

Gastric Antral Vascular Ectasia (GAVE)

ปาสิทา ชวนเกริกกุล
กฤษณ์ อุทัยชัย

แผนกโรคทางเดินอาหารและตับ กองอายุรกรรม
โรงพยาบาลพระมงกุฎเกล้า

บทนำ

Gastric antral vascular ectasia (GAVE) เป็นภาวะที่พบได้ไม่บ่อย แต่เป็นสาเหตุของการเกิดเลือดออกในทางเดินอาหารส่วนต้นทั้งที่รุนแรงและไม่รุนแรงได้ โดยพบประมาณร้อยละ 4 ของภาวะเลือดออกในทางเดินอาหารส่วนต้นที่ไม่เกี่ยวข้องกับหลอดเลือดผิดปกติในทางเดินอาหาร¹

ในปี ค.ศ. 1953 Rider และคณะ² ได้รายงานภาวะนี้เป็นครั้งแรก โดยพบในผู้ป่วยหญิงสูงอายุที่มาด้วยภาวะซีดจากการขาดธาตุเหล็ก ซึ่งหลังจากทำการส่องกล้องตรวจทางเดินอาหารแล้วพบ fiery red with marked hypertrophic mucosal changes, adherent old blood and scattered areas of profuse bleeding ที่กระเพาะอาหารส่วน antrum และพบ grey smooth mucosa ที่กระเพาะอาหารส่วน body การตรวจทางพยาธิวิทยาพบการอักเสบเรื้อรังและการบวมของชั้น submucosa ร่วมกับการขยายใหญ่ของหลอดเลือดดำ Rider และคณะได้บรรยายภาวะนี้ว่า “an erosive type of gastritis with marked veno-capillary ectasia”

ต่อมาในปี ค.ศ. 1984 Jabbari และคณะ³ ได้ให้คำนิยามของ GAVE ว่า “longitudinal antral fold, converging on the pylorus, containing visible



columns of tortuous red ectatic vessels” ลักษณะเส้นสีแดงคล้ายลายบนเปลือกแตงโมที่พบจากการส่องกล้องทางเดินอาหาร เรียกว่า “watermelon stomach” และพบว่าลักษณะทางพยาธิวิทยาเป็น “hyperplasia of the mucosa with capillary ectasia and thrombosis, fibromuscular hyperplasia of the lamina propria and abnormal vessels in the submucosa”

ระบาดวิทยา

ไม่มีข้อมูลเรื่องความชุกของ GAVE ในประชากรทั่วไป ส่วนความชุกในผู้ป่วยโรคตับแข็งที่ได้รับการส่องกล้องคัดกรองภาวะหลอดเลือดดำโป่งพองในหลอดอาหารพบความชุกของ GAVE ร้อยละ 12⁴

พยาธิสรีรวิทยาและพยาธิวิทยา

GAVE เป็นภาวะที่เกิดขึ้นมาภายหลัง (acquired)⁵ ปัจจุบันยังไม่ทราบสาเหตุแน่ชัด แต่เชื่อว่าเกิดจากกลไกหลายอย่าง ได้แก่

1. Mechanical stress

การบีบตัวของกระเพาะอาหารอย่างรุนแรงจนเกิด prolapse และหลอดเลือดอุดตันชั่วคราว นำไปสู่การเกิดภาวะ fibromuscular hyperplasia และการขยายตัวของหลอดเลือดตามมา ซึ่งมีการตรวจพบความผิดปกติในการบีบตัวของ antrum ตอบสนองต่อมื้ออาหารในผู้ป่วย GAVE ด้วย^{3,5-7}

2. Humoral factor

ได้แก่ gastrin, vasoactive inhibitory peptide (VIP), 5-hydroxytryptamine, glucagon, catecholamines, prostanoid และสารอื่นๆ โดย gastrin ทำให้หลอดเลือดฝอยขยายตัวและเพิ่มจำนวน ซึ่งพบ neuroendocrine cells เพิ่มขึ้นบริเวณที่เป็น GAVE ด้วย ส่วน prostaglandin E2 ออกฤทธิ์ในการขยายหลอดเลือดและยับยั้งการหลั่งกรดพบว่าปริมาณเพิ่มขึ้นในผู้ป่วย GAVE⁸⁻¹⁰

3. Autoimmune

พบว่าประมาณร้อยละ 60 ของผู้ป่วย GAVE มีโรคที่เกี่ยวข้องกับ



ภูมิคุ้มกันต่อต้านเนื้อเยื่อตนเอง (autoimmune associated disease) และตรวจพบ autoantibodies เช่น antinuclear antibodies, anti-centromere antibody, antinucleolar antibody เป็นต้น ซึ่งพบว่าภูมิคุ้มกันที่ผิดปกติเหล่านี้สามารถทำปฏิกิริยากับโปรตีนที่หลอดเลือดภายในชั้นเยื่อและชั้นใต้เยื่อของกระเพาะอาหาร แต่ยังไม่ทราบถึงผลที่แท้จริงของภูมิคุ้มกันที่ผิดปกติเหล่านี้^{5,11}

4. โรคตับและภาวะความดันในหลอดเลือดพอร์ทัลสูง

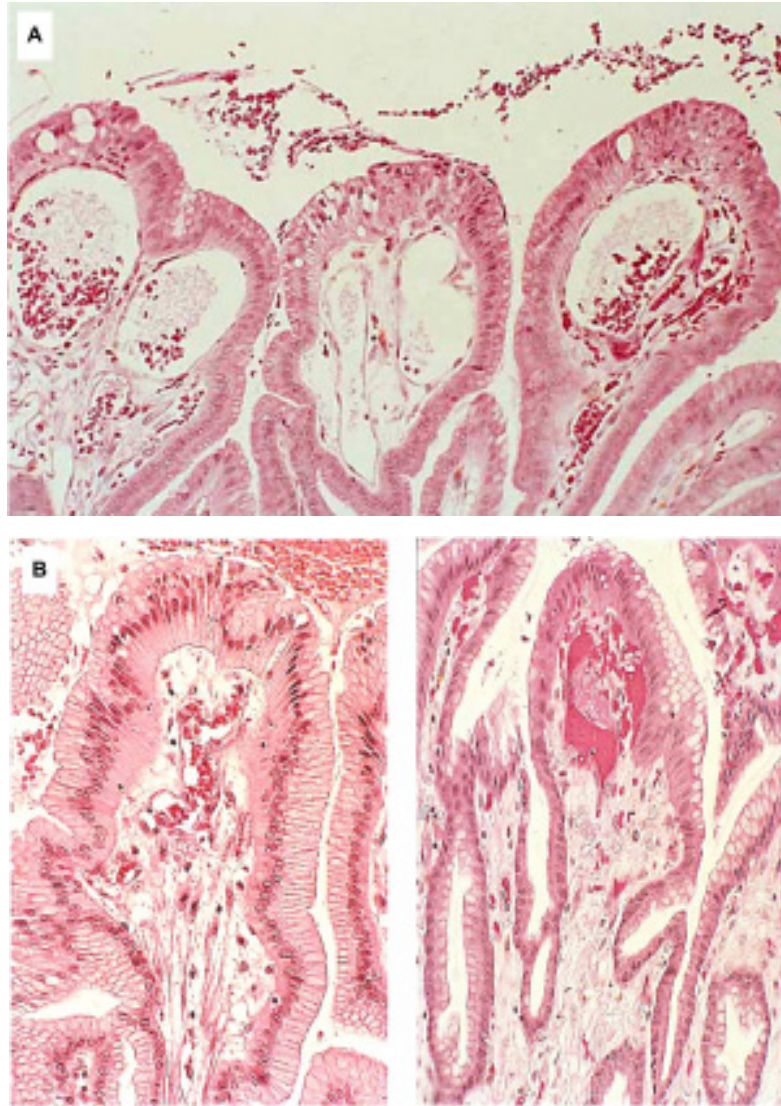
แม้ภาวะ GAVE จะพบได้ในผู้ป่วย cirrhosis แต่ภาวะความดันในหลอดเลือดดำพอร์ทัลสูงไม่ได้เป็นสาเหตุการเกิด GAVE และการเปลี่ยนตับทำให้ภาวะ GAVE หายไปได้ถึงแม้ว่าจะยังมีความดันในหลอดเลือดดำพอร์ทัลสูงอยู่ก็ตาม ซึ่งคาดว่าการทำงานของตับเสื่อมหรือตับวายมีบทบาทในการเกิด GAVE โดยเกิดการเปลี่ยนแปลง metabolism ของสารบางอย่าง^{5,12}

การเกิดเลือดออกจาก GAVE เชื่อว่าอาหารหรือกรดในกระเพาะอาหาร และ fibrin microthrombi ทำให้เกิดการขาดเลือดในบางตำแหน่ง และทำให้หลอดเลือดที่ผิดปกติเกิดการฉีกขาดจึงเกิดเลือดออกในทางเดินอาหารได้^{13,14}

ลักษณะทางพยาธิวิทยาของภาวะ GAVE^{13,15} (ภาพที่ 1)

1. มีการขยายตัวผิดปกติของหลอดเลือดฝอยในชั้นเยื่อผิว (vascular ectasia of mucosal capillaries) แต่อาจไม่พบลักษณะข้อนี้ได้ร้อยละ 50 จากการหีวยาวขณะ fixation หรือเป็นความผิดพลาดจากการตัดชิ้นเนื้อ หรือตำแหน่งของหลอดเลือดที่ผิดปกติอยู่ลึกลงไป¹⁶
2. มีลิ่มเลือดเฉพาะที่ (focal thrombosis)
3. มีการเพิ่มจำนวนของเซลล์กล้ามเนื้อและไฟโบรบลาสต์ (spindle cell proliferation) ได้แก่ smooth muscle cells และ fibroblast hyperplasia
4. มี fibrohyalinosis (homogeneous substance around ectatic capillaries of lamina propria)

ลักษณะทางพยาธิวิทยามีความสำคัญในการวินิจฉัยแยกโรกระหว่าง GAVE และ portal hypertensive gastropathy (PHG) ในผู้ป่วยตับแข็ง จากการศึกษานี้ของ Gilliam JH และคณะ ในปี ค.ศ. 1989 พบว่าการใช้ spindle cell prolifera-



ภาพที่ 1 จุลพยาธิวิทยาของ GAVE¹⁷

A: แสดงให้เห็นหลอดเลือดฝอยที่ขยายตัวผิดปกติ

B: Hyperplastic fibromuscular cells ในชั้น lamina propria และลิ่มเลือดที่เกิดขึ้นในหลอดเลือดฝอย



tion ร่วมกับ fibrohyalinosis มี accuracy ร้อยละ 85 ในการวินิจฉัย GAVE แยกจาก PHG ในผู้ป่วยตับแข็ง^{8,15}

นอกจากนี้ ยังมีระบบการให้คะแนนจากลักษณะทางพยาธิวิทยาเพื่อวินิจฉัย GAVE ซึ่งในระยะแรก Giliam และคณะได้คิดระบบ Gilliam score ขึ้นมาก่อน โดยอาศัยลักษณะที่พบทางจุลพยาธิวิทยา 2 ประการ ได้แก่ 1) fibrin thrombi และ/หรือ vascular ectasia และ 2) spindle cell proliferation ต่อมาจึงได้เพิ่มลักษณะประการที่สาม คือ fibrohyalinosis ซึ่งทำให้ทั้ง sensitivity และ specificity ในการวินิจฉัย GAVE นั้นเพิ่มขึ้น และเรียกว่า GAVE score (ตารางที่ 1) ซึ่งหาก GAVE score >3 จะมีความถูกต้องถึงร้อยละ 80 ในการวินิจฉัยแยก GAVE จาก PHG^{5,15} ลักษณะทางพยาธิวิทยาที่แตกต่างกันระหว่าง GAVE และ PHG ได้แสดงไว้ในตารางที่ 2

ตารางที่ 1 ระบบการให้คะแนน GAVE score เพื่อวินิจฉัย GAVE โดยอาศัยลักษณะทางพยาธิวิทยา⁵

Score	Fibrin thrombi and/or vascular ectasia	Spindle cell proliferation	Fibrohyalinosis
0	Both absent	Absent	Absent
1	One present	Increased	Present
2	Both present	Marged increased	-

ตารางที่ 2 ลักษณะทางพยาธิวิทยาที่แตกต่างกันระหว่าง GAVE และ PHG^{8,18}

ลักษณะทางพยาธิวิทยา	GAVE	PHG
Thrombi	ร้อยละ 50	ร้อยละ 0
Vascular ectasia	ร้อยละ 100	ร้อยละ 64
Spindle cell proliferation	ร้อยละ 86	ร้อยละ 29
Fibrohyalinosis	ร้อยละ 92	ร้อยละ 36



อาการ อาการแสดง และโรคที่พบร่วมด้วย

ผู้ป่วยส่วนมากเป็นเพศหญิง โดยมีอัตราส่วนระหว่างเพศหญิงต่อเพศชาย เท่ากับ 3:1 อายุเฉลี่ยของผู้ป่วยที่ไม่มีโรคตับแข็งคือ 73 ปี ผู้ป่วย GAVE แสดงอาการได้หลายอย่าง ที่พบบ่อยที่สุดคือมาด้วยภาวะซีดจากการขาดธาตุเหล็กซึ่งพบถึงร้อยละ 88 ตรวจพบเลือดในอุจจาระ (heme positive stool) ร้อยละ 42 และผู้ป่วยประมาณร้อยละ 42 ยังต้องพึ่งการได้รับเลือดแม้ว่าจะได้รับธาตุเหล็กชดเชยอยู่ อาการอื่นๆ ที่พบได้น้อยกว่า ได้แก่ melena ถ่ายเป็นเลือด อาเจียนเป็นเลือด เป็นต้น¹⁹⁻²¹ โดยผู้ป่วย GAVE ที่มาด้วยภาวะเลือดออกจากรูทางเดินอาหารส่วนบนเฉียบพลันมักเป็นผู้ป่วยที่มีการแข็งตัวของเลือดผิดปกติ ผู้ป่วยโรคตับระยะท้ายหรือผู้ป่วยที่มีภาวะ uremia^{16,22}

โรคที่พบร่วมส่วนมากมักเป็นโรคทาง autoimmune พบร้อยละ 60 โรคตับแข็งพบร้อยละ 30 และโรคอื่นๆ อีกร้อยละ 10 (ตารางที่ 3)

ตารางที่ 3 โรคที่พบร่วมกับภาวะ GAVE^{17,18,21,23-30}

โรคที่พบร่วมได้บ่อย	โรคที่พบร่วมได้ไม่บ่อย
Autoimmune and connective tissue disease	Systemic lupus erythematosus
Raynaud's	Scleroderma, systemic sclerosis
Sclerodactyly, CREST	Diabetes
Telangiectasia	Nodular regenerative hyperplasia
Pernicious anemia	Lymphoma
Primary biliary cirrhosis	Gastric carcinoma
Hypothyroidism	Valvular heart disease เช่น aortic stenosis
Cirrhosis	Acute myeloid leukemia
Renal insufficiency	Addison's disease
Hypertension	Rectal vascular disease



นอกจากโรคที่พบร่วมด้วยเหล่านี้แล้ว ยังมีรายงาน GAVE ที่เกิดหลัง ผู้ป่วยได้รับการรักษาบางอย่าง เช่น การปลูกถ่ายไขกระดูก และเมื่อไม่นานมานี้ มีรายงานการพบ GAVE ในผู้ป่วย gastrointestinal stromal tumor (GIST) ที่ได้รับการรักษาด้วย imatinib นาน 8 เดือนอีกด้วย³¹

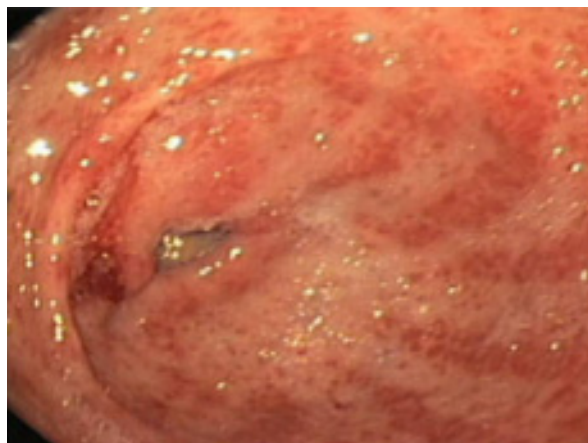
ผู้ป่วย GAVE ที่มีและไม่มีโรคตับแข็งจะมีอาการและอาการแสดง การดำเนินโรค ลักษณะที่พบจากการส่องกล้องทางเดินอาหารที่แตกต่างกัน โดยจะกล่าวในรายละเอียดต่อไป

ลักษณะที่พบจากการส่องกล้องทางเดินอาหาร

GAVE เป็นคำที่มาจากบรรยายลักษณะเฉพาะที่พบจากการส่องกล้องทางเดินอาหาร ซึ่งเป็นจุดสีแดง เรียงตัวได้หลายแบบ พบที่กระเพาะอาหารส่วน antrum แต่ก็มีรายงานว่าพบที่ตำแหน่งอื่นได้ เช่น cardia, duodenum, jejunum และ rectum เป็นต้น⁵ ซึ่งลักษณะที่พบได้มีการแบ่งเป็นหลายแบบ แต่ที่ช้บ่อยคือเป็น 2 รูปแบบ ได้แก่

1. Striped type

การเรียงตัวของรอยโรคสีแดงเป็นเส้นๆ ที่บริเวณ antrum (ภาพที่ 2) ซึ่ง



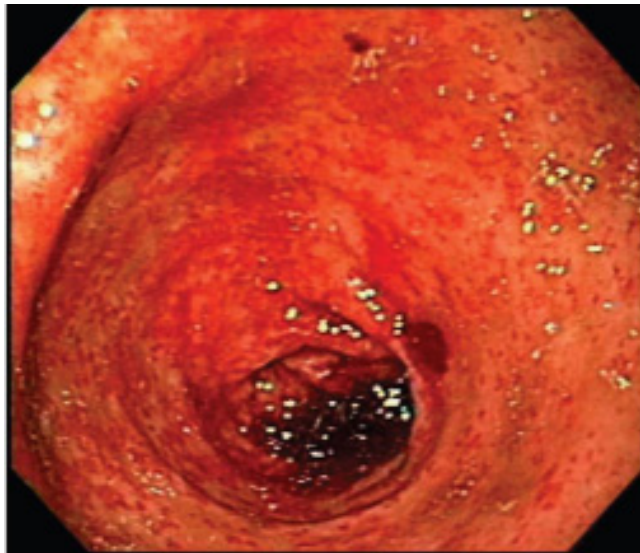
ภาพที่ 2 รอยโรค GAVE ชนิด stripe (ภาพจากเอกสารอ้างอิงที่ 33)



เรียงตัวตาม rugal fold ซึ่งเข้าหา pylorus (multiple red strips, often raised, in the antrum that radiate to the pylorus) ซึ่งลักษณะคล้ายเปลือกแตงโม จึงเป็นที่มาของคำว่า watermelon stomach ซึ่งรูปแบบนี้พบในผู้ป่วยที่เป็นโรค autoimmune, PBC, hypothyroidism, Raynaud's phenomenon, atrophic gastritis, pernicious anemia ลักษณะรอยโรคอาจรวมกันจนคล้าย honeycomb และในผู้ป่วยบางรายก็มีร่องรอยแบบเดียวกันนี้ที่กระเพาะอาหารส่วน cardia ด้วย จากรายงานของ Itom และคณะในปี 2001 พบว่าผู้ป่วย GAVE ชนิด striped type มีโรคตับแข็งร่วมด้วยเพียงร้อยละ 38^{5,16,32,33}

2. Punctate type

การเรียงตัวของรอยโรคสีแดงที่กระจายทั่วไป (ภาพที่ 3) (diffuse numerous antral ectasia arranged not in array) รอยโรคมักแบนราบและอาจพบที่กระเพาะอาหารส่วน body ได้ด้วย พบในผู้ป่วยโรคตับแข็งและผู้ป่วยที่มีความ



ภาพที่ 3 รอยโรค GAVE ชนิด diffuse (ภาพจากเอกสารอ้างอิงที่ 35)



ต้นในหลอดเลือดดำพอร์ทัลสูง ซึ่งบางรายอาจแยกได้กับ portal hypertensive gastropathy (PHG) จากรายงานของ Ito M และคณะพบว่าผู้ป่วยทั้ง 21 รายที่เป็น GAVE ชนิด punctate type มีโรคตับแข็งร่วมด้วย^{16,32,33}

ในปี 2006 Chaves และคณะ ได้ศึกษาผู้ป่วย GAVE ทั้งหมด 18 ราย พบว่าผู้ป่วย GAVE ทั้ง 2 รูปแบบมีอาการทางคลินิกและโรคที่พบร่วมด้วยแตกต่างกัน (ตารางที่ 4) แต่ทั้ง 2 รูปแบบนี้มีลักษณะทางพยาธิวิทยาและการตอบสนองต่อการรักษาด้วยการส่องกล้องไม่แตกต่างกัน³⁴

ลักษณะอื่นๆ ที่พบได้จากการส่องกล้องทางเดินอาหาร ได้แก่ prolapse of the pyloric mucosa, ectatic elongated vessels และ petechial hemorrhages ซึ่งมักพบตรงส่วนปลายสุดของเยื่อส่วนที่ prolapse ผู้ป่วยที่พบรอยโรคบริเวณกระเพาะอาหารส่วนบน พบว่าสองในสามของผู้ป่วยกลุ่มนี้มี diaphragmatic hernia และ atrophic gastritis ร่วมด้วย^{3,16,21}

การตรวจอัลตราซาวด์ผ่านการส่องกล้อง (Endoscopic ultrasound)

ลักษณะที่พบได้ในแต่ละชั้น (ภาพที่ 4) คือ³⁶⁻³⁸

1. Mucosa พบ focal increase echogenicity
2. Muscularis mucosae, submucosa พบ thicken wall, spongy

ตารางที่ 4 ลักษณะทางคลินิกของ GAVE ชนิด diffuse และ stripe³⁵

ลักษณะทางคลินิก	Diffuse type	Stripe type
โรคที่พบร่วม	โรคตับแข็ง	โรค autoimmune, ความดันโลหิตสูง, เบาหวาน
อายุเฉลี่ย (ปี)	65	73
เพศ ผู้ชาย : ผู้หญิง	3:1	1:3
ค่าเฉลี่ยฮีโมโกลบิน (กรัมต่อเดซิลิตร)	10.2	7.2
อาการที่มาพบแพทย์	เลือดออกเฉียบพลัน	เลือดออกเรื้อรัง มักมาด้วยภาวะซีดจากการขาดธาตุเหล็ก



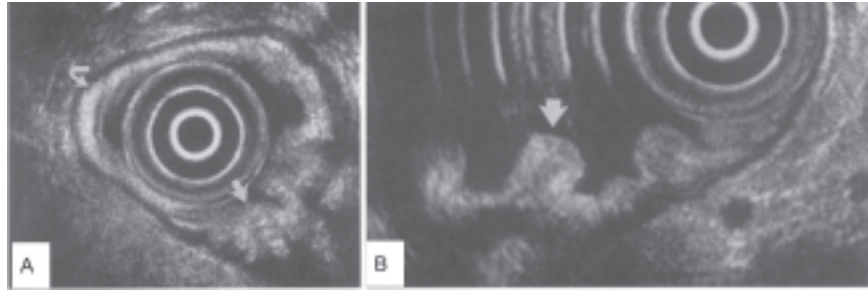
ตารางที่ 5 ลักษณะทางคลินิกของ GAVE และ PHG^{8,18,33}

ลักษณะของผู้ป่วย GAVE	PHG
ลักษณะทางคลินิก	
- Child-Pugh score รุนแรงกว่า ค่าเฉลี่ย 8.6	- Child-Pugh score รุนแรงน้อยกว่า ค่าเฉลี่ย 6.9
- ไม่มีประวัติเคยรักษาด้วย sclerotherapy	- มักมีประวัติเคยรักษาด้วย sclerotherapy (จากรายงานพบ 6 ใน 14 ราย)
- ปริมาณเลือดที่เสียมากกว่า เฉลี่ย 21.6 มิลลิลิตรต่อวัน	- ปริมาณเลือดที่เสียน้อยกว่า เฉลี่ย 8.9 มิลลิลิตรต่อวัน
- ปริมาณการหลั่งกรดของกระเพาะอาหาร (peak acid output) น้อยกว่า เฉลี่ย 17.2 mEq/hr	- ปริมาณการหลั่งกรดของกระเพาะอาหาร (peak acid output) มากกว่า เฉลี่ย 50.4 mEq/hr
- ระดับ gastrin ต่ำกว่า เฉลี่ย 38.7 พิโคกรัมต่อมิลลิลิตร	- ระดับ gastrin สูงกว่า เฉลี่ย 77.2 พิโคกรัมต่อมิลลิลิตร
- มีความดันโลหิตต่ำพอร์ทัล สูงร่วมด้วยประมาณร้อยละ 30	- ผู้ป่วยทุกรายมีความดันโลหิตต่ำพอร์ทัลสูงร่วมด้วย
ตำแหน่งของรอยโรค	
Antrum	Fundus และ body
ลักษณะที่พบจากการส่องกล้อง	
Tortuous columns of ectatic vessels in watermelon or diffuse pattern which can be erythematous (mild) or hemorrhagic (severe)	Mosaic/snakeskin mucosa (mild) with red or brown spots (severe)

appearance (small hypoechoic spaces) ซึ่งลักษณะดังกล่าวหายไปหลังการรักษาด้วย argon plasma coagulation

3. Muscularis propria ไม่พบลักษณะที่เปลี่ยนแปลง

จะเห็นได้ว่าผู้ป่วย GAVE ที่เป็น diffuse type มักพบในโรคตับแข็ง บางครั้งรอยโรคอาจแยกได้ยากจากภาวะ portal hypertensive gastropathy (PHG) ซึ่งพบได้บ่อยในผู้ป่วยโรคตับแข็งเช่นกัน



ภาพที่ 4 (ภาพจากเอกสารอ้างอิงที่ 37)

- A: ชั้น submucosa (ลูกศรโค้ง) และ mucosa หนาตัว บดบังชั้น muscularis mucosae (ลูกศรตรง)
- B: รอยหนูของกระเพาะอาหารส่วน antrum มีการหนาตัวของชั้น mucosa และ submucosa พบ antral fold หนาขึ้นผิดปกติ (ลูกศร)

การรักษา

1. การใช้ยารักษา

มีการพยายามใช้ยาหลายชนิดในการรักษา GAVE แต่พบว่ายังไม่มียาตัวใดที่สามารถทดแทนการส่องกล้องได้ ยาที่มีการศึกษาได้แก่

1.1 Hormonal therapy

Estrogen, progesterone สามารถควบคุมภาวะเลือดออกจากหลอดเลือดผิดปกติได้ ลดความจำเป็นในการรับเลือดลงได้จาก 4 ยูนิตต่อเดือน เป็น 1.4 ยูนิตต่อเดือน โดยที่ไม่ทราบกลไกการออกฤทธิ์ ซึ่งเมื่อลดขนาดยาลงมักเกิดเลือดออกซ้ำใหม่ และการใช้ยากลุ่มนี้ในระยะยาวทำให้เกิดผลข้างเคียงที่รุนแรงได้เช่น ประจำเดือนมาผิดปกติ การมีเต้านมขยายใหญ่ในผู้ชาย และการเพิ่มความเสี่ยงต่อมะเร็งเยื่อบุโพรงมดลูกและมะเร็งเต้านม^{5,39}

1.2 Octreotide

ในปี 1999 Nordon และคณะ ศึกษาการใช้ octreotide ในผู้ป่วย GAVE ที่มีเลือดออกจำนวน 3 ราย พบว่า สามารถหยุดเลือดได้ 2 ราย และเลือดออกลดลง



1 ราย แต่การศึกษาของ Barbara และคณะในปี 2004 พบว่า octreotide ไม่มีประโยชน์ในการรักษา GAVE ดังนั้นยังไม่สามารถสรุปผลของ octreotide ในการรักษา GAVE ได้ โดยกลไกการออกฤทธิ์ของ octreotide คือ ยับยั้ง neuroendocrine cell ยับยั้งเซลล์กล้ามเนื้อ และยับยั้งการสร้างหลอดเลือด^{5,40,41}

1.3 Tranexamic acid

เป็น antifibrinolytic agent มีรายงานว่าใช้ในการรักษา GAVE ในผู้ป่วยโรคตับแข็งที่มีเลือดออกได้ ผลพบว่าสามารถลดความต้องการในการรับเลือดได้ แต่ก็มีรายงานว่าเกิดผลข้างเคียงที่รุนแรงได้เช่น central venous stasis, retinopathy, ลิ้มเลือดอุดตันที่หลอดเลือดดำที่ขา และลิ้มเลือดอุดตันที่หลอดเลือดแดงปอด^{5,42}

1.4 Thalidomide

มีการศึกษาจาก 2 แห่ง พบว่า ผู้ป่วย GAVE ที่รักษาด้วยยา thalidomide สามารถลดความต้องการในการรับเลือดและเพิ่มระดับฮีโมโกลบินที่ 3 และ 9 เดือนได้ และยังพบว่ารอยโรคจางลงหรือหายไปได้อีกด้วย แต่จำนวนผู้ป่วยในการศึกษายังน้อย สำหรับกลไกการออกฤทธิ์ของ thalidomide คือเป็น antiangiogenic ซึ่งพบว่าระดับของ vascular endothelial growth factor (VEGF) ลดลงอย่างมีนัยสำคัญทั้งในผู้ป่วย angiodysplasia และ GAVE ที่ได้รับการรักษาด้วย thalidomide^{43,44}

1.5 Cyproheptadine

พบเพียง 1 รายงานเท่านั้นที่ใช้รักษา GAVE ได้ผล⁴⁵

2. การรักษาด้วยการส่องกล้อง

หลักการในการรักษา GAVE ด้วยการส่องกล้องคือ การทำให้เกิด superficial coagulation (ลึก 1-2 มิลลิเมตร) โดยที่ไม่เกิด vaporization เช่น ให้ความร้อนจนเกิน 100 องศาเซลเซียสอย่างรวดเร็ว หรือการทำให้เกิด deep coagulation (มากกว่า 2-3 มิลลิเมตร) โดยสามารถใช้เครื่องมือได้หลายชนิด ได้แก่

2.1 Neodymium-yttrium-aluminum garnet (Nd: YAG) laser coagulation



เป็นการใช้ความร้อนจาก laser ไปยังเนื้อเยื่อกระเพาะอาหาร จากหลายการศึกษาพบว่า สามารถลดความจำเป็นในการรับเลือดได้ แต่ก็ยังมีผู้ป่วยประมาณร้อยละ 14.2-50 ที่ยังคงต้องได้รับเลือดอยู่ และเฉลี่ยแล้วผู้ป่วยมักจะต้องทำประมาณ 3 sessions³⁰

ภาวะแทรกซ้อนที่อาจพบได้ เช่น กระเพาะอาหารทะลุ แผลในกระเพาะอาหาร การตีบแคบของ pylorus ซึ่งพบได้ร้อยละ 8 เมื่อทำหัตถการหลายๆ ครั้ง อาจทำให้เกิด delayed gastric emptying หรือการอุดตันของ pylorus ได้ ตั้งเนื้อชนิด hyperplastic พบได้หลังทำหัตถการหลายๆ ครั้งด้วยพลังงานสูง ซึ่งคาดว่าเกิดจาก reactive foveolar hyperplasia นอกจากนี้ มีรายงานการเกิด multifocal gastric cancer หลังจากการใช้ laser coagulation อีกด้วย^{25,45-47}

ข้อเสียของ laser coagulation คือ ค่าใช้จ่ายสูง และภาวะแทรกซ้อนดังกล่าวข้างต้น นอกจากนี้แพทย์ผู้ส่องกล้องต้องใช้เวลาในการฝึกฝนหัตถการนี้ด้วย

2.2 Argon Plasma Coagulation (APC)

คือการใช้ monopolar radiofrequency current ส่งผ่าน argon plasma ซึ่งเป็นแก๊สที่สามารถนำกระแสไฟฟ้าได้ ไปยังเยื่อผิวกระเพาะอาหาร ถือเป็น noncontact technique (ภาพที่ 5A, 5B) โดยมักใช้ catheter ขนาด 6Fr หรือ 9Fr และอาจปล่อยแก๊สตรงปลาย (end-on) หรือด้านข้าง (side) ก็ได้ พลังงานที่ใช้ประมาณ 50-70 วัตต์ เปิด argon gas flow rate ประมาณ 1-1.5 ลิตรต่อนาที โดย application time ครั้งละประมาณ 0.5-2.0 วินาทีต่อ pulse มักต้องทำครั้งละ 100-200 shots ต่อหนึ่ง session¹⁶

ค่าเฉลี่ยจำนวน session ที่ได้รับการรักษาประมาณ 2.4-2.8 ครั้ง ผลการรักษาพบว่าผู้ป่วยร้อยละ 90-100 ไม่จำเป็นต้องได้รับเลือดอีก ร้อยละ 78.9 ไม่มีเลือดออกอีก เพิ่มค่าฮีโมโกลบินได้ 2.3-5.5 กรัมต่อเดซิลิตร แต่เมื่อติดตามผู้ป่วยจะพบอัตราการเกิดเลือดออกซ้ำได้ประมาณร้อยละ 30-78.9^{22,47-49}

ภาวะแทรกซ้อนพบได้น้อยและมักไม่รุนแรง ได้แก่ การมีลมในลำไส้มาก การเกิดลมในผนังลำไส้ (wall emphysema and pneumatosis intestinalis)

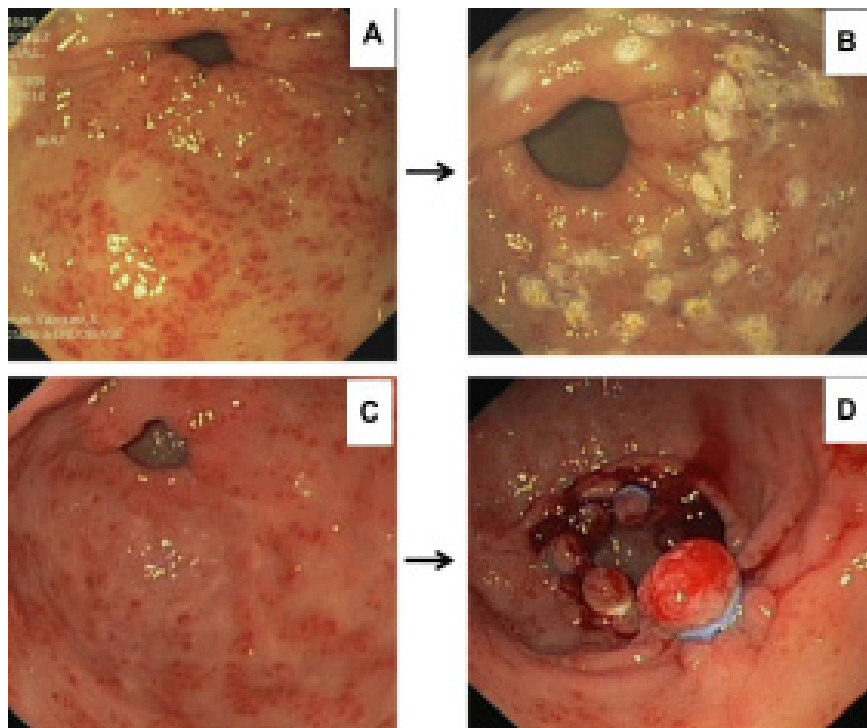


การตีบแคบของกระเพาะอาหารส่วน antrum การเกิดเลือดออกจากแผลหลังทำ APC การติดเชื้อในกระเพาะเลือด (มีเพียง 1 รายงาน) ส่วนการทะลุของกระเพาะอาหาร ยังไม่เคยมีรายงาน แต่มีรายงานการทะลุจากการทำ APC ที่ caecum^{25,46,48,49}

กล่าวโดยรวม APC เป็นเครื่องมือที่นิยมและมักใช้เป็นลำดับแรก มีข้อดีคือค่าใช้จ่ายน้อย ทำได้ง่าย และปลอดภัยกว่า laser coagulation ด้วย

2.3 Heater probe

เป็นการให้ความร้อนผ่านหัว probe สามารถทำให้เกิด tissue coagulation ได้ดีกว่า multipolar probe มักใช้ probe ขนาด 7-10Fr ตั้งพลังงานที่ 15-



ภาพที่ 5 (จากเอกสารอ้างอิงที่ 33 และ 51)

A-B: GAVE ก่อนและหลังการรักษาด้วย APC

C-D: GAVE ก่อนและหลังการรักษาด้วย EBL



20 จูล์ และใช้ความแรงในการกดน้อย (light pressure) ยังไม่มีรายงานการทะลุของกระเพาะอาหารหรือการตีบแคบของกระเพาะอาหารส่วน antrum¹⁶

2.4 Gold probe

เป็น multipolar electrocoagulation มักใช้ probe ขนาด 7-10 Fr ตั้งพลังงานที่ 12-16 วัตต์ เวลาในการปล่อยพลังงานความร้อนครั้งละ 1-2 วินาที ใช้ความแรงในการกดน้อย (light pressure) จะได้ความลึกประมาณ 1-2 มิลลิเมตร ยังไม่มีรายงานการทะลุของกระเพาะอาหารหรือการตีบแคบของกระเพาะอาหารส่วน antrum¹⁶

2.5 Endoscopic band ligation (EBL)

มีการศึกษาแบบย้อนหลัง 2 การศึกษาในผู้ป่วย 34 รายและ 22 ราย ซึ่งรวมผู้ป่วยที่รักษาด้วย APC ไม่สำเร็จด้วย พบว่าการรักษา GAVE ด้วย EBL ได้ผลการรักษาดี (ภาพที่ 5C, 5D) โดยมี systematic review และ meta-analysis ในปี 2014 แสดงให้เห็นว่า EBL มี efficacy ดีกว่า APC ในแง่อัตราการเกิดเลือดออกซ้ำที่น้อยกว่า จำนวนครั้งที่ต้องส่องกล้องรักษาน้อยกว่า เพิ่มระดับฮีโมโกลบินได้มากกว่า และความจำเป็นในการรับเลือดน้อยกว่า⁵⁰⁻⁵²

ข้อดีอีกประการหนึ่งของ EBL คือสามารถรักษารอยโรคได้มากกว่าในเวลาที่ย่นกว่า แต่ผลข้างเคียงที่มีรายงาน คือ ปวดท้องและคลื่นไส้ อย่างไรก็ตาม ยังไม่มีการศึกษาแบบไปข้างหน้า หรือการศึกษาแบบสุ่ม

2.6 Radiofrequency ablation (RFA)

เมื่อไม่นานมานี้ได้มีการนำ RFA มาใช้ในการรักษา GAVE โดยใช้ระบบ HALO system ซึ่งมีพื้นที่ในการทำ ablation 3-5.2 ตารางเซนติเมตร จากการศึกษานี้ผู้ป่วย 6 และ 21 รายพบว่าสามารถหยุดเลือดได้และลดความจำเป็นในการรับเลือดได้ในผู้ป่วยร้อยละ 83-86 เวลาที่ใช้ในการรักษาเฉลี่ยประมาณ 20-57 นาทีต่อ session

ข้อดีคือสามารถรักษารอยโรคได้กว้างถึง 3 ตารางเซนติเมตร ภายในระยะเวลา 2-3 วินาที ซึ่งอาจเหมาะกับผู้ป่วย GAVE ที่เป็น diffuse type แต่ข้อเสียคือ จำเป็นต้องนำหัวอุปกรณ์ออกมาทำความสะอาดขณะใช้งานเป็นระยะ



อย่างไรก็ตาม จากการศึกษาพบว่าทำให้เกิดความไม่สะดวกเพียงเล็กน้อยและใช้เวลาในการส่องกล้องเพิ่มขึ้นเพียง 1-2 นาที ยังไม่มีการศึกษาแบบสุ่มในเรื่องการใช้ RFA เพื่อรักษา GAVE^{53,54}

2.7 Cryotherapy

เป็นการรักษาโดยใช้ความเย็น หลักการคือใช้ nitrous oxide ในการทำให้เยื่อบุผิวเกิดการแช่แข็งจับพลาสมาและเกิด ablation ตามมา Cho และคณะ ในปี 2008 ได้ทำการศึกษาการใช้ cryotherapy รักษาผู้ป่วย GAVE ที่รักษาด้วย APC ไม่สำเร็จจำนวน 12 ราย พบว่าได้ complete response 6 ราย และ partial response 6 ราย โดยไม่มีภาวะแทรกซ้อน⁵⁵

2.8 Cyanoacrylate spray

มีรายงานของ Walia และคณะในปี 2013 พบว่าการฉีดพ่นสาร cyanoacrylate ได้ผลดีในการหยุดเลือดในผู้ป่วย GAVE 1 รายที่มาด้วยเลือดออกเฉียบพลันและรักษาด้วย APC และ clipping ไม่สำเร็จ แต่ผู้ป่วยรายนี้เกิดเลือดออกซ้ำที่รอยโรคอื่น 18 วันหลังการรักษา⁵⁶

2.9 Endoscopic mucosectomy

มีรายงานผู้ป่วย GAVE 1 ราย ที่มีภาวะชืดจากการขาดธาตุเหล็ก ได้รับการรักษาด้วย endoscopic mucosectomy แต่ยังคงต้องการศึกษาต่อไป⁵⁷

หลังจากการทำ coagulation ด้วย APC, multipolar probe, heater probe ประมาณ 3-7 วัน จะเกิด superficial ulceration ได้ จึงแนะนำให้ป้องกันเลือดออกแบบทุติยภูมิด้วยการให้ยารักษาแผลในกระเพาะอาหารได้แก่ sucralfate ซึ่งมักนิยมใช้ sucralfate มากกว่ายากลุ่ม proton pump inhibitor เนื่องจากผู้ป่วย GAVE มักมีการหลั่งกรดในกระเพาะอาหารน้อยกว่าปกติอยู่แล้ว นอกจากนี้ควรให้ผู้ป่วยที่ได้รับการรักษาผ่านการส่องกล้องงดการใช้ยาบางชนิดเช่น aspirin, Non-steroidal anti-inflammatory drugs (NSAIDs), anticoagulant, ginkgo และผู้ป่วยที่มีภาวะขาดธาตุเหล็กร่วมด้วยควรรักษาด้วยการให้ธาตุเหล็กควบคู่ไปด้วยการหายของแผลมักใช้เวลาอย่างน้อย 4-5 สัปดาห์ การส่องกล้องติดตามจึงแนะนำให้ทำห่างจากครั้งแรกอย่างน้อย 5 สัปดาห์



จำนวนครั้งที่ใช้ในการรักษาขึ้นอยู่กับลักษณะและความกว้างของรอยโรค กล่าวคือ GAVE ชนิด diffuse type มักต้องรักษานานกว่าแบบ stripe type ส่วนมากมักต้องส่องกล้องรักษา 2-4 ครั้ง และเมื่อรอยโรคหายหมดควรส่องกล้องเป็นระยะทุก 1 ปี หรือเมื่อผู้ป่วยมีเลือดออกหรือพบว่ามีซีดจากการขาดธาตุเหล็กอีก และควรติดตามระดับ ferritin และความเข้มข้นเลือดร่วมด้วย

กล่าวโดยรวมแล้ว ข้อบ่งชี้ของการรักษา GAVE ด้วยการส่องกล้อง ได้แก่ ผู้ป่วยที่มีเลือดออกในทางเดินอาหารที่ไม่ตอบสนองต่อการรักษาด้วยยา เช่น การให้ธาตุเหล็ก ส่วนผู้ป่วยที่พบรอยโรคของ GAVE โดยบังเอิญ ไม่มีหลักฐานของการเกิดเลือดออกหรือการขาดธาตุเหล็ก ถือว่าไม่มีข้อบ่งชี้ในการรักษาด้วยการส่องกล้อง¹⁶

นอกจากนี้ข้อควรพิจารณาเพิ่มเติมในผู้ป่วยที่มีโรคตับแข็งคือ การที่มีเกล็ดเลือดต่ำอาจทำให้โอกาสเกิด mucosal bleeding หลังทำหัตถการสูงขึ้นได้ มีการศึกษาการให้ Eltrombopag ซึ่งเป็น thrombopoietin receptor agonist พบว่า แม้นยานี้จะช่วยเพิ่มปริมาณเกล็ดเลือดได้ แต่ก็ไม่สามารถลดความเสี่ยงในการเกิดเลือดออกจากการทำหัตถการได้⁵⁸

3. การผ่าตัด

3.1 Antrectomy

ถือเป็นการรักษาหลักในสมัยก่อน แต่จากรายงานผู้ป่วย GAVE ทั้งหมด 45 ราย โดยมีผู้ที่ได้รับการรักษาด้วยการทำ antrectomy ร้อยละ 89 ผลพบว่ามีอัตราการเสียชีวิตที่ 30 วันถึงร้อยละ 6.6 นอกจากนี้การผ่าตัดในผู้ป่วยตับแข็งยังเพิ่มอัตราการเกิด hepatic encephalopathy ดังนั้นในปัจจุบัน การรักษาผ่านการส่องกล้องจึงเป็นการรักษาหลัก ส่วนการผ่าตัด antrectomy มีบทบาทในผู้ป่วยที่รักษาผ่านการส่องกล้องไม่สำเร็จและเป็นโรคตับแข็งที่เป็นระยะ compensated liver disease เท่านั้น^{5,30,33}

3.2 การผ่าตัด portocaval shunt และการทำ TIPS

ไม่มีบทบาทในการรักษา GAVE



3.3 การผ่าตัดเปลี่ยนตับ

สามารถทำให้รอยโรคหายไปได้โดยมีการศึกษาแบบย้อนหลังโดย Ward EM และคณะในปี 2004 ซึ่งศึกษาผู้ป่วย 547 รายที่เข้ารับการเปลี่ยนตับ มี 8 รายที่พบ GAVE ก่อนเปลี่ยนตับ แต่มีเพียง 3 รายที่ได้รับการส่องกล้องทางเดินอาหารส่วนบนหลังการเปลี่ยนตับ ซึ่งทั้ง 3 รายพบว่ารอยโรค GAVE หายไป⁵⁹

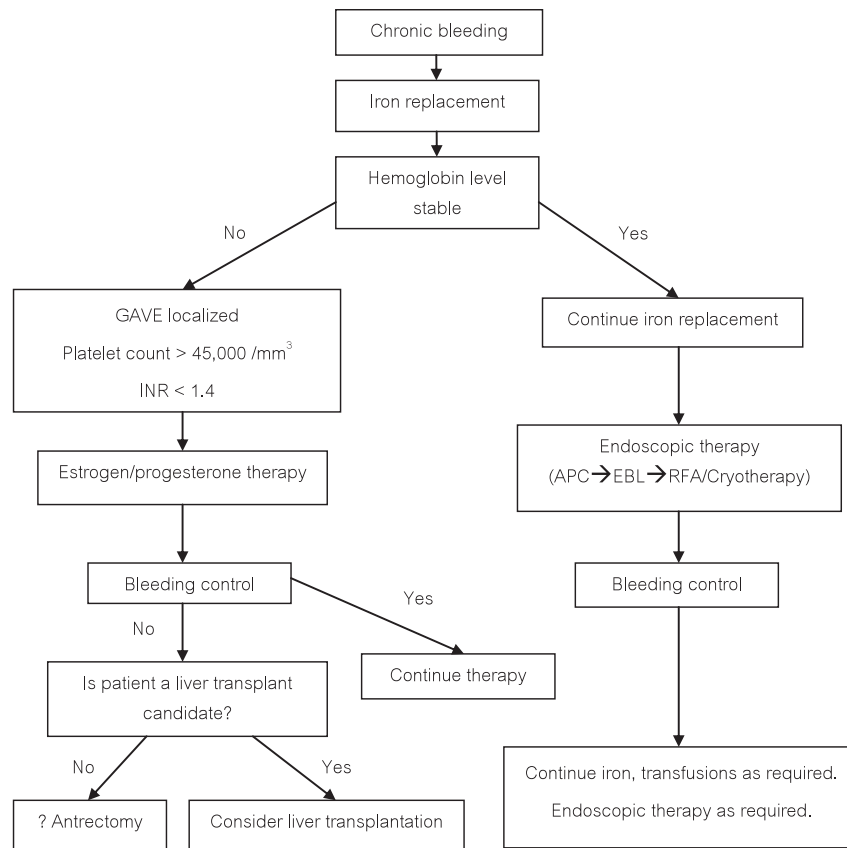
สรุป

จากที่ได้กล่าวข้างต้นแล้วว่าการวินิจฉัยแยกโรคระหว่าง GAVE และ PHG มีความสำคัญเนื่องจากการดำเนินโรคและการรักษามีความแตกต่างกัน (ตารางที่ 6) โดย PHG จะตอบสนองต่อการรักษาด้วยการลดความดันในระบบพอร์ทัล ในขณะที่ GAVE ไม่ตอบสนอง

แนวทางในการรักษา GAVE ที่มีเลือดออก ได้แสดงเป็นแผนภูมิไว้ ดังภาพที่ 6

ตารางที่ 6 แสดงการรักษาด้วยยาและวิธีต่างๆ ใน GAVE และ PHG¹⁸

GAVE		PHG	
วิธีการรักษา	ผลการรักษา	วิธีการรักษา	ผลการรักษา
Beta blocker	None	Propranolol	Probable
octreotide	Possible	Somatostatin and octreotide	Probable
Laser coagulation	Probable	Surgical portocaval shunt/TIPS	Probable
Antrectomy and gastrectomy	Definite	Rebamide	Possible
H2RA, PPI, Sucralfate	None	H2RA, PPI, Sucralfate	None
Tranexamic acid	Possible	Vasopressin	Unclear
Estrogen and progesterone	Probable	Estrogen and progesterone	Unclear
		Liver transplantation	Definite



ภาพที่ 6 แผนภูมิแสดงแนวทางการรักษา GAVE (ดัดแปลงจากเอกสารอ้างอิงที่ 33 และ 60)

เอกสารอ้างอิง

1. Dulai GS, Jensen DM, Kovacs TO, Gralnek IM, Jutabha R. Endoscopic treatment outcomes in watermelon stomach patients with and without portal hypertension. *Endoscopy*. 2004;36:68-72.
2. Rider JA, Klotz AP, Kirsner JB. Gastritis with veno-capillary ectasia as a source of massive gastric hemorrhage. *Gastroenterology*. 1953;24:118-23.



3. Jabbari M, Cherry R, Lough JO, Daly DS, Kinneer DG, Goresky CA. Gastric antral vascular ectasia: the watermelon stomach. *Gastroenterology*. 1984;87:1165-70.
4. Yamada M, Ichikawa M, Takahara O, Tsuchida T, Ishihara A, Yamada M, et al. Gastroduodenal vascular ectasia in patients with liver cirrhosis. *Digestive Endoscopy*. 1999;11:241-5.
5. Fuccio L, Mussetto A, Laterza L, Eusebi LH, Bazzoli F. Diagnosis and management of gastric antral vascular ectasia. *World J Gastrointest Endosc*. 2013;5:6-13.
6. Quintero E, Pique JM, Bombi JA, Bordas JM, Sentis J, Elena M, et al. Gastric mucosal vascular ectasias causing bleeding in cirrhosis. A distinct entity associated with hypergastrinemia and low serum levels of pepsinogen I. *Gastroenterology*. 1987;93:1054-61.
7. Charneau J, Petit R, Cales P, Dauver A, Boyer J. Antral motility in patients with cirrhosis with or without gastric antral vascular ectasia. *Gut*. 1995;37:488-92.
8. Payen JL, Cales P, Voigt JJ, Barbe S, Pilette C, Dubuisson L, et al. Severe portal hypertensive gastropathy and antral vascular ectasia are distinct entities in patients with cirrhosis. *Gastroenterology*. 1995;108:138-44.
9. Lowes JR, Rode J. Neuroendocrine cell proliferations in gastric antral vascular ectasia. *Gastroenterology*. 1989;97:207-12.
10. Saperas E, Perez Ayuso RM, Poca E, Bordas JM, Gaya J, Pique JM. Increased gastric PGE2 biosynthesis in cirrhotic patients with gastric vascular ectasia. *Am J Gastroenterol*. 1990;85:138-44.
11. Valdez BC, Henning D, Busch RK, Woods K, Flores-Rozas H, Hurwitz J, et al. A nucleolar RNA helicase recognized by autoimmune antibodies from a patient with watermelon stomach disease. *Nucleic Acids Res*. 1996;24:1220-4.
12. Vincent C, Pomier-Layrargues G, Dagenais M, Lapointe R, Letourneau R, Roy A, et al. Cure of gastric antral vascular ectasia by liver transplantation despite persistent portal hypertension: a clue for pathogenesis. *Liver Transpl*. 2002;8:717-20.



13. Suit PF, Petras RE, Bauer TW, Petrini JL Jr. Gastric antral vascular ectasia. A histologic and morphometric study of "the watermelon stomach". *Am J Surg Pathol.* 1987;11:750-7.
14. Arendt T, Barten M, Lakner V, Arendt R. Diffuse gastric antral vascular ectasia: cause of chronic gastrointestinal blood loss. *Endoscopy.* 1987;19:218-20.
15. Gilliam JH, 3rd, Geisinger KR, Wu WC, Weidner N, Richter JE. Endoscopic biopsy is diagnostic in gastric antral vascular ectasia. The "watermelon stomach". *Dig Dis Sci.* 1989;34:885-8.
16. Jensen DM, Chaves DM, Grund KE. Endoscopic diagnosis and treatment of watermelon stomach. *Endoscopy.* 2004;36:640-7.
17. Selinger CP, Ang YS. Gastric antral vascular ectasia (GAVE): an update on clinical presentation, pathophysiology and treatment. *Digestion.* 2008;77:131-7.
18. Burak KW, Lee SS, Beck PL. Portal hypertensive gastropathy and gastric antral vascular ectasia (GAVE) syndrome. *Gut.* 2001;49:866-72.
19. Abedi M, Haber GB. Watermelon stomach. *Gastroenterologist.* 1997;5:179-84.
20. Gretz JE, Achem SR. The watermelon stomach: clinical presentation, diagnosis, and treatment. *Am J Gastroenterol.* 1998;93:890-5.
21. Gostout CJ, Viggiano TR, Ahlquist DA, Wang KK, Larson MV, Balm R. The clinical and endoscopic spectrum of the watermelon stomach. *J Clin Gastroenterol.* 1992;15:256-63.
22. Chiu YC, Lu LS, Wu KL, Tam W, Hu ML, Tai WC, et al. Comparison of argon plasma coagulation in management of upper gastrointestinal angiodysplasia and gastric antral vascular ectasia hemorrhage. *BMC Gastroenterol.* 2012;12:67.
23. Murphy FT, Enzenauer RJ, Cheney CP. Watermelon stomach. *Arthritis Rheum.* 1999;42:573.
24. Tobin RW, Hackman RC, Kimmey MB, Durtschi MB, Hayashi A, Malik R, et al. Bleeding from gastric antral vascular ectasia in marrow transplant patients. *Gastrointest Endosc.* 1996;44:223-9.
25. Liberski SM, McGarrity TJ, Hartle RJ, Varano V, Reynolds D. The watermelon stomach: long-term outcome in patients treated with Nd:YAG laser therapy.



- Gastrointest Endosc. 1994;40:584-7.
26. Herman BE, Vargo JJ, Baum S, Silverman ED, Eisold J. Gastric antral vascular ectasia: a case report and review of the literature. *J Nucl Med.* 1996;37:854-6.
 27. Takahashi T, Miya T, Oki M, Sugawara N, Yoshimoto M, Tsujisaki M. Severe hemorrhage from gastric vascular ectasia developed in a patient with AML. *Int J Hematol.* 2006;83:467-8.
 28. Sebastian S, Morain CA, Buckley MJ. Review article: current therapeutic options for gastric antral vascular ectasia. *Aliment Pharmacol Ther.* 2003;18:157-65.
 29. Elkayam O, Oumanski M, Yaron M, Caspi D. Watermelon stomach following and preceding systemic sclerosis. *Semin Arthritis Rheum.* 2000;30:127-31.
 30. Novitsky YW, Kercher KW, Czerniach DR, Litwin DE. Watermelon stomach: pathophysiology, diagnosis, and management. *J Gastrointest Surg.* 2003;7:652-61.
 31. Saad Aldin E, Mourad F, Tfayli A. Gastric antral vascular ectasia in a patient with GIST after treatment with imatinib: case report and literature review. *Jpn J Clin Oncol.* 2012;42:447-50.
 32. Ito M, Uchida Y, Kamano S, Kawabata H, Nishioka M. Clinical comparisons between two subsets of gastric antral vascular ectasia. *Gastrointest Endosc.* 2001;53:764-70.
 33. Patwardhan VR, Cardenas A. Review article: the management of portal hypertensive gastropathy and gastric antral vascular ectasia in cirrhosis. *Aliment Pharmacol Ther.* 2014;40:354-62.
 34. Chaves DM, Sakai P, Oliveira CV, Cheng S, Ishioka S. Watermelon stomach: clinical aspects and treatment with argon plasma coagulation. *Arq Gastroenterol.* 2006;43:191-5.
 35. Kar P, Mitra S, Resnick JM, Torbey CF. Gastric antral vascular ectasia: case report and review of the literature. *Clin Med Res.* 2013;11:80-5.
 36. Parente F, Petrillo M, Vago L, Bianchi Porro G. The watermelon stomach: clinical, endoscopic, endosonographic, and therapeutic aspects in three cases. *En-*



- doscopy. 1995;27:203-6.
37. Barnard GF, Colby JM, Saltzman JR, Krims PE, Li L, Banner BF. Endoscopic ultrasound appearance of watermelon stomach. *Abdom Imaging*. 1995;20:26-8.
 38. Shudo R, Yazaki Y, Sakurai S, Uenishi H, Yamada H, Sugawara K. Diffuse antral vascular ectasia: EUS after argon plasma coagulation. *Gastrointest Endosc*. 2001;54:623.
 39. Tran A, Villeneuve JP, Bilodeau M, Willems B, Marleau D, Fenyves D, 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.
 40. 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.
 41. Barbara G, De Giorgio R, Salvioli B, Stanghellini V, Corinaldesi R. Unsuccessful octreotide treatment of the watermelon stomach. *J Clin Gastroenterol*. 1998;26:345-6.
 42. McCormick PA, Ooi H, Crosbie O. Tranexamic acid for severe bleeding gastric antral vascular ectasia in cirrhosis. *Gut*. 1998;42:750-2.
 43. 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.
 44. Ge ZZ, Chen HM, Gao YJ, Liu WZ, Xu CH, Tan HH, et al. Efficacy of thalidomide for refractory gastrointestinal bleeding from vascular malformation. *Gastroenterology*. 2011;141:1629-37 e1-4.
 45. Soykan I, Toruner M, Idilman R, Ozden A. Reversal of iron deficiency anemia in a patient with gastric antral vascular ectasia treated with cyproheptadine. *J Clin Gastroenterol*. 2003;36:183-4.
 46. Mathou NG, Lovat LB, Thorpe SM, Bown SG. Nd:YAG laser induces long-term remission in transfusion-dependent patients with watermelon stomach. *Lasers Med Sci*. 2004;18:213-8.



47. Geller A, Gostout CJ, Balm RK. Development of hyperplastic polyps following laser therapy for watermelon stomach. *Gastrointest Endosc.* 1996;43:54-6.
48. Roman S, Saurin JC, Dumortier J, Perreira A, Bernard G, Ponchon T. 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.
49. Yusoff I, Brennan F, Ormonde D, Laurence B. Argon plasma coagulation for treatment of watermelon stomach. *Endoscopy.* 2002;34:407-10.
50. Sato T, Yamazaki K, Akaike J. Endoscopic band ligation versus argon plasma coagulation for gastric antral vascular ectasia associated with liver diseases. *Dig Endosc.* 2012;24:237-42.
51. Wells CD, Harrison ME, Gurudu SR, Crowell MD, Byrne TJ, Depetris G, et al. Treatment of gastric antral vascular ectasia (watermelon stomach) with endoscopic band ligation. *Gastrointest Endosc.* 2008;68:231-6.
52. Swanson E, Mahgoub A, MacDonald R, Shaukat A. Medical and endoscopic therapies for angiodysplasia and gastric antral vascular ectasia: a systematic review. *Clin Gastroenterol Hepatol.* 2014;12:571-82.
53. McGorisk T, Krishnan K, Keefer L, Komanduri S. Radiofrequency ablation for refractory gastric antral vascular ectasia (with video). *Gastrointest Endosc.* 2013;78:584-8.
54. Gross SA, Al-Haddad M, Gill KR, Schore AN, Wallace MB. Endoscopic mucosal ablation for the treatment of gastric antral vascular ectasia with the HALO90 system: a pilot study. *Gastrointest Endosc.* 2008;67:324-7.
55. Cho S, Zanati S, Yong E, Cirocco M, Kandel G, Kortan P, et al. Endoscopic cryotherapy for the management of gastric antral vascular ectasia. *Gastrointest Endosc.* 2008;68:895-902.
56. Walia SS, Sachdeva A, Kim JJ, Portocarrero DJ, Lewis TD, Zhao YS. Cyanoacrylate spray for treatment of difficult-to-control GI bleeding. *Gastrointest Endosc.* 2013;78:536-9.
57. Katsinelos P, Chatzimavroudis G, Katsinelos T, Panagiotopoulou K, Kotakidou R,



- Tsolkas G, et al. Endoscopic mucosal resection for recurrent gastric antral vascular ectasia. *Vasa*. 2008;37:289-92.
58. fdhal NH, Giannini EG, Tayyab G, Mohsin A, Lee JW, Andriulli A, et al. Eltrombopag before procedures in patients with cirrhosis and thrombocytopenia. *N Engl J Med*. 2012;367:716-24.
59. Ward EM, Raimondo M, Rosser BG, Wallace MB, Dickson RD. Prevalence and natural history of gastric antral vascular ectasia in patients undergoing orthotopic liver transplantation. *J Clin Gastroenterol*. 2004;38:898-900.
60. Feldman M. *Sleisenger and Fordtran's Gastrointestinal and Liver Disease*, 10th Edition. 10 ed. Lawrence S. Friedman LJB, editor. Philadelphia: Saunders/Elsevier; 2016.