα-ανάλυση ή σχόλιο και που δεν ήταν γραμμένα στην αγγλική γλώσσα. Στη συνέχεια αποκλείστηκαν όσα άρθρα δεν αναφέρονταν σε τρόπους αντιμετώπισης της αιμορραγίας σε έδαφος πυλαίας υπέρτασης. Από όσα άρθρα έμειναν, αποκλείστηκαν εκείνα που το πλήρες κείμενο δεν ήταν διαθέσιμο ενώ τα υπόλοιπα συμπεριλήφθηκαν στην έρευνα.

Στο ScienceDirect η αναζήτηση πραγματοποιήθηκε με χρήση λέξεων-κλειδιά στην αγγλική γλώσσα. Οι όροι “portal hypertension” and “bleeding ” εφαρμόστηκαν σε όλα τα πεδία ενός επιστημονικού άρθρου, ως χρονολογία (Year(s)) ορίστηκε το 2016-2018 και επιλέχθηκαν από τα Article types τα “Research articles” και “Case reports”. Τα αποτελέσματα μελετήθηκαν αρχικά ως προς το τίτλο τους και αποκλείστηκαν όσα δεν ήταν γραμμένα στην αγγλική γλώσσα και όσα δε μελετούσαν το υπό έρευνα θέμα. Τα εναπομείναντα άρθρα μελετήθηκαν ως προς τις

περιλήψεις τους και αποκλείστηκαν όσα ήταν μετα-ανάλυση ή ανασκόπηση. Τα υπόλοιπα άρθρα, όσα δεν είχαν ήδη βρεθεί από την αναζήτηση στο PubMed, συμπεριλήφθηκαν στην έρευνα.

Στο Embase πραγματοποιήθηκε αναζήτηση με τους όρους: “bleeding” και “portal hypertension” στην αγγλική γλώσσα και τέθηκε το φίλτρο “journals”. Δεν υπήρξε κάποιο αποτέλεσμα.

Στα Annals of Gastroenterology, Cochrane και Medscape η αναζήτηση πραγματοποιήθηκε με χρήση λέξεων-κλειδιά στην αγγλική γλώσσα. Οι όροι που χρησιμοποιήθηκαν είναι οι εξής: “bleeding” “portal hypertension”. Από τα αποτελέσματα, μελετήθηκαν οι τίτλοι των άρθρων με ημερομηνία από το 2016 και μετά και αποκλείστηκαν εκείνα στα οποία δε μελετήθηκε το ζητούμενο ερώτημα. Τα εναπομείναντα άρθρα αποκλείστηκαν λόγω μη διαθεσιμότητας ή επειδή ήταν ανασκοπήσεις ή μετα-αναλύσεις.

Στο Εθνικό Αρχείο Διδακτορικών Διατριβών και στη Νοσηλευτική η αναζήτηση πραγματοποιήθηκε με χρήση λέξεων-κλειδιά στην ελληνική γλώσσα. Χρησιμοποιήθηκαν οι όροι: αντιμετώπιση αιμορραγία πυλαία υπέρταση. Τα αποτελέσματα μελετήθηκαν ως προς το τίτλο τους και απορρίφθηκαν όλα λόγω μη συνάφειας με το θέμα.

Στην Ιατρική Εταιρεία Αθηνών έγινε αναζήτηση με τους εξής όρους γραμμένους στην ελληνική: “αντιμετώπιση αιμορραγία πυλαία υπέρταση” και εφαρμόστηκε το φίλτρο “Άρθρα”. Όλα τα αποτελέσματα απορρίφθηκαν από το τίτλο καθώς δεν ήταν συναφή με το θέμα.

Τέλος, στην Ιατρική Εταιρεία Θεσσαλονίκης η αναζήτηση έγινε με τους ελληνικούς όρους: “αιμορραγία πυλαία” χωρίς κάποιο αποτέλεσμα.

ΑΠΟΤΕΛΕΣΜΑΤΑ

A. Εύρεση ερευνών

Έγινε αναζήτηση σχετικών με το θέμα άρθρων σε ηλεκτρονικές βάσεις δεδομένων. Στο διάγραμμα ροής (παράρτημα, εικόνα 1) απεικονίζονται συλλογικά τα βήματα με τα οποία αποκλείστηκαν ή εντάχθηκαν τα αποτελέσματα αυτής της αναζήτησης στην παρούσα έρευνα καθώς από τα αρχικά 839 άρθρα τελικά εντάχθηκαν 98.

Πιο αναλυτικά, από την αναζήτηση στο PubMed βρέθηκαν 421 άρθρα. Μετά από μελέτη των περιλήψεων τους αποκλείστηκαν 260 άρθρα καθώς δε μελετούσαν το θέμα υπό διερεύνηση, 4 καθώς ήταν ανασκοπήσεις, 5 διότι ήταν μετα-αναλύσεις, 25 που ήταν σχόλια σε άλλα άρθρα και 1 στο οποίο είχε γίνει μελέτη σε ζώα και εμφανίστηκε στα αποτελέσματα παρά την εφαρμογή του φίλτρου “Humans”. Στα υπόλοιπα 128 αποτελέσματα μελετήθηκε το κυρίως κείμενο του άρθρου. Ωστόσο, στα 19 από αυτά δεν ήταν διαθέσιμο το πλήρες κείμενο του άρθρου και σε 18 το άρθρο ήταν γραμμένο σε άλλη γλώσσα πέρα της αγγλικής και ελληνικής. Στη μελέτη εντάχθηκαν τελικά 89 άρθρα.

Στη βάση δεδομένων ScienceDirect, μετά την εφαρμογή των όρων αναζήτησης, βρέθηκαν 67 άρθρα. Κατά τη μελέτη των τίτλων τους απορρίφθηκαν 46 τα οποία δε μελετούσαν την αντιμετώπιση της αιμορραγίας στην πυλαία υπέρταση. Από τα εναπομείναντα άρθρα, 2 ήταν μετα-αναλύσεις οπότε αποκλείστηκαν και 6 δεν μπορούσαν να μελετηθούν λόγω της γλώσσας που ήταν γραμμένα. Έμειναν 13 άρθρα για να συμπεριληφθούν στην έρευνα. Όμως, 4 από αυτά είχαν ήδη βρεθεί από τη βάση δεδομένων PubMed οπότε χρησιμοποιήθηκαν μόνο 9 από αυτά.

Στο Annals of Gastroenterology βρέθηκαν 3 αποτελέσματα. Από αυτά τα 2 αποκλείστηκαν από τον τίτλο καθώς δεν ήταν σχετικά με το υπό μελέτη θέμα και το 1 από την περίληψή του καθώς ήταν ανασκόπηση.

Στο Cochrane βρέθηκαν 193 αποτελέσματα εκ των οποίων, βάση του τίτλου τους, 190 αποκλείστηκαν επειδή δε μελετούσαν θέμα συναφές με

αυτό υπό μελέτη. Δύο αποκλείστηκαν μετά από μελέτη των περιλήψεων τους διότι ήταν ανασκοπήσεις. Το τελευταίο άρθρο από την αναζήτηση αυτή δεν εντάχθηκε στην έρευνα καθώς δεν υπήρχε δυνατότητα πρόσβασης στο πλήρες κείμενό του.

Στο Medscape, στην Ιατρική Εταιρεία Αθηνών, στο Εθνικό Αρχείο Διδακτορικών Διατριβών και στη Νοσηλευτική βρέθηκαν 51, 14, 40 και 50 αποτελέσματα αντίστοιχα τα οποία απορρίφθηκαν όλα μετά από ανάγνωση των τίτλων τους.

Τέλος, η αναζήτηση στο Embase και στην Ιατρική Εταιρεία Θεσσαλονίκης δεν απέφερε αποτελέσματα.

Στην παρούσα ανασκόπηση μελετήθηκαν τελικά 98 άρθρα και τα αποτελέσματα της έρευνας αυτής παρουσιάζονται παρακάτω.

B. Φαρμακευτική αγωγή

Αρχικά μελετήθηκαν τα άρθρα εκείνα που διερευνούν την επίδραση των διαφόρων φαρμάκων στην πρόληψη και αντιμετώπιση της αιμορραγίας από πυλαία υπέρταση. Τα συνοπτικά αποτελέσματα παρουσιάζονται στους πίνακες 2.1 και 2.2 στο παράρτημα.

Στην Κορέα πραγματοποιήθηκε μία μελέτη για την επίδραση των φαρμάκων αναστολής της αντλίας πρωτονίων (PPIs) μετά από προφυλακτική ενδοσκοπική περίδεση κισρών (ΕΠΚ) των οισοφαγικών κισρών (ΕV) των ασθενών. Μελετήθηκαν 505 κίρρωτικοί ασθενείς και βρέθηκε ότι η μη χορήγηση PPIs και η συνύπαρξη γαστρικών κισρών (GV) συσχετίζονται στατιστικά σημαντικά με εμφάνιση αιμορραγίας μετά την ΕΠΚ. Επίσης βρέθηκε στατιστικά σημαντική βελτίωση της επιβίωσης χωρίς αιμορραγία στους ασθενείς στους οποίους χορηγήθηκαν PPIs. Υποθέτεται ότι η αναχαίτιση της οξύτητας του στομάχου βοηθά στην γρηγορότερη επούλωση και εμποδίζει την ανάπτυξη ελκών που μπορεί τελικά να αιμορραγήσουν. (53)

Σε μία άλλη έρευνα στην Κίνα, μελετήθηκαν 637 ασθενείς με οισοφαγική κίρση αιμορραγία οι οποίοι αντιμετωπίστηκαν ή με ΕΠΚ ή ΕΠΚ και

συγχορήγηση φαρμάκων που αναστέλλουν την οξύτητα του στομάχου. Τέτοια ήταν τα PPIs ή ανταγωνιστές υποδοχέων ισταμίνης-2 (H2RA). Βρέθηκε ότι δεν υπήρχε διαφορά στην επανεμφάνιση της αιμορραγίας ή στη θνητότητα μεταξύ των δύο ομάδων. Επίσης βρέθηκε ότι η χρόνια ηπατίτιδα C και η κίρρωση αποτελούν ανεξάρτητους παράγοντες θνητότητας. (94)

Η μείωση της πίεσης στην πυλαία φλέβα (ΠΠΦ) είναι σημαντική ώστε να αποφευχθεί η αιμορραγία από τους κισσούς. Η καρβεντιλόλη είναι ένας μη-εκλεκτικός β-αναστολέας με ενδογενή αντι-α1-αδρενεργική δράση η οποία σε μία μελέτη με 140 κίρρωτικούς ασθενείς φάνηκε ότι μειώνει την ΠΠΦ, βελτιώνει την επιβίωση και καθυστερεί την ανάπτυξη των EV από μικρούς σε μεγάλους με στατιστικά σημαντική διαφορά από φάρμακο placebo. (49) Σε σύγκριση με άλλον μη-εκλεκτικό β-αναστολέα, την προπρανολόλη, φάνηκε ότι η καρβεντιλόλη μειώνει στατιστικά σημαντικά περισσότερο τη μέση αρτηριακή πίεση και η μείωση της ΠΠΦ πάνω από 20% ή κάτω από 12mmHg έγινε σε περισσότερα άτομα επίσης με στατιστικά σημαντική διαφορά. Η μελέτη αυτή έγινε σε 59 ασθενείς και έδειξε ότι η καρβεντιλόλη είναι ένα αποτελεσματικό φάρμακο για την αποτροπή της επανεμφάνισης της αιμορραγίας. Η συνολική μείωση της ΠΠΦ ήταν στατιστικά σημαντική και για τα δύο φάρμακα χωρίς να υπάρχει στατιστικά σημαντική διαφορά. (70)

Σε συνδυασμό με τους μη-εκλεκτικούς β-αποκλειστές σε κίρρωτικούς ασθενείς που υποβλήθηκαν σε ΕΠΚ οι Abrales JG et al πρόσθεσαν σιμβαστατίνη στην φαρμακευτική τους αγωγή και τη σύγκριναν με placebo. Στους 147 ασθενείς της έρευνας βρέθηκε ότι η σιμβαστατίνη αυξάνει με στατιστικά σημαντική διαφορά την επιβίωση των κίρρωτικών ασθενών. Ωστόσο η διαφορά αυτή ισχύει μόνο για τους ασθενείς με Child-Pugh A και B και όχι για τους C. Επίσης η σιμβαστατίνη δεν προκάλεσε κάποια διαφορά στην επανεμφάνιση της αιμορραγίας, στις επιπλοκές της πυλαίας υπέρτασης ή στο MELD. Οι επιπλοκές της σιμβαστατίνης ήταν η αύξηση των τρανσαμινασών και η ραβδομυόλυση. (71)

Οι Hung κ.α. σε δύο έρευνες σύγκριναν την επίδραση των αγγειοδραστικών φαρμάκων τερλιπρεσσίνη και σωματοστατίνη στην θνητότητα των ασθενών. Στη μία έρευνα οι ασθενείς έπασχαν από γαστρική αιμορραγία ενώ στην άλλη από οισοφαγική αιμορραγία με συνοσηρότητα την νεφρική δυσλειτουργία. Σε καμία από τις δύο έρευνες δε βρέθηκε στατιστικά σημαντική διαφορά της θνητότητας μεταξύ των δύο φαρμάκων. Στην έρευνα με τους νεφροπαθείς ασθενείς η θνητότητα στους ασθενείς που λάμβαναν τερλιπρεσσίνη είχαν μικρότερα ποσοστά θνητότητας από τη σωματαστίνη που όμως, όπως προαναφέρθηκε, η διαφορά δεν ήταν στατιστικά σημαντική ($P=0.091$). Επίσης, στην ίδια έρευνα φάνηκε μία διαφορά στη θνητότητα των κιρρωτικών ασθενών ως προς το φύλο καθώς στους άνδρες ήταν 1,5 φορές μεγαλύτερη από ότι στις γυναίκες πιθανών λόγω της αντιφλεγμονώδους δράσης των οιστρογόνων. (21,22)

Τέλος, σε μία έρευνα για τη χορήγηση αντιβιοτικής αγωγής βρέθηκε ότι δεν υπάρχει διαφορά στην επανεμφάνιση αιμορραγίας ή στην 28ήμερη θνητότητα με χορήγηση αντιβιοτικών για 3 ή για 7 μέρες. Η έρευνα αυτή πραγματοποιήθηκε σε 79 ασθενείς που είχαν υποβληθεί σε ΕΠΚ για οισοφαγική αιμορραγία και η αντιβιοτική προφύλαξη έγινε με κεφτριαξόνη. (72) Σε μία παρουσίαση περιστατικού, ένας άνδρας 60 ετών έπασχε από ηπατίδα Β που είχε οδηγήσει σε κίρρωση, από ηπατοκυτταρικό καρκίνωμα (ΗΚΚ) και σακχαρώδη διαβήτη (ΣΔ). Λόγω αιμορραγίας του ανωτέρου γαστρεντερικού υποβλήθηκε σε ΕΠΚ χωρίς όμως να καλυφθεί με αντιβιοτική αγωγή μετά. Ο ασθενής τελικά ανέπτυξε θετική αιμοκαλλιέργεια σε στρεπτόκοκκο και ενδοκαρδίτιδα. (73) (παράρτημα, πίνακας 13.1)

Γ. Επιπωματισμός με μπαλόνι

Ο επιπωματισμός με μπαλόνι μελετήθηκε σε ασθενείς με αιμορραγία από το ανώτερο γαστρεντερικό. Το 59% των ασθενών επιβίωσε έως το εξιτήριο από το νοσοκομείο και το 41% επιβίωσε τον πρώτο χρόνο. Η μικρή ηλικία, το υψηλό INR και ο υψηλός αριθμός μονάδων αίματος ήταν στατιστικά σημαντικοί παράγοντες της θνητότητας. Το 95% των

ασθενών που επιβίωσαν έως το εξιτήριο είχαν υποβληθεί σε TIPS και το 100% των ασθενών που είχαν υποβληθεί σε TIPS επιβίωσε στον ένα χρόνο οπότε βρέθηκε ότι η τοποθέτηση TIPS ήταν στατιστικά σημαντικός παράγοντας της επιβίωσης. (33) (πίνακας 14.1, παράρτημα)

Δ. Ενδοσκοπικές θεραπείες

Ενδοσκοπική περίδεση κισσών

Στον πίνακα 3, στο παράρτημα, φαίνονται οι μελέτες σχετικά με την ενδοσκοπική περίδεση κισσών (ΕΠΚ). Στην πρώτη μελετούνται 123 ασθενείς με κισσούς τύπου GOV1. Οι συνεδρίες των ΕΠΚ γίνονταν κάθε 4 εβδομάδες έως την εξαφάνιση των οισοφαγικών κισσών (ΕV).

Παρατηρήθηκε ότι μαζί με τους ΕV εξαφανίστηκαν και οι γαστρικοί κισσοί (GV) αλλά μόνο εκείνοι που εξ αρχής ήταν μικροί (64,7%). Σε εκείνους που οι GV παρέμειναν, η επανεμφάνιση αιμορραγίας ήταν συχνότερη. Δεν παρατηρήθηκε αύξηση των GV σε κανέναν ασθενή. Η ηλικία και το Child-Pugh ήταν σημαντικοί παράγοντες της θνητότητας. Η προσεκτική παρακολούθηση είναι σημαντική καθώς παρατηρήθηκε επανεμφάνιση αιμορραγίας στο 9,5% των ασθενών των οποίων οι ΕV είχαν εξαφανιστεί στα 3 χρόνια. (35)

Στη δεύτερη έρευνα μελετάται ο χρόνος μεταξύ των συνεδριών ΕΠΚ σε ασθενείς με κισσική αιμορραγία. Στην πρώτη ομάδα γίνονται κάθε μία εβδομάδα ενώ στη δεύτερη κάθε 2. Στους 90 ασθενείς φάνηκε ότι σε εκείνους που έκαναν συνεδρίες ανά μία εβδομάδα οι ΕV εξαφανίστηκαν κατά δύο εβδομάδες νωρίτερα, χωρίς να προκληθούν σημαντικές επιπλοκές στους ασθενείς. Η επανεμφάνιση της αιμορραγίας, οι επιπλοκές και η εξάλειψη των κισσών ήταν ίδια και στις δύο ομάδες. Τέλος, το ποσοστό των ασθενών που ανέβαλλαν κάποια συνεδρία ήταν μεγαλύτερο στους ανά μία εβδομάδα. (95)

Στην τρίτη μελέτη συγκρίνεται η αποτελεσματικότητα της επείγουσας ΕΠΚ σε σχέση με την εκλεκτική ΕΠΚ η οποία πραγματοποιούταν μετά από δεύτερη ενδοσκόπηση σε ασθενείς που ανέπτυξαν κισσική αιμορραγία αλλά τώρα δεν έχουν ενεργή αιμορραγία ούτε κόκκινα

στίγματα. Βρέθηκε ότι η επείγουσα ΕΠΚ και η προχωρημένη ηπατική νόσος που φαίνεται με το Child-Pugh (Child-Pugh C) συσχετίζονται με αυξημένο κίνδυνο επανεμφάνισης της αιμορραγίας. Η παρουσία GV αποτελεί ανεξάρτητο παράγοντα κινδύνου για επανεμφάνιση αιμορραγίας. Η επιβίωση ήταν ίδια στις δύο ομάδες. Η επανεμφάνιση της αιμορραγίας και η υψηλή συγκέντρωση κρεατινίνης στο αίμα ήταν σημαντικοί παράγοντες της θνητότητας. (48)

Σε μία παρουσίαση περιστατικών (παράρτημα, πίνακας 13.1) 7 ασθενείς αντιμετωπίστηκαν με τη χρήση διπλής περίδεσης κατά το ΕΠΚ οισοφαγικών κισμών. Καθώς σε κάποια κέντρα οι θεραπείες διάσωσης (TIPS, χειρουργείο) δεν είναι εφικτές λόγω έλλειψης υλικών, εξειδικευμένου προσωπικού ή οικονομικής δυνατότητας αγοράς των υλικών, εφαρμόστηκε διπλή περίδεση. Η μονή περίδεση κάποιες φορές γλιστράει από τον κισμό εξαιτίας του αίματος και πέφτουν στον οισοφάγο. Με τη χρήση διπλής περίδεσης είχαν 100% επιτυχία στην αντιμετώπιση της αιμορραγίας. (96)

Σε μία άλλη παρουσίαση περιστατικού (παράρτημα, πίνακας 13.1), σε έναν 51χρονο άνδρα τοποθετήθηκαν 6 περιδέσεις σε έναν μεγάλο EV. Ο άνδρας αυτός παρουσίασε αδυναμία κατάποσης και τελικά βρέθηκε ότι είχε γίνει απόφραξη του οισοφαγικού αυλού λόγω των πολλαπλών περιδέσεων στον ίδιο κισμό. (97)

Τέλος, σε έναν ασθενή πραγματοποιήθηκε τοποθέτηση over-the-score κλιπ. Είχε προηγηθεί αντιμετώπιση της αιμορραγίας από EV με ΕΠΚ η οποία όμως απέτυχε. Επιτεύχθηκε αιμόσταση και δεν παρουσιάστηκαν σοβαρές επιπλοκές ή επανεμφάνιση της αιμορραγίας στους 5 μήνες παρακολούθησης. (77) (πίνακας 13.4, παράρτημα)

Σκληροθεραπεία

Οι Shi YC κ.α. μελέτησαν τη θεραπεία της σκληροθεραπείας. Σκοπός της μελέτης ήταν η αναγνώριση και η αξιολόγηση των αιτιών και των κινδύνων των μη-συστηματικών συνεδριών σκληροθεραπείας καθώς και την ασφάλεια και αποτελεσματικότητα αυτών. Οι συστηματικές

συνεδρίες γίνονταν ανά 7 ημέρες ενώ οι ακανόνιστες ανά λιγότερες ή περισσότερες των 7 ημερών. Ο σκληρυντικός παράγοντας που χρησιμοποιήθηκε ήταν το lauromacrogol και ο μεγαλύτερος όγκος χορήγησης ανά κισσό ήταν τα 20ml. Οι συνεδρίες συνεχίστηκαν έως την εξαφάνιση των κισσών. Οι αιτίες των ακανόνιστων συνεδριών ήταν η επανεμφάνιση αιμορραγίας, η αρχική επείγουσα θεραπεία και οι διακοπές. Ο χορηγούμενος όγκος lauromacrogol ήταν μεγαλύτερος στις ακανόνιστες συνεδρίες ενώ οι επιπλοκές και η θνητότητα δε διέφεραν στις δύο ομάδες. Όμως, στους ασθενείς με επείγουσα θεραπεία παρατηρήθηκε ότι έμειναν περισσότερες μέρες στο νοσοκομείο, το κόστος νοσηλείας ήταν μεγαλύτερο όπως ήταν και ο όγκος του μεταγγιζόμενου αίματος με στατιστικά σημαντική διαφορά. Κάτι παρόμοιο δεν παρατηρήθηκε για τις άλλες δύο αιτίες των ακανόνιστων συνεδριών. (52) Μία άλλη μελέτη σύγκρινε την αποτελεσματικότητα της πρόληψης της επανεμφάνισης της αιμορραγίας με σκληροθεραπεία ή με σκληροθεραπεία και σπληνεκτομή σε ασθενείς με σχιστοστομίαση. Βρέθηκε ότι οι ασθενείς που έκαναν συνδυασμένη θεραπεία είχαν στατιστικά σημαντικά λιγότερη επανεμφάνιση της αιμορραγίας. Στους ασθενείς που αντιμετωπίστηκαν μόνο ενδοσκοπικά οι συχνότερες επιπλοκές ήταν η δυσφαγία και τα έλκη ενώ σε αυτούς που έκαναν και σπληνεκτομή ήταν ο ασκίτης και η θρόμβωση της πυλαίας φλέβας. (24) (παράρτημα, πίνακας 4)

Έγχυση κυανοακρυλικής κόλλας

Η έμφραξη κισσών με κυανοακρυλική κόλλα (ΚΚ) μπορεί να γίνει με ποικίλους τρόπους. (παράρτημα, πίνακες 5.1 και 5.2) Δύο μελέτες σύγκριναν την αποτελεσματικότητα και τις επιπτώσεις της χρήσης αδιάλυτης ΚΚ σε σχέση με την αραιωμένη ΚΚ σε 30 κιρρωτικούς ασθενείς με αιμορραγούντες γαστρικούς κισσούς (GV). Στην πρώτη, η αραιώση της ΚΚ έγινε με lipiodol. Βρέθηκε ότι η αραιωμένη κόλλα οδήγησε σε 100% αιμόσταση έναντι του 93,3% της αδιάλυτης. Ο όγκος της αραιωμένης ΚΚ που εγχύθηκε ήταν στατιστικά σημαντικά μεγαλύτερος της αδιάλυτης και η συχνότητα επανεμφάνισης της αιμορραγίας στατιστικά σημαντικά μικρότερη. Ο αριθμός των συνεδριών

και η θνητότητα δε διέφεραν στις δύο ομάδες. Δεν παρατηρήθηκε εμβολικό επεισόδιο. (75) Στη δεύτερη, χρησιμοποιήθηκε η τεχνική «σάντουιτς» όπου έγινε έγχυση lipiodol - αραιωμένης με lipiodol NBCA - lipiodol και συγκρίθηκε με την έγχυση αδιάλυτης NBCA (n-butyl-2-cyanoacrylate). Βρέθηκε ότι η πιο συχνή επιπλοκή ήταν η εμπλοκή του καθετήρα κατά την έγχυση της κόλλας. Πιο σπάνια ήταν η ενσφήνωση της βελόνης στον κισσό, η οποία προέκυψε με στατιστικά σημαντική διαφορά περισσότερο κατά την έγχυση αδιάλυτης NBCA. Η ΚΚ κόλλησε στο ενδοσκοπιο όταν έγινε ΕΠΚ αμέσως μετά την έγχυση. (7)

Δύο διαφορετικά είδη ΚΚ συγκρίθηκαν σε μία μελέτη 95 ασθενών, η NBCA και η 2-OCA (2-octyl cyanoacrylate). Οι δύο ουσίες δε διέφεραν ως προς τον αριθμό των εγχύσεων και την αποτελεσματικότητα αντιμετώπισης της αιμορραγίας. Η επίσχεση της αιμορραγίας επιτεύχθηκε στο 100% των ασθενών. Σε δύο ασθενείς που έλαβαν 2-OCA υπήρξε πνευμονική εμβολή της κόλλας. Βρέθηκε ότι ο υψηλός δείκτης MELD συσχετίζεται με την αποτυχία της αιμόστασης και με την επανεμφάνιση της αιμορραγίας. (56)

Το lauromacrogol μελετήθηκε ως αντικατάστατο του lipiodol κατά την έγχυση NBCA σε GV. Στις δύο ομάδες δεν υπήρξε διαφορά στην εμφάνιση επιπλοκών, στην εμφάνιση ελκών, στην επανεμφάνιση της αιμορραγίας και στην επιβίωση. Η ποσότητα της ΚΚ που χρειάστηκε ήταν στατιστικά σημαντικά λιγότερη ανεξαρτήτως του μεγέθους των GV στους ασθενείς με lauromacrogol ενώ ο αριθμός των εγχύσεων δε διέφερε στις δύο ομάδες. Δεν παρατηρήθηκε εμβολή της ΚΚ. Η θρόμβωση της πυλαίας φλέβας και ο πυρετός ήταν ανεξάρτητοι παράγοντες της επανεμφάνισης της αιμορραγίας. (45)

Σε μία παρουσίαση περιστατικού, ένας κίρρωτικός 49χρονος άνδρας αντιμετωπίστηκε με έγχυση με ΚΚ στους GV του. Όμως αυτοί αιμορράγησαν ξανά οδηγώντας τον σε καταπληξία. Πραγματοποιήθηκε έγχυση ΚΚ με την υποβοήθηση ενδοσκοπικού υπερήχου οπότε και επιβεβαιώθηκε άμεσα ο αποκλεισμός του κισσού με ΚΚ. Δεν υπήρξε

επανεμφάνιση της αιμορραγίας ή κάποια επιπλοκή. (98) (παράρτημα, πίνακας 13.1)

Μία διαφοροποίηση της έμφραξης των κισμών με ΚΚ, σε μία προσπάθεια να μειωθεί ο όγκος της ΚΚ που εγχύεται, είναι η παράλληλη τοποθέτηση ελασμάτων (coils) υπό την καθοδήγηση ενδοσκοπικού υπερήχου. Πραγματοποιήθηκε μία μελέτη σε 152 ασθενείς με κισμούς στο θόλο του στομάχου. Μετά την τοποθέτηση των ελασμάτων έγινε έγχυση με 2-OCA. Επιτεύχθηκε 100% αιμόσταση αλλά προέκυψε 16% επανεμφάνιση της αιμορραγίας, 3% εξώθηση της ΚΚ και του ελάσματος και 7% επιπλοκές (κοιλιακός πόνος, αιμορραγία από την εξώθηση της ΚΚ και του ελάσματος και πνευμονική εμβολή). Η εξάλειψη των κισμών με την πρώτη συνεδρία έγινε στο 79% των ασθενών. (76)

Σε άλλη έρευνα μελετήθηκε ο συνδυασμός τοποθέτησης ελασμάτων και έγχυσης 2-OCA με lipiodol σε γαστρικούς και έκτοπους κισμούς. Η συνδυασμένη θεραπεία οδήγησε σε 100% τεχνική επιτυχία, 7% επιπλοκές (μετανάστευση ελάσματος) και 42,8% επανεμφάνιση αιμορραγίας στα 8 χρόνια παρακολούθησης. (99) Τέλος, μία μελέτη στην Ινδία βρήκε ότι στους ασθενείς που τοποθετήθηκαν και ελάσματα μαζί με την έγχυση ΚΚ παρατηρήθηκε στατιστικά σημαντική μικρότερη συχνότητα επανεμφάνισης της αιμορραγίας. Η θνητότητα δε διέφερε αν ο ασθενής αντιμετωπιζόταν με συνδυαστική θεραπεία ή μόνο με έγχυση ΚΚ για τους γαστρικούς κισμούς τους. (42)

Σύγκριση των θεραπειών

Στον πίνακα 6 στο παράρτημα παρουσιάζονται οι μελέτες που σύγκριναν την αποτελεσματικότητα των δύο βασικών ενδοσκοπικών θεραπειών κατά της κιστικής αιμορραγίας, την ΕΠΚ και την σκληροθεραπεία. Οι Ali SM et al σύγκριναν την ασφάλεια και την αποτελεσματικότητα της αντιμετώπισης της αιμορραγίας από ΕΥ της ΕΠΚ με την σκληροθεραπεία. Οι συνεδρίες των δύο θεραπειών επαναλαμβάνονταν μηνιαία έως την εξαφάνιση των κισμών. Οι δύο θεραπείες δεν είχαν στατιστικά σημαντική διαφορά ως προς την αντιμετώπιση της αιμορραγίας, την επανεμφάνιση της αιμορραγίας, τη

θνητότητα και την επιβίωση. Στην σκληροθεραπεία παρατηρήθηκαν στατιστικά σημαντικά περισσότεροι ασθενείς με πυρετό. Οι υπόλοιπες επιπλοκές (στερνικός πόνος, ναυτία, έμμετοι, αύξηση ασκίτη) δε διέφεραν. Βρέθηκε επίσης ότι οι ασθενείς με Child-Pugh A και B είχαν στατιστικά σημαντικά μικρότερη θνητότητα από τους ασθενείς με Child-Pugh C. (20)

Σε μία άλλη έρευνα σε 120 ασθενείς η αποτελεσματικότητα την ΕΠΚ συγκρίθηκε με το συνδυασμό ΕΠΚ και σκληροθεραπείας. Οι συνεδρίες πραγματοποιούνταν κάθε 2 με 3 εβδομάδες. Στην σκληροθεραπεία χρησιμοποιήθηκε το ethanolamine oleate 5%. Κανείς ασθενής δε λάμβανε β-αποκλειστές. Σε όλους τους ασθενείς επιτεύχθηκε αρχική αιμόσταση και σε κανέναν δεν παρουσιάστηκε κάποια σημαντική επιπλοκή. Παρατηρήθηκε στατιστικά σημαντική διαφορά μεταξύ των δύο θεραπευτικών προσεγγίσεων ως προς τον αριθμό των απαιτούμενων συνεδριών έως την εξάλειψη των κισμών και τον αριθμό των περιδέσεων για τον αποκλεισμό των κισμών όπου και τα δύο ήταν λιγότερα στη συνδυαστική θεραπεία. Ο όγκος του αίματος που χρειάστηκε να μεταγγιστεί ήταν επίσης στατιστικά λιγότερος στη συνδυαστική θεραπεία. Δε βρέθηκε στατιστικά σημαντική διαφορά στην επανεμφάνιση της αιμορραγίας, στη θνητότητα, στην επιβίωση και στο συνολικό κόστος. Βρέθηκαν ότι ο πυρετός, τα έλκη, η γαστροπάθεια, ο ασκίτης και η υπερχολερυθριναιμία ήταν σημαντικοί παράγοντες για την επανεμφάνιση της αιμορραγίας. (100)

Η συνδυαστική θεραπεία μελετήθηκε και από άλλους ερευνητές. Σε μία έρευνα με 125 ασθενείς μελετήθηκε η αποτελεσματικότητα του συνδυασμού ΕΠΚ και έγχυση με ΚΚ σε σχέση με την ΕΠΚ και σκληροθεραπεία και έγχυση με ΚΚ. Οι ΕΥ αντιμετωπίστηκαν με ΕΠΚ ή ΕΠΚ και σκληροθεραπεία ενώ οι ΓΥ με έγχυση ΚΚ. Στην σκληροθεραπεία χρησιμοποιήθηκε το lauromacrogol και η έγχυση της ΚΚ έγινε με την τεχνική «σάντουιτς»: lipiodol - NBCA - lipiodol. Οι ασθενείς έλαβαν γαστροπροστασία αλλά όχι αντιβιοτική αγωγή. Δεν παρατηρήθηκε στατιστικά σημαντική διαφορά στις δύο θεραπείες ως προς την εξαφάνιση των κισμών, την επανεμφάνιση της αιμορραγίας,

τον χρόνο έως την επανεμφάνιση της αιμορραγίας και την επιβίωση. Στατιστικά σημαντικά περισσότεροι ασθενείς που αντιμετωπίστηκαν και με σκληροθεραπεία παρουσίασαν πόνο. (38) Ο ίδιος ερευνητής στη συνέχεια μελέτησε τις δύο αυτές θεραπείες για τη δευτερογενή αντιμετώπιση των γαστροοισοφαγικών κισσών. Η τεχνική ήταν η ίδια, ωστόσο ο χρόνος παρακολούθησης ήταν πολύ μικρότερος και στην έρευνα δεν συμπεριλήφθηκε κανένας ασθενής με Child-Pugh C. Οι δύο θεραπείες δε διέφεραν ως προς την επιβίωση των ασθενών και την εμφάνιση επιπλοκών. Η θεραπεία που συμπεριλάμβανε την σκληροθεραπεία είχε στατιστικά σημαντικά μεγαλύτερο κίνδυνο επανεμφάνισης της αιμορραγίας. (58)

Σε μία παρουσίαση 5 περιστατικών (παράρτημα, πίνακας 13.1) δυο ασθενείς αντιμετωπίστηκαν για κισσούς του δωδεκαδακτύλου και ένας για κισσούς στη νήστιδας με έγχυση αραιωμένης ΚΚ με lipiodol. Και στους τρεις δεν υπήρξε επανεμφάνιση της αιμορραγίας στους 18, 12 και 4 μήνες παρακολούθησης αντίστοιχα. Σε μία ασθενή έγινε αντιμετώπιση δωδεκαδακτυλικών κισσών με την τοποθέτηση 4 hemoclips με άμεση αιμόσταση. Επτά μήνες μετά, λόγω επανεμφάνισης της αιμορραγίας, αντιμετωπίστηκε με ΕΠΚ χωρίς επανεμφάνιση της αιμορραγίας στους 24 μήνες παρακολούθησης. Τέλος, ένας ασθενής που υποβλήθηκε σε Roux-en-Y αναστόμωση εμφάνισε δύο κισσούς στην οισοφαγονηστιδική αναστόμωση. Αντιμετωπίστηκε με ΕΠΚ. Δεκατέσσερις μήνες αργότερα, λόγω αιμορραγίας, έγινε έγχυση αραιωμένης ΚΚ με lipiodol χωρίς περαιτέρω αιμορραγικό επεισόδιο στους 5 μήνες παρακολούθησης. (66)

Σε μία άλλη παρουσίαση περιστατικού, ένας ασθενής παρουσίασε αιμορραγία από μεγάλους κισσούς στο θόλο του στομάχου. Είχε υποβληθεί σε TIPS 2 χρόνια πριν και το στεντ βρέθηκε να είναι βατό. Πραγματοποιήθηκε επιτυχής εμβολισμός των γαστρικών κισσών με έγχυση μείγματος NBCA και lipiodol σε αναλογία 1 προς 2 και με τοποθέτηση ελασμάτων μέσω της σπληνικής φλέβας καθώς δεν ήταν δυνατή άλλη προσέγγιση. Δεν παρουσιάστηκαν επιπλοκές. (59) Μία άλλη ασθενής με κίρρωση ανέπτυξε μεγάλους κισσούς στο ορθό. Προωθήθηκε ένας καθετήρας από την κάτω μεσεντέρια φλέβα από τον

οποίο εγχύθηκε μείγμα 1gm Avitene, 4ml από 3% sotradecol, 1cc gelfoam και 40ml από μη ιονικό σκιαγραφικό παράγοντα στους κισσούς. Ο εμβολισμός των κισσών ήταν επιτυχής χωρίς επιπλοκές. (63) Τέλος, σε 4 ασθενείς με κισσούς στη νήστιδα έγινε έγχυση NBCA αναμεμειγμένη με lipiodol και τοποθέτηση μικροελασμάτων. Επιτεύχθηκε 100% αιμόσταση. Παρουσιάστηκε απόστημα σε έναν ασθενή και αιμάτωμα σε έναν άλλο. Υπήρξε μικρή αύξηση της ΠΠΦ. Η αιμορραγία επανεμφανίστηκε σε 2 ασθενείς 10 μήνες και 1 χρόνο αργότερα. (8) (πίνακες 13.1 και 13.4, παράρτημα)

Θερμοπηξία με Argon Plasma

Η θερμοπηξία με Argon Plasma (ΘΑΡ) ερευνήθηκε από τρεις μελέτες που παρουσιάζονται και στον πίνακα 7 στο παράρτημα. Στην πρώτη, η ΘΑΡ συνδυάστηκε με την ΕΠΚ. Στη μία ομάδα ασθενών η αντιμετώπιση των κισσών έγινε με ΕΠΚ μόνο ενώ στην άλλη έγινε με συνδυασμό ΕΠΚ και ΘΑΡ. Οι συνεδρίες της ΕΠΚ πραγματοποιήθηκαν ανά 2-3 εβδομάδες έως την εξάλειψη των κισσών. Η ΘΑΡ έγινε 2-3 εβδομάδες μετά το τέλος των συνεδριών της ΕΠΚ. Οι ασθενείς έλαβαν αναισθησία (propofol) και η θεραπεία ολοκληρώθηκε σε δύο συνεδρίες. Κανείς ασθενείς δεν έλαβε β-αποκλειστές ώστε να αποφευχθούν τυχόν επιπλοκές. Βρέθηκε ότι, με στατιστικά σημαντική διαφορά, περισσότεροι ασθενείς στην ομάδα με ΘΑΡ ανέπτυξαν πυρετό ($\geq 38^{\circ}\text{C}$) αλλά η δυσφαγία και ο πόνος δε διέφεραν. Το 52,6% των ασθενών με μόνο ΕΠΚ είχαν επανεμφάνιση των κισσών έναντι 0% στους ΕΠΚ και ΘΑΡ στον πρώτο χρόνο (στατιστικά σημαντική διαφορά). Στους 30 μήνες, στους 68,4% των ασθενών με μόνο ΕΠΚ επανεμφανίστηκαν οι κισσοί και 63,2% χρειάστηκε να επαναλάβουν την ΕΠΚ, στατιστικά περισσότεροι από τους 21% των ασθενών της άλλης ομάδας στους οποίους δε χρειάστηκε περαιτέρω θεραπεία. Ένας ασθενής επανεμφάνισε αιμορραγία στην ομάδα με τη συνδυασμένη θεραπεία έναντι του 10,5% των ασθενών με μόνο ΕΠΚ, ωστόσο η διαφορά δεν ήταν στατιστικά σημαντική. Η χρονική περίοδος χωρίς επανεμφάνιση κισσών ήταν στατιστικά μεγαλύτερη στους ασθενείς με τη συνδυαστική θεραπεία. Κανείς ασθενής δεν παρουσίασε διάτρηση ή αιμορραγία. (19)

Στις άλλες δύο μελέτες η ΘΑΡ μελετήθηκε σε συνδυασμό με την σκληροθεραπεία. Οι Deguchi H. κ.α. μελέτησαν 186 ασθενείς με EV. Η θεραπεία έγινε με σκληροθεραπεία ή με συνδυασμό σκληροθεραπείας και ΘΑΡ. Ο σκληρυντικός παράγοντας που χρησιμοποιήθηκε ήταν το 5% monoethanolamine oleate και 1% polidocanol. Έγινε μία συνεδρία ΘΑΡ 1-4 εβδομάδες μετά την σκληροθεραπεία. Η πιθανότητα επανεμφάνισης των κισμών ήταν στατιστικά σημαντικά μικρότερη στους ασθενείς που έκαναν τη συνδυαστική θεραπεία. Το 66% αυτών των ασθενών παρουσίασε πυρετό ($\geq 37,5^{\circ}\text{C}$) και το 29% θωρακικό άλγος. Κανείς ασθενής δεν πέθανε. Η παρουσία κόκκινων στιγμάτων στους κισμούς βρέθηκε να είναι σημαντικός παράγοντας κινδύνου επανεμφάνισης των κισμών ενώ η θεραπεία με ΘΑΡ βρέθηκε να είναι ο μοναδικός παράγοντας μείωσης του κινδύνου αυτού. (54) Οι Kondo T. et al μελέτησαν τα κλινικά αποτελέσματα και τις αιμοδυναμικές αλλαγές από τον συνδυασμό σκληροθεραπείας με ΘΑΡ για τη δευτερογενή αντιμετώπιση των EV. Η πρωτογενής αντιμετώπιση της αιμορραγίας έγινε με ΕΠΚ με 100% επιτυχία αιμόστασης. Η σκληροθεραπεία έγινε με 10% ethanolamine oleate και ioraminol. Η ΘΑΡ έγινε σε δύο συνεδρίες. Παρατηρήθηκε στατιστικά σημαντική μείωση της βατότητας της αριστερής γαστρικής φλέβας και στατιστικά σημαντική μείωση της περιοχής που καταλαμβάνουν οι οισοφαγικές φλέβες μετά τη θεραπεία. Η επιβίωση στον ένα χρόνο ήταν 95,2% και στα 3 χρόνια 71,9%. Δε βρέθηκε άλλη αιμοδυναμική ή αγγειακή διαφορά. Επίσης δε βρέθηκε κάποιος παράγοντας που να είναι στατιστικά σημαντικός ως προς τον κίνδυνο επανεμφάνισης της αιμορραγίας. (101)

Δ. Ακτινολογικές επεμβατικές θεραπείες

Διασφαγιτιδική ενδοηπατική πυλαιοσυστηματική αναστόμωση

Στους πίνακες 8.1 έως 8.7 στο παράρτημα παρουσιάζονται συνοπτικά οι έρευνες που μελέτησαν τη διασφαγιτιδική ενδοηπατική πυλαιοσυστηματική αναστόμωση (TIPS). Πιο αναλυτικά, σε μία έρευνα μελετήθηκαν τα ακάλυπτα στεντ σε ασθενείς με ασκίτη και κισική αιμορραγία, τα οποία διεστάλθηκαν στα 8-10mm ώστε η πίεση της

πυλαίας φλέβας (ΠΠΦ) να είναι $\leq 12\text{mmHg}$. Στους ασθενείς δόθηκε αντιπηκτική αγωγή και PPIs. Η τεχνική επιτυχία ήταν 83%. Οι επιπλοκές που αναπτύχθηκαν ήταν η παρακέντηση του ήπατος, η παρακέντηση της ηπατικής αρτηρίας και η παρακέντηση του χοληφόρου πόρου. Οι κίρσοι μειώθηκαν σε μέγεθος στο 84,6% των ασθενών και εξαφανίστηκαν τελείως στο 12,8%. Ένα μήνα μετά την τοποθέτηση TIPS το 10,3% των ασθενών εμφάνισε αιματέμεση. Η ηπατική εγκεφαλοπάθεια (HE) εμφανίστηκε στο 27,6% των ασθενών. Το 30,5% των TIPS απέτυχαν λόγω στένωσης ή θρόμβωσης αυτών. (81)

Πέντε έρευνες μελέτησαν τα καλυμμένα στεντ. Στην πρώτη, η τεχνική επιτυχία της τοποθέτησης TIPS ήταν 100%. Χρησιμοποιήθηκαν τα Viatorr στεντ με διαστολή στα 8-10mm. Προέκυψαν επιπλοκές στο 2.8% των ασθενών και αυτές ήταν αιμάτωμα στην περιοχή του τρυπήματος, ενδοηπατικό αιμάτωμα, σήψη που σχετίζεται με τον καθετήρα και χολαγγειίτιδα. Από τις 31 επανεκτιμήσεις προέκυψε ότι στο 7,3% υπήρξε στένωση του TIPS και στο 3,5% αποκλεισμός των TIPS. Οι ασθενείς με Child-Pugh B και C και με υψηλό δείκτη MELD είχαν ψηλότερη θνητότητα. Η βατότητα ήταν 88% στα 4 χρόνια. Η επιβίωση στα 10 χρόνια ήταν 31% και από αυτούς το 80% είχε βατότητα των στεντ και το 90% δεν αιμορράγησε. (102) Στη δεύτερη έρευνα η τεχνική επιτυχία ήταν επίσης 100%. Χρησιμοποιήθηκαν τα Viatorr στεντ με διαστολή στα 8-10mm. Όλοι οι ασθενείς λάμβαναν αγγειοδραστικά φάρμακα και αντιβιοτική αγωγή και είχαν αντιμετωπιστεί με ενδοσκοπική θεραπεία χωρίς επιτυχία αιμόστασης. Η επιβίωση στα 2 χρόνια ήταν 57% στους κίρρωτικούς ασθενείς και 100% στους μη κίρρωτικούς ασθενείς. Παράγοντες της θνητότητας ήταν το Child -Pugh C, ο υψηλός δείκτης MELD, η κίρρωση και η εμφάνιση της HE εντός του πρώτου χρόνου. Το 9% των ασθενών επανεμφάνισε αιμορραγία και παράγοντες αυτού ήταν το Child-Pugh C. Η δυσλειτουργία των TIPS προέκυψε κυρίως από την στένωση αυτών. Το 31% των ασθενών εμφάνισε HE. Η επιβίωση δε διέφερε αν τα TIPS έγιναν πρώιμα ή αργότερα. (103)

Οι Ascha et al μελέτησαν ασθενείς με δείκτη MELD ≥ 15 ως προς την επίδραση των TIPS στην επιβίωση των ασθενών χωρίς μεταμόσχευση.

Η μία ομάδα ασθενών υποβλήθηκε σε TIPS ενώ η άλλη όχι. Χρησιμοποιήθηκαν τα καλυμμένα Gore-Tex στεντ με διαστολή στα 10mm. Η επιβίωση χωρίς μεταμόσχευση στον 1 χρόνο ήταν 17% στους ασθενείς χωρίς TIPS και 30% στους ασθενείς με TIPS χωρίς στατιστικά σημαντική διαφορά. Μετά τους 2 μήνες οι ασθενείς με TIPS είχαν στατιστικά σημαντικά μικρότερη θνητότητα και λιγότερη ανάγκη μεταμόσχευσης σε σχέση με αυτούς που δεν υποβλήθηκαν τελικά σε TIPS. Στους 2 πρώτους μήνες, αντίθετα, οι ασθενείς που υποβλήθηκαν σε TIPS είχαν μεγαλύτερο κίνδυνο θνητότητας και ανάγκης για μεταμόσχευση. Η εμφάνιση HE δε διέφερε στις δύο ομάδες. (83)

Μία άλλη μελέτη επικεντρώθηκε στην αιμορραγία από GV και σύγκρινε την αποτελεσματικότητα των TIPS με καλυμμένα στεντ με ή χωρίς τη τοποθέτηση μεταλλικών ελασμάτων. Χρησιμοποιήθηκαν τα Viatorr στεντ και η τεχνική επιτυχία των TIPS ήταν 92%. Δεν υπήρξαν επιπλοκές στις πρώτες 30 μέρες. Η HE εμφανίστηκε στο 31%, η αιμορραγία στο 27% και η 90ήμερη θνητότητα ήταν 15%. Δεν παρατηρήθηκαν διαφορές μεταξύ των ασθενών που έλαβαν ή όχι ελάσματα ως προς την επανεμφάνιση της αιμορραγίας. (43)

Τέλος, οι Bissonnette et al μελέτησαν ασθενείς που έπασχαν από ιδιοπαθή μη-κίρρωτική πυλαία υπέρταση με εμμένουσα κιρσική αιμορραγία. Τα δεδομένα των ασθενών συλλέχθηκαν από 7 κέντρα ανά τον κόσμο και τα TIPS που χρησιμοποιήθηκαν ήταν κατά 80% καλυμμένα. Το 37% των ασθενών εμφάνισαν επιπλοκές: αιμοπεριτόναιο, HE και οξύ πνευμονικό οίδημα. Η θνησιμότητα ήταν 27% και παράγοντες αυτής ήταν οι συνοσηρότητες, η κρεατινίνη και ο ασκίτης. Κανένας θάνατος δεν προήλθε από ακατάσχετη κιρσική αιμορραγία. Το 27% των ασθενών επανεμφάνισε αιμορραγία στο μέσο χρονικό διάστημα των 10 ημερών. (29)

Σε 154 κίρρωτικούς ασθενείς μελετήθηκαν τα TIPS με ακάλυπτα και καλυμμένα Fluency στεντ. Η διαστολή έγινε στα 8mm. Η τεχνική επιτυχία ήταν 100%. Οι επιπλοκές που παρουσιάστηκαν ήταν: ναυτία, έμμετος, αιμορραγία από το σημείο τρυπήματος, ταχυκαρδία,

παρακέντηση ήπατος και ενδοκοιλιακή αιμορραγία. Στα 5 χρόνια η βατότητα ήταν 19,6% και η επιβίωση 68,6%. Η δυσλειτουργία των TIPS προέκυψε στο 40,9% και στατιστικά σημαντικός παράγοντας ήταν τα ακάλυπτα στεντ. Ο ΗΚΚ και ο ασκίτης ήταν ανεξάρτητοι παράγοντες επιβίωσης. (104)

Σε κάποιους ασθενείς έχει παρατηρηθεί η ύπαρξη αυτόματων πυλαιοσυστηματικών αναστομώνσεων. Σε μία έρευνα τοποθετήθηκαν TIPS με καλυμμένα Viatorr και ακάλυπτα στεντ σε τέτοιους ασθενείς οι οποίοι εμφάνισαν και γαστροοισοφαγική αιμορραγία. Βρέθηκε ότι η ύπαρξη των αυτόματων αναστομώνσεων συσχετίζεται με πρόωρη θνητότητα. Το 21,6% των ασθενών ανέπτυξε ΗΕ. Η θνητότητα δε διέφερε μεταξύ των δύο ειδών στεντ αλλά το Child-Pugh ήταν ανεξάρτητος παράγοντας αυτής. (105)

Βρέθηκαν τέσσερις έρευνες στις οποίες συγκρίνονται τα ακάλυπτα με τα καλυμμένα στεντ ως προς τα αποτελέσματα που έχουν. Στην πρώτη τα TIPS τοποθετήθηκαν ως θεραπεία για την οξεία αιμορραγία ή για την πρόληψη της επανεμφάνισης αυτής σε κιρρωτικούς ασθενείς. Το 23% των ασθενών χρειάστηκε επανεκτίμηση των στεντ. Από αυτούς, αύξηση της διαμέτρου των στεντ χρειάστηκαν στατιστικά σημαντικά περισσότεροι ασθενείς με γυμνό στεντ και μείωση στατιστικά σημαντικά περισσότεροι ασθενείς με καλυμμένα στεντ. Η συχνότητα επανεμφάνισης της αιμορραγίας (14%) και η θνητότητα (31% στα 2 χρόνια) ήταν στατιστικά σημαντικά μικρότερη στα καλυμμένα στεντ. Το 72% των ασθενών απεβίωσε κατά τη διάρκεια της παρακολούθησης και 8% υποβλήθηκε σε μεταμόσχευση ήπατος. Η επιβίωση χωρίς μεταμόσχευση δε διέφερε στις δύο ομάδες. Ο δείκτης MELD βρέθηκε ότι είναι ανεξάρτητος παράγοντας κινδύνου θνητότητας. (15)

Στη δεύτερη έρευνα μελετήθηκαν 91 ασθενείς με ΗΚΚ και θρόμβωση της πυλαίας φλέβας στους οποίους δεν επιτεύχθηκε αιμόσταση με τη χορήγηση φαρμάκων και την ενδοσκοπική θεραπεία. Η τεχνική επιτυχία ήταν 95,6%. Από αυτούς, η κιρσική αιμορραγία ελέγχθηκε στο 100% και επανεμφανίστηκε στο 39,2% στους 12 μήνες. Η ηπατική λειτουργία

βελτιώθηκε (μείωση του Child-Pugh) 1 μήνα μετά την τοποθέτηση των TIPS. Η διάμετρος του ΗΚΚ, η χημειοθεραπεία και το Child-Pugh ήταν σημαντικοί παράγοντες της επιβίωσης. Οι ασθενείς με καλυμμένα στεντ είχαν στατιστικά σημαντικά υψηλότερη επιβίωση από τους ασθενείς με ακάλυπτα στεντ. (10)

Οι Wang C. et al σύγκριναν το συνδυασμό των Fluency στεντ με τα ακάλυπτα σε σχέση με τα Fluency στεντ. Η τοποθέτησή τους έγινε στην αριστερή πυλαία φλέβα. Η διαστολή των στεντ ήταν στα 8-10mm. Η τεχνική επιτυχία ήταν 100%. Στις δύο ομάδες δεν παρατηρήθηκε διαφορά στην επιβίωση, στην εμφάνιση ΗΕ, στην επανεμφάνιση της αιμορραγίας και στη βατότητα των στεντ. Η 3ετής επιβίωση ήταν 68,2% και 73,6%, η ΗΕ εμφανίστηκε στο 14,3% και 13,6% και η αιμορραγία στο 10,7% και 4,5% αντίστοιχα. Το Child-Pugh αυξήθηκε με στατιστικά σημαντική διαφορά στους ασθενείς που τοποθετήθηκαν τα καλυμμένα στεντ. (85)

Τέλος, συγκρίθηκαν τα καλυμμένα Fluency με τα ακάλυπτα στεντ σε 258 ασθενείς με αιμορραγία από το γαστρεντερικό σωλήνα. Η διαστολή έγινε στα 8mm. Τα καλυμμένα στεντ είχαν στατιστικά σημαντικά μικρότερη επανεμφάνιση της αιμορραγίας, μικρότερη ανάγκη επανεκτίμησης των TIPS και μικρότερο ποσοστό στένωσης από τα ακάλυπτα στεντ. Η επιβίωση στα 3 πρώτα χρόνια δε διέφερε αλλά στα 4 και 5 χρόνια η επιβίωση ήταν μεγαλύτερη στα καλυμμένα στεντ (83,2% και 71,7%). Το ποσοστό μείωσης της ΠΠΦ και της εμφάνισης της ΗΕ δε διέφερε στις δύο ομάδες. (41)

Το ιδανικό μέγεθος διαστολής των στεντ διερευνήθηκε από τους Wang Q. et al. Σε 127 ασθενείς τοποθετήθηκαν Fluency στεντ με διαστολή στα 8 ή στα 10 mm. Σε κανέναν ασθενή δε δόθηκε αντιπηκτική ή προφυλακτική για την ΗΕ αγωγή. Η τεχνική επιτυχία ήταν 100%. Η κύρια επιπλοκή που προέκυψε ήταν η ενδοπεριτοναϊκή αιμορραγία σε 3 ασθενείς. Η μείωση της ΠΠΦ, η δυσλειτουργία των στεντ, η επανεμφάνιση της αιμορραγίας, η επιβίωση και η θνητότητα δε διέφεραν στις δύο διαστολές. Η εμφάνιση της ΗΕ στα 2 χρόνια ήταν στατιστικά

σημαντικά μικρότερη στα 8mm (26,6% έναντι 43,2%). Η ηπατική λειτουργία ήταν επίσης καλύτερη με στατιστικά σημαντική αύξηση της αλβουμίνης και μείωσης των τρανσαμινασών. Η ανάγκη εισαγωγής στο νοσοκομείο ήταν στατιστικά σημαντικά μικρότερη στα 8mm αλλά η διάρκεια νοσηλείας δε διέφερε. Η χολερυθρίνη βρέθηκε ότι ήταν παράγοντας επιβίωσης των ασθενών. (106)

Ένα άλλο θέμα που μελετήθηκε ως προς τα TIPS είναι ο χρόνος διενέργειάς τους. Μία έρευνα μελέτησε τον αντίκτυπο των πρώιμων TIPS και των TIPS διάσωσης σε σχέση με τη μη διενέργεια σε 42539 κίρρωτικούς ασθενείς με οξεία αιμορραγία από τους EV. Τα πρώιμα TIPS γίνονται εντός 3 ημερών από την εμφάνιση κίρρωσης αιμορραγίας. Τα TIPS διάσωσης γίνονται σε ασθενείς με εμμένουσα αιμορραγία ή επανεμφάνιση αυτής μετά από ενδοσκοπική θεραπεία. Τα πρώιμα TIPS είχαν μικρότερη ενδοноσοκομειακή θνητότητα, μικρότερη επανεμφάνιση της αιμορραγίας και μικρότερη διαμονή στο νοσοκομείο και άρα μικρότερο κόστος νοσηλείας από τα TIPS διάσωσης. Οι διαφορές αυτές ήταν στατιστικά σημαντικές. Η διάρκεια διαμονής και το κόστος νοσηλείας δε διέφεραν. Η εμφάνιση της HE δε διέφερε μεταξύ των ομάδων. Δυστυχώς, δεν είναι γνωστό το είδος του στεντ που χρησιμοποιήθηκε στον κάθε ασθενή. (107) Σε μία άλλη έρευνα έγινε αξιολόγηση των αποτελεσμάτων των πρώιμων TIPS σε κίρρωτικούς ασθενείς και σύγκριση αυτών με τα TIPS που τοποθετήθηκαν >72 ώρες από την οξεία κίρρωση αιμορραγία. Συγκρίθηκαν επίσης τα καλυμμένα με τα ακάλυπτα στεντ. Οι ασθενείς με πρώιμα TIPS εμφάνισαν 24,5% HE, 78% θνητότητα και 12% υποβλήθηκαν σε μεταμόσχευση ήπατος. Τα TIPS που τοποθετήθηκαν εντός του πρώτου 24ώρου δεν εμφάνισαν διαφορές στην επανεμφάνιση θνητότητας και στη θνητότητα από τα TIPS που τοποθετήθηκαν εντός 24-72 ωρών. Η επανεμφάνιση της αιμορραγίας ήταν στατιστικά σημαντικά μικρότερη στα καλυμμένα από ότι στα ακάλυπτα στεντ ενώ η θνητότητα στα 2 χρόνια δε διέφερε. Η υψηλή τιμή σε λευκά αιμοσφαίρια, η υψηλή CRP και η χαμηλή αλβουμίνη ήταν παράγοντες θνητότητας. Η θνητότητα ήταν στατιστικά σημαντικά μικρότερη στα TIPS που τοποθετήθηκαν εντός 3-28 ημερών

από τα πρώιμα TIPS ενώ η επανεμφάνιση της αιμορραγίας και ο χρόνος χωρίς μεταμόσχευση δε διέφεραν. Η ΠΠΦ ήταν στατιστικά σημαντικά μεγαλύτερη στα πρώιμα TIPS. (108)

Οι Li Y. et al βρήκαν ότι η ηλικία δεν είναι περιοριστική για τη διενέργεια TIPS σε ασθενείς καθώς μετά από σύγκριση ηλικιωμένων ασθενών >60 ετών με ασθενείς <60 ετών δε βρέθηκαν διαφορές. Μελετήθηκαν συνολικά 124 ασθενείς με διαστολή των στεντ στα 7-8mm. Οι νεότεροι ασθενείς βρέθηκε ότι κατανάλωναν περισσότερο αλκοόλ από τους ηλικιωμένους. Δε βρέθηκε διαφορά ως προς την εμφάνιση επιπλοκών σχετικών με τη θεραπεία. (6)

Οι Silvia-Junior et al. μελέτησαν αν η τιμή της πίεσης της πυλαίας φλέβας (ΠΠΦ) που μετράται τη μέρα της τοποθέτησης των TIPS μεταβάλλεται ή όχι κατά τη διάρκεια της παρακολούθησης. Στους ασθενείς τοποθετήθηκαν καλυμμένα στεντ με διαστολή στα 8-10mm. Βρέθηκε ότι η αρχική τιμή της ΠΠΦ σε ασθενείς που ήταν σε καταστολή ήταν στατιστικά σημαντικά μικρότερη από την τιμή στις 24 ώρες μετά και η τιμή της ΠΠΦ που μετρήθηκε στους ασθενείς που μόλις είχαν ξυπνήσει από την καταστολή ήταν στατιστικά σημαντικά μεγαλύτερη από την τιμή στις 24 ώρες μετά. Η τιμή της ΠΠΦ στις 24 ώρες δε διέφερε από αυτή που μετρήθηκε στις επόμενες μέρες. (86)

Σε μία άλλη έρευνα συγκρίθηκαν τα αποτελέσματα από τη χρήση ενδαγγειακού υπερήχου κατά τη διενέργεια των TIPS σε σχέση με χωρίς. Βρέθηκε ότι η χρήση του ενδαγγειακού υπερήχου οδήγησε σε μείωση των προσπαθειών έως ότου τρυπηθεί η πυλαία φλέβα, μείωσε την ποσότητα του χορηγούμενου σκιαγραφικού, μείωσε την έκθεση του ασθενούς στην ραδιενέργεια και μείωσε το χρόνο της διαδικασίας με στατιστικά σημαντικές διαφορές. (109)

Επίπλέον, μελετήθηκε η σημασία της θέσης του στεντ στο αγγειακό δίκτυο σε ασθενείς που αντιμετωπίζονται με τοποθέτηση TIPS για κιρσική αιμορραγία. Συγκρίθηκε η τοποθέτηση του στεντ στην πυλαία φλέβα με την διασταύρωση της πυλαίας φλέβας με την κάτω κοίλη φλέβα και η τοποθέτηση του στεντ στον αριστερό κλάδο της πυλαίας

φλέβας με το κύριο μέρος της πυλαίας φλέβας. Χρησιμοποιήθηκαν Fluency στεντ με διαστολή στα 7-8mm. Βρέθηκε ότι η βατότητα ήταν μεγαλύτερη στη διασταύρωση της πυλαίας φλέβας με την κάτω κοίλη φλέβα και στον αριστερό κλάδο της πυλαίας φλέβας με στατιστικά σημαντική διαφορά. Στις ίδιες θέσεις η επανεμφάνιση της αιμορραγίας ήταν στατιστικά σημαντικά μικρότερη. (110)

Οι Rabei R. et al μελέτησαν μία διαφορετική πρακτική τοποθέτησης των στεντ. Σε αυτή τοποθέτησαν μέσα σε ένα καλυμμένο στεντ ένα μη αυτοδιατεινόμενο στεντ το οποίο διαστέλλεται με τη βοήθεια αεροθαλάμου σε σχήμα κλεψύδρας. Τα στεντ τοποθετήθηκαν στο δεξί κλάδο της πυλαίας φλέβας και διατάθηκαν στα 6-7mm. Η τεχνική επιτυχία ήταν 100%. Η μείωση της ΠΠΦ, η επιτυχία αντιμετώπισης της αιμορραγίας, η θνητότητα και η στένωση των στεντ ήταν ίδια στις δύο ομάδες. (111)

Σε μία άλλη έρευνα μελετήθηκαν η αποτελεσματικότητα και η ασφάλεια της τοποθέτησης ελασμάτων στους κισσούς και της χορήγησης αντιπηκτικής αγωγής σε συνδυασμό με την τοποθέτηση TIPS. Στους ασθενείς τοποθετήθηκαν Fluency στεντ και σε κάποιους τοποθετήθηκαν και ακάλυπτα στεντ. Η διαστολή ήταν στα 6-8mm. Τα ελάσματα τοποθετήθηκαν στους κισσούς της γαστρικής και οισοφαγικής φλέβας ώστε να τους εμβολίσουν. Ως αντιπηκτική αγωγή χορηγήθηκε κλοπιδογρέλη, βαρφαρίνη ή ακετυλοσαλικυλικό οξύ. Με την τοποθέτηση των TIPS παρατηρήθηκε μείωση της ΠΠΦ και μείωση της διαμέτρου της πυλαίας και σπληνικής φλέβας με στατιστικά σημαντική διαφορά. Η χορήγηση αντιπηκτικής αγωγής οδήγησε σε στατιστικά σημαντική μεγαλύτερη βατότητα των στεντ, ωστόσο τα τρία φάρμακα δε διέφεραν μεταξύ τους. Η τοποθέτηση των ελασμάτων μείωσε τον κίνδυνο επανεμφάνισης της αιμορραγίας. Το 42% των ασθενών εμφάνισε ΗΕ, στο 7% επήλθε στένωση των στεντ και στο 17.5% επανεμφανίστηκε η αιμορραγία. (23)

Τα TIPS επίσης συγκρίθηκαν με την ΕΠΚ με συγχορήγηση προπρανόλης σε 92 κίρρωτικούς ασθενείς με ΠΠΦ $\geq 20\text{mmHg}$ και

κίρσική αιμορραγία. Στα TIPS τοποθετήθηκαν καλυμμένα στεντ με διάμετρο 8mm. Η τεχνική επιτυχία των TIPS ήταν 100%. Η επανεμφάνιση της αιμορραγίας στον 1 χρόνο ήταν στατιστικά σημαντικά μικρότερη στα TIPS ενώ η εμφάνιση της ΗΕ ήταν στατιστικά σημαντικά μεγαλύτερη (33%). Η επιβίωση στον 1 χρόνο δε διέφερε μεταξύ των δύο θεραπειών. (112)

Οι παρουσιάσεις περιστατικών ασθενών που υποβλήθηκαν σε TIPS φαίνονται στο παράρτημα, στους πίνακες 13.2 και 13.3. Στο πρώτο περιστατικό ο ασθενής 20 μήνες μετά την τοποθέτηση TIPS λόγω αιμορραγίας από τον γαστρεντερικό σωλήνα και παρ' όλη τη βατότητα του στεντ εμφάνισε οξεία γαστροοισοφαγική αιμορραγία. Στην αξονική τομογραφία βρέθηκε ότι είχε δημιουργηθεί μία αρτηριοφλεβώδης επικοινωνία (φίστουλα) μεταξύ της πυλαίας φλέβας και αρτηρίας η οποία δεν υπήρχε πριν τη τοποθέτηση του TIPS. Πιθανών δημιουργήθηκε κατά τη διαδικασία τρυπήματος της πυλαίας φλέβας για το TIPS. Αντιμετωπίστηκε επιτυχώς με αποκλεισμό αυτής και στους επόμενους 6 μήνες ο ασθενής δεν επανεμφάνισε αιμορραγικό επεισόδιο. (113) Στα δύο επόμενα περιστατικά παρατηρήθηκε αύξηση της ολικής χολερυθρίνης στο αίμα και ίκτερος που προκλήθηκαν από έμφραξη του δεξιού ηπατικού πόρου λόγω της τοποθέτησης TIPS. Και οι δύο ασθενείς είχαν κίρρωση του ήπατος με αιμορραγία από τους EV και Child-Pugh B στους οποίους τοποθετήθηκαν ακάλυπτα και Fluency στεντ με διαστολή στα 8mm. (114) Στο τρίτο περιστατικό η προσπάθεια τρυπήματος της πυλαίας φλέβας για τοποθέτηση TIPS πραγματοποιήθηκε 5 φορές. Η ασθενής την επόμενη μέρα εμφάνισε έντονο κοιλιακό πόνο, αιμορραγία από το ανώτερο γαστρεντερικό σωλήνα και παγκρεατίτιδα. Βρέθηκε ότι είχε δημιουργηθεί μία φίστουλα μεταξύ του χοληδόχου πόρου και της ηπατικής αρτηρίας, πιθανών λόγω των πολλών τρυπημάτων στην περιοχή. Αντιμετωπίστηκε με εμβολισμό κλάδων της ηπατικής αρτηρίας κοντά στην περιοχή του τρυπήματος καθώς η φίστουλα ήταν πολύ μικρή για να βρεθεί η ακριβή θέση της. (115)

Σε μία άλλη παρουσίαση περιστατικού, μία ασθενής 16 ετών ανέπτυξε πυλαία υπέρταση και γαστρεντερική αιμορραγία λόγω θρόμβωσης στην πυλαία φλέβα. Πραγματοποιήθηκε επιτυχημένη τοποθέτηση TIPS με Viatorr στεντ (10mm) και μικρολαπαροτομίας για διακοιλιακή πρόσβαση στο πυλαίο σύστημα για ορθόδρομη διάνοιξη των πυλαίων φλεβών και άμεσο εμβολισμό των κισμών στην ίδια συνεδρία. Δεν παρατηρήθηκε HE τις πρώτες 15 μέρες. (12)

Οι Buecher M. κ.α. παρουσίασαν ένα περιστατικό ασθενούς με αιμορραγία από ορθικούς κισμούς. Πραγματοποιήθηκε αιμόσταση με τη χρήση ενός Linton-Nachlas αεροθαλάμου ο οποίος φούσκωσε με 500ml αέρα. Η ασθενής σταθεροποιήθηκε οπότε 24 ώρες μετά έγινε τοποθέτηση TIPS με καλυμμένο στεντ, εμβολισμός των ανώτερων ορθικών φλεβών με μικροελάσματα και αποκλεισμός των κισμών με την έγχυση ΚΚ. Ύστερα από 24 ώρες αφαιρέθηκε το Linton-Nachlas. Η κατάσταση της ασθενούς βελτιώθηκε και η ηπατική της λειτουργία παρέμεινε σταθερή. Δεν παρατηρήθηκε HE στις πρώτες 13 μέρες. (16)

Η αντιμετώπιση αιμορραγίας έκτοπων κισμών παρουσιάζεται και σε ένα περιστατικό μίας κίρρωτικής ασθενούς. Μέσω σιγμοειδοσκόπησης έγινε ενδοσκοπική περίδεση των ορθικών κισμών, πραγματοποιήθηκε τοποθέτηση TIPS στον αριστερό κλάδο της πυλαίας φλέβας και εμβολίστηκαν οι ανώτεροι κλάδοι της ορθικής φλέβας. Η ΠΠΦ της ασθενούς μειώθηκε και 6 μήνες μετά δεν επανεμφάνισε αιμορραγία ούτε ανέπτυξε HE. (32)

Τέλος, σε τρεις ασθενείς με αιμορραγία από έκτοπους κισμούς στη νήστιδα έγινε αντιμετώπιση με συνδυασμό τοποθέτησης TIPS και εμβολισμό των κισμών με τη χρήση ελασμάτων. Επιτεύχθηκε αιμόσταση και στους τρεις ασθενείς. (64)

Σε δύο έρευνες μελετήθηκε η αποτελεσματικότητα των TIPS τόσο σε παιδιά όσο και σε ενηλίκους. (πίνακας 12.3, παράρτημα) Στην πρώτη, μελετήθηκαν τα δεδομένα 50868 ασθενών ηλικίας 0-101 ετών από τη βάση δεδομένων ασθενών των Η.Π.Α. και συγκρίθηκαν οι παράμετροι των TIPS σε βάθος χρόνου. Η ποσότητα των TIPS που διενεργούνταν ετησίως δεν άλλαξε με την πάροδο του χρόνου. Η θνητότητα μειώθηκε με στατιστικά σημαντική διαφορά σε βάθος χρόνου με ποσοστά 12,3%

το 2003 και 10,6% το 2012. Το είδος, το μέγεθος και η τοποθεσία του νοσοκομείου δε διαφοροποίησε τη θνητότητα. Η αρχική διάγνωση, η ενεργή αιμορραγία, η μαύρη φυλή, η ηλικία >80 ετών, το ΗΚΚ, η αυτόματη βακτηριακή περιτονίτιδα, η ΗΕ και οι διαταραχές πήξης ήταν σημαντικοί παράγοντες της θνητότητας. Ο μέσος χρόνος νοσηλείας παρέμεινε στις 7 ημέρες. (82) Στη δεύτερη, μελετήθηκαν τα δεδομένα 83884 ασθενών ηλικίας 0-99 ετών από τη βάση δεδομένων ασθενών των Η.Π.Α. Βρέθηκε ότι στατιστικά σημαντικά μικρότερο ποσοστό ασθενών απεβίωσε πριν από ότι μετά το 2005. Η διάρκεια νοσηλείας δεν άλλαξε. Οι ασθενείς <30 ετών είχαν στατιστικά σημαντικά μικρότερο ποσοστό θνητότητας ενώ οι ασθενείς >70 ετών στατιστικά σημαντικά μεγαλύτερο. Οι άνδρες σε σχέση με τις γυναίκες, η μαύρη φυλή και οι γηγενείς Αμερικάνοι σε σχέση με τους καυκάσιους, τα πανεπιστημιακά νοσοκομεία, τα νοσοκομεία στη βόρεια σε σχέση με τη δυτική Αμερική και ο μεγάλος αριθμός των διαγνώσεων και των παρεμβάσεων οδήγησαν σε στατιστικά σημαντικά μεγαλύτερο ποσοστό θνητότητας. Η ενεργός αιμορραγία, οι ηλεκτρολυτικές διαταραχές και το λέμφωμα ήταν επίσης παράγοντες της θνητότητας. (116)

Παλίνδρομη ενδαγγειακή εξάλειψη

Στον πίνακα 9 (παράρτημα) παρουσιάζονται συνοπτικά οι έρευνες που μελέτησαν το Balloon-occluded Retrograde Transvenous Obliteration (BRTO) ως θεραπεία για την κιρσική αιμορραγία σε ασθενείς με πυλαία υπέρταση. Πιο αναλυτικά, σε μία μελέτη στην Ιαπωνία όπου η τεχνική επιτυχία του BRTO ήταν 95,5% βρέθηκε ότι η 7ετής επιβίωση των ασθενών ήταν 66%. Ο σκληρυντικός παράγοντας που χρησιμοποιήθηκε ήταν το ethanolamine oleate. Δεν αναπτύχθηκαν σημαντικές επιπλοκές. Οι κιρσοί στο θόλο του στομάχου που ήταν και οι κιρσοί-στόχος της θεραπείας δεν επανεμφανίστηκαν σε κανέναν ασθενή. Το Child-Pugh και το ΗΚΚ βρέθηκε ότι ήταν σημαντικοί παράγοντες της επιβίωσης. Ο ρυθμός επιδείνωσης των EV που παρατηρήθηκε στα 7 χρόνια ήταν 35% και ο ρυθμός αυτός σχετίζεται άμεσα με την προϋπαρξη EV και το μέγεθος αυτών. (61)

Σε μία άλλη έρευνα μελετήθηκε η χρήση του σκληρυντικού παράγοντα sodium tetradecyl sulfate (σε υγρή μορφή) έναντι του ethanolamine oleate κατά τη διενέργεια BRTO για θεραπεία αιμορραγίας γαστρικών κισσών σε κιρρωτικούς ασθενείς. Η ποσότητα του sodium tetradecyl sulfate που εγχύθηκε υπερέβαινε το όριο των 10ml σε κάποιους ασθενείς χωρίς να παρουσιαστούν επιπλοκές σχετικές με τη δόσολογία. Για τον εμβολισμό των παράπλευρων φλεβών τοποθετήθηκαν ελάσματα. Το μπαλόνι παρέμεινε φουσκωμένο για 4-6 ώρες. Η τεχνική επιτυχία ήταν 94,1%. Στο 93,8% των ασθενών οι κισσοί δεν επανεμφανίστηκαν. Δεν προέκυψαν δυσμενείς επιπλοκές αλλά παρουσιάστηκε θρόμβωση της αριστερής νεφρικής φλέβας και παρόξυνση του ασκίτη. Κανείς ασθενής δεν απεβίωσε στις 30 ημέρες. (87) Τέλος, μελετήθηκαν 11 ασθενείς οι οποίοι είχαν υποβληθεί σε μεταμόσχευση ήπατος και αντιμετωπίστηκαν με BRTO για αιμορραγία από GV. Η σκληρυντική ουσία που χρησιμοποιήθηκε ήταν το sodium tetradecyl sulfate και η τεχνική επιτυχία ήταν 100%. Οι επιπλοκές που προέκυψαν ήταν η απόφραξη της πυλαίας φλέβας σε έναν ασθενή και η διάχυτη ενδαγγειακή πήξη σε έναν άλλο ασθενή. Ο δείκτης MELD δε διέφερε πριν και μετά τη θεραπεία. Δεν επανεμφανίστηκε αιμορραγία και κανείς δε χρειάστηκε επαναληπτική μεταμόσχευση. Η 2ετής επιβίωση ήταν 91%. (30)

Σε μία παρουσίαση περιστατικού ένας ασθενής ο οποίος είχε υποβληθεί ενάμιση χρόνο πριν σε ημικολεκτομή και ειλεοστομία παρουσίασε αιμορραγία από διάχυτους έκτοπους κισσούς. Οι κισσοί ήταν 17% στη νήστιδα και στον ειλεό, 17% στο δωδεκαδάκτυλο, 14% στο κόλον, 8% στο ορθό και 9% στο περιτόναιο. Πραγματοποιήθηκε αντιμετώπιση με BRTO και έγχυση NBCA αναμεμειγμένη με lipiodol. Το μπαλόνι παρέμενε φουσκωμένο για περίπου 20 δευτερόλεπτα μετά από κάθε έγχυση. Επιτεύχθηκε αιμόσταση και δεν επανεμφανίστηκε αιμορραγία 20 μέρες μετά. (65) Σε μία άλλη παρουσίαση περιστατικού μία ασθενής παρουσίασε αιμορραγία από κισσούς στο θόλο του στομάχου. Η θεραπευτική προσέγγιση με BRTO έγινε από δύο φλέβες: την δεξιά εσωτερική και από τη δεξιά εξωτερική τραχηλική φλέβα. Ο σκληρυντικός

παράγοντας που χρησιμοποιήθηκε ήταν μείγμα ατμοσφαιρικού αέρα, 3% sodium tetradecyl sulfate και ethiodized oil σε αναλογία 3 προς 2 προς 1. Το μπαλόνι παρέμεινε φουσκωμένο για 3 ώρες. Οι παράπλευρες διαφραγματικές φλέβες που υπήρχαν εμβολίστηκαν με ελάσματα. Η αντιμετώπιση ήταν επιτυχής. (50) Μία άλλη ασθενής παρουσίασε αιμορραγία από πολύ μεγάλους GV. Αντιμετωπίστηκε με BRTO και έγχυση μείγματος αέρα, 3% sodium tetradecyl sulfate και lipiodol σε αναλογία 3 προς 2 προς 1. Συνολικά εγχύθηκαν 240mg σκληρυντικού παράγοντα ώστε να επιτευχθεί καλό γέμισμα των κισών. Επιτεύχθηκε αιμόσταση και δεν προέκυψαν επιπλοκές. Μετά από 10 μήνες δεν υπήρξε επανεμφάνιση των GV. (55) Τέλος, 6 ασθενείς με αιμορραγία από κισσούς τύπου IGV1 και IGV2 αντιμετωπίστηκαν με BRTO και μία εναλλαγή αυτού το BATO (Balloon-occluded Antegrade Transvenous Obliteration). Στους ασθενείς τοποθετήθηκαν TIPS και εμβολίστηκαν οι παράπλευρες φλέβες με μεταλλικά ελάσματα. Ο σκληρυντικός παράγοντας που χρησιμοποιήθηκε ήταν μείγμα από διοξείδιο του άνθρακα, sodium tetradecyl sulfate και lipiodol σε αναλογία 3 προς 2 προς 1. Η τεχνική επιτυχία ήταν 100% και ο αποκλεισμός των GV ήταν επίσης 100%. Δεν προέκυψε διάρρηξη κάποιου GV. Σε έναν ασθενή χρειάστηκε μείωση της διαμέτρου του TIPS λόγω εμφάνισης HE. (117) (παράρτημα, πίνακας 13.3)

Μελετήθηκε επίσης μία διαφοροποίηση στην τεχνική του BRTO, το Plug-Assisted Retrograde Transvenous Obliteration (PARTO), σε ασθενείς με αιμορραγία. (παράρτημα, πίνακας 10) Στην πρώτη έρευνα αξιολογήθηκε η σκοπιμότητα και η ασφάλεια του PARTO σε 19 κίρρωτικούς ασθενείς. Στους κισσούς εγχύθηκε gelfoam. Η τεχνική επιτυχία ήταν 94,7% και επιτεύχθηκε πλήρης εξάλειψη των GV με μία συνεδρία. Οι επιπλοκές που προέκυψαν ήταν: πυρετός, υπόταση και μικροσκοπική αιματοουρία. Στο 26,3% των ασθενών αναπτύχθηκαν ή επιδεινώθηκαν οι EV. Τα επίπεδα της χολερυθρίνης και της αλβουμίνης βελτιώθηκαν με στατιστικά σημαντική διαφορά. Δεν επανεμφανίστηκε αιμορραγία από τους GV κατά τη διάρκεια της παρακολούθησης. (88) Στη δεύτερη έρευνα μελετήθηκαν 9 κίρρωτικοί ασθενείς οι οποίοι

αντιμετωπίστηκαν με PARTO για αιμορραγία από τους GV. Ο εμβολισμός των κισμών έγινε με έγχυση gelfoam με ή χωρίς την τοποθέτηση ελασμάτων πριν. Η τεχνική επιτυχία ήταν 100%. Όλοι οι ασθενείς επιβίωσαν κατά την παρακολούθηση και σε κανέναν δεν επανεμφανίστηκε αιμορραγία από τους GV. Στον επανέλεγχο 2-4 μήνες μετά βρέθηκε ότι οι GV συρρικνώθηκαν ή εξαλείφθηκαν σε όλους τους ασθενείς. Στο 33% των ασθενών αναπτύχθηκαν ή επιδεινώθηκαν οι EV οι οποίοι αντιμετωπίστηκαν με ΕΠΚ. (89)

Στον πίνακα 11 (παράρτημα) παρουσιάζονται οι έρευνες που σύγκριναν το BARTO, το PARTO και τα TIPS ως θεραπείες για την κισική αιμορραγία. Στην πρώτη έρευνα, έγινε σύγκριση του BRTO με ethanolamine oleate, του BRTO με 3% sodium tetradecyl sulfate και του PARTO για την αντιμετώπιση των GV σε κίρρωτικούς ασθενείς. Η τεχνική επιτυχία ήταν 93,9%, 92% και 100% αντίστοιχα. Στο πρώτο BRTO χρησιμοποιήθηκε ως σκληρυντικός παράγοντας μείγμα με 5% ethanolamine oleate και ionized oil σε αναλογία 5 προς 1. Το μπαλόνι παρέμεινε φουσκωμένο για 1-6 ώρες. Στο δεύτερο BRTO χρησιμοποιήθηκε ως σκληρυντικός παράγοντας μείγμα 3% sodium tetradecyl sulfate σε μορφή αφρού, σκιαγραφικό και ατμοσφαιρικός αέρας σε αναλογία 1 προς 1 προς 2. Το μπαλόνι παρέμεινε φουσκωμένο για μιάμιση ώρα. Στο PARTO χρησιμοποιήθηκε gelfoam και σκιαγραφικός παράγοντας στους κισσούς. Η διαδικασία διήρκεσε στατιστικά σημαντικά λιγότερο χρόνο για το PARTO. Ο κοιλιακός πόνος ως επιπλοκή εμφανίστηκε μόνο στο BRTO με ethanolamine oleate. Οι GV δεν επανεμφανίστηκαν μόνο στο BRTO με 3% sodium tetradecyl sulfate. Το PARTO είχε το στατιστικά σημαντικά μεγαλύτερο ποσοστό επανεμφάνισης των GV από το BRTO με ethanolamine oleate. (60)

Στη δεύτερη έρευνα, έγινε σύγκριση των TIPS και του BRTO σε ασθενείς με αιμορραγούντες GV. Στα TIPS χρησιμοποιήθηκαν καλυμμένα στεντ με διαστολή στα 8-10mm και η παρέμβαση έγινε σε γενική αναισθησία ή καταστολή με συγχορήγηση αντιβιοτικών. Στο BRTO χρησιμοποιήθηκε μείγμα ethanolamine oleate και lipiodol και το μπαλόνι παρέμεινε φουσκωμένο για 4-20 ώρες (μέσος χρόνος: 13

ώρες). Η τεχνική επιτυχία των TIPS ήταν 100% και του BRTO ήταν 88%. Στους 3 ασθενείς που το BRTO απέτυχε το μπαλόνι διαρρήχθηκε ή τραυματίστηκε η δεξιά κοινή μηριαία αρτηρία. Οι άνδρες ήταν στατιστικά σημαντικά περισσότεροι στην ομάδα των TIPS. Στο 37% των ασθενών που υποβλήθηκαν σε TIPS, οι γαστρικοί κίρσοι εμβολίστηκαν με ελάσματα. Η εμφάνιση επιπλοκών κατά τη διαδικασία, η επανεμφάνιση της αιμορραγίας, η εξάλειψη των GV και η επιβίωση δε διέφεραν μεταξύ των δύο θεραπειών. Η μέση επιβίωση ήταν 16,6 μήνες στην ομάδα των TIPS και 26,6 μήνες στην ομάδα του BRTO. Η εμφάνιση HE ήταν στατιστικά σημαντικά υψηλότερη στα TIPS. (34)

Στην τρίτη έρευνα επίσης συγκρίθηκαν τα TIPS με το BRTO. Στα TIPS χρησιμοποιήθηκαν NiTi-S καλυμμένα στεντ με διαστολή στα 10mm. Στο BRTO ως σκληρυντικός παράγοντας χρησιμοποιήθηκε το ethanolamine oleate, το sodium tetradecyl sulfate ή το polidocanol. Οι παράπλευρες φλέβες εμβολίστηκαν με ελάσματα ή με gelfoam. Το μπαλόνι παρέμεινε φουσκωμένο για 3-13 ώρες. Οι ασθενείς στην ομάδα του BRTO ήταν στατιστικά σημαντικά μεγαλύτεροι ηλικιακά, είχαν στατιστικά σημαντικά μικρότερο Child-Pugh και στατιστικά σημαντικά μεγαλύτερη χολερυθρίνη από την ομάδα των TIPS. Η τεχνική επιτυχία των TIPS ήταν 81,7% και του BRTO ήταν 86,2%. Η αιμόσταση επιτεύχθηκε σε όλους τους ασθενείς με επιτυχημένη θεραπεία. Το 29,8% των ασθενών με TIPS ανέπτυξε HE, ένα ποσοστό στατιστικά σημαντικά υψηλότερο από το 0% των ασθενών με BRTO. Η επανεμφάνιση της αιμορραγίας ήταν στατιστικά σημαντικά μικρότερη στους ασθενείς με BRTO στα 3 χρόνια (22,7% έναντι 48,2%). Τα TIPS βρέθηκε ότι ήταν ανεξάρτητος παράγοντας επανεμφάνισης της αιμορραγίας. Η 3ετής επιβίωση ήταν στατιστικά σημαντικά υψηλότερη στους ασθενείς με BRTO (72,3% έναντι 48,5%). Ο HKK, η HE και το Child-Pugh ήταν ανεξάρτητοι παράγοντες επιβίωσης. Στους ασθενείς με BRTO το Child-Pugh μειώθηκε και η αλβουμίνη αυξήθηκε με στατιστικά σημαντική διαφορά ενώ στους ασθενείς με TIPS δεν υπήρξε διαφοροποίηση στις εργαστηριακές παραμέτρους. (51)

Δ. Αντιμετώπιση αιμορραγίας σε παιδιά

Ερευνήθηκαν οι τρόποι αντιμετώπισης της κιρσικής αιμορραγίας από πυλαία υπέρταση στην ιδιαίτερη ομάδα των ανήλικων ασθενών. (πίνακες 12.1-12.2, παράρτημα) Στην πρώτη έρευνα μελετήθηκε η έγχυση αδιάλυτης NBCA σε γαστρικούς κιρσούς (GV) σε ασθενείς με κίρρωση και με εξωηπατική απόφραξη της πυλαίας φλέβας. Οι ασθενείς με εξωηπατική απόφραξη της πυλαίας φλέβας είχαν στατιστικά σημαντικά μικρότερη ηλικία ($20,81 \pm 9,16$) από τους ασθενείς με κίρρωση. Στους ασθενείς με εξωηπατική απόφραξη της πυλαίας φλέβας εγχύθηκε περισσότερη ΚΚ και χρειάστηκαν περισσότερες συνεδρίες έως την εξάλειψη των GV. Η θνητότητα ήταν μεγαλύτερη στους ασθενείς με κίρρωση (15,4% έναντι 2,5%). Η επανεμφάνιση της αιμορραγίας δε διέφερε στις δύο ομάδες. Δεν προέκυψαν κλινικά σημαντικά εμβολικά επεισόδια ούτε προκλήθηκε ζημιά στο ενδοσκόπιο από την κόλλα. (57)

Οι Lv Y. et al μελέτησαν την αποτελεσματικότητα και την ασφάλεια των TIPS σε παιδιά με κιρσική αιμορραγία λόγω εξωηπατικής απόφραξης της πυλαίας φλέβας. Χρησιμοποιήθηκαν ακάλυπτα και καλυμμένα στεντ με διαστολή 8-10mm. Η διαδικασία πραγματοποιήθηκε υπό υπερηχογραφική υποβοήθηση και οι ασθενείς έλαβαν αντιπηκτική αγωγή. Η τεχνική επιτυχία ήταν 65,4%. Η ΠΠΦ μειώθηκε με στατιστικά σημαντική διαφορά στα $10,9 \pm 4,3$ mmHg. Σε έναν ασθενή προκλήθηκε ενδοπεριτοναϊκή αιμορραγία κατά τη διάρκεια της διαδικασίας. Κανένας ασθενής δεν ανέπτυξε HE. Η επανεμφάνιση της αιμορραγίας ήταν στατιστικά σημαντικά μεγαλύτερη στους ασθενείς που δεν έλαβαν TIPS τελικά. Το ποσοστό εμφάνισης της αιμορραγίας στα 3 χρόνια ήταν 67,5% στους ασθενείς που η παρέμβαση ήταν επιτυχής. Η εκατοστιαία θέση του ύψους αυξήθηκε με στατιστικά σημαντική διαφορά στα παιδιά που έλαβαν TIPS. Η στένωση των στεντ εμφανίστηκε στο 66% των ασθενών. (4)

Η αναστόμωση Rex σε παιδιά με εξωηπατική απόφραξη της πυλαίας φλέβας μελετήθηκε σε δύο έρευνες. Στην πρώτη, μελετήθηκαν 30 παιδιά ηλικίας 3-18 ετών. Οι ασθενείς έλαβαν αντιπηκτική αγωγή για έξι μήνες.

Η τεχνική επιτυχία ήταν 93,3%. Παρατηρήθηκε μείωση της ΠΠΦ αμέσως μετά την εγχείρηση σε όλους τους ασθενείς. Ο αριθμός των λευκών αιμοσφαιρίων, των ουδετερόφιλων, των αιμοπεταλίων και της αιμοσφαιρίνης αυξήθηκαν με στατιστικά σημαντική διαφορά. Επίσης, η ροή και η διάμετρος στον δεξί κλάδο της πυλαίας φλέβας αυξήθηκε και το μέγεθος των κισμών μειώθηκε με στατιστικά σημαντική διαφορά. Στο 18% των ασθενών επανεμφανίστηκε αιμορραγία από τους κισμούς η οποία αντιμετωπίστηκε με ΕΠΚ. (3) Στη δεύτερη, έγινε αξιολόγηση των διαφόρων τροποποιήσεων της αναστόμωσης Rex σε ασθενείς με αιμορραγία από το ανώτερο γαστρεντερικό λόγω εξωηπατικής απόφραξης της πυλαίας φλέβας. Αυτές ήταν: η πυλαιογαστρική αναστόμωση, η πυλαιοσπληνική παράκαμψη (bypass) με διατήρηση του σπλήνα και η σπηλαιώδης-Rex αναστόμωση της πυλαίας φλέβας με παρεμβολή μεταμοσχευμένου πυλαίου αγγείου. Η τεχνική επιτυχία ήταν 100%. Η ΠΠΦ και το μέγεθος της σπλήνας μειώθηκαν με στατιστικά σημαντική διαφορά σε όλους τους ασθενείς. Η διαφορά ήταν ίδια για όλες τις ομάδες. Η διάρκεια της επέμβασης ήταν στατιστικά σημαντικά μεγαλύτερη στην πυλαιογαστρική αναστόμωση από ότι στην σπηλαιώδη-Rex αναστόμωση. Βρέθηκε ότι η διάμετρος της φλέβας παράκαμψης (bypass) ήταν στατιστικά σημαντικά μεγαλύτερη στην πυλαιογαστρική αναστόμωση από ότι στην σπηλαιώδη-Rex αναστόμωση και στατιστικά σημαντικά πιο μακρύτερη στην πυλαιοσπληνική παράκαμψη από ότι στις άλλες δύο επεμβάσεις. Η ροή στη φλέβα παράκαμψης δε διέφερε μεταξύ των ομάδων. Επίσης, η εμφάνιση των επιπλοκών δε διέφερε μεταξύ των επεμβάσεων και ήταν: μέλαινα κένωση, αιματέμεση, ατρησία της φλέβας παράκαμψης και στένωση της αναστόμωσης. Ο αριθμός των αιμοπεταλίων αυξήθηκε με στατιστικά σημαντική διαφορά σε όλες τις ομάδες με μεγαλύτερη αύξηση στην πυλαιοσπληνική παράκαμψη με στατιστικά σημαντική διαφορά από τις άλλες δύο επεμβάσεις. Η αιμοσφαιρίνη επίσης αυξήθηκε με στατιστικά σημαντική διαφορά σε όλες τις ομάδες. Η αύξηση δε διέφερε μεταξύ των ομάδων. Τέλος, η διάρκεια διαμονής στο νοσοκομείο ήταν ίδια για όλους τους ασθενείς. (93)

Η πραγματοποίηση άμεσης ενδοηπατικής πυλαιοσυστηματικής αναστόμωσης (Direct Intrahepatic Portosystemic Shunt - DIPS) σε βρέφη παρουσιάζεται σε δύο περιστατικά. (πίνακες 13.3 και 13.4, παράρτημα). Στην πρώτη, δύο βρέφη, 10 και 9 μηνών αντίστοιχα, έπασχαν από ατρησία των χοληφόρων με αποτέλεσμα την κιρσική αιμορραγία. Η αιμορραγία αντιμετωπίστηκε με επιπωματισμό με μπαλόνι και σκληροθεραπεία. Στο πρώτο βρέφος τοποθετήθηκαν TIPS με καλυμμένο στεντ και διάμετρο 10mm μεταξύ της αριστερής ηπατικής και πυλαίας φλέβας. Στο δεύτερο πραγματοποιήθηκε αναστόμωση (DIPS) μεταξύ της δεξιάς πυλαίας φλέβας και της κάτω κοίλης φλέβας. Και οι δύο παρεμβάσεις ήταν επιτυχείς με μείωση της ΠΠΦ. Και οι δύο ασθενείς παρουσίασαν υπεραμμυναιμία ως επιπλοκή. Τα βρέφη τελικά υποβλήθηκαν επιτυχώς σε μεταμόσχευση ήπατος μετά από 23 και 8 μέρες αντίστοιχα. (26) Στη δεύτερη παρουσιάζεται ένα βρέφος 9 μηνών το οποίο έπασχε από ατρησία των χοληφόρων και παρουσίασε αιμορραγία από το ανώτερο πεπτικό. Αρχικά αντιμετωπίστηκε με σκληροθεραπεία. Στη συνέχεια πραγματοποιήθηκε αναστόμωση της αριστερής πυλαίας φλέβας με την κάτω κοίλη φλέβα (DIPS) με αποτέλεσμα την μείωση της ΠΠΦ. Το βρέφος υποβλήθηκε σε μεταμόσχευση ήπατος 2 εβδομάδες μετά. (27)

Στον πίνακα 13.4 (παράρτημα) παρουσιάζονται τρεις ακόμα ασθενείς 4 ετών, 1 ετών και 9 μηνών που έπασχαν από ατρησία των χοληφόρων αγγείων. Στους δύο πρώτους ασθενείς πραγματοποιήθηκε απλή σπληνεκτομή ώστε να μειωθεί η ροή και άρα η πίεση του αίματος στην πυλαία και μεσεντέριο φλέβα και για να βελτιωθεί η θρομβοπενία και να αντιμετωπιστεί η αιμορραγία. Η εγχείρηση ήταν επιτυχής χωρίς σημαντικές επιπλοκές. Στον τρίτο ασθενή πραγματοποιήθηκε αποκλεισμός με μπαλόνι της σπληνικής αρτηρίας και ακολούθως σπληνεκτομή με επιτυχία. Δεν παρουσιάστηκαν επιπλοκές και δεν επανεμφανίστηκε αιμορραγία. (11)

Ε. Χειρουργικές Θεραπείες

Η χειρουργική αντιμετώπιση είναι η πιο επεμβατική θεραπεία της αιμορραγίας από πυλαία υπέρταση. Έχουν ήδη αναφερθεί οι μελέτες που εστιάζουν σε βρέφη και παιδιά.

Βρέθηκε μία έρευνα η οποία αφορά ενηλίκους. (πίνακας 14.1, παράρτημα) Οι Bai J. et al πραγματοποίησαν αναστόμωση της γαστρικής φλέβας με την κάτω κοίλη φλέβα αφού είχε προηγηθεί σπληνεκτομή για αντιμετώπιση της αιμορραγίας από EV και GV. Οι ασθενείς αυτοί συγκρίθηκαν με ασθενείς που αντιμετωπίστηκαν μη χειρουργικά, με φαρμακευτικά ή και ενδοσκοπικά μέσα. Κανένας ασθενής δεν είχε Child-Pugh C σε αυτή την έρευνα. Η τεχνική επιτυχία του χειρουργείου ήταν 100% και δεν παρουσιάστηκαν σοβαρές επιπλοκές. Η πίεση στη γαστρική φλέβα μειώθηκε με στατιστικά σημαντική διαφορά μετά το χειρουργείο ενώ η μείωση της πίεσης στην πυλαία φλέβα δεν παρουσίασε στατιστικά σημαντική διαφορά. Στην ομάδα του χειρουργείου η επανεμφάνιση της αιμορραγίας ήταν στατιστικά σημαντικά μικρότερη και η 5ετής επιβίωση στατιστικά σημαντικά μεγαλύτερη από την ομάδα μη χειρουργείου. (85,7% έναντι 33,3%). Η ηπατική λειτουργία δεν επηρεάστηκε από το χειρουργείο. (118)

Για την αντιμετώπιση της κιρσικής αιμορραγίας με τη δημιουργία άνω μεσεντέριο-κοιλικής αναστόμωσης δε βρέθηκαν έρευνες. Ωστόσο έχουν δημοσιευτεί δύο παρουσιάσεις περιστατικών για αυτή τη μέθοδο οι οποίες παρουσιάζονται συνοπτικά στον πίνακα 13.5 στο παράρτημα. Πιο αναλυτικά, στην πρώτη παρουσίαση, μία γυναίκα 51 ετών η οποία έπασχε από κίρρωση εμφάνισε εμμένουσα αιμορραγία από τους GV παρ' όλη την αντιμετώπιση με TIPS. Πραγματοποιήθηκε άνω μεσεντέριο-κοιλική αναστόμωση για την αντιμετώπιση της πυλαίας υπέρτασης και BROTO για την εξάλειψη των γαστρικών κιρσών στην ίδια συνεδρία. Στους κιρσούς εγχύθηκε μείγμα 3% sodium tetradecyl sulfate σε μορφή αφρού, ethiodized oil και αέρας. Δεν υπήρξαν επεισόδια επανεμφάνισης της αιμορραγίας ή ανάπτυξης HE ένα μήνα μετά. (31)

Στη δεύτερη, μία ασθενής ανέπτυξε πυλαία υπέρταση λόγω κίρρωσης με εμμένουσα μέλαινα και σοβαρή αναιμία. Η πραγματοποίηση TIPS δεν ήταν εφικτή λόγω έμφραξης της εξω- και ενδο-ηπατικής πυλαίας φλέβας και σπληνομεγαλίας. Πραγματοποιήθηκε άνω μεσεντέριο-κοιλική αναστόμωση και εμβολισμός της διασπληνικής οδού με histoacryl. Παρατηρήθηκε άμεση μείωση της ΠΠΦ. Δεν εμφανίστηκαν άμεσες επιπλοκές και οι EV εξαλείφθηκαν. Κατά την παρακολούθηση παρουσιάστηκε ήπια αιμορραγία και ήπια στένωση του στεντ που αντιμετωπίστηκε με διαστολή με μπαλόνι. (119)

Τέλος, ένας ασθενής που έπασχε από εξωηπατική απόφραξη της πυλαίας φλέβας με πυλαία υπέρταση αντιμετωπίστηκε για EV με ΕΠΚ με επανεμφάνιση της αιμορραγίας. Πραγματοποιήθηκε αναστόμωση μεταξύ της σπληνικής φλέβας και της αριστερής νεφρικής φλέβας και επιτεύχθηκε αιμόσταση και εξάλειψη των EV. Η εγχείρηση διήρκησε 4,5 ώρες. Δεν αναπτύχθηκε εγκεφαλοπάθεια ή ασκίτης ούτε επανεμφάνιστηκε αιμορραγία. Μετά από 4 μήνες η ηπατική και νεφρική λειτουργία βρέθηκαν φυσιολογικές. (5) (παράτημα, πίνακας 13.4)

Σύγκριση χειρουργικής θεραπείας με TIPS

Τα TIPS συγκρίθηκαν με χειρουργικές θεραπείες ως προς την ασφάλεια και την αποτελεσματικότητά τους. (παράρτημα, πίνακας 8.8) Στη μία έρευνα έγινε σύγκριση των TIPS με την ανοιχτή σπληνεκτομή με γαστροοισοφαγική απαγγείωση σε 479 κίρρωτικούς ασθενείς με αιμορραγούντες κιρσούς. Η τεχνική επιτυχία και των δύο θεραπειών ήταν 100%. Στα TIPS τοποθετήθηκαν Palmaz, Wallstent ή Wallgraft στεντ με διάμετρο 8-10mm. Όλοι οι ασθενείς έλαβαν αντιβιοτική και αντιπηκτική αγωγή. Η επανεμφάνιση της αιμορραγίας και η HE ήταν στατιστικά σημαντικά συχνότερη στα TIPS. Επίσης στατιστικά σημαντικά λιγότερες ήταν οι μέρες νοσηλείας και υψηλότερο το κόστος των ασθενών που υποβλήθηκαν σε TIPS. Η πλευριτική συλλογή, η θρόμβωση της σπληνικής φλέβας και η λοίμωξη του αναπνευστικού ήταν επιπλοκές που εμφανίστηκαν στατιστικά σημαντικά συχνότερα μετά το χειρουργείο. Η θνητότητα δε διέφερε μεταξύ των δύο

θεραπειών. (17) Στην άλλη έρευνα, έγινε σύγκριση των TIPS με την επιλεκτική χειρουργική πυλαιοσυστηματική αναστόμωση. Στα TIPS χρησιμοποιήθηκαν καλυμμένα και ακάλυπτα στεντ με διάμετρο 8-10mm. Στους ασθενείς δόθηκε αντιπηκτική αγωγή. Τα TIPS είχαν στατιστικά σημαντικά υψηλότερο ποσοστό επανεμφάνισης της αιμορραγίας, αποκλεισμού της αναστόμωσης και ανάγκη για επανεκτίμηση. Η εμφάνιση HE και η 30ήμερη θνητότητα δε διέφεραν. Η 5ετής επιβίωση ήταν στατιστικά σημαντικά μεγαλύτερη στους ασθενείς που χειρουργήθηκαν. Δε βρέθηκε διαφορά στην επιβίωση των ασθενών που έλαβαν ακάλυπτα από αυτούς που έλαβαν καλυμμένα στεντ. Οι παράγοντες αποτυχίας της αναστόμωσης που βρέθηκαν ήταν η υψηλή κρεατινίνη, η υψηλή χολερυθρίνη, το υψηλό INR, το Child-Pugh B και C και ο υψηλός δείκτης MELD. (18)

ΣΤ. Άλλες θεραπείες

Στους πίνακες 14.1 και 14.2, στο παράρτημα, παρουσιάζονται οι έρευνες που μελέτησαν άλλους τρόπους αντιμετώπισης της κιρσικής αιμορραγίας. Οι Goenka M. et al μελέτησαν τη χρήση καλυμμένων αυτοδιατετινόμενων μεταλλικών στεντ για την αντιμετώπιση της αιμορραγίας από κιρσούς και έλκη του οισοφάγου. Η παρουσία αιμορραγίας από GV ήταν αντένδειξη για συμμετοχή στην έρευνα. Τα στεντ αυτά είχαν μήκος 13.5cm και διάμετρο 25mm στη μέση και 30mm στις άκρες και τοποθετήθηκαν κατά μήκος του οισοφάγου. Η τεχνική επιτυχία και η επίτευξη της αιμόστασης ήταν 100%. Η αιμόσταση 24 ώρες μετά ήταν επίσης 100%. Η έναρξη της σίτισης έγινε 6 ώρες μετά τη τοποθέτηση των στεντ στον οισοφάγο. Τα στεντ αφαιρέθηκαν 17,5±8,6 μέρες μετά και ο χρόνος αφαίρεσης εξαρτήθηκε από την αιμοδυναμική σταθερότητα των ασθενών. Ένας ασθενής επανεμφάνισε αιμορραγία 10 μέρες μετά την αφαίρεση του στεντ. Η 30ήμερη επιβίωση ήταν 58,3%. (120)

Σε μία άλλη έρευνα, έγινε εφαρμογή του Hemospray σε 43 ασθενείς πριν από την πραγματοποίηση ενδοσκοπικής θεραπείας ως συμπληρωματική θεραπεία και συγκρίθηκαν με 43 ασθενείς οι οποίοι

έλαβαν μόνο φαρμακευτική αγωγή. Όλοι οι ασθενείς έλαβαν αντιβιοτική αγωγή και αγγειοδραστικούς παράγοντες (οκτρεοτίδη). Η ενδοσκοπική θεραπεία πραγματοποιήθηκε μετά από κατά μέσο όρο 18 ώρες στην ομάδα του Hemospray και μετά από 16 ώρες στην άλλη ομάδα. Οι ΕΝ αντιμετωπίστηκαν με ΕΠΚ και οι GV με έγχυση ΚΚ. Στην ομάδα με Hemospray επιτεύχθηκε αιμόσταση στο 88,4% των ασθενών ενώ στην άλλη ομάδα στο 69,7%. Η επιβίωση ήταν στατιστικά σημαντικά μεγαλύτερη στην ομάδα με Hemospray με ποσοστό 93% στις 30 ημέρες. Δεν εμφανίστηκαν επιπλοκές σχετικές με την εφαρμογή του Hemospray. (39)

Σε μία διαφορετική έρευνα, η αντιμετώπιση της θρόμβωσης της πυλαίας φλέβας έγινε με τοποθέτηση αυτοδιατενιόμενων μεταλλικών στεντ. Οι ασθενείς είχαν αναπτύξει πυλαία υπέρταση με ΗΕ και κίρση αιμορραγία. Η τεχνική επιτυχία της τοποθέτησης των στεντ κατά μήκος της πυλαίας φλέβας ήταν 100% και δεν υπήρξαν σοβαρές επιπλοκές. Η βατότητα παρέμεινε στο 76% των ασθενών κατά τη διάρκεια της παρακολούθησης ενώ όλοι οι ασθενείς λάμβαναν αντιπηκτική αγωγή. Βρέθηκε ότι η ύπαρξη παράπλευρων φλεβών ήταν στατιστικά σημαντικός παράγοντας στένωσης του στεντ. (2)

Οι Buechter M. et al μελέτησαν τον σπληνικό εμβολισμό ως εναλλακτική θεραπεία σε ασθενείς με αιμορραγία από το ανώτερο γαστρεντερικό σωλήνα λόγω πυλαίας υπέρτασης στους οποίους δεν ήταν εφικτή η τοποθέτηση TIPS. Ο εμβολισμός πραγματοποιήθηκε με την τοποθέτηση ελασμάτων ή την έγχυση histoacryl. Σε όλους τους ασθενείς δόθηκαν αντιβιοτική αγωγή και μη-εκλεκτικοί β-αποκλειστές. Όλοι οι ασθενείς είχαν σπληνομεγαλία. Η τεχνική επιτυχία ήταν 100%. Στο 67% αυτών εμφανίστηκαν ήπιες επιπλοκές όπως πυρετός, ναυτία και κοιλιακός πόνος ενώ δεν υπήρξε κάποια σοβαρή επιπλοκή. Βρέθηκε ότι ο αριθμός των αιμοπεταλίων αυξήθηκε με στατιστικά σημαντική διαφορά μετά τον εμβολισμό. Κατά τη διάρκεια της παρακολούθησης κανένας ασθενής δεν πέθανε ούτε επανεμφάνισε αιμορραγία. (9)

Οι Sarwar A. et al σύγκριναν τη τοποθέτηση αγγειακών εμφύλων σε σχέση με τη τοποθέτηση ελασμάτων σε ασθενείς που υποβάλλονταν σε TIPS με εμβολισμό αγγείων. Στα TIPS χρησιμοποιήθηκαν καλυμμένα και ακάλυπτα στεντ. Στην ομάδα των αγγειακών εμφύλων τοποθετήθηκαν περισσότερα καλυμμένα στεντ με στατιστικά σημαντική διαφορά. Επίσης πραγματοποιήθηκε έγχυση ethiol σε όλους τους ασθενείς με αγγειακό έμβολο και σε κάποιους με ελάσματα. Επιτεύχθηκε 100% απόφραξη χωρίς εμφάνιση επιπλοκών. Η επανεμφάνιση της αιμορραγίας, η θνητότητα, ο όγκος του σκιαγραφικού που χρησιμοποιήθηκε και η διάρκεια παραμονής στο νοσοκομείο δε διέφεραν στις δύο ομάδες. Η διαδικασία διήρκεσε στατιστικά σημαντικά λιγότερο στα αγγειακά έμβολα ενώ το κόστος ήταν στατιστικά σημαντικά υψηλότερο από τα ελάσματα. (121)

Τέλος, βρέθηκε μία παρουσίαση έγχυσης Onyx σε κισσούς. Η ασθενής έπασχε από κίρρωση του ήπατος και παρουσίασε αιμορραγία από EV και GV. Η αντιμετώπιση με έγχυση KK ήταν αναποτελεσματική. Πραγματοποιήθηκε ορθόδρομη ενδοφλεβική πρόσβαση ώστε να εμβολιστούν οι EV και οι GV στην ίδια συνεδρία. Στους GV εγχύθηκαν 3,5cc Onyx και στους EV 1.5cc Onyx με επιτυχή αποκλεισμό αυτών. Κατά τη διάρκεια της συνεδρίας δεν παρουσιάστηκαν επιπλοκές. Μετά από 4 ημέρες παρατηρήθηκε σημαντική μείωση των κισσών. (122) (παράρτημα, πίνακας 13.5)

ΣΥΖΗΤΗΣΗ

Η αντιμετώπιση της αιμορραγίας στην πυλαία υπέρταση μελετήθηκε από πολλούς ερευνητές σε διάφορες χώρες του κόσμου χρησιμοποιώντας μεγάλη ποικιλία θεραπευτικών προσεγγίσεων. Αξιοσημείωτο είναι ότι στις έρευνες που γίνεται γνωστή η αναλογία ανδρών και γυναικών που συμμετείχαν, μόνο σε 3 από αυτές οι γυναίκες είναι περισσότερες από τους άνδρες και μόνο σε μία ο αριθμός των γυναικών είναι ίσος με τον αριθμό των ανδρών. Πιθανή αιτία αυτού του φαινομένου είναι η μεγαλύτερη νοσηρότητα των ανδρών καθώς τα οιστρογόνα φαίνεται να δρουν προστατευτικά έναντι της κίρρωσης του ήπατος, μίας συχνής αιτίας ανάπτυξης της πυλαίας υπέρτασης. (21)

A. Φαρμακευτική αγωγή

Η χορήγηση της κατάλληλης φαρμακευτικής αγωγής τη σωστή στιγμή μπορεί να επιτύχει τη βελτίωση της εικόνας του ασθενή που αιμορραγεί λόγω πυλαίας υπέρτασης. Η αποτελεσματικότητα της χορήγησης αναστολέων πρωτονίων σε ασθενείς που κάνουν ενδοσκοπική περίδεση κισμών (ΕΠΚ) ώστε να προληφθεί η επανεμφάνιση της αιμορραγίας και να μειωθεί η θνητότητα δεν είναι ξεκάθαρη. Στη μία έρευνα βρέθηκε να είναι στατιστικά σημαντικοί παράγοντες στην πρόληψη της αιμορραγίας όμως στην άλλη έρευνα, της οποίας ο χρόνος παρατήρησης ήταν μεγαλύτερος, δε βρέθηκε καμία στατιστικά σημαντική διαφορά μεταξύ της χορήγησης ή μη αναστολέων οξύτητας του στομάχου. (53,94)

Η χορήγηση της καρβεντιλόλης, ενός μη-εκλεκτικού β-αναστολέα με ενδογενή αντι-α1-αδρενεργική δράση, βρέθηκε ότι βελτιώνει την επιβίωση και καθυστερεί την αύξηση των οισοφαγικών κισμών (ΕV) σε σχέση με τη χορήγηση placebo παρέχοντας καλύτερα αποτελέσματα από την προπρανολόλη, έναν άλλο μη-εκλεκτικό β-αναστολέα. (49,70) Η ανωτερότητα της καρβεντιλόλης έναντι της προπρανολόλης βρέθηκε και σε μία μετα-ανάλυση που πραγματοποιήθηκε από τους Li et al ως προς τη μείωση της πίεσης στην πυλαία φλέβα (ΠΠΦ) και την πρόληψη της αιμορραγίας. (123) Η προσθήκη σιμβαστατίνης στην αγωγή με

καρβεντιλόλη βρέθηκε ότι σε ασθενείς με Child-Pugh A και B αυξάνει την επιβίωση χωρίς να επηρεάζει άλλες παραμέτρους όπως η επανεμφάνιση της αιμορραγίας. Οι επιπλοκές που προέκυψαν από την προσθήκη σιμβαστατίνης ήταν τρανσαμινασαιμία και ραβδομυόλυση. (71) Η καρβεντιλόλη, λοιπόν, συμβάλλει στην αύξηση της επιβίωσης των ασθενών και συνίσταται έναντι άλλων μη-εκλεκτικών β-αναστολέων σε όλους τους ασθενείς. Η επιφόρτωση των ασθενών με Child-Pugh C με σιμβαστατίνη δε συνίσταται καθώς δεν προκύπτουν οφέλη από αυτή. Σε ασθενείς με Child-Pugh A και B, όμως, μπορεί να δοθεί ώστε να μειωθεί η θνητότητα. Θα πρέπει, όμως, να γίνονται συχνοί έλεγχοι λόγω των παρενεργειών που μπορεί να προκαλέσει.

Τα αγγειοδραστικά φάρμακα βοηθούν επίσης τους ασθενείς με αιμορραγία. Η τερλιπρεσσίνη και η σωματοστατίνη δε φαίνεται να διαφέρουν μεταξύ τους ως προς τη θνητότητα και είναι ομοίως αποτελεσματικά φάρμακα στη βελτίωση της κατάστασης των ασθενών. (21,22)

Τέλος, η αντιβιοτική αγωγή, όπως η ενδοφλέβια χορήγηση κεφτριαξόνης, βοηθά στην πρόληψη των λοιμώξεων στους ασθενείς με αιμορραγία από το γαστρεντερικό σωλήνα. Καθώς υπάρχει άμεση επικοινωνία του κυκλοφορικού συστήματος με το εσωτερικό των γαστρεντερικών οργάνων τα οποία φυσιολογικά βρίθουν μικροοργανισμών, ο κίνδυνος ανάπτυξης λοίμωξης είναι μεγάλος. Οι λοιμώξεις που μπορεί να προκύψουν από τη μη χορήγηση αντιβιοτικών μπορεί να είναι πολύ σοβαρές και απειλητικές για τη ζωή του ασθενούς. (73) Η αύξηση της διάρκειας χορήγησης της προφυλακτικής αντιβιοτικής αγωγής δε δίνει καλύτερα αποτελέσματα από ότι ένα τριήμερο σχήμα όσων αφορά την πρόληψη της επανεμφάνισης της αιμορραγίας και της μείωσης της θνητότητας. (72) Η χορήγηση αντιβίωσης ίσως δεν είναι απαραίτητη σε όλους τους ασθενείς καθώς εκείνοι με Child-Pugh A έχουν μικρότερο κίνδυνο εμφάνισης λοιμώξεων. Προτείνεται η πραγματοποίηση περαιτέρω ερευνών ώστε να διευκρινιστούν οι παράγοντες αναγκαιότητας χορήγησης αντιβιοτικής αγωγής.

Γίνεται ξεκάθαρο ότι δεν υπάρχει μία καθιερωμένη φαρμακευτική αγωγή για τους ασθενείς με αιμορραγία από πυλαία υπέρταση και η απόφαση θα πρέπει να λαμβάνεται από τον εκάστοτε θεράποντα ιατρό. Τα οφέλη και οι παρενέργειες του κάθε φαρμάκου θα πρέπει να λαμβάνονται υπ' όψιν πριν τη λήψη μίας τέτοιας απόφασης. Στην παρούσα ανασκόπηση βρέθηκε ότι η χορήγηση καρβεντιλόλης, τερλιπρεσσίνης ή σωματοστατίνης και σιμβαστατίνης (σε ασθενείς με Child-Pugh A και B) βελτιώνουν την κατάσταση του ασθενούς και αυξάνουν τις πιθανότητες επιβίωσής του. Η χορήγηση PPIs θα χρειαστεί να μελετηθεί περαιτέρω ώστε να γίνει σαφέστερη η δράση τους και η συμβολή τους σε αυτούς τους ασθενείς.

B. Αιμορραγία από οισοφαγικούς κισσούς

I. Επιπωματισμός με μπαλόνι

Ο επιπωματισμός με μπαλόνι δεν αποτελεί τελική θεραπεία της αιμορραγίας από κισσούς λόγω του μεγάλου ποσοστού επανεμφάνισης της αιμορραγίας που έχει παρατηρηθεί μετά την εφαρμογή της. Χρησιμοποιείται κυρίως για να προκαλέσει προσωρινή αιμόσταση με υψηλά ποσοστά επιτυχίας ώστε η πραγματοποίηση μίας τελικής θεραπείας να μη γίνει στη βάση του επείγοντος. Ο συνδυασμός του με την τοποθέτηση TIPS φαίνεται ότι αυξάνει τα ποσοστά επιβίωσης των ασθενών. Ωστόσο απαιτεί εξειδικευμένο προσωπικό για τη διενέργειά του καθώς υπάρχει ο κίνδυνος πρόκλησης σοβαρών επιπλοκών όπως η ρήξη των κισσών και για το λόγο αυτό αυτή η τεχνική δεν είναι μία ευρέως χρησιμοποιούμενη μέθοδος αντιμετώπισης της αιμορραγίας.

II. Ενδοσκοπική θεραπεία

Η αξιολόγηση των κισσών πριν από την απόφαση της θεραπευτικής προσέγγισης με ενδοσκοπικό υπέρηχο είναι πολύ σημαντική ώστε να επιτευχθούν τα καλύτερα δυνατά αποτελέσματα. Η παρουσία παραγαστρικών κισσών, η οποία επιβεβαιώνεται με ενδοσκοπικό υπέρηχο, μειώνει σημαντικά τις πιθανότητες επιτυχίας μίας ενδοσκοπικής θεραπείας και συνίσταται η επιλογή άλλων επεμβατικών

θεραπευτικών μεθόδων για αποτελεσματική αντιμετώπιση των κισρών. Ωστόσο, χρειάζεται ειδικά εκπαιδευμένο προσωπικό για τη διενέργεια του ενδοσκοπικού υπερήχου ώστε να προκύψουν αξιόπιστα αποτελέσματα. (13)

Η ενδοσκοπική περίδεση κισρών (ΕΠΚ) αποτελεί μία βασική ενδοσκοπική θεραπεία για την αντιμετώπιση των κισρών. Πρόκειται για τη θεραπεία εκλογής για ασθενείς που αιμορραγούν από οισοφαγικούς κισσούς (ΕV) καθώς έχει βρεθεί να είναι η πιο αποτελεσματική και ασφαλής. (124–126) Σε σύγκριση με την σκληροθεραπεία, έχει βρεθεί ότι προσφέρει αποτελεσματικότερη διαχείριση της αιμορραγίας, ιδίως εάν συνδυαστεί με φαρμακευτική αγωγή όπως χορήγηση μη-εκλεκτικών β-αναστολέων ή καρβεντιλόλης με μικρότερο ποσοστό επιπλοκών και μεγαλύτερα ποσοστά επιβίωσης. (68,127) Αντίθετα, οι Ali κ.α βρήκαν ότι η ΕΠΚ δε φαίνεται να υπερτερεί της σκληροθεραπείας, ενώ η μόνη σημαντική τους διαφορά είναι ότι περισσότεροι ασθενείς που υποβλήθηκαν σε σκληροθεραπεία ανέπτυξαν πυρετό. (20) Ο συνδυασμός της ΕΠΚ με την σκληροθεραπεία όμως βρέθηκε να υπερτερεί της θεραπείας με μόνο ΕΠΚ. Ο αριθμός των απαιτούμενων συνεδριών έως την εξάλειψη των κισρών, ο αριθμός των περιδέσεων για τον αποκλεισμό των κισρών και ο όγκος του μεταγγιζόμενου αίματος ήταν λιγότερα στη συνδυαστική θεραπεία. (100) Παρόλο που η θνητότητα, η επιβίωση και η επανεμφάνιση της αιμορραγίας δε διέφεραν, συνίσταται η συνδυαστική θεραπεία καθώς ο μικρότερος αριθμός συνεδριών συνεπάγεται με μικρότερη ταλαιπωρία των ασθενών και μικρότερη χορήγηση αναισθητικών φαρμάκων σε αυτούς.

Η παρουσία γαστρικών κισρών (GV) και το υψηλό Child-Pugh βρέθηκαν ότι είναι σημαντικοί παράγοντες για την επανεμφάνιση της αιμορραγίας μετά από την πραγματοποίηση ΕΠΚ. Η ηλικία, η τιμή της κρεατινίνης, το Child-Pugh και η επανεμφάνιση της αιμορραγίας είναι ανεξάρτητοι παράγοντες θνητότητας. (35,48) Το ποσοστό θνητότητας αυξάνεται και όταν η ΕΠΚ γίνεται στη βάση του επείγοντος οπότε εφόσον δεν υπάρχει ενεργή αιμορραγία ή κόκκινα στίγματα στους κισσούς δε συνιστάται η επείγουσα πραγματοποίηση της ΕΠΚ. (35) Όσο πιο συχνά γίνονται οι

συνεδρίες της ΕΠΚ τόσο πιο γρήγορα θα εξαφανιστούν τελικά οι κίρσοι χωρίς να προκληθούν επιπλοκές στον ασθενή π.χ. αν γίνονται κάθε εβδομάδα. Δε θα υπάρχουν όμως άλλα οφέλη από αυτό όπως η μείωση του ποσοστού επανεμφάνισης της αιμορραγίας ή της θνητότητας. (95) Ακόμα κι αν οι κίρσοι έχουν εξαλειφθεί μετά τη διενέργεια της ΕΠΚ οι ασθενείς διατρέχουν κίνδυνο επανεμφάνισης της αιμορραγίας και για αυτό συνίσταται η τακτική παρακολούθηση των ασθενών ώστε να αποτραπεί ένα νέο αιμορραγικό επεισόδιο. (35)

Εναλλακτικά της μονής περίδεσης στην ΕΠΚ, όταν δεν υπάρχει άλλος διαθέσιμος τρόπος αντιμετώπισης, μπορεί να γίνει τοποθέτηση διπλών περιδέσεων σε κίρσους με ενεργή αιμορραγία. Η αιμορραγία μπορεί να προκαλέσει την ολίσθηση της περίδεσης όμως όταν τοποθετήθηκε διπλή δεν ολίσθησε και περιέσφιξε τον κίρσο επιτυγχάνοντας 100% αιμόσταση. (96) Ο αριθμός των περιδέσεων που θα τοποθετηθούν σε έναν κίρσο δε θα πρέπει να είναι μεγάλος καθώς μπορεί να επιτευχθεί αιμόσταση αλλά και να προκληθεί απόφραξη του αυλού του οισοφάγου προκαλώντας σοβαρή δυσκαταποσία όπως προκλήθηκε σε έναν ασθενή στον οποίο τοποθετήθηκαν 6 περιδέσεις σε έναν κίρσο. (97)

Ένα σημαντικό μειονέκτημα της ΕΠΚ είναι το κόστος της καθώς χρειάζεται ειδικός ενδοσκοπικός εξοπλισμός για την πραγματοποίησή της και κάθε συσκευή της ΕΠΚ που εφαρμόζεται στο ενδοσκόπιο προορίζεται για μία μόνο χρήση. Οι Visrodia K. et al μελέτησαν τη δυνατότητα επανάχρησης του ειδικού αυτού εξοπλισμού μετά από ειδική διεργασία απολύμανσης αυτών. Βρέθηκε ότι η πιθανότητα παραμονής μικροοργανισμών στον εξοπλισμό είναι μικρή και άρα είναι δυνατή η επανάχρησή του. Ωστόσο, η κλινική σημασία της πιθανότητας παραμονής μικροβιακού φορτίου στον εξοπλισμό δεν είναι ξεκάθαρη. (128) Όταν δεν είναι εφικτή η διενέργεια ΕΠΚ τότε συνιστάται η εφαρμογή σκληροθεραπείας για την αντιμετώπιση της αιμορραγίας.

Η πραγματοποίηση συνεδριών σκληροθεραπείας σε ακαθόριστα χρονικά διαστήματα δε φαίνεται να επηρεάζει τα αποτελέσματά της. Φάνηκε ότι οι ασθενείς που υποβλήθηκαν σε επείγουσα θεραπεία

έμειναν περισσότερες μέρες στο νοσοκομείο και το κόστος νοσηλείας ήταν μεγαλύτερο όπως ήταν και ο όγκος του μεταγγιζόμενου αίματος. (52) Ο συνδυασμός της σκληροθεραπείας με την σπληνεκτομή οδηγεί σε μικρότερα ποσοστά επανεμφάνισης της αιμορραγίας σε ασθενείς με σχιστοστομίαση κάνοντας αυτή τη συνδυαστική θεραπεία πιο ασφαλής και αποτελεσματική από τη μονή θεραπεία. Οι επιπλοκές που μπορεί να προκύψουν, όπως ο ασκίτης και η θρόμβωση της πυλαίας φλέβας, θα πρέπει να ληφθούν υπ' όψιν για την καλύτερη αντιμετώπιση του ασθενούς. (24)

Η θερμοπηξία με Argon Plasma (ΘΑΡ) είναι μία ασφαλής και αποτελεσματική ενδοσκοπική τεχνική η οποία χρησιμοποιείται επιπρόσθετα των ενδοσκοπικών θεραπειών για την αντιμετώπιση της αιμορραγίας από τους ΕΥ και τους γαστροοισοφαγικούς κισσούς. Από μόνη της δεν αποτελεί μέσο αντιμετώπισης της αιμορραγίας αλλά χρησιμοποιείται για να βελτιώσει τα αποτελέσματα της ΕΠΚ και της σκληροθεραπείας. Με την προσθήκη της ΘΑΡ στο θεραπευτικό σχήμα μειώθηκε σημαντικά η επανεμφάνιση των κισσών και μειώθηκε το ποσοστό επανεμφάνισης της αιμορραγίας. (19,54,101) Ως αποτέλεσμα, οι ασθενείς αυτοί δε χρειάζεται να επαναλάβουν την ενδοσκοπική θεραπεία και τα διαστήματα επανελέγχου των κισσών τους μπορεί να γίνουν μεγαλύτερα. Η μείωση της ταλαιπωρίας των ασθενών, η μείωση των απαιτούμενων χορηγούμενων κατασταλτικών φαρμάκων και η απαλλαγή από το κόστος μίας επαναληπτικής θεραπείας υπερβαίνουν το επιπρόσθετο κόστος της εφαρμογής της ΘΑΡ καθώς αυτή απαιτεί ειδικό εξοπλισμό. Η κύρια επιπλοκή που προκαλεί είναι ο πυρετός και σε μικρότερο ποσοστό παρουσιάστηκε θωρακικό άλγος ενώ δεν έχει καταγραφεί κάποια σημαντική επιπλοκή από τη ΘΑΡ όπως η διάτρηση του αυλού του οισοφάγου. (19,54,101) Σε αντίθεση με την προσθήκη φαρμακευτικής αγωγής όπως οι μη-εκλεκτικοί β-αναστολείς, η ΘΑΡ δεν επηρεάζει την τιμή της ΠΠΦ και γι αυτό το λόγο ενδείκνυται περισσότερο σε ασθενείς στους οποίους αντενδείκνυται η χορήγηση τέτοιων φαρμάκων για τη δευτερογενή αντιμετώπιση της αιμορραγίας. Ο

συνδυασμός εφαρμογής ΘΑΡ και χορήγησης μη-εκλεκτικών β-αναστολέων δε συνιστάται για λόγους ασφαλείας του ασθενούς. (19)

Άλλη ενδοσκοπική μέθοδος αντιμετώπισης της αιμορραγίας από ΕΥ είναι η τοποθέτηση καλυμμένων αυτοδιατεινόμενων μεταλλικών στεντ στον οισοφάγο. Η παρουσία αιμορραγίας από ΓΥ ήταν αντένδειξη για συμμετοχή των ασθενών στην έρευνα που πραγματοποιήθηκε για αυτά. Με τη χρήση τους επιτεύχθηκε αιμόσταση στο 100% των αιμορραγούντων κισμών στους οποίους η αντιμετώπιση με ΕΠΚ ήταν αναποτελεσματική, ένα ποσοστό μεγαλύτερο του 80-90% που είχε βρεθεί σε άλλες ανασκοπήσεις. (126) Οι ασθενείς άρχισαν να σιτίζονται μετά από το μικρό χρονικό διάστημα των 6 ωρών μετά την τοποθέτηση των στεντ στον οισοφάγο τα οποία αφαιρέθηκαν $17,5 \pm 8,6$ μέρες μετά. (120) Τα καλυμμένα αυτοδιατεινόμενα στεντ βρέθηκαν να είναι αποτελεσματικά στην επίτευξη αιμόστασης και ασφαλή καθώς έχουν χαμηλό ποσοστό εμφάνισης επιπλοκών και η αφαίρεσή τους είναι εύκολη. Η δυσκολία που παρουσιάζουν είναι ο χρόνος αφαίρεσής τους ώστε να επιτευχθεί αιμόσταση αλλά να προληφθεί η νέκρωση του βλεννογόνου του οισοφάγου. Ένας ακόμα περιορισμός των στεντ αυτών είναι ότι δεν είναι ιδιαιτέρως οικονομικά.

Η τοποθέτηση over-the-scope κλιπ για την αντιμετώπιση της αιμορραγίας από οισοφαγικούς κισμούς δεν είναι μία διαδεδομένη μέθοδος. Πρόκειται για μία τεχνική παρόμοια της ΕΠΚ που όμως χρησιμοποιούταν κυρίως στην αντιμετώπιση της αιμορραγίας από άλλα αίτια στον γαστρεντερικό σωλήνα. Έχουν δημοσιευτεί μόνο περιστατικά χρήσης αυτής της τεχνικής έως τώρα και δεν έχει πραγματοποιηθεί μία μελέτη για τη χρησιμότητα, την ασφάλεια και τις ενδείξεις αυτής της θεραπείας στην αντιμετώπιση της αιμορραγίας από κισμούς. (78) Φαίνεται ότι η αιμόσταση με over-the-scope κλιπ είναι επιτυχής ακόμα και όταν η προσέγγιση με ΕΠΚ έχει αποτύχει. Στην παρουσίαση περιστατικού της παρούσας ανασκόπησης ο ασθενής δεν παρουσίασε κάποια σοβαρή επιπλοκή ούτε επανεμφάνισε αιμορραγία στους 5 μήνες παρακολούθησης. (77)

Γ. Αιμορραγία από γαστρικούς κισσούς

Ι. Ενδοσκοπική θεραπεία

Η αντιμετώπιση της αιμορραγίας από τους γαστρικούς κισσούς αποτελεί μία μεγαλύτερη πρόκληση από αυτή των ΕΥ λόγω του μεγέθους, της θέσης και της ετερογένειάς τους. Η αντιμετώπιση των GOV1 μπορεί να γίνει με ΕΠΚ αλλά για την αντιμετώπιση των GOV2, IGV1 και IGV2 προτιμάται μία άλλη ενδοσκοπική μέθοδος, η έμφραξη των κισσών με έγχυση κυανοακρυλικής κόλλας (ΚΚ). (68,124,126,127)

Υπάρχουν διάφορες κόλλες που χρησιμοποιούνται στην κλινική πρακτική των οποίων η έγχυσή τους μπορεί να γίνει ως έχουν ή μετά από κάποια αραιώση. Μία τεχνική αραιώσης της ΚΚ είναι η τεχνική «σάντουιτς» κατά την οποία εγχύεται πρώτα ο διαλύτης, ύστερα η αραιωμένη ΚΚ και τέλος πάλι ο διαλύτης. Ως προς το είδος της ΚΚ, φαίνεται ότι η βέλτιστη επιλογή είναι η NBCA (n-butyl-2-cyanoacrylate) από την 2-OCA (2-octyl cyanoacrylate) και είναι και αυτή που χρησιμοποιείται πλέον περισσότερο. Χημικά η 2-OCA διαφέρει από την NBCA καθώς έχει μακρύτερη εστερική ομάδα με αποτέλεσμα ο πολυμερισμός της αργεί περισσότερο. Η έγχυση 2-OCA μπορεί να οδηγήσει σε αποτελεσματική αντιμετώπιση της αιμορραγίας όμως μπορεί να προκαλέσει πνευμονική εμβολή, μία πολύ σοβαρή και επικίνδυνη για τον ασθενή επιπλοκή. Η μη διάλυση της 2-OCA προτείνεται ώστε να μειωθούν οι πιθανότητες της επιπλοκής αυτής. (56)

Η αραιώση της ΚΚ με lipiodol οδηγεί σε 100% αιμόσταση και σε μικρότερα ποσοστά επανεμφάνισης της αιμορραγίας από την μη αραιωμένη. Η δυνατότητα έγχυσης μεγαλύτερης ποσότητας στους κισσούς με αποτέλεσμα να είναι δυνατή η έμφραξη ακόμα και μεγάλων GV χωρίς την εμφάνιση σοβαρών επιπλοκών είναι ένα μεγάλο πλεονέκτημα της αραιωμένης ΚΚ. (75) Η έγχυση της NBCA με διαλύτη το lipiodol με τεχνική «σάντουιτς» οδηγεί στην εμφάνιση λιγότερων επιπλοκών που οφείλονται στη διαδικασία όπως η έμφραξη του καθετήρα με την ΚΚ ή η εμπλοκή της βελόνας στον κισσό. Ωστόσο, η

αραίωση της ΚΚ δεν είναι αρκετή για την αποφυγή τέτοιων επιπλοκών. Η ταχύτητα έγχυσης της ΚΚ είναι πολύ σημαντικός παράγοντας καθώς δε θα πρέπει να είναι ούτε πολύ αργή διότι η ΚΚ θα σταθεροποιηθεί εντός του καθετήρα ούτε πολύ γρήγορη διότι μπορεί να οδηγήσει σε εμβολή. Για τη μικρότερη δυνατή εμφάνιση επιπλοκών και την ευκολότερη έγχυση συνιστάται η χρήση 21G βελόνας. (7) Η χρήση του lauromacrogol μπορεί να αντικαταστήσει το lipiodol προσφέροντας τα ίδια αποτελέσματα και την ίδια ασφάλεια στην αντιμετώπιση των κισμών. Πλεονεκτεί από το lipiodol καθώς χρειάζεται να εγχυθεί μικρότερη ποσότητα με τα ίδια αποτελέσματα και διότι λόγω της μικρής πυκνότητάς του το lauromacrogol είναι ευκολότερο στην έγχυση. Μειονεκτεί στο ότι δεν είναι ακτινοσκοπικό όπως το lipiodol και δεν μπορεί να εμφανιστεί σε απεικονιστικές εξετάσεις. (45)

Η τοποθέτηση ελασμάτων (coils) σε συνδυασμό με την έγχυση ΚΚ υπό την καθοδήγηση ενδοσκοπικού υπερήχου αποτελεί μία προσπάθεια να μειωθεί ο όγκος της ΚΚ που εγχύεται στους κισμούς. Στη μελέτη που πραγματοποιήθηκε με αυτή τη τεχνική χρησιμοποιήθηκε η 2-OCA με 99% τεχνική επιτυχία, 93% επίτευξη πλήρους απόφραξης των GV, 100% επίτευξη αιμόστασης, 16% επανεμφάνιση της αιμορραγίας και 11% θνητότητα η οποία δεν οφειλόταν σε αιμορραγικό επεισόδιο. (76) Στην άλλη μελέτη χρησιμοποιήθηκε η endocryl όπου το 20% των ασθενών επανεμφάνισε αιμορραγία, ένα ποσοστό το οποίο διέφερε σημαντικά από το ποσοστό (51%) των ασθενών που αντιμετωπίστηκαν μόνο με έγχυση ΚΚ. (42) Φάνηκε ότι η τοποθέτηση ελασμάτων με ενδοσκοπικό υπέρηχο είναι μία εφικτή, αποτελεσματική και ασφαλής τεχνική η οποία βελτιώνει τα αποτελέσματα της θεραπείας με έγχυση ΚΚ. (42,76,99)

Σύμφωνα με μία μετα-ανάλυση που πραγματοποιήθηκε το 2015, η θνητότητα που σχετιζόταν με αιμορραγία ήταν 35,4% και η επανεμφάνιση της αιμορραγίας 25.9% σε ασθενείς με GV που αντιμετωπίστηκαν με έγχυση ΚΚ. (129) Τα αντίστοιχα ποσοστά που βρέθηκαν στην παρούσα ανασκόπηση είναι 3,3-5,2% θνητότητα που σχετίζεται με αιμορραγία και 4,2-51% επανεμφάνιση της αιμορραγίας.

(42,45,56,75) Φαίνεται ότι τα αποτελέσματα της έγχυσης ΚΚ έχουν βελτιωθεί τα τελευταία χρόνια κάνοντας τη θεραπεία αυτή ακόμα πιο αξιόπιστη, ασφαλή και αποτελεσματική. Ωστόσο, οι επιπλοκές όπως η πρόκληση πνευμονικής εμβολής από την κόλλα, η εξώθηση της ΚΚ έξω από τον κισσό, η εμπλοκή της βελόνας στον κισσό και ο κοιλιακός πόνος εμφανίζονται ακόμα στους ασθενείς θέτοντας σε κίνδυνο τη ζωή τους. Η συνεχής παρακολούθηση των ασθενών και η λήψη προστατευτικών μέτρων κατά τη διαδικασία της έγχυσης είναι σημαντικά ώστε να προληφθούν ή να αναγνωριστούν άμεσα οι πιθανές επιπλοκές της θεραπείας αυτής. Ο υψηλός δείκτης MELD συσχετίζεται με την αποτυχία της αιμόστασης και με την επανεμφάνιση της αιμορραγίας και η θρόμβωση της πυλαίας φλέβας και ο πυρετός είναι ανεξάρτητοι παράγοντες της επανεμφάνισης της αιμορραγίας.

II. Παλίνδρομη ενδαγγειακή εξάλειψη

Το BRTO έχει γίνει ευρέως αποδεχτό ως μία θεραπεία μικρής παρεμβατικότητας και υψηλής αποτελεσματικότητας αντιμετώπισης των γαστρικών κισσών. (68) Η τεχνική επιτυχία που επιτυγχάνεται είναι 94,1-100% και η επιβίωση κυμαίνεται στο 91-100% καθώς η αιμορραγία δεν επανεμφανίζεται. Το 5,8-9% των ασθενών εμφάνισε θρόμβωση στην πυλαία φλέβα και στο 35% των ασθενών παρουσιάστηκε επιδείνωση των EV στα 7 χρόνια παρακολούθησης. Φαίνεται από τα άρθρα της παρούσης ανασκόπησης ότι πρόκειται για μία αποτελεσματική και ασφαλής θεραπεία η οποία δεν επηρεάζει την ΠΠΦ, τις εργαστηριακές εξετάσεις ή τον δείκτη MELD των ασθενών. (30,61,87). Το υψηλό Child-Pugh και η παρουσία ηπατοκυτταρικού καρκινώματος είναι σημαντικοί παράγοντες θνητότητας στους ασθενείς που πραγματοποιείται BRTO. (38)

Το PARTO είναι τεχνικά ευκολότερο από το BRTO. Επίσης ο χρόνος διαδικασίας του είναι μικρότερος κάτι το οποίο είναι πιο άνετο για τον ασθενή ο οποίος δε χρειάζεται να μείνει κατακεκλιμμένος για πολλές ώρες όπως χρειάζεται στο BRTO. (60) Φαίνεται από τα άρθρα ότι το PARTO είναι μία ασφαλής και αποτελεσματική θεραπεία η οποία, όπως

και το BRTΟ, δεν επηρεάζει την ηπατική λειτουργία και είναι πιο φιλική προς τον ασθενή. Στα άρθρα αυτά, ωστόσο, συμπεριλήφθηκαν μόνο ασθενείς με κίρρωση και όχι ασθενείς με άλλες παθήσεις που οδηγούν σε πυλαία υπέρταση. (88,89) Στη σύγκριση των δύο θεραπειών που πραγματοποιήθηκε βρέθηκε ότι η πραγματοποίηση BRTΟ με χρήση 3% sodium tetradecyl sulfate είχε τα καλύτερα αποτελέσματα καθώς οι GV δεν επανεμφανίστηκαν μετά από αυτή τη θεραπεία και οι ασθενείς δεν αιμορράγησαν ξανά σε αντίθεση με τους ασθενείς οι οποίοι αντιμετωπίστηκαν με PARTΟ.(60) Με το 3% sodium tetradecyl sulfate η δόση μπορεί να είναι μικρότερη και η επαφή με το τοίχωμα του κισσού καλύτερη. Επίσης παρουσιάζει μικρότερο ποσοστό επιπλοκών όπως η αιμόλυση και η νεφρική ανεπάρκεια. (60) Το δείγμα στη συγκεκριμένη μελέτη ήταν μικρό οπότε τα συμπεράσματα δεν είναι ασφαλή και μία νέα μελέτη μεγαλύτερης κλίμακας είναι αναγκαία ώστε να βρεθεί η αποτελεσματικότερη θεραπεία παλλίνδρομης αγγειακής εξάλειψης των κισσών.

Δ. Αιμορραγία από έκτοπους κισσούς

Οι έκτοποι κισσοί είναι πιο σπάνιοι σε εμφάνιση από τους EV και GV και μπορεί να αιμορραγήσουν χωρίς προειδοποίηση αυξάνοντας κατά πολύ το ποσοστό θνητότητας των ασθενών. Ο εντοπισμός τους και η αντιμετώπισή τους αποτελούν πρόκληση λόγω της θέσης που μπορεί να βρίσκονται στον γαστρεντερικό σωλήνα αλλά και λόγω της απουσίας θεραπευτικών πρωτοκόλλων για αυτούς. Εξαιτίας της σπανιότητάς τους, στην παρούσα συστηματική ανασκόπηση βρέθηκε μόνο μία έρευνα με ασθενείς με έκτοπους κισσούς ενώ τα υπόλοιπα άρθρα αφορούσαν παρουσιάσεις περιστατικών αντιμετώπισης τέτοιων κισσών.

Στην έρευνα που πραγματοποιήθηκε οι ασθενείς παρουσίασαν κισσούς στο δωδεκαδάκτυλο οι οποίοι αντιμετωπίστηκαν με τοποθέτηση ελασμάτων με την καθοδήγηση ενδοσκοπικού υπερήχου. Παρόλο που ο ενδοσκοπικός υπέρηχος παρέχει αρκετά πλεονεκτήματα κατά τη θεραπεία, όπως ο ακριβής εντοπισμός του κισσού, η τεχνική δυσκολία τοποθέτησης ελασμάτων παρέμεινε υψηλή και η θεραπεία δεν ήταν

ικανοποιητικά αποτελεσματική καθώς το 71,5% των ασθενών επανεμφάνισαν αιμορραγία. Η τοποθέτηση ελασμάτων σε συνδυασμό με την έγχυση ΚΚ φάνηκε να δίνει καλύτερα αποτελέσματα από την σκέτη τοποθέτηση ελασμάτων ως προς την ασφάλεια και την επίτευξη μακροχρόνιας αιμόστασης. (99) Η αποτελεσματικότητα της έγχυσης ΚΚ στην αντιμετώπιση των έκτοπων κισσών του δωδεκαδακτύλου φάνηκε και στην παρουσίαση δύο περιστατικών με κισσούς στο δωδεκαδάκτυλο. (66) Χρειάζεται ωστόσο περαιτέρω διερεύνηση ώστε να υπάρξουν ασφαλή συμπεράσματα για τις δυνατότητες της έγχυσης ΚΚ σε τέτοιους κισσούς. Αντίθετα, η τοποθέτηση hemoclip φάνηκε να είναι αναποτελεσματική στη διατήρηση της αιμόστασης αλλά παρουσιάζεται σε ένα μόνο περιστατικό. (66)

Η επιλογή της θεραπευτικής προσέγγισης στην αντιμετώπιση των κισσών στη νήστιδα και γενικά στο λεπτό έντερο παρουσιάζει μεγαλύτερη ποικιλία. Η έγχυση ΚΚ ήταν επιτυχής και αποτελεσματική στην αντιμετώπιση αυτών των κισσών όταν πραγματοποιήθηκε μόνη της, σε συνδυασμό με μικροελάσματα ή σε συνδυασμό με BRTO. Σε κανένα περιστατικό δεν επανεμφανίστηκε αιμορραγία κατά τη διάρκεια της παρακολούθησης. (8,65,66) Άλλες συνδυαστικές θεραπείες ήταν η τοποθέτηση TIPS με BRTO και εμβολισμό των κισσών με ελάσματα και gelfoam, η τοποθέτηση TIPS με εμβολισμό των κισσών και η τοποθέτηση TIPS με εμβολισμό των κισσών με Onyx. (64) Φαίνεται ότι οι δύο κύριες θεραπευτικές προσεγγίσεις για την αντιμετώπιση αυτών των κισσών είναι η έγχυση ΚΚ σε συνδυασμό με κάποια άλλη θεραπεία ή η τοποθέτηση TIPS σε συνδυασμό με εμβολισμό των κισσών.

Οι ορθικοί κισσοί αντιμετωπίστηκαν με κοινό παράγοντα τη τοποθέτηση TIPS. Ο συνδυασμός της τοποθέτησης TIPS με ενδοσκοπική περιδεση των ορθικών κισσών και εμβολισμό ήταν επιτυχής και αποτελεσματική στην αντιμετώπιση των κισσών. (32) Στην άλλη συνδυαστική θεραπεία χρησιμοποιήθηκε ο αεροθάλαμος Linton-Nachlas ο οποίος προσέφερε αιμόσταση και σταθεροποίηση της κατάστασης της ασθενούς. Η τοποθέτηση TIPS με καλυμμένο στεντ και ο εμβολισμός με μικροελάσματα και με έγχυση ΚΚ φάνηκε να αντιμετωπίζει

αποτελεσματικά την αιμορραγία. (16) Η έγχυση μεγάλων ορθικών κισρών με σκληρυντικούς παράγοντες αποδείχθηκε ασφαλής, αποτελεσματική και οικονομική. Στην ασθενή αυτή, λόγω του υψηλού δείκτη MELD, του ιστορικού ΗΕ και της θρόμβωσης στην πυλαία φλέβα η τοποθέτηση TIPS δεν ενδείκνυτο. (63) Φαίνεται ότι η τοποθέτηση TIPS δεν επιλέχθηκε ως η μόνη θεραπεία στους ασθενείς με ορθικούς κισσούς αλλά προτιμήθηκε ένας συνδυασμός συμπληρωματικών και θεραπευτικών τεχνικών ώστε να επιτευχθεί αιμόσταση χωρίς επιπλοκές και με μεγάλες πιθανότητες επιτυχίας.

Η αντιμετώπιση των έκτοπων κισσών με έγχυση ΚΚ φάνηκε να είναι αποτελεσματική και ασφαλής και ήταν η θεραπεία εκλογής για τους περισσότερους αναφερόμενους ασθενείς. Η δεύτερη πιο συχνά χρησιμοποιούμενη θεραπεία ήταν η τοποθέτηση TIPS με εμβολισμό των κισσών με έγχυση ΚΚ ή με άλλη τεχνική. Η πραγματοποίηση ερευνών για τη σύγκριση των συνδυαστικών αυτών θεραπειών είναι απαραίτητες ώστε να φανεί ποια συνδυαστική θεραπεία δίνει τα καλύτερα δυνατά αποτελέσματα και να μελετηθούν οι παράγοντες κινδύνου και αποτυχίας αυτών των θεραπειών. Ο μικρός αριθμός των εμφανιζόμενων περιστατικών με έκτοπους κισσούς εφιστά τον σχεδιασμό μίας μεγάλης μελέτης δύσκολη. Μία πιθανή λύση στο πρόβλημα αυτό είναι η συνεργασία πολλών θεραπευτικών κέντρων ώστε να συλλεχθούν, με βάση ένα κοινό πρωτόκολλο για να υπάρχει συγκρισιμότητα, δεδομένα μεγάλου αριθμού ασθενών.

Ε. Γενική αντιμετώπιση της αιμορραγίας από πυλαία υπέρταση

α. Ακτινολογική επεμβατική θεραπεία

Οι ενδοσκοπικές θεραπείες και η παλλίνδρομη αγγειακή εξάλειψη των κισσών είναι αποτελεσματικές ως προς την αντιμετώπιση της αιμορραγίας που προκαλείται από την πυλαία υπέρταση όμως δεν αντιμετωπίζουν την αιτία αυτής σε αντίθεση με τα TIPS (διασφαγιτιδική ενδοηπατική πυλαιοσυστηματική αναστόμωση). Πρόκειται για μία τεχνική δημιουργίας αναστόμωσης με στόχο την αποσυμπίεση της πυλαίας φλέβας και άρα μείωση της πίεσής της και εξομάλυνση έως και

λύση των επιπλοκών της. Η αναστόμωση δημιουργείται διαγγειακά χωρίς την πρόκληση τομής, απαιτεί όμως μεγάλη ποσότητα ακτινοβολίας και σκιαγραφικού παράγοντα για την απεικόνιση του αγγειακού δικτύου.

Τα TIPS χρησιμοποιούνται ως θεραπεία διάσωσης σε ασθενείς υψηλού κινδύνου με οξεία αιμορραγία με επιτυχία αιμόστασης 90-100% σε ασθενείς που η ενδοσκοπική και φαρμακευτική αντιμετώπιση απέτυχε. (15,67,68,124) Επίσης χρησιμοποιούνται ως δευτερογενή θεραπεία για την αντιμετώπιση των οισοφαγικών και γαστρικών κίρσων σε ασθενείς με υψηλές πιθανότητες αποτυχίας της ενδοσκοπικής θεραπείας που πραγματοποιήθηκε. (126) Επιπλέον, για ασθενείς με ΠΠΦ $\geq 20\text{mmHg}$ τα TIPS δίνουν καλύτερα αποτελέσματα στην αντιμετώπιση της αιμορραγίας από την ΕΠΚ με συγχορήγηση προπρανολόλης. (112) Η ηλικία των ασθενών δεν αποτελεί περιοριστικό παράγοντα για τη διενέργειά τους. (6)

Συγκεντρωτικά, οι ασθενείς, στους οποίους τοποθετήθηκαν TIPS με καλυμμένα ή ακάλυπτα στεντ ανέπτυξαν ηπατική εγκεφαλοπάθεια σε ποσοστό 13,6%-33% με τα περισσότερα αποτελέσματα να κυμαίνονται μεταξύ 25%-31%. (10,23,107,108,112,29,41,43,81,85,103,105,106) Η εμφάνιση στένωσης ή θρόμβωσης του στεντ κυμάνθηκε στο 9%-40,9% όπου τα μεγαλύτερα ποσοστά εμφανιζόταν σε ασθενείς με ακάλυπτα στεντ. (10,23,81,103,104) Η αιμορραγία επανεμφανίστηκε στο 4,5%-44% (10,15,29,85,106–108,112) και η επιβίωση ήταν 75%-98,5% στον ένα χρόνο παρακολούθησης αλλά μόλις 52,7% σε ασθενείς με ΗΚΚ. (10,15,107,108,112,29,41,43,85,102,104–106) Σε σύγκριση με τα ποσοστά που βρέθηκαν το 2016, η εμφάνιση της ΗΕ παρουσιάζει πτωτικές τάσεις καθώς κυμαινόταν στο 30%-40% όπως επίσης και η στένωση των στεντ η οποία ήταν 50%-60%. Η μείωση των ποσοστών αυτών μπορεί να δικαιολογηθεί με τη χρήση καλυμμένων στεντ σε μικρότερη διαστολή. Η θνητότητα ήταν 50%-60% όμως δεν μπορεί να συγκριθεί με τα αποτελέσματα της παρούσης ανασκόπησης καθώς δε γίνεται σαφές το χρονικό όριο των τιμών. Η επιβίωση, δυστυχώς, κυμαίνεται αντιστρόφως ανάλογα από τον χρόνο οπότε όσο μεγαλύτερο

το χρονικό διάστημα παρακολούθησης τόσο μικρότερη και η επιβίωση των ασθενών. Συνολικά, τα TIPS είναι αποτελεσματικά και ασφαλή για την αντιμετώπιση της αιμορραγίας από πυλαία υπέρταση. Υπάρχουν, ωστόσο, παράγοντες οι οποίοι βελτιστοποιούν ακόμη περισσότερο την αποτελεσματικότητα και την ασφάλειά τους.

Τα TIPS δημιουργούνται με τη τοποθέτηση στεντ τα οποία διατείνονται με τη βοήθεια ενός αεροθαλάμου (μπαλόνι) στα επιθυμητά χιλιοστά. Τα πρώτα στεντ που δημιουργήθηκαν αποτελούταν από ένα πλέγμα χωρίς κάποια επένδυση, τα ακάλυπτα στεντ, τα οποία όμως παρατηρήθηκε ότι έχουν υψηλό ποσοστό θρόμβωσης και στένωσης και απαιτούν συχνούς ελέγχους και διάνοιξη ώστε να αποκαθίσταται η ροή του αίματος εντός της αναστόμωσης. (84)

Με στόχο να μειωθούν αυτές οι επιπλοκές εφευρέθηκαν διάφορα είδη καλυμμένων στεντ. Δύο από αυτά είναι τα Viatorr και τα Fluency τα οποία έχουν συγκρίσιμη βατότητα. (41,85) Στο Viatorr στεντ υπάρχουν 3 στρώσεις πολυτετραφθοροαιθυλενίου (PTFE) με διαφορετικές διαμέτρους ειδικά επεξεργασμένων διαβαθμίσεων, οι οποίες θα μπορούσαν να εμποδίσουν εντελώς τη διαρροή χολής στον αυλό του στεντ, να εμποδίσουν τους ιστούς του ήπατος να αναπτυχθούν στο πλέγμα των ενδοπροθέσεων και να καλύψουν αποτελεσματικά την ηπατική φλέβα στη θέση διάτρησης μειώνοντας έτσι τη μετεγχειρητική επαναστένωση. Αποτελείται από δύο μέρη: ένα αυτοδιαστελλόμενο μεταλλικό νάρθηκα (ένα γυμνό νάρθηκα 2 cm για την εμφύτευση στην πυλαία φλέβα) και ένα στεντ που καλύπτεται με PTFE. Ένας μεταλλικός δακτύλιος, ο οποίος μπορεί να παρατηρηθεί στην απεικόνιση, χρησιμοποιείται για τον διαχωρισμό των καλυμμένων και ακάλυπτων τμημάτων ώστε να υποβοηθάει την ενδοεγχειρητική τοποθέτηση αυτού. Στο Fluency στεντ υπάρχουν δύο στρώσεις καλύμματος PTFE. Η εσωτερική του στοιβάδα αποτελείται από άνθρακα ο οποίος συμβάλει στην πρόληψη της συσσώρευσης των αιμοπεταλίων και άρα στην αποφυγή δημιουργίας θρομβώσεων στο εσωτερικό του αυλού του. (41) Σε αντίθεση με τα Fluency, έως και το 2016, τα Viatorr στεντ δεν ήταν διαθέσιμα στην Κίνα. (85)

Τα καλυμμένα στεντ, όταν συγκρίθηκαν με τα ακάλυπτα, παρουσίασαν μικρότερα ποσοστά στένωσης και μικρότερα ποσοστά επανεμφάνισης της αιμορραγίας χωρίς όμως να βελτιώνουν τελικά την επιβίωση των ασθενών στα 1 με 2 χρόνια παρακολούθησης. Σε μεγαλύτερο διάστημα παρακολούθησης βρέθηκε ότι η εφαρμογή καλυμμένων στεντ βελτιώνει με στατιστικά σημαντική διαφορά την επιβίωση των ασθενών σε σύγκριση με τα ακάλυπτα στεντ. (10,15,41) Στις δύο μεγάλες έρευνες που πραγματοποιήθηκαν στις Η.Π.Α. βρέθηκε ότι η θνητότητα των ασθενών είναι στατιστικά σημαντικά μικρότερη από το 2004 με 2005 και μετά οπότε και εισήχθησαν τα καλυμμένα στεντ στην κλινική πρακτική. (82,116) Φαίνεται ότι η μακροχρόνια διατήρηση της βατότητας των στεντ, όταν δεν επηρεάζεται η λειτουργία του ήπατος, οδηγεί σε μείωση της θνητότητας των ασθενών σε βάθος χρόνου. Ο συνδυασμός τοποθέτησης καλυμμένων και ακάλυπτων στεντ δίνει τα ίδια αποτελέσματα με την εφαρμογή μόνο καλυμμένων στεντ ως προς τη βατότητα, την εμφάνιση ΗΕ, την επανεμφάνιση αιμορραγίας και την επιβίωση. (85) Συμπεραίνεται ότι η βέλτιστη επιλογή είναι η τοποθέτηση καλυμμένων στεντ έναντι των ακάλυπτων και ανάλογα με τις ανάγκες ο θεράπων μπορεί να τοποθετήσει συνδυασμό των δύο ειδών στεντ με ασφάλεια.

Ο στόχος των TIPS είναι να μειώσουν την πίεση στην πυλαία φλέβα στα 12mmHg καθώς από εκείνη την τιμή και κάτω εξαλείφονται τα συμπτώματα της πυλαίας υπέρτασης όπως η ανάπτυξη κιρσών και η αιμορραγία αυτών. Η επίτευξη αυτών των τιμών γίνεται με μέτρηση της ΠΠΦ κατά τη διαστολή του στεντ. Η συνήθης διάμετρος κυμαίνεται στα 8 με 10 χιλιοστά. Η τιμή της ΠΠΦ που λαμβάνεται σε αυτό το στάδιο της διαδικασίας βρέθηκε ότι δεν είναι αξιόπιστη καθώς διαφοροποιείται το πρώτο 24ωρο. Η μέτρηση της ΠΠΦ μετά το πρώτο 24ωρο από την τοποθέτηση TIPS είναι πιο αξιόπιστη και δείχνει την πραγματική τιμή που επιτεύχθηκε μετά τη θεραπεία. (86) Τα ιδανικά χιλιοστά ώστε να ισορροπεί η πιθανότητα ανάπτυξης ηπατικής εγκεφαλοπάθειας με τη θρόμβωση του στεντ είναι τα 8mm. (15,23,41,106,110) Τα στεντ στα 8mm βοηθούν επίσης στη βελτίωση της ηπατικής λειτουργίας. (10,106)

Προτείνεται, λοιπόν, η αρχική διαστολή των στεντ να είναι στα 8mm και να επανεξετάζεται ανάλογα με τη τιμή της ΠΠΦ μετά το πρώτο 24ωρο.

Τα στεντ που χρησιμοποιούνται στην κλινική πρακτική είναι συνήθως των 10mm τα οποία υποδιαστέλλονται ώστε να έχουν διάμετρο τελικά 8mm. Δύο έρευνες μελέτησαν αν τα στεντ που υποδιαστέλλονται αυξάνουν τη διάμετρό τους στην πάροδο του χρόνου. Στη μία χρησιμοποιήθηκαν Viatorr στεντ των 10mm τα οποία διαστάλθηκαν στα 8mm. Η διάμετρος των στεντ μελετήθηκε με τη βοήθεια 2D και 3D υπερήχου. Βρέθηκε ότι μία εβδομάδα μετά τη τοποθέτηση η διάμετρος των στεντ αυξήθηκε στο 88% και στις 6 εβδομάδες στο 94% της κανονικής διαμέτρου. Η διαφορά αυτή δεν ήταν στατιστικά σημαντική. Δεν παρατηρήθηκε ΗΕ ή ηπατική ανεπάρκεια ούτε αλλαγή των κλινικών ή διαδικαστικών παραμέτρων. (130) Στην άλλη επίσης μελετήθηκαν τα Viatorr στεντ των 10mm τα οποία διαστάλθηκαν στα 6, 7, 8, 9 και 10mm. Δεν παρατηρήθηκε αποκλεισμός των στεντ, ούτε κάποιο χρειάστηκε διαστολή σε όλους τους ασθενείς. Η ΗΕ εμφανίστηκε στατιστικά σημαντικά λιγότερο σε στεντ <7mm. Από τα 6mm η διάμετρος αυξήθηκε στο 74% έως τα 8mm. Από τα 7mm η διάμετρος αυξήθηκε στα 8mm στο 32%. Από τα 8mm η διάμετρος αυξήθηκε στα 9mm στο 20%. Η διάμετρος των 9 και 10mm παρέμεινε ίδια. Η διαστολή στα 6mm μείωσε στατιστικά σημαντικά την πιθανότητα εμφάνισης ΗΕ στον 1 χρόνο. (131) Η υποδιαστολή των στεντ η οποία οδηγεί σε σταδιακή αύξηση της διαμέτρου τους βοηθά στην σταδιακή αύξηση της ροής του αίματος μέσω της αναστόμωσης. Με αυτό το τρόπο δίνεται χρόνο στον οργανισμό να προσαρμοστεί με αποτέλεσμα τη μείωση της ΠΠΦ στα επιθυμητά επίπεδα και άρα την υποχώρηση των συμπτωμάτων της και την αποφυγή ανάπτυξης επιπλοκών από τα TIPS όπως η ΗΕ. Τα στεντ τα οποία υποδιαστέλλονται φαίνεται ότι δεν φτάνουν με την παθητική διαστολή την κανονική τους διάμετρο.

Το τρύπημα της πυλαίας φλέβας είναι μία τεχνικά απαιτητική διαδικασία κατά τη διάρκεια τοποθέτησης των TIPS και κάποιες φορές καταλήγει σε τρύπημα των διαφόρων γειτονικών δομών οδηγώντας σε ενδοκοιλιακά αιματώματα και αιμορραγία. Σε πιο σπάνιες περιπτώσεις, μπορεί να

οδηγήσει και στη δημιουργία επικοινωνιών (φίστουλες). Η υποβοήθηση του τρυπήματος της πυλαίας φλέβας με ενδαγγειακό υπέρηχο οδηγεί στη μείωση αυτών των επιπλοκών, στη μείωση του χορηγούμενου σκιαγραφικού και της ραδιενέργειας που λαμβάνει ο ασθενής και στη μείωση του χρόνου της επέμβασης. Όμως, η χρήση του ενδαγγειακού υπερήχου αυξάνει το κόστος της θεραπείας καθώς απαιτεί ειδικό εξοπλισμό και την παρουσία ενός επιπλέον ατόμου. (109)

Η θέση που θα τοποθετηθεί το στεντ έχει σημασία καθώς βρέθηκε ότι η βατότητα ήταν μεγαλύτερη στη διασταύρωση της πυλαίας φλέβας με την κάτω κοίλη φλέβα και στον αριστερό κλάδο της πυλαίας φλέβας με στατιστικά σημαντική διαφορά σε σχέση με το δεξί κλάδο της. Στις ίδιες θέσεις, η επανεμφάνιση της αιμορραγίας ήταν στατιστικά σημαντικά μικρότερη. (110) Η πιθανή αιτία αυτής της διαφοράς είναι ότι ανατομικά η αριστερή πυλαία φλέβα είναι πιο ευθεία από την δεξιά προσφέροντας έτσι καλύτερη πρόσβαση. (85) Δε φαίνεται όμως να λαμβάνεται ένας τέτοιος παράγοντας υπ' όψιν στην κλινική πρακτική καθώς ελάχιστες μελέτες ανέφεραν τον κλάδο της πυλαίας φλέβας που χρησιμοποιήθηκε και ακόμα λιγότερες ότι αυτός ο κλάδος ήταν ο αριστερός. Οι πιθανές αιτίες αυτού είναι η μικρή ισχύς μίας μόνο έρευνας για την άντληση αξιόπιστων συμπερασμάτων και ότι δεν είναι ευρέως γνωστά τα αποτελέσματα της έρευνας αυτής. Προτείνεται η πραγματοποίηση περαιτέρω διερεύνησης της διαφοράς των αποτελεσμάτων από τη θέση των TIPS.

Η χρονική στιγμή τοποθέτησης των TIPS επηρεάζει επίσης τα αποτελέσματα. Στη μία έρευνα τα πρώιμα TIPS, τα TIPS εντός του πρώτου 24ώρου και τα TIPS που τοποθετήθηκαν στις 24-72 ώρες δεν εμφάνισαν διαφορές στην επανεμφάνιση αιμορραγίας και στη θνητότητα. (108) Στη δεύτερη μελέτη, η οποία πραγματοποιήθηκε σε 42.539 καταχωρημένα δεδομένα ασθενών από το σύστημα υγείας των Η.Π.Α. βρέθηκε ότι τα TIPS που τοποθετήθηκαν εντός των πρώτων 72 ωρών είχαν μικρότερη ενδονοσοκομειακή θνητότητα, μικρότερη επανεμφάνιση της αιμορραγίας, μικρότερη διάρκεια διαμονής στο νοσοκομείο και μικρότερο κόστος νοσηλείας από τα TIPS διάσωσης.

(107) Από τις δύο αυτές μελέτες φαίνεται ότι η τοποθέτηση TIPS πριν το πέρας των 24 ωρών από τη διάγνωση της αιμορραγίας δεν προσφέρει περισσότερα οφέλη στον ασθενή.

Οι ανεξάρτητοι παράγοντες που επηρεάζουν το ποσοστό της θνητότητας σε ασθενείς στους οποίους τοποθετήθηκαν TIPS είναι η παρουσία ηπατοκυτταρικού καρκινώματος, το Child-Pugh C και η παρουσία ασκτικής συλλογής. (104,105) Άλλοι παράγοντες είναι ο υψηλός δείκτης MELD, το ιστορικό ανάπτυξης ηπατικής εγκεφαλοπάθειας, η υψηλή τιμή των λευκών αιμοσφαιρίων, η υψηλή τιμή της CRP και οι συνοσηρότητες. (10,29,102,103,106,108) Επίσης, οι ασθενείς με ανδρικό φύλο, που ανήκουν στη μαύρη φυλή ή στους γηγενείς Αμερικάνους, που νοσηλεύτηκαν σε πανεπιστημιακά νοσοκομεία και που υποβλήθηκαν σε μεγάλο αριθμό παρεμβάσεων έχουν υψηλότερο ποσοστό θνητότητας. (82,116) Η στένωση των στεντ δεν επηρεάζει την επιβίωση εάν οι επανέλεγχοι της βατότητάς τους και η διάνοιξή τους είναι επιτυχείς. (104) Πιθανολογείται ότι αυτή είναι η αιτία που η επιβίωση στα πρώτα χρόνια δεν παρουσιάζει διαφορά μεταξύ των καλυμμένων και ακάλυπτων στεντ. Ο εμβολισμός των αυτόματων πυλαιοσυστηματικών αναστομώνσεων είναι μία σχετικά εύκολη διαδικασία η οποία βοηθά στην αντιμετώπιση της υψηλότερης θνητότητας και του μεγαλύτερου ποσοστού HE σε ασθενείς που υποβάλλονται σε TIPS. (105)

Οι κύριες επιπλοκές των TIPS, όπως προαναφέρθηκε είναι η HE και η στένωση ή θρόμβωση του στεντ. Άλλες είναι το αιμάτωμα στο σημείο τρυπήματος, το ενδοηπατικό αιμάτωμα, η βακτηριαιμία, η σήψη, η χολαγγειίτιδα, το αιμοπεριτόναιο και το οξύ πνευμονικό οίδημα. (29,102) Καταγράφηκε επίσης η έμφραξη του δεξιού ηπατικού πόρου, ο αποκλεισμός του χοληδόχου πόρου, η δημιουργία χολαρτηριακής επικοινωνίας και η δημιουργία αρτηριοφλεβώδους επικοινωνίας. (113–115)

Σε σύγκριση με το BRTO, τα TIPS μείωσαν την ΠΠΦ αλλά εμφάνισαν HE σε μεγαλύτερο ποσοστό. Το BRTO δεν επηρέασε την ΠΠΦ,

οδήγησε σε επιδείνωση των οισοφαγικών κισμών και χρειάστηκε περισσότερο χρόνο για την ολοκλήρωσή του. (60) Σε άλλη έρευνα, με μεγαλύτερο χρόνο παρατήρησης, βρέθηκε ξεκάθαρο πλεονέκτημα του BRTO από τα TIPS ως προς την επανεμφάνιση της αιμορραγίας, την εμφάνιση της ΗΕ, τη βελτιστοποίηση της ηπατικής λειτουργίας και την επιβίωση. Ωστόσο, οι ομάδες είχαν στατιστικά σημαντικές διαφορές ως προς την ηλικία και τις εργαστηριακές παραμέτρους. (51) Το BRTO εμφανίζει περισσότερα πλεονεκτήματα ως προς τα TIPS για την αντιμετώπιση των γαστρικών κισμών, όμως εάν ο ασθενής έχει και οισοφαγικούς κισμούς οδηγεί σε επιδείνωση αυτών. Η επιλογή της θεραπευτικής προσέγγισης για την αντιμετώπιση των γαστρικών κισμών εμπίπτει στην κρίση του θεράποντος ιατρού. Η πραγματοποίηση επιπλέον ερευνών για τη σύγκριση των δύο αυτών θεραπειών προτείνεται ώστε να διευκολυνθεί η λήψη μίας τέτοιας απόφασης.

β. Χειρουργική θεραπεία

Η χειρουργική θεραπεία, λόγω της ευρείας διαθεσιμότητας άλλων μη επεμβατικών θεραπειών, δεν αποτελεί τη μέθοδο εκλογής αντιμετώπισης της οξείας αιμορραγίας. Απευθύνεται σε ασθενείς που οι άλλες θεραπείες δεν είναι εφικτές ή έχουν αποτύχει. (68) Για παράδειγμα, η δημιουργία αναστομώνσεων, ιδίως σε ασθενείς με Child-rugh A, έχει αποδειχθεί αποτελεσματική στην αντιμετώπιση της οξείας αιμορραγίας όταν άλλες θεραπείες έχουν αποτύχει. (124)

Η άνω μεσεντέριο-κοιλική αναστόμωση είναι μία αποτελεσματική εναλλακτική θεραπεία για τους ασθενείς που δεν είναι εφικτή η τοποθέτηση TIPS π.χ. λόγω θρόμβωσης της πυλαίας φλέβας. (31,119,132) Η δημιουργία άνω μεσεντέριο-κοιλικής αναστόμωσης και η πραγματοποίηση BRTO στην ίδια συνεδρία βρέθηκε να είναι ασφαλής και αποτελεσματική ενώ ταυτόχρονα παρέχει οφέλη όπως μείωση των αναισθητικών φαρμάκων, μείωση των επιπλοκών και μείωση των υλικών που θα απαιτούνταν για να γίνουν οι δύο θεραπείες χωριστά. (31) Οι πιθανές επιπλοκές της αναστόμωσης αυτής είναι η σήψη και η αιμορραγία κυρίως λόγω ατυχηματικού τρυπήματος των γύρω δομών.

Συνιστάται η τοποθέτηση καλυμμένων στεντ για τη δημιουργία της αναστόμωσης ώστε να μειωθεί η πιθανότητα στένωσής τους. (132) Η μακροχρόνια παρακολούθηση των ασθενών αυτών είναι αναγκαία για την επιβεβαίωση της αποτελεσματικότητας της αναστόμωσης.

Η δημιουργία αναστόμωσης μεταξύ της γαστρικής και κάτω κοίλης φλέβας είναι ένα χειρουργείο που παρουσιάζει υψηλή τεχνική δυσκολία λόγω του λεπτού τοιχώματος της γαστρικής φλέβας και για αυτό δε χρησιμοποιείται ευρέως στην κλινική πρακτική. Συνιστάται σε ασθενείς με υψηλού κινδύνου EV και GV, με μειωμένη ηπατική λειτουργία και σε ασθενείς που δεν μπορούν ή δε θέλουν να υποβληθούν σε μεταμόσχευση ήπατος. (118)

Μία άλλη αναστόμωση, μεταξύ της σπληνικής φλέβας και της αριστερής νεφρικής φλέβας, πραγματοποιήθηκε σε έναν ασθενή με επιτυχή επίτευξη αιμόστασης και εξάλειψη των οισοφαγικών κιστών του. Στο διάστημα παρακολούθησης δεν αναπτύχθηκε εγκεφαλοπάθεια ή ασκίτης ούτε επανεμφανίστηκε αιμορραγία. (5)

Τέλος, η επιλεκτική χειρουργική πυλαιοσυστηματική αναστόμωση φαίνεται να οδηγεί σε μεγαλύτερη επιβίωση σε σχέση με τα TIPS. Συνδέεται όμως με χειροτέρευση της ηπατικής λειτουργίας και με τη μείωση της ροής στην πυλαία φλέβα. (18)

Η χειρουργική πραγματοποίηση αναστομών στους ασθενείς παρουσιάζει μεγάλη ποικιλία, φαίνεται όμως να είναι αποτελεσματική και ασφαλής. Η σύγκριση των αναστομών αυτών και η διευκρίνιση των καταλληλότερων συνθηκών πραγματοποίησής τους έναντι άλλων μη επεμβατικών θεραπειών θα βοηθήσουν την κλινική πρακτική και θα βελτιώσουν τη φροντίδα των ασθενών.

Τα TIPS δε φαίνεται να υπερτερούν της ανοιχτής σπληνεκτομής με γαστροοισοφαγική απαγγείωση καθώς δίνουν ίδια ποσοστά θνητότητας. Οι πιθανές επιπλοκές του χειρουργείου είναι η πλευριτική συλλογή, η θρόμβωση της σπληνικής φλέβας και η ανάπτυξη λοίμωξης του αναπνευστικού. (17) Ωστόσο, το αποτέλεσμα αυτό δεν είναι ασφαλές

καθώς προέρχεται από μία μόνο έρευνα στην οποία συμμετείχαν μόνο ασθενείς με κίρρωση και κανένας ασθενής δεν είχε Child-Pugh C. Προτείνεται η πραγματοποίηση ερευνών με μεγαλύτερο εύρος ασθενών ώστε τα αποτελέσματα να είναι εφαρμόσιμα σε όλους τους ασθενείς με αιμορραγία από πυλαία υπέρταση.

γ. Άλλες μέθοδοι

Η εφαρμογή του Hemospray ως συμπληρωματική θεραπεία πριν από την πραγματοποίηση ενδοσκοπικής θεραπείας βρέθηκε ότι είναι ασφαλής και αποτελεσματική στην μείωση της κίρσικής αιμορραγίας τις πρώτες 24 ώρες. Πρόκειται για μία εύκολη διαδικασία η οποία βελτιώνει την επιβίωση και μειώνει την επανεμφάνιση της αιμορραγίας σε σχέση με τη χορήγηση μόνο φαρμακευτικής αγωγής. (39) Η εφαρμογή αυτή διαφέρει από τη συνήθη χρήση του Hemospray η οποία είναι η αιμόσταση των ελκών που προκαλούνται μετά από την εφαρμογή της ενδοσκοπικής θεραπείας. Η πραγματοποίηση ενδοσκοπικής θεραπείας σε δεύτερο χρόνο έχει βρεθεί ότι δίνει καλύτερα αποτελέσματα και η εφαρμογή του Hemospray μπορεί να δώσει αυτό το χρόνο σε έναν ασθενή με οξεία ενεργό αιμορραγία. Η αποφυγή της πραγματοποίησης της θεραπείας στη βάση του επείγοντος και η εξασφάλιση ορατότητας λόγω μη ενεργούς αιμορραγίας κατά την ενδοσκοπική θεραπεία βελτιώνει σε σημαντικό βαθμό την επιβίωση του ασθενούς.

Η έγχυση Onyx σε κίρσους είναι μία ακόμα μέθοδος αντιμετώπισης της αιμορραγίας. Εφαρμόστηκε σε EV και GV όταν η αντιμετώπιση με έγχυση KK ήταν αναποτελεσματική. Η εξάλειψη των κίρσων ήταν επιτυχής και ασφαλής καθώς δεν εμφανίστηκαν επιπλοκές. Μετά από 4 ημέρες παρατηρήθηκε σημαντική μείωση των κίρσων. (122) Η έγχυση Onyx δεν έχει μελετηθεί προς το παρόν αλλά οι πρώτες ενδείξεις δείχνουν ότι πρόκειται για μία υποσχόμενη θεραπεία όταν οι άλλες θεραπευτικές μέθοδοι έχουν αποτύχει.

Τέλος, ο σπληνικός εμβολισμός φαίνεται να είναι μία αποτελεσματική και ασφαλής εναλλακτική θεραπεία σε ασθενείς με σπληνομεγαλία και αιμορραγία από το ανώτερο γαστρεντερικό σωλήνα λόγω πυλαίας

υπέρτασης στους οποίους δεν ήταν εφικτή η τοποθέτηση TIPS. Πρόκειται για μία επεμβατική διαδικασία η οποία οδηγεί στη μείωση της ΠΠΦ. Οι πιθανές επιπλοκές είναι ο πυρετός, η ναυτία και ο κοιλιακός πόνος και μπορεί να οδηγήσει σε αύξηση του αριθμού των αιμοπεταλίων. (9) Το δείγμα της έρευνας ήταν μικρό οπότε τα αποτελέσματα δεν είναι αξιόπιστα και η πραγματοποίηση μίας μεγαλύτερης έρευνας θα ήταν χρήσιμη για την αξιολόγηση της θεραπευτικής αυτής προσέγγισης.

ΣΤ. Αντιμετώπιση αιμορραγίας από πυλαία υπέρταση σε βρέφη και παιδιά

Οι παιδιατρικοί ασθενείς είναι μία ιδιαίτερη κατηγορία ασθενών. Το μικρό μέγεθος των δομών τους απαιτεί τη χρήση ειδικά σχεδιασμένων οργάνων με λεπτού χειρισμούς. Επίσης η ανωριμότητα των οργάνων τους εμποδίζει την ασφαλή ελεύθερη χορήγηση φαρμακευτικής αγωγής. Τα σημεία της πυλαίας υπέρτασης στα παιδιά είναι το ερύθημα στις παλάμες και στα πέλματα, οι αραχνοειδείς τηλεαγγειεκτασίες, η υποθρεψία και η υποτονικότητα. Η αιμορραγία από την πυλαία υπέρταση αντιμετωπίζεται συντηρητικά με τη χορήγηση αναστολέων πρωτονίων ή πιο παρεμβατικά με ΕΠΚ ή σκληροθεραπεία. (133) Η χορήγηση της προπρανολόλης δε συνιστάται καθώς δεν προλαμβάνει ικανοποιητικά την επανεμφάνιση της αιμορραγίας και προτιμάται η ΕΠΚ. Η πραγματοποίηση της ΕΠΚ όμως δεν είναι συχνά μία πρακτική επιλογή σε παιδιατρικούς ασθενείς λόγω της δυσκολίας εισαγωγής του ειδικού εξοπλισμού στον μικρού διαμέτρου οισοφάγο τους. (25)

Η αντιμετώπιση των γαστρικών κισμών με έγχυση NBCA βρέθηκε να είναι αποτελεσματική και ασφαλής και η αιμορραγία επανεμφανίστηκε μόλις στο 11% των ασθενών. Η θνητότητα ήταν μεγαλύτερη στους ασθενείς με κίρρωση ενώ στους ασθενείς με εξωηπατική απόφραξη της πυλαίας φλέβας εγχύθηκε περισσότερη ΚΚ και χρειάστηκαν περισσότερες συνεδρίες έως την εξάλειψη των GV. (57)

Η δημιουργία πυλαιοσυστηματικών αναστομώνσεων είναι επίσης μία αποτελεσματική θεραπεία όμως αποκλείει την μετέπειτα μεταμόσχευση

ήπατος. Η τοποθέτηση TIPS αντιμετωπίζει τα συμπτώματα της πυλαίας υπέρτασης ενώ εξυπηρετεί ως θεραπεία-γέφυρα για την μεταμόσχευση ήπατος. (133) Η τοποθέτησή τους σε παιδιατρικούς ασθενείς με εξωηπατική απόφραξη της πυλαίας φλέβας είναι τεχνικά δύσκολη και η τεχνική επιτυχία τους μικρή. Ωστόσο στους ασθενείς που τοποθετήθηκαν επιτυχώς η επανεμφάνιση της αιμορραγίας ήταν μικρότερη και η ηπατική λειτουργία βελτιώθηκε. (4) Η ανάπτυξη των παιδιών και άρα η αύξηση του μεγέθους του ήπατος και της ροής του αίματος στην πυλαία φλέβα είναι λόγοι για συχνότερη επιθεώρηση της λειτουργικότητας των TIPS σε σχέση με τους ενήλικες. (4)

Η πραγματοποίηση αναστόμωσης Rex σε παιδιά με εξωηπατική απόφραξη της πυλαίας φλέβας έχει μεγαλύτερη τεχνική επιτυχία από τα TIPS. Μειώνει την ΠΠΦ, μειώνει το μέγεθος της σπλήνας, αυξάνει τον αριθμό των λευκών αιμοσφαιρίων, των ουδετερόφιλων, των αιμοπεταλίων και της αιμοσφαιρίνης και οδηγεί στη μείωση της διαμέτρου των κισσών. Οι επιπλοκές που μπορεί να εμφανιστούν είναι μέλαινα κένωση, αιματέμεση, ατρησία της φλέβας παράκαμψης και στένωση της αναστόμωσης. Από τις τρεις παραλλαγές της αναστόμωσης Rex, την πυλαιογαστρική αναστόμωση, την πυλαιοσπληνική παράκαμψη (bypass) με διατήρηση του σπλήνα και την σπηλαιώδη-Rex αναστόμωση της πυλαίας φλέβας με παρεμβολή μεταμοσχευμένου πυλαίου αγγείου, η διάρκεια της επέμβασης ήταν μεγαλύτερη στην πυλαιογαστρική αναστόμωση. Όλες οι παραλλαγές έχουν το ίδιο ποσοστό εμφάνισης επιπλοκών και δίνουν εξ' ίσου ικανοποιητικά αποτελέσματα στην αντιμετώπιση της αιμορραγίας από την πυλαία υπέρταση. (3,93) Η αναστόμωση Rex έχει μικρότερη βατότητα από άλλες αναστομώσεις όμως αποτελεί τη θεραπεία εκλογής για παιδιατρικούς ασθενείς με εξωηπατική απόφραξη της πυλαίας φλέβας καθώς βελτιώνει συνολικά την εικόνα του ασθενή. Η βελτίωση της χειρουργικής τεχνικής θα οδηγήσει σε υπερπήδηση των τεχνικών δυσκολιών αυτής της επέμβασης και σε μικρότερα ποσοστά θρόμβωσης της αναστόμωσης. (134)

Η πραγματοποίηση άμεσης ενδοηπατικής πυλαιοσυστηματικής αναστόμωσης (Direct Intrahepatic Portosystemic Shunt - DIPS) σε βρέφη παρουσιάζεται σε περιστατικά τα οποία έπασχαν από ατρησία των χοληφόρων. Η παρέμβαση με DIPS ήταν αποτελεσματική με κύρια επιπλοκή την εμφάνιση υπεραμμυναιμίας. Συνδυαστικά με τα DIPS πραγματοποιήθηκε επιπωματισμός με μπαλόνι και σκληροθεραπεία για την αντιμετώπιση της κιρσικής αιμορραγίας. Η επέμβαση αυτή δεν εμπόδισε την πραγματοποίηση μεταμόσχευσης ήπατος η οποία πραγματοποιήθηκε σε όλους τους ασθενείς των περιστατικών. (26,27)

Τέλος, για την αντιμετώπιση της αιμορραγίας σε ασθενείς που έπασχαν από ατρησία των χοληφόρων αγγείων πραγματοποιήθηκε απλή σπληνεκτομή ή σπληνεκτομή της οποίας προηγήθηκε αποκλεισμός της σπληνικής αρτηρίας με μπαλόνι. Η επέμβαση ήταν αποτελεσματική χωρίς την εμφάνιση σημαντικών επιπλοκών. (11) Ο κίνδυνος ανάπτυξης λοίμωξης αυξάνεται σε ασθενείς που υποβάλλονται σε σπληνεκτομή, ιδίως σε ασθενείς που βρίσκονται υπό αναστοκαστατική αγωγή για τη διενέργεια μεταμόσχευσης ήπατος. Η προσεκτική παρακολούθηση των ασθενών αυτών είναι αναγκαία. Η σπληνεκτομή είναι μία αποτελεσματική θεραπεία για ασθενείς χωρίς άλλες θεραπευτικές επιλογές με ενεργό αιμορραγία.

Η αντιμετώπιση της αιμορραγίας στους παιδιατρικούς ασθενείς παρουσιάζει ποικιλία και η θεραπευτική προσέγγιση διαφοροποιείται λόγω των χαρακτηριστικών του κάθε ασθενούς όπως η αιτία και η ηλικία του. Η πραγματοποίηση μελετών για την ανάδειξη της αποτελεσματικότητας, των επιπλοκών, των ιδιοτεροτήτων και της ασφάλειας είναι απαραίτητη. Επίσης οι συγκριτικές έρευνες των θεραπειών αυτών και η εξαγωγή συλλογικών αποτελεσμάτων είναι χρήσιμες ώστε να δίνεται η δυνατότητα επιλογής της καταλληλότερης θεραπείας για κάθε περιστατικό.

Η. Περιορισμοί της ανασκόπησης

Η παρούσα συστηματική ανασκόπηση έγινε με ανεύρεση άρθρων μόνο σε ορισμένους διαδικτυακούς τόπους και από αυτά μόνο σε όσα υπήρχε πρόσβαση στο πλήρες κείμενο άρα εμφανίζει σφάλμα δημοσίευσης.

Προτείνεται η διενέργεια μίας πιο διευρυμένης ανασκόπησης της βιβλιογραφίας για ανεύρεση όλων των σχετικών ερευνών με τα πιο πρόσφατα δεδομένα στην αντιμετώπιση της αιμορραγίας από πυλαία υπέρταση. Η διενέργεια μετα-αναλύσεων με τις νέες θεραπείες είναι επίσης αναγκαίες. Τελικός στόχος είναι να υπάρξουν κατάλληλες θεραπευτικές προσεγγίσεις και πρωτόκολλα για την αντιμετώπιση των ασθενών αναλόγως την ηλικία τους ομάδα, το αίτιο της πυλαίας υπέρτασης, τις συνοσηρότητες και την κατάσταση του οργανισμού τους ώστε να επιτευχθούν τα καλύτερα αποτελέσματα και η μέγιστη ασφάλεια του ασθενούς.

ΣΥΜΠΕΡΑΣΜΑΤΑ

Η αντιμετώπιση της αιμορραγίας στην πυλαία υπέρταση παρουσιάζει μεγάλη ποικιλία ανάλογα την πηγή της αιμορραγίας και την κατάσταση του ασθενούς. Η χορήγηση καρβεντιλόλης, ενός μη-εκλεκτικού β-αναστολέα, αγγειοδραστικών παραγόντων όπως η τερλιπρεσσίνη και η σωματοστατίνη και αντιβιοτικής αγωγής με κεφτριαξόνη βελτιώνουν την επιβίωση των ασθενών.

Η ενδοσκοπική περίδεση των κισμών είναι η πιο αποτελεσματική θεραπεία για την αντιμετώπιση της αιμορραγίας των οισοφαγικών κισμών. Η σκληροθεραπεία μπορεί να χρησιμοποιηθεί όταν η ΕΠΚ είναι αδύνατη. Η συμπληρωματική θερμοπηξία με Argon Plasma είναι ασφαλής και βελτιώνει σημαντικά την αποτελεσματικότητα της ΕΠΚ.

Η αντιμετώπιση της αιμορραγίας των γαστρικών κισμών με έγχυση κυανοακρυλικής κόλλας είναι η συνιστώμενη θεραπευτική προσέγγιση. Η χρήση της NBCA σε συνδυασμό με τοποθέτηση ελασμάτων δίνουν τα καλύτερα αποτελέσματα. Εναλλακτικά μπορεί να πραγματοποιηθεί BRTO, μία ασφαλής και αποτελεσματική μέθοδος. Η χρήση 3% sodium tetradecyl sulfate κατά τη διαδικασία είναι η βέλτιστη επιλογή ενώ η πραγματοποίηση PARTO δε συνιστάται λόγω του μεγαλύτερου ποσοστού υποτροπής.

Οι έκτοποι κισμοί που αιμορραγούν μπορούν να αντιμετωπιστούν με έγχυση ΚΚ ή τοποθέτηση TIPS με εμβολισμό των κισμών. Τα επιθυμητά αποτελέσματα επιτυγχάνονται και με τις δύο θεραπείες με ασφάλεια για τους ασθενείς.

Η τοποθέτηση TIPS οδηγεί στη μείωση της ΠΠΦ και είναι αποτελεσματική και ασφαλής. Η χρήση καλυμμένων στεντ διεσταλμένων στα 8mm, η χρήση ενδαγγειακού υπερήχου, η τοποθέτηση των στεντ στην αριστερή πυλαία φλέβα και η πραγματοποίηση των TIPS μετά τις πρώτες 24 ώρες μειώνουν την πιθανότητα εμφάνισης επιπλοκών.

Η χειρουργική θεραπεία δεν αποτελεί μέθοδο εκλογής της αντιμετώπισης της αιμορραγίας. Η πραγματοποίηση αναστομώνσεων, όπως η άνω μεσεντέριο-κοιλική, και η σπληνεκτομή είναι ασφαλείς και αποτελεσματικές εναλλακτικές θεραπείες.

Στους παιδιατρικούς ασθενείς η ΕΠΚ και η έγχυση ΚΚ οδηγούν σε εξίσου καλά αποτελέσματα όπως στους ενήλικες. Η αναστόμωση Rex και τα DIPS είναι επίσης αποτελεσματικές θεραπείες για ασθενείς με εξωηπατική απόφραξη της πυλαίας φλέβας και ατρησία των χοληφόρων αντίστοιχα.

Συνιστάται η διενέργεια περαιτέρω ερευνών και η πραγματοποίηση μετα-αναλύσεων ώστε να υπάρξει η δυνατότητα δημιουργίας θεραπευτικών πρωτοκόλλων που θα βοηθήσουν την κλινική πρακτική, θα βελτιώσουν την αποτελεσματικότητα των θεραπειών και θα αυξήσουν την ασφάλεια των ασθενών.

ΕΘΝΙΚΟΝ ΚΑΙ ΚΑΠΟΔΙΣΤΡΙΑΚΟΝ ΠΑΝΕΠΙΣΤΗΜΙΟΝ ΑΘΗΝΩΝ

ΤΜΗΜΑ ΝΟΣΗΛΕΥΤΙΚΗΣ

ΠΡΟΓΡΑΜΜΑ ΜΕΤΑΠΤΥΧΙΑΚΩΝ ΣΠΟΥΔΩΝ

ΕΙΔΙΚΕΥΣΗ: ΧΕΙΡΟΥΡΓΙΚΗ ΝΟΣΗΛΕΥΤΙΚΗ

ΚΑΤΕΥΘΥΝΣΗ: ΚΛΙΝΙΚΗ ΝΟΣΗΛΕΥΤΙΚΗ

**ΤΕΛΕΥΤΑΙΑ ΔΕΔΟΜΕΝΑ ΣΤΗ ΘΕΡΑΠΕΥΤΙΚΗ ΑΝΤΙΜΕΤΩΠΙΣΗ ΤΗΣ
ΑΙΜΟΡΡΑΓΙΑΣ ΣΕ ΑΣΘΕΝΕΙΣ ΜΕ ΠΥΛΑΙΑ ΥΠΕΡΤΑΣΗ**

ΣΤΕΦΑ ΚΥΡΙΑΚΗ

ΝΟΣΗΛΕΥΤΡΙΑ

ΠΕΡΙΛΗΨΗ

Εισαγωγή: Η πυλαία υπέρταση οφείλεται στην αύξηση της πίεσης στην πυλαία φλέβα η οποία οδηγεί σε σχηματισμό κισμών και σε πυλαία γαστροπάθεια. Οι οισοφαγικοί και γαστρικοί κισσοί είναι οι συχνότεροι ενώ η εμφάνιση έκτοπων κισμών είναι πιο σπάνια. Η αιμορραγία που προκαλείται είναι επικίνδυνη για τη ζωή των ασθενών.

Σκοπός: Ανεύρεση των εξελίξεων και των νέων καινοτόμων αιμοστατικών μεθόδων.

Μεθοδολογία: Έγινε αναζήτηση άρθρων σε ηλεκτρονικές βάσεις δεδομένων με ημερομηνία δημοσίευσης από τον Ιανουάριο του 2016 έως τον Αύγουστο του 2018.

Αποτελέσματα: Η αντιμετώπισης της αιμορραγίας με ενδοσκοπική περίδεση κισμών (ΕΠΚ) είναι ασφαλής και πιο αποτελεσματική από την σκληροθεραπεία. Η θερμοπηξία με Argon Plasma (ΘΑΡ) βελτιώνει τα αποτελέσματα των θεραπειών αυτών. Ο επιπωματισμός με μπαλόνι και η εφαρμογή Hemospray οδηγούν σε προσωρινή μόνο αιμόσταση. Η έγχυση κυανοακρυλικής κόλλας οδηγεί σε εξάλειψη των κισμών με ασφάλεια όπως και η παλίνδρομη ενδαγγειακή εξάλειψη με χρήση μπαλονιού (BRTΟ). Η διασφαγιτιδική ενδοηπατική πυλαιοσυστηματική αναστόμωση (TIPS) μειώνει την πίεση στην πυλαία φλέβα οδηγώντας σε αποτελεσματική αιμόσταση. Κατά τη χειρουργική

αντιμετώπιση δημιουργούνται αναστομώσεις ή πραγματοποιείται σπληνεκτομή για αποτελεσματική και ασφαλή αντιμετώπιση της αιμορραγίας.

Συμπεράσματα: Η χορήγηση καρβεντιλόλης, αγγειοδραστικών παραγόντων και αντιβιοτικής αγωγής βελτιώνουν την επιβίωση των ασθενών. Για την αντιμετώπιση της αιμορραγίας των οισοφαγικών κισρών συνιστάται η ΕΠΚ σε συνδυασμό με ΘΑΡ. Η αιμόσταση των γαστρικών κισρών προτείνεται η έγχυση κυανοακρυλικής κόλλας με N-butyl-2-cyanoacrylate ή η διενέργεια BRTO με 3% sodium tetradecyl sulfate. Οι έκτοποι κισσοί που αιμορραγούν μπορούν να αντιμετωπιστούν με έγχυση κυανοακρυλικής κόλλας ή με πραγματοποίηση TIPS με εμβολισμό των κισμών. Στα TIPS συνιστάται η χρήση καλυμμένων στεντ με διαστολή στα 8mm. Η χειρουργική θεραπεία δεν αποτελεί μέθοδο εκλογής της αντιμετώπισης της αιμορραγίας αλλά αποτελεί μία πολύ αποτελεσματική θεραπεία. Η πραγματοποίηση περαιτέρω ερευνών είναι απαραίτητη για τη διεξαγωγή ασφαλέστερων συμπερασμάτων.

Λέξεις Κλειδιά: αιμορραγία, πυλαία υπέρταση, αντιμετώπιση, οισοφαγικοί κισσοί, γαστρικοί κισσοί, έκτοποι κισσοί, πυλαία γαστροπάθεια, αιμόσταση

NATIONAL AND KAPODISTRIAN UNIVERSITY OF ATHENS

FACULTY OF NURSING

POSTGRADUATE PROGRAMME

SPECIALIZATION: SURGERY NURSING

DIRECTION: CLINICAL NURSING

**LATEST DATA IN TREATMENT OF HEMORRHAGE IN PATIENTS
WITH PORTAL HYPERTENSION**

KYRIAKI STEFA

NURSE

ABSTRACT

Introduction: Portal pressure is caused by the increased pressure at the portal vein which leads to the development of varices and portal gastropathy. The most common are the oesophageal and the gastric varices while ectopic varices are more infrequent. The bleeding that occurs is fatal for the patients.

Objective: Finding the developments and the newest haemostatic methods.

Material and methods: Electronic data bases have been searched with publication dates from January 2016 to August 2018.

Results: Endoscopic variceal ligation is a safe and more effective procedure than sclerotherapy for haemostasis. Argon Plasma coagulation improves the results of these treatments. Balloon tamponade device and Haemospray lead only to temporary haemostasis. Cyanoacrylate glue injection results in safe variceal obturation as does the balloon-occluded retrograde transvenous obliteration (BRTO). Transjugular intrahepatic portosystemic shunts (TIPS) decrease portal pressure leading to effective haemostasis. During the surgical treatment shunt creation or splenectomy take place for a safe and effective bleeding treatment.

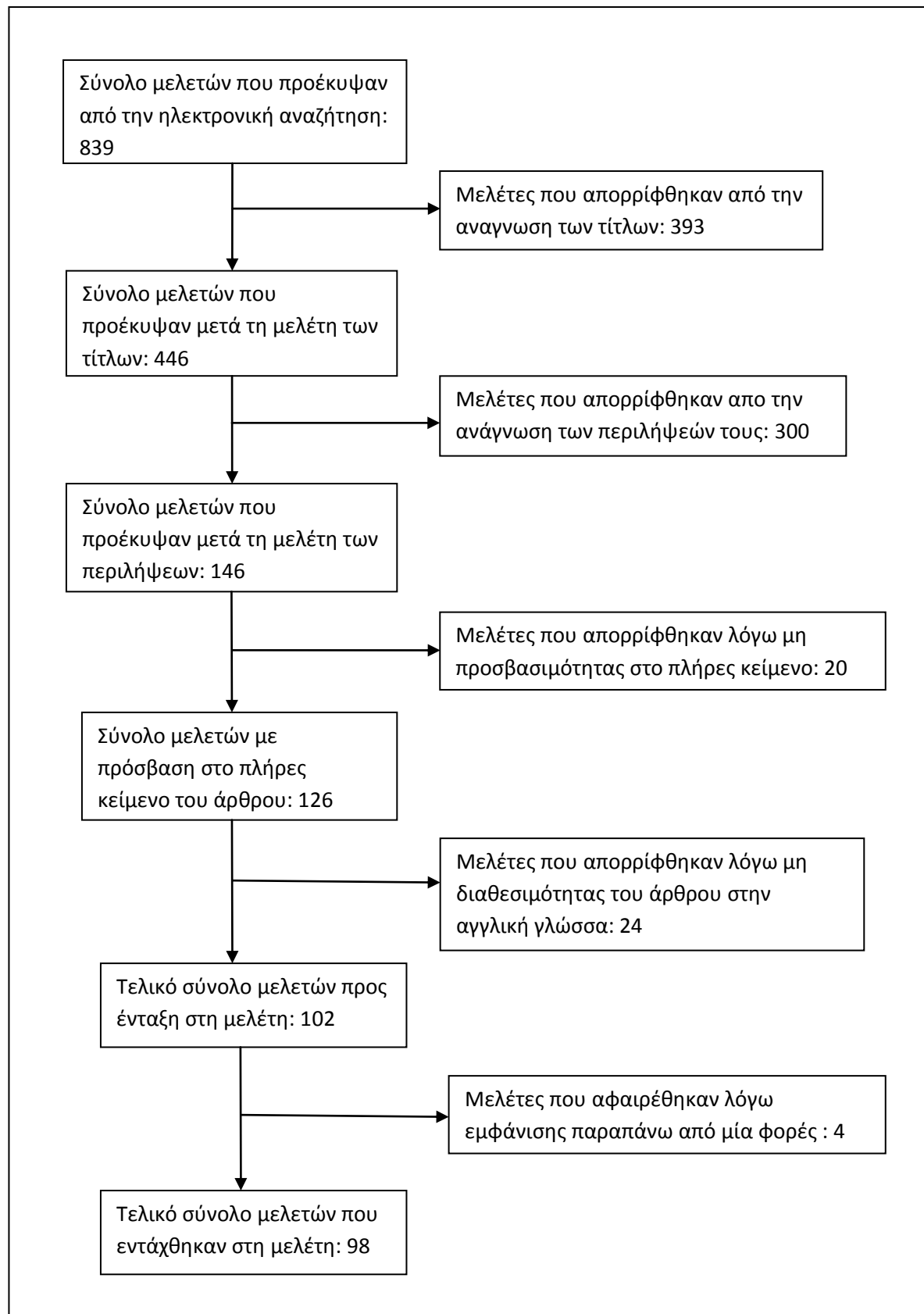
Conclusions: A treatment with carvedilol, vasoactive drugs and antibiotics increases patients' survival rate. Endoscopic variceal ligation in combination with Argon Plasma coagulation is suggested to treat oesophageal bleeding. Haemostasis on gastric bleeding is suggested to be achieved by cyanoacrylate glue injection with N-butyl-2-cyanoacrylate or by BRTO with 3% sodium tetradecyl sulfate. Ectopic varices can be treated by cyanoacrylate glue injection or TIPS and variceal embolization. The use of covered stent dilated to 8mm for TIPS is recommended. Surgery, although effective, is no longer a popular bleeding treatment. Further searching is necessary to be able to extract safer results.

Keywords: bleeding, portal hypertension, treatment, oesophageal varices, gastric varices, ectopic varices, portal gastropathy, haemostasis

ΠΑΡΑΡΤΗΜΑ

A/A	Ονομασία	Ηλεκτρονική διεύθυνση
1	PubMed	www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed
2	ScienceDirect,	www.sciencedirect.com
3	Annals of Gastroenterology	www.annalsgastro.gr
4	Embase	www.elsevier.com
5	Cochrane	www.cochrane.org
6	Medscape	www.medscape.com
7	Ιατρική Εταιρία Αθηνών	www.mednet.gr
8	Ιατρική εταιρία Θεσσαλονίκης	www.ieth.gr
9	Εθνικό Αρχείο Διδακτορικών Διατριβών	www.didaktorika.gr/eadd
10	Νοσηλευτική	www.hjn.gr

Πίνακας 1. Ηλεκτρονικές Βάσεις Δεδομένων



Εικόνα 1. Διάγραμμα ροής της συστηματικής ανασκόπησης.

Πρώτος Συγγραφέας	Χωροχρονικά στοιχεία	N	Πληθυσμός	Αντικείμενο Μελέτης	Βασικά Ευρήματα
Kang SH. (53)	1/1998-4/2011 Κορέα	505	76,8 % άνδρες Μέση ηλικία: 53,6±10,58 Παρακ/θηση: 8 εβδομάδες	Η επίδραση των PPIs (λανσοπραζόλη, παντοπραζόλη, ομεπραζόλη, ραμπεπραζόλη) στον κίνδυνο αιμορραγίας των EV μετά από προφυλακτική ΕΠΚ.	Η μη χορήγηση PPIs και η συνύπαρξη GV συσχετίζονται με αυξημένο κίνδυνο εμφάνισης αιμορραγίας των EV μετά την ΕΠΚ. Η επιβίωση χωρίς αιμορραγία ήταν σαφώς μεγαλύτερη με χορήγηση PPIs.
Wu CK. (94)	1997-2011 Κίνα	637	73,9% άνδρες Μέση ηλικία: 58,9±16,77 Παρακ/θηση: 15 χρόνια μέσος χρόνος: 8,53 χρόνια	Σύγκριση αποτελεσμάτων ΕΠΚ χωρίς αναστολείς οξύτητας στομάχου με ΕΠΚ με συγχορήγηση PPIs ή H2RA. Σε όλες τις ομάδες χορηγήθηκαν αγγειοδραστικά φάρμακα.	Στις ομάδες δεν υπήρξε διαφορά στην επανεμφάνιση αιμορραγίας ή στη θνητότητα. Η χρόνια ηπατίτιδα C και η κίρρωση ήταν ανεξάρτητοι παράγοντες θνητότητας.
Bhardwaj A. (49)	11/2010-12/2012 Ινδία	140	85,7 % άνδρες Μέση ηλικία: 48,8±10,3 Παρακ/θηση: 24 μήνες	Σύγκριση της καρβεντιλόλης με placebo ως προς την προφύλαξη της ανάπτυξης των μικρών EV.	Η χορήγηση καρβεντιλόλης εμποδίζει την ανάπτυξη των EV από μικρούς σε μεγάλους, μειώνει την ΠΠΦ και αυξάνει την επιβίωση σε σχέση με το placebo.
Gupta V. (70)	6/2013-12/2013 Ινδία	59	96,7% άνδρες Μέση ηλικία: 41,7±13,1 Παρακ/θηση: 4-6 εβδ	Σύγκριση της καρβεντιλόλης με την προπρανολόλη ως προς την αποτελεσματικότητα μείωσης της ΠΠΦ.	Η καρβεντιλόλη μείωσε την ΠΠΦ ≥ 20% ή κάτω των 12mmHg σε περισσότερα άτομα σε σχέση με την προπρανολόλη. Η συνολική μείωση της ΠΠΦ ήταν ίδια.

Πίνακας 2.1: Μελέτες που διερευνούν τη σχέση της φαρμακευτικής αγωγής με την πρόληψη/αντιμετώπιση της αιμορραγίας.

Πρώτος Συγγραφέας	Χωροχρονικά στοιχεία	N	Πληθυσμός	Αντικείμενο Μελέτης	Βασικά Ευρήματα
Abraldes JG. (71)	10/2010-10/2013 Ισπανία	147	66,6 % άνδρες Μέση ηλικία: 57,55±10,95 Παρακ/θηση: 24 μήνες	Σύγκριση της σιμβαστατίνης με placebo ως προς την επανεμφάνιση αιμορραγίας και τη θνητότητα σε ασθενείς με συνδυασμό ΕΠΚ και ΜεβΑ.	Η σιμβαστατίνη αύξησε την επιβίωση σε σχέση με το placebo αλλά δεν είχε επίδραση στην επανεμφάνιση αιμορραγίας ή σε άλλες επιπλώσεις της κίρρωσης.
Hung TH. (22)	1/2007-12/2007 Κίνα	311	75,9% άνδρες Μέση ηλικία: 55,4±12,8	Σύγκριση της τερλιπρεσσίνης με την σωματοστατίνη ως προς τη θνητότητα σε αιμορραγία από γαστρικούς κισσούς.	Η τερλιπρεσσίνη και η σωματοστατίνη έχουν παρόμοια αποτελέσματα στην θνητότητα των ασθενών.
Hung TH. (21)	1/2007-12/2007 Κίνα	2324	76,9% άνδρες Μέση ηλικία: 55,5±13,7 Παρακ/θηση: 3 χρόνια	Σύγκριση της τερλιπρεσσίνης με την σωματοστατίνη ως προς θνητότητα σε αιμορραγία από ΕV σε ασθενείς με νεφρική δυσλειτουργία.	Η τερλιπρεσσίνη και η σωματοστατίνη έχουν παρόμοια αποτελέσματα στην θνητότητα των ασθενών. Η θνητότητα στους άνδρες ήταν 1,5 φορές μεγαλύτερη από τις γυναίκες.
Lee TH. (72)	5/2009-1/2013 Κίνα	79	90% άνδρες Μέση ηλικία: 79.7±10.6	Σύγκριση της επίδρασης στη θνητότητας της χορήγησης κεφτριαξόνης για 3 ή για 7 μέρες.	Η επανεμφάνιση της αιμορραγίας και η θνητότητα ήταν ίδια στη χορήγηση αντιβιοτικού για 3 και για 7 μέρες.

Πίνακας 2.2: Μελέτες που διερευνούν τη σχέση της φαρμακευτικής αγωγής με την πρόληψη/αντιμετώπιση της αιμορραγίας.

Πρώτος Συγγραφέας	Χωροχρονικά στοιχεία	N	Πληθυσμός	Αντικείμενο Μελέτης	Βασικά Ευρήματα
Park SW. (35)	Κορέα	123	78% άνδρες Μέση ηλικία: 59,7±11,7 Παρακ/θηση: 3 χρόνια	Αξιολόγηση της αποτελεσματικότητας της ΕΠΚ σε κιρρωτικούς ασθενείς με GOV1 κισσούς.	Το 64,7% των ΕV εξαφανίστηκαν μετά τη θεραπεία με ΕΠΚ. Το μέγεθος των κισσών ήταν σημαντικός παράγοντας. Οι GV δεν αυξήθηκαν σε μέγεθος. Αιμορραγία προέκυψε στο 9,5% των ασθενών.
Sheibani S. (95)	8/2008-12/2014 Η.Π.Α.	90	76,7% άνδρες Μέση ηλικία: 53,5 Παρακ/θηση: 9 μήνες	Σύγκριση της αποτελεσματικότητας των ΕΠΚ ανά μία εβδομάδα με ΕΠΚ ανά 2 εβδομάδες.	Το ποσοστό των ασθενών που είχαν εξάλειψη κισσών και επανεμφάνιση αιμορραγίας ήταν ίδιο για τα δύο προγράμματα συνεδριών. Η εξάλειψη των κισσών έγινε δύο εβδ. ταχύτερα στους ανά 1-εβδ. Περισσότεροι ασθενείς στο ανά 1-εβδ. ανέβαλλαν τη συνεδρία τους.
Kim SJ. (48)	1/2009-6/2014 Κορέα	69	79,7% άνδρες Μέση ηλικία: 60,1±11,2 Παρακ/θηση: 3-5 χρόνια	Σύγκριση των αποτελεσμάτων της επείγουσας ΕΠΚ με την εκλεκτική ΕΠΚ χωρίς παρουσία ενεργής αιμορραγίας.	Η επείγουσα ΕΠΚ και το Child-Pugh C συσχετίζονται με αυξημένο κίνδυνο επανεμφάνισης της αιμορραγίας. Ανεξάρτητος παράγοντας κινδύνου είναι η παρουσία GV. Η επιβίωση ήταν ίδια. Σημαντικοί παράγοντες της θνητότητας ήταν η επανεμφάνιση αιμορραγίας και η υψηλή κρεατινίνη στο αίμα.

Πίνακας 3: Μελέτες που διερευνούν την ενδοσκοπική περίδεση κισσών ως θεραπεία για την αιμορραγία.

Πρώτος Συγγραφέας	Χωροχρονικά στοιχεία	N	Πληθυσμός	Αντικείμενο Μελέτης	Βασικά Ευρήματα
Shi YC. (52)	12/2013-6/2015 Κίνα	242	67,7%άνδρες Μέση ηλικία: 52,97±9,81 Παρακ/θηση: 9,5±6,8 μήνες	Η αναγνώριση και η αξιολόγηση των αιτιών και των κινδύνων των μη-συστηματικών συνεδριών σκληροθεραπείας καθώς και την ασφάλεια και αποτελεσματικότητα αυτών.	Οι αιτίες των ακανόνιστων συνεδριών ήταν η επανεμφάνιση αιμορραγίας, η αρχική επείγουσα θεραπεία και οι διακοπές. Ο χορηγούμενος όγκος lauromacrogol ήταν μεγαλύτερος στις ακανόνιστες συνεδρίες ενώ οι επιπλοκές και η θνητότητα δε διέφεραν στις δύο ομάδες. Οι ασθενείς με επείγουσα θεραπεία έμειναν περισσότερες μέρες στο νοσοκομείο, το κόστος νοσηλείας ήταν μεγαλύτερο όπως και ο όγκος του μεταγγιζόμενου αίματος.
Lacet CMC. (24)	3/2005-5/2007 Βραζιλία	47	Ηλικία: 15-65 Παρακ/θηση: 38±20,07 μήνες	Σύγκριση της σκληροθεραπείας με τη σκληροθεραπεία σε συνδυασμό με σπληνεκτομή για την πρόληψη της επανεμφάνισης της αιμορραγίας σε ασθενείς με σχιστοστομίαση.	Στους ασθενείς που αντιμετωπίστηκαν μόνο ενδοσκοπικά οι συχνότερες επιπλοκές ήταν η δυσφαγία και τα έλκη ενώ σε αυτούς που έκαναν και σπληνεκτομή ήταν ο ασκίτης και η θρόμβωση της πυλαίας φλέβας. Η επανεμφάνιση της αιμορραγίας ήταν μεγαλύτερη στους ασθενείς που έκαναν μόνο σκληροθεραπεία.

Πίνακας 4: Μελέτες που διερευνούν την σκληροθεραπεία ως θεραπεία για την αιμορραγία.

Πρώτος Συγγραφέας	Χωροχρονικά στοιχεία	N	Πληθυσμός	Αντικείμενο Μελέτης	Βασικά Ευρήματα
Singh V. (75)	5/2012-4/2014	30	83,3% άνδρες Μέση ηλικία: 44,6±12,38 Παρακ/θηση: 1 χρόνο	Σύγκριση έγχυσης αραιωμένης κυανοακρυλικής κόλλας με lipiodol με έγχυση μη αραιωμένης ΚΚ ως προς την ασφάλεια και την αποτελεσματικότητα σε αιμορραγούντες μεγάλους GV.	Η ποσότητα της αραιωμένης ΚΚ που εγχύθηκε ήταν μεγαλύτερη και η επανεμφάνιση της αιμορραγίας σε αυτούς τους ασθενείς μικρότερη από ότι στη μη αραιωμένη ΚΚ. Ο αριθμός των συνεδριών και η θνητότητα δε διέφεραν στις δύο ομάδες.
Guo YW. (7)	1/2011-12/2016 Κίνα	519	75.5% άνδρες Μέση ηλικία: 47.9±10.8	Εντοπισμός, αξιολόγηση και ανάλυση των επιπλοκών που προκύπτουν από την έγχυση αραιωμένης και αδιάλυτης ΚΚ σε EV και GV.	Η πιο συχνή επιπλοκή ήταν η εμπλοκή του καθετήρα κατά την έγχυση της κόλλας. Πιο σπάνια ήταν η ενσφήνωση της βελόνης στον κισσό, κυρίως στην αδιάλυτη ΚΚ. Η ΚΚ κόλλησε στο ενδοσκοπιο όταν έγινε ΕΠΚ αμέσως μετά την έγχυση.
Zeng XQ. (45)	3/2013-10/2013 Κίνα	96	69.8% άνδρες Μέση ηλικία: 54.5±12.2 Παρακ/θηση: 6 μήνες	Σύγκριση αποτελεσματικότητας της έγχυσης ΚΚ και lauromacroglol με ΚΚ και lipiodol στην πρόληψη επανεμφάνισης της αιμορραγίας από GV.	Στις δύο ομάδες δεν υπήρξε διαφορά στην εμφάνιση επιπλοκών, στην εμφάνιση ελκών, στην επανεμφάνιση της αιμορραγίας και στην επιβίωση. Η ποσότητα της ΚΚ με lauromacroglol που χρειάστηκε ήταν λιγότερη ανεξαρτήτως του μεγέθους των GV ενώ ο αριθμός των εγχύσεων δε διέφερε στις δύο ομάδες.

Πίνακας 5.1: Μελέτες που διερευνούν την έγχυση κυανοακρυλικής κόλλας ως θεραπεία για την αιμορραγία.

Πρώτος Συγγραφέας	Χωροχρονικά στοιχεία	N	Πληθυσμός	Αντικείμενο Μελέτης	Βασικά Ευρήματα
Al-Bawardy B. (56)	1/2000-1/2015 Η.Π.Α.	95	66,3% άνδρες Μέση ηλικία: 59 Παρακ/θηση: 1 μήνας	Σύγκριση της έγχυσης NBCA με 2-OCA ως προς την αποτελεσματικότητα αντιμετώπισης, την ασφάλεια και την πρόληψη της αιμορραγίας σε GV.	Οι δύο ουσίες δε διέφεραν ως προς τον αριθμό των εγχύσεων και την αποτελεσματικότητα αντιμετώπισης της αιμορραγίας. Σε δύο ασθενείς που έλαβαν 2-OCA υπήρξε πνευμονική εμβολή της κόλλας.
Bhat YM. (76)	3/2009-3/2015	152	64% άνδρες Μέση ηλικία: 58 Παρακ/θηση: 113 ημέρες	Αξιολόγηση αποτελεσματικότητας, ασφάλειας και αποτελεσμάτων της τοποθέτησης μεταλλικών ελασμάτων και έγχυση ΚΚ σε αιμορραγούντες GV.	Η συνδυασμένη θεραπεία οδήγησε σε 100% αιμόσταση, 16% επανεμφάνιση της αιμορραγίας, 3% εξώθηση της ΚΚ και του ελάσματος και 7% επιπλοκές (πόνος, αιμορραγία, εμβολή)
Fujii-Lau LL. (99)	1/2007-10/2014 Η.Π.Α.	14	50% άνδρες Μέση ηλικία: 58,3 Παρακ/θηση: 25,1 μήνες	Αξιολόγηση των αποτελεσμάτων από τη τοποθέτηση ελασμάτων και έγχυση ΚΚ σε GV και έκτοπους κισσούς.	Η συνδυασμένη θεραπεία οδήγησε σε 100% τεχνική επιτυχία, 7% επιπλοκές (μετανάστευση ελάσματος) και 42,8% επανεμφάνιση αιμορραγίας στα 8 χρόνια παρακολούθησης.
Mukkada RJ. (42)	1/2010-12/2016 Ινδία	81	Μέση ηλικία: 53,5 Παρακ/θηση: 12 μήνες	Σύγκριση της έγχυσης ΚΚ σε κισσούς GOV και IGV με ή χωρίς την τοποθέτηση ελασμάτων υπό ενδοσκοπική υπερηχοτομογραφία.	Στους ασθενείς που τοποθετήθηκαν και ελάσματα παρατηρήθηκε μικρότερη συχνότητα επανεμφάνισης της αιμορραγίας. Η θνητότητα δε διέφερε μεταξύ των δύο θεραπειών.

Πίνακας 5.2: Μελέτες που διερευνούν την έγχυση κυανοακρυλικής κόλλας ως θεραπεία για την αιμορραγία.

Πρώτος Συγγραφέας	Χωροχρονικά στοιχεία	N	Πληθυσμός	Αντικείμενο Μελέτης	Βασικά Ευρήματα
Mansour L. (100)	5/2014-5/2015 Αίγυπτος	120	65% άνδρες Παρακ/θηση: 6 μήνες	Σύγκριση της ΕΠΚ με το συνδυασμό ΕΠΚ και σκληροθεραπείας για την αντιμετώπιση γαστροοισοφαγικών κισσών.	Οι ασθενείς που έκαναν συνδυαστική θεραπεία χρειάστηκαν λιγότερο αίμα για μετάγγιση, λιγότερες συνεδρίες για την εξάλειψη των κισσών και χρειάστηκαν λιγότερες περιδέσεις για τον αποκλεισμό των κισσών. Η επανεμφάνιση της αιμορραγίας, η θνητότητα, η επιβίωση και το συνολικό κόστος δε διέφεραν.
Ali SM. (20)	1/2010-6/2012 Κίνα	124	77,4% άνδρες Μέση ηλικία: 52,3±12,2 Παρακ/θηση: 2 χρόνια	Σύγκριση της ασφάλειας και της αποτελεσματικότητας της ΕΠΚ με την σκληροθεραπεία στην αντιμετώπιση της αιμορραγίας από EV.	Οι δύο θεραπείες δεν είχαν διαφορά ως προς την αντιμετώπιση της αιμορραγίας, την επανεμφάνιση της αιμορραγίας, τη θνητότητα και την επιβίωση. Στην σκληροθεραπεία παρατηρήθηκαν περισσότεροι ασθενείς με πυρετό. Οι υπόλοιπες επιπλοκές δε διέφεραν.
Chen J. (38)	4/2004-12/2012 Κίνα	125	70,4% άνδρες Μέση ηλικία: 54±10,4 Παρακ/θηση: 23,4 μήνες	Σύγκριση της ΕΠΚ και ΚΚ με την ΕΠΚ και ΚΚ και σκληροθεραπεία ως προς την αποτελεσματικότητα αντιμετώπισης των EV και GV.	Δεν παρατηρήθηκε διαφορά στις δύο θεραπείες ως προς την εξαφάνιση των κισσών, την επανεμφάνιση της αιμορραγίας, τον χρόνο έως την επανεμφάνιση της αιμορραγίας και την επιβίωση. Περισσότεροι ασθενείς που αντιμετωπίστηκαν και με σκληροθεραπεία παρουσίασαν πόνο.
Chen J. (58)	3/2012-6/2013 Κίνα	96	65,6% άνδρες Μέση ηλικία: 55±10,5 Παρακ/θηση: 6 μήνες	Σύγκριση της ΕΠΚ και ΚΚ με την ΕΠΚ και ΚΚ και σκληροθεραπεία ως προς την αποτελεσματικότητα της δευτερογενούς αντιμετώπισης των EV και GV.	Οι δύο θεραπείες δε διέφεραν ως προς την επιβίωση των ασθενών και την εμφάνιση επιπλοκών. Η θεραπεία που συμπεριλάμβανε την σκληροθεραπεία είχε μεγαλύτερο κίνδυνο επανεμφάνισης της αιμορραγίας.

Πίνακας 6: Μελέτες που συγκρίνουν την σκληροθεραπεία με την ΕΠΚ ως θεραπείες για την αιμορραγία.

Πρώτος Συγγραφέας	Χωροχρονικά στοιχεία	N	Πληθυσμός	Αντικείμενο Μελέτης	Βασικά Ευρήματα
Hamza Y. (19)	4/2012-10/2012 Αίγυπτος	40	Παρακ/θηση: 30 μήνες	Σύγκριση της αποτελεσματικότητας αντιμετώπισης της αιμορραγίας από EV με ΕΠΚ και ΘΑΡ σε σχέση με μόνο ΕΠΚ.	Περισσότεροι ασθενείς με ΘΑΡ ανέπτυξαν πυρετό αλλά η δυσφαγία και ο πόνος δε διέφεραν. Το 52,6% των ασθενών με μόνο ΕΠΚ είχαν επανεμφάνιση των κισρών έναντι 0% στους ΕΠΚ και ΘΑΡ στον πρώτο χρόνο. Στους 30 μήνες στους 68,4% των ασθενών με μόνο ΕΠΚ επανεμφανίστηκαν οι κισσοί και το 63,2% επανέλαβε την ΕΠΚ, έναντι 21% στους ΕΠΚ και ΘΑΡ στους οποίους δε χρειάστηκε θεραπεία. Η επανεμφάνιση της αιμορραγίας δε διέφερε.
Deguchi H. (54)	9/2002-9/2013 Ιαπωνία	180	54,8% άνδρες Μέση ηλικία: 68,5 Παρακ/θηση: 2 χρόνια	Σύγκριση της αποτελεσματικότητας της σκληροθεραπείας σε σχέση με την σκληροθεραπεία και ΘΑΡ ως προς την θεραπεία των EV.	Η πιθανότητα επανεμφάνισης των κισρών ήταν μικρότερη στους ασθενείς που έκαναν συνδυαστική θεραπεία. Το 66% αυτών των ασθενών παρουσίασε πυρετό και το 29% θωρακικό άλγος.
Kondo T. (101)	6/2008-10/2014 Ιαπωνία	48	64,6% άνδρες Μέση ηλικία: 64,5±11,4 Παρακ/θηση: 3 χρόνια	Εύρεση κλινικών αποτελεσμάτων και αιμοδυναμικών αλλαγών από τον συνδυασμό σκληροθεραπείας με ΘΑΡ για τη δευτερογενή αντιμετώπιση των EV.	Παρατηρήθηκε μείωση της βατότητας της αριστερής γαστρικής φλέβας και μείωση των οισοφαγικών φλεβών μετά τη θεραπεία. Η επιβίωση στον ένα χρόνο ήταν 95,2% και στα 3 χρόνια 71,9%.

Πίνακας 7: Μελέτες που διερευνούν τη θερμοπηξία με Argon Plasma ως θεραπεία για την αιμορραγία.

Πρώτος Συγγραφέας	Χωροχρονικά στοιχεία	N	Πληθυσμός	Αντικείμενο Μελέτης	Βασικά Ευρήματα
Seif HMAH. (81)	2/2011-4/2015 Αίγυπτος	71	Μέση ηλικία: 47±10,7 Παρακ/θηση: 15,8 μήνες	Αξιολόγηση των TIPS με ακάλυπτα στεντ σε ασθενείς με γαστροοισοφαγικούς κισσούς.	Η τεχνική επιτυχία ήταν 83%. Οι επιπλοκές που αναπτύχθηκαν ήταν η παρακέντηση του ήπατος, της ηπατικής αρτηρίας ή και του χοληφόρου πόρου. Οι κισσοί μειώθηκαν σε μέγεθος στο 84,6% των ασθενών και εξαφανίστηκαν τελείως στο 12,8%. Ένα μήνα μετά την τοποθέτηση TIPS το 10,3% των ασθενών εμφάνισε αιματέμεση. Η ΗΕ εμφανίστηκε στο 27,6% των ασθενών και αποτυχία των TIPS στο 30,5% αυτών.
Lakhoo J. (43)	11/1999-12/2014 Η.Π.Α.	26	62% άνδρες Μέση ηλικία: 53,5 Παρακ/θηση: 312 μέρες	Σύγκριση της αποτελεσματικότητας των TIPS με καλυμμένα στεντ με ή χωρίς τη τοποθέτηση μεταλλικών ελασμάτων σε GV.	Η τεχνική επιτυχία ήταν 92%. Δεν υπήρξαν επιπλοκές. Η ΗΕ εμφανίστηκε στο 31%, η αιμορραγία στο 27% και η 90ήμερη θνητότητα ήταν 15%. Δεν παρατηρήθηκαν διαφορές μεταξύ των ασθενών που έλαβαν ή όχι ελάσματα ως προς την επανεμφάνιση της αιμορραγίας.
Bissonnette J. (29)	2000-2014 Γαλλία, Γερμανία, Ισπανία, Καναδάς	41	61% άνδρες Μέση ηλικία: 46±17 Παρακ/θηση: 27±28 μήνες	Αξιολόγηση των TIPS με καλυμμένα και ακάλυπτα στεντ σε ασθενείς με ιδιοπαθή μη κίρρωτική πυλαία υπέρταση.	Το 37% των ασθενών εμφάνισαν επιπλοκές: αιμοπεριτόναιο, ΗΕ και οξύ πνευμονικό οίδημα. Η θνησιμότητα ήταν 27% και παράγοντες αυτής ήταν οι συνοσηρότητες, η κρεατινίνη και ο ασκίτης. Το 27% επανεμφάνισε αιμορραγία.

Πίνακας 8.1: Μελέτες που διερευνούν την τοποθέτηση TIPS ως θεραπεία για την αιμορραγία.

Πρώτος Συγγραφέας	Χωροχρονικά στοιχεία	N	Πληθυσμός	Αντικείμενο Μελέτης	Βασικά Ευρήματα
Bucsis T. (15)	1994-2014 Ιταλία	286	73% άνδρες Μέση ηλικία: 55,1±11,1 Παρακ/θηση: 895 μέρες	Αξιολόγηση των TIPS με ακάλυπτα και καλυμμένα στεντ ως δευτερογενή προφύλαξη της κίρσικης αιμορραγίας σε κίρρωτικούς ασθενείς.	Το 23% των ασθενών χρειάστηκε επανεκτίμηση των στεντ. Αύξηση της διαμέτρου χρειάστηκαν περισσότεροι ασθενείς με γυμνό στεντ και μείωση περισσότεροι ασθενείς με καλυμμένα στεντ. Η συχνότητα επανεμφάνισης της αιμορραγίας και η θνητότητα ήταν μικρότερη στα καλυμμένα στεντ.
Geeroms B. (102)	1/2000-1/2014 Βέλγιο	285	68% άνδρες Μέση ηλικία: 56,5 Παρακ/θηση: 6,4 χρόνια	Μακροχρόνια αξιολόγηση των TIPS με καλυμμένα στεντ σε κίρρωτικούς ασθενείς.	Η τεχνική επιτυχία ήταν 100%. Προέκυψαν επιπλοκές στο 2,8% των ασθενών. Στο 7,3% υπήρξε στένωση του TIPS και στο 3,5% αποκλεισμός των TIPS. Υψηλότερη θνητότητα είχαν οι ασθενείς με Child-Pugh B και C και με υψηλό δείκτη MELD. Η βατότητα ήταν 88% στα 4 χρόνια. Η επιβίωση στα 10 χρόνια ήταν 31% και από αυτούς το 80% είχε βατότητα των στεντ και το 90% δεν αιμορράγησε.
Borentain P. (105)	4/2007-1/2009 Γαλλία	54	78% άνδρες Μέση ηλικία: 57,5±9,6 Παρακ/θηση:	Επίδραση των αυτόματων πυλαιοσυστη-ματικών αναστομώνσεων στην ασφάλεια των TIPS με καλυμμένα και ακάλυπτα στεντ.	Το 21,6% των ασθενών ανέπτυξε HE. Η θνητότητα δε διέφερε μεταξύ των δύο ειδών στεντ αλλά το Child-Pugh ήταν ανεξάρτητος παράγοντας αυτής. Η ύπαρξη των αυτόματων αναστομώνσεων συσχετίζεται με πρόωρη θνητότητα.

Πίνακας 8.2: Μελέτες που διερευνούν την τοποθέτηση TIPS ως θεραπεία για την αιμορραγία.

Πρώτος Συγγραφέας	Χωροχρονικά στοιχεία	N	Πληθυσμός	Αντικείμενο Μελέτης	Βασικά Ευρήματα
Rosenvist K. (103)	1/2002-5/2016 Σουηδία	131	Μέση ηλικία: 50 Παρακ/θηση: 35 μήνες	Αξιολόγηση των TIPS με καλυμμένα στεντ ως προς την ασφάλεια και την αποτελεσματικότητα.	Η τεχνική επιτυχία ήταν 100%. Η επιβίωση στα 2 χρόνια ήταν 57% στους κιρρωτικούς και 100% στους μη κιρρωτικούς ασθενείς. Παράγοντες της θνητότητας ήταν το Child -Pugh C, ο υψηλός δείκτης MELD, η κίρρωση και η εμφάνιση της ΗΕ εντός του 1 χρόνου. Το 9% αιμορράγησε ξανά και οι παράγοντες αυτού ήταν το Child-Pugh C και η ΠΠΦ $\geq 5\text{mmHg}$. Το 31% εμφάνισε ΗΕ. Η επιβίωση δε διέφερε αν τα TIPS έγιναν πρώιμα ή αργότερα.
Wan YM. (104)	1/2010-5/2017 Κίνα	154	66% άνδρες Μέση ηλικία: 52,1 $\pm$ 10,8 Παρακ/θηση: 60 μήνες	Αξιολόγηση των αποτελεσμάτων και των παραγόντων αποτυχίας των TIPS με καλυμμένα και ακάλυπτα στεντ σε κιρρωτικούς ασθενείς.	Η τεχνική επιτυχία ήταν 100%. Η επιπλοκές που παρουσιάστηκαν ήταν: ναυτία, έμμετος, αιμορραγία από το τρύπημα, ταχυκαρδία, παρακέντηση ήπατος, ενδοκοιλιακή αιμορραγία. Στα 5 χρόνια η βατότητα ήταν 19,6% και η επιβίωση 68,6%. Η δυσλειτουργία των TIPS προέκυψε στο 40,9% και παράγοντας ήταν τα ακάλυπτα στεντ. Ο ΗΚΚ και ο ασκίτης ήταν ανεξάρτητοι παράγοντες επιβίωσης.
Qiu B. (10)	1/2005-1/2013 Κίνα	91	65% άνδρες Μέση ηλικία: 49,1 $\pm$ 11,5 Παρακ/θηση: 36 μήνες	Αξιολόγηση των TIPS με καλυμμένα και ακάλυπτα στεντ σε ασθενείς με ΗΚΚ και θρόμβωση της πυλαίας φλέβας.	Η τεχνική επιτυχία ήταν 95,6%. Η ηπατική λειτουργία βελτιώθηκε 1 μήνα μετά (μείωση του Child-Pugh). Η διάμετρος του ΗΚΚ, η χημειοθεραπεία και το Child-Pugh ήταν παράγοντες της επιβίωσης. Οι ασθενείς με καλυμμένα στεντ είχαν υψηλότερη επιβίωση από τους ασθενείς με ακάλυπτα στεντ.

Πίνακας 8.3: Μελέτες που διερευνούν την τοποθέτηση TIPS ως θεραπεία για την αιμορραγία.

Πρώτος Συγγραφέας	Χωροχρονικά στοιχεία	N	Πληθυσμός	Αντικείμενο Μελέτης	Βασικά Ευρήματα
Wang CM. (85)	4/2011-11/2014	50	64% άνδρες Μέση ηλικία: 58,9±9,45 Παρακ/θηση: 726 μέρες	Σύγκριση των TIPS με καλυμμένα σε σχέση με καλυμμένα και ακάλυπτα στεντ.	Στις δύο ομάδες δεν παρατηρήθηκε διαφορά στην επιβίωση, στην εμφάνιση HE, στην επανεμφάνιση της αιμορραγίας και στη βατότητα των στεντ. Η 3ετής επιβίωση ήταν 68,2% και 73,6%.
Wang L. (41)	1/2006-12/2010 Κίνα	258	64% άνδρες Μέση ηλικία: 46,1±6 Παρακ/θηση: 5 χρόνια	Σύγκριση αποδοτικότητας των TIPS με καλυμμένα στεντ σε σχέση με ακάλυπτα στεντ.	Τα καλυμμένα στεντ είχαν μικρότερη επανεμφάνιση της αιμορραγίας, μικρότερη ανάγκη επανεκτίμησης των TIPS και μικρότερο ποσοστό στένωσης. Η επιβίωση στα 3 πρώτα χρόνια δε διέφερε αλλά στα 4 και 5 χρόνια η επιβίωση ήταν μεγαλύτερη στα καλυμμένα.
Wang Q. (106)	7/2012-1/2016 Κίνα	127	61% άνδρες Μέση ηλικία: 50,7±10,4 Παρακ/θηση: 2 χρόνια	Σύγκριση της εμφάνισης HE σε καλυμμένα στεντ διεσταλμένα στα 8 ή 10 mm.	Η τεχνική επιτυχία ήταν 100%. Η μείωση της ΠΠΦ, η δυσλειτουργία των στεντ, η επανεμφάνιση της αιμορραγίας, η επιβίωση και η θνητότητα δε διέφεραν στις δύο διαστολές. Η εμφάνιση της HE στα 2 χρόνια ήταν μικρότερη στα 8mm. Η ηπατική λειτουργία ήταν επίσης καλύτερη και η ανάγκη εισαγωγής στο νοσοκομείο μικρότερη. Η χολερυθρίνη ήταν παράγοντας επιβίωσης.

Πίνακας 8.4: Μελέτες που διερευνούν την τοποθέτηση TIPS ως θεραπεία για την αιμορραγία.

Πρώτος Συγγραφέας	Χωροχρονικά στοιχεία	N	Πληθυσμός	Αντικείμενο Μελέτης	Βασικά Ευρήματα
Njeii B. (107)	2000-2010 Η.Π.Α.	425 39	68% άνδρες Μέση ηλικία: 55	Αξιολόγηση των αποτελεσμάτων των πρώιμων TIPS, των TIPS διάσωσης και καθόλου TIPS σε κιρρωτικούς ασθενείς με οξεία αιμορραγία από τους EV.	Τα πρώιμα TIPS είχαν μικρότερη ενδονοσοκομειακή θνητότητα, μικρότερη επανεμφάνιση της αιμορραγίας, μικρότερη διάρκεια διαμονής στο νοσοκομείο και άρα μικρότερο κόστος νοσηλείας. Η εμφάνιση HE δε διέφερε μεταξύ των ομάδων.
Bucsics T. (108)	1/1994-12/2014 Ιταλία	49	67% άνδρες Μέση ηλικία: 54,8±1,6 Παρακ/θηση: 18,5 μήνες	Αξιολόγηση των αποτελεσμάτων των πρώιμων TIPS σε κιρρωτικούς ασθενείς και σύγκριση αυτών με τα TIPS που τοποθετήθηκαν >72 ώρες από την οξεία κιρσική αιμορραγία. Συγκρίθηκαν επίσης τα καλυμμένα με τα ακάλυπτα στεντ.	Οι ασθενείς με πρώιμα TIPS εμφάνισαν 24,5% HE, 78% θνητότητα και 12% υποβλήθηκαν σε μεταμόσχευση ήπατος. Τα TIPS εντός του πρώτου 24ώρου δεν εμφάνισαν διαφορές στην επανεμφάνιση αιμορραγίας και στη θνητότητα από τα 24-72ωρών TIPS. Η επανεμφάνιση της αιμορραγίας ήταν μικρότερη στα καλυμμένα από τα ακάλυπτα στεντ ενώ η θνητότητα δε διέφερε. Η υψηλή τιμή σε λευκά αιμοσφαίρια και CRP και η χαμηλή αλβουμίνη ήταν παράγοντες θνητότητας. Η θνητότητα ήταν μικρότερη στα >72 ώρες TIPS ενώ η επανεμφάνιση της αιμορραγίας και ο χρόνος χωρίς μεταμόσχευση δε διέφεραν.

Πίνακας 8.5: Μελέτες που διερευνούν την τοποθέτηση TIPS ως θεραπεία για την αιμορραγία.

Πρώτος Συγγραφέας	Χωροχρονικά στοιχεία	N	Πληθυσμός	Αντικείμενο Μελέτης	Βασικά Ευρήματα
Li Y. (6)	2003-2016 Κίνα	124	70% άνδρες Παρακ/θηση: 1 χρόνο	Συγκρίθηκαν τα αποτελέσματα των TIPS σε ηλικιωμένους ασθενείς >60 ετών σε σχέση με <60 ετών.	Οι νεότεροι ασθενείς κατανάλωναν περισσότερο αλκοόλ. Δε βρέθηκε διαφορά ως προς την εμφάνιση επιπλοκών σχετικών με τη θεραπεία. Δε βρέθηκαν διαφορές μεταξύ των δύο ομάδων.
Silva-Junior G. (86)	1/2008-10/2015 Ισπανία	155	67% άνδρες Μέση ηλικία: 54±12 Παρακ/θηση: 23 μήνες	Μελετήθηκε αν η τιμή της ΠΠΦ που λαμβάνεται τη μέρα της τοποθέτησης των TIPS μεταβάλλεται ή όχι κατά την παρακολούθηση.	Η αρχική τιμή της ΠΠΦ σε ασθενείς σε καταστολή ήταν μικρότερη ενώ στους ασθενείς που μόλις είχαν ξυπνήσει από αυτή ήταν μεγαλύτερη από την τιμή στις 24 ώρες μετά. Η τιμή της ΠΠΦ στις 24 ώρες δε διέφερε από αυτή των επόμενων ημερών.
Kao S. (109)	2/2010-11/2015 Η.Π.Α.	89	64% άνδρες Μέση ηλικία: 55±9,5	Συγκρίθηκαν τα αποτελέσματα από τη χρήση ενδαγγειακού υπερήχου κατά τη διενέργεια των TIPS σε σχέση με χωρίς.	Η χρήση του ενδαγγειακού υπερήχου οδήγησε σε μείωση των προσπαθειών έως ότου τρυπηθεί η πυλαία φλέβα, μείωσε την ποσότητα του χορηγούμενου σκιαγραφικού και την έκθεση του ασθενούς στην ραδιενέργεια και μείωσε το χρόνο της διαδικασίας.
Luo SH. (110)	1/2004-1/2015 Κίνα	425	47% άνδρες Μέση ηλικία: 37,1±16,1	Αξιολόγηση της θέσης τοποθέτησης του στεντ ως προς τη βατότητα και τη δυσλειτουργία του.	Η βατότητα ήταν μεγαλύτερη στη διασταύρωση της πυλαίας φλέβας με την κάτω κοίλη φλέβα και στον αριστερό κλάδο της πυλαίας φλέβας. Στις ίδιες θέσεις η επανεμφάνιση της αιμορραγίας ήταν μικρότερη.

Πίνακας 8.6: Μελέτες που διερευνούν την τοποθέτηση TIPS ως θεραπεία για την αιμορραγία.

Πρώτος Συγγραφέας	Χωροχρονικά στοιχεία	N	Πληθυσμός	Αντικείμενο Μελέτης	Βασικά Ευρήματα
Rabei R. (111)	6/2014-6/2016	27	78% άνδρες Παρακ/θηση: 226 μέρες	Σύγκριση της τοποθέτησης στεντ που διατείνονται με αεροθάλαμο μέσα στα ήδη υπάρχοντα στεντ σε σχέση με την κοινή πρακτική.	Η τεχνική επιτυχία ήταν 100%. Η μείωση της ΠΠΦ, η επιτυχία αντιμετώπισης της αιμορραγίας, η θνητότητα και η στένωση των στεντ ήταν ίδια στις δύο ομάδες.
Tang Y. (23)	10/2006-10/2011 Κίνα	182	74% άνδρες Μέση ηλικία: 58,4±6,5 Παρακ/θηση: 48 μήνες	Αξιολόγηση της αποτελεσματικότητας και της ασφάλειας του συνδυασμού των TIPS με τα ελάσματα και την αντιπηκτική αγωγή.	Η ΠΠΦ και η διάμετρος της πυλαίας και σπληνικής φλέβας μειώθηκαν. Η χορήγηση αντιπηκτικής αγωγής οδήγησε σε μεγαλύτερη βατότητα των στεντ. Η τοποθέτηση ελασμάτων μείωσε τον κίνδυνο επανεμφάνισης της αιμορραγίας.
Zhang M. (112)	1/2013-6/2014 Κίνα	92	66% άνδρες Μέση ηλικία: 53,5±11 Παρακ/θηση: 1 χρόνο	Σύγκριση της αποτελεσματικότητας των TIPS σε κιρρωτικούς ασθενείς με ΠΠΦ $\geq 20\text{mmHg}$ με την ΕΠΚ με συγχορήγηση προπρανολόλης.	Η τεχνική επιτυχία των TIPS ήταν 100%. Η επανεμφάνιση της αιμορραγίας στον 1 χρόνο ήταν μικρότερη στα TIPS ενώ η εμφάνιση της HE ήταν μεγαλύτερη. Η επιβίωση στον 1 χρόνο δε διέφερε.

Πίνακας 8.7: Μελέτες που διερευνούν την τοποθέτηση TIPS ως θεραπεία για την αιμορραγία.

Πρώτος Συγγραφέας	Χωροχρονικά στοιχεία	N	Πληθυσμός	Αντικείμενο Μελέτης	Βασικά Ευρήματα
Su AP. (17)	1/2010-10/2014 Κίνα	479	65% άνδρες Μέση ηλικία: 48.9±10.2 Παρακ/θηση: 29±8 μήνες	Τα TIPS συγκρίθηκαν με την ανοιχτή σπληνεκτομή με γαστροοισοφαγική αποαγγείωση σε ασθενείς με αιμορραγούντες κίρσους.	Η τεχνική επιτυχία ήταν 100%. Η επανεμφάνιση της αιμορραγίας και η HE ήταν συχνότερη στα TIPS, οι ασθενείς έμειναν λιγότερο στο νοσοκομείο και το συνολικό κόστος ήταν υψηλότερο. Η πλευριτική συλλογή, η θρόμβωση της σπληνικής φλέβας και η λοίμωξη του αναπνευστικού ήταν συχνότερα μετά το χειρουργείο. Η θνητότητα δε διέφερε.
Hosokawa I. (18)	6/1994-12/2014 Γαλλία	62	68% άνδρες Μέση ηλικία: 53,1±11,3 Παρακ/θηση: 5 χρόνια	Σύγκριση των TIPS με την επιλεκτική χειρουργική πυλαιοσυστηματική αναστόμωση.	Τα TIPS είχαν υψηλότερο ποσοστό επανεμφάνισης της αιμορραγίας, αποκλεισμού της αναστόμωσης και ανάγκη για επανεκτίμηση. Η εμφάνιση HE και η 30ήμερη θνητότητα δε διέφεραν. Η 5ετής επιβίωση ήταν μεγαλύτερη στους ασθενείς που χειρουργήθηκαν. Οι παράγοντες αποτυχίας της αναστόμωσης ήταν η υψηλή κρεατινίνη, η υψηλή χολερυθρίνη, το υψηλό INR, το Child-Pugh B και C και ο υψηλός δείκτης MELD.

Πίνακας 8.8: Μελέτες που διερευνούν την τοποθέτηση TIPS ως θεραπεία για την αιμορραγία.

Πρώτος Συγγραφέας	Χωροχρονικά στοιχεία	N	Πληθυσμός	Αντικείμενο Μελέτης	Βασικά Ευρήματα
Imai Y. (61)	4/1999-8/2015 Ιαπωνία	154	58% άνδρες Μέση ηλικία: 65 Παρακ/θηση: 30 μήνες	Μελέτη της αποτελεσματικότητας του BRTO σε ασθενείς με κιρσούς στο θόλο του στομάχου.	Η τεχνική επιτυχία ήταν 95,5%. Δεν αναπτύχθηκαν σημαντικές επιπλοκές. Οι κιρσοί δεν επανεμφανίστηκαν σε κανέναν ασθενή. Η 7ετής επιβίωση ήταν 66%. Το Child-Pugh και το HKK ήταν παράγοντες επιβίωσης. Παρατηρήθηκε συσσωρευτικός ρυθμός παρόξυνσης 35% στους EV στα 7 χρόνια.
Chang IS. (87)	2/2012-8/2014	17	47% άνδρες Μέση ηλικία: 58,6 Παρακ/θηση: 142 ημέρες	Αξιολόγηση ασφάλειας και αποτελεσματικότητας του BRTO με έγχυση sodium tetradecyl sulfate σε GV.	Η τεχνική επιτυχία ήταν 94,1%. Στο 93,8% οι κιρσοί δεν επανεμφανίστηκαν. Δεν προέκυψαν δυσμενείς επιπλοκές αλλά παρουσιάστηκε θρόμβωση της αριστερής νεφρικής φλέβας και παρόξυνση του ασκίτη. Η 30ήμερη επιβίωση ήταν 100%.
Saad WE. (30)	8/2007-9/2012 Η.Π.Α. 4 κέντρα	11	73% άνδρες Μέση ηλικία: 56±12 Παρακ/θηση: 24 μήνες	Αξιολόγηση αποτελεσμάτων του BRTO για γαστρικούς κιρσούς σε ασθενείς με μεταμόσχευση ήπατος.	Η τεχνική επιτυχία ήταν 100%. Οι επιπλοκές που προέκυψαν ήταν η απόφραξη της πυλαίας φλέβας και η διάχυτη ενδαγγειακή πήξη. Ο δείκτης MELD δεν άλλαξε. Δεν επανεμφανίστηκε αιμορραγία και κανείς δε χρειάστηκε επαναληπτική μεταμόσχευση. Η 2ετής επιβίωση ήταν 91%.

Πίνακας 9: Μελέτες που διερευνούν το Balloon-occluded Retrograde Transvenous Obliteration ως θεραπεία για την αιμορραγία.

Πρώτος Συγγραφέας	Χωροχρονικά στοιχεία	N	Πληθυσμός	Αντικείμενο Μελέτης	Βασικά Ευρήματα
Chang MY. (88)	5/2012-6/2014	19	58% άνδρες Μέση ηλικία: 61 Παρακ/θηση: 11 μήνες	Αξιολόγηση του PARTO ως προς την σκοπιμότητα και την ασφάλεια για θεραπεία της αιμορραγίας από GV.	Η τεχνική επιτυχία ήταν 94,7%. Επιτεύχθηκε πλήρης εξάλειψη των GV. Οι επιπλοκές που προέκυψαν ήταν: πυρετός, υπόταση και μικροσκοπική αιματουρία. Στο 26,3% αναπτύχθηκαν ή επιδεινώθηκαν οι EV. Η χολερυθρίνη και η αλβουμίνη βελτιώθηκαν. Δεν επανεμφανίστηκε αιμορραγία από τους GV.
Kim T. (89)	4/2012-1/2015	9	56% άνδρες Μέση ηλικία: 59 Παρακ/θηση: 17 μήνες	Αξιολόγηση του PARTO ως προς την σκοπιμότητα και την ασφάλεια για θεραπεία της αιμορραγίας από GV.	Η τεχνική επιτυχία ήταν 100%. Όλοι οι ασθενείς επιβίωσαν κατά την παρακολούθηση και σε κανέναν δεν επανεμφανίστηκε αιμορραγία από τους GV. Οι GV συρρικνώθηκαν ή εξαλείφθηκαν. Στο 33% αναπτύχθηκαν ή επιδεινώθηκαν οι EV.

Πίνακας 10: Μελέτες που διερευνούν το Plug-Assisted Retrograde Transvenous Obliteration ως θεραπεία για την αιμορραγία.

Πρώτος Συγγραφέας	Χωροχρονικά στοιχεία	N	Πληθυσμός	Αντικείμενο Μελέτης	Βασικά Ευρήματα
Kim YH. (60)	4/2004-2/2015	95	77% άνδρες Μέση ηλικία: 62,7 Παρακ/θηση: 45 μήνες	Σύγκριση του BRTO με ethanolamine oleate, του BRTO με 3% sodium tetradecyl sulfate και του PARTO για την αντιμετώπιση GV.	Η τεχνική επιτυχία ήταν 93,9%, 92% και 100% αντίστοιχα. Η διαδικασία διήρκεσε λιγότερο χρόνο για το PARTO. Ο κοιλιακός πόνος ως επιπλοκή εμφανίστηκε μόνο στο BRTO με ethanolamine oleate. Οι GV δεν επανεμφανίστηκαν στο BRTO με 3% sodium tetradecyl sulfate. Το PARTO είχε το μεγαλύτερο ποσοστό επανεμφάνισης των GV.
Kim SK. (34)	1/2000-7/2013 (ομάδα TIPS) 11/2009-7/2013 (ομάδα BRTO)	52	54% άνδρες Μέση ηλικία: 58,5 Παρακ/θηση: 822 μέρες	Σύγκριση των TIPS με καλυμμένα στεντ και του BRTO με ethanolamine oleate σε ασθενείς με αιμορραγούντες GV.	Η τεχνική επιτυχία των TIPS ήταν 100% και του BRTO ήταν 88%. Η εμφάνιση επιπλοκών κατά τη διαδικασία, η επανεμφάνιση της αιμορραγίας, η εξάλειψη των GV και η επιβίωση δε διέφεραν μεταξύ των δύο θεραπειών. Η εμφάνιση HE ήταν υψηλότερη στα TIPS.
Lee SJ. (51)	1/2004-12/2012 Κορέα	142	81% άνδρες Μέση ηλικία: 58,1±10,4 Παρακ/θηση: 28,2±28,3 μήνες	Σύγκριση των TIPS με καλυμμένα στεντ και του BRTO σε ασθενείς με αιμορραγούντες GV.	Η τεχνική επιτυχία των TIPS ήταν 81,7% και του BRTO ήταν 86,2%. Η αιμόσταση επιτεύχθηκε σε όλους τους ασθενείς. Το 29,8% των ασθενών με TIPS και 0% με BRTO ανέπτυξε HE. Η επανεμφάνιση της αιμορραγίας ήταν μικρότερη στο BRTO. Τα TIPS ήταν ανεξάρτητος παράγοντας επανεμφάνισης της αιμορραγίας. Η επιβίωση ήταν υψηλότερη στο BRTO. Ο HKK, η HE και το Child-Pugh ήταν παράγοντες επιβίωσης. Στους ασθενείς με BRTO το Child-Pugh μειώθηκε και η αλβουμίνη αυξήθηκε ενώ στα TIPS δεν υπήρξε διαφοροποίηση.

Πίνακας 11: Μελέτες που συγκρίνουν το BRTO, το PARTO και τα TIPS ως θεραπείες για την αιμορραγία.

Πρώτος Συγγραφέας	Χωροχρονικά στοιχεία	N	Πληθυσμός	Αντικείμενο Μελέτης	Βασικά Ευρήματα
Sharma BC. (57)	8/2010-8/2015	454	66% άνδρες Μέση ηλικία: 33,7 (4-80) Παρακ/θηση: 14,7±6,5 μήνες	Αξιολόγηση της έγχυσης NBCA σε GV σε ασθενείς με κίρρωση και εξωηπατική απόφραξη της πυλαίας φλέβας.	Στους ασθενείς με εξωηπατική απόφραξη της πυλαίας φλέβας εγχύθηκε περισσότερη ΚΚ και χρειάστηκαν περισσότερες συνεδρίες έως την εξάλειψη των GV. Η θνητότητα ήταν μεγαλύτερη στους ασθενείς με κίρρωση. Η επανεμφάνιση της αιμορραγίας δε διέφερε. Δεν προέκυψαν κλινικά σημαντικά εμβολικά επεισόδια.
Lv Y. (4)	11/2005-12/2013 Κίνα	28	60% αγόρια Μέση ηλικία: 12,3 Παρακ/θηση: 36 μήνες	Μελέτη της ασφάλειας και της αποτελεσματικότητας των TIPS σε ασθενείς με εξωηπατική απόφραξη της πυλαίας φλέβας.	Η τεχνική επιτυχία ήταν 65,4% και η ΠΠΦ μειώθηκε στους ασθενείς αυτούς. Σε έναν ασθενή προκλήθηκε ενδοπεριτοναϊκή αιμορραγία. Κανένας ασθενής δεν ανέπτυξε HE. Η επανεμφάνιση της αιμορραγίας ήταν μεγαλύτερη στους ασθενείς που δεν έλαβαν TIPS τελικά. Η εκατοστιαία θέση του ύψους αυξήθηκε στα παιδιά που έλαβαν TIPS.

Πίνακας 12.1: Μελέτες που διερευνούν θεραπείες για την αιμορραγία σε βρέφη και παιδιά.

Πρώτος Συγγραφέας	Χωροχρονικά στοιχεία	N	Πληθυσμός	Αντικείμενο Μελέτης	Βασικά Ευρήματα
Wang RY. (3)	12/2008-8/2015 Κίνα	30	Μέση ηλικία: 9,3 Παρακ/θηση: 29,9±18,4 μήνες	Αξιολόγηση της αποτελεσματικότητας της αναστόμωσης Rex σε ασθενείς με εξωηπατική απόφραξη της πυλαίας φλέβας.	Η τεχνική επιτυχία ήταν 93,3%. Παρατηρήθηκε μείωση της ΠΠΦ και του μεγέθους των κισσών και αύξηση των λευκών αιμοσφαιρίων, των ουδετερόφιλων, των αιμοπεταλίων και της αιμοσφαιρίνης. Η ροή και η διάμετρος στον δεξί κλάδο της πυλαίας φλέβας αυξήθηκε.
Zhang JS. (93)	10/2008-3/2016 Κίνα	79	57% αγόρια Μέση ηλικία: 5,5 (0,3-12,8) Παρακ/θηση: 20 μήνες	Αξιολόγηση των διαφορών τροποποιήσεων της αναστόμωσης Rex σε ασθενείς με εξωηπατική απόφραξη της πυλαίας φλέβας: πυλαιογαστρική αναστόμωση, πυλαιοσπληνική παράκαμψη (bypass) με διατήρηση του σπλήνα και σπηλαιώδης-Rex αναστόμωση της πυλαίας φλέβας με παρεμβολή μεταμοσχευμένου πυλαίου αγγείου.	Η τεχνική επιτυχία ήταν 100%. Η ΠΠΦ και το μέγεθος της σπλήνας μειώθηκαν σε όλους τους ασθενείς το ίδιο. Η διάρκεια της επέμβασης ήταν μεγαλύτερη στην πυλαιογαστρική αναστόμωση από ότι στην σπηλαιώδη-Rex αναστόμωση. Η διάμετρος της φλέβας παράκαμψης (bypass) ήταν μεγαλύτερη στην πυλαιογαστρική αναστόμωση από ότι στην σπηλαιώδη-Rex αναστόμωση και πιο μακριά στην πυλαιοσπληνική παράκαμψη από ότι στις άλλες δύο. Η ροή στη φλέβα παράκαμψης δε διέφερε. Η εμφάνιση των επιπλοκών δε διέφερε μεταξύ των επεμβάσεων και ήταν: μέλαινα, αιματέμεση, ατρησία της φλέβας παράκαμψης και στένωση της αναστόμωσης. Ο αριθμός των αιμοπεταλίων αυξήθηκε σε όλες τις ομάδες με μεγαλύτερη αύξηση στην πυλαιοσπληνική παράκαμψη. Η αιμοσφαιρίνη επίσης αυξήθηκε σε όλες τις ομάδες. Η διάρκεια διαμονής στο νοσοκομείο ήταν ίδια για όλους τους ασθενείς.

Πίνακας 12.2: Μελέτες που διερευνούν θεραπείες για την αιμορραγία σε βρέφη και παιδιά.

Πρώτος Συγγραφέας	Χωροχρονικά στοιχεία	N	Πληθυσμός	Αντικείμενο Μελέτης	Βασικά Ευρήματα
Trivedi PS. (82)	2003-2012 Η.Π.Α.	50868	65% άνδρες Μέση ηλικία: 55 (0-101)	Σύγκριση σε βάθος χρόνου της ποσότητας, της θνητότητας και των παραγόντων της και των σχετικών με το νοσοκομείο στοιχείων των TIPS.	Η ποσότητα των TIPS δεν άλλαξε με το χρόνο. Η θνητότητα μειώθηκε σε βάθος χρόνου. Το είδος του νοσοκομείου δε διαφοροποίησε τη θνητότητα αλλά η αρχική διάγνωση, η ενεργή αιμορραγία, η μαύρη φυλή, η ηλικία >80 ετών, το ΗΚΚ, η αυτόματη βακτηριακή περιτονίτιδα, η ΗΕ και οι διαταραχές πήξης ήταν παράγοντες αυτής. Η διάρκεια νοσηλείας δεν άλλαξε.
Lee EW. (116)	1998-2012 Η.Π.Α.	83884	63% άνδρες Μέση ηλικία: 54,2±13,9 (0-99)	Αξιολόγηση παραγόντων θνητότητας σε ασθενείς που υποβλήθηκαν σε TIPS.	Μικρότερο ποσοστό ασθενών απεβίωσε πριν από ότι μετά το 2005. Η διάρκεια νοσηλείας δεν άλλαξε. Οι ασθενείς <30 ετών είχαν μικρότερο ποσοστό θνητότητας ενώ οι ασθενείς >70 ετών μεγαλύτερο. Οι άνδρες, η μαύρη φυλή, οι γηγενείς Αμερικάνοι, τα πανεπιστημιακά νοσοκομεία, τα νοσοκομεία στη βόρεια Αμερική, ο αριθμός των διαγνώσεων και των παρεμβάσεων, η ενεργή αιμορραγία, οι ηλεκτρολυτικές διαταραχές και το λέμφωμα ήταν παράγοντες θνητότητας.

Πίνακας 12.3: Μελέτες που διερευνούν την τοποθέτηση TIPS για την αιμορραγία σε βρέφη, παιδιά και ενηλίκους.

Πρώτος Συγγραφέας	Χωροχρονικά στοιχεία	N	Πληθυσμός	Συνοπτική παρουσίαση περιστατικού
Zhang X. (73)	9/2014	1	Άνδρας 60 ετών	Ο ασθενής υποβλήθηκε σε ΕΠΚ χωρίς να δοθεί μετά αντιβιοτική αγωγή. Ανέπτυξε βακτηριαιμία από στρεπτόκοκκο και ενδοκαρδίτιδα.
Akar T. (96)		7		Τοποθέτηση διπλής περίδεσης στους αιμορραγούντες οισοφαγικούς κισσούς ως θεραπεία διάσωσης με 100% αποτελεσματικότητα.
Nelsen EM. (97)		1	Άνδρας 51 ετών	Τοποθετήθηκαν 6 περιδέσεις σε έναν μεγάλο ΕΝ κατά την ΕΠΚ. Ο ασθενής παρουσίασε απόφραξη του οισοφαγικού αυλού με αδυναμία κατάποσης.
Tang RS. (98)	Κίνα	1	Άνδρας 49 ετών	Πραγματοποιήθηκε έγχυση ΚΚ με την υποβοήθηση ενδοσκοπικού υπερήχου σε GV μετά από αποτυχημένη προσπάθεια έγχυσης ΚΚ. Δεν υπήρξε επανεμφάνιση της αιμορραγίας ή κάποια επιπλοκή.
Park SW. (66)	2011-2015	5	80% άνδρες Ηλικίες: 55-75	Τρεις ασθενείς αντιμετωπίστηκαν για κισσούς του δωδεκαδακτύλου και της νήστιδας αντίστοιχα με έγχυση αραιωμένης ΚΚ με lipiodol. Και στους τρεις δεν υπήρξε επανεμφάνιση της αιμορραγίας. Σε μία ασθενή έγινε αντιμετώπιση δωδεκαδακτυλικών κισσών με την τοποθέτηση 4 hemoclips με άμεση αιμόσταση. Επτά μήνες μετά, λόγω επανεμφάνισης της αιμορραγίας, αντιμετωπίστηκε επιτυχώς με ΕΠΚ. Τέλος, ένας ασθενής με κισσούς στην οισοφαγονησιδική αναστόμωση αντιμετωπίστηκε με ΕΠΚ. Δεκατέσσερις μήνες αργότερα, λόγω αιμορραγίας, έγινε επιτυχής έγχυση αραιωμένης ΚΚ με lipiodol.
Gandini R. (59)	Ιταλία	1	45 ετών	Ο ασθενής παρουσίασε αιμορραγία από μεγάλους κισσούς στο θόλο του στομάχου. Είχε υποβληθεί σε TIPS 2 χρόνια πριν και το στεντ ήταν βατό. Πραγματοποιήθηκε επιτυχής εμβολισμός των γαστρικών κισσών με έγχυση NBCA και lipiodol και τοποθέτηση ελασμάτων μέσω της σπληνικής φλέβας.
Abdel Aal AK. (63)	Αφροαμερικανίδα	1	Γυναίκα 59 ετών	Η ασθενής είχε μεγάλους κισσούς στο ορθό. Προωθήθηκε ένας καθετήρας από την κάτω μεσεντέρια φλέβα και εγχύθηκε ειδικό μείγμα με το οποίο γέμισαν οι κισσοί. Ο εμβολισμός των κισσών ήταν επιτυχής χωρίς επιπλοκές.

Πίνακας 13.1: Παρουσιάσεις περιστατικών ασθενών με αιμορραγία από πυλαία υπέρταση

Πρώτος Συγγραφέας	Χωροχρονικά στοιχεία	N	Πληθυσμός	Συνοπτική παρουσίαση περιστατικού
Tang S. (113)	Κίνα	1	Ανδρας 70 ετών	Ο ασθενής 20 μήνες μετά την τοποθέτηση TIPS εμφάνισε οξεία γαστροοισοφαγική αιμορραγία. Βρέθηκε ότι είχε δημιουργηθεί μία αρτηριοφλεβώδης επικοινωνία (φίστουλα) μεταξύ της πυλαίας φλέβας και αρτηρίας η οποία δημιουργήθηκε πιθανών κατά τη διαδικασία τρυπήματος της πυλαίας φλέβας για το TIPS. Αντιμετωπίστηκε επιτυχώς με αποκλεισμό αυτής.
Meng J. (114)	Κίνα	2	Ανδρας 37 ετών, Γυναίκα 60 ετών	Σε δύο κίρρωτικούς ασθενείς με Child-Pugh B τοποθετήθηκαν TIPS. Πέντε και δέκα μέρες μετά αντίστοιχα παρατηρήθηκε αύξηση της ολικής χολερυθρίνης στο αίμα και ίκτερος που προκλήθηκαν από έμφραξη του δεξιού ηπατικού πόρου λόγω της τοποθέτησης TIPS.
Yin X. (115)	Κίνα	1	Γυναίκα 52 ετών	Στην ασθενή δημιουργήθηκε επικοινωνία (φίστουλα) μεταξύ του χοληδόχου πόρου και της ηπατικής αρτηρίας λόγω των 5 προσπαθειών τρυπήματος της πυλαίας φλέβας κατά την τοποθέτηση TIPS.
Pelizzo G. (12)		1	Γυναίκα 16 ετών	Πραγματοποιήθηκε επιτυχημένη τοποθέτηση TIPS και μικρολαπαροτομίας για διακοιλιακή πρόσβαση στο πυλαίο σύστημα, για ορθόδρομη διάνοιξη των πυλαίων φλεβών και άμεσο εμβολισμό των κισμών, στην ίδια συνεδρία.
Buechter M. (16)	Η.Π.Α.	1	Γυναίκα 57 ετών	Η ασθενή είχε κισμούς στο ορθό. Έγινε αιμόσταση με Linton-Nachlas αεροθάλαμο. Μετά από 24 ώρες έγινε τοποθέτηση TIPS, έγινε εμβολισμός των ανώτερων ορθικών φλεβών με μικροελάσματα και αποκλεισμός των κισμών με KK. Ύστερα από 24 ώρες αφαιρέθηκε το Linton-Nachlas. Η κατάσταση της ασθενούς βελτιώθηκε.
Park SW. (32)	Παρακ/θηση: 6 μήνες	1	Γυναίκα 58 ετών	Αντιμετώπιση των ορθικών κισμών με ΕΠΚ με σιγμοειδοσκόπηση, τοποθέτηση TIPS και εμβολισμό των ανώτερων ορθικών φλεβικών κλάδων. Έξι μήνες μετά δεν επανεμφανίστηκε αιμορραγία ούτε παρατηρήθηκε ΗΕ.

Πίνακας 13.2: Παρουσιάσεις περιστατικών ασθενών με αιμορραγία από πυλαία υπέρταση

Πρώτος Συγγραφέας	Χωροχρονικά στοιχεία	N	Πληθυσμός	Συνοπτική παρουσίαση περιστατικού
Balogh J. (64)	Η.Π.Α.	3	Άνδρες 45, 64 και 49 ετών	Αντιμετώπιση έκτοπων κισμών στη νήστιδα με συνδυασμό τοποθέτησης TIPS και εμβολισμό των κισμών με τη χρήση ελασμάτων. Επιτεύχθηκε αιμόσταση και στους τρεις ασθενείς.
Masuda K. (65)		1	Άνδρας 73 ετών	Ο ασθενής είχε διάχυτους έκτοπους αιμορραγούντες κισμούς μετά από ημικολεκτομή. Αντιμετωπίστηκε επιτυχώς με BRTO και έγχυση NBCA.
Basseri S. (55)		1	Γυναίκα 68 ετών	Η ασθενής είχε αιμορραγία από πολύ μεγάλους GV. Οι GV δεν επανεμφανίστηκαν 10 μήνες μετά την αντιμετώπιση με BRTO.
Shukla PA. (50)		1	Άνδρας 38 ετών	Η ασθενής παρουσίασε αιμορραγία από κισμούς θόλου. Η θεραπευτική προσέγγιση με BRTO έγινε από την δεξιά εσωτερική και από τη δεξιά εξωτερική τραχηλική φλέβα. Οι παράπλευρες διαφραγματικές φλέβες εμβολίστηκαν με ελάσματα. Η αντιμετώπιση ήταν επιτυχής.
Gaba R. (117)	12/2014-12/2015 Η.Π.Α.	6	33% άνδρες Μέση ηλικία 56±12 Παρακ/θηση: 157 ημέρες	Οι ασθενείς παρουσίασαν αιμορραγία από κισμούς IGV1 και IGV2. Αντιμετωπίστηκαν με BRTO και BATO. Τοποθετήθηκαν TIPS και εμβολίστηκαν οι παράπλευρες φλέβες με μεταλλικά ελάσματα. Η τεχνική επιτυχία ήταν 100% και ο αποκλεισμός των GV ήταν επίσης 100%. Σε έναν ασθενή χρειάστηκε μείωση της διαμέτρου του TIPS λόγω εμφάνισης HE.
Yoeli D. (26)	Η.Π.Α.	2	Αγόρι 10 μηνών, Κορίτσι 9 μηνών	Τα βρέφη έπασχαν από ατρησία των χοληφόρων με αποτέλεσμα την κισική αιμορραγία. Η αιμορραγία αντιμετωπίστηκε με επιπωματισμό με μπαλόνι και σκληροθεραπεία. Στο πρώτο τοποθετήθηκε TIPS με καλυμμένα στεντ μεταξύ της αριστερής ηπατικής και πυλαίας φλέβας. Στο δεύτερο πραγματοποιήθηκε αναστόμωση (DIPS) μεταξύ της δεξιάς πυλαίας φλέβας και της κάτω κοίλης φλέβας. Και οι δύο ασθενείς παρουσίασαν υπεραμμωναιμία και υποβλήθηκαν επιτυχώς σε μεταμόσχευση ήπατος κάποιες μέρες μετά.

Πίνακας 13.3: Παρουσιάσεις περιστατικών ασθενών με αιμορραγία από πυλαία υπέρταση

Πρώτος Συγγραφέας	Χωροχρονικά στοιχεία	N	Πληθυσμός	Συνοπτική παρουσίαση περιστατικού
Valentin L.(27)	Η.Π.Α.	1	Κορίτσι 9 μηνών	Το βρέφος έπασχε από ατρησία των χοληφόρων και παρουσίασε αιμορραγία από το ανώτερο πεπτικό η οποία αντιμετωπίστηκε με σκληροθεραπεία. Στη συνέχεια πραγματοποιήθηκε αναστόμωση της αριστερής πυλαίας φλέβας με την κάτω κοίλη φλέβα (DIPS) με αποτέλεσμα την μείωση της ΠΠΦ. Το βρέφος υποβλήθηκε σε μεταμόσχευση ήπατος 2 εβδομάδες μετά.
Tokodai K. (11)	2002 Ιαπωνία	3	Κορίτσια 4 και 1 ετών, Αγόρι 9 μηνών	Οι ασθενείς έπασχαν από ατρησία των χοληφόρων αγγείων. Στις δύο ασθενείς πραγματοποιήθηκε απλή σπληνεκτομή ώστε να μειωθεί η ροή και άρα η πίεση του αίματος στην πυλαία και μεσεντέριος φλέβα και για να βελτιωθεί η θρομβοπενία. Η εγχείρηση ήταν επιτυχής χωρίς σημαντικές επιπλοκές. Στον τρίτο ασθενή πραγματοποιήθηκε αποκλεισμός της σπληνικής αρτηρίας και ακολούθως σπληνεκτομή με επιτυχία. Δεν επανεμφανίστηκε αιμορραγία.
Jain S. (5)		1	Άνδρας 20 ετών	Ο ασθενής αντιμετωπίστηκε για EV με ΕΠΚ με επανεμφάνιση της αιμορραγίας. Πραγματοποιήθηκε αναστόμωση μεταξύ της σπληνικής φλέβας και της αριστερής νεφρικής φλέβας και επιτεύχθηκε αιμόσταση και εξάλειψη των EV.
Yoshimatsu R. (8)	Παρακ/θηση: 620 μέρες	4	75% άνδρες 19, 59, 65 και 47 ετών	Αντιμετώπιση των κισών της νήστιδας με έγχυση NBCA και τοποθέτηση μικροελασμάτων. Επιτεύχθηκε 100% αιμόσταση. Παρουσιάστηκε απόστημα σε έναν ασθενή και αιμάτωμα σε έναν άλλο. Υπήρξε μικρή αύξηση της ΠΠΦ. Η αιμορραγία επανεμφανίστηκε σε 2 ασθενείς 10 μήνες και 1 χρόνο αργότερα.
Robles-Medrand C. (77)	Εκουαδόρ Παρακ/θηση: 5 μήνες	1		Η αντιμετώπιση της αιμορραγίας από EV με ΕΠΚ απέτυχε. Πραγματοποιήθηκε τοποθέτηση over-the-scope κλιπ. Επιτεύχθηκε αιμόσταση. Δεν υπήρξαν σοβαρές επιπλοκές ή επανεμφάνιση της αιμορραγίας.

Πίνακας 13.4: Παρουσιάσεις περιστατικών ασθενών με αιμορραγία από πυλαία υπέρταση

Πρώτος Συγγραφέας	Χωροχρονικά στοιχεία	N	Πληθυσμός	Συνοπτική παρουσίαση περιστατικού
Srinivasa RN. (31)		1	Γυναίκα 51 ετών	Η ασθενής λόγω κίρρωσης ανέπτυξε EV και GV. Η αντιμετώπιση με TIPS ήταν αναποτελεσματική. Πραγματοποιήθηκε άνω μεσεντέριο-κοιλική αναστόμωση για την αντιμετώπιση της πυλαίας υπέρτασης και BRTO για την εξάλειψη των γαστρικών κισσών. Δεν υπήρξαν επεισόδια αιμορραγίας ή HE.
Yoon JK. (119)	Παρακ/θηση: 24 μήνες	1	Γυναίκα 16 ετών	Η ασθενής ανέπτυξε πυλαία υπέρταση λόγω κίρρωσης. Η πραγματοποίηση TIPS δεν ήταν εφικτή. Πραγματοποιήθηκε άνω μεσεντέριο-κοιλική αναστόμωση και εμβολισμός της διασπληνικής οδού με KK. Παρατηρήθηκε μείωση της ΠΠΦ. Δεν εμφανίστηκαν άμεσες επιπλοκές και οι EV εξαλείφθηκαν. Παρουσιάστηκε ήπια αιμορραγία και ήπια στένωση του στεντ κατά την παρακολούθηση.
Cil BE.(122)		1	Γυναίκα 62 ετών	Η ασθενής παρουσίασε αιμορραγία από EV και GV. Η αντιμετώπιση με έγχυση KK ήταν αναποτελεσματική. Πραγματοποιήθηκε ορθόδρομη ενδοφλεβική πρόσβαση ώστε να εμβολιστούν οι EV και οι GV στην ίδια συνεδρία. Στους κισσούς εγχύθηκε Onyx με επιτυχή αποκλεισμό αυτών και χωρίς επιπλοκές.

Πίνακας 13.5 : Παρουσιάσεις περιστατικών ασθενών με αιμορραγία από πυλαία υπέρταση

Πρώτος Συγγραφέας	Χωροχρονικά στοιχεία	N	Πληθυσμός	Αντικείμενο Μελέτης	Βασικά Ευρήματα
Nadler J. (33)	2003-2014 Η.Π.Α.	34	76% άνδρες Μέση ηλικία: 57,5	Αξιολόγηση των αποτελεσμάτων επιπωματισμού των αιμορραγούντων κιρσών με μπαλόνι.	Το 59% των ασθενών επιβίωσε έως το εξιτήριο από το νοσοκομείο. Οι ασθενείς με μικρή ηλικία, με υψηλό INR και που έλαβαν περισσότερες μονάδες αίματος είχαν μικρότερη πιθανότητα επιβίωσης. Το 95% των ασθενών που επιβίωσαν είχαν υποβληθεί σε TIPS. Το υψηλό INR ήταν παράγοντας θνητότητας στον ένα χρόνο και η επιβίωση ήταν 41%.
Bai J. (118)	1/2005-1/2015 Κίνα	30	73% άνδρες Μέση ηλικία: 43 Παρακ/θηση: 63 μήνες	Σύγκριση ασθενών που αντιμετωπίστηκαν με αναστόμωση της γαστρικής με την κάτω κοίλη φλέβα με όσους αντιμετωπίστηκαν φαρμακευτικά ή ενδοσκοπικά για κίρσικη αιμορραγία.	Η τεχνική επιτυχία του χειρουργείου ήταν 100%. Δεν παρουσιάστηκαν σοβαρές επιπλοκές. Η πίεση στη γαστρική φλέβα μειώθηκε μετά το χειρουργείο. Στην ομάδα του χειρουργείου η επανεμφάνιση της αιμορραγίας ήταν μικρότερη και η 5ετής επιβίωση μεγαλύτερη. (85,7% έναντι 33,3%). Η ηπατική λειτουργία δεν επηρεάστηκε από το χειρουργείο.
Goenka MK. (120)	4/2012-5/2016 Ινδία	12	92% άνδρες Μέση ηλικία: 53±13,7 Παρακ/θηση: 30 ημέρες	Αξιολόγηση της χρήσης καλυμμένων αυτοδιατεινόμενων στεντ για την αντιμετώπιση της αιμορραγίας από EV.	Η τεχνική επιτυχία και η επίτευξη της αιμόστασης ήταν 100%. Τα στεντ αφαιρέθηκαν 17,5±8,6 μέρες μετά. Ένας ασθενής επανεμφάνισε αιμορραγία 10 μέρες μετά την αφαίρεση του στεντ. Η 30ήμερη επιβίωση ήταν 58,3%.
Ibrahim M. (39)	11/2014-11/2016 Γερμανία, Αίγυπτος	86	60% άνδρες Μέση ηλικία: 58,9 Παρακ/θηση: 30 ημέρες	Σύγκριση της χρήσης με μη χρήση του Hemospray πριν την ενδοσκοπική θεραπεία για οξεία κίρσικη αιμορραγία.	Στην ομάδα με Hemospray επιτεύχθηκε αιμόσταση στο 88,4% των ασθενών ενώ στην άλλη ομάδα στο 69,7%. Η επιβίωση ήταν μεγαλύτερη στην ομάδα με Hemospray με ποσοστό 93% στις 30 ημέρες.

Πίνακας 14.1: Μελέτες που διερευνούν άλλες θεραπείες για την αντιμετώπιση της αιμορραγίας.

Πρώτος Συγγραφέας	Χωροχρονικά στοιχεία	N	Πληθυσμός	Αντικείμενο Μελέτης	Βασικά Ευρήματα
Kato A. (2)	12/2003-12/2015 Ιαπωνία	29	72% άνδρες Μέση ηλικία: 65,9±10 Παρακ/θηση: 19,1±24,9 μήνες	Αξιολόγηση των αποτελεσμάτων της τοποθέτησης στεντ στην πυλαία φλέβα σε ασθενείς με στένωση αυτής.	Η τεχνική επιτυχία ήταν 100%. Δεν υπήρξαν σοβαρές επιπλοκές. Η βατότητα παρέμεινε στο 76% των ασθενών. Η ύπαρξη παράπλευρων φλεβών ήταν παράγοντας στένωσης του στεντ.
Buechter M. (9)	2012-2016 Γερμανία	9	56% άνδρες Μέση ηλικία: 52,6±19,1 Παρακ/θηση: 6 μήνες	Αξιολόγηση του σπληνικού εμβολισμού σε ασθενείς με πυλαία υπέρταση που η τοποθέτηση TIPS δεν ήταν εφικτή.	Όλοι οι ασθενείς είχαν σπληνομεγαλία. Η τεχνική επιτυχία ήταν 100%. Στο 67% εμφανίστηκαν ήπιες επιπλοκές όπως πυρετός, ναυτία και κοιλιακός πόνος. Δεν υπήρξε κάποια σοβαρή επιπλοκή. Βρέθηκε ότι ο αριθμός των αιμοπεταλίων αυξήθηκε μετά τον εμβολισμό. Κανένας ασθενής δεν πέθανε ούτε επανεμφάνισε αιμορραγία.
Sarwar A. (121)	5/2003-12/2014	40	35% άνδρες Μέση ηλικία: 50±9,5 Παρακ/θηση: 710 ημέρες	Σύγκριση του εμβολισμού των αγγείων σε ασθενείς που υποβάλλονται σε TIPS με αγγειακά έμβολα και με ελάσματα.	Επιτεύχθηκε 100% απόφραξη χωρίς εμφάνιση επιπλοκών. Η επανεμφάνιση της αιμορραγίας, η θνητότητα και η διάρκεια παραμονής στο νοσοκομείο δε διέφεραν στις δύο ομάδες. Η διαδικασία διήρκησε λιγότερο στα αγγειακά έμβολα ενώ το κόστος ήταν υψηλότερο.

Πίνακας 14.2: Μελέτες που διερευνούν άλλες θεραπείες για την αντιμετώπιση της αιμορραγίας.

Συντομογραφίες

2-OCA	: 2-octyl cyanoacrylate	
BATO	: Balloon-occluded Antegrade Transvenous Obliteration	= Ορθόδρομη Ενδαγγειακή Εξάλειψη με αποκλεισμό με Μπαλόνι
BRT0	: Balloon-occluded Retrograde Transvenous Obliteration	= Παλίνδρομη Ενδαγγειακή Εξάλειψη με χρήση Μπαλονιού
CRP	: C-Reactive Protein	= C Αντιδρώσα Πρωτεΐνη
DIPS	: Direct Intrahepatic Portosystemic Shunt	= Άμεση Ενδοηπατική Πυλαιοσυστηματική Αναστόμωση
EV	: Esophageal Varices	= Οισοφαγικοί Κίρσοι
GV	: Gastric Varices	= Γαστρικοί Κίρσοι
H2RA	: Histamine-2 receptor antagonists	= Ανταγωνιστές Υποδοχέων Ισταμίνης-2
INR	: International Normalized Ratio	= Χρόνος Προθρομβίνης
MELD	: Model of End stage Liver Disease	
NBCA	: N-butyl-2-cyanoacrylate	
PARTO	: Plug-Assisted Retrograde Transvenous Obliteration	= Παλίνδρομη Ενδαγγειακή Εξάλειψη Υποβοηθούμενη με Έμβολο
PPIs	: Proton Pump Inhibitors	= Αναστολείς Αντλίας Πρωτονίων
TIPS	: Transjugular Intrahepatic Portosystemic Shunts	= Διασφαγιτιδική Ενδοηπατική Πυλαιοσυστηματική Αναστόμωση
ΕΠΚ	: Ενδοσκοπική Περίδεση Κιρσών	
Η.Π.Α.	: Ηνωμένες Πολιτείες Αμερικής	
ΗΕ	: Ηπατική Εγκεφαλοπάθεια	
ΗΚΚ	: Ηπατοκυτταρικό καρκίνωμα	
ΘΑΡ	: Θερμοπηξία με Argon Plasma	
ΚΚ	: Κυανοακρυλική Κόλλα	
ΜΕΒΑ	: Μη-εκλεκτικοί β-αποκλειστές	
ΠΠΦ	: Πίεση Πυλαίας Φλέβας	

Πίνακας 15.: Συντομογραφίες

ΒΙΒΛΙΟΓΡΑΦΙΑ

1. Μπονάτσος Γ, Κακλαμάνος Ι, Γολεμάτης Β. Χειρουργική Παθολογία. 4η. Αθήνα: Π.Χ. Πασχαλίδης; 2006. 510, 514-515, 519 p.
2. Kato A, Shimizu H, Ohtsuka M, Yoshitomi H, Furukawa K, Miyazaki M. Portal vein stent placement for the treatment of postoperative portal vein stenosis : long-term success and factor associated with stent failure. 2017. p. 1–6.
3. Wang RY, Wang JF, Sun XG, Liu Q, Xu JL, Lv QG, et al. Evaluation of Rex Shunt on Cavernous Transformation of the Portal Vein in Children. *World J Surg.* 2017;41(4):1134–42.
4. Lv Y, He C, Guo W, Yin Z, Wang J, Zhang B, et al. Transjugular intrahepatic portosystemic shunt for extrahepatic portal venous obstruction in children. *J Pediatr Gastroenterol Nutr.* 2016;62(2):233–41.
5. Jain S, Kalla M, Suleman A, Verma A. Proximal spleno-renal shunt with retro-aortic left renal vein in a patient with extra-hepatic portal vein obstruction: first case report. Vol. 17, *BMC Surgery.* 2017.
6. Li Y, Wang F, Chen X, Li B, Meng W, Qin C. Short outcome comparison of elderly patients versus nonelderly patients treated with transjugular intrahepatic portosystemic stent shunt. Vol. 96, *Medicine (United States).* 2017.
7. Guo Y-W, Miao H-B, Wen Z-F, Xuan J-Y, Zhou H-X. Procedure-related complications in gastric variceal obturation with tissue glue [Internet]. Vol. 23, *World Journal of Gastroenterology.* 2017. p. 7746–55. Available from: <http://www.wjgnet.com/1007-9327/full/v23/i43/7746.htm>
8. Yoshimatsu R, Yamagami T, Ishikawa M, Kajiwarra K, Kakizawa H, Hiyama E, et al. Embolization therapy for bleeding from jejunal loop varices due to extrahepatic portal vein obstruction. *Minim Invasive Ther Allied Technol.* 2016;25(1):57–61.
9. Buechter M, Kahraman A, Manka P, Gerken G, Dechêne A, Canbay A, et al. Partial spleen embolization reduces the risk of portal hypertension-induced upper gastrointestinal bleeding in patients not eligible for TIPS implantation. Vol. 12, *PLoS ONE.* 2017.
10. Qiu B, Li K, Dong X, Liu F-Q. Transjugular Intrahepatic Portosystemic Shunt for Portal Hypertension in Hepatocellular Carcinoma with Portal Vein Tumor Thrombus. *Cardiovasc Intervent Radiol* [Internet]. 2017;40(9):1372–82. Available from: <http://link.springer.com/10.1007/s00270-017-1655-8>
11. Tokodai K, Kawagishi N, Miyagi S, Nakanishi C, Hara Y, Nakanishi W, et al. Splenectomy for Severe Intestinal Bleeding Caused by Portal Hypertensive Enteropathy After Pediatric Living-Donor Liver Transplantation: A Report of Three Cases. *Transplant Proc* [Internet]. 2017;49(5):1129–32. Available from: <http://dx.doi.org/10.1016/j.transproceed.2017.03.029>
12. Pelizzo G, Quaretti P, Moramarco LP, Corti R, Maestri M, Iacob G,

- et al. One step minilaparotomy-assisted transmesenteric portal vein recanalization combined with transjugular intrahepatic portosystemic shunt placement: A novel surgical proposal in pediatrics. Vol. 23, World Journal of Gastroenterology. 2017. p. 2811–8.
13. Tseng Y, Ma L, Luo T, Zeng X, Li F, Li N, et al. Patient Response to Endoscopic Therapy for Gastroesophageal Varices Based on Endoscopic Ultrasound Findings. 2018;1–9.
 14. Andreoli T, Carpenter C, Griggs R, Loscalzo J. Cecil Βασική Παθολογία. Πέμπτη. Αθήνα: Ιατρικές Εκδόσεις Λίτσας; 2010. 469-475 p.
 15. Bucsics T, Schoder M, Diermayr M, Feldner-Busztin M, Goeschl N, Bauer D, et al. Transjugular intrahepatic portosystemic shunts (TIPS) for the prevention of variceal re-bleeding – A two decades experience. Strnad P, editor. PLoS One [Internet]. 2018 Jan 9;13(1):e0189414. Available from: <http://dx.plos.org/10.1371/journal.pone.0189414>
 16. Buechter M, Theysohn JM, Kahraman A, Manka P, Gerken G, Canbay A, et al. Rescue therapy of a refractory rectal variceal bleeding in a cirrhotic patient by Linton-Nachlas tube and TIPS implantation in combination with variceal embolization. Z Gastroenterol. 2017;55(1):50–5.
 17. Su AP, Zhang Z Da, Tian B Le, Zhu JQ. Transjugular intrahepatic portosystemic shunt versus open splenectomy and esophagogastric devascularization for portal hypertension with recurrent variceal bleeding. Hepatobiliary Pancreat Dis Int [Internet]. 2017;16(2):169–75. Available from: [http://dx.doi.org/10.1016/S1499-3872\(16\)60129-7](http://dx.doi.org/10.1016/S1499-3872(16)60129-7)
 18. Hosokawa I, Adam R, Allard MA, Pittau G, Vibert E, Cherqui D, et al. Outcomes of surgical shunts and transjugular intrahepatic portosystemic stent shunts for complicated portal hypertension. Br J Surg. 2017;104(4):443–51.
 19. Hamza Y, Zeid A. Endoscopic Variceal Ligation followed by Argon Plasma Coagulation Against Endoscopic Variceal Ligation Alone A Randomized Controlled Trial. 2016;00(00):1–7.
 20. Ali SM, Wu S, Xu H, Liu H, Hao J, Qin C. A Prospective Study of Endoscopic Injection Sclerotherapy and Endoscopic Variceal Ligation in the Treatment of Esophageal Varices. J Laparoendosc Adv Surg Tech [Internet]. 2017;27(4):333–41. Available from: <http://online.liebertpub.com/doi/10.1089/lap.2016.0436>
 21. Hung TH, Tsai CC, Tseng CW, Tseng KC, Hsieh YH, Tsai CC. No difference in mortality between terlipressin and somatostatin treatments in cirrhotic patients with esophageal variceal bleeding and renal functional impairment. Vol. 28, European Journal of Gastroenterology and Hepatology. 2016. p. 1275–9.
 22. Hung T-H, Tsai C-C, TsenK guo-C, Hsieh Y-H, Tseng C-W. No mortality difference following treatment with terlipressin or somatostatin in cirrhotic patients with gastric variceal hemorrhage [Internet]. Vol. 22, Saudi Journal of Gastroenterology. 2016. p. 220. Available from:

- <http://www.saudiigastro.com/text.asp?2016/22/3/220/182458>
23. Tang Y, Zheng S, Yang J, Bao W, Yang L, Li Y, et al. Use of concomitant variceal embolization and prophylactic antiplatelet/anticoagulative in transjugular intrahepatic portosystemic shunting: A retrospective study of 182 cirrhotic portal hypertension patients. *Med (United States)*. 2017;96(49).
 24. Lacet CMC, Neto JB, Ribeiro LT, Oliveira FS, Wyszomirska RF, Strauss E. Schistosomal portal hypertension: Randomized trial comparing endoscopic therapy alone or preceded by esophagogastric devascularization and splenectomy. *Ann Hepatol*. 2016;15(5):738–44.
 25. PIMENTA JR, FERREIRA AR, BITTENCOURT PFS, RESENDE CB de, FAGUNDES EDT, SILVA IML da. Evaluation of Primary Prophylaxis With Propranolol and Elastic Band Ligation in Variceal Bleeding in Cirrhotic Children and Adolescents. *Arq Gastroenterol [Internet]*. 2016;53(4):257–61. Available from: http://www.scielo.br/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0004-28032016000400257&lng=en&tlng=en
 26. Yoeli D, Galván NTN, Ashton DJ, Kumm KR, Kueht ML, Witte ED, et al. Portosystemic shunt as a bridge to liver transplantation in infants: A comparison of two techniques. *Pediatr Transplant*. 2017;21(4):1–5.
 27. Valentin L, Ashton D, Pimpalwar S, Kukreja K, Hernandez JA. Percutaneous Direct Intrahepatic Portosystemic Shunt Creation in an Infant. *J Vasc Interv Radiol [Internet]*. 2016;27(8):1251–3. Available from: <http://dx.doi.org/10.1016/j.jvir.2016.05.004>
 28. Feldman M, Friedman L, Brandt L. *Sleisenger and Fordtran's Gastrointestinal and liver disease*. 9th. Philadelphia: Saunders Elsevier; 2010. 1500-1502, 1506-1508 p.
 29. Bissonnette J, Garcia-Pagán JC, Albillos A, Turon F, Ferreira C, Tellez L, et al. Role of the transjugular intrahepatic portosystemic shunt in the management of severe complications of portal hypertension in idiopathic noncirrhotic portal hypertension. *Hepatology*. 2016;64(1):224–31.
 30. Saad WE, Chick JFB, Srinivasa RN, Saad N, Kim S, Fischman A, et al. Two-year outcomes of balloon-occluded retrograde transvenous obliteration of gastric varices in liver transplant recipients: A multi-institutional study. *Diagn Interv Imaging [Internet]*. 2017;98(11):801–8. Available from: <http://dx.doi.org/10.1016/j.diii.2017.03.005>
 31. Srinivasa RN, Majdalany BS, Chick JFB, Meadows JM, Fenlon JB, Brewerton C, et al. Single-Session Percutaneous Endovascular Mesocaval Shunt Creation and Balloon-Occluded Retrograde Transvenous Obliteration for the Treatment of Gastric Varices. *Ann Vasc Surg [Internet]*. 2018;46:371.e1-371.e6. Available from: <http://dx.doi.org/10.1016/j.avsg.2017.08.040>
 32. Woo Park S, Hwan Jun C, Kyu Choi S, Soo Kim H, Hwan Park C, Sun Rew J, et al. Successful Transjugular Intrahepatic Portosystemic Shunt with Embolization Subsequent to Endoscopic Variceal Band Ligation for Bleeding Anorectal Varices. *Korean J*

- Gastroenterol [Internet]. 2018;71(4):234–8. Available from: www.kjg.or.kr
33. Nadler J, Stankovic N, Uber A, Holmberg MJ, Sanchez LD, Wolfe RE, et al. Outcomes in variceal hemorrhage following the use of a balloon tamponade device. Vol. 35, American Journal of Emergency Medicine. 2017. p. 1500–2.
 34. Kim SK, Lee KA, Sauk S, Korenblat K. Comparison of transjugular intrahepatic portosystemic shunt with covered stent and balloon-occluded retrograde transvenous obliteration in managing isolated gastric varices. Vol. 18, Korean Journal of Radiology. 2017. p. 345–54.
 35. Park SW, Seo YS, Lee HA, Park SJ, Kim TH, Lee JM, et al. Changes in Cardiac Varices and Their Clinical Significance after Eradication of Esophageal Varices by Band Ligation. Vol. 2016, Canadian Journal of Gastroenterology and Hepatology. 2016.
 36. Μαυρογιάννης Χ. Ενδοσκοπήσεις Πεπτικού Συστήματος. Αθήνα: ΒΗΤΑ Ιατρικές Εκδόσεις ΜΕΠΕ; 2008. 17-26, 145, 191-201 p.
 37. Conejo I, Guardascione MA, Tandon P, Cachero A, Castellote J, Abrahdes JG, et al. Multicenter External Validation of Risk Stratification Criteria for Patients With Variceal Bleeding. Clin Gastroenterol Hepatol [Internet]. 2018;16(1):132–139.e8. Available from: <http://dx.doi.org/10.1016/j.cgh.2017.04.042>
 38. Chen J, Zeng XQ, Ma LL, Huang XQ, Tseng YJ, Wang J, et al. Long-term efficacy of endoscopic ligation plus cyanoacrylate injection with or without sclerotherapy for variceal bleeding. J Dig Dis. 2016;17(4):252–9.
 39. Ibrahim M, El-Mikkawy A, Abdel Hamid M, Abdalla H, Lemmers A, Mostafa I, et al. Early application of haemostatic powder added to standard management for oesophagogastric variceal bleeding: A randomised trial. Gut. 2018;1–10.
 40. Chung WJ. Management of portal hypertensive gastropathy and other bleeding. [Internet]. Vol. 20, Clinical and molecular hepatology. 2014. p. 1–5. Available from: <http://www.pubmedcentral.nih.gov/articlerender.fcgi?artid=3992324&tool=pmcentrez&rendertype=abstract>
 41. Wang L, Xiao Z, Yue Z, Zhao H, Fan Z, Zhao M, et al. Efficacy of covered and bare stent in TIPS for cirrhotic portal hypertension: A single-center randomized trial. Vol. 6, Scientific Reports. 2016.
 42. Mukkada RJ, Antony R, Chooracken MJ, Francis J V., Chettupuzha AP, Mathew PG, et al. Endoscopic ultrasound-guided coil or glue injection in post-cyanoacrylate gastric variceal re-bleed. Indian J Gastroenterol. 2018;37(2):153–9.
 43. Lakhoo J, Bui JT, Peter Lokken R, Ray CE, Gaba RC. Transjugular Intrahepatic Portosystemic Shunt Creation and Variceal Coil or Plug Embolization Ineffectively Attain Gastric Variceal Decompression or Occlusion: Results of a 26-Patient Retrospective Study. J Vasc Interv Radiol [Internet]. 2016;27(7):1001–11. Available from: <http://dx.doi.org/10.1016/j.jvir.2016.02.019>
 44. Weil D, Cervoni J-P, Fares N, Rudler M, Bureau C, Plessier A, et

- al. Management of gastric varices: a French national survey. *Eur J Gastroenterol Hepatol* [Internet]. 2016;28(5):576–81. Available from: <http://content.wkhealth.com/linkback/openurl?sid=WKPTLP:landingpage&an=00042737-201605000-00013>
45. Zeng XQ, Ma LL, Tseng YJ, Chen J, Cui CX, Luo TC, et al. Endoscopic cyanoacrylate injection with or without lauromacrogol for gastric varices: A randomized pilot study. *J Gastroenterol Hepatol*. 2017;32(3):631–8.
 46. Wu Q, Jiang H, Linghu E, Zhang L, Wang W, Zhang J, et al. BROTO assisted endoscopic Histoacryl injection in treating gastric varices with gastrosplenic shunt. *Minim Invasive Ther Allied Technol*. 2016;25(6):337–44.
 47. Ibrahim M, El-Mikkawy A, Abdalla H, Mostafa I, Devière J. Management of acute variceal bleeding using hemostatic powder. *United Eur Gastroenterol J*. 2015;3(3):277–83.
 48. Kim SJ, Choi CW, Kang DH, Kim HW, Park SB, Hong YM, et al. Emergency endoscopic variceal ligation in cirrhotic patients with blood clots in the stomach but no active bleeding or stigmata increases the risk of rebleeding. Vol. 22, *Clinical and molecular hepatology*. 2016. p. 466–76.
 49. Bhardwaj A, Kedarisetty CK, Vashishtha C, Bhadoria AS, Jindal A, Kumar G, et al. Carvedilol delays the progression of small oesophageal varices in patients with cirrhosis: A randomised placebo-controlled trial. *Gut*. 2017;66(10):1838–43.
 50. Shukla PA, Kumar A, Kolber MK, Markowitz T, Patel RI. Balloon-occluded retrograde transvenous obliteration using a dual venous access and sheath system. Vol. 97, *Diagnostic and Interventional Imaging*. 2016. p. 495–8.
 51. Lee SJ, Kim SU, Kim MD, Kim YH, Kim GM, Park S Il, et al. Comparison of treatment outcomes between balloon-occluded retrograde transvenous obliteration and transjugular intrahepatic portosystemic shunt for gastric variceal bleeding hemostasis. *J Gastroenterol Hepatol*. 2017;32(8):1487–94.
 52. Shi YC, Ma X, Guo ZY, Luo X, Sun GH, Jiang H, et al. Reasons and risk factors for irregular-interval endoscopic variceal sclerotherapy in patients with esophageal variceal bleeding. *J Dig Dis*. 2016;17(11):764–72.
 53. S.H. K, H.J. Y, S.Y. K, S.J. S, J.J. H, S.W. J, et al. Proton pump inhibitor therapy is associated with reduction of early bleeding risk after prophylactic endoscopic variceal band ligation a retrospective cohort study [Internet]. Vol. 95, *Medicine (United States)*. 2016. p. e2903. Available from: <http://journals.lww.com/md-journal%0Ahttp://ovidsp.ovid.com/ovidweb.cgi?T=JS&PAGE=reference&D=emexa&NEWS=N&AN=609164341>
 54. Deguchi H, Kato J, Maeda Y, Moribata K, Shingaki N, Niwa T, et al. Argon plasma coagulation is effective for prevention of recurrent esophageal varices after endoscopic injection sclerotherapy: Single-center case-control study. *Dig Endosc*.

- 2016;28(1):42–9.
55. Basseri S, Lightfoot CB. Balloon-occluded retrograde transvenous obliteration for treatment of bleeding gastric varices: case report and review of literature. Vol. 11, *Radiology Case Reports*. 2016. p. 365–9.
56. Al-Bawardy B, Gorospe EC, Saleem A, Buttar NS, Song LMWK. Outcomes and Predictors of Rebleeding after 2-Octyl Cyanoacrylate Injection in Acute Gastric Variceal Hemorrhage. *J Clin Gastroenterol*. 2016;50(6):458–63.
57. Sharma BC, Varakanahalli S, Singh JP, Srivastava S. Gastric Varices in Cirrhosis vs. Extrahepatic Portal Venous Obstruction and Response to Endoscopic N-butyl-2-cyanoacrylate Injection. *J Clin Exp Hepatol* [Internet]. 2017;7(2):97–101. Available from: <http://dx.doi.org/10.1016/j.jceh.2016.09.002>
58. Chen J, Zeng XQ, Ma LL, Li B, Tseng YJ, Lian JJ, et al. Randomized controlled trial comparing endoscopic ligation with or without sclerotherapy for secondary prophylaxis of variceal bleeding. *Eur J Gastroenterol Hepatol*. 2016;28(1):95–100.
59. Gandini R, Merolla S, Chegai F, Abrignani S, Lenci I, Milana M, et al. Trans-splenic Embolization Plus Partial Splenic Embolization for Management of Variceal Bleeding Due to Left-Sided Portal Hypertension. *Dig Dis Sci* [Internet]. 2018;63(1):264–7. Available from: <https://doi.org/10.1007/s10620-017-4863-9>
60. Kim YH, Kim YH, Kim CS, Kang UR, Kim SH, Kim JH. Comparison of Balloon-Occluded Retrograde Transvenous Obliteration (BRTO) Using Ethanolamine Oleate (EO), BRTO Using Sodium Tetradecyl Sulfate (STS) Foam and Vascular Plug-Assisted Retrograde Transvenous Obliteration (PARTO). *Cardiovasc Intervent Radiol*. 2016;39(6):840–6.
61. Imai Y, Nakazawa M, Ando S, Sugawara K, Mochida S. Long-term outcome of 154 patients receiving balloon-occluded retrograde transvenous obliteration for gastric fundal varices. *J Gastroenterol Hepatol*. 2016;31(11):1844–50.
62. Catron TD, Smallfield GB, Kang L, Sterling RK, Siddiqui MS. Endoscopic Cyanoacrylate Injection with Post-injection Audible Doppler Assessment of Gastric Varices: A Single-Institution Experience. *Dig Dis Sci*. 2017;62(11):3091–9.
63. Abdel Aal AK, Dawoud N, Moustafa AS, Hamed MF, Saddekni S. Percutaneous Transhepatic Embolization of Bleeding Rectal Varices Using A New Embolic And Sclerotic Mixture Augmented By Amplatzer Vascular Plug 2 [Internet]. Vol. 10, *Journal of Radiology Case Reports*. 2016. Available from: <http://www.radiologycases.com/index.php/radiologycases/article/view/2580>
64. Balogh J, Gordon-Burroughs S, Schwarz P, Galati J, McFadden RA, Cusick M, et al. Treatment of Refractory Gastrointestinal Bleeding in Patients With Portal Hypertension: A Case Series and Treatment Algorithm. *Transplant Proc* [Internet]. 2017;49(8):1864–9. Available from: <http://dx.doi.org/10.1016/j.transproceed.2017.06.022>

65. Masuda K, Takenaga S, Ashida H, Ojiri H. Variceal bleeding in the small intestine successfully treated with balloon-occluded retrograde transvenous obliteration using N-butyl-2-cyanoacrylate: A case report. Vol. 13, Radiology Case Reports. 2018. p. 400–3.
66. Park SW, Cho E, Jun CH, Choi SK, Kim HS, Park CH, et al. Upper gastrointestinal ectopic variceal bleeding treated with various endoscopic modalities: Case reports and literature review. Vol. 96, Medicine (United States). 2017.
67. Ertel AE, Chang AL, Kim Y, Shah SA. Management of gastrointestinal bleeding in patients with cirrhosis. Curr Probl Surg [Internet]. 2016;53(8):366–95. Available from: <http://dx.doi.org/10.1067/j.cpsurg.2016.06.006>
68. Turon F, Casu S, Hernández-Gea V, Garcia-Pagán JC. Variceal and other portal hypertension related bleeding. Best Pract Res Clin Gastroenterol [Internet]. 2013;27(5):649–64. Available from: <http://dx.doi.org/10.1016/j.bpg.2013.08.004>
69. Simonsen T, Aarbakke J, Kay I, Coleman I. Νοσηλευτική Φαρμακολογία. 1η. Αθήνα: Π.Χ. Πασχαλίδης; 2009. 278-281, 310, 335 p.
70. Gupta V, Rawat R, Shalimar, Saraya A. Carvedilol versus propranolol effect on hepatic venous pressure gradient at 1 month in patients with index variceal bleed: RCT. Hepatol Int. 2017;11(2):181–7.
71. Abraldes JG, Villanueva C, Aracil C, Turnes J, Hernandez-Guerra M, Genesca J, et al. Addition of Simvastatin to Standard Therapy for the Prevention of Variceal Rebleeding Does Not Reduce Rebleeding but Increases Survival in Patients with Cirrhosis. Vol. 150, Gastroenterology. 2016. p. 1160–1170e3.
72. Lee TH, Huang CT, Lin CC, Chung CS, Lin CK, Tsai KC. Similar rebleeding rate in 3-day and 7-day intravenous ceftriaxone prophylaxis for patients with acute variceal bleeding. J Formos Med Assoc [Internet]. 2016;115(7):547–52. Available from: <http://dx.doi.org/10.1016/j.jfma.2016.01.006>
73. Zhang X, Liu X, Yang M, Dong H, Xv L, Li L. Occurrence of infective endocarditis following endoscopic variceal ligation therapy A case report. Vol. 95, Medicine (United States). 2016.
74. BITTENCOURT PL, STRAUSS E, FARIAS AQ, MATTOS AA de, LOPES EP, BITTENCOURT PL, et al. Variceal Bleeding: Update of Recommendations From the Brazilian Association of Hepatology [Internet]. Vol. 54, Arquivos de Gastroenterologia. 2017. p. 349–55. Available from: http://www.scielo.br/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0004-28032017000400349&lng=en&tlng=en
75. Singh V, Singh R, Bhalla A, Sharma N. Cyanoacrylate therapy for the treatment of gastric varices: a new method. J Dig Dis. 2016;17(6):392–8.
76. Bhat YM, Weilert F, Fredrick RT, Kane SD, Shah JN, Hamerski CM, et al. EUS-guided treatment of gastric fundal varices with combined injection of coils and cyanoacrylate glue: A large U.S. experience over 6 years (with video). Gastrointest Endosc

- [Internet]. 2016;83(6):1164–72. Available from: <http://dx.doi.org/10.1016/j.gie.2015.09.040>
77. Robles-Medrand C, Puga-Tejada M, Ospina J, Valero M, Lukashok HP. Over-the-scope clip in the management of fibrotic esophageal variceal bleeding (with video). *Gastrointest Endosc* [Internet]. 2017;86(4):732–3. Available from: <http://dx.doi.org/10.1016/j.gie.2017.04.027>
 78. Kato M, Jung Y, Gromski MA, Chuttani R, Matthes K. Prospective, randomized comparison of 3 different hemoclips for the treatment of acute upper GI hemorrhage in an established experimental setting. *Gastrointest Endosc* [Internet]. 2012;75(1):3–10. Available from: <http://dx.doi.org/10.1016/j.gie.2011.11.003>
 79. Lerrigo R, Beste LA, Leipertz SL, Green PK, Lok ASF, Kogut MJ, et al. Characteristics and outcomes of transjugular intrahepatic portosystemic shunt recipients in the VA Healthcare System. *Eur J Gastroenterol Hepatol*. 2016;28(6):667–75.
 80. Pateria P, Jeffrey GP, Garas G, Tibballs J, Ferguson J, Delriviere L, et al. Transjugular intrahepatic portosystemic shunt: Indications, complications, survival and its use as a bridging therapy to liver transplant in Western Australia. *J Med Imaging Radiat Oncol*. 2017;61(4):441–7.
 81. Seif HMAH, Abu Rahma MZ, Zaky S, Swife YM. Transjugular intrahepatic porto-systemic shunt in bleeding esophageal varices and refractory ascites. The first 4years experience in Assiut University Hospital. *Egypt J Radiol Nucl Med* [Internet]. 2016 Sep;47(3):825–32. Available from: <https://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/S0378603X16300754>
 82. Trivedi PS, Rochon PJ, Durham JD, Ryu RK. National Trends and Outcomes of Transjugular Intrahepatic Portosystemic Shunt Creation Using the Nationwide Inpatient Sample. *J Vasc Interv Radiol* [Internet]. 2016;27(6):838–45. Available from: <http://dx.doi.org/10.1016/j.jvir.2015.12.013>
 83. Ascha M, Hanoun M, S. Ascha M, Zein NN, Sands M, Lopez R, et al. Transjugular Intrahepatic Porto-Systemic Shunt in Patients with Liver Cirrhosis and Model for End-Stage Liver Disease ≥ 15 . *Dig Dis Sci*. 2017;62(2):534–42.
 84. Buechter M, Manka P, Gerken G, Canbay A, Blomeyer S, Wetter A, et al. Transjugular Intrahepatic Portosystemic Shunt in Patients with Portal Hypertension: Patency Depends on Coverage and Interventionalist's Experience. *Dig Dis*. 2018;36(3):218–27.
 85. Wang C-M, Li X, Fu J, Luan J-Y, Li T-R, Zhao J, et al. Construction of Transjugular Intrahepatic Portosystemic Shunt: Bare Metal Stent/Stent-graft Combination versus Single Stent-graft, a Prospective Randomized Controlled Study with Long-term Patency and Clinical Analysis [Internet]. Vol. 129, *Chinese Medical Journal*. 2016. p. 1261. Available from: <http://www.cmj.org/text.asp?2016/129/11/1261/182830>
 86. Silva-Junior G, Turon F, Baiges A, Cerda E, García-Criado Á, Blasi A, et al. Timing Affects Measurement of Portal Pressure Gradient After Placement of Transjugular Intrahepatic

- Portosystemic Shunts in Patients With Portal Hypertension. *Gastroenterology* [Internet]. 2017;152(6):1358–65. Available from: <http://dx.doi.org/10.1053/j.gastro.2017.01.011>
87. Chang IS, Park SW, Kwon SY, Choe WH, Cheon YK, Shim CS, et al. Efficacy and safety of balloon-occluded retrograde transvenous obliteration with sodium tetradecyl sulfate liquid sclerotherapy. Vol. 17, *Korean Journal of Radiology*. 2016. p. 224–9.
 88. Chang M-Y, Kim M-D, Kim T, Shin W, Shin M, Kim GM, et al. Plug-Assisted Retrograde Transvenous Obliteration for the Treatment of Gastric Variceal Hemorrhage. *Korean J Radiol* [Internet]. 2016;17(2):230. Available from: <http://kjronline.org/Synapse/Data/PDFData/0068KJR/kjr-17-230.pdf>
<http://ovidsp.ovid.com/ovidweb.cgi?T=JS&PAGE=reference&D=emed13&NEWS=N&AN=20160197966>
 89. Kim T, Yang H, Lee CK, Kim GB. Vascular plug assisted retrograde transvenous obliteration (PARTO) for gastric varix bleeding patients in the emergent clinical setting. Vol. 57, *Yonsei Medical Journal*. 2016. p. 973–9.
 90. Bai D-S, Yang K-S, Jiang G-Q, Qian J-J, Chen P, Jin S-J. Individualized Laparoscopic Therapy for Portal Hypertension: A Preliminary Single Center Experience. *J Laparoendosc Adv Surg Tech* [Internet]. 2017;27(2):121–7. Available from: <http://online.liebertpub.com/doi/10.1089/lap.2016.0378>
 91. Liu Q, Song Y, Xu X, Jin Z, Duan W, Zhou N. Management of bleeding gastric varices in patients with sinistral portal hypertension. *Dig Dis Sci*. 2014;59(7):1625–9.
 92. Bongard F, Sue D, Μπαλιτόπουλος Γ. Σύγχρονη Εντατικολογία. 2η. Αθήνα: Π.Χ. Πασχαλίδης; 2005. 1052-1054, 1057 p.
 93. Zhang JS, Li L, Cheng W. The optimal procedure of modified Rex shunt for the treatment of extrahepatic portal hypertension in children. *J Vasc Surg Venous Lymphat Disord* [Internet]. 2017;5(6):805–9. Available from: <http://dx.doi.org/10.1016/j.jvsv.2017.02.011>
 94. Wu C-K, Liang C-M, Hsu C-N, Hung T-H, Yuan L-T, Nguang S-H, et al. The role of adjuvant acid suppression on the outcomes of bleeding esophageal varices after endoscopic variceal ligation. Vol. 12, *PLoS ONE*. 2017.
 95. Sheibani S, Khemichian S, Kim JJ, Hou L, Yan AW, Buxbaum J, et al. Randomized trial of 1-week versus 2-week intervals for endoscopic ligation in the treatment of patients with esophageal variceal bleeding. Vol. 64, *Hepatology*. 2016. p. 549–55.
 96. Akar T. “Double band” technique for intractable or recurrent esophageal variceal hemorrhage: An alternative rescue method. *Turkish J Gastroenterol* [Internet]. 2017;28(6):535–6. Available from: <http://www.turkjgastroenterol.org/eng/makale/5168/302/Full-Text>
 97. Nelsen EM, Laine J, Grimes IC. A rare complication of esophageal band ligation. *J Gastroenterol Hepatol* [Internet]. 2016;31(12):1915–1915. Available from: <http://doi.wiley.com/10.1111/jgh.13444>

98. Tang RS, Teoh AY, Lau JY. EUS-guided cyanoacrylate injection for treatment of endoscopically obscured bleeding gastric varices. *Gastrointest Endosc* [Internet]. 2016;83(5):1032–3. Available from: <http://dx.doi.org/10.1016/j.gie.2015.10.043>
99. Fujii-Lau LL, Law R, Wong Kee Song LM, Gostout CJ, Kamath PS, Levy MJ. Endoscopic ultrasound (EUS)-guided coil injection therapy of esophagogastric and ectopic varices. *Surg Endosc Other Interv Tech*. 2016;30(4):1396–404.
100. Mansour L, El-Kalla F, El-Bassat H, Abd-Elsalam S, El-Bedewy M, Kobtan A, et al. Randomized controlled trial of scleroligation versus band ligation alone for eradication of gastroesophageal varices. *Gastrointest Endosc*. 2017;86(2):307–15.
101. Kondo T, Maruyama H, Kiyono S, Sekimoto T, Shimada T, Takahashi M, et al. Eradication of esophageal varices by sclerotherapy combined with argon plasma coagulation: Effect of portal hemodynamics and longitudinal clinical course. *Dig Endosc*. 2016;28(2):152–61.
102. Geeroms B, Laleman W, Laenen A, Heye S, Verslype C, van der Merwe S, et al. Expanded polytetrafluoroethylene-covered stent-grafts for transjugular intrahepatic portosystemic shunts in cirrhotic patients: Long-term patency and clinical outcome results. *Eur Radiol* [Internet]. 2017;27(5):1795–803. Available from: <http://dx.doi.org/10.1007/s00330-016-4570-5>
103. Rosenqvist K, Sheikhi R, Nyman R, Rorsman F, Sangfelt P, Ebeling C. Transjugular intrahepatic portosystemic shunt treatment of variceal bleeding in an unselected patient population. *Scand J Gastroenterol* [Internet]. 2017;0(0):1–6. Available from: <https://doi.org/10.1080/00365521.2017.1386795>
104. Wan YM, Li YH, Xu Y, Wu HM, Li YC, Wu XN, et al. Predictors of Shunt Dysfunction and Overall Survival in Patients with Variceal Bleeding Treated with Transjugular Portosystemic Shunt Creation Using the Fluency Stent Graft. *Acad Radiol* [Internet]. 2018;25(7):925–34. Available from: <https://doi.org/10.1016/j.acra.2017.11.020>
105. Borentain P, Soussan J, Resseguier N, Botta-Fridlund D, Dufour JC, Gérolami R, et al. The presence of spontaneous portosystemic shunts increases the risk of complications after transjugular intrahepatic portosystemic shunt (TIPS) placement. *Diagn Interv Imaging* [Internet]. 2016;97(6):643–50. Available from: <http://dx.doi.org/10.1016/j.diii.2016.02.004>
106. Wang Q, Lv Y, Bai M, Wang Z, Liu H, He C, et al. Eight millimetre covered TIPS does not compromise shunt function but reduces hepatic encephalopathy in preventing variceal rebleeding. *J Hepatol* [Internet]. 2017;67(3):508–16. Available from: <http://dx.doi.org/10.1016/j.jhep.2017.05.006>
107. Njei B, McCarty TR, Laine L. Early transjugular intrahepatic portosystemic shunt in US patients hospitalized with acute esophageal variceal bleeding [Internet]. Vol. 32, *Journal of Gastroenterology and Hepatology*. 2017. p. 852–8. Available from: <http://doi.wiley.com/10.1111/jgh.13593>

108. Bucsics T, Schoder M, Goeschl N, Schwabl P, Mandorfer M, Diermayr M, et al. Re-bleeding rates and survival after early transjugular intrahepatic portosystemic shunt (TIPS) in clinical practice. *Dig Liver Dis* [Internet]. 2017;49(12):1360–7. Available from: <http://dx.doi.org/10.1016/j.dld.2017.08.002>
109. Kao SD, Morshedi MM, Narsinh KH, Kinney TB, Minocha J, Picel AC, et al. Intravascular Ultrasound in the Creation of Transhepatic Portosystemic Shunts Reduces Needle Passes, Radiation Dose, and Procedure Time: A Retrospective Study of a Single-Institution Experience. *J Vasc Interv Radiol* [Internet]. 2016;27(8):1148–53. Available from: <http://dx.doi.org/10.1016/j.jvir.2016.01.137>
110. Luo SH, Chu JG, Huang H, Yao KC. Effect of initial stent position on patency of transjugular intrahepatic portosystemic shunt. Vol. 23, *World Journal of Gastroenterology*. 2017. p. 4779–87.
111. Rabei R, Mathesovian S, Tasse J, Madassery S, Arslan B, Turba U, et al. Primary constrained TIPS for treating refractory ascites or variceal bleeding secondary to hepatic cirrhosis. *Br J Radiol*. 2018;91(1083):1–8.
112. Zhang M, Wang G, Zhao L, Wu Z, Zhang W, Zhang C. Second prophylaxis of variceal bleeding in cirrhotic patients with a high HVPG. *Scand J Gastroenterol*. 2016;51(12):1502–6.
113. Tang S, Zeng W, Qin J, He Q, Wu X, Zhou X, et al. Gastric Variceal Bleeding Caused by an Arterioportal Fistula Formation After TIPS and Related Complications. *Dig Dis Sci*. 2016;61(8):2442–4.
114. Meng J, Yang S, Ding W, He C, Wu X. Biliary obstruction following transjugular intrahepatic portosystemic shunt creation in patients with variceal bleeding. *J Vasc Interv Radiol* [Internet]. 2016;27(4):558–61. Available from: <http://dx.doi.org/10.1016/j.jvir.2015.12.757>
115. Yin X, Lei X, Xu C, Yang J, Zhao Y, Li K. Hepatic artery embolization cures the acute pancreatitis associated with a tiny arteriohepatic fistula after TIPS: A case report. Vol. 96, *Medicine (United States)*. 2017.
116. Lee EW, Kuei A, Saab S, Busuttil RW, Durazo F, Han SH, et al. Nationwide trends and predictors of inpatient mortality in 83884 transjugular intrahepatic portosystemic shunt. Vol. 22, *World Journal of Gastroenterology*. 2016. p. 5780–9.
117. Gaba RC. Retrograde–Antegrade Accelerated Trap Obliteration: A Modified Approach to Transvenous Eradication of Gastric Varices. *J Vasc Interv Radiol* [Internet]. 2017;28(2):291–4. Available from: <http://dx.doi.org/10.1016/j.jvir.2016.10.004>
118. Bai J, Xu M, Wang R, Mu Y, Dong S, Wu Z, et al. Effect of coronary-caval shunt combined with partial pericardial devascularisation on oesophageal and gastric variceal bleeding caused by portal hypertension. *Turk J Gastroenterol*. 2016;27(4):354–60.
119. Yoon JK, Kim M-D, Lee DY, Han SJ. Mesocaval Shunt Creation for Jejunal Variceal Bleeding with Chronic Portal Vein Thrombosis. *Yonsei Med J* [Internet]. 2018;59(1):162. Available from:

- <https://synapse.koreamed.org/DOIx.php?id=10.3349/ymj.2018.59.1.162>
120. Goenka MK, Goenka U, Tiwary IK, Rai V. Use of self-expanding metal stents for difficult variceal bleed. *Indian J Gastroenterol*. 2017;36(6):468–73.
 121. Sarwar A, Esparaz AM, Tapper EB, Brook OR, Grunwald D, Malik R, et al. Comparison of vascular plugs and pushable coils for variceal embolization after TIPS. *Am J Roentgenol*. 2017;208(3):650–5.
 122. Cil BE, Cay F, Peynircioglu B, Altan E, Kav T. Transhepatic antegrade embolization of the esophageal and gastric varices with Onyx®. *Turkish J Gastroenterol* [Internet]. 2016 Nov 14;27(6):557–9. Available from: <http://www.turkjgastroenterol.org/sayilar/295/buyuk/557-91.pdf>
 123. Li T, Ke W, Sun P, Chen X, Belgaumkar A, Huang Y, et al. Carvedilol for portal hypertension in cirrhosis: Systematic review with meta-analysis. *BMJ Open*. 2016;6(5):1–10.
 124. Haq I, Tripathi D. Recent advances in the management of variceal bleeding. *Gastroenterol Rep*. 2017;5(2):113–26.
 125. Brunner F, Berzigotti A, Bosch J. Prevention and treatment of variceal haemorrhage in 2017. *Liver Int*. 2017;37(October 2016):104–15.
 126. Kapoor A, Dharel N, Sanyal AJ. Endoscopic Diagnosis and Therapy in Gastroesophageal Variceal Bleeding. *Gastrointest Endosc Clin N Am* [Internet]. 2015 Jul;25(3):491–507. Available from: <https://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/S1052515715000264>
 127. Hernández-Gea V, Berbel C, Baiges A, García-Pagán JC. Acute variceal bleeding: risk stratification and management (including TIPS). *Hepatol Int*. 2018;12:81–90.
 128. Visrodia K, Haseeb A, Hanada Y, Pennington K, Clemens M, Pearce P, et al. Reprocessing of single-use endoscopic variceal band ligation devices: a pilot study. *Endoscopy* [Internet]. 2017 Dec 28;49(12):1202–8. Available from: <https://dialog.proquest.com/professional/docview/1970673829?accountid=188761>
 129. Ríos Castellanos E, Seron P, Gisbert JP, Bonfill Cosp X. Endoscopic injection of cyanoacrylate glue versus other endoscopic procedures for acute bleeding gastric varices in people with portal hypertension. *Cochrane Database Syst Rev*. 2015;2015(5).
 130. Pieper CC, Jansen C, Meyer C, Nadal J, Lehmann J, Schild HH, et al. Prospective Evaluation of Passive Expansion of Partially Dilated Transjugular Intrahepatic Portosystemic Shunt Stent Grafts—A Three-Dimensional Sonography Study. *J Vasc Interv Radiol* [Internet]. 2017;28(1):117–25. Available from: <http://dx.doi.org/10.1016/j.jvir.2016.06.023>
 131. Schepis F, Vizzutti F, Garcia-Tsao G, Marzocchi G, Rega L, De Maria N, et al. Under-dilated TIPS Associate With Efficacy and Reduced Encephalopathy in a Prospective, Non-randomized

- Study of Patients With Cirrhosis. Clin Gastroenterol Hepatol [Internet]. 2018;16(7):1153–1162.e7. Available from: <https://doi.org/10.1016/j.cgh.2018.01.029>
132. Davis J, Chun AK, Borum ML. Could there be light at the end of the tunnel? Mesocaval shunting for refractory esophageal varices in patients with contraindications to transjugular intrahepatic portosystemic shunt. World J Hepatol [Internet]. 2016 Dec 27;8(19):790. Available from: <http://www.tandfonline.com/doi/abs/10.4161/hv.21838>
 133. Lissauer T, Clayden G. Σύγχρονη παιδιατρική. 2η. Λευκωσία: Broken Hills Publishers LTD; 2011. 352-353 p.
 134. Khanna R, Sarin SK. Idiopathic portal hypertension and extrahepatic portal venous obstruction. Hepatol Int [Internet]. 2018;12(s1):148–67. Available from: <https://doi.org/10.1007/s12072-018-9844-3>

