

# Sirotik Hastalarda Persistan Varis Dışı Üst Gastrointestinal Sistem Kanamaları

Ahmet Tarık EMİNLER, Aydın Şeref KÖKSAL, Mustafa İhsan USLAN, Erkan PARLAK

Sakarya Üniversitesi Tıp Fakültesi, Gastroenteroloji Kliniği, Sakarya

## GİRİŞ

Sirozlu hastalarda akut üst gastrointestinal sistem (GİS) kanamalarının %13-50'si başta peptik ülser olmak üzere özofajit, Mallory-Weiss sendromu, Dieulafoy lezyonu, erozif gastrit veya portal hipertansif gastropati gibi varis dışı sebeplerden kaynaklanmaktadır (1). Kronik persistan kanamalar ise kendini reküren kanama veya hemoglobinde sürekli düşüklük olarak göstermekte olup bu yazıda ağırlıklı olarak portal hipertansif gastropati (PHG) ve gastrik antral vasküler ektazi (GAVE) üzerinde durulacaktır.

## PORTAL HİPERTANSİF GASTROPATİ

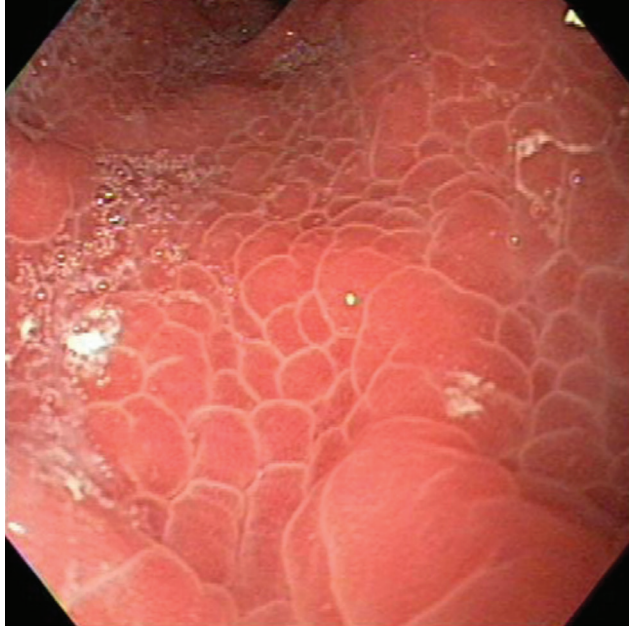
### Tanım ve Sınıflama

Portal hipertansif gastropati, portal hipertansiyonlu hastalarda çoğunlukla midenin fundus ve korpus üst kesimlerinde görülen ancak bazen tüm mideyi de tutabilen tipik lezyonlardır. Endoskopik olarak hafif ve şiddetli olarak iki formda sınıflandırılır. İtalyan Endoskopi Kulübü'nün sınıflamasına göre hafif formda sarı-beyaz deprese sınırları olan küçük poligonal alanlar görülür. Bu görünüme yılan derisi görünümü veya mozaik patern denilir (Resim 1). Mozaik patern kendi içerisinde areolanın rengine göre hafif (pembe renkte), orta (ortası kırmızı) ve şiddetli (hepsi kırmızı) olmak üzere üçe ayrılır. Şiddetli PHG'de mozaik paternin yanı sıra kırmızı noktalar (flat, <1 mm), cherry red spotlar (protuberan, >2 mm) veya kahverengi-siyah noktalar görülür (Resim 2) (2).

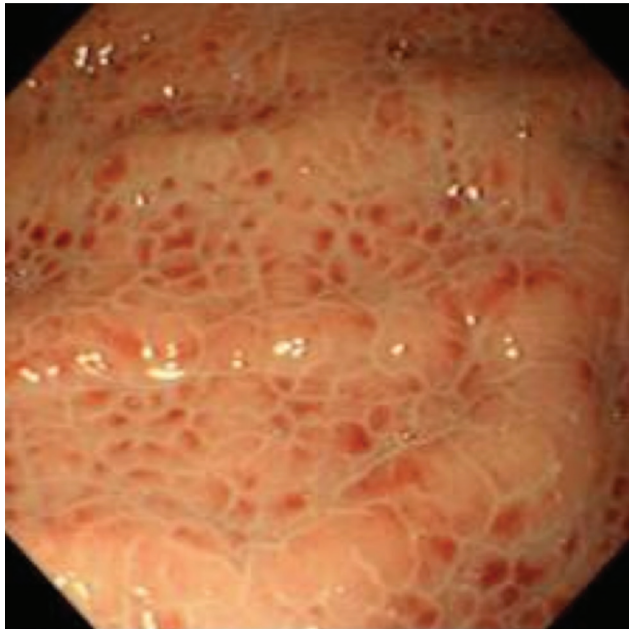
Baveno 3 sınıflamasına göre pembe areolalı mozaik patern hafif PHG olarak sınıflandırılırken, mozaik paternin areolasının kırmızı olması veya başka kırmızı noktalar bulunması şiddetli PHG olarak sınıflandırılır (3). Endoskopik sınıflama klinik ile örtüşür; şiddetli PHG'nin akut- kronik kanama riski hafif PHG'ye göre daha fazladır. Hafif PHG'lerin %4-30'unda şiddetli PHG'lerin %40-60'ında kronik kanama görülebilir.

### Patofizyoloji

Patofizyolojinin temelinde portal hipertansiyon bulunur. Karaciğer hastalığının şiddeti ile PHG arasında ilişki tartışmalıdır (4). Varis tedavisi sonrası hiperdinamik konjesyona bağlı olarak PHG sıklığı artmakta olup band ligasyonu ya da skleroterapi tedavilerinden hangisinin daha fazla PHG yaptığı konusundaki çalışmaların sonuçları çelişkilidir (5). Varis tedavisi sonrasında yeni gelişen PHG geçici (%44) olabilirken, önceden PHG bulunan hastalarda kanama gelişebilir (%32). PHG'de angiogenezin artıp artmadığı konusundaki çalışmaların sonuçları çelişkilidir. Mideye total kan akımının arttığı düşünülmekle beraber mukozal kan akımı azalmış, submukoza ve muskularise kan akımı artmıştır. Mideye mukozal kan akımının azalması sonucunda proinflamatuvar sitokinler (TNF $\alpha$ ) ve growth faktörler (TGF $\alpha$ , endotelin 1) artarak hasarda rol oynar (6). Patolojide belirgin inflamasyon olmaksızın mukozal ve submukozada kapiller ve venüllerde dilatasyon görülür.



**Resim 1.** Hafif PHG; yılan derisi veya mozaik patern olarak tanımlanan görünüm.



**Resim 2.** Şiddetli PHG; mozaik patern görünümü yanında areolaların ortası ve çevrelerinde kırmızı veya kahverengi-siyah noktalar.

### Prevalans

Prevalans çalışmaya alınan hastalardaki karaciğer hastalığının şiddeti, sirotik/non-sirotik portal hipertansif olmaları ve varis

tedavisi yapıp yapılmamasına bağlı olarak %20-80 arasında değişmektedir (7,8). Parankimal hastalıkta kolestatik hastalığa göre PHG'nin daha sık görüldüğü söylenmektedir.

### Klinik

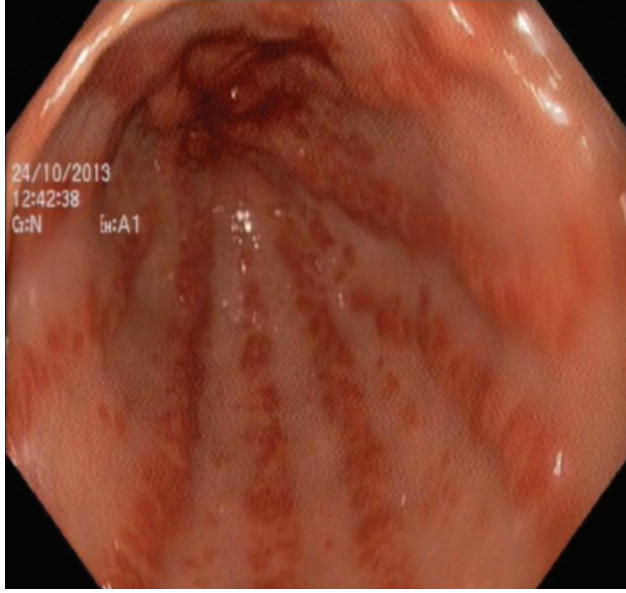
Vakaların çoğu asemptomatik seyretse de PHG, sirozlu hastaların %5'inde akut kanama nedenidir. Öte yandan PHG'li hastaların %6-60'ında kronik kanama görülebilir. Serilerdeki kanama görülme sıklığı arasındaki farklılıklar çalışmaya alınan hastaların PHG'lerinin şiddeti, sirotik olup olmadıkları, PHG'lerinin diffüz olup olmadığı ve etyolojide varis tedavisinin bulunup bulunmadığına bağlıdır.

### Tedavi

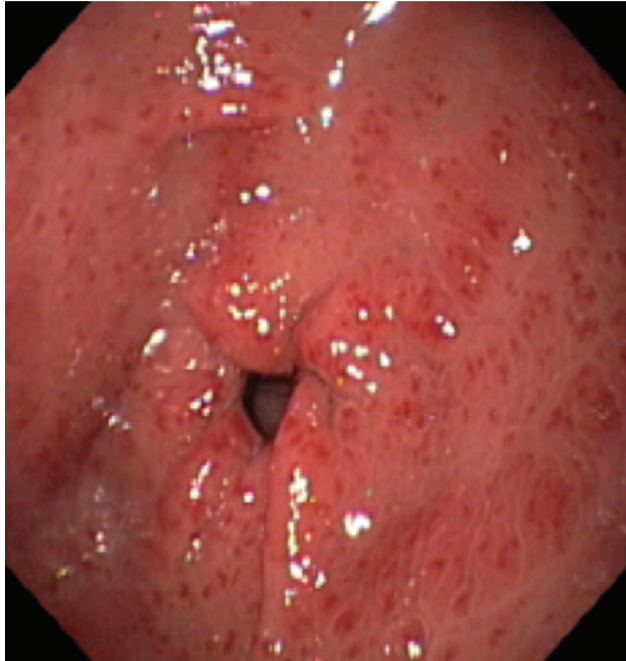
Akut kanamalarda tedavinin temel prensipleri transfüzyon, antibiyotik profilaksisi (kinolon veya seftriakson ile), vazodilatör ilaç (somatostatin, terlipressin) ve yanıtız olgularda transjüğüler intrahepatik portosistemik şant (TIPS) uygulamasıdır. Kronik kanamalarda ilk tedavi non-selektif beta bloker ve demir replasmanı ile yapılır. Kanamanın kontrol edilemediği veya sık transfüzyon gereken olgularda TIPS uygulanabilir (9). Akut veya kronik PHG'ye bağlı kanaması olan 54 hastanın 26'sı non-selektif beta bloker, 28'i demir tedavisi alacak şekilde 3 ay süre ile takip edildiklerinde beta bloker alan grupta akut vakaların %85'inde, kronik vakaların %63'ünde kanamasız seyir elde edilebilmiştir (10). TIPS yapılan hastalarda PHG'nin şiddetine bağlı olarak hastaların tamamına yakınında 6 hafta ile 3 ay arasında endoskopik görünümde iyileşme ve transfüzyon ihtiyacında azalma görülür (11). Benzer sonuçlar şant cerrahisi ile alınabilirse de sirozlu hastalarda morbiditesi daha fazladır. Beta blokere yanıtız, TIPS uygun olmayan 11 hastaya argon plazma koagülasyonu uygulandığında (30-40 W, 1,5-2L/dakika, 2-4 haftada bir) %80 oranında başarı elde edildiği bildirilmiştir (12).

## GASTRİK ANTRAL VASKÜLER EKTAZİ

Mozaik patern olmaksızın distal midede lineer flat veya kabarık anjioektatik kırmızı noktalar (watermelon görünümü) (Resim 3) veya bal peteği görünümü almış kırmızı noktalar (diffüz tip) (Resim 4) görülmesidir. Difüz tipte kardiada da benzer kırmızı noktalar görülebilir. Water melon görünümü genelde non-sirotik hastalarda görülürken diffüz tip sirotik hastalarda görülür.



**Resim 3.** Mozaik patern olmaksızın distal midede lineer flat veya kabarık anjioektatik kırmızı noktalar (Watermelon görünümü).



**Resim 4.** Genellikle sirotik hastalarda görülen distal midede bal peteği görünümü almış kırmızı noktalar (diffüz tip GAVE).

### Etyoloji

Etyolojide hastaların %60'ında otoimmün/kollajen doku hastalıkları (Raynaud, CREST, sklerodaktili, romatoid artrit,

Sjögren, primer biliyer siroz, immün trombositopenik purpura vb.), %30'unda siroz ve portal hipertansiyon ve kronik böbrek yetmezliği, kemik iliği transplantasyonu gibi diğer nedenler bulunur (13-16).

### Patofizyoloji

Bu hastalığın patofizyolojisinde portal hipertansiyon bulunması şart olmayıp hastalar portal hipertansiyon tedavisinden fayda görmezler (17). Karaciğer yetmezliği sonrası gastrin, prostaglandin E2, glukagon ve nitrik oksit gibi vazodilatör maddeler ve angiogenezi uyaran maddelerin miktarlarının artması patofizyolojide rol oynar (18). Karaciğer nakli sonrası GAVE'nin düzelmesi etyolojide karaciğer yetmezliğinin rol oynadığının bir göstergesidir (19). Vasküler ektazinin etrafında proliferasyon olan nöroendokrin hücreler görülür; bunların salgıladıkları Vazointestinal peptid (VIP) ve 5-hidroksitriptaminin patofizyolojide rol oynadığı düşünülür (20). Patofizyolojide rol oynadığına inanılan diğer mekanizmalar otoimmünite ve anormal antral motilite ile mekanik streştir. Bazı otoantikörlerin mide damarlarının proteinleri ile çapraz reaksiyona girdiği öne sürülmektedir. Anti Gu antikörünün (RNA helikaza karşı) GAVE'de daha sık olduğu bulunmuştur ancak ilişkisi net değildir. Mekanik stres nedeni ile antrum mukozası pıllordan prolabe olur, böylece longitudinal foldlar ve fibromusküler hiperplazi ve sekonder reaksiyon olarak vasküler ektazi gelişir (21-23). Patolojide mukozal kapiller vasküler ektazi, fibrin trombi, fibrohyalinozis ve spindle hücre proliferasyonu görülür.

### Ayrırcı Tanı

Ayrırcı tanıda endoskopik tanıları karışabildiği ve tedavileri farklı olduğu için en önemli olanı GAVE'nin PHG'den ayırımıdır (Tablo 1).

### Tedavi

Tedavide ilk tedavi demir tedavisi ve argon plazma koagülasyonu olup hematokriti düşen ve sık transfüzyon ihtiyacı olanlarda band ligasyonu, kriyoterapi, radyofrekans ablasyon ve karaciğer transplantasyonu gibi alternatif tedaviler uygulanabilir (9).

Argon plazma koagülasyonunda (APC) endoskopun çalışma kanalından geçen bir kateter aracılığı ile mukozaya argon gazı püskürtülerek argon gazı aracılığı yüksek frekanslı elektrik akımı ile non-kontakt termal koagülasyon yapılır. Argonun

**Tablo 1.** Portal hipertansif gastropati (PHG) ve gastrik antral vasküler ektazi (GAVE) ayırımında yardımcı özellikler

	<b>PHG</b>	<b>GAVE</b>
<b>PHT ilişkisi</b>	Nedensel	Koinsidental
<b>Midede dağılım</b>	Proksimal	Distal
<b>Diğer GİS tutulumu</b>	+	+
<b>Endoskopik bulgular</b>	Mozaik patern + kırmızı noktalar	Lineer patern + kırmızı noktalar
<b>Zor ayırıcı tanı</b>	Şiddetli PHG	Diffüz GAVE
<b>Patoloji</b>	Dilate kapiller ve venüller	Trombi Spindle hücre proliferasyonu Fibrohyalinozis
<b>Tedavi</b>	Portal basınç düşürücü tedavi	Endoskopik
<b>Kurtarma tedavisi</b>	TIPS/Şant	Antrektomi /Billroth I

püskürtülme mesafesi 1- 3 mm, etki derinliği 0,5-3 mm'dir. 20-80 W güç, 0,5-2 L/dk akım aralıklarında verilebilir. Kullanımı kolay ve perforasyon riski düşüktür. Fakat zaman alıcıdır. Fokal pulse ve boyama teknikleri ile uygulanabilir. Seans aralıkları (2-6 hafta) ülser iyileşmesine göre ayarlanır. Ara dönemde ülser iyileşmesini hızlandırmak için proton pompa inhibitörleri verilir. Çalışmalarda ortalama 2,5 seans gerekmekte olduğu görülmüş olup etkinlik %80-90 arasında bulunmuştur. Yalnız orta ve uzun vadede 1. yılda %50, 2-3. yılda %65 rekürens bulunmuştur (24,25). İşlem sonrası karın ağrısı ve takip eden günlerde ülser kanaması gelişebilir. Yüksek güçlerde agresif APC yapılırsa hiperplastik polipler gelişebilir (26). Pilora yakın lezyonlar fazla koagüle edilir ise pilor stenozu gelişme riski mevcuttur.

Endoskopik band ligasyonu (EBL) özofagus varis tedavisi gibi uygulanır. GAVE alanında ilk 24 saatte iskemik nekroz gelişir, 14-21 günde fibrotik doku ile replase olur. APC'ye kıyasla işlem süresi daha kısa, seans sayısı daha az, daha ucuz ve daha etkindir (27,28). APC'ye yanıtız vakalarda etkindir. APC ile EBL'yi karşılaştıran çalışmaların sayıları az, çalışmaya alınan hasta sayıları düşük ve gözlemsel çalışmalar olup sonuçlar desteklenmelidir. Yan etkileri az olmakla beraber geçici karın ağrısı, bulantı görülebilir. Geçici pilor obstrüksiyonu nedeni ile hastalara ilk 24 saat sıvı diyet verilir ve kademeli olarak katı diyet geçilir.

Kriyoterapi, endoskopun çalışma kanalından geçen bir kateter aracılığı ile GAVE alanına sıvı azot veya komprese edilmiş karbondioksit gazı püskürtülme işlemidir. GAVE'de kriyote-

rapı ile ilgili deneyim karbondioksit gazı kullanımı ile yapılan çalışmalar sonucunda elde edilmiştir. İşlem için karbondioksit ünitesi ve sprej kateter kullanılır. Sprej kateter ile ayak pedalı aracılığı ile çalıştırılarak mukozaya yüksek hacimde karbondioksit gazı (8 L/dakika) püskürtülür. Karbondioksit gazının dağılabileceği hacim artınca ortamı soğutur. Püskürtme işlemi mukoza buzlanana kadar 3-4 saniye devam eder. Püskürtme durdurulunca buzlanma erir. Bir seansta 3-5 defa buzlanma ve ardından çözünme oluşturulur. Böylece yüzeysel mukozada nekroz, ülserasyon ve dökülme gelişir. 12 hasta içeren pilot çalışmada (8 hasta APC'ye yanıtız veya rekürens) 3 seans kriyoterapi (CO<sub>2</sub> ile) uygulanıp hastalar 3 ay takip edildiğinde %50 tam yanıt, %50 kısmi yanıt alınmıştır (29).

İşlem esnasında hasta konforu ve perforasyon riskini azaltmak için mideye overtube konulur. Distansiyon, tedaviye bağlı kanama, perforasyon gibi yan etkiler görülebilir. Tedavi protokolü (optimal kriyojen, donma-çözünme sayıları, kriyospreyin süresi) henüz netlik kazanmamıştır.

Radyofrekans ablasyon tedavisinde ise endoskopa takılan ablasyon kateteri aracılığı ile dokuya dört defa beşer saniye aralıklarla 40 W/cm<sup>2</sup> oranında enerji verilir. Bu enerjinin etkisi üst submukozaya kadar (1.000 mikrometre) sürer. Bu sistemin avantajı geniş alanı ablate edebilmesinin yanı sıra dokuya oturarak kontraksiyonlardan etkilenmemesidir. HALO 90 ablasyon kateterinin boyutları 20x13 mm, HALO 90 ultra kateterinin boyutları 40x13 mm'dir. HALO 90 ile yapılan çalışmada 6 hastada (4 APC başarısız) 2 aylık takipte 5 hastada tedavi başarılı bulunmuşken HALO Ultra 90 ile yapılan çalışmada

21 hasta (18 APC başarısız) ortalama 1.9 seans tedavi uygulandığında 6 aylık takipte %86 başarı elde edilmiştir (30,31). Dezavantajları ise yutturmanın zor olabilmesi ve kateterin temizlenmesi için belirli aralıklarla endoskop ile birlikte dışarı çıkarılma gerekliliğidir. Bu maksatla endoskopun çalışma kanalından geçen Barrx ablasyon kateteri geliştirilmiştir. Bu kateterin boyutları 7.5x15 mm olup 2.8 mm çalışma kanalından geçebilmektedir. Kateter ile 120 defa ablasyon yapılabilir.

Diğer endoskopik tedaviler arasında Nd YAG lazer ve heater probe sayılabilir. Lazer ile geniş alana bir seansta tedavi yapılabilir. Bu yüzden hemostatik etkisi erken çıkar. Fakat daha derine etki ettiğinden dolayı perforasyon riski yüksek olup ayrıca maliyeti daha fazladır (32). Heater probe 15 joule dozunda uygulanabilir. Etkinliği APC kadar olmakla beraber teknik olarak daha zordur. Dokunun proba yapışması neticesinde probe geri çekilirken kanama gelişebilir.

Endoskopik olmayan tedaviler estrogen-progesteron kombinasyonları, oktreotid, kortikosteroid, talidomid ve traneksamik asittir. Bu ajanlar sadece endoskopik tedaviler faydasız ise denenebilir çünkü ilaçların etkin olduğuna dair kanıt vaka takdimlerinden veya pilot çalışmalardan gelmektedir. Estrogen-progesteron kombinasyonları mukoza üzerine trofik etki yapmakla beraber koagülasyon faktörleri üzerine etki edip aynı zamanda anti angiogenik etki de sağlamaktadır. Vasopresinin vazokonstriktör etkisini potansiyelize ederek vaskü-

ler endotel bütünlüğünü de arttırıcı etki gösterir. Estrojenin etkisi ile kanama azalsa da lezyonlar sebat eder bu yüzden doz azaltılınca relaps olur. Ayrıca tedaviye bağlı olarak meme, endometrium CA riski artar (33-35).

Oktreotid ile ilgili 3 hastalık vaka serisinde etkisinin nöroendokrin hücrelere inhibisyon, düz kas üzerine etki ve anti angiogenik etki ile olduğu düşünülmektedir. Bu çalışmada lezyonlar kısmen veya tamamen kaybolmuştur. Fakat başarılı sonuçlar başka çalışmalar ile desteklenememiştir (36). Steroid tedavisi anti angiogenik etki ile beraber vazokonstriksiyon ve mide mukozasının düzeltilmesi şeklinde etki edebilir. Traneksamik asit ise antifibrinolitik bir ajandır. Fakat iskemik komplikasyonları ve pulmoner tromboemboli riski mevcut olup rutin kullanımda önerilmemektedir (37,38). Talidomid, vasküler endotelial growth faktörü düşürerek etki eder. Günde 4 defa 25 mg dozunda 4 ay verildiğinde etkisinin uzun süre kaldığı gösterilmiştir. Yan etkileri arasında derin ven trombozu, halsizlik ve periferik nöropati sayılabilir (39). Lenalidomid talidomid analogu olup daha kuvvetli immün-regülatördür ve yan etkileri daha azdır. GİS kanama üzerine etkisi araştırılmalıdır.

Tedavilere yanıtız olgularda antrektomi yapılabilir (40). Karaciğer nakli sonrası GAVE'nin düzeldiği bildirilmişse de kanıt yetersiz olduğu için sadece hasta nakil adayı ise düşünülmelidir (19).

## KAYNAKLAR

1. Gonzales-Gonzales JA, Garcia-Compean D, Vazquez-Elizondo G, et al. Nonvariceal upper gastrointestinal bleeding in patients with liver cirrhosis. Clinical features, outcomes and predictors of in-hospital mortality. A prospective study. *Ann Hepatol* 2011; 10:287-95.
2. Primignani M, Carpinelli L, Preatoni P, et al. Natural history of portal hypertensive gastropathy in patients with liver cirrhosis. The New Italian Endoscopic Club for the study and treatment of esophageal varices (NIEC). *Gastroenterology* 2000; 119:181-7.
3. Sarin SK. Diagnostic issue: Portal hypertensive gastropathy and gastric varices. In: DeFranchis R, editor. Portal hypertension II. Proceeding of the second Baveno international consensus workshop on definitions, methodology and therapeutic strategies. Oxford: Blackwell Science; 1996. pp. 30-55.
4. Fontana RJ, Sanyal AJ, Mehta S, et al, HALT-C Trial Group. Portal hypertensive gastropathy in chronic hepatitis C patients with bridging fibrosis and compensated cirrhosis: results from the HALT-C trial. *Am J Gastroenterol* 2006; 101:983-92.
5. Sarin SK, Sreenivas DV, Lahoti D, Saraya A. Factors influencing development of portal hypertensive gastropathy in patients with portal hypertension. *Gastroenterology* 1992; 102: 994-9.
6. Ohta M, Yamaguchi S, Gotoh N, Tomikawa M. Pathogenesis of portal hypertensive gastropathy: a clinical and experimental review. *Surgery* 2002; 131(1 Suppl):S165-70.
7. Sarin SK, Shahi HM, Jain M, et al. The natural history of portal hypertensive gastropathy: influence of variceal eradication. *Am J Gastroenterol* 2000; 95:2888-93.
8. Merli M, Nicolini G, Angeloni S, et al. The natural history of portal hypertensive gastropathy in patients with liver cirrhosis and mild portal hypertension. *Am J Gastroenterol* 2004; 99:1959-65.
9. Ripoll C, Garcia-Tsao G. Management of gastropathy and gastric vascular ectasia in portal hypertension. *Clin Liver Dis* 2010; 14:281-95.
10. Pérez-Ayuso RM, Piqué JM, Bosch J, et al. Propranolol in prevention of recurrent bleeding from severe portal hypertensive gastropathy in cirrhosis. *Lancet* 1991; 337:1431-4.

11. Kamath PS, Lacerda M, Ahlquist DA, et al. Gastric mucosal responses to intrahepatic portosystemic shunting in patients with cirrhosis. *Gastroenterology* 2000; 118:905-11.
12. Herrera S, Bordas JM, Llach J, et al. The beneficial effects of argon plasma coagulation in the management of different types of gastric vascular ectasia lesions in patients admitted for GI hemorrhage. *Gastrointest Endosc* 2008; 68:440-6.
13. Tobin RW, Hackman RC, Kimmey MB, et al. Bleeding from gastric antral vascular ectasia in marrow transplant patients. *Gastrointest Endosc* 1996; 44: 223-9.
14. Gostout CJ, Viggiano TR, Ahlquist DA, et al. The clinical and endoscopic spectrum of the watermelon stomach. *J Clin Gastroenterol* 1992; 15:256-63.
15. Takahashi T, Takuya M, Oki M, et al. Severe hemorrhage from gastric antral vascular ectasia developed in a patient with AML. *Int J Hematol* 2006; 83:467-8.
16. Sebastian S, O'Morain CA, Buckley MJ. Review article: current therapeutic options for gastric antral vascular ectasia. *Aliment Pharmacol Ther* 2003; 18:157-65.
17. 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.
18. Samperal E, Perez-Ayuso RM, Poca E, et al. Increased gastric PGE2 biosynthesis in cirrhotic patients with gastric vascular ectasia. *Am J Gastroenterol* 1990; 85:138-44.
19. Ward EM, Raimondo M, Rosser BG, et al. Prevalence and natural history of gastric antral vascular ectasia (GAVE) in patients undergoing orthotopic liver transplantation. *J Clin Gastroenterol* 2004; 38:898-900.
20. Lowes JR, Rode J. Neuroendocrine cell proliferations in gastric antral vascular ectasia. *Gastroenterology* 1989; 97:207-12.
21. Charneau J, Petit R, Calès P, et al. Antral motility in patients with cirrhosis with or without gastric antral vascular ectasia. *Gut* 1995; 37:488-92.
22. Quintero E, Pique JM, Bombi JA, et al. Gastric mucosal vascular ectasias causing bleeding in cirrhosis. A distinct entity associated with hypergastrinemia and low serum levels of pepsinogen I. *Gastroenterol* 1987; 93:1054-61.
23. Garcia MC, Zhou J, Henning D, et al. Unique epitopes in RNA helicase II/Gu protein recognized by serum from a watermelon stomach patient. *Mol Immunol* 2000; 37:351-9.
24. Roman S, Saurin JC, Dumortier J, et al. Tolerance and efficacy of argon plasma coagulation for controlling bleeding in patients with typical and atypical manifestations of watermelon stomach. *Endoscopy* 2003; 35:1024-8.
25. Nakamura S, Mitsunaga A, Konishi H, et al. Long-term follow up of gastric antral vascular ectasia treated by argon plasma coagulation. *Dig Endosc* 2006; 18:128-33.
26. Izquierdo S, Rey E, Gutiérrez Del Olmo A, et al. Polyp as a complication of argon plasma coagulation in watermelon stomach. *Endoscopy* 2005; 37:921.
27. Wells CD, Harrison ME, Gurudu SR, et al. Treatment of gastric antral vascular ectasia (watermelon stomach) with endoscopic band ligation. *Gastrointest Endosc* 2008; 68:231-36.
28. Sato T, Yamazaki K, Akaike J. Endoscopic band ligation versus argon plasma coagulation for gastric antral vascular ectasia associated with liver diseases. *Digestive Endosc* 2012; 24:237-42.
29. Cho S, Zanati S, Yong E, et al. Endoscopic cryotherapy for the management of gastric antral vascular ectasia. *Gastrointest Endosc* 2008; 68:895-902.
30. Gross SA, Al-Haddad M, Gill KR, et al. Endoscopic mucosal ablation for the treatment of gastric antral vascular ectasia with the HALO90 system: a pilot study. *Gastrointest Endosc* 2008; 67:324-7.
31. McGorisk T, Krishnan K, Keefer L, Komanduri S. Radiofrequency ablation for refractory gastric antral vascular ectasia (with video). *Gastrointest Endosc* 2013; 784:584-8.
32. Gostout CJ, Viggiano TR, Ahlquist DA, et al. The clinical and endoscopic spectrum of the watermelon stomach. *J Clin Gastroenterol* 1992; 15:256-63.
33. Tran A, Villeneuve JP, Bilodeau M, et al. Treatment of chronic bleeding from gastric antral vascular ectasia (GAVE) with estrogen-progesterone in cirrhotic patients: an open pilot study. *Am J Gastroenterol* 1999; 94:2909-11.
34. Manning RJ. Estrogen/progesterone treatment of diffuse antral vascular ectasia. *Am J Gastroenterol* 1995; 90:154-6.
35. Moss SF, Ghosh P, Thomas DM, et al. Gastric antral vascular ectasia: maintenance oestrogen-progesterone. *Gut* 1992; 33:715-7.
36. 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.
37. McCormick PA, Ooi H, Crosbie O. Tranexamic acid for severe bleeding gastric antral vascular ectasia in cirrhosis. *Gut* 1998; 42:750-2.
38. Woo KS, Tse LK, Woo JL, Vallance-Owen J. Massive pulmonary thromboembolism after tranexamic acid antifibrinolytic therapy. *Br J Clin Pract* 1989; 43:465-6.
39. Dunne KA, Hill J, Dillon JF. Treatment of chronic transfusion-dependent gastric antral vascular ectasia (watermelon stomach) with thalidomide. *Eur J Gastroenterol Hepatol* 2006; 18:455-6.
40. Mann NS, Rachut E. Gastric antral vascular ectasia causing severe hypoalbuminemia and anemia cured by antrectomy. *J Clin Gastroenterol* 2002; 34:284-6.