

## SEBEBİ BELLİ OLMAYAN GASTROİNTESTİNAL KANAMA

**Prof.Dr.Ahmet Dobrucalı**

Klinik olarak gözlemlenen bir gastrointestinal sistem (GİS) kanamasında özofagogastroduodenoskopi ve kolonoskopi gibi bilinen klasik endoskopik yöntemlerle gösterilebilen bir kanama odağı bulunamadığında bu durum sebebi bilinmeyen gastrointestinal kanama (SBGK) (Obscure bleeding) olarak adlandırılır. Gastrointestinal sistem kanaması ile başvuran hastaların yaklaşık %5-10'nda kanama odağı saptanamaz. Kanama odağının tesbiti spesifik tedavinin yapılabilmesi bakımından önemlidir. Gastrointestinal sistemde sebebi belli olmayan kanama iki şekilde görülebilir;

1- Tekrarlayan demir eksikliği anemisi veya dışkıda gizli kan pozitifliği ile seyreden ve hastanın farkında olmadan oluşan gizli kan kaybı (Obscure-occult bleeding). Gizli kanama GİS kanamalarının en sık görülen şeklidir ve toplumun yaklaşık olarak %10'nu etkilemektedir. Teorik olarak melena oluşabilmesi için üst GİS de 50-100 ml kadar kanın bulunması gerekir. 100ml ye kadar olan kanamalar dışkı renginde bir değişiklik oluşturmayabileceği için hasta tarafından fark edilemeyebilir. Gizli GİS kanaması genellikle kronik demir eksikliği anemisi olan bir hastada veya kontrol amacıyla dışkıda gizli kan aranması sonucunda fark edilir.

2- Tekrarlayan hematemez ve/veya melena şeklinde gözle görülebilen ancak orjini saptanamayan kanamalar (Obscure-overt bleeding). Bu tür kanamalar da tekrarlayan demir eksikliği anemisi şeklinde ortaya çıkabilir.

### Etyoloji

Sebebi belli olmayan aşikar GİS kanamasına yol açabilecek sebepler Tablo-1 de görülmektedir. Üst gastrointestinal sistemde anjiodisplaziler (%8-45) ve ince barsak tümörleri (%2-17), alt gastrointestinal sistemde ise anjiodisplaziler ve gözden kaçan neoplazik lezyonlar SBGK etyolojisinde en sık görülen sebeplerdir. Alt GİS kanamalarında hastaların %25 e varabilen bir bölümünde yapılan tüm araştırmalara rağmen kanamanın sebebi anlaşılabilir.

Vasküler ektaziler özellikle yaşlı hastalarda daha sık olmak üzere daha çok ince barsaklarda bulunurlar. Tümörler 30-50 yaş arasındaki hastalarda daha fazla görülürken vasküler ektaziler 50 yaş üzerindeki hastalarda daha sık görülen lezyonlardır. 65 yaşın üzerindeki SBGK lı hastaların %40'nda etyolojik sebep anjiodisplazi iken 65 yaş altındaki hastalarda bu oran %12 dir. 25 yaş altındaki hastalarda Meckel divertikülü ince barsak kaynaklı kanamalarda en sık görülen nedendir. Ayrıca alışılmadık lokalizasyondaki varis ve ülserlerin, akciğer kaynaklı kanamaların, epistaksis ve orofaringeal bölgedeki lezyonlardan kaynaklanan kanamaların da SBGK ya sebep olabileceği unutulmamalıdır.

### Sebebi belli olmayan gastrointestinal kanamalı hastaya yaklaşım

#### Anamnez

SBGK da kanamanın lokalizasyonunu saptamaya yönelik girişimler anamnez ve fizik muayene ile başlamalıdır. Anamnezde alınan bilgiler başlangıçta yapılacak endoskopik incelemenin seçiminde yardımcı olabilir. Genelde melena üst, hematochezia alt gastrointestinal sistem kanamasının bulgusu olmakla birlikte alt gastrointestinal sistemden

sızıntı tarzında yavaş kanamalar melana oluşturabileceği gibi üst gastrointestinal sistemdeki hızlı kanamalarda hematochesia görülebileceği de unutulmamalıdır. Gastrik lavaj sonrasında nazogastrik tüpten hemorajik sıvı gelmesi ve/veya kanama sonrasında belirgin hipovolemi, hipotansiyon, şok veya oligüri gelişmeyen hastalarda serum üre seviyesindeki yükselmeler kanamanın üst GİS den kaynaklandığını düşündürülen bulgulardır.

Hastanın GİS mukozasında hasarlanma oluşturabilecek veya kanamanın durmasını güçleştirecek bir ilaç kullanıp kullanmadığı sorgulanmalıdır [Aspirin veya diğer steroid olmayan antiinflamatuvar ilaçlar (NSAEİ), alendronate, KCL ve antikoagülanlar]. NSAEİ kullanan romatoid artritli hastaların %55 inde ince barsaklarda lezyon olduğu, otopsi serilerinde ise NSAEİ kullanan hastaların %8 inde ince barsak ülserine rastlandığı bildirilmiştir. Antikoagülan tedavi almakta olan hastalarda dışkıda gizli kan saptandığında bu durum ilaç etkisine bağlanmadan önce altta yatan başka bir hastalık olup olmadığı araştırılmalıdır.

Vaskülitlerde intestinal damarlardaki tutulum kanamaya sebep olabilir. Pulmoner arter anavrizmaları (Behçet hastalığı vb.) ve diğer akciğer hastalıklarında oluşan kanama gastrointestinal kanama sanılıp tanı gecikmesine yol açabilir. Ailede herediter poliposis sendromlarının ve hemorajik telanjiektazi, mavi nevüs sendromu veya hemofili gibi kalıtsal hastalıkların varlığı sorgulanmalı ve gerekli olan hastalarda ağız mukozası ve deride bu hastalıklara ait olabilecek bulgular dikkatli bir şekilde araştırılmalıdır.

Portal hipertansiyonlu hastalarda midedeki lineer inflamasyon ve erezyonlar (watermelon stomach), geniş hiatal herni içindeki erezyonlar (Cameron erezyonları), vasküler ektaziler, Dieulafuy lezyonu, mide ve ince barsaklardaki küçük varisler, küçük ağızlı divertiküller, aortoenterik fistüller, hemobili ve hemosuccus pancreaticus üst ve alt GİS endoskopisi sırasında kolaylıkla gözden kaçabilecek olan lezyonlardır. Endoskopi sırasında sedasyon amacıyla meperidin kullanılması mukoza kan akımını azaltacağından anjiodisplazilerin görünmesini güçleştirebilir. SBGK lı bir hastada özellikle aktif kanama sırasında üst ve/veya alt gastrointestinal sistem endoskopisinin tekrarlanması kanama yerinin saptanmasında yardımcı olabilecek uygun bir yaklaşımdır. İkinci kez endoskopi yapılan hastaların 1/3 inde kanama odağının saptanabildiği görülmüştür,(Şekil-1).

### **Tc-99m le işaretli eritrosit sintigrafisi**

Aktif kanaması olan hastalarda Tc-99m (Teknesyum) ile işaretli eritrositlerle yapılan scanning (TİES) tanıda yardımcı olabilir. Radyoaktivite yarılanma ömrü uzun olduğundan ilk çekimden 24 saat sonra bile tekrar görüntüleme yapılabilir. TİES' de tesbit edilebilmesi için kanamanın en az 0.1-0.4 ml/dk' lık bir debiye sahip olması gerekir. Bu yöntemde alt GİS kanaması olan hastaların ortalama %45'nde (%26-78) pozitif sonuç alınmaktadır. Literatürde %15 oranında yanlış pozitiflik ve %15-25 oranında da yanlış negatiflik olabileceği bildirilmiştir. Ektopik mide mukozası içeren Meckel divertikülünde Tc99m-pertechnate kullanılarak daha iyi sonuçlar alınabilmektedir (%75-100). Pozitif sonuç sadece ince barsakta ektopik mide mukozası bulunduğunu gösterir, birlikte kanama olup olmadığı hakkında bilgi vermez .

### **Anjiografi**

Tc scanning kanamanın alt veya üst GİS den kaynaklandığının gösterilmesinde yardımcı olabilir ancak kanama yerinin tesbitinde anjiografi daha duyarlı bir yöntemdir. Mezenter anjiografi Tc-99m scanning'e göre daha az sensitiv fakat daha spesifiktir. Anjiografide görülebilmesi için kanamanın 0.5ml/dk veya daha hızlı bir debiye sahip olması gerekir. Anjiografide anjiodisplazi ve tümörler içindeki vasküler yapılar tipik görünümüleri nedeniyle aktif olarak kanamadıklarında bile tanınabilirler.Yavaş dolum gösteren ve mezenter venlerin boşalmasından sonra bile görünmeye devam eden vasküler yapıların (venler) bulunması

anjiodisplazi için tipikdir. Anjiografinin SBGK kaynağının saptanmasındaki sensitivitesi %40, spesivitesi %100 civarındadır. İlk anjiografide kanama odağı bulunamayan hastalarda kanama tekrarladığında anjiografinin tekrarlanması tanıda yardımcı olabilir. Laparotomi sırasında veya öncesinde anjiografi esnasında metilen mavisi enjeksiyonu cerrahın kanama odağını bulmasını kolaylaştırabilir.

### **Kanamamanın provakasyonu**

SBGK' da kanama odağının saptanmasında kullanılabilir diğer bir yöntem vazodilatörler, antikoagülanlar ve/veya trombolitik ajanlarla kanamanın provakasyonundan sonra anjiografi veya TIES nin tekrarlanmasıdır. Bu yöntemle tanı konulma oranının yaklaşık yarıyarıya artabildiği bildirilmiştir. Komplikasyon oranı yüksek olduğundan yaygın olarak kullanılan bir yöntem değildir.

### **Enteroskopi**

**Fleksibl enteroskopi** 'pushing' tip (itilerek ilerletilen tip) ve 'sonde' tipi olmak üzere iki şekilde yapılabilir. Daha çok tercih edilen pushing tipinde hafif sedasyon altında Treitz bağının 50-70 cm distaline kadar (15-160cm) ulaşmak mümkün olmaktadır. Bu yöntemle hastaların %25 ile %75'nde kanama odağı saptanabilmektedir. Endoskopi sırasında vasküler ektazilere direkt olarak müdahale edilebilir (koterizasyon, enjeksiyon, vb.) ve görünen lezyonlardan biyopsi alınabilir. 'Sonde' tipi enteroskopide genellikle transnazal yutturulan endoskop, ucunda şişirilen balon yardımıyla barsaklardaki peristaltik hareketler sayesinde distale doğru ilerler ve belli bir süre sonra endoskop yavaşça geri çekilirken barsak lümeni incelenir. Hastaların %60-75 inde ileuma kadar gidebilmek mümkün olabilmektedir. Bu yöntemle SBGK lı hastaların %25-70 'inde kanamanın kaynağı saptanabilmektedir. Çalışma kanalı olmadığından biyopsi alma ve kanayan lezyona müdahale etme kolaylığı yoktur. İşlemin uzun sürmesi (yaklaşık 5 saat) diğer bir dezavantajdır. Pratikte daha çok pushing tipi enteroskopide bir lezyon saptanamayan vakalarda ince barsakların tekrar görüntülenmesi amacıyla kullanılmaktadır.

**Retrograd enteroskopi** kolonoskopi sırasında kolonoskopun çalışma kanalından ince bir endoskopun geçirilerek terminal ileum boyunca ilerletilmesi şeklinde yapılır. Retrograd endoskopi ile ileumun yaklaşık 60-70m lik distal bölümünün görülmesi mümkün olabilmektedir. Sık tercih edilen bir yöntem değildir.

**Intraoperatif enteroskopi** laparotomi gereken vakalarda laparoskopi sırasında oral, transnazal, rektal veya enterotomi yoluyla barsağa ulaştırılan enteroskop veya standart kolonoskop kullanılarak yapılır. Bu teknikte ince barsakların hem proksimal hem de distal kısımları görüntülenebilmekte, aynı zamanda görülen lezyonların rezeksiyonu veya koterizasyonu mümkün olabilmektedir. Intraoperatif enteroskopide SBGK lı hastaların %70-100'nde kanama odağı saptanabilmektedir. Mukozal laserasyon, intramural hematoma, mezenterik hemoraji ve perforasyon gibi komplikasyonlar görülebilmektedir.

### **Kapsül endoskopi (M2A, Mouth to Anus)**

İnce barsakların görüntülenmesinde son yıllarda giderek artan sıklıkta kullanılmaya başlanan ve popüler hale gelmekte olan diğer bir yöntem **kapsül endoskopidir**. 'Wireless capsule endoscopy' veya 'pill cam' olarak da adlandırılmaktadır. İlk kez 2000 yılında kullanılmaya başlanmıştır. Bu teknikte içinde pili, ışık kaynağı ve bir kamera sistemi olan 11x27mm boyutlarında ve 3.7g ağırlığındaki kapsül hastaya yutturulduktan sonra dışardan karın duvarına yerleştirilen 8 adet algılayıcı anten vasıtasıyla cihazın gastrointestinal sistem içinde ilerlerken seri halde gönderdiği görüntüler bele takılan portabl bir cihaza kaydedilir ve daha sonra kompitüre yüklenerek değerlendirilir. Hastanın kayıt sırasında başka bir engel yoksa

günlük aktivitesine dönmesinde bir sakınca yoktur. İşlem sırasında yaklaşık 50.000 imaj kaydedilir. Cihazın pil ömrü nedeniyle genellikle 6-8 saat sonra kayıt işlemi sonlandırılmaktadır. Bu süre içinde hastaların %75-80 ninde çekuma kadar gidilerek tüm ince barsaklar görüntülenebilmektedir. Kapsül endoskopisi ile SBGK' lı hastaların %70 inde kanamaya sebep olabilecek patolojik bulgu tesbit edilebilmektedir. İnce barsaktaki lezyonların tesbitinde enteroskopiden daha üstün olduğu görülmüştür. İnce barsak dışında mide, özefagus ve kolondaki lezyonların da kapsül endoskopisi sırasında tesbit edilmesi mümkündür. Kardiyak pacemakerlı hastalarda, yutma güçlüğü olanlarda, gebelerde, ince barsaklarda striktür, fistül ve divertikül şüphesi olan hastalarda kullanılması sakıncalı olabilir. Lezyona müdahale edilememesi, biyopsi alınamaması ve elde edilen görüntülerin normal endoskopide olduğu kadar kaliteli olmaması, yöntemin başlıca dezavantajlarıdır. Lezyonunu yıkanarak daha iyi bir görünüm elde etme veya lezyonun tekrar, tekrar görülmesi olanağı yoktur. Hastaların %0.7-2 sinde kapsül retansiyonu olabilir. Bu nedenle her vakada işlemden sonraki 2. haftada direkt batın grafisi çekilerek kapsülün çıkarılıp çıkarılmadığının kontrol edilmesi tavsiye edilmektedir. Bazı vakalarda kapsül ince barsaklarda darlık proksimalinde veya bir divertikül içinde kalabilir ve çıkarılması için cerrahi müdahale gerekebilir.

### **Baryumlu ince barsak grafisi**

İnce barsakların radyolojik olarak görüntülenmesi özellikle ince barsaklarda kitle oluşturan lezyonların ve divertiküllerin saptanmasında oldukça iyi sonuç veren bir yöntemdir. Son yıllarda daha yüksek duyarlılığa sahip olan çift kontrastlı teknikler konvansiyonel baryumlu pasaj grafilerine tercih edilmektedir (**Enteroclysis**). Özellikle enteroskopi ile ulaşılamayan ince barsağın distal kısımlarının görüntülenmesinde yardımcı olur. Enteroclysis vasküler ektazi gibi mukozal lezyonların görüntülenmesinde uygun bir yöntem olmadığından klinikte ince barsaklarda tümör veya divertikül şüphesi olan ve standart enteroskopide veya kapsül endoskopisinde patolojik bulgu saptanamayan hastaların incelenmesinde tercih edilir. Bilgisayarlı tomografi ve ultrasonografi tanıda yardımcı olabilecek ve ip uçları verebilecek diğer yöntemlerdir.

### **Tablo-1: Sebebi belli olmayan aşikar gastrointestinal sistem kanamalarından sorumlu olabilecek patolojiler.**

---

İlk endoskopide gözden kaçan özofajit, peptik ülser, varis, portal hipertansif gastropati, Watermelon mide vb. lezyonlar  
 Vasküler ektaziler (Anjiodisplaziler) (Özellikle ince barsakta bulunanlar)  
 İnce barsağın neoplazik lezyonları (Tümör, polip, polipozis sendromları vb.)  
 Hiatal herni içindeki erezyonlar (Cameron erezyonları)  
 Dieulafoy lezyonu  
 Meckel divertikülü  
 Divertiküller (Özellikle ince barsak)  
 İnce barsak ülserleri ve erezyonları (Chron hastalığı, tbc, NSAİİ kullanımı vb.)  
 Aortoenterik fistül  
 Hemobili  
 Hemosuccus pancreaticus  
 Bronkopulmoner sistem ve üst solunum yollarından kaynaklanan kanamalar

---

## Sebebi belli olmayan gastrointestinal kanamada tedavi

### İnce barsaktaki vasküler ektaziler (bkz. barsakların vasküler hastalıkları)

Vasküler ektaziler (VE) (veya anjiodisplaziler) SBGK' nın önde gelen sebeplerinden biridir. VE den kanayan hasta lezyonun yerine bağlı olarak hematochesia, melena veya demir eksikliği anemisi ile başvurabilir. Hastaların  $\frac{3}{4}$ ' nden fazlası 70 yaşın üzerindedir ve VE nedeniyle kanayan hastalarda genellikle birlikte böbrek yetersizliği, aort kapak hastalığı (Williams sendromu) gibi başka problemler de bulunur. Mide, duodenum veya kolonda lokalize olan ve konvansiyonel endoskopi ile ulaşılabilen bölgelerde bulunan VE' ler endoskopik olarak termal prob, sklerozan madde enjeksiyonu, argon plazma koagülasyonu ve Nd:YAG (neodymium:yttrium-alumium-garnet) gibi yöntemler kullanılmak suretiyle başarılı bir şekilde tedavi edilebilirler. Ancak VE lerin genellikle endoskopinin ulaşamayacağı bölgelerde de olmak üzere GIS de yaygın bir şekilde bulunabildikleri unutulmamalıdır. Endoskopiye ulaşılamayan bölgelerdeki VE kanamaları mezenter anjiyografisi sırasında intraarteriyel vasopressin enjeksiyonu veya embolizasyonla tedavi edilebilirler. İntraarteriyel vasopressin uygulanan hastaların %10-20 sinde myokard infarktüsü, hipertansiyon ve enjeksiyon yapılan damar proksimalinde trombus oluşumu gibi komplikasyonlar gelişebilir. Embolizasyon yapılan vakaların yaklaşık %17'sinde de ileus, intestinal infarkt, arteriyel trombus ve fistül oluşumu gibi komplikasyonlara rastlanmaktadır. İskemik komplikasyonlar mide, duodenum ve ince barsaklardaki lezyonların embolizasyonunda kolondakilere göre daha az görülmektedir. Anjiyografide lezyon saptanamayan vakalarda intraoperatif endoskopi tanıya yardımcı olabilir. Bu vakalarda saptanan VE' nin rezeksiyonundan sonra bile hastaların %20 ila %50'sinde başka VE' lere kaynaklanan ve bazen cerrahi girişim gerektirebilecek kanamalar oluşmaktadır.

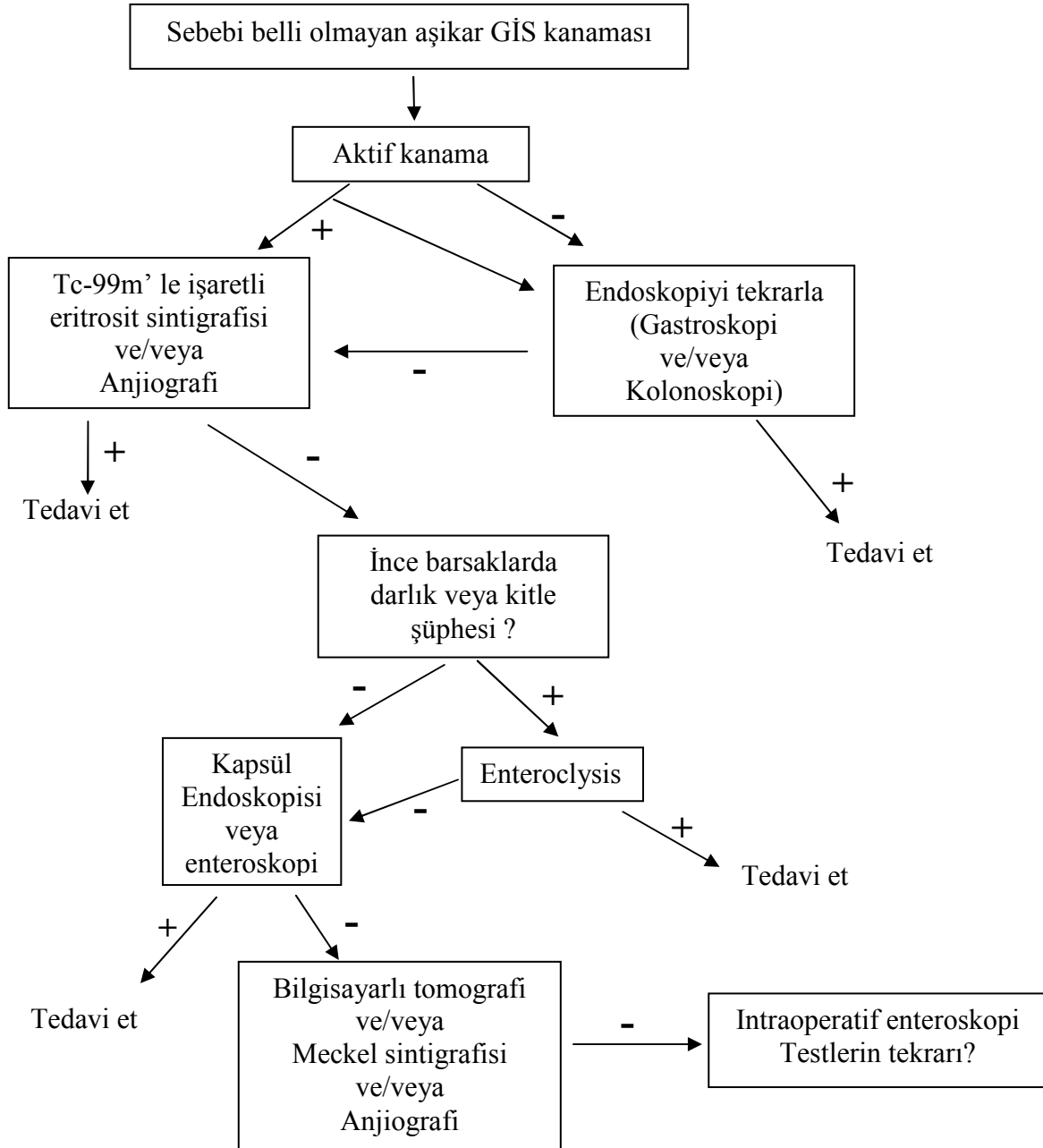
Diffüz gastrointestinal VE'lerin medikal tedavisinde değişik ilaçlar kullanılmaktadır. Bunlar arasında en yaygın olarak kullanılan östrojen-progesteron bileşikleridir (1mg norethisterone ve 0.05-0.035mg ethinilestradiol kombinasyonu). Etki mekanizmaları tam olarak bilinmemekle beraber koagülasyonu stimüle ederek etki gösterdikleri düşünülmektedir. Tedavi sırasında kadınlarda memelerde hassasiyet, vajinal kanama, erkeklerde libido kaybı ve jinekomasti gibi yan etkiler görüldüğünden hastaların %40 yakın bir bölümünde tedavinin kesilmesi gerekmektedir.

Oktreotid'in (sentetik somatostatin analogu) günde iki veya üç kez 0.05-0.1mg cilt altına enjekte edildiğinde kanamayı kontrol altına aldığı ve transfüzyon ihtiyacını azalttığı gösterilmiştir. Splanik kan akımını azaltarak ve anjiogenezi baskılayarak etki gösterdiği düşünülmektedir. Oktreotid tedavisi sırasında hafif hiperglisemi dışında belirgin bir yan etki görülmemektedir.

Medikal tedaviye yanıt vermeyen vakalarda tedavi cerrahidir. Cerrahi rezeksiyondan sonra bile hastaların yaklaşık  $\frac{1}{3}$ 'nde muhtemelen lezyonun multipl olması nedeniyle, tekrar kanama olabilmektedir. Kanamanın kolondan kaynaklandığı düşünülen vakalarda kanama odağı tam olarak lokalize edilemediğinde sınırlı kolektomi yapılabilir.

### İnce barsak tümörleri

İnce barsak neoplazmaları seyrek görülmelerine rağmen SBGK lara yol açabilmeleri nedeniyle önemlidirler. İnce barsağın en sık görülen benign tümörü leiomyomlar, en sık görülen malign tümörleri ise adenomlar, adenokarsinomlar, karsinoidler, lenfomalar ve sarkomlardır. Enteroskopi ve enteroskilizis ile tanı koyulur ancak histopatolojik teşhis ve tedavi için çoğunlukla laparotomiye gerek duyulur.



**Şekil-1: Sebebi belli olmayan aktif gastrointestinal sistem kanamalı hastaya yaklaşım.**

### **Aortoenterik fistül**

Aortoiliak greft cerrahisi uygulanan hastaların %1 den az bir kısmında ameliyattan sonraki 3-5 yıl içinde aortoenterik fistül (AEF) gelişir. Kronik inflamasyon veya maligniteler de AEF oluşturabilirler. Daha çok (%75) duodenumun 3.k kısmı ile aorta arasında oluşursa da GİS'in diğer kısımlarında da oluşabilir. Tipik olarak çoğunlukla kendiliğinden duran hafif bir gastrointestinal kanamadan 1-2 hafta sonra sıklıkla ölümcül olan şiddetli bir kanama ile kendini gösterir. Daha önce aorta yönelik cerrahi girişim geçirmiş olan bir hastada ilk kanama sırasında şüphelenilerek araştırılan vakalarda erken teşhis koyulabilir. Endoskopide duodenum duvarına greft uzantısı, bu alanda pulsasyon, dışardan bası veya kanama

görülebilir. Endoskopik incelemede lezyon görülemeyen vakalarda bilgisayarlı tomografi ve anjiografi tanıda yardımcıdır. Tedavi vasküler rekonstrüksiyondur.

### **Hemobili**

Travma, karaciğer biyopsisi, biliyer sistem taş hastalığı, hepatik arter veya portal ven anevrizmaları, karaciğer apseleri ve tümörlerinde hemobili oluşabilir. En sık görülen sebebi künt veya yatrojenik travmalardır. Hemobili olasılığından şüphelenilmesi teşhisde önemli rol oynar. Endoskopide papilladan kan geldiğinin görülmesi veya anjiografi ile tanı koyulur. Anjiografi sırasında embolizasyon etkili bir tedavi sağlayabilirse de sıklıkla kanamaya yol açan damarın cerrahi olarak bağlanması gerekir.

### **Hemosuccus pancreaticus**

Hemosuccus pancreaticus peripankreatik kan damarlarından pankreas kanalına kanama olması sonucunda oluşur. Kronik pankreatit zemininde psödokistlerin splenik veya peripankreatik artere erezyonu veya bir arteriyel anevrizmanın pankreatik kanala açılmasıyla meydana gelir. Endoskopi sırasında duodenumda papilladan kan geldiğinin görülmesi ile teşhis edilir. Hemobili ile karışır. Sorgulamada kronik pankreatit öyküsünün bulunması tanıda yardımcıdır. Kanayan bölgenin kesin olarak gösterilmesi için anjiografi yapılması gerekir. Embolizasyonla yeterli sonuç alınmadığında cerrahi tedavi uygulanır.

## **KAYNAKLAR**

- 1- Mujica VR, Barkin JS. Occult gastrointestinal bleeding: general overview and approach. *Gastrointest Endosc Clin North Am* 1996;6:833-45.
- 2- Rokey DC. Occult gastrointestinal bleeding. In: *Current Diagnosis and Treatment. Lange New York*, 2003, 83-96.
- 3- Rex DK, Lappas JC, Maglinte DD, Malczewski MC, Kopecky KA, Cockerill EM. Enteroclysis in the evaluation of suspected small intestinal bleeding. *Gastroenterology* 1989;97:58-60.
- 4- Rokey DC. Occult gastrointestinal bleeding. *N Eng J Med* 1999;341:38-46.
- 5- Van Cutsem E, Rutgeerts P, Coremans G, Vantrappen G. Dose response study of hormonal therapy in bleeding gastrointestinal malformations (abstr.). *Gastroenterology* 1993;104:A286.
- 6- Rokey DC. Gastrointestinal bleeding. In: *Gastrointestinal and liver disease. Eds: Feldman M, Friedman LS, Sleisenger MH. 6th Ed. WB Saunders, Philadelphia, 2002:2215-2261.*

