

## مقاله مروری

### REVIEW ARTICLE

# اسکلروتراپی واریس مری دکتر رحیم آقازاده\*

#### خلاصه

خونریزی از واریس مری عارضه‌ای خطرناک و کشنده است. اقدامات درمانی که تاکنون برای این گونه بیماران انجام شده، عبارتند از: درمان پزشکی که تأثیر قاطعی نداشته است؛ اعمال جراحی به صورت بستن عروق و شانت‌های پورتوسیستمیک که این روش هم به علت مرگ و میر بالا، عوارض و هزینه زیاد، برای بیشتر بیماران مناسب نیست. عمل‌کنار گذاشته شده است.

روشی که اخیراً مطرح و به کار گرفته می‌شود اسکلروتراپی واریس مری است. به منظور بررسی کارایی این روش، ۱۰۴ بیمار که در فاصله ۵ سال (۱۳۶۳ - ۱۳۶۸) به علت خونریزی از واریس، اسکلروتراپی، شده بودند، مورد بررسی قرار گرفته‌اند.

مطالعه به صورت آینده‌نگر و گذشته‌نگر انجام گرفت. مواد اسکلروزان (سدیم - تترادسیل، اتانول آمین و اتانول) از طریق آندوسکوپ به درون و یا اطراف رگ تزریق شد. مقدار ماده‌ای که در هر جلسه تزریق شده، ۶ - ۲۰ میلیلیتر بود و با ۳ تا ۸ نوبت تزریق، واریسها به طور کامل محو شدند. با این روش، کنترل خونریزی در ۹۲ درصد با موفقیت همراه بوده و در جلوگیری از عود تا ۲۱ ماه پس از اسکلروتراپی در ۸۹ درصد موفق بوده و عوارض منجر به مرگ ۲ درصد گزارش شده است. با توجه به نتایج مذکور و عملی بودن این روش در بیشتر مراکز درمانی کشور و هزینه نسبتاً کم آن - در مقایسه با اعمال جراحی - این روش به عنوان درمان انتخابی خونریزی واریس مری توصیه می‌شود.

## مقدمه

خونریزی و یا با سابقه خونریزی از قسمت فوقانی دستگاه گوارش مراجعه و بستری شدند. و از قسمت فوقانی دستگاه گوارش آنان آندوسکوپی به عمل آمد و علت خونریزی، واریس تشخیص داده شد.

معیار تشخیص عبارت بود از دیدن واریس خونریزی دهنده، لخته روی واریس و یا واریس درجه ۳ و ۴ مری بدون آنکه ضایعه خونریزی دهنده دیگری در معده و دوازدهه وجود داشته باشد. درجه ۳ و ۴ تغییر رنگ جدار رگ به شکلهای هماتوکیستیک cherry - red spot, red wale می باشد.

اسکلروتراپی در اتاق آندوسکوپی و بدون بیهوشی عمومی انجام می شود. قبل از اسکلروتراپی، ۵ - ۱۰ میلیگرم دیاپام و ۵۰ - ۱۰۰ میلیگرم پتیدین، درون سیاهرگی تزریق می شود و برای بی حس کردن حلق از اسپری زایلوکائین استفاده می شود. وسیله درون بینی، همان آندوسکوپی های معمولی فیبراپتیک و عمدتاً type D<sub>4</sub> ساخت الیموس ژاپن و سوزنهای تزریقی MN<sub>3</sub>-K و MN<sub>1</sub>-K بودند. مواد اسکلروزان مختلفی که مورد استفاده قرار گرفتند عبارتند از: اتانول خالص و ۷۵ درصد سدیم تتراسدیل ۳ و ۱ درصد و اتانول آمین ۵ درصد.

در هر رگ بالای محل اتصال مخاط معده و مری به فاصله هر دو سانتیمتر حدود ۱ - ۲ سانتیمتر مکعب تزریق صورت گرفت و در هر جلسه ۶ - ۲۰ سانتیمتر مکعب (میانگین ۱۳ سانتیمتر مکعب) ماده اسکلروزان تزریق شد. جلسات تزریق برای از بین بردن واریسها بین ۳ - ۸ نوبت (متوسط ۵ تزریق) و فواصل تزریق بین ۱ - ۳ هفته (متوسط ۲ هفته) بوده است. در اوایل، فواصل کوتاه - یعنی حداکثر یک هفته - بود و در اواخر، فواصل تزریق طولانیتر شد و به سه هفته افزایش یافت.

تزریق، بیشتر درون رگ (intravariceal) و در مواردی کنار رگ (Paravariceal) انجام می شد. پس از ریشه کن شدن کامل واریسها ابتدا هر سه ماه و بعداً هر شش ماه یک بار بیمار مراجعه می کرد و آندوسکوپی بار دیگر انجام می شد و در صورت عود، تزریق مجدد انجام می گرفت. از کلیه بیماران هنگام بستری شدن از نظر علت واریس و در بیماران سیروتیک از نظر علت سیروز بررسیهایی به عمل آمد. این بررسیها تکه برداری از کبد، آزمونهای عملکرد کبد، و در مواردی اسپلنوپورتوگرافی را شامل می شد. باتوجه به وضعیت کلینیکی و پاراکلینیکی از بیماران سیروتیک Child Classification به عمل آمد. مارکهای ویروس هپاتیت B در کلیه بیماران بررسی شدند ولی متأسفانه در آن

سیروز کبدی در مملکت ما بیماری شایعی است. عارضه عمده آن نیز خونریزی از واریس مری است. هنگامی که خونریزی عارض شود، عود در پی خواهد داشت و علت عمده مرگ این بیماران است. اسکلروتراپی یعنی تزریق مواد اسکلروزان به داخل یا اطراف این واریسها، که در وهله اول با ایجاد تورم در جدار رگ و بستن عروق، خونریزی را بند می آورد و با تکرار آن و ایجاد فیروز، سبب ریشه کن شدن رگها و جلوگیری از بروز مجدد خونریزی خواهد شد.

اسکلروتراپی نخستین بار در سال ۱۹۳۹ توسط دو پزشک سوئدی به نامهای فرشنورپ (Frechnorp) و کرافورد (Crafoord) انجام شد (۱). پترسون (Patterson) از دالاس (۲) و مکبث (MacBeth) از اکسفورد (۳) در تعداد نسبتاً زیادی بیمار این روش درمانی را به کار بردند و به علت نتایج مفید درمانی قویاً آن را برای درمان واریس مری پیشنهاد کردند. ولی به دلیل سر و صدای زیاد اعمال شانت پورتوسیستمیک و نتایج درخشانی که ابتدا از اعمال شانت تصور می شد، اسکلروتراپی به ورطه فراموشی سپرده شد.

پس از حدود ۴۰ سال تجربه اعمال شانتهای پورتوسیستمیک و بررسی نتایج آن به صورت مطالعات کنترل شده و نشاندادن عدم موفقیت آن (۴ - ۶) مجدداً از سال ۱۹۷۳ اسکلروتراپی مورد توجه قرار گرفت. در فاصله ۱۹۷۳ - ۱۹۷۷ موارد زیادی تجربه شد و مطالعات کنترل شده (۷ - ۱۰) موفقیت این روش را در بند آوردن خونریزی و جلوگیری از عود آن به اثبات رسانید.

با توجه به شیوع سیروز در مملکت ما از یک طرف و هزینه کم اسکلروتراپی - در مقایسه با عمل جراحی - و قابل انجام بودن آن در بیشتر مراکز درمانی و عدم نیاز آن به بیهوشی عمومی، به کارگیری این روش در مملکت ما و بررسی و مقایسه آن با سایر کشورها شدیداً ضروری احساس می شد. مطالعه حاضر نتایج اسکلروتراپی بیمارانی است که طی پنج سال در بیمارستانهای جرجانی، امام حسین و طالقانی انجام و پیگیری شدند.

## موارد و روش بررسی

مطالعه به صورت گذشته نگر و آینده نگر به مدت ۵ سال (از تیرماه ۶۳ تا بهمن ۶۹) انجام گرفت. در این فاصله ۱۷۶ بیمار تحت درمان اسکلروتراپی قرار گرفتند. همه این بیماران به علت

موقع بررسی هپاتیت C امکانپذیر نبوده و از این نظر مطالعه نشدند.

### نتایج

در فاصله ۵ سال ۱۷۶ بیمار اسکلوتراپی شدند. از این عده ۷۲ نفر برای پیگیری مراجعه نکردند بقیه که ۱۰۴ نفر بودند مراجعه کردند و پیگیری شدند. مدت پیگیری ۳ - ۳۹ ماه (متوسط ۲۱ ماه) بود. از نظر شدت بیماری، هنگام شروع اسکلوتراپی، Child Classification به عمل آمده که نتیجه آن در زیر شرح داده شده است:

Child A ۳۱ بیمار (۳۴/۸٪)

Child B ۴۵ بیمار (۵۰/۵٪)

Child C ۱۳ بیمار (۱۴/۷٪)

از نظر سبب شناختی ۸۹ نفر (۸۵/۵ درصد) سیروتیک و ۱۵ نفر (۱۴/۵ درصد) غیر سیروتیک بودند.

### علل سیروز

درصد	علل
۵۷/۸	هپاتیت B
۵۳/۹	نامشخص (شامل هپاتیت)
۲/۲	الکل
۱/۲	ویلسون
۱/۱	دارو (متوتروکسات)

در سیروتیکها میانگین سن ۴۳/۵ (۶ - ۸۰ سال) می باشد؛ مرد ۷۵ و زن ۲۵ درصد است. در بیشتر بیماران پس از ۳ - ۸ تزریق، واریسها از بین رفته و در ۳۲ درصد آنان تا ۲۱ ماه واریس عود نکرد و در ۶۸ درصد عود خفیف دیده شد که با ۱ - ۲ تزریق از بین رفت. موفقیت در کنترل خونریزی ۹۲ درصد و جلوگیری از عود - تا ۲۱ ماه - ۸۹ درصد بود. موارد ناموفق در کنترل خونریزی ۸ مورد (۷/۷ درصد) را شامل می شد.

عود خونریزی پس از برطرف کردن کامل واریس تا ۲۱ ماه ۱۰/۶ درصد بود. در مدت ۲۱ ماه پیگیری، ۱۹ بیمار (۳/۳ درصد) فوت کردند که علل آن در زیر آمده است:

۶ مورد	عود خونریزی
۵ مورد	اغمای کبدی
۵ مورد	نامشخص
۱ مورد	نارسایی کلیه
۲ مورد	پریتونیت خود به خودی

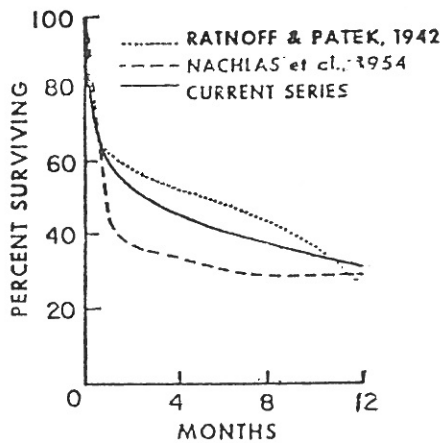
### عوارض

عوارض منجر به مرگ ۲ مورد (حدود ۲ درصد) بود که یک مورد به علت وقفه تنفسی و یک مورد در اثر پارگی مری بروز کرد.

عوارض بهبود یابنده شامل: زخم محل تزریق ۴۵ درصد، تنگی مری ۳/۳ درصد، تب ۲۱ درصد، درد قفسه صدری ۲۷ درصد و حساسیت به دارو ۱ درصد.

### بحث

بیماران سیروتیک پس از خونریزی از واریس طول عمرشان به شدت کاهش پیدا می کند. منحنی نمودار ۱، از مطالعه بیماران سیروتیک که توسط گراهام و اسمیت (Smith و Graham) طی ۴۰ سال به دست آمده و در ۱۹۸۱ منتشر شده است. این مطالعه خیلی شبیه مطالعه ای است که رتنوف و پاتک (Ratnof) و Patek در ۱۹۴۲ و ناکلاس (Nachlas) و همکارانش در ۱۹۵۴ منتشر کردند.



نمودار ۱) مقایسه منحنی بقای عمر که از مطالعه گراهام و اسمیت طی ۴۰ سال حاصل شد

این منحنی سیر طبیعی بیماران سیروتیک پس از خونریزی از واریس را نشان می دهد. در تمام این مطالعات بیشترین مرگ و میر در ۲ هفته اول (۴۲ درصد) بوده و با عود خونریزی، مرگ و میر افزایش داشته به طوری که پس از یک سال ۶۰ - ۷۲ درصد بیماران فوت کردند و فقط ۲۸ تا ۴۰ درصد زنده ماندند. در بیشتر مطالعاتی که در مورد اسکلوتراپی انجام شد، به دلیل اخلاقی گروه کنترل برگزیده نشدند و نتایج را با دستاوردهای مطالعه گراهام و اسمیت مقایسه کردند. در این

در دسترس نبود. این عوارض و همچنین تب و درد قفسه صدی اکثراً با درمان طبی و بوژیناژ بهبود پیدا می‌کنند. پس از محو کامل واریس پیگیری هر ۳ - ۶ ماه ضروری است و در صورت پیدایش مجدد واریس، تکرار اسکلروتراپی ضروری است. به دلیل نتایج چشمگیری که اسکلروتراپی داشته واریس خونریزی دهنده مری به عنوان درمان انتخابی شناخته شده است. اگر این عمل موفقیت آمیز نبود اعمال جراحی کم عارضه تر مثل قطع عرضی مری (Transsection) و بستن رگها توصیه می‌شود. گرچه با اسکلروتراپی و یا اعمال جراحی تا حدود زیادی جلوی خونریزی و عود آن گرفته می‌شود و طول عمر بیماران در کوتاه مدت افزایش می‌یابد ولی هیچ یک از این روشها نمی‌توانند بر عامل زمینه‌ساز بیماری تأثیر داشته باشند. لذا در دراز مدت با پیشرفت سیروز و نارسایی کبدی، بیماران از بین خواهند رفت و به نظر می‌رسد اقدام اصلی در این مرحله پیوند کبد باشد. ولی تا زمانی که بیمار هنوز از شدت نارسایی کبدی به مرحله‌ای نرسیده که ناتوان گردد و پیوند کبدی لزوم پیدا کند جهت نجات وی از مرگ ناشی از خونریزی و عود آن، اسکلروتراپی درمان انتخابی خواهد بود. به امید روزی که با فراهم شدن امکان پیوند کبد در مملکت ما بشود طول عمر این بیماران را در دراز مدت هم افزون ساخت و به امید آن روز که تزریق واکسن هپاتیت B همگانی شود تا از بروز قسمت اعظم سیروز در ایران پیشگیری شود.

مطالعه، ما نیز به دلیل اخلاقی گروه کنترل انتخاب نکردیم و نتایج را با آمار مذکور مقایسه نمودیم. علت اینکه مطالعه به صورت گذشته‌نگر و آینده‌نگر بوده این است که در سومین سال شروع اسکلروتراپی نتایج به طور پس‌گستر (رتروگراد) جمع‌آوری و از آن پس تا ۲ سال مطالعه به صورت آینده‌نگر ادامه یافته است. با توجه به مطالب بالا، بند آوردن خونریزی در این بیماران یک اقدام ضروری و فوری است و مطابق منحنی نمودار ۱، اگر اسکلروتراپی نشوند ۴۲ درصد بیماران پس از خونریزی در دو هفته اول فوت خواهند کرد؛ در حالی که در این مطالعه، ۹۲ درصد موارد با اسکلروتراپی خونریزی بند آمده است. از آنجا که خونریزی از واریس عود کننده است پس از بند آوردن خونریزی به منظور جلوگیری از عود لازم است که اسکلروتراپی تا محو کامل واریسها تکرار شود. در این مطالعه نشان داده شده است که تا ۲۱ ماه، ۸۹ درصد بیماران عود نداشته، زنده بودند در حالی که بدون انجام اسکلروتراپی تا یک سال ۲۸ تا ۴۰ درصد بیشتر زنده نمی‌مانند و این اختلاف بسیار چشمگیر است. مرگ و میر در نتیجه انجام اسکلروتراپی بسیار کم و حدود ۲ درصد بود و در مقابل اثرات درمانی آن، قابل چشمپوشی است.

عوارض شایع در این مطالعه ایجاد زخم در محل تزریق و بروز تنگی است که نسبت به آمار خارجی زیادتر است و این به خاطر آن است که تعداد زیادی از بیماران از اتانول خالص استفاده کرده بودند - بدین جهت که در بعضی مقاطع زمانی سایر داروها

مراجع

- 1) Crafood C, Frechnorp: New surgical treatment of varicose veins of the oesophagus. Acta Otolaryngol (Stockholm) 27: 422-229, 1939
- 2) Patterson GO: The sclerosing therapy of esophageal varices. Gastrentrology A-391-395, 1947
- 3) MacBeth R: Treatment of esophageal varices in portal hypertension by means of sclerosing injections. Br Med J 2: 877-880, 1955
- 4) Reynolds TB, Donovan AJ, Mikkelesen WP: Result of a 12 years randomized trial of portocaval shunt in patient with Alcoholic liver disease and bleeding varices. Gastroentology 80: 1005-11, 1981
- 5) Resnick RH, Iber FL, Ishihara AM, Chalmers TC, Zimmerman HA: A controlled study of the therapeutic portocaval shunt. Gastroentology 67: 843-57, 1974
- 6) Jackson FC, Perrin EB, Felix WR, Smith AG: Clinical investigation of the portocaval shunt V survival Analysis of therapeutic operation. Ann Surgery 174: 672-701, 1971
- 7) MacDougall BRD, Westaby D, Theodossi et al: Increased long term survival in variceal hemorrhage using injection sclerotherapy: Result of controlled trial. Lancet 1: 124-127, 1982
- 8) Terblanche J, Bornman PC, Yakoob HI, et al: Abstract Gastroentology. 79: 1128, 1980
- 9) Terblanche J, Andrew K, BurrouGHs & Kenneth-HoBBs Contra versies in management of bleeding esophageal varices. New Engl JM 320(22): 469-1474, 1989
- 10) Terblanch J, Andrewk Burrouchs and Kenneth-HOBBS Contraversies in management of bleeding esophageal varices. New Engl JM 321(21): 1393-1398, 1989
- 11) SANDY H: The role of sclerotherapy in the treatment of esophageal varices personal Experience and Review of Randomized trials. Am J of Gastroentology 82(9),
- 12) Balart la Larson AW, Radwan CA, Chapan DJ, Reynold TB: A prospective controlled trial of endoscopic sclerotherapy in variceal bleeding progress report. Hepatology 2: 732, 1982
- 13) Tervianche J, Bornman PC Joker Mat, Kirsch RE Saunders St: injection sclerotherapy of esophageal varices seminar liver. Dis 2: 333-41, 1982
- 14) Bernard M, Schuman john W/et at: Complication of endoscopic injection sclerotherapy. A review the American journal of Gastroentology 82(9), 1987
- 15) Paquet KJ: Endoscopic para variceal. injection sclerotherapy of the esophagus indication. Technique-complication result of 14 years Gastrointestinal endoscopy 29(310): 5, 1983
- 16) Kann D, Terblanche J, kitano S, Bornman p: Injection sclerotherapy in adult with extra hepatic portal venous obstruction Br J Surgery., 600 - 2 : 1974- 1987

## A case of virilizing adrenocortical adenoma

Mir Saeed Ghazi AA, Rakhshan M, Nasri H, Arbab P, Nafarabadi MT

*shaheed Beheshti university of medical sciences.*

### SUMMARY

A 2/12 Year- old boy with IsoSexual Pseudoprecocious puberty due to a Virilizing Adrenocortical adenoma is presented, who was erroneously treated as CAH for 9 months.

Prevalence, clinical presentation, diagnosis and differential diagnosis of these tumors are discussed briefly.

## Sclerosing therapy of esophageal varices

Aghazadeh R

*shaheed Beheshti university of medical sciences.*

### SUMMARY

Bleeding of esophageal varices have a high mortality rate, and medical management is usually unsuccessful. Surgical methods such as vascular ligation or shunting are expensive. High risk procedures with high mortality.

Endoscopic sclerotherapy was applied in 104 patients with acute bleeding of esophageal varices during a period of 5 years in a prospective and retrospective study. The sclerosing agent (Ethanol, Ethanol amin oleate, Sodium tetradecyl) was injected paravariceal and

or intravariceally. The varices were eradicated after 3 - 8 sessions. Immediate bleeding control was achieved in 92% of the cases and prevented recurrences. In 89% of the cases during 21 months. The mortality rate was 2%.

This study shows that endoscopic sclerotherapy can be recommended as an effective procedure which could be easily performed in any hospital and is also less expensive than surgery.