

Kolorektale Blutung – Differentialdiagnostik und Therapie

Dieter Bussen^a Alexander Herold^a Stefanie Bussen^b

^a Enddarm-Zentrum Mannheim

^b Gynäkologische Praxis, Viernheim, Deutschland

Schlüsselwörter

Akute untere Gastrointestinalblutung · Kolorektale Blutung

Zusammenfassung

Bei der perianalen Blutung handelt es sich um ein komplexes klinisches Problem, das in Bezug auf Diagnostik und Therapie ernste Schwierigkeiten verursachen kann. Daher erfordert die Evaluation einen methodischen Ansatz in der Diagnosestellung und bei der Einleitung adäquater Therapiemaßnahmen. In Bezug auf die therapeutischen Strategien und chirurgischen Techniken ist die Ätiologie der Blutung von großer Bedeutung. Bis zu 80% der akuten unteren gastrointestinalen Blutungen haben ihre Ursache im Kolon, 3–5% sind durch Erkrankungen des Dünndarms hervorgerufen. Koloskopisch kann die Blutungsquelle in 75–80% der Fälle identifiziert werden. Da die untere gastrointestinale Blutung in bis zu 80% spontan zum Stillstand kommt, kann in den meisten Fällen mittels konservativer Therapien oder nichtoperativer Techniken behandelt werden. Die Indikation zur akuten operativen Intervention ist in 10–25% der Blutungen gegeben, insbesondere wenn mittels endoskopischer und/oder angiographischer Maßnahmen die Blutungsquelle nicht lokalisiert oder gestillt werden kann. Chronische und rezidivierende Blutungen, die in bis zu 25% auftreten, sind eine Domäne der etablierten elektiven Chirurgie. Ziel dieses Beitrags ist es, einen Überblick über die aktuellen diagnostischen und therapeutischen Optionen sowie das endoskopische und chirurgische Management bei kolorektalen Blutungen zu geben.

Key Words

Colorectal hemorrhage · Lower gastrointestinal bleeding

Summary

Colorectal Hemorrhage – Diagnosis and Therapy

Lower gastrointestinal bleeding can be a confusing clinical challenge, the satisfactory evaluation and management of which requires a disciplined and orderly approach. Up to 80% of cases of acute bleeding arise from the colon, 3–5% are caused by disorders of the small intestine. Colonoscopy is the diagnostic procedure of choice both for its accuracy in localization and its therapeutic capability and allows the origin of hemorrhage to be identified in nearly 80%. Selective mesenteric angiography should be reserved for those patients in whom colonoscopy is not practical. Precise identification of bleeding source is crucial for a successful outcome. Though diagnosis improved with the development of new technology such as selective mesenteric angiography and colonoscopy, in about 10% of patients the bleeding source remains unidentified because of self-limiting bleeding or lack of precise localization. Since rectal bleeding stops spontaneously in up to 80%, most cases are treated conservatively or by noninvasive techniques. Emergency operations are required in 10–25% of patients, mostly due to the inability to localize or stop the bleeding by endoscopy and/or angiography. Chronic or recurrent rectal bleeding is a domain of established elective surgical procedures. It is the purpose of this review to focus on appropriate diagnostic tools and to identify potential strategies for clinical and surgical management.

Einleitung

Untere gastrointestinale Blutungen sind als jene unterhalb des Treitz'schen Bandes definiert. Die Inzidenz hängt von unterschiedlichen Faktoren wie dem Lebensalter des Patienten und den diagnostischen Methoden ab. So haben 90-Jährige im Vergleich zu 30-Jährigen ein 200-fach erhöhtes Risiko [1]. Auch die Mortalität, die mit durchschnittlich 10% angegeben wird, liegt im Alter aufgrund der hohen Komorbidität deutlich höher [2]. Die häufigste Blutungsquelle sind Divertikel (40%). Bei der differentialdiagnostischen Abklärung müssen arteriovenöse Malformationen (10%), Kolitiden unterschiedlicher Genese (10%), Neoplasien (10%), anorektale Erkrankungen (10%) sowie chronisch entzündliche Darmerkrankungen (5%) in Erwägung gezogen werden, wobei die Häufigkeiten der verschiedenen Blutungsursachen mit dem Alter variieren [3, 4]. Im jüngeren Alter sind akute untere gastrointestinale Blutungen selten. Chronisch entzündliche Darmerkrankungen oder Meckel-Divertikel können die Ursache sein. Im Alter spielen Divertikelblutungen, arteriovenöse Malformationen und neoplastische Veränderungen eine größere Rolle. [5].

Obwohl die Möglichkeiten der Diagnostik innerhalb der letzten drei Jahrzehnte deutlich verbessert wurden, gelingt es bei knapp 15% aller betroffenen Patienten nicht, die Ätiologie der Blutung zu bestimmen [6]. Die meisten akuten perianalen Blutungen (zirka 80%) entspringen aus dem Kolon, etwa 5% aus dem Dünndarm. In zirka 15% liegt die Blutungsquelle auch beim perianalen Abgang von hellrotem Blut im oberen Gastrointestinaltrakt [7, 8].

Differentialdiagnosen

Divertikulose

Kolondivertikel sind definiert als falsche Pulsionsdivertikel, die lediglich aus Mukosa und Serosa bestehen. Sie entstehen an der Durchtrittsstelle der die Mukosa versorgenden Gefäße in die mehrschichtige Darmwand. Diese Gefäße verlaufen über die Kuppel des Divertikels und werden bei Größenzunahme des Divertikels verdrängt und ausgedünnt [9]. Divertikelblutungen sind zu 40% Ursache einer unteren gastrointestinalen Blutung. Obwohl bei 50% aller Erwachsenen über 60 Jahre Divertikel zu finden sind, erleiden nur 3–5% von ihnen Hämorrhagien. In 90% der Fälle sistiert die Blutung spontan. Bei zirka 30% der betroffenen Patienten kommt es jedoch zu einer Rezidivblutung; dieses Risiko steigt nach erneutem Sistieren auf über 50% an [6, 10]. Obwohl in westlichen Ländern die Hauptlokalisation der Divertikel im linken Hemikolon liegt, kommt es im überwiegenden Teil aus noch ungeklärter Ursache zu Blutungen aus dem rechten Hemikolon [9]. Durch die Einnahme nichtsteroidaler Antirheumatika wird das Blutungsrisiko um das Dreifache erhöht [11]. Bei frustranter

endoskopischer oder selektiv angiographischer Intervention sowie beim zweiten signifikanten Blutungsrezidiv ist eine Resektion des betroffenen Darmabschnitts indiziert [6]. Da jedoch unabhängig von der Anzahl der Divertikel überwiegend nur ein einziges für die Blutung verantwortlich ist, kann hierbei infolge der intermittierenden Blutung durchaus das falsche Segment reseziert werden [12]. Einmalige spontan sistierte Divertikelblutungen bedürfen keiner weiteren Therapie [6].

Angiodysplasien

Arteriovenöse Malformationen finden sich hauptsächlich im rechtsseitigen Kolon [13]. Hierbei handelt sich um degenerative Läsionen, deren Prävalenz mit zunehmendem Lebensalter deutlich ansteigt. Die Inzidenz bei über 50-Jährigen wird mit bis zu 30% angegeben [14]. Angiodysplasien zeigen eine signifikante Komorbidität mit kardiovaskulären und peripher vaskulären Erkrankungen, Leberzirrhose, chronischem Nierenversagen, Kollagenosen und dem Zustand nach abdominaler Strahlentherapie [2]. Blutungen aus Angiodysplasien verlaufen meistens chronisch oder intermittierend. Nur zirka 2% aller kolorektalen Blutungen dieser Ätiologie verursachen einen relevanten Blutverlust. Obwohl 85–90% dieser Blutungen spontan sistieren, kommt es in bis zu 85% der Fälle zu einem Rezidiv [14]. Die Therapie der Wahl ist die endoskopische oder alternativ die selektiv angiographische Blutstillung. Resezierende Verfahren sollten nur bei Versagen der interventionellen Therapie zur Anwendung kommen [6, 14, 15]. Da die meisten Gefäßektasien kleiner als 5 mm sind, kann die endoskopische Lokalisation dieser Blutungsquelle, insbesondere während der akuten Blutungsphase, jedoch erheblich erschwert sein [2].

Kolitiden

Infektiöse Kolitiden

Bakterielle, parasitäre und virale Enterokolitiden können blutige Diarrhöen hervorrufen. Klinisch relevant sind insbesondere Zytomegalieinfektionen bei immunsupprimierten Patienten sowie die durch *Clostridium difficile* verursachten pseudomembranösen Kolitiden nach systemischer antibiotischer Therapie [16, 17]. In Einzelfällen muss eine Infektion mit Salmonellen, *Escherichia coli*, *Campylobacter*, Shigellen, Amöben, *Vibrio cholerae*, Yersinien oder Typhus in die Differentialdiagnose einbezogen werden [18, 19]. Der Blutverlust bei infektiösen Enterokolitiden ist eher geringgradig und sistiert nach Behandlung der zugrunde liegenden Erkrankung.

Ischämische Kolitiden

Perianale Blutungen bei der akuten mesenterialen Ischämie stehen im Vergleich zu dem typischerweise abrupt einsetzenden abdominalen Schmerz eher im Hintergrund [20]. Chro-

nisch ischämische Kolitiden hingegen können eine blutige Diarrhö hervorrufen. Dabei findet sich meist eine ulzeröse linksseitige Kolitis mit Aussparung des Rektums im Gegensatz zur Colitis ulcerosa. Auch Kokainabusus kann infolge der gesteigerten Vasokonstriktion eine ischämische Kolitis verursachen [21]. Bei entsprechendem Verdacht ist eine selektive Angiographie der Arteriae mesentericae indiziert, um den Verschluss zu lokalisieren und gegebenenfalls eine lytische oder gefäßdilative Therapie bei Vasospasmus einzuleiten. Ist diese Therapie frustan, sollte im Anschluss der Versuch einer operativen Embolektomie bzw. Thrombektomie unternommen werden, soweit dies die Restvitalität des betroffenen Darmsegments zulässt, bzw. die entsprechende Segmentresektion erfolgen [22, 23].

Radiogene Kolitiden

Die Bestrahlung von intra- oder retroperitonealen sowie pelvinen Tumoren kann akute oder chronische Entzündungen verbunden mit perianalen Blutungen verursachen. Im Zusammenhang mit der akuten strahleninduzierten Kolitis und Proktitis kann eine rektale Blutung 2–3 Tage nach der Bestrahlung auftreten. In bis zu 10% kommt es nach 1–2 Jahren zu perianalen Blutungen [2, 24–26]. Da es sich hierbei immer um diffuse Blutungen handelt, steht die konservative antientzündliche Therapie mit 5-Aminosalizilsäuren oder Kortikosteroiden im Vordergrund. Bei Therapieresistenz hat sich die lokale Applikation von 4%-igem Formalin bewährt, die wiederholt angewendet bei mehr als 80% der behandelten Patienten zum Erfolg führt. Alternativ kann eine endoskopische Blutstillung mit Hilfe eines Argon-Plasma-Beamers erreicht werden [27–30].

Chronisch entzündliche Darmerkrankungen

Obwohl blutige Diarrhöen mit zu den wichtigsten Symptomen der entzündlichen Darmerkrankungen gehören, kommt es nur in Ausnahmefällen zu einem signifikanten Blutverlust. Etwa 1–5% aller Patienten mit chronisch entzündlichen Darmerkrankungen erleiden transfusionspflichtige akute Blutungen aus Dünn- oder Dickdarm [20, 31, 32]. Beim Morbus Crohn sind schwere untere gastrointestinale Blutungen aufgrund des transmuralen Charakters der Entzündung etwas häufiger zu verzeichnen [2, 31, 33]. Versagt die Behandlung der Grunderkrankung oder zeigt sich eine fulminante Blutung, besteht endoskopisch aufgrund der meist ausgedehnten großflächigen Blutung keine Therapieoption. Bei transfusionsbedürftiger Blutung wird die subtotale Kolektomie unter Belassung des Rektums mit oder ohne Anlage eines Enterostomas empfohlen. Eine aufwendige Präparation des Rektums würde die Operationszeit erheblich verlängern und somit eine Erhöhung der Morbidität der stets kritisch kranken Patienten bedeuten [6, 33]. Die Proktomie ist nur indiziert, wenn sich hier die alleinige Ursache der Blutung findet [34].

Neoplasien

Okkulte rektale Blutungen und Blutbeimengungen im Stuhl sind typische klinische Manifestationen von adenomatösen Polypen und Karzinomen des Kolons, Rektums und Analkanals. Hierzu zählen auch seltene Entitäten wie gastrointestinale Stroma-Tumoren, Angiosarkome, Leiomyosarkome, Granulosa-Zell-Tumoren sowie das anorektale Melanom [35, 36–39]. Die Angaben für kolorektale Neoplasien als Ursache der unteren gastrointestinalen Blutung schwanken zwischen 7 und 33%, wovon 60% wiederum durch Karzinome und 11% durch Adenome verursacht werden. Hämodynamisch relevante perianale Blutungen sind jedoch selten. Die Diagnostik erfolgt endoskopisch mit anschließender histologischer Untersuchung. Therapeutisch steht die Behandlung der Grunderkrankung im Vordergrund. Sowohl bei kolorektalen Neoplasien als auch bei Infiltrationen durch urogenitale Tumoren kommen resezierende Verfahren, nach entsprechender Vordiagnostik gegebenenfalls in Kombination mit adjuvanter oder neoadjuvanter Therapie, zur Anwendung [39–41]. In der Behandlung des Analkarzinoms steht, außer bei T1-Tumoren bis zu einer Größe von 2 cm ohne Infiltration des Sphinkters, inzwischen die kombinierte Radiochemotherapie im Vordergrund [39, 42, 43]. Eine vorübergehende Blutstillung kann durch Applikation vasokonstriktorischer Agenzien oder Behandlung mit dem Argon-Beamer erreicht werden. Lebensgefährliche Blutungen bedürfen in Ausnahmefällen einer selektiven Angiographie mit Okklusion des zuführenden arteriellen Gefäßes oder einer sofortigen Resektion mit entsprechend erhöhter Morbidität.

Anorektale Erkrankungen

Oft als harmlos eingestufte benigne anorektale Erkrankungen wie Hämorrhoiden, Analfissuren oder -fisteln sind in bis zu 11% der Fälle für untere gastrointestinale Blutungen verantwortlich.

Hämorrhoiden können unabhängig von ihrer Ausprägung zu perianalen Blutungen führen, die unter Umständen bei langer Persistenz eine mikrozytäre Eisenmangelanämie verursachen [1, 2, 7, 44–46]. Die Häufigkeit kreislaufwirksamer Blutungen als alleiniger Ursache von gastrointestinalen Blutungen bei dieser Erkrankung schwankt zwischen 4 und 14% [47–49]. Sowohl die akute als auch die chronische Analfissur, die Analfistel sowie alle anderen Entzündungen im analen Bereich und nahezu jede dermatoproktologische Erkrankung vom analen Ekzem bis zur Zoster-Infektion können mit milden in der Regel nichtsignifikanten Blutungen einhergehen [50, 51]. Analthrombosen verursachen nur nach spontaner Perforation eine dunkel gefärbte Blutung. Rektale Ulzera unterschiedlicher Genese wie das durch einen inneren Prolaps des Rektums entstandene Ulcus simplex recti, die infektiös-toxische Dieulafoy-Läsion oder auch das infolge einer medikamenten-

induzierten Schleimhauttoxizität entstandene Ulkus können jedoch bei Erosion größerer Gefäße Ursache einer fulminanten arteriellen Blutung sein [52–56].

Diagnostisch kommen in diesem Bereich die Ano-, Prokto- und Rektoskopie zur Anwendung. Bei Hämorrhoiden, Fissuren und Fisteln steht die Behandlung des Grundleidens einschließlich der Ernährungsberatung im Vordergrund. Die Sklerosierung eignet sich exzellent zur Therapie kleinerer Blutungen, durch die Applikation von Gummibandligaturen nach Barron lassen sich auch stärkere Blutungen gut behandeln. Erodierete arterielle Gefäße am Ulkusgrund sind einer Injektionstherapie mit vasoaktiven Substanzen oder der Applikation von Hämoclips auf das blutende Gefäß zugänglich [46, 57].

Infolge einer portalen Hypertension entstehen in bis zu 89% der Fälle anorektale Varizen, die massive Blutungen hervorrufen können [6]. Die adäquate Behandlung liegt nach Ausschöpfung aller internistischen Möglichkeiten und fehlgeschlagener Sklerotherapie, Gummiband- oder Umstechungsligatur in der Herstellung eines Entlastungskreislaufs. Hierfür kommt die Anlage von portosystemischen Shunts einschließlich der transjugulär eingebrachten intrahepatischen portosystemischen Shunts (TIPS) in Betracht. Von resezierenden Verfahren wie bei der Therapie der Hämorrhoiden sollte aufgrund der großen Nachblutungsgefahr abgesehen werden [58–61].

Iatrogen induzierte kolorektale Blutungen

Bei der endoskopischen Schlingenabtragung von Polypen und Frühkarzinomen treten abhängig von der Größe und Beschaffenheit des entfernten Polypen in bis zu 11% der Fälle sofortige Blutungen auf, die während der Intervention endoskopisch beherrscht werden können. Die Angaben für behandlungsbedürftige Nachblutungen im Intervall schwanken zwischen 0,1 und 2% [2, 62–65]. Diese Komplikationen lassen sich optimal durch eine erneute Endoskopie mit Intervention beherrschen. In bis zu 2,5% der behandelten Patienten tritt nach Applikation von Gummibandligaturen eine signifikante Nachblutung auf, die in Einzelfällen eine lebensbedrohliche Situation hervorrufen kann [66–69]. Diese Zahlen unterscheiden sich nicht wesentlich von denen nach einer operativen Resektion oder Staplerhämorrhoidopexie (2,4 bzw. 1,8%), wobei der Zeitpunkt der Nachblutung bei der Gummibandligatur bis zu 4 Wochen nach Applikation liegen kann – im Gegensatz zu den operativen Verfahren mit bis zu 10 Tagen postoperativer Latenz [70–75]. Aufgrund der Lokalisation lassen sich Blutungen in diesem Bereich gut mit regionalen Maßnahmen wie Injektionstherapie, Applikation von Metallclips oder Gummibandligaturen sowie in Ausnahmefällen mittels Durchstechungsligaturen behandeln.

Die Prävalenz von transanal Blutungskomplikationen nach transrektalen diagnostischen Prostata-Stanzbiopsien oder Biopsien pararektaler Raumforderungen beträgt in Abhängigkeit von der Anzahl der durchgeführten Stanzen bis zu

27% [76, 77]. In den meisten Fällen sistieren diese Blutungen spontan nach wenigen Tagen. Nur in Ausnahmefällen ist eine endoskopische Intervention erforderlich [78].

Cumarin-Derivate wie auch Thrombozyten-Aggregationshemmer und sonstige gerinnungshemmende Substanzen erhöhen die Blutungsneigung bei Vorliegen von pathologischen Veränderungen, so dass hier die Therapie dieser Veränderungen im Vordergrund steht. Diese sollte unter vorübergehender Abstinenz erfolgen, gegebenenfalls unter Substitution mit niedermolekularem Heparin.

Seltene Differentialdiagnosen

Tritt eine perianale Blutung periodisch intermittierend auf, muss differentialdiagnostisch an eine kolorektale Endometriose gedacht werden. Die Diagnose wird endoskopisch und histologisch gestellt. Die Therapie besteht in einer Hormontherapie mit Gonadotropinfreisetzungshormon-Analoga über mindestens 6 Monate [79]. Bei ausbleibendem Therapieerfolg können kleinere Herde mittels Laser oder Argon-Beamer behandelt werden. Resezierende Maßnahmen kommen nur in Ausnahmefällen zum Einsatz [80, 81].

Trotz erhöhter Blutungsneigung werden bei Patienten mit hereditären oder erworbenen Koagulopathien nur selten spontane Blutungen des unteren Gastrointestinaltrakts beobachtet [6]. Da in den vorliegenden Untersuchungen bei Patienten mit Gerinnungsstörungen, die sich wegen einer perianalen Blutung in Behandlung befanden, eine vergleichbare Inzidenz ursächlich zugrunde liegender kolorektaler Erkrankungen beschrieben wurde, sollte auch bei diesen Risikopatienten sorgfältig nach einer distinkten Blutungsquelle gesucht werden [82].

Perianale Blutungen infolge eines analen Traumas sind eine selten beobachtete Rarität. Bei der Abklärung solcher Verletzungen ist insbesondere darauf zu achten, inwiefern durch den Unfallmechanismus weitere Strukturen des Perineums oder des kleinen Beckens beteiligt sind.

Eine mechanische Beanspruchung im Rahmen analer sexueller Praktiken kann wie eine Proktitis imponieren und rezidivierende perianale Blutungen hervorrufen [83]. Insbesondere beim Vorliegen distal umschriebener scheinbar entzündlicher Veränderungen sollte diese Ursache anamnestisch ausgeschlossen werden [84]. In der überwiegenden Anzahl der Fälle rufen die akzidentell intrarektal verbliebenen Fremdkörper keine wesentlichen Verletzungen hervor und können komplett extrahiert werden [85]. In Einzelfällen wurden schwerwiegende Blutungen infolge autoerotischen Verhaltens beschrieben [86, 87].

Diagnostik und Management

Die Lokalisation der Blutung hat vor Einleitung therapeutischer Maßnahmen höchste Priorität. Hierbei ist zu beachten,

dass in 15–20% aller akuten transrektalen Blutungen die Quelle im oberen Gastrointestinaltrakt liegt und somit bei entsprechendem Verdacht zunächst eine Ösophagogastroduodenoskopie durchzuführen ist. Die diagnostischen Möglichkeiten bei der kolorektalen Blutung und die sich daraus ergebenden therapeutischen Konsequenzen hängen wesentlich von der Intensität der Blutung ab. Nach Anamnese, klinischer und proktologischer Untersuchung haben die Ano-, Prokto-, Rekt- und Koloskopie die größte Bedeutung. Hiermit gelingt es bei entsprechender Erfahrung, über 80% der Blutungsquellen zu lokalisieren. Gleichzeitig ist eine therapeutische Intervention durch Sklerotherapie, Injektion vasoaktiver Substanzen, Applikation von Metallclips oder Gummibändern, aber auch durch die Anwendung von Laser-Technik oder Argon-Plasma-Beamer möglich [2, 6, 88, 89]. Bezüglich der Vorbereitung werden von der ausgiebigen Darm-Lavage bis zum mechanischen Einlauf alle Verfahren aufgeführt. Im Wesentlichen hängt das Vorgehen wiederum von der Blutungsintensität und der hämodynamischen Situation ab. Bei milden perianalen Blutungen ohne Beeinträchtigung der Kreislaufparameter sollte allein schon wegen der zu erwartenden kleinen Blutungsquelle eine ausgiebige Vorbereitung mit antegrader Darm-Lavage erfolgen. In der Akutsituation wird dies in der Regel nicht möglich sein. Aufgrund der abführenden Wirkung des intraluminalen Bluts gelingt dennoch, gegebenenfalls mit

zusätzlicher Durchführung von hohen Einläufen, in bis zu 75% der Fälle eine Identifikation der Blutungsquelle [88, 89]. Falls diese dennoch unklar bleibt, ist der Einsatz angiographischer Techniken, gegebenenfalls in Kombination mit der Computertomographie, indiziert. Hierbei kann gleichzeitig durch selektive Okklusion des blutenden Gefäßes mit unterschiedlichen Agenzien eine Blutstillung herbeigeführt werden [90–95]. Als letzte Möglichkeit zur Lokalisation einer Blutungsquelle verbleibt die Szintigraphie, die jedoch allein diagnostischen Charakter hat und der in der Regel operativen Schritte folgen müssen. Für den Bereich des Dünndarms stehen zusätzlich die Push-Enteroskopie und die Kapselendoskopie zur Verfügung. In 10–25% aller akuten Blutungen des unteren Gastrointestinaltrakts müssen Notfalloperationen durchgeführt werden. Wenn die Blutungsquelle eindeutig lokalisiert ist, sollte aufgrund der geringen Morbidität, Mortalität und Rezidivblutungsrate eine Segmentresektion durchgeführt werden [6, 7]. Ohne nachgewiesene Blutungsquelle sollte möglichst eine Laparotomie vermieden werden, da diese mit einer hohen Mortalität einhergeht. Ist dies dennoch unvermeidbar, so sollte zunächst über Enterotomien mittels der intraoperativen Endoskopie die Suche vorangetrieben werden. Führt auch dies nicht zum Erfolg, wird die subtotale Kolektomie empfohlen. Eine blinde Segmentresektion ist aufgrund des hohen Blutzusatzrisikos zu vermeiden [2, 5–7, 88, 96].

Literatur

- 1 Vernava AM, Longo WE, Virgo KS, Johnson FE: A nationwide study of the incidence and etiology of lower gastrointestinal bleeding. *Surg Res Commun* 1996;18:113–120.
- 2 Braden B, Caspary WF: Akute untere Gastrointestinalblutung – Diagnostik und Management. *Internist* 2003;44:533–538.
- 3 Enns R: Acute lower gastrointestinal bleeding: part 1. *Can J Gastroenterol* 2001;15:509–516.
- 4 Enns R: Acute lower gastrointestinal bleeding: part 2. *Can J Gastroenterol* 2001;15:517–521.
- 5 Schuetz A, Jauch KW: Lower gastrointestinal bleeding: therapeutic strategies, surgical techniques and results. *Langenbecks Arch Surg* 2001;386:17–25.
- 6 Vernava AM, Moore BA, Longo WE, Johnson FE: Lower gastrointestinal bleeding. *Dis Colon Rectum* 1997;40:846–858.
- 7 Karner-Hanusch J: Lower gastrointestinal bleeding: therapeutic strategies. *Eur Surg* 2002;34:230–233.
- 8 Boudet MJ, Lacaine F: Diagnosis and treatment of colonic and anorectal hemorrhages. *Rev Prat* 1995;45:230–231.
- 9 Stollman NH, Raskin JB: Diverticular disease of the colon. *J Clin Gastroenterol* 1999;29:241–252.
- 10 Richter JM, Christensen MR, Kaplan LM, Nishio-ka NS: Effectiveness of current technologies in the diagnosis and management of lower gastrointestinal hemorrhage. *Gastrointestinal Endosc* 1995;41:93–98.
- 11 Wilcox CM, Alexander LN, Cotsonis GA, Clark WS: Nonsteroidal antiinflammatory drugs are associated with both upper and lower gastrointestinal bleeding. *Dig Dis Sci* 1997;42:990–997.
- 12 Billingham RP: The conundrum of lower gastrointestinal bleeding. *Surg Clin North Am* 1997;77:241–252.
- 13 Jensen DM, Machiado GA: Colonoscopy for diagnosis and treatment of severe lower gastrointestinal bleeding. Routine outcome and cost analysis. *Gastrointestinal Endosc Clin North Am* 1987;7:477–498.
- 14 Helmrich GA, Stallworth JR, Brown JJ: Angiodysplasia: characterization, diagnosis and advances in treatment. *South Med J* 1990;83:1450–1453.
- 15 Lehner F, Becker T, Frericks B, Bektas, H, Klempnauer J: Angiodysplasia of the colon combined with portal hypertension and recurrent gastrointestinal bleeding. *Zentralbl Chir* 2003;128:1093–1096.
- 16 Tschope D, Niederau C, Erckenbrecht J, Gunther B, Frenzel H, Strohmeyer G: Virus associated hemorrhagic colitis in the differential diagnosis of peracute rectal bleeding. *Dtsch Med Wochenschr* 1989;114:58–61.
- 17 Hyodo T, Asano S, Imawari M, Kawamura Y, Konishi F, Ota M, Yamada S: An autopsy case of cytomegalovirus proctitis similar to acute hemorrhagic rectal ulcer. *Nippon Shokakibyō Gakkai Zasshi* 2002;99:1471–1475.
- 18 Ina k, Kusugami K, Ohta M: Bacterial hemorrhagic enterocolitis. *Gastroenterology* 2003;38:111–120.
- 19 Bozkurt S, Celik F, Guler K: Massive lower gastrointestinal bleeding in typhoid fever. *Int Surg* 2004;89:172–175.
- 20 Pardi DS, Loftus EV, Tremaine WJ, Sandborn WJ, Alexander GL, Balm RK, Gostout CJ: Acute major gastrointestinal hemorrhage in inflammatory bowel disease. *Gastrointest Endosc* 1999;49:153–157.
- 21 Niazi M, Kondru A, Levy J, Bloom AA: Spectrum of ischemic colitis in cocaine users. *Dig Dis Sci* 1997;42:1537–1542.
- 22 Bailey JA, Jacobs DL, Bahadursingh A, Longo WE: Endovascular treatment of segmental ischemic colitis. *Dig Dis Sci* 2005;50:774–779.
- 23 Green BT, Trendler DA: Ischemic colitis: a clinical review. *South Med J* 2005;98:217–222.
- 24 Ogino I, Kitamura T, Okamoto N, Yamasita K, Aikawa Y, Okajima H, Matsubara S: Late rectal complication following high dose rate intracavitary brachytherapy in cancer of the cervix. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 1995;31:725–734.
- 25 Hsu WL, Shueng PW, Jen YM, Wu CJ, Hwang JM, Chang LP, Chen CM, Lin LC, Teh BS: Long-term treatment results of invasive cervical cancer patients undergoing inadvertent hysterectomy followed by salvage radiotherapy. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 2004;59:521–527.
- 26 Andreyev HJ, Vlavianos P, Blake P, Dearnaley D, Norman AR, Tait D: Gastrointestinal symptoms after pelvic radiotherapy: Role for the gastroenterologist? *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 2005;DOI 10.1016/j.ijrobp.2004.12.087.
- 27 Yegappan M, Ho YH, Nyam D, Leong A, Eu KW, Seow C: The surgical management of colorectal complications from irradiation for carcinoma of the cervix. *Ann Acad Med Singapore* 1998;27:627–630.

- ▶28 Parikh S, Hughes C, Salvati EP, Eisenstat T, Oliver G, Chinn B, Notaro J: Treatment of hemorrhagic radiation proctitis with 4 percent formalin. *Dis Colon Rectum* 2003;46:596–600.
- ▶29 Cotti G, Seid V, Araujo S: Conservative therapies for hemorrhagic radiation proctitis: a review. *Rev Hosp Clin Fac Med Sao Paulo* 2003;58:284–292.
- ▶30 Sebastian S, O'Connor H, O'Morain C, Buckley M: Argon plasma coagulation as first-line treatment for chronic radiation proctopathy. *J Gastroenterol Hepatol* 2004;10:1169–1173.
- ▶31 Robert JR, Sachar DB, Aufses AH, Greenstein AJ: Management of severe hemorrhage in ulcerative colitis. *Am J Surg* 1990;159:550–555.
- ▶32 Belaiche J, Louis E, D'Haens G, Cabooter M, Naegels S, De Vos M, Fontaine F, Schurmans P, Baert F, De Reuck M, Fiasse R, Holvoet J, Schmit A, Van Outryve M: Acute lower gastrointestinal bleeding in Crohn's disease: characteristics of a unique series of 34 patients. *Am J Gastroenterol* 1999;94:2177–2181.
- ▶33 Robert JR, Sachar DB, Greenstein AJ: Severe gastrointestinal hemorrhage in Crohn's disease. *Ann Surg* 1991;213:207–211.
- ▶34 Buchmann TG, Bulkley GB: Current management of patients with lower gastrointestinal bleeding. *Surg Clin North Am* 1987;67:651–664.
- ▶35 Miettinen M, Furlong M, Sarlomo-Rikala M, Burke A, Sobin LH, Lasota J: Gastrointestinal stromal tumors, intramural leiomyomas, and leiomyosarcomas in the rectum and anus: a clinicopathologic, immunohistochemical, and molecular genetic study of 144 cases. *Am J Surg Pathol* 2001; 25:1121–1133.
- ▶36 Cohen MG, Greenwald ML, Garbus JE, Zager JS: Granular cell tumors – a unique neoplasm of the internal anal sphincter: report of a case. *Dis Colon Rectum* 2000;43:1444–1446.
- ▶37 Brown CJ, Falck VG, MacLean A: Angiosarcoma of the colon and rectum: report of a case and review of the literature. *Dis Colon Rectum* 2004;47: 2202–2207.
- 38 Bussen D, Weyandt G, Dösch A, Sailer M: Das anorektale Melanom – eine seltene Manifestation. *Coloproctology* 2003;25:308–313.
- 39 Sailer M, Bussen D, Leppert R, Fuchs KH, Thiede A: Die Endosonographie des Analkarzinoms. *Coloproctology* 1997;19:84–88.
- 40 Swedish Rectal Cancer Trial Group: Local recurrence rate in a randomised multicenter trial of preoperative radiotherapy compared with operation alone in respectable rectal carcinoma. *Swedish Rectal Cancer Trial. Eur J Surg* 1996;162:397–402.
- ▶41 Kapiteijn F, Kranenberg EK, Steup WH, Taat CW, Rutten HJ: Total mesorectal excision (TME) with or without preoperative radiotherapy in the treatment of primary rectal cancer. Prospective randomised trial with standard operative and histopathological techniques. Dutch rectal cancer group. *Eur J Surg* 1999;165:410–420.
- ▶42 Charnley N, Choudry A, Chesser P, Cooper RA, Sebag-Montefiore D: Effective treatment of anal cancer in the elderly with low-dose chemoradiotherapy. *Br J Cancer* 2005;92:1221–1225.
- ▶43 Ortholan C, Ramaoli A, Peiffert D, Lusinchi A, Romestaing P, Chauveinc L, Touboul E, Peignaux K: Anal canal carcinoma: early stage tumors less than 10 mm (T1 or Tis): therapeutic options and original pattern of local failure after radiotherapy. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 2005;62:479–485.
- ▶44 Bussen D, Sailer M, Wenning S, Fuchs KH, Thiede A: Usefulness of anal endosonography in the assessment of fistula-in-ano. *Zentralbl Chir* 2004;129:404–407.
- 45 Krammer H, Herold A: Conservative treatment of hemorrhoids: aims and procedures *Dtsch Med Wochenschr.* 2004;129(suppl 2):S85–86.
- ▶46 Herold A, Brühl W: Hemorrhoidal diseases. *Med Monatsschr Pharm* 2003;26:350–356.
- ▶47 Machicado GA, Jensen DM: Acute and chronic management of lower gastrointestinal bleeding: cost effective approaches. *Gastroenterologist* 1997;5:189–201.
- ▶48 Chaundhry V, Hyser MJ, Gracias VH, Gau FC: Colonoscopy: the initial test for acute lower gastrointestinal bleeding. *Am Surg* 1998;64:723–728.
- ▶49 Ohyama T, Sakruay Y, Masayoshi I, Kyoto D, Schuiichi S, Yuzuru S: Analysis of urgent colonoscopy for lower gastrointestinal bleeding. *Digestion* 2000;61:189–192.
- ▶50 Kraemer M, Bussen D, Leppert R, Sailer M, Fuchs KH, Thiede A: Bundesweite Umfrage zum therapeutischen Vorgehen bei Hämorrhoidalleiden und Analfissur. *Chirurg* 1998;69:215–218.
- ▶51 Sailer M, Bussen D, Debus ES, Fuchs KH, Thiede A: Quality of life in patients with benign anorectal disorders. *Br J Surg* 1998;85:1716–1719.
- 52 Brühl W: *Ulcus recti simplex*; in Brühl W, Wienert V, Herold A (Hrsg): *Aktuelle Proktologie*. Bremen, UNI-MED, 2002, vol 1, pp 144–146.
- ▶53 Gimeno-Garcia AZ, Parra-Blanco A, Nicolas-Perez D, Ortega Sanchez JA, Medina C, Quintero E: Management of colonic Dieulafoy lesions with endoscopic mechanical techniques: report of two cases. *Dis Colon Rectum* 2004;47:1539–1543.
- ▶54 Fukumori D, Sasaki T, Sato M, Sakai K, Ohmori H, Yamamoto F: Massive rectal bleeding from a Dieulafoy's ulcer of the rectum. *Int Surg* 2004;89:63–66.
- ▶55 Cappell MS: Colonic toxicity of administered drugs and chemicals. *Am J Gastroenterol* 2004;99:1175–1190.
- ▶56 Bussen D, Broscheit J, Bussen S, Kenn W, Fuchs KH, Sailer M: Perineal hernia: an undescribed complication following operative repair of vault vaginal prolaps. *Zentralbl Gynakol* 2004;126:32–35.
- ▶57 Binmoeller KF, Thonke F, Soehendra N: Endoscopic hemoclip treatment for gastrointestinal bleeding. *Endoscopy* 1993;25:167–170.
- ▶58 Urvic M, Depolo A, Dobrila-Dintinjana R, Kraus I, Petrosic N, Stimac D, Baicic G: Portosystemic shunt – our twenty years experience. *Zentralbl Chir* 2002;127:971–974.
- ▶59 Rahmani O, Wolpert LM, Drezner AD: Distal inferior mesenteric veins to renal vein shunt for treatment of bleeding anorectal varices: case report and review of literature. *J Vasc Surg* 2002;36:1264–1266.
- ▶60 Montemurro S, Polignano FM, Caliendo C, Rucci A, Ruggieri E, Scisio V: Inferior mesocaval shunt for bleeding anorectal varices and portal vein thrombosis. *Hepatogastroenterology* 2001;48:980–983.
- ▶61 Ory G, Spahr L, Megevand JM, Becker C, Hadengue A: The long-term efficacy of the intrahepatic portosystemic shunt (TIPS) for the treatment of bleeding anorectal varices in cirrhosis. A case report and review of the literature. *Digestion* 2001;64:261–264.
- ▶62 Doniec JM, Lohnert MS, Schniewind B, Bokelmann F, Kremer B, Grimm H: Endoscopic removal of large colorectal polyps: prevention of unnecessary surgery? *Dis Colon Rectum* 2003;46:340–348.
- ▶63 Lohnert MS, Wittmer A, Doniec JM: Endoscopic removal of large colorectal polyps. *Zentralbl Chir* 2004;129:291–295.
- ▶64 Ker TS, Wasserberg N, Beart RW: Colonoscopic perforation and bleeding of the colon can be treated safely without surgery. *Am Surg* 2004;70: 922–924.
- ▶65 Sieg A, Hachmoeller-Eisenbach U, Eisenbach T: Prospective evaluation of complications in outpatients GI endoscopy: a survey among German gastroenterologists. *Gastrointest Endosc* 2001;53:620–627.
- ▶66 Dixon AR, Harris AM, Baker AR, Barrie WW: Fatal hemorrhage following rubber band ligation of hemorrhoids. *Dis Colon Rectum* 1988;21:156–157.
- ▶67 Bat L, Melzer E, Koler M, Dreznick Z, Shemesh E: Complications of rubber band ligation of symptomatic internal hemorrhoids. *Dis Colon Rectum* 1993;366:287–290.
- ▶68 Accarpio G, Ballari F, Puglisi R, Menoni S, Ravera G, Accarpio FT, Cariati A, Zaffarano R: Outpatient treatment of hemorrhoids with a combined techniques: results in 7850 cases. *Tech Coloproctol* 2002;6:195–196.
- ▶69 Odelowo OO, Mekasha G, Johnson MA: Massive life-threatening lower gastrointestinal hemorrhage following hemorrhoidal rubber band ligation. *J Natl Med Assoc* 2002;944:1089–1092.
- ▶70 Bleday R, Pena JP, Rothenberger DA, Goldberg SM, Buls JG: Symptomatic hemorrhoids: current incidence and complications of operative therapy. *Dis Colon Rectum* 1992;35:477–481.
- ▶71 Corno F, Muratore A, Mistrangelo M, Nigra I, Capuzzi P: Complications of the surgical treatment of hemorrhoids and its therapy. *Ann Ital Chir* 1995;66: 813–816.
- ▶72 Sieleznoff I, Salle E, Lecuyer J, Brunet C, Sarles JC, Sastre B: Early postoperative morbidity after hemorrhoidectomy using the Milligan-Morgan technique. A retrospective studies of 1134 cases. *J Chir* 1997;134:243–247.
- ▶73 Kirsch JJ, Staude G, Herold A: The Longo and Milligan-Morgan hemorrhoidectomy. A prospective comparative study of 300 patients. *Chirurg* 2001;72: 180–185.
- 74 Jongen J, Bock JU, Peleikis HG, Eberstein A, Pfister K: Complications and reoperations in stapled anopexy: learning by doing. *Int J Colorectal Dis* 2005 : DOI 10.1007/s00384-005-0784-8.
- ▶75 Oughris M, Yver R, Faucheron JL: Complications of stapled hemorrhoidectomy: a French multicentric study. *Gastroenterol Clin Biol* 2005;29:429–433.
- ▶76 Sailer M, Bussen D, Fein M, Freys S, Debus SE, Thiede A, Fuchs KH: Endoscopic ultrasound-guided transrectal biopsies of pelvic tumors. *J Gastrointest Surg* 2002;6:342–346.
- 77 Sailer M, Bussen D, Fuchs KH, Thiede A: Endoscopic ultrasound-guided transrectal aspiration of pelvic fluid collections. *Surg Endosc* 2004;36: 217–219.
- 78 Ghani KR, Dundas D, Patel U: Bleeding after transrectal ultrasonography-guided prostate biopsy: a study of 7-day morbidity after a six-, eight- and 12-core biopsy protocol. *Br J Urol Int* 2004;94: 1014–1020.
- ▶79 Küpker W, Felberbaum R, Malik E, Dietrich K: Medikamentöse Therapie der Endometriose mit GnRH-Antagonisten. *Gynäkologe* 2002;35:243–249.
- ▶80 Schweppe K: Therapie der Endometriose unter Berücksichtigung der Aktivitätsgrade. *Gynäkologe* 2002;35:255–260.
- ▶81 Dimoulios P, Kouroubakis IE, Tzardi M, Antoniou P, Matalliotakis IM, Kouroumalis EA: A case of sigmoid endometriosis to differentiate from colon cancer. *BMC Gastroenterol* 2003;3:18–19.
- ▶82 Chang WL, Yang YH, Lin YT, Chiang BL: Gastrointestinal manifestations in Henoch-Schoenlein purpura: a review. *Acta Paediatr* 2004;93:1427–1431.

- ▶ 83 McClenathan JH, Dabadghav N: Blunt rectal trauma causing intramural rectal hematoma. *Dis Colon Rectum* 2004;47:380–382.
- ▶ 84 Ooi BS, Ho YH, Eu KW, Nyam D, Leong A, Seow-Choen F: Management of anorectal foreign bodies: a cause of obscure anal pain. *Aust N Z J Surg* 1998;68:852–858.
- ▶ 85 Hellinger M: Anal trauma and foreign bodies. *Surg Clin North Am* 2002;82:1253–1260.
- ▶ 86 Byard RW, Eitzen DA, James R: Unusual fatal mechanism in nonasphyxial autoerotic death. *Am J Forensic Med Pathol* 2000;21:65–68.
- ▶ 87 Virgili T, Ferrucci F, Mercadante G: Rectal hemorrhage caused by rectal and aneurysmatic right common iliac artery secondary to wooden foreign body. *Minerva Chir* 1995;50:809–810.
- ▶ 88 Makela JT, Kiviniemi H, Laitinen S, Kairaluoma MI: Diagnosis and treatment of acute lower gastrointestinal bleeding. *Scand J Gastroenterol* 1993;28:1062–1066.
- ▶ 89 Fruhmorgen P, Wehrmann K, Kobras S: Emergency colonoscopy for therapy of massive rectal bleeding. *Internist* 2000;41:1382–1390.
- ▶ 90 DeBarros, Rosas L, Cohen J, Vignati P, Sardella W, Hallisey M: The changing paradigm for the treatment of colonic hemorrhage: superselective angiographic embolization. *Dis Colon Rectum* 2002;45:802–808.
- ▶ 91 Schürmann K, Bücken A, Jansen M, Tacke T, Schmitz-Rode R, Günter W: Selective CT-Mesenterikoangiographie zur Diagnostik schwerer Darmblutungen unklaren Ursprungs: vorläufige Ergebnisse. *Fortschr Röntgenstr* 2002;174:444–451.
- ▶ 92 Rajan R, Dhar P, Praseedom RK, Sudhindran S, Moorthy S: Role of contrast CT in acute lower gastrointestinal bleeding. *Dig Surg* 2004;21:293–296.
- ▶ 93 Funaki B: Superselective embolization of lower gastrointestinal hemorrhage: a new paradigm. *Abdom Imaging* 2004;29:434–438.
- ▶ 94 Favalli NM, Franceschi L, Bassetto AM, Bambara LM, Mansueto G, Corrocher R: Selective intra-arterial terlipressin infusion stops acute lower gastrointestinal bleeding: a case report and review of the literature. *Eur J Gastroenterol Hepatol* 2004;16:1059–1061.
- ▶ 95 Silver A, Bendick P, Wasvary H: Safty and efficacy of superselective angioembolization in control of lower gastrointestinal hemorrhage. *Am J Surg* 2005;189:361–363.
- ▶ 96 Newstead GL: Logical clinical decisions in the investigation and management of non-urgent rectal bleeding. *Gastroenterol Jpn* 1991;3:107–110.