

Gastrik Antral Vasküler Ektazi ve Tedavi Seçenekleri

Mustafa ERBAYRAK, Cansel TÜRKAY

Fatih Üniversitesi Tıp Fakültesi Gastroenteroloji ABD, Ankara

Gastrik antral vasküler ektazi (GAVE), gastrointestinal sistemde kronik kan kaybı ve anemisinin nadir, fakat ilginç bir nedenidir. Karakteristik endoskopik ve histolojik bulgular vardır. GAVE'ye artan bir ilgi vardır, fakat bu durum genellikle gözden kaçmakta ve antral gastrit olarak yanlış değerlendirilmektedir. GAVE ilk defa 1953'de Ryder tarafından yaşlı kadınların gastrektomi örneklerinde yapılan incelemede "belirgin venokapiller ektazi ile birlikte olan eroziv atrofik gastrit" olarak tanımlandı (1). Endoskopik olarak pilordan antruma doğru yayılan hem lineer, hem diffüz sıralanma gösteren eritematöz görünüm ile karakterizedir. Bu tipik endoskopik görünüm Jabbari tarafından "watermelon stomach" olarak tanımlanmıştır (2).

GAVE'li hastaların çoğu yaşlıdır ve kadınlarda siktir. Tek merkezli bir çalışmada kırkbeş GAVE'li hastanın %71'inin kadın ve ortalama yaşın 73 olduğu bu hastaların çoğunlukla gizli kan kaybına bağlı demir eksikliği anemisi, bir kısmında gaitada gizli kan pozitifliği ile az miktarda hastanın ise melana veya hematokezya ile başvurduğu bildirilmektedir (3).

GAVE'li hastaların %30'u sirozlu hastalardır. Sıklıkla Portal Hipertansif Gastropati (PHG) ve GAVE arasında ayırım yapılamaz. Genel olarak GAVE antrumunda yerleşir ve diffüz veya lineer kırmızı spot şeklinde lezyonlar görülür, PHG ise tipik olarak korpus ve antrumda bulunur. GAVE'li hastalarında kötü Child-Pugh skoru, ciddi kronik kanamalar ve

bu nedenle ciddi anemileri vardır ve transfüzyon ihtiyacı daha siktir. GAVE'li hastalar PHG'nin standart tedavisi olan beta bloker ve nitratlara cevap vermezler (4).

Son yapılan çalışmalarda PHT ile GAVE arasında ilişki olmadığı kanıtlanmıştır (5). Değişmiş antral motilite sirozlu hastalarda GAVE'ye neden olabilir (6). Antrum ve pilorda kontraksiyon yapan hiper-gastrineminin sonucu olabileceği düşünülmüş fakat sonra yapılan çalışmada desteklenememiştir (4). Sirozlu hastalarda GAVE'nin etiyojisi; karaciğer hastalarında mevcut şantlar ve vazoaktif maddelerin değişen metabolizması ile açıklanabilir. Otoimmün, kriptojenik ve alkolik karaciğer hastalıklarında aynı GAVE eşlik edebilir.

GAVE'nin etiyojisi bilinmemektedir. Birçok hastalık ile birlikteliği vardır. Nonsirotik hastalarda en sık rapor edilen birliktelik otoimmün hastalıklardır. Kırkbeş hastalık bir seride hastaların %68'inde otoimmün veya konnektif doku hastalığının olduğu bildirilmektedir (7). Bu hastalarda en sık Reynaud fenomeni (%31) ve sklerodaktili (%18) saptanmıştır. Yayımlanan çeşitli çalışmalarda Sklerodermalı hastalarda "watermelon stomach" rapor edilmiştir (8). Bu hastalarda klinik problemler sklerodermaya bağlanmakta ve GAVE atlanmaktadır. Birçok vaka Primer hipotiroidi, Primer bilier siroz, Sjögren sendromu, Diabetes mellitus ve Addison hastalığı gibi diğer otoimmün hastalıklar da bulunur. Nadirde olsa kronik böbrek yetmezliği, iskemik kalp hastalığı, hipertansiyon ve kalp kapak hastalığı ile bir-

likteliği rapor edilmiştir. Bu durum hastaların ileri yaş grubunda olması ile açıklanabilir. Kemik iliği transplantasyonu, ailesel akdeniz ateşi, antral gastrik karsinom ve lenfomanın GAVE ile birlikteliğinde rapor edilmiştir (9-11).

GAVE'de patogenetik mekanizma halen bilinmiyor. Bazı otörler bunun aşın gastrik peristaltizme bağlı antrumun parsiyel prolapsusu sonucu olduğunu düşünmüşlerdir (2). Aşın peristaltizm submukozal damarlarda intermitant obstrüksiyona neden olur ve bu da vasküler ektazi ile sonuçlanır. Biyopsilerde saptanan lamina propiadaki fibromusküler hiperplazi, mukazal kapillerde dilatasyon bu görüşü desteklemektedir. GAVE'deki patolojik değişiklikler vasküler lezyonların konjenital anomaliden çok kazanılmış ektaziler olduğunu göstermektedir.

Bu hastaların antrum biyopsilerinde VIP ve serotonin gibi vazoaaktif subsratlar içeren nöroendokrin hücre proliferasyonu saptanmış ve bu mediyatörlerin vazodilatasyona cevap olarak arttığı ve kanama eğilimine yol açtığı düşünülmüştür (12). Son olarak watermelon stomach olan hastalarda yapılan bir çalışmada bu hastalarda RNA helikaz enzimi epitoplannın kendine has bir yapısı olduğu tanımlanmıştır (13). Bu hastalığın otoimmün hastalıklarla birlikteliği ile birleştirildiğinde otoimmün etiolojiye yönlendirmektedir.

Chawla ve arkadaşları GAVE'de 3 makroskopik patern tanımlamışlardır (14). Birinci makroskopik patern ve en sık görülen karpuzu taklit eder gibi pilordan antruma tekerlek çubuğu gibi uzanan eritematöz çizgiler şeklindedir ve "watermelon stomach" olarak tanımlanır. İkinci görünüm balpeteği midedir (honeycomb stomach) ve antrumda anjiodisplastik lezyonların birleşmesi ile karakterizedir. Üçüncü ve en az görünen patern belirgin demarkasyon hattı bulunan mantara benzeyen ektopik kan damarlarının kümeleşmesi ile oluşmuştur. Endoskopik görünüm sıklıkla hemorajik veya ciddi gastrit ile kanşır, bu da teşhiste ve uygun tedavinin başlamasında gecikmeye neden olur. Vasküler ektaziler mide ve duodenumun farklı yerinde olabilir.

Histoloji karakteristiktir, fakat teşhis için gerekli değildir. Antrumdan alınan biyopsilerde lamina propiada fibromusküler hiperplazi, intravasküler fibrin trombus, mukozada artmış damar lümeni görülür. Antral mukozada spindle hücre proliferasyonu antral gastritten ayırt etmede yardımcıdır. Spindle hücre proliferasyonu ve fibrohyalinosisin GAVE için teşhis kesinliği %85'dir (15).

Üst GİS endoskopi GAVE tanısının tek kesin yöntemidir. Antrumda longitudinal, hipertrofik, kırmızı renkli mukozal kıvrımlar ile bunlar arasındaki soluk renkli normal mukozal görümünü vardır. Baryumlu grafiler, tomografi ve anjiyografi gibi radyolojik incelemeler rutin teşhis için kullanışlı değildir. Endoskopik USG; endoskopik görüntüyü iyi korele etmede, laser ablasyon tedavisinin yeterliliği değerlendirmede ve PHG'den ayırt etmede yardımcıdır. Kalınlaşmış antral duvar, spongiöz mukozal ve submukozal endoskopik USG görünüm, GAVE'yi PHG'den ayırt etmede yardımcıdır. PHG'de dilate venlerden dolayı gastrik duvar diffüz olarak kalınlaşmıştır (16-17).

TEDAVİ

GAVE'de değişen başan oranları ile farmakolojik, cerrahi ve endoskopik tedavi yöntemi kullanılmıştır.

Medikal Tedavi: Kortikosteroidlerin kanamayı nasıl kontrol altına aldığı açık değildir. Vazopresin gibi vazokonstriktör ajanlara karşı vasküler sensitiviteyi artırarak veya vasküler endotelial bütünlüğünü sağlayarak olabilir. İlk zamanlarda cerrahinin kontrendike olduğu vakalarda uygun tedavi olarak düşünüldü. Yalnızca kortikosteroid alan hastaların %50'sinde kanamanın tamamen durduğu saptanmıştır. Tedavi edilen hastaların yaklaşık %50'sinde tedaviye cevap vermemiş cerrahi veya laser tedavisi gerekmiştir. Skleroderma ile birlikte GAVE'si olan hastalarda IV metilprednizolon ve siklofosamid ile tamamen düzenlendiği bildirilmiştir (18).

Osler-Weber-Rendu sendromlu hastalarda gebelikte epistaksizde azalma, postpartum dönemde artma saptanması ile östrojen-progesteron kombinasyonu vasküler malformasyon kanamalarında kullanılmaya başlanmıştır. Östrojen-progesteron kombinasyonu ile GİS vasküler malformasyonlarının kronik kanaması başan ile tedavi edilmiştir (19). "Watermelon stomach" olan hastalara 30ug etinil estradiol ve 1, 5mg norethisterone kullanımı ile kanamada tamamen kesilme, tüm hastalarda transfüzyon ihtiyacında azalma gözlenmiştir. Hormon tedavisi ile kanama kontrol altına alınsa da endoskopik görünümde düzelme saptanmamıştır (20). Bu durumda tedavi kesilmesi ile kanama tekrar edecektir. Uzun süreli hormon tedavisinin yan etkileri nedeni ile özellikle postmenapozal kadınlarda veya endoskopik ve cerrahi tedaviye uygun olmayan hastalarda alternatif bir tedavi olarak düşünülmelidir.

Octreotid, angiogenesis üzerine inhibitör etkisi olan somatostatin analogudur. Sirotik GAVE'li hastalarda kanamayı tamamen durdurduğu ve transfüzyon ihtiyacını azalttığı bildirilmiştir (21). Nonsirotik GAVE'li bir vakada octreotid'e cevap alınamamıştır. Bu durum octreotidin, sirotik GAVE'li hastalarda portal basıncı azaltması ile açıklanabilir.

Traneksamid asid ümit verici bir ajandır. Sirotik GAVE'li hastalarda kanamayı tamamen durdurduğu ve kan transfüzyon ihtiyacını azalttığı fakat endoskopik iyileşme sağlamadığı gösterilmiştir (22). Traneksamid asid santral venöz retinopati ve pulmoner emboli gibi ciddi yan etkilere neden olabilir.

Cerrahi tedavi: GAVE'li hastalarda en kesin tedavi cerrahidir. Bu hastalarda tekrar kanama ve anemi görülmez. Fakat hastaların çoğunun yaşlı ve ciddi komorbid hastalıkları olduğundan cerrahinin mortalite ve morbidite riski yüksektir. Kemik iliği transplantasyonu sonrası GAVE'si olan iki hasta antrektomi sonrası multiorgan yetmezliğinden kaybedilmiştir (23). Bu nedenle cerrahinin, medikal ve endoskopik tedaviye cevapsız durumlarda yapılması uygun olacaktır. Antrektomi en sık uygulanan metoddur. Diğer cerrahi tedavi yöntemleri total gastrektomi, subtotal gastrektomi ile Billroth II anastomoz, antrektomi ile vagotomi ve parsiyel gastrektomi ile "roux-en-y anastomoz"dur.

Sirotik GAVE'li hastalarda porta sistemik şant ameliyatlarının başkanı tartışmalıdır. Sirotik GAVE'li 8 vakalık bir seride hastaların 7'sinde TİPS, 1 tanesinde uç-yan porta kaval şant yapılmıştır. Hastaların 7 tanesinde portal basınç düşmesine ve şant açık olmasına rağmen tekrar kanama olmuştur. Bu hastaların bir tanesine karaciğer transplantasyonu yapılmış ve takibinde endoskopik görünüm normale dönmüştür (5). Bu durum GAVE'nin direk portal hipertansiyona değil, karaciğer disfonksiyonuna bağlı olduğunu düşündürmektedir.

Endoskopik tedavi: Nd: YAG (Neodymium:yttrium-aluminum-garnet) lazer: GAVE'de en sık kullanılan yöntemdir. Çeşitli çalışmalarda ortalama bir tedaviden sonra hastaların çoğunda komplet veya %90'dan fazla rezolüsyon sağlanmıştır. Hastaların uzun süre takiplerinde hem hematolojik hem de

endoskopik iyileşme saptanmıştır (7). GAVE'nin "honeycomb" tipinde iyi sonuç alınamamıştır. Nd:YAG lazer ile argon lazer karşılaştırmalı bir çalışmada Nd:YAG lazerin komplikasyon riski düşük, tedavi süresi daha kısa ve lezyonları daha iyi oblitere ettiği saptanmıştır (24). Genellikle 3-4 lazer seansının yeterli olduğu bildirilmiştir. Termal ülserler için sükralfat kullanılabilir. Gastrik perforasyon gibi ölümcül komplikasyonlar ve skatrikse bağlı antral daralma görülebilir. Uzun süreli tedavi edilen hastalarda tekrarlayan termal hasara bağlı hiperplastik polip gelişebilir.

Argon plazma koagülasyon (APK): İyonize argon gazı aracılığı ile hedef dokuya yüksek frekansta monopolar anlık iletici yapan "no-touch" koagülasyon yöntemidir. Argon plazma koagülasyonun potansiyel avantajı penetrasyon derinliğinin az olması sonucu perforasyon riskinin ve etraf mukozadaki koagülasyon defektinin az olmasıdır. Süperfiyel 213 vasküler lezyonlar ve angiodisplazi tedavisinde kullanılmaktadır. Onyedili GAVE'li hasta 1-4 seans APK ile tedavi edilmiş ve hastaların tümünde endoskopik düzelme ile birlikte kanama ve anemide düzelme görülmüştür (25). Argon plazma koagülasyonunun tedavi etkinliğini ile ilgili birçok vaka bildirilmiştir (26-28). Sonuçlar Nd:YAG lazer ile elde edilen sonuçlara benzerdir fakat APK'nın daha az oranda komplikasyonu vardır, APK ünitesinin lazer ünitesinden daha ucuz olması ve kullanımındaki kolaylık nedeni ile GAVE'de Nd:YAG lazerin yerini alabilir.

Heater probe: Çeşitli çalışmalarda GAVE tedavisinde başcan ile kullanılmıştır (9). Fakat heater probe kullanımı perforasyon, ülser ve kanamaya neden olabilir. İlave olarak geniş bir yüzeyi kaplamada yetersizliği ve multipl tedavi seansı gerektirmesi nedeni ile APK ve Nd:YAG lazere üstünlüğü yoktur.

Bipolar elektro-koter, argon lazer, saf alkol ve polidocanol ile skleroterapi ile iyileşmeler bildirilmiştir (24,29,30).

Günümüzde eldeki kanıtlar kronik kanama ve anemisi olan veya aktif kanayan GAVE'de APK ve Nd: YAG lazerin primer tedavi olarak kullanılmasını göstermektedir.

KAYNAKLAR

1. Ryder JA, Klotz AP. Gastritis with veno capillary ectasia as a source of massive gastric haemorrhage. *Gastroenterology* 1953; 24: 118-23.
2. Jabbari M, Cherry R, et al. Gastric antral vascular ectasia: the watermelon stomach. *Gastroenterology*1984; 87: 1165-70.

-
3. Geretz JE, Achem SR. The watermelon stomach: clinical presentation, diagnosis and treatment. *Am J Gastroenterol* 1998; 93: 890-5.
 4. Payen JL, Cales P, Voigt J, et al. Severe portal hypertensive gastropathy and antral vascular ectasia are distinct entities in patient with cirrhosis. *Gastroenterology* 1995; 108: 138-144.
 5. Spahr L, Villeneuve MP, et al. Gastric antral vascular ectasia in cirrhotic patients: absence of relation with portal hypertension. *Gut* 1999; 44: 739-42.
 6. Charneau J, Petit R, et al. Antral motility in patients with cirrhosis with and without gastric antral vascular ectasia. *Gut* 1995; 37: 488-92.
 7. Goustout CJ, Viggiano TR, et al. The clinical and endoscopic spectrum of the watermelon stomach. *J Clin Gastroenterol* 1992; 15(3): 256-63.
 8. Elkayam O, Yaron M. Watermelon stomach following and preceding systemic sclerosis. *Semin Arthritis Rheum* 2000; 30(2): 127-31.
 9. Tobin RW, Kimmey MB, et al. Bleeding from gastric antral vascular ectasia in marrow transplant patients. *Gastrointest Endosc* 1996; 44(3): 223-9.
 10. Michopoulos S, Tsibouris P, et al. Watermelon stomach and Familial Mediterranean Fever. *Am J Gastroenterol* 2001; 96(8): 2512-3.
 11. Berk T, Slemmer JR. Gastric antral vascular ectasia associated with gastric carcinoma. *Am J Gastroenterol* 1991; 86(6): 768-70.
 12. Lowes JR, Rode J. Neuroendocrine cell proliferation in gastric antral vascular ectasia. *Gastroenterology* 1989; 97: 207-12.
 13. Garcia MC, Zhou J et al. Unique epitopes in RNA helicase 11/gu protein recognised by serum from a watermelon stomach patient. *Mol Immunol* 2000; 37(7): 351-9.
 14. Chawla SK, Ramani K. The honeycomb stomach : coalesced gastric angiodysplasia. *Gastrointest Endosc* 1990; 36: 516-8.
 15. Gilliam JH, Geisinger KR et al. Endoscopic biopsy is diagnostic in gastric antral vascular ectasia. *Digest Dis Sci* 1989; 34: 885-8.
 16. Parente F, Petrillo M, et al. The watermelon stomach: clinical endoscopic, endosonographic therapeutic aspects in three cases. *Endoscopy* 1995; 27: 203-6.
 17. Avundak C. Endoscopic ultrasound in the diagnosis of watermelon stomach. *J Clin Gastroenterol* 1996; 22: 104-6.
 18. Lorenzi AR, Johnson AH. Gastric antral vascular ectasia and systemic sclerosis: complete resolution with methylprednisolone and cyclophosphamid. *Ann Rheum Dis* 2000; 60: 796-8.
 19. Van Custem E, Rutgerts P. Treatment of bleeding gastrointestinal vascular malformations with oestrogen progesterone. *Lancet* 1990; 335: 953-5.
 20. Iran A, Gofinm E. Treatment of chronic bleeding from gastric antral vascular ectasia with oestrogen-progesterone in cirrhotic patients. *Am J Gastroenterol* 1994; 94(10): 202-11.
 21. Nardone G, Rocco A. The efficacy of octreotide therapy in chronic bleeding due to vascular abnormalities of the gastrointestinal tract. *Aliment Pharmacol Ther* 1999; 13: 1429-36.
 22. McComick PA, Ooi H, et al. Tranexamic acid for severe bleeding gastric antral vascular ectasia in cirrhosis. *Gut* 1998; 42: 750-2.
 23. Tobin RW, Hackman RC, et al. Bleeding from gastric antral vascular ectasia in marrow transplant patients. *Gastrointest Endosc* 1996; 44(3): 223-9.
 24. Blojman DJ, Buchi KN. Endoscopic laser therapy of the watermelon stomach. *Laser Surg Med* 1992; 12(5): 478-81.
 25. Probst A, Wanbeck M. Treatment of watermelon stomach by means of endoscopic argon plasma coagulation. *Gastroenterol* 2001; 39(6): 447-52.
 26. Yousoff I, Brennan F, et al. Argon plasma coagulation for the treatment of watermelon stomach. *Endoscopy* 2002; 34: 407-10.
 27. Schudo R, Yazaki Y. Diffuse antral vascular ectasia EUS after argon plasma coagulation. *Gastrointest Endosc* 2001; 54(5): 623.
 28. Klump B, Schneider GA. Argon plasma coagulation in endoscopic therapy of CREST syndrome associated with gastrointestinal haemorrhage. *Gastroenterol* 1997; 35(6): 469-76.
 29. Binmoeller KE, Katon RM. Bipolar electrocoagulation for watermelon stomach. *Gastrointest Endosc* 1990; 36: 399-402.
 30. Cugia L, Carta M, et al. The watermelon stomach: successful treatment by monopolar electrocoagulation and endoscopic injection of polidoconal. *J Clin Gastroenterol* 2000; 31(1): 93-4.