

La legatura elastica nel trattamento endoscopico della emorragia da rottura di varici esofagee. Esperienza di un singolo centro

G. GERACI, E. ARNONE, C. LO NIGRO, A. SCIUTO, G. MODICA, C. SCIUMÈ

RIASSUNTO: La legatura elastica nel trattamento endoscopico della emorragia da rottura di varici esofagee. Esperienza di un singolo centro.

G. GERACI, E. ARNONE, C. LO NIGRO, A. SCIUTO, G. MODICA, C. SCIUMÈ

Introduzione. Il sanguinamento da varici esofagee è la più grave complicanza della ipertensione portale, e ne costituisce la maggiore causa di morte (25% dei soggetti). La sopravvivenza dopo ematemasi da rottura di varici esofagee dipende infatti in larga parte dalla rapidità e dall'efficacia dell'emostasi primaria e dal grado di riserva funzionale epatica. Riportiamo di seguito la nostra esperienza dell'emostasi endoscopica di varici esofagee sanguinanti con legatura elastica.

Pazienti e metodi. Da gennaio 1999 a gennaio 2008 sono state eseguite 302 esofagogastroduodenoscopia (EGDS) per rottura di varici esofagee (M:F=1.4:1, età media 56.4 anni, 62% dei casi affetti da cirrosi epatica HCV-correlata, 29% da cirrosi epatica alcolica e 9% da cirrosi criptogenetica; 20% affetto da insufficienza renale, 15% da diabete mellito, 10% da epatocarcinoma su cirrosi, 5% da encefalopatia porto-sistemica di vario grado e 1% da AIDS conclamato).

Risultati. Tutti i pazienti sono stati trattati entro 6 ore dal primo riferito episodio di ematemasi ed in tutti era stata intrapresa terapia con betabloccante al presentarsi dell'episodio stesso. Nella prima fase della nostra esperienza sono stati utilizzati legatori elastici ricaricabili e successivamente multibyte, anche in associazione alla scleroterapia con polidocanolo (8%) o iniezione di cianoacrilato (5%).

I migliori risultati sono stati raggiunti con la legatura elastica, in termini di emostasi primitiva, di risanguinamento (3%), mortalità intraoperatoria (1%) e mortalità a 6 settimane (1%).

Conclusioni. Non esiste un metodo unico applicabile a tutti i pazienti con emorragia da rottura di varici esofagee, ma la legatura elastica va oggi considerata il trattamento di prima linea di un corretto approccio multidisciplinare al paziente, sia durante l'evento acuto che nella prevenzione del risanguinamento, poiché è un metodo efficace, sicuro e ripetibile, in mani esperte.

SUMMARY: Endoscopic rubber band ligation in treatment of esophageal varices bleeding. Personal experience.

G. GERACI, E. ARNONE, C. LO NIGRO, A. SCIUTO, G. MODICA, C. SCIUMÈ

Introduction. Bleeding esophageal varices is the most serious complication of the portal hypertension, and the greater cause of death (25% of the patients). The survival after esophageal varices bleeding depends in wide part from the swiftness and effectiveness of hemostasis and from the degree of functional liver reserve. Aim of our manuscript is to report our experience about hemostasis bleeding esophageal varices with endoscopic rubber band ligation.

Patients and methods. From January 1999 to January 2008 we performed 302 esofagogastroduodenoscopy (EGDS) for esophageal varices bleeding (M: F ratio = 1.4:1, mean age 56.4 years, 62% of cases with HCV-related cirrhosis, 29% alcoholic cirrhosis and 9% cryptogenic cirrhosis; 20% suffered from chronic renal failure, 15% diabetes mellitus, 10% hepatocellular carcinoma on cirrhosis, 5% systemic encephalopathy and 1% AIDS).

Results. All patients were treated within 6 hours after the first reported episode of haematemesis and all received beta-blocker therapy after the episode. In the first phase of our experience were used rechargeable elastic ligator and then multibyte, even in combination with polidocanol sclerotherapy (8%) or injection of cyanoacrylate (5%). The best results were achieved with band ligation, in terms of primitive haemostasis, rebleeding, (3%), intraoperative mortality (1%) and 6 weeks mortality (1%).

Conclusion. To date, no single method applicable to all patients with bleeding esophageal varices, but endoscopic rubber band ligation is currently considered the first-line treatment of proper multidisciplinary approach to the patient, both during the acute event than prevention of rebleeding, because it is an effective, safe and repeatable, in experienced hands.

KEY WORDS: Emorragia da rottura di varici esofagee - Legatura elastica.
Esophageal variceal bleeding - Endoscopic rubber band ligation.

Introduzione

Il sanguinamento da varici esofagee è la più grave complicanza della ipertensione portale, e ne costituisce la maggiore causa di morte: circa il 25% dei sog-

getti cirrotici che presenta ematemasi da rottura di varici esofagee (RVE) muore; dopo l'arresto del sanguinamento, inoltre, c'è un rischio di nuovo sanguinamento del 70%, con una mortalità sovrapponibile a quella del primo sanguinamento. La sopravvivenza dopo ematemasi da rottura di varici esofagee dipende infatti in larga parte dalla rapidità e dall'efficacia dell'emostasi primaria e dal grado di riserva funzionale epatica (classificazione di Child-Pugh) (1).

Il razionale del trattamento della RVE è strettamente legato alla comprensione dei meccanismi fisiopatologici alla base dell'aumento della pressione portale e della rottura delle varici esofagee, e l'endoscopia è diventata oggi fondamentale sia nella diagnosi di sede che nel trattamento della emorragia da rottura di varici esofagee, mediante la scleroterapia endoscopica (EST) o la legatura elastica (EBL), nonché nella profilassi del sanguinamento, in casi selezionati.

Riportiamo di seguito la nostra esperienza nell'emostasi endoscopica di varici esofagee sanguinanti eseguita con EBL.

Pazienti e metodi

Da gennaio 1999 a gennaio 2008, nel contesto del Servizio di Endoscopia d'Urgenza del Dipartimento di Discipline Chirurgiche ed Oncologiche della A.O.U.P. "Paolo Giaccone" di Palermo, operante con turni di pronta reperibilità interna ed esterna di 24 ore sotto la coordinazione del Prof. Carmelo Sciumè, sono state eseguite da un singolo operatore 302 EGDS per RVE (rapporto M:F=1.4:1, età media 56.4 anni), il 62% dei casi (189 pazienti) in soggetti affetti da cirrosi epatica HCV-correlata, il 29% (87 pazienti) da cirrosi epatica alcolica ed il 9% (26 pazienti) da cirrosi criptogenetica. Il 20% (62 pazienti) era affetto da insufficienza renale, il 15% (46) da diabete mellito, il 10% (31) da epatocarcinoma su cirrosi, il 5% (14) da encefalopatia porto-sistemica di vario grado e l'1% (3) da AIDS conclamato.

Dopo avere ottenuto il consenso informato alla procedura (in caso di incoscienza si è ricorsi al consenso informato allargato ai familiari), si è proceduto a EGDS (gastroscoPIO Olympus GIF-Q 145 e GIF-Q 160) con paziente in decubito laterale sinistro, quando possibile in sedazione blanda con Midazolam® per via endovenosa diluito in soluzione fisiologica (0.05-0.1 mg/kg). Appena iden-

tificata la sede del sanguinamento e previo lavaggio della cavità gastrica con soluzione fisiologica fredda, si è estratto lo strumento e montato l'accessorio per la EBL (Wurster Medizintechnik Euro-Ligator-Set Universal ricaricabile; Boston Scientific Speedband Superview Super 7™; Cook Saeed™ Multi-Band Ligator a 4 e 6 lacci), senza la necessità di posizionare *overtube*.

Si è quindi proceduto al trattamento della fonte del sanguinamento con le varie metodiche disponibili, anche in combinazione tra loro.

Risultati

Il trattamento applicato da gennaio 1999 a gennaio 2008 è riassunto in Tabella 1.

Sono state utilizzati prevalentemente legatori elastici dapprima ricaricabili (periodo 1999-2003) e successivamente *multibyte* (periodo 2004-2008), anche in associazione alla scleroterapia con polidocanolo (8% dei casi) e, nei casi più complessi - ovvero in sanguinamento recidivo con retrazioni cicatriziali o in presenza di varici del fondo gastrico - la sola sclerosi con polidocanolo all'1% (24%) o la sola iniezione di cianoacrilato (5%).

Tutti i pazienti sono stati trattati entro 6 ore dal primo riferito episodio di ematemasi ed in tutti era stata intrapresa terapia con propanololo al presentarsi dell'episodio stesso.

I migliori risultati sono stati raggiunti con la EBL (Fig. 1), sia in termini di emostasi primitiva che in termini di risanguinamento (3%), mortalità intraoperatoria (1%) e mortalità a 6 settimane (1%), anche se i dati non sono statisticamente confrontabili per la eterogeneità del campione e per i progressi tecnologici che si sono succeduti nel tempo.

Discussione

La EBL è stata introdotta nel 1986 da Stiegmann (2), ispirata dalla tecnica della legatura elastica delle emorroidi, proposta da Baron (3); essa consiste nel-

TABELLA 1 - TRATTAMENTO DELLA RVE. CASISTICA PERSONALE (302 PAZIENTI).

Metodica	Emostasi (%)	Risanguinamento (%)	Mortalità intraoperatoria (%)	Mortalità a 6 settimane (%)
Legatura elastica multipla (192 pazienti, 63%)	190 (99%)	6 (3%)	3 (1%)	3 (1%)
Sclerosi con polidocanolo all'1% (72 pazienti, 24%)	67 (93%)	16 (22%)	8 (11%)	12 (16%)
Legatura + sclerosi (23 pazienti, 8%)	22 (96%)	2 (8%)	1 (4%)	7 (30%)
Emostasi con cianoacrilato (15 pazienti, 5%)	13 (86%)	1 (6%)	1 (6%)	2 (12%)

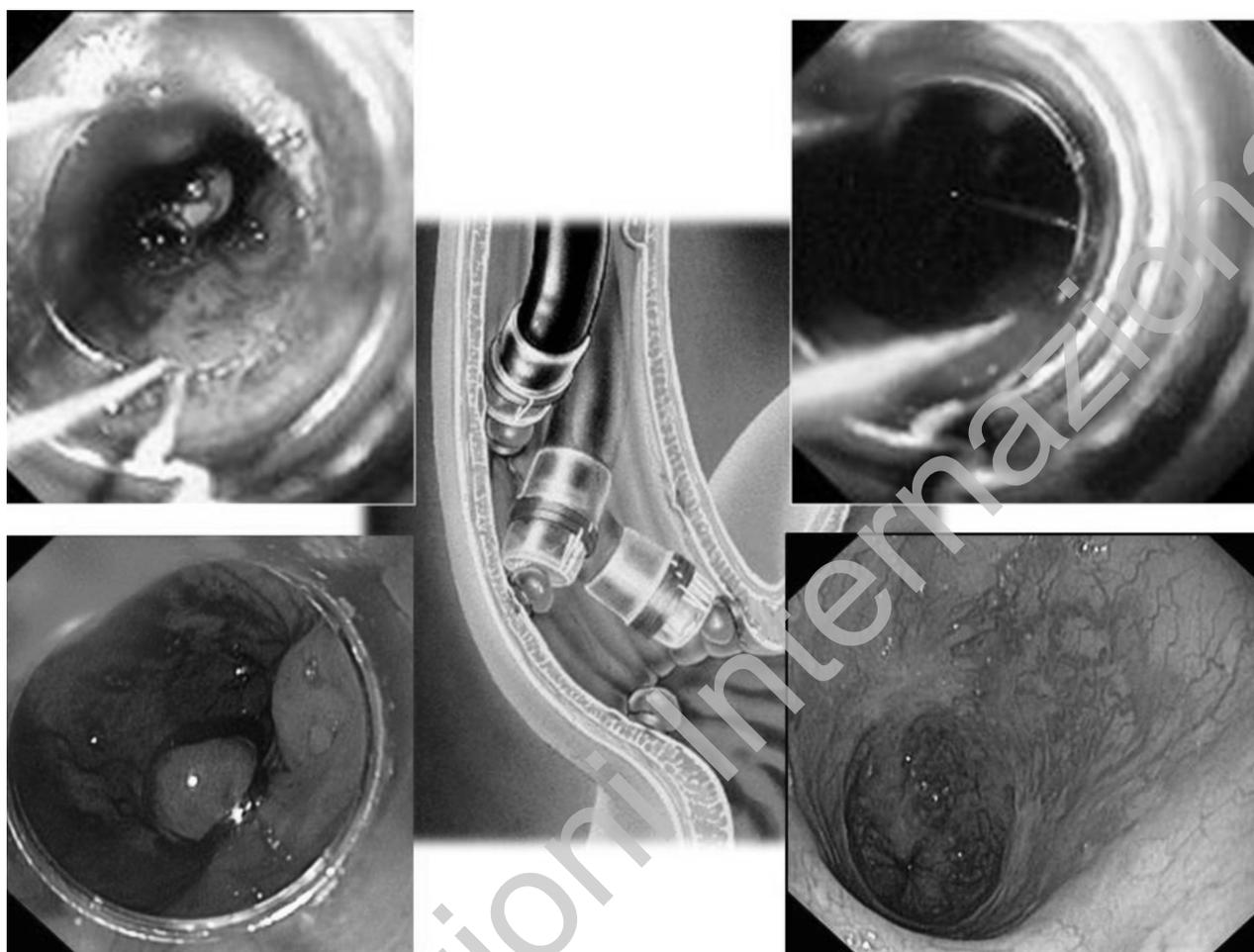


Fig. 1 - Schema di EBL con risultato finale (a 2 mesi) in cartouche.

l'applicazione di un piccolo elastico alla base della varice da trattare, che viene aspirata all'interno di un cilindro di plastica montato sulla parte distale dell'endoscopio (che riduce però la visione di circa 30°). La varice così strangolata va incontro a trombosi ed obliterazione entro 3-5 giorni, per poi lasciare un esito cicatriziale entro 2-3 settimane.

Con il tempo ed il miglioramento della tecnologia, siamo passati dall'utilizzo di sistemi pluriuso ad elastico singolo (che necessitavano dell'uso di un *overtube*) a sistemi monouso a singolo elastico ricaricabile, fino alla messa a punto di sistemi monouso a 4, 6 o 10 elastici pre-montati, con cappuccio trasparente che riduce la limitazione del campo visivo, che non necessitano della estrazione dell'endoscopio per essere ricaricati e che quindi riducono sia il tempo della procedura che il rischio di morbilità correlata alla procedura (4).

Parallelamente alla evoluzione tecnologica dei legatori, sono stati utilizzati a partire dal 1970 una varietà di sostanze per la EST (a diverso meccanismo d'a-

zione e con tassi di successo e di complicanze variabili) come il sodio tetradecil-solfato (soluzioni all'1%-3%), il sodio morruato (soluzione al 5%), l'etanolamina oleato (soluzione al 5%), tutti accettati dalla FDA (1). In Europa, invece, è più spesso utilizzato il polidocanolo (soluzione all'1%), per le iniezioni perivaricose (consentono un controllo del sanguinamento primitivo nel 20% circa dei casi ma sono gravate da tassi di recidiva prossimi al 5% dopo completa eradicazione), e l'etanolamina oleato all'1% (più spesso utilizzata per iniezione intravaricosa, con tassi di successo prossimi al 90% ma con tassi di recidiva del 50-70% dopo iniziale eradicazione) (5).

In aggiunta alla EST, per l'emostasi di varici esofagee sanguinanti possono essere utilizzati anche delle colle biologiche, come l'Histoacril ed il Bucrilato, che hanno riportato tassi di successo, in termini di controllo del sanguinamento del 90% e di controllo del risanguinamento del 92-96%; il loro uso routinario nell'emostasi della rottura da varici esofagee non è comun-

que giustificato per gli alti costi e per i rischi di danneggiamento all'endoscopio (1).

Nel tempo, numerosi studi sono stati portati a termine per valutare quale fosse il metodo migliore in termini di efficacia e sicurezza: Escorsell, nel 2000, in una metanalisi su 939 pazienti arruolati in 9 studi di trattamento con EST combinata alla terapia medica (terlipressina), afferma che questa metodica offre un controllo del sanguinamento attivo più efficace rispetto alla sclerosi da sola, è efficace nel controllo del risanguinamento con OR 1.12 (1.02-1.23), è efficace nel controllo del rischio di risanguinamento a 5 giorni (gg) con OR 1.28 (1.18-1.39) ma non ha alcun effetto dimostrato sul miglioramento della sopravvivenza con OR 0.73 (0.45-1.18) (6); e Zuberi conferma questi dati dimostrando, in uno studio randomizzato a doppio cieco su EST con etanolamina oleato 3-5 ml + placebo vs etanolamina oleato 3-5 ml + 50 g di octreotide per 5 gg, che la EST con etanolamina oleato 3-5 ml + 50 g di octreotide per 5 gg è un trattamento efficace per il controllo del sanguinamento ma soprattutto per la prevenzione del risanguinamento (7).

Uno dei primi studi che dimostra, invece, l'efficacia della EBL risale al 1995, con una metanalisi di 7 trial randomizzati, la quale afferma che la EBL delle varici esofagee riduce il tasso di risanguinamento (OR= 0.52; 95% CI = 0.37-0.74), di mortalità (OR = 0.67; 95% CI = 0.46-0.98), ed i tassi di mortalità da sanguinamento (OR = 0.49; 95% CI = 0.24-0.996) rispetto alla EST; inoltre, la legatura è gravata da minore incidenza di stenosi esofagee (OR = 0.10; 95% CI = 0.03-0.29) ed è necessario un minore numero di sessioni per la completa eradicazione (8).

Nel 1999, Garg conclude il suo studio affermando che la combinazione di EBL seguita da EST a basse dosi è migliore della EST da sola in termini di minori tassi di complicanze e di risanguinamento, anche se il tasso di eradicazione delle varici e di recidiva a lungo termine sono comunque simili nei 2 gruppi (9).

Nel 2001, Nevens e Rutgeerts hanno avanzato l'ipotesi che la EBL potesse essere superiore alla EST in termini di emostasi primaria, analizzando retrospettivamente i risultati di studi autorevoli pubblicati dal 1992 al 1997 (10); ma la conferma definitiva sulla sicurezza

e sull'efficienza della EBL di RVE arriva dagli studi di Krige nel 2005 e Villanueva nel 2006. Il primo afferma che il trattamento endoscopico costituisce il "gold-standard" per l'emostasi di RVE e che la EBL è oggi il trattamento di scelta per il minor numero di sedute per la eradicazione e per minori tassi di complicanze; è inoltre ipotizzabile un trattamento simultaneo combinato EBL più EST, ma, rispetto alla EST, la EBL appare comunque meno invasiva, poiché non vengono utilizzati aghi, ma è tecnicamente più difficile per la riduzione del campo visivo e per la necessità di eseguire particolari movimenti con l'endoscopio che il più delle volte viene a trovarsi su un asse parallelo rispetto alla varice da legare (1). Il lavoro di Villanueva, infine, quasi a chiudere il cerchio, conclude affermando che la EBL delle varici, rispetto alla EST e sempre in associazione con la infusione di somatostatina, è più sicura in termini di complicanze legate alla procedura (14% vs 28%) e di complicanze letali (4% vs 13% con $p=0.04$) oltre che più efficace con un di fallimento dell'emostasi primaria del 4% vs 15% ($p=0.02$) (11).

Conclusioni

Il trattamento della RVE si è rapidamente evoluto negli ultimi 20 anni, con l'applicazione di nuovi protocolli farmacologici, l'utilizzo di nuovi metodi di EST e di EBL, l'uso selettivo degli shunt porto-sistemici transgiugulari (TIPSS) e degli shunt porto-cavali con protesi in PTFE, nonché del trapianto di fegato, in soggetti con sanguinamento persistente e grave insufficienza epatica.

Non esiste un metodo unico applicabile a tutti i pazienti con RVE, ma la EBL va considerata oggi il trattamento di prima linea di un corretto approccio multidisciplinare al paziente, sia durante l'evento acuto che nella prevenzione del risanguinamento.

Il trattamento delle RVE va comunque eseguito da un endoscopista esperto, con un *team* ben equipaggiato.

I dati oggi a disposizione ci permettono di concludere che la EBL delle varici esofagee è un metodo efficace, sicuro e ripetibile nel trattamento della emorragia da rottura di varici esofagee.

Bibliografia

1. Krige JEJ, Shaw JM, Bornman PC. The evolving role of endoscopic treatment for bleeding esophageal varices. *World J Surg* 2005;29:966-973.
2. Stiegman GV, Camber T, Sun JH. A new endoscopic elastic band ligating device. *Gastrointest Endosc* 1986;32:230-233.
3. Binmoeller KF, Soehendra N. New haemostatic techniques: histocryl injection, banding/endoloop ligation and haemoclipping. *Baill Clin Gastroenterol* 1999;13(1):85-96.
4. Hou MC, Lin HC, Kuo BI, Chen CH, Lee FY, Lee SD. Comparison of endoscopic variceal injection sclerotherapy and ligation for the treatment of oesophageal haemorrhage: A prospective randomized trial. *Hepatology* 1995;21:1517-1521.
5. Habib A, Sanyal AJ. Acute variceal hemorrhage. *Gastrointest Endosc Clin N Am* 2007;17(2):223-252.
6. Escorsell A, Del Arbol LR, Planas R, Albillos A, Banares R, Calés P, Pateron D, Bernard B, Vinel JB, Bosh J. Multicenter random-

- mized controlled trial of terlipressin versus sclerotherapy in the treatment of acute variceal bleeding: the TEST Study. *Hepatology* 2000;32:471-476.
7. Zuberi BF, Baloch Q. Comparison of endoscopic variceal sclerotherapy alone and in combination with octreotide in controlling acute variceal hemorrhage and early rebleeding in patients with low-risk cirrhosis. *Am J Gastroenterol* 2000;95:768-771.
 8. Laine L, Cook D. Endoscopic ligation compared with sclerotherapy for treatment of esophageal variceal bleeding. A meta-analysis. *Ann Intern Med* 1995;123:280-287.
 9. Garg PK, Joshi YK, Tandon RK. Comparison of endoscopic variceal sclerotherapy with sequential endoscopic band ligation plus low-dose sclerotherapy for secondary prophylaxis of variceal hemorrhage: a prospective randomized study. *Gastrointest Endosc* 1999;50:369-373.
 10. Nevens F, Rutgeerts P. Variceal band ligation in the management of bleeding esophageal varices: an overview. *Digest Liver Dis* 2001;33:284-287.
 11. Villanueva C, Piqueras M, Aracil C, Gómez C, López-Balaguer GM, Gonzalez B, Gallego A, Torras X, Soriano G, Sàinz S, Benito S, Balanzò J. A randomized controlled trial comparing ligation and sclerotherapy as emergency endoscopic treatment added to somatostatin in acute variceal bleeding. *J Hepatol* 2006;45:560-567.
-