

Hereditör hemorajik telenjektazili bir vakanın, argon plazma koagülasyonu ve destek tedavisi kombinasyonuyla başarılı yönetimi

The success of combination treatment in the management of a patient with hereditary hemorrhagic telangiectasia

Atakan YEŞİL¹, Ebubekir ŞENATES², Kadir KAYATAŞ³, Banu ERKALMA ŞENATES⁴, Alper GÜÇLÜTÜRK³, Refik DEMİRTUNÇ³

Haydarpaşa Numune Eğitim ve Araştırma Hastanesi, ¹Gastroenteroloji Kliniği, ³3. Dahiliye Kliniği, İstanbul
 Dicle Üniversitesi Tıp Fakültesi, ²Gastroenteroloji Bilim Dalı, Diyarbakır
 Diyarbakır Eğitim ve Araştırma Hastanesi, ⁴Dahiliye Kliniği, Diyarbakır

Hereditör hemorajik telenjektazi, otozomal dominant geçişli, birçok klinik bulguyla karakterize, anormal vasküler formasyonla ilişkili nadir gözlenen bir hastalıktır. Biz bu vakada, gastrointestinal sistemin multiple bölgesinde (özofagus, mide korpus ve antrumu, duodenum) anjiodisplastik lezyonlarla seyreden, öyküsünde dört kez geçirilmiş miyokard infarktüsü bulunan, acil servise melena ile başvuran 65 yaşındaki olguya tanı anında yapılan argon plazma koagülasyonu ve supportif yaklaşım kombinasyonunun tedavi başarısını gözlemledik. Tanı anında uygulanan argon plazma koagülasyonu ve bipolar koagülasyon yöntemleri bir çok çalışmada tercih edilen yöntemler olmuştur. Bu nedenle biz bu olgumuzda argon plazma koagülasyonu yöntemini ve çalışmalarında etkisi kanıtlanmış konservatif tedavi kombinasyonunu tercih ettik. Bizim vakamızın argon plazma koagülasyonu yöntemiyle beraber destek tedavisine verdiği hızlı cevap argon plazma koagülasyonunun hereditör hemorajik telenjektaziye bağlı anjiodisplastik lezyonlarda seçkin tedavi yöntemi olduğu görüşünü desteklemektedir.

Anahtar kelimeler: Hereditör hemorajik telenjektazi, anjiodisplastik lezyon, argon plazma koagülasyonu

GİRİŞ

Hereditör hemorajik telenjektazi (HHT), otozomal dominant geçişli, birçok klinik bulguyla karakterize, anormal vasküler formasyonla ilişkili nadir gözlenen bir hastalıktır (1, 2). Multiorgan tutulumuyla karakterize olan HHT, en sık epistaksisle presente olsa da burun, deri, gastrointestinal sistem, akciğer, karaciğer, beyin tutulumu da görülmektedir (3-5). Çok daha nadir olmakla birlikte pulmoner ve koroner arteriyovenöz malformasyonlar, koroner ektaziler şeklinde kardiyovasküler tutulum belirtilmiştir. Gastrointestinal tutulum kendini aşikar demir eksikliği ve semptomlarıyla belli ederken, altta yatan neden mukokütanöz telenjektazilerdir (6). Gastrointestinal tutulumlu hastalarda tedavinin genel prensibini, kanama kontrolünün sağlanması ve kanama tekrarının önlenmesi oluşturur. Bu nedenle kanama potansiyeli olan her lezyon tedavi edilmelidir.

Tedavi seçenekleri temelde endoskopik ve farmakolojik olarak ikiye ayrılır. Endoskopik yöntemler arasında argon plazma koagülasyonu (APC), elektrokoagülasyon, lazer, kriyoterapi ve

Hereditary hemorrhagic telangiectasia (Osler-Weber-Rendu syndrome), a vascular disorder with autosomal dominant transmission, has a variety of clinical manifestations. In this case, we monitored a 65-year-old female who admitted to our hospital with gastrointestinal bleeding. Her history revealed repeated myocardial infarction (4 times). We diagnosed multiple angiodysplastic lesions with endoscopic examination. We evaluated the success of combination treatment with argon plasma coagulation and supportive approach at the time of diagnosis. argon plasma coagulation and bipolar coagulation methods have been reported as the preferred treatments in several studies. Therefore, we preferred the combination of argon plasma coagulation and conservative treatment methods in our case. The rapid healing observed with this treatment supports that combination treatment is effective in angiodysplastic lesions associated with hereditary hemorrhagic telangiectasia.

Keywords: Hereditary hemorrhagic telangiectasia, angiodysplastic lesions, argon plasma coagulation

skleroterapi sayılabilir (7-10). Farmakolojik tedaviler arasında östrojen ve progesteron, oktreotid, danazol, traneksamik asit ve aminokaproik asit denenmiştir (11-16). Endoskopik ve farmakolojik tedavinin başarısız olduğu koşullarda radyolojik (transkateter embolizasyon) ve cerrahi tedavi düşünülmelidir (17). Bütün tedavi seçenekleri içerisinde literatürde ön plana çıkan tedavi yaklaşımı, tanı esnasında yapılan APC ve bipolar elektrokoagülasyon yöntemleridir (18).

Biz bu vakada, gastrointestinal sistemin multiple bölgesinde (özofagus, korpus, antrum, duodenum) anjiodisplastik lezyonlarla seyreden, öyküsünde 4 kez geçirilmiş miyokard infarktüsü (MI) bulunan, acil servise melenayla başvuran 65 yaşındaki olguya tanı anında yapılan APC ve supportif yaklaşım kombinasyonunun tedavi başarısını inceledik.

OLGU

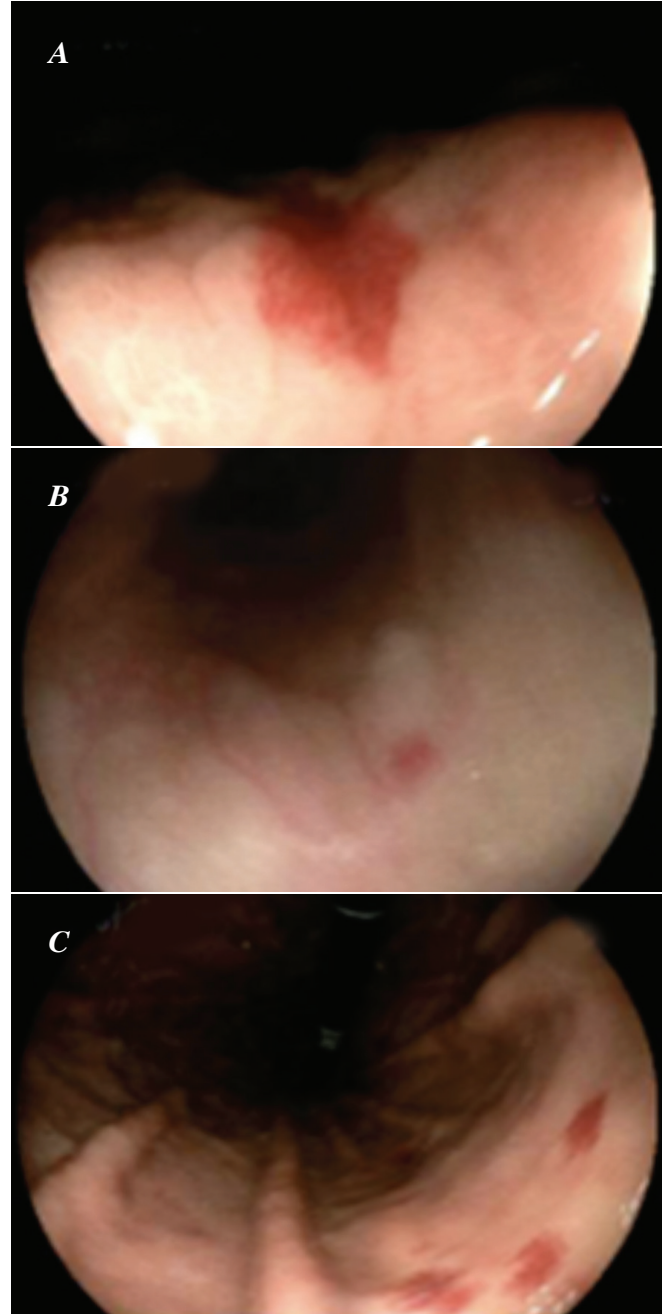
Altmışbeş yaşındaki kadın hasta, yakınları tarafından bilinç

Tablo 1. Laboratuvar bulguları

Test Adı	Sonuç	Birim	Referans aralık
Hemoglobin	7.4	g/dL	13-17
Hematokrit	24.7	%	40-50
Ortalama eritrosit hacmi	75.7	fL	80-92
Lökosit	4.46	K/mm ³	4.0-10
Trombosit	330	K/mm ³	150-400
Kan üre azotu	35	mg/dL	<33
Kreatinin	1.3	mg/dL	0.70-1.25
Ürik asit	11.6	mg/dL	<8.4
Total protein	6.4	g/dL	6.4-8.3
Albumin	3.3	g/dL	3.0-4.5
Sodyum	139	mEq/L	132-146
Potasyum	4.3	mEq/L	3.7-5.4
Klorür	104	mEq/L	94-110
Kalsiyum	9.1	mg/dL	8.8-10.2
Fosfor	2.7	mg/dL	2.3-4.7
Alanin aminotransferaz	13	IU/L	<37
Alkalin fosfataz	10	IU/L	<42
Gama glutamil transferaz	32	IU/L	<64

bulanıklığı ve melena yakınması nedeni ile acil polikliniğimize getirilmiş. Acilde yapılan fizik muayenesinde hasta sorulan sorulara yanıt vermiyor, bilinç konfüze, oryantasyonu ve kooperasyonu kısıtlıydı. Tansiyon arteriyeli 135/75 mmHg, nabız 85 atım/dak, ateş 36.7 °C, solunum sayısı 16/dak saptandı. Baş boyun muayenesinde, alt dudak mukozasında telenjiktazi, cilt soluk, pupiller izokorik ve bilateral direkt ve indirekt pupil refleksleri bilateral alınmıyordu. Solunum sistemi muayenesinde akciğer bazallerinde solunum sesleri azalmış ve crackle alınmıyordu. Kardiyolojik değerlendirme için yapılan elektrokardiyografide de prekordial Q dalgaları ve T dalga negatifliği saptandı. Ekokardiyografi yapılan hastada anteroseptum duvarda ağır hipokinezi tespit edildi. Nörolojik değerlendirme için yapılan kraniyal difüzyon magnetik rezonans görüntüleme ve kraniyal tomografide akut nöropatolojiye rastlanmadı. Rektal tuşesinde melena pozitif. Özgeçmişinde koroner arter hastalığı ilki olarak 8 yıl önce ve en son 4 yıl önce olmak üzere toplamda 4 kez geçirilmiş miyokard infarktüsü ve 2 adet koroner arter stenti mevcuttu. Hastanın hastaneye ilk başvurusundaki biyokimya değerleri Tablo 1'de verilmiştir.

Hasta; üst gastrointestinal sistem kanaması nedeniyle dahiliye kliniğine yatırıldı. Hastanın yapılan gastroskopisinde özofagus, korpus, antrum ve duodenumda çok sayıda anjiodisplazik alanlar izlendi (Resim 1,A-C); tüm bu bölgedeki lezyonlara APC uygulandıktan sonra hastaya eritrosit süspansiyonu transfüzyonu yapıldı. APC ve transfüzyondan sonra yapılan kan sayımında hemoglobin (9.5 mg/dL) hematokrit (%29.8) değerlerinin artmasıyla hastanın fizik muayenesinde bilincinin dramatik olarak düzeldiği, koopere olup yer-zaman-ki-



Resim 1; A-C. Hastanın başvuru anında yapılan endoskopisindeki özofagus, korpus, antrum ve duodenumdaki anjiodisplazik alanlar.

şi oryantasyonun tam olduğu izlendi. 10 gün sonra yapılan kontrol endoskopisinde APC yapılan lezyonların iyileştiği izlendi.

TARTIŞMA

Bu vakada, multiple anjiodisplazik lezyonlarla seyreden, daha önce defalarca MI öyküsü olan, melena ve şuur bulanıklığı olan 65 yaşındaki kadın hastayı irdeledik.

HHT tanıli hastalarda aneminin en sık nedeni epistaksisle beraber gastrointestinal anjiodisplastik lezyonlardır (19, 20).

Bu nedenle melanayla acile başvuran hastalarda ayrıncı tanıda HHT tanısı da düşünülmelidir. Her ne kadar bu vakada gastroskopiyle anjiodisplastik lezyonların tanısı kolaylıkla konmuş olsa da her vakada bu kadar şanslı olunmayabilir. Özellikle duodenumun 2. kıtasından sonra ve jejunumda olan lezyonların tanısını koymak daha zordur. Bu olgularda tercih edilen yöntem çift balon enteroskopiyle beraber APC işlemi olabilir (21). Geçmişte yapılan çalışmalarda farmakolojik tedavinin endoskopik tedaviye olan üstünlüğü incelenmiştir. Bu amaçla kullanılan ilk ajanlar seksüel hormonlar (östrojen ve progesteron) olmuştur. Her ne kadar Lewis ve arkadaşları (11) bu ilaçların kanama zamanını kısalttığını öne sürseler de daha sonra yayınlanan geniş serili çalışmalarda, HHT'li hastalarda östrojen ve progesteron kullanımının başarısız olduğu bildirilmiştir (12,13). Ayrıca bilinen ciddi yan etkileri de bu ajanların kullanımını ciddi biçimde kısıtlamıştır. Buna ek olarak; hasta sayısının az olduğu, birkaç çalışmada okretoid kullanımının (özellikle uzun etkili formüllerinin), HHT'ye bağlı kanama kontrolünde etkili olduğu gösterilmiştir (14-16). Ancak bu ajanların maliyetinin yüksek olması bu tedavinin geniş kullanım alanı bulmasını engellemiştir.

Tanı anında uygulanan APC ve bipolar koagülasyon yöntemleri bir çok çalışmada tercih edilen yöntemler olmuştur (17,18).

Bu nedenle biz bu olgumuzda APC yöntemini ve çalışmalarda etkisi kanıtlanmış konservatif tedavi kombinasyonunu tercih ettik. Bizim vakamızın APC yöntemiyle beraber destek tedavisine verdiği hızlı cevap APC'nin HHT'ye bağlı anjiodisplastik lezyonlarda seçkin tedavi yöntemi olduğu görüşünü desteklemektedir (22-24). Yapılan yayınları incelediğimizde HHT'li olgularda özellikle endoskopik ve farmakolojik tedavi kombinasyonunun uygulandığı prospektif bir çalışmanın olmaması bu alandaki bilgilerimizi sınırlamaktadır. Bu nedenle kombinasyon tedavisini içeren geniş serili çalışmalara ihtiyaç vardır. Ayrıca HHT birçok sistemi etkilediği gibi kardiyovasküler sistemde de çeşitli lezyonlara neden olur. En sık pulmoner arteriyovenöz malformasyon olmak üzere, koroner arteriyovenöz malformasyon, koroner ektaziye neden olabilir. Yine çok nadir olarak, normal koroner arterle birlikte bile miyokard infarktüsü bile rapor edilmiştir (25,26). Bizim vakamızda hastanın ilk koroner olay geçirdiğindeki yaşını ve diyabetes mellitus, hiperlipidemi gibi önemli risk faktörlerinin yokluğunu düşündüğümüzde; beklenenden sık ve yaygın koroner arter hastalığı görülmektedir. HHT'nin endotelial disfonksiyonla komplike olabileceği, hatta bunun kanıtlanması için asetilkolin testlerinin yapılabileceği düşünülmektedir (27). Bu bilgiler ışığında HHT'li olgu sayısının yüksek olduğu geniş serili prospektif randomize çalışmalara ihtiyaç olduğu gerçeği açıktır.

KAYNAKLAR

- Govani FS, Shovlin CL. Hereditary haemorrhagic telangiectasia a clinical and scientific review. *Eur J Hum Genet* 2009;17:860-71.
- Shovlin CL. Hereditary haemorrhagic telangiectasia: pathophysiology, diagnosis and treatment. *Blood Rev* 2010;24:203-19.
- Fiorella ML, Lillo L, Fiorella R. Diode laser in the treatment of epistaxis in patients with hereditary haemorrhagic telangiectasia. *Acta Otorhinolaryngol Ital* 2012;32:164-9.
- Candelli M, Pompili M, Suppressa P, et al. Liver involvement in hereditary hemorrhagic telangiectasia: can breath test unmask impaired hepatic first-pass effect? *Intern Emerg Med* 2012;7:323-9.
- Olitsky SE. Hereditary hemorrhagic telangiectasia: diagnosis and management. *Am Fam Physician* 2010;82:785-90.
- Hsi DH, Ryan GF, Hellems SO, et al. Large aneurysms of the ascending aorta and major coronary arteries in a patient with hereditary hemorrhagic telangiectasia. *Mayo Clin Proc* 2003;78:774-6.
- Zarrabeitia R, Albiñana V, Salcedo M, et al. A review on clinical management and pharmacological therapy on hereditary haemorrhagic telangiectasia (HHT). *Curr Vasc Pharmacol* 2010;8:473-81.
- Johnston CM, Schoenfeld LP, Mysore JV, Dubois A. Endoscopic spray cryotherapy: a new technique for mucosal ablation in the esophagus. *Gastrointest Endosc* 1999;50:86-92.
- Pavey DA, Craig PI. Endoscopic therapy for upper-GI vascular ectasias. *Gastrointest Endosc* 2004;59:233-8.
- Kantsevov SV, Cruz-Correa MR, Vaughn CA, et al. Endoscopic cryotherapy for the treatment of bleeding mucosal vascular lesions of the GI tract: a pilot study. *Gastrointest Endosc* 2003;57:403-6.
- Lewis BS, Salomon P, Rivera-MacMurray S, et al. Does hormonal therapy have any benefit for bleeding angiodysplasia? *J Clin Gastroenterol* 1992;15:99-103.
- Barkin JS, Ross BS. Medical therapy for chronic gastrointestinal bleeding of obscure origin. *Am J Gastroenterol* 1998;93:1250-4.
- Hodgson H. Hormonal therapy for gastrointestinal angiodysplasia. *Lancet* 2002;359:1630-1.
- Plessevaux H, Coremans G, Rutgeert P, et al. Octreotide in the treatment of bleeding gastrointestinal vascular malformations. *Gastroenterology* 1996;110:A353.
- Orsi P, Guatti-Zuliani C, Okolicsanyi L. Long-acting octreotide is effective in controlling rebleeding angiodysplasia of the gastrointestinal tract. *Dig Liver Dis* 2001;33:330-4.
- Nardone G, Rocco A, Balzano T, Budillon G. The efficacy of octreotide therapy in chronic bleeding due to vascular abnormalities of the gastrointestinal tract. *Aliment Pharmacol Ther* 1999;13:1429-36.
- Takasu S, Sakurai Y. Vascular ectasia (angiodysplasia). *Nihon Naika Gakkai Zasshi* 1994;83:1266-70.
- Jensen D, Jutabha R, Kovacs T, et al. A randomized prospective study of endoscopic hemostasis with argon plasma coagulator compared to Gold Probe for bleeding GI angiodysplasias. *Gastrointest Endosc* 1999;49:AB167.
- Ragsdale JA. Hereditary hemorrhagic telangiectasia: from epistaxis to life-threatening GI bleeding. *Gastroenterol Nurs* 2007;30:293-9.
- Gordon FH, Watkinson A, Hodgson H. Vascular malformations of the gastrointestinal tract. *Best Pract Res Clin Gastroenterol* 2001;15:41-58.
- Foutch PG, Sawyer R, Sanowski RA. Push-enteroscopy for diagnosis of patients with gastrointestinal bleeding of obscure origin. *Gastrointest Endosc* 1990;36:337-41.
- Kwan V, Bourke MJ, Williams SJ, 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.
- Olmos JA, Marcolongo M, Pogorelsky V, et al. Argon plasma coagulation for prevention of recurrent bleeding from GI angiodysplasias. *Gastrointest Endosc* 2004;60:881-6.
- Olmos JA, Marcolongo M, Pogorelsky V, et al. Long-term outcome of argon plasma ablation therapy for bleeding in 100 consecutive patients with colonic angiodysplasia. *Dis Colon Rectum* 2006;49:1507-16.
- Kurnik PB, Heymann WR. Coronary artery ectasia associated with hereditary hemorrhagic telangiectasia. *Arch Intern Med* 1989;149:2357-9.
- Tsuiki K, Tamada Y, Yasui S. Coronary artery aneurysm without stenosis in association with Osler-Weber-Rendu disease—a case report. *Angiology* 1991;42:55-8.
- Bugiardini R, Bairey Merz CN. Angina with 'normal' coronary arteries: a changing philosophy. *JAMA* 2005;293:477-84.