

# Ендоскопско лечење болесника с ангиодисплазијама желуца и дуоденума лигирањем еластичним прстеновима

Саша Гргов<sup>1</sup>, Перица Стаменковић<sup>1</sup>, Дејан Јањић<sup>2</sup>

<sup>1</sup>Одељење за гастроентерологију и хепатологију, Општа болница, Лесковац, Србија;

<sup>2</sup>Служба опште хирургије и трауматологије, Општа болница, Лесковац, Србија

## КРАТАК САДРЖАЈ

**Увод** Најчешће примењиване ендоскопске методе лечења ангиодисплазија, као што су аргон-плазма коагулација, мултиполарна електрокоагулација и *heater probe*, показале су се ефикасним уз одређене недостатке и могућност компликација. У литератури су подаци о лечењу ангиодисплазија ендоскопским лигатурама врло оскудни.

**Циљ рада** Циљ рада био је да се испитају ефикасност и безбедност ендоскопског лечења ангиодисплазија желуца и дуоденума лигирањем еластичним прстеновима.

**Методе рада** Код 12 болесника (10 мушкараца и две жене) просечне старости од 65,9 година, примењено је ендоскопско лигирање ангиодисплазија желуца и дуоденума. Код осам болесника дијагностиковане су солитарне ангиодисплазије у желуцу (66,6%), а код два болесника солитарне ангиодисплазије у десцендентном делу дуоденума (16,6%), односно мултипле ангиодисплазије желуца и дуоденума (16,6%). Код два болесника уочено је активно крварење из ангиодисплазија (16,6%), док је десет болесника имало недавно крварење (83,3%). За ендоскопско лигирање ангиодисплазија коришћен је систем за лигирање производње *Cook Endoscopy* са четири или шест еластичних прстенова. Након лигирања ангиодисплазија болесници су ендоскопски испитани после два-три дана, после 30 дана, а затим сваких шест месеци.

**Резултати** Активно крварење из ангиодисплазија санирано је код оба болесника (100%) ендоскопским лигирањем еластичним прстеновима. Просечан број примењених сесија лигирања код испитаника био је 1,6, а просечно постављених лигатура по сесији 1,8. Није било компликација након лигирања ангиодисплазија. Рецидив крварења јавио се код једног болесника (8,3%) с вишеструким ангиодисплазијама желуца и дуоденума. Болесници су у просеку надгледани 22,8±17,6 месеци.

**Закључак** Ендоскопским лигирањем еластичним прстеновима могу се ефикасно и безбедно лечити ангиодисплазије желуца и дуоденума, посебно солитарне.

**Кључне речи:** ангиодисплазије; желуцац; дуоденум; ендоскопско лигирање еластичним прстеновима

## УВОД

Између 2% и 5% акутних крварења горњег гастроинтестиналног тракта потиче од ангиодисплазија (васкуларних ектазија, ангиоектазија). Најчешће се јављају у желуцу, понекад у дуоденуму, а ретко у једњаку. Код 15-20% особа с ангиодисплазијама у горњем гастроинтестиналном тракту бележе се и ангиодисплазије у колону, и обрнуто. Често су мултипле (најмање у 25% случајева). На инциденцију утицаја немају ни пол, ни раса [1, 2].

Патогенеза ангиодисплазија још није позната. Сматра се да су дегенеративне лезије настале услед хроничне интермитентне опструкције вена, капилара и артериола које васкуларизују мукозу. Неуроваскуларни и хормонски механизми могу допринети настанку ангиодисплазија. Потврда за то је повлачење ангиодисплазија након интравенски примењеног меперидина, што може представљати проблем у ендоскопској дијагностици. Повећана експресија ангиогених фактора и смањено стварање колагена тип IV такође се разматрају као могући па-

тогенетски фактори. Ангиодисплазије нису наследне природе. Локализоване су на мукози и субмукози, за разлику од лезија код херeditарне хеморагичне телеангиектазије, које су у свим слојевима зида црева [3].

Крварења из ангиодисплазија су најчешће блага, безболна и понављају се, док су код само 10-15% болесника обилна и акутна. У више од 90% случајева долази до спонтаног престанка крварења, али је рецидив крварења висок (око 85% случајева). Ендоскопија горњег гастроинтестиналног тракта има најважнију улогу у дијагностиковању ангиодисплазија. У случају тешке хипотензије, анемије или након интравенске примене меперидина ради седације, ове лезије се тешко могу уочити, те се препоручује поновна ендоскопија након хемодинамске ресусцитације болесника [4].

Ангиодисплазије се ендоскопски најчешће лече аргон-плазма коагулацијом, мултиполарном електрокоагулацијом, методом *heater probe* и инјекционом склеротерапијом. Ове методе су ефикасне у почетној хемостази крварења из ангиодисплазија, али су недостаци одложено крварење, посткоагула-

## Correspondence to:

Saša GRGOV  
Opšta bolnica  
Rade Končara 9  
16000 Leskovac  
Srbija  
grgov@open.telekom.rs

циони синдром и могућност перфорације [4, 5]. Подаци о лечењу болесника с ангиодисплазијом применом ендоскопских лигатура у литератури су оскудни, а у питању су студије с врло малим бројем испитаника.

## ЦИЉ РАДА

Циљ рада био је да се процене ефикасност и безбедност примене ендоскопског лигирања еластичним прстеновима у лечењу ангиодисплазија желуца и дуоденума.

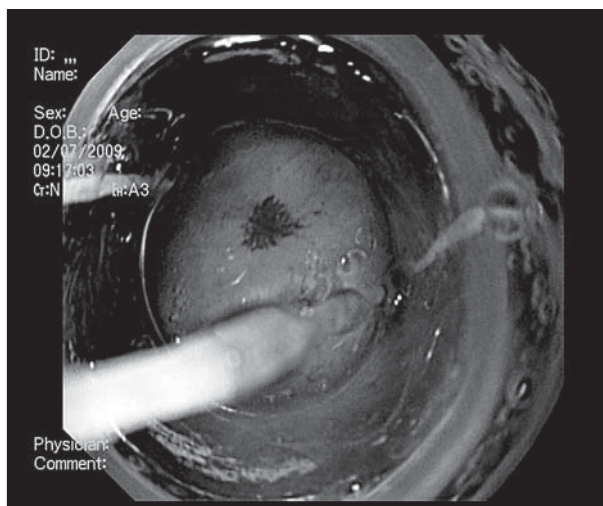
## МЕТОДЕ РАДА

Испитано је 12 болесника (10 мушкараца и две жене) просечне старости од 65,9 година (распон 44–75 година) који су лечени на Одељењу за гастроентерологију и Одељењу хирургије Опште болнице у Лесковцу због акутног или недавног крварења из гастроинтестиналног тракта (хематемезе, односно мелене). Сви болесници су подвргнути ендоскопији горњег гастроинтестиналног тракта. Ендоскопија је примењена у локалној орофарингеалној анестезији лидокаином. Само код агитираних болесника примењена је седација интравенски датим мидазоламом.

Ендоскопским прегледом горњег гастроинтестиналног тракта код осам болесника потврђене су солитарне ангиодисплазије у желуцу (66,6%), а код по два болесника солитарне ангиодисплазије у десцендентном делу дуоденума (16,6%), односно вишеструке ангиодисплазије желуца и дуоденума (16,6%). Величина ангиодисплазија је била до 15 *mm*. Код десет болесника (83,3%) забележена су ранија понављана крварења из ангиодисплазија која су се испољавала меленом и хроничном сидеропенијском анемијом без бола у трбуху. Код два болесника (16,6%) дијагностиковано је активно крварење из ангиодисплазија које се манифестовало хематемезом и меленом, такође без бола у трбуху.

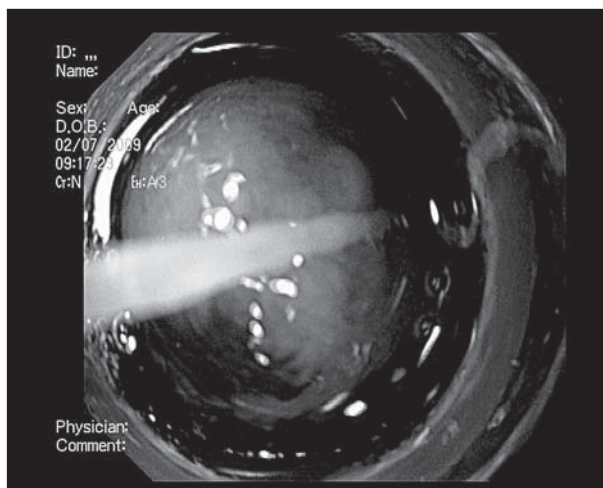
Код свих болесника урађена је и колоноскопија, али синхроне ангиодисплазије у колону нису уочене. Само је код једног болесника с вишеструким ангиодисплазијама у желуцу и дуоденуму утврђен значајан коморбидитет – хронична инсуфицијенција бубрега (био је на програму хемодијализе). Код осталих болесника није било значајнијих обољења других органа и система, сем хипохромне сидеропенијске анемије, која је била узрокована крварењем из ангиодисплазија. За седам болесника (58,3%) добијен је анамнестички податак о употреби нестероидних антиинфламаторних лекова (НСАИЛ).

За ендоскопско лигирање ангиодисплазија, које је урађено уз претходно писану сагласност испитаника, коришћен је систем за лигирање марке *Cook Endoscopy* са четири или шест еластичних прстенова на транспарентном цилиндру који је апликован на дистални део ендоскопа. Након утврђивања лезије, ендоскоп је постављен тако да транспарентни цилиндар који се налази на дисталном делу ендоскопа буде у непосред-



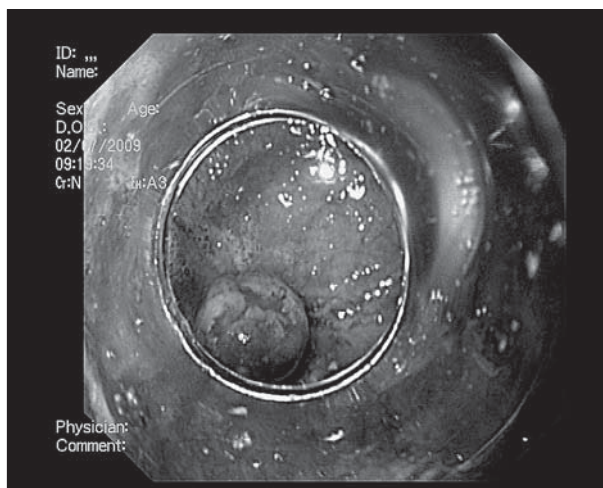
**Слика 1.** Приближавање врха ендоскопа са системом за лигирање ангиодисплазији фундуса желуца до потпуног контакта са ангиодисплазијом

**Figure 1.** Approximation of the endoscope tip mounted with the system ligation until there is full contact with the angiodysplasia of the gastric fundus



**Слика 2.** Усисавање мукозе и субмукозе с ангиодисплазијом у провидни цилиндар система за лигирање

**Figure 2.** Suction of the mucosa and submucosa with the angiodysplasia into the transparent cap of a ligation device



**Слика 3.** Подвезана ангиодисплазија с еластичним прстеном

**Figure 3.** Strangulated angiodysplasia with the elastic ring

ном контакту с лезијом. Потом је извршено издашно усисавање (сукција) лезије у провидни цилиндар, а након тога постављен је еластични прстен. На тај начин је подвезана лезија, која је брзо попримила ливидан изглед (Слике 1, 2 и 3). Код болесника с вишеструким ангиодисплазијама прво су лигиране веће и крвареће ангиодисплазије или ангиодисплазије са знацима недавног крварења, а у следећим сеансама и остале ангиодисплазије.

Након лигирања ангиодисплазија болесници су ендоскопски испитивани после два-три дана, после 30 дана, а затим на сваких шест месеци. Сви су примали инхибиторе протонске пумпе перорално најмање две недеље од ендоскопске интервенције.

## РЕЗУЛТАТИ

Активно крварење санирано је код оба болесника ендоскопским лигирањем еластичним прстеновима. Просечан број примењених сесија лигирања био је 1,6 (најмање једна, највише четири). Већи број сесија је примењен код болесника с вишеструким ангиодисплазијама. У просеку је постављено 1,8 лигатура по сесији (најмање једна, највише пет). Већи број лигатура по сесији постављен је код болесника с вишеструким лезијама. Компликација након лигирања ангиодисплазија није било.

Рецидив крварења је установљен само код болесника који се лечио хемодијализама због терминалне слабости бубрега. Код осталих болесника није било рецидива крварења, а просечно време клиничког праћења било је  $22,8 \pm 17,6$  месеци.

## ДИСКУСИЈА

Код већине испитаника нашег истраживања утврђена су хронична рецидивантна крварења из ангиодисплазија желуца, односно дуоденума, што је одлика крварења из ових лезија. Као фактор ризика за крварење из ангиодисплазија наводи се примена антикоагулантних лекова, инхибитора агрегације тромбоцита и НСАИЛ [4]. Најчешћи фактор који је изазвао крварење код ових болесника била је употреба НСАИЛ.

Ангиодисплазије могу бити удружене с многим обољењима, као што су: хронична инсуфицијенција бубрега, аортна стеноза, склеродермија, синдром *CREST*, Тарнеров (*Turner*) синдром и портна хипертензија [6, 7, 8]. Чак 19-32% случајева крварења из горњег гастроинтестиналног тракта код особа с хроничном инсуфицијенцијом бубрега потиче од ангиодисплазија [9]. У нашем истраживању један болесник с вишеструким ангиодисплазијама желуца и дуоденума боловао је од хроничне терминалне инсуфицијенције бубрега, док код осталих болесника није било значајнијих обољења других органа и система.

Засад нема консензуса у погледу примене идеалне ендоскопске методе за лечење особа с ангиодиспла-

зијама. Поједини ендоскописти код крварећих ангиодисплазија најпре примењују епинефрин или алкохол, што је релативно безбедно и ефикасно у погледу краткотрајне хемостазе. Током ендоскопског прегледа горњег гастроинтестиналног тракта и колоноскопије изоловане активно крвареће ангиодисплазије могу бити третиране фотокоагулацијом, електрокоагулацијом или термокоагулацијом. Ласерска фотокоагулација, као неконтактна метода, непогодна је јер изазива дубље разарање ткива с могућношћу перфорације. Многи ендоскописти чешће примењују контактне методе, као што су термокоагулационе и електрокоагулационе, јер су јефтиније и једноставније. Непогодност ових метода јесте у томе што се након одмицања сонде од лезије може догодити оштећење мукозе [10, 11]. Аргон-плазма коагулација, као још једна неконтактна метода, широко се примењује у лечењу од ангиодисплазија с прихватљиво малим ризиком када је реч о лезијама у желуцу и дисталном делу колона. Након третмана лезија у дуоденуму и проксималном делу колона могућа је перфорација. Уколико се лезије веће од 10 mm пре лечења елевирају сланим раствором, смањује се ризик од крварења и перфорације [12, 13].

Лигирање еластичним прстеновима почело је да се користи 1988. године у лечењу особа с крварењем из варикса једњака. Због једноставне примене, ефикасности и безбедности, касније је ова метода почела с успехом да се користи и у лечењу особа са другим крварећим лезијама горњег гастроинтестиналног тракта, као што су Дилафојеве (*Dieulafoy*) лезије, пептички улкуси, Малори-Вајсов (*Mallory-Weiss*) синдром и ангиодисплазије. Успех примене лигирања еластичним прстеновима у лечењу ангиодисплазија зависи од добре позиције ендоскопа у односу на лезију, одговарајуће сукције ткива и комплијансе мукозе, као и вештине ендоскописте. Уколико је мукоза ожиљно измењена или едематозна, сукција лезије може бити неделотворна, што доводи до погоршања крварења [14]. Код испитаника наше студије мукоза у зони третираних ангиодисплазија није била фиброзно измењена и није било компликација након интервенције. Третиране лезије код ових болесника нису биле веће од 15 mm у пречнику, јер се сматра да се ангиодисплазије величине до 15 mm могу успешно лечити лигирањем еластичним прстеновима.

Код већине наших испитаника установљено је недавно крварење из ангиодисплазија. Код оба болесника с активним крварењем оно је заустављено лигирањем ангиодисплазија еластичним прстеновима. У просеку је примењено 1,6 сесија лигирања и постављено 1,8 лигатура по сесији. У релативно дугом просечном периоду клиничког праћења болесника ( $22,8 \pm 17,6$  месеци) рецидив крварења је забележен само код једног болесника с хроничном терминалном инсуфицијенцијом бубрега (8,3%). За сузбијање понављаних крварења из многобројних и широко распрострањених ангиодисплазија, када је ендоскопско лечење неделотворно, препоручује се медикаментна терапија: примена октреотида, хормонска терапија конјугованим



естрогенима и прогестероном и примена талидомида као инхибитора ангиогенезе [15-18].

Према резултатима студија других аутора које су обухватиле мали број испитаника, такође се приказује успешно ендоскопско лечење болесника с ангиодисплазијама лигирањем еластичним прстеновима. Делис (*Delis*) и сарадници [19] су лечили лигатурама девет болесника с крварењим ангиодисплазијама у желуцу, али без рецидива крварења током просечног периода надгледања од шест месеци. Љубичић [20] је лечио од ангиодисплазија желуца и дуоденума с недавним или активним крварењем 11 болесника врло сличном механичком методом – ендоскопским омчама. Ова метода се заснива на истим принципима као и лигирање еластичним прстеновима. Код само једног болесника утврђено је значајно крварење из јатрогене улцерације дуоденума настале након отпадања гранулационог ткива странгулиране ангиодисплазије. Ради превенције крварења након лигирања ангиодисплазија, препоручује се примена инхибитора протонске пум-

пе најмање две недеље, јер се током тог периода углавном санирају улцерације настале након лигирања, што је примењено и код испитаника наше студије. Неки аутори су описали успешније заустављање крварења из неварикских лезија горњег гастроинтестиналног тракта (укључујући и ангиодисплазије) лигатурама (100%) него биполарном електрокоагулацијом (83,9%) [21]. Усуи (*Ussui*) и сарадници [22] недавно су приказали успешно сузбијање хроничног крварења из ангиодисплазија желуца ендоскопским лигирањем еластичним прстеновима код пет болесника, од којих су два претходно безуспешно лечена методом *heater probe* и аргон-плазма коагулацијом.

## ЗАКЉУЧАК

Ендоскопско лигирање еластичним прстеновима ефикасна је и безбедна метода лечења ангиодисплазија желуца и дуоденума, посебно солитарних.

## ЛИТЕРАТУРА

- Cappell MS. Gastrointestinal vascular malformations or neoplasms: arterial, venous, arteriovenous and capillary. In: Yamada T, Alpers DH, Kalloo AN, Kaplowitz N, Owyang C, Powell DW, editors. *Textbook of Gastroenterology*. 5th ed. Oxford, UK: Wiley-Blackwell; 2009. p.2785-810.
- Carey EJ, Leighton JA, Heigh RI, Shiff AD, Sharma VK, Post JK, et al. A single-center experience of 260 consecutive patients undergoing capsule endoscopy for obscure gastrointestinal bleeding. *Am J Gastroenterol*. 2007; 102:89-95.
- Regula J, Wronska E, Pachlewski J. Vascular lesions of the gastrointestinal tract. *Best Pract Res Clin Gastroenterol*. 2008; 22:313-28.
- Brandt LJ. Vascular lesions of the gastrointestinal tract. In: Feldman M, Friedman LS, Brandt LJ, editors. *Sleisenger & Fordtran's Gastrointestinal and Liver Disease Pathophysiology/Diagnosis/Management*. 8th ed. Philadelphia: Saunders Elsevier; 2006. p.757-64.
- Tracy E, Tuttle-Newhall J. Management of unusual sources of upper GI bleeding. In: Pryor AD, Pappas TN, Branch MS, editors. *Gastrointestinal Bleeding: A Practical Approach to Diagnosis and Management*. New York: Springer; 2010. p.65-77.
- Sucker C. The Heyde syndrome: proposal for unifying concept explaining the association of aortic valve stenosis, gastrointestinal angiodysplasia and bleeding. *Int J Cardiol*. 2007; 115:77-8.
- Mishra PK, Kovac J, de Caestecker J, Fancourt G, Logtens E, Spyt T. Intestinal angiodysplasia and aortic valve stenosis: let's not close the book on this association. *Review. Eur J Cardiothorac Surg*. 2009; 35:628-34.
- Floudas CS, Moyssakis I, Pappas P, Gialafos EJ, Aessopos A. Obscure gastrointestinal bleeding and calcific aortic stenosis (Heyde's syndrome). *Int J Cardiol*. 2008; 127:292-4.
- Kaaroud H, Fatma LB, Beji S, Boubaker K, Hedri H, Hamida FB, et al. Gastrointestinal angiodysplasia in chronic renal failure. *Saudi J Kidney Dis Transpl*. 2008; 19:809-12.
- Parvey DA, Craig PI. Endoscopic therapy for upper-GI vascular ectasias. *Gastrointest Endosc*. 2004; 59:233-8.
- Polese L, Angriman I, Pagano D, Tenderini ML, Polese F, Frego M, et al. Laser therapy and surgical treatment in transfusion-dependent patients with upper-gastrointestinal vascular ectasia. *Lasers Med Sci*. 2006; 21:140-6.
- Kwan V, Bourke MJ, Williams SJ, Gillespie PE, Murray MA, Kaffes AJ, et al. Argon plasma coagulation in the management of symptomatic gastrointestinal vascular lesions: experience in 100 consecutive patients with long-term follow-up. *Am J Gastroenterol*. 2006; 101:58-63.
- Conway JD, Adler DG, Diehl DL, Farraye FA, Kantsevov SV, Kaul V, et al. Endoscopic hemostatic devices. *Gastrointest Endosc*. 2009; 69(6):987-96.
- Cipolletta L, Rotondano G, Bianco MA, Piscopo R. Mechanical modalities of endoscopic therapy: clips, loops, and beyond. *Tech Gastrointest Endosc*. 2005; 7:132-8.
- Junquera F, Saperas E, Videla S, Feu F, Vilaseca J, Armengol JR, et al. Long-term efficacy of octreotide in the prevention of recurrent bleeding from gastrointestinal angiodysplasia. *Am J Gastroenterol*. 2007; 102(2):254-60.
- Hodgson H. Hormonal therapy for gastrointestinal angiodysplasia. *Lancet*. 2002; 359:1630-1.
- Bauditz J, Schachschal G, Wedel S, Lochs H. Thalidomide for treatment of severe intestinal bleeding. *Gut*. 2004; 53:609-12.
- Bauditz J, Lochs H, Voderholzer W. Macroscopic appearance of intestinal angiodysplasias under antiangiogenic treatment with thalidomide. *Endoscopy*. 2006; 38:1036-9.
- Delis V, Balatsos V, Konstantinidis A, Germanopoulos A, Pantas A, Kanellopoulou E, et al. Elastic band ligation: an alternative treatment for gastric angiodysplasia. *Gastroenterology*. 1998; 114(Suppl 1):A100.
- Ljubičić N. Endoscopic detachable mini-loop ligation for treatment of gastroduodenal angiodysplasia: case study of 11 patients with long-term follow-up. *Gastrointest Endosc*. 2004; 59(3):420-3.
- Matsui S, Kamisako T, Kudo M, Inoue R. Endoscopic band ligation for control of nonvariceal upper GI hemorrhage: comparison with bipolar electrocoagulation. *Gastrointest Endosc*. 2002; 55(2):214-8.
- Ussui VM, Hashimoto CL, Rocha TD, Mazo DF, Moraes-Filho JP, Carrilho FJ. W1567: Elastic ligature: promising method in the treatment of hemorrhagic gastric angiodysplasia. *Gastrointest Endosc*. 2010; 71(5):AB360.

## Endoscopic Treatment of Gastric and Duodenal Angiodysplasias by Elastic Rings Ligation

Saša Grgov<sup>1</sup>, Perica Stamenković<sup>1</sup>, Dejan Janjić<sup>2</sup>

<sup>1</sup>Department of Gastroenterology and Hepatology, General Hospital, Leskovac, Serbia;

<sup>2</sup>Service of General Surgery and Traumatology, General Hospital, Leskovac, Serbia

### SUMMARY

**Introduction** The most frequently applied methods of endoscopic treatment of angiodysplasias, such as argon plasma coagulation, multipolar coagulation and heater probe, proved to be effective with certain shortcomings and the possibility of complications. There are very scarce data in the literature about the treatment of angiodysplasias with endoscopic ligation.

**Objective** The aim of the study was to examine the efficacy and safety of endoscopic treatment of gastric and duodenal angiodysplasias by ligation with elastic rings.

**Methods** In 12 patients (10 male and 2 female, mean age 65.9 years) the endoscopic ligation of gastric and duodenal angiodysplasias was applied. Eight patients (66.6%) had solitary angiodysplasias in the stomach, two patients (16.6%) had solitary angiodysplasias in the descending part of the duodenum and two patients (16.6%) had multiple angiodysplasias in the stomach and duodenum. Two patients (16.6%) had active bleeding from angiodysplasias, while 10 patients (83.3%) had recent bleeding.

We used the Cook Endoscopy system with 4 or 6 elastic rings for endoscopic ligation of angiodysplasias. Patients were under follow-up after 2-3 days, 30 days and then every 6 months following the endoscopic ligation of angiodysplasias.

**Results** Active bleeding from angiodysplasias was stopped in two patients (100%) by endoscopic ligation with elastic rings. The average number of applied ligation sessions in our 12 patients was 1.6, with an average of 1.8 ligatures per session. There were no complications after ligation of angiodysplasias. Recurrence of bleeding occurred in one patient (8.3%) with multiple gastric and duodenal angiodysplasias. The average period of follow-up of patients was 22.8±17.6 months.

**Conclusion** Endoscopic ligation with elastic rings can be effective and safe for treatment especially of solitary gastric and duodenal angiodysplasias.

**Keywords:** angiodysplasias; stomach; duodenum; endoscopic ligation with elastic rings

Примљен • Received: 16/06/2010

Прихваћен • Accepted: 17/02/2011