ENDOSZKÓPOS TERÁPIÁRA REZISZTENS FELSŐ GASZTROINTESZTINÁLIS VASZKULÁRIS MALFORMÁCIÓKBÓL VÉRZŐ BETEGEK GYÓGYSZERES (THALIDOMID, LAR OKTREOTID) KEZELÉSÉBEN SZERZETT TAPASZTALATAINK

Dr. Németh Bence, Dr. Pécsi Gyula

Győr–Moson–Sopron Vármegyei Petz Aladár Egyetemi Oktató Kórház,
I. Belgyógyászati–Gasztroenterológia Osztály, Győr

ÖSSZEFOGLALÁS: ***A gasztrointesztinális (GI) vaszkuláris malformációkból eredő vérzések kezelésében az endoszkópos vérzéscsillapító módszerek, elsősorban az argon plazma koaguláció (APC) elsődlegessége megkérdőjelezhetetlen. Hatékony gyógyszeres terápia, mint alternatív vagy kiegészítő módszer eddig nem állt rendelkezésre. Az elmúlt évtizedben több bíztató eredményű klinikai vizsgálat zajlott mind a thalidomid, mind a long-acting-release (LAR) oktreotid alkalmazásával kapcsolatban a vaszkuláris malformációk okozta vérzések csökkentése céljából. A szerzők kis létszámú, endoszkópos terápiára rezisztens felső GI vaszkuláris malformációkból vérző betegek gyógyszeres (thalidomid, LAR oktreotid) kezelésében szerzett tapasztalataikról számolnak be.***

Kulcsszavak: ***vaszkuláris malformációk; argonplazma-koaguláció; oktreotid; thalidomid; refrakter gasztrointesztinális vérzés***

Németh B, Pécsi G: EXPERIENCE IN THE MEDICAL TREATMENT (THALIDOMIDE, LAR OCTREOTIDE) OF PATIENTS WITH BLEEDING FROM UPPER GASTROINTESTINAL VASCULAR MALFORMATIONS RESISTANT TO ENDOSCOPIC THERAPY

SUMMARY: ***In the treatment of bleeding from gastrointestinal vascular malformations, the priority of endoscopic hemostatic methods, primarily argon plasma coagulation (APC), is unquestionable. Until recently, no effective pharmacological therapy has been available as an alternative or adjunctive approach. Over the past decade, several clinical trials with promising results have investigated the use of both thalidomide and long-acting-release (LAR) octreotide in reducing bleeding due to vascular malformations. In this article, we report our experience with pharmacological treatment (thalidomide, LAR octreotide) in a small cohort of patients with upper gastrointestinal vascular malformation–related bleeding refractory to endoscopic therapy.***

Keywords: ***Vascular malformations; Argon Plasma Coagulation; Octreotide; Thalidomide; Refractory Gastrointestinal Bleeding***

Magy Belorv Arch 2026; 79: 181–185.

Levelező szerző: dr. Németh Bence
Győr–Moson–Sopron Vármegyei Petz Aladár Egyetemi Oktató Kórház
9023 Győr, Vasvári P. u. 2–4.
E-mail: nemethbence92@gmail.com

DOI: 10.59063/mba.2026.79.4.2

Bevezetés

A gasztrointesztinális vaszkuláris malformációk (GIVM) az emésztőrendszer leggyakoribb szerzett vagy öröklött éreredetű rendellenességei, amelyek klinikai jelentőségét elsősorban a recidiváló vérzés adja. Ide soroljuk a sporadikus angiodysplasiát, a gastric antral vascular ectasiát (GAVE, „görögdinnye-gyomor"), valamint a herediter hemorrhagiás teleangiectasiát [Osler–Weber–Rendu-szindróma, más néven Herediter Haemorrhagiás Teleangiectasia (HHT)].[1–4] A vaszkuláris léziók fogalom használata sokszínű: a szakirodalomban a kisér eredetű léziókat gyakran angioectasia, vascular ectasia, telangiectasia vagy angiodys-

Copyright (c) 2026 Authors
(CC-BY 4.0 – Creative Commons)

1. táblázat. A gasztrointesztinális vaszkuláris léziók főbb csoportjai

Megnevezés	Leírás
angioectasia / vascularis ectasia	kis arteriolák és venulák dilatációja, leggyakrabban a colon ascendensben és coecumban, főként idős betegekben
telangiectasia	a terminális kapillárisok tágulata, jellemző a herediter haemorrhagiás teleangiectasia esetén
angiodysplasia	gyűjtőfogalom kis vaszkuláris elváltozásokra, ha patogenezisük nem tisztázott
arteriovenosus malformáció (avm)	kongenitális, közvetlen artériás–vénás összeköttetés kapilláris ágy nélkül

plasia kifejezésekkel is illetik. Az egyes megnevezés csoportokat az *1. táblázat* foglalja össze.[5]

Az angiodysplasiák a leggyakoribb GIVM-típusok, a gasztrointesztinális vérzések 5–10%-áért felelősek.[6, 7] Leggyakrabban a 60 év feletti népességben fordulnak elő, és hajlamosak multiplex manifesztációra.[8] A lokalizáció leggyakrabban a colon ascendens és a coecum, de a vékonybél is érintett lehet, amely az obskúrus GI vérzések leggyakoribb forrása.[8, 9] A GAVE a nem varicealis felső gasztrointesztinális vérzések mintegy 4%-áért felel.[3] A HHT ritkább, rendszerint fiatalabb korban manifesztálódik, és szisztémás érintettséggel jár.[2]

A sporadikus angiodysplasiák kialakulásának vezető elmélete szerint a submucosalis vénák krónikus, intermittáló elzáródása és hypoxiája váltja ki az angiogenezist, amelyben a vaszkuláris endothelialis növekedési faktor (VEGF) fokozott kifejeződése játszik szerepet.[2, 6, 7] A patogenezis multifaktoriális, kockázati tényezőiként szerepelhet az aortastenosis (Heyde-szindróma), krónikus vesebetegség, májcirrhosis és a von Willebrand-betegség.[7, 8] A GAVE etiológiájában portalis hypertensio, valamint autoimmun és hormonális tényezők feltételezhetők.[3] Az Osler–Weber–Rendu-szindrómában az ismert genetikai mutációk (pl. endoglin, ALK1) kóros neoangiogenezist okoznak.[2]

Terápiás lehetőségek

Jelenleg a GIVM első vonalbeli kezelése az endoszkópos beavatkozás. Az argon plazma koaguláció (APC) a gold standard eljárás, amellyel a legtöbb vérzés csillapítható.[7, 10] Ugyanakkor az ismételt vérzés aránya jelentős, 2 éven belül mintegy 34–60%.[6, 9]

Az argon plazma koaguláció (APC) egy nem kontakt endoszkópos vérzéscsillapító eljárás, amelynek során ionizált argongáz vezeti az elektromos áramot a kateterről a nyálkahártya felszínére, és így felszínes (2–3 mm mélységű) koagulációt hoz létre.[10] GIVM esetén az APC a kóros, ectasiás ereket koagulálja, ezáltal megszünteti a vérzést, miközben minimális a transmuralis sérülés és perforáció kockázatát.[7, 8]

A gyógyszeres kezelések közül a kezdetben vizsgált hormonális terápiák (ösztrogén/progeszteron) hatástalannak bizonyultak.[2] A szomatosztatin-analógok (oktreotid, lanreotid) csökkentik a splanchnicus áramlást és az angiogenezist; a multicentrikus OCEAN vizsgálat igazolta, hogy a havonta adott LAR-oktreotid szignifikánsan mérsékli a transzfúziós igényt és az endoszkópiás beavatkozások számát.[11] A thalidomid angiogenezis-gátló hatása révén hatékony, a Ge és mtsai által végzett randomizált vizsgálatban 71%-os válaszarányt mutatott[12], amelyet további esetsorozatok és metaanalízisek is megerősítettek.[6, 9] Ugyanakkor mellékhatásai – perifériás neuropathia, thrombosis, obstipáció – miatt szoros monitorozást igényelnek.[2, 9]

A Győr-Moson-Sopron Vármegyei Petz Aladár Egyetemi Oktató Kórház I. Belgyógyászati-Gasztroenterológia Osztály vaszkuláris malformációkból vérző, az endoszkópos kezelésre nem reagáló betegeiben a következő célokat tűzte ki:

1. A thalidomid hatékonyságának és mellékhatásainak vizsgálata.
2. A thalidomidkezelésre is rezisztens betegekben a LAR oktreotid hatékonyságának és mellékhatásainak vizsgálata.

A 1950-es években történt Contergan okozta fejlődési rendellenességekre tekintettel a vizsgálatból a fogamzóképes korú nőbetegeket kizárták.

Betegek és módszerek

2021. július és 2024. február között 25 beteget kezeltünk gasztrointesztinális vaszkuláris malformáció (GIVM) okozta vérzés és anaemia miatt. A betegek közül 20 esetben 1–2 alkalommal végzett APC-kezelés elegendő volt a vérzés megszüntetésére.

Öt polimorbid beteg (1 férfi és 4 nő), átlagéletkor 64,6 év) azonban a megelőző átlagosan 7 APC-kezelés ellenére is transzfúziót igényelt, ezért gyógyszeres kezelés indult.

A betegeknél a vashiányos, microcytaer anaemia, székletvérteszt pozitivitás és az eltérésekre típusos endoszkópos képanyag igazolta a gasztrointesztinális vérzésforrásokat.

E betegek 3 hónapon keresztül napi 100 mg thalidomid per os terápiában részesültek.

2. táblázat. Módszerek, betegek

	Thalidomid	LAR oktreotid
Hatás	VEGF csökkentésén keresztül angiogenezist gátol	elnyújtott hatású szomatosztatin analóg
Adagolás	este 100 mg thalidomid per os	4 hetente 1x30 mg LAR oktreoid im. inj.
Betegek	1. ♀(66) Osler-kór	–
	2. ♂(75) GAVE (CHF)	–
	3. ♀(69) GAVE (AIH)	
	4. ♀(48) GIAD (Banti-kór)	
	5. ♀(65) GAVE (AIHA)	
Követés	Havonta vizit, vérkép, laborkép, 3 hó elteltével kontroll felső endoszkópia	

Rövidítések: VEGF – vascular endothelial growth factor: vaszkuláris endothelialis növekedési faktor, LAR – long-acting release: elnyújtott hatóanyag-leadású gyógyszerforma, CHF – congestive heart failure: pangásos szívelégtelenség, GAVE – gastric antral vascular ectasia, más néven „görögdinnye-gyomor", AIHA – autoimmune hepatitis, GIAD – gasztrointesztinális angiodysplasia, AIHA –autoimmun haemolyticus anaemia

Azoknál, akiknél a thalidomid hatástalan volt vagy mellékhatás jelentkezett, LAR-oktreotid intramuscularis injekciót kezdtünk havi 1 alkalommal, 30 mg dózisban.

A betegeket havi rendszerességgel kontrolláltuk, a vizit mellett laborvizsgálat és vérképellenőrzés történt.

A betegek adatait, az alkalmazott kezelést és a követés módszereit a *2. táblázat* mutatja be.

Eredmények

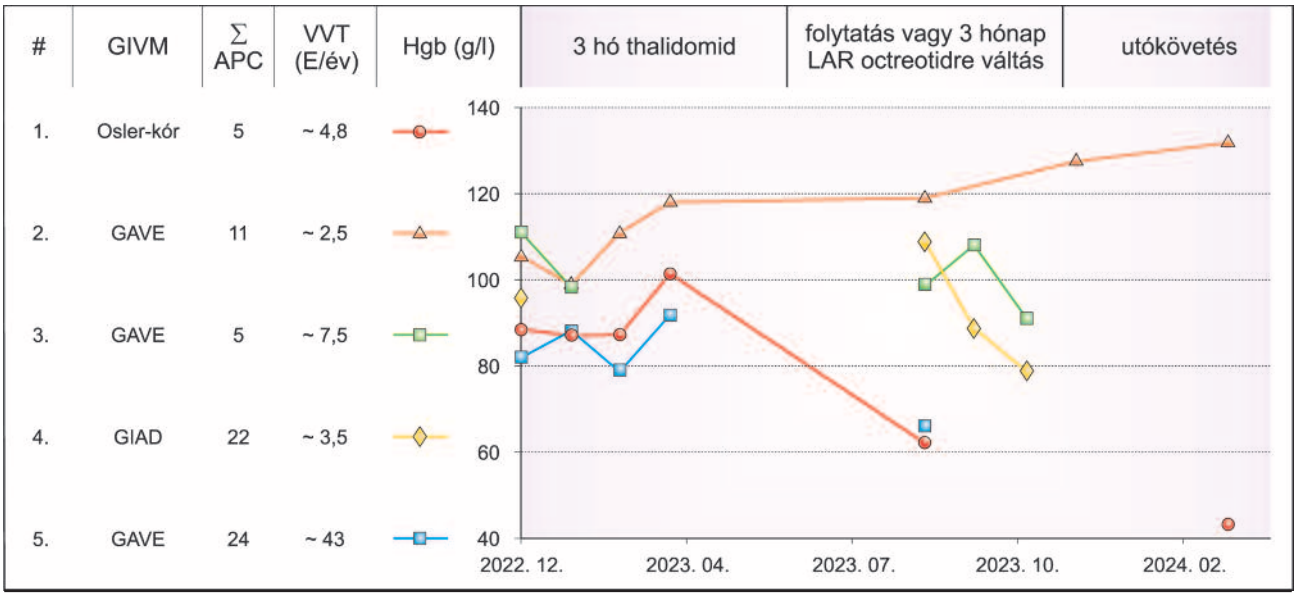
Az öt betegből kettőben észleltünk a thalidomidkezelés mellett Hgb-emelkedést transzfúzió nélkül *(1. ábra)*. A másik há-rom betegben a hatástalanság egyértelmű volt, valamint a mellékhatások miatt történt terápiaváltás *(3. táblázat)*.

75 éves férfi betegünknek 106 g/l értékről 118 g/l értékre változott a hemoglobinszintje a 3 hónap alatt. A beteg thalidomid szedése mellett azóta sem szorult transzfúzióra, korábban évi ~2,5 E vvt került transzfundálásra. Összesen korábban 11 APC kezelést igényelt. Az angiodyplasiák eredete GAVE volt, feltehetően krónikus betegségei talaján (krónikus szív- és vesebetegség). Az ectasiák kontroll gasztroszkópia során már nem mutatkoztak *(2. ábra)*. A gyógyszer érdemi mellélhatást nem okozott. A beteg pitvarfibrilláció miatt antikoagulált, amelyet a kezelés mellett meghagytunk.

A 66 éves nőbeteg Osler-kór mellett kialakuló ectasiák miatt részesült kezelésben. A betegnek 88 g/l-ről 101 g/l-re emelkedett a hemoglobinja. Korábban évi 4,8 E vvt transzfúzióra volt szükség. Mellékhatás nem jelentkezett. A beteg compliance probléma miatt 3 hónap után kontrollvizsgálatokra nem jelentkezett, majd fél év elteltével tüneteket okozó gravis anaemia miatt sürgős felvétel történt. A thalidomidot visszavezettük,

3. táblázat. A kórokok és a thalidomidkezelések jellemzői

#	Kor, nem	Anamnézis	∑APC	VVT igény (E/év)	Eredmény a thalidomid mellett	Mellékhatás	További terápia
1.	66 ♀	Osler-kór	5	4,8	növekvő Hgb	–	relapszus folytatás
2.	75 ♂	GAVE + CHF	11	2,5	növekvő Hgb	–	folytatás
3.	69 ♀	GAVE + AIH	5	7,5	hatástalan	emesis, exanthema	terápia váltás
4.	48 ♀	GIAD + Banti-kór	22	3,5	súlyos mellékhatás	thrombosis	terápia váltás
5.	65 ♀	GAVE + AIHA	24	43	érdemi változás nélkül		terápia váltás



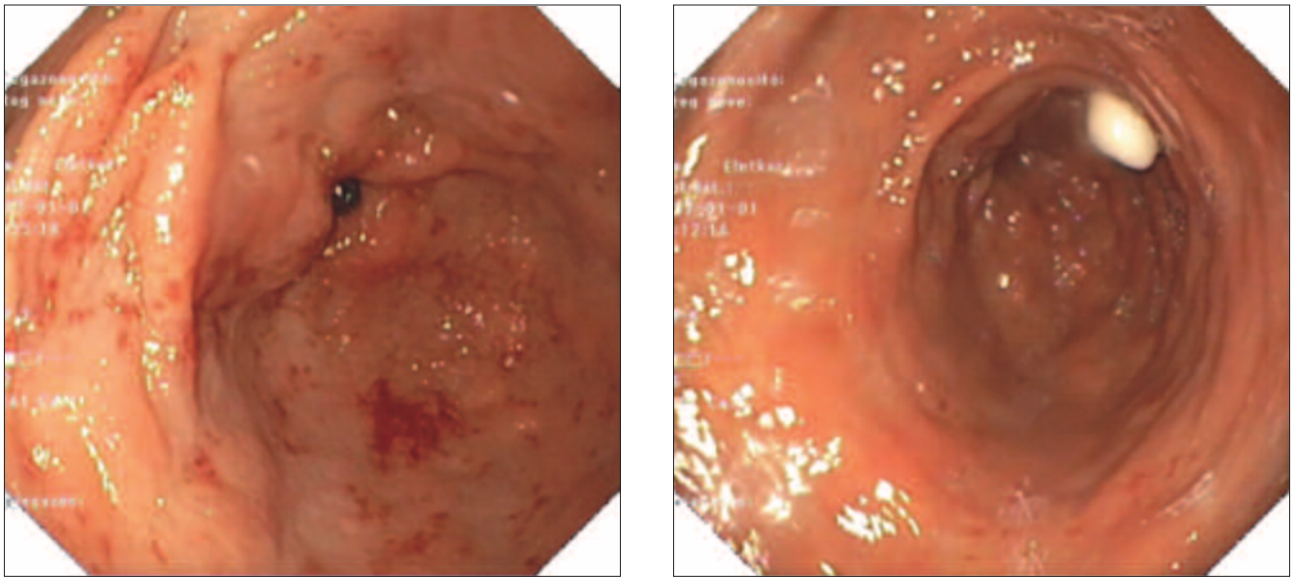
1. ábra. Hemoglobinérték követése adott hónapokban

azóta ismételten transzfúziómentessé vált. A kontroll gasztroszkópiát szintén compliance nehézségek miatt nem tudtuk elvégezni.

48 éves nőbeteg Banti-szindróma talaján kialakult multiplex angiodysplasiák miatt részesült rendszeres APC kezelésben és transzfúzióban. Thalidomidkezelés megkezdését követően 2 hét után alsó végtagi femoralis thrombosis jelentkezett, a kezelést felfüggesztettük. Anamnézisében szerepelt korábban mélyvénás thrombosis. LAR szandosztatinkezelés eredménytelen volt, a beteg a subcutan injekció mellett enyhe hasi diszkomfortról számolt be.

69 éves nőbetegünknek, akinek gyógyszer indukálta hepatopathia talaján ismertek felső traktusi angiodysplasiai thalidomid bevezetését követően hányingerről és epizodikus hányásról számolt be. Oktreotidre váltást követően exanthemáról, metrorrhagiáról, flatulenciáról számolt be. A gyógyszereket mellélhatások miatt elhagytuk.

65 éves autoimmun hemolyticus anaemia, GAVE kapcsán észlelt nőbetegünknek thalidomidkezelés érdemi változást nem eredményezett. LAR szandosztatin mellett enyhe, tolerálható gasztrointesztinális panaszok jelentkeztek, de kezelés mellett érdemi transzfú-



2. ábra. Endoszkópos felvételek thalidomid kezelés előtt és után [♂(75) GAVE (CHF) betegünk felvétele]

ziócsökkenést nem sikerült kimutatni. A beteg anaemiáját feltehetően hematológiai alapbetegsége okozta.

Megbeszélés

A kis beteglétszámú vizsgálatunkban az endoszkópos kezelésre rezisztens GIVM-es betegeknél a thalidomidterápia öt betegből kettőben bizonyult hatékonynak, ami összhangban állhat a korábbi nemzetközi adatokkal. A Ge és mtsai által közölt randomizált, kontrollált vizsgálatban a thalidomid 71%-os válaszarányt mutatott, szemben a kontrollcsoport 3,7%-ával, amely kizárólagos vaspótlásban részesült.[9, 12] Összehasonlítva saját vizsgálatunk észleléseivel és eredményével, szoros betegkövetés mellett a thalidomid alkalmazásának véleményünk szerint is lehet helye a klinikumban.

Mellékhatásprofil tekintetében tapasztalataink megerősítették a korábbi közleményekben leírtakat. Két beteg esetében súlyos szövődmény (mélyvénás thrombosis, hányás) miatt a kezelést fel kellett függeszteni. A gyógyszeres alternatívák közül a szomatosztatin-analógoknak kiemelt szerepük lehet, azonban saját betegeinkben az oktreotid nem hozott érdemi javulást, ellentétben a nagy multicentrikus OCEAN vizsgálat kedvező eredményeivel.[11] A vizsgálatunkban mindhárom LAR oktreotid kezelésben részesülő betegnél enyhe mellékhatásokat (meteorismus, nausea, exanthemák) is tapasztaltunk.

Következtetések

A gasztrointesztinális vaszkuláris malformációk jelentős vérzésforrásként különösen idős és komorbid betegekben jelentenek terápiás kihívást. Az argon plazma koaguláció továbbra is az első vonalbeli kezelés, azonban a nagy újravérzési arány miatt szükség van hatékony gyógyszeres alternatívákra. Tapasztalataink alapján a thalidomid hatékony lehet az endoszkópos terápiára rezisztens esetekben, ugyanakkor mellékhatásai szoros monitorozást igényelnek. A szomatosztatin-analógok hatásosságát a vizsgálatunk alapján nem lehet megítélni. További vizsgálatok szükségesek a betegkiválasztás és az optimális adagolás pontos meghatározására.

A szerzők nem rendelkeznek érdekeltségekkel. Anyagi támogatásban nem részesültek.

Irodalom

1. **Sami SS, Al-Araji SA, Ragunath K:** Review article: gastrointestinal angiodysplasia – pathogenesis, diagnosis and manage-ment Aliment PharmacolT her 2014; 39: 15-34. DOI: 10.1111/apt.12527
2. **Bauditz J**: Effective treatment of gastrointestinal bleeding with thalidomide – chances and limitations. World J Gastroenterol 2016; 22: 3158-3164. DOI: 10.3748/wjg.v22.i11.3158.
3. **Selinger CP, Ang YS**: Gastric antral vascular ectasia (GAVE): an update on clinical presentation, pathophysiology and treat-ment. Digestion 2008; 77: 131-137. DOI: 10.1159/000124339
4. **Patel H, Mehershahi S, Shaikh DH és mtsai**: Thalidomide for the treatment of angiodysplasia-related recurrent gastrointesti-nal hemorrhage: is low dose a safe and viable option? Clin Case Rep 2019; 7: 2363-2367. DOI: 10.1002/ccr3.2501
5. **Visrodia K, Zakko L, Nolte T és mtsai:** Response. Gastroin-test Endosc 2018; **87:** 1594-1595. DOI: 10.1016/j.gie.2018.02.017
6. **Gkolfakis P, Fostier R , Tziatzios G és mtsai:** Efficacy of pharmacologic treatment for treating gastrointestinal angiodysplasias-related bleeding: a systematic review and meta-analysis. Eur J Gastroenterol Hepatol 2022; 34: 1021-1030. DOI: 10.1097/MEG.0000000000002414
7. **Jackson CS, Strong R**: Gastrointestinal angiodysplasia: diagnosis and management. Gastrointest Endosc Clin N Am 2017; 27: 51-62. DOI: 10.1016/j.giec.2016.08.012.
8. **Becq A, Rahmi G, Perrod G és mtsa**: Hemorrhagic angiody-splasia of the digestive tract: pathogenesis, diagnosis, and ma-nagement. Gastrointest Endosc 2017; 86: 792-806. DOI: 10.1016/j.gie.2017.05.018.
9. **Bayudan AM, Chen CH:** Thalidomide for refractory gastroin-testinal bleeding from vascular malformácións in patients with significant comorbidities. World J Clin Cases 2020; **8:** 3218-3229. DOI: 10.12998/wjcc.v8.i15.3218.
10. **ASGE Technology Committee:** The argon plasma coagulator. Gastrointest Endosc 2002; **55:** 807-810. DOI: 10.1016/s0016-5107(02)70408-2
11. **Goltstein LCMJ, Grooteman KV, Bernts LHP és mtsai:** Standard of care versus octreotide in angiodysplasia-related bleeding: the OCEAN study. Gastroenterology 2024; **166:** 690-703. DOI: 10.1053/j.gastro.2023.12.020.
12. **Ge ZZ, Chen HM, Gao YJ és mtsai:** Efficacy of thalidomide for refractory gastrointestinal bleeding from vascular malfor-mation. Gastroenterology 2011; 141: 1629-1637. DOI: 10.1053/j.gastro.2011.07.018.