

# Gastrik Varislerde Siyanoakrilat Uygulama Tekniklerinin Gözden Geçirilmesi

## Review of Cyanoacrylate Application Techniques for Gastric Varices

✉ Hulusi Can KARPUZCU, ✉ Hatice Kübra YILDIRIM, ✉ Deniz Armağan DENİZ

Ankara Etlik Şehir Hastanesi, Gastroenteroloji Kliniği, Ankara

**Özet** • Bu derleme, gastrik varislerde siyanoakrilat uygulama tekniklerini ve bu tekniklerin klinik kullanımındaki güncel yaklaşımları incelemektedir. Güncel kılavuzlar, özellikle akut gastrik varis kanamalarında siyanoakrilat enjeksiyonunu önermektedir. Ancak, uygulama sırasında uzman deneyimi ve uygun ekipman kullanımı önemlidir. Geleneksel yöntemlerde siyanoakrilat, lipiodol ile karıştırılarak polimerizasyon süresi uzatılır ve enjeksiyon sırasında iğnenin yapıştırıcı kütlesi içinde sıkışması önlenir. Alternatif olarak, lipiodol kullanılmadan saf siyanoakrilat enjeksiyonları da başarılı sonuçlar vermektedir. Bu teknik, emboli riskini azaltırken enjeksiyonun başarısını da artırır. Her iki yöntemde de, enjeksiyon sonrası erken kanama, ülserasyon, pulmoner emboli ve cihaz tıkanıklığı gibi komplikasyonlar dikkatle izlenmelidir. Bu derlemede, literatürdeki mevcut veriler ışığında, siyanoakrilat enjeksiyon tekniklerinin standardizasyonu ve bu tekniklerin klinik sonuçları değerlendirilerek, siyanoakrilat uygulaması sırasında karşılaşılabilecek komplikasyonlar ve bunların önlenmesi için önerilen stratejiler gözden geçirilmiş; ayrıca klinisyene gastrik varis tedavisinde seçilecek en uygun yöntemin saptanmasında rehberlik etmesi amaçlanmıştır.

**Anahtar kelimeler:** Siyanoakrilat, özofageal ve gastrik varisler, endoskopi

**Abstract** • This review examines the techniques of cyanoacrylate administration in gastric varices and current approaches in the clinical use of these techniques. Current guidelines recommend cyanoacrylate injection, especially in acute gastric variceal bleeding. However, expert experience and the use of appropriate equipment are important during application. In traditional methods, cyanoacrylate is mixed with lipiodol to prolong the polymerisation time and prevent the needle from getting stuck in the adhesive mass during injection. Alternatively, injections of pure cyanoacrylate without the use of lipiodol also give successful results. This technique reduces the risk of embolism and increases the success of the injection. In both methods, complications such as early post-injection haemorrhage, ulceration, pulmonary embolism and device occlusion should be carefully monitored. In this review, the standardisation of cyanoacrylate injection techniques and the clinical results of these techniques were evaluated in the light of the available data in the literature, the complications that may be encountered during cyanoacrylate administration and the strategies recommended for their prevention were reviewed; it was also aimed to guide the clinician in determining the most appropriate method to be chosen in the treatment of gastric varices.

**Key words:** Cyanoacrylates, esophageal and gastric varices, endoscopy

## GİRİŞ

Siyanoakrilatlar endüstride yaygın olarak kullanılan ve temel ilk olarak 1942 yılında silah parçaları üzerinde çalışılan bir prototipi metil-2-siyanoakrilat olan bir yapıştırıcı ailesidir. laboratuvarında icat edilmiştir, ilerleyen yıllarda ise endüstri

**İletişim:** Hulusi Can KARPUZCU • Ankara Etlik Şehir Hastanesi, Gastroenteroloji Kliniği, Ankara • E-mail: can.karpuzcu@gmail.com • Karpuzcu HC, Yıldırım HK, Deniz DA. • Review of cyanoacrylate application techniques for gastric varices • The Turkish Journal of Current Gastroenterology 2024;26:116-122.

tarafından bir süper yapıştırıcı olarak pazara sürülmüştür (1). Siyanoakrilat özellikle hidroksil iyonları (OH) olan su ve kan gibi ortamlarda hızla polimerize olarak katılaştır (2).

İlk siyanoakrilat türevleri in vivo ortamda toksik ve kanse-rojen özellikler gösterdiği için tıbbi olarak kullanımı uygun bulunmamıştır. N-bütül-siyanoakrilat ( $C_8H_{11}NO_2$ , NBC) ise tıbbi olarak gastrointestinal sistemde gastrik varis kanamaları tedavisinde, arteriovenöz malformasyonlar, hemanjiyomlar veya variköz venler gibi patolojik damarların tedavisinde ve cilt yaralarının dikiş kullanılmadan kapatılmasında çeşitli cerrahi endikasyonlarla kullanım alanı bulmuştur (3-6).

Gastrik varisler portosplenik venöz sistem ile abdomen ve toraks bölgesinin sistemik venleri arasındaki karmaşık şantların bir sonucu olarak meydana gelir. Gastrik varisler özofageal varislere göre daha kompleks mekanizmalara sahip olan, daha nadir görülen ve klinik yönetimi daha karmaşık olan yapıları nedeniyle klinisyenler için sorun oluşturmaya devam etmektedir. NBC tedavisi, gastrik varis kanamalarında dünyanın çoğu bölgesinde ulaşılabilen ön plandaki tedavi seçeneklerinden biridir.

Avrupa Gastrointestinal Endoskopi Derneği (ESGE) kılavuzlarına göre akut gastrik kardiyofungal varis [Sarin klasifikasyonuna göre gastroözofageal varis-2 (GOV-2) ve izole gastrik varis-1 (IGV-1)] kanaması için endoskopik siyanoakrilat enjeksiyonu ilk sırada önerilmektedir. Sarin klasifikasyonuna göre gastroözofageal varis-1 (GOV-1) spesifik kanaması olan hastalar için ise endoskopik siyanoakrilat enjeksiyonu veya endoskopik bant ligasyonu önerilir (7).

Bu derlemede; gastrik varislerde siyanoakrilat kullanım tekniklerinin güncel verilerle bir incelemesi yapılacaktır.

## GELENEKSEL SİYANOAKRİLAT UYGULAMA TEKNİKLERİ

Gastrik varis kanaması için doku yapıştırıcısının endoskopik enjeksiyonu ilk olarak 1986 yılında bildirilmiştir (8). Akut gastrik varis kanamalarında siyanoakrilat enjeksiyonu ile tedavisinde %90'ın üzerinde etkinlik ve hemostaz oranları bildirilmiştir (1). Siyanoakrilat, enjeksiyonu sonrasında kan içerisindeki hidroksil iyonları nedeniyle büyük bir hızla polimerize olarak katılaştır. NBC fizyolojik ortamlara lipiodol ile dilüe edilerek enjekte edildiğinde 15-20 saniye içinde, saf

olarak enjekte edildiğinde ise 10-12 saniye içinde katılaştır (9). Bir başka ifadeyle dilüe edildikçe polimerizasyon süresi uzamaktadır. Ayrıca kan ile temasında ise çok daha büyük bir hızda polimerizasyon gerçekleşir.

Lipiodol, iyotlu etil esterleri karışımıdır ve haşhaş yağından elde edilir. Ayrıca radyo-opak kontrast madde özelliği gösterir. NBC enjeksiyonu sırasında polimerizasyon süresini uzatmak suretiyle skleroterapi iğnesinin yapıştırıcı kütlesi içinde yapışıp gömülmesini engellemek, endoskop hasarı riskini azaltmak ve floroskopi altında varisin dolduğunu izleyebilmek gibi nedenlerle geleneksel olarak NBC ve lipiodol karışımları kullanılır. Ayrıca lipiodol enjeksiyonu skleroterapi iğnesinin tekrar kullanılmak üzere kurtarılmasını sağlar. Ancak ucuz ve tek kullanımlık iğnelerin kullanıma girmesinden sonra bu amaç geri planda kalmıştır. NBC ve lipiodol genellikle 1:1 oranında karıştırılır (10). Ancak 1:1,6 oranında karıştırılmasını öneren yayınlar da bulunmaktadır (11).

Gastrik varislerde siyanoakrilat uygulaması uzmanlaşma gerektiren özelleşmiş bir tedavidir. Uygulama metotlarının yerel deneyim ve ekipman ulaşılabilirliği göz önünde bulundurularak standardizasyonu sağlanmalıdır.

Çeşitli otörler tarafından önerilen geleneksel NBC enjeksiyon basamakları Tablo 1'de özetlenmiştir (1,11-14).

Bazı otörler ise tablonun 6. basamağında yer alan astarlama işlemini önermez (1). Lipiodol ile ilk yıkama işlemi (basamak 4) yapıldıktan sonra NBC-lipiodol karışımı hazırlanır ve doğrudan varis içine 1 ml enjekte edilir. Hemen ardından ise 0,8 ml (veya iğne kanalının ölü boşluk hacmine eşit olan bir miktar) lipiodol veya distile su ile ikinci bir yıkama yapılarak tüm yapıştırıcı karışım varis içine ilerletilmiş olur. Ardından iğne geri çekilir ve lümeni yıkanır.

Lipiodol ile karışım yapılarak uygulanan tekniklerde aşağıdaki durumlara dikkat edilmelidir. İğneyi yıkamak için distile su kullanılmalıdır. Enjeksiyon iğnesinin ölü boşluğundan daha büyük bir distile su hacminin enjekte edilmesi, uzak embolizasyon riskini artıracaktır. İğne varisten çekilmeden önce iğnenin tıkanmasını önlemek için iğnenin distile su ile aşırı derecede yıkanması da embolizasyon riskinin artmasına neden olur. NBC'nin salin ile karıştırılmasının polimerizasyonu hızlandırması nedeniyle kullanımı önerilmez. Ayrıca iyot alerjisi olan hastalarda lipiodol uygulanmaması gerektiği unutulmamalıdır.

**Tablo 1.** Geleneksel siyanoakrilat uygulama yönergesi (1, 11-14)

1. NBC'nin göze sıçramasını engellemek için siperlik/gözlük kullanımı önerilir.	8. İğne zaman kaybetmeden hızla varisten geri çekilir. Bazı otörler iğneyi geri çekerken karışımı enjekte etmeye devam etmenin enjeksiyon bölgesini de yapıştırarak kapatmak suretiyle kanama riskini düşüreceğini belirtmektedir. (Bu aşamada iğne çekilirken hafif bir direnç ile karşılaşılması katılaşmanın tamamlandığını ve yeniden kanama riskinin az olduğunu gösterir.) (Bazı otörler bu basamakta iğnenin varis içerisinde hafif ritmik hareketler eşliğinde 15-20 saniye kadar bekletilmesinin hızlı erken kanama riskini azalttığını savunmaktadır. Ancak bu durum iğne ucunun sıkışma riskini ve iğne kanalının tıkanma riskini beraberinde getirmektedir.)
2. Geniş kanallı endoskop (3,7 mm veya 6 mm) kullanımı önerilir. Ancak kolay ulaşılabilirlik nedeniyle 2,8 mm kanallı geleneksel endoskop kullanımı da uygundur.	9. İğne hızla olmalı geri çekilirken iğnenin açtığı orifisin kenarından aktif kan damlaması olması veya kanın teflon kılıfa aktığının görülmesi katılaşmanın yeterli olmadığını ve kanamanın devam edeceğini düşündürülebilir.
3. 240 cm uzunluğunda, 7F şeffaf teflon kılıflı kateter içinde 21-veya 23-gauge iğne kullanımı önerilir. İğne uzunluğu varis içine penetrasyona izin vermek için 5-8 mm uzunluğunda olmalıdır.	10. İğne çekildikten hemen sonra hızlıca lipiodol veya distile su ile lümen yıkanır.
4. İğne kanalı distile su veya lipiodol ile yıkanır. (Yıkama sırasında ne kadar hacim ihtiyacının olduğunun tespit edilebilmesi için işleme başlamadan önce distile su ile iğne kanalının ölü boşluğunu ölçmek faydalı olacaktır. Ölü boşluk hacmi genellikle 0,8 ml-1,8 ml arasındadır.)	11. Yıkama tamamlandıktan sonra endoskopun tıkanmasını önlemek için endoskop ekstübe edilmeli ve enjektör endoskopun distalindeki ucundan kesilerek çıkarılmalıdır. Ardından kanal ve distal uç temizlenmelidir.
5. NBC, lipiodol ile 1:1 veya 1:1,6 oranında karıştırılır. (0,5 ml NBC ile 0,5 ml lipiodol veya 0,5 ml NBC ile 0,8 ml lipiodol)	12. Endoskop ve kanal temizliğinden sonra tekrar entübasyon gerçekleştirilerek hemostaz kontrolü sağlanmalıdır. Varislerin tamamen oblitere olup olmadığını kontrol etmek için künt bir kateter ile (örneğin iğne kanala geri çekildikten sonra) varisin sertlik muayenesi yapılabilir. Yeterli sertlik elde edilememişse veya enjeksiyon sonlandırıldığı sırada kırmızı kateter dolum işareti ve/veya iğne kenarından sıçrama işareti tespit edilmişse enjeksiyon basamakları tekrarlanabilir. (Bazı otörler varis sertlik kontrolü muayenesi için EUS probunu da kullanabilmektedir.)
6. İğne ölü boşluk hacmi kadar NBC + lipiodol karışımı kanala verilir (astarlama işlemi yapılır).	13. İlk enjeksiyondan 3-4 gün sonra enjeksiyon bölgesi etrafında nekroz gelişme riski ve diğer varislerden yeniden kanama riski olması nedeniyle 4. günde endoskopi tekrarlanması önerilir.
7. Bu aşamada varis içine iğne ile girilir ve zaman kaybetmeden kanalda bekleyen NBC + lipiodol karışımını sürükleyecek şekilde karışımın devamı enjekte edilir. 1 ml NBC + lipiodol karışımı varisin içine verilir. (Enjeksiyonlar kesinlikle intravariseal olarak yapılmalı, paravariseal enjeksiyondan kaçınılmalıdır.) (Tek seferde en fazla 0,5 ml NBC içerecek şekilde 1 ml ile sınırlandırılmış NBC-lipiodol karışım enjeksiyonu yapılır. Gerekirse maksimum 2-3 ml olacak şekilde basamaklar tekrarlanabilir. Çoğu uzman tek seferde tek bir varise > 2 ml enjekte etmez, tek bir seansta > 2-3 bölgeye enjekte etmez ve seans başına toplam 4-5 ml hacmi aşmaz.) (Endoskopun tıkanmasını engellemek için enjeksiyon sırasında ve sonrasında aspirasyon yapılmamalıdır. Enjeksiyon süresi boyunca hava verilmeye devam edilmelidir.)	

Yapıştırıcı karışım endoskop kanalında polimerize olursa endoskopta da kalıcı hasar meydana gelebilir. Enjeksiyon iğnesi cihazın içinden çekilmeden önce iğne lümeni iyice yıkanmalıdır. İğnenin ucunda küçük polimerize tutkal kalıntıları görülebilir, ancak bu genellikle bir soruna neden olmaz (14).

## ALTERNATİF SİYANOAKRİLAT UYGULAMA TEKNİKLERİ

Lipiodol ile uygulanan geleneksel teknikte emboli vakalarının görülmesi ve polimerizasyon süresinin uzaması sonucu kanama kontrolünün zorlaşma riski taşınması nedeniyle lipiodol ile sulandırılmadan saf NBC enjeksiyonu tedavileri gündeme gelmeye başlamıştır. 2010 yılında yapılan bir çalışmada

gastrik varisi olan 87 hasta 261 dilüe edilmemiş NBC (Nectacryl) enjeksiyonu ile tedavi edilmiştir (9). Bu çalışmada %84 oranında hemostaz sağlanmış ve embolizasyon görülmediği bildirilmiştir.

On bir yıllık verilerin retrospektif olarak incelendiği ve 2020 yılında yayınlanan bir çalışmada 2299 vakalık gastrik varis tedavisinde dilüe edilmemiş NBC (Endocryl) kullanılmış ve hastaların %99,2'sinde başarılı primer hemostaz sağlandığı bildirilmiştir (15). Hastaların hiçbirinde iğne blokajı, embolizasyon gibi sorunlarla karşılaşmamıştır.

Yukarıda bahsedilen yazarlar tarafından önerilen alternatif NBC enjeksiyon basamakları Tablo 2'de özetlenmiştir (9,15,16).

**Tablo 2.** Alternatif siyanoakrilat uygulama yönergesi (9,15,16)

1. NBC'nin göze sıçramasını engellemek için siperlik/gözlük kullanımı önerilir. (Eğer göze sıçrarsa bol su ile yıkanmalı ve sonraki birkaç gün boyunca 4 saatte bir metil selüloz göz damlası kullanılmalıdır.)	6. İğnenin varis içinde katılaşmasının engellenmesi için NBC ve distile su enjeksiyonları sırasında küçük ritmik iieri geri hareketleri eşliğinde iğnenin sallanması ve distile su enjeksiyonu bittikten sonra gecikmeden varis içinden geri çekilmesi önerilir.  Not: İğne varis içinde sıkışarsa; iğne mide lümeni içerisinde tehlike arz eden büyük bir çıkıntı yapmadığı sürece forseps ile çıkarılmaya çalışılmamalıdır. Bu aşamada en iyi seçeneğin iğneyi kılıftan ayırmak için sertçe geri çekmek ve iğnenin zaman içerisinde düşmesini beklemek olduğu belirtilmiştir.
2. 170 cm, 23-gauge iğne kullanımı önerilir. (Retrofleksiyon sırasında 21-gauge iğneye kıyasla daha kolay çıktığı ve ayrıca 21-gauge iğneye kıyasla geri çekme sırasındaki kanama daha az görüldüğü için)	7. Varisler için standart bir NBC enjeksiyon dozu belirtilmemektedir, varis tamamen katılaşıyana kadar 2-6. basamaklar tekrarlanabilir.
3. Varis büyüklüğüne bakılmaksızın ilk seferde 0,5 ml dilüe edilmiş NBC uygulaması yapılır.	8. Mide varisine ilk enjeksiyon her zaman varisin mideden çıktığı en uzak noktaya yapılmalıdır. Daha sonra ise varisin en şişkin olduğu bölgeye yönelmelidir.  (İlk enjeksiyon en şişkin kısma yapıldığında bu bölgeden şiddetli kanama riski olduğu gözlenmesi nedeniyle)
4. NBC enjeksiyonu sonrası ivedi bir şekilde 1,5-3 ml distile su enjeksiyonu yapılır. (Enjeksiyon başına 0,5 ml ile sınırlandırılmış NBC kullanımı ve görece daha fazla distile su kullanımı ile varisin tamamen doldurulması daha az ülserasyon, daha az tekrarlayan kanama ve daha fazla fibrozisle ilişkilendirilmiştir.)	9. Eğer henüz işlem sırasında erken yeniden kanama gözlenirse fişkıran lezyonu uzaktan izleyerek ivedilikle yeni NBC-distile su enjeksiyonu için hazırlanmak için sakince beklenmesi önerilir. Bazı durumlarda en iyi seçenek doğrudan kanamanın geldiği noktaya enjeksiyon yapmak olabilir.
5. NBC arkasından verilen distile su miktarı varis büyüklüğüne göre ve varisin dolgunluk seviyesine ulaşmasına göre 1,5-3 ml arasında bir dozlamayla ayarlanır. (Büyük varisler için 3 ml, küçük varisler için 1,5-2 ml civarı distile su uygulanır.)	10. Endoskopun tıkanmasını önlemek için enjeksiyon sırasında ve sonrasında aspirasyon yapılmamalı, endoskop çıkarılmalı ve kateter endoskopun distalindeki ucundan kesilerek çıkarılmalıdır. Ardından kanal ve distal uç temizlenmelidir.

Endoskopik ultrasonografi (EUS) rehberliğinde koil yerleştirilmesi ile dilüe edilmemiş NBC tedavisini kıyaslayan bir çalışmada da lipiodol olmadan NBC'nin güvenle kullanılabilceği öne sürülmüştür (17).

Bahsedilen bu alternatif teknikte enjeksiyon başına 0,5 ml ile sınırlandırılmış NBC kullanımı ve görece daha fazla distile su kullanımı ile varisin tamamen doldurulması daha az ülserasyon, daha az tekrarlayan kanama ve daha fazla fibrozisle ilişkilendirilmiştir (16).

İğnenin hızla geri çekilmesine ve lümen içinin yıkanmasına rağmen, saf NBC kullanıldığında kateterin tıkanma riskinin yüksek olduğu unutulmamalıdır. Kateter tıkanığında tekrarlayan enjeksiyonlar için endoskopun ekstübe edilmesi gerektiği ve basamakların baştan yapılması gibi çeşitli zorluklar oluşacağı dikkate alınmalıdır.

## SIYANOAKRİLAT UYGULAMASI İLE İLGİLİ RİSKLER

Child-C sirozlu hastalarda, büyük ve red-spot işareti barındıran varislerde iğnenin geri çekilmesinden sonra enjeksiyon

bölgesinden kontrolsüz kanama riski bildirilmiştir. Bu kanamalar genellikle tekrarlayan NBC enjeksiyonları ile kontrol altına alınsa da ölümcül olabilir (1).

Paravariseal veya intramural siyanoakrilat enjeksiyonu ile enjeksiyon bölgesinde dev ülserler görülebilir (18). Bu ülserler sonucunda özofagusa doğru tam kat tutulum ve üçüncü boşluklara sinüs oluşum riski olabilir (19). Bu nedenle enjeksiyonlar mutlaka intravariseal olarak yapılmalıdır. Dev ülserlerden sonra nekrotik mide duvarı ile ilişkisi olan retroperitoneal abseler gözlenebilir, bu vakaların gastrektomi ile tedavi edilme şansı olsa da mortal seyredebilir.

NBC enjeksiyonu sonrası zamanla üstteki mukozanın erozyona uğramasıyla yapıştırıcı kütlesi mukozadan ayrılarak lümen içine düşer (ekstrüzyon). 1 hafta içinde görülen erken ekstrüzyon %12,1 oranında bildirilmiş ve bu hastaların yarısı (%6,2) erken dönemde yeniden kanama ile ilişkilendirilmiştir (10).

Enjeksiyon bölgesinde katılaştıran varis kütlesi içinde enjeksiyon iğnesinin sıkışma riski bulunmaktadır. Dilüe edilmemiş saf NBC kullanımı ve/veya iğnenin enjeksiyon sonrasında

varis içinde bekletilmesi gibi durumlarda bu sıkışma riski artmaktadır. Yapıştırıcı kütlesi içerisine saplanmış bir enjektörün zorla çıkarılmasından sonra varisin yırtılması ölümcül olabilecek şiddetli kanamaya neden olabilir (20).

Gerek varis kanamasının kendisinin getirdiği riskler gerekse varis kanamasına müdahale sırasında enjeksiyon kaynaklı riskler nedeniyle hastalarda geçici bakteriyemi ve sepsis riski bulunmaktadır. ESGE kılavuzları akut varis kanaması ile başlayan tüm ileri evre kronik karaciğer hastalarında antibiyotik tedavisi (lokal direnç ve hasta alerjileri gözetilerek, seftriakson 1 gr/gün 7 güne kadar) verilmesini önermektedir (7).

Enjekte edilen materyalin ektopik embolizasyonu ciddi bir sistemik komplikasyondur. Bu komplikasyon asemptomatik embolizasyon, hafif semptomlarla kendini sınırlayan embolizasyon veya hayatı tehdit eden ciddi pulmoner emboli gibi geniş bir skalada izlenebilir. Pulmoner embolinin yanı sıra portal ven, splenik ven, superior mezenterik ven, sol renal ven, iliak ven ve inferior vena kava trombozu, splenik enfekt, koroner ve serebral emboliler gibi geniş bir yelpazede embolizasyon izlenebilir (1). Enjeksiyon sonrası inatçı karın ağrısı durumunda splenik ven embolisi ve splenik enfarktüs akla gelmelidir. Portal ve splenik ven trombozu, NBC enjeksiyonundan sonraki 30 dakika içinde başlayan şiddetli karın ağrısı ile ortaya çıkan bir durum olarak rapor edilmiştir (21).

NBC'nin lipiodol ile seyreltilmesi embolizasyonun en önemli nedenidir. Literatürde bildirilen tromboembolik komplikasyon vakalarının neredeyse tamamına yakını lipiodol ile seyreltme tekniği uygulanan serilerde izlenmiştir. Ancak seyreltme uygulanmayan saf NBC enjeksiyonlarından sonra nadiren de olsa embolizasyon bildirilmiştir (22). Retrospektif bir analizde, embolik komplikasyonlar daha büyük hacimlerde yapıştırıcı enjeksiyonu ile ilişkilendirilmiştir (4,2 mL vs 1,8 mL,  $p < 0,05$ ) (23). Yapıştırıcıyı varis içine sürüklemek için enjeksiyon kateterinin ölü boşluğundan daha büyük hacimlerde distile su kullanılması uzak emboli riskini artırmaktadır (4). Ayrıca intravariseal basıncı hızlı bir pik ile yükselten çok hızlı enjeksiyon tekniği veya varis tıkanması gerçekleşmeden polimerizasyon olması sonucu polimerize parçaların sistemik dolaşıma geçmesine izin veren çok yavaş enjeksiyon tekniği de embolizasyon riskini artırmaktadır (24).

Her ne kadar lipiodol ile dilüe edilmiş NBC enjeksiyonunun komplikasyon riskinin yüksek olduğuna dair çok sayıda vurgu yapılmış olsa da 2021 yılında yayınlanan ve 43 çalışmada 3484 hastayı inceleyen büyük bir meta-analizde NBC-lipiodol karışımı uygulanmasının güvenli ve etkili olduğu, teknik başarı oranının çok yüksek (%94,1), 30 günlük tekrar kanama oranının orta düzeyde (%24,2) ve 30 günlük majör komplikasyon riskinin düşük düzeyde (%5,2) olduğu gösterilmiştir (25).

Lokal doku nekrozu, ülser kanaması, dalak enfarktüsü, ektopik embolizasyon, iğne kanalının tıkanması, endoskop hasarı gibi yan etkiler dokuya verilen yapıştırıcı karışımın hacminin artması ile daha çok görülmüştür. Iwase ve arkadaşlarının 28 yıllık tecrübelerini anlattıkları bir çalışmada ortalama 4-6 ml yapıştırıcı karışımı enjekte edilen birinci dönemde genel yan etkilerin daha fazla izlendiği, ortalama 2-3 ml yapıştırıcı karışımı enjekte ettikleri ikinci dönemde genel yan etkilerin belirgin bir şekilde azaldığının tespit edildiği bildirilmiştir (26).

Bir vaka raporunda önceki bir tedavi seansından kalan yapıştırıcının varlığı nedeniyle bant ligasyonu sırasında bir özofagus varisinin yanlışlıkla yırtılması tanımlanmıştır (27). NBC enjeksiyonu sonrası yakın dönemde tekrar müdahale edilen varislerde bant ligasyonu yapılırken dikkatli olunmalıdır.

Siyanoakrilat kullanımı ile ilgili yan etkiler ve riskler Tablo 3'te özetlenmiştir (1,12).

**Tablo 3.** Gastrik varislerde siyanoakrilat kullanımı ile ilgili yan etkiler ve riskler (1,12)

<b>A. Lokal komplikasyonlar</b>
İşlem sırasında kanama
Erken dönem veya geç dönemde kanama
Enjeksiyon bölgesinde erken ekstrüzyon
Gastrik ülser/Enjeksiyon bölgesinde dev ülser
Özofageal sinüs oluşumu
Enjeksiyon iğnesinin yapıştırıcı içinde sıkışması
<b>B. Sistemik komplikasyonlar</b>
Ateş
Karın ağrısı
Geçici bakteriyemi (varis kanamasının kendisi ile de ilişkili olabilir)
Sepsis
Ektopik emboli
<b>C. Cihazları etkileyen komplikasyonlar</b>
Enjeksiyon iğnesinin tıkanması
Endoskop hasarı

## SONUÇ

NBC gastrik varislerin tedavisinde uzun yıllardır kullanılan etkinliği ve güvenilirliği kanıtlanmış bir sentetik yapıştırıcıdır. NBC'nin polimerizasyon süresini uzatmak için lipiodol karışımı olarak uygulanması, başta embolik komplikasyonlar olmak üzere bazı yan etkiler nedeniyle çekince yaratmaktadır. Bu çekincelerin aşılması için saf NBC enjeksiyonları önerilmiştir. Dilüe edilmemiş NBC enjeksiyonları ile embolik komplikasyonlar ihmal edilebilecek düzeydedir, ancak bu

uygulama çeşitli teknik zorluklar ortaya çıkarmaktadır. Girişimsel radyoloji alanında örnekleri olan %5 dekstroz ile NBC uygulamalarının gastrik varis tedavisinde uygulanması bu dezavantajları ortadan kaldıracak olan bir tedavi seçeneği olarak öne sürülebilir. Ancak bu konuda yapılacak olan çalışmalarla bu hipotezin desteklenmesi gerekmektedir.

**Çıkar Çatışması Beyanı:** Yazarlar herhangi bir çıkar çatışması olmadığını beyan ederler.

## KAYNAKLAR

- Saraswat VA, Verma A. Gluing gastric varices in 2012: lessons learnt over 25 years. *J Clin Exp Hepatol.* 2012;2(1):55-69.
- Limouzin C, Caviggia A, Ganachaud F, Hémery P. Anionic polymerization of n-butyl cyanoacrylate in emulsion and miniemulsion. *Macromolecules.* 2003;36(3):667-74.
- Galil K, Schofield I, Wright G. Effect of n-butyl-2-cyanoacrylate (histoacryl blue) on the healing of skin wounds. *Journal (Canadian Dental Association).* 1984;50(7):565-9.
- Seewald S, Sriram P, Naga M, Fennerty M, Boyer J, Oberti F, et al. Cyanoacrylate glue in gastric variceal bleeding. *Endoscopy.* 2002;34(11):926-32.
- Bozkurt AK, Yılmaz MF. A prospective comparison of a new cyanoacrylate glue and laser ablation for the treatment of venous insufficiency. *Phlebology.* 2016;31(1\_suppl):106-13.
- Hill H, Chick JFB, Hage A, Srinivasa RN. N-butyl cyanoacrylate embolotherapy: techniques, complications, and management. *Diagnostic and Interventional Radiology.* 2018;24(2):98.
- Gralnek IM, Duboc MC, Garcia-Pagan JC, Fuccio L, Karstensen JG, Hucl T, et al. Endoscopic diagnosis and management of esophagogastric variceal hemorrhage: European Society of Gastrointestinal Endoscopy (ESGE) Guideline. *Endoscopy.* 2022;54(11):1094-120.
- Soehendra N, Nam VC, Grimm H, Kempeneers I. Endoscopic obliteration of large esophagogastric varices with bucrylate. *Endoscopy.* 1986;18(01):25-6.
- Kumar A, Singh S, Madan K, Garg PK, Acharya SK. Undiluted N-butyl cyanoacrylate is safe and effective for gastric variceal bleeding. *Gastrointestinal endoscopy.* 2010;72(4):721-7.
- Wang Y-M, Cheng L-F, Li N, Wu K, Zhai J-S, Wang Y-W. Study of glue extrusion after endoscopic N-butyl-2-cyanoacrylate injection on gastric variceal bleeding. *World Journal of Gastroenterology: WJG.* 2009;15(39):4945.
- Seewald S, Ang TL, Imazu H, Naga M, Omar S, Groth S, et al. A standardized injection technique and regimen ensures success and safety of N-butyl-2-cyanoacrylate injection for the treatment of gastric fundal varices (with videos). *Gastrointestinal endoscopy.* 2008;68(3):447-54.
- Luo X, Hernández-Gea V. Update on the management of gastric varices. *Liver International.* 2022;42(6):1250-8.
- Ang T, Seewald S, Soehendra N. Endotherapy of gastric fundal varices: intravariceal injection of N-butyl-2-cyanoacrylate. *Video Journal and Encyclopedia of GI Endoscopy.* 2013;1(1):157-9.
- Al-Hillawi L, Wong T, Tritto G, Berry PA. Pitfalls in histoacryl glue injection therapy for oesophageal, gastric and ectopic varices: A review. *World Journal of Gastrointestinal Surgery.* 2016;8(11):729.
- Desai PN, Patel CN, Kabrawala MV, Mehta RM, Nandwani SK, Prajapati R, et al. Use of n-butyl 2 cyanoacrylate without lipiodol, using a modified protocol in gastric variceal bleed management: retrospective analysis of 2299 patients. *Journal of Digestive Endoscopy.* 2020;11(03):187-92.
- Desai PN, Patel CN, Kabrawala MV, Mehta RM, Nandwani SK, Prajapati R, et al. Use of cyanoacrylate glue in gastric variceal bleed: a modified technique without using lipiodol. *VideoGIE.* 2021;6(4):155-8.
- Kinni SRA. Su1261 an evaluation of the risk of embolism in eus guided coil and N-Butyl cyanoacrylate glue therapy (With Out Lipiodol) for fundal varices. *Gastrointestinal Endoscopy.* 2020;91(6):AB299.
- Kurokohchi K, Maeta T, Ohgi T, Ono M, Yoshitake A, Yachida T, et al. Successful treatment of a giant exposed blood vessel in a gastric ulcer by endoscopic sclerotherapy with N-butyl-2-cyanoacrylate. *Endoscopy.* 2007;39(S 1):E250-E.
- Kim EK, Sohn JH, Kim TY, Kim BK, Yu YH, Eun CS, et al. Esophageal Sinus Formation due to Cyanoacrylate Injection for Esophageal Variceal Ligation-induced Ulcer Bleeding in a Cirrhotic Patient. *The Korean journal of gastroenterology.* 2011;57(3).
- Dhiman RK, Chawla Y, Taneja S, Biswas R, Sharma TR, Dilawari JB. Endoscopic sclerotherapy of gastric variceal bleeding with N-butyl-2-cyanoacrylate. *Journal of clinical gastroenterology.* 2002;35(3):222-7.
- Al Ashgar H, Kabbani A, Al Kadhi Y. N-butyl-2-cyanoacrylate (Histoacryl) complication: a case report. *Annals of Saudi medicine.* 2006;26(1):71-2.
- D'imperio N, Piemontese A, Baroncini D, Billi P, Borioni D, Dal Monte P, et al. Evaluation of undiluted N-butyl-2-cyanoacrylate in the endoscopic treatment of upper gastrointestinal tract varices. *Endoscopy.* 1996;28(02):239-43.
- Hwang SS, Kim HH, Park SH, Kim SE, Im Jung J, Ahn BY, et al. N-butyl-2-cyanoacrylate pulmonary embolism after endoscopic injection sclerotherapy for gastric variceal bleeding. *Journal of computer assisted tomography.* 2001;25(1):16-22.
- Marion-Audibert A-M, Schoeffler M, Wallet F, Duperré S, Mabrut J-Y, Bancel B, et al. Acute fatal pulmonary embolism during cyanoacrylate injection in gastric varices. *Gastroentérologie clinique et biologique.* 2008;32(11):926-30.

25. Chevallier O, Comby P-O, Guillen K, Pellegrinelli J, Mouillot T, Falvo N, et al. Efficacy, safety and outcomes of transcatheter arterial embolization with N-butyl cyanoacrylate glue for non-variceal gastrointestinal bleeding: A systematic review and meta-analysis. *Diagnostic and Interventional Imaging*. 2021;102(7-8):479-87.
26. Iwase H\* SM, Hirashima N, Saito M, Kondo H, Urata N, Unita S, Kondo T, Tanaka D and Tsunekawa T. Endoscopic Obliteration with Cyanoacrylate Glue for Gastric Fundal Variceal bleeding: Analyzing Results from a 28-year Experience with an in-House Technique. *Clinical Gastroenterologist International*. 2020;1.
27. Wei X-Q, Gu H-Y, Wu Z-E, Miao H-B, Wang P-Q, Wen Z-F, et al. Endoscopic variceal ligation caused massive bleeding due to laceration of an esophageal varicose vein with tissue glue emboli. *World Journal of Gastroenterology: WJG*. 2014;20(42):15937.