

Ocena częstości występowania patologii w obrębie górnego odcinka przewodu pokarmowego u chorych ze zdekompensowaną marskością wątroby i żylakami przełyku

Evaluation of prevalence of pathology
in upper gastrointestinal tract
in patients with decompensated cirrhosis
and esophageal varices

Marek Konrad Kowalski, Aleksandra Cok, Danuta Domżał-Magrowska,
Anita Gąsiorowska

STRESZCZENIE

Klinika Chorób Przewodu Pokarmowego
Uniwersytetu Medycznego w Łodzi

WSTĘP

Żylaki przełyku powstają w wyniku wzrostu ciśnienia w układzie wrotnym. Do ich rozwoju dochodzi głównie w przebiegu marskości wątroby, której mogą towarzyszyć także inne zmiany endoskopowe w obrębie błony śluzowej górnego odcinka przewodu pokarmowego (GOPP), takie m.in. jak: gastropatia wrotna, żylaki dna żołądka, zapalenie błony śluzowej żołądka.

CEL PRACY

Celem pracy jest ocena częstości współwystępowania innych patologii w endoskopii GOPP u chorych z żylakami przełyku, a także ocena cech endoskopowych żylaków wskazujących na ryzyko krwawienia.

MATERIAŁY I METODY

Dokonano analizy 300 opisów badań endoskopowych pacjentów z żylakami przełyku. Badania przeprowadzono w latach 2006–2012 w Klinice Chorób Przewodu Pokarmowego UM w Łodzi. Do oceny stopnia zaawansowania żylaków przełyku wykorzystano klasyfikację OMED.

WYNIKI

W przeprowadzonych badaniach endoskopowych żylaki w stopniu I według OMED stwierdzono w 25,4% przypadków, w stopniu II w 39,3%, w stopniu III w 27%, zaś w stopniu IV w 8,3%. Średni wiek badanych wynosił 58 lat ($\pm 12,6$ SD), 43% grupy badanej stanowiły kobiety. Najczęstszą współwystępującą patologią GOPP było zapalenie błony śluzowej żołądka (36,3%). Ponadto stwierdzono

ADRES DO KORESPONDENCJI:

Lek. Marek Konrad Kowalski
Klinika Chorób Przewodu Pokarmowego
Uniwersytetu Medycznego w Łodzi
ul. Kopcińskiego 22
90-153 Łódź
tel. +48 42 677 66 63/64
e-mail: marek.k.kowalski@wp.pl

Ann. Acad. Med. Siles. 2014, 68, 1, 16–22
Copyright © Śląski Uniwersytet Medyczny
w Katowicach
eISSN 1734-025X
www.annales.sum.edu.pl

gastropatię wrotną (34% przypadków), żylaki dna żołądka (14,3%) i polipy żołądka (7,7%). Żylaki dna żołądka współwystępowały najczęściej u pacjentów z żylakami przełyku w stopniu IV OMED (n = 40%), istotnie częściej niż w pozostałych grupach (n = 12%). W grupie tej obserwowano również częstsze niż u pozostałych (7,3%) występowanie polipów żołądka (12%). Wraz ze wzrostem zaawansowania żylaków przełyku według skali OMED obserwowano częstsze występowanie ciemnosinych znamion na błonie śluzowej przełyku, czyli endoskopowych markerów ryzyka krwawienia. Ponadto w obrębie błony śluzowej przełyku obserwowano owrzodzenia (4,3%) oraz zapalenie błony śluzowej przełyku (1,3%).

WNIOSKI

Przeprowadzona analiza wykazała częste współistnienie zmian endoskopowych GOPP u pacjentów z rozpoznanymi żylakami przełyku, najczęściej były to zapalenie błony śluzowej żołądka oraz gastropatia wrotna. Wzrostowi stopnia zaawansowania żylaków przełyku towarzyszyło częstsze występowanie żylaków dna żołądka, polipów żołądka i endoskopowych objawów ryzyka krwawienia.

SŁOWA KLUCZOWE

żylaki przełyku, ciemnosine znamiona, marskość wątroby, gastropatia wrotna, żylaki dna żołądka, klasyfikacja OMED, krwawienie z górnego odcinka przewodu pokarmowego

ABSTRACT

INTRODUCTION

Esophageal varices are formed as a result of increased blood pressure in the portal vein. They usually develop as a result of liver cirrhosis. Liver cirrhosis may be accompanied by other endoscopic changes in the mucous membranes of the upper gastrointestinal tract e.g. portal gastropathy, gastric varices, as well as gastritis.

AIM OF THE STUDY

The aim of the paper is to evaluate the prevalence of other pathologies in upper gastrointestinal endoscopy in patients with esophageal varices and to assess the endoscopic features which indicate the risk of variceal bleeding.

MATERIALS AND METHODS

An analysis of 300 records of patients with endoscopic esophageal varices was conducted. Endoscopy was performed in the years 2006–2012 in the Department of Digestive Tract Diseases, Medical University of Lodz. OMED classification was used to evaluate the severity of esophageal varices.

RESULTS

In this research during endoscopy, esophageal varices in OMED stage I were found in 25.4% of cases, in stage II 39.3% of cases, stage III 27% of cases, and in OMED stage IV in 8.3% of cases. The mean age was 58 years (± 12.6 SD), 43% of the study group were women. The most common upper GI pathology was gastritis (36.3%). Furthermore, portal gastropathy was found in 34% of cases, gastric varices in 14.3% of cases and gastric polyps in 7.7% of cases. Gastric varices occurred more frequently in patients with esophageal varices in OMED stage IV (40%), than in the other groups (12%). In this group, gastric polyps were also more frequently observed than in the others (7.3%). The incidence of red spots on the mucosa of the esophagus was increased due to the severity of esophageal varices. Red spots are known to be a risk marker of bleeding. Furthermore, esophageal mucosal ulceration was observed in 4.3% of cases and oesophagitis in 1.3% of cases.

CONCLUSIONS

The analysis found that in patients with esophageal varices, other changes in upper gastrointestinal endoscopy were often accompanied. The most commonly reported pathologies were gastritis and portal gastropathy. The

incidence of gastric fundus varices, gastric polyps or endoscopic signs of bleeding risk, was increased due to the severity of esophageal varices.

KEY WORDS

Esophageal varices, red spots, liver cirrhosis, portal gastropathy, gastric varices, OMED classification, upper gastrointestinal bleeding

WSTĘP

Żylaki przełyku powstają w wyniku nadciśnienia wrotnego, definiowanego jako wzrost ciśnienia krwi w żyłę wrotnej powyżej 12 mm Hg. Najczęstszą przyczyną nadciśnienia wrotnego (ok. 90% przypadków) jest marskość wątroby, ale może ono także wynikać z przyczyn przedwątrobowych (zakrzepica żyły wrotnej lub śledzionowej) i pozawątrobowych (np. w przebiegu zespołu Budd-Chiari czy zaciskającego zapalenia osierdzia). Złotym standardem diagnostyki żylaków przełyku jest badanie endoskopowe górnego odcinka przewodu pokarmowego (GOPP).

Obecność żylaków koreluje ze stopniem zaawansowania niewydolności wątroby. W stopniu A według klasyfikacji Childa-Pugha żylaki przełyku występują u ok. 40% pacjentów, natomiast w stopniu C nawet u 85% [2].

W chwili rozpoznania marskości wątroby, żylaki przełyku stwierdza się u 50% pacjentów. Należy wówczas wdrożyć odpowiednie leczenie, mimo to u ok. 1/3 chorych dochodzi do krwawienia z żylaków [1]. Masywny krwotok z żylaków przełyku jest stanem zagrożenia życia. Wśród wielu przyczyn krwawienia z GOPP, krwawienie z żylaków przełyku cechuje się największą śmiertelnością.

Żylaki przełyku są przyczyną krwawienia z GOPP u około 70% pacjentów z nadciśnieniem wrotnym [3]. Oznaką zagrażającego krwawienia, a także dowodem przebytych krwawień w obrazie endoskopowym żylaków przełyku jest obecność na ich powierzchni tzw. czerwonych znamion (*red spots*), takich jak czerwone pręgi, wiśniowe plamy, torbielowato-krwiste plamki, rozsiany rumień oraz żylaki żylaków [4].

Źródłem krwawienia z GOPP mogą być także inne zmiany patologiczne w obrębie błony śluzowej, takie jak gastropatia wrotna, żylaki dna żołądka, zapalenie błony śluzowej żołądka oraz choroba wrzodowa. Ich wykrycie może zmienić postępowanie terapeutyczne u pacjentów ze współwystępującymi żylakami przełyku.

CEL PRACY

Celem pracy była ocena częstości występowania innych patologii w obrębie GOPP u chorych z żylakami

przełyku. Przeanalizowano również częstość występowania czerwonych znamion na żylakach odpowiedzialnych za wzrost ryzyka krwawienia.

MATERIAŁY I METODY

Dokonano retrospektywnej analizy 300 wyników badań endoskopowych u pacjentów z żylakami przełyku, wykonanych w latach 2006–2012 w Klinice Chorób Przewodu Pokarmowego UM w Łodzi. W analizowanym materiale 129 badań wykonano u kobiet, a 171 u mężczyzn. Średni wiek badanych wynosił 58 lat ($\pm 12,6$ SD). Grupę kontrolną stanowi 245 opisów badań endoskopowych pacjentów bez żylaków przełyku, dobranych pod względem płci i wieku. Do oceny stopnia zaawansowania żylaków przełyku wykorzystano klasyfikację rekomendowaną przez Światowe Towarzystwo Endoskopii Gastrologicznej (Organisation Mondiale d'Endoscopie Digestive, OMED). Jest to 4-stopniowa skala, w której stopień I to łagodne wypuklenie żylaka do światła przełyku, II – wypuklenie zajmujące do $\frac{1}{4}$ światła przełyku, III – wypuklenie zajmujące do $\frac{1}{2}$ światła, zaś IV – wypuklenie zajmujące powyżej $\frac{1}{2}$ światła [5].

WYNIKI

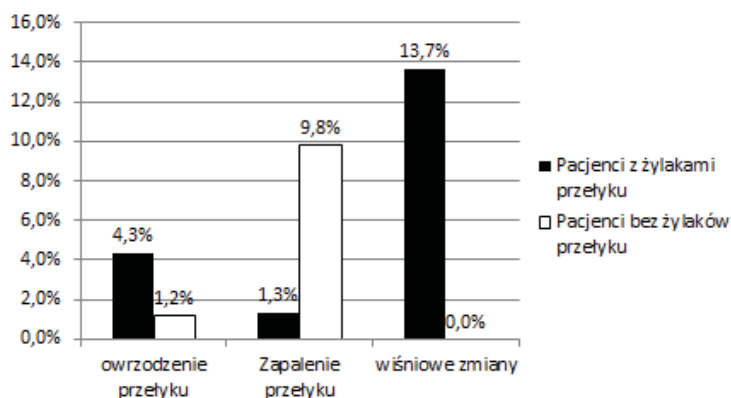
Żylaki przełyku w I stopniu OMED stwierdzono u 25,4% chorych, w stopniu II u 39,3%, w III u 27%, a w IV u 8,3%. Żylaki w I stopniu istotnie częściej występowały u kobiet ($p < 0,0001$), natomiast w stopniach II–IV u mężczyzn. Najczęstszą patologią GOPP obserwowaną w grupie badanej było zapalenie błony śluzowej żołądka (36,3%). Z uwagi na podwyższone ryzyko krwawienia test ureazowy w kierunku diagnostyki *H. pylori* wykonano tylko u 55 pacjentów (50,5% wszystkich chorych z zapaleniem błony śluzowej żołądka), u 10 pacjentów (18%) wynik był dodatni.

Drugą pod względem częstości patologią była gastropatia wrotna – u 34% badanych pacjentów. Ponadto u 14,3% wykazano jednocześnie obecność żylaków dna żołądka. U 23 chorych (7,7%) stwierdzono obecność polipów żołądka, które zlokalizowane były głównie w trzonie (39%) i w antrum (39%).

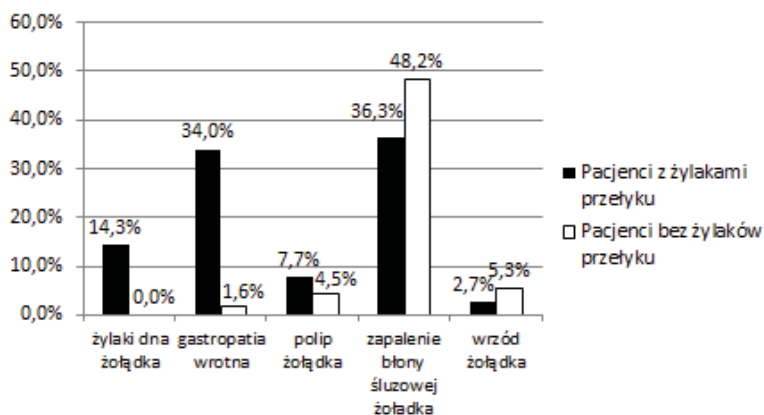
Z uwagi na podwyższone ryzyko krwawienia materiał do badania histopatologicznego pobrano u 11 pacjentów. Wszystkie badane polipy żołądka okazały się zmianami łagodnymi. U 64% chorych stwierdzono utkanie hiperplastyczne, pozostałe polipy miały charakter polipów z gruczołów dna żołądka. Polipy żołądka częściej obserwowano u pacjentów z żylakami przełyku w IV stopniu (12%) niż u chorych w stopniach I–III (7,3%), jednak z uwagi na zbyt małą grupę pacjentów z najbardziej zaawansowanymi żylakami, różnica nie była istotna statystycznie. U pacjentów z żylakami w IV stopniu OMED obserwowano również częściej niż w pozostałych grupach (12%) występowanie żylaków dna żołądka (40%). U 8 (2,7%) pacjentów stwierdzono owrzodzenie żołądka głównie w okolicy przedodźwiernikowej (n = 6), zaś u 2 w obrębie trzonu. Zapalenie dwunastnicy stwierdzono u 3,7% badanych. U 13 (4,3%) obserwowano owrzodzenie dystalnej części przełyku. Refluksowe zapalenie błony śluzowej przełyku w stopniu A według

klasyfikacji Los Angeles stwierdzono u 4 chorych (1,3%). U żadnego z badanych nie stwierdzono przełyku Barretta ani achalazji wpustu. Nie wykryto również nowotworów złośliwych w obrębie górnego odcinka przewodu pokarmowego.

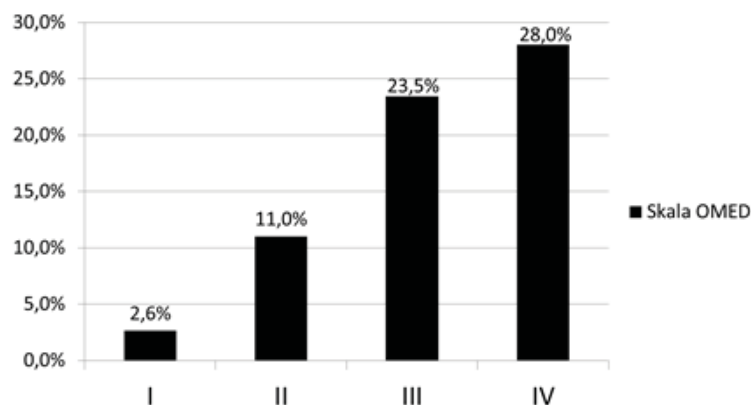
Porównując częstość występowania patologii w obrębie GOPP u chorych z żylakami przełyku i dobranej pod względem płci i wieku grupie kontrolnej wykazano, że u pacjentów bez żylaków przełyku istotnie częściej występowało zapalenie błony śluzowej przełyku (9,8% vs 1,3%, $p < 0,01$; ryc. 1). Częściej obserwowano również zapalenie błony śluzowej żołądka (48,2% vs 36,3%, $p < 0,01$; ryc. 2) oraz dwunastnicy (13,9% vs 3,7%, $p < 0,01$), jednak częstość wrzodów żołądka była w obu grupach porównywalna. Polipy żołądka w grupie kontrolnej występowały z podobną częstością (4,5%) jak w grupie badanej. W grupie kontrolnej nie stwierdzono żylaków dna żołądka. Gastropatię wrotną stwierdzono u 4 pacjentów z grupy kontrolnej.



Ryc. 1. Analiza częstości występowania zmian endoskopowych w przełyku u pacjentów z żylakami przełyku oraz bez żylaków.
Fig. 1. Analysis of incidence of endoscopic lesions in esophagus of patients with and without esophageal varices.



Ryc. 2. Analiza częstości występowania zmian endoskopowych w żołądku u pacjentów z żylakami przełyku oraz bez żylaków.
Fig. 2. Analysis of incidence of endoscopic lesions in stomach of patients with and without esophageal varices.



Ryc. 3. Analiza częstości występowania znamion na żyłakach przełyku wraz ze wzrostem stopnia zaawansowania żyłaków.
Fig. 3. Analysis of incidence of red spots on esophageal varices due to increase in severity of varices.

Analiza obecności znamion na żyłakach przełyku wykazała wzrost częstości ich występowania w miarę zaawansowania żyłaków w skali OMED (ryc. 3).

DYSKUSJA

Współistnienie zmian patologicznych w obrębie GOPP u pacjentów z nadciśnieniem wrotnym i żyłakami przełyku może prowadzić do wzrostu śmiertelności pacjentów. Pewne patologie, np. gastropatia wrotna czy owrzodzenia, mogą być potencjalnym źródłem krwawienia z GOPP. Inne natomiast zwiększają ryzyko przemiany nowotworowej. U pacjentów z przełykiem Barretta może rozwinąć się rak gruczołowy przełyku, podobnie na podłożu polipów gruczołowych żołądka może dojść do rozwoju raka. W dostępnej literaturze istnieją liczne analizy dotyczące występowania żyłaków przełyku i gastropatii wrotnej u pacjentów z marskością wątroby [6], danych na temat innych patologii GOPP w tej grupie pacjentów jest znacznie mniej.

W przeprowadzonym przez nas badaniu najczęstszą patologią GOPP, współistniejącą z żyłakami przełyku, było zapalenie błony śluzowej żołądka, które rozpoznano u 36,3% pacjentów (ryc. 2). Wynik ten nie odbiega od wyników analiz przeprowadzonych przez innych autorów. Według danych literaturowych, częstość zapalenia żołądka u pacjentów z marskością wątroby i kandydatów do transplantacji tego narządu wynosi ok. 17,5% [7,8], a we wcześniejszych badaniach oceniana była nawet na 42,7% [9,10]. Rozbieżności w przytoczonych danych wynikają z różnych kryteriów rozpoznawania zapalenia błony śluzowej żołądka (zapalenie powierzchniowe lub postać nadżerkowa), a także z faktu, iż z uwagi na koagulopatię u pacjentów z marskością wątroby często nie pobierano materiału do badania histopatologicznego.

Gastropatię wrotną stwierdzono u 34% przebadanych przez nas pacjentów. Jej częstość wzrastała wraz ze stopniem zaawansowania żyłaków przełyku, najczęściej (43%) występowała u pacjentów z żyłakami III stopnia.

Amarapurkara i wsp. [11] stwierdzili gastropatię wrotną u 56,4% badanych chorych z nadciśnieniem wrotnym (wśród pacjentów z marskością wątroby u 60,6%), a jej częstość – podobnie jak w naszym badaniu – rosła wraz ze wzrostem stopnia zaawansowania żyłaków przełyku. Należy jednak zaznaczyć, że badanie to przeprowadzono w Indiach, gdzie na rozwój nadciśnienia wrotnego i marskości wątroby wpływają inne czynniki niż w populacji europejskiej. Według Svobody i wsp., gastropatia wrotna występuje u 45,7% pacjentów z marskością wątroby [12]. Inni autorzy oceniający częstość gastropatii wrotnej u pacjentów poddawanych transplantacji wątroby określają jej występowanie w granicach od 51,2% [8] do 62% [7]. Podobnie jak w naszej analizie, obserwują oni wzrost częstości występowania gastropatii wrotnej w miarę wzrostu stopnia zaawansowania marskości wątroby, a co za tym idzie – stopnia zaawansowania żyłaków przełyku.

Chorobę wrzodową żołądka w naszym badaniu stwierdzono u 2,7% pacjentów. Podobnie w badaniu Zamana i wsp. [7], oceniającym częstość zmian endoskopowych u pacjentów poddawanych transplantacji wątroby, owrzodzenia dwunastnicy i żołądka stwierdzono odpowiednio u 3% i 2% badanych chorych. Są to wyniki zbliżone do częstości występowania choroby wrzodowej u bezobjawowych pacjentów w populacji ogólnej, u których określa się ją w granicach 1,12–2,2% [13,14].

Polipy żołądka (zlokalizowane głównie w części przedodźwiernikowej i trzonie żołądka) stwierdziliśmy u 7,7% badanych przez nas chorych, najczęściej współwystępowały one z żyłakami przełyku IV stopnia według OMED. Z uwagi na podwyższone ryzyko

krwawienia nie we wszystkich przypadkach pobrano materiał do badania histopatologicznego. Wszystkie badane polipy okazały się zmianami łagodnymi, w 64% przypadków były to polipy hiperplastyczne. Svoboda i wsp. [12], oceniając obrazy endoskopowe GOPP u pacjentów z marskością wątroby, stwierdzili obecność polipów żołądka u 1,3% badanych. Natomiast Lam i wsp., na podstawie analizy wyników histopatologicznych polipów żołądka usuniętych u 12 pacjentów z nadciśnieniem wrotnym, zwrócili uwagę na specyficzny obraz hiperplazji błony śluzowej z proliferacją naczyń i tworzeniem tkanki ziarninowej. Mechanizm patogenezy polipów żołądka u chorych z nadciśnieniem wrotnym pozostaje nieznan, postuluje się udział zaburzeń naczyniowych w patogenezie tych zmian.

Wyniki naszych badań wskazują na istotnie częstsze występowanie patologii w zakresie błony żołądka w porównaniu z nieprawidłowościami w obrębie błony śluzowej przełyku u pacjentów ze zdekompensowaną marskością wątroby i żylakami przełyku (ryc. 1). Najczęstszą, a przy tym istotnie częstszą niż w grupie kontrolnej ($p < 0,005$) patologią były owrzodzenia przełyku (4,3%). Częstość ich występowania nie odbiegała od podawanej w dotychczasowych doniesieniach (tj. 3%) [6]. Istnieją dane wskazujące na zwiększoną częstość występowania owrzodzeń przełyku u pacjentów po sklerotyzacji żylaków przełyku [16, 17,18] i zabiegu opaskowania [19,20,21]. Należy zaznaczyć, iż powstanie owrzodzenia przełyku po zabiegu opaskowania bądź sklerotyzacji jest jednym z etapów gojenia błony śluzowej. Mimo to owrzodzenie powstałe w wyniku opaskowania żylaków przełyku może być potencjalnym źródłem krwawienia [22,23].

Kolejną patologią przełyku u naszych pacjentów było zapalenie błony śluzowej. Występowało ono u 1,33% badanych, tj. istotnie rzadziej niż w grupie kontrolnej ($p < 0,01$). W dotychczasowych badaniach częstość zapalenia błony śluzowej przełyku u pacjentów z marskością wątroby i bez marskości była porównywalna. Częstość zmian zapalnych w przełyku u pacjentów z marskością wątroby szacowano na 3,4–13%. Należy zaznaczyć, że większość autorów nie stosuje klasyfikacji oceniających stopień zaawansowania zapalenia przełyku [7,9,12]. Jedynie Akatsu i wsp. wykazali, że u pacjentów z marskością wątroby i zapaleniem przełyku najczęściej stwierdzany jest stopień A według LA [24].

W naszej analizie nie stwierdziliśmy ani jednego przypadku przełyku Barretta, który – jak wiadomo – jest stanem przedrakowym raka gruczołowego przełyku. Choć w badaniu Zamana i wsp. częstość wystę-

powania przełyku Barretta oszacowano na 2%, należy zaznaczyć, iż było to dwoje chorych [7]. Ponadto opublikowano 2 opisy przypadków pacjentów z żylakami przełyku, u których zdiagnozowano przełyk Barretta [25,26].

W literaturze istnieją doniesienia na temat raka płaskonabłonkowego przełyku u pacjentów z żylakami przełyku. Nagral i wsp. w badaniu obejmującym 312 pacjentów z rakiem płaskonabłonkowym przełyku stwierdzili 4 przypadki występowania żylaków przełyku w przebiegu marskości wątroby [27]. Również w późniejszych publikacjach opisywano przypadki raka płaskonabłonkowego przełyku u pacjentów z żylakami przełyku [28,29].

U pacjentów z żylakami przełyku sporadycznie obserwowano achalazję wpustu. Dotychczas w literaturze opisano łącznie 10 takich przypadków [30,31,32, 33,34]. W naszej grupie badanej nie było pacjentów z żylakami przełyku i achalazją wpustu.

Kolejnym analizowanym przez nas zagadnieniem są znamiona na żylakach przełyku. Wykazaliśmy związek między wzrostem stopnia zaawansowania żylaków przełyku a częstością występowania znamion (ryc. 3). Podobne wyniki analiz uzyskali Murachima i wsp., stwierdzając zależność między rozmiarem żylaków, liczbą poszerzonych naczyń a częstością znamion na żylakach [35]. Na podstawie badań prowadzonych przez Północnowłoski Klub Endoskopowy (North Italian Endoscopic Club, NIEC) w analizowanej grupie pacjentów z żylakami przełyku wykazano zależność między występowaniem znamion na żylakach a zwiększoną częstością krwawień z żylaków. Istnieje także zależność między rozmiarem żylaków a wystąpieniem krwawienia [36,37]. Stąd też za główne czynniki predykcyjne krwawienia z żylaków przełyku uznaje się średnicę największego z żylaków oraz obecność znamion na żylakach przełyku [38, 39,40].

WNIOSKI

1. Przeprowadza analiza wykazała, iż u pacjentów z rozpoznanymi żylakami przełyku często występują inne zmiany endoskopowe w obrębie GOPP.
2. Najczęściej stwierdzanymi patologiami były zapalenie błony śluzowej żołądka oraz gastropatia wrotna.
3. Wzrostowi stopnia zaawansowania żylaków przełyku towarzyszy wzrost częstości występowania żylaków dna żołądka oraz endoskopowych objawów ryzyka krwawienia.

PIŚMIENICTWO

1. Cales P., Pascal J.P. Natural history of esophageal varices in cirrhosis (from origin to rupture). *Gastroenterol. Clin. Biol.* 1988; 12: 245–254.
2. Pagliaro L., D'Amico G., Pasta L. et al. Portal hypertension in cirrhosis: natural history. In: Bosch J., Groszmann R.J. (eds). *Portal Hypertension. Pathophysiology and Treatment.* Blackwell Scientific, Oxford 1994; 72–92.
3. D'Amico G., De Franchis R. Cooperative Study Group. Upper digestive bleeding in cirrhosis. Post-therapeutic outcome and prognostic indicators. *Hepatology* 2003; 38: 599–612.
4. Beppu K. i wsp. Prediction of variceal hemorrhage by esophageal endoscopy. *Gastroint. Endoscopy*, 1981; 27: 213–219.
5. Maratka Z. Terminology, definitions and diagnostic criteria in digestive endoscopy. *Omed database of digestive endoscopy.* 2nd edition revised and complemented. Germany: Normed Verlag Inc. 1989. p. 43.
6. D'Amico G., Pagliaro L., Bosch J. The treatment of portal hypertension: A meta-analytic review. *Hepatology* 1995; 22: 332–354.
7. Zaman A., Hapke R., Flora K. i wsp. Prevalence of upper and lower gastrointestinal tract findings in liver transplant candidates undergoing screening endoscopic evaluation. *Am. J. Gastroenterol.* 1999, 94: 895–799.
8. Gravante G., Delogu D., Venditti D. Upper and lower gastrointestinal diseases in liver transplant candidates. *Int. J. Colorectal Dis.* 2008; 23: 201–206.
9. Rabinovitz M., Yoo Y.K., Schade R. et al. Prevalence of endoscopic findings in 510 consecutive individuals with cirrhosis evaluated prospectively. *Dig. Dis. Sci.* 1990; 35: 705–710.
10. Sacchetti C., Capello M., Rebecchi P. et al. Frequency of upper gastrointestinal lesions in patients with liver cirrhosis. *Dig. Dis. Sci.* 1988; 33: 1218–1222.
11. Amarapurkar D.N., Dhawan P.S., Chopra K., Shankaran K., Kalro R.H. Stomach in portal hypertension. *J. Assoc. Physicians. India.* 1993; 41: 638–640.
12. Svoboda P., Ehrmann J., Klvana P., Machytka E., Rydlo M., Hrabovský V. Endoscopic findings in upper gastrointestinal tract in patients with liver cirrhosis. *Vnitr. Lek.* 2007; 53: 968–971.
13. Akdamar K., Ertan A., Agrawal N.M. et al. Upper gastrointestinal endoscopy in normal asymptomatic volunteers. *Gastrointest. Endosc.* 1986; 32: 78–80.
14. Lanza F.L., Davis R.E. Asymptomatic ulcers and erosions occur in normal volunteers. *Am. J. Gastroenterol.* 1984; 79: A820.
15. Lam M.C., Tha S., Owen D. et al. Gastric polyps in patients with portal hypertension. *Eur. J. Gastroenterol. Hepatol.* 2011; 23: 1245–1249.
16. Paquet K.J., Koussouris P., Keinath R., Rambach W., Kalk J.F. A comparison of sucralfate with placebo in the treatment of esophageal ulcers following therapeutic endoscopic sclerotherapy of esophageal varices – a prospective controlled randomized trial. *Am. J. Med.* 1991; 91: 147S–150S.
17. Tabibian N., Smith J.L., Graham D.Y. Sclerotherapy-associated esophageal ulcers: lessons from a double-blind, randomized comparison of sucralfate suspension versus placebo. *Gastrointest. Endosc.* 1989; 35: 312–315.
18. Yang W.G., Hou M.C., Lin H.C. et al. Effect of sucralfate granules in suspension on endoscopic variceal sclerotherapy induced ulcer: analysis of the factors determining ulcer healing. *J. Gastroenterol. Hepatol.* 1998; 13: 225–231.
19. Norberto L., Polese L., Cillo U. et al. A randomized study comparing ligation with propranolol for primary prophylaxis of variceal bleeding in candidates for liver transplantation. *Liver Transpl.* 2007; 13: 1272–1278.
20. Vieira da Rocha E.C., D'Amico E.A., Caldwell S.H. et al. A prospective study of conventional and expanded coagulation indices in predicting ulcer bleeding after variceal band ligation. *Clin. Gastroenterol. Hepatol.* 2009; 7: 988–993.
21. Imperiale T.F., Chalasani N. A meta-analysis of endoscopic variceal ligation for primary prophylaxis of esophageal variceal bleeding. *Hepatology* 2001; 33: 802–807.
22. Toyoda H., Fukuda Y., Katano Y. et al. Fatal bleeding from a residual vein at the esophageal ulcer base after successful endoscopic variceal ligation. *J. Clin. Gastroenterol.* 2001; 32: 158–160.
23. Mishin I., Ghidirim G., Dolghii A., Bunic G., Zastavinsky G. Dis Esophagus. Implantation of self-expanding metal stent in the treatment of severe bleeding from esophageal ulcer after endoscopic band ligation. *Dis. Esophagus.* 2010; 23: E35–38.
24. Akatsu T., Yoshida M., Kawachi S. et al. Consequences of living-donor liver transplantation for upper gastrointestinal lesions: high incidence of reflux esophagitis. *Dig. Dis. Sci.* 2006; 51: 2018–2022.
25. Trotter J.F., Brazer S.R. Rapid progression to high-grade dysplasia in Barrett's esophagus after liver transplantation. *Liver Transpl. Surg.* 1999; 5: 332–333.
26. Raftopoulos S.C., Efthymiou M., May G., Marcon N. Dysplastic Barrett's esophagus in cirrhosis: a treatment dilemma. *Am. J. Gastroenterol.* 2011; 106: 1724–1726.
27. Nagral A., Mohandas K.M., Swaroop V.S. et al. Association of esophageal cancer and esophageal varices. *Indian J. Gastroenterol.* 1991; 10: 16–17.
28. Tung P.H., Law S., Chu K.M., Liu C.L., Wong J. Esophageal carcinoma in a patient with bleeding esophageal varices. *Dis. Esophagus.* 1999; 12: 329–333.
29. Takasaki M., Horimi T., Takahashi I. et al. Superficial esophageal carcinoma detected on extensive esophageal varices before endoscopic injection sclerotherapy. *Gastrointest. Endosc.* 1997; 45: 96–98.
30. Dufour J.F., Fawaz K.A., Libby E.D. Botulinum toxin injection for secondary achalasia with esophageal varices. *Gastrointest. Endosc.* 1997; 45: 191–193.
31. Pinillos H., Legnani P., Schiano T. Achalasia in a patient with gastroesophageal varices: problematic treatment decisions. *Dig. Dis. Sci.* 2006; 51: 31–33.
32. Lakhtakia S., Monga A., Gupta R. et al. Achalasia cardia with esophageal varix managed with endoscopic ultrasound-guided botulinum toxin injection. *Indian J. Gastroenterol.* 2011; 30: 277–279.
33. Rana S., Bhasin D.K., Rao C., Sarwal R., Singh K. Achalasia cardia associated with esophageal varices: a therapeutic dilemma. *Ann. Gastroenterol.* 2013; 26: 258–260.
34. Lozano-Lanagrán M., Lavín-Castejón I., Alcaín-Martínez G. Treatment of achalasia with botulinum toxin injection guided by endoscopic ultrasonography in a patient with esophageal varices. *Rev. Esp. Enferm. Dig.* 2011; 103: 663–664.
35. Murachima N., Ikeda K., Kobayashi M. et al. Incidence of the appearance of the red color sign on esophageal varices and its predictive factors: long-term observations of 359 patients with cirrhosis. *J. Gastroenterol.* 2001; 36: 368–374.
36. North Italian Endoscopic Club for the Study and Treatment of Esophageal Varices. Prediction of the first variceal hemorrhage in patients with cirrhosis of the liver and esophageal varices. A prospective multicenter study. *N. Engl. J. Med.* 1988; 319: 983–989.
37. Jmelnitzky A., Palazzolo A., Viola L. et al. Primary risk of hemorrhage due to esophageal varices in cirrhotic patients: significance of the associated endoscopic signs and hepatic functional reserve. *Acta Gastroenterol. Latinoam.* 1991; 21: 107–113.
38. Kleber G., Sauerbruch T., Ansari H., Paumgartner G. Prediction of variceal hemorrhage in cirrhosis: a prospective follow-up study. *Gastroenterology* 1991; 100: 1332–1337.
39. Zoli M., Merkel C., Magalotti D., Marchesini G., Gatta A., Pisi E. Evaluation of a new endoscopic index to predict first bleeding from the upper gastrointestinal tract in patients with cirrhosis. *Hepatology* 1996; 24: 1047–1052.
40. Merkel C., Zoli M., Siringo S. et al. Prognostic indicators of risk for first variceal bleeding in cirrhosis: a multicenter study in 711 patients to validate and improve the North Italian Endoscopic Club (NIEC) index. *Am. J. Gastroenterol.* 2000; 95: 2915–2920.