

Sulle cosiddette angiodisplasie dell'apparato digerente



Ann. Ital. Chir., LXXII, 6, 2001

F.P. Mattioli

Università degli Studi di Genova - Genova
Clinica Chirurgica "R"
Dipartimento Discipline Chirurgiche e Metodologiche
Integrate

La conoscenza delle angiodisplasie dell'apparato digerente è incompleta per la rarità delle osservazioni e per la frequentemente piccola dimensione della manifestazione patologica. Questa spesso non supera i 5 mm. di diametro e non produce alterazioni visibili ad occhio nudo; queste sono spesso difficilmente rilevabili pertanto anche con strumenti e ancor meno al contatto diretto.

D'altra parte queste alterazioni possono diventare responsabili di emorragie, talora torrenziali, che per i motivi suddetti sono catalogate tra quelle da cause occulte e/o da cause rare.

In una rassegna del 1993 di Gregory Foutch (1) l'angiodisplasia è considerata responsabile di emorragia con incidenze variabili dall'1,2 - 8,0 % per il tratto gastro-intestinale prossimale e del 2,0 - 6,2% per il colon.

In altre rassegne si calcola che il 10% delle emorragie intestinali è da cause rare e che l'8 - 20% di queste è dovuto ad un'angiodisplasia, che inciderebbe pertanto con lo 0,5 - 2% di tali sanguinamenti.

Patogenesi

La definizione e la classificazione delle varie affezioni vascolari del tratto gastro-intestinale non sono ancora state codificate e pertanto ciò ha contribuito a mantenere confusione sulla conoscenza di tali lesioni, tra cui l'angiodisplasia.

Abstract

ABOUT THE SO-CALLED GASTROINTESTINAL ANGIODYSPLASIAS

The chapter on angiodysplasias of the gastrointestinal tract raises numerous, still problematic, issues:

- classification of the disorder (its clinical presentation and classification)

- its anatomo-pathological identification

- diagnosis of its nature and localization

- treatment of patients with acute massive bleeding

- long-term outcomes

The possibility that an angiodysplasia underlies a bleeding event, even serious, makes this a timely topic.

The exiguity of the lesion responsible for bleeding entails noteworthy diagnostic difficulties. By contrast, the relative rarity of such events, as well as of pertinent evidence in literature, do not allow a better understanding of the disease or, above all, its management.

Nevertheless, it is important to bear the disorder in mind when faced with massive bleeding of unknown origin.

Key words: Angiodysplasia, vascular ectasia, digestive hemorrhage.

Mentre alcuni Autori (2) sono inclini a ritenere tale lesione su base congenita, e questa convinzione sarebbe avvalorata dall'esistenza di casi in età giovanile, altri addirittura su base neoplastica (3), altri ancora ritengono l'angiodisplasia un'ectasia vascolare acquisita (4) sulla base di probabili fenomeni degenerativi.

Quest'ultima convinzione scaturirebbe dalla constatazione che una gran parte dei soggetti, soprattutto con localizzazione colica, è di età avanzata.

Un tentativo di classificazione anatomo-clinico-radiologica è quella di Moore (5) che dividerebbe tali manifestazioni in tre tipi, il primo acquisito, il secondo con componente congenita (fistola artero-venosa), il terzo come malattia di Rendu-Osler-Weber (teleangectasia emorragica).

Le maggiori informazioni derivano dallo studio delle angiodisplasie coliche, che sono di più frequente riscontro.

Nel 1977 Boley e Coll. (6) prendendo come modello

appunto le localizzazioni coliche, formularono l'ipotesi patogenetica di una loro origine (acquisita) dalla intermittente, parziale ostruzione delle vene sottomucose, laddove esse passano attraverso lo strato muscolare della parete colica.

L'attività contrattile di questo sottoporrebbe le vene a momenti di compressione ed ostruzione senza peraltro avere la forza di interferire sull'afflusso arterioso: ciò determinerebbe dilatazione transitoria di tale plesso venoso sottomucoso.

Nei soggetti anziani, per i fenomeni degenerativi o comunque regressivi dei tessuti vascolari, la dilatazione venosa diventerebbe permanente ed essa si estenderebbe col tempo anche alle venule ed ai capillari delle cripte mucose. Progressivamente, continuando a dilatarsi i lumi capillari, si arriverebbe all'incompetenza degli sfinteri precapillari fino a determinarsi la comunicazione artero-venosa stabile.

Il motivo per cui tali lesioni sono più frequenti nel colon destro sarebbe da ricercare nel maggior diametro e nella maggiore pressione intramurale che per la legge di Laplace condizionerebbero la tensione di parete.

Per tali motivi tali lesioni, soprattutto quelle del colon, dovrebbero ritenersi acquisite e non essere definite angiодisplasie, ma ectasie vascolari.

Ciononostante, come s'è già detto, l'osservazione di tali lesioni anche in soggetti più giovani, lascia il dubbio di una possibile componente malformativa o magari disfunzionale, anche su base congenita, sulla quale potrebbero inserirsi i meccanismi suddetti.

A nostro modo di vedere il termine "ectasia vascolare" ha una valenza troppo varia e indefinita e pertanto la denominazione "angiодisplasia" dovrebbe essere comunque mantenuta anche per tali forme, perché bene espressiva e da tutti compresa.

Anatomia patologica

In complesso la lesione è osservabile meglio in vivo che sul pezzo anatomico. Ciò dipende fondamentalmente dalla piccola dimensione di essa e dal fatto che la mucosa soprastante appare quasi sempre indenne o con irregolarità minime anche quando si è verificata l'emorragia. Soprattutto in sede colica la lesione può essere osservabile endoscopicamente: allora si osserverà una chiazza piatta o poco rilevata sulla superficie mucosa, di colore rosso, e appunto di diametro compreso tra 2-10 mm. La chiazza può essere rotonda o stellata o simile alla foglia di felce.

Possono osservarsi vasi prominenti e in qualche caso un alone di mucosa pallida può circondare la chiazza rosa: questo allora può essere interpretato come un'area di relativa ischemia. In un'alta percentuale di casi (40-75%) sono presenti lesioni multiple: almeno 2 segmenti colici separati possono esserne sede nel 17-60% dei casi. Ciò spiega la facile recidività dell'emorragia, quando queste ulteriori localizzazioni non sono riconosciute. E ciò è facile evenienza.

Un altro modo per osservare in vivo la lesione è quello del-

la transilluminazione. È molto difficile poter osservare la lesione sul pezzo anatomico, a meno di particolari artifici. Molte tecniche di iniezione vasale e di scarnificazione sono state ideate allo scopo di evidenziare l'area angiодisplastica (7-8-6).

In un colon destro da noi asportato si è riusciti ad evidenziare la lesione iniettando mezzo di contrasto nei vasi ed eseguendo un esame radiologico (35).

Con tecnica di iniezione vasale di silicone, perfrigerazione, disidratazione e chiarificazione con agenti chimici diversi Mitsudo e Coll. (9) hanno ottenuto preparati trasparenti ben studiabili alla dissezione microscopica.

Da questi preparati si poteva osservare ectasia e distorsione degli osti capillari e grandi e tortuosi vasi dilatati comunicanti con i vasi sottomucosi. L'aspetto, ben diverso da quello normale, spesso creava immagini radiate costituite da vasi tortuosi e dilatati con figure che sono state paragonate a quelle di un "banco di corallo". In alcuni preparati si può osservare come la dilatazione di questi vasi sottomucosi arriva fino allo strato muscolare laddove questo ne è attraversato.

Un'altra tecnica per studiare i pezzi anatomici consiste nell'immettere formalina nel pezzo chiuso. Dopo fissazione, distacco della mucosa e analisi di questa, che diventa facile da esaminare per trasparenza e cogliere le zone da studiare istopatologicamente (10).

L'aspetto istologico è caratteristico: vene e venule sottomucose a parete esile, tortuose e dilatate. Le lacune vasali sono provviste generalmente di endotelio ma occasionalmente sono presenti piccoli elementi muscolari lisci. Raramente si può così identificare il passaggio diretto tra un elemento venoso e uno arterioso, che può pertanto essere considerato l'espressione di una comunicazione artero-venosa.

Clinica

Il denominatore comune è l'emorragia. Generalmente il paziente giunge all'osservazione per un'emorragia in atto di varia gravità. Può essere l'emorragia *grave*, qualche volta torrenziale, che necessita di tutti i provvedimenti d'urgenza, compreso quello di stabilire la fonte emorragica. Soprattutto per l'ileo ed il colon un'angiografia d'urgenza è in grado di fornire tale dato quando la perdita in atto è maggiore di ml. 0.5/m'.

Naturalmente questo non comporta obbligatoriamente la diagnosi di angiодisplasia, che, anche quando rilevata, non si può escludere in tali condizioni di emergenza, che essa sia un'associazione ad altra patologia, quale per il colon i diverticoli in prima battuta.

In tali condizioni, come per tutte le emergenze emorragiche, è opportuno tentare la risoluzione con mezzi non chirurgici e, se si rende necessario l'intervento, sarebbe opportuno avere a disposizione un endoscopio, perché in caso di angiодisplasia la localizzazione può diventare problematica.

Il rischio è di eseguire trattamenti insufficienti o del tutto scorretti.

Il *secondo caso* può essere quello del paziente con *emorragie non gravi o croniche (anemia)* attuali e/o pregresse. Di solito questo paziente ha già subito una lunga serie di esami diagnostici inconcludenti oppure che hanno messo in evidenza una patologia che potrebbe essere anch'essa responsabile di eventi emorragici: generalmente i diverticoli del colon.

Il *terzo caso* è quello del paziente che ha già subito interventi chirurgici che di solito sono:

- una o più esplorazioni laparotomiche
- una resezione di colon per diverticoli
- una resezione di colon per angiodisplasia
- altri interventi (Meckel, resezione gastrica, emorroidectomia, polipectomia, ecc..).

Diagnosi

Gli elementi che abbiamo a disposizione per sospettare l'angiodisplasia sono alcuni di quelli caratterizzanti i casi prima descritti e poi altri:

- pregressa angiodisplasia già accertata ed eventualmente operata
- pregressi ripetuti sanguinamenti da causa non riconosciuta (con o senza pregressi interventi chirurgici)
- età superiore a 55 anni (non eccezionali tuttavia età inferiori)
- insufficienza renale (11, 12, 13)
- sindrome di Von Willebrand (deficit fatt. VIII/VWF) (14)
- stenosi aortica (6, 14, 15, 16)
- cirrosi epatica
- malattie polmonari (17, 1)

Gli ultimi 5 punti sono associazioni che con frequenza varia a seconda degli autori si accompagnano all'emorragia intestinale da angiodisplasia: di queste le prime tre per molti avrebbero importanza patogenetica.

La diagnosi di angiodisplasia è sempre difficile. Può essere sospettata sulla base dei dati prima citati, ma il raggiungimento della certezza e il riconoscimento della o delle sedi comporta spesso esami ripetuti.

Va detto subito che le caratteristiche anatomiche patologiche prima descritte, soprattutto per quanto concerne le dimensioni e la mancanza di modificazioni importanti della superficie mucosa, impediscono agli esami radiologici convenzionali con contrasto la rilevazione della lesione.

Tuttavia questi esami devono essere eseguiti per la diagnostica differenziale e per evidenziare eventuali lesioni associate.

Come già accennato, anche l'osservazione diretta laparotomica (o laparoscopica), non dà risultati.

L'angiografia e l'endoscopia sono i mezzi validi per la diagnosi.

La prima anche in urgenza, come già s'è detto, la seconda ancora in urgenza per il tratto digerente prossimale. In complesso, pur essendo i due esami complementari,

Tab. I – SEGNI ANGIOGRAFICI DI ANGIODISPLASIA

-
- Groviglio di piccoli vasi arteriosi a riempimento precoce
 - accumulo "a ciuffo" del mezzo di contrasto nella fase capillare
 - Opacizzazione precoce della rete venosa con probabile segno del "doppio binario"
 - Disegno della parete del viscere se l'emorragia è in atto
-

l'endoscopia è sempre più valida per l'esofago-stomaco-duodeno e in ambienti specializzati anche per l'ileo, mentre qualche difficoltà in più essa trova nel colon soprattutto di destra, dove peraltro l'angiodisplasia è maggiormente rappresentata. La doppler-ultrasonografia transendoscopica è ritenuta da alcuni Autori (18) valida agli effetti della rilevazione e guida alla terapia endoscopica. Gli aspetti angiografici più caratteristici sono riportati nella tabella (Tab. I).

Falsi positivi angiografici possono essere dati da polipi, Crohn o neoplasia maligna.

Falsi positivi endoscopici possono derivare da artefatti dovuti al trauma dello strumento o alla suzione; mentre falsi negativi possono aversi in soggetti molto anemizzati (mancanza o attenuazione del colore rosso distintivo della chiazza angiodisplastica) o per lo stesso motivo secondo alcuni anche per effetto di farmaci anestetici o analgesici.

Non sono ancora noti risultati attendibili e definitivi circa l'utilizzazione di TC e RM.

In fase emorragica, soprattutto nell'esperienza pediatrica, possono essere utilizzate tecniche radioisotopiche (globuli rossi marcati).

Storia naturale

La storia naturale di queste lesioni è poco conosciuta per mancanza di studi prospettici.

Sono disponibili tre rassegne retrospettive che prendono in esame i follow-up di soggetti trattati e non.

Tedesco (19) riporta 15 casi con sanguinamento: di questi 5 non ricevettero terapia e furono seguiti. Soltanto in uno di questi 5 (20%) si ebbe risanguinamento dopo 10 mesi, suggerendo così l'ipotesi che a breve distanza di tempo il risanguinamento incide con bassa percentuale.

Hutcheon e coll. (20) seguirono nel tempo 15 soggetti che avevano sanguinato di cui 10 trattati medicalmente e riuscirono a dimostrare che col tempo il sanguinamento diminuiva o scompariva del tutto. Richter e Coll (21) studiarono una rassegna di 101 pazienti con angiodisplasia del colon. 15 di questi che non avevano mai sanguinato, furono seguiti per 68 mesi (media 23) e nessuno di essi in tale periodo ebbe emorragia.

Questo suggerisce che quando l'angiodisplasia è scoperta incidentalmente il sanguinamento non è la regola e non è necessario alcun trattamento.

31 pazienti della stessa serie che avevano sanguinato furono trattati soltanto con emotrasfusioni ed ebbero risanguinamento nel 26% a un anno e nel 46% a tre anni. Questo suggerisce che il rischio della recidiva emorragica aumenta col passare del tempo (quasi il 50% dei pazienti già emorragici ebbero risanguinamento entro 36 mesi). Non si hanno dati per follow-up più lunghi.

Da questi studi tuttavia si può concludere che l'alto tasso di recidive emorragiche nel tempo impone il trattamento in questi casi di angiodisplasia.

Terapia

Dai dati riportati possiamo dire che l'angiodisplasia asintomatica, scoperta incidentalmente, non necessita di alcun trattamento. È ovvio che il paziente deve conoscere la situazione per i corretti provvedimenti in caso di emorragia.

Quando l'emorragia è profusa, il ricorso ai consueti trattamenti (emotrasfusioni, somatostatina, ecc...) è in grado di arrestare il sanguinamento se sostenuto da angiodisplasia (tendenza all'arresto spontaneo); solo che nella maggior parte dei casi non lo sappiamo a priori.

Se il sanguinamento non si arresta ed esso è prossimale (ematemesi-melena) può essere indicato un tentativo di emostasi endoscopica; l'alternativa è un'angiografia con possibilità di localizzare la fonte emorragica e/o le immagini caratteristiche dell'angiodisplasia e relativa sede. L'iniezione selettiva di vasocostrittori e/o l'embolizzazione sono misure che possono arrestare l'emorragia.

Sia per l'emostasi endoscopica sia per quella angiografica vale la regola che successivamente in condizioni di elezione e non più in urgenza deve essere eseguito il trattamento chirurgico (alta percentuale di risanguinamenti anche precoci).

Se non si riesce ad avere ragione dell'emorragia è necessario l'intervento d'urgenza, nel corso del quale spesso è difficile riconoscere la lesione emorragica.

Indicazioni possono dare il livello nel lume intestinale della presenza ematica, la transilluminazione, l'endoscopia peroperatoria.

La letteratura è piena di segnalazioni di interventi inutili in tali condizioni.

In elezione sono stati fatti tentativi di terapia medica. Numerose segnalazioni riportano l'arresto del sanguinamento con terapie ormonali a base di estrogeni e di associazioni estro-progestiniche (22, 23, 24): Sono dati tuttavia da prendere con molta cautela, perché aneddotici e non condivisi da tutti (24).

Anche l'octreotide è stato utilizzato nei sanguinamenti da angiodisplasie intestinali (25, 26) con risultati favorevoli ma temporanei sul sanguinamento.

In letteratura sono descritti molti casi trattati con meto-

di endoscopici (1-27, 28, 21, 18, 29). Tuttavia le differenze di tecnica, l'esiguità e disomogeneità delle casistiche, i relativamente brevi periodi di follow-up limitano la valutazione dei dati. La sensazione è che qualche risultato, magari non definitivo, possa essere ottenuto soprattutto nel digerente prossimale.

Per quanto riguarda invece l'ileo e soprattutto il colon destro, del resto sede preferita dalle lesioni, tali metodiche sembrano ancora insufficienti e non scevre da rischi (perforazione).

L'altro limite è quello della non infrequente multifocalità, in modo particolare per il colon: le difficoltà di identificazione completa comportano il rischio di trattamenti parziali.

Il trattamento chirurgico è resettivo: anche per questo un problema può essere quello della multifocalità non riconosciuta.

L'altro problema, soprattutto quando l'angiografia non ha evidenziato l'angiodisplasia e sono presenti diverticoli (pazienti anziani), è quello di attribuire a questi l'emorragia ed eseguire una resezione, per esempio del colon sinistro, lasciando ovviamente a destra la fonte emorragica.

Questo è un rischio reale, anche se talora è possibile evidenziare la lesione per transilluminazione.

Golligher (4) consiglia in tali condizioni (diverticoli a sinistra più angiodisplasia sospetta a destra) la colectomia totale con ileo-retto anastomosi.

In ogni caso è sempre bene essere poco economici nel trattare tali lesioni: nel colon pertanto potremo eseguire un'ampia emicolectomia destra con discreto segmento dell'ultima ansa ileale (possibile sede ulteriore di angiodisplasia). Lo stesso dicasi per il colon sinistro, per il traverso, senza esitare ad eseguire una colectomia totale nei casi di sospetta multifocalità. Spesso questa demolizione crea qualche riluttanza nel chirurgo, perché il viscerale appare normale.

Ma con Golligher si può affermare che è meglio una così ampia demolizione che risanguinamenti e ulteriori interventi.

Per l'ileo le cose sono abbastanza semplici, se vi è una diagnosi di sede preoperatoria.

Ad ogni modo l'uso dell'endoscopia peroperatoria è molto utile per l'identificazione del tratto o dei tratti da resecare (30, 31).

Conclusioni

Un'angiodisplasia può rientrare fra le cause rare od occulte di un'emorragia digestiva e può anche rendersi responsabile di emorragie torrenziali.

Essa rappresenta solitamente un problema per la sproporzione tra evento emorragico, anche grave, e causa determinante, perché la lesione ha spesso entità minima ed è pertanto di difficile individuazione diagnostica.

Tutto il capitolo delle angiodisplasie intestinali è irto di

questioni irrisolte, a cominciare dal termine "angioidisplasia" che comprende forme diverse anche ad etiopatogenesi diversa, ma con in comune la sintomatologia emorragica.

Anche lo studio anatomico patologico risente di problemi conseguenti alle difficoltà di evidenziare in modo corretto e contributivo le lesioni.

La questione comunque è fondamentalmente clinica, soprattutto per quanto riguarda la diagnosi differenziale, la localizzazione e la terapia.

Questi argomenti sono esposti e commentati alla luce della corrente bibliografia e della personale esperienza dell'autore (35).

Riassunto

Il capitolo delle angioidisplasie dell'apparato digerente offre molti punti tutt'ora problematici:

- la collocazione nosografica;
- l'identificazione anatomopatologica;
- la diagnosi di natura e di sede;
- il trattamento del paziente in urgenza emorragica;
- gli esiti a distanza.

La possibilità che un'angioidisplasia sia alla base di un evento emorragico, anche grave, rende l'argomento attuale.

L'esiguità della lesione responsabile dell'emorragia comporta notevoli problemi diagnostici.

D'altronde la relativa rarità di tali eventi e delle segnalazioni in letteratura non permettono una maggiore conoscenza di tale patologia e soprattutto della clinica.

Ma è importante ricordarsene di fronte ad un'emergenza emorragica senza una causa ben definita.

Parole chiave: Angioidisplasia, ectasia vascolare, emorragia digestiva.

Bibliografia

- 1) Fouch P.G.: *Angiodysplasia of the gastrointestinal-tract*. Am J Gastroenterology, 88, 877-818, 1993.
- 2) Whitehouse G.H.: *Solitary angiodysplastic lesions in the ileo-caecal region diagnosed by angiography*. Gut, 14, 977, 1973.
- 3) Upson J.F., Bonuel I., Kok Kingroulis E.: *Hemangioma of the cecum: diagnosis by angiography*. Am J Med An, 217-1104, 1971.
- 4) Golligher J.: *Surgery of the anus rectum and colon*. V Ed. 1984-pag. 1058-1068, Baillière Tindale, London.
- 5) Moore J.D., Thompson N.W., Affleman H.D. et al: *Arteriovenous malformations of the gastrointestinal tract*. Arch Surg, 111, 381, 1976.
- 6) Boley S.J., Sammartano R., Adams A.: *On the nature and etiology of vascular ectasias of the colon. Degenerative lesions of aging*. Gastroenterology, 72, 650, 1977.
- 7) Reynolds D.G.: *Infection techniques in the study of intestinal vasculature under normal conditions and in ulcerative colitis in "vascular disorders of the intestine"*. S.J. Boley et al, 383 New York, Appleton-Century-Crofts.

- 8) Bann S., Athanasoulis C.A., Waltman A.C. et al: *Angiodysplasia of the right colon: a cause of gastrointestinal bleeding*. Am J Roentgenol, 129:789, 1977.
- 9) Mitsudo S.M., Boley S.J., Brandit L.J. et al: *Vascular ectasias of the right colon in the elderly: a distinct pathologic entity*. 10:585, 1979.
- 10) Petras R.: *Non neoplastic intestinal diseases. Diagnostic Surgical Pathology*, II^a Ed. S.S. S. Teruberg, vol. 22 Ch. 33- 1350-1351, 1994.
- 11) Dave P.B., Romen J., Antonelli A. et al: *Gastrointestinal telangiectasias: a source of bleeding in patients receiving hemodialysis*. Arch Intern Med, 144:1781-3, 1984.
- 12) Zuckerman G.R., Prokash C.: *Acute lower intestinal bleeding*. Gastrointest Endosc, 49, 2:228-38, 1999.
- 13) Richardson J.D., Lordon R.E.: *Gastrointestinal bleeding caused by angiodysplasia: a difficult problem in patients with chronic renal failure receiving haemodialysis therapy*. Am Surg 59(10):636, 8, 1993.
- 14) Clouse R.: *Angiodysplasia as a cause of upper gastrointestinal bleeding*. Arch Intern Med, 145, 458-61, 1985.
- 14) Alhumood S.A., Devine D.V., Lowson L., Nantel S.H., Carter C.J.: *Idiopathic immuno-mediated acquired Von Willebrand's disease in a patient with angiodysplasia: demonstration of an unusual inhibitor causing a functional deficit and rapid clearance of Von Willebrand factor*. Am J Lemat, 60(2): 151-7, 1999.
- 15) Galloway S.J., Casarella W.J., Shimkin P.M.: *Vascular malformations of the right colon as a cause of bleeding in patients with aortic stenosis*. Radiology 113, 11-5, 1974.
- 16) Oneglia C., Sabatini T., Rusconi C., Gardini A., Paterlini A., Buffoni F., Graffeo M.: *Prevalence of aortic valve stenosis in patients affected by gastrointestinal angiodysplasia*. Eur J Med 2(2):75-8, 1993.
- 17) Rogers B.H.G.: *Endoscopic diagnosis and therapy of mucosal vascular abnormalities of the gastrointestinal tract occurring in elderly patients and associated with cardiac, vascular and pulmonary disease*. Gastrointest Endosc 26:134-8, 1980.
- 18) Jaspersen D., Korner T., Schorr W., Brennenstuhl M., Hammas C.H.: *Diagnosis and treatment control of bleeding intestinal angiodysplasia with an endoscopic doppler device*. Bildgaburg 62(1):14-7, 1995.
- 19) Tedesco F.J., Griffin J.W.G., Ithan A.Q.: *Vascular ectasia of the colon: clinical colonoscopic and radiographic features*. J Clin Gastroenterology, 2:233-238, 1980.
- 20) Hutcheon D.F., Kabelin J., Bulklay G,B, Smith G.W.: *Effect of therapy on bleeding rates in gastrointestinal angiodysplasia*. Am Surg 53:6-9, 1987.
- 21) Richter J.M., Christensen M.R., Coldtz G.A. et al: *Angiodysplasia: natural history and efficacy of therapeutic interventions*. Dig Dis Sci, 34, 1542-6, 1989.
- 22) Moshkowitz M., Arber N., Amis N.: *Success of estrogen-progesterone therapy in long-standing bleeding gastrointestinal angiodysplasia*. Dis Colon Rectum, 36, 194-6, 1993.
- 23) Junquera F., Santos J., Saporos E., Armengol J.R., Malagelada J.R.: *Estrogen and progestogen treatment in digestive hemorrhage caused by vascular malformations*. Gastroenterol Hepatol, 18(2):61-5, 1995.
- 24) Fouch P.G., Rex D.K., Licherian D.A.: *Prevalence and natural history of colonic angiodysplasia among healthy asymptomatic people*. Am J Gastroenterology, 90, 4:564-567, 1995.
- 25) Manning R.J.: *Estrogen-Progesterone treatment of diffuse antral*

- vascular ectasia*. Am J Gastroenterology, 90(1):154-6, 1995.
- 26) Rossini F.P., Arrigoni A., Pennazio M.: *Octreotide in the treatment of bleeding due to angiodysplasia of the small intestine*. Am J Gastroenterol, 88(9):1424-7, 1993.
- 27) Torsoli A., Annibale B., Viscardi A. et al: *Treatment of bleeding due to diffuse angiodysplasia of the small intestine with somatostatin analogue*. Eur J Gastrointestinal Hepatol, 3:785-7, 1991.
- 28) Foutch P.G.: *Colonic angiodysplasia*. Gastroenterologist, 5 (2):148-56, 1997.
- 29) Howard O.M., Buchanan J.D., Hunt R.H.: *Angiodysplasia of the colon: experience of 26 cases*. Lancet 2:16-19, 1982.
- 30) Gripta N., Longo W.E., Vernava A.M.: *Angiodysplasia of the lower gastrointestinal tract: an entity readily diagnosed by colonoscopy and primarily managed nonoperatively*. Dis Colon Rectum, 38 (9):979-82, 1995.
- 31) Iacconi P., Aldi R., Ricci E., Viacava P., Miccoli P.: *Small bowel angiodysplasia: usefulness of peroperative enteroscopy*. Ital J Gastroenterol, 25(2):68-71, 1993.
- 32) Besseau M., Homelin B., Wind P., Boboc B., Barbier J.P., Cugneuc P.H.: *Angiodysplasia of the small intestine. Surgical resection guided by peroperative enteroscopy*. J Chir, 128 (11), 500-1, 1991.
- 33) Jachino C., De Salvo L., Garlaschi G.: *Ipertensione portale da iper-rafflussopuro: presentazione di un caso di angiodisplasia artero-venosa ileociecocolica*. Chir Ital, XXXII (5):1120, 1980.
- 34) Owen D.: *Stomach Diagnostic surgical Pathology*. II ed., S.S. Stemberg – vol. 2°, Ch 32-305, 1994.
- 35) Elonbeidi M.A., Branch M.S.: *Watermelon stomach*. Dig Dis, 17:123, 1999.
- 36) Mattioli F.P., Torre G.C., Puglisi M.: *Su 13 casi di angiodisplasia dell'apparato digerente (contributo clinico originale)*. In corso di pubblicazione su Ann Ital Chirurgia.

Autore corrispondente:

Prof. F.P. MATTIOLI
Clinica chirurgica «R»
Dipartimento Discipline Chirurgiche e Metodologie Integrate
Università degli Studi di Genova
Largo Benzi, 8
16133 GENOVA