

Analisi dell'attività quinquennale del Servizio di Pronto Reperibilità Endoscopica dell'Azienda Policlinico "Umberto I" dell'Università degli Studi di Roma "La Sapienza"

P. PONTONE, E. CASILLI, S. PONTONE, M. STANDOLI

RIASSUNTO: Analisi dell'attività quinquennale del Servizio di Pronto Reperibilità Endoscopica dell'Azienda Policlinico "Umberto I" dell'Università degli Studi di Roma "La Sapienza".

P. PONTONE, E. CASILLI, S. PONTONE, M. STANDOLI

Gli Autori hanno ritenuto utile rivedere l'esperienza operativa degli anni dal 2001 al 2005. La formulazione della diagnosi e la scelta terapeutica adeguata hanno consentito di ridurre i tempi e di conseguire i costi di degenza del paziente. Le emergenze endoscopiche sono rappresentate, nella maggior parte dei casi, da sanguinamenti del tratto digestivo superiore e inferiore, seguite da ingestione di corpi estranei o di caustici. Il Servizio di Pronto Reperibilità Endoscopica ha consentito di risolvere l'emergenza emorragica in un arco temporale di circa due-quattro ore dall'accettazione e la rimozione in sedazione di corpi estranei, raggiungendo così il gold standard nell'approccio e nella risoluzione di tali patologie. Si è potuto constatare che in un numero discreto di casi (116 esofagogastroduodenoscopia su un totale di 873, per una percentuale del 13%, e 21 pancoloscopia su un totale di 70, per una percentuale del 28%) l'esame endoscopico richiesto non trovava giusta indicazione. Resta, pertanto, assai utile rivedere con l'équipe medica di Pronto Soccorso le indicazioni appropriate ad un esame endoscopico in urgenza.

SUMMARY: Five-years experience of Emergency Endoscopic Unit at Policlinico "Umberto I" University "La Sapienza" of Rome.

P. PONTONE, E. CASILLI, S. PONTONE, M. STANDOLI

A second level hospital must assure to the patients a 24 hours service of emergency endoscopy. Since 1989 in the Policlinico "Umberto I" University "La Sapienza" of Rome, a dedicated operative unit is active. The Authors present their experience of last five years (2001-2005).

The endoscopic diagnosis for appropriate therapeutics reduced time and costs of the hospitalization. The Endoscopic Operative Unit resolved the emergency in two/four hours. Nevertheless, in some cases, the referral to Unit was not appropriated.

KEY WORDS: Urgenze endoscopiche - Emorragie digestive - Corpi estranei - Caustico.
Emergency endoscopy - Digestive hemorrhages - Foreign bodies - Caustic.

Introduzione

Una struttura ospedaliera di secondo livello non può non assicurare ai pazienti del proprio bacino d'utenza un Servizio di Pronto Reperibilità Endoscopica attivo 24 ore su 24. Presso l'Azienda Policlinico "Umberto I", dell'Università degli Studi di Roma "La Sapienza", già dal lontano 1989 è funzionante una Unità Operativa

dedicata. Nel corso degli anni il Servizio, che una volta era assicurato dalla prestazione volontaria di alcuni endoscopisti, è oggi una struttura ben definita, con propri spazi e specifiche attrezzature.

Abbiamo ritenuto utile rivedere l'esperienza operativa negli ultimi cinque anni, dal 2001 al 2005, che sono senza dubbio quelli più significativi dal punto di vista dei risultati. La formulazione della diagnosi e la scelta terapeutica adeguata, concomitante nella maggior parte dei casi alla diagnosi, hanno consentito di ridurre i tempi e di conseguire i costi di degenza del paziente stesso.

Le emergenze sono rappresentate, nella maggior parte dei casi, da sanguinamenti del tratto digestivo superiore e inferiore, seguite da ingestione di corpi estranei o di caustici (1).

Università degli Studi di Roma "La Sapienza"
Dipartimento di Scienze Chirurgiche
Cattedra di Chirurgia Generale
U.O.C. di Diagnostica e Terapia Endoscopica
(Responsabile: Prof. P. Pontone)

© Copyright 2007, CIC Edizioni Internazionali, Roma

Emorragie digestive

Le emorragie digestive sono tra gli eventi più drammatici che possono verificarsi nell'ambito delle emergenze del tratto gastroenterico. Una emorragia grave necessita di un intervento immediato, clinico, diagnostico e terapeutico.

Le forme gravi rappresentano percentualmente il 20% di tutte le emorragie che necessitano di ricovero ed è tra queste che si assiste ad una più alta percentuale di mortalità (3). Un dato riportato nella indagine di Chilovi del 2001 è che, malgrado i rivoluzionari progressi ottenuti in questo settore in campo diagnostico e terapeutico, la mortalità per emorragie digestive è rimasta invariata negli ultimi 40 anni (3).

È probabile che ciò non sia legato ad una inefficienza dei mezzi diagnostici e terapeutici, ma piuttosto alla variazione della popolazione che appare più compromessa perché più anziana e, quindi, con un maggior numero di patologie concomitanti che possono determinare l'exitus. Tuttavia è utile controllare i dati statistici degli ultimi 4-5 anni per verificare la veridicità di tale affermazione.

Quando si analizza poi la frequenza in rapporto alla sede, si rileva che nel sottogruppo di emorragie gravi il rapporto tra quelle ascrivibili al tratto digestivo superiore rispetto all'inferiore oscilla nelle diverse casistiche da 10:1 a 18:1 (3). Esiste quindi una netta prevalenza di quelle superiori come nella nostra esperienza.

Emorragie digestive del tratto superiore (EDS)

Le emorragie che originano dal tratto superiore del tubo digerente sono un'evenienza relativamente frequente e rappresentano circa il 10-20% dei ricoveri in reparti di gastroenterologia. Il tasso di incidenza annuale delle EDS è variabile tra i 100 ed i 200 casi per 100.000 nella popolazione (4, 6). Numerosi studi (6) sono stati condotti sulle EDS, ed esiste infatti una ampia casistica di emergenze da ulcera peptica e da ulcera duodenale.

Le EDS presentano una frequenza maggiore negli uomini rispetto alle donne e, secondo Longstreth et al. (7), il tasso di incidenza aumenta con l'età, con un picco tra la quarta e la nona decade di vita.

Le lesioni sanguinanti del tratto superiore trovano la loro origine nella maggior parte dei casi dalla presenza di varici esofagee e/o del fondo gastrico o da ulcere gastro-duodenali.

Circa il 10% dei sanguinamenti acuti del tratto gastro-intestinale superiore è causato da rottura di varici esofagee, evento con alta percentuale di morbilità e mortalità (8). L'esofagogastroduodenoscopia (EGDS)

consente una immediata diagnosi e soprattutto un trattamento terapeutico tramite iniezione scleroterapica, legatura elastica (9) o altre metodiche. Nella maggior parte dei casi si fa diagnosi endoscopica di varici senza difficoltà, poiché il loro aspetto endoscopico è caratteristico. Esistono diversi sistemi di classificazione dell'attività emorragica delle varici esofagee tra cui la classificazione endoscopica secondo Forrest (Fig. 1) (30).

Emorragie Digestive Superiori	
Classificazione Attività Emorragica sec. FORREST	
GRADO	REPERTO ENDOSCOPICO
I a	Emorragia arteriosa a spruzzo
I b	Sanguinamento a gemizio
II	Lesione con segni di pregressa emorragia: coaguli sulla lesione, peduncolo vascolare visibile
III	Lesione senza i precedenti criteri, ma anamnesi positiva per emorragia.
Vaso Visibile  50-80% RISCHIO DI RECIDIVA EMORRAGICA	

Fig. 1 - Emorragie digestive superiori: classificazione secondo Forrest.

La localizzazione delle varici è predittiva del rischio di sanguinamento. Le varici ad estensione prossimale hanno un rischio di sanguinamento maggiore. Al contrario, le varici limitate al terzo distale dell'esofago hanno un rischio inferiore di sanguinamento. Si ritiene che lo studio della localizzazione delle varici sia importante, perché dopo l'iniezione scleroterapica le varici scompaiono prima prossimalmente, e questo è un segno importante per il risultato positivo del trattamento (10).

Nella pratica corrente la terapia più usata per il controllo dell'emorragia acuta è la scleroterapia con polidocanolo e/o adrenalina diluita in fisiologica 1:10.000. In questo modo è possibile controllare immediatamente il sanguinamento in circa l'85-90% dei pazienti (10). Quelli trattati richiedono meno trasfusioni di sangue ed hanno una incidenza di risanguinamento minore (10). Alcuni endoscopisti adottano un palloncino posto all'estremità dell'endoscopio per comprimere le varici dopo l'iniezione (9-11). L'obiettivo della scleroterapia è l'obliterazione completa delle varici. Questa, di solito, si raggiunge con una serie di sedute dapprima ravvicinate, a pochi giorni di distanza, poi mensili, fino alla scomparsa delle varici stesse (10). Complicanze precoci e tardive si possono verificare in meno del 30% dei pazienti. Alcune tra queste,

come le ulcere esofagee nel punto di iniezione, sono difficili da trattare e quando sanguinano sono gravate da un notevole rischio di mortalità (10). Altra complicazione tardiva è la stenosi esofagea, con una percentuale che si aggira tra il 5 ed il 10% , che richiede talora la dilatazione endoscopica. In ultimo si può verificare una perforazione esofagea (10%) (10).

Un'altra modalità, oggi di largo uso, per la terapia delle varici esofagee è la legatura elastica (2), ideata da Boerema nel 1949, poi ripresa da Crile Jr. nel 1953 e da Orloff nel 1962. È stato dimostrato che questa tecnica riesce nel controllo del sanguinamento da varici con la stessa efficacia della scleroterapia. Con la legatura elastica sono stati osservati meno episodi di risanguinamento. Questo procedimento, inoltre, richiede un minor numero di sedute rispetto alla scleroterapia (9). Peraltro le possibili complicanze della scleroterapia sono statisticamente assai ridotte se si pratica la legatura elastica (9).

Altra patologia causa spesso di emorragie del tratto digestivo superiore è la malattia ulcerosa gastro-duodenale (45% dei casi). Le terapie endoscopiche emostatiche efficaci sono: l'iniezione locale di varie sostanze, tipo adrenalina diluita 1:10.000, polidocanolo, più di rado etanolo e sodio tetradecilsolfato. Anche la foto-coagulazione laser (Nd:Yag), l'elettrocoagulazione bipolare (BICAP), l'applicazione di clips metalliche, l'uso di colla di fibrina e di collagene (Fig. 2) possono trovare applicazione in questa patologia.

Emorragie Digestive: terapia endoscopica ulcera peptica	
Terapia iniettiva	Adrenalina soluz. (1:10.000 – 1:20.000)
Terapia sclerosante	Adrenalina
	Polidocanolo
	Etanolo
	Sodio Tetradecil Solfato
Sonde Termiche	Elettrocoagulazione monopolare
	Elettrocoagulazione bipolare (BICAP)
	Laser (Nd:YAG)
Terapia Meccanica	Clips metalliche

Fig. 2 - Terapia endoscopica delle emorragie digestive da ulcera peptica.

Emorragie digestive del tratto inferiore (EDI)

Le EDI hanno una incidenza annuale variabile tra i 20,5 e i 27 casi per 100.000 adulti (5). Per quanto riguarda la sede dell'emorragia, il colon lo è in circa l'85% dei casi (15), seguito dal sanguinamento del tenue (7-8%).

Le lesioni sanguinanti del tratto inferiore possono essere dovute a:

- malattia diverticolare del colon (sanguinamento acuto);
- malattie croniche intestinali;
- lesioni neoplastiche (benigne e maligne);
- malattie anorettali benigne (emorroidi, ragadi, fistole);
- malformazioni vascolari.

La diverticolosi colica è una condizione clinica comune tra gli anziani e ha una prevalenza compresa tra il 37 e il 45% (18). Il rischio di sanguinamento da malattia diverticolare ha una incidenza variabile secondo le varie casistiche tra il 4 ed il 48% (22). Approssimativamente l'80% dei sanguinamenti causati dalla malattia diverticolare si arresta spontaneamente (23). Nel 35% dei casi possono richiedere una trasfusione o una valutazione invasiva diagnostica ed il 5% un intervento d'urgenza (26). Generalmente, dopo un singolo episodio di emorragia, siamo soliti consigliare un trattamento terapeutico con un antibiotico (rifaximina) e un antinfiammatorio (mesalazina) per un periodo di circa 7 giorni ogni mese, seguito da un periodo di terapia con probiotico (31). Il rischio di un ulteriore episodio emorragico dopo la seconda emorragia aumenta del 50% (24).

Il morbo di Crohn può presentarsi con diarrea muco-sanguinolenta massiva, profondo dimagrimento, anemizzazione o forme più discrete, con sporadiche rettorragie attribuite per lo più a patologie delle regioni anale o perineale. Secondo Robert et al. (27) esiste un maggior rischio di EDI nel morbo di Crohn, in quanto nei tratti ileocolici colpiti è presente una flogosi transmurale, con profonde ulcere aftoidi lineari e confluenti, infiltrazione, fibrosi della sottomucosa e fissurazioni. Nel 50% dei casi si tratta di emorragie che si arrestano spontaneamente. In circa il 35% il risanguinamento, se associato a complicazioni gravi come stenosi e fistole, induce a prendere in considerazione un intervento chirurgico di resezione colica.

Le lesioni neoplastiche che più frequentemente causano emorragia sono quelle epiteliali: polipi e canceri adenomatosi o, nei soggetti in età pediatrica, polipi amartomatosi. Il carcinoma colon-rettale tende a sanguinare con meccanismo diverso dagli adenomi e dagli altri polipi. Infatti, secondo uno studio istopatologico condotto da Sobin (28), si è dimostrato che l'emorragia nei carcinomi polipoidi è soprattutto causata da fenomeni erosivi superficiali.

Le malattie anorettali possono essere occasionalmente causa di gravi EDI. In uno studio condotto su 17.941 pazienti con EDI, l'11% presentava malattie anorettali, quali: emorroidi, ragadi e fistole anorettali (29). È quindi importante un attento esame della re-

gione anorettale con metodiche quali l'esplorazione rettale, l'anoscopia e la proctosigmoidoscopia prima di procedere con esami diagnostici più invasivi. La scoperta di una lesione benigna anorettale non esclude totalmente la possibilità di una eventuale lesione sanguinante situata prossimalmente, per cui una valutazione endoscopica completa del colon è sempre consigliabile.

Ingestione di corpi estranei

Oggetti acuminati, frammenti di ossa, spine di pesce, spille da balia, monete, mozziconi di matite, protesi dentarie e quant'altro sia compatibile per dimensioni può essere ingerito, in età pediatrica e adulta, volontariamente o accidentalmente.

Almeno nel 40% dei casi il corpo estraneo supera lo sfintere esofageo inferiore, il piloro e, percorrendo tutto il tratto digestivo superiore e inferiore, viene eliminato spontaneamente con le feci.

Quando, però, è di discrete dimensioni, superiori nell'adulto ai 35 mm, oppure acuminato o si infigge nella parete esofagea, occorre rimuoverlo e la via endoscopica è l'unica che ne consente il recupero senza eccessivi traumatismi.

L'uso dell'*overtube* è utile per proteggere la mucosa esofagea da lesioni da parte di oggetti appuntiti nella fase di rimozione e inoltre consente di reintrodurre rapidamente e ripetutamente lo strumento, senza ulteriore fastidio per il paziente (12).

Ingestione di caustici

Tale evento può verificarsi, in modo accidentale o volontario, per ingestione di sostanze acide o alcaline che, a seconda del tipo e della quantità, creano un danno più o meno esteso, limitato alla mucosa e sottomucosa fino a perforazioni o penetrazioni negli organi vicini. Solo gradualmente, in 2 o 3 settimane, le lesioni profonde che vanno incontro a risoluzione si riorganizzeranno formando stenosi esofagee e gastriche.

Il quadro clinico acuto è caratterizzato da violento dolore retrosternale, vomito, emorragia e/o shock.

Si conoscono tre stadi delle lesioni esofagee:

- primo stadio: modesto eritema della mucosa;
- secondo stadio: ulcerazione focale;
- terzo stadio: necrosi estesa della mucosa.

Più estesa è la necrosi, maggiore è la probabilità di sequele gravi come la formazione di stenosi. L'esposizione dello stomaco ad agenti nocivi causa una gastrite acuta con eritema, essudati, erosioni ed ulcerazioni.

Casistica e risultati

In un periodo compreso dal 1° gennaio 2001 al 31 dicembre 2005, presso il Dipartimento Emergenza ed Accettazione dell'Azienda Policlinico "Umberto I", sono stati sottoposti a endoscopia d'urgenza 943 pazienti, 551 maschi e 392 femmine, con un incremento annuo che varia dal 4 al 6% (media annuale endoscopie d'urgenza 188,6) (Fig. 3).

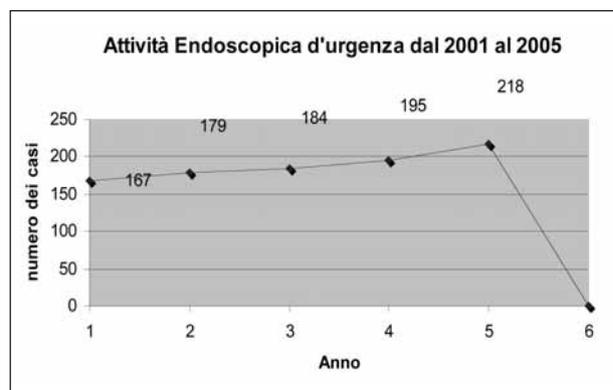


Fig. 3 - Attività endoscopica d'urgenza dal 2001 al 2005.

Di queste, 873 erano EGDS (512 maschi e 361 femmine, con età compresa tra i 13 e i 98 anni) e 70 rettosigmoidocolonscopie (RSCS) (39 maschi e 31 femmine, con età compresa tra i 40 e i 85 anni).

Le diagnosi endoscopiche relative alle EGDS d'urgenza sono state:

- 202 casi di ingestione di corpo estraneo;
- 25 casi di lesione della parete esofagea (perforazioni, ulcerazioni, erosioni, stenosi);
- 143 casi di varici esofagee;
- 206 casi di ulcera gastro-duodenale;
- 150 gastropatie emorragiche non ulcerose;
- 27 casi di neoplasia;
- 4 diverticoli esofagei.

Infine, in 116 pazienti l'EGDS ha dato un esito negativo o non è stato possibile eseguire l'esame per la presenza di materiale alimentare nella cavità gastrica (Tab. 1).

In 170 pazienti (26.9%) la EGDS ha rivelato la presenza di patologie associate che potevano essere considerate come causa concomitante di sanguinamento (Tab. 2).

Le diagnosi endoscopiche relative alle RSCS d'urgenza sono state: 9 casi di patologia emorroidaria, 11 casi di malattia diverticolare, 7 casi di polipo del colon, 6 casi di carcinoma del retto, 1 caso di ragade anale, 1 caso di sospetta perforazione (l'introduzione dello strumento ha prodotto una massiccia fuoriuscita di sangue

TABELLA 1 - PATOLOGIE DIAGNOSTICATE MEDIANTE EGDS.

Diagnosi	n. pazienti	%
Corpi Estranei	202	22,44%
Diverticoli	4	0,4%
Varici esofagee	143	18%
Gastropatie emorragiche	150	16%
Ulcere gastro-duodenali	206	23,16%
Lesioni parete esofagea	25	4%
Neoplasie	27	3%
EGDS negativa	116	13%
Totale	873	100%

TABELLA 2 - INCIDENZA PATOLOGIE ASSOCIATE.

Patologie	N. pazienti
Varici esofagee + Ulcera Gastro-duodenale	66 (42%)
Varici esofagee + Gastropatia Emorragica	104 (58%)

rosso vivo per cui si è deciso per intervento operatorio d'urgenza), 1 caso di fistola rettale, 1 caso di ulcera rettale, 11 casi di occlusione intestinale (fecalomi, stenosi), 1 caso di colite ulcerosa. Infine, in 21 casi l'esito è stato negativo o non è stato possibile effettuare l'esame per la presenza di materiale fecale (Tab. 3).

In 16 pazienti (25%) la RSCS ha rivelato la presenza di patologie associate (Tab. 4).

Conclusioni

L'istituzione nell'ambito del DEA del Servizio di Pronto Reperibilità Endoscopica, a cui collaborano tutte le U.O.C. di Diagnostica e Terapia Endoscopica dell'Azienda Policlinico "Umberto I", ha consentito di risolvere l'emergenza in un arco temporale di circa due-quattro ore dall'accettazione del paziente grazie all'utilizzo delle nuove tecniche di controllo emostatico

Bibliografia

1. Isenberg G, Sivak MV. Endoscopic hemostasis: something old, new, borrowed and now blue. *Gastroint Endosc.* 1998; 2:220-1
2. Zargar SA, Kochhar R, et al. Ingestion of corrosive acids. *Gastroenterology.* 1989.
3. F. Chilovi. Emergenze emorragiche: percorsi diagnostico-terapeutici. Corso SIED "L'endoscopia d'urgenza", Bari, dicembre 2001.
4. Blatchford O, Davidson LA, Murray WR, Blatchford M, Pell

TABELLA 3 - DIAGNOSI ENDOSCOPICHE RELATIVE ALLE RSCS D'URGENZA.

Patologia	Numero casi	Percentuale
Emorroidi	9	11%
M.diverticolare	11	14%
Polipi	7	13,9%
Perforazioni	1	0,5%
Fistola rettale	1	0,5%
Ulcera rettale	1	0,5%
Occlusione intestinale	11	24%
Carcinomi del retto	6	7%
Ragadi anali	1	0,5%
RSCS negativa	21	28%
Colite Ulcerosa	1	0,1%

TABELLA 4 - FREQUENZA DI PATOLOGIE ASSOCIATE.

Patologie	N. pazienti
Emorroidi + diverticolosi	7
Emorroidi + polipi	7
Carcinoma del retto + polipi	2

per via endoscopica nei casi di sanguinamento e di rimozione in sedazione profonda in caso di ingestione di corpi estranei, senza necessità di ricovero, raggiungendo così il *gold standard* nell'approccio e nella risoluzione di tali patologie (3).

Dallo studio retrospettivo si è potuto anche constatare che in un numero discreto di casi (116 EGDS su un totale di 873, per una percentuale del 13%, e 21 RSCS su un totale di 70, per una percentuale del 28%) l'esame endoscopico richiesto in regime di urgenza non trovava alcuna giusta indicazione. Resta, pertanto, assai utile rivedere con l'équipe medica di Pronto Soccorso le corrette indicazioni all'esame endoscopico in urgenza.

- J. Acute upper gastrointestinal hemorrhage in West of Scotland: case ascertainment study. *Br Med J Gastroenterol.* 1997;92:419-24.
5. Bramley PN, Masson JW, McKnight G, Herd K, Fraser A, Park K. The role of an open access bleeding unit in the management of colonic hemorrhage. A 2-year prospective study. *Scand J Gastroenterol.* 1996;31:764-9.
6. Zaltman C, Souza HS, Castro ME, Sobral Mde F, Dias PC, Lemos V Jr. Upper gastrointestinal bleeding in a Brazilian ho-

- spital: a retrospective study of endoscopic records. Arch Gastroenterol. 2002;39:74-80.
7. Longstreth GF. Epidemiology and outcome of patients hospitalized with acute lower gastrointestinal hemorrhage; a population-based study. Am J Gastroenterology. 1997;92:419-24.
 8. Smith JL, Graham DY. Variceal hemorrhage. Gastroenterology. 1982;82:968.
 9. Steigmann GV, Goff JS, et al. Endoscopic sclerotherapy as compared with endoscopic ligation for bleeding esophageal varices. N Engl J Med. 1992;326:1527.
 10. Haynes WC, Sanowski RA, et al. Esophageal strictures following endoscopic variceal sclerotherapy; clinical course and response to dilation therapy. Gastrointest Endosc. 1986;32:2021.
 11. Parkman HP, Reynolds JC, et al. Pneumatic dilation or esophagomyotomy treatment for idiopathic achalasia: clinical outcomes and cost analysis. Dig Dis Sci. 1993;38:75.
 12. Piper DW, McIntosh JH, et al. Analgesic ingestion and chronic peptic ulcer. Gastroenterology. 1981;80:427.
 13. Armstrong CP, Golower AL. Nonsteroidal anti inflammatory drugs and life threatening complications of peptic ulceration. Gut. 1987;28:527.
 14. Graham DY, Go MF. *Helicobacter pylori*: current status. Gastroenterology. 1993;105:279.
 15. Waie JD. Diagnostic endoscopy in lower intestinal bleeding. Gastrointestinal Bleeding. New York: Igaku Shoin Medical Publisher; 1992:230-41.
 16. Kollef MH, O'Brien JD, Zuckerman Gr, Shannon W. Bleeding: a classification tool to predict outcomes in patients with acute upper and lower gastrointestinal hemorrhage. Crit Care. 1997;25:1125-32.
 17. Jensen DM. Current management of severe lower gastrointestinal bleeding. Gastrointest Endosc. 1995;41:171-3.
 18. Longstreth GF. Epidemiology and outcome of patients hospitalized with acute lower gastrointestinal hemorrhage; a population-based study. Am J Gastroenterol. 1997;92:419-24.
 19. Jensen DM, Machicado GA. Diagnosis and treatment of severe hematochezia. The role of urgent colonoscopy after purge. Gastroenterology. 1988;95:1564-74.
 20. Klinvimol T, Ho YH, Parry BR, Goth HS. Small bowel causes of per rectum hemorrhage. Ann Accad Med Singapore. 1994;23:866-8.
 21. Koval G, Brenner KG, Rosch J, Kozak BE. Aggressive angiographic diagnosis in acute lower gastrointestinal hemorrhage. Dig Dis Sci. 1987;32:248-53.
 22. Jensen DM. Current management of severe lower gastrointestinal bleeding. Gastrointest Endosc. 1995;41:171-3.
 23. Gennaro AR, Rosemond GP. Colonic diverticula and hemorrhage. Dis Colon Rectum. 1973;16:409-15.
 24. Bokhari M, Vernava AM, Ure T, Longo WE. Diverticular hemorrhage in the elderly: is it well tolerated? Dis Colon Rectum. 1996;39:191-5.
 25. McGuire JJ Jr, Haynes BW Jr. Massive hemorrhage from diverticulosis of the colon: guidelines for therapy based on bleeding patterns observed in fifty cases. Ann Surg. 1972;175:847-53.
 26. Meyers MA, Baer JW, Alonso DR, et al. Management of severe hemorrhage in ulcerative colitis. Am J Surg. 1990;159:550-5.
 27. Robert YR, Sachar DB, Aufses AH, et al. Management of severe hemorrhage in ulcerative colitis. Am J Surg. 1990;159:550-5.
 28. Robert YR, Sachar DB, Greenstein AJ. Severe gastrointestinal hemorrhage in Crohn's disease. Am Surg. 1991;213:207-12.
 29. Klinvimol T, Ho YH, Parry BR, Goth HS. Small bowel causes of per rectum hemorrhage. Ann Accad Med Singapore. 1994;23:866-8.
 30. Vernava AM, Longo WE, Virgo KS, Johnson FE. A nationwide study of the incidence and etiology of lower gastrointestinal bleeding. Surg Res Commun. 1996;18:113-20.
 31. Lee JG, Leung JW. Gastrointest Endosc. 2001;53(2):256-8.
 32. Ierfone N, Di Fulvio A, Pontone S, Terzakis P, Martino G, Pontone P. Moderni orientamenti nel trattamento medico della malattia diverticolare sintomatica. G Chir 2006;27(3):93-96.