

Prikaz primera/Case report

ŽILNE EKTAZIJE ANTRUMA ŽELODCA – PRIKAZ PRIMERA

GASTRIC ANTRAL VASCULAR ECTASIA (GAVE) – CASE REPORT

Dejan Urlep¹, Rajko Kavalar²

¹ Oddelek za gastroenterologijo in endoskopijo, Klinični oddelek za interno medicino, Splošna bolnišnica Maribor, Ljubljanska 5, 2000 Maribor

² Oddelek za patološko morfologijo, Splošna bolnišnica Maribor, Ljubljanska 5, 2000 Maribor

Prispelo 2006-06-22, sprejeto 2006-10-10; ZDRAV VESTN 2006; 75: Supl. II: 117-23

Ključne besede *žilne ektazije antruma želodca; lubenični želodec; krvavitev; kronična anemija, argonska plazemska koagulacija*

Izvleček

Izhodišča *Žilne ektazije antruma želodca (GAVE) ali lubenični želodec (watermelon stomach) so redek, a pomemben vzrok kronične krvavitve iz prebavne cevi in posledične slabokrvnosti. Bolezen ima svojo značilno endoskopsko in histološko sliko. Patogeneza bolezni je nepojasnjena. Cilj zdravljenja je zmanjšati kronično krvavitev do te mere, da transfuzije niso več potrebne. V literaturi so opisani poskusi zdravljenja z zdravili, endoskopskimi terapevtskimi metodami in z operacijo. Danes se pri zdravljenju GAVE najpogosteje uporablja elektrokoagulacija z argonskim plazemskim koagulatorjem in z laserjem Nd: YAG.*

Bolniki in metode *Prikazan je primer 77-letne bolnice z žilnimi ektazijami antruma želodca. Bolnica je bila zaradi nepojasnjenega vzroka krvavitve iz prebavne cevi in ponavljajoče se slabokrvnosti kljub nadomeščanju železa odvisna od transfuzij. Uspešno je bila zdravljena z argonsko plazemsko koagulacijo (APC). Dve leti po zdravljenju bolnica ni slabokrvna in ne potrebuje transfuzij.*

Zaključki *Žilne ektazije antruma želodca so pogosto nepoznane in napačno opredeljene kot erozivni gastritis. Čeprav je bolezen redka, je pomemben vzrok prikrite krvavitve iz zgornje prebavne cevi, zlasti pri starejših ženskah.*

Key words *gastric antral vascular ectasia; watermelon stomach, bleeding; chronic anaemia; argon plasma coagulation*

Abstract

Background *Gastric antral vascular ectasia (GAVE), or »watermelon stomach« is a rare but important cause of gastrointestinal blood loss and anaemia, and has characteristic endoscopic and histological features. The pathogenesis of this condition remains unclear. The goal in treating a patient with gastric antral vascular ectasia should be the complete elimination of transfusion requirements. Various medical, surgical and endoscopic therapeutic modalities have been attempted with variable success. Currently available evidence favours endoscopic therapy using argon plasma coagulation or Nd: YAG laser.*

Avtor za dopisovanje / Corresponding author:

Dejan Urlep, Oddelek za gastroenterologijo in endoskopijo, Klinični oddelek za interno medicino, Splošna bolnišnica Maribor, Ljubljanska 5, 2000 Maribor; e-mail: dejan.urlep@guest.arnes.si

| | |
|----------------------|--|
| Patients and methods | <i>A case of 77-year-old women with gastric antral vascular ectasia is presented who was transfusion dependent due to recurrent anaemia despite iron supplements. She was successfully treated with argon plasma coagulation (APC). Two years after treatment she didn't have anaemia and no need for transfusion.</i> |
| Conclusions | <i>It is widely belived that GAVE is under-recognized and is most often misinterpreted as antral gastritis. Although rare, it is an important cause of occult upper gastrointestinal bleeding, particularly in elderly women.</i> |

Uvod

Žilne ektazije antruma želodca so redek, a zanimiv vzrok slabokrvnosti zaradi kronične izgube krvi iz prebavne cevi. Bolezen ima značilno endoskopsko sliko sluznice antruma želodca. Na sluznici so vidne izrazito pordele proge, ki so lahko v ravni ostale sluznice ali pa so nekoliko privzdignjene. Pordele proge se širijo kot žbice kolesa od pilorusa proti antrumu. Jabbari s sodelavci je leta 1984 prvi natančno opisal spremembe na sluznici. Bolezen je poimenoval Watermelon stomach - lubenični želodec (WS) zaradi pordelih trakastih sprememb sluznice antruma želodca, ki spominjajo na vzorec na lupini lubenice (1). Žilne ektazije antruma želodca so pogosto nespoznane in napačno opredeljene kot antralni gastritis. Prve raziskave so pokazale, da je potrebno približno 5 let, da se entiteta spozna kot vzrok za krvavitve (2, 3).

Značilni bolnik z žilnimi ektazijami antruma želodca je starejša ženska s kronično slabokrvnostjo zaradi pomanjkanja železa in pozitivnimi testi blata na kri, pri kateri vzrok za izgubo krvi ni bil pojasnjen z endoskopskimi in rentgenskimi preiskavami (4). Pri 60–70 % bolnikov samo nadomeščanje železa ne zadošča, zato so potrebne redne transfuzije krvi (5).

Cilj zdravljenja je zmanjšati izgubo krvi do te mere, da transfuzije niso več potrebne. V literaturi poročajo o zdravljenju WS z različnimi zdravili, z različnimi endoskopskimi tehnikami in operativno odstranitvijo antruma želodca (6–13).

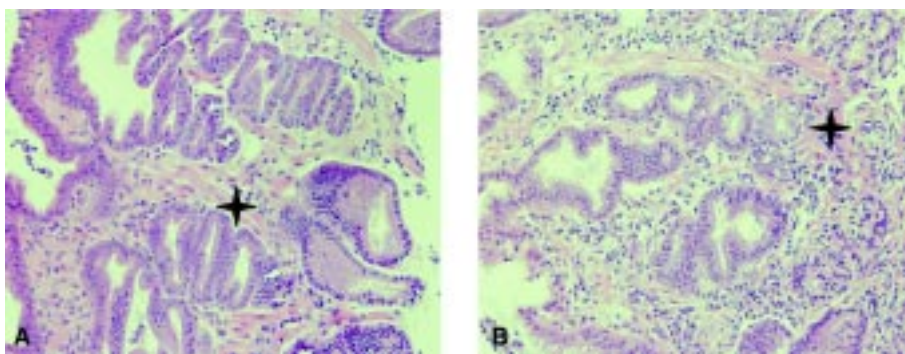
Prikaz primera

Sedeminsedemdesetletno bolnico F. B. smo 24. 4. 2004 sprejeli na Oddelek za gastroenterologijo in endoskopijo Kliničnega oddelka za interno medicino Splošne bolnišnice Maribor zaradi hude slabokrvnosti z vrednostjo hemoglobina 62 g/l.

Bolničn oče je umrl zaradi ciroze jeter. Bolezni, ki jih je prebolela v otroštvu, se ni spomnila. Leta 1942 so ji odstranili slepič, leta 1976 je prebolela akutno vnetje trebušne slinavke zaradi žolčnih kamnov. Žolčnik z žolčnimi kamni je bil kasne-

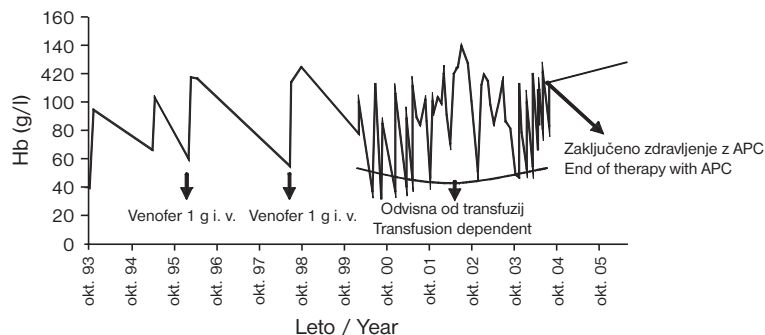
je operativno odstranjen. Zaradi hude mikrocitne anemije je bila prvič sprejeta v bolnišnico oktobra leta 1993. Takrat je bila ob sprejemu vrednost Hb 39 g/l in MCV 59,8 fl. Vrednosti železa in feritina v serumu so bile nizke, vrednosti TIBC pa povišane. V razmazu krvi so bili vidni mikrocitni in hipohromni eritrociti, prisotna je bila anizocitoza in poikilocitoza. Ostali biokemični izvidi in tumorski označevalci so bili v mejah normale. Preiskave blata na kri so bile občasno pozitivne. Med obravnavo v bolnišnici so bile opravljene številne preiskave za poskus opredelitve krvavitve iz prebavne cevi. Opravljena je bila ezofagogastroduodenoskopija (EGDS), ki je pokazala v antralnem delu želodca vnetno spremenjeno sluznico, ki se je izrazito ločila od ostale sluznice. Kontrolna EGDS, še v času iste obravnave, je ponovno pokazala pordelost antralne sluznice. Opisali so pordele sluznične gube, ki se zlivajo proti pilorusu. Spremembe so bile opredeljene kot hude vnetne erozivne spremembe antruma želodca. Odvzeta je bila biopsija za histološki pregled, ki je pokazal kronični gastritis in zmerno fibrozo lamine proprie (Sl. 1A, 1B).

Endoskopska retrogradna holangiopankreatografija (ERCP) in ultrazvok trebuha razen stanja po odstranitvi žolčnika nista pokazala posebnosti. Pregled debelega črevesa in jejunoileografija sta bili v mejah normale. Rentgenska slika prsnih organov je pokazala nakazano povečano srce brez drugih posebnosti. Opravljena je bila biopsija kostnega mozga, ki je pokazala hiperplazijo rdeče vrste. Ugotovljena je bila sladkorna bolezen. Po transfuziji 600 ml koncentriranih eritrocitov in po nadomeščanju železa se je krvna slika popravila. Ob odpustu je bila bolnici sveto-



Sl. 1A, 1B. Neenakomerno izražena proliferacija miofibroblastov (zvezdica) v lamini proprie. (HE, 100-krat).

Figure 1A, 1B. Irregular proliferation of myofibroblasts (star) in lamina propria (HE, 100×).



Sl. 2. Spreminjanje koncentracije hemoglobina s časom.

Figure 2. Variation in haemoglobin concentration with time.

vana sladkorna dieta in zaviralec protonske črpalke (omeprazol 2 × 1 kapsula). Svetovana je bila kontrolna gastroskopiya čez mesec dni, ki je ni opravila. Ponovno je bila sprejeta zaradi hude mikrocitne anemije marca 1995, ponovljene endoskopske preiskave razen že opisanih sprememb v antrumu želodca niso pokazale posebnosti. Opravljena je bila kontrastna rentgenska preiskava želodca in dvanajstnika, ki je bila v mejah normale. Ob odpustu ji je bilo svetovano naj redno jemlje železov disulfat 40 mg (Retafer) 2 tableti dnevno. Ob naslednjem sprejemu zaradi hude slabokrvnosti februarja 1996 je bila opravljena še scintigrafska preiskava z označenimi eritrociti, ki je postavila sum na prikrito krvavitve v debelo črevo, najverjetneje v področju jetrnega zavoja. Ponovljena je bila endoskopska preiskava debelega črevesa (koloskopija) in opravljena je bila kontrastna rentgenska preiskava debelega črevesa (irigografija). Obe preiskavi nista pokazali posebnosti. Aprila 1996 je bolnica opravila še kontrastno rentgensko preiskavo arterij trebuha (angiografijo), ki ni pokazala patološkega žilja v povirju celiakalnega trunkusa in zgornje ter spodnje mezenterične arterije. V aprilu leta 1996 je desetkrat prejela železov trioksid saharat 100 mg (Venofer) intravensko. Junija 1998 je bila ponovno sprejeta zaradi hude mikrocitne anemije s Hb 55g/l. Ponovljene endoskopske preiskave niso pojasnile vzroka kronične krvavitve in bolnica je ponovno desetkrat prejela železov trioksid saharat 100 mg intravensko. Februarja 2000 je bila ugotovljena slabokrvnost s Hb 78g/l, zato je prejela 2 vrečki koncentriranih eritrocitov. Test absorpcije železa je pokazal normalno absorpcijo železa. Od junija leta 2000 je bila bolnica odvisna od transfuzij koncentriranih eritrocitov. Sprva je prejela 3 do 4 vrečke koncentriranih filtriranih eritrocitov na tri mesece, v letu 2001 in 2002 na dva meseca in v letu 2003 že vsak mesec (Sl. 2)

Aprila 2004 je bila ponovno sprejeta zaradi hude slabokrvnosti s Hb 62 g/l. Bolnica se je zadnje dni pred sprejemom slabo počutila, bila je utrujena, pri naporu se je hitro zadihala. Doma so ji blago otekale noge, krvi na blatu ni opazila. Imela je črno blato zaradi jemanja železovih pripravkov. Zaradi sladkorne bolezni je prejela glipizide (Glucotrol XL) 10 mg in akarbozo (Glucobay) 2 × 100 mg. Prejemala je še omeprazol (Utop) 2 × 1 kapsulo in železov disulfat 40 mg (Retafer) 2 × 1 tableto.

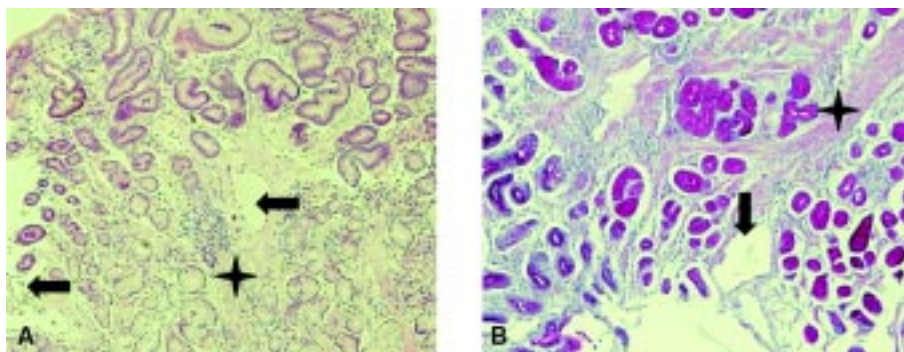
Ob sprejemu je bila bolnica neprizadeta, brez povišane telesne temperature, koža in vidne sluznice so bile blede, krvni tlak

pa je bil 120/65. Nad desno karotidno arterijo je bil slišen šum, srčna akcija je bila ritmična, normokardna, toni so bili fiziološko poudarjeni. Trebuh je bil mehak, neobčutljiv brez tipnih rezistenc, vidna je bila brazgotina po odstranitvi žolčnika. Pri rektalnem pregledu na dosegu prsta ni bilo tipati rezistenc, blato je bilo temno, test prisotnosti krvi v blatu je bil pozitiven.

V laboratorijskih izvidih je bila ob sprejemu prisotna slabokrvnost s Hb 62g/l, pri čemer pa MCV ni bil več znižan, kar lahko pripišemo pogostim transfuzijam, ki jih je bolnica prejela v zadnjem času. Ugotavljali smo povišane vrednosti krvnega sladkorja in nizke vrednosti železa in feritina. Ostali laboratorijski izvidi so bili v mejah normale.

Bolnica je prejela 4 vrečke koncentriranih filtriranih eritrocitov. Pred transfuzijo je prejela 100 mg hidrokortizona (Solu-Cortef) intravensko. Po transfuziji je Hb narasel na 109 g/l. Opravili smo kontrolno gastroskopiyo, kjer so bile vidne v antralnem delu želodca številne drobne angiektazije, ki so bile razpršeno posejane po vsej sluznici antruma in so se mestoma med seboj zlivale. Odvzet je bil vzorec spremenjene sluznice za histološki pregled, ki je pokazal kronični gastritis in rahlo fibrozo lamine proprie.

Zaradi značilne klinične slike in značilnega endoskopskega izvida ob sicer neznačilnem histološkem izvidu smo bili mnenja, da so pri bolnici vzrok kronične izgube krvi žilne ektazije antruma želodca (WS).



Sl. 3A, 3B. Poudarjena fibroplazija (zvezdica) in razširjene žile (puščica) lamine proprie (A: HE 40-krat, B: PAS-AB 40-krat).

Figure 3A, 3B. Accentuated fibroplasia (star) and dilated capillaries (arrow) in the lamina propria (A: HE 40×, B: PAS-AB 40×).

Opravili smo elektrokoagulacijo sprememb z argonsko plazemsko koagulacijo (APC). Elektrokoagulacija je bila opravljena z močjo 45W in pretokom plina 0,8 l/min. Bolnica je pred posegom prejela pomirjevalo midazolam 5 mg (Dormicum), analgetik tramadol 100 mg (Tramal) in spazmolitik tropij 0,4 mg (Spasmex). Elektrokoagulacijo smo ponovili še dvakrat, vselej v razmaku štirih tednov. Pri zadnji elektrokoagulaciji avgusta 2004 v antralnem delu želodca ni bila več vidna razpršena razporejenost angiektazij, ampak so angiektazije tvorile trakast vzorec, ki je potekal proti pilorusu.

Bolnico smo naročili na ponovno elektrokoagulacijo z APC v oktobru 2004, vendar se na poseg ni javila. Izvedeli smo, da si bolnica redno kontrolira krvno sliko, ki je 2 leti po zdravljenju z APC v mejah normale. Povabili smo jo na kontrolo, vendar se povabilu ni odzvala.

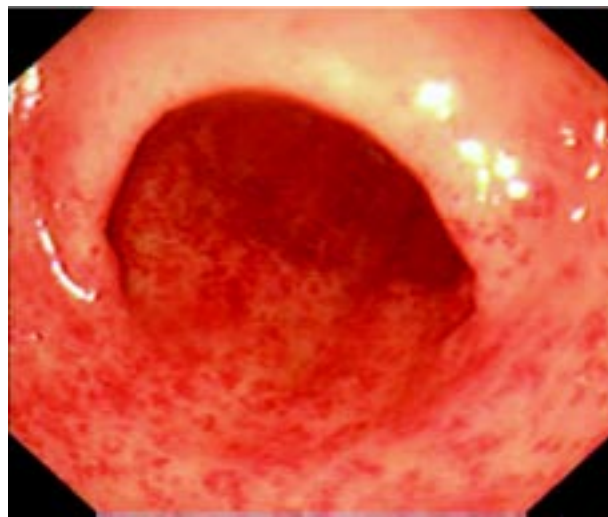
Razpravljanje

Žilne ektazije antruma želodca je prvič opisal Rider leta 1953 (14), a je to bolezen prvi natančno opredelil Jabbari s sodelavci leta 1984 (1). Jabbari je bolezen poimenoval Watermelon stomach zaradi značilnih prog v antrumu želodca, ki spominjajo na proge na lupini lubenice. Za bolezen se je uveljavila kratica GAVE, ki izhaja iz prvih črk angleškega opisa bolezni: Gastric Antral Vascular Ectasia.

Raziskava, ki jo je opravil Goustout s sod., je zajela 45 bolnikov z žilnimi ektazijami želodca (5). Večina bolnikov so bile ženske (71 %), katerih povprečna starost je bila 73 let. Značilna klinična slika je bila mikrocitna anemija zaradi pomanjkanja železa ob prikriti krvavitvi iz prebavne cevi. Bolniki (60–70 %) so bili odvisni od transfuzij zaradi ponavljajoče se slabokrvnosti kljub nadomeščanju železa, imeli so pozitivno preiskavo blata na kri. V literaturi so tudi poročila o bolnikih z znaki akutne krvavitve iz prebavne cevi, ki se kaže bodisi kot melena ali hematemeza (15). Pogostnost bolezni ni znana. Jabbari s sodelavci je menil, da je bolezen redka in da srečamo 3 bolnike na 10 000 opravljenih EGDS (1). Nekateri avtorji mislijo, da je bolezen pogostejša (41).

Za to bolezen je najbolj značilna edinstvena endoskopska slika sluznice antruma želodca. Večina bolnikov ima na sluznici antruma vidne nekoliko pordele trakaste sluznične gube, ki potekajo proti pilorusu. Ko jih pogledamo od blizu, opazimo, da so sestavljene iz številnih drobnih teleangiektazij. Trakovi se širijo iz pilorusa proti antrumu in spominjajo na žbice kolesa. Manjši delež bolnikov (10 %) ima ektazije posejane razpršeno po antrumu želodca (5). To obliko so Chawla in sod. poimenovali satat želodec (honeycomb stomach) in je verjetno napredovanje trakastih sprememb k bolj razpršeni prizadetosti (16) (Sl. 4). Nekateri avtorji poročajo, da so našli žilne ektazije tudi v področju kardije želodca (17, 18).

Približno 30 % bolnikov z žilnimi ektazijami antruma želodca ima cirozo jeter. Zato se GAVE pogosto zamenjuje s spremembami sluznice želodca, ki jih najdemo pri bolnikih s cirozo in jih imenujemo portalna hipertenzivna gastropatija (PHG). Tu je sluznica zna-



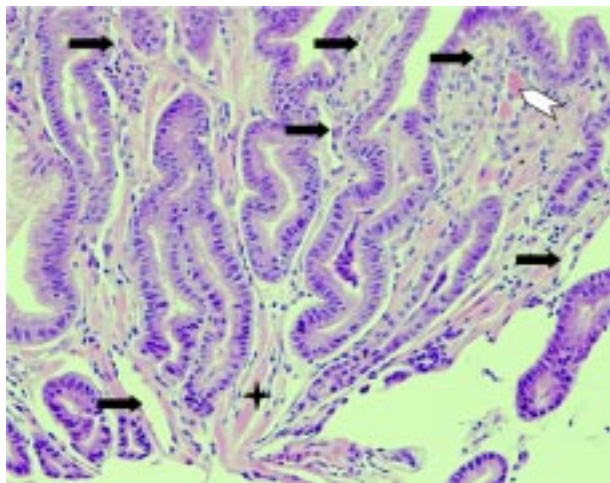
Sl. 4. Razpršena oblika žilnih ektazij antruma želodca (honeycomb stomach). Vidne so številne rdeče pege, ki so skupine drobnih teleangiektazij.

Figure 4. Diffuse variety of antral vascular ectasia (honeycomb stomach). There are clusters of minute telangiectasias presenting as multiple red spots.

čilno spremenjena v korpusnem delu želodca ali v fundusu želodca, ne pa v antrumu kot pri GAVE. Pri blagi PHG je želodčna sluznica pordele in otečena in ima videz kačje kože ali ima mozaični vzorec. Pri hudi PHG opazujemo na sluznici želodca rdeče pike ali pege, ki lahko med pregledom aktivno krvavijo (19). Bolniki s cirozo imajo lahko tudi GAVE. V teh primerih sta ciroza in anemija močnejše izražena kot pri bolnikih, ki imajo portalno hipertenzivno gastropatijo. Bolniki s cirozo in GAVE imajo običajno bolj napredovalo jetrno cirozo kot bolniki s PHG in tudi bolj izraženo slabokrvnost. Zdravljenje z zaviralci beta receptorjev, ki je uspešno pri PHG, pri bolnikih z GAVE ni učinkovito (20).

Pri histološkem pregledu vzorca sluznice antruma želodca bolnikov z GAVE vidimo v lamini proprijii povrhnjo fibromuskularno hiperplazijo z razširjenimi kapilarami in strdki v drobnih žilah. Večina razširjenih kapilar v sluznici in podsluznici je zamašenih z drobnimi fibrinskimi strdki, vnetnih celic pa je malo (Sl. 5). Fibromuskularna hiperplazija v lamini proprijii je posledica razraščanja vretenastih celic, ki se širijo v smeri antralnih žlez (21, 22).

Vzrok za nastanek žilnih ektazij antruma želodca ni pojasnjen. Bolezen je povezana s številnimi boleznimi, med katerimi so najpogosteje omenjene avtoimune bolezni (Razpr. 1). Goustout s sod. je pri 62 % bolnikov z WS ugotovil avtoimuno ali vezivnotkivno obolenje. Najpogosteje Raynaudjev fenomen (31 %) in sklerodaktilijo (18 %) (5). Bolezen je povezana s sistemsko sklerozo (23), sindromom CREST (5), Sjögrenovim sindromom (5), primarno biliarno cirozo (5), sladkorno boleznijo (15), Addisonovo boleznijo (24), primarno hipotireozo in perniciozno anemijo (5). Pri bolnikih pogosto ugotovimo atrofijo korpusne sluznice želodca, aklorhidrijo in hipergastrinemijo (1).



Sl. 5. Fibromuskularna hiperplazija (zvezdica), pomnožene in dilatirane kapilare (polne puščice) in droben strdek v kapilari (prazna puščica) lamine proprije (HE, 100-krat).

Figure 5. Fibromuscular hyperplasia (star), increase number dilated capillaries (black arrow) and microthrombosis (white arrow) (HE, 100×).

Razpr. 1. Pridružene bolezni pri žilnih ektazijah antruma želodca.

Table 1. Disease associated with GAVE.

| | Avtoimune bolezni Immune diseases | Ostale bolezni Non-immune diseases |
|-------------------|---|---|
| Pogoste Common | Sistemska skleroza Systemic sclerosis Sindrom CREST* CREST* syndrome Sjögrenov sindrom Sjogren syndrome Perniciozna anemija Pernicious anemia Hipotireoza Hypothyroidism | Ciroza Cirrhosis Hipertenzija Hypertension Ledvična insuficienca Renal insufficiency Presaditev kostnega mozga Bone marrow transplantation Družinska mediteranska vročica Familial Mediterranean fever |
| Redke Uncommon | Sistemiški lupus eritematosus Systemic lupus erythematosus Sklerodermija Scleroderma Primarna biliarna ciroza Primary biliary cirrhosis Addisonova bolezen Addison's disease | Sladkorna bolezen Diabetes Nodularna regenerativna hiperplazija Nodular regenerative hyperplasia Limfom Lymphoma Želodčni karcinom Gastric carcinoma Aortna stenoza Aortic stenosis |

* calcinosis, Raynaud's, oesophageal dysmotility, scleroderma, teleangiectasia

Bolezni, ki so pridružene GAVE in niso avtoimune, kot so arterijska hipertenzija, ishemična bolezen srca in okvare srčnih zaklopk, so verjetno posledica dejstva, da so bolniki z GAVE starejši in imajo zato več pridruženih kroničnih degenerativnih bolezni.

Mehanizem, ki povzroči značilne spremembe antruma želodca pri GAVE, ni pojasnjen. Značilnosti žilnih sprememb, ki jih vidimo pri GAVE, kažejo, da so spremembe pridobljene in ne prirojene (28). Nekateri av-

torji mislijo, da je temeljni dogodek delno izbočenje (prolaps) ohlapno pritrjene antralne sluznice želodca pri močni peristaltiki skozi pilorus. To naj bi povzročilo občasno zaporo žil v podsluznici, kar sproži postopen nastanek teleangiektazij (1).

To razlago podpira fibromuskularna hiperplazija lamine proprije in razširjene sluznične kapilare, ki jih najdemo pri histološkem pregledu vzorca sluznice želodca. Podobne histološke spremembe najdemo pri sindromu solitarne razjede danke, za katerega se predvideva, da ga povzroči izbočenje rektalne sluznice skozi zadnjično odprtino (22, 25). Pojav GAVE pri bolnikih s cirozo bi tako lahko pojasnili z bolezenskim gibanjem antralne želodčne sluznice, ki jo opazujemo pri teh bolnikih (26).

Drugi avtorji mislijo, da imajo snovi, ki delujejo na žilje, pomembno vlogo pri nastanku žilnih ektazij. Pri bolnikih z GAVE, ki so jim odstranili antralni del želodca, so v odstranjenem delu v bližini žil v lamini proprije našli razraščanje nevroendokrinih celic, ki so vsebovale vazoaktivni intestinalni peptid (VIP), 5-hidroksitriptamin (5HT-3) in gastrin. Presežek teh mediatorjev naj bi vplival na razširitev žil in nagnjenost h krvavitvam (27).

Način zdravljenja je odvisen od stopnje izgube krvi iz žilnih ektazij antruma želodca. Kadar izgube krvi niso velike, zadošča nadomeščanje železa bodisi z zaužitjem ali pa parantalno. Kadar se kljub nadomeščanju železa razvije slabokrvnost, bolniki postanejo odvisni od transfuzij. V raziskavi, ki jo je opravil Gostout s sod. in je vključila 45 bolnikov, so bolniki prejeli povprečno 10 transfuzij letno, v hudih primerih pa celo 50 do 100 transfuzij letno (5).

Ti bolniki so kljub natančnim preiskavam krvnih pripravkov izpostavljeni nevarnosti okužbe z virusi, ki se prenašajo s krvjo (29). Dodatna nevarnost je z endotoksini povzročen septični šok in z eritrociti povezana sepsa (30). Zato je končni cilj zdravljenja zmanjšati izgubo krvi do te mere, da transfuzije krvi niso več potrebne.

Poznamo tri pristope k zdravljenju žilnih ektazij antruma želodca: farmakološki, endoskopski in kirurški.

Žilne ektazije antruma želodca so poskušali zdraviti z vrsto različnih zdravil: kortikosteroidi (1, 8, 31), s kombinacijo estrogena in progesterona (7, 32), oktreotidom (33), traneksamično kislino (9), interferonom alfa (6) in antagonistom serotonina cyproheptadinom (34). V literaturi so opisani primeri uspešnega zdravljenja s kortikosteroidi (1, 31) in s kombinacijo estrogena in progesterona (32).

Opisanih je več načinov termične odstranitve teleangiektazij antruma želodca: koagulacija z laserjem Neodymium-yttrium-aluminum garnet (Nd:YAG) (5, 15, 35), z argonsko plazemsko koagulacijo (APC) (12), grelno sondo (heater probe) (36), bipolarno elektrokoagulacijo (11) in argonskim laserjem (10).

Največ se uporablja laser Nd:YAG in APC. Pri obravnavi z laserjem Nd:YAG so zgodnje raziskave pokazale pomembno število zapletov. Tako so poročali o razpoku želodca, o zožitvah antruma želodca zaradi brazgotinjenja (37) in o nastanku hiperplastičnih polipov po ponavljajoči termični poškodbi sluznice (38).

Običajno so potrebne tri do štiri ponovitve, da je učinek zadovoljiv in transfuzije niso več potrebne (5, 15, 35).

V zadnjih letih je največ poročil o zdravljenju GAVE z APC. Argonska plazemska koagulacija je elektrokoagulacijska tehnika brez dotika, ki uporablja za koagulacijo visokofrekventen monopolaren tok. Tok se prevede do tarčnega tkiva preko ioniziranega plina argona (39). Prednost APC je v tem, da je metoda površinska in povzroči elektrokoagulacijo le do globine 2 do 3 mm, kar zmanjša nevarnost za razpok želodca. Omogoča tudi koagulacijo sprememb pod kotom (4). Probst s sod. je v raziskavi, ki je zajela 17 bolnikov z GAVE, pri vseh bolnikih odpravil slabokrvnost. Potrebnih je bilo od enega do štirih posegov. Po tridesetih mesecih je pet bolnikov zaradi ponovitve slabokrvnosti potrebovalo dodatni poseg (40).

Uspešnost zdravljenja z APC je približno enaka uspešnosti zdravljenja z Nd:YAG, vendar je pri zdravljenju z APC manj zapletov. Prednost APC je v nižji ceni in večji giblivosti enote v primerjavi z laserjem Nd:YAG, zato lahko pričakujemo, da bo APC nadomestila Nd:YAG laser pri terapiji GAVE.

Pri bolnikih, pri katerih ugotovimo žilne ektazije antruma želodca, pričnemo zdravljenje z endoskopskimi posegi bodisi z laserjem Nd:YAG ali pa z argonsko plazemsko koagulacijo. Obe metodi sta uspešni v 70–75 %. Pri tistih bolnikih, pri katerih po nekajkratnem endoskopskem zdravljenju ne pride do izboljšanja, nadaljnji poskusi niso smiselni in je potrebna operacija (41). Najpogosteje uporabljena operacija pri bolnikih z GAVE je odstranitev antruma želodca (antrektomija) (1, 5, 22). Kirurški pristop je dokončna terapija za bolnike z GAVE, saj po operaciji pri nobenem bolniku z GAVE ni prišlo do razvoja ponovne slabokrvnosti.

Delu bolnikov se po endoskopskem zdravljenju zmanjšajo potrebe po transfuzijah, vendar so ti bolniki še vedno odvisni od transfuzij. V takšnih primerih je potreben bolj prilagojen pristop, ki upošteva bolnikovo splošno stanje, starost, pridružene bolezni in npr. potrebo po sistemskem antikoagulantnem zdravljenju (41).

Pri bolnikih, ki imajo GAVE, portalno hipertenzijo in cirozo je pristop manj jasen. Pri tej skupini bolnikov je odgovor na endoskopsko zdravljenje slabši, hkrati pa je operativno zdravljenje bolj nevarno (42).

Bolnica, ki smo jo opisali v prikazu primera, je imela značilno klinično sliko ženske po šestdesetem letu starosti z mikrocitno anemijo zaradi kronične krvavitve, pri kateri vzrok krvavitve ni bil pojasnjen. Od pojava klinične slike pa do postavitve diagnoze je preteklo enajst let. Bolnica je v tem času prejela 108 transfuzij koncentriranih eritrocitov. Opravila je sedem gastroskopij, pri katerih so bile spremembe opisane, vendar nespoznanane za žilne ektazije antruma želodca. Histološki izvid je opisoval fibrozo lamine proprije, ne pa razširjenih kapilar. Od spremljajočih bolezni ima bolnica sladkorno bolezen, ki jo sedaj zdravi z inzulinom.

Zanimivo je, da bolnica v času od 9. 2. 1996 do 24. 6. 1998, ko je prejela 3 vrečke koncentriranih eritrocitov, in nato do 7. 2. 2000 ni potrebovala transfuzij. To

lahko razložimo z železovim trioksid saharatom, ki ga je bolnica prejela intravensko (1 gram) leta 1996 in tudi leta 1998. Na ta način so se rezerve železa napolnile do te mere (bolnica je vseskozi prejela tudi železov disulfat (Retafer) v obliki tablet), da se je izguba krvi iz teleangiektazij želodca lahko nadomeščala s povečano eritropoezo v kostnem mozgu. Bolnica je od leta 2000 naprej potrebovala transfuzije vedno pogosteje, kar govori za to, da bolezen s časom napreduje. Napredovanje bolezni je vidno tudi pri histološkem pregledu vzorcev, odvzetih leta 1993 in 2004. Razrast vretenastih celic (fibroza) v lamini proprije je v vzorcu iz leta 2004 izrazito večja kot v vzorcu iz leta 1993. Pri bolnici smo po treh endoskopskih posegih z argonsko plazemsko koagulacijo dosegli, da bolnica ne potrebuje več transfuzij (2 leti po zadnjem posegu). Pri tretjem posegu z APC smo opazovali prehod razporejenosti teleangiektazij iz razpršene oblike (honeycomb stomach) v trakasto obliko (watermelon stomach), kar govori za to, da je razpršena oblika ektazij antruma želodca napredovala stopnja žilnih ektazij antruma želodca. Zapletov pri zdravljenju z APC nismo imeli.

Zaključki

Žilne ektazije antruma želodca so redka bolezen, ki ima značilno endoskopsko in histološko sliko. Bolezen se kljub značilni endoskopski sliki pogosto zamenja za erozivni gastritis. Čeprav je bolezen redka, jo je važno prepoznati, saj je pomemben vzrok prikrite krvavitve iz prebavne cevi, zlasti pri starejših ženskah. Cilj zdravljenja je zmanjšati izgubo krvi do te mere, da transfuzije niso več potrebne. Danes se pri zdravljenju žilnih ektazij antruma želodca najpogosteje uporablja elektrokoagulacija z argonskim plazemskim koagulatorjem.

Literatura

1. Jabbari M, Cherry R, Lough JO, Daly DS, Kinnear DG, Goresky CA. Gastric antral vascular ectasia: the watermelon stomach. *Gastroenterology* 1984; 87: 1165–70.
2. Calam J, Walker RJ. Antral vascular lesion, achlorhydria and chronic blood loss: response to steroids. *Dig Dis Sci* 1980; 25: 236–9.
3. Tsai HH, Smith J, Danesh BJ. Successful control of bleeding from gastric antral vascular ectasia (watermelon stomach) by laser photocoagulation. *Gut* 1991; 32: 93–4.
4. Abedi M, Haber GB. Watermelon stomach. *Gastroenterologist* 1997; 5: 179–84.
5. Gostout CJ, Viggiano TR, Ahlquist DA, Wang KK, Larson MV, Balm R. The clinical and endoscopic spectrum of the watermelon stomach. *J Clin Gastroenterol* 1992; 15: 256–63.
6. Disdier P, Schleinitz N, Perreard M, Monges D, Swiader L, Gerolami A, et al. Dramatic improvement of watermelon stomach with alpha-interferon. *Am J Gastroenterol* 1995; 90: 1009–10.
7. Moss SF, Ghosh P, Thomas DM, Jackson JE, Calam J. Gastric antral vascular ectasia; Maintenance treatment with oestrogen-progesterone. *Gut* 1992; 33: 715–7.
8. Bowmick BK. Watermelon stomach treated with oral corticosteroid. *J R Soc Med* 1993; 86: 52.
9. McCormick PA, Ooi H, Crosbie O. Tranexamic acid for severe bleeding gastric antral vascular ectasia in cirrhosis. *Gut* 1998; 42: 750–2.
10. Bjorkman DJ, Bauchi KN. Endoscopic laser therapy of the watermelon stomach. *Laser Surg Med* 1992; 12: 478–81.

11. Binmoeller KE, Keaton RM. Bipolar electrocoagulation for watermelon stomach. *Gastrointest Endosc* 1995; 42: 277–8.
12. Yousuff I, Brennan F, Ormonde D, Laurence B. Argon plasma coagulation for the treatment of watermelon stomach. *Endoscopy* 2002; 34: 407–10.
13. Mann NS, Rachut E. Gastric antral vascular ectasia causing severe hypoalbuminemia and anaemia cured by antrectomy. *J Clin Gastroenterol* 2002; 34: 284–6.
14. Rider JA, Klotz AP, Kirsner JB. Gastritis with veno capillary ectasia as a source of massive gastric haemorrhage. *Gastroenterology* 1953; 24: 118–23.
15. Bourke MJ, Hope RL, Boyd P, Gillespie PE, Cowen AE, Williams SJ. Endoscopic laser therapy for watermelon stomach. *J Gastroenterol Hepatol* 1996; 11: 832–4.
16. Chawla SK, Ramani K, Presti PL. The honeycomb stomach: Coalesced gastric angiodysplasia. *Gastrointest Endosc* 1990; 36: 516–8.
17. Stotzer P, Willen R, Kilander AF. Watermelon stomach: not only an antral disease. *Gastrointest Endosc* 2002; 55: 897–900.
18. Shaffer RA, Scobey MW. Ring around cardia: A watermelon stomach variant. *Gastrointest Endosc* 2003; 57: 280–2.
19. Burak KW, Lee SS, Beck PL, Tasse D, Bui B, Willems B, et al. Portal hypertensive gastropathy and gastric antral vascular ectasia (GAVE) syndrome. *Gut* 2001; 49: 866–72.
20. Spahr L, Villeneuve JP, Dufresne MP, et al. Gastric antral vascular ectasia in cirrhotic patients: absence of relation with portal hypertension. *Gut* 1999; 44: 739–42.
21. Gardiner GW, Murray D, Prokipehuk EJ. Watermelon stomach, or antral gastritis. *J Clin Pathol* 1985; 38: 1317–8.
22. Gilliam JH, Geisinger KR, Wu WC, Weidner N, Richter JE. Endoscopic biopsy is diagnostic in gastric antral vascular ectasia. *Digest Dis Sci* 1989; 34: 885–8.
23. Elkayam O, Oumanski M, Yaron M, Caspi D. Watermelon stomach following and preceding systemic sclerosis. *Semin Arthritis Rheum* 2000; 30: 127–31.
24. Viiala CH, Kaye JM, Hurley, Kasha SP. Watermelon stomach arising in association with Addison's disease. *J Clin Gastroenterol* 2001; 33: 173–4.
25. Suit P, Petras RE, Bauer TW, Petrini JL Jr. Gastric antral vascular ectasia. A historical and morphometric study of »the watermelon stomach.« *Am J Surg Pathol* 1987; 11: 558–61.
26. Charneau J, Petit R, Cales P, Dauver A, Boyer Y. Antral motility in patients with cirrhosis with or without gastric antral vascular ectasia. *Gut* 1995; 37: 488–92.
27. Lowes JR, Rode J. Neuroendocrine cell proliferations in gastric antral vascular ectasia. *Gastroenterology* 1989; 97: 207–12.
28. Ruhl GH, Schnabel R, Peisler Seidel D. Gastric antral vascular ectasia: a case report of a 10 year follow up with special consideration of histopathological aspects. *Z Gastroenterol* 1994; 32: 160–4.
29. Schreiber GB, Busch MP, Kleinman SH, Korelitz JJ. The risk of transfusion-transmitted viral infections. The retrovirus Epidemiology Donor study. *N Engl J Med* 1996; 334: 1685–90.
30. Chamberland M, Khabbaz RF. Emerging issues in blood safety. *Infect Dis Clin North Am.* 1998; 12: 217–29.
31. Calam J, Walker RJ. Antral vascular lesion, achlorhydria and chronic blood loss: response to steroids. *Dig Dis Sci* 1980; 25: 236–9.
32. Tran A, Villeneuve JP, Bilodeau M, Willems B, Marleau D, Fenyves D, et al. Treatment of chronic bleeding from gastric antral vascular ectasia (GAVE) with oestrogen-progesterone in cirrhotic patients: an open pilot study. *Am J Gastroenterol* 1999; 94: 2909–11.
33. Barbara G, De Giorgio R, Salvioli B, Stanghellini V, Corinaldesi R. Unsuccessful octreotide treatment of the watermelon stomach. *J Clin Gastroenterol* 1998; 26: 345–6.
34. Cabral JE, Pontes JM, Toste M, Camacho E, Leitao, Freitas D, Monteiro JG. Watermelon stomach: treatment with a serotonin antagonist. *Am J Gastroenterol* 1991; 86: 927–8.
35. Liberski SM, McGarrity TJ, Hartle RJ, Varano V, Reynolds D. The watermelon stomach: long-term outcome in patients with Nd:YAG laser therapy. *Gastrointest Endosc* 1990; 36: 399–402.
36. Petrini JJ, Johnston J. Heater probe for antral vascular ectasia. *Gastrointest Endosc* 1989; 35: 324–8.
37. Sargeant IR, Loizou LA, Rampton D, Tulloch M, Bown SG. Laser ablation of upper gastrointestinal vascular ectasias. Long term results. *Gut* 1993; 34: 470–5.
38. Geller A, Gostout CJ, Balm RK. Development of hyperplastic polyps following laser therapy for watermelon stomach. *Gastrointest Endosc* 1996; 43: 54–6.
39. ASGE. The argon plasma coagulator. *Gastrointest Endosc* 2002; 55: 807–10.
40. Probst A, Scheubel R, Wanbeck M. Treatment of watermelon stomach (gastric antral vascular ectasia) by means of endoscopic argon plasma coagulation (APC): long-term outcome. *Z Gastroenterol* 2001; 39: 447–52.
41. Novitsky YW, Kercher KW, Czerniach DR, Czerniach DR, Litwin DE. Watermelon stomach: pathophysiology, diagnosis, and management. *J Gastrointest Surg.* 2003; 7: 652–61.
42. Brandt LJ. Gastric antral vascular ectasia: Is there to be a consensus. *Gastrointest Endosc* 1996; 44: 355–6.