

Шилов В.Ю.¹, Олевская Е. Р.¹, Тарасов А.Н.² Левит А.Л.³

Гипотензивные возможности общей анестезии во время эндоскопического лигирования ВРВП у больных с портальной гипертензией

1-ГБУЗ ЧОКБ; 2- ФГБОУ ВО ЮУГМУ; 3- ГБУЗ СО СОКБ №1, г. Челябинск

Shilov V.Ju., Olevskaja E.R., Tarasov A.N. Levit A.L.

Hypotensive options for general anesthesia during endoscopic ligation of EVL in patients with portal hypertension

Резюме

Важным компонентом комплекса гемостатических мероприятий при портальной гипертензии является эндоскопическое лигирование варикозных расширенных вен пищевода с применением премедикации, рекомендованной Российским Обществом Хирургов (РОХ). Наличие артериальной гипертензии, способствует повышению давления в воротной вене, которое может быть уменьшено с применением наркоза. При выполнении ЭЛ общая внутривенная анестезия использована у – 67 пациентов (пропофол - 38, атаралгезия и кетамин – 29), 12- составили контрольную группу премедикации РОХ. Критерием успешности выполненных мероприятий считали снижение давления (мм. вод. ст.) в ВРВП, которое измеряли оригинальным методом, разработанным в клинике. Полученные данные показали, что использование анестезиологического пособия позволяет достоверно уменьшить давление в коллатералях воротной вены и повысить эффективность ЭЛ.

Ключевые слова: общая анестезия, эндоскопическое лигирование, варикозные расширенные вены пищевода, портальная гипертензия

Summary

An important component of the complex hemostatic measures in portal hypertension is endoscopic ligation of esophageal varices (EVL) with the use of premedication, recommended by the Russian Society of Surgeons (RSS). The presence of arterial hypertension contributes to high blood pressure in the portal vein, which can be reduced with the use of anesthesia. When you run EVL total intravenous anesthesia used in – 67 patients (propofol - 38, ataralgia and ketamine – 29), the 12 formed the control group of premedicated RSS. Criterion of success of the implemented projects considered pressure drop (mm of water. column) in the esophagus, which measured original method developed in the clinic. The data obtained showed that the use of anesthesia can reliably reduce pressure in the portal vein collaterals and improve the efficiency of EVL.

Key words: General anesthesia, endoscopic ligation, varicose veins of the esophagus, portal hypertension

Введение

Синдром портальной гипертензии сопровождается повышением давления в воротной вене и ее коллатералях. Кровотечение из варикозно расширенных вен пищевода (ВРВП) – одно из наиболее значимых осложнений этого состояния и составляет 10 – 30% случаев кровотечений из верхних отделов желудочно-кишечного тракта. Возникновение этого осложнения считается одной из основных причин смерти больных портальной гипертензией [8, 10, 11]. Важным компонентом комплекса гемостатических мероприятий является эндоскопическое лигирование (ЭЛ) ВРВП. Эффективность этой манипуляции во многом зависит от выраженности повышения давления в вариксах. Варикозное расширение вен воз-

никает при давлении в портальной системе больше 10-12 мм рт. ст.

[4, 6, 9], а превышение этого давления в 4-5 раз [7] сопровождается спонтанным разрывом вариксов или прорезыванием накладываемой лигатуры и в настоящее время рассматривается как противопоказание ЭЛ. Продолжающееся кровотечение существенно осложняет выполнение эндоскопических вмешательств на пищеводе и может, привести к выраженным гемодинамическим расстройствам, увеличивая летальные риски. Использование наркоза во время ЭЛ позволяет уменьшить артериальное и опосредованно давление в воротной вене. В современных методических рекомендациях Российского общества хирургов (РОХ) при проведении ЭЛ использо-

вание наркоза не предусмотрено. Считается достаточным для обезболивания применение за 30 минут до процедуры: промедол 2% – 1,0 мл; метацин – 1,0 мл подкожно, реланиум – 2,0 мл внутримышечно и орошение глотки 1% раствором лидокаина (спрей) [1,3,12,14]. Выбор метода анестезии при эндоскопических вмешательствах продолжает обсуждаться предусматривает необходимость учитывать три основных фактора - характер и объем вмешательства, вид эндоскопической технологии и состояние пациента [2]. Современное анестезиологическое пособие позволяет создать необходимую неподвижность пациента. Периаперационный мониторинг обеспечивает полноценный контроль за дыханием, гемодинамикой и ее фармакологическим управлением. Все это может обеспечить существенное повышение эффективности и безопасности ЭЛ у больных портальной гипертензией. Вместе с тем выполнение общей анестезии, во время эндоскопирования на пищеводе, сопряжено с вероятным высоким риском регургитации и аспирации кровью в критических ситуациях, что вероятно и объясняет ограниченное использование и недостаточно разработанную и отраженную в литературе методику такой анестезии. Таким образом, определение целесообразности и безопасности выполнения общей анестезии при выполнении ЭЛ у больных высокого риска, обусловленного выраженной портальной гипертензией требует уточнения.

Цели и задачи исследования. Сравнить возможность снижения артериального и венозного давления при использовании различных вариантов общей внутривенной анестезии для проведения эндоскопирования ВРВП у больных портальной гипертензией высокого класса тяжести (B, C- Child-Pugh).

Материалы и методы

В течение 2015-16 года в клинике Областной Клинической Больницы г. Челябинск ЭЛ выполнено 79 больным портальной гипертензией с угрозой или состоявшимся кровотечением из ВРВП. Портальная гипертензия у всех больных была обусловлена циррозом печени, в соответствии с критериями Child-Pugh пациенты распределились следующим образом: класс B – 52 (66%), класс C – 27 (34%). Мужчин-46 (58%), женщин-33 (42%) в возрасте - 51±6 лет. Анестезиологический риск составлял у всех больных по классификации ASA-II-III B. МНОАР- II.

У 12 больных ЭЛ выполнено без наркоза – группа сравнения. Для обезболивания за 30 минут до процедуры использовали только введение: промедола 2% – 1,0 мл; метацина – 1,0 мл подкожно, реланиума – 2,0 мл внутримышечно и орошение глотки 1% раствором лидокаина (спрей) (согласно рекомендациям РОХ). Общая внутривенная мониторируемая анестезия использована у – 67 пациентов – основная группа. В зависимости от применяемого метода анестезии больные разделены на 2 основные подгруппы: 1 основная подгруппа - 38 пациентов (моно наркоз пропофолом 200 - 250 мг/кг/мин); 2 основная подгруппа - 29 пациентов атаралгезия + кетамин (атаралгезия - фентанил-0,0015 мг/кг/мин +

реланиум-2,5 мг/кг/мин + кетамин (12 мг/кг/мин). В качестве премедикации все больные в группах наркоза получали в/в противорвотное (ондансетрон 0,12 мг/кг) и спазмолитическое средства (дротаверина гидрохлорид 0,6 мг/кг). Всем больным во время выполнения ЭЛ проводилась ингаляционная кислородная интраназальная масочная поддержка O₂-5л/мин, на спонтанном дыхании, через маску низкого потока или назальную канюлю.

Все группы были сопоставимы по возрасту, полу, этиологии цирроза, выраженности портальной гипертензии, степени варикозного расширения вен пищевода, частоте перенесенных ранее кровотечений и тяжести гепатодисфункции.

Интраоперационный контроль показателей гемодинамики включал в себя стандартный мониторинг АД (систолическое, диастолическое, среднее артериальное давление) пульсоксиметрию, ЧСС, ЭКГ) аппаратом «Shiller». Исходное измерение венозного давления в вариксах выполняли накуане в плановом порядке. Второе измерение в наркозе, непосредственно перед проведением ЭЛ. Для этого у всех больных использовали оригинальную методику, разработанную в клинике. При этом для контроля использовали эндоскопическую ультрасонографию (ЭУС), которая позволяет объективно измерить диаметр и толщину стенки вен пищевода и желудка. На уровне наиболее, расширенных венозных узлов устанавливали зонд с резиновым баллоном на конце и ультразвуковым датчиком, установленным в просвете последнего. В баллон нагнетали деаэрированную воду до полного сдавления вен пищевода и прекращение кровотока по ним, которое визуально определяется на экране монитора по данным доплерографии ЭУС. В этот момент с помощью аппарата Вальдмана, соединенного T-образным переходником с баллоном, измеряли в нем давление в мм. вод. ст., которое соответствует венозному давлению в венах пищевода. В предыдущем исследовании [7] выявлены показатели венозного давления (ВД) в ВРВП, которые позволили достоверно оценить риска кровотечения и рациональную тактику ведения больных портальной гипертензией. Так при величине ВД - 300-450 мм вод. ст. кровотечение отсутствует, портальная гипертензия класса A по Child-Pugh, пациенты нуждаются исключительно в консервативном лечении. Наиболее часто ВД в интервале 460 – 590 мм вод. ст. зарегистрировано в классе B, часто сопровождается эпизодами первичного кровотечения для остановки или профилактики которых необходимо выполнение ЭЛ. ВД выше 600-690 мм вод. ст. - портальная гипертензия класса B, ассоциирует с рецидивирующими кровотечениями, что определяет показания к проведению неотложного ЭЛ. И, наконец, у больных с ВД выше 700 мм вод. ст. - использование ЭЛ противопоказано в связи с высоким риском разрыва варикса во время наложения лигатуры или ее соскальзывания в последующем. Таким образом, критерием успешности использования наркоза считали степень снижения ВД, что предполагало повышение эффективности ЭЛ у пациентов с выраженной портальной гипертензией.

Таблица 1. Статистики парных выборок в группе в контроле.

Парные выборки		Среднее	N	Стд. отклонение	Стд. ошибка среднего
Пара 1	САД* исходно	140,4167	12	14,46914	4,17688
	САД перед ЭЛ#	165,6667	12	15,50562	4,47609
Пара 2	ДАД**исходно	79,7500	12	9,44000	2,72509
	ДАД перед ЭЛ	83,9167	12	10,10363	2,91667
Пара 3	СрАД^ исходно	110,2500	12	11,32274	3,26859
	СрАД пред ЭЛ	125,0833	12	11,48484	3,31539
Пара 4	ВД^^ исходно	522,5000	12	40,92676	11,81454
	ВД перед ЭЛ	563,3333	12	41,85111	12,08137

Примечание : сноски -, **, ^, ^^ САД*-систолическое артериальное давление, ДАД**-диастолическое артериальное давление, СрАД^—среднее артериальное давление, ВД^^—венозное давление, ЭЛ# -эндоскопическое лигирование ВРВП.

Далее таблицы в соответствии с указанными сносками.

Таблица 2. Корреляции парных выборок в группе контроля

Парные выборки		N	Корреляция	Знач.
Пара 1	САД исходно & САД перед ЭЛ	12	,992	,000
Пара 2	ДАД исходно & ДАД перед ЭЛ	12	,470	,123
Пара 3	СрАД исходно & СрАД перед ЭЛ	12	,907	,000
Пара 4	ВД исходно & ВД перед ЭЛ	12	,998	,000

Таблица 3. Критерий парных выборок в группе контроля

Парные выборки	Парные разности						t	ст.с в.	Значимость (2-сторонняя)
	Среднее	Стд. отклонение	Стд. ошибка среднего	95% доверительный интервал разности средних					
				Нижняя граница	Верхняя граница				
Пара 1 САД исходно – САД перед ЭЛ	- 25,25	2,14	0,62	- 26,61	- 23,89	- 40,92	11	,000	
Пара 2 ДАД исходно – ДАД перед ЭЛ	- 4,17	10,08	2,91	- 10,57	2,24	- 1,43	11	,180	
Пара 3 СрАД исходно – СрАД перед ЭЛ	- 14,83	4,91	1,42	- 17,96	- 11,71	- 10,46	11	,000	
Пара 4 ВД исходно - ВД перед ЭЛ	- 40,83	2,89	0,83	- 42,67	- 39,00	- 49,00	11	,000	

Статистическую обработку данных исследования проводили согласно общим принципам медицинской статистики. Результаты рассчитаны с использованием программы персонального компьютера (IBM SPSS Statistics 21). При проведении анализа полученные данные представлены в виде статистики, корреляции и критерия парных выборок. Параметрические критерии оценивали с использованием t-критерия. Различия между показателями считались статистически значимыми при $p < 0,05$. Выбором метода статистического анализа служили две сравниваемые совокупности. Цель статистической обработки: сравнение связанных совокупностей. Количественная шкала измерения показателя. Тип распределения совокупностей: нормальное и ненормальное.

Результаты и обсуждение

Динамика исследуемых показателей у больных контрольной группы, которым ЭЛ выполнялось без использования наркоза представлена в таблицах №1,2,3.

В них дается характеристика исследуемых показателей исходно и перед наложением эндолигатуры у больных портальной гипертензией контрольной группы (n=12) в виде статистики, корреляции и критерия парных выборок.

Из представленных в таблице данных видно, что использование стандартной премедикации, рекомендованной РОХ сопровождалось умеренной артериальной гипертензией, что вероятно связано с повышенное психоэмоциональной реакцией. Венозное давление соот-

Таблица 4. Статистики парных выборок в группе пропофола

Парные выборки		Среднее	N	Стд. отклонение	Стд. ошибка среднего
Пара 1	САД исходно	172,05	38	10,67948	1,73244
	САД перед ЭЛ	152,79	38	9,56954	1,55238
Пара 2	ДАД исходно	82,47	38	9,09332	1,47513
	ДАД перед ЭЛ	71,82	38	8,07684	1,31024
Пара 3	СрАД исходно	127,53	38	9,47753	1,53746
	СрАД пред ЭЛ	112,32	38	8,47924	1,37552
Пара 4	ВД исходно	600,26	38	58,14645	9,43260
	ВД перед ЭЛ	534,34	38	51,66800	8,38166

Таблица 5. Корреляции парных выборок в группе пропофола

Парные выборки		N	Корреляция	Знч.
Пара 1	САД исходно & САД перед ЭЛ	38	,997	,000
Пара 2	ДАД исходно & ДАД перед ЭЛ	38	,994	,000
Пара 3	СрАД исходно & СрАД перед ЭЛ	38	,998	,000
Пара 4	ВД исходно & ВД перед ЭЛ	38	1,000	,000

ветствовало умеренному риску развития кровотечения. Продолжение эндоскопической манипуляции сопровождалось достоверным повышением всех показателей артериального давления и одновременно существенным повышением давления в вариксах. Имобилизации 7 пациентов была неустойчивой, что способствовало периодическому возникновению двигательной реакции и позывов на рвоту. Это сопровождалось увеличением ВД на 15-20%, и существенно затрудняло технику выполнения эндоскопических манипуляций. Кровотечение возникло у 7 пациентов, что также затрудняло технику выполнения эндоскопической операции, достоверно увеличивало ее продолжительность до 50 минут. Общий объем кровопотери у 4 пациентов составил 100 мл. У двух больных ЭЛ было неэффективно и установлен зонд

Блэкмора. Полученные результаты определили необходимость использования наркоза для выполнения ЭЛ, что и ограничило дальнейшее увеличение пациентов в группе сравнения.

В последующем при выполнении ЭЛ использовали внутривенный наркоз, выбор препаратов для которого определяли в соответствии от исходной величины артериального давления. Так при наличии выраженной артериальной гипертензии использовали введение пропофола (200 - 250 мкг/кг/мин) (1 основная подгруппа), добиваясь индивидуальным подбором дозировки препарата снижения артериального давления на 12-14%. Дополнительное введение гипотензивных препаратов не использовали. Результаты влияния данного вида наркоза на исследуемые показатели представлены в таблицах №

Таблица 6. Критерий парных выборок в группе пропофола

Парные выборки		Парные разности					t	ст.св.	Значимость (2-сторонняя)
		Среднее	Стд. отклонение	Стд. ошибка среднего	95% доверительный интервал разности средних				
					Нижняя граница	Верхняя граница			
Пара 1	САД исходно – САД перед ЭЛ	19,26	1,33	0,22	18,83	19,70	89,34	37	,000
Пара 2	ДАД исходно – ДАД перед ЭЛ	10,66	1,36	0,22	10,21	11,11	48,27	37	,000
Пара 3	СрАД исходно – СрАД перед ЭЛ	15,21	1,17	0,19	14,83	15,59	80,41	37	,000
Пара 4	ВД исходно - ВД перед ЭЛ	65,92	6,49	1,05	63,79	68,05	62,61	37	,000

Таблица 7. Статистики парных выборок в группе атаралгезии +кетамин

Парные выборки		Среднее	N	Стд. отклонение	Стд. ошибка среднего
Пара 1	САД исходно	134,79	29	10,43134	1,93705
	САД перед ЭЛ	119,66	29	9,22061	1,71222
Пара 2	ДАД исходно	74,48	29	8,42030	1,56361
	ДАД перед ЭЛ	67,07	29	7,62951	1,41676
Пара 3	СрАД исходно	104,86	29	8,32691	1,54627
	СрАД пред ЭЛ	93,41	29	7,42350	1,37851
Пара 4	ВД исходно	583,45	29	45,61296	8,47011
	ВД перед ЭЛ	559,93	29	43,92846	8,15731

Таблица 8. Корреляции парных выборок в группе атаралгезии +кетамин

Парные выборки		N	Корреляция	Знач.
Пара 1	САД исходно & САД перед ЭЛ	29	1,000	,000
Пара 2	ДАД исходно & ДАД перед ЭЛ	29	,999	,000
Пара 3	СрАД исходно & СрАД перед ЭЛ	29	,999	,000
Пара 4	ВД исходно & ВД перед ЭЛ	29	1,000	,000

Таблица 9. Критерий парных выборок в группе атаралгезии +кетамин

Парные выборки		Парные разности					t	ст.св.	Значимость (2-сторонняя)
		Среднее	Стд. отклонение	Стд. ошибка среднего	95% доверительный интервал разности средних				
					Нижняя граница	Верхняя граница			
Пара 1	САД исходно – САД перед ЭЛ	15,14	1,25	0,23	14,66	15,61	65,44	28	,000
Пара 2	ДАД исходно – ДАД перед ЭЛ	7,41	0,87	0,16	7,08	7,74	46,06	28	,000
Пара 3	СрАД исходно – СрАД перед ЭЛ	11,45	0,99	0,18	11,07	11,82	62,58	28	,000
Пара 4	ВД исходно - ВД перед ЭЛ	23,52	2,01	0,37	22,75	24,28	62,97	28	,000

4,5,6. Характеристика исследуемых показателей исходно и в наркозе пропופолом перед наложением эндодигатуры, у больных портальной гипертензией 1 основной подгруппе (n=38) представлена в виде статистики, корреляции и критерия парных выборок.

Как видно из представленных в таблице данных использование наркоза позволило достоверно уменьшить все показатели артериального давления, что сопровождалось существенным снижением давления в вариксах. Использование наркоза исключило позывы на рвоту, обеспечило полное обездвиживание пациента и «сухое» операционное поле во время наложения эндодигатуры. Это позволило существенно сократить продолжительность вмешательства до 25±5 минут.

У больных с нормальным или умеренно повышенным артериальным давлением при выполнении ЭЛ для

наркоза использовали атаралгезию + кетамин (2 основная подгруппа), что у большинства пациентов обеспечило достижение желательного гипотензивного эффекта. Однако, гипердинамический эффект кетамина у двух больных не позволил добиться необходимого снижения давления и обеспечить полностью «сухое» операционное поле. Сравнительные данные представлены в таблицах № 7,8,9. Характеристика исследуемых показателей исходно и в наркозе с использованием атаралгезии и кетамина перед наложением эндодигатуры, у больных портальной гипертензией 2 основной подгруппе (n=29) представлена в виде статистики, корреляции и критерия парных выборок.

Как видно из представленных в таблицах данных использование наркоза обеспечило существенное снижение артериального и венозного давления во время нало-

жения эндолигатуры. Это значительно облегчило работу эндоскописта и достоверно сократило продолжительность вмешательства 25±5 минут.

У всех больных уровень насыщения крови кислородом во время выполнения ЭЛ составил 97-99%. При ЭКГ - мониторинге критических изменений, от исходных данных не выявлено. После завершения эндоскопического вмешательства необходимость в выполнении дополнительных мероприятий для восстановления показателей гемодинамики отсутствовала. Пробуждение в 1 основной подгруппе больных наступило в среднем через 5-7 минут, во 2 основной подгруппе через 10 минут после завершения ЭЛ. Использование наркоза при выполнении ЭЛ обеспечивает эффективную психоэмоциональную защиту пациента и его комфортное состояние во время выполнения эндоскопического вмешательства. Таким образом, внедрение методов мониторируемого в/в наркоза обеспечивает контролируемое снижение системного и портального давления во время наложения эндолигатур. Выявленная возможность фармакологического снижения давления в коллатеральных воротной вены при проведении ЭЛ позволяет снизить риск кровотечения во время выполнения эндоскопического вмешательства и улучшить условия для выполнения манипуляций на вариксах за счет обездвиживания пациента, собственно пищевода и обеспечения состояние «сухого» поля [3, 8,9,10,11].

Выводы

1. Наличие артериальной гипертензии в следствии перноперационного физико-эмоционального стресса, двигательной активности пациента способствует повышению давления в воротной вене.

2. У больных портальной гипертензией выявлена достоверная прямая зависимость между показателями артериального давления и давлением в венах и вариксах пищевода, являющихся коллатеральными ветвями воротной вены.

3. Использование внутривенного наркоза позволяет обеспечить безопасное снижение артериального давления и опосредованное снижение венозного давления в вариксах, что значительно повышает эффективность выполнения эндоскопического лигирования и сокращает длительность вмешательства.

4. Рекомендуемая РОХ методика обезболивания эндоскопического лигирования не обеспечивает необходимый уровень защиты пациента, значительно ухудшает эффективность вмешательства и повышает вероятность развития осложнений во время его выполнения.

5. Внутривенный наркоз является методом выбора адекватного анестезиологического обеспечения эндоскопического лигирования варикозных расширенных вен пищевода у больных портальной гипертензией.

6. Использование пропофола предпочтительно у пациентов с высокой и умеренно высокой артериальной гипертензией и выраженной портальной гипертензией. ■

Шилов В.Ю., врач отделения анестезиологии-реанимации № 1 ГБУЗ ЧОКБ, Олевская Е. Р., к.м.н., доцент кафедры госпитальной хирургии, заведующая отделением эндоскопии ГБУЗ ЧОКБ, г. Челябинск ГБУЗ Челябинская областная клиническая больница. Тарасов А.Н., д.м.н, профессор кафедры госпитальной хирургии ЮУРГМУ. Левит А.Л., Заслуженный врач РФ, д.м.н. профессор, заведующий отделением анестезиологии-реанимации ГБУЗ СО «СОКБ№1», главный анестезиолог-реаниматолог УРФО и МЗ Свердловской области;

Литература:

1. Аль-Сабунчи О. М. Обоснование принципов малоинвазивной хирургии в лечении кровотечений из варикозно расширенных вен пищевода: Автореф. дис. докт. мед. наук. - М. - 2007; 41.
2. Бунятян А.А., Вабищевич АВ., Кардадян Р.А., Гончаров И.А., Батыров УБ., Далбнева Е.Л., Кочнева З.В.. Анестезиологическое обеспечение в эндоскопической хирургии. // *Анналы НИЦХ РАМН.*-1997;71-87.
3. Ерамишанцев А.К., Шерцингер А.Г., Киценко Е.А. Портальная гипертензия. Клиническая хирургия: национальное руководство 2009; 626-665.
4. Ерамишанцев А.К., Киценко Е.А., Шерцингер А.Г., Жигалова С.Б. Кровотечения из ВРВ пищевода и желудка: диагностика, лечебная тактика (лекция)// *Анналы хирургической гепатологии.*-2006;ХI(92):105-111.
5. Дюк Дж. Секреты анестезии Текст. : пер. с англ. / Дж.Дюк ; под ред. А.П.Зильбер , В.В.Мальцева.- М.: МЕДпресс-информ,2005;552
6. Ивашкин В.Т. Болезни печени и желчевыводящих путей. Руководство для врачей. М. ИД. «М-Вести», 2002; 450.
7. Олевская Е.Р. с соавт. Способ прямого измерения давления в венах пищевода. Патент (RU №2456913 от 27.12.2010).
8. Bosch J, Abraldes JG, Berzigotti A, Garcia-Pagan JC. Portal hypertension and gastrointestinal bleeding. *Semin Liver Dis* 2008; 28, 5: 3-25.
9. Dite P, Labrecque D, Fried M. Практические рекомендации Всемирной Гастроэнтерологической Организации: Варикозно расширенные вены пищевода (ВРВП) Июнь 2008.
10. de Franchis R. Revising consensus in portal hypertension: report of the Baveno V consensus workshop on methodology of diagnosis and therapy in portal hypertension. *J. Hepatol.* 2010; 53: 762-768.
11. Garcia-Tsao G, Bosch J. Management of varices and variceal hemorrhage in cirrhosis. *N Engl J Med* 2010; 362, 5: 823-832.
12. Garcia-Pagán JC, Bosch J. Endoscopic band ligation in the treatment of portal hypertension. *Nat Clin Pract Gastroenterol Hepatol* 2005; 2: 526-535.

13. *Gluud LL, Klingenberg S, Nikolova D, Gluud C. Banding ligation versus b-blockers as primary prophylaxis in esophageal varices: systematic review of randomized trials. Am J Gastroenterol 2007; 102: 2842-2848; quiz 2841, 2849 .*
14. *Gluud LL, Klingenberg S, Nikolova D, Gluud C. Banding ligation versus b-blockers as primary prophylaxis in esophageal varices: systematic review of randomized trials. Am J Gastroenterol 2007; 102: 2842-2848; quiz 2841, 2849 .*