

Farmakologisk terapi vid blödande esofagusvaricer:

GODA RESULTAT MED GLYPRESSIN

Vasopressinterapi och tamponad med Sengstaken-ballong var i decennier från 1950-talet självskrivna förstahandsalternativ vid varicerblödning som inte slutade spontant. Med fiberoskopins genombrott blev det naturligt att inte bara konstatera den aktuella blödningsskällan vid övre gastrointestinal blödning, utan också göra något åt blödningen. Den gamla injektionsbehandlingen från 1930-talet blev aktuell på nytt. I flera kontrollerade studier påvisades hur effektiv endoskopisk skleroterapi var, särskilt för akut hemostas [1].

På senare tid har intresset inom detta fält forskjuts dels mot levertransplantation som en fascinerande möjlighet till effektiv bot, dels mot (extremt) tidig hemostatisk terapi. Det står alltmer klart att om resultaten skall förbättras ytterligare, måste man ta hänsyn till grundsjukdomen – som nästan alltid är levercirros. Dessa patienter tål gastrointestinal blödning dåligt, bland annat därför att blod absorberat från tarmen ger en proteinchock på den skadade leveren med tilltagande leversvikt och leverkoma som följd.

I den farmakologiska terapin av akut varicerblödning är det för närvarande särskilt vasopressinanalogen glypressin (terlipressin) och somatostatin som används. Vi har i en studie vid Södersjukhuset, Stockholm, och Sahlgrenska sjukhuset, Göteborg, visat att glypressin är effektivt (90 procents tidig hemostas) med få allvarliga biverkningar och



Pågående varicerblödning vid skopi med sivande pågående blödning i nedre delen av esofagus. Farmakologisk terapi med glypressin 2mg intravenöst ger god chans till momentan effekt och gör därmed den endoskopiska behandlingen lättare att genomföra.

förbättrad överlevnad jämfört med placebo [2]. Det är också visat att glypressin är lika effektiv som Sengstakentamponad, men enklare att använda och klart behagligare för patienten [1]. Tamponad bör inte längre brukas som förstahandsmetod vid varicerblödning, på grund av risken för respiratoriska biverkningar och esofagusskador vid kombination med skleroterapi [1].

Fransk glypressinstudie

Analogt med konceptet ovan har nu Serge Levacher och medarbetare från Paris publicerat en kontrollerad studie i vilken glypressin (eller placebo) av ett

Författare

CLAES SÖDERLUND

docent, överläkare kirurgiska kliniken, Södersjukhuset, Stockholm.

läkarlett akutteam gets *redan i hemmet* till cirrotiker med misstänkt varicerblödning [3]. 76 patienter (84 blödningsepisoder) inkluderades och gastroskoperades efter i genomsnitt 17 timmar, varvid tre av fyra verkligen visade sig ha varicerblödning. Alla fick lavage genom ventrikelslang direkt i hemmet. 80 procent var i leverfunktionsgrupp Child C.

Efter 12 timmar gjordes en första bedömning med avseende på hemostasen; 42 procent hade då slutat blöda spontant (en vanlig frekvens) i placebogruppen, medan 78 procent slutat i glypressingruppen ($P < 0,02$). Vid den diagnostiska skopin utfördes skleroterapi på alla med varicerblödning. Även efter såväl 15 dagar som 6 veckor bestod dessa skillnader och det fanns då också en signifikant lägre mortalitet i glypressingruppen.

Denna välgjorda studie visar god effekt av glypressin givet extremt tidigt – redan i hemmet – jämfört med placebo

Kylse med varicer i fundus ventriculi vid endoskopi. Ingen pågående blödning och god sikt efter farmakologisk terapi och ventrikellavage ger optimala förhållanden för endoskopisk behandling, som gavs med fibrinlim och gummibandsligatur.



hos patienter med varicerblödning och övervägande dålig (80 procent Child C) leverfunktion. Glypressin är nu så väldokumenterat genom denna och liknande [2, 4, 5] studier att det bör (med somatostatin som alternativ) erbjudas redan på akuten till svenska patienter med misstänkt varicerblödning. Glypressin har fördelen över somatostatin att kunna ges som enstaka intravenösa injektioner. En vanlig dos är 2 mg var fjärde timme. Det är mycket få allvarliga biverkningar med båda preparaten, glypressin behöver enligt vår [2] och andras [5, 6] erfarenheter inte kombineras med nitroglycerin. Tyvärr är glypressin ännu inte registrerat (ansökan pågår) i Sverige, men kliniklicens är en formalitet.

Hur länge man skall fortsätta med glypressin eller somatostatin är inte helt klarlagt. Likaväl som den moderna gummibandsligaturbehandlingen kan komplettera »traditionell» injektionsterapi vid endoskopisk varicerterapi, finns studier som talar för att den farmakologiska terapin bör fortsätta i varje fall till och med att patienten är endoskopiskt behandlad två gånger [6]. Bakgrunden är att endoskopisk terapi fortfarande har en 30–40 procents recidivblödningsfrekvens innan behandlingen är klar (uppnådd varicerelimination), och detta tar minst tre till fyra månader. De flesta recidiven kommer tidigt, första eller andra veckan, varför den farmakologiska terapin kanske bör hålla på så länge, dvs påtagligt längre än nuvarande praxis [6].

Detta för naturligtvis med sig avsevärda kostnader då både glypressin och framför allt somatostatin är relativt dyra. En EU-finansierad, europeisk multicenterstudie initierad från Liverpool skall försöka besvara frågan om hur länge behandlingen bör pågå. Till dess bör vi nog använda farmakologisk terapi fram till och med den endoskopiska behandlingen, men gärna börja så tidigt som möjligt.

Kombinationer av behandlingar

Inom en nära framtid är det troligt att både kombinationer av flera preparat, och kombinationer av behandlingsstrategier blir allt vanligare. Kanske kan glypressin kombineras med det långverkande somatostatinpreparatet octreotid (Sandostatin), som kan ges som subkutana injektioner. Kanske kan preparat med förmodad annan verkningsmekanism läggas till, som t ex nitratföreningar (isosorbid-5- mononitrat), som i en italiensk studie visade sig ha signi-

fikant recidivblödningsförhindrande effekt jämfört med placebo i kombination med skleroterapi [7]. Ett annat intressant preparat är metoclopramid (Primperan) som visat sig ge en sänkning av det intravarikösa trycket på mellan 12 och 18 procent [8], troligen genom att öka sfinktertrycket i cardia.

Framtidsvision

Patienten som vid misstänkt varicerblödning i hemmet får glypressininjektion och ventrikellavage av akutteamet; sedan octreotid, metoclopramid och nitrat på sjukhuset före och kanske efter endoskopisk terapi med sklerosering och gummibandsligaturer; därefter transjugulär intrahepatisk portosystemisk stentshunt (TIPSS) vid reblödning [9], för att slutligen genomgå levertransplantation, kanske snart blir en klinisk realitet.

Litteratur

1. Söderlund C, Eriksson S. Medical and surgical treatment of acute bleeding from esophageal varices in patients with cirrhosis. *Scand J Gastroenterol* 1991; 26: 897-908.
2. Söderlund C, Magnusson I, Törngren S, Lundell L. Terlipressin controls acute bleeding oesophageal varices. A double-blind, randomized, placebo-controlled trial. *Scand J Gastroenterol* 1990; 25: 622-30.
3. Levacher S, Letoumelin P, Pateron D, Blaise M, Lepandry C, Pourriat JL. Early administration of terlipressin plus glyceryl trinitrate to control active upper gastrointestinal bleeding in cirrhotic patients. *Lancet* 1995; 346: 865-8.
4. Variceal Bleeding Study Group (Spain). Double-blind comparison of Somatostatin infusion vs Glypressin injection in the treatment of acute variceal hemorrhage in patients with cirrhosis. *J Hepatol* 1993; (suppl 1) 18: S37.
5. D'Amico G, Traina M, Vizzini G, Tine F, Politi F, Montalbano L et al. Terlipressin or vasopressin plus transdermal nitroglycerin in a treatment strategy for digestive bleeding in cirrhosis. A randomized clinical trial. *J Hepatol* 1995; 20: 206-12.
6. Fiaccadori F, Pedretti G, Biraghi M, Arcidiacono R. Terlipressin and endoscopic sclerotherapy control variceal bleeding and prevent early rebleeding in cirrhotic patients. *Current Therapeutic Research* 1993; 54: 1-10.
7. Bertoni G, Sassatelli R, Fornaciari G, Briglia R, Tansini P, Grisendi A et al. Oral isosorbide-5-mononitrate reduces the rebleeding rate during the course of injection sclerotherapy for esophageal varices. *Scand J Gastroenterol* 1994; 29: 363-70.
8. Sarin S, Saraya A. Effects of intravenous nitroglycerin and nitroglycerin and metoclopramide on intravariceal pressure: A double blind, randomized study. *Am J Gastroenterol* 1995; 90: 48-53.
9. Söderlund C. Farmaka plus endoskopisk terapi för hemostas. Nya terapimetoder vid esofagusvaricer. *Läkartidningen* 1994; 91: 3608-9.



MISSÖDEN MISSTAG MISSBRUK

i sjukvården

Vad händer i slutna rum då läkare blir problem? Hur löser man konflikter vid missöden i vården? Vem kan ge ett bra stöd till anmälda läkare?

Under 1994–95 publicerade *Läkartidningen* 21 artiklar om problemläkare, läkarproblem, ansvarsfrågor och patientförsäkringen. De har nu samlats i ett 80-sidigt häfte, som kan beställas med kupongen nedan.

Pris 75 kronor. Vid 11–50 ex 67 kronor, vid högre upplagor 63 kronor/exemplar.

Beställer härmed

..... ex Missöden, Misstag,
Missbruk

.....
Namn

.....
Adress

.....
Postnummer/Postadress

Insändes till *Läkartidningen*,
Box 5603, 114 86 Stockholm

Märk kuvertet »Missöden»
Telefax 08-20 76 19