

Özofagus Varis Kanamalarının Endoskopik İnjesiyon Skleroterapisi

Dr. Ergun OKTAY, Dr. Kadir BAL, Dr. İsmail DİNÇ, Dr. Hülya UZUNİSMAIL, Dr. Murat TUNCER, Dr. İbrahim YURDAKUL

Özet: 12.10.1989 ile 15.03.1992 tarihleri arasında özofagus varis kanaması geçiren 16 erkek ve 12 kadın hastaya polidocanol ile endoskopik injesiyon skleroterapisi (EIS) uygulanmıştır. Erkek hastaların yaş ortalamaları 40.5 (16-80) kadın hastaların ise 42.6 (15-67) idi. Child-Pugh sınıflandırmasında A grubunda 7; B grubunda 13 ve C grubunda 8 hasta vardı. Skleroterapi seansları hasta başına ortalama 5.6 (1-18) olup varislerin tam obliterasyonu 13 hastada sağlanmış, diğer 13 hastada ise IV. dereceden III. dereceye düşürülmüştür. 2 hastada ise bir değişiklik saptanmamıştır. 9 hastada kanama yeniden tekrarlamıştır. 3 hasta ise skleroterapiden sonra massif yeniden kanama dolaısıyla vefat etmiştir.

Kaplan-Meier metodu'na göre kümülatif yaşama oranı bütün hastalarda 18 ay sonunda %88 bulunmuştur. Child-Pugh sınıflandırmasına göre A,B ve C grupları arasında 18 ay sonunda anlamlı bir fark bulunmamıştır. EIS'nin başlıca komplikasyonu bizim hastalarımızda özofagus ülserlerinin oluşmasıdır. Bu da sklerozan maddenin istenmeyerek paravasal verilmesi sonucudur.

Elde edilen sonuçlara dayanılarak EIS'nin akut kanamayı durdurduğu ve yeniden kanamayı azaltmada etkili bir yöntem olduğu kanısına varılmıştır.

Summary: ENDOSCOPIC INJECTION SCLEROTHERAPY OF BLEEDING ESOPHAGEAL VARICES.

Between the dates of 12.10.1989 and 15.03.1992. 16 men and 12 women with esophageal variceal bleeding due to cirrhosis were treated with endoscopic injection sclerotherapy (EIS) using polidocanol as a sclerosing agent. The mean age of men was 40.5 (range 16-80) and that of women was 42.6 (range 15-67). The etiology of portal hypertension was viral in 22, alcohol in 1 and cryptogenic in 5.7 patients were belong to group A, 13 patients were belong to B and 8 patients were belong to C according to Child-Pugh classification. The mean number of sclerotherapy sessions was 5.6 (range 1-18) for each patient. Total obliteration of varices were achieved in 13 patients. In another 13 patients the varices were reduced from forth degree to third degree. In 2 patients there were no change in the degree of varices with EIS. EIS stopped all bleeding varices but in nine patients rebleeding occurred, 3 patients were succumbed due to massive rebleeding.

According to Kaplan-Meier method. Cumulative survival rates in all patients was %88 at the end of 18 months. Among the A,B and C group, there was not any statistically significant survival rates at the end of 18 months calculated by X² test. Esophageal ulcerations were the main complication of EIS in our patients. This was due to paravasal injection of polidocanol inadvertently.

We concluded that EIS was effective stopping acute variceal bleeding and reducing the risk of rebleeding in patients with portal hypertension.

Anahtar Kelimeler: Özofagus varis kanaması, Skleroterapi

Key Words: Esophageal variceal bleeding, Sclerotherapy

Istanbul Üni. Cerrahpaşa Tıp Fak. İç Hastalıkları Anabilim Dalı, Gastroenteroloji Bilim Dalı.

Portal hipertansiyonun en korkulan komplikasyonu olan özofagus varislerinin yarım asır önce radyolojik ve endoskopik olarak tanımlanmasından sonra, varislerin nedenleri ve fizyolojisi hakkındaki bilgilerimiz hemen hemen tamamlanmış olmakla beraber, bunların tedavisi bu gün bile çok tartışmalıdır. Cerrahi, farmakolojik ve endoskopik tedavi yöntemlerinin sonuçları değerlendirildiğinde bu yöntemlerin hepsinin istatistiki olarak faydalı olduğu saptanmıştır. Fakat aynı tedavi şeklinde bile uygulanan yöntemlerin devamlı değişiklik göstermesi de bu tedavi şekillerinin hangisinin daha etkili olduğunu karşılaştırma güçlüğü çıkarmaktadır. Son yirmi yıldır yapılan çalışmalar hangi yöntemin en iyi olduğunu tam saptayamamakla beraber, 1990'ların başından itibaren Sherlock'unda belirttiği gibi özofagus varis kanamalarında endoskopik injeksiyon skleroterapisi (EİS) ön planda tutulmaktadır (1).

Bu gün kanayan varislerin EİS'si etkili ve geniş kabul gören bir tedavi yöntemi olarak kabul edilmektedir (2-5). Bu tekniğin yaygın olarak kullanılmaya başlamasından sonra, hastaların konservatif tedaviye veya shunt cerrahisine oranla hastane mortalitelerinin azaldığı ileri sürülmektedir (6,7). EİS'si akut varis kanamasını durdurduğu ve yeniden kanamayı önlediği bildirilmektedir (8-11).

Bu yazımızda 12.10.1989 ile 15.03.1992 tarihleri arasında özofagus varis kanaması saptanan 28 hasta üzerinde uyguladığımız EİS'sinin sonuçları bildirilmiştir.

Hasta ve Yöntemler

Çalışma grubunda 16 erkek, 12 kadın hasta bulunmaktadır. Erkeklerin yaş ortalaması 40.5 (16-80), kadınların ise 42.6 (15-67)'dir. Hastaların toplamında viral etyoloji 22, alkolik 1 ve kriptojenik 5 olgu vardı. Erkek hastalarda viral etyoloji 12, kadın hastalarda 10, alkolik tek olgu erkek idi. Kriptojenik portal hipertansiyon; kadınlarda 2, erkeklerde 3 idi. 28 hastanın Child-Pugh sınıflandırmasına göre A grubunda 7, B grubunda 13 ve C grubunda 8 hasta bulunmaktadır (Tablo I).

Tablo I: Skleroterapiye alınan hastaların klinik bulguları

| | | |
|------------|-------------|------|
| Yaş | Ortalama | 41.4 |
| | Erkek | 40.5 |
| | KadınX | 42.6 |
| Cins | Erkek | 16 |
| | Kadın | 12 |
| Siroz | Viral | 22 |
| | Alkol | .1 |
| | Kriptojenik | 5 |
| Pugh | A | 7 |
| | B | 13 |
| | C | 8 |
| Endikasyon | Akut | 5 |
| | Elektif | 23 |

Skleroterapide Aethoxy-sklerol (Polidocanol)'un %1'lik solüsyonundan her skleroterapi seansında kilogram başına 2 mg olarak kullanılmıştır. Total miktar özofagustaki varis sayısına bölünerek her varise eşit oranda verilmiştir. İnjesiyon kardiyanın hemen birkaç santimetre üzerindeki varislerden başlanmıştır. İlk injeksiyon aktif kanayan varis varsa ona uygulanmıştır. İnjesiyonların intravazal verilmesine dikkat edilmiştir. Paravazal verilmemeye çalışılmıştır.

Tedaviye; 1) Aktif varis kanaması gösteren veya kanaması durmuş fakat kanamaya ait direkt belirtili olan, 2) Karaciğer sirozunun morfolojik, klinik veya biyolojik kriterlerini gösteren, 3) Hepatoselüler kanseri olmayan, 4) Kanama geçirmiş olup kanamanın direkt belirtilerini göstermeyen fakat IV derecede varisi olan ve varisler üzerinde Cherry-red spotlar (Red color sign) gösteren hastalar alınmıştır.

Aktif kanaması olan hastalardan hemodinamik durumu bozulmuş olanların kanamaları balon tamponadı ile kontrol altına alındıktan ve hemodinamik durum düzeltildikten sonra skleroterapiye alınmıştır. İlk skleroterapiden sonra kanamaları durdurulmuş olan hastalar birer hafta ara ile varisler küçülünceye ve varislerdeki red color sign'lar kayboluncaya kadar tedaviye alınmışlardır. Kanama bir haftadan önce yeniden tekrarlamışsa hemen skleroterapi uygulanmıştır. Varisler tromboze edildikten sonra hastalar her üç

ayda bir kontrole çağrılmış ve yeniden oluşan varisler varsa bunlarada yeniden skleroterapi uygulanmıştır. Uygulama aynen ilk tedavideki gibi birer haftalık kontrollerle varisler tromboze edilinceye kadar devam edilmiştir.

Tedaviye alınan hastaların kümülatif yaşam oranları Kaplan-Meier metoduna göre hesaplanmıştır. A,B ve C grubundaki yaşam oranlarının istatistiki hesaplanmasında Long-Rank Ki-Kare (süreklilik düzeltilmeli) testi uygulanmıştır (15).

BULGULAR

Skleroterapi aktif kanama esnasında 5 hastaya uygulanmıştır. Geri kalan 23 olguda kanama ya balon tamponadı ile durdurulduktan veya kendiliğinden durduktan hemen sonra uygulanmıştır. Skleroterapi uygulanan hastalardan varislerin derecelerinin sınıflandırılmasında; 2 olguda II. derecede varis, 3 olguda III. derecede varis, 23 olguda IV. derecede varis saptanmıştır. II ve III. derecede varisi olanlar aktif kanamaya ait bulgular saptandığı için tedaviye alınmışlardır. 2 olguda daha önce splenorenal shunt uygulanmış, fakat kanaması tekrarlamış olanlardır. 28 hastanın 2'sinde I. derecede portal hipertansif gastropati (PHG), 21'inde II. derecede PHG, 5'inde ise III. derecede PHG mevcuttu. Akut skleroterapi uygulanan 5 hastanın dışında 23 hastanın 10'unda kanamaya ait direkt belirtiler, 13 hastada ise IV. derecede varis ve cherry-red spotlar saptanmıştır.

Skleroterapi seansları hasta başına ortalama 5.6 (1-18) dır. Skleroterapi sonunda varislerin tam obliterasyonu 13 hastada sağlanabilmiş, 13 hastada varislerin III. dereceye düşürülmesi ve cherry-red spotların kaybolması sağlanmıştır. 2 hastada ise varislerde büyüklük bakımından bir değişiklik saptanmamıştır.

9 hastada kanama durduktan sonra yeniden kanama tekrarlamıştır. 1. hasta Child-Pugh B grubunda olup yeniden kanaması 2.5 ve 5 ay sonra iki defa, 2. hasta B grubunda tedaviden 3 hafta sonra yeniden kanaması olmuştur. 3. hasta B grubunda olup 2,7,8,10. haftalarda yeniden kanama geçirmiş ve skleroterapi ile

kanaması durdurulmuş, bir yıl sonra yeniden massif kanama ile vefat etmiştir. 4. hasta A grubunda olup ilk tedaviden 4 hafta sonra yeniden kanamış, 5. haftada massif kanamadan vefat etmiştir. 5. hasta B grubunda olup yeniden kanama 5 hafta sonra olmuştur. 6. hasta C grubunda olup yeniden kanama 1 yıl sonra olmuştur. 7. hasta C grubunda olup 2. haftada yeniden massif kanama ile vefat etmiştir. 8. hasta B grubundadır ve yeniden kanaması 8. ve 52. haftada olmuştur. 9. hasta C grubundadır, 2,4,7 ve 9. haftalarda yeniden kanama geçirmiştir. 15.03.1992 tarihi itibarı ile kanaması tekrarlamış 9 hastanın 3'ü vefat etmiş, geri kalanı ise yaşamaktadır. Kanaması tekrarlamış olanların ortalama yaşam süresi: 28.8 hafta (2-112), kanaması tekrarlayan ve ölen hastaların yaşam süresi: 26.7 hafta (2-53) hafta, kanaması tekrarlayan ve halen yaşayan hastaların yaşam süresi ise ortalama 62 hafta (19-125) bulunmuştur. Kanaması tekrarlamamış ve halen yaşayan hastaların yaşam süresi ise ortalama 48.4 hafta (2-125) bulunmuştur.

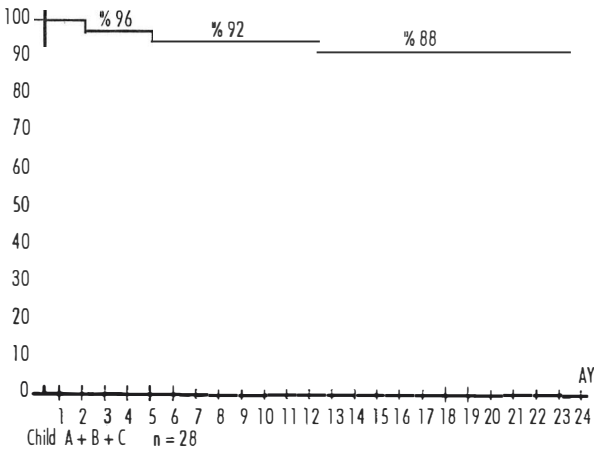
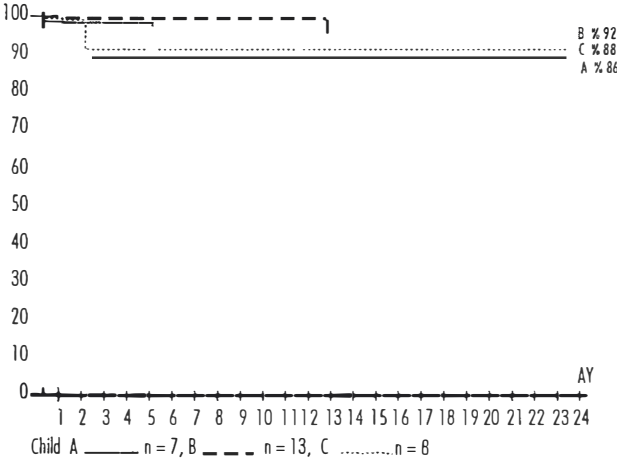
Hasta başına düşen sklerozan madde miktarı ortalama 71 (5.2-216) ml bulunmuştur.

Skleroterapi komplikasyonu olarak özofagusta ülserasyon 11 hastada görülmüş fakat bunların hiçbirisinde özofagus stenozu gelişmemiştir. 4 hastada geçici ateş yükselmesi, 1 hastada septik artrit, 1 hastada reflü özofajit ve 1 hastada da a. brachialis'te emboli saptanmıştır (Tablo II).

18 aylık süre içinde toplam hastaların yaşama oranları Kaplan-Meier metoduna göre ilk 3 ayda %96,6,9 ve 12. ayda %92, 15 ve 18. ayda ise %88 dir (Tablo III). Child-pugh sınıflandırmasına göre A grubunda 3. ayda %100, 6,9,12,15 ve 18. aylarda %86 yaşam oranları bulunmuştur (Tablo IV). B grubunda 3,6,9 ve 12. aylarda %100, 15 ve 18. aylarda ise %92, C grubunda ise 3,6,9,12,15 ve 18. aylarda %88 yaşam oranı bulunmuştur. A,B ve C grupları arasında yaşam oranları yönünden istatistiki bir anlamlılık yoktur ($p>0.05$). [(Log-Rank Ki-Kare) (süreklilik düzeltilmeli)].

Tablo II: Skleroterapi uygulanan hastalarda gözlenen komplikasyonlar

| | |
|----------------------|----|
| Ateş | 4 |
| Reflü ösofajit | 1 |
| Ülser | 11 |
| Emboli | 1 |
| Septik artrit | 1 |
| Stenoz | |
| Pnömoni | |
| Plevra efüzyonu | |
| Beyin absesi | |
| Bakteriyel peritonit | |
| Endokardit | |
| Menenjit | |
| Subdural ampiyem | |

**Tablo III:** Skleroterapi grubundaki hastaların kümülatif yaşam grafiği**Tablo IV:** Skleroterapi grubundaki hastaların kümülatif yaşam grafiği

TARTIŞMA

Çeşitli çalışmalar endoskopik injeksiyon skleroterapisinin akut varis kanamalarını durdurduğunu ve yeniden kanamaları da önlediğini

göstermektedir. Bu nedenle EİS'si varis kanamalarında kabul edilmiş bir yöntemdir (10,12-14). Mamafih sklerozan maddelerin verilme tekniği ve komplikasyonların sıklığı tartışma konusudur. Kendi çalışmamızda sklerozan maddeyi intravazal vermeye özen gösterdik.

Diğer önemli bir sorun skleroterapinin yaşam süresini uzatıp uzatmayacağıdır. Bizim çalışmamızın amacı skleroterapi ile varislerin obliterasyonu temin edildikten sonra hastaların her üç ayda bir periyodik kontrolleri ve yeniden oluşan varislerin tekrar tedaviye alınması ile hastaların yaşam sürelerinin ve yeniden kanama riskinin ne olduğunu araştırmaktır. Bu çalışmada %1 polidocanol solüsyonunu tercih ettik, fakat kg başına her seansta 2 mg'dan fazla kullanmadık. Aktif olarak kanaan 5 hastada ve skleroterapi sırasında oluşan kanama nedeniyle kanın varislerin iyi görülmesine engel olduğundan, sklerozan madde her zaman intravazal verilememiş ve istenmeyerek paravazal olarak verilmiştir. Bu nedenle 11 hastada ösofagusta ülserler oluşmuştur. Fakat bunlara ait stenoz gelişmemiştir. Bu nedenle akut kanaması olan ve hemodinamik durumu da bozuk olan hastalarda ilk önce balon tamponadı ile kanama kontrol altına alındıktan sonra ve hemodinamik durum düzeldikten sonra skleroterapi uygulanması tercih ettiğimiz bir yöntemdir. Elemont ve arkadaşları da bu yöntemi savunmaktadırlar (17).

Skleroterapiye ilk başta distal varislerden başladık. Peryodik kontrollarda varisler yeniden daha yukarı kısımlarda oluşmuşsa buradaki varislerden aynı yöntemle skleroterapiyi uyguladık. Fakat paravazal sklerozan verilmesi sonucu yukarı bölgelerdeki varislerin skleroterapisi esnasında ülserler oluştuğu zaman stenoz riski artmaktadır (18,19).

Varislerin kapatılmasından sonra mide fundusunda varis oluşumuna ve bana bağlı kanamaya rastlamadık. Bunun nedeni belki de submukozal ösofagus varislerinin portal ven ile üst vena kava arasındaki direkt kollateral venler olmaması olasılığı ve mediastinal para-ösofageal venler ile perfore eden venler arasın-

daki bir (expansion chamber) olmasından ileri gelebilir. Bu paraözofageal venler portal ve kaval sistem arasında büyük anastomozlardır ve endoskopik skleroterapiden sonra bile endoskopik ekografide açık oldukları saptanmıştır (17). Bu bulgu büyük ihtimalla skleroterapiden sonra asit miktarında artma olmamasını da izah edebilir. Bizim hastalarımızda asit artmadığı gibi standart asit tedavisine bütün hastalar iyi yanıt vermişlerdir.

Bazı yayınlarda skleroterapiden sonra reflü ösofajiti görüldüğü bildirilmektedir. Bizim olgularımızdan birinde rastladık. Skleroterapinin özofagusun peristaltik hareketleri üzerine bir etkisi var mıdır veya alt özofagus sfinkterinin basıncını düşürmekte midir konusu halen tartışmalıdır (20,21).

Sirozlu hastalarda varis kanaması ölüm nedenlerinin başında gelir. Skleroterapi veya shunt cerrahisi ile kanama insidensinin azaltılması ile hastaların daha uzun yaşama şansına sahip olmaları mümkün müdür? Shunt cerrahisinden sonra daha uzun yaşama saptanmaması ve bazı kontrollü skleroterapi çalışmalarında yaşam süresinin uzamadığı gösterilmektedir (10,22,23). Ölen hastaların çoğu özellikle alkol almaya devam eden alkolikler olup ilerleyen karaciğer yetmezliğinden ölmektedirler. Bizim 28 hastamızın üçü yeniden tekrarlayan massif kanama ile kaybedilmiştir. Diğer 25 hasta halen yaşamaktadır. Ölen hastaların yaşam süresi 26.7 hafta (2-53) olarak bulunmuş, hayatta olanların ise ortalama yaşam süreleri 36.8 hafta (2-125) olarak bulunmuştur. Caplan-Meier metoduna göre hesaplanan kümülatif yaşam oranları bütün hastalarda ilk 3. ayda %96, 6. ayda %92, 9. ayda %92, 12. ayda %92, 15. ayda %88 ve 18. ayda da %88 bulunmuştur. Child-Pugh sınıflandırmasına göre ise A,B ve C grupları arasında yaşam süreleri bakımından istatistiksel anlamlı bir fark bulunmamıştır. Bu belkide

hastaların takip sürelerinin henüz bir buçuk yıldan fazla olmamasından ileri gelmektedir.

Skleroterapinin yeniden kanamanın üzerine etkisi ne olabilir? Akut varis kanamalarında skleroterapinin kanamayı %90 oranında durdurduğu prospektif kontrollü çalışmalarda gösterilmiştir (24). Copenhagen çalışmasında ise bu sonuca varılamamıştır (525). Bizim 28 hastanın ancak 9'unda skleroterapiden sonra tekrarlayan kanama görülmüş ve bunların 3'ü massif kanamadan vefat etmiştir. 6'sının ise skleroterapi ile yeniden kanamaları kontrol altına alınmıştır. 19 hastada ise kanama yeniden tekrarlamamıştır. Bu bulgular literatür bulguları ile karşılaştırıldığında skleroterapinin yeniden kanama riskini azalttığını göstermektedir (11,26,27). Uzun süreli skleroterapide ise yeniden kanama riski azalmakla beraber bu oran yayınlarda % 50'ye kadar varmaktadır (9,11,23,25,28,29). Bizim 28 hastanın 9'unda, yani %32'sinde yeniden kanama görülmüştür.

Yeniden kanama oranı yüksek olmakla beraber endoskopik injeksiyon skleroterapisi distal splenorenal shunt cerrahisi ile kıyaslandığında bu tedaviden etki bakımından aynı kalmakta, hatta skleroterapi gören hastaların hepatik fonksiyonları gittikçe düzelmektedir. Fakat splenorenal shunt geçirenlerde fonksiyonlar gittikçe bozulmaktadır (30,31).

Bu günkü bilgilerimiz ışığında özofagus varislerinin endoskopik injeksiyon skleroterapisi akut varis kanamalarında vasoaktif ilaçlarla, balon tamponadla ve çeşitli cerrahi yöntemlerle yapılan tedavilere oranla tercih edilen bir tedavi yöntemi olarak kabul edilmektedir.

Uzun süreli skleroterapi sonuçları ise yine bu yöntemin cerrahi yöntemlere oranla daha başarılı olduğunu ve hastanın yaşam süresini kesin olarak uzatmadığı halde yaşam kalitesini yükselttiğini göstermektedir.

KAYNAKLAR

1. Sherlock S: Esophageal varices. *Am J Surg* 1990;160:9-13.
2. Clark AW, Westaby D, Silk DBA, Dawson JL, MacDougall BRD, Mitchell KJ, Strunin L, Williams R: Prospective controlled trial of injection sclerotherapy in patients with cirrhosis and recent variceal haemorrhage. *Lancet* 1980; 2,I: 552.
3. Sauerbruch T, Weinzierl M, Köppke W, Pfahler M, Paumgartner G: Langzeit sklerosierungs-therapie blutender ösophagus varizen. *Dtsch Med Wschr* 1984; 189: 709.
4. Soehendra N, de Heer K, Kempeneers I, Runge M: Sclerotherapy of oesophageal varices: Acute arrest of gastrointestinal hemorrhage or long-term therapy? *Endoscopy* 1983;15:136.
5. Terblanche J: Was ist gesichert in der Behandlung der ösophagus varizen? *Internist* 1982;23: 649.
6. Macdougall BRD, Theodossi A, Westaby D, Dawson JL, Williams R: Increased long-term survival in variceal haemorrhage using injection sclerotherapy. *Lancet* 1982;I:124.
7. Orloff MJ, Bel Jr RH, Hyde PV, Skivolocki WP: Long-term results of emergency porto-caval shunt for bleeding esophageal varices in unselected patients with alcoholic cirrhosis. *Ann Surg* 1980;192: 235.
8. De Keyser K, De Vos M, Baetens P, De Weerd GA, Barbies F, Elewant A: Repeated injection sclerotherapy and acid gastro-esophageal reflux. *Acta Gastroenterol Belg* 1987;50: fasc I
9. Korula J, Balart LA, Radvan G: A prospective, randomized controlled trial of chronic esophageal variceal sclerotherapy 1984;86:1153.
10. Terblanche T, Northover JMA, Bornmann P: A prospective controlled trial of sclerotherapy in the long-term management of patients after esophageal variceal bleeding. *Surg Gynecol Obstet* 1979;148:323.
11. Westaby d, MacDougall BRD, Williams R: Improved survival following injection sclerotherapy for esophageal varices: final analysis of a controlled trial. *Hepatology* 1985;5:627.
12. Johnston GW, Rodgers HW: A review of 15 years' experience in the use of sclerotherapy in the control of acute hemorrhage from oesophageal varices. *Br J Surg* 1973; 60:797.
13. Larson AW, Zweihan B, Gourdji M: Acute esophageal variceal sclerotherapy: results of a prospective control trial. *Gastroenterology* 1984; 86: 1153.
14. Lewis JW, Chung RS, Allison JG: Injection sclerotherapy for control of acute variceal hemorrhage. *Am J Surg* 1981; 142:592.
15. Berchtold W: Klinische Studien: Berechnen und Vergleichen von Überlebenskurven. *Schweiz Med Wochenschr* 1981; III: 128.
16. Trapp RG: Basic and Clinical Biostatistics. Apelton and Lange. USA 1990; 192-193.
17. Elewant A, De Man M, De Vos M, Barbier F: Endoscopic Sclerotherapy: The value of Balloon Tamponade and the Importance of Disinfection. *Endoscopy* 1988; 20: 48-51.
18. Sorenson T, Burcharth F, Pederson ML: Oesophageal stricture and dysphagia after endoscopic sclerotherapy. *Gut* 1984;25:473.
19. Marzuk P, Schwartz JS: Endoscopic sclerotherapy for esophageal varices. *Ann Intern Med* 1984; 100:608.
20. Bretagne JF- Gosselin A, Le Jean-Colin I: Morphologie et fonction de l'oesophage apres sclerotherapie des varices oesophagiennes chez le cirrhotique. *Gastroenterol Clin Biol* 1987;11:48.
21. Snady H, Korsten MA: Esophageal acid-clearance and motility after endoscopic sclerotherapy of esophageal varices. *Am J Gastroenterol* 1986;81:419.
22. Reynolds TB, Donovan AJ, Mikkelsen WP: Results of a 12 year randomized trial of portocaval shunt in patients with alcoholic liver disease and bleeding varices. *Gastroenterology* 1981;80:1005.
23. Terblanche T, Bornmann P, Kahn D: Failure of repeated injection sclerotherapy to improve long-term survival after esophageal variceal bleeding. *Lancet* 1982;I:1328.
24. Fleig WE, Stange EF, Ruettenaver K, Ditschuneit H: Emergency endoscopic sclerotherapy for bleeding esophageal varices: a prospective study in patients not responding to balloon tamponade. *Gastroint Endoscopy* 1983;29:8-14.
25. Copenhagen Esophageal Varices Sclerotherapy Project. Sclerotherapy after first variceal hemorrhage in cirrhosis. *N Engl J Med* 1984; 311:1594-1600.
26. Kobe E, Schentke KU: Endoskopische Sklerotherapie (EST) von Oesophagusvarizen-Studien zur Technik und zum Krankheitsverlauf. *Dtsch 2 Verdau-Stoffwechsel krankh* 1987; 47:151.
27. Pegliaro L, Burroughs AK, Sorensen TIA, Lebrec A, Morabito A, Amico GD, Tine F: Therapeutic controversies and randomized controlled trials (RCTs): Prevention of bleeding in cirrhosis. *Gastroenterol Internat* 1989;2:71.
28. Soderlund C, Ihre T: Endoscopic sclerotherapy vs. conservative management of bleeding oesophageal varices. *Acta Chir Scand* 1985;151:449-456.
29. Teres J, Bordas JM, Bravo D: Sclerotherapy versus distal splenorenal shunt in the elective treatment of variceal haemorrhage: a randomized controlled trial. *Hepatology* 1987;7:430-436.
30. Cello JP, Grenbell JH, Grass RA: Endoscopic sclerotherapy versus portocaval shunt in patients with severe cirrhosis and acute variceal haemorrhage. *N Engl J Med* 1987;316: 11-15.
31. Rikkers LF, urnett DA, Valentine GD, Buchi KN, Cormier RA: Shunt surgery versus endoscopic sclerotherapy for long-term treatment of variceal bleeding: early results of a randomized trial. *Am Surg* 1987; 206:261-271.