

# Diagnostic et traitement endoscopique des varices gastriques

G. BATTAGLIA, T. MORBIN, E. PATARNELLO, A. CARTA, F. COPPA, A. ANCONA

*Clinique Chirurgicale IV, Université de Padova (Italy)*

## Endoscopic diagnosis and treatment of gastric varices

### RÉSUMÉ

La formation des varices œsophago-gastriques est directement corrélée à la manifestation d'un état d'hypertension du territoire spléno-portal. Environ 30 % des cirrhotiques développent des varices œsophagiennes et/ou gastriques ; la mortalité au premier épisode hémorragique reste encore très élevée (environ 30-40 %) représentant 13 % de toutes les causes de décès chez les patients cirrhotiques.

Depuis que la sclérotérapie s'est imposée comme traitement de premier choix en cas d'hémorragie des varices œsophagiennes, à la place de la chirurgie, il est devenu important de distinguer la source de l'hémorragie, car les techniques endoscopiques pour la sclérose des varices œsophagiennes ou gastriques varient surtout en fonction de la localisation où est pratiqué le geste thérapeutique.

De nombreux auteurs ont utilisé différentes techniques de sclérose, mais les meilleurs résultats ont été obtenus avec la technique proposée par Sohendra et Gotlieb qui utilisent une résine synthétique l'isobutyl-2-cyanoacrylate dilué avec Lipiodol à 50 %.

Dans notre casuistique de 68 patients traités avec cette technique (32 en urgence, 29 en élection et 7 en prophylaxie), l'arrêt de l'hémorragie chez les patients traités a été de 96,8 %.

En urgence, 11 récurrences hémorragiques précoces ont été signalées (34,3 %) : 1 cas de varices gastriques, 3 de varices œsophagiennes, 4 d'escarre du fundus gastrique et 3 d'autres causes. La mortalité pour ce groupe a été de 18,7 %.

En élection, on a seulement 4/36 (11 %) récurrences hémorragiques et aucun patient n'est décédé.

Sur les 62 patients encore vivants un mois après le début du traitement (suivi moyen 38,5 mois, extrêmes 2-108), l'éradication a été observée chez 42 patients, les varices sont oblitérées chez 10 patients et 9 ne sont pas éradiquées ; pour 1 patient, l'appréciation n'est pas possible en raison de contrôles cliniques uniquement et non endoscopiques.

On a observé 72 % de survie à 1 an, 57 % à 5 ans et 51 % à 8 ans.

La mortalité à distance est de toute façon satisfaisante si l'on considère que 40 % des patients étaient à risque C de Child.

Nos résultats confirment qu'actuellement la sclérotérapie endoscopique avec cyanoacrylate soit en urgence soit en élection est une alternative valable au traitement des varices gastriques « difficiles et méconnues ».

### SUMMARY

*The development of gastroesophageal varices is directly related to the hypertension in the spleno-portal district. About 30 % of patients with liver cirrhosis develop oesophageal or gastric varices. The mortality of the first bleeding episode is still very high (30-40 %) and represents 13 % of the overall causes of death in these patients.*

*An increasing interest in gastric varices, as far as incidence, frequency and relationship with oesophageal varices are concerned, has been developed in the last fifteen year. In consideration of the excellent results obtained with the sclerotherapy of oesophageal varices, there has also been a reevaluation of this technique for the treatment of gastric varices, which formerly had been strictly surgical.*

*In literature a large variety of sclerosing agents have been used, but there is evidence that the best results are obtained by using the technique suggested by Sohendra and Gottlieb, which has been adopted by us. This implies the use of isobutyl-2-cyanoacrylate, a synthetic resin diluted in Lipiodol 50 %.*

*In our experience of 68 patients who underwent sclerotherapy of the gastric varices, we obtained the control of active haemorrhage in 96.8 %.*

*Early rebleeding occurred in 34.4 % of the patients. In only one case this was related to gastric varices bleeding, whereas in 3 cases the rebleeding was related to oesophageal varices, in 4 cases to an ulcer on the injection site and in 3 cases to other causes. The mortality rate of this group was 18.7 %.*

*The efficacy of this technique has also been demonstrated in a group of patients treated prophylactically or with elective treatment. In fact, rebleeding occurred in 11.8 % and no patients died. In 62 patients we obtained long term survival, eradication of gastric varices was obtained in 42 patients (67.7 %) ; in 10 additional patients, the varices resulted obliterated whereas in 10 patients eradication could not be achieved.*

*Long term mortality was satisfying, if we consider that 40 % of the patients were classified as Child-risk category « C ». After one year, survival rate was 72 %. Varices, after 5 years, 57 % and after 8 years 51 %. Of the 19 long-term deaths we recorded, 63 % were not related to gastro-oesophageal varices, this demonstrates that the hepatic disease influences mortality more heavily than haemorrhagic recurrences.*

*These data confirm that at present, the endoscopic sclerotherapy with cyanoacrylate, both in emergency and in election, is a valid alternative to surgical therapy of the « awkward and disregarded » gastric varices.*

Tirés à part : G. BATTAGLIA, Ospedale Giustiniano, Via Giustiniani, 2, 35128 Padova (Italy).

*Mots-clés* : diagnostic des varices œsophagiennes et gastriques, méthodes de sclérotérapie, usage thérapeutique des cyanoacrylates, varices œsophagiennes et gastriques.

*Key-words* : cyanoacrylates therapeutic use, esophageal and gastric varices, esophageal and gastric varices diagnosis, sclerotherapy methods.

La formation des varices œsophago-gastriques est directement corrélée à la manifestation d'un état d'hypertension du territoire spléno-portal. En Europe, la cause principale de l'hypertension portale est la cirrhose hépatique et les varices apparaissent en général au fur et à mesure que progresse la maladie chronique du foie.

Environ 30 % des cirrhotiques développent des varices œsophagiennes et/ou gastriques : la rupture de celles-ci survient dans un tiers des cas et ce phénomène, étroitement lié à la dimension des varices ainsi qu'au degré de lésion du foie, représente l'une des complications les plus graves de l'hypertension portale. En dépit de l'amélioration des moyens diagnostiques et de l'introduction de nouveaux traitements, la mortalité lors du premier épisode hémorragique est encore très forte, s'élevant à 30-40 % environ, et constitue à elle seule 13 % des causes de mortalité des patients cirrhotiques [1-3].

Même si 90 années se sont écoulées depuis que Stadelmann a corrélié la présence de VG à l'augmentation de la pression portale, ce n'est qu'au cours des 15 dernières années qu'elles font l'objet d'une attention particulière visant à mieux définir leur incidence, la fréquence de leur rupture ainsi que la gravité de l'hémorragie qui s'ensuit.

Avant cette époque, en effet, il n'était pas aussi important de connaître l'origine exacte de l'hémorragie, de savoir s'il s'agissait de VG ou de VCE, puisque l'on intervenait de toute manière par un shunt portosystémique. Cependant, depuis que la sclérothérapie s'est imposée comme traitement de premier choix en cas d'hémorragie des varices œsophagiennes, une telle distinction est devenue importante car les techniques endoscopiques pour la sclérose des varices œsophagiennes ou gastriques varient surtout en fonction de la localisation où le geste thérapeutique est pratiqué.

### INCIDENCE

Elles sont difficiles à reconnaître surtout en urgence puisqu'il est en effet possible de les confondre avec des néoplasie ou des plis gastriques hypertrophiques, notamment si on ne connaît pas l'état de cirrhose du patient. Selon Madsen [4], l'erreur diagnostique lors du premier saignement peut s'élever à 50 %. Dans une revue de la littérature, chez 48 patients souffrant de thrombose de la veine splénique et de varices gastriques isolées, Bachman [5] observe que l'endoscopie n'a posé un diagnostic correct d'hémorragie que dans 33,3 % des cas.

Buset [6], sur 165 patients avec hémorragie digestive haute et varices œsophagiennes, a trouvé 76 patients qui présentaient une hémorragie de varices et, parmi ceux-ci, 6 seulement (7,8 %) de varices gastriques (3 du cardia, 3 du fundus). De même, Hosking [7] sur 208 patients avec hémorragie digestive et varices œsophagiennes, rapporte 14 patients (6 %) présentant également des varices gastriques, dont 5 étaient la source de l'hémorragie.

Sur la base de l'étude de l'hémodynamique portale chez 150 patients cirrhotiques, Chao [8] a identifié 132 patients avec varices œsophago-gastriques, dont 98 (74,2 %) VCE, 31 (23,5 %) VCE + VG (20 avec VCE dominantes, 5 avec VG dominantes, 6 avec VCE et VG de dimension égale), et 3 seulement (2,3 %) avec VG isolées.

Sarin [9] sur 568 patients souffrant d'hypertension portale (393 hémorragiques, 175 non hémorragiques) rapporte 114 cas de patients présentant des varices gastriques, sans aucune différence significative quant à l'étiologie : cirrhose 14 %, fibrose portale 18 %, bloc pré-hépatique 20 %. Ce type de varices était toutefois plus fréquent chez les patients hémorragiques, de l'ordre de 27 % contre 4 % ( $p < 0,001$ ).

Dans une étude rétrospective menée sur 970 patients avec varices œsophago-gastriques hémorragiques qui n'avaient pas été précédemment soumis à un traitement sclérosant, Thakeb [10] dénombre 642 patients (66,2 %) avec VCE seulement, 263 patients (27,1 %) avec VCE se prolongeant en VG, 60 patients (6,2 %) avec VG et VCE associées mais non liées, 5 patients (0,5 %) avec VG isolées.

D'après notre expérience, sur les 553 patients traités par voie endoscopique pour varices œsophago-gastriques, 484 ne présentaient que des VCE (87,5 %), 52 des VCE + VG (9,4 %) et 17 des VG isolées (3,1 %).

En général, les VG sont donc associées aux VCE, mais elles peuvent être également isolées : la cause peut alors être imputée à une thrombose de la veine splénique en présence de foie sain, même si l'étiologie la plus fréquente selon Levine [11] demeure l'hypertension portale.

Pendant cette phase diagnostique, l'examen angiographique n'est guère utile car chez la plupart des patients souffrant d'hypertension portale, il est possible d'objectiver une importante circulation collatérale au niveau du fundus gastrique même en l'absence de varices gastriques visible à l'endoscopie (comme dans 60 % des patients avec thrombose splénique d'après Muhletaler [12]).

Seule, l'endosonographie nous permet aujourd'hui de reconnaître avec certitude les varices gastriques. Boustière [13] dans un groupe de 80 patients cirrhotiques ne dépiste à l'endoscopie que 10 patients (12,5 %) avec varices gastriques, dont 5 avec diagnostic incertain. Lors de l'examen endosonographique, 63 patients présentent des varices gastriques dont 27 (33 %) de grande dimension. Malheureusement, l'endosonographie n'est pas encore aussi généralisée que l'endoscopie et ce type d'examen ne peut donc pas être utilisé en routine pour poser un diagnostic de varices gastriques.

### HÉMODYNAMIQUE ET SIGNIFICATION CLINIQUE

Les données, surtout récentes, sur l'hémodynamique portale des patients avec et sans VG sont peu

nombreuses. Une étude ancienne de Karr rapporte une augmentation de la pression intrasplénique chez les patients avec VG [14]. Watanabe [15], au contraire, observe que les patients avec VG ont en général des shunts gastro-rénaux importants et une pression portale significativement plus basse ( $311 \pm 73$  vs  $326 \pm 66$  mm H<sub>2</sub>O,  $p < 0,05$ ), comme s'il s'agissait de l'expression d'un pontage du sang mésentérique vers la circulation cave, court-circuitant le bloc hépatique, ce qui corrobore partiellement une hypothèse avancée il y a 20 ans par Fleming et Seaman [16] qui expliquaient la formation des VG par la présence d'anastomoses entre les veines gastriques et les veines rétropéritonéales.

Ces données ont été confirmées par Chao [8]; sur 150 patients cirrhotiques, 132 présentaient des varices œsophago-gastriques ainsi réparties :

- Groupe A : varices œsophagiennes seulement ;
- Groupe B : varices œsophago-gastriques ;
- Groupe C : varices gastriques isolées ou dominantes ;
- Groupe D : absence de varices.

La pression sushépatique bloquée et le gradient porto-hépatique se sont avérés significativement plus élevés chez les patients avec VCE par rapport aux patients avec VG (tableau I) ; de même, les pressions étaient plus élevées chez les patients hémorragiques par rapport aux non-hémorragiques.

TABLEAU I  
HÉMODYNAMIQUE PORTALE (Chao, 1993)

Type de varices	Nb de patients	Pression sur hépatique bloqué	Différence porto-hépatique
Œsophagienne	98	22,9	15,7
Œsophag. + gastrique	26	22,7	15,5
Gastrique	8	17,5	11,4
Pas de varices	18	17,2	11,2

Les informations en matière de fréquence et gravité du saignement sont également rares. Il est généralement admis que les VG saignent moins fréquemment, mais plus gravement que les VCE [17-19]. Bretagne [20] remarque que le saignement des varices œsophago-gastriques est plus grave et souvent fatal par rapport aux VCE. Korula [21] rapporte aussi un risque accru de mortalité et un plus grand nombre de transfusions en cas d'hémorragie des VCE.

Dans une étude prospective portant sur 393 malades consécutifs avec varices hémorragiques, Sarin [22] observe un risque d'hémorragie double chez les patients avec VCE, mais l'hémorragie des VG est plus grave et exige un nombre de transfusions nettement supérieur ( $4,8$  vs  $2,9$   $p < 0,01$ ).

Dans l'étude de Takeb [10], l'on remarque que chez 970 patients cirrhotiques avec hémorragie des

varices œsophago-gastriques au total, 12 % seulement présente hémorragie des VG, alors que dans le sous-groupe des 323 patients avec varices œsophagiennes et gastriques associées, l'incidence d'hémorragie est respectivement de 65,6 % et de 34,4 %.

## CLASSIFICATION

L'évaluation endoscopique [23] des varices gastriques, en raison peut-être de leur relative rareté, de leur diagnostic plus difficile ou de la plus grande difficulté que présente le traitement endoscopique, n'est pas uniforme.

Différentes classifications ont été proposées.

Okuda [24] (1973) a décrit 5 types de varices gastriques, toutes localisations confondues.

1. tumorales ou nodulaires ;
2. tortueuses ou serpentineuses ;
3. tortueuses et partiellement nodulaires ;
4. arborescentes ;
5. réticulées.

Cette classification a été reprise plus récemment par Yu Men Chen (1986).

Hosking (1988) procède à une classification des VG basée uniquement sur leur localisation :

Type 1 : elles apparaissent comme une extension gastrique des VCE passant par la ligne Z.

Type 2 : VG (presque toujours accompagnées des VCE) localisées sur le fundus et convergeant vers le cardia

Type 3 : VG localisées sur le fundus ou sur le corps de l'estomac en l'absence de varices œsophagiennes.

Sarin [25] (1989) donne une distinction plus précise de la localisation des varices gastriques en séparant nettement les VG associées aux VCE des VG isolées :

### Varices œsophago-gastriques (GOV)

Type 1 (GOV 1) : en prolongation avec les varices œsophagiennes, elles cheminent sur 2-5 cm, le long de la petite courbure.

Type 2 (GOV 2) : cheminent vers le fundus, elles sont longues et tortueuses.

### Varices gastriques isolées (IOV)

Type 1 (IOV 1) : localisées sur le fundus

Type 2 (IOV 2) : « varices ectopiques » localisées sur les autres parties de l'estomac telles l'antra ou le pylore.

Hashizume [51] les a classées en fonction de leur forme, localisation, couleur.

- Forme : F1 : tortueuses  
F2 : nodulaires  
F3 : pseudo-tumorales

Localisation :	La :	paroi antérieure du cardia ou de l'estomac
	Li :	petite courbure gastrique
	Lp :	paroi postérieure du cardia ou de l'estomac
	Lg :	grande courbure gastrique
	Lf :	fundus
Couleur :	Cw :	muqueuse normale
	Cr :	muqueuse de type gastropathie par hypertension portale.

La classification que nous avons utilisée cherche à définir les VG sur la base de toutes les caractéristiques précédemment énumérées (type, dimension, localisation et aspect de la muqueuse qui les recouvre) parce que nous estimons qu'elles sont d'égale importance pour la définition d'un indice de risque et d'une indication thérapeutique. En effet, en dépit des nombreuses classifications proposées, une corrélation directe entre l'aspect endoscopique de la varice et le risque de rupture n'a pas encore été établie. Dans notre classification, nous ne considérons pas comme varices gastriques, les varices œsophagiennes qui développent un prolapsus dans l'estomac sur moins de 1 cm puisqu'elles doivent être considérées, tant du point de vue de la classification que thérapeutique, comme des varices œsophagiennes pures ; nous ne retenons pas non plus le réseau veineux que l'on entrevoit sur le fundus de l'estomac du patient cirrhotique en raison de l'atrophie de la muqueuse et non en raison du grossissement de celles-ci. La présence d'altérations de type gastropathie par hypertension n'est pas non plus considérée comme lésion muqueuse (fig. 1 et tableau II).

### TRAITEMENT ENDOSCOPIQUE

Les études sur le traitement des varices gastriques étant peu nombreuses, il n'existe pas de traitement de choix.

Les mêmes agents sclérosants utilisés en sclérotérapie des varices œsophagiennes ont été essayés, mais les résultats sont décevants. Le pourcentage d'éradication est très bas tandis que les ulcères et les reprises hémorragiques sont très fréquentes.

Dans une étude de Yassim [43] (le produit sclérosant utilisé n'est malheureusement pas précisé), l'on observe que sur 35 patients traités pour varices gastriques, 6 seulement sont arrivés à éradication (17 %). Dans la période post-thérapeutique immédiate, 8 ulcères sont apparus, et 8 patients sont décédés (22,2 %) dont 4 pour ulcère, 1 pour non arrêt de l'hémorragie, 1 pour insuffisance hépatique à la suite de la reprise de l'hémorragie ; 5 hémorragies précoces dont 4 aux varices sclérosées. Le suivi n'est que d'un an, toutefois, au cours de cette période nous avons eu 2 décès pour récurrence. Des résultats analogues sont rapportés par Trudeau [26] et Bretagne [20].

De meilleurs résultats ont été obtenus par Sarin [42] qui utilise une technique de sclérotérapie

TABLEAU II  
CLASSIFICATION DES VARICES GASTRIQUES  
(CLASSIFICATION PERSONNELLE)

Classification des varices gastriques	
<b>TYPE :</b>	
Type 1 :	les varices œsophagiennes et les varices gastriques sont en connexion directe.
Type 2 :	les varices gastriques sont associées aux varices œsophagiennes, mais le cardia interrompt clairement l'union des deux territoires.
Type 3 :	elles ne sont pas associées à des varices œsophagiennes.
<b>DEGRÉ DES VARICES :</b> (avec estomac au maximum de l'insufflation)	
F1 :	varice rectiligne qui fait saillie dans la lumière pour moins de son rayon
F2 :	varice rectiligne qui fait saillie dans la lumière pour plus de son rayon
F3 :	varice tortueuse pseudopolypoïde, en choux-fleur
<b>LÉSIONS MUQUEUSES</b>	
LM-	absence de lésions
LM+	présence d'un ou de plusieurs ulcères sur les varices
<b>LOCALISATION</b>	
L1-	souscardiales : A) au départ du cardia, vers le fundus B) à départ du cardia, vers la petite courbure C) en « cravate » autour du cardia
L2-	du fundus : localisées exclusivement sur le fundus, rarement associées aux varices œsophagiennes.
L3-	corps/antre : intéressent tous les autres territoires de l'estomac

combinée intra- et péri-variqueuse avec alcool absolu. Cette technique a été utilisée tant pour le traitement des varices œsophago-gastriques de type GOV1 et GOV2 que pour les varices gastriques isolées IGV 1. L'arrêt de l'hémorragie a été obtenu dans 66,7 % des cas en urgence et la sclérose des varices a été obtenue dans 71,6 % des cas au total et précisément dans 94,4 % des GOV1, dans 70,4 % des GOV2 et dans 41 % des IGV1. La récurrence hémorragique après sclérotérapie a été de 5,5 % pour les GOV1 et de 19 % pour les GOV2 et de 53 % pour les IGV1. A la lumière de ces données, Sarin affirme que la sclérotérapie est sûrement une technique valable tant pour arrêter l'hémorragie que pour éradiquer les varices œsophago-gastriques mais qu'il s'agit d'une technique encore en phase d'évaluation pour les varices gastriques isolées.

Yoshida [27] a proposé le recours aux *endoloops* (mis au point par Olympus Optical Co. pour la résection des polypes) dans le traitement électif et en urgence des VG. Grâce à cette technique, il a traité 10 patients (8 électivement, 1 préventivement, 1 en urgence). Seul, 1 patient a saigné d'un ulcère après ligature, tous les patients ont été éradiqués et aucun patient sur un suivi moyen de 7,2 mois n'a présenté d'hémorragie ou développé de nouvelles varices.

Même si la technique est suggestive, notamment compte tenu des résultats excellents de la ligature des VCE, malgré les précautions techniques utilisées par

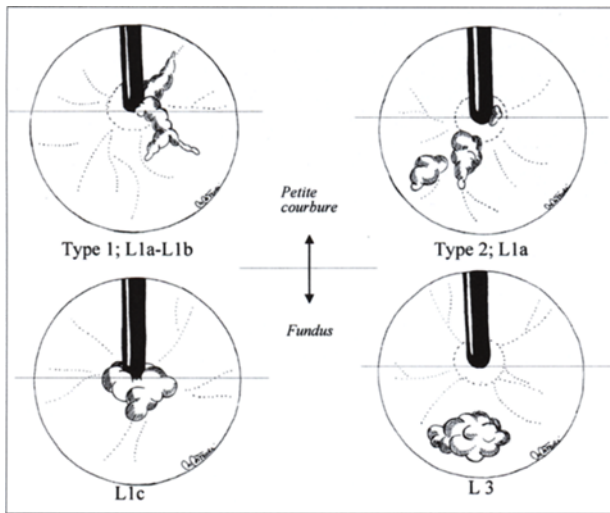


Figure 1  
Classification des varices gastriques selon le siège.



Figure 2  
Contrôle radiologique de l'injection de bucrylate : la colle donne un bon contraste de la varice gastrique et remonte dans une varice œsophagienne.  
Radiological control of the injection of the Bucrylate : the glue evidences the gastric varice and goes up in an oesophageal varice.

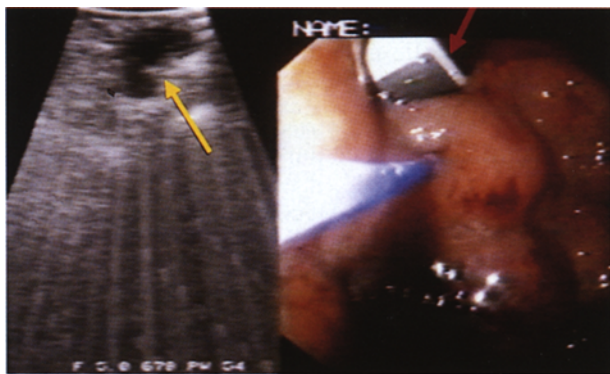


Figure 3  
Contrôle échoendoscopique de l'injection correcte de la colle et de l'endoscopie : la flèche jaune indique le siège de l'introduction de l'aiguille, la flèche rouge l'échoendoscope.  
Echoendoscopic control of the correct injection of the glue simultaneously with the endoscopy : the yellow arrow indicates the site of introduction of the needle, the red arrow indicates the endoscope.

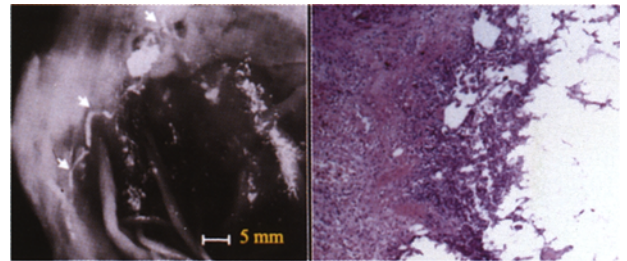


Figure 4  
Historadiographie de la paroi gastrique après injection du bucrylate ; histologie montrant des signes d'inflammation aiguë.  
Historadiography of the gastric wall after the injection of the bucrylate ; histology with signs of acute inflammation.

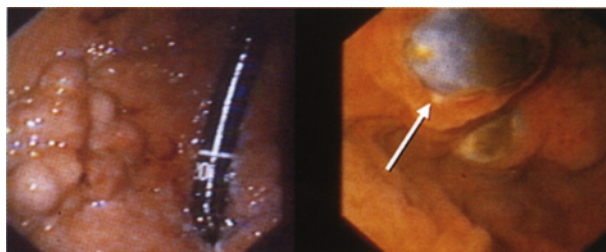


Figure 5  
Varices gastriques et bucrylate en expulsion.  
Gastric varices during expulsion of bucrylate

l'auteur, il est difficile de croire à la facilité d'entourer avec une anse des varices autres que les grosses varices en grappe sous-cardiales ou du fundus.

En outre, les études nécrotiques que nous avons effectuées, ont prouvé que les varices gastriques à la différence des varices œsophagiennes peuvent se développer non seulement dans la sous-muqueuse mais aussi sur toute la paroi, en lui donnant l'aspect d'une grande éponge. Dans ces cas, il est difficile d'envisager de pouvoir entourer à la base la varice toute entière. Cette technique n'a de toute manière pas connu un vaste succès, du moins en Europe.

Harada [28] (1997) et Cipolletta [29] (1998) ont récemment proposé à nouveau cette technique mais uniquement en phase d'hémorragie aiguë, en arrivant à une hémostase dans 100 % des cas et en observant une diminution du degré des varices. Les deux auteurs partagent l'avis d'y associer l'indispensable sclérothérapie pour obtenir l'éradication.

Mais les meilleurs résultats ont été obtenus en ayant recours à une colle synthétique qui polymérise immédiatement au contact avec le sang en se solidifiant : la varice, à la différence de ce qui se produit avec les liquides sclérosants normalement employés pour le traitement des VCE, s'oblitére immédiatement et l'hémorragie est ainsi stoppée.

Le recours à cette colle avait déjà été proposé par voie angiographique en 1978 par 2 radiologues Goldmann [30] et Lunderquist [31]. Cette technique, délaissée par les radiologues en raison des récurrences fréquentes de varices à distance a été reprise par la suite en endoscopie par Gotlieb en 1984 [32, 33], et largement utilisée par Soehendra [34, 35]. Un travail récent de D'Imperio [36] prouve la validité de la technique : arrêt de l'hémorragie dans 89,6 % des cas, 10,4 % de complications et 12,5 % de mortalité précoce. L'éradication a été obtenue dans 87,5 % des cas.

## EXPÉRIENCE PERSONNELLE

### Matériel et méthodes : technique

Jusqu'à présent nous avons utilisé l'Histoacryl® bleu (n-butyl-2-cyanoacrylate), une colle qui polymérise en 3-10 sec au contact du sang. Nous avons dû changer de produit à partir du 14 juin 1998 car en Italie, tout produit médico-chirurgical doit porter le label CE et le seul qui soit ainsi marqué CE pour injection i.v. (avec mention spécifique pour le traitement des varices œsophagiennes et gastriques) est le 2-cyanoacrylate-diéthyl-butylacrylate-metacryloxyisobutylolane (glubran2®).

Les études que nous avons menées *in vitro* avant et *in vivo* après ont montré la parfaite correspondance avec l'Histoacryl® bleu : pur, il polymérise en 3-5 sec. et peut être mélangé avec du Lipiodol®, ce qui ralentit sa polymérisation à 10-15 sec. et rend le mélange radio-opaque mais, contrairement à l'Histoacryl, quand il solidifie, il développe une température bien inférieure.

La technique que nous utilisons est pratiquement la technique mise au point par Soehendra. Nous préférons aussi la dilution de la colle au Lipiodol® 1:1 qui offre, à notre avis, de nombreux avantages :

1. Augmente de 10-15 sec le temps de polymérisation, permettant d'injecter le produit à plusieurs endroits avec la même aiguille et en un seul temps.

2. Donne le temps de retirer l'instrument et de le nettoyer au cas où la colle pénétrerait dans le canal opératoire.

3. Permet le contrôle radiologique du site de polymérisation et de la persistance de la colle (fig. 3).

4. Sur la base des tests *in vitro* que nous avons effectués, à quantité égale de cyanoacrylate utilisé, la dilution au Lipiodol® détermine la formation d'un polymère d'avantage spongieux et de taille presque double, en augmentant par la même son efficacité.

Le temps de condensation augmenté n'a donc jamais provoqué d'embolisations périphériques significatives sur un plan clinique, ce qui serait à craindre selon certains auteurs qui préfèrent la colle non diluée.

Pour l'injection, nous utilisons une aiguille de 21 G avec pointe de 6-8 mm. Avant l'injection, l'aiguille est remplie de Lipiodol® et avec le même produit, on lubrifie l'extrémité distale du canal opératoire pour éviter que la colle n'adhère aux parois internes de l'instrument.

Suivant la taille des varices, nous pratiquons de 1 à 3 injections de 0,5 cc par varice. En raison de la viscosité du Lipiodol®, il est souhaitable d'utiliser des seringues de 2 cc. Au cours de la même séance, après avoir essayé la position de l'instrument avec l'aiguille retirée, profitant du retard de polymérisation, nous ponctionnons rapidement toutes les varices visibles avec la même aiguille sans avoir besoin de la remplacer. Il est important d'injecter l'Histoacryl® uniquement à l'intérieur de la varice : l'injection sous-muqueuse provoque des ulcères profonds qui saignent facilement. Pendant ces gestes, il faut faire attention à ne pas utiliser l'aspiration pour éviter que la colle n'entre dans l'instrument. A la fin des injections, l'aiguille est remplie à nouveau de Lipiodol® et l'endoscope est rapidement retiré avec l'aiguille encore insérée dans le canal opératoire. Pour le nettoyage définitif de l'aiguille et de l'instrument, nous utilisons de l'acétone.

Au bout de 7 jours, on revoit le patient afin de compléter la sclérose de toutes les varices non encore oblitérées. En cas de doute quant à la perméabilité des varices, nous utilisons l'endosonographie qui peut être pratiquée en même temps que l'injection sclérosante pour vérifier la localisation correcte (fig. 3).

Le cyanoacrylate injecté polymérise non seulement à l'intérieur du paquet variqueux, d'où il tombe par érosion de la paroi veineuse après 4-6 semaines/6 mois, mais il diffuse également dans les petites veines intermusculaires où il est lentement détruit par les macrophages (fig. 4-5).



## Matériel et méthodes : série personnelle

Entre novembre 1987 et juin 1998, 68 patients dont 50 hommes et 18 femmes, ont été soumis à une sclérose des varices gastriques. L'âge moyen était de 58,7 ans (extrêmes 22-77). L'étiologie de l'hypertension portale est la cirrhose alcoolique chez 26 malades, virale chez 18, dans 11 cas elle est soutenue par l'association virale + alcoolique, dans 8 cas cryptogénétique, dans 1 cas cancer-cirrhose (associée à une thrombose portale), 2 cas de thrombose de l'axe spléno-portal, 1 cirrhose alcoolique + thrombose portale et 1 cas de cirrhose alcoolique + virale + thrombose portale.

11 patients appartiennent à la classe A de Child, 30 à la classe B, 27 à la classe C.

32 patients ont été traités en urgence, 29 en élection, 7 en prévention; l'indication chez ces derniers peut être définie en tant que prophylaxie raisonnée puisque, sous contrôle endoscopique direct, ils avaient fait état d'une augmentation inquiétante et rapide de la taille des varices gastriques. Sur les 68 patients traités, dans 12 cas, les varices gastriques étaient survenues après ou pendant la sclérose des varices œsophagiennes; 51 patients (75 %) présentaient des varices œsophagiennes associées et chez 32, on a procédé à la sclérose contemporaine avec Polydocanole ou à la ligature élastique par voie endoscopique; 17 malades (25 %) ne présentaient pas de varices œsophagiennes.

Un patient présentait des varices de grade 1 (1 %), 24 de grade 2 (35 %), 43 de grade 3 (63 %) dont le type et la localisation figurent au tableau III.

TABLEAU III  
INCIDENCE DES VARICES GASTRIQUES

Type	Localisation				
	Cardia-fundus	Cardia-petite courbure	En « cravate »	Fundique	Total
VE-VG en connexion	7	1	5		13
VE et VG séparées	19	9	6	4	38
VG isolées	3		6	8	17
Total	29	10	17	12	68

## RÉSULTATS IMMÉDIATS

### Urgence

Dans les 32 cas traités en urgence, l'hémorragie a été stoppée dans 96,8 % des cas. Dans ce groupe de patients, une récurrence précoce s'est manifestée dans 11 cas (34,3 %); chez 3 patients, saignement des varices œsophagiennes, chez 4 patients de l'escarre du fundus gastrique (dans un cas, il a fallu procéder à une chirurgie de dévascularisation œsophago-gastrique

partielle et résection du fundus gastrique); nous rapportons encore 1 cas de saignement des varices gastriques, 1 cas de l'ulcère peptique, 1 cas de LMA et 1 cas dû à une cause inconnue. Six patients (18,7 %) sont décédés précocement; dans 5 cas, la mort a été déterminée par la reprise hémorragique précoce et dans 1 cas, par non arrêt de l'hémorragie. Dans 2 cas, il s'agissait de Child B et dans 4 de Child C.

Dans ce groupe, les complications observées (9,3 %) sont toutes liées à la technique: 1 cas de microembolie pulmonaire, 1 cas de microembolie pulmonaire et pelvienne, les deux asymptomatiques et 1 cas de fistule gastro-pleurale traitée avec succès par voie conservatrice (drainage thoracique et aspiration naso-gastrique).

### Election-prophylaxie

Pour ce qui est des 36 patients traités en élection et prophylaxie, les récurrences hémorragiques ont été au nombre de 4 (11,1 %): 1 pour varices gastriques, 1 pour varices œsophagiennes, 1 pour descende de l'escarre du fundus et 1 pour cause inconnue.

Aucun patient n'est décédé.

Quant aux complications, nous rapportons 1 seul cas (2,7 %) de microembolie pulmonaire et pelvienne asymptomatique et 1 cas de fistule gastro-pleurale traitée avec succès par voie conservatrice (tableau IV).

TABLEAU IV  
RÉSULTATS IMMÉDIATS

	Urgence (32 pat.)	Election (36 pat.)
<b>Arrêt de l'hémorragie</b>	<b>31 (96,8%)</b>	–
<b>Reprise précoce de l'hémorragie</b>	<b>11 (34,3%)</b>	<b>4 (11,1%)</b>
– Des varices œsophagiennes	3	1
– De l'escarre du fundus gastrique	4	1
– Des varices gastriques	1	1
– De l'ulcère peptique	1	
– De LMA	1	
– Cause inconnue	1	1
<b>Mortalité</b>	<b>6 (18,7%)</b>	<b>0 (0%)</b>
– Par reprise hémorragique précoce	5	–
– Par non arrêt de l'hémorragie	1	–
<b>Complications</b>	<b>3 (9,3%)</b>	<b>1 (2,7%)</b>
– Microembolie	2	1
– Fistule gastro-pleurale	1	

## RÉSULTATS À DISTANCE

Sur les 62 patients encore vivants un mois après le début du traitement (suivi moyen 38,5 mois, extrêmes 2-108), l'éradication a été observée chez 42 patients, les varices sont oblitérées chez 10 patients et 9 ne sont pas éradiquées; pour 1 patient l'appréciation n'est pas possible car il ne s'est soumis ensuite qu'à des contrôles cliniques et non endoscopiques.

TABLEAU V  
L'ÉRADICATION DES VARICES GASTRIQUES (42 patients)

Pour éradiquer			Après éradication				
Nb de séances	Nb de cc	Mois	Recul (mois)	Récidive des VG	Récidive hémorragique	Réc. hém. des VGE	Réc. hém. des VG
1,3	4,9	4,31	45,4	13 (30,9%)	15 (35,7%)	7	5

Dans le groupe des patients thrombosés (suivi moyen de 6,21 mois), 4 sont décédés, 2 sont encore sous traitement, 4 sont sortis du suivi : 2 ont été soumis à transplantation hépatique, 1 à une opération de Warren et 1 patient ne s'est plus présenté aux contrôles suivants.

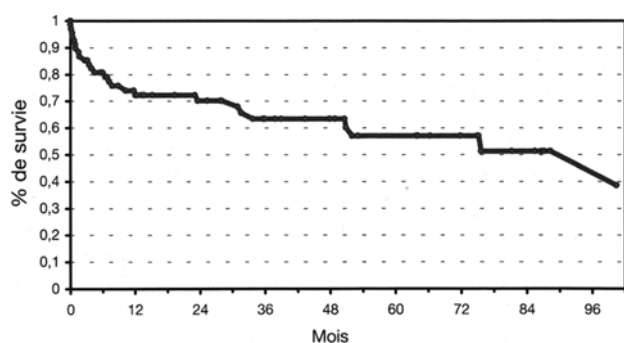
Dans le groupe des patients non éradiqués (suivi moyen 18,0 mois), 5 patients sont décédés et 4 sont sortis du suivi ; 2 ont été soumis à une dérivation porto-cave, 1 à une greffe hépatique et 1 patient ne s'est plus présenté aux contrôles suivants.

Afin d'obtenir l'éradication, il a fallu en moyenne 1,33 séances avec injection de 4,9 cc. Le délai moyen d'éradication a été de 4,31 mois. Avec un recul moyen post-éradication de 45,4 mois, la récurrence des varices gastriques a été observée chez 13 patients (30,9 %) : 9 ont été soumis à une nouvelle sclérose (8 sont parvenus à éradication et 1 est encore thrombosé), 4 n'ont pas été soumis à la sclérose en raison du petit calibre des varices.

Après éradication, 15 patients (35,7 %) ont présenté une reprise hémorragique : 6 pour VGE, 4 pour VG, 3 pour cause inconnue, 1 pour VG et, 4 ans après, pour ulcère de Dieulafoy, 1 pour VGE et PHG (tableau V).

Au total, 19 patients sont décédés : 5 pour insuffisance hépatique, 4 pour hémorragie des VGE, 1 pour hémorragie des VG, 1 pour hémorragie dont la nature reste à déterminer, 4 pour HCC, 1 pour hémorragie de l'ulcère œsophagien et 3 pour sepsie généralisée. Dans le sous-groupe des 42 patients éradiqués, aucun patient n'est décédé pour reprise hémorragique des VG, mais 4 sont morts pour hémorragie des VGE et 4 pour insuffisance hépatique progressive ou cancer sur cirrhose (tableau VI).

TABLEAU VI  
COURBE DE SURVIE : LIMITE DU PRODUIT



## DISCUSSION

Le traitement de rupture de varices gastriques est controversé. L'analyse de la littérature est très difficile car on dispose de peu de données spécifiques aux varices gastriques et il n'existe pas d'étude contrôlée, *a fortiori* randomisée, sur le traitement.

L'incidence des varices gastriques par rapport aux œsophagiennes est modeste, entre 5 et 10 fois moins fréquente, mais elles ne doivent pas être sous-estimées pour autant car, notamment en urgence, les difficultés diagnostiques s'ajoutent aux difficultés de réanimation et thérapeutiques.

En effet, l'hémorragie des varices gastriques est en général bien plus importante que l'hémorragie des VGE, et la sonde de Linton ne parvient que rarement à arrêter (provisoirement) l'hémorragie, alors que la sonde de Balkmore s'avère totalement inefficace; de même, les médicaments utilisés à l'heure actuelle ne donnent que des résultats insatisfaisants.

La chirurgie en urgence dans de tels cas, même si elle est efficace pour obtenir l'hémostase, présente des pourcentages de mortalité très élevés [37-39].

La sclérothérapie traditionnelle donne des résultats controversés puisque le taux d'hémostase primaire varie de 17 à 100 % avec une moyenne de 53 % dans 6 études [20, 26, 40-43] soit un taux inférieur à celui observé pour les varices œsophagiennes.

Le taux de récurrence hémorragique est élevé dans la plupart des études, variant de 14 % à 89 %. Ces récurrences sont souvent dues aux complications ulcéreuses (24-88 %), et la fréquence des décès par hémorragie incontrôlable (4-55 %) montre bien les limites de cette méthode.

Il est indubitable que l'oblitération par colle, même s'il s'agit d'une technique endoscopique plus difficile, qui nécessite des endoscopistes expérimentés, donne des résultats meilleurs, et trouve sa meilleure indication dans l'urgence, puisque le taux d'hémostase primaire était en moyenne de 99 % dans 4 études consacrées exclusivement aux VG [44-47]. En outre, la seule ECR [48] intéressant des VG a montré une supériorité de l'obturation sur la sclérothérapie (96 % vs 67 %,  $p < 0,05$ ).

Notre expérience nous confirme ces résultats, en obtenant l'hémostase chez 31/32 patients (96,8 %).

Dans ce groupe de patients, nous avons eu une incidence de récurrence précoce assez élevée, (11/32 patients, 34,3 %) et la mort de 6 patients. Il est néan-



moins important de remarquer que dans la plupart des cas, la reprise ne s'est pas produite à cause du bucrylate qui n'aurait pas oblitéré le vaisseau, mais à cause d'une hémorragie due à une rupture de varices œsophagiennes (3 patients) ou d'escarre (4 patients).

La validité de la technique dans le traitement des varices gastriques est en tout cas prouvée par les cas traités électivement ou préventivement : les reprises hémorragiques sont nettement inférieures (11,1 %) et aucune complication mortelle n'a été observée.

Au cours des dernières années, le recours à l'échodoppler-couleur mais surtout à l'échoendoscopie s'est avéré particulièrement précieux pour la sélection des malades et l'amélioration de la technique : il a été ainsi possible de détecter une série d'altérations hémodynamiques méconnues au simple examen endoscopique.

En effet, comme d'autres études angiologiques et échoendoscopiques l'ont montré, l'élément qui fait saillie dans la lumière peut ne pas être proportionnel à la gravité de l'état d'hypertension portale : parfois des bilans angiographiques et/ou échographiques monstrueux peuvent alimenter ce que l'on pourrait croire des varices gastriques modestes ou, bien au contraire, de grosses cordes variqueuses en grappes F3 peuvent apparemment être soutenues par des vaisseaux de faible importance.

Dans notre expérience, dans le premier cas, il est plus difficile d'obtenir des résultats satisfaisants : en urgence la maîtrise de l'hémorragie est moins stable, l'éradication n'est pas toujours possible et, quoi qu'il en soit, la récurrence de varices est plus fréquente. Chez une patiente opérée en urgence de dévascularisation œsophagogastrique, pour escarre du fundus hémorragique, nous avons trouvé le fundus gastrique avec une paroi musculaire complètement remplacée par des vaisseaux veineux ectasiques : l'oblitération au bucrylate aurait difficilement donné les résultats souhaités et même dans un tel cas, elle aurait sûrement provoquée la nécrose du fundus gastrique tout entier.

Mais l'échoendoscopie est aussi très utile pour améliorer la technique d'injection.

A l'intérieur du vaisseau, la résine solidifie presque instantanément, intéressant également les petites veines de la tunique musculaire et tantôt les veines périverisérales, entraînant une nécrose aiguë de l'endothélium vasculaire.

La nécrose concomitante de la paroi vasculaire détermine, vers l'intérieur, la diffusion de la résine sous-muqueuse, avec une intense action inflammatoire tout d'abord et fibromateuse ensuite, pendant laquelle elle est lentement résorbée par les macrophages. Vers l'extérieur, on observe la formation d'un ulcère ; au travers de celui-ci, après quelques semaines ou mois (61, 63) la résine solidifiée tombe dans la lumière gastrique.

Une telle action nécrosante peut être gênante lorsque la substance est injectée en dehors du vaisseau, avec formation d'un ulcère profond (très différent de l'escarre normal au-dessus de la varice) qui

est presque toujours à l'origine d'une hémorragie dont la maîtrise est en général extrêmement difficile.

Par le recours à l'échoendoscope sectoriel Pentax avec gastroscopie de 9 mm (Olympus Gif 100) il est aisé, dans les cas douteux et même en urgence, de contrôler la précision de l'injection à l'intérieur du vaisseau et sa polymérisation.

L'échoendoscopie s'avère ensuite fondamentale pour le contrôle précoce des varices : après la première injection, il est en effet difficile d'établir si toutes les cordes variqueuses sont thrombosées, et l'appareil EUS peut aider à compléter la sclérose.

L'incidence des récurrences hémorragiques est relativement élevée : 27/62 patients (43 %), mais il est intéressant de remarquer qu'à distance aussi bien qu'auscultôt après le traitement, nous avons une incidence élevée de rupture de VCE : 3/11 patients en urgence et 1/4 en élection à court terme, et 13/27 (48 %) à distance.

Comme Sarin l'a observé, les VG sont presque toujours associées à des VCE de grande taille, comme si elles survenaient à un stade plus avancé de la maladie et à cause de l'hypertrophie des réseaux de chasse veineuse gastro-rénaux ou bien gastro-rétropéritoneaux déjà présents.

Il est fort probable ainsi que l'occlusion de la circulation gastrique et péri-gastrique chez quelques patients avec varices œsophagiennes associées représente une surcharge considérable pour la circulation œsophagienne ainsi que l'élément provoquant leur rupture. Ceci est prouvé par les malades qui ont saigné de VCE et par le fait que chez 4 patients, sont apparues des VCE F2 et F3 après éradication des VG. C'est pourquoi nous traitons maintenant en même temps les varices œsophagiennes qu'elles soient de stade F2 ou F3.

La mortalité à distance est de toute manière satisfaisante, notamment compte tenu du fait que 40 % des patients traités appartenaient à la classe de risque Child C ; après une chute au cours de la première année liée surtout à la mortalité des patients traités en urgence, la courbe reste assez stable dans le temps : 72 % à 1 an, 57 % à 5 ans et 51 % à 8 ans. Sur 19 décès à distance, 63 % tiennent à des causes non corrélées aux varices œsophago-gastriques ce qui prouve que la mortalité est davantage liée à l'évolution de la maladie hépatique qu'à des reprises hémorragiques.

A la différence des varices œsophagiennes, il est difficile d'évaluer l'éradication des VG. Chez quelques patients en effet, les varices disparaissent en quelques mois, mais chez d'autres, le bucrylate persiste longtemps, voire 8-12 mois avant d'être éliminé dans la lumière gastrique. Nous avons préféré séparer cette catégorie de patients car, même s'ils sont apparemment en voie de guérison, il peuvent être à risque d'hémorragie ; du point de vue endoscopique, en effet, au toucher, la varice semble oblitérée, mais il peut y avoir de gros vaisseaux encore perméables qui pourraient saigner lors de la chute de la colle. Nous

insistons sur le fait que l'utilisation de l'échoendoscope, même en cas de signal brouillé par la présence du bucrylate, est fondamentale en vue d'identifier les patients qui doivent encore être traités.

Un problème encore débattu par quelques auteurs concerne la préparation de la substance, à savoir si elle doit être diluée ou non au lipiodol. Nous partageons l'avis de Soehendra, estimant qu'il est plus utile de ralentir la polymérisation de la substance, en premier lieu pour être sûr de ne pas endommager l'instrument, en deuxième lieu pour disposer de quelques secondes en plus pour pouvoir effectuer en un seul temps toutes les injections nécessaires, sans gaspiller un temps précieux pour laver l'aiguille à chaque injection ou devoir la retirer en cas d'obstruction.

D'ailleurs, même diluée au lipiodol, la polymérisation est encore tellement rapide qu'en urgence, on peut voir le bucrylate solidifier au fur et à mesure qu'il sort de l'orifice sur la varice.

Le retard de polymérisation ne constitue certes pas un problème, comme l'affirment en revanche certains auteurs à propos des embolisations possibles à distance. Tout d'abord, sans dilution du bucrylate, il n'est pas possible de vérifier s'il y a eu embolisation ou non. Ensuite, tous nos cas d'embolisation périphé-

rique ont été dépistés à l'examen radiologique, mais n'avaient pas donné de manifestation clinique.

## CONCLUSIONS

La sclérose endoscopique des varices gastriques est certes une technique plus complexe que la sclérose des varices œsophagiennes et ne peut pas être pratiquée en toute sécurité à tous les patients sans discrimination et sans évaluation préventive soignée.

Seule, en effet, l'évaluation correcte du patient et de toutes les variables qui interviennent en cours de traitement peut permettre de réduire considérablement les complications ainsi que la mortalité en milieu hospitalier : dans notre série de 36 patients traités électivement ou préventivement, nous n'avons effectivement pas eu de complications ni de décès.

La validité et l'efficacité de la technique sont en outre prouvées par les excellents résultats que nous avons obtenus à distance : sur 62 patients suivis avec un recul de 2 à 108 mois, 19 patients sont décédés (30,6 %) dont 5 pour récurrence hémorragique et seulement 1 des varices gastriques.

## RÉFÉRENCES

- NEVENS F. *et al.* — The long-term morbidity and mortality rate in a cohort of patients with liver cirrhosis and esophageal varices. *Hepatogastroenterology*, 1995, 42 (6), 979-984.
- BURROUGHS A.K., MCKORMICK P.A., BAILLIERES. — Clin. Gastroenterol. Natural history and prognosis of variceal bleeding, 1992, Sep., 6 (3), 437-450.
- PAGLIARO *et al.* — Portal hypertension in cirrhosis: Natural history. In Portal hypertension. Pathophysiology and treatment. Ed. J. Bosch & R. Groszmann Blackwell Scientific Publications, 1994, 72-92.
- MADSEN M.S., PATERSEN T.H., SOMMER H. — Segmental portal hypertension. *Ann. of Surg.*, 1986, 204, 72-77.
- BACHMAN B., BRADY P. — Localized gastric varices: mimicry leading to endoscopic misinterpretation. *Gastroint. Endosc.*, 1984, 30, 244-247.
- BUSET M., DES MARES B., BAIZE M., BOURGEOIS N., CREMER M. — Bleeding esophagogastric varices: an endoscopic study. *Am. J. Gastroenterol.*, 1987, 82, 241-244.
- HOSKING S.W., JOHNSON A.G. — Gastric varices: a proposed classification leading to management. *Br. J. Surg.*, 1988, 75, 195-196.
- YEE CHAO, HAN-CHIEH LIN, FA-HAUH LEE *et al.* — Hepatic hemodynamic features in patients with esophageal or gastric varices. *J. of Hepatol.*, 1993, 19, 85-89.
- SARIN S.K., LAHOTI D., SAXENA S.P., MURTHY N.S., MAKWANA U. — Prevalence, classification and natural history of gastric varices: a long-term follow-up study in 568 portal hypertension patients. *Hepatology*, 1992, 16, 1342-1349.
- THAKEB F., SALEM S.A.M., ABDALLAH M., EL BATA-NOUNY M. — Endoscopic diagnosis of gastric varices. *Endoscopy*, 1994, 26, 287-291.
- LEVINE M., KIEU K., RUBESIN S., HERLINGER H., LAUFER I. — Isolated gastric varices: splenic vein obstruction or portal hypertension? *Gastrointest. Radiol.*, 1990, 15, 188-192.
- MUHLETALER C., GERLOK J., GONCHARENKO V. *et al.* — Gastric varices secondary to splenic vein occlusion: radiographic diagnosis and clinical significance. *Radiology*, 1979, 132, 593-598.
- BOUSTIÈRE C., DUMAS O., JOUFRE C. *et al.* — Endoscopic ultrasonography classification of gastric varices in patients with cirrhosis. Comparison with endoscopic findings. *J. of Hepatology*, 1993, 19, 268-272.
- KARR S., WOHL G.T. — Clinical importance of gastric varices. *N. Engl. J. Med.*, 1960, 263, 665-669.
- WATANABE K., KIMURA K., MATSUTARI S. — Portal hemodynamics in patients with gastric varices. A study in 230 patients with esophageal and gastric varices using portal vein catheterisation. *Gastroenterology*, 1988, 95, 434-440.
- FLEMING R.J., SEAMAN W.B. — Roentgenographic demonstration of unusual extra-esophageal varices. *Am. J. of Roent. Radium Th. Nuc. Med.*, 1968, 103, 281-290.
- WEISSBERG J., STEIN D.T., FOGEL M. *et al.* — Variceal bleeding: does it matter to the patient whether his gastric or esophageal varices bleed? *Gastroenterology*, 1984, 86, 1296 (abs).
- PAQUET K.H. — Open discussion on technical aspects of injection sclerotherapy. In Westaby D., Mc Dougall B.R.D. & Williams R. (eds) *Variceal Bleeding*, pp. 215-217. London Pitman Press.
- LEE H., HAWKER F.H., SELBY W., MCWILLIAM D.B., HERKERS R.G. — Intensive care treatment of patients with bleeding esophageal varices: results, predictors of mortality, and predictors of the adult respiratory distress syndrome. *Crit. Care Med.*, 1992, Nov., 20 (11), 1555-1563.
- BRETAGNE J.F., DUDICURT J.C., MORISOT D. *et al.* — Is endoscopic variceal sclerotherapy effective for the treatment of gastric varices? *Dig. Dis. and Sc.*, 1986, 31, 5058 (abs).
- KORULA J., CHIN K., KO Y., YAMADA S. — Demonstration of two distinct subsets of gastric varices: observation

- during a seven year study of endoscopic sclerotherapy. *Dig. Dis. and Science*, 1991, 36, 303-309.
22. SARIN S.K., LAHOTI D. — Management of gastric varices. *Bailliere's Clinical Gastroenterol.*, 1992, 6, 527-548.
  23. SPINA G., ARCIDIACONO R. — « Gastric Endoscopic Features in Portal Hypertension ». Proceedings of the Consensus conference of the NIEC, Milan, Italy, 1992.
  24. OKUDA K., YASUMOTO M., GOTO A. *et al.* — Endoscopic observations of gastric varices. *Am. J. Gastroenterol.*, 1973, 60, 357-365.
  25. SARIN S.K., KUMAR A. — Gastric varices: Profile, Classification, and Management. *Am. J. Gastroenterol.*, 1989, 84, 1244-1249.
  26. TRUDEAU W., PRINDVILLE T. — Endoscopic injection sclerosis in bleeding gastric varices. *Gastrointest. Endosc.*, 1985, 32, 264-268.
  27. YOSHIDA T., HAYASHI N., SUZUMI N. *et al.* — *Endoscopy*, 1994, 26, 502-505.
  28. HARADA T., YOSHIDA T., SHIGEMITSU T. *et al.* — Therapeutic results of endoscopic variceal ligation for acute bleeding oesophageal and gastric varices. *J. Gastroenterol. Hepat.*, 1997, 12, 331-335.
  29. CIPOLLETTA L., BIANCO M.A., ROTONDANO G. *et al.* — Emergency endoscopic ligation of actively bleeding gastric varices. *Gastrointest. Endoscopy.*, 1998, 47, 400-403.
  30. GOLDMANN M.L., FREENY P.C., TALLMAN J.M. *et al.* — Transcatheter vascular occlusion therapy with isobutyl-2-cyanoacrylate (Bucrylate) for control of massive upper-gastrointestinal bleeding. *Radiology*, 1978, 129-141.
  31. LUNDERQUIST A., BORJESSON B., OWMANN T., BENGMARK S. — Isobutyl-2-cyanoacrylate (Bucrylate) in obliteration of gastric coronary vein and esophageal varices. *Am. J. Roentgenol.*, 1978, 130-131.
  32. GOTLIB J.P., DEMMA I., FONSECCA A., HABIB N., HOUSSIN D., BISMUTH H. — Résultats à 1 an du traitement endoscopique électif des hémorragies par rupture des varices oesophagiennes chez le cirrhotique. *Gastroenterol. Clin. Biol.*, 1984, 8, 133A (rés).
  33. RAMOND M.J., VALLA D., GOTLIB J.P., RUEFF B., BENHAMOU J.P. — Obturation endoscopique des varices oeso-gastriques par le Bucrylate®. I — Etude clinique de 49 malades. *Gastroenterol. Clin. Biol.*, 1986, 10, 575-579.
  34. SOEHENDRA N., NAM V.C.H., GRIMM H., KEMPE-NEERS I. — Endoscopic obliteration of large esophagogastric varices with Bucrylate. *Endoscopy*, 1986, 18, 25-26.
  35. SOEHENDRA N., GRIMM H., NAM V.C.H., BERGER B. — N-butyl-2-cyanoacrylate: a supplement to endoscopic sclerotherapy. *Endoscopy*, 1987, 19, 221-224.
  36. D'IMPERIO N., PIEMONTESE A., BARONCINI D. *et al.* — Evaluation of undiluted n-butyl-cyanoacrylate in the endoscopic treatment of upper gastrointestinal tract. *Endoscopy*, 1996, 28, 239-243.
  37. WOOD R.P., SHAW B.W., RIKKERS L.F. — Liver transplantation for variceal hemorrhage. *Surg. Clin. of North Am.*, 1990, 80, 449-461.
  38. BATTAGLIA G., ANCONA E., PATARNELLO E., MORBIN T., ANSELMINO M., PERACCHIA A. — Modified Sugiura operation: long-term results. *W. J. of Surg.*, 1996, 20, 319-325.
  39. PEZZUOLI G., SPINA G.P., GALEOTTI F., BATTAGLIA G. — Résultats immédiats et éloignés de 171 dérivations porto-systémiques thérapeutiques. *Journ. de Chirurgie*, 1977, 3, 209-218.
  40. GIMSON A.E.S., WESTABY D., WILLIAMS. — Endoscopic sclerotherapy in the management of gastric variceal haemorrhage. *J. Hepatol.*, 1991, 13, 274-278.
  41. LEE R.E., PRINDVILLE T.P., TRUDEAU W.L. — Endoscopic injection sclerotherapy for bleeding gastric varices. *Gastrointest. Endosc.*, 1991, 37, 236-237.
  42. SARIN S.K., SACHDEV G., NANDA R., MISRA S.P., BROOR S.L. — Endoscopic sclerotherapy in the treatment of gastric varices. *B.R. J. Surg.*, 1988, 75, 747-750.
  43. YASSIN Y.M., EITA M.S., HUSSEIN A.M.T. — Endoscopic sclerotherapy for bleeding gastric varices. *Gut*, 1985, 26, A1105-1106.
  44. SOEHENDRA N., GRIMM H., MAYEDEO A., NAM V.C.H. *et al.* — Endoscopic obliteration of fundal varices. *Can. J. Gastroenterol.*, 1990, 4, 643-646.
  45. RAWES E.A.J., JANSEN P.L.M., TYTGAT G.N.J. — Endoscopic sclerotherapy of gastric varices with bucrylate (abs). *Gastrointest. Endosc.*, 1991, 37, 242.
  46. WACKED I., BADRA G.A., ABDEL-LATIF H., SALEH S.M. — Endoscopic therapy of bleeding gastric varices with a tissue adhesive. A pilot study (abs). *Gastroenterol.*, 1994, 106, A1004.
  47. BATTAGLIA G., PATARNELLO E., MORBIN T. *et al.* — Endoscopic sclerotherapy of gastric varices with bucrylate. *Giorn. Ital. End Dig.*, 1991, 14, 116-117.
  48. OHO K., TOYANAGA T., IWAO T. *et al.* — Sclerotherapy for bleeding gastric varices: ethanolamine versus butyl cyanoacrylate. *Hepatology*, 1994, 20, 107A.
  51. HASHIZUME M., SUGIMACHI K. — Classification of gastric lesions associated with portal hypertension. *J. Gastroenterol. Hepatol.*, 1995 May-Jun, 10 (3), 339-343.
  52. SARIN S.K. — Long-term follow-up of gastric variceal sclerotherapy: an eleven-year experience. *Gastrointest. Endosc.*, 1997, Jul. 46 (1), 8-14.

*The formation of gastro-oesophageal varices is a phenomenon directly related to the onset of hypertension in the spleno-portal region. In Europe, the main cause of portal hypertensive conditions is liver cirrhosis, and varices generally appear as this chronic liver disease progresses.*

*About 30 % of cirrhotics develop oesophageal and/or gastric varices: in 1/3 of these, the varices rupture and this event, which is closely correlated with the dimensions of the varices and the severity of the liver disease, represents one of the most severe complications of portal hypertension. Despite advances in diagnostic methods and the introduction of new treatments, mortality at the first haemorrhagic episode remains very high, at about 30-40 % and is by itself responsible for 13 % of all deaths in cirrhotic patients [1-3].*

*Even though it is now ninety years since Stadelmann correlated the presence of gastric varices (GV) with an increase in portal pressure, it is only in the last fifteen years that particular attention has been paid to them, attempting to define their incidence, the frequency of their rupture and the severity of the resulting haemorrhage.*

*In the past, it did not seem important to recognise the exact source of bleeding, in the stomach (GV) or oesophagus (OV), because it was treated in any case with a portal-systemic shunt. However, since sclerotherapy has become widely used as the treatment of choice for bleeding OV, this distinction has become important because there are differences in the endoscopic procedures used for sclerosing OV and GV, especially concerning the site of the therapeutic action.*

## INCIDENCE

Gastro-oesophageal varices are difficult to recognise, particularly in emergency conditions. In fact, they are easily confused with neoplasms or with hypertrophic gastric folds, particularly if the patient's cirrhotic condition is not known. According to Madsen, the diagnostic error at the first signs of bleeding can be as high as 50 % [4]. In a review of the literature, Bachman [5] reported that in 48 patients with thrombosis of the splenic vein and isolated GV, a correct diagnosis of the bleeding was achieved endoscopically in only 33.3 % of cases.

Among 165 patients with upper digestive bleeding and OV, Buset [6] found 76 patients who were certainly bleeding from varices and only 6 of these (7.8 %) were bleeding from GV (3 cardiac, 3 fundic). Similarly, in 208 patients with digestive haemorrhage and OV, Hosking [7] observed that 14 (6 %) also had GV, which were responsible for the bleeding in 5 cases.

Studying portal haemodynamics in 150 cirrhotic patients, Chao [8] found 132 patients with gastro-oesophageal varices, 98 (74.2 %) of which were OV, 31 (23.5 %) were OV + GV (20 with prevalent OV, 5 with prevalent GV, 6 with OV and GV in equal measure) and only 3 (2.3 %) with GV alone.

In 568 patients with portal hypertension (393 bleeders, 175 non-bleeders) Sarin [9] found 114 (20 %) had GV, with no significant difference emerging as concerned aetiology, i.e. cirrhosis 14 %, portal fibrosis 18 %, pre-hepatic block 20 %. GV were more frequent in bleeders, however (27 % vs 4 %;  $p < 0.001$ ).

In a retrospective study on 970 patients bleeding from gastro-oesophageal varices with no history of sclerosing treatment, Thakeb [10] found 642 patients (66.2 %) with OV alone, 263 (27.1 %) with OV extending to become GV, 60 (6.2 %) with GV and OV in association, but not interconnected, and 5 (0.5 %) with GV alone.

In our experience of 553 patients treated endoscopically for gastro-oesophageal varices, 484 had OV alone (87.5 %), 52 had OV + GV (9.4 %) and 17 had GV alone (3.1 %).

GV are generally associated with OV, but may also occur alone, in which case they may be caused by thrombosis of the splenic vein despite a healthy liver, though the most frequent aetiology, according to Levine [11], remains portal hypertension.

In the diagnostic phase, angiography cannot help because in the majority of patients with portal hypertension it reveals an important collateral circulation on a level with the gastric fundus, without showing endoscopically-detectable signs of concomitant GV (a situation observable in 60 % of patients with splenic thrombosis, according to Muhletaler [12]).

For the time being, echo-endoscopy is the only method capable of reliably identifying GV.

In a group of 80 patients with cirrhosis, at endoscopy Boustière [13] found only 10 patients (12.5 %)

with GV, and the diagnosis was uncertain in 5 of these. Follow-up endoscopy with ultrasound (EUS) revealed 63 patients with GV, which were of large size in 27 cases (33 %). Unfortunately, EUS is still not as widely used as standard endoscopy, so it cannot be routinely used for the diagnosis of GV.

## HAEMODYNAMICS AND CLINICAL SIGNIFICANCE

Little information has become available, particularly in recent years, on the portal haemodynamics of patients with and without GV. A rather dated study by Karr reports an increase in intrasplenic pressure in patients with GV [14]. On the other hand, Watanabe [15] reported that patients with GV generally have important gastro-renal shunts and a significantly lower portal pressure ( $311 \pm 73$  vs  $326 \pm 66$  mm H<sub>2</sub>O,  $p < 0.05$ ), as if they were the expression of a diversion of the mesenteric blood towards the caval circulation, skipping the hepatic block. This would to some degree confirm a hypothesis made 20 years earlier by Fleming and Seaman, who explained the onset of GV as being due to the presence of anastomoses between the gastric and retroperitoneal veins.

These data have been confirmed by Chao [8] with 132/150 cirrhotic patients with gastro-oesophageal varices:

- Group A had OV alone;
- Group B had OV + GV;
- Group C had only or mainly GV;
- Group D had no varices.

The blocked suprahepatic pressure and portal-hepatic gradient were significantly higher in the patients with OV than in those with GV (Table I), and the pressure was higher in bleeders than in non-bleeders.

TABLE I  
PORTAL HAEMODYNAMICS (Chao, 1993)

Type of varices	N° of patients	Pression in closed suprahepatic vein	Porto-hepatic difference
Esophageal	98	22.9	15.7
Esophageal + gastric	26	22.7	15.5
Gastric	8	17.5	11.4
Non varices	18	17.2	11.2

Equally little information is available on the frequency and severity of bleeding. It is generally assumed that GV bleed less frequently, but more severely, than OV [17-19]. Bretagne [20] found that bleeding from gastro-oesophageal varices is more severe and more often fatal than from OV alone. Korula [21] also reported a greater risk of mortality and a larger number of transfusions for haemorrhage from GV.

In a prospective study on 393 consecutive patients with bleeding varices, Sarin [22] found the risk of blee-

ding twice as high in OV patients, but the haemorrhage from GV is more severe and demands a much greater number of transfusions (4.8 vs 2.9  $p < 0.01$ ).

A study by Takeb [10] reported that, in 970 cirrhotic patients with bleeding gastro-oesophageal varices, only an overall 12 % had bleeding from GV, while in the group of 323 with associated OV + GV, the incidence of bleeding was 65.6 % from the former and 34.4 % from the latter.

## CLASSIFICATION

There is no generally-acknowledged method for the endoscopic assessment of GV, possibly because they are a less common finding or because they are more difficult to treat endoscopically [23]. Several classifications have been proposed.

Okuda [24] (1973) described 5 types of GV without distinguishing their site:

1. tumorous or nodular;
2. tortuous or serpentine;
3. tortuous and partly nodular;
4. arborescent;
5. reticulated.

Such classification was reiterated by Yu Men Chen (1986).

Hosking (1988) classifies GV exclusively according to the site:

Type 1: varices which appear as an inferior extension of oesophageal varices across squamo-columnar junction.

Type 2: gastric varices (nearly always accompanied by oesophageal varices) located in the fundus, which appear to converge towards the cardia

Type 3: gastric varices located in the fundus or body in the absence of oesophageal varices and which appear unconnected to the cardia.

Sarin [25] (1989) further distinguishes the site of the GV, keeping GV associated with OV clearly distinct from GV alone:

### Gastro-oesophageal varices (GOV)

Type 1 (GOV 1): these appear as continuation of oesophageal varices and extend for 2-5 cm below the gastro-oesophageal junction along the lesser curve of the stomach. They are more or less straight.

Type 2 (GOV 2): these varices extend beyond the gastro-oesophageal junction into the fundus of the stomach. These are long and tortuous.

### Isolated gastric varices (IGV)

Type 1 (IGV 1): these varices are located in the fundus of the stomach and fall short of the cardia by a few centimetres.

Type 2 (IGV 2): these include « ectopic varices » present in the stomach or duodenum.

Hashizume [51] classifies GV on the basis of their shape, site and color:

Form (F):	F1:	tortuous, winding
	F2:	nodular, small to moderate
	F3:	tumorous, huge
Location (L):	La:	locus anterior
	Li:	locus lesser curvature
	Lp:	locus posterior
	Lg:	locus greater curvature
	Lf:	locus fundic
Colour (C):	Cw:	white or bluish
	Cr:	red.
Red-colour spots (Rc)	Rc (-)	none
	RC (+)	present

The classification that we use attempts to define GV on the basis of all the features considered by the above-mentioned classifications (type, dimensions, site and appearance of the mucosa that covers them), because we believe that these features are all equally important in seeking to define a risk index and therapeutic indications. In fact, despite the numerous classifications proposed to date, no direct correlation has been found so far between the endoscopic appearance of the varix and the risk of its rupture. In our classification, we do not consider as GV any OV prolapsing into the stomach less than 1 cm because they should be classified and treated as pure OV, nor do we consider the venous reticulum visible on the bottom of the stomach in cirrhotic patients due to atrophy of the mucosa, and not to any thickening of the veins. Any lesions of hypertensive gastropathy type are also disregarded (Fig.1 and Table II).

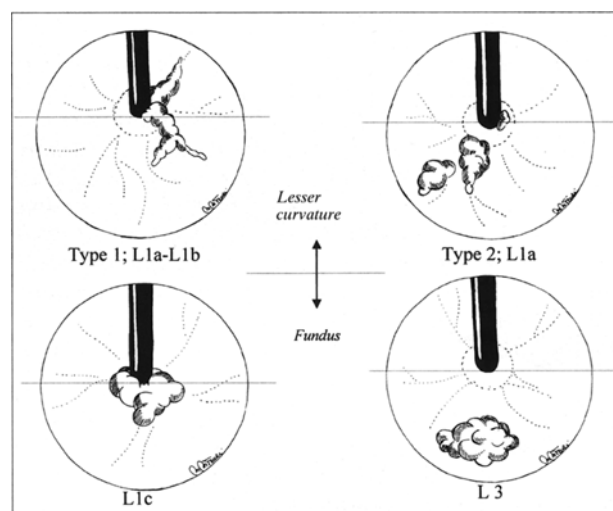


Figure 1  
Classification of the gastric varices according to their site.

TABLE II  
CLASSIFICATION OF THE GASTRIC VARICES  
(PERSONAL CLASSIFICATION)

Classification of the gastric varices	
<b>TYPE :</b>	
Type 1 :	oesophageal and gastric varices are directly connected
Type 2 :	oesophageal varices are associated with gastric varices, but the cardia clearly interrupts the two territories
Type 3 :	gastric varices are associated with eradicated oesophageal varices
Type 4 :	they are not associated with oesophageal varices
<b>DEGREE OF THE VARICES :</b> (With maximal gastric insufflation)	
F1 :	straight varice which occupies less than its radius value of the lumen with
F2 :	straight varice which occupies less than radius value of the lumen
F3 :	tortuous varice, pseudopolypoid, cauliflower-like
<b>MUCOSAL LESIONS</b>	
LM-	absence of lesions
LM+	presence of one or more ulcers on the varices
<b>LOCALIZATION</b>	
L1-	subcardial : A) starting from the cardia reaching the fundus B) starting from the cardia, going to the small curve C) tie-like around the cardia
L2-	of the fundus : localized exclusively on the fundus, rarely associated with oesophageal varices
L3-	antrum/body : regarding all the other territories of the stomach

## ENDOSCOPIC TREATMENT

There are few studies available on the treatment of GV, so there is no established treatment of choice.

The same sclerosing agents as are used for OV have been tried, but with disappointing results: the percentage of eradication is very low and ulcers and recurrent bleeding are very common.

In a study by Yassim [43] (which fails, however, to specify which sclerosing agent was used) only 6/35 (17%) patients treated for GV achieved eradication. In the immediate post-treatment period, 8 ulcers developed and 8 patients died (22.2%): 4 due to ulcer, 1 due to failure to stop the haemorrhage, 1 due to hepatic deficiency secondary to rebleeding; 5 had early recurrent bleeding - which was from the sclerosed varices in 4 cases. The follow-up was only one year, but already included 2 deaths due to recurrence. Similar findings were reported by Trudeau [26] and Bretagne [20].

Better results were obtained by Sarin [42] using a combined intra- and peri-varicose sclerotherapy with absolute alcohol. This technique has been used for treating both gastro-oesophageal varices types GOV 1 and GOV 2 and isolated gastric varices, IGV1. Bleeding was stopped in 66.7% of cases in emergency conditions and sclerosis of the varices was achieved in

71.6% of cases overall, i.e. 94.4% of GOV 1, 70.4% of GOV 2 and 41% of IGV1. Recurrent bleeding after sclerotherapy was 5.5% of GOV 1, 19% of GOV 2 and 53% of IGV1. In the light of such findings, Sarin claims that sclerotherapy is certainly a valid technique for stopping haemorrhage and eradicating gastro-oesophageal varices, but requires further assessment as regards isolated GV.

Yoshida [27] proposed using endoloops (designed by Olympus Optical Co. for the resection of polyps) in the elective and emergency treatment of GV. He treated 10 patients in this way (8 elective, 1 prophylactic, 1 emergency) and only 1 patient had recurrent bleeding from a post-ligature ulcer; all the varices were eradicated and, after a mean follow-up of 7.2 months, none had experienced rebleeding or developed new varices.

Though the technique has its appeal, especially if we consider the excellent results obtained with the ligature of OV, even with the technical adjustments adopted by the author, it is hard to believe that it is easy to loop varices unless they are large and of the « bunch of grapes », subcardial or fundic type.

Moreover, our autoscopic studies have demonstrated that GV, unlike OV, may not only develop in the submucosa, but also affect the whole of the stomach wall, giving it the appearance of a large sponge. In such cases, it is hard to imagine that the whole varix can be looped at the base. This technique has not become very widespread, in Europe at least.

Harada [28] and Cipolletta [29] have recently returned to this technique but only in the acute bleeding phase, obtaining haemostasis in 100% of cases and observing a reduction in the grade of the varices. Both authors agree, however, that to achieve eradication it is essential to associate this method with sclerotherapy.

But the best results have unquestionably been obtained using a synthetic adhesive that immediately polymerises on contact with the blood, forming a solid: unlike the situation with the sclerosing fluids normally used to treat OV, the varix becomes occluded immediately and the haemorrhage is stopped.

The use of this adhesive had already been proposed for angiographic applications in 1978 by two radiologists, Goldmann [30] and Lunderquist [31]. The technique was abandoned by the radiologists because of the frequent remote recurrences of varices, but was reconsidered for endoscopic use by Gotlib in 1984 [32, 33] and has been amply used by Soehendra [34, 35]. A recent paper by D'Imperio [36] confirms the validity of the method: bleeding was stopped in 89.6% of cases, complications occurred in 10.4% and the early death rate was 12.5%. Eradication was achieved in 87.5%.

## PERSONAL EXPERIENCE

### Materials and methods: technique

Until recently we used Histoacryl® blue (n-butyl-2-cyanoacrylate), an adhesive that polymerises within



3-10 s of coming into contact with blood. Since June 14th 1998, however, we have had to change because all medical and surgical materials must have the CE marking and the only CE-marked product for iv. injection (specifically indicated for the treatment of OV and GV) is Glubran2®. Our studies, first in vitro and subsequently in vivo, have demonstrated that it corresponds exactly to Histoacryl® blue: in pure form, it polymerises within 3-5 s and can be mixed with Lipiodol®, which delays its polymerisation to 10-15 s and makes the mixture radio-opaque but, unlike Histoacryl, when it solidifies it reaches a much lower temperature.

The technique that we use is practically the one proposed by Soehendra. We also prefer to dilute the adhesive with Lipiodol® 1:1 for the following reasons:

1. this extends the polymerisation time to 10-15 s, enabling us to inject the substance in several places with the same needle in a single session;
2. it gives us time to withdraw the instrument and clean it if the adhesive penetrates inside the operating channel;
3. it enables radiological control of the site of polymerisation and of the persistence of the adhesive; (Fig. 2);
4. on the basis of our in-vitro tests, for equivalent amounts of cyanoacrylate, dilution with Lipiodol® leads to the formation of a more spongy polymer with approximately twice the volume, thus improving its efficacy.

The increased condensation time has never led to clinically significant peripheral embolizations, as feared by several authors who prefer to use the adhesive undiluted.

For the injection, we use a 21 G needle with a 6-8 mm tip. Before injection, the needle is filled with Lipiodol® and the distal end of the operating channel is lubricated to prevent the adhesive from becoming attached to the inside walls of the instrument.

Depending on the dimensions of the varices, we perform from one to three 0.5 cc injections per varix. Because of the viscosity of Lipiodol®, it is advisable to use 2 cc syringes. During the same session, after checking the position of the instrument with the needle withdrawn, the slower polymerisation process enables us to inject all the visible varices rapidly with the same needle. It is important to inject the Histoacryl® only inside the varix: submucosal injection causes deep ulcers that are liable to bleed. During these operations, it is important not to use the aspirator to avoid the adhesive being sucked into the instrument. Having completed the injections, the needle is refilled with Lipiodol® and the endoscope is rapidly withdrawn with the needle still inside the operating channel. We use acetone for the final cleansing of the needle and instrument.

The patient is seen again after 7 days to complete the sclerosing treatment of all the varices that are still pervious. If in doubt as to the permeability of the varices, we use EUS, that we can also use in combination with

the sclerosing injection to verify the exact site requiring treatment (Fig. 3). The injected cyanoacrylate polymerises not only inside the varicose bubo, from where it falls due to erosion of the venous wall within a time ranging from 4-6 weeks to 6 months, but also affects the intermuscular venules where it is slowly destroyed by the macrophages (Fig. 4-5).

**Materials and methods: case series**

From November 1987 to June 1998, we performed sclerosing therapy for GV in 68 patients (50 males, 18 females; mean age 58.7 years; range 22-77). The aetiology for their portal hypertension was cirrhosis, alcoholic in 26 cases, viral in 18, with a viral + alcoholic association in 11, and cryptogenic in 8; there were also 1 case of cancer and cirrhosis (associated with portal thrombosis), 2 cases of thrombosis of the spleno-portal axis, 1 case of alcoholic cirrhosis + portal thrombosis, and 1 of alcoholic + viral cirrhosis and portal thrombosis. Eleven patients belonged to Child's class A, 30 to class B and 27 to class C.

Emergency treatment was implemented in 32 patients, while 29 were treated electively and 7 for prophylactic purposes (because strict endoscopic follow-up had revealed a worryingly rapid increase in the dimensions of their GV). Of the 68 patients treated, the GV appeared in 12 cases during or after sclerosing treatment for OV; in 51 cases (75 %) GV were associated with OV and in 32 of these we simultaneously implemented sclerosing treatment using Polidocanol or endoscopic ligation with elastic; 17 cases (25 %) presented no OV.

In one patient, the varices were grade 1 (1.4 %), in 24 they were grade 2 (35.3 %), and in 43 they were grade 3 (63.3 %); the type and site of the lesions are specified in Table III.

TABLE III  
INCIDENCE OF THE GASTRIC VARICES

Type	Localization				Total
	Cardia-fundus	Cardia-little curve	Tie-like	Fundic	
VE-VG en connected	7	1	5		13
VE and VG separated	19	9	6	4	38
VG isolated	3		6	8	17
Total	29	10	17	12	68

**IMMEDIATE RESULTS**

**Emergencies**

In the 32 cases treated in emergency conditions, the haemorrhage was stopped in 96.8 % of cases. An early recurrence was recorded in 11 of these (34.4 %); 3 had bleeding from OV, 4 from eschar of the gastric fundus (in 1 case it proved necessary to proceed to partial oesophago-gastric devascularisation surgery and resection of the gastric fundus), 1 bled from GV, 1 from pep-

tic ulcer, 1 from an acute mucosal lesion and 1 from an unidentified source. There were 6 cases of early mortality (18.7%), 5 of which were due to early recurrent bleeding and 1 to failure to stop the original haemorrhage; the Child rating was B in 2 cases and C in 4.

In this group, the complications observed (9.3%) were all related to the technique, i.e. 1 case of pulmonary micro-embolization, 1 of pulmonary and pelvic micro-embolization (both asymptomatic), and 1 of gastropleural fistula successfully treated using conservative methods (thoracic drainage and naso-gastric aspiration).

### Elective-prophylactic treatments

Concerning the 36 patients treated electively and for prophylaxis, recurrent bleeding occurred in 4 cases (11.1%): 1 from GV, 1 from OV, 1 from fallen eschar of the fundus and one from an unidentified site.

None of the patients died.

TABLE IV  
IMMEDIATE RESULTS

	Emergency (32 pat.)	Election (36 pat.)
<b>Stop of haemorrhage</b>	<b>31 (96.8%)</b>	–
<b>Early rebleed</b>	<b>11 (34.3%)</b>	<b>4 (11.1%)</b>
– Of the oesophageal varices	3	1
– Of the scar on the gastric fundus	4	1
– Of the gastric varices	1	1
– Of the peptic ulcer	1	
– Of LMA	1	
– Unknown	1	1
<b>Mortality</b>	<b>6 (18.7%)</b>	<b>0 (0%)</b>
– Due to early rebleed	5	–
– Due to failure of haemostasis	1	–
<b>Complications</b>	<b>3 (9.3%)</b>	<b>1 (2.7%)</b>
– Microembolism	2	1
– Gastro-pleuric fistula	1	

TABLE V  
ERADICATION OF GASTRIC VARICES (42 patients)

In order to eradicate			After eradication				
N° of sessions	N° cc	Months	Observation (months)	Recidivation VG	Haemorrhagic recidivations	Haem. rec of VG	Haem. rec of VE
1.3	4.9	4.31	45.4	13 (30.9%)	15 (35.7%)	7	5

As for complications, there was only 1 case (2.7%) of asymptomatic pulmonary micro-embolization (Table IV).

### LONG-TERM RESULTS

Of the 62 patients who survived the first month after starting the treatment (mean follow-up 38.5 months, range 2-108), eradication was achieved in 42 cases, the varices were thrombosed in 10, and in 9 the treatment failed to achieve eradication; 1 patient refused further endoscopic examination and consequently could not be assessed.

In the group of thrombosed patients (mean follow-up 6.21 months), 4 died, 2 are still receiving treatment, 4 have been lost to follow-up (2 for liver transplantation, 1 underwent Warren's operation, and 1 failed to return for follow-up).

In the group of patients whose varices were not eradicated (mean follow-up 18 months), 5 have died and 4 have been lost to follow-up (2 have undergone portacaval shunt surgery, 1 has had liver transplantation, and 1 failed to return for follow-up).

To achieve eradication took a mean 1.33 sessions with the injection of 4.9 cc of adhesive. The mean time to eradication was 4.31 months. With a mean post-eradication follow-up of 45.4 months, GV recurred in 13 patients (30.9%): 9 were administered sclerosing

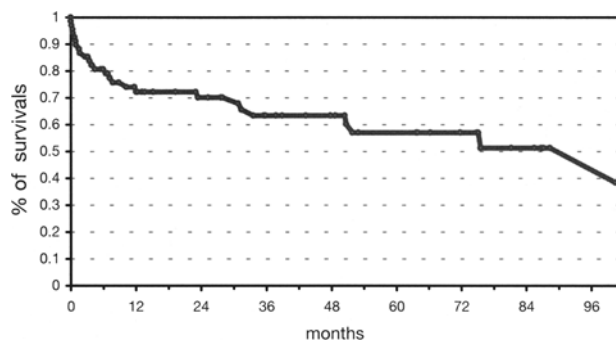
therapy (8 achieved eradication, 1 is still thrombosed), 4 were left untreated because of very small varices.

After eradication, 15 patients (35.7%) suffered recurrent haemorrhage: 6 from OV, 4 from GV, 3 from unknown sources, 1 first from GV and then, 4 years later, from a Dieulafoy's erosion, and 1 from OV and portal hypertensive gastropathy (Table V).

Overall, 27/62 (43%) patients had recurrent haemorrhage, 13 of which (48%) were due to OV.

Nineteen patients died during follow-up: 5 deaths were due to liver deficiency, 4 to OV haemorrhage, 1 to GV haemorrhage, 1 to haemorrhage of unknown

TABLE VI  
SURVIVAL CURVES: PRODUCT LIMIT



cause, 4 to hepatocellular carcinoma, 1 to bleeding from oesophageal ulcer, and 3 to generalised sepsis. None of the 42 eradicated patients died due to recurrent bleeding from GV, but 4 died of haemorrhage from OV and 4 died of progressive liver deficiency or cirrhosis-associated cancer. The survival at 5 years is 58 % (Table VI).

## DISCUSSION

The treatment of ruptured GV is a controversial matter. It is very difficult to review the literature because little information specifically relating to GV is available and there are no randomised or controlled trials on treatment methods.

The incidence of GV is 5-10 times lower than that of OV, but the former must by no means be underestimated because, especially in emergency conditions, diagnostic difficulties are associated with problems relating to reanimation and treatment.

In fact, bleeding from GV is generally more severe than from OV and Linton's probe only rarely succeeds in stopping the flow (and even then only very temporarily), whereas Blakemore's probe is of no use and the medication currently available produces uncertain results.

Emergency surgery in these cases, though effective in ensuring haemostasis, presents very high mortality rates [37-39].

The outcome of traditional sclerotherapy is also controversial, because the primary haemostatic rate varies from 17 % to 100 % (mean 53 %) in 6 studies [20-26, 40-43] which is lower than the rate recorded for OV.

Unquestionably, occlusion with an adhesive, though a more difficult endoscopic procedure, is particularly indicated in emergency conditions because the primary haemostasis rate was a mean 99 % of cases in the 4 trials dedicated exclusively to GV [44-47]. Moreover, the only randomized controlled trial concerning GV has shown that occlusion is superior to sclerotherapy (96 vs 67 %,  $p < 0.05$ ) [48].

Our experience also confirms these findings, since we obtained haemostasis in 31/32 patients (96.8 %).

In our series there was a rather high incidence of early recurrence (11/32 cases, 34.3 %), with 6 deaths. It is important to note, however, that in the majority of these cases the recurrence was due not to the bucrylate failure to occlude the vessel, but to haemorrhage secondary to rupture of OV (3 cases) or to an eschar (4 cases).

The validity of the technique in treating GV is best demonstrated, however, in the cases treated electively or for prophylaxis: recurrent bleeding was much more rare (11.1 %) and no fatal complications were recorded.

Systematic use of the echo-colour Doppler and, even more important, of EUS has proved particularly

important in facilitating patient selection and improving technique, permitting the detection of various haemodynamic changes that would go unnoticed by standard endoscopic examination.

In fact, as demonstrated by other angiological and EUS trials, what protrudes into the cavity may not be proportional to the severity of the portal hypertension: sometimes monstrous angiographic and/or ultrasound findings may be associated with what seem to be a modest GV and, vice versa, large, « bunch of grapes » varicose cords (F3) may be supported by relatively minor vessels.

In our experience, in the former case, it is more difficult to obtain satisfactory results: in emergency conditions, haemorrhage control is less stable, eradication is not always achievable and, in any case, it is common for varices to recur. In 1 patient urgently operated to achieve oesophago-gastric devascularisation due to a bleeding eschar of the fundus, we found a gastric fundus with the muscle wall completely replaced by ectatic venous vessels: occlusion with bucrylate would have been difficult to achieve and, had it been successful, it would certainly have led to necrosis of the entire gastric fundus.

But EUS is also useful in improving the injection method. Inside the vessel the resin solidifies almost instantly, also affecting the muscle tunica venules and sometimes even the perivisceral veins, inducing acute necrosis of the basal endothelium.

Concomitant necrosis of the vessel wall causes the inward diffusion of the resin in the submucosa, with an intensely inflammatory, then fibromatous action, in the course of which it is slowly reabsorbed by the macrophages. There is an outward ulceration, on the other hand, through which the solidified resin drops into the gastric cavity within a few weeks or months.

This necrotising effect becomes much stronger if the substance is injected outside the vessel, with the consequent formation of a deep ulcer (very different from the normal eschar on the surface of the varix) that almost always gives rise to a haemorrhage which becomes extremely difficult to control.

Using a blind sectorial ultrasound probe (Aloka) together with a 9 mm gastroscope (Olympus Gif 100) it is very easy and helpful in dubious cases to keep track, even in emergency conditions, of the precise injection of the substance inside the vessel and of its subsequent polymerisation.

Finally, EUS is essential for the early monitoring of varices because, after the first injection, it becomes difficult to establish whether the varicose cords have thrombosed and EUS can guide the completion of the sclerosing process.

The incidence of recurrent haemorrhage is relatively high: 27/62 patients (43 %), but it is worth noting that both in the long term and immediately after treatment we had a high incidence of OV rupture, i.e. 3/11 emergency patients and 1/4 electively-treated patients in the short term and another 13/27 (48 %) in the long term.

As Sarin pointed out, GV are almost always associated with major OV, almost as if the former occur in a more advanced stage of disease and due to a pre-existing hypertrophic gastro-renal or gastro-retroperitoneal venous drainage.

It is therefore likely that, in some patients with associated varices, occlusion of the gastric and peri-gastric circulation represents an important overloading of the oesophageal circulation that triggers OV rupture. Further confirmation comes from 4 patients whose OV (F2 and F3) appeared after the eradication of GV. That is why we now also treat any OV at the same time.

Remote mortality is satisfactory, especially if we consider that 40 % of the patients treated had Child C risk ratings; after a drop in the first year related mainly to the mortality of patients treated in emergency conditions, the survival curve remains stable over time: 72 % at 1 year, 57 % at 5 years and 51 % at 8 years, confirming that it is related more to the progression of liver disease than to recurrent bleeding. Of 19 remote deaths, 63 % were due to causes unrelated to the gastro-oesophageal varices.

Unlike the situation with OV, it is difficult to assess the eradication of GV. In some patients, the varices disappear within a few months, while in others the bucrylate remains in place much longer (even 8-12 months) before being expelled into the gastric cavity. We have preferred to keep this category of patients separate because, though they are apparently on the way to recovery, they are still at risk of bleeding; in fact, from the endoscopic standpoint the varix seems occluded when touching it, but there may be large vessels that are still permeable and that might bleed when the adhesive falls away. As mentioned earlier, the use of EUS, though the signal is disturbed by the presence of the bucrylate, is of fundamental value in identifying patients who still require treatment.

A problem still under debate among several authors concerns the preparation of the adhesive, i.e. whether

to dilute it with Lipiodol or not. We go along with Soehendra's approach and find it useful to delay the polymerisation of the substance, not only for a greater safety margin against the risk of damaging the instrument, but also because it gives us a few seconds more so that we can do all the injections required in a single session, instead of having to spend time washing the needle after each injection, or withdrawing it if it becomes occluded.

Besides, even when the adhesive is diluted with Lipiodol, polymerisation is still so rapid that in emergency conditions you can see the bucrylate solidifying as it comes out of the hole on the varix.

The delayed polymerisation also poses no problems with the risk of remote embolization, as some authors suggest. For a start, without diluting the bucrylate it is impossible to verify whether any embolization has occurred; secondly, all of our cases of peripheral embolization were discovered by radiological follow-up, but were clinically irrelevant.

## CONCLUSIONS

Endoscopic sclerosis of GV is certainly a more complex procedure than the corresponding treatment of OV, and cannot be safely applied to all patients without an accurate preliminary assessment. In fact, only careful patient evaluation, checking all the variables that come into play during the treatment, can effectively reduce the complication and hospital death rates: in our series of 20 patients treated electively and for prophylaxis, there were no noteworthy complications and no hospital deaths.

The validity and efficacy of the method are also demonstrated by the excellent long-term results we obtained: of the 62 patients followed up from 2 to 108 months, 19 died (30.6 %) of recurrent haemorrhage, but only 1 due to recurrent GV bleeding.