



**UNIVERSITÀ DEGLI STUDI DI NAPOLI
FEDERICO II
FACOLTÀ DI MEDICINA E CHIRURGIA**

**DOTTORATO DI RICERCA IN SCIENZE CHIRURGICHE E
TECNOLOGIE DIAGNOSTICO-TERAPEUTICHE AVANZATE**

**XXII ciclo
Coordinatore: Prof. Andrea Renda**

INDIRIZZO CHIRURGIA VASCOLARE

Tesi di dottorato

***RUOLO DELLA VIDEOENTEROCAPSULA DI GIVEN NELLA
DIAGNOSI DELLE LESIONI ANGIODISPLASICHE DEL
PICCOLO INTESTINO: RISULTATI IMMEDIATI***

Relatore

Candidato

Ch.mo Prof. Giovanni Persico

Dott.ssa Maria Rega

ANNO ACCADEMICO 2008/2009

INDICE

INTRODUZIONE.....	3
DEFINIZIONE.....	4
EZIOPATOGENESI.....	5
OBIETTIVO.....	12
STORIA.....	13
MATERIALI E METODI.....	15
RISULTATI.....	22
CONCLUSIONI.....	23
BIBLIOGRAFIA.....	24

INTRODUZIONE

Nel 1966, al pubblico cinematografico fu proposto un film destinato a far discutere: "Viaggio Allucinante" (tit. or., *Fantastic Voyage*). Il film, tratto da un racconto di Isaac Asimov, descriveva una funambolica tecnologia grazie alla quale era possibile miniaturizzare - riducendolo a dimensioni dei microbi - una sorta di minisommersibile con tanto di equipaggio umano, in grado di essere introdotto nel corpo per effettuare al suo interno esami diagnostici ed operazioni di microchirurgia. Lo stesso Asimov, aveva sottolineato che l'insieme narrativo era pura fantasia: un espediente letterario per descrivere le meraviglie e le possibilità che si sarebbero manifestate disponendo di una simile tecnologia. Circa 35 anni dopo, una versione meno suggestiva ma altrettanto emozionante di questa tecnologia ha visto la luce: la capsula endoscopica.

DEFINIZIONE

Un'angiодisplasia può rientrare tra 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.

Per angiодisplasia intestinale si intende un'alterazione vascolare caratterizzata dalla dilatazione , in genere focale, di vasi venosi sottomucosi e di capillari mucosi sovrastanti. Esistono diversi sinonimi quali ectasia venosa, angiectasia, ecc. ma il termine angiодisplasia malgrado non del tutto corretto è entrato nell'uso corrente (1). Questa lesione solitamente non supera i 5mm di diametro e non produce alterazioni visibili ad occhio nudo, tuttavia può essere responsabile di eventi emorragici talora torrenziali che rientrano tra le emorragie occulte e rare.

In una rassegna del 1993 di Gregory Foutch l'angiодisplasia è considerata responsabile di emorragia con incidenza variabile dall'1,2-8,0% per il tratto gastrointestinale prossimale e del 2,0-6,2% per il colon.

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

Tutti i segmenti del tratto gastrointestinale possono essere interessati.

ETIOPATOGENESI

Mentre alcuni Autori (2) sono inclini a ritenere tale lesione su base congenita, e questa convinzione sarebbe avallata dalla esistenza di casi in età giovanile, altri addirittura su base neoplastica, altri ancora ritengono l'angiodisplasia un'ectasia vascolare acquisita sulla base di probabili fenomeni degenerativi. Quest'ultima convinzione scaturirebbe dalla constatazione che una gran parte dei soggetti è di età avanzata.

Un tentativo di classificazione anatomico-clinico-radiologica è quella di Moore che dividerebbe tali manifestazioni in tre tipi:

- Acquisito
- Congenito
- Associato a malattia di Rendu-Osler (telangectasia emorragica).

Nel 1977 Boley e Coll., prendendo come modello appunto le localizzazioni coliche, formularono l'ipotesi patogenetica di una loro origine (acquisita) dall'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 e comunque regressivi dei tessuti vascolari, la dilatazione venosa diventerebbe **permanente** ed essa si estenderebbe col tempo anche alle venule e ai capillari delle cripte mucose. Progressivamente continuando a dilatarsi i lumi capillari, si arriverebbe

all'incompetenza degli sfinteri precapillari fino a determinarsi comunicazione artero-venosa-stabile.

Generalmente la lesione è osservabile meglio in vivo che sul pezzo anatomico. Ciò dipende dalla piccola dimensione di essa e dal fatto che la mucosa soprastante appare quasi sempre indenne e con irregolarità minime, anche quando si è verificata l'emorragia. Endoscopicamente appare come una chiazza piatta o poco rilevata sulla superficie mucosa, di colore rosso e di diametro compreso tra 2 e 10 mm. La chiazza può essere rotonda stellata o simile a foglia di felce.

In un'alta percentuale di casi sono presenti lesioni multiple (40-75%). Ciò spiega la facile recidività dell'emorragia quando queste ulteriori localizzazioni non sono riconosciute nel corso di provvedimenti terapeutici.

Invece la lesione è difficilmente riconoscibile sul pezzo anatomico ameno di particolari artifici come l'iniezione vasale e la scarnificazione. Si ottengono così immagini dette "a banco di corallo".

L'aspetto istologico è caratteristico: vene e venule sottomucose a parete esile, tortuose e dilatate. Le lacune vasali sono provviste generalmente di endotelio e occasionalmente sono presenti piccoli elementi muscolari lisci, con dimostrazione di passaggio diretto fra strutture venose e arteriose (shunt artero-venoso).

Dal punto di vista clinico il sintomo dominante è l'emorragia che può essere torrenziale o manifestarsi come uno stillicidio cronico in pz con anemia sideropenica.

In altre occasioni si tratta di pz che hanno subito diversi interventi nel tentativo di stabilire la causa della perdita ematica.

Dal punto di vista della diagnosi gli elementi che abbiamo a disposizione per sospettare l'angioidisplasia sono i seguenti:

- Pregressa angioidisplasia già accertata ed eventualmente trattata
- Pregressi ripetuti sanguinamenti da causa sconosciuta
- Età superiore ai 55 aa
- Insufficienza renale cronica
- Sindrome di Von Willebrand
- Stenosi aortica
- Cirrosi epatica
- Malattie polmonari

La diagnosi di angioidisplasia 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 anatomo-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. l'angiografia e l'endoscopia sono i mezzi validi per la diagnosi. Ma sono numerose le possibilità di falsi positivi angiografici come polipi, m. di Crohn, neoplasia maligna.

Ad oggi sono disponibili tre rassegne retrospettive che prendono in esame i follow-up di soggetti trattati e non . Da queste emerge che il rischio della recidiva emorragica aumenta nel tempo, pertanto si impone il trattamento della lesione e che i pz portatori

di angiodisplasie poiché hanno un rischio di sanguinamento trascurabile non devono essere trattati.

Il trattamento del pz con lesione angiodisplasica sanguinante è diretto sicuramente prima alla sua stabilizzazione emodinamica.

La terapia medica rappresenta sicuramente il primo approccio terapeutico alla lesione, in condizioni di elezione.

Numerose segnalazioni riportano l'arresto del sanguinamento con terapie ormonale a base di estro-progestinici. Sono comunque dati da prendere con cautela perché non condivisi da tutti e spesso aneddotici.

Anche l'octreotide è stato utilizzato nei sanguinamenti da angiodisplasie intestinali con risultati favorevoli ma temporanei (3).

Il trattamento endoscopico è spesso ostacolato dalla difficoltà di raggiungere la sede del sanguinamento e le tecniche di emostasi possono essere meccaniche, chimiche o termiche (Argon plasma).

Il trattamento chirurgico è resettivo.

In questi casi l'utilizzo dell'endoscopia capsulare preoperatoria risulta molto utile per l'identificazione del tratto o dei tratti da resecare.

Generalmente il 10% delle emorragie digestive manifeste e il 30% delle anemie sideropeniche non trovano una spiegazione con lo studio endoscopico tradizionale dell'apparato gastroenterico (4).

Il 5% di queste emorragie etiologicamente originano dal piccolo intestino

L'angiодisplasia gastrointestinale è una distinta entità patologica e clinica caratterizzata da ectasie vascolari che interessano lo strato sottomucoso del tratto gastroenterico.

Le lesioni angiодisplasiche possono essere piane o leggermente rialzate sulla superficie della mucosa, isolate o a gruppi, e possono rompersi o ulcerarsi provocando una emorragia acuta o, più frequentemente, un sanguinamento cronico.

L'angiодisplasia gastro-intestinale deve essere sospettata in tutti i pazienti con una anemizzazione cronica, specie se oltre i 60 anni e con anamnesi nota di stenosi aortica. In questa fascia di età va inoltre considerato che il 25% dei soggetti può avere lesioni angiодisplasiche asintomatiche che non debbono essere trattate. La diagnosi e, di conseguenza la terapia delle angiодisplasie può rappresentare un problema di difficile risoluzione e pertanto rappresenta il tipico esempio delle necessità di una collaborazione multidisciplinare.

Un sanguinamento gastrointestinale da lesioni angiодisplasiche è riportato in studi retrospettivi come un evento relativamente frequente nel paziente con insufficienza renale cronica (IRC) (1-4), anche se tali casistiche fanno sostanzialmente riferimento a pazienti con IRC terminale in trattamento sostitutivo. Le lesioni sono generalmente multiple, presentano un'elevata tendenza al risanguinamento e sono più spesso localizzate a livello di stomaco, duodeno e colon (5).

Fondamentale il ruolo dell'endoscopista, del radiologo interventista, del medico nucleare ed infine, solo quando non è stato possibile risolvere con approccio meno

invasivo, o solo dopo aver raggiunto una diagnosi accurata, del chirurgo. Al giorno d'oggi l'approccio resettivo videolaparoscopico dovrebbe essere il gold-standard tutte le volte in cui, pre-operatoriamente, si è identificata la zona responsabile dell'emorragia, che risulta non aggredibile endoscopicamente. La necessità di ricorrere intra-operatoriamente ad una endoscopia deve invece far preferire la laparotomia per la esigenza di guidare l'endoscopio nel campo operatorio. Quando non è possibile individuare la fonte del sanguinamento, il chirurgo deve considerare la possibilità di confezionare stomie provvisorie che rendono più semplice eseguire una endoscopia in una fase successiva. Nelle forme diffuse il ricorso a trattamenti invasivi dovrebbe essere evitato preferendo un trattamento ormonale con estrogeni e progestinici che si è dimostrato efficace soprattutto nella prevenzione delle recidive. Il meccanismo d'azione sembra legato non solo alla nota attività pro-coagulante degli estrogeni, ma anche alla induzione di una stasi microcircolatoria del distretto mesenterico ed alla azione protettiva sui capillari da parte degli steroidi (6). Va inoltre ricordata la possibilità dell'uso della somatostatina o di un suo analogo nel controllo del sanguinamento acuto a breve ed a lungo termine, senza ovviamente alcuna possibilità di regressione delle lesioni. Non bisogna infine dimenticare che la possibilità di una recidiva di sanguinamento, anche dopo trattamento chirurgico, varia tra il 5 ed il 37% dei casi (20% nella nostra serie). Tale evenienza non deve pertanto essere sempre vissuta come un fallimento, ma come l'evoluzione naturale della malattia.

L'introduzione della endoscopia capsulare nella pratica clinica ha permesso di studiare in maniera sicuramente piu' accurata queste lesioni quando colpiscono il piccolo intestino e non sono responsabili di sanguinamento attivo.

OBIETTIVO

L'obiettivo del nostro studio è quello di dimostrare secondo la nostra esperienza, la validità diagnostica dell'endoscopia capsulare del tenue in una coorte di pz affetti da sanguinamento occulto dell'apparato gastroenterico ,con iter diagnostico negativo ,nell'evidenziare lesione angiodisplasiche anche non attivamente sanguinanti, considerata la bassa sensibilità della radiologia tradizionale.

La resa diagnostica ,intesa come capacità di valutazione etiologica del sanguinamento ,è indubbiamente più alta nei pz con sanguinamento grave in atto secondo uno studio del 2009 che ha diagnosticato in 11 pz su 15 con ematochezia o melena persistente e necessità di trasfusione di emazie concentrate, la causa del sanguinamento. In questo caso la resa diagnostica è stata del 73%.

Certamente un impatto positivo sulle procedure terapeutiche si ottiene associando due procedure : endoscopia capsulare e con doppio pallone. In questa maniera la lesione sanguinante può essere individuata, marcata con coloranti per tatuaggio e asportata chirurgicamente.

L'efficacia della terapia chirurgica nei pz con sanguinamento occulto dell' apparato gastroenterico , sottoposti ad enteroscopia capsulare, è pari al 94% secondo uno studio del 2009 (7) che comparava diagnosi endoscopica e reperto anatomico-patologico del pezzo operatorio resecato.

STORIA

Fin dall'antichità più remota si succedettero tentativi empirici per visualizzare distretti poco accessibili all'ispezione umana e la storia è ricca di notizie in proposito.

Per venti secoli valve dilatatrici tubi abbassalingua ed auto statici rappresentarono i soli mezzi per l'ispezione di naso bocca faringe vagina e retto utilizzando come unica fonte luminosa la luce solare. Testimonianze di questi strumenti le ritroviamo già nei reperti di scavo di Pompei (I secolo A.C.). Solo con la rivoluzione tecnologica dell'800 fu ideato il primo gastroscopio rigido di Kussmaul. Nel 1932 nacque il gastroscopio semiflessibile. La prima biopsia gastrica fu possibile nel 1948. Con l'avvento delle fibre ottiche cambiò sicuramente la storia dell'endoscopia che diveniva definitivamente flessibile con una migliore qualità dell'immagine.

Il primo prototipo di videocapsula fu realizzato nel 1983 dalla Welch Allyn Inc. Nel 1994, dopo lo sviluppo del prototipo e la verifica di fattibilità, sono state registrate le prime immagini trasmesse dallo stomaco di maiale, a queste fino al 1996, seguirono numerosi *trials* sempre sull'animale. Un ulteriore avanzamento tecnologico del prototipo ha visto la riduzione delle dimensioni della capsula, aumento della capacità di trasmissione e della durata di registrazione, maggiore risoluzione delle immagini; questi miglioramenti tecnologici hanno portato all'impiego della capsula in soggetti umani. Nel 2001 ha ricevuto l'approvazione della FDA (*Food and Drug Administration*) statunitense ed è stata approvata per uso clinico . Dal 2003 è stato approvato l'uso in età pediatrica dalla FDA.

Il sistema per endoscopia capsulare al momento disponibile, è stato brevettato dalla *Given Imaging, Ltd.* con il nome di *Given Diagnostic Imaging System worldwide (M2A)*, più semplicemente *Given Imagin*.

MATERIALI E METODI

La videocapsula ha dimensioni di 11x27 mm ed un peso di circa 3,7 gr (come un comune antibiotico). Il suo scopo è la visualizzazione di quel tratto di piccolo intestino (alcuni metri) che non è esplorabile né con l'esofagogastroduodenoscopia, né con la colonscopia.

All'interno dell'involucro esterno si possono trovare: una lente, una fonte di luce LEDs, un semiconduttore metallico CMOS, due batterie della durata di circa 8 ore ed un trasmettitore ASIC.



La capsula viene ingerita dal paziente con un sorso d'acqua e progredisce spinta dalla peristalsi.



Durante il transito illumina il tratto intestinale, acquisendo immagini per 8 ore circa (tempo che solitamente permette il transito dall'esofago fino al cieco).

La videocapsula è monouso e viene espulsa con le feci.



Durante l'esame, il paziente indosserà una cintura con bretelle, dove sarà posizionato un registratore (data-recorder) alimentato da una batteria e degli elettrodi attaccati con cerotti sull'addome, che costituiranno una antenna in grado di captare il segnale proveniente dalla capsula e di inviarlo al registratore (8).



Tale attrezzatura sarà rimossa al termine dell'esame ed il registratore sarà scaricato in un apposito work-station che elaborerà i dati e costituirà un vero e proprio filmato di tutto il piccolo intestino (duodeno-digiuno-ileo).



Non vi è accordo unanime sulla preparazione all'esame con videocapsula.

La preparazione consigliata nel nostro centro è quella della colonscopia (4 litri di soluzione polietilenglicole).

Modalità di preparazione alternative possono essere consigliate caso per caso.

E' necessario sospendere l'assunzione di farmaci che rallentano lo svuotamento gastrico. Bisogna inoltre sospendere farmaci che contengono ferro a partire da almeno due giorni prima l'esame, per evitare false immagini.

I farmaci assolutamente necessari al paziente possono essere assunti 3 ore prima o 2 ore dopo l'ingestione della capsula. I farmaci sub-linguali possono essere assunti in qualunque momento.

Agli uomini è richiesta la depilazione dell'addome, 15 cm sopra e sotto l'ombelico.

E' indicato un abbigliamento comodo es. tuta da ginnastica sia per gli uomini sia per le donne, in modo da accomodare facilmente la cintura con il registratore.

Durante la registrazione è possibile svolgere le normali attività giornaliere, osservando alcune precauzioni tra cui evitare i campi elettromagnetici come quelli dei telefoni cellulari, personal computer, metal detector.

Sulla base di un accordo internazionale si parla di ritenzione della capsula, quando essa non sia espulsa nelle feci entro due settimane dalla ingestione. In realtà il tempo di espulsione della capsula è molto vario, da poche ore ad alcuni giorni e dipende in genere più dal tempo di transito nel colon, che da quello nel piccolo intestino. Condizioni come l'allettamento possono rallentare l'espulsione. Il medico può decidere di somministrare procinetici prima della somministrazione della capsula in pazienti allettati, o in cui sospetti comunque un transito rallentato. La capsula non è tossica e sono documentati casi di pazienti in cui è rimasta diversi mesi nell'intestino senza alcun sintomo. Alcuni autori definiscono ritenzione della capsula solo il caso in cui sia necessario mettere in atto una terapia medica (SELG, procinetici, cortisonici in caso di stenosi infiammatorie), o endoscopica, o chirurgica per permetterne l'espulsione. In verità la vera complicanza si ha, quando la capsula impattando su una stenosi non permette il transito del contenuto intestinale, determinando quindi un quadro di occlusione intestinale, richiedendo un intervento chirurgico in urgenza. Dal momento che la presenza di stenosi intestinali può favorire questa complicanza, condizioni che possono causare stenosi del tratto gastrointestinale (morbo di Crohn, presenza di aderenze in seguito a precedenti interventi laparotomici) costituiscono

controindicazioni almeno relative all'impiego della videocapsula. Questo ha limitato l'utilizzo della capsula nel morbo di Crohn (dove pure ha un utile ruolo diagnostico), in cui alcuni autori consigliavano di eseguire comunque un clisma del tenue prima dell'esame con video capsula per escludere tratti stenotici. Tuttavia poiché la radiologia può non evidenziare stenosi molto brevi o rendere conto della deformabilità di un tratto stenotico, l'esame radiologico non permette di prevedere con costanza la possibilità di transito della capsula. La capsula endoscopica è a perdere e sarà espulsa naturalmente; nel caso raro che ciò non avvenga (a livello mondiale la percentuale di non rilascio spontaneo della capsula è dello 0.5 % circa), dovrà essere rimossa endoscopicamente o chirurgicamente.

Recentemente è stata introdotta sul mercato una capsula così detta "**Patency**" (*capsula "fantasma"*). La somministrazione della capsula "patency" non richiede alcuna preparazione e viene ingerita con un sorso di acqua. L'utilità della videocapsula "Patency" o "fantasma" è quella di controllare la pervietà dei tratti intestinali e permettere successivamente la somministrazione della VDC tradizionale in sicurezza e tranquillità.

Questo è reso possibile poiché la VDC Patency è costituita da metilcellulosa, lattosio e solfato di bario e presenta la caratteristica di iniziare a dissolversi a contatto con il contenuto intestinale, a partire da circa 40 ore dall'ingestione. Nel caso il paziente non la riconosca nelle feci dopo un certo periodo (non vi è accordo unanime sul tempo migliore per effettuare il controllo, ma di solito dopo circa 36 ore) è possibile

confermare la sua persistenza nell'intestino o con un sistema di rivelazione a radiofrequenze dedicato, o con la radiologia.

Tuttavia sono stati segnalati casi di occlusione intestinale acuta dovuti alla capsula di prova e casi in cui la videocapsula è stata ritenuta nonostante un transito regolare della capsula di prova. In assenza di criteri e modalità certe per la somministrazione della videocapsula in presenza di patologie che possono determinare stenosi intestinali, la valutazione resta medica, da inquadrare in una valutazione di rischi e benefici. E' quindi importante valorizzare il ruolo della anamnesi sintomatologica nella valutazione del rischio.

I vantaggi dell'endoscopia capsulare sono molteplici. Oltre alla possibilità di esplorare il piccolo intestino ,in alcuni tratti altrimenti inaccessibile, bisogna considerare la maggiore compliance da parte del pz che considera preferibile all'endoscopia tradizionale la semplice ingestione della capsula.

Restano contenuti anche i costi in quanto, sebbene la capsula sia a perdere e dunque non recuperabile , la spesa per ogni esame appare di poco superiore a quella per l'endoscopia tradizionale.

Criteri di selezione dei pz:

- Anemia sideropenia di supposta origine digestiva
- Sanguinamento di origine oscura che persiste o recidiva in iter diagnostico (EGDS, RSCS) negativo.

Sono stati esclusi dallo studio tutti i pz di età inferiore ai 18 aa, le donne in gravidanza, i pz portatori di PMK, i pz che avevano subito precedenti interventi chirurgici.

Nel nostro studio sono stati arruolati 42 pz consecutivi (di età compresa tra i 55 e 80aa), da gennaio 2007 a giugno 2009, rispettando i criteri di selezione ed esclusione.

Di questi 24 avevano una melena per sanguinamento in atto, 15 presentavano anemia sideropenica, 3 SOF positivo.

Tutti quanti i pz si sono sottoposti prima ad EGDS e RSCS che risultavano negative per sanguinamento in atto o segni di recente sanguinamento.

RISULTATI

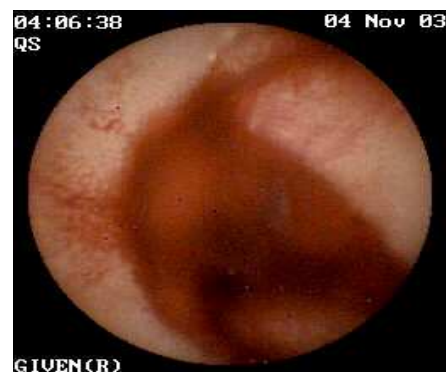
La videocapsula ha messo in evidenza lesioni angiodisplasiche come causa più comune di sanguinamento (61 %).

La sensibilità della metodica è stata pari all'88,6%, la specificità del 95%.

La causa del sanguinamento è stata individuata in 38 pz con una resa diagnostica, intesa come capacità di valutare l'etiologia del sanguinamento, dell' 82%.

Nel gruppo comprendente i pz con melena e quindi sanguinamento in atto , l'esame con VC ha individuato la causa del sanguinamento in 23 pz con resa diagnostica superiore al 95%.

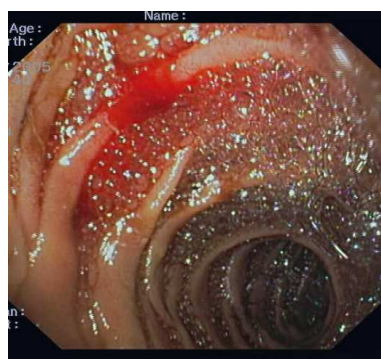
I pz con lesioni angiodisplasiche attivamente sanguinanti sono stati inoltre trattati con octreotide con dosaggi di 0.2 microgrammi s.c. tre volte al di per sette gg con completa remissione del sanguinamento.



CONCLUSIONI

L'endoscopia con VC ad oggi rappresenta il gold standard per lo studio delle lesioni angiodisplasiche anche non sanguinanti del piccolo intestino, ma risulta avere ancora una maggiore sensibilità e resa diagnostica per le lesioni attivamente sanguinanti.

La terapia medica con octreotide , nella nostra esperienza, si è dimostrata sicura, efficace, indubbiamente palliativa.



Angiodisplasie sanguinanti del piccolo intestino trattate con emostasi meccanica (clip metallica)

BIBLIOGRAFIA

1 Cryptogenetic intestinal angiodysplasia and elderly aortic stenosis: Heyde's syndrome? A case report.

Testi W, Coratti F, Staffieri C, Malatesti R, Baldoni G, Borgogni V, Lorenzi B, Coratti A, Tani F.
Chir Ital. 2009 Jul-Aug;61(4):497-501.

2 Bleeding angiodysplasia of the jejunum without a visible vessel.

Hotta K, Yoshida K.

Endoscopy. 2009;41 Suppl 2:E253. Epub 2009 Sep 28. No abstract available. PMID: 19787577
[PubMed - in process]

3 Recurrent obscure gastrointestinal bleeding: dilemmas and success with pharmacological therapies. Case series and review.

Almadi M, Ghali PM, Constantin A, Galipeau J, Szilagyi A.

Can J Gastroenterol. 2009 Sep;23(9):625-31. Review. PMID: 19816627 [PubMed - indexed for MEDLINE][Related articles](#)

4 Factors predicting the diagnostic yield and intervention in obscure gastrointestinal bleeding investigated using capsule endoscopy.

Sidhu R, Sanders DS, Kapur K, Leeds JS, McAlindon ME.

J Gastrointestin Liver Dis. 2009 Sep;18(3):273-8. PMID: 19795019 [PubMed - in process][Related articles](#)[Free article](#)

5 [Octreotide long acting release for severe obscure gastrointestinal haemorrhage in elderly patients with serious comorbidities.]

Molina Infante J, Pérez Gallardo B, Hernández Alonso M, Mateos Rodríguez JM, Dueñas Sadornil C, Fernández Bermejo M.

Med Clin (Barc). 2009 Nov 7;133(17):667-70. Epub 2009 Sep 25. Spanish. PMID: 19781724
[PubMed - in process][Related articles](#)

6 Urgent capsule endoscopy is useful in severe obscure-overt gastrointestinal bleeding.

Almeida N, Figueiredo P, Lopes S, Freire P, Lérias C, Gouveia H, Leitão MC.

Dig Endosc. 2009 Apr;21(2):87-92. PMID: 19691780 [PubMed - indexed for MEDLINE]

Evaluation of iron deficiency anemia in older adults: the role of wireless capsule endoscopy.

Muhammad A, Pitchumoni CS.

J Clin Gastroenterol. 2009 Aug;43(7):627-31.PMID: 19623687 [PubMed - indexed for MEDLINE][Related articles](#)

7 [\[Bleeding in digestive tract caused by jejunal angiodysplasia: complementary value of capsule endoscopy and double-balloon enteroscopy\]](#)

Vásquez J, Alva E, Frisancho O, Yoza M, Zumaeta E, Watanabe J, Palomino A.

Rev Gastroenterol Peru. 2009 Apr-Jun;29(2):174-8. Spanish. PMID: 19609333 [PubMed - indexed for MEDLINE][Related articles](#)

8 [Improvement of severe systemic sclerosis-associated gastric antral vascular ectasia following immunosuppressive treatment with intravenous cyclophosphamide.](#)

Schulz SW, O'Brien M, Maqsood M, Sandorfi N, Galdo FD, Jimenez SA.

J Rheumatol. 2009 Aug;36(8):1653-6. Epub 2009 Jul 15.PMID: 19605670 [PubMed - indexed for MEDLINE][Related articles](#)

9 [Evaluation of iron deficiency anemia in older adults: the role of wireless capsule endoscopy.](#)

Muhammad A, Pitchumoni CS.

J Clin Gastroenterol. 2009 Aug;43(7):627-31.PMID: 19623687 [PubMed - indexed for MEDLINE][Related articles](#)

10 [\[Bleeding in digestive tract caused by jejunal angiodysplasia: complementary value of capsule endoscopy and double-balloon enteroscopy\]](#)

Vásquez J, Alva E, Frisancho O, Yoza M, Zumaeta E, Watanabe J, Palomino A.

Rev Gastroenterol Peru. 2009 Apr-Jun;29(2):174-8. Spanish. PMID: 19609333 [PubMed - indexed for MEDLINE][Related articles](#)

11 The impact of capsule endoscopy on surgical results in patients with obscure gastrointestinal bleeding.

Kovács M, Pák P, Pák G, Oláh A, Rácz I.

Z Gastroenterol. 2009 May;47(5):424-8. Epub 2009 May 5.PMID: 19418410 [PubMed - indexed for MEDLINE][Related articles](#)

12 [Capsule endoscopy. Technique has limitations.](#)

Li A.

BMJ. 2009 Oct 21;339:b4282. doi: 10.1136/bmj.b4282. No abstract available. PMID: 19846491 [PubMed - indexed for MEDLINE][Related articles](#)

13 Diagnosis of small bowel telangiectasia in Turner's syndrome using capsule endoscopy.

Qureshi MA, Mouzaki M, Le T.

J Pediatr Endocrinol Metab. 2009 Aug;22(8):759-62. No abstract available. PMID: 19845127
[PubMed - indexed for MEDLINE][Related articles](#)