

REPUBBLICA ITALIANA

Anno 73° - Numero 39

GAZZETTA  UFFICIALE
DELLA REGIONE SICILIANA

PARTE PRIMA

Palermo - Venerdì, 23 agosto 2019

SI PUBBLICA DI REGOLA IL VENERDI'
Sped. in a.p., comma 20/c, art. 2,
L. n. 662/96 - Filiale di Palermo

DIREZIONE, REDAZIONE, AMMINISTRAZIONE: VIA CALTANISSETTA 2-E, 90141 PALERMO
INFORMAZIONI TEL. 091/7074930-928 - ABBONAMENTI TEL. 091/7074925-931-932 - INSERZIONI TEL. 091/7074936-940 - FAX 091/7074927
POSTA ELETTRONICA CERTIFICATA (PEC) gazzetta.ufficiale@certmail.regione.sicilia.it

DECRETI ASSESSORIALI

ASSESSORATO DELLA SALUTE

DECRETO 31 luglio 2019.

Rete assistenziale per le urgenze endoscopiche - percorso diagnostico-terapeutico per le urgenze endoscopiche.

DECRETI ASSESSORIALI

ASSESSORATO DELLA SALUTE

DECRETO 31 luglio 2019.

Rete assistenziale per le urgenze endoscopiche - percorso diagnostico-terapeutico per le urgenze endoscopiche.

L'ASSESSORE PER LA SALUTE

Visto lo Statuto della Regione;

Vista la legge 23 dicembre 1978, n. 833, istitutiva del Servizio sanitario nazionale;

Visto l'art. 5 bis del D.Lgs 30 dicembre 1992, n. 502 e successive modifiche e integrazioni;

Vista la legge regionale n. 5 del 14 aprile 2009, recante "Norme per il riordino del Servizio sanitario regionale";

Visto il D.M. 2 aprile 2015, n. 70 "Regolamento recante definizione degli standard qualitativi, strutturali, tecnologici e quantitativi relativi all'assistenza ospedaliera";

Vista la nota prot. DASOE/5 n. 15865 del 16 febbraio 2016, con la quale è stato istituito il Tavolo tecnico sulle malattie dell'apparato digerente;

Visto il D.P.C.M. 12 gennaio 2017 "Definizione e aggiornamento dei livelli essenziali di assistenza, di cui all'articolo 1, comma 7, del decreto legislativo 30 dicembre 1992, n. 502";

Visto l'Accordo Stato-Regioni del 24 gennaio 2018 - ai sensi del punto 8.1 dell'Allegato 1 al decreto ministeriale 2 aprile 2015, n. 70, sul documento "Linee guida per la revisione delle reti cliniche - Le reti tempo dipendenti" - Repertorio Atti n. 14/CSR del 24 gennaio 2018;

Visto il D.A. n. 22 dell'11 gennaio 2019, recante "Adeguamento della rete ospedaliera al D.M. 2 aprile 2015, n. 70", che definisce gli standard qualitativi, strutturali, tecnologici e quantitativi relativi all'assistenza ospedaliera;

Preso atto che nel Documento metodologico allegato al predetto decreto n. 22/2019 è prevista, tra le Reti tempo dipendenti, la realizzazione della Rete per le emergenze emorragiche gastroenterostomali;

Considerato che il Percorso diagnostico-terapeutico-assistenziale per le urgenze endoscopiche (PDTA) costituisce lo strumento finalizzato a fornire una risposta adeguata ai bisogni dei pazienti, attraverso la diagnosi precoce, la terapia e prevenzione delle complicanze delle emergenze endoscopiche, sia emorragiche che non, garantendo la sicurezza del paziente, la sua centralità, la continuità assistenziale, la riduzione degli interventi inappropriati;

Visti i lavori del Tavolo tecnico sulle malattie dell'apparato digerente, che ha elaborato un PDTA sulle emergenze endoscopiche, dall'accesso del paziente con urgenza endoscopica (emorragia digestiva, ingestione di caustici, ingestione di corpi estranei, ERCP), al monitoraggio clinico-assistenziale, alle dimissioni dello stesso, con il coinvolgimento di tutti gli attori del sistema (118 e figure medico professionali che intervengono nel percorso di assistenza);

Considerato che il predetto PDTA e i documenti diagrammi di flusso e raccomandazioni regionali sono stati siglati per approvazione dai presidenti regionali delle tre società scientifiche gastroenterologiche AIGO, SIGE e SIED e dai responsabili delle quattro centrali operative del 118 nella seduta del 5 giugno 2019;

Ritenuto di dover procedere all'adozione del Percorso diagnostico-terapeutico-assistenziale per le urgenze endo-

scopiche (PDTA) e dei documenti tecnici allegati e delle raccomandazioni regionali;

Ritenuto, altresì, di dovere istituire la Commissione regionale per le urgenze endoscopiche con attività di monitoraggio e verifica sulla puntuale applicazione di quanto disposto dal Percorso diagnostico-terapeutico per le emergenze endoscopiche e attività di vigilanza sul corretto funzionamento dei Centri regionali della rete;

Decreta:

Art. 1

Per le motivazioni in premessa, sono approvati il PDTA Percorso diagnostico-terapeutico-assistenziale per le urgenze endoscopiche (PDTA) e i documenti tecnici diagrammi di flusso (n. 5) e raccomandazioni regionali (n. 6), che fanno parte integrante del presente decreto, ed aventi le seguenti finalità:

1. presa in carico del paziente da parte del gastroenterologo-chirurgo-anestesista;
2. indirizzo del paziente al setting di ricovero;
3. gestione del paziente nel setting di ricovero;
4. definizione del "timing" per l'indagine endoscopica;
5. preparazione del paziente all'indagine endoscopica;
6. esecuzione dell'endoscopia digestiva a fini diagnostico-terapeutici;
7. monitorizzazione del paziente durante l'esame endoscopico in urgenza;
8. indirizzo del paziente al ciclo continuo ed assegnazione all' U.O. di competenza;
9. monitoraggio clinico - assistenziale.

Art. 2

E' istituita la Commissione regionale per le emergenze in gastroenterologia composta come segue:

Componenti esterni:

- dr. Roberto Vassallo - coordinatore della Rete emergenze endoscopiche e past president AIGO Regione Sicilia;

- prof. Antonio Craxi - UOC gastroenterologia ed epatopatia AOU Policlinico Palermo e presidente regionale pro tempore SIGE;

- dr. Giuseppe Milazzo - presidente nazionale AIGO;

- dr. Roberto Di Mitri - past president regionale SIED;

- dr. Giovanni Gatto - past president regionale AIGO;

- dr. Walter Fries - past president regionale SIGE;

- dr. Luigi Montalbano - past consigliere nazionale AIGO;

- dr. Socrate Pallio - presidente regionale pro tempore SIED;

- d.ssa Maria Cappello - presidente regionale pro tempore AIGO;

Responsabile del 118 PA-TP.

Componenti dell'Assessorato:

- d.ssa Lucia Li Sacchi - servizio 4 - DPS;

- dr. Sebastano Lio - servizio 6 - DPS;

- dr. Giuseppe Murolo - servizio 8 - DASOE.

La Commissione regionale potrà essere integrata, ove necessario, dalle figure professionali operanti in altre istituzioni e/o Tavoli tecnici del Sistema sanitario regionale su materie correlate.

Art. 3

Sono compiti della Commissione regionale per le emergenze in gastroenterologia:

- lo studio, la ricerca e la cura delle malattie dell'apparato digerente e la strutturazione della relativa rete tempo dipendente, Hub e Spoke e dei progetti scientifici in materia;

- proporre aggiornamenti al PDTA e alle Linee guida in coerenza con l'evoluzione scientifica;

- monitorare e verificare il corretto funzionamento dei Centri regionali della Rete nonché dei collegamenti tra questi e vigilare sulla puntuale applicazione di quanto disposto dal Percorso diagnostico-terapeutico per le emergenze endoscopiche.

Art. 4

Con successivo decreto, alla luce della nuova Rete ospedaliera approvata con D.A. n. 22/2019 e sentita la Commissione regionale, si provvederà ad individuare i centri Hub e Spoke della Rete tempo dipendente per le urgenze endoscopiche.

Art. 5

Nessun compenso è dovuto ai componenti della Commissione ad eccezione dei rimborsi, se e in quanto dovuti, per le spese sostenute per le trasferte necessarie alla partecipazione ai lavori, che rimangono a carico delle amministrazioni di appartenenza.

Art. 6

Il presente decreto sarà trasmesso alla *Gazzetta Ufficiale* della Regione siciliana per la pubblicazione e avrà efficacia a decorrere dal giorno successivo alla data di pubblicazione in *Gazzetta Ufficiale* della Regione siciliana.

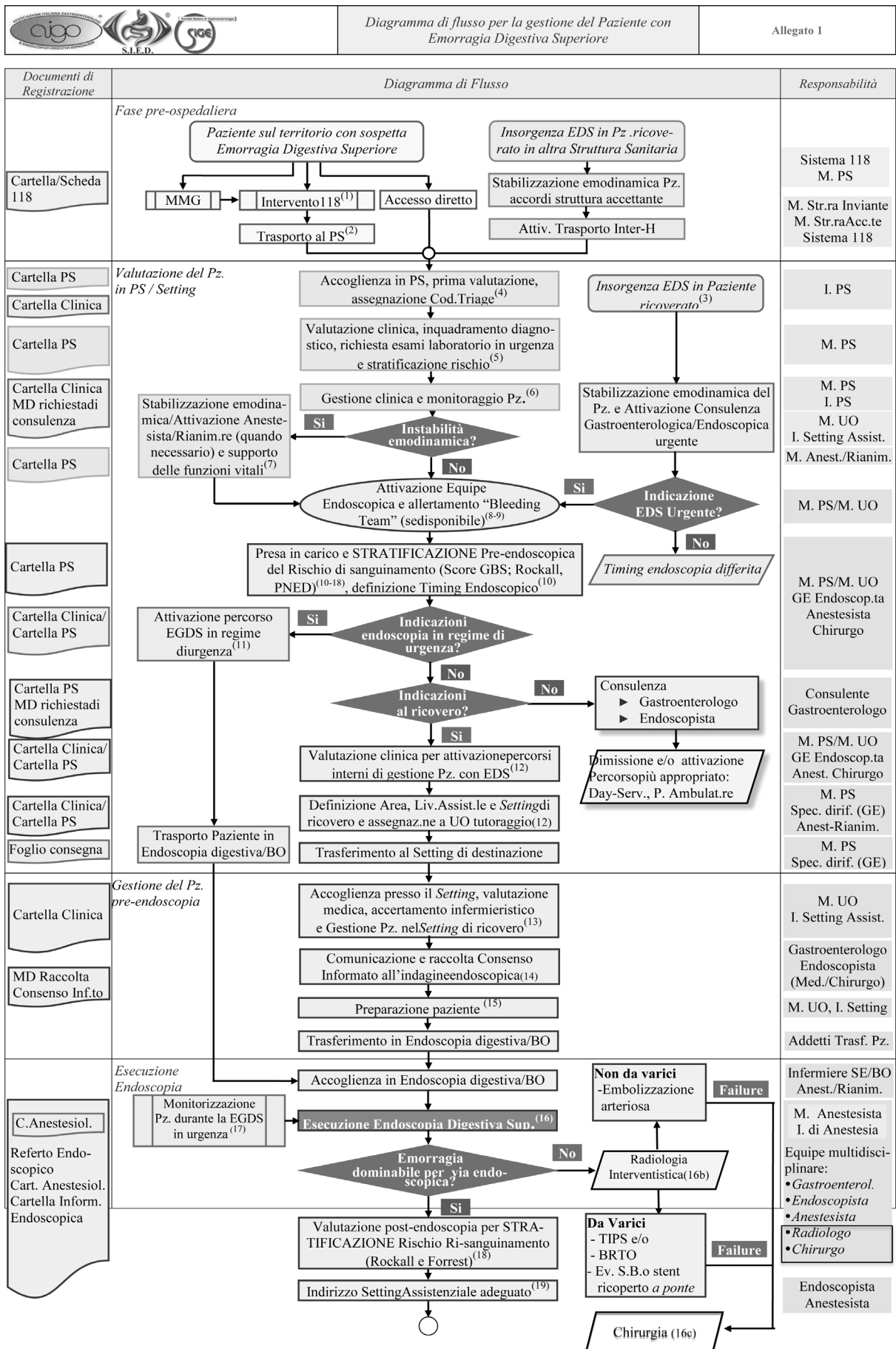
Art. 7

Il presente decreto viene trasmesso al responsabile del procedimento di pubblicazione dei contenuti nel sito istituzionale di questo Assessorato ai fini dell'assolvimento dell'obbligo di pubblicazione.

Palermo, 31 luglio 2019.

RAZZA

COPIA TRATTA DAL SITO UFFICIALE DELLA G.U.R.S
NON VALIDA PER LA COMMERCIALIZZAZIONE



Documenti di Registrazione	Diagramma di Flusso	Responsabilità
Cartella Clinica		M. UO I. Setting Assist.
Cartella Clinica MD Attiv. DOP		I. Setting Assist.
Cartella Clinica		
Cartella Clinica STU		M. Tutor I. Referente
Cartella Clinica Integrata Report		Dir. UO Coord. AF/Setting
Cartella Clinica		Gastroenterologo- Chirurgo
Rel. Infirm.ca Lettera a MMG Ricettario Reg.		M. Tutor I. Referente.

NOTE

- (1) Intervento del 118 nel territorio: attribuzione codice colore ed intervento di 1° soccorso e scelta Ospedale (Centro Hub o Spoke) di destinazione inserito nella rete. Il personale della Centrale operativa (118) è addestrato a identificare al triage telefonico una sospetta emorragia del tratto digestivo superiore e a gestirla come un'emergenza medica trattata come codice rosso.
- (2) Il personale dei mezzi di soccorso, quando possibile, preavvisa il Pronto Soccorso dell'imminente arrivo di un paziente con sospetta emorragia digestiva superiore. Una volta giunto al Pronto Soccorso il Pz. viene preso in carico dall'equipe per una prima valutazione e per l'attivazione del percorso diagnostico-terapeutico.
- (3) Il medico responsabile del Paziente valuta il problema, assicura la stabilizzazione emodinamica, e quindi contatta direttamente il/i consulente/i in questione (Gastroenterologo o Chirurgo in caso di possibile intervento chirurgico, Anestesista -Rianimatore).
- (4) I Pz in codice rosso, stabilito al triage o accompagnati dal medico del 118 accedono immediatamente alla sala visita.
- (5) Valutazione clinica del paziente ed inquadramento diagnostico: valutazione dati anamnestici, presenza di instabilità emodinamica, presenza di fattori che aumentano il rischio. Richiesta esami di laboratorio in urgenza (esami preanestesia sempre nel bambino).
Nota bene: È FONDAMENTALE definire i pazienti al momento della loro ammissione al pronto soccorso se A BASSO o AD ALTO RISCHIO di complicazioni.
- (6) All'ingresso deve essere effettuato un primo monitoraggio delle funzioni vitali: (A,B,C,D), e dei parametri vitali: PA, FC; PAO; FR; saturimetria.
- (7) Successivamente proseguire il monitoraggio di: Parametri vitali e Temperatura corporea e procedere al posizionamento di C.V., S.N.G e/o C.V.C.
- (8) ► Posizionamento SNG e lavaggio gastrico
 - Stabilizzazione Emodinamica del Pz. emorragico con valutazione e correzione dei parametri vitali
 - monitoraggio PA, FC, EGA, emocromo,
 - predisposizione di valido accesso venoso
 - infusione liquidi/ trasfusioni
 - Inizia Terapia Causale(PPI o farmaci vasoattivi + antibiotici se paziente cirrotico)
- (9) Ad avvenuta stabilizzazione o migliore livello possibile di stabilizzazione del paziente, il medico di P.S. o il medico di Setting, sulla base della valutazione clinica e dell'analisi dei parametri vitali ed emato-morfologici, decide se attivare endoscopista reperibile e se avvalersi contemporaneamente e/o sequenzialmente dell'Anestesista. Allertare il Chirurgo; se disponibile il Radiologo interventista (equipe multidisciplinare "Bleeding Team"). Il Bleeding Team rappresenta l'equipe multidisciplinare (Gastroenterologo o Chirurgo Endoscopista, Anestesista, Chirurgo) che può venire attivata dopo valutazione del P. da parte del Medico del PS o di Reparto di degenza: il tutto in base alle risorse disponibili e contestualizzazione del PDTA nelle singole realtà.
- (10) L'Equipe Multidisciplinare procede ad una valutazione della gravità del quadro clinico (grado di stabilità emodinamica del Pz.: P.A., FC, EGA,) della rilevanza clinica del sanguinamento (N° Unità sangue trasfuse), e all'analisi delle possibili cause e sede dell'emorragia, delle Co-morbilità (Cirrosi Epatica, cardiopatia ischemica cronica, broncopatia cronica, terapia anticoagulante/antiaggregante).

(11) L'Equipe Multidisciplinare stabilisce il momento ottimale per eseguire una endoscopia digestiva superiore in base alla stabilizzazione/ottimizzazione del quadro clinico. In base alla gravità del quadro clinico e degli score di severità (stato ASA, score di GBS, Rockall pre-endoscopico, PNEB; vedi paragrafo 18 e appendice 1-2-3-4) si distinguono:

- **Urgenze:** il prima possibile e comunque entro le 12 ore
-sanguinamento da varici, ematemesi ripetuta, melena in Pz emodinamicamente instabile
- **Urgenze differibili:** 12-24 h
-casi senza ematemesi in atto, melena in pz. emodinamicamente stabile, storia di sanguinamento nelle 24 ore precedenti in Pz. emodinamicamente stabile.

N.B: In entrambe le condizioni la presenza dell'anestesista viene decisa dall'endoscopista in relazione al quadro clinico (Età, Comorbidità, Disponibilità locale)

Per la valutazione del rischio di recidiva di ri-sanguinamento, necessità di un trattamento endoscopico e di mortalità sono stati costruiti degli score prognostici che utilizzano un algoritmo che attribuisce ai dati anamnestici, clinici, emato-chimici ed emato-morfologici e strumentali disponibili, un punteggio che consente di attribuire al quadro clinico un valore numerico che, confrontato con un'apposita scala di valori, dà una stima del rischio di ri-sanguinamento e mortalità (score di gravità) e una indicazione sulle conseguenti misure da adottare inerenti la assistenza medica e la terapia appropriate al rischio; tra questi score:

- GBS (Glasgow-Blatchford, score) costruito per valutare la necessità di un trattamento medico/endoscopico; in caso di basso punteggio (0-1) identifica meglio i pazienti a basso rischio di ri-sanguinamento e mortalità che potrebbero essere dimessi e seguiti ambulatorialmente (circa il 25% dei Pazienti); per un punteggio ≥ 7 predice meglio la necessità di un trattamento endoscopico (sensibilità 80%, specificità 57%). (Appendice 2)
- Rockall: uno score pre-endosc. ≥ 4 o post-endosc. ≥ 5 (vedi paragrafo 18) predice meglio il rischio di mortalità post-ricovero. (Appendice 3)
- PNEB: uno score ≥ 4 in una analisi comparativa tra i vari score risultò il migliore nel predire la mortalità, con maggior efficacia del Rockall pre-endoscopico (0.72) e del GBS (0.64; $P < 0.001$). (Appendice 4)
- Nessuno score risulta maggiormente utile nel predire il ri-sanguinamento e la durata del ricovero (costi).

Per le varici esofagee Il rischio di rottura delle varici con emorragia digestiva superiore è proporzionale alle dimensioni, e alla eventuale presenza di altri segni aggiuntivi il rischio di rottura delle varici con emorragia digestiva superiore è proporzionale alle dimensioni, e alla eventuale presenza di segni del rosso aggiuntivo; ed è ben stratificato dalla classificazione Giapponese del 1980 rivisitata (Appendice 6) che si basa su:

- **Dimensione** delle varici rispetto al raggio del lume dell'esofago:
 - F1: diametro $< 1/3$;
 - F2: diametro tra $1/3$ e $2/3$;
 - F3: diametro $> 2/3$.
- **Colore:** bianco o blu, segni rossi: colpo di frusta o punti color rosso ciliegia, o arrossamento diffuso,
- **Cisti ematiche:** presenti o assenti
- **Esofagite:** presente o assente;
- **Localizzazione esofagea:** alta, media o bassa

Per le varici gastriche la classificazione si basa su sede e dimensioni (Appendice 7)

GOV: Varici esofago-gastriche:

- **GOV1:** prolungamento della varici esofagee oltre la giunzione esofago-gastrica nello stomaco per 2-5 cm :
- **GOV2:** prolungamento delle varici al fondo gastrico.

IGV: Varici gastriche isolate

- **IGV1:** al fondo gastrico isolate che non raggiungono il cardias
- **IGV2:** in ogni altra parte dello stomaco o del duodeno

Tenere presente che una Endoscopia Digestiva Superiore può essere inutile o dannosa in corso di shock o in presenza di gastrolusi insufficiente. L'assenza di sangue nel SNG **non è** indice di stabilità del Paziente

La valutazione della perdita ematica viene effettuata in base a: PA; FC; diuresi; stato mentale Informare i Familiari del quadro clinico e dei rischi L'Equipe Multidisciplinare definisce sulla base della gravità del quadro clinico, la sede più appropriata per l'esecuzione dell'esame: polo endoscopico o sala operatoria. L'esame può essere eseguito in una sala endoscopica che fornisca tutte le apparecchiature necessarie all'anestesia ed alle manovre rianimatorie (Pulsi-ossimetro, respiratore, monitor, defibrillatore, ecc.) o in mancanza di ciò in sala operatoria dove siano presenti tutti i devices e strumenti endoscopici disponibili per ogni tipo di emostasi come in sala endoscopica.

(12) Dopo la stabilizzazione e l'inquadramento diagnostico, il Medico di PS, insieme all'Equipe multi-disciplinare, in base alla gravità delle condizioni cliniche del paziente, può tenerlo in osservazione in previsione di una dimissione o lo assegna alla UO di riferimento presso il *Setting* di ricovero più appropriato:

- OBI
- medio-bassa intensità
- alta intensità di cura
- Area intensiva.

(13) Il Medico di PS decide, in accordo con lo specialista di riferimento (preferibilmente Gastroenterologo) (nei P. più gravi Anestesista-Rianimatore), il Livello e l'U.O. di assegnazione (secondo protocolli condivisi con DEA nei singoli ospedali in base alle risorse locali) per la presa in carico del paziente in base ai criteri di stabilità clinica, rischio di ri-sanguinamento, patologia prevalente. La Patologia Prevalente è quella che ha portato il paziente all'osservazione o che rischia di destabilizzarlo nuovamente. La presenza di co-morbidità resta fondamentale per il giudizio clinico complessivo.

(14) Il paziente giunge in reparto dove viene accolto dal Medico e dall'Infermiere di reparto che provvederanno a:

- **L'infermiere** identifica il paziente, ritira la documentazione, annota i dati del paziente sul registro nosologico, raccoglie l'anamnesi infermieristica, i bisogni assistenziali, richiede eventuali consulenze infermieristiche, individua la tipologia di assistenza e definisce gli interventi di assistenza di base e/o avanzata; consegna l'opuscolo informativo sull'organizzazione della struttura e invita pz e i familiari ad attenersi alle indicazioni in esse contenute.

- **Il medico tutor** provvede: alla prima visita, alla richiesta degli esami di laboratorio e/o di interiori indagini diagnostiche, alla richiesta di eventuali consulenze, ad instaurare la terapia (PPI in caso di ulcera, antibiotici e vasoattivi in caso di sanguinamento nel cirrotico).

Nel paziente con EDS, all'ingresso in reparto è necessario:

1. Valutare le condizioni generali
2. Monitorare i parametri vitali
3. Rilevare la temperatura cutanea
4. Posizionare catetere vescicale
5. Posizionare CVC

N.B. Per i punti 4-5-6 la decisione viene presa sulle evidenze cliniche (condizioni emodinamiche, co-morbidità e età), sul tipo di lesione evidenziata all'esame endoscopico e sull'efficacia dell'emostasi

Durante il ricovero dovranno essere effettuate le seguenti attività:

- Mantenimento di valido accesso venoso
- Monitoraggio di P.A., FC, Hb,
- Lavaggio gastrico attraverso il SNG
- Monitoraggio N° evacuazioni

I parametri emodinamici, la presenza di episodi di sanguinamento manifesto con ematemesi e/o melena (solida, liquida, rossa) e le variazioni dell'emocromo sono indici sensibili della ripresa del sanguinamento.

(15) Il Team endoscopico (Medico ed Infermieri di Endoscopia Digestiva) provvede ad informare il Pz. su importanza, significato diagnostico e terapeutico e possibili complicanze dell'Endoscopia Digestiva Superiore e a raccogliere il consenso informato. La corretta informazione e conoscenza dei Medici ed Infermieri che eseguiranno l'Endoscopia riduce lo stato di ansia e preoccupazione del Paziente.

- (16) Adeguata Gastrolusi: se insufficiente rende difficoltosa l'individuazione della sede del sanguinamento ed il successivo trattamento emostatico)
- Diggiuno da almeno 6-8 ore (*l'assenza di periodo di digiuno adeguato aumenta il rischio anestesiológico ed intra-procedurale*)
 - In caso di sanguinamento attivo e recente assunzione di cibo: gastrolusi dopo intubazione oro-tracheale
 - Assicurarsi uno/due validi accessi venosi.
 - Far togliere (e conservare!) occhiali e protesi dentarie mobili

Obiettivi della EGDS:

1. Localizzare e valutare la fonte del sanguinamento (anche al fine di trattamenti alternativi)
2. Procedere all'emostasi endoscopica
3. Prevenire ri-sanguinamento
4. Ottenere elementi utili alla definizione della prognosi

(16b) Radiologia Interventistica: In caso di fallimento della emostasi endoscopica, In base alla causa della emorragia si effettuerà

- Non variceale:
 - Embolizzazione endoarteriosa con *micro-coil* e colle
- Variceale
 - TIPS e/o BRTO in urgenza entro 6-12 ore (eventuale uso di Sonda di SB, o di *stent* esofageo ricoperto (ad esempio il Danisstent) "a ponte" se previsti tempi più sino a 24 ore); successiva valutazione di:
 - Early TIPS nei pazienti con cirrosi epatica avanzata (in tutti i pazienti in classe funzionale di Child-Pugh > C10, o in quelli in classe funzionale > B9 se riscontro di emorragia attiva nel corso dell'esame endoscopico. (Appendice 8)

(16c) Chirurgia: in caso di fallimento endoscopico e radiologico del controllo della emorragia, in tale *setting* la identificazione della sede del sanguinamento riduce la morbilità e mortalità della chirurgia

(17) Durante l'esame endoscopico in urgenza è indispensabile un monitoraggio delle funzioni vitali e della stabilità emodinamica: controllo parametri vitali, Monitoraggio parametri emodinamici ed ossimetrici, perdite volume ematico

- In caso di gravi emorragie, la EGDS viene effettuata in Sala Operatoria, in sedazione profonda o intubazione oro-tracheale;
- In caso di minore perdita ematica la EGDS viene effettuata in Endoscopia Digestiva, in sedazione e monitoraggio del Pz. con Assistenza Anestesiologica

(18) Per la VALUTAZIONE DEL RISCHIO DI RECIDIVA EMORRAGICA e di mortalità post-endoscopica si utilizza

- **La classificazione endoscopica di Forrest**: identifica il rischio di ri-sanguinamento delle lesioni ulcerose e la necessità di un trattamento endoscopico per le lesioni 1a, 1b, 2a, ed ev. 2b (dopo rimozione del coagulo), che risultano ad alto rischio di ri-sanguinamento (Appendice 5).
- **Lo score di Rockall post-endoscopico**:
 - **Rischio basso (Score di Rockall ≥ 2)**: dimissione precoce. In caso di ulcera peptica terapia con PPI per 6 sett., astensione da FANS e fumo, eradicazione H.P se presente
 - **Rischio medio (Score di Rockall 3-5)**: In caso di ulcera "a rischio" PPI in infusione per 72 ore quindi trattamento con PPI per 6 sett., astensione da FANS e fumo, ev. eradicazione *helicobacter pylori*.
 - **Rischio alto (Score di Rockall ≥ 5)**: NB: Il sanguinamento nel P. Cirrotico è da considerare sempre ad alto rischio e si avvale di terapia con antibiotici e farmaci vasoattivi; i PPI non sono raccomandati di routine

(19) Dopo l'esecuzione della Endoscopia Digestiva il Pz. viene rivalutato e, in base alle condizioni cliniche ed al rischio di recidiva della emorragia digestiva, inviato al *Setting* di provenienza o, se questo non risultasse adeguato, indirizzato al *Setting* assistenziale più idoneo (Area Intensiva, Intensità 2A-2B, Day Service).

(20) L'osservazione clinica ed il monitoraggio dei parametri vitali sono indispensabili nei Pz. che hanno presentato una importante perdita ematica o presentano co-morbidità, alterazioni emo-coagulative, o alto score di Rockall all'esame endoscopico.

(21) Monitoraggio clinico-assistenziale: Controllo PA, FC, Emocromo ed assetto coagulativo, prevenzione complicanze, controllo evacuazioni (numero equalità). Nei Pz. più gravi, monitoraggio dei singoli parametri, con rilevazioni a intervalli definiti. Il controllo clinico-assistenziale consente di migliorare l'*outcome* del Pz. e valutare precocemente le complicanze ed il rischio di recidiva emorragica

(22) Il medico provvede: alla visita, alla richiesta degli esami di laboratorio e/o indagini diagnostiche, alla richiesta di eventuali consulenze, ad instaurare e rivalutare la terapia in coerenza al decorso clinico.

(23) Assistenza infermieristica (rilevazione parametri vitali, assistenza infermieristica): l'infermiere svolge l'attività di assistenza in rapporto alle necessità ed ai bisogni del pz e nel rispetto del progetto assistenziale. Registra nella CCI gli eventi clinici e assistenziali contestualmente al loro verificarsi o al termine del turno di lavoro e li descrive al collega del turno successivo al momento del passaggio delle consegne e rischio di ripresa dell'emorragia

- (24) A stabilizzazione clinica ottenuta si può procedere:
- al trasferimento a *setting* assistenziale di minore intensità di cura;
 - alla dimissione del Pz. che può avvenire dopo osservazione in Day-Service.
- La dimissione da un *setting* assistenziale attesta il miglioramento o la stabilizzazione del quadro clinico con conseguenti minori necessità assistenziali
- (25) L'Infermiere compila l'ASGO, fotocopia gli obiettivi prefissati e i parametri del paziente per passarli alla continuità assistenziale nel follow-up precedentemente concordato. L'Infermiere Referente valuta la attivazione della scheda DOP, nei casi che rispondono ai criteri previsti dopo presa in carico nel *setting* di ricovero
Il medico redige la lettera di dimissione, compila le richieste regionali dei farmaci e programmazione l'eventuale follow-up ambulatoriale.
Prenotazione visita ed esami di controllo Eventuale distribuzione diretta dei farmaci dal reparto o dalla farmacia ospedaliera.
Il medico e l'infermiere rinforzano gli obiettivi prefissati con il paziente, il care-giver ed i familiari.
- (26) Il Medico e l'infermiere durante un colloquio personalizzato con il paziente e/o familiari consegnano la lettera di dimissione e richieste farmaci.
Il medico Tutor compila la SDO. Il Direttore di U.O. firma la cartella. Il coordinatore verifica la completezza della documentazione sanitaria ed archivia la CCI.

CLASSIFICAZIONE ASA: Versione in inglese 1A

ASA II	A patient with mild systemic disease	Mild diseases only without substantive functional limitations.
		Examples include (but not limited to): current smoker, social
		alcohol drinker, pregnancy, obesity (30 < BMI < 40), well-controlled
		DM/HTN, mild lung disease
ASA III	A patient with severe systemic disease	Substantive functional limitations; One or more moderate to
		<i>severe diseases.</i> Examples include (but not limited to): poorly
		controlled DM or HTN, COPD, morbid obesity (BMI ≥40), active
		hepatitis, alcohol dependence or abuse, implanted pacemaker,
		moderate reduction of ejection fraction, ESRD undergoing
		regularly scheduled dialysis, premature infant PCA < 60 weeks,
		history (>3 months) of MI, CVA, TIA, or CAD/stents.
ASA IV	A patient with severe systemic disease that is a constant threat to life	Examples include (but not limited to): recent (< 3 months) MI,
		CVA, TIA, or CAD/stents, ongoing cardiac ischemia or severe
		valve dysfunction, severe reduction of ejection fraction, sepsis,
		DIC, ARD or ESRD not undergoing regularly scheduled dialysis
ASA V	A moribund patient who is not expected to survive without the operation	Examples include (but not limited to): ruptured abdominal/thoracic
		aneurysm, massive trauma, intracranial bleed with mass effect,
		ischemic bowel in the face of significant cardiac pathology or
		multiple organ/system dysfunction
ASA VI	A declared brain-dead patient whose organs are being removed	
	For donor purposes	

CLASSIFICAZIONE ASA: Versione in italiano 1B

Classe	Condizioni del paziente
ASA I	Paziente sano
ASA II	Presenza di una lieve malattia sistemica senza nessuna limitazione funzionale; bronchite cronica; obesità moderata; diabete ben controllato; ipertensione moderata.
ASA III	Presenza di una malattia sistemica grave con limitazione funzionale di grado moderato; angina pectoris ben controllata dalla terapia; diabete insulinodipendente; obesità patologica; insufficienza respiratoria moderata.
ASA IV	Presenza di una malattia sistemica grave che costituisce un pericolo costante per la sopravvivenza; insufficienza cardiaca severa; angina pectoris "instabile" poco sensibile al trattamento; insufficienza respiratoria; renale, epatica od endocrina di grado avanzato.
E	Ogni intervento chirurgico non dilazionabile; La lettera E viene aggiunta alla corrispettiva classe ASA

APPENDICE 2: SCORE DI GLASGOW-BLATCHFORD (GBS)

Tabella 1. Score di Blatchford³.

Fattore di rischio al momento del ricovero	Score*
Azotemia (mg/dl)	
≥ 18 e < 22	2
≥ 22 e < 28	3
≥ 28 e < 70	4
≥ 70	6
Emoglobina (g/dl) - Uomini	
≥ 12 e < 13	1
≥ 10 e < 12	3
< 10	6
Emoglobina (g/dl) - Donne	
≥ 10 e < 12	1
< 10	6
Pressione sistolica (mmHg)	
100-109	1
90-99	2
< 90	3
Altri fattori di rischio	
Frequenza cardiaca ≥ 100 bpm	1
Melena	1
Sincope	2
Epatopatia	2
Scopenso cardiaco	2

* In un paziente con EDS acuta sommare i punteggi per ciascun fattore di rischio, assegnando 0 se non applicabile. Lo score totale è compreso tra 0 e 23. Poiché 0 è il cut-off al di sopra del quale i pazienti necessitano di intervento diagnostico-terapeutico, nei pazienti con score pari a zero prima dell'endoscopia, prendere in considerazione una dimissione precoce.

LEGENDA:

GBS:0-1: Paziente dimissibile
 GBS: >7: Necessità terapia endoscopica
 GBS: >10: Alto rischio di mortalità

APPENDICE 3: SCORE DI ROCKALL PRE E POST ENDOSCOPICO

Tabella 2. Score di Rockall completo (post-endoscopia) ^a				
Score*				
	0	1	2	3
Età ^a	< 60 anni	60-79 anni	≥ 80 anni	-
Segni di shock ^a	Nessun segno (PAO ≥ 100, bmp < 100)	Tachicardia (PAO ≥ 100, bpm ≥ 100)	Ipotensione (PAO < 100)	
Comorbidità ^a	Nessuna rilevante	-	Insufficienza cardiaca, cardiopatía ischemica o altra comorbidità rilevante	Insufficienza renale, insufficienza epatica, neoplasia metastatica
Diagnosi ^b	Sindrome di Mallory-Weiss, nessuna lesione identificata, nessun segno di emorragia recente	Tutte le altre diagnosi	Neoplasie del tratto gastrointestinale superiore	-
Segni maggiori di emorragia recente ^b	Nessuna o solo <i>dark spot</i>		Presenza di sangue, coagulo aderente, vaso visibile o sanguinante	

^a In un paziente con EDS acuta sommare i punteggi della riga di intestazione delle colonne per ciascuna delle variabili e ottenere lo score totale (compreso tra 0 e 11); uno score ≥ 2 identifica i pazienti con aumento del rischio di ri-sanguinamento o di morte.

^b Score assegnati al momento del ricovero

^c Score aggiunti dopo l'endoscopia

Legenda:**Rockallpre-endoscopico > 4 o post-endoscopico > 5: alto rischio di mortalità**

APPENDICE 4: SCORE PNED PER MORTALITÀ IN EDS

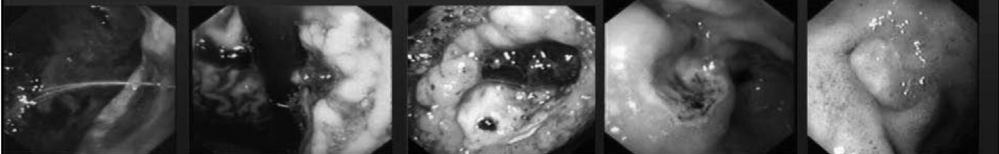
The PNED score for the risk of mortality in upper GI bleeding				
Score				
1	2	3	4	
<i>Risk factors</i>				
ASA 3	Hb level ≤7 g/dl	Rebleeding	Failure of endoscopic treatment	
Time to admission <8 h	Age ≥80 Renal failure	ASA 4 Neoplasia Liver cirrhosis		
ASA, American Society of Anesthesiology; GI, gastrointestinal; PNED, Progetto Nazionale Emorragia Digestiva.				

Legenda: PNED ≥ 4 alto rischio di mortalità

APPENDICE 5: CLASSIFICAZIONE DI FORREST DELLE LESIONI ULCEROSE E RISCHIO DI RISANGUINAMENTO E NECESSITÀ DI TRATTAMENTO ENDOSCOPICO

Classificazione di Forrest

CLASSE	ASPETTO DELLA LESIONE	% RISANGUINAMENTO	% MORTALITA'
Ia	Sanguinamento a getto	55%	13%
Ib	Sanguinamento a nappo	55%	11%
IIa	Vaso visibile sul fondo dell'ulcera	43%	11%
IIb	Coagulo adeso sul fondo dell'ulcera	22%	7%
IIc	Ematina sul fondo dell'ulcera	10%	3%
III	Ulcera con fondo fibrinoso	5%	2%



APPENDICE 6: CLASSIFICAZIONE DELLA VARICI ESOGAGEE

Classificazione delle varici esofagee

FORMA

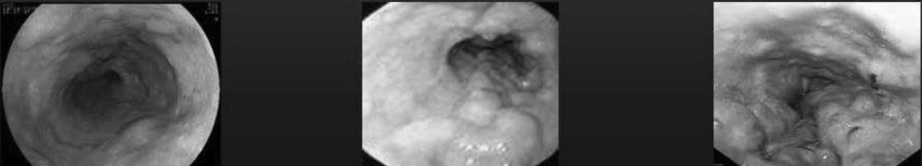
F1: occupano meno di 1/3 del raggio del lume, andamento rettilineo
 F2: non superano i 2/3 del raggio del lume, andamento tortuoso e dilatate
 F3: raggiungono il centro del lume, appaiono tortuose aspetto pseudotumorale

SEGNI ROSSI

Red Wale Markings (RWM): segni rossi lineari
 CherryRed Spot (CRS): ectasie venose puntiformi di circa 2 mm di diametro
 Hematocystic Spots (HCS): dilatazioni cistiche di colore rosso vivo con diametro maggiore di circa 4 mm

SEDE

Generalmente circoscritte al terzo inferiore del viscere, possono estendersi fino al terzo medio dell'esofago.



APPENDICE 7: CLASSIFICAZIONE DELLA VARICI GASTRICHE

Classificazione delle varici esofagee

Classificazione delle varici gastriche

GOV: VARICI ESOFAGO GASTRICHE

GOV1: in continuazione con le varici esofagee e si estendono per 2-5 cm al di sotto della giunzione

GOV2: si estendono in direzione di fondo gastrico

IGV: VARICI GASTRICHE ISOLATE

IGV1: localizzate nel fondo ma non raggiungono la regione cardiale

IGV2: varici ectopiche che possono svilupparsi in qualsiasi parte dello stomaco (corpo, antro, piloro). Sono comprese anche quelle duodenali

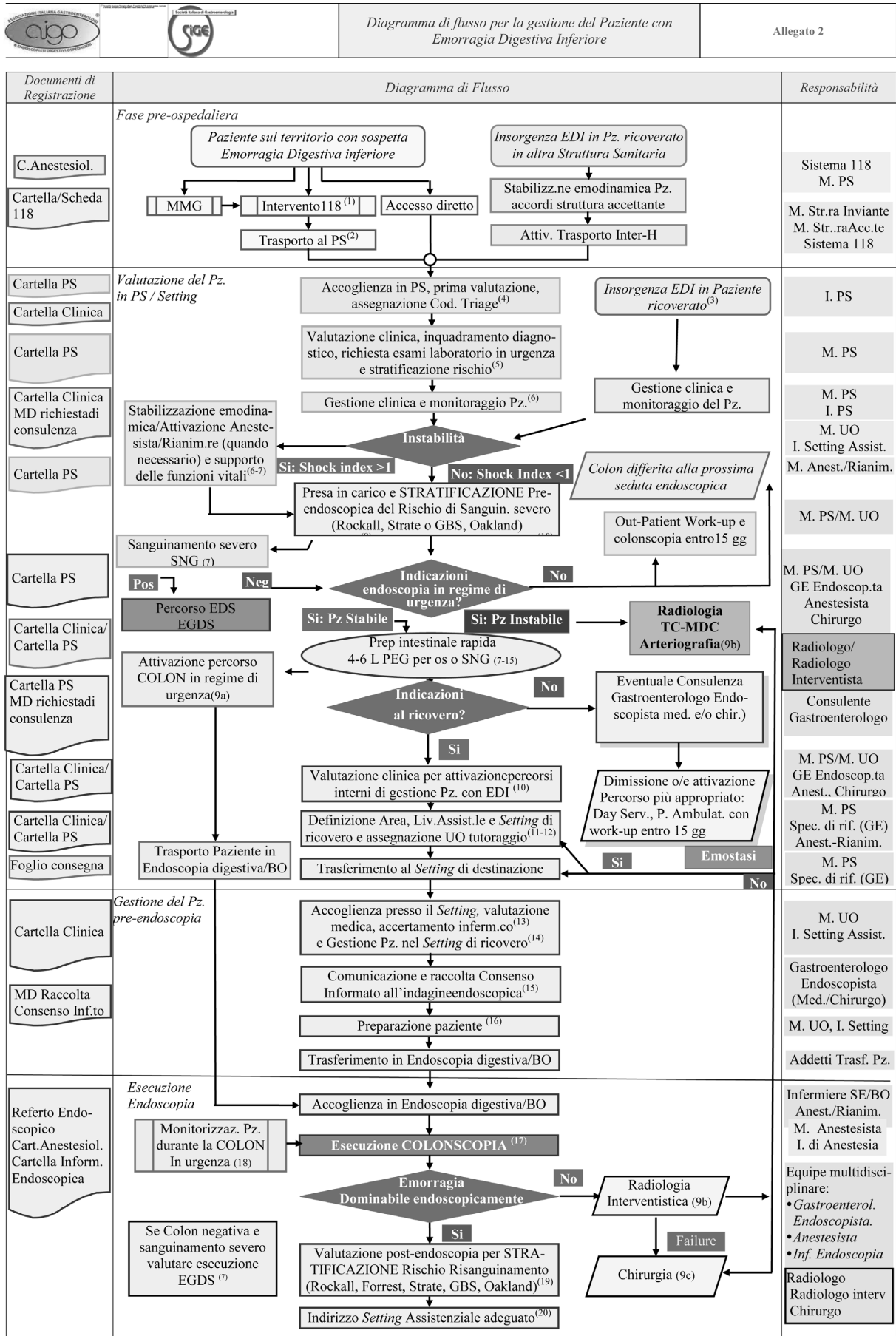


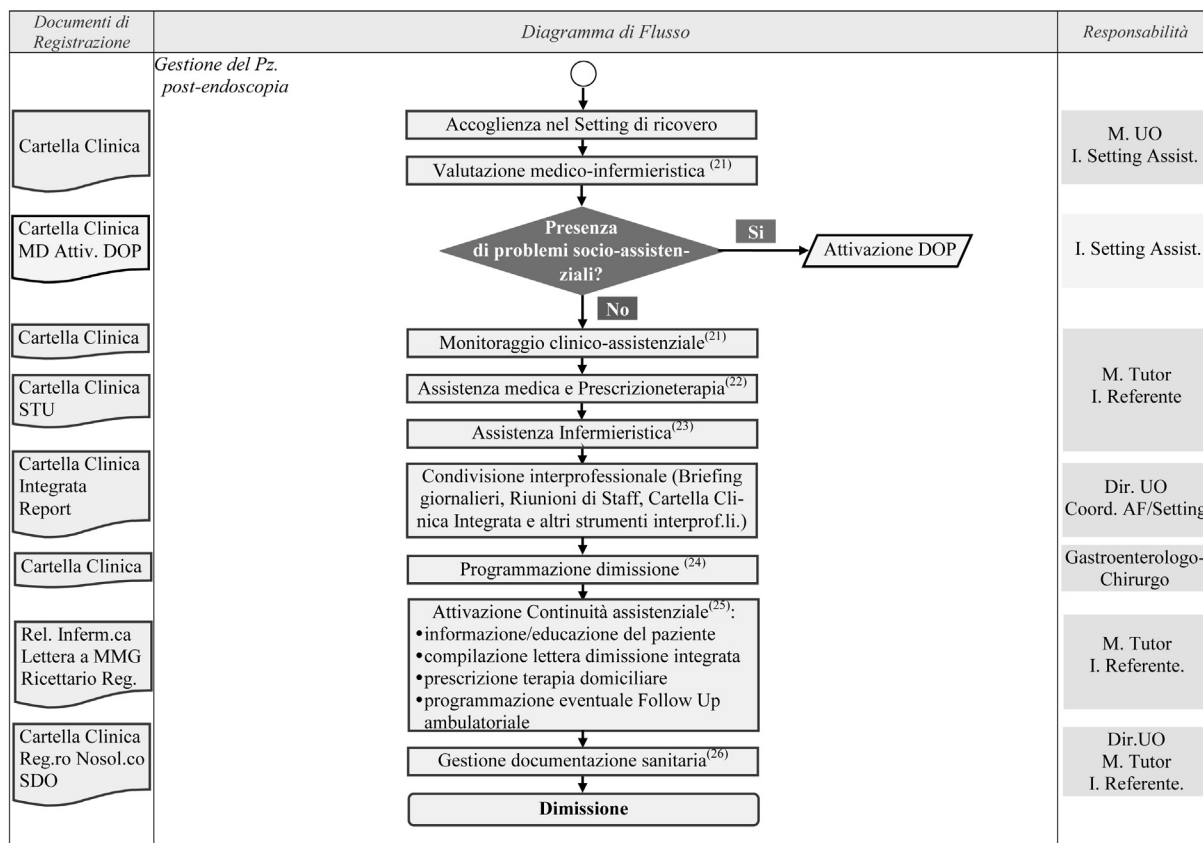
APPENDICE 8: CLASSIFICAZIONE FUNZIONALE DELLA CIRROSI SECONDO CHILD-PUGH

Tabella. Classificazione di Child-Pugh della cirrosi

Jalan R, Hayes PC. *Gut* 2000; 46 (suppl. III): 1-5

Variabile	1 punto	2 punti	3 punti
Encefalopatia	assente	moderata	severa, fino al coma
Ascite	assente	moderata	severa
Bilirubina (vn 0.6-1 mg/dl)	< 2 mg/dl	2-3 mg/dl	> 3 mg/dl
Albumina (vn 4 g/l)	> 3,5 g/l	3,5-2,8 g/l	< 2,8 g/l
INR	< 1,3	1,3-1,5	> 1,5





NOTE

- (1) Intervento del 118 nel territorio: attribuzione codice colore ed intervento di 1° soccorso e scelta Ospedale di destinazione. Il personale della Centrale operativa (118) è addestrato a identificare al triage telefonico una sospetta emorragia del tratto digestivo inferiore e a gestirla come un'emergenza medica trattata come codice rosso.
- (2) Il personale dei mezzi di soccorso, quando possibile, preavvisa il Pronto Soccorso dell'imminente arrivo di un paziente con sospetta emorragia digestiva inferiore. Una volta giunto al Pronto Soccorso il Pz. viene preso in carico dall'equipe per una prima valutazione e per l'attivazione del percorso diagnostico-terapeutico.
- (3) Il medico responsabile del Paziente valuta il problema, assicura la stabilizzazione emodinamica, e quindi contatta direttamente il/i consulente/i in questione (Gastroenterologo o Chirurgo in caso di possibile intervento chirurgico, Anestesista -Rianimatore).
- (4) I Pz in codice rosso, stabilito al triage o accompagnati dal medico del 118 accedono immediatamente alla sala visita.
- (5) Valutazione clinica del paziente ed inquadramento diagnostico: valutazione dati anamnestici, e possibili cause del sanguinamento, se vi è presenza di **instabilità emodinamica (shock index: FA/PAO > 1)**, e/o presenza di fattori che aumentano il rischio. Richiesta esami di laboratorio in **urgenza**
Nota bene: È FONDAMENTALE definire i pazienti al momento della loro ammissione al pronto soccorso:
 - ▶ **Entità del sanguinamento** attraverso l'utilizzo di score clinici pre-endoscopici validati:
 - **Maggiore:** EDS GBS >1; EDI Score di Oakland > 8: richiede sempre l'ospedalizzazione
 - **Minore:** EDS GBS ≤ 1; EDI Score di Oakland < 8: può essere gestito ambulatorialmente
 - ▶ **Valutazione clinica delle comorbidità e degli altri parametri clinici di severità.** Cirrosi Epatica. Cardiopatia ischemica, Broncopatia cronica Insuff. Renale cronica, Neoplasia, Terapia anticoagulante/ antiaggregante per valutare il rischio di complicanze mediante gli score:
 - EDS: Rockall pre-endoscopico, PNED; EDI: score di Strate, GBS
- (6) All'ingresso deve essere effettuato un primo monitoraggio delle funzioni vitali: (A,B,C,D), e dei parametri vitali: FC, PA, (shock index), FR; saturimetria, acidosi lattica
- (7) ▶ Se sanguinamento severo: Posizionamento SNG, se positivo si è di fronte a una EDS e il paziente viene avviato al percorso EGDS (Allegato I sulle Emorragie digestive superiori) se negativo può essere utilizzato per la preparazione rapida alla colonscopia con 4-6 L di PEG da somministrare in 3-6 ore soprattutto se il paziente risulta incapace a bere in modo adeguato in poche ore). Se colonscopia negativa valutare opportunità effettuare comunque una gastroscopia immediatamente dopo.
 - ▶ Stabilizzazione Emodinamica del Pz. emorragico con valutazione e correzione dei parametri vitali monitoraggio PA, FC, EGA, Emocromo, predisposizione di 1-2 validi accessi venosi, infusione liquidi/ trasfusioni.
- (8) Ad avvenuta stabilizzazione o migliore livello possibile di stabilizzazione del paziente, il medico di P.S. o il medico di Setting, sulla base della valutazione clinica e dell'analisi dei parametri vitali ed emato-morfologici, coinvolge il "Bleeding Team" ovvero l'equipe multidisciplinare composta da : Gastroenterologo o Chirurgo Endoscopista, Anestesista, Chirurgo, Radiologo (possibilmente interventista) anche in base alle risorse disponibili e alla contestualizzazione del PDTA nelle singole realtà.

- ▶ I membri dell'Equipe Multidisciplinare coinvolti procedono ad una valutazione della gravità del quadro clinico (grado di stabilità emodinamica del Pz.: P.A., FC, EGA, della rilevanza clinica del sanguinamento (N° Unità sangue trasfusa, all'analisi delle possibili cause e sede dell'emorragia (Malattia diverticolare, MICI; tumore, recente polipectomia, etc) e delle comorbidità, (cardiopatia ischemica cronica, insufficienza renale cronica, broncopatia cronica, terapia anticoagulante), avvalendosi anche degli score di rischio;
- ▶ in particolare sono suggeriti: Come score di severità, gli score di Rockall, o di Strate o di Blatchford (GBS): (vedi appendici 1-2-3).
- ▶ Come score per eventuale dimissione/gestione ambulatoriale del paziente lo score di Oakland; se lo score risulta inferiore a 8 il Paziente è dimissibile (vedi appendice 4).

(9) Il team multidisciplinare decide quindi il percorso preferenziale da adottare per il paziente. Nel particolare se:

- ▶ **Paziente Stabilizzato:** sarà avviato al percorso per la colonscopia urgente attivando il Gastroenterologo/Chirurgo endoscopista reperibile e, eventualmente, contemporaneamente e/o sequenzialmente l'Anestesista se ritenuto necessario (9a).

In base alla gravità del quadro clinico si distinguono:

- **Urgenze: il prima possibile e comunque entro le 12 ore**
 - sanguinamento severo che richieda oltre 2 Emo-TX o se risulta difficile da mantenere stabile emodinamicamente
- **Urgenze differibili : 12-24 h**
 - per pazienti emodinamicamente stabili, con sanguinamento attivo nelle 24 ore precedenti.

N.B: In entrambe le condizioni la presenza dell'anestesista viene decisa dall'endoscopista in relazione al quadro clinico (Età, Comorbidità, Disponibilità locale)

Paziente non stabilizzato: percorso radiologico: allertare il Chirurgo e attivare il Radiologo (meglio radiologo interventista se disponibile) per effettuare, TAC addome completo con mdc (TC-MDC) e/o arteriografia nel tentativo di identificare la sede del sanguinamento ed effettuare una eventuale emostasi radiologica, se shock index > 1; vi è correlazione statistica con necessità di ospedalizzazione nelle EDS e di identificazione della sede del sanguinamento alla TCMD o di stravasato di mdc alla angiografia (9b).

In caso di insuccesso della endoscopia e/o della radiologia il paziente va indirizzato al percorso chirurgico (9c)

Tenere presente che una Colonscopia può essere inutile o dannosa in corso di shock, in tali situazioni vanno preferite inizialmente le tecniche radiologiche (TCMD o Arteriografia se disponibile). L'assenza di sangue nel SNG **non** è indice di stabilità e non esclude un sanguinamento digestivo alto del Paziente

La valutazione della perdita ematica viene effettuata in base a: PA; FC; diuresi; stato mentale

Informare i Familiari del quadro clinico e dei rischi

L'Equipe Multidisciplinare definisce anche, sulla base della gravità del quadro clinico la sede più appropriata per l'esecuzione dell'esame: polo endoscopico o sala operatoria. L'esame può essere procrastinato nei pazienti in condizioni di stabilità emodinamica, in cui non vi siano segni di emorragia in atto e senza anemia ed in quelli in cui l'anamnesi faccia pensare ad un'emorragia di tipo autolimitante (ad esempio emorroidi). L'esame deve essere eseguito in una sala endoscopica che fornisca tutte le apparecchiature necessarie all'anestesia ed alle manovre rianimatorie (Pulsi-ossimetro, respiratore, monitor, defibrillatore, ecc.) o in mancanza di ciò in sala operatoria.

- (10) Dopo la stabilizzazione e l'inquadramento diagnostico, il Medico di PS decide, in accordo con lo specialista di riferimento (preferibilmente Gastroenterologo) e nei P. più gravi Anestesista-Rianimatore), il Livello e l'U.O. di assegnazione (secondo protocolli condivisi con DEA nei singoli ospedali in base alle risorse locali) per la presa in carico del paziente in base ai criteri di stabilità clinica, rischio di ri-sanguinamento, patologia prevalente. La Patologia Prevalente è quella che ha portato il paziente all'osservazione o che rischia di destabilizzarlo nuovamente. La presenza di co-morbidità resta fondamentale per il giudizio clinico complessivo.
- (11) Il paziente viene tenuto in osservazione, dimesso oppure ricoverato presso il Setting di ricovero più appropriato:
- ▶ OBI
 - ▶ medio-bassa intensità
 - ▶ alta intensità di cura
 - ▶ Area intensiva.
- (12) In reparto il paziente viene accolto dal Medico e dall'Infermiere di reparto che dopo essersi presentati provvederanno a:
- L'infermiere identifica il paziente, ritira la documentazione, annota i dati del paziente sul registro nosologico, raccoglie l'anamnesi infermieristica, rileva i bisogni assistenziali, e definisce la tipologia di assistenza necessaria, consegna al paziente e ai familiari l'opuscolo informativo sull'organizzazione della struttura e li invita ad attenersi alle indicazioni in esse contenute.
 - Il medico raccoglie l'anamnesi, effettua la prima visita e provvede a richiedere: esami di laboratorio/ulteriore diagnostica/eventuali consulenze/terapia
- (13) Nel paziente con EDI, all'ingresso in reparto è necessario:
1. Valutare le condizioni generali
 2. Monitorare i parametri vitali
 3. Rilevare la temperatura cutanea
 4. Posizionamento di 1-2 validi CV e se necessario CVC
 5. Ev. Posizionamento sondino N-G
 6. Ev. Posizionamento del catetere vescicale
- (14) Durante il ricovero dovranno essere effettuate le seguenti attività:
- ▶ Mantenimento di 1-2 validi accessi venosi
 - ▶ Monitoraggio di P.A., FC, Hb,
 - ▶ Monitoraggio N° evacuazioni ed eventuale presenza di sangue
- Nota bene:** i parametri PA, FC, N° evacuazioni sono indici sensibili della ripresa del sanguinamento da correlare con l'emocromo
- La preparazione intestinale pur richiedendo alcune ore, consente una adeguata visualizzazione del viscere, aumenta la performance diagnostica e terapeutica dell'esame e ottiene una riduzione del rischio di complicanze (perforazione). Viene consigliata una preparazione standard con poli-etilen-glicole 4-6 litri da assumere in 3-6 ore (in caso di scarsa collaborazione del paziente e di necessità di ridurre i tempi somministrabile attraverso un SNG). Da segnalare che alcuni endoscopisti non reputano sempre necessaria la preparazione, ad esempio in caso di sanguinamento post-polipectomia.
- (15) Il Team endoscopico (Medico ed Infermieri di Endoscopia Digestiva) provvede ad informare il Pz. su importanza, significato diagnostico e terapeutico e possibili complicanze dell'Endoscopia Digestiva Inferiore e a raccogliere il consenso informato. La corretta informazione e conoscenza dei Medici ed Infermieri che eseguiranno l'Endoscopia riduce lo stato di ansia e preoccupazione del Paziente.

- (16) Preparazione del paziente all'esame endoscopico:
- ▶ Digiuno da almeno 6 ore con ultima assunzione di liquidi almeno due ore prima (il mancato rispetto di tali norme aumenta il rischio Anestesiologico ed intra-procedurale.
 - ▶ Assicurarsi uno/due validi accessi venosi.
 - ▶ Far togliere (e conservare!) occhiali e protesi dentarie mobili.
- (17) Obiettivi della Colonscopia:
1. Localizzare e valutare la fonte del sanguinamento (anche al fine di trattamenti alternativi)
 2. Procedere all'emostasi endoscopica
 3. Prevenire il ri-sanguinamento
 4. Ottenere elementi utili alla definizione della prognosi
- (18) Durante l'esame endoscopico in urgenza è indispensabile un monitoraggio delle funzioni vitali e della stabilità emodinamica: controllo parametri vitali. Monitoraggio parametri emodinamici ed ossimetrici, perdite volume ematico
- (19) Per la VALUTAZIONE DEL RISCHIO DI RECIDIVA EMORRAGICA e di morte post-ricovero ospedaliero in assenza di score specifici, dedicati e ampiamente validati; usualmente si applica il:
- ▶ Risk score di Rockall, mutuato dalle EDS
 - **Rischio basso (0-2):** dimissione precoce. In caso di malattia diverticolare valutare la possibilità di sospensione degli antiaggreganti (es. in prevenzione primaria) o uso di FANS
 - **Rischio medio (3-5) o alto (> 5):** digiuno, terapia specifica della condizione causale se possibile
- Il metodo del Risk-score secondo Rockall utilizza un algoritmo che attribuisce ai dati anamnestici, clinici, ematochimici ed emato-morfologici e strumentali disponibili, un punteggio che consente di attribuire al quadro clinico un valore numerico che, confrontato con un'apposita scala di valori, dà una stima del rischio di ri-sanguinamento e una indicazione sulle conseguenti misure da adottare.
- ▶ Altri score utilizzabili: Strate, Blatchford, etc. Molti score sono mutuati dalle emorragie digestive superiori; questi score sono più utili per valutare la gravità del rischio di ri-sanguinamento, trasfusione, morte); un score recente di Oakland adottato dalle recenti linee guida Inglesi correla invece con una minore gravità del sanguinamento fornendo indicazioni su possibile gestione ambulatoriale del paziente se lo score risulta inferiore a 8. (vedi appendici 1-2-3-4)
- (20) Dopo l'esecuzione della Endoscopia Digestiva il Pz. viene rivalutato e, in base alle condizioni cliniche ed al rischio di recidiva della emorragia digestiva, inviato al *Setting* di provenienza o, se questo non risultasse adeguato, indirizzato al *setting* assistenziale più idoneo (Area Intensiva, Intensità 2A-2B, *Day Service*).
- (21) Monitoraggio clinico-assistenziale: L'osservazione clinica e la monitoraggio di PA, FC, Hb, indici coagulativi ed evacuazioni sono indispensabili nei Pz. che hanno presentato una importante perdita ematica o presentano comorbidità, alterazioni emo-coagulative, o alto score di Rockall all'esame endoscopico. Il controllo clinico-assistenziale consente di migliorare l'*outcome* del Pz. e valutare precocemente le complicanze ed il rischio di recidiva emorragica
- (22) Assistenza medica e prescrizione della terapia: Attuazione delle misure terapeutiche appropriate al rischio:
Il medico Tutor illustra al paziente l'andamento clinico, l'iter diagnostico/terapeutico e le eventuali prescrizioni.
- (23) Assistenza infermieristica (rilevazione parametri vitali, assistenza infermieristica): l'infermiere svolge l'attività di assistenza in rapporto alle necessità ed ai bisogni del pz e nel rispetto del progetto assistenziale. Registra nella CCI gli eventi clinici e assistenziali contestualmente al loro verificarsi o al termine del turno di lavoro e li descrive al collega del turno successivo al momento del passaggio delle consegne
- (24) A stabilizzazione clinica ottenuta si può procedere:
- a) al trasferimento a *setting* assistenziale di minore intensità di cura;
 - b) alla dimissione del Pz. che può avvenire dopo osservazione in Day-Service.
- La dimissione da un *setting* assistenziale attesta il miglioramento o la stabilizzazione del quadro clinico con conseguenti minori necessità assistenziali e rischio di ripresa dell'emorragia
- (25) L'Infermiere compila l'ASGO, fotocopie gli obiettivi prefissati e i parametri del paziente per passarli alla continuità assistenziale nel follow-up precedentemente concordato. L'Infermiere Referente provvede ad attivare la scheda DOP, nei casi che rispondono ai criteri previsti ed elencati nella scheda, dopo la presa in carico nel *setting* di ricovero
Il medico redige la lettera di dimissione, compila le richieste regionali dei farmaci e programma l'eventuale *follow up* ambulatoriale. Prenota visita ed esami di controllo con eventuale distribuzione diretta dei farmaci dal reparto o dalla farmacia ospedaliera.
Il medico e l'infermiere rinforzano gli obiettivi prefissati con il paziente, il *care-giver* ed i familiari.
- (26) Il Medico e l'infermiere durante un colloquio personalizzato con il paziente e/o familiari consegnano la lettera di dimissione e richieste farmaci.
Il medico Tutor compila la SDO. Il Direttore di U.O. firma la cartella. Il coordinatore verifica la completezza della documentazione sanitaria ed archivia la CCI.

APPENDICE 1: SCORE DI STRATE PER EMORRAGIA DIGESTIVA INFERIORE SEVERA

F.R. severità	O.R	95% C.I.
FC > 100/bpm	3,6	1,8-7,6
PAO < 115 mmHg	3,5	1,5-7,7
Sincope	2,8	1,1-7,5
Addome trattabile	2,4	1,2-4,9
Ematochezia prime 4 ore	2,3	1,3-4,2
Aspirina	2,1	1,1-3,8
Charles score comorbidity	1,9	1,1-3,4

FR

Basso (0)

Moderato (1-3)

Alto(>3)

Outcome	LR	MR	HR
Chirurgia	0	1,5	7,7
Mortalità	0	2,9	9,6
Degenza	2,8	3,1	4,6
Emotx N° Medio	0	1	3

APPENDICE 2: SCORE DI BLATHFORD PER EMORRAGIE DIGESTIVA INFERIORE SEVERA

Tabella 1. Score di Blatchford ³ .	
Fattore di rischio al momento del ricovero	Score*
Azotemia (mg/dl)	
≥ 18 e < 22	2
≥ 22 e < 28	3
≥ 28 e < 70	4
≥ 70	6
Emoglobina (g/dl) - Uomini	
≥ 12 e < 13	1
≥ 10 e < 12	3
< 10	6
Emoglobina (g/dl) - Donne	
≥ 10 e < 12	1
< 10	6
Pressione sistolica (mmHg)	
100-109	1
90-99	2
< 90	3
Altri fattori di rischio	
Frequenza cardiaca ≥ 100 bpm	1
Melena	1
Sincope	2
Epatopatia	2
Scompenso cardiaco	2

* In un paziente con EDS acuta sommare i punteggi per ciascun fattore di rischio, assegnando 0 se non applicabile. Lo score totale è compreso tra 0 e 23. Poichè 0 è il cut-off al di sopra del quale i pazienti necessitano di intervento diagnostico-terapeutico, nei pazienti con score pari a zero prima dell'endoscopia, prendere in considerazione una dimissione precoce.

LEGENDA:

GBS: 0-1: Paziente dimissibile ; GBS: > 7: Necessità terapia endoscopica; GBS: > 10: Alto rischio di mortalità

APPENDICE 3: SCORE DI ROCKALL PER EMORRAGIA DIGESTIVA INFERIORE SEVERA

Tabella 2. Score di Rockall completo (post-endoscopia) ⁴				
	Score*			
	0	1	2	3
Età^a	< 60 anni	60-79 anni	≥ 80 anni	-
Segni di shock^a	Nessun segno (PAO ≥ 100, bmp < 100)	Tachicardia (PAO ≥ 100, bmp ≥ 100)	Ipotensione (PAO < 100)	
Comorbidità^a	Nessuna rilevante	-	Insufficienza cardiaca, cardiopatia ischemica o altra comorbidità rilevante	Insufficienza renale, insufficienza epatica, neoplasia metastatica
Diagnosi^b	Sindrome di Mallory-Weiss, nessuna lesione identificata, nessun segno di emorragia recente	Tutte le altre diagnosi	Neoplasie del tratto gastrointestinale superiore	-
Segni maggiori di emorragia recente^b	Nessuna o solo <i>dark spot</i>		Presenza di sangue, coagulo aderente, vaso visibile o sanguinante	

* In un paziente con EDS acuta sommare i punteggi della riga di intestazione delle colonne per ciascuna delle variabili e ottenere lo score totale (compreso tra 0 e 11): uno score ≥ 2 identifica i pazienti con aumento del rischio di ri-sanguinamento o di morte.

^aScore assegnati al momento del ricovero

^bScore aggiunti dopo l'endoscopia

Legenda: score 0-2 rischio basso; score 3-5 rischio intermedio; score >5 rischio severo

APPENDICE 4: SCORE DI OAKLAND PER PAZIENTI CON EDI A BASSO RISCHIO COMPLICANZE E MORTALITÀ

	Score component value
Age (years)	
<40	0
40-69	1
>70	2
Sex	
Female	0
Male	1
Previous lower gastrointestinal bleeding admission	
No	0
Yes	1
DRE findings	
No blood	0
Blood	1
Heart rate (bpm)	
<70	0
70-89	1
90-109	2
>110	3
Systolic blood pressure (mm Hg)	
50-89	5
90-119	4
120-129	3
130-159	2
>160	0
Haemoglobin (g/dL)	
36-69	22
70-89	17
90-109	13
110-129	8
130-159	4
>160	0

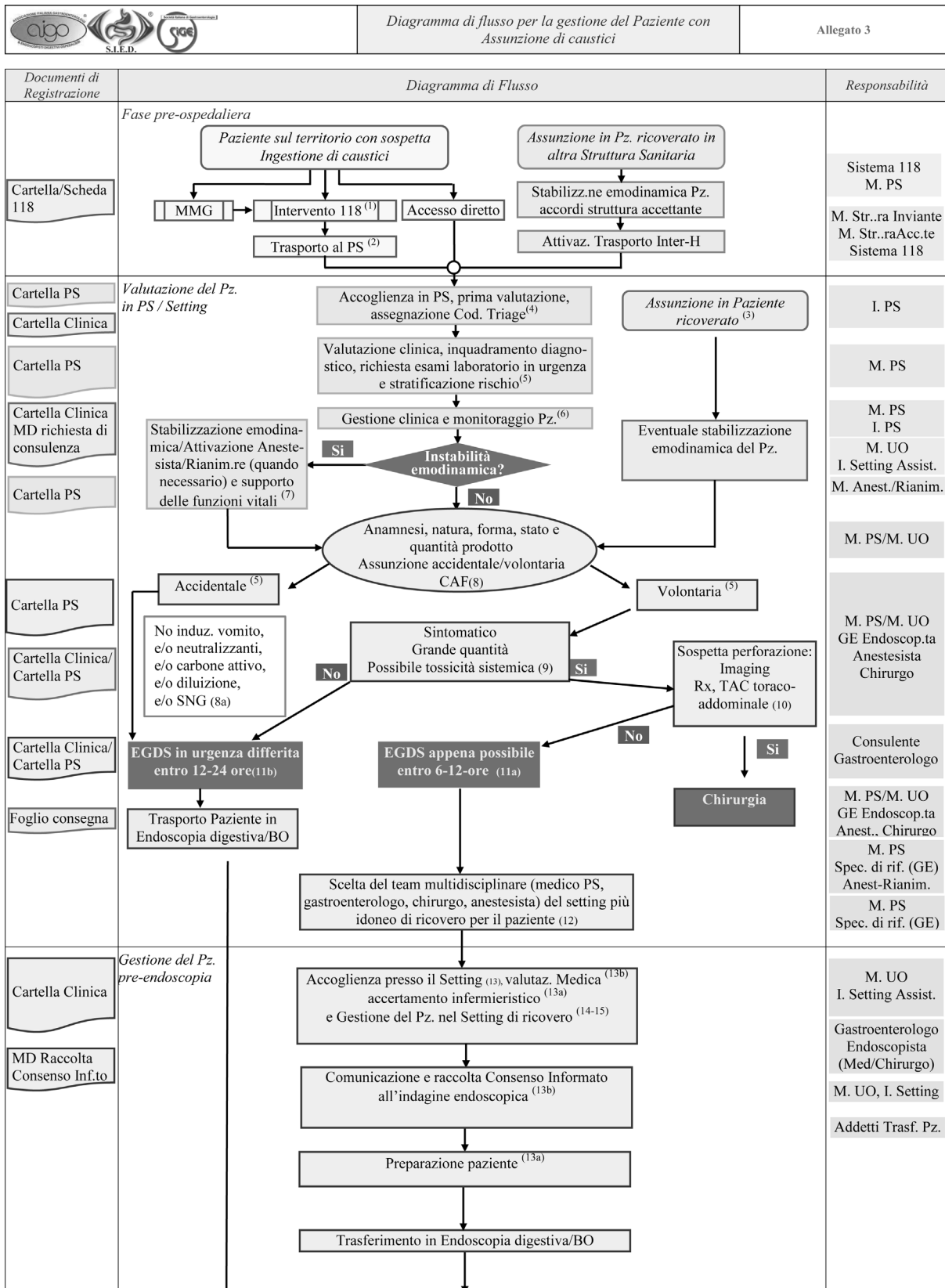
DRE=digital rectal examination.

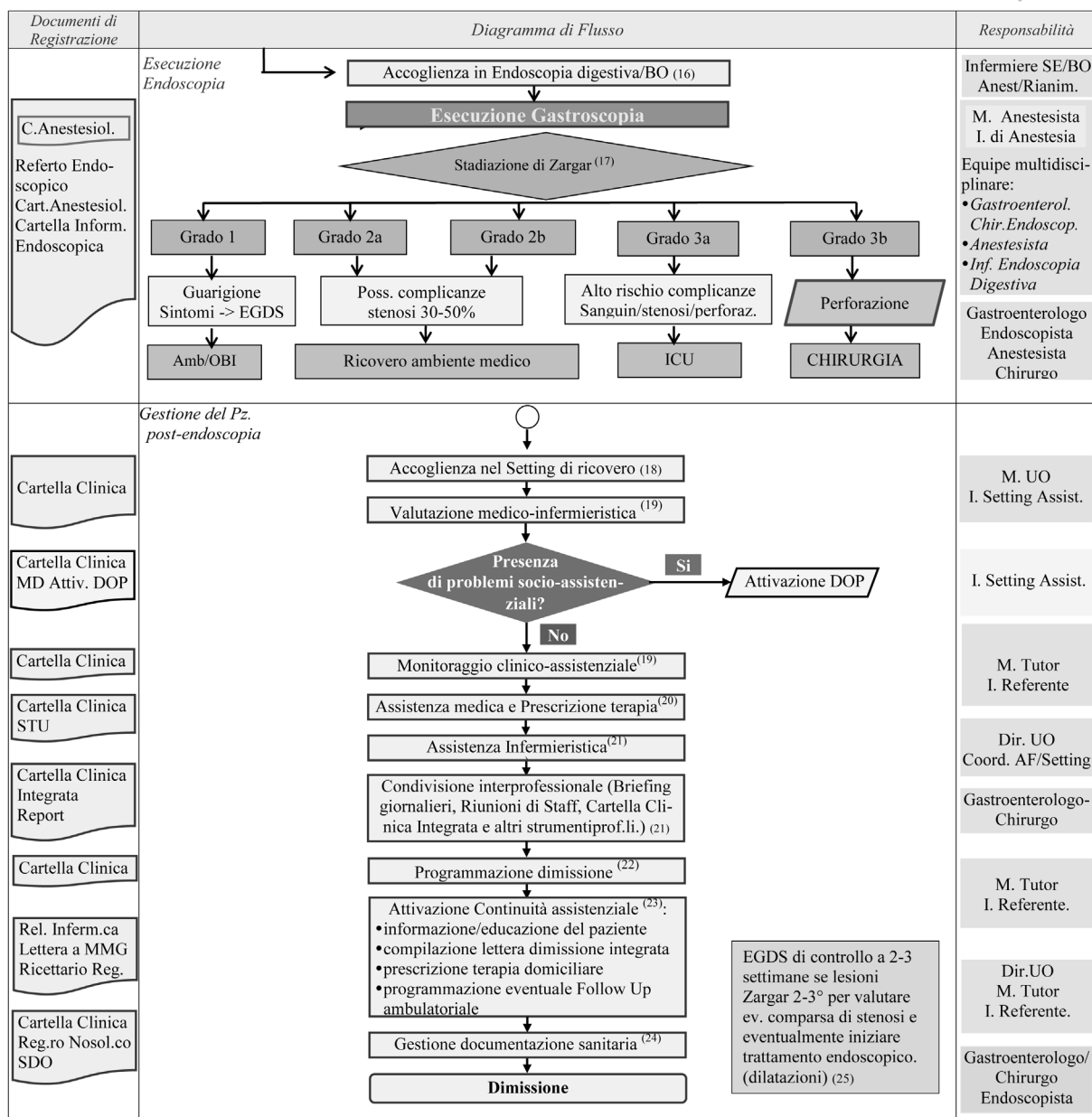
Table 2: A score to predict the safe discharge of patients presenting with acute lower gastrointestinal bleeding

	Probability of safe discharge
0	0.99
1	0.99
2	0.99
3	0.98
4	0.98
5	0.97
6	0.96
7	0.96
8	0.95
9	0.93
10	0.91
11	0.89
12-13	0.87-0.89
14-15	0.77-0.81
16-17	0.67-0.72
18-20	0.50-0.62
21-23	0.33-0.45
24-26	0.20-0.28
27-29	0.11-0.16
≥30	<0.1

Table 3: Probability of safe discharge by total score

LEGENDA: score ≤ 8, paziente dimissibile con valutazione ambulatoriale





NOTE

- (1) Intervento del 118 nel territorio: attribuzione codice colore ed intervento di 1° soccorso e scelta Ospedale di destinazione. Il personale della Centrale operativa (118) è addestrato a identificare al triage telefonico una sospetta ingestione di caustici e a gestirla se necessario come un'emergenza medica trattata come codice rosso.
- (2) Il personale dei mezzi di soccorso, quando possibile, preavvisa il Pronto Soccorso dell'imminente arrivo di un paziente con assunzione di caustici e sospetta perforazione. Una volta giunto al Pronto Soccorso il Pz. viene preso in carico dall'equipe per valutazione e attivazione del PDTA.
- (3) Il medico responsabile del Paziente valuta il problema, assicura la stabilizzazione emodinamica, e quindi contattare direttamente telefonicamente e/i consulente/i in questione (Gastroenterologo o Chirurgo in caso di possibile intervento chirurgico, Anestesta-Rianimatore).
- (4) Il Pz in codice rosso, stabilito al triage o accompagnati dal medico del 118 accedono immediatamente alla sala visita.
- (5) All'ingresso deve essere effettuato un primo monitoraggio delle funzioni vitali: (A,B,C,D), e dei parametri vitali: PA, FC; PAO; FR; pO2;
- (6) Successivamente proseguire monitoraggio di: Parametri vitali e Temperatura corporea e procedere al posizionamento ev. di C.V. ed ev. C.V.C.
- (7) Stabilizzazione Emodinamica del Pz. con valutazione e correzione dei parametri vitali monitoraggio PA, FC, EGA, Emocromo, predisposizione di 1-2 validi accessi venosi, infusione liquidi/ trasfusioni
- (8) Valutazione clinica e anamnestica del paziente ed inquadramento diagnostico.
 - Identificazione della sostanza assunta, reperire la confezione del prodotto, se non noto misurare il pH con cartina al tornasole con range 0-14.
 - Assunzione volontaria (correla a maggiore quantità ingerita e di conseguenza maggiori lesioni) o accidentale,
 - Presenza o meno dei sintomi: dolore urente al cavo orale con iperemia, edema, erosioni o ulcere, scialorrea, faringodinia, odinofagia, disfagia, dolore retrosternale, pirosi, epigastralgia, dolore addominale con o senza peritonismo, vomito, eruttazioni, afoni raucedine, stridore laringeo, alitosi di prodotto, ematemesi, dispnea da aspirazione

- ▶ Esame obiettivo: ispezione oro-faringea, segni di perforazione (peritonite e/o mediastinite)
- ▶ Esami di laboratorio; emocromo, PCR, EGA, funzione epatica e renale, amilasi, parametri coagulativi, emogruppo
- ▶ Contatto con CAF
- ▶ Valutazione tipo sostanza caustica:
 - Acidi: pH <3: 15% dei casi, denaturazione proteine superficiali e formano escara che limita la penetrazione in profondità. Poco viscosi transitano rapidamente verso lo stomaco (lesioni maggiori specie in area prepilorica), sapore amaro e rapido dolore limita quantità assunta.
 - Alcali: determinano azione solvente sulle lipoproteine con necrosi colliquativa, che si approfonda e può determinare perforazione del viscere, > a livello esofageo ma anche gastrico, se il pH è > 12,5 determinano lesioni indipendentemente dalla concentrazione, le forme granulari sono le più lesive, inodori e insapori facilitano consentono assunzione di grandi quantità.
 - Ossidanti: Acqua ossigenata e ipocloriti: varechina e candeggina (attualmente presenti in commercio a concentrazioni pari al 5-7% di cloro attivo): se ingerite in modesta quantità (<150ml) non provocano solitamente danni rilevanti (vedi Appendice 2).

(8a) Manovre da evitare:

- ▶ Induzione del vomito
- ▶ Agenti neutralizzanti: danno termico (processo esotermico con aumento della T°)
- ▶ Carbone attivo: non assorbe i caustici e ostacola l'esame endoscopico
- ▶ Diluizione con acqua e/o latte (rischio di vomito, aumento pressione intra-luminale e rischio di perforazione, ostacola esame endoscopico)
- ▶ Posizionamento di SNG e aspirazione.

(9) Dopo stabilizzazione del paziente, il medico di P.S. o il medico di Setting, decide se attivare i componenti del "Team Multidisciplinare" (Gastroenterologo/Chirurgo endoscopista reperibile, anestesista, Radiologo, Chirurgo) sulla base delle caratteristiche del paziente: gravità del quadro clinico, grado di stabilità emodinamica del Pz.: P.A., FC, EGA, comorbidità (Cirrosi Epatica, C.I.C., BPCO, Terapia anticoagulante).

Nota bene: È FONDAMENTALE identificare e stratificare al più presto in PSI Pazienti a BASSO o ALTO RISCHIO di complicazioni.

(10) Se vi è sospetto di perforazione (Peritonite/mediastinite), allertare Radiologo e il Chirurgo; vanno effettuati gli esami radiologici RX e TC di collo-Torace e addome, se il dubbio è confermato la gastroscopia è controindicata. Altre controindicazioni alla gastroscopia sono rappresentate da necrosi dell'epiglottide o dal *distress* respiratorio.

(10a) Tutti i pazienti sintomatici hanno indicazione ad effettuare una gastroscopia in urgenza entro 6-12 ore

(10b) L'assenza di sintomi è indice di mancanza di severità e non richiede una gastroscopia in urgenza

(11) L'Equipe Multidisciplinare stabilisce il momento ottimale per eseguire una endoscopia digestiva superiore in base alla stabilizzazione/ottimizzazione del quadro clinico e presenza e/o intensità dei sintomi (sono sintomi di severità). In base alla gravità del quadro clinico si distinguono:

◆ **Urgenze: il prima possibile e comunque entro le 12 ore**

- Se assunti grossi volumi,
- Se sospette lesioni gravi per selezionare i pz. da inviare alla chirurgia
- Se dotato di tossicità sistemica per eseguire la decontaminazione
- Se presenti lesioni del cavo oro-faringeo
- Se sintomi respiratori e/o di possibile severità, quali: scialorrea, odinofagia, dolore, sanguinamento

◆ **Urgenze differibili: 12-24 h**

- Nelle altre situazioni, (sintomi modesti).

la maggior parte degli autori è concorde circa la necessità di eseguire l'esame endoscopico il più presto possibile il razionale è quello di selezionare i pazienti da avviare alla terapia chirurgica d'urgenza, rispetto a quelli che possono essere trattati, almeno inizialmente, in modo conservativo L'EGDS precoce consente inoltre di effettuare la decontaminazione in caso di assunzione di caustici ad assorbimento sistemico, e può essere indicata anche dopo ore dall'ingestione poiché alcuni caustici determinano spasmo pilorico e conseguente persistenza della sostanza nello stomaco anche a distanza di tempo.

La gastrolusi è controindicata, salvo nei casi a limitata tossicità locale ed elevata tossicità sistemica).

(12) Dopo la stabilizzazione e l'inquadramento diagnostico, in base alle condizioni cliniche del paziente, il Medico di PS, insieme all'Equipe multidisciplinare assegna all' UO di riferimento. In base alla gravità delle condizioni cliniche il paziente viene tenuto in osservazione, dimesso oppure ricoverato. al *setting* più idoneo in base alle caratteristiche di rischio di complicanze del paziente in:

- ◆ OBI
- ◆ medio-bassa intensità
- ◆ Area intensiva
- ◆ Chirurgia

(13) Il paziente giunge in reparto dove viene accolto dal Medico e dall'Infermiere di reparto

(13a) L'infermiere provvede a:

- Identificare a il paziente; ritirare la documentazione, annota i dati del paziente sul registro nosologico, consegnare l'opuscolo informativo sull'organizzazione della struttura a paziente e familiari e li invita ad attenersi alle indicazioni in esse contenute.
- Raccogliere l'anamnesi infermieristica, rilevare i bisogni assistenziali, individuare la tipologia di assistenza, definire gli interventi di assistenza di base e/o avanzata;

(13b) Il medico provvede: alla prima visita e alla richiesta degli esami di laboratorio e/o diagnostica per approfondimento diagnostico, alla richiesta di eventuali consulenze, ad instaurare la terapia:

- ◆ PPI ad alte dosi e alginati: uso suggerito non sostenuto da provata efficacia (EBM)
- ◆ Steroidi: Non indicati
- ◆ Antibiotici ad ampio spettro: suggeriti solo se concomitante steroide o coinvolgimento polmonare.
- ◆ Mitomicina C endovena: da risoluzione dei sintomi nel 67%, parziale nel 20%; pochi pazienti trattati in letteratura.
- ◆ Raccogliere il consenso informato alla procedura

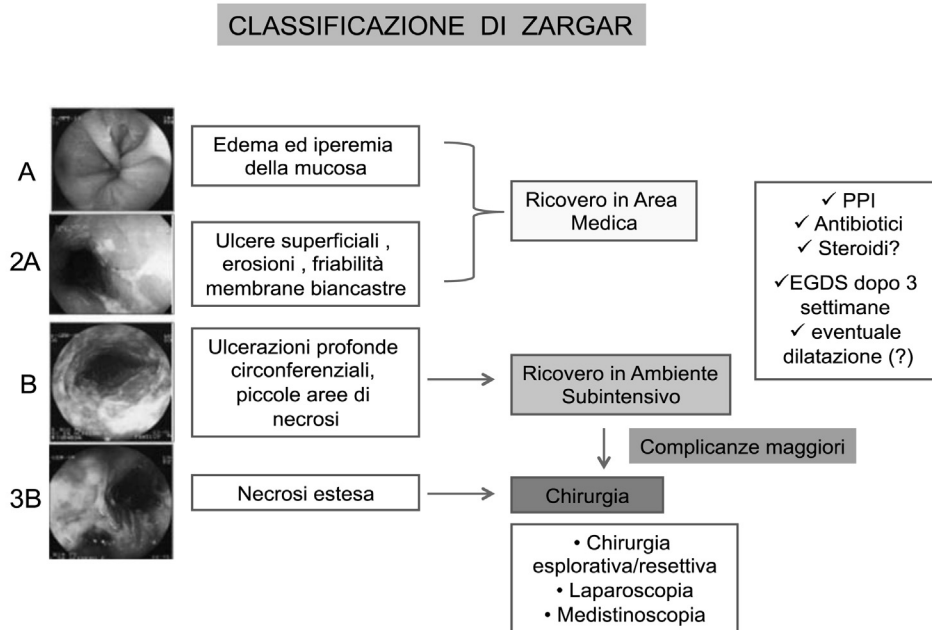
(14) Nel paziente con ingestione da caustici, all'ingresso in reparto è necessario:

1. Valutare le condizioni generali
2. Monitorare i parametri vitali
3. Rilevare la temperatura cutanea

4. Eventuale posizionamento di catetere vescicale
 5. Eventuale posizionamento di CVC
 6. Preparare il paziente all'esame endoscopico
- (15) Durante il ricovero dovranno essere effettuate le seguenti attività:
- ▶ Mantenimento di 1-2 validi accessi venosi
 - ▶ Monitoraggio di P.A., FC, Hb,
- Il Team endoscopico (Medico ed Infermieri di Endoscopia Digestiva) provvede ad informare il Pz. su importanza, significato diagnostico e terapeutico e possibili complicanze dell'Endoscopia Digestiva superiore e a raccogliere il consenso informato. La corretta informazione e conoscenza dei Medici ed Infermieri che eseguiranno l'Endoscopia riduce lo stato di ansia e preoccupazione del Paziente. Digiuno da almeno 6 ore con ultima assunzione di liquidi almeno due ore prima (il mancato rispetto di tali norme aumenta il rischio Anestesiologico ed intra-procedurale)
- ▶ Assicurarsi uno/due validi accessi venosi.
 - ▶ Far togliere (e conservare!) occhiali e protesi dentarie mobili.
- Durante l'esame dovranno essere effettuate le seguenti attività:
- ▶ Mantenimento di valido accesso venoso
 - ▶ Monitoraggio di P.A., FC, Hb
- (16) L'endoscopia nel soggetto "causticato" va effettuata con strumenti di piccolo calibro e richiede alla occorrenza l'assistenza anestesiológica e un ambiente che consenta il monitoraggio continuo dei parametri vitali e l'effettuazione delle manovre rianimatorie. L'assistenza anestesiológica si rende necessaria per prevenire il danno da opposizione cosciente del paziente, consentire una esplorazione di durata adeguata e per evitare l'inalazione del caustico tramite l'intubazione oro-tracheale, se si sospetta l'ingestione di grandi quantità o nell'ambito di un quadro clinico severo che giustifica l'opportunità di assistenza anestesiológica.
- Inoltre, in base al tipo e quantità delle lesioni riscontrate permette di stratificare i pazienti in classi di rischio prognostico sulla possibile occorrenza di complicanze (emorragia, stenosi, perforazione). La stadiazione di Zargar ad oggi rappresenta la più diffusa affidabile e riproducibile, minimamente soggetta ad interpretazione soggettiva (vedi appendice A).
- (17) Dopo l'esecuzione della Endoscopia Digestiva il Pz. viene rivalutato e, in base alle condizioni cliniche ed al rischio di recidiva di complicanze inviato al Setting di provenienza o, se questo non risultasse adeguato, indirizzato al Setting assistenziale più idoneo (Area Intensiva, Intensità 2A-2B, Day Service) in base alla classificazione di Zargar:
- | | | |
|-----------------------|----------------|--|
| ▶ Rischio basso: | Zargar 1: | guarigione assenza di rischio di stenosi, dimissibile |
| ▶ Rischio medio: | Zargar 2a, 2b: | rischio stenosi variabile tra 30-50%; ricovero in medicina |
| ▶ Rischio medio/alto: | Zargar 3a: | alto rischio di complicanze: emorragia, stenosi, perforazione: ricovero in ICU |
| ▶ Rischio altissimo: | Zargar 3b: | perforazione: ricovero in Chirurgia |
- (18) Dopo avere ottenuto la stabilizzazione clinica si può procedere:
- a) al trasferimento a *setting* assistenziale di minore intensità di cura;
 - b) alla dimissione del Pz. che può avvenire dopo osservazione in Day-Service.
- La dimissione da un *setting* assistenziale attesta il miglioramento o la stabilizzazione del quadro clinico con conseguenti minori necessità assistenziali e rischio di complicanze
- (19) Durante la degenza si prosegue con il monitoraggio clinico-assistenziale: l'osservazione clinica e la monitorizzazione di PA, FC, Hb, indici coagulativi e dei sintomi sono indispensabili nei Pz. che hanno assunto caustici o presentano comorbidità.
- Il controllo clinico-assistenziale consente di migliorare l'*outcome* del Pz. e di valutare precocemente le possibili complicanze (stenosi, perforazione, etc.)
- (20) Assistenza medica e Prescrizione della terapia: Attuazione misure terapeutiche appropriate al rischio:
- Il medico Tutor illustra al paziente l'andamento clinico, l'iter diagnostico/terapeutico e le eventuali prestazioni terapeutiche
- (21) Assistenza infermieristica (rilevazione parametri vitali, assistenza infermieristica): l'infermiere svolge l'attività di assistenza in rapporto alle necessità ed ai bisogni del pz e nel rispetto del progetto assistenziale. Registra nella CCI gli eventi clinici e assistenziali contestualmente al loro verificarsi o al termine del turno di lavoro e li descrive al collega del turno successivo al momento del passaggio delle consegne
- (22) A stabilizzazione clinica ottenuta si può procedere:
- a) al trasferimento a *setting* assistenziale di minore intensità di cura;
 - b) alla dimissione del Pz. che può avvenire dopo osservazione in Day-Service.
- La dimissione da un *setting* assistenziale attesta il miglioramento o la stabilizzazione del quadro clinico con conseguenti minori necessità assistenziali e rischio di ripresa dell'emorragia
- (23) L'Infermiere compila l'ASGO, fotocopie gli obiettivi prefissati e i parametri del paziente per passarli alla continuità assistenziale nel follow-up precedentemente concordato. L'Infermiere Referente ha già attivato la scheda DOP, nei casi che rispondono ai criteri elencati nella scheda d'attivazione DOP, dopo la presa in carico nel setting di ricovero
- Il medico redige la lettera di dimissione, compila le richieste regionali dei farmaci e programmazione l'eventuale follow up ambulatoriale. Prenotazione visita ed esami di controllo Eventuale distribuzione diretta dei farmaci dal reparto o dalla farmacia ospedaliera.
- Il medico e l'infermiere rinforzano gli obiettivi prefissati con il paziente, il *care-giver* ed i familiari.
- (24) Il Medico e l'infermiere durante un colloquio personalizzato con il paziente e/o familiari consegnano la lettera di dimissione e richieste farmaci.
- Il medico Tutor compila la SDO. Il Direttore di U.O. firma la cartella. Il coordinatore verifica la completezza della documentazione sanitaria ed archivia la CCI.
- (25) Negli stadi di Zargar 2a, 2b e 3°, è necessaria una gastroscopia di controllo a 2-3 settimane per valutare la occorrenza di stenosi, che potrà essere trattata endoscopicamente con dilatazioni progressive ogni 2-3 settimane o stent rivestiti; in tali pazienti è utile un eventuale follow-up endoscopico negli anni per rischio di Ca esofageo riportato in alcune casistiche sino al 2-30% dei casi (che tuttavia sembra sovrastimato).

APPENDICE 1: CLASSIFICAZIONE DI ZARGAR

INGESTIONE DI CAUSTICI : EGDS E GESTIONE POST EGDS



ZARGAR	CLASSIFICAZIONE ENDOSCOPICA DELLE LESIONI DA CAUSTICI; 1992
GRADO 1	Edema e iperemia della mucosa
GRADO 2a	Ulcere superficiali, erosioni, friabilità, essudati, emorragie, membrane biancastre
GRADO 2b	Come grado 2 + ulcerazioni profonde discrete o interessanti la parete del viscere in modo circonferenziale
GRADO 3a	Aree di necrosi piccole o disseminate
GRADO 3b	Necrosi estesa

GRADO 1: i pazienti con lesioni endoscopiche di grado lieve (Grado 1) presentano generalmente un quadro clinico modesto o silente e tendono alla guarigione senza reliquati. In questi pazienti è prevedibile una ripresa precoce dell'alimentazione orale e la dimissione dopo pochi giorni di ricovero. Può essere indicato un controllo endoscopico a distanza di 2-3 settimane in caso di persistenza di sintomi.

GRADO 2a/2b: pazienti con lesioni di grado intermedio (Grado 2a e 2b) sono maggiormente esposti al rischio di possibili complicanze. In questi casi è indicato il ricovero in ambiente medico e (in caso di evoluzione clinica peggiorativa durante la degenza), può essere considerata l'eventualità di un "second look" endoscopico, rivalutando l'opportunità di avviare il paziente ad un percorso chirurgico.

GRADO 3a: i pazienti con lesioni endoscopiche di Grado 3a presentano di norma un quadro clinico grave ed un alto rischio di complicanze: in questi casi è opportuno il ricovero in ambiente semintensivo o intensivo. Può essere giustificato il ricorso alla chirurgia esplorativa che tuttavia presenta alto rischio di morbidità a mortalità (laparoscopia, mediastinoscopia, laparotomia). La comparsa di complicanze maggiori (emorragia, perforazione) rende necessario l'intervento chirurgico resettivo.

GRADO 3b: i pazienti con lesioni di Grado 3b (necrosi estesa) devono essere attentamente monitorati in ICU per l'altissimo rischio di perforazione e la eventuale necessità di trattamento chirurgico connesso a questo tipo di lesioni. La perforazione viscerale gastrica o duodenale, ma soprattutto esofagea rappresenta il fattore maggiormente correlato alla mortalità precoce del paziente. In conclusione: "La perforazione deve essere prevista e non attesa"

EGDS A 2-3 SETTIMANE: mentre le lesioni di Grado 1 guariscono generalmente senza esiti, le lesioni di Grado 2 e 3 trattate conservativamente sono esposte ad un rischio crescente, in proporzione alla gravità, di sviluppare stenosi cicatriziale. La stenosi si sviluppa a partire da 2 settimane dopo l'ingestione. Questi pazienti dovrebbero pertanto essere sottoposti ad EGDS di controllo a 2-3 settimane dall'evento acuto. In caso di stenosi il trattamento potrà essere endoscopico con dilatazioni ogni 3-6 settimane o chirurgico.

SOSTANZE IMPLICATE (1)

- ✓ CAUSTICI ALCALINI (Ph >10)
- ✓ CAUSTICI ACIDI (Ph < 3)
- ✓ AGENTI OSSIDANTI (acqua ossigenata e gli ipocloriti : varechina e candeggina (attualmente presenti in commercio a concentrazioni pari al 5-7% di cloro attivo : se ingerite in modesta quantità (<150ml) non provocano solitamente danni rilevanti

Caustici alcalini

Idrossido di sodio
Idrossido di potassio
Carbonato di sodio
Carbonato di potassio
Permanganato di potassio
Ammoniaca

Caustici acidi

Acido fenico
Acido cloridrico
Acido solforico
Acido nitrico
Acido fosforico

Agenti Ossidanti

Acqua ossigenata
Ipocloriti
Tintura di iodio

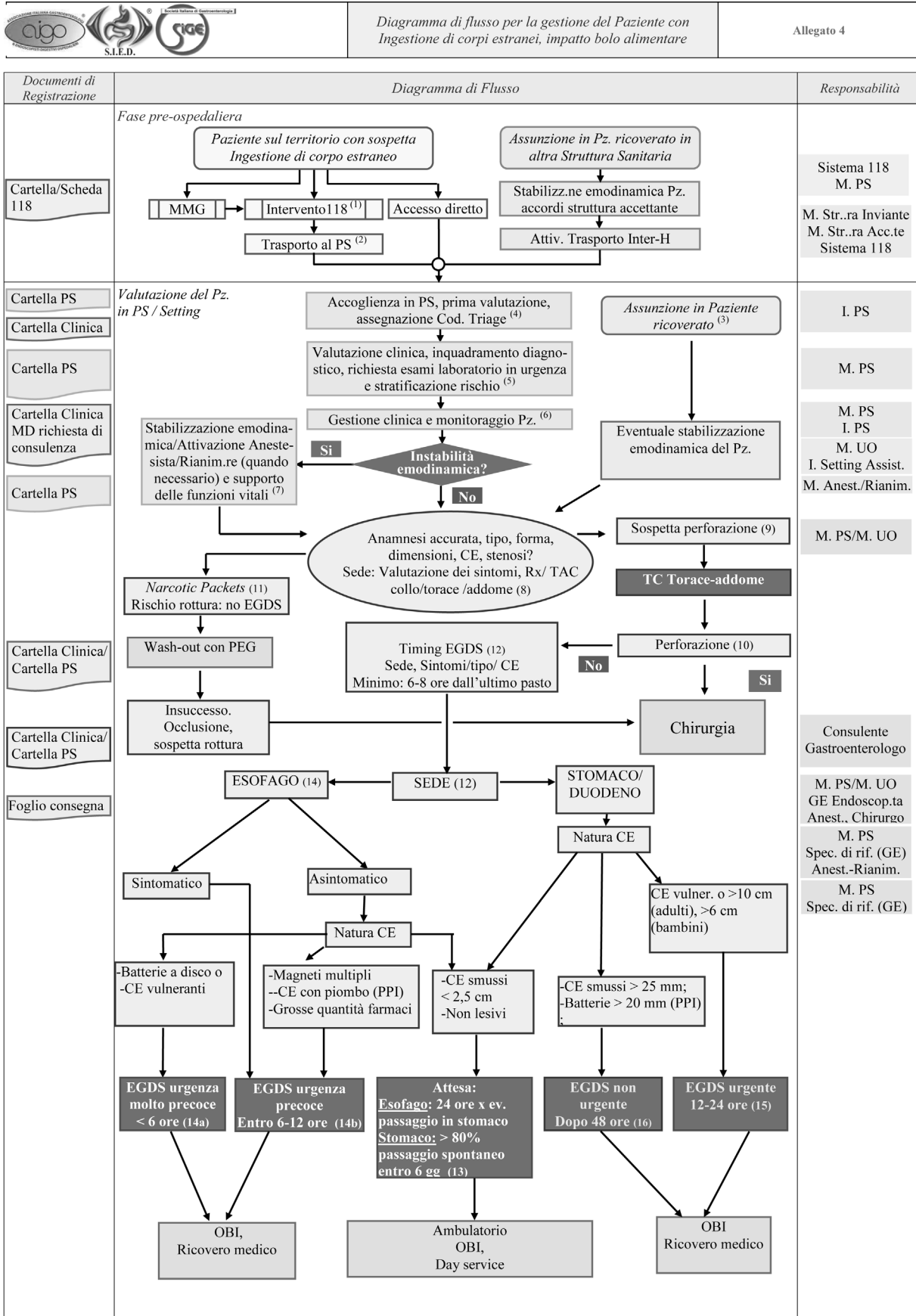


Danger
Toxic Material

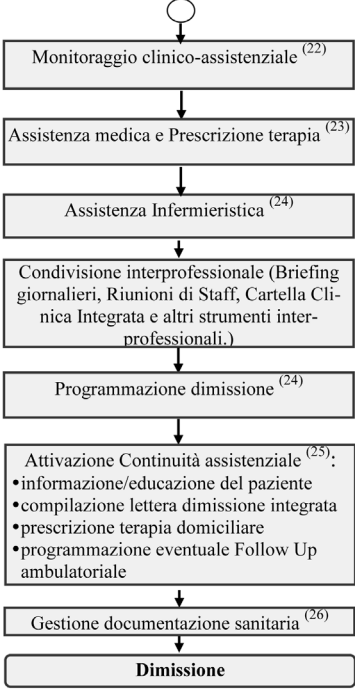
SOSTANZE IMPLICATE (2)

ELENCO DELLE SOSTANZE PIU' COMUNEMENTE OGGETTO DI INGESTIONE CASUALE O VOLONTARIA

Categoria	Sostanza chim.	Nome comune	Uso	Modalità lesive
Acidi Forti	Acido solforico Acido cloridrico Acido nitrico Acido fosforico Acido ossalico	Vetriolo Acido muriatico Acquaforte	Batterie-det.WC det.WC, sanit. Acquaforte	Stomaco>esofago Disidratazione Necrosi coagulat. Escare
Basi Forti	Idrossido di Na Idrossido di K Idrossido di ammonio	Soda caustica Potassa Ammoniaca	Lavastoviglie Lavastoviglie Detergenti domestici	Stomaco> esofago Denaturazione Necrosi colliquat. Transmuralizz.
Ossidanti	Ipoclorito di Na Perossido di H Permanganato K	Candeggina Acqua Ossigenata	Sbiancante Disinfettante- Sbiancante	Disidratazione Necrosi



Documenti di Registrazione	Diagramma di Flusso	Responsabilità
<p><i>Esecuzione Endoscopia</i> →</p> <p>C.Anestesiol. Referto Endoscopico Cart.Anestesiol. Cartella Inform. Endoscopica</p>	<pre> graph TD A[Accoglienza in Endoscopia digestiva/BO (17)] --> B[Esecuzione Gastroscopia (18)] B --> C[Assistenza anestesiológica: Sedazione e protezione delle vie aeree] C --> D[Devices per la cattura del CE: Pinze (alligatore /denti di topo/pellicano/ a W), Anse, cestelli di Dormia per calcoli, Rete di Roth, (CE: difficile presa, o vulneranti, o > 6 cm), Overtube corto-lungo o cappuccio o supporto esterno del legatore] </pre>	<p>Equipie multidisciplinare: •Gastroenterol. •Chir.Endoscop. •Anestesista •Inf. Endoscopia Digestiva</p> <p>Endoscopista/ Infermiere endoscopia</p> <p>Addetti Trasf. Pz.</p>
<p>Cartella PS</p>	<pre> graph TD Start(()) --> A[Scelta del team multidisciplinare (medico PS, gastroenterologo, chirurgo, anestesista) del setting più idoneo di ricovero per il paziente Pre o post endoscopia (19)] </pre>	<p>Equipie multidisciplinare: •Gastroenterol. •Chir.Endoscop. •Anestesista •Inf. Endoscopia</p>
<p><i>Gestione del Pz. Pre e/o post-endoscopia c/o setting idoneo di ricovero</i></p> <p>Cartella Clinica Cartella Clinica MD Attiv. DOP Cartella Clinica Cartella Clinica STU</p>	<pre> graph TD A[Accoglienza nel Setting di ricovero (20)] --> B[Valutazione medico-infermieristica (21)] B --> C{Presenza di problemi socio-assistenziali?} C -- Si --> D[/Attivazione DOP (25)/] C -- No --> E[] </pre>	<p>M. UO I. Setting Assist.</p> <p>I. Setting Assist.</p>

Documenti di Registrazione	Diagramma di Flusso	Responsabilità
<p data-bbox="343 250 496 297"><i>Gestione del Pz. Durante il ricovero</i></p> <div data-bbox="188 398 327 472">Cartella Clinica Integrata Report</div> <div data-bbox="188 506 327 580">Cartella Clinica</div> <div data-bbox="188 600 327 674">Rel. Inferm.ca Lettera a MMG Ricettario Reg.</div> <div data-bbox="188 831 327 904">Cartella Clinica Reg.ro Nosol.co SDO</div>	 <pre> graph TD Start(()) --> A[Monitoraggio clinico-assistenziale (22)] A --> B[Assistenza medica e Prescrizione terapia (23)] B --> C[Assistenza Infermieristica (24)] C --> D[Condivisione interprofessionale (Briefing giornalieri, Riunioni di Staff, Cartella Clinica Integrata e altri strumenti interprofessionali.)] D --> E[Programmazione dimissione (24)] E --> F[Attivazione Continuità assistenziale (25): • informazione/educazione del paziente • compilazione lettera dimissione integrata • prescrizione terapia domiciliare • programmazione eventuale Follow Up ambulatoriale] F --> G[Gestione documentazione sanitaria (26)] G --> H[Dimissione] </pre>	<div data-bbox="1246 383 1390 472">M. UO M.Tutor I. Referente</div> <div data-bbox="1246 551 1390 600">Gastroenterologo- Chirurgo</div> <div data-bbox="1246 618 1390 667">Dir. UO Coord. AF/Setting</div> <div data-bbox="1246 752 1390 801">M. Tutor I. Referente.</div> <div data-bbox="1246 853 1390 925">Dir.UO M. Tutor I. Referente.</div>

NOTE

- (1) Intervento del 118 nel territorio: attribuzione codice colore ed intervento di 1° soccorso e scelta Ospedale di destinazione. Il personale della Centrale operativa (118) è addestrato a identificare al triage telefonico una sospetta ingestione di corpo estraneo e a gestirla se necessario come un'emergenza medica trattata come codice rosso.
- (2) Il personale dei mezzi di soccorso, quando possibile, preavvisa il Pronto Soccorso dell'imminente arrivo di un paziente con sospetto di ingestione di un corpo estraneo. Una volta giunto al Pronto Soccorso il Pz. viene preso in carico dall'equipe per una prima valutazione e per l'attivazione del percorso diagnostico-terapeutico.
- (3) Il medico responsabile del Paziente valuta il problema, assicura la stabilizzazione emodinamica, contatta il CAF telefonicamente se ingestione farmaci, droghe, piombo o batterie e /i consulente/i in questione (Gastroenterologo o Chirurgo in caso di possibile intervento chirurgico, Anestesista -Rianimatore).
- (4) I Pz in codice rosso, stabilito al triage o accompagnati dal medico del 118 accedono immediatamente alla sala visita.
- (5) All'ingresso deve essere effettuato un primo monitoraggio delle funzioni vitali: (A,B,C,D), e dei parametri vitali: PA, FC; PAO; FR; saturimetria, Successivamente proseguire il monitoraggio di: Parametri vitali e Temperatura corporea e procedere al posizionamento eventuale di C.V., S.N.G e C.V.C.
- (6) Valutazione clinica del paziente ed inquadramento diagnostico: Nella maggioranza dei casi il corpo estraneo viene spontaneamente espulso, ma nel 10-20% dei casi si rende necessaria la sua asportazione endoscopica; in meno dell'1% dei casi e' necessaria l'asportazione chirurgica.
- (7) Stabilizzazione Emodinamica del Pz. se necessaria con valutazione e correzione dei parametri vitali monitoraggio PA, FC, EGA, Emocromo, predisposizione di 1-2 validi accessi venosi, infusione liquidi/ trasfusioni

- (8) Valutazione dati anamnestici, informazioni essenziali:
- ▶ Volontarietà o meno dell'ingestione (ad esempio spesso un carcerato ingerisce una lametta da barba dopo averla "protetta" con nastro o custodia)
 - ▶ Natura del corpo estraneo (quando possibile è utile disporre di un oggetto uguale o simile, sul quale eseguire prove finalizzate alla scelta dell'accessorio più adatto al recupero)
 - ▶ Tempo intercorso dall'ingestione: un CE nello stomaco va rimosso dopo oltre sei ore di digiuno per far svuotare lo stomaco (in presenza di ingestivi può essere difficile visualizzare anche un CE di oltre due cm nello stomaco). Una batteria a disco ingerita da oltre 48 ore ed ancora posizionata nello stomaco deve essere prontamente rimossa)
 - ▶ Patologie preesistenti (in particolare stenosi esofagee benigne o maligne, precedenti interventi chirurgici che abbiano alterato l'anatomia del tubo digerente).
 - ▶ Presenza di sintomi: Un corpo estraneo posizionato in esofago in posizione ostruente solitamente determina sintomi quali: disfagia, odinofagia, rifiuto del cibo, dolore al collo, gola o torace, scialorrea, tosse, striature ematiche della saliva.
 - ▶ Un corpo estraneo posizionato nello stomaco è solitamente asintomatico, ma può determinare conati di vomito, anche ripetuti.
 - ▶ Esami radiologici: Rx collo, torace e addome per visualizzare la esatta sede del CE (se riproducibile e' valida solo per 30 minuti), la negatività non esclude la presenza di un CE (Rx trasparente).
- (9) Le eventuali complicanze, possono manifestarsi con diversi quadri clinici, in particolare: mediastinite, peritonite, emorragia, Sintomi quali ematemesi, dispnea, cianosi o segni quali crepitazioni o edema del collo configurano sempre situazioni di allarme (perforazione), in questi casi è utile effettuare una TAC collo-torace-addome .
- (10) Sospetta perforazione: TC collo-torace-addome: in caso di perforazione la EGDS è controindicata e il paziente richiede un approccio chirurgico
- (11) Corpi estranei contenenti stupefacenti – "*narcotic packets*": Questo genere di CE non dovrebbe in genere essere rimosso endoscopicamente per l'elevato rischio di rottura o danneggiamento del contenitore, con conseguente tossicità acuta sistemica legata alla sostanza stupefacente, suggerito un wash-out con abbonanti quantità di PEG, se stop per oltre 72 ore, occlusione o sospetta rottura, chirurgia.
- 12) Timing EGDS: in base a sede, natura e forma del CE:
Timing minimo: digiuno da oltre sei ore (se presenza di ingestivi nello stomaco possono non essere visualizzati corpi estranei di oltre due cm.)
- (13) Attesa: NO gastroscopia: la maggior parte dei CE (circa 80%) passa asintomatico lungo il canale alimentare e viene espulso entro 6 giorni. Solo il 20% richiede il recupero endoscopico e meno dell'1% l'estrazione chirurgica.
In particolare, la strategia da adottare se: CE smusso < 2,5 cm non lesivo assenza di sintomi:
- ▶ Il paziente viene dimesso col consiglio di ripresentarsi prontamente al DEA in caso di comparsa di vomito alimentare; la dieta è libera; la somministrazione di PEG può favorire l'espulsione del corpo estraneo, una volta che questo sia transitato oltre il piloro
 - ▶ controllare RX ogni settimana per 4-6 settimane; rimuovere endoscopicamente o chirurgicamente se il CE non progredisce dopo 3-4 settimane.
- (14) **Gastroscopia urgente entro 6-12 ore:**
- ▶ In caso di batterie a disco o oggetti vulneranti in esofago la gastroscopia va eseguita al più presto possibile in < 6 ore. (14a)
 - ▶ CE in Esofago; qualunque sia la sua natura, rappresenta un'urgenza indipendentemente dallo stato di ripienezza gastrica (14b)
 - ▶ In caso di piccoli oggetti smussi in esofago (es. monete o sfere) in un paziente completamente asintomatico, è accettabile un'osservazione fino ad un massimo di 24 ore, data la probabilità di un passaggio spontaneo nello stomaco.
 - ▶ Presenza di condizioni anatomiche in grado di ostacolare l'eliminazione del corpo estraneo (stenosi, malattia di Crohn diffusa, etc.
 - ▶ CE contenenti piombo: dato il rischio di grave tossicità si raccomanda:
 - rapida rimozione endoscopica
 - determinazione basale della piombemia
 - somministrazione di PPI e.v. al fine di rallentare la liberazione di piombo a livello gastrico
 - eventuale terapia chelante, sulla scorta delle indicazioni fornite dal CAV
 - ▶ Ingestione di magneti:
 - -Singolo: gestione in base alla sua forma, dimensione e sede nel tubo digerente
 - -Multipli: possono causare gravi danni (perforazioni, necrosi, emorragie, occlusioni) a causa dell'adesione fra i magneti stessi e della conseguente compressione di anse intestinali interposte. Si raccomanda pertanto in questi casi di: rimuovere rapidamente tutti i magneti ingeriti presenti nello stomaco; ricovero del pz e stretto monitoraggio clinico e radiologico dei magneti transitati oltre il duodeno con rapido consulto chirurgico in caso di sintomi di allarme
 - ▶ Assunzione di grande quantità di farmaci in pillole o compresse:
 - In questi casi è raccomandato rivolgersi al centro antiveleni (CAV) di riferimento e seguirne le indicazioni.
 - A volte le compresse si compattano fra loro condizionando una riduzione dell'assorbimento del farmaco; la loro rimozione endoscopica può quindi ridurre la tossicità.
- (15) **Gastroscopia in urgenza differita entro 24 ore:** CE nello Stomaco se:
- ▶ vulnerante o
 - ▶ lunghezza > 60 mm (Bambini) >10 cm adulti o larghezza > 25 mm;
 - ▶ Sintomatico; dolore addominale, nausea e vomito, etc
 - ▶ CE in esofago smusso in assenza di sintomi
- (16) **Gastroscopia non urgente dopo 48 ore:**
- ▶ CE nello stomaco smusso > 25 mm, che non oltrepassa il piloro oltre 48ore
 - ▶ batterie di diametro superiore a 20 mm (suggerita ma non EBM la somministrazione di PPI per evitare la corrosione della batteria da parte dei succhi gastrici)
 - ▶ Monete o corpi smussi inferiori a 25 mm in esofago e/o > 25 mm nello stomaco senza sintomi

- (17) Il Team endoscopico (Medico ed Infermieri di Endoscopia Digestiva) provvede ad informare il Pz. su importanza, significato diagnostico e terapeutico e possibili complicanze dell'Endoscopia Digestiva Inferiore e a raccogliere il consenso informato. La corretta informazione e conoscenza dei Medici ed Infermieri che eseguiranno l'Endoscopia riduce lo stato di ansia e preoccupazione del Paziente.
Se corpo estraneo in esofago con sintomi rilevanti non è necessario rispettare il digiuno, diversamente necessario far svuotare lo stomaco con un digiuno di almeno 6 ore (la presenza di ingestivi può "nascondere" corpi estranei anche superiori a due cm)
- ▶ Assicurarsi uno/due validi accessi venosi
 - ▶ Far togliere (e conservare!) occhiali e protesi dentarie mobili
- Durante l'esame endoscopico dovranno essere effettuate le seguenti attività:
- ▶ Mantenimento di valido accesso venoso
 - ▶ Monitoraggio di P.A., FC, Hb
- (18) Esecuzione endoscopica:
- ▶ Avvalersi dell'assistenza anestesiológica: Sedazione, protezione completa e sicura delle vie aeree con riduzione di complicanze indotte
 - ▶ Verifica accurata dello strumentario
 - Endoscopio di riserva.
 - Prova recupero se possibile con oggetto gemello o simile
 - Utilizzare *overtube* corto o lungo se corpo estraneo vulnerante
 - Inserire un dispositivo di protezione distale se CE vulnerante: cappuccio in lattice ribaltabile o se CE piccolo distanziatore trasparente.
 - *Devices* per rimozione: pinze (alligatore, denti di topo, a pellicano, a forma di W), anse, cestelli, retini di Roth
 - ▶ Allertare chirurgo.
- (19) Dopo la stabilizzazione e l'inquadramento diagnostico, in base alle condizioni cliniche del paziente il Medico di PS, insieme all'Equipe multidisciplinare assegna all' UO di riferimento. In base alla gravità delle condizioni cliniche il paziente viene tenuto in osservazione, dimesso oppure ricoverato al *setting* più idoneo in base alle caratteristiche di rischio di complicanze del paziente in:
- ▶ OBI
 - ▶ medio-bassa intensità
 - ▶ alta intensità di cura
 - ▶ Area intensiva
 - ▶ Chirurgia
- (20) Il paziente giunge in reparto dove viene accolto dal Medico e dall'Infermiere di reparto:
L'infermiere provvede a: Identificare il paziente; ritirare la documentazione, annotare i dati del paziente sul registro nosologico, consegnare l'opuscolo informativo sull'organizzazione della struttura al paziente e familiari e lo invita ad attenersi alle indicazioni in esse contenute. raccogliere anamnesi infermieristica, rilevare i bisogni assistenziali, individuare la tipologia di assistenza definisce gli interventi di assistenza di base e/o avanzata;
Il medico provvede a: prima visita e alla richiesta degli esami di laboratorio e/o diagnostica per approfondimento diagnostico, alla richiesta di eventuali consulenze, ad instaurare la terapia: PPI se ingestione di piombo o batterie (no EBM).
- Nel paziente con ingestione di corpo estraneo, all'ingresso in reparto è necessario:
1. Valutare le condizioni generali
 2. Monitorare i parametri vitali
 3. Rilevare la temperatura cutanea
 4. Eventuale posizionamento del catetere vescicale
 5. Eventuale posizionamento CVC
- (21) Durante la degenza si prosegue con il monitoraggio clinico-assistenziale: l'osservazione clinica e la monitoraggio di PA, FC, Hb, indici coagulativi e dei sintomi sono indispensabili nei Pz. che hanno assunto corpi estranei o presentano comorbidità
Il controllo clinico-assistenziale consente di migliorare l'*outcome* del Pz. e valutare precocemente le complicanze
- (22) Assistenza medica e Prescrizione della terapia: Attuazione misure terapeutiche appropriate al rischio:
Il medico Tutor illustra al paziente l'andamento clinico, l'iter diagnostico/terapeutico e le eventuali prescrizioni terapeutiche
- (31) Assistenza infermieristica (rilevazione parametri vitali, assistenza infermieristica): l'infermiere svolge l'attività di assistenza in rapporto alle necessità ed ai bisogni del pz e nel rispetto del progetto assistenziale. Registra nella CCI gli eventi clinici e assistenziali contestualmente al loro verificarsi o al termine del turno di lavoro e li descrive al collega del turno successivo al momento del passaggio delle consegne
- (24) A stabilizzazione clinica ottenuta si può procedere:
- a) al trasferimento a *setting* assistenziale di minore intensità di cura;
 - b) alla dimissione del Pz. che può avvenire dopo osservazione in Day-Service.
- La dimissione da un *setting* assistenziale attesta il miglioramento o la stabilizzazione del quadro clinico con conseguenti minori necessità assistenziali e rischio di ripresa dell'emorragia
- (25) DIMISSIONE
L'Infermiere compila l'ASGO o similare, fotocopie gli obiettivi prefissati e i parametri del paziente per passarli alla continuità assistenziale nel follow-up precedentemente concordato. L'Infermiere Referente ha già attivato la scheda DOP, nei casi che rispondono ai criteri elencati nella scheda d'attivazione DOP (dimissione ospedaliera protetta), dopo la presa in carico nel *setting* di ricovero
Il medico redige la lettera di dimissione, compila le richieste regionali dei farmaci e programmazione l'eventuale *follow up* ambulatoriale. Prenotazione visita ed esami di controllo Eventuale distribuzione diretta dei farmaci dal reparto o dalla farmacia ospedaliera.
Il medico e l'infermiere rinforzano gli obiettivi prefissati con il paziente, il *care-giver* ed i familiari.
- (26) Il Medico e l'infermiere durante un colloquio personalizzato con il paziente e/o familiari consegnano la lettera di dimissione e richieste farmaci.
Il medico Tutor compila la SDO. Il Direttore di U.O. firma la cartella. Il coordinatore verifica la completezza della documentazione sanitaria ed archivia la CCI.

Documenti di Registrazione	Diagramma di Flusso	Responsabilità
<p>Cartella/Scheda 118</p>	<p>Fase pre-ospedaliera</p>	<p>Sistema 118 M. PS M. Str..ra Inviante M. Str..ra Acc.te Sistema 118</p>
<p>Cartella PS Cartella Clinica Cartella PS Cartella Clinica MD richiesta di consulenza Cartella PS</p>	<p>Valutazione del Pz. in PS / Setting</p>	<p>I. PS M. PS M. PS I. PS M. UO I. Setting Assist. M. Anest./Rianim. M. PS/M. UO</p>
<p>Cartella PS Cartella Clinica/ Cartella PS Cartella Clinica/ Cartella PS Foglio consegna Richiesta ERCP</p>	<p>Scenario I Pancreatite Acuta (8)</p>	<p>M. PS/M. UO GE Endoscop.ta Anestesista Chirurgo Consulente Gastroenterologo Radiologo GE Endoscopista Anestesista Chirurgo endoscopista</p>

Documenti di Registrazione	Diagramma di Flusso	Responsabilità
<p>Cartella PS</p> <p>Cartella Clinica/ Cartella PS</p> <p>Cartella Clinica/ Cartella PS</p> <p>Foglio consegna Richiesta ERCP</p>	<pre> graph TD Start[Scenario 2 Colangite acuta con OVBP (9-10)] --> Disfunzione[Disfunzione d'organo (9)] Disfunzione -- NO --> Terapia[Terapia medica (antibiotici+ idratazione)] Disfunzione -- SI --> Grado3[Grado 3 Colangite severa] Terapia --> Risposta{Risposta a 24 ore} Risposta -- NO --> Grado2[Grado 2 Colangite intermedia] Risposta -- SI --> Grado1[Grado 1 Colangite lieve] Grado3 --> ERCP3[ERCP + SE Entro 24 ore (11b1)] Grado2 --> ERCP2[ERCP + SE Entro 48 ore (12b2)] Grado1 --> ERCP1[ERCP + SE Entro 72 ore (12b3)] </pre>	<p>M. PS/M. UO GE Endoscop.ta Anestesista Chirurgo</p> <p>Consulente Gastroenterologo Radiologo</p> <p>GE Endoscopista Anestesista Chirurgo endoscopista</p>
<p>Cartella Clinica</p> <p>MD Raccolta Consenso Inf.to</p>	<p>Gestione del Pz. pre-endoscopia Scenario 1 e 2</p> <pre> graph TD A[Scelta del setting idoneo da parte del team multidisciplinare (13), Accoglienza (14) valutazione medica, accertamento inferm.co (15) e Gestione Pz. nel Setting di ricovero (16)] --> B[Comunicazione e raccolta consenso informato all'indagine endoscopica (17)] B --> C[Preparazione paziente (16)] C --> D[Trasferimento in Endoscopia digestiva/BO (16)] </pre>	<p>M. UO I. Setting Assist.</p> <p>Gastroenterologo Endoscopista (Med./Chirurgo)</p> <p>M. UO, I. Setting</p> <p>Addetti Trasf. Pz.</p>
<p>C. Anestesiol.</p> <p>Referto Endo- scopico Cart. Anestesiol. Cartella Inform. Endoscopica</p>	<p>Esecuzione Endoscopia Scenario 1 e 2</p> <pre> graph TD Start[Esecuzione ERCP + SE+ e drenaggio biliare (per il timing vedi sopra) SUCCESSO] -- SI --> Prosegue[Prosegue terapia medica] Start -- NO --> Alternativo[Drenaggio biliare alternativo EUS/PTC (12)] </pre>	<p>Infermiere SE/BO Anest./Rianim.</p> <p>M. Anestesista I. di Anestesia</p> <p>Equipe multidisciplinare: • Gastroenterol Chir. Endoscop. • Anestesista • Inf. Endoscopia Digestiva</p> <p>Gastroenterologo Chir. Endoscop.ta Anestesista</p>



Documenti di Registrazione	Diagramma di Flusso	Responsabilità
2		M. UO I. Setting Assist.
Cartella Clinica		I. Setting Assist.
Cartella Clinica MD Attiv. DOP		M. Tutor I. Referente
Cartella Clinica		Dir. UO Coord. AF/Setting
Cartella Clinica STU		Gastroenterologo- Chirurgo
Cartella Clinica Integrata Report		M. Tutor I. Referente.
Cartella Clinica		
Rel. Infirm.ca Lettera a MMG Ricettario Reg.		

NOTE

- (1) Intervento del 118 nel territorio: attribuzione codice colore ed intervento di 1° soccorso e scelta Ospedale di destinazione.
- (2) Giunto al Pronto Soccorso il Pz. viene preso in carico dall'equipe per una prima valutazione e per l'attivazione del percorso diagnostico-terapeutico.
- (3) Il medico responsabile del Paziente valuta il problema, assicura la stabilizzazione emodinamica, e quindi contatta direttamente il/i consulente/i in questione (Gastroenterologo o Chirurgo in caso di possibile intervento chirurgico, Anestesista –Rianimatore, Radiologo).
- (4) I Pz in codice rosso, stabilito al triage o accompagnati dal medico del 118 accedono immediatamente alla sala visita.
- (5) Valutazione clinica del paziente ed inquadramento diagnostico: valutazione dati anamnestici, presenza di instabilità emodinamica, presenza di fattori che aumentano il rischio (comorbidità). Richiesta esami di laboratorio in urgenza ed ETG addome superiore. **Nota bene:** È FONDAMENTALE definire i pazienti al momento della loro ammissione al pronto soccorso se A BASSO o AD ALTO RISCHIO di complicazioni.
- (6) All'ingresso deve essere effettuato un primo monitoraggio delle funzioni vitali: (A,B,C,D), e dei parametri vitali: PA, FC; PAO; FR; saturimetria, Successivamente proseguire il monitoraggio di: Parametri vitali e Temperatura corporea e procedere eventuale posizionamento di C.V., S.N.G e C.V.C.
- (7) Ad avvenuta stabilizzazione, il medico di P.S. o il medico di Setting, sulla base della valutazione clinica e dell'analisi dei parametri vitali ed emato-morfologici, decide se attivare il consulente Gastroenterologo e contemporaneamente e/o sequenzialmente l'Anestesista se necessario. Allertare il Chirurgo e il Radiologo interventista (equipe multidisciplinare che può venire attivata dopo valutazione del P. da parte del Medico del PS o di Reparto di degenza: il tutto in base alle risorse disponibili e contestualizzazione del PDTA nelle singole realtà).
- (8) **Diagnosi di pancreatite acuta:** dovrebbe essere conseguita entro 48 ore dal momento dell'accesso all'ospedale e basarsi sull'analisi delle informazioni cliniche (caratteristiche del dolore, storia di coledoliti, etilismo, etc.) e dei dati di laboratorio (in particolare i livelli di amilasi e lipasi sieriche, incrementati di almeno tre volte il livello massimo normale). Il sospetto clinico dovrebbe essere confermato mediante studi d'immagine, in particolare l'ecografia addominale e/o la TC dell'addome con mezzo di contrasto venoso (tenendo presente che se quest'ultimo esame viene effettuato prima di 72 ore potrebbe sottostimare in modo sostanziale l'entità della necrosi) La PA biliare è causata per lo più da calcoli che migrando attraverso la via biliare principale si incuneano a livello dello sfintere di Oddi, ostruendo la via biliare stessa e i dotti pancreatici. Il sospetto clinico di PA biliare dovrebbe essere evocato dall'analisi dei dati anamnestici (es. storia di coledoliti, precedenti episodi di PA biliare, assenza di altre possibili cause di PA), obiettivi (ittero) e di laboratorio (elevazione di transaminasi, fosfatasi alcalina, bilirubinemia). L'ecografia transaddominale dovrebbe essere eseguita il prima possibile alla ricerca di calcoli nella colecisti e/o dilatazione o calcoli della via biliare principale. Un recente position statement dell'Associazione Italiana per lo Studio del Pancreas ha riportato una sensibilità del 95% circa dell'ecografia addominale associata ad alterazioni bio-umoralmente compatibili, nell'identificare le forme di PA a patogenesi biliare. I criteri standard per identificare un attacco grave di PA sono stati definiti nel corso di un simposio tenutosi ad Atlanta nel 1992 e vengono esemplificati nell'appendice 2. Numerosi autori hanno evidenziato recentemente il disomogeneo utilizzo dei Criteri di Atlanta ed evidenziato la necessità di un loro aggiornamento.

Nel 2012 sono stati pertanto rivisitati nella classificazione di Atlanta 2 (appendice 1), la gravità viene definita in base alla presenza o meno di disfunzione d'organo temporanea o persistente oltre le 48 ore e/o la presenza di complicanze locali e/o sistemiche

La valutazione clinica nelle prime 24 ore dalla presentazione, sebbene specifica, manca di sensibilità e deve pertanto essere supportata da strumenti decisionali che forniscano stime oggettive della gravità. Numerosi sistemi a punteggio (scores) per la stratificazione di gravità della pancreatite acuta sono stati proposti nel tempo, ma nessuno di questi si è dimostrato così affidabile da poter essere raccomandato con forza in alternativa agli altri. Lo score di riferimento proposto dalle principali linee guida internazionali nelle prime 24 ore dalla presentazione resta l'**APACHE II** (cut-off per pancreatite acuta grave ≥ 8), il cui principale limite è rappresentato dalla complessità, solo in parte mitigata dall'ampia disponibilità di *clinical calculators* sul web (es.: <http://www.mdcalc.com/apache-ii-score-for-icu-mortality>). Recenti studi di buona qualità hanno derivato retrospettivamente e validato a seguire in modo prospettico un nuovo score: il **BISAP** (Bedside Index For Severity In Acute Pancreatitis), per la stratificazione del rischio dei pazienti con PA nelle prime 24 ore dalla presentazione. L'accuratezza prognostica di questo strumento è risultata paragonabile a quella di altri sistemi con cui è stato confrontato (APACHE II, Computed Tomography Severity Index, Ranson's Score) e per la sua semplicità ed immediatezza, esso appare potenzialmente utile per l'impiego nello scenario spesso concitato del DEA (Appendice 3), in alternativa al Ranson's Score o al Glasgow Score, che offrono la miglior performance solo dopo le 24 ore.

9) Diagnosi di colangite acuta/sepsi: condizione caratterizzata da infiammazione ed infezione nella via biliare;

triade di Charcot:

- ▶ Dolore a carico del quadrante addominale superiore destro,
- ▶ febbre (elevata) associata a brivido, ittero
- ▶ Alterazioni Biomorali: incremento almeno 1,5 x N di bilirubina, indici di colestasi e citolisi epatica. Inoltre, occorre:
- ▶ Dilatazione delle vie biliari all' "Imaging" con eventuale evidenza etiologica (calcoli, stenosi, *stent*, etc) (Appendice 6).

La causa più frequente di ostruzione biliare è rappresentata dalla coledoco-litiasi.

- ◆ Per sepsi si intende la presenza di uno stato infiammatorio generalizzato dell'organismo (SIRS), (vedi criteri diagnostici in Appendice 2) associato alla presenza (o al forte sospetto) di un'infezione.
- ◆ Per disfunzione d'organo si intende: (1) apparato cardiovascolare: ipotensione che richiede somministrazione di amine vasoattive (dopamina, dobutamina); (2) sistema nervoso: disturbi della coscienza; (3) sistema respiratorio: PaO₂/FiO₂ < 300; (4) sistema uropoietico: creatinina sierica > 2 mg/dL; (5) fegato: INR > 1.5; (6) sistema emopoietico: conta piastrinica < 100.000/μL. (vedi appendice 4).

Sulla base della risposta agli antibiotici e della eventuale presenza di insufficienza d'organo si effettua la graduazione della severità della colangite che giustifica un diverso Timing della esecuzione del drenaggio biliare (ERCP) :

- ▶ Lieve: risposta alla terapia antibiotica, assenza di insufficienza d'organo e/o complicanze locali e/o sistemiche.
- ▶ Moderata: mancata risposta alla terapia medica a 24-48 ore, assenza di segni di insufficienza d'organo e/o complicanze locali e sistemiche, richiede ERCP entro 48 ore.
- ▶ Severa: presenza di insufficienza d'organo; richiede ERCP urgente entro 24 ore (vedi appendice 5,7).

10) **Diagnosi di ostruzione della via biliare principale (OVBP)**: una ostruzione della VBP deve essere sospettata in presenza di dati clinici e anamnestici compatibili, segni obiettivi (ittero, prurito colostatico), biomorali (elevazione degli indici epatici di colestasi), strumentali: ecografia addominale che mostra calcoli in colecisti ed ev. nella via biliare principale (VBP), la sensibilità della ecografia per la evidenza di calcoli nella VBP è purtroppo bassa (inferiore al 30%), un ulteriore sospetto è fornito dalla eventuale dilatazione della VBP; in caso di dubbio va effettuato un esame di 2° livello preferibilmente EUS o COLANGIOGRAFIA-RMN entro 24-48 ore. Queste due tecniche si pongono oggi in alternativa alla ERCP diagnostica, che svolge ormai solo un ruolo terapeutico (essendo gravata di maggiori possibili complicanze), nella gestione di tali patologie. Entrambe le tecniche presentano un ottimo profilo di accuratezza diagnostica e consentono di evitare la esecuzione di una ERCP non necessaria in due terzi dei casi. La preferenza tra i due esami può essere fatta principalmente sulla base delle caratteristiche del paziente, e della accessibilità non che esperienza locale con tali tecniche.

(11) **TIMING della ERCP:**

(11A) **In caso di pancreatite: (Appendice 2)**

- ▶ 11A1: Urgente entro 24 ore:
 - Pancreatite acuta con ostruzione della via biliare principale (OVBP) e colangite
- ▶ 11A2: Urgenza differita entro 48-72 ore:
 - Pancreatite acuta grave con OVBP senza colangite
- ▶ 11A3: Non urgente: entro le 72 ore o alla prima seduta schedata .
 - Pancreatite acuta non severa senza colangite
 - Pancreatite acuta senza OVBP

(11B) **In caso di colangite: (Appendice 4)**

- ▶ 11B1: Urgenze: il prima possibile e comunque entro le 24 ore:
 - Colangite severa di grado 3
- ▶ 11B2: Urgenza entro 48 ore
 - Colangite moderata di grado 2: se non risponda a terapia medica effettuata per 24 ore va effettuata entro altre 24 ore
- ▶ 11B3: Urgenze differibili: 48-72 ore se:
 - Colangite lieve,

(12) In caso di insuccesso della ERCP il paziente può essere inviato presso centro di riferimento terziario e/o avviato a tecniche alternative per il drenaggio biliare:

- Ecoendoscopia (EUS) o
- Drenaggio percutaneo trans-epatico (PTC)

(13) Dopo la stabilizzazione e l'inquadramento diagnostico, in base alle condizioni cliniche del paziente il Medico di PS, insieme all'Equipe multidisciplinare assegna il Pz. alla UO di riferimento (secondo protocolli condivisi con DEA nei singoli ospedali in base alle risorse locali) in base ai criteri di stabilità clinica, gravità della patologia prevalente che ha portato il paziente all'osservazione o che rischia di destabilizzarlo nuovamente. La presenza di comorbidità resta fondamentale per il giudizio clinico complessivo. In base alla gravità delle condizioni cliniche il paziente viene tenuto in osservazione, dimesso oppure ricoverato presso il Setting di ricovero più appropriato:

- ◆ OBI
- ◆ medio-bassa intensità
- ◆ alta intensità di cura
- ◆ Area intensiva

- (14) Il paziente giunge in reparto dove viene accolto dal Medico e dall'Infermiere che effettueranno:
- ▶ L'infermiere identifica il paziente, ritira la documentazione, annota i dati del paziente sul registro nosologico, raccoglie l'anamnesi infermieristica, rileva i bisogni assistenziali, individua la tipologia di assistenza e definisce gli interventi di assistenza di base e/o avanzata. Consegna l'opuscolo informativo sull'organizzazione della struttura e invita paziente e familiari ad attenersi alle indicazioni in esse contenute.
 - ▶ Il medico provvede: alla prima visita alla compilazione della CCI e alla richiesta degli esami di laboratorio e/o diagnostica necessari, alla richiesta di eventuali consulenze, e ad instaurare la terapia.
- Nel paziente con Pancreatite acuta e/o colangite, all'ingresso in reparto è necessario:
- ▶ 1. Valutare le condizioni generali
 - ▶ 2. Monitorare i parametri vitali
 - ▶ 3. Rilevare la temperatura cutanea
 - ▶ 4. EV Posizionare catetere vescicale
 - ▶ 5. EV Posizionare CVC
 - ▶ 6. Posizionare sondino N-G (Se dolore e distensione addominale in PA)
- (15) L'Equipe Multidisciplinare (medico di setting, medico tutor, gastroenterologo, consulenti chirurgo, anestesista) procede a:
- ▶ Valutazione degli *scores* di gravità (Appendice 1-2-3-4-5-6-7)
 - ▶ Valutazione Terapia antiaggregante/anticoagulante effettuata in previsione ERCP
 - ▶ Instaurare la Terapia medica:
 - Adeguata idratazione parenterale.
 - Rapida ripresa della alimentazione per os se tollerata (o nutrizione enterale dopo 24-48 ore)
 - No antibiotico-profilassi (ev terapia antibiotica se segni di infezione/sepsi, possibilmente mirata su esami colturali e antibiogramma).
 - No PPI di routine.
 - Stabilisce il momento ottimale per eseguire altri esami (EUS/colangio-RMN/TCMD dell'addome)
 - Stabilisce il corretto **TIMING della ERCP.**
- In caso di impossibilità ad effettuare una colangio-RMN o EUS o ERCP, secondo le disponibilità e le risorse locali si può iniziare l'iter diagnostico con TC multi-detettore (TCMD) e se necessario inviare il paziente in consulenza o con trasferimento presso altro centro HUB della rete in grado di effettuare tali procedure. Durante l'esame endoscopico ERCP in urgenza o elezione è indispensabile una assistenza rianimatoria con paziente in sedazione profonda e monitoraggio delle funzioni vitali e della stabilità emodinamica.
- (16) Il medico tutor e poi il Team endoscopico (Medico ed Infermieri di Endoscopia Digestiva) provvede ad informare il Pz. su importanza, significato diagnostico e terapeutico e possibili complicanze dell'Endoscopia Digestiva Inferiore e a raccogliere il consenso informato.
- La corretta informazione e conoscenza dei Medici ed Infermieri che eseguiranno l'Endoscopia riduce lo stato di ansia e preoccupazione del Pz.
- ▶ Avvalersi dell'assistenza anestesiológica: Sedazione profonda,
 - ▶ Assicurarsi uno/due validi accessi venosi.
 - ▶ Far togliere (e conservare!) occhiali e protesi dentarie mobili.
- Durante l'esame endoscopico dovranno essere effettuate le seguenti attività:
- Mantenimento di valido accesso venoso
 - Monitoraggio di P.A., FC, Hb, Hct, Calcio, PCR, calcitonina, enzimi pancreatici e biliari (amilasi, lipasi, TGO/P, FA,GGT, bilirubina T/D)
- (17) Durante il ricovero dovranno essere effettuate le seguenti attività:
- Mantenimento di 1-2 validi accessi venosi
 - Monitoraggio di P.A., FC, Hb, Hct, Calcio, PCR, calcitonina, enzimi pancreatici e biliari (amilasi, lipasi, TGO/P, FA,GGT, bilirubina T/D)
- Il controllo clinico-assistenziale consente di migliorare l'*outcome* del Pz. e valutare precocemente le complicanze
- (18) Assistenza medica e Prescrizione della terapia: Attuazione misure terapeutiche appropriate al rischio:
Il medico Tutor illustra al paziente l'andamento clinico, l'iter diagnostico/terapeutico e le eventuali prescrizioni terapeutiche
- (19) Assistenza infermieristica (rilevazione parametri vitali, assistenza infermieristica): l'infermiere svolge l'attività di assistenza in rapporto alle necessità ed ai bisogni del pz e nel rispetto del progetto assistenziale. Registra nella CCI gli eventi clinici e assistenziali contestualmente al loro verificarsi o al termine del turno di lavoro e li descrive al collega del turno successivo al momento del passaggio delle consegne
- (20) Dopo la ERCP e il drenaggio biliare, a stabilizzazione clinica ottenuta si può procedere:
- a) al trasferimento a *setting* assistenziale di minore intensità di cura;
 - b) alla dimissione del Pz. che può avvenire dopo osservazione in *Day-Service*.
- La dimissione da un *setting* assistenziale attesta il miglioramento o la stabilizzazione del quadro clinico con conseguenti minori necessità assistenziali
- (22) **DIMISSIONE:** al termine del ricovero:
- L'Infermiere compila l'ASGO o similare, fotocopie gli obiettivi prefissati e i parametri del paziente per passarli alla continuità assistenziale nel follow-up precedentemente concordato. L'Infermiere referente attiva la scheda DOP, nei casi che rispondono ai criteri elencati nella scheda d'attivazione DOP, dopo la presa in carico nel *setting* di ricovero.
 - Il medico redige la lettera di dimissione, compila le richieste regionali dei farmaci, programma l'eventuale *follow up* ambulatoriale. Prenota visita ed esami di controllo; verifica la eventuale distribuzione diretta dei farmaci dal reparto o dalla farmacia ospedaliera.
- Il medico e l'infermiere rinforzano gli obiettivi prefissati con il paziente, il *care-giver* ed i familiari.
- (23) Il Medico e l'infermiere durante un colloquio personalizzato con il paziente e/o familiari consegnano la lettera di dimissione e le richieste farmaci. Il medico Tutor compila la SDO. Il Direttore di U.O. firma la cartella. Il coordinatore verifica la completezza della documentazione sanitaria ed archivia la CCI.

Appendice 1: Criteri di Atlanta di severità per pancreatite acuta**Tab. 1 Criteri di Atlanta di gravità per la pancreatite acuta⁴**

Criteri di gravità	Definizioni
Sistemi a punteggio (score systems)	
• <i>Ranson</i>	≥3
• <i>APACHE II</i>	≥8
Complicanze sistemiche o disfunzione d'organo	
• <i>Respiratoria</i>	PaO ₂ < 60 mmHg (8kPa)
• <i>Renale</i>	Creatinina sierica > 2 mg/dL dopo il reintegro volêmico
• <i>Cardiovascolare</i>	PA < 90 mmHg dopo la fase di stabilizzazione
• <i>Emocoagulativa</i>	Conta piastrinica < 100x10 ⁹ /L o fibrinogenemia < 1 g/L
• <i>Emorragia gastrointestinale</i>	> 500 ml/24H
• <i>Alterazioni metaboliche</i>	<ul style="list-style-type: none"> • Calcemia sierica (corretta) < 7.5 mg/dL • Livelli sierici di lattato > 5 mmol/L
Complicanze locali	
• <i>Raccolta liquida acuta</i>	Si manifesta precocemente nella storia della PA e manca di capsula fibrosa
• <i>Pseudocisti</i>	Si manifesta dopo non meno di 4 settimane dall'esordio dei sintomi ed è dotata di capsula fibrosa
• <i>Ascesso pancreatico</i>	Raccolta circoscritta di pus non contenente o contenente poco materiale necrotico pancreatico
• <i>Necrosi pancreatica</i>	<ul style="list-style-type: none"> • Caratteristiche anatomico-patologiche: aree delimitate o diffuse di pancreas non vitale che possono essere associate a necrosi del tessuto adiposo peripancreatico • Aspetto TAC: area di parenchima non captante il mezzo di contrasto di diametro ≥ 3 cm o interessante almeno 30% del tessuto pancreatico

La presenza di **uno qualunque** dei criteri elencati configura una **pancreatite acuta grave**

Appendice 2: criteri di severità di Atlanta 2 (rivisitati) della pancreatite acuta

GRADO DI PA	INSUFFICIENZA D'ORGANO	COMPLICANZE LOCALI	COMPLICANZE SISTEMICHE
LIEVE	NO	NO	NO
MODERATA	SI TEMPORANEA (RISOLVE ENTRO 48 ORE)	E/O	E/O
SEVERA	SI PERSISTENTE (OLTRE LE 48 ORE) ▶ SINGOLA (PSOF) ▶ MULTIPLA (PMOF)	E/O	E/O

PSOF: persistent single organ failure

PMOF: persistent multiple organ failure

From: "Class. of acute pancreatitis: 2012 revision of the Atalanta class..." GUT 2013; 61:111

Appendice 3: Criteri di gravità BISAP della pancreatite acuta**Tab. 2 Componenti individuali del BISAP Score⁷****BUN** > 25 mg/dL**Alterazione dello stato mentale** (Glasgow Coma Score < 15/15)**SIRS**

- La SIRS viene definita come presenza di due o più dei seguenti criteri
 - Temperatura corporea < 36 o > 38°C.
 - Frequenza respiratoria > 20 atti/min o P_aCO₂ < 32 mmHg
 - Frequenza cardiaca > 90 bpm
 - Leucociti < 4000 o > 12000/mm³ o > 10% di neutrofili immaturi

Età > 60 anni**Versamento pleurico** agli studi d'immagine

N.B.: viene assegnato un punto per ogni criterio presente (range variabile da un minimo di 0 ad un massimo di 5 punti). Un punteggio ≥ 3 comporta un incremento di mortalità di 10 volte rispetto al punteggio < 3. **BISAP**: Bedside Index for Severity in Acute Pancreatitis. **SIRS**: Systemic Inflammatory Response Syndrome

Appendice 4: criteri di gravità della colangite secondo le Tokyo Guidelines T13**Tab. 3 Stratificazione di gravità della colangite acuta secondo le Tokyo Guidelines**

Gravità	Risposta alla terapia medica iniziale	Segni di disfunzione d'organo*
Lieve (Grado I)	Si	No
Moderata (Grado II)	No	No
Grave (Grado III)	No	Si

*Si intendono per "**disfunzione d'organo**": (1) *apparato cardiovascolare*: ipotensione che richiede somministrazione di amine vasoattive (dopamina, dobutamina); (2) *sistema nervoso*: disturbi della coscienza; (3) *sistema respiratorio*: PaO₂/FiO₂ < 300; (4) *sistema uropoietico*: creatinina sierica > 2 mg/dL; (5) *fegato*: INR > 1.5; (6) *sistema emopoietico*: conta piastrinica < 100.000/μL.

Appendice 5: Tokyo guidelines aggiornate T18/T13

J Hepatobiliary Pancreat Sci (2018) 25:31–40

35

Table 3 TG18/TG13 severity assessment criteria for acute cholangitis

Grade III (severe) acute cholangitis

“Grade III” acute cholangitis is defined as acute cholangitis that is associated with the onset of dysfunction at least in any one of the following organs/systems:

1. Cardiovascular dysfunction: hypotension requiring dopamine ≥ 5 $\mu\text{g}/\text{kg}$ per min, or any dose of norepinephrine
2. Neurological dysfunction: disturbance of consciousness
3. Respiratory dysfunction: $\text{PaO}_2/\text{FiO}_2$ ratio < 300
4. Renal dysfunction: oliguria, serum creatinine > 2.0 mg/dl
5. Hepatic dysfunction: PT-INR > 1.5
6. Hematological dysfunction: platelet count $< 100,000/\text{mm}^3$

Grade II (moderate) acute cholangitis

“Grade II” acute cholangitis is associated with any two of the following conditions:

1. Abnormal WBC count ($> 12,000/\text{mm}^3$, $< 4,000/\text{mm}^3$)
2. High fever ($\geq 39^\circ\text{C}$)
3. Age (≥ 75 years)
4. Hyperbilirubinemia (total bilirubin ≥ 5 mg/dl)
5. Hypoalbuminemia ($< \text{STD} \times 0.7$)

Grade I (mild) acute cholangitis

“Grade I” acute cholangitis does not meet the criteria of “Grade III (severe)” or “Grade II (moderate)” acute cholangitis at initial diagnosis

Cited from Kiriya et al. [4]

STD lower limit of normal value

Appendice 6: diagnosi di colangite acuta T13/18**Table 1** TG18/TG13 diagnostic criteria for acute cholangitis**A. Systemic inflammation**

A-1. Fever and/or shaking chills

A-2. Laboratory data: evidence of inflammatory response

B. Cholestasis

B-1. Jaundice

B-2. Laboratory data: abnormal liver function tests

C. Imaging

C-1. Biliary dilatation

C-2. Evidence of the etiology on imaging (stricture, stone, stent, etc)

Suspected diagnosis: one item in A + one item in either B or C**Definite diagnosis:** one item in A, one item in B and one item in C

A-2: Abnormal white blood cell counts, increase of serum

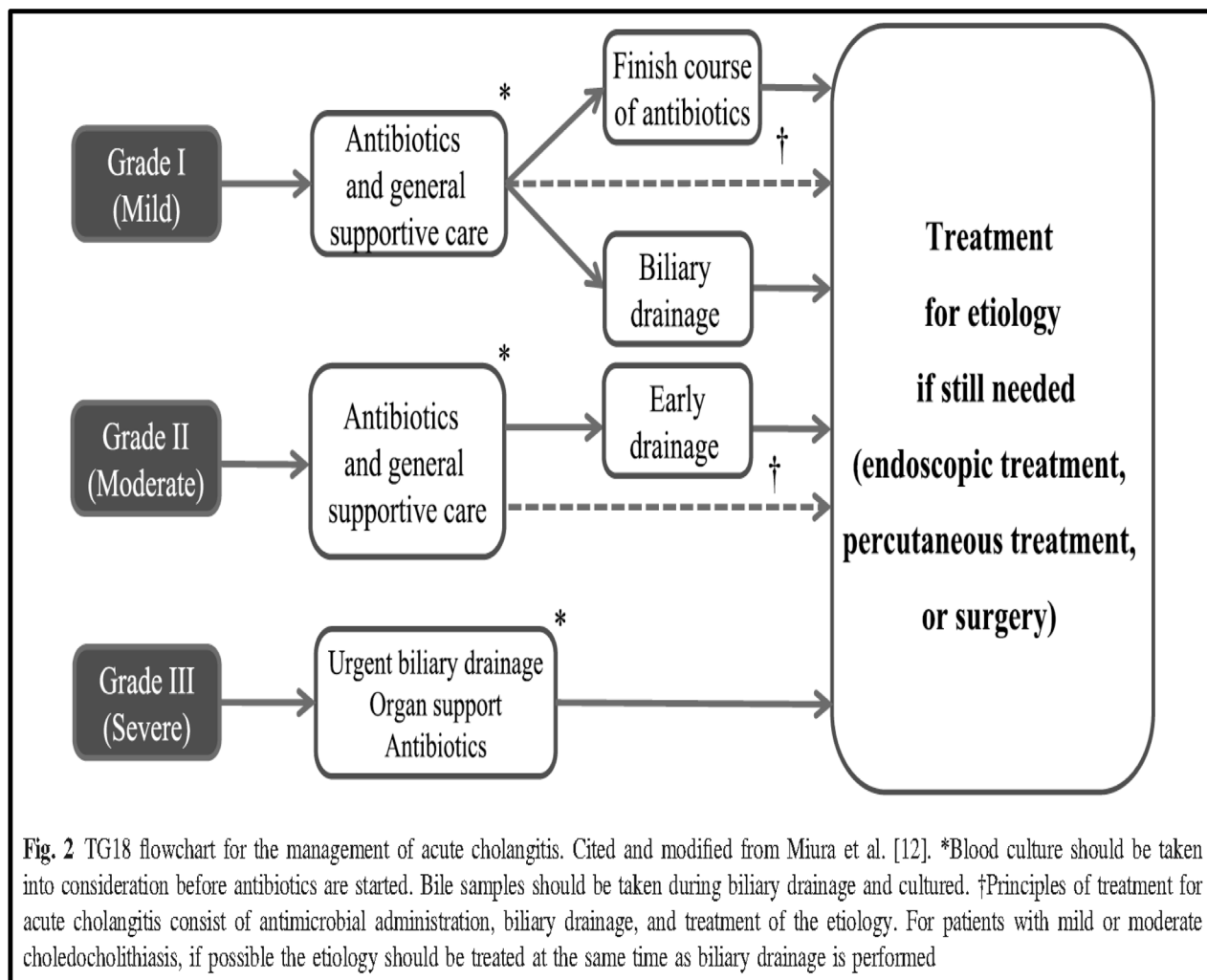
C-reactive protein levels, and other changes indicating inflammation

B-2: Increased serum ALP, γ -GTP (GGT), AST, and ALT levels**Thresholds**

A-1	Fever		BT $>38^{\circ}\text{C}$
A-2	Evidence of inflammatory response	WBC ($\times 1,000/\mu\text{l}$)	<4 or >10
		CRP (mg/dl)	≥ 1
B-1	Jaundice		T-Bil ≥ 2 (mg/dl)
B-2	Abnormal liver function tests	ALP (IU)	$>1.5 \times \text{STD}$
		γ GTP (IU)	$>1.5 \times \text{STD}$
		AST (IU)	$>1.5 \times \text{STD}$
		ALT (IU)	$>1.5 \times \text{STD}$

Cited from Kiriya et al. [4]

ALP alkaline phosphatase, ALT alanine aminotransferase, AST aspartate aminotransferase, γ GTP (GGT) γ -glutamyltransferase, STD upper limit of normal value

Allegato 7: Flow-chart management colangite acuta : Tokyo Guideline T13/t18



Percorso diagnostico – terapeutico – assistenziale
per il trattamento delle Urgenze Endoscopiche Digestive

Raccomandazioni Regione Sicilia sulle emorragie Digestive superiori varicose

Introduzione:

Al momento della diagnosi di cirrosi, nella malattia compensata sono già presenti varici esofago-gastriche nel 30% dei casi, con un tasso del 60% nei pazienti con compensati e in fase ascitica.

L'incidenza di varici esofagee è di circa l' 8-10% per anno nei primi 5 anni dopo la diagnosi.

La causa principale di emorragia digestiva superiore nei pazienti cirrotici è determinata dalla rottura delle varici esofagee (60% - 70%). Le altre cause più frequenti sono la gastropatia portale ipertensiva (20%) e le varici gastriche (5%) (2).

Il rischio di rottura delle varici con emorragia digestiva superiore è proporzionale alle dimensioni, e alla eventuale presenza di segni del rosso aggiuntive (1,6,7).

Pertanto, le varici sono classificate in base al rischio di emorragia in:

Varici esofagee:

- ▶ Varici F1 (piccole e lineari che occupano il lume per < 30% del suo raggio),
- ▶ Varici F2 (dilatate e tortuose che occupano il lume dal 30 al 60% del suo raggio),
- ▶ Varici F3 (larghe e nodulari che occupano il lume per più del 60% del suo raggio).

Questa classificazione prevede anche la descrizione della sede, del colore e della presenza di segni rossi; esistono quattro tipi di segni rossi.

- ✓ "Red wale marks" che appaiono come strie rosse sulla superficie della varice e rappresentano venule dilatate sulla parete varicosa;
- ✓ "cherry red spot" che sono piccole lesioni circolari di diametro inferiore a 2 mm;
- ✓ "Ematocisti" ovvero lesione circolare in genere singole;
- ✓ "Rossore diffuso" che consiste in un'area rossa al di sopra di una o più varici.
- ✓ Esofagite: assente o presente
- ✓ Localizzazione esofagea: alta, media, bassa

Il rischio di emorragia da varici è maggiore nei pazienti con varici grandi (F3) con segni del rosso e severa compromissione della funzione epatica. La mortalità per episodio di emorragia da varici è circa 20% (4)

Oltre alla presenza/assenza dei segni rossi è importante anche la loro numerosità.

Una volta sviluppatesi, le varici aumentano progressivamente di calibro prima di rompersi e causare l'emorragia: un aumento di calibro da "piccole" a "medie" o "grandi" si verifica in circa 10%-20% per anno dei pazienti dopo la prima osservazione endoscopica delle varici. (1) .

Varici gastriche: per le quali si utilizza la classificazione di Sarin et al. (2), che le classifica in base alla loro localizzazione e al rapporto con le varici esofagee:

- ▶ GOV1: varici gastroesofagee che si prolungano verso la piccola curva,
- ▶ GOV2: varici gastroesofagee che si prolungano in direzione del fondo,
- ▶ IGV1: varici isolate del fondo gastrico,
- ▶ IGV2: varici isolate in altre sedi (dello stomaco o del duodeno).

L'incidenza a 2 anni di sanguinamento da varici gastriche è pari al 78% per le IGV1, al 54% per le GOV2, al 28% per le GOV1 e al 9% per le IGV2. (18). È interessante notare che, anche per le varici gastriche, le variabili predittive del sanguinamento sono le dimensioni delle varici, la presenza di segni rossi e il grado di compromissione della funzione epatica (classificazione di Child-Pugh (3).

Nella valutazione della prognosi (Baveno VI, unchanged from Baveno V), la classe funzionale di Child-Pugh C, il punteggio MELD score e il fallimento dell'emostasi primaria sono le variabili più rilevanti nel predire la mortalità a 6 settimane.

Raccomandazioni:

- ▶ **Nei pazienti con cirrosi epatica, la rottura delle varici esofagee è la causa del 60% - 70% delle emorragie digestive superiori. Il rischio di emorragia da varici è maggiore nei pazienti con varici di grandi dimensioni (F3) con segni rossi e severa compromissione della funzione epatica.**

- ▶ **La mortalità per episodio di emorragia da varici è circa 20% ed è più rilevante nei pazienti in classe C funzionale di Child-Pugh , con punteggio MELD score aumentato e in caso di fallimento dell'emostasi primaria.**

Definizione del sanguinamento

La rottura di varici esofagee si manifesta con ematemesi o melena e il momento in cui il paziente viene ricoverato nel primo ospedale è considerato il **“tempo zero”** per l'episodio di sanguinamento. Il sanguinamento **attivo da varici**, essendo a volte *intermittente, può essere osservato con l'endoscopia in emergenza, solamente in circa 20-30%* negli altri casi la diagnosi è una diagnosi di presunzione basata sulla **presenza di un coagulo o di un trombo bianco adeso su una varice e sull'esclusione di altre sedi di sanguinamento**. Si considera **Durata del sanguinamento acuto, il tempo che intercorre dal “tempo zero”** all'inizio del primo periodo di 24 ore in cui non c'è alcuna evidenza di sanguinamento attivo. Viene definito **Sanguinamento clinicamente rilevante** qualunque sanguinamento che richiede 2 o più unità di sangue in 24 ore dal tempo zero.

Non è facile inoltre determinare quando un sanguinamento si arresta e se una nuova ematemesi o melena indicano un ri-sanguinamento. I **segni clinici** che consentono di stabilire **che non vi è più evidenza di sanguinamento attivo** sono:

- ✓ stabilità emodinamica;
- ✓ assenza di ematemesi, *la melena da sola non è indice di sanguinamento attivo se c'è stabilità dell'emocromo;*
- ✓ stabilità di emocromo.

Viene definito primo episodio di **Ri-sanguinamento** un nuovo episodio di ematemesi e/o melena dopo un periodo di 24 ore di stabilità emodinamica con emoglobina stabile e senza ematemesi (la melena, senza riduzione di emoglobina o modificazioni emodinamiche, non viene considerata evidenza di nuovo sanguinamento).

I primi 5 giorni dopo l'esordio del sanguinamento sono considerati il periodo critico per ogni episodio di sanguinamento, per il rischio elevato di ri-sanguinamento e di morte in questa fase precoce.

L'incidenza di ri-sanguinamento precoce è di circa 20% nelle prime sei settimane; è massima nei primi 5 giorni (20% di tutti i ri-sanguinamenti osservati nelle prime sei settimane), rimane alta nelle prime 2 settimane, e diminuisce poi gradualmente.

La mortalità entro sei settimane è significativamente correlata con il ri-sanguinamento precoce e la sua prevenzione dovrebbe portare ad una riduzione della mortalità.

La mortalità immediata per sanguinamento non controllato è di circa 5% e la durata mediana del sanguinamento attivo, circa 18 ore. Il sanguinamento si arresta spontaneamente in circa 40% dei pazienti ed il trattamento medico con vasoattivi consente il controllo del sanguinamento in 80%-90% in 24 ore. (5)

La gestione del paziente cirrotico sanguinante può essere divisa in 3 fasi:

- a) gestione iniziale, che comprende le misure di rianimazione, la protezione delle vie aeree e la prevenzione di complicanze come le infezioni;
- b) terapia primaria, che comprende l'uso di farmaci vasoattivi e la terapia endoscopica;
- c) Terapia di salvataggio, che si applica ai pazienti in cui la terapia primaria, vasoattiva ed endoscopica, fallisce.

Gestione pre-endoscopica

Il paziente con emorragia da varici esofago-gastriche deve essere gestito in un dipartimento di emergenza in grado di assicurare il monitoraggio delle condizioni cliniche e gli eventuali provvedimenti rianimatori che si rendano necessari.

La gestione iniziale comprende le misure di rianimazione, la protezione delle vie aeree e la prevenzione di complicanze come le infezioni. Se l'emorragia è massiva e/o il paziente è obnubilato o incosciente, è necessario proteggere le vie aeree con l'intubazione tracheale. (6)

La correzione dell'anemia deve avvenire con strategia restrittiva, mirando ad ottenere un valore di emoglobina di 7-8 gr/dl, in quanto ciò determina maggiore probabilità di successo e sopravvivenza rispetto a pazienti trasfusi con strategia liberale (7,8). La somministrazione liberale di emocostrattanti e cristalloidi con mantenimento di valori di Hb > 9 gr/dl, determina l'incremento della pressione portale con aumentato rischio di ri-sanguinamento e/o morte. (9-11)

Non esiste alcuna evidenza che la correzione dei difetti dell'emostasi nei pazienti con cirrosi epatica con plasma fresco congelato o fattori pro-coagulanti sia efficace nel migliorare il tasso di controllo del sanguinamento o nel ridurre il rischio di recidiva emorragica precoce (12).

La terapia antibiotica riduce il tasso di infezioni del 60% e la mortalità del 27%. La profilassi antibiotica è parte integrante della terapia dei cirrotici con emorragia digestiva superiore e deve essere instaurata al momento del ricovero. In considerazione della elevata resistenza ai chinolonici nei pazienti con cirrosi avanzata e in ambiente ospedaliero, il ceftriaxone endovenoso deve essere il trattamento di prima scelta. (13-15). Sebbene il rischio d'infezione batterica sia maggiore per i pazienti con cirrosi avanzata anche quelli con cirrosi Child-Pugh A, per quanto con un rischio molto più basso, dovrebbero essere sottoposti a profilassi con ceftriaxone ev alla dose di 1 g/24 h o con chinolonici ev per 7 gg. .

I farmaci vasoattivi vengono usati con l'obiettivo di ridurre la pressione ed il flusso sanguigno portale, e quindi controllare il sanguinamento e prevenire il ri-sanguinamento precoce.

Nel sospetto di emorragia da varici, i farmaci vasoattivi debbono essere somministrati il prima possibile, prima dell'endoscopia e continuati per 5 giorni.

La terlipressina viene somministrata alla dose di 2 mg e.v. in bolo lento ogni 4 ore; dopo il controllo del sanguinamento la dose viene ridotta a 1 mg ogni 4-6 ore. Poiché nei pazienti sotto trattamento con terlipressina è stata descritta iponatremia, i livelli di Sodio dovrebbero essere monitorati.

La somatostatina viene somministrata con in bolo iniziale di 250 µg, eventualmente ripetibile, seguito da una infusione continua di 250 µg/ora. Un dosaggio doppio di somatostatina (500 µg/ora) può talvolta essere impiegato per ottenere una maggior riduzione della pressione portale e una migliore emostasi.

Octreotide e vapreotide vengono entrambe somministrate con un bolo di 50 µg seguito da una infusione di 50 µg/ora (12,16,17).

Raccomandazioni:

- ▶ **La gestione iniziale comprende le misure di rianimazione e la protezione delle vie aeree con intubazione oro-tracheale se l'emorragia è massiva e/o il paziente è obnubilato o incosciente.**
- ▶ **La correzione dell'anemia deve avvenire con strategia restrittiva, mirando ad ottenere un valore di emoglobina di 7-8 g/dl.**
- ▶ **La profilassi antibiotica deve essere instaurata al momento del ricovero; il ceftriaxone endovena deve essere il trattamento di prima scelta.**
- ▶ **Nel sospetto di emorragia da varici, i farmaci vasoattivi debbono essere somministrati il prima possibile, prima dell'endoscopia e continuati fino a 5 giorni. I farmaci da utilizzare sono terlipressina, somatostina, octreotide secondo vari schemi posologici.**

Timing della Endoscopia

Nei pazienti con emorragia digestiva superiore e con segni clinici suggestivi per cirrosi epatica, il sanguinamento digestivo deve essere ritenuto sempre grave e l'esofago-gastro-duodeno-scopia deve essere eseguita in:

Urgenza entro 12-24 h dalla comparsa dei sintomi dopo che sono state praticate tutte le manovre per la stabilizzazione emodinamica.

Urgenza precoce entro 12 ore: in presenza di fattori di rischio di severità (18)

- ▶ Paziente emodinamicamente instabile (tachicardia, ipotensione) nonostante i tentativi di ripristino della volemia
- ▶ Sanguinamento attivo con episodio di ematemesi in PS e/o melena con instabilità emodinamica e/o presenza di sangue nel sondino naso-gastrico
- ▶ Controindicazioni alla sospensione della terapia anticoagulante

Raccomandazioni:

- **In caso sospetta emorragia digestiva nei cirrotici il sanguinamento va classificato sempre grave e l'endoscopia va effettuata in urgenza entro 12-24, o in urgenza precoce entro 6-12 ore se sono presenti segni di alto rischio (ematemesi, melena con instabilità emodinamica, presenza di sangue nel SNG)**

Terapia Endoscopica

In assenza di controindicazioni ECGrafiche, quali prolungamento del QT, dovrebbe essere presa in considerazione l'**infusione pre-endoscopica di eritromicina** alla dose di 250 mg ev 30–120 min prima dell'EGDS (1b;A), dato il suo rilevante effetto procinetico, in grado di svuotare lo stomaco del sangue eventualmente presente.

La terapia endoscopica combinata con i farmaci vasoattivi è risultata più efficace rispetto al solo trattamento endoscopico nel controllo del sanguinamento da varici esofagee.

La **Legatura** è il trattamento endoscopico raccomandato nel sanguinamento acuto da rottura di varici esofagee.

La **scleroterapia con colle adesive tissutali**, come N-butyl- cyanoacrylate, è raccomandata per il sanguinamento acuto da rottura delle varici gastriche isolate, sia del fondo sia di qualunque altra parte dello stomaco (IGV), e per le varici esofago-gastriche che si estendono verso il fondo (GOV 2). (19).

Entrambi i trattamenti endoscopici, sia la Legatura sia la scleroterapia con colle adesive tissutali, possono essere invece utilizzati nel caso di sanguinamento delle varici esofago-gastriche che si estendono oltre il cardias (GOV1).

La scleroterapia con sostanze sclerosanti è inoltre raccomandata in pazienti in cui la Legatura è tecnicamente difficile. Diverse sostanze sclerosanti (sodium tetradecyl sulfate, sodium morrhuate, ethanolamine oleate, polidocanol, and ethanol) sono state usate a varie concentrazioni volumi e intervalli di trattamento. Quando la scleroterapia è stata eseguita a brevi intervalli di tempo si è registrata una più rapida oblitterazione dei vasi ma è stata gravata da una maggiore frequenza di ulcere esofagee. Gli eventi avversi da scleroterapia includono febbre, dolore retrosternale, disfagia, sanguinamento indotto dall'iniezione, ulcere esofagee con sanguinamento tardivo, stenosi e perforazioni esofagee, mediastiniti, fistole bronco-esofagee, syndrome da distress respiratorio acuto e infezioni. (20)

Raccomandazioni:

- **la legatura è il trattamento endoscopico raccomandato nel sanguinamento acuto da rottura di varici esofagee. La scleroterapia con colle adesive tissutali, come N-butyl-cyanoacrylate, è raccomandata sia nei pazienti in cui la legatura di varici esofagee**

risulta tecnicamente difficile, sia per il sanguinamento acuto da rottura delle varici gastriche IGV e GOV2. Entrambi i trattamenti endoscopici, sia la legatura sia la scleroterapia con colle adesive tissutali, possono essere invece utilizzati nel caso di sanguinamento da varici GOV1.

Terapia di salvataggio

I fattori prognostici più frequentemente identificati come predittivi del fallimento della terapia (mancato arresto del sanguinamento, recidiva emorragica o morte entro la quinta giornata) sono:

- ▶ un gradiente porto-epatico di > 20 mmHg,
- ▶ la classe C di Child e la presenza di sanguinamento in atto al momento dell'endoscopia.
- ▶ Ipotensione,
- ▶ mancato controllo del sanguinamento
- ▶ ri-sanguinamento precoce.

Il Risanguinamento durante i primi 5 giorni, può essere trattato con un secondo tentativo di terapia endoscopica, ma se il ri-sanguinamento è severo la migliore opzione terapeutica di salvataggio è il TIPS e/o BRTO effettuato in urgenza entro 6-12 ore (con eventuale uso temporaneo della Sonda di Sengstaken. Blackmore o di uno stent esofageo rivestito (ad esempio stent di Danis) "a ponte" se sono previsti tempi più lunghi).

In ogni caso, va effettuata una valutazione in tempi brevi per la esecuzione di un Early TIPS nei pazienti con cirrosi epatica avanzata (in tutti i pazienti con classe funzionale di Child-Pugh $> C10-C13$, oppure in classe funzionale di Child-Pugh B7-9 se vi è riscontro di emorragia attiva nel corso dell'esame endoscopico). (21,22)

In caso di fallimento endoscopico e/o radiologico del controllo della emorragia, il paziente è candidato alla chirurgia; in tale *setting* la identificazione della sede del sanguinamento riduce la morbilità e mortalità della chirurgia.

Per TIPS (*Transjugular Intrahepatic Portosystemic Shunt*) si intende il posizionamento per via transgiugulare di uno *stent* coperto tra sistema sovraepatico-cavale e quello portale creando una fistola tra sovraepatica e un ramo intraepatico della vena porta, al fine di ridurre la pressione portale al di sotto di 12 mmHg. Impiegata in emergenza, la TIPS arresta sempre l'emorragia. Le possibili complicanze includono encefalopatia (nel 25% dei casi), posizionamento non corretto dello *stent*, occlusione e recidiva dell'emorragia per insufficiente riduzione della pressione portale. La mortalità a 30 giorni è di circa il 15-25%. (23-25)

Per BRTO (*Balloon-occluded retrograde transvenous obliteration*) si intende una tecnica endovascolare aggiuntiva o alternativa al TIPS per il management della varici gastriche; rappresenta inoltre una terapia efficace per la sclerosi de novo degli shunts portositemici complicati da

encefalopatia porto-sistemica. La procedura consiste nella occlusione con palloncino del letto vascolare delle vene dello shunt portosistemico come la vena gastro-renale seguito dalla iniezione di agenti sclerosanti in alta concentrazione con aggiunta di micro-coil direttamente nella varice modulando il flusso dentro la varice in modo che risulti una stagnazione degli sclerosanti nella varice senza reflusso nel sistema portale o sistemico (possibile causa di gravi complicanze); (26)

Le Derivazioni portosistemiche consistono nel creare uno Shunt porta-cava con protesi ad H, con l'obiettivo di derivare il flusso portale verso il flusso cavale, mediante l'interposizione di una protesi di calibro 8 o 10 mm tra i due vasi. Procura un'ottima decompressione portale e una sopravvivenza a 7 anni del 54%, mentre sono modeste le percentuali di ascite e di encefalopatia. (27).

Raccomandazioni:

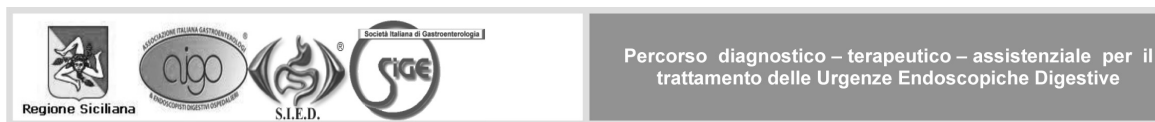
- ▶ **In caso di fallimento di un primo trattamento endoscopico, si può procedere ad un secondo tentativo di terapia endoscopica, ma se il ri-sanguinamento è severo la migliore opzione terapeutica di salvataggio è il TIPS e/o BRTO (nel caso di varici gastriche) effettuato in urgenza entro 6-12 ore. (L'uso di sonda di SB o di stent esofageo ricoperto svolge solo una funzione di ponte se sono previsti tempi più lunghi).**
- ▶ **Studi clinici recenti raccomandano la Early TIPS nei pazienti con cirrosi epatica Child-Pugh > C10 oppure in classe funzionale di Child-Pugh B7-9 se vi è riscontro di emorragia attiva nel corso dell'esame endoscopico.**
- ▶ **In caso di fallimento endoscopico e/o radiologico del controllo della emorragia, il paziente è candidato alla chirurgia.**

Bibliografia

1. De Franchis R, on behalf of the Baveno VI Faculty. Expanding consensus in portal hypertension Report of the Baveno VI Consensus Workshop: Stratifying risk and individualizing care for portal hypertension. *J Hepatol* 2015 vol. 63 j 743–752
2. Sarin SK, Lahoti D, Saxena SP et al. Prevalence, classification and natural history of gastric varices: a long-term follow-up study in 568 portal hypertension patients. *Hepatology* 1992;16:1343-349
3. Kim T, Shijo H, Kokawa H et al. Risk factors for hemorrhage from gastric fundal varices. *Hepatology*. 1997;25:307-12.
4. Dell'Era A, de Franchis R, Iannuzzi F. Acute variceal bleeding: pharmacologic treatment and primary-secondary prophylaxis. *Best Pract Res Clin Gastroenterol* 2008;22:279-294.)
5. D'Amico G, de Franchis R, cooperative study group. Upper digestive bleeding in cirrhosis. Post-therapeutic outcome and prognostic indicators. *Hepatology* 2003;38:599-612.)

6. Laine L; Abid S, Albillos A, Kamath PS, Vinel JP, Garcia-Pagàn JC. Treatment of acute bleeding, in de Franchis R (Editor) Portal Hypertension V, Proceedings of the Fifth Baveno International Consensus Workshop. Wiley-Blackwell, Oxford 2011;103-115.
7. De Franchis R. Revising consensus in portal hypertension: report of the Baveno V consensus workshop on methodology of diagnosis and therapy in portal hypertension. *J Hepatol* 2010;53:762-8.
8. Colomo A, Hernandez-Gea V, Muniz-Diaz E, Madoz P, Aracil C, AlvarezUrturi C, Villanueva C. Transfusion strategies in patients with cirrhosis and acute gastrointestinal bleeding. *Hepatology* 2008;48:413
9. Castaneda B, Morales J, Lionetti R, et al. Effects of blood volume restitution following a portal hypertensive-related bleeding in anesthetized cirrhotic rats. *Hepatology* 2001;33:821-5
10. Kravetz D, Sikuler E, Groszmann RJ. Splanchnic and systemic hemodynamics in portal hypertensive rats during hemorrhage and blood volume restitution. *Gastroenterology* 1986;90:1232-40.
11. Villanueva C, Colomo A, Bosch A, et al. Transfusion strategies for acute upper gastrointestinal bleeding. *N Engl J Med* 2013;368:11-21
12. Laine L; Abid S, Albillos A, Kamath PS, Vinel JP, Garcia-Pagàn JC. Treatment of acute bleeding, in de Franchis R (Editor) Portal Hypertension V, Proceedings of the Fifth Baveno International Consensus Workshop. Wiley-Blackwell, Oxford 2011;103-115.
13. Fernandez J, Ruiz del Arbol L, Gomez C, Durandez R, Serradilla R, Guarner C, Planas R, Arroyo V, Navasa M. Norfloxacin vs. ceftriaxone in the prophylaxis of infections in patients with advanced cirrhosis and hemorrhage. *Gastroenterology* 2006;131:1049-1056.
14. Bernard B, Grange JD, Khac EN, et al. Antibiotic prophylaxis for the prevention of bacterial infections in cirrhotic patients with gastrointestinal bleeding: a meta-analysis. *Hepatology* 1999;29:1655-61.
15. Soares-Weiser K, Brezis M, Tur-Kaspa R, et al. Antibiotic prophylaxis for cirrhotic patients with gastrointestinal bleeding. *Cochrane Database Syst Rev* 2002;CD002907.
16. Banares R, Albillos A, Rincon D, et al. Endoscopic treatment versus endoscopic plus pharmacologic treatment for acute variceal bleeding: a meta-analysis. *Hepatology* 2002;35:609-15
17. Garcia-Tsao G, Sanyal AJ, Grace ND, et al. Prevention and management of gastroesophageal varices and variceal hemorrhage in cirrhosis. *Hepatology* 2007;46:922-38
18. Granek IM, Dumonceau JM, Kuipers EJ, et al. Diagnosis and management of nonvariceal upper gastrointestinal hemorrhage: European Society of Gastrointestinal Endoscopy (ESGE) Guideline. *Endoscopy* 2015; 47(10): a1-46.
19. Sarin SK, Sachdev G, Nanda R, et al. Comparison of the two time schedules for endoscopic sclerotherapy: a prospective randomized controlled study. *Gut* 1986;27:710-3.
20. Truesdale RA Jr, Wong RK. Complications of esophageal variceal sclerotherapy. *Gastroenterol Clin North Am* 1991;20:859-70.

21. Shen, Nicole T. et al. Cost Effectiveness of Early Insertion of Transjugular Intrahepatic Portosystemic Shunts for Recurrent Ascites. *Clinical Gastroenterology and Hepatology* , Volume 16 , Issue 9 , 2018, Pages 1503 - 1510.e3
22. Dominique Thabut et al. Cirrhotic patients with portal hypertension-related bleeding and an indication for early-TIPS: A large multicentre audit with real-life results, *Journal of Hepatology*, Volume 68, Issue 1, 2018, Pages 73-81
23. Zehetner J, Shamiyeh A, Wayand W, Hubmann R. Results of a new method to stop acute bleeding from esophageal varices: implantation of a self-expanding stent. *Surg Endosc* 2008;22:2149-2152.
24. Wright G, Lewis H, Hogan B, Burroughs A, Patch D, O'Beirne J. A self expanding metal stent for complicated variceal hemorrhage: experience of a single center. *Gastrointest Endosc* 2010;71:1-8.
25. Vangeli M, Patch D, Burroughs AK. Salvage TIPS for uncontrolled variceal bleeding. *J Hepatol* 2002;37:703-704.
26. . A. Saad, M.D., F.S.I.R.Saher S. Sabri, M.D . Balloon-occluded Retrograde Transvenous Obliteration (BRTO): Technique and Intraprocedural Imaging. *Semin Intervent Radiol.* 2011 Sep; 28(3): 303–313.
doi: 10.1055/s-0031-1284457
27. Rosemurgy A Setal.: “A prospective trial of transjugular intrahepatic portosystemic stent shunt versus small-diameter prosthetic H-graft portacaval shunts in the treatment of bleeding varices. *Ann Surg* 1996; 224: 378-386.



Percorso diagnostico – terapeutico – assistenziale per il trattamento delle Urgenze Endoscopiche Digestive

RACCOMANDAZIONI REGIONE SICILIA SULLE EMORRAGIE DIGESTIVE SUPERIORI NON VARICEALE

Dimensione del problema e popolazione a rischio.

L'emorragia digestiva superiore "non-varicosa" rappresenta la principale causa di sanguinamento gastrointestinale con un incidenza di circa 65 nuovi casi per 100.000 individui. Questo determina un maggior numero di ricoveri rispetto ai sanguinamenti del tratto digestivo inferiori interessando più frequentemente gli uomini rispetto alle donne e gli anziani.

L'ulcera peptica, sebbene in riduzione nell'ultimo decennio, rimane la principale causa di sanguinamento non-varicoso attestandosi intorno al 52%, seguita, in ordine decrescente, dalla gastroduodenite esofagite ed erosiva grave, la gastropatia da ipertensione portale, le angioidisplasie/Dieulafoy, la sindrome di Mallory-Weiss e le neoplasie. Altre cause meno frequenti in termini percentuali sono la GAVE (*Gastric Antral Vascular Ectasia*), l'emobilia, le lesioni di Cameron, le fistole aorto-enteriche ed i sanguinamenti iatrogeni.

Ogni lesione che può causare un sanguinamento digestivo superiore presenta delle peculiarità, in particolare:

- ▶ **Ulcera peptica:** I principali fattori di rischio per il sanguinamento da ulcera peptica sono l'infezione da *Helicobacter Pylori*, l'uso di farmaci antiinfiammatori non-steroidici, ulcere "da stress" e l'elevata acidità gastrica. La neutralizzazione di questi fattori di rischio non solo riduce la percentuale di sanguinamenti da ulcera peptica ma permette di agire in maniera positiva anche sul rischio di ri-sanguinamento.
- ▶ **Gastroduodenite erosiva severa:** sono state individuati numerosi fattori di rischio per il sanguinamento, che in parte sono del tutto sovrapponibili a quelli menzionati per l'ulcera peptica ma dall'altra vedono coinvolti l'abuso di alcool, il danno da raggi X, la chirurgia per l'obesità ed il reflusso biliare cronico. Non vanno dimenticati, in fine, i possibili rischi legati alla diagnosi di patologie autoimmuni o all'utilizzo di farmaci specifici come gli anticoagulanti. Nonostante la possibile drammaticità del quadro clinico di presentazione i sanguinamenti da gastroduodenite erosiva grave sono tendenzialmente autolimitanti richiedendo solo terapia farmacologica mirata.
- ▶ **Esofagei non-varicosi:** sono secondari a grave esofagite erosiva (solitamente associata a sintomatologia da reflusso gastroesofageo), infezioni (es. *Candida*), uso di farmaci (es. bifosfonati orali). Così come descritto in precedenza anche i sanguinamenti da esofagite grave sono solitamente autolimitanti e richiedono solo terapia medica farmacologica.
- ▶ **Lesioni vascolari:** sono le angioidisplasie, le lesioni di Dieulafoy e la GAVE (*Gastric Antral Vascular Ectasia*).
- ▶ Le angioidisplasie sono anomalie vascolari che interessano lo stomaco ed il duodeno nel 4-7% dei pazienti con emorragia digestiva superiore.
- ▶ Le lesioni di Dieulafoy sono ad eziologia sconosciuta e si caratterizzano per una dilatazione aberrante dei vasi sottomucosi che sono capaci di dare origine a sanguinamenti anche di notevole

importanza. Alcuni autori ritengono che specifici fattori di rischio possono facilitare il sanguinamento da Dieulafoy: uomini con comorbidità, malattie cardiovascolari, ipertensione arteriosa, diabete mellito, abuso di alcool, insufficienza renale cronica, l'uso di farmaci antiinfiammatori non-steroidi.

- ▶ La GAVE (o "watermelon stomach") viene spesso confusa con la gastropatia da ipertensione portale soprattutto perché presenti entrambi in pazienti con cirrosi epatica. Il sanguinamento da GAVE può presentarsi come causa isolata ma spesso si associa ad altre condizioni cliniche associate alla cirrosi epatica. Le donne sopra i 70 aa sembrano essere i pazienti più interessati da questa tipologia di sanguinamento.
- ▶ La sindrome di Mallory-Weiss: si caratterizza per una lacerazione longitudinale della mucosa e della sottomucosa dell'esofago distale solitamente secondarie a vomito forzato e ripetuto. Interessa solo il 5% di tutti i sanguinamenti digestivi superiori ma è capace di determinare sanguinamenti copiosi sebbene solitamente autolimitanti.
- ▶ Le neoplasie del tratto esofago-stomaco-duodeno: si presentano in meno del 3% dei pazienti e spesso sono l'unico segno iniziale della neoplasia. Sia le neoplasie benigne (es. *Gastro Intestinal Stromal Tumor*) che le maligne (es. adenocarcinomi) possono dare origine a sanguinamenti clinicamente significativi secondari all'ulcerazione della mucosa che sovrasta la neoplasia stessa.
- ▶ Cause meno frequenti: vanno certamente ricordate:
- ▶ Le lesioni di Cameron (erosioni o ulcere che interessano la "sacca erniaria" nei pazienti con ernia jatale [meno 5%]),
- ▶ Le fistole aorto-enteriche (<5% e spesso presenti in pazienti con protesi aortiche)
- ▶ Sanguinamenti iatrogeni o traumatici (ingestione di corpi estranei, anastomosi post-chirurgiche, post-polipectomia/sfinterotomia).

I fattori di rischio che correlano alla probabilità e severità del sanguinamento digestivo superiore non varicoso sono.

Età:

Comorbidità (Nella fattispecie pazienti con:

Patologia coronarica,

diabete mellito,

bronco-pneumo-patia cronica ostruttiva,

insufficienza renale cronica soprattutto se in dialisi,

Neoplastici.

La associazione di più comorbidità e la politerapia che contraddistingue tali pazienti incrementa proporzionalmente il rischio di andare incontro ad un sanguinamento digestivo superiore di origine non-varicosa.

Nelle ulcere peptiche è raccomandata la classificazione di Forrest

Classificazione di Forrest

CLASSE	ASPETTO DELLA LESIONE	% RISANGUINAMENTO	% MORTALITA'
Ia	Sanguinamento a getto	55	11
Ib	Sanguinamento a nappo	55	11
IIa	Vaso visibile sul fondo dell'ulcera	43	11
IIb	Coagulo adeso al fondo dell'ulcera	22	7
IIc	Ematina sul fondo dell'ulcera	10	3
III	Ulcera con fondo fibrinoso	5	2

La classificazione di Forrest consente di identificare lesioni che necessitano di trattamento endoscopico perché ad alto rischio di ri-sanguinamento di mortalità F I°a , F I°b , F II° a da lesioni FIIc e FIII che non motivano alcun trattamento endoscopico per il basso rischio di ri-sanguinamento e morte che se associato a età giovane e assenza di co-morbidità consente una gestione ambulatoriale del sanguinamento . Nel caso della lesione peptica con coagulo adeso sul fondo (FII°c) la rimozione del coagulo consente di evidenziare la lesione sottostante e quindi la necessità di un eventuale trattamento endoscopico.

Laine e Peterson (1994) hanno riassunto i dati disponibili in letteratura su questo argomento, evidenziando un maggior rischio di ri-sanguinamento e di mortalità per le ulcere attivamente sanguinanti o con vaso visibile, un rischio trascurabile per le ulcere a base detersa e un rischio intermedio per le ulcere con coagulo adeso o con base coperta da ematina (tabella 2b).

Aspetto endoscopico	Frequenza (%)	Rischio di risanguinamento entro 24 ore, dopo terapia medica (%)
Ia: emorragia attiva, a getto, arteriosa	10	90
Ib: emorragia a nappo	10	10-20
IIa: vaso visibile, non sanguinante	25	50
IIb: coagulo adeso	10	25-30
IIc: base coperta di ematina	10	7-10
III: ulcera detersa	35	3-5

Tabella 2b. Classificazione di Forrest dell'ulcera peptica sanguinante (Biecker 2008).

STRATIFICAZIONE DEL RISCHIO E TIMING ENDOSCOPICO**FASE PREOSPEDALIERA**

La comparsa dei sintomi (ematemesi o melena) e/o di segni (shock, ipotensione, tachicardia) che fanno sospettare una emorragia digestiva e la presenza di eventuale compromissione dei parametri emodinamici costituisce motivazione ad accesso immediato in pronto soccorso; se questo avviene tramite 118, il personale medico e infermieristico devono valutare lo stato emodinamico del

paziente assicurando l'accesso venoso con infusione di liquidi per stabilizzare o per evitare l'instabilità emodinamica, anche se gli RCT disponibili non dimostrano chiaramente l'efficacia sull'emorragia non controllata. Se l'EDS avviene in altro ambiente sanitario o durante un ricovero sarà compito del medico responsabile l'iniziale presa in carico del paziente con valutazione e stabilizzazione emodinamica. Se il paziente si reca direttamente in Pronto soccorso sarà l'operatore presente al Triage a valutarne la gravità e lo stato emodinamico.

VALUTAZIONE IN PRONTO SOCCORSO O NEL SETTING DI RICOVERO

La valutazione dello stato emodinamico deve prevedere la valutazione di pressione arteriosa e frequenza cardiaca in posizione supina e in ortostatismo, (shock index: frequenza cardiaca/PAO; se > 1 paziente instabile, se < 1 paziente stabile); frequenza respiratoria, diuresi oraria, stato di coscienza.

La presenza di emorragia in atto fa scattare l'attribuzione del codice rosso. L'emorragia riferita con segni di anemizzazione comporta attribuzione di un codice giallo, in pazienti stabili il codice attribuito al triage sarà verde. Nelle condizioni in cui i parametri clinici valutati depongono per una emorragia massiva (perdita di sangue > 1500 cc) ai cristalloidi devono essere associate le emotrasfusioni di globuli rossi. Un recente RCT mostra che una strategia trasfusionale restrittiva tale da consentire di mantenere i valori di emoglobina fra 7 - 9 g/dl rispetto ad una strategia che determini valori fra 9 e 11 g/dl comporta una migliore sopravvivenza a 6 settimane (95% s 91% e un ridotto numero di ri-sanguinamenti (10% vs 16%), con una mortalità di 3.7% vs 6.9%. Nei pazienti con comorbidità e/o con cardiopatia ischemica il target di concentrazione di emoglobina ottimale dovrebbe essere più elevato. Nei pazienti con EDS acuta verosimilmente non varicosa in attesa di endoscopia si raccomanda di iniziare l'infusione endovenosa di inibitori della pompa protonica (IPP) ad alte dosi: bolo endovenoso seguito da infusione continua (80 mg, quindi 8 mg/ora), (Raccomandazione forte).

STRATIFICAZIONE DEL RISCHIO

La stratificazione del rischio può aiutare a prendere decisioni cliniche importanti come il timing dell'endoscopia e la dimissione dall'ospedale.

- ▶ Si raccomanda di usare uno strumento di stratificazione del rischio validato per classificare i pazienti in gruppi ad alto e basso rischio. (raccomandazione forte, qualità dell'evidenza moderata).
- ▶ Si raccomanda l'uso del Glasgow-Blatchford score (GBS) per la stratificazione del rischio prima dell'endoscopia. Lo score GBS è modellato più sul processo che sull'*outcome* pertanto valuta la necessità di ricovero e di trattamento endoscopico piuttosto che il rischio di mortalità. I pazienti classificati come a rischio molto basso (GBS score 0-1) non richiedono endoscopia urgente né ricovero.

Gli altri score si applicano dopo il primo accesso in ospedale e sono:

- ▶ Lo score di Rockall uno score pre-endoscopico ≥ 4 o post-endoscopico ≥ 5 predice meglio il rischio di mortalità post-ricovero (uno score di 8 predice una mortalità del 40%).
- ▶ Lo score PNED (Progetto Nazionale Emorragie Digestive) quantifica il rischio di mortalità; uno score > 4 in una analisi comparativa tra i vari score, risultò il migliore nel predire la mortalità, con maggior efficacia del Rockall pre-endoscopico (0.72) e del GBS (0.64; $P < 0.001$).
- ▶ L'ASA score (*American Association of Anesthesiologists*) valuta le condizioni fisiche del paziente.

TIMING DELL'ENDOSCOPIA

Di fronte al sospetto clinico di una lesione emorragica situata nel tratto digestivo superiore, l'esame diagnostico di scelta per individuare e trattare la causa dell'emorragia è l'EGDS, che consente di:

- Individuare la causa del sanguinamento
- Applicare metodi di emostasi nei casi che lo richiedono
- Ottenere elementi utili alla definizione della prognosi

L'endoscopia va eseguita in urgenza (entro 12 ore) nei seguenti scenari:

- In pazienti con sanguinamento acuto in atto, ovvero con ematemesi o franca melena e segni clinici generali ed emodinamici di emorragia acuta in atto, ma solo dopo che il paziente è stato stabilizzato emodinamicamente (Shock index < 1: FC < a 100 bpm, PA sistolica > a 90);
- Se i tentativi di stabilizzazione risultano infruttuosi, la EGDS dovrà essere eseguita anche a paziente instabile. Il razionale è che l'efficacia del trattamento endoscopico possa contribuire a raggiungere la stabilità emodinamica.

L'endoscopia va eseguita in urgenza differita (entro 12-24 ore) nei seguenti scenari:

- In pazienti con melena, o con sospetto sanguinamento, e stabilità emodinamica o in pazienti i quali, raggiunta la stabilità emodinamica, la mantengano non mostrando segni di sanguinamento in atto (Linee Guida della Società Americana di Endoscopia Digestiva).
- Bisogna comunque considerare che un realistico compromesso potrebbe essere eseguire una endoscopia "precocemente" dopo l'ammissione in ospedale se ciò avviene in prossimità della notte (entro le ore 20!), piuttosto che richiedere un intervento notturno in reperibilità o trattenere il paziente nel Dipartimento di Emergenza e Accettazione tutta la notte fino all'esecuzione dell'esame endoscopico il mattino successivo . (Lee J . GIE 1999 : 50; 755-761)
- Non trova indicazioni l'esecuzione di una EGDS in emergenza-urgenza in caso di epigastralgia.

RACCOMANDAZIONI:

- ▶ **L'ulcera peptica è la causa più frequente di emorragia digestiva superiore non varicosa.**
- ▶ **La stratificazione dei pazienti in base alla presenza di fattori di rischio consente di diversificare sia la intensità di cure che il timing endoscopico.**
- ▶ **Alcuni score come il GBS costruito per valutare un processo (dimissibilità del paziente) consente di identificare i pazienti a basso rischio che possono essere gestiti ambulatorialmente se lo score è inferiore a 1 (0-1). Altri score valutano la severità del sanguinamento e la possibilità di occorrenza di *outcome* negativo (ri-sanguinamento o**

mortalità) e identificano i pazienti più gravi; Rockall pre-endoscopico >4 o post-endoscopico > 5, o PNED > 4

- ▶ Il Timing della gastroscopia in urgenza e' di 12 ore nei pazienti più gravi (ematemesi o sanguinamento attivo e/o compromissione emodinamica) dopo stabilizzazione emodinamica e di 12-24 ore nei pazienti meno gravi (melena, assenza di sanguinamento attivo e stabilità emodinamica)

SETTING ASSISTENZIALE

In condizioni di stabilità emodinamica un paziente con EDS di origine non varicosa viene:

- ▶ Ricoverato in una UO di area medica (medicina, gastroenterologia, geriatria); successivamente i medici della UO concorderanno l'esecuzione di EGDS in urgenza (entro 12h) o in urgenza differibile (entro 24-48 h)
- ▶ Tenuto in osservazione in OBI se score di Blachford ≤ 2 . Se dopo l'esecuzione della procedura (entro 24-48 h) Blachford ≤ 1 possibile la dimissione da OBI.

In condizioni di instabilità emodinamica NON corretta e persistente o con ematemesi in atto con qualsiasi tipo di emorragia, dopo adeguati provvedimenti di stabilizzazione/rianimazione, il paziente segue il seguente percorso:

- ▶ Si contatta endoscopista per eseguire EGDS il prima possibile con assistenza rianimatoria nel setting più idoneo (blocco operatorio). Successivamente il base all'esito il medico rianimatore e il medico di PS concordano per eventuale ricovero in rianimazione / sub-intensiva / gastroenterologia / medicina.

QUALE TRATTAMENTO ENDOSCOPICO:

Le tecniche di emostasi endoscopica sono:

Iniettiva: varie sono state le sostanze proposte che per la loro azione creavano il ponticello che con azione meccanica riduceva il sanguinamento e quindi emostasi con il meccanismo specifico per il tipo di sostanza iniettata la vasocostrizione (adrenalina diluita 1:10.000), l'endoarterite (sostanze sclerosanti), la disidratazione (alcol puro), l'effetto diretto sulla formazione del coagulo (trombina, colla di fibrina).

Il trattamento iniettivo più utilizzato è quello con adrenalina con infiltrazione sui 4 quadranti dell'ulcera e quindi sul vaso e pur essendo quello a minor costo, più facile nell'apprendimento e con elevate percentuali di arresto del sanguinamento, non viene più consigliato in monoterapia per l'alto tasso di risanguinamento (25%) ma in associazione a tecniche di emostasi termica o meccanica.

Termica da contatto: Sono rappresentate dalle sonde bipolari e dalla Heather probe. Queste prevedono il contatto diretto della fonte di calore con il vaso sanguinante. Questa particolarità le

rende particolarmente efficaci nel trattamento delle lesioni attivamente sanguinanti, in quanto all'effetto termico si associa l'effetto meccanico del tamponamento diretto, presentano la difficoltà tecnica di posizionarsi frontalmente

alla lesione, cosa non sempre praticabile in relazione alla sede della lesione e all'esperienza dell'operatore e l'impossibilità di graduare la penetrazione del calore in profondità

Termica non da contatto: Argon plasma coagulator l'energia termica viene infatti trasmessa al tessuto mediante un arco elettrico sostenuto dal flusso di gas argon ionizzato; I vantaggi dell'Argon Plasma Coagulator sono quelli di avere una profondità di penetrazione costante (massimo 4 mm) e una coagulazione multidirezionale (assiale, laterale e radiale). La superficialità dell'azione può però giustificare alcuni scarsi risultati riportati specialmente nel trattamento di emorragie arteriose da ulcera peptica (Vallon 1981). Quindi, nonostante le ottime premesse, sono necessari ulteriori studi per definire al meglio il ruolo dell'Argon Plasma Coagulator nel trattamento delle emorragie del tratto digestivo superiore (Havanond 2005).

Tecnica Meccanica: Queste tecniche consistono nell'applicazione di clip metalliche (solitamente in titanio) sui bordi della lesione sanguinante o direttamente sul vaso, mediante uno speciale applicatore che viene inserito nel canale operatore dell'endoscopio. La metodica è praticamente priva di complicanze locali; gli unici problemi sono costituiti dal fatto che richiede una buona manualità dell'operatore e dell'assistente e che, in base alla sede della lesione, non è sempre possibile l'applicazione corretta. Alta efficacia anche se non vi sono chiare evidenze di superiorità rispetto alle altre metodiche di emostasi .

In conclusione resta controverso quale possa essere la metodica di emostasi ideale , si ritiene comunque che l'associazione della terapia iniettiva con adrenalina associata ad una metodica termica da contatto o meccanica in relazione al tipo e alle sede della lesione da trattare e alle capacità dell'operatore siano da preferire nelle lesioni che necessitano il trattamento endoscopico.

Nei casi di emorragie non controllate dalle terapie endoscopiche standard l'ESGE raccomanda l'utilizzo dei trattamenti di salvataggio con emostatico topico spray o con terapia meccanica mediante l'over the scope clip .

EMORRAGIA DIGESTIVA SUPERIORE DA CAUSE NON PEPTICHE

Nei sanguinamenti da erosioni del tratto esofago , gastrico o duodenale non occorre un trattamento endoscopico e la terapia medica resta il trattamento efficace .

Nella sindrome di Mallory-Weiss la terapia endoscopica è necessaria solo nei casi di sanguinamenti gravi, rari in quanto quasi sempre l'emorragia tende ad arrestarsi spontaneamente, nei casi in cui necessita il trattamento endoscopico sia la terapia termica da contatto o la meccanica con le clip risulta efficace in relazione alla posizione della lesione e all'esperienza dell'operatore .

Nel trattamento delle malformazioni vascolari, che comprendono sia le teleangectasie sia la GAVE (Gastric Antral Vascular Ectasia), sono probabilmente più efficaci i metodi termici, soprattutto l'Argon Plasma Coagulator.

Per la lesione di Dieulafoy, di difficile diagnosi e trattamento, le prove di efficacia di una particolare tecnica di emostasi sono scarse, anche per la rarità con cui tale lesione viene diagnosticata.

Alcune piccole casistiche non controllate suggeriscono l'utilità della terapia termica o iniettiva (Sone 2005, BSGEC 2009). Nelle lesioni situate in zone facilmente posizionabili sembra efficace

l'apposizione di endoclip, con risultati superiori alle tecniche iniettive (Park 2003). Ottimi risultati vengono riportati anche con la legatura elastica, da sola o in associazione alla terapia termica o iniettiva (Mumtaz 2003, Alis 2009).

Nei casi di sanguinamento da neoplasie gastriche, il trattamento endoscopico è mirato ad evitare un trattamento chirurgico in urgenza e ridurre il numero di trasfusioni. Nessun trattamento ha una efficacia a lungo termine e deve essere adottato in relazione al singolo caso.

“SECOND LOOK” ENDOSCOPICO

Il **second look** endoscopico viene raccomandato solo in presenza di segni clinici di ripresa del sanguinamento. Nelle revisioni effettuate il secondo look riduceva il sanguinamento quando il primo trattamento era stato sub ottimale o veniva eseguita emostasi con adrenalina in monoterapia o non veniva praticata terapia con PPI e.v.

Tuttavia, esistono variabili correlate alla recidiva che, se presenti, devono essere prese in considerazione nella valutazione della necessità di esecuzione di una seconda EGDS con eventuale ripetizione del trattamento:

- ▶ Ulcere di dimensioni superiori a 2 cm
- ▶ Neoplasie
- ▶ Trattamento endoscopico sub-ottimale (presenza di ingesti o sangue in cavità, lesione situata lungo la piccola curvatura gastrica o la parete posteriore duodenale, monoterapia con infiltrazione di adrenalina)
- ▶ Instabilità emodinamica alla presentazione
- ▶ Comorbidity importante (ASA III e IV)
- ▶ Tipo di lesione (classe di Forrest)
- ▶ Somministrazione o meno di PPI e.v. post-endoscopia

RACCOMANDAZIONI:

- ▶ **E' raccomandata la classificazione di Forrest per la decisione sul trattamento endoscopico delle lesioni riscontrate.**
- ▶ **E' controindicata la sola emostasi iniettiva che va sempre associata a un'altra tecnica emostatica (termica o meccanica)**
- ▶ **Il second look endoscopico non è raccomandato routinariamente, ma solo il primo trattamento endoscopico o medico è risultato sub ottimale, da decidere caso per caso**

GESTIONE SUCCESSIVA AL TRATTAMENTO ENDOSCOPICO

L'omeprazolo per via endovenosa (80 mg in bolo, seguiti dalla infusione continua di 8 mg/h per 72 ore e infine da 20 mg per via orale per 8 settimane) si è dimostrato superiore al placebo in relazione alla durata della degenza ospedaliera, al tasso di recidiva emorragica e al numero di emotrasfusioni

necessarie. Anche la mortalità tendeva a essere minore nel gruppo trattato con omeprazolo, anche se in modo non significativo. Il protocollo che prevede di continuare la somministrazione di questi farmaci per 72 ore deriva dalla dimostrazione endoscopica che una stigmata di sanguinamento si trasforma da alto a basso rischio in questo arco di tempo; ciò spiega perché la grande maggioranza dei ri-sanguinamenti avviene entro i primi tre giorni dall'esame endoscopico.

Pertanto nei pazienti con sanguinamento da ulcera peptica, una terapia a base di omeprazolo per via endovenosa ad alte dosi (80 mg in bolo seguito da infusione di 8 mg/h per 72 ore) è sicuramente raccomandabile come coadiuvante della terapia endoscopica, soprattutto nelle lesioni a più alta probabilità di ri-sanguinamento e nei pazienti a maggior rischio; invece, nei pazienti con accurata emostasi endoscopica e basso rischio (score di Rockall e PNED < 8) la terapia con IPP per via orale può essere sufficiente (Van Leerdam 2001, Julapalli 2005, Leontiadis 2007, Kovacs 2008, Triadafilopoulos 2005).

L'utilizzo di somatostatina o analoghi per l'azione sul blocco della secrezione acida e sulla riduzione del flusso splancnico non è al momento consigliata sui dati presenti in letteratura. L'utilizzo dell'acido tranexanico pur avendo una meta-analisi che mostra efficacia su arresto, ri-sanguinamento e mortalità si rileva ad una attenta valutazione che la maggior parte dell'efficacia è data da un *trial* che presenta una elevata mortalità nei controlli, che inficia il dato sull'efficacia del farmaco.

Nei pazienti con emorragia secondaria a ulcera peptica si raccomanda di valutare la presenza dell'infezione da *Helicobacter*. Durante l'esame endoscopico eseguito in urgenza la ricerca mediante test rapido all'ureasi non è consigliato se è presente sangue in cavità gastrica per l'alto numero di falsi negativi, quindi si consiglia di ripetere il test in caso di negatività o eseguire ricerca su campione istologico. L'eradicazione dell'*Helicobacter* è associato all'assenza di recidiva di ulcera peptica e riduzione della recidiva in pazienti che assumono cronicamente Fans o ASA. E' raccomandata la documentazione dell'eradicazione dopo il trattamento antibiotico appropriato mediante test non invasivi.

RACCOMANDAZIONI:

E' raccomandata la terapia medica con inibitori della pompa protonica in associazione alla terapia endoscopica

Nei pazienti con sanguinamento da patologia peptica va ricercato l'*helicobacter pilori*, e se presente deve essere effettuato ogni sforzo per eradicarlo.

RISANGUINAMENTO DOPO EMOSTASI ENDOSCOPICA

I pazienti che dopo un trattamento di emostasi endoscopica presentano una recidiva emorragica sono a maggior rischio di complicanze e mortalità.

Pertanto il ri-sanguinamento necessita di un nuovo trattamento. Studi che hanno messo a confronto chirurgia con endoscopia hanno evidenziato mortalità a trenta giorni ed il numero di trasfusioni simili nei due gruppi con un eccesso di complicanze nel gruppo dei pazienti trattati chirurgicamente. Pertanto, in caso di recidiva del sanguinamento, il trattamento dovrebbe essere nuovamente endoscopico.

In caso di nuovo fallimento del trattamento endoscopico, le alternative sono rappresentate dall'angiografia con embolizzazione arteriosa o dalla chirurgia.

E' necessario comunque che la definizione dell'episodio di ri-sanguinamento sia una decisione multidisciplinare quando il paziente non è gestito in un reparto di gastroenterologia per evitare che scenari clinici dubbi: melena residua in condizioni emodinamiche stabili; riduzione dei valori di emoglobina da diluizione in pazienti emodinamicamente stabili motivino la ripetizione dell'esame endoscopico o l'invio del paziente alla radiologia interventista o all'intervento chirurgico.

RACCOMANDAZIONI:

- ▶ **In caso di ri-sanguinamento è utile effettuare un nuovo tentativo di emostasi endoscopica**
- ▶ **In caso di insuccesso è raccomandata la radiologia interventistica per eventuale emostasi con embolizzazione endovascolare**
- ▶ **La chirurgia va riservata solo ai pazienti con ulteriore insuccesso delle tecniche di emostasi endoscopiche e radiologiche.**

DIMISSIONE PRECOCE DEL PAZIENTE CON EMORRAGIA DIGESTIVA SUPERIORE

Da uno studio condotto da Lee nel '99 l'esecuzione immediata a tutti i pazienti con EDS portava alla possibile dimissione precoce nel 46% dei casi con riduzione del 50% della degenza ospedaliera e dei costi di gestione sanitaria, inoltre identificava i seguenti criteri per una dimissione precoce:

- assenza di stigmate ad alto rischio di risanguinamento;
- assenza di segni di ipertensione portale;
- assenza di segni di shock ipovolemico;
- assenza di importanti patologie associate (punteggio di Rockall inferiore o uguale a 2);
- assenza di necessità di trasfusioni;
- coagulazione normale;
- facile accesso ospedaliero;
- adeguato supporto domiciliare.

Molti sono gli score che servono a predire gli outcomes principali in corso di Emorragia digestiva superiore; ri-sanguinamento, mortalità, necessità di intervento chirurgico, pur essendo validati per ogni tipo di outcomes nessuno sinora si è dimostrato efficace nel predire tutti gli end points.

Il più validato e utilizzato è il Glasgow-Blatchford-score (GBS) che attraverso parametri clinici di severità dell'episodio emorragico: azotemia, valori di emoglobina, Pressione sistolica e frequenza cardiaca, presentazione clinica e comorbidità.

Table 1 Glasgow-Blatchford Score with admission risk markers and associated score component values ¹⁰	
Admission risk marker	Score value
Blood urea (mmol/L)	
6.5–7.9	2
8.0–9.9	3
10.0–25.0	4
>25.0	6
Haemoglobin for men (g/L)	
120–129	1
100–119	3
<100	6
Haemoglobin for women (g/L)	
100–119	1
<100	6
Systolic blood pressure (mm Hg)	
100–109	1
90–99	2
<90	3
Other markers	
Pulse \geq 100/min	1
Presentation with melaena	1
Presentation with syncope	2
Hepatic disease	2
Cardiac failure	2

GBS, Glasgow-Blatchford Score.

Lo score attualmente è validato per riconoscere i pazienti che possono essere gestiti ambulatorialmente GBS \leq 1: In tale setting l'UK Institute National for health and care excellence ha raccomandato la dimissione senza endoscopia per i pazienti con score 0, che purtroppo occorre soltanto nel 3-20%. Studi recenti hanno evidenziato che anche lo SGB \leq 1 ha un valore predittivo elevato per escludere le complicanze dell'episodio emorragico.

Table 2 Recent papers looking into the safety of extending the GBS threshold for the discharge of patients with an acute upper gastrointestinal bleed						
Authors	Low risk score	Number of patients in study	Identified as low risk (%)	True low risk (%)	Adverse events* in low risk cohort (%)	Using score for discharge (Y/N)
Mustafa <i>et al</i> ⁶	0-1	514	35.6	63.0	1.1	Y
Stanley <i>et al</i> ¹⁵	0-1	3012	19.2	55	3.4	In 2/6 hospitals
Recio-Ramirez <i>et al</i> ⁶	0-2	60	23.3	53.3	0	N
Stephens <i>et al</i> ⁷	0-2, age <70 years	232	22.4	58.6	0	N
Laursen <i>et al</i> ⁶	0-2	831	20.8	46.0	7.5	N
Srirajaskanthan <i>et al</i> ⁶	0-2	174	54.0	66.3	0	N

*Blood transfusion, endoscopic therapy, radiological intervention, surgery or death.

Nel recente studio pubblicato da Banister T. et al su BMJ open gastro 2018:5 e000225, si evidenzia come la dimissione senza endoscopia dei pazienti che presentano uno score GBS < 1 ha un valore predittivo negativo del 100% per complicanze e interessa il 18,1% dei pazienti rispetto al 6,5% dei pazienti che presentano score 0.

RIPRESA DEL TRATTAMENTO SCOAGULANTE O ANTIAGGREGANTE DOPO UN SANGUINAMENTO SUPERIORE

Nei pazienti con emorragia digestiva superiore in corso di terapia antiaggregante o scoagulante per patologia cardiovascolare o trombo embolica deve essere valutato attentamente il beneficio della sospensione del farmaco per il rischio emorragico con il rischio di eventi trombotici ; pertanto si consiglia di valutare nel singolo paziente il rischio di emorragico attraverso le stimate endoscopiche di alto e basso rischio e il rischio trombotico valutando se il trattamento è motivato da una profilassi primaria o secondaria ad una patologia cardiovascolare nota. In particolare la gestione consigliata della terapia antiaggregante viene riportata in tabella secondo le raccomandazioni dell'European Society of Gastroenterological Endoscopy (ESGE).

Nei pazienti ad alto rischio trombotico e in doppia antiaggregazione si consiglia di mantenere ASA a basso dosaggio e valutazione multidisciplinare con eventuale secondo look in relazione alle condizioni del paziente, al rischio di risanguinamento della lesione riscontrata nella endoscopia di urgenza e al trattamento endoscopico effettuato.

Per i pazienti in terapia scoagulante con anti vitamina K (AVK) prima di sospendere la terapia va sempre valutato il rischio/beneficio della sospensione sulla scorta della severità del sanguinamento vs il rischio tromboembolico che va valutato con il CHA2DS2-VASc Score. E' opportuno che tale scelta venga effettuata sulla base delle caratteristiche del paziente caso per caso e decisa da un team multidisciplinare (gastroenterologo, cardiologo, neurologo, ematologo) .

In caso di sospensione, la ripresa precoce del trattamento con AVK riduce il rischio di trombosi e morte.

Vari studi hanno mostrato che:

- ✓ la ripresa entro i primi 7 giorni comporta un rischio di ri-sanguinamento doppio fra il 7° e il 15° giorno;
- ✓ riprendere la coagulazione dopo i 30 giorni è gravata da alto rischio di eventi trombotici;
- ✓ la ripresa fra i 7 e i 30 giorni sembra non avere un aumentato rischio di sanguinamento e di trombo embolia;
- ✓ per i pazienti ad alto rischio trombotico : Fibrillazione Atriale con evento embolico , Protesi valvolare meccanica cardiaca , recente (entro 3 mesi) trombosi venosa profonda o embolia polmonare , stato severo di ipercoagulabilità in cui potrebbe essere motivata la ripresa della coagulazione entro la prima settimana può essere proposta una terapia ponte con eparina a basso peso molecolare .

Per i nuovi farmaci coagulanti diretti (DOACs)

- ▶ *Direct Thrombin Inhibitors* - Dabigatran
- ▶ *Factor Xa Inhibitors* - Rivaroxaban - Apixaban - Edoxaban

Per la ripresa dei NAO, non vi sono disponibili dati in letteratura, tali farmaci possono essere sospesi definitivamente se il CHA₂DS₂VASC score è < 1; diversamente vanno ripresi entro 7 giorni (non vi sono dati definitivi in letteratura e la raccomandazione è mutuata dai pazienti in terapia coagulante con AVK); la ripresa deve avvenire con attenzione per la rapidità di azione. Non vi è ancora evidenza per somministrare eparina a basso peso molecolare (EBPM) a ponte durante il periodo di sospensione del NAO (è in corso il trial Pause).

NB: La decisione sulla migliore strategia da adottare va adattata al singolo paziente bilanciando il rischio emorragico e il rischio tromboembolico (calcolo del CHA₂DS₂VASC score) e va condivisa con approccio multidisciplinare e condivisa dal *bleeding team* che prevede la presenza del gastroenterologo, del cardiologo, del neurologo e dell'ematologo.

Si allega una tabella con le possibili terapie di salvataggio in corso di assunzione di terapia coagulanti.

TABLE 5 Available Reversal Agents and Suggested Use

Reversal Agent	Vitamin K Antagonists (Warfarin)	Factor IIa Inhibitor (Dabigatran)	Factor Xa Inhibitor (Apixaban, Edoxaban and Rivaroxaban)
4F-PCC (56)	First line	Second line	First line
aPCC	Not indicated	Second line	Second line
Idarucizumab	Not indicated	First line	Not indicated
Plasma	If 4-PCC is unavailable	Not indicated	Not indicated

4F-PCC = 4-factor prothrombin complex concentrate; aPCC = activated prothrombin complex concentrate.

RACCOMANDAZIONI:

- **La terapia antiaggregante-anticoagulante, sia per la eventuale sospensione che re-introduzione va gestita caso per caso bilanciando il rischio di emorragia severa persistente vs il rischio di eventi tromboembolici e va gestita in collaborazione agli altri specialisti cardiologo, ematologico, neurologo (team multi-disciplinare)**

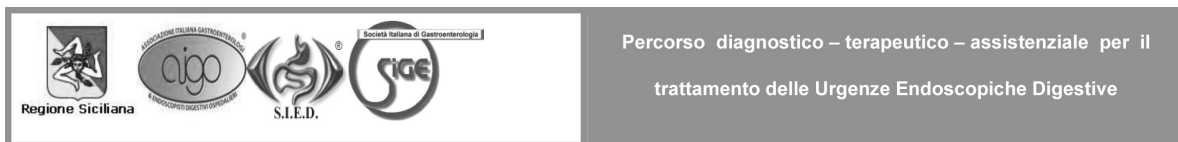
Le linee guida rappresentano un consenso delle migliori pratiche sulla base delle evidenze disponibili al momento della preparazione. Esse non possono essere applicate in tutte le situazioni e devono essere interpretate alla luce di situazioni cliniche specifiche e della disponibilità delle risorse. Ulteriori studi clinici controllati possono essere necessari per chiarire gli aspetti di questi dichiarazioni, e la revisione può essere necessaria quando appaiono nuovi dati. Le considerazioni

cliniche possono giustificare una linea di condotta che contrasta queste raccomandazioni. Le linee guida sono destinate ad essere un dispositivo educativo per fornire informazioni che possono aiutare l'endoscopista nel fornire assistenza ai pazienti. Esse non sono regole e non devono essere interpretate per stabilire uno standard legale di cura.

BIBLIOGRAFIA ESSENZIALE

- 1) T.A.Rockall et Al: " Incidence of and mortality from acute upper gastrointestinal hemorrhage in the United Kingdom, BMJ 311:222-6
- 2) T.A.Rockall et al." Risk assessment after acute upper gastrointestinal hemorrhage": 1996 Gut 38 : 316 – 2
- 3) O.Blatchford et al.: " A risk score to predict need for treatment for upper gastrointestinal hemorrhage", Lancet 2000; 356: 1318–21
- 4) A. Guglielmi et al.: "Risk Assessment and Prediction of Re-bleeding in Bleeding Gastroduodenal Ulcer" Endoscopy, 2002; 34 (10): 778–786.
- 5) I.M. Gralnek,: "Management of Acute Bleeding from a Peptic Ulcer" ; NEJM, 2008;359:928-37.
- 6) P.B. Cotton et al.; "Excellence in endoscopy: toward practical metrics" GIE.;63:286-91,2006
- 7) R. Marmo et al.: "Predictive factors of mortality from non variceal upper gastrointestinal hemorrhage: a multicenter study" . AJM, 103 : 1639 – 47,2008
- 8) M.E. Van Leerdam,;"Epidemiology of acute upper gastrointestinal bleeding", Best Practice & Research Clinical Gastroenterology, Vol. 22, No. 2, pp. 209–224, 2008
- 9) J.J. Sung,: "Intravenous Esomeprazole for Prevention of Recurrent Peptic Ulcer Bleeding A Randomized Trial"; Ann Intern Med. 2009;150:455-464.
- 10) L.E. Targownik et al: "Endoscopy for upper gastrointestinal bleeding how urgent is it?";Nat. Rev. Gastroenterol. Hepatol. 6, 463–469 ,2009
- 11) S.Loperfido et Al.: "Changing trends in acute upper-GI bleeding: a population-based study"; GIE 70:212-24 ,2009.
- 12) R. Marmo et al; "Predicting Mortality in Non-Variceal Upper Gastrointestinal Bleeders: Validation of the Italian PNED Score and Prospective Comparison With the Rockall Score" AJG,5 January 2010: 1284-91
- 13) J.J Sung; "Causes of Mortality in Patients With Peptic Ulcer Bleeding: A Prospective Cohort Study of 10,428 Cases" Am J Gastroenterol105:84–89 , 2010
- 14) The impact of endoscopy and specialist care on 30-day mortality among patients with acute non variceal upper gastrointestinal hemorrhage : an Italian population – based study" Liver Disease 42, 629-634, 2010
- 15) "International Consensus Recommendations on the Management of Patients With Non variceal Upper Gastrointestinal Bleeding" Intern Med. 152, N2 :101-113 , January 2010
- 16) S.A. Hearnshaw et al.;"Use of endoscopy for management of acute upper gastrointestinal bleeding in the UK: results of a nationwide audit" Gut 2010;59:1022e-1029
- 17) R. De Franchis and Baveno V Faculty: "Revising consensus in portal hypertension: report of the Baveno V consensus workshop on methodology of diagnosis and therapy in portal hypertension". J Hepatol. 2010 Oct;53(4):762-8. Epub 2010 Jun 27

- 18) S.A. Hearnshaw,; “Acute upper gastrointestinal bleeding in the UK: patient characteristics, diagnoses and outcomes in the 2007 UK audit” *gut*.2010. 1327-35.
- 19) “Emergenze-urgenze endoscopiche: percorsi integrati fra pronto soccorso ed endoscopia digestiva”, PDTA Regione Emilia Romagna ,2010
- 20) E.S. Huang,; “Impact of nasogastric lavage on outcomes in acute GI bleeding”. *GIE* Volume 74, No. 5 : 2011.
- 21) “Linee guida Regione Toscana per la diagnosi e la curadelle emorragie digestive”, 2011
- 22) L. Laine, DM. Jensen,; “Management of Patients With Ulcer Bleeding”, *AJG*, 2012; 107:345–360
- 23) C. Villanueva, : “Transfusion Strategies for Acute Upper Gastrointestinal Bleeding”. *NEJM*, 368;1 january 3, VOL 1, 2013, 11-21
- 24) Emorragie Digestive Superiori . Linee guida Regione Toscana,2011, pubb. 2013
- 25) R. Marmo,;”Mortality from non ulcer bleeding is similar to that of ulcer bleeding inhigh-risk patients with non variceal hemorrhage: a prospective database study in Italy”, *GIE*, Vol 75, N° 2 2012; 263-272
- 26) DY Lhewa, LL Strate: “Pros and cons of colonoscopy in management of acute lower gastrointestinal bleeding”; *WJG*; March 21, 2012, Vol 18, Issue 11, 1135-1140
- 27) A.Lanas: “Variability in the Management of Non-Variceal Upper Gastrointestinal Bleeding in Europe: An Observational Study” *Adv.Ther* (2012) 29(12):1026–36.
- 28) Nice: “Acute upper gastrointestinal bleeding in over 16s: management; clinical guideline”, Published:13 June 2012; ice.org.uk/guidance/cg141
- 29) .I.Kwun Chung,; “Predictive Factors for Endoscopic Hemostasis in Patients with Upper Gastrointestinal Bleeding”. *Clin End* 2014;47:121-123
- 30) I.M. Gralnek et al.: “Diagnosis and management of non-variceal upper gastrointestinal hemorrhage: ESGE Guideline, *Endoscopy* 2015; 47: a1–a46
- 31) D.Tripathi et al”.;“UK guidelines on the management of variceal hemorrhage in cirrhotic patients”; *Gut* 2015;0:1–25.
- 32) R De Franchis, on behalf of the Baveno VI Faculty Baveno VI: “Expanding consensus in portal hypertension: Report of the Baveno VI Consensus Workshop: Stratifying risk and individualizing care for portal hypertension””: *Journal of Hepatology* 2015 vol. 63 j 743–75
- 33) A. Stanley, L. Laine, et al: “Comparison of risk scoring systems for patients presenting with upper gastrointestinal bleeding: international multicenter prospective study”, *Gut* 2017; 356: i6432.
- 34) J.J. Sung, et “Asia-Pacific working group on non-variceal upper gastrointestinal bleeding: an update 2018” al;*Gut* 2018;0:1–12.
- 35) Dominique Thabut et al. Cirrhotic patients with portal hypertension-related bleeding and an indication for early-TIPS: A large multicentre audit with real-life results, *Journal of Hepatology*, Volume 68, Issue 1, 2018, Pages 73-81
- 36) S.S. Sabri; “Balloon-occluded Retrograde Transvenous Obliteration (BRTO): Technique and Intraprocedural Imaging”; *Seminars in Interventional Radiology*; volume 28, 2011, N° 3: 301-313.
- 37) T Banister; Discharge of patients with an acute upper gastrointestinal bleed from the emergency department using an extended Glasgow-Blatchford Score”. *BMJ Open Gastro* 2018;5:e000225 (ottobre 2018)



Percorso diagnostico – terapeutico – assistenziale per il
trattamento delle Urgenze Endoscopiche Digestive

Raccomandazioni Regione Sicilia sulle Emorragie Digestive Inferiori.

Le emorragie digestive inferiori (EDI) rappresentano il 20% di tutte le cause di emorragia digestiva, spesso richiedono ospedalizzazione e un notevole consumo di risorse, nonostante il sanguinamento si arresti spontaneamente sino all'80% dei casi. La morbilità e la mortalità rimangono alte poiché è frequente una recidiva (sino al 15% a due anni che risulta severa sino al 47% dei casi) e spesso interessa pazienti anziani e con comorbidità (1). Negli ultimi decenni si è assistito ad una progressiva riduzione del tasso di emorragie digestive superiori vs emorragie inferiori, legato alla riduzione delle EDS per la efficacia degli inibitori di pompa protonica nelle patologie peptiche e la profilassi primaria e secondaria del sanguinamento da varici nei cirrotici; di fatto tale rapporto di 5:1 si riduce progressivamente con l'età e risulta ormai invertito per i pazienti anziani al di sopra di 80 anni e con comorbidità (2-3). I dati epidemiologici stimano 886,759 visite ambulatoriali, nei Dea 342,000 visite, con 137,288 ospedalizzazioni (40%) e 2086 deceduti (1,6%) negli Usa nel 2012 per EDI (4). Una recente survey in Gran Bretagna ha evidenziato una incidenza dello 0,03% con rischio relativo che incrementa di 200 volte a 80 anni; una età media di 68 anni, le comorbidità associate risultarono molto frequenti, l'uso di antiaggreganti o FANS fu riportato in oltre il 50%, e l'uso di anticoagulanti nel 18% dei pazienti. Il tasso di ospedalizzazione per EDI è di circa il 40%, pari a circa 35,7/100,000 abitanti (il 50% delle ospedalizzazioni da EDS); risulta necessaria una soluzione chirurgica sino all'11% dei casi e si registra un tasso di mortalità medio del 3,4% (ma solo lo 0,2% per causa diretta del sanguinamento) maggiore nei pazienti più fragili, come gli anziani con comorbidità già ricoverati (con Charlson index score elevato). Il tasso di riammissione a 28 giorni è del 10% ma solo del 4,4% per ulteriore ri-sanguinamento (1,4-9).

Raccomandazioni:

- **La EDI risulta una patologia severa che richiede un notevole uso di risorse soprattutto perché occorre soprattutto in pazienti fragili, anziani, con comorbidità e in politerapia, condizioni che risultano responsabili dell'alto tasso di mortalità (sino al 3,4%, con solo lo 0,2% per causa diretta del sanguinamento)**

La manifestazione clinica principale è la ematochezia (emissione di sangue rosso dal retto), tuttavia soprattutto nei casi più gravi con instabilità emodinamica il quadro può riferirsi a un sanguinamento digestivo alto massivo (sino al 15% dei casi) o con melena se la sede del sanguinamento è nel colon dx e coesiste un rallentato transito (1,7,33, 47).

Tra le cause principali in ordine decrescente la diverticolosi (30-60%), la colite ischemica (5-20%), le emorroidi (5-20%), adenomi e tumori (2-15%), angiodisplasie (5-10%); post-polipectomia (2-7%), IBD (3-5%), coliti infettive (2-5%), altro (ulcere stercoracee, varici coliche, proctite attinica, colite da FANS, ulcere di Dieulafoy (0-5%). (1, 8-12)

La valutazione iniziale del paziente con EDI (trriage) mira a stratificare i pazienti in base alla stabilità emodinamica che può essere calcolata semplicemente con lo shock index che si ottiene attraverso il rapporto frequenza cardiaca /pressione arteriosa, se il risultato è maggiore di 1 il paziente risulta instabile; in tale situazione la colonscopia in urgenza non è indicata e vanno preferite le tecniche radiologiche in primis la tac multidetettore (TCMD), se si identifica la sede del sanguinamento la successiva angiografia consente il trattamento emostatico mediante la embolizzazione endoarteriosa. Se il sanguinamento è maggiore e la TCMD risulta negativa, non appena il paziente è stabilizzato o dopo la migliore stabilizzazione possibile il primo esame endoscopico da effettuare è la gastroscopia dato che nell' 11- 15% delle EDI con instabilità emodinamica la sorgente del sanguinamento è una EDS;

Successivamente i pazienti stabilizzati vanno stratificati in base al tipo di sanguinamento maggiore o minore mediante degli score dedicati, sui dati di un recente audit condotto in Gran Bretagna da K. Oakland è stato creato un nuovo score per l'appunto di Oakland che se risulta < di 8 ci fa concludere che il paziente ha un sanguinamento minore o occasionale (sino al 60%) e può essere dimesso e gestito ambulatorialmente (entro 15 giorni). Per valori superiori a 8 si è in presenza di un sanguinamento maggiore con possibili complicanze (*out come*) e i pazienti vanno ospedalizzati e va programmata una colonscopia entro 24 ore se il sanguinamento è attivo o alla prima seduta disponibile se il sanguinamento è intermittente previa adeguata preparazione intestinale rapida con 4-6 litri di PEG per os o via sondino naso gastrico se il paziente non risulta idoneo ad assumere rapidamente 4-6 litri di liquidi. Il ricovero va fatto nel reparto idoneo secondo intensità di cure, in medicina/gastroenterologia se paziente emodinamicamente stabile, o in terapia intensiva (ICU) se emodinamicamente instabile. In tale situazione vanno sempre reperiti due accessi venosi, infusi liquidi e/o cristalloidi, valutati ed eventualmente corretti i deficit coagulativi valutando rischi e benefici, ed effettuare emo-Trasfusioni se vi è anemia severa con $Hb \leq 7$ gr%, (o per valori superiori se mal tollerata per le comorbidità), utilizzando una politica restrittiva con l'obiettivo di mantenere i valori di Hb tra 7 e 9 gr% (il dato è mutuato dalle EDS dove un uso liberale delle emo-TX correla a maggiore possibilità di ripresa del sanguinamento e mortalità)(1,8-12,55). **(Vedi algoritmo 1)**

L'anamnesi, l'esame obiettivo accurato, la esplorazione rettale (EDAR) e l'uso del sondino naso-gastrico ci aiutano nell'orientamento diagnostico (1, 8-12).

Per quanto riguarda l'anamnesi, la presenza di sintomi di allarme quali anemia, dimagrimento e variazioni nelle abitudini dell'alvo depone per CRC; l'uso di FANS per erosioni e ulcere; una recente polipectomia per sanguinamento post-polipectomia, una pregressa radioterapia per proctite attinica, la coesistenza di cardiopatia, ipotensione e dolore per colite ischemica (1,8-12,55)

Inoltre un sintomo importante è il dolore; la presenza depone per colite ischemica, IBD o colite infettiva, la assenza per malattia diverticolare, emorroidi, malformazione vascolare, polipi o tumore del colon-retto (CRC). (1,8-12)

L'EDAR conferma la presenza di sanguinamento e può far porre la diagnosi di emorroidi, ragadi, IBD perianale, neoplasie rettali (1,8-12,55).

Il sondino naso-gastrico (SNG) è utile in caso di emorragia severa per svelare la possibile genesi alta del sanguinamento; NGB la assenza di sangue nel sondino non esclude una possibile genesi alta; inoltre il SNG può essere utile per la preparazione intestinale con 4-6 litri di PEG in poche ore nei pazienti più fragili incapaci di assumere una tale quantità di liquidi rapidamente per os (1, 8-12).

Sono stati costruiti numerosi *scores* clinici per valutare la severità del sanguinamento e predire la necessità di colonscopia urgente e di mortalità. La mortalità correla soprattutto con

- 1) le caratteristiche del paziente: età, comorbidità (misurata con il Charlson index) e l'uso di antiaggreganti/anticoagulanti.
- 2) Severità del sanguinamento: shock index, ipotensione, tachicardia, shock, N° di trasfusioni per correggere l'anemia, presenza di sanguinamento attivo al momento della valutazione e nelle prime 4 ore di osservazione.
- 3) Causa del sanguinamento: la colite ischemica è spesso severa, il sanguinamento da polipi o emorroidi molto meno.

Tra gli *scores* di severità utili per decidere se ricoverare il paziente i più utilizzati risultano lo *score* di Strate, il No-Blads, e il Glasgow-Blatchford (GBS) che diversamente nelle EDS da dove è mutuato identifica i pazienti meno gravi etc. (22-26); altri *scores* sono disponibili ma meno utilizzati nella pratica clinica (27-30, 48). (Vedi allegati diagramma di flusso sulle edi).

Recentemente è stata condotta una *survey* in Gran Bretagna su oltre 4000 pazienti ricoverati consecutivamente per EDI durante un periodo di 2 mesi in 140 ospedali britannici: su tale campione è stato costruito uno *score* definito di Oakland che diversamente dagli altri identifica meglio i pazienti a basso rischio di complicanze e quindi dimissibili in sicurezza se presentano uno *score* inferiore o uguale a 8. In tale popolazione una analisi comparata degli altri *scores* ha evidenziato che lo *score* di Strate correla meglio con il N° di trasfusioni, il Glasgow-Blatchford *score* (GBS) come il più predittivo per il rischio di ri-sanguinamento, trasfusioni e mortalità (che diversamente nelle EDS predice la possibilità di gestione ambulatoriale (9,10,48); (Vedi allegati diagramma di flusso sulle edi). L'utilità dello *score* di Oakland per valutare la severità del sanguinamento in maggiore o minore è stato ribadito nelle recenti linee guida Inglesi (55)

Raccomandazioni:

- ▶ **La valutazione iniziale con stratificazione del rischio di emorragia severa è fondamentale per il management del paziente; l'anamnesi, l'esame obiettivo, alcuni esami bioumorali, la esplorazione rettale e l'eventuale uso del sondino naso-gastrico ci orientano su intensità di cure, ipotesi diagnostica e scelta dell'esame diagnostico e del relativo timing di esecuzione più appropriato.**
- ▶ **Occorre ottenere e/o mantenere la stabilizzazione emodinamica del paziente; prima di iniziare l'iter diagnostico, l'anemia va corretta utilizzando emotrasfusioni con una politica restrittiva mantenendo i valori di Hb tra 7 e 9 gr% in base alla tolleranza e alle comorbidità del paziente.**

La metodica diagnostica di prima scelta nei pazienti stabili è l'endoscopia ed in particolare la colonscopia che presenta una buona performance con sensibilità del 70-100% in elezione del 55-70% in urgenza; rispetto alle altre metodiche consente anche un approccio terapeutico mediante emostasi endoscopica effettuata sino al 37% dei casi) chimica iniettiva, termica o meccanica (clips, lacci, polveri o colle). Riguardo agli altri esami endoscopici, la gastroscopia va effettuata ai pazienti con sanguinamento severo e SNG positivo (che deponediversamente per EDS e non EDI) o dopo la colonscopia se negativa. (1,8-12, 33)

La videocapsula e la ileoscopia vanno invece riservati ai pazienti con colonscopia e gastroscopia ripetutamente negative per escludere una causa di sanguinamento digiuno-ileale (sanguinamento oscuro) (13-17)

Se il paziente presenta caratteristiche cliniche di alto rischio e risulta instabile dovrebbe effettuare come primo esame una gastroscopia per escludere un sanguinamento digestivo superiore (che occorre nel 15% dei casi) (33), se negativa vanno preferiti gli esami radiologici. La tac multidetettore (TCMD) con mezzo di contrasto (MDC) rappresenta il test di prima scelta per la rapidità di esecuzione, la ampia diffusione nei presidi ospedalieri e labuona *performance* diagnostica (sensibilità 85-100%), tuttavia non consente manovre emostatiche che invece possono essere effettuate con l'arteriografia che risulta esame di 2° scelta da effettuare dopo la TCMD, (sensibilità 40-80%), in quanto consente di effettuare emostasi nel 44-90% dei casi. La scintigrafia con emazie marcate è poco diffusa e risulta *time consuming*; è comunque la metodica più sensibile per valutare un sanguinamento anche a flussi attivi minimi (0,3 ml/minuto), la sua sensibilità non è ottimale (40-90%), inoltre come la TAC non consente emostasi e quindi da considerare un esame di scelta nei pazienti stabili in previsione di una successiva arteriografia e/o colonscopia. Il clisma TC o la RMN sono utili in caso di sanguinamento oscuro da IBD o stenosi(1, 8-12, 18-21).

In caso di insuccesso delle tecniche diagnostiche ed emostatiche con persistenza del sanguinamento è utile un ulteriore tentativo di stabilizzazione del paziente ed effettuare un secondo *work-up* diagnostico prima di inviare il paziente alla chirurgia, infatti la identificazione della sede del sanguinamento prima della chirurgia è essenziale, diversamente la colectomia subtotale risulta catastrofica con alta morbilità e mortalità (50%) e raramente contributiva.(1,8-12,55).

Riguardo al Timing della colonscopia in urgenza, i dati della letteratura disponibili sono tutti di bassa qualità con bias rilevanti di metodologia, selezione e numerosità dei pazienti, su 8 studi, disponibili solo due RCTs (31-39). Tre meta-analisi condotte negli ultimi anni su tali studi, con tali limiti qualitativi, concludono che la colonscopia in urgenza effettuata entro 24 ore migliora alcuni *outcome* minori quali il riconoscimento della sede o della stigmata di recente del sanguinamento sino al 40% dei casi, con possibilità quindi di emostasi endoscopica. Inoltre una colonscopia precoce, riduce la durata del ricovero medio che mediamente è di 3-6 giorni. Diversamente non è stato dimostrato un reale beneficio statistico per gli *outcome* maggiori, quali il numero di emotrasfusioni, la necessità di intervento chirurgico e la mortalità (che correla più che con il sanguinamento con la fragilità del paziente) (40-42).

E' auspicabile che studi di maggiore qualità e con un numero adeguato di pazienti possano dimostrare dei benefici maggiori della colonscopia in urgenza anche sugli *outcome* più rilevanti. A tal fine occorre ricordare che circa l'80% delle EDI si arresta spontaneamente e quindi occorre un alto numero di pazienti da arruolare negli studi per valutare correttamente differenze di *outcome* tra i vari gruppi (1-8-12, 35,36)

Le linee guida americane e inglesi suggeriscono (1, 12,55):

- 1) Di effettuare una colonscopia urgente entro 24 ore nei pazienti con caratteristiche cliniche di alto rischio e comorbilità severa, nei pazienti a basso rischio può invece essere effettuata alla prima seduta endoscopica schedata.
- 2) La colonscopia va effettuata dopo una rapida ma adeguata preparazione intestinale con somministrazione in 4-6 ore di 4-6 litri di PEG sino ad ottenere la emissione di liquidi chiari liberi da feci e sangue. Nei pazienti incapaci di assumere per os una tale quantità di liquidi va preso in considerazione l'uso del sondino naso-gastrico che può servire nei casi gravi per confermare la presenza di un sanguinamento digestivo superiore. Infatti la preparazione intestinale, (non controindicata nei pazienti con stabilità emodinamica) migliora drammaticamente la performance della colonscopia favorendo:
 - o La diagnosi globale definitiva (70.90% vs 55-70%),

- la possibilità di evidenziare la sede del sanguinamento e di consentire l'emostasi endoscopica (10-35% vs 0-15%),
- La riduzione della percentuale complicanze ed in particolare di ri-sanguinamento (0-20% vs 20-30%) e di perforazione (0.3% vs sino a 1,3%).

Raccomandazioni:

- ▶ **La colonscopia rappresenta l'esame di prima scelta nei pazienti emodinamicamente stabili, dopo una rapida preparazione intestinale con 4-6 litri di PEG assunti per os o via sondino-naso-gastrico nei pazienti incapaci di assumere tali quantità di liquidi per os rapidamente; da effettuare in urgenza entro 24 ore nei pazienti ad alto rischio o alla prima seduta endoscopica schedulata nei pazienti a basso rischio.**
- ▶ **La gastroscopia risulta l'esame di prima scelta nei pazienti con sanguinamento severo e/o difficoltà a mantenere la stabilità emodinamica e/o con sondino-naso-gastrico positivo (nel 15% dei casi, la causa è una emorragia digestiva superiore), seguita dalle tecniche radiologiche (TAC con mdc e/o arteriografia)**

Riguardo alla gestione della terapia antiaggregante nei pazienti con EDI; se il paziente assume ASA in prevenzione primaria, il farmaco va sospeso immediatamente e non va più ripreso; se utilizzato in prevenzione secondaria non va sospeso se viene sospesa va re-iniziato non appena ottenuto l'arresto stabile del sanguinamento; in caso di doppia anti-aggregazione (DAPT) l'ASA va continuato e l'altro antiaggregante va sospeso per 7 gg (durante tale periodo iniziale vi è un basso rischio complicanze). Non è previsto nessun ritardo nella esecuzione della colonscopia. (1, 8-12, 50-54)

Se il paziente è in terapia anticoagulante con anti-vitamina K (AVK) e il sanguinamento è lieve, la colonscopia va effettuata quando i valori di INR risultano minori o uguali a 2,5; se maggiori si sospende il farmaco e si aspetta che l'INR raggiunga tale valore soglia. Diversamente se il sanguinamento è severo, se il paziente non è valvolare prima di effettuare la colonscopia si può somministrare vitamina K per via parenterale 5-10 mg per ottenere rapidamente il valore soglia dell'INR di 2.5. Nei pazienti portatori di valvola meccanica l'uso di vitamina K non è raccomandato (per il rischio di iper-coagulabilità) in tale scenario se i valori di INR sono superiori a 2,5 si sospende il farmaco e la colonscopia è rimandata in attesa che l'INR raggiunga il valore soglia di 2,5. (1, 8-12, 50-54)

L'anti vitamina K va reintrodotta dopo il sanguinamento entro 7 giorni (basso rischio trombotico senza determinare un aumentato rischio di ri-sanguinamento), durante tale periodo nei pazienti ad alto rischio di trombosi (valvolari o esiti di ictus) si può utilizzare eparina a basso peso molecolare "a ponte".

In caso di paziente in terapia con i nuovi anti-coagulanti orali (NAO), se il sanguinamento è lieve prima di effettuare la colonscopia si sospende il farmaco e si aspetta l'esaurimento della sua attività per 24-36 ore; se il sanguinamento è severo, si può somministrare l'antidoto specifico al NAO, per il dabigatran si somministra l'Idaricizumab (Praxbind 2 dosi a distanza di 15 minuti), in caso di assunzione di apixaban o rivaroxaban si somministra l'Andaxanet (bolo seguito da infusione costo di US\$ 58.000), oppure il ceparantag (Aripazine) che contrasta i treNOA in commercio e anche l'eparina. (Gli ultimi due farmaci non ancora disponibili in Italia). (1, 8-12, 50-54)

In seconda linea in assenza degli antidoti si possono somministrare i concentrati dei 4 fattori della coagulazione (4f-PCC: K-centra due dosi a distanza di 15 minuti) o l'aPCC (*activated prothrombin complex concentrate*).

Inoltre se l'ultima somministrazione del NAO è occorsa entro 2-4 ore dal sanguinamento si può somministrare carbone attivo per bloccarne l'assorbimento. (1, 8-12, 50-54)

I NAO possono essere sospesi definitivamente se il CHA2DS2VASC score è < 1; diversamente vanno ripresi entro 7 giorni. Non vi è ancora evidenza per somministrare eparina a basso peso molecolare (EBPM) a ponte durante il periodo di sospensione del NAO (è in corso il trial Pause).(1, 8-12, 50-54)

NB: La decisione sulla migliore strategia da adottare va adattata al singolo paziente bilanciando il rischio emorragico e il rischio tromboembolico (calcolo del CHA2DS2VASC score) e va condivisa con approccio multidisciplinare e condivisa dal *bleeding team* che prevede la presenza del gastroenterologo, del cardiologo, del neurologo e dell'ematologo.

Conclusioni:

Il rapporto EDS/EDI è 5 ma si riduce con l'età, sino a invertirsi al di sopra degli 80 anni, la percentuale di complicanze è simile.

Sino all'80% dei casi si risolve spontaneamente, per cui occorrono studi con un N° di pazienti arruolati molto alto per rilevare differenze di "out come maggiori" significative tra i gruppi.

La stratificazione del rischio con score suggerisce:

- 1) Il livello di cura (ambulatoriale, medicina/gastroenterologia, ICU).
- 2) La metodica diagnostica preferenziale.
 - A) Colonscopia nei pazienti stabili
 - B) Radiologia nei pazienti instabili o non idonei per la colonscopia,
 - C) SNG e gastroscopia se il sanguinamento è severo (nel 15 % dei casi si può trattare di un sanguinamento digestivo alto)
- 3) Il timing della colonscopia:
 - ▶ Urgente entro 24 previa adeguata preparazione intestinale nei pazienti ad alto rischio,
 - ▶ Alla prima seduta endoscopica schedulata nei pazienti a basso rischio.
 - ▶ Tenere conto della valutazione dello stato emo-coagulativo e della terapia antiaggregante/anticoagulante del paziente

In caso di insuccesso delle tecniche endoscopiche e radiologiche è essenziale riconoscere la sede del sanguinamento prima della chirurgia in elezione o emergenza che in tale *setting* è gravata da alta morbilità e mortalità (circa il 50%).

Bibliografia:

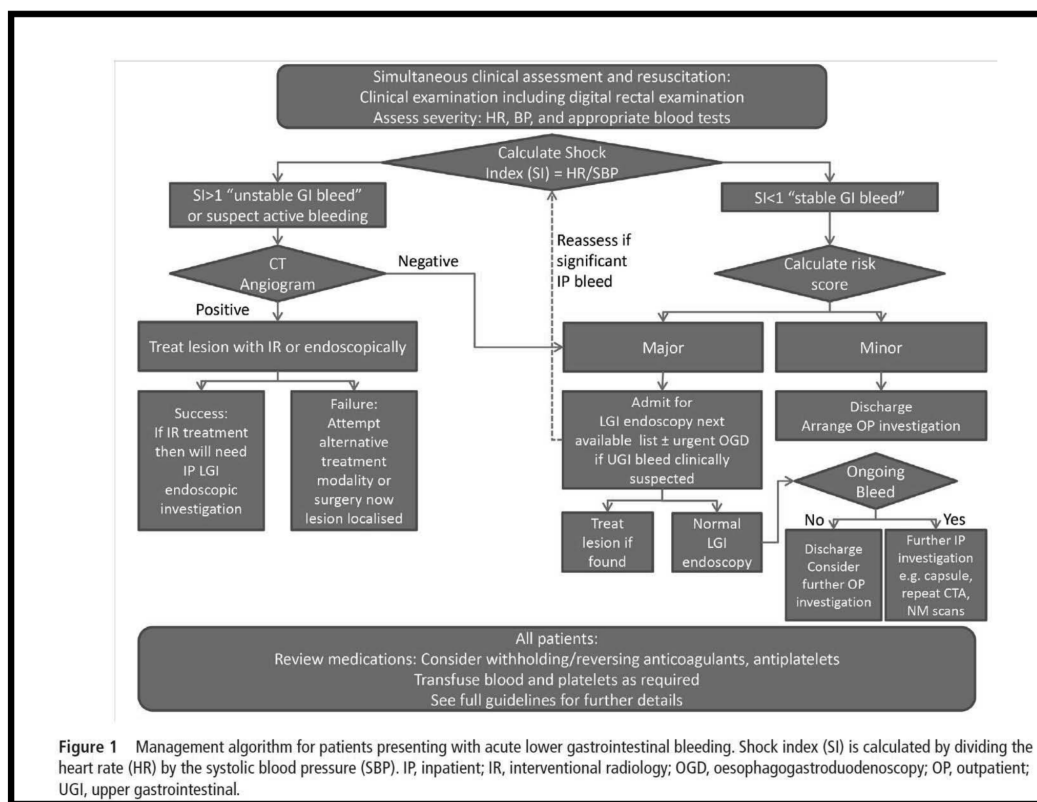
- 1) LL. Strate, IM. Gralnek: "ACG Clinical Guideline: Management of Pts With Acute Lower Gastrointestinal Bleeding"; AJG 2016; 111:459-474;
- 2) L. Laine; Trends for Incidence of Hospitalization and Death Due to GI Complications in the United States From 2001 to 2009; AJG 2012; 107:1190-1195
- 3) A. Lanas: "Time Trends and Impact of Upper and Lower Gastrointestinal Bleeding and Perforation in Clinical Practice"; AJG 2009; 104:1633-1641

- 4) A. F. Peery et al: "Burden of Gastrointestinal, Liver, and Pancreatic Diseases in the United States"; *Gastroenterology* Vol. 149, No. 7: pag 1731–1741.
- 5) K. A. Ghassemi, D. M. Jensen;" Lower GI Bleeding: Epidemiology and Management"; *Current Gastroenterol. Rep.* 2013 July ; 15(7):
- 6) "GI bleeding: problems that persist"; *GIE* 2009; Vol 70, No. 2 : 225-228
- 7) L Laine; "Systematic review: the lower gastrointestinal adverse effects of non-steroidal anti-inflammatory drugs"; *APT*; 24: 751–767.
- 8) T.Cotter; "Approach to the Patient With Hematochezia"; *Mayo Clin Proc.* n May 2017;92(5):797-804
- 9) K. Oakland: " Acute lower GI bleeding in the UK: patient characteristics, interventions and outcomes in the first nationwide audit"; *Gut* 2017; 0:1–9.
- 10) K. Oakland: " Derivation and validation of a novel risk score for safe discharge after acute lower gastrointestinal bleeding: a modelling study"; *Lancet GE Hep*; June 23, 2017. 1-9
- 11) Ian M. Gralnek; "Acute Lower Gastrointestinal Bleeding"; *NEJM*, 2017; 376: 1054-63
- 12) The role of endoscopy in the patient with lower GI bleeding; *ASGE guidelines, GIE* 2014; Vol 79, No. 6 : 875-885
- 13) Raju GS; *AGA Institute technical review on obscure gastrointestinal bleeding. Gastroenterology* 2007;133:1697-717
- 14) Suryakanth R.; "The role of endoscopy in the management of suspected small-bowel bleeding"; *GIE* 2017; Volume 85, No. : 22-31
- 15) Ell C, May A. Mid-gastrointestinal bleeding: capsule endoscopy and push-and-pull enteroscopy give rise to a new medical term. *Endoscopy* 2006;38:73-5.
- 16) S. Shinozaki; "Long-term Outcome of Patients With Obscure Gastrointestinal Bleeding Investigated by Double-Balloon Endoscopy"; *Clin. Gastroenter. and hepatol.*; 2010; 8:151–158
- 17) "Obscure GI bleeding in the East or West: are capsule and double balloon enteroscopy the best?" *GIE*; Volume 72, No. 2; 2010 : 301-303
- 18) L L. Strate; "Predictors of utilization of early colonoscopy vs. radiography for severe lower intestinal bleeding"; *GIE*, Vol 61, No. 1 : 2005
- 19) L L. Strate; "The Role of Colonoscopy and Radiological Procedures in the Management of Acute Lower Intestinal Bleeding"; *Clinical Gastroenterol. and hepatol.* 2010; 8: 333–343
- 20) *ACR Appropriateness Criteria® 1 Radiologic Management of Lower GI Tract Bleeding*; 2011
- 21) D. Clerc; "Lower gastrointestinal bleeding—Computed Tomographic Angiography, Colonoscopy or both?"; *WJ Emer.Surg.* 2017; 121: 1-7
- 22) Strate LL , "Early predictors of severity in acute lowerintestinal tract bleeding . *Arch Intern Med* 2003 ; 163 : 838 – 43 .
- 23) Strate LL , "Validation of a clinical predictionrule for severe acute lower intestinal bleeding" . *AJG*; 2005 ; 100 : 1821 – 7 .
- 24) Strate LL; "Risk factors for mortality in lowerintestinal bleeding. *ClinGastroenterolHepatol.* 2008;6:1004-10;
- 25) L.L. Strate; "Timing of Colonoscopy: Impact on Length ofHospital Stay in Patients With Acute LowerIntestinal Bleeding"; *AMG* 2003, Vol 98, N° 2: 317-322
- 26) T. Aoki; "Development and Validation of a Risk Scoring System for Severe Acute Lower Gastrointestinal Bleeding"; *Clinical Gastroenterology and Hepatology* (2016) (NO BLADS).
- 27) A. Das; "Prediction of outcome in acute lower-gastrointestinal hemorrhage based on an artificial neural network: internal and external validation of a predictive model", *Lancet* 2003; 362: 1261–66
- 28) Velayos FS: " Early predictors of severe lower gastrointestinal bleeding and adverse outcomes: a prospective study" . *ClinGastroenterolHepatol* 2004;2:485-90.

- 29) Kollef MH; "BLEED: a classification tool to predict outcomes in patients with acute upper and lower gastrointestinal hemorrhage. *Critic Care Med* 1997;25:1125-32.
- 30) Kollef MH; "Triage considerations for patients with acute gastrointestinal hemorrhage admitted to a medical intensive care unit. *Critic Care Med* 1995;23:1048-54.
- 31) U.Navaneethan; "Timing of colonoscopy and outcomes in patients with lower GI bleeding: a nationwide population-based study" *GIE*; Vol 79, No. 2 : 2014; 297-306 e12
- 32) G Elta; "Urgent colonoscopy for acute lower-GI bleeding"; *GIE*;VOL 59, NO. 3, 2004 : 402-408.
- 33) L Laine; "Randomized Trial of Urgent vs. Elective Colonoscopy in Patients Hospitalized With Lower GI Bleeding"; *AJG* 2010; 105:2636-2641
- 34) T. L. Angtuaco; "The Utility of Urgent Colonoscopy in the Evaluation of Acute Lower Gastrointestinal Tract Bleeding: A 2-Year Experience From a Single Center"; *AJG* – June, 2001: 96:1782-1785
- 35) L.L. Strate; "Urgent colonoscopy in Lower GI Bleeding: Not so fast" *AJG*2010; 105: 2636-2641
- 36) D.M. Jensen; " management of patients with severe Hematochezia, with all current evidence available"; *AJG* 2005; 100: 2403-2406
- 37) D. Jensen; "Urgent colonoscopy for the diagnosis and treatment of severe diverticular hemorrhage"; *NEJM* Jan. 3, 2000; Volume 342 Number 2: 79-82
- 38) B.T. Green; "Urgent Colonoscopy for Evaluation and Management of Acute Lower Gastrointestinal Hemorrhage: A Randomized Controlled Trial"; *AJG* 2005;100:2395-2402
- 39) N. Schmulewitz; "Early colonoscopy for acute lower GI bleeding predicts shorter hospital stay: a retrospective study of experience in a single centre"; *GIE* 2003, Vol 58: 841-846
- 40) A.M. Kouanda; " Urgent colonoscopy in patients with lower GI bleeding: a systematic review and meta-analysis"; *GIE*; Vol. 86, N° 1, 2017: 107-117
- 41) Oakland; *Endoscopy International* 2017; 05: 959-E973
- 42) A: Seth; "Does Urgent Colonoscopy Improve Outcomes in the Management of Lower Gastrointestinal Bleeding?" ; *Am J Med Sci* 2017;353(3):298-306
- 43) SIGN Guidelines Network; "Management of acute upper and lower gastrointestinal bleeding, A national clinical guideline"; September 2008
- 44) A. Repaka; "Immediate unprepared hydroflush colonoscopy for severe lower GI bleeding: a feasibility study"; *GIE* 2012; Vol 76, No. 2 : 367
- 45) R. Niikura; "Adverse Events during Bowel Preparation and Colonoscopy in Patients with Acute Lower Gastrointestinal Bleeding Compared with Elective Non-Gastrointestinal Bleeding", *PLOS ONE* Sept 14, 2015: 1-12.
- 46) D. Shalman; "Systematic review with meta-analysis: the risk of gastrointestinal haemorrhage post-polypectomy in patients receiving anti-platelet, anti-coagulant and/or thienopyridine medications" *APT* 2015; 42: 949-956.
- 47) J.P. Etzel, " Diagnostic yield of colonoscopy to evaluate melena after a non diagnostic EGD" *GIE* 2012, Vol. 75; N° 4: 819-826
- 48) O. Blatchford et al.: " A risk score to predict need for treatment for upper gastrointestinal haemorrhage", *Lancet* 2000; 356: 1318-21
- 49) *Dig Endosc.* 2014 Jan;26(1):1-14. doi: 10.1111/den.12183. Epub 2013 Nov 12.
- 50) Fujimoto K; "Guidelines for gastroenterological endoscopy in patients undergoing antithrombotic treatment"; *JGESDigEndosc* 2014; 26: 1-14
- 51) ASGE Standards of Practice Committee, " The management of antithrombotic agents for patients undergoing GI endoscopy". *GIE* 2016; 83(1): 3-16

- 52) A. M. Veitch et al.; "Endoscopy in patients on antiplatelet or anticoagulant therapy, including direct oral anticoagulants: British Society of Gastroenterology (BSG) and European Society of Gastrointestinal Endoscopy (ESGE) guideline; Endoscopy 2016; 48: 1-18
- 53) A.M.Veitch et al; " Endoscopy in patients on antiplatelet or anticoagulant therapy, including direct oral anticoagulants: British Society of Gastroenterology (BSG) and European Society of Gastrointestinal Endoscopy (ESGE) guidelines ; Gut 2016; 65(3): 374-389
- 54) "2017 ACC Expert Consensus Decision Pathway on Management of Bleeding in Patients on Oral Anticoagulants; A Report of the American College of Cardiology Task Force on Expert Consensus JACC 2017 Vol. 70, N° 24, 2017 ; 3042-3047.
- 55) Kathryn Oakland, 1 Georgina Chadwick, et al: "Diagnosis and management of acute lower gastrointestinal bleeding: guidelines from the British Society of Gastroenterology". Gut 2019;68:776-789

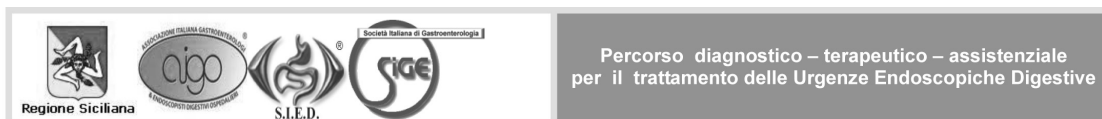
Algoritmo 1



SCORE DI OAKLAND

Table 1 Variables comprising the Oakland score	
Predictor	Score component value
Age	
<40	0
40–69	1
≥70	2
Gender	
Female	0
Male	1
Previous LGIB admission	
No	0
Yes	1
DRE findings	
No blood	0
Blood	1
Heart rate	
<70	0
70–89	1
90–109	2
≥110	3
Systolic blood pressure	
<90	5
90–119	4
120–129	3
130–159	2
≥160	0
Haemoglobin (g/L)	
<70	22
70–89	17
90–109	13
110–129	8
130–159	4
≥160	0

Patients scoring ≤8, with no other indications for hospital admission are suitable for immediate discharge from Accident and Emergency and outpatient investigation.
DRE, digital rectal examination; LGIB, lower gastrointestinal bleeding.



La gestione del paziente con ingestione di agenti caustici

1. Dimensione del problema

L'ingestione di caustici (accidentale o volontaria) è un evento molto frequente e potenzialmente mortale, è tutt'oggi un problema rilevante di salute pubblica (non solo nei paesi in via di sviluppo) e rappresenta una *urgenza medico-chirurgica* che necessita un'approccio e pianificazione multidisciplinare. Per quanto riguarda la popolazione pediatrica, nel 2009, USA, sono stati ospedalizzati 807 pazienti di età ≤ 18 anni con un costo totale di circa US\$ 23.000.000, (circa 29.000 USD/patient.): da ciò si deduce indirettamente che l'ingestione di caustici avviene più frequentemente di quanto citato (1,2). Sempre negli USA, nel 2012 sono stati registrati complessivamente oltre 200.000 casi di esposizione ad agenti caustici, mentre in Inghilterra e Galles, nel 2014 sono stati registrati 15.000 casi incidenti (3).

Per quanto riguarda la popolazione italiana, l'unico dato certo di cui si è a conoscenza è la progressiva riduzione del numero di ricoveri complessivi nel quinquennio 1999-2003 (da 2083 a 1305) (4). Risultano inoltre scarsi i dati epidemiologici in merito ai fattori socio-economici correlati all'ingestione da caustici volontaria. Il profilo delle "famiglie a rischio" prevede la presenza di un alto reddito, la presenza di una madre giovane che lavora, un basso livello educativo, la presenza di un padre libero professionista, la frequente compresenza di "famiglie allargate", nonché un'incrementata incidenza del sesso femminile, nei casi a scopo suicida, nei paesi in via di sviluppo (5). Negli ultimi 20 anni non sono state segnalate importanti variazioni demografiche nell'ingestione dei caustici, nonostante una minore disponibilità di sostanze ad elevata concentrazione acida o alcalina e l'impiego di contenitori con meccanismo di apertura di sicurezza a prova di bambini. Dai dati disponibili dalla più recente letteratura emerge che il gruppo a rischio più elevato è rappresentato dalle donne nella fascia di età compresa tra 14 e 30 anni; che l'acido cloridrico è il corrosivo più spesso usato; che non è variata la percentuale delle complicanze post-assunzione; e che nonostante la presenza di campagne di impegno educativo, si è verificata la sostanziale assenza di una significativa riduzione di casi (6).

RACCOMANDAZIONI:

- ▶ **L'INGESTIONE DI CAUSTICI RAPPRESENTA UN IMPORTANTE PROBLEMA DI SANITA' PUBBLICA NONOSTANTE LA PREVENZIONE E L'EDUCAZIONE**

2. Gestione pre-ospedaliera del paziente con ingestione di caustici

L'accesso al pronto soccorso dell'ospedale può avvenire: mediante accesso diretto del paziente (spesso accompagnato da familiari), mediante intervento del 118, o mediante intervento del medico di medicina generale che allerta il 118 (7-10).

L'intervento del 118 nel territorio prevede l'attribuzione del codice d'intervento, del colore del codice, l'intervento di primo soccorso e la scelta dell'ospedale di destinazione. Il personale della Centrale operativa (118) è addestrato a identificare al *triage* telefonico una sospetta ingestione di caustici e a gestirla se

necessario come un'emergenza medica trattata come codice rosso (7-10).

Il personale dei mezzi di soccorso, quando possibile, preavvisa il Pronto Soccorso dell'imminente arrivo di un paziente con assunzione di caustici e sospetta perforazione. Una volta giunto al Pronto Soccorso il paziente viene preso in carico dall'equipe per valutazione e attivazione del percorso diagnostico-terapeutico assistenziale (PDTA) (7-10).

RACCOMANDAZIONI:

- ▶ **NELLA GESTIONE NEL TERRITORIO DELL'INGESTIONE DA CAUSTICI, L'INTERVENTO DEL 118 PRESENTA UN RUOLO CRUCIALE PER IL TRATTAMENTO DELL'EMERGENZA MEDICA E LA SUCCESSIVA PRESA IN CARICO DEL PAZIENTE**

3. Gestione in pronto soccorso del paziente con ingestione di caustici

Quando il paziente giunge in Pronto Soccorso, il medico responsabile del Paziente valuta il problema, assicura la stabilizzazione emodinamica, e quindi contatta, direttamente o telefonicamente, il/i consulente/i in questione (Gastroenterologo o Chirurgo in caso di possibile intervento chirurgico, l'Anestesista - Rianimatore) (7,11).

I Pz in codice rosso, stabilito al triage o accompagnati dal medico del 118 accedono immediatamente alla sala visita. All'ingresso deve essere effettuato un primo monitoraggio delle funzioni vitali: (A,B,C,D), e dei parametri vitali: pressione arteriosa, frequenza cardiaca; frequenza respiratoria; saturazione d'ossigeno. Successivamente è necessario proseguire il monitoraggio dei parametri vitali e della temperatura corporea e procedere al posizionamento eventuale del catetere venoso centrale o del catetere vescicale. Infine è necessaria la stabilizzazione emodinamica del paziente con immediata valutazione ed eventuale correzione dei parametri vitali, monitoraggio della pressione arteriosa e della frequenza cardiaca, esecuzione dell'esame emocromocitometrico, e predisposizione di 1/2 validi accessi venosi, per eventuale infusione di liquidi o eventuali emotrasfusioni.

Ad avvenuta stabilizzazione del paziente, è necessaria la valutazione clinica e anamnestica del paziente per il corretto inquadramento diagnostico.

Risulta necessaria l'identificazione della sostanza assunta, il tipo di preparazione, e reperire la confezione del prodotto, e se non noto misurare il Ph con cartina al tornasole con range 0-14.

Risulta necessario stabilire se vi è stata una assunzione volontaria (che correla a una maggiore quantità ingerita e di conseguenza lesioni più gravi) o accidentale.

Risulta necessaria la rilevazione della presenza o meno dei sintomi: dolore urente al cavo orale con iperemia, edema, erosioni o ulcere (indici di interessamento del cavo orale, sebbene la loro assenza non escluda lesioni esofago-gastriche), scialorrea (indice di edema con interessamento esofageo), faringodinia, odinofagia (indice di interessamento dell'orofaringe), disfagia (indice di interessamento dell'orofaringe e dell'esofago), dolore retrosternale, piroisi, eruttazioni (indice di interessamento esofageo con possibile lesione grave e perforazione), epigastralgia, dolore addominale con o senza peritonismo, vomito (indice di interessamento gastrico con lesione grave e possibile perforazione), afonia, raucedine, stridore laringeo, alitosi di prodotto (indice di coinvolgimento laringeo con lesioni dell'epiglottide o della laringe), ematemesi (indice di lesioni gravi e profonde esofago-gastriche), dispnea da aspirazione (indice di aspirazione nelle vie aeree o fistola esofago-tracheale) (8, 12-16).

L'esame obiettivo richiede l'ispezione oro-faringea, e la ricerca di segni di perforazione (peritonite e/o mediastinite) (7).

Gli esami di laboratorio da valutare risultano essere: emocromo, proteina C-reattiva, emogasanalisi, funzione epatica e renale, amilasi, parametri coagulativi, beta-HCG (nelle giovani donne fertili) ed emogrammo (7,17).

Infine è necessario, nella valutazione anamnestica, il contatto con il centro anti-veleni, per la valutazione della tossicità sistemica del prodotto in esame (ad esempio, l'acido fosforico può causare una ipocalcemia severa, gli acidi o gli alcali forti possono causare una iponatremia severa, etc) (7,17).

Risulta mandatorio evitare le seguenti manovre (cose da non fare !!) :

- Induzione del vomito, per evitare un danno da seconda esposizione
- Utilizzo di agenti neutralizzanti, per evitare un addizionale danno termico (processo esotermico con aumento della temperatura) (18-20)
- Utilizzo di carbone attivo, in quanto esso non assorbe i caustici e ostacola l'esame endoscopico
- Diluizione con acqua e/o latte, per possibile incrementato rischio di vomito, aumento pressione intraluminale e rischio di perforazione, nonché il fatto che tale manovra ostacola l'esame endoscopico
- Posizionamento di SNG e aspirazione: non deve essere effettuata prima dell'esame endoscopico, dal momento che esso può indurre conati di vomito o vomito franco, nonché l'inserzione di un corpo estraneo può rappresentare in acuto una nicchia biologica per possibili infezioni, con conseguente ritardo della guarigione mucosale. L'eventuale vantaggio del suo posizionamento sotto visione endoscopica consiste nella possibilità di mantenere una via di nutrizione enterale, nonché di provvedere a mantenere l'integrità luminale riducendo la possibilità di formazione di stenosi (18,21).

Ad avvenuta stabilizzazione, od una volta ottenuto il migliore livello possibile di stabilizzazione del paziente, il medico di Pronto Soccorso o il medico di Setting decide se attivare i componenti del "Team Multidisciplinare (Gastroenterologo/Chirurgo endoscopista reperibile, anestesista, Radiologo, Chirurgo) sulla base delle caratteristiche del paziente: gravità del quadro clinico/laboratoristico, grado di stabilità emodinamica del paziente (P.A., FC, EGA), comorbidità (Cirrosi Epatica, C.I.C., BPCO, Terapia anticoagulante).

Risulta quindi fondamentale identificare e stratificare al più presto in Pronto Soccorso i Pazienti a basso o alto rischio di complicazioni.

Dal punto di vista clinico, nel paziente adulto vi è una marcata disomogeneità, proveniente dai dati della letteratura, circa la correlazione fra il numero e la severità dei sintomi e la severità delle lesioni. Nel paziente pediatrico la situazione è ancor più complessa, dal momento che nessun sintomo risulta predittivo di lesioni severe. Tuttavia, la presenza di almeno TRE sintomi incrementa il sospetto clinico di lesione esofagea (22-26).

Se vi è sospetto di perforazione (peritonite/mediastinite), è necessario allertare il Radiologo e il Chirurgo; vanno effettuati gli esami radiologici RX e TC di collo-Torace e addome (27-29), e se il dubbio è confermato la esofago-gastro-duodeno-scopia (EGDS) e' controindicata. Altre controindicazioni alla EGDS sono rappresentate da: edema dell'ipofaringe, necrosi dell'epiglottide o dall'insorgenza di *distress* respiratorio (ARDS) (7).

Tutti i pazienti sintomatici hanno indicazione ad effettuare una EGDS in urgenza entro 6-12 ore (7).

La assenza di sintomi è indice di mancanza di severità e non richiede una gastroscopia in urgenza.

RACCOMANDAZIONI:

- ▶ **E' NECESSARIO STABILIZZARE E MONITORARE STRETTAMENTE IL PAZIENTE CON INGESTIONE DI CAUSTICI.**
- ▶ **RISULTA CONTROINDICATO L'UTILIZZO DI EMETICI, SONDA NASO-GASTRICA, ED AGENTI NEUTRALIZZANTI.**
- ▶ **NON ESISTE UNA CORRELAZIONE NETTA FRA I SINTOMI E LA SEVERITA' DELLE LESIONI, SEBBENE LA PRESENZA DI PIU' DI TRE SINTOMI INCREMENTI IL SOSPETTO CLINICO DI LESIONI ESOFAGEE, MENTRE LA ASSENZA DI LESIONI OROFARINGEE NON ESCLUDE LA PRESENZA DI LESIONI DISTALI.**
- ▶ **LA TAC , AL CONTRARIO, POTREBBE AVERE UN IMPORTANTE RUOLO DIAGNOSTICO SOPRATTUTTO NEL CASO DI SOSPETTA PERFORAZIONE (CHE RAPPRESENTA CONTROINDICAZIONE ALLA ESECUZIONE DELL'ESAME ENDOSCOPICO)**

4. Gestione pre-endoscopica del paziente con ingestione di caustici

L'Equipe Multidisciplinare stabilisce il momento ottimale per eseguire una EGDS in base alla stabilizzazione/ottimizzazione del quadro clinico e presenza e/o intensità dei sintomi (sono sintomi di severità). In base alla gravità del quadro clinico si distinguono:

- ▶ **Urgenze:** EGDS da effettuare il prima possibile e comunque entro le 12 ore:

Se assunti grossi volumi,

Se sospette lesioni gravi per selezionare i pz. da inviare alla chirurgia

Se al sostanza ingerita è dotata di tossicità sistemica, per eseguire la decontaminazione

Se presenti lesioni al cavo oro- faringeo

Se presenti sintomi respiratori e/o di possibile severità, quali: scialorrea, odinofagia, dolore, ematemesi

- ▶ **Urgenze differibili :** 12-24 ore, nelle altre situazioni, in presenza di sintomi modesti.

La maggior parte degli autori è concorde circa la necessità di eseguire l'esame endoscopico il più presto possibile, in quanto il razionale è quello di selezionare i pazienti da avviare alla terapia chirurgica d'urgenza, rispetto a quelli che possono essere trattati, almeno inizialmente, in modo conservativo. L'EGDS precoce consente inoltre di effettuare la decontaminazione in caso di assunzione di caustici ad assorbimento sistemico, e può essere indicata anche dopo ore dall'ingestione poichè alcuni caustici determinano spasmo pilorico e conseguente persistenza della sostanza nello stomaco anche a distanza di tempo (7,27).

In tale contesto, la gastrolisi è controindicata, salvo nei casi a limitata tossicità locale ed elevata tossicità sistemica.

Dopo la stabilizzazione e l'inquadramento diagnostico, in base alle condizioni cliniche del paziente, il Medico di PS, insieme all'Equipe multidisciplinare, assegna il paziente stesso all' UO di riferimento. In base alla gravità delle condizioni cliniche il paziente viene tenuto in osservazione, dimesso (nel caso del paziente asintomatico, a basso rischio di lesioni, dopo osservazione per almeno quattro ore -nel paziente adulto - per 24-48 ore - nel paziente pediatrico - una volta verificata la normale assunzione di cibo e liquidi), oppure ricoverato nel *setting* più idoneo, in relazione alle caratteristiche di rischio di complicanze del paziente in: OBI, reparto di medio-bassa intensità, reparto di alta intensità di cura, area intensiva o chirurgia (7,27).

Una volta giunto in reparto, il paziente viene accolto dal Medico e dall'Infermiere di reparto, dove si provvede alla prima visita e alla richiesta degli esami di laboratorio e/o diagnostica per approfondimento diagnostico, alla richiesta di eventuali consulenze, ad instaurare la terapia farmacologica:

- a) PPI ad alte dosi e antiacidi di barriera: uso suggerito non sostenuto da sufficienti provata efficacia, ad eccezione di una case series pubblicata nel 2013; l'aggiunta di sucralfato si è dimostrata essere in grado di ridurre, come emerso da piccolo studi randomizzati controllati, l'insorgenza di stenosi nei pazienti con esofagite corrosiva severa (30-35)
- b) Steroidi: non indicati, sebbene il razionale del loro utilizzo consisteva inizialmente nella prevenzione dell'insorgenza di stenosi da caustici (desametasone con migliore efficacia del prednisolone e del metilprednisolone); in atto la loro unica indicazione è l'insorgenza di sintomi coinvolgenti le alte vie respiratorie (36-40);
- c) Antibiotici ad ampio spettro: suggeriti solo se concomitante impiego di terapia steroidea o coinvolgimento polmonare documentato con le metodiche di imaging (30,36).
- d) Triamcinolone e Mitomicina C endovena: risultati controversi in letteratura, per quanto riguarda il Triamcinolone, mentre, per quanto concerne i pochi dati disponibili in letteratura, la Mitomicina è risultata in grado di fornire una completa risoluzione dei sintomi nel 67% dei pazienti, parziale nel 20% dei pazienti (41-47)

Nel paziente con ingestione da caustici , all'ingresso in reparto è necessario: valutare le condizioni generali; monitorare i parametri vitali; rilevare la temperatura corporea; posizionare l'eventuale catetere vescicale; posizionare l'eventuale catetere venoso centrale; preparare il paziente all'esame endoscopico. Durante il ricovero dovranno essere effettuate le seguenti attività: mantenimento di uno-due validi accessi venosi; monitoraggio di pressione arteriosa, frequenza cardiaca, emocromo ed eventuali altri esami biochimici necessari al monitoraggio clinico del paziente.

RACCOMANDAZIONI:

- ▶ **IN BASE AL GRADO DI URGENZA, L'EGDS ANDREBBE ESEGUITA ENTRO 12-24 ORE.**
- ▶ **LA TERAPIA MEDICA CONSISTE NELL'UTILIZZO DI PPI, SEBBENE NON SUPPORTATO DA SOLIDE EVIDENZE SCIENTIFICHE, E IN CASI SELEZIONATI DI STEROIDI E ANTIBIOTICI.**

5. Gestione endoscopica del paziente con ingestione di caustici

Il team endoscopico (Medico ed Infermieri di Endoscopia Digestiva) deve provvedere ad informare il paziente su importanza, significato diagnostico, prognostico e terapeutico, nonché sulle possibili

complicanze dell'EGDS e a raccogliere il consenso informato. La corretta informazione e conoscenza dei Medici ed Infermieri che eseguiranno l'Endoscopia riduce lo stato di ansia e preoccupazione del Paziente. Il paziente dovrà essere a digiuno da almeno 6 ore, con ultima assunzione di liquidi almeno due ore prima dell'esame (il mancato rispetto di tali norme infatti aumenta il rischio anestesilogico ed intra-procedurale). Inoltre il team endoscopico dovrà: assicurarsi sulla presenza di uno/due validi accessi venosi, e rimuovere (e conservare!) occhiali e protesi dentarie mobili. Durante l'esame dovranno essere effettuate le seguenti attività: mantenimento di uno/due validi accessi venosi, e monitoraggio di pressione arteriosa, frequenza cardiaca, frequenza respiratoria e saturazione d'ossigeno.

L'endoscopia nel soggetto causticato va effettuata con strumenti di piccolo calibro e richiede alla occorrenza l'assistenza anestesilogica e un ambiente che consenta il monitoraggio continuo dei parametri vitali e l'effettuazione delle manovre rianimatorie. L'assistenza anestesilogica si rende necessaria per prevenire il danno da opposizione cosciente del paziente, per consentire una esplorazione di durata adeguata e per evitare l'inalazione del caustico tramite l'intubazione oro-tracheale, se si sospetta l'ingestione di grandi quantità o nell'ambito di un quadro clinico severo che giustifica l'opportunità di assistenza anestesilogica.

Inoltre in base al tipo e quantità delle lesioni riscontrate permette di stratificare i pazienti in classi di rischio prognostico sulla possibile occorrenza di complicanze (emorragia, stenosi, perforazione). La stadiazione di Zargar ad oggi rappresenta la più diffusa affidabile e riproducibile, minimamente soggetta ad interpretazione soggettiva (48-50).

Le principali note tecniche di esecuzione dell'EGDS prevedono:

- ▶ che l'esplorazione venga estesa a tutto l'esofago ed allo stomaco senza superare il piloro se questo non mostra segni di causticazioni ed è contratto, per evitare l'estensione delle lesioni al duodeno;
- ▶ se il piloro è beante, che debba essere esplorato anche il duodeno;
- ▶ che durante l'indagine, venga aspirata la maggior parte possibile di materiale presente nello stomaco;
- ▶ che l'insufflazione venga ridotta al minimo possibile;
- ▶ in presenza di lesioni gravi, che la manovra di retroversione venga eseguita con estrema cautela per evitare che la pressione esercitata dallo strumento sul cardias possa provocare delle perforazioni in punti di minore resistenza;
- ▶ Che in corso della retrazione dello strumento vengano ispezionati l'ipofaringe, l'epiglottide e le corde vocali
- ▶ Che gli strumenti endoscopici ed eventuali accessori utilizzati devono essere sottoposti ad un'accurata disinfezione di alto livello per evitare inquinamenti in presenza di tessuti necrotici e senza difese

Dopo l'esecuzione della Endoscopia Digestiva il paziente viene rivalutato e, in base alle condizioni cliniche ed al rischio di recidiva di complicanze, inviato al *Setting* di provenienza o, se questo non risultasse adeguato, indirizzato al *Setting* assistenziale più idoneo (Area Intensiva, Intensità 2A-2B, Day Service) in base alla classificazione di Zargar.

ZARGAR	CLASSIFICAZIONE ENDOSCOPICA DELLE LESIONI DA CAUSTICI; 1992	
GRADO 1	Edema e iperemia della mucosa	Rischio Basso; Dimissibile
GRADO 2a	Ulcere superficiali, erosioni, friabilità, essudati, emorragie, membrane biancastre	Rischio medio, Ricovero in UO medicina
GRADO 2b	Come grado 2 + ulcerazioni profonde o che interessano il viscere in modo circonferenziale	Rischio medio, : Ricovero in UO medicina
GRADO 3a	Aree di necrosi piccole o disseminate	Rischio alto: Ricovero in ICU
GRADO 3b	Necrosi estesa	Rischio altissimo di perforazione Ricovero in ICU/Chirurgia

In base alla classificazione di Zargar, è prevista la seguente stratificazione prognostica (51,52):

GRADO 1: i pazienti con lesioni endoscopiche di grado lieve (Grado 1) presentano generalmente un quadro clinico modesto o silente e tendono alla guarigione senza reliquati. In questi pazienti è prevedibile una ripresa precoce dell'alimentazione orale e la dimissione dopo pochi giorni di ricovero. Può essere indicato un controllo endoscopico a distanza di 2-3 settimane in caso di persistenza di sintomi.

GRADO 2a/2b: pazienti con lesioni di grado intermedio (Grado 2a e 2b) sono maggiormente esposti al rischio di possibili complicanze. In questi casi è indicato il ricovero in ambiente medico e (in caso di evoluzione clinica peggiorativa durante la degenza), può essere considerata l'eventualità di un "second look" endoscopico, rivalutando l'opportunità di avviare il paziente ad un percorso chirurgico.

GRADO 3a: i pazienti con lesioni endoscopiche di Grado 3a presentano di norma un quadro clinico grave ed un alto rischio di complicanze⁴; in questi casi è opportuno il ricovero in ambiente semintensivo o intensivo. Può essere giustificato il ricorso alla chirurgia esplorativa (laparoscopia, mediastinoscopia, laparotomia). La comparsa di complicanze maggiori (emorragia, perforazione) rende necessario l'intervento chirurgico resettivo.

GRADO 3b: i pazienti con lesioni di Grado 3b (necrosi estesa) devono essere avviati tempestivamente al trattamento chirurgico per l'altissimo rischio di perforazione connaturato a questo tipo di lesioni. La perforazione viscerale gastrica o duodenale, ma soprattutto esofagea rappresenta il fattore maggiormente correlato alla mortalità precoce del paziente. In conclusione: "La perforazione deve essere prevista e non attesa". Tuttavia la necessità di effettuare un trattamento chirurgico per lesioni da caustici ha un impatto negativo sulla sopravvivenza e sull'esito funzionale soprattutto se effettuata in urgenza (52).

Per quanto concerne l'ecoendoscopia, essa rappresenta una metodica sicura, tuttavia non è stato rilevato un incremento di accuratezza diagnostica per complicanze precoci e tardive rispetto all'EGDS (53,54).

RACCOMANDAZIONI:

- ▶ **L'EGDS, DA PREFERIRE IN ASSISTENZA ANESTESIOLOGICA, PRESENTA UN RUOLO DIAGNOSTICO, PROGNOSTICO, TERAPEUTICO E DI SORVEGLIANZA NEI PAZIENTI CON INGESTIONI DI CAUSTICI.**

- ▶ **LA CLASSIFICAZIONE DI ZARGAR DOVREBBE ESSERE SEMPRE UTILIZZATA PER UNA CORRETTA STRATIFICAZIONE PROGNOSTICA DEL PAZIENTE.**
- ▶ **L'ECOENDOSCOPIA NON PRESENTA AD OGGI ALCUN RUOLO.**

6. Gestione post-EGDS e follow-up del paziente con ingestione di caustici

Dopo avere ottenuto la stabilizzazione clinica si può procedere:

- a. al trasferimento a *setting* assistenziale di minore intensità di cura;
- b. alla dimissione del Pz. che può avvenire dopo osservazione in Day-Service.

La dimissione da un *setting* assistenziale attesta il miglioramento o la stabilizzazione del quadro clinico con conseguenti minori necessità assistenziali e rischio di complicanze.

Durante la degenza si prosegue con il monitoraggio clinico-assistenziale: l'osservazione clinica e la monitoraggio di pressione arteriosa, frequenza cardiaca, emocromo, indici coagulativi e dei sintomi sono indispensabili nei Pz. che hanno assunto caustici o che presentano comorbidità. Il controllo clinico-assistenziale consente di migliorare l'outcome del paziente e di valutare precocemente le possibili complicanze (stenosi, perforazione, etc.).

Una volta che la stabilizzazione clinica sia stata ottenuta si può procedere:

- a) al trasferimento a *setting* assistenziale di minore intensità di cura;
- b) alla dimissione del paziente che può avvenire dopo osservazione in Day-Service.

La dimissione da un *setting* assistenziale attesta il miglioramento o la stabilizzazione del quadro clinico con conseguenti minori necessità assistenziali e minor rischio di insorgenza di complicanze.

Per quanto concerne il follow-up, negli stadi di Zargar 2a, 2b e 3, è necessaria una EGDS di controllo a 2-3 settimane per valutare la occorrenza di stenosi, che potrà essere trattata endoscopicamente con dilatazioni progressive ogni 2-3 settimane (55-59) o *stent* rivestiti (60-61). In tali pazienti è utile un eventuale follow-up endoscopico negli anni per incrementato rischio di carcinoma squamoso esofageo riportato in alcune casistiche sino al 2-30% dei casi (che tuttavia sembra sovrastimato): tale *follow-up* è suggerito a 15-20 anni dall'evento indice, ogni 1-3 anni (62,63). Non risulta essere invece incrementato il rischio di adenocarcinoma gastrico.

RACCOMANDAZIONI:

- ▶ **LE STENOSI SONO IN ATTO LE COMPLICANZE PIU' FREQUENTI E SEVERE, IN ASSENZA DI TERAPIE EFFICACI (FARMACOLOGICHE ED ENDOSCOPICHE) PER LA LORO PREVENZIONE.**
- ▶ **LA DILATAZIONE ENDOSCOPICA RAPPRESENTA IL TRATTAMENTO DI SCELTA DELLE STENOSI POST-INGESTIONE DI CAUSTICI.**
- ▶ **IL RISCHIO DI CARCINOMA SQUAMOSO ESOFAGEO SEMBRA SOVRASTIMATO, TUTTAVIA IN ATTO RISULTA MANDATORIO UN FOLLOW-UP NEI PAZIENTI A RISCHIO.**

► **IL GASTROENTEROLOGO RIVESTE UN RUOLO CENTRALE DALL'EVENTO ACUTO AL FOLLOW-UP.**

Bibliografia

1. Johnson CM, Brigger MT. The public health impact of pediatric caustic ingestion injuries. Arch Otolaryngol Head Neck Surg. 2012;138(12):1111-5
2. Uygun I. Caustic oesophagitis in children: prevalence, the corrosive agents involved, and management from primary care through to surgery. Curr Opin Otolaryngol Head Neck Surg. 2015; 23(6):423-32
3. Sánchez-Ramírez CA, Larrosa-Haro A, Vásquez-Garibay EM, Macías-Rosales R. Socio-demographic factors associated with caustic substance ingestion in children and adolescents. Int J Pediatr Otorhinolaryngol. 2012; 76(2):253-6
4. Kurowsky JA, Kay M. Caustic Ingestions and Foreign Bodies Ingestions in Pediatric Patients. Pediatr Clin North Am. 2017 Jun;64(3):507-524.
5. Contini S, Scarpignato C. Caustic injury of the upper gastrointestinal tract: a comprehensive review. World J Gastroenterol. 2013 Jul 7;19(25):3918-30
6. Chibishev A, Pareska Z, Chibisheva V, Simonovska N. Clinical and epidemiological features of acute corrosive poisonings. Med Arch. 2012;66(3 Suppl 1):11-5
7. Bonavina L, Chirica M, Skrobic O, Kluger Y, Andreollo NA, Contini S, Simic A, Ansaloni L, Catena F, Fraga GP, Locatelli C, Chiara O, Kashuk J, Coccolini F, Macchitella Y, Mutignani M, Cutrone C, Poli MD, Valetti T, Asti E, Kelly M, Pesko P. Foregut caustic injuries: results of the world society of emergency surgery consensus conference. World J Emerg Surg. 2015 Sep 26;10:44
8. Ferguson MK, Migliore M, Staszak VM, Little AG. Early evaluation and therapy for caustic esophageal injury. Am J Surg. 1989 Jan;157(1):116-20
9. Grosso C. Ingestione di sostanze caustiche: inquadramento clinico ed endoscopia in urgenza nel paziente adulto. Giorn Ital End Dig 2004;27:45-53
10. Rossi A. Ingestione di sostanze caustiche: sintesi clinico-patologica e guida al management del paziente in acuto. Raccomandazioni SIED, Febbraio 2008
11. Manes G. Caustic ingestion: guide to management of the patient in the acute setting. Giorn Ital End Dig 2012
12. Havanond C, Havanond P. Initial signs and symptoms as prognostic indicators of severe gastrointestinal tract injury due to corrosive ingestion. J Emerg Med. 2007 Nov;33(4):349-53
13. Gorman RL, Khin-Maung-Gyi MT, Klein-Schwartz W, Oderda GM, Benson B, Litovitz T, McCormick M, McElwee N, Spiller H, Krenzelok E. Initial symptoms as predictors of esophageal injury in alkaline corrosive ingestions. Am J Emerg Med. 1992 May;10(3):189-94
14. Crain EF, Gershel JC, Mezey AP. Caustic ingestions. Symptoms as predictors of esophageal injury. Am J Dis Child. 1984 Sep;138(9):863-5
15. Zargar SA, Kochhar R, Nagi B, Mehta S, Mehta SK. Ingestion of strong corrosive alkalis: spectrum of

- injury to upper gastrointestinal tract and natural history. *Am J Gastroenterol.* 1992 Mar;87(3):337-41.
16. Cello JP, Fogel RP, Boland CR. Liquid caustic ingestion. Spectrum of injury. *Arch Intern Med.* 1980 Apr;140(4):501-4
 17. Chirica M, Bonavina L, Kelly MD, Sarfati E, Cattan P. Caustic ingestion. *Lancet.* 2017 May 20;389(10083):2041-2052
 18. De Lusong MAA, Timbol ABG, Tuazon DJS. Management of esophageal caustic injury. *World Journal of Gastrointestinal Pharmacology and Therapeutics.* 2017;8(2):90-98.
 19. Triadafilopoulos G. Caustic esophageal injury in adults. UpToDate. Topic 2267 Version 13.0. [accessed 2016 Aug 10] Available from: [https://www.uptodate.com/contents/caustic-esophageal-injury-in-adults?source=search_result&search=caustic esophageal injury&selectedTitle=1~23](https://www.uptodate.com/contents/caustic-esophageal-injury-in-adults?source=search_result&search=caustic%20esophageal%20injury&selectedTitle=1~23).
 20. Penner GE. Acid ingestion: toxicology and treatment. *Ann Emerg Med.* 1980;9:374-379.
 21. Kluger Y, Ishay OB, Sartelli M, Katz A, Ansaloni L, Gomez CA, Biffi W, Catena F, Fraga GP, Di Saverio S, et al. Caustic ingestion management: world society of emergency surgery preliminary survey of expert opinion. *World J Emerg Surg.* 2015;10:48
 22. Kaya M, Ozdemir T, Sayan A, Arıkan A. The relationship between clinical findings and esophageal injury severity in children with corrosive agent ingestion. *Ulus Travma Acil Cerrahi Derg.* 2010 Nov;16(6):537-40
 23. Lamireau T, Rebouissoux L, Denis D, Lancelin F, Vergnes P, Fayon M. Accidental caustic ingestion in children: is endoscopy always mandatory? *J Pediatr Gastroenterol Nutr.* 2001 Jul;33(1):81-4
 24. Gupta SK, Croffie JM, Fitzgerald JF. Is esophagogastroduodenoscopy necessary in all caustic ingestions? *J Pediatr Gastroenterol Nutr.* 2001 Jan;32(1):50-3
 25. Gaudreault P, Parent M, McGuigan MA, Chicoine L, Lovejoy FH Jr. Predictability of esophageal injury from signs and symptoms: a study of caustic ingestion in 378 children. *Pediatrics.* 1983 May;71(5):767-70
 26. Betalli P, Falchetti D, Giuliani S, Pane A, Dall'Oglio L, de Angelis GL, Caldore M, Romano C, Gamba P, Baldo V; Caustic Ingestion Italian Study Group. Caustic ingestion in children: is endoscopy always indicated? The results of an Italian multicenter observational study. *Gastrointest Endosc.* 2008 Sep;68(3):434-9.
 27. Bonnici KS, Wood DM, Dargan PI. Should computerised tomography replace endoscopy in the evaluation of symptomatic ingestion of corrosive substances? *Clin Toxicol* 2014 Nov;52(9):911-25
 28. Ryu HH, Jeung KW, Lee BK, Uhm JH, Park YH, Shin MH, Kim HL, Heo T, Min YI. Caustic injury: can CT grading system enable prediction of esophageal stricture? *Clin Toxicol (Phila).* 2010 Feb;48(2):137-42
 29. Lurie Y, Slotky M, Fischer D, Shreter R, Bentur Y. The role of chest and abdominal computed tomography in assessing the severity of acute corrosive ingestion. *Clin Toxicol* 2013 Nov; 51(9):834-7.
 30. Rathnaswami A.;” Corrosive Injury of the upper gastrointestinal tract: a review. *Arch Clin GE* 2016;2:56-62
 31. Cakal B, Akbal E, Köklü S, Babalı A, Koçak E, Taş A. Acute therapy with intravenous omeprazole on

- caustic esophageal injury: a prospective case series. *Dis Esophagus*. 2013;26:22–26.
32. Gümürdülü Y, Karakoç E, Kara B, Taşdoğan BE, Parsak CK, Sakman G. The efficiency of sucralfate in corrosive esophagitis: a randomized, prospective study. *Turk J Gastroenterol*. 2010;21:7–11
 33. Tytgat GN, Hameeteman W, van Olffen GH. Sucralfate, bismuth compounds, substituted benzimidazoles, trimipramine and pirenzepine in the short- and long-term treatment of duodenal ulcer. *Clin Gastroenterol*. 1984;13:543–568.
 34. Akman M, Akbal H, Emir H, Oztürk R, Erdogan E, Yeker D. The effects of sucralfate and selective intestinal decontamination on bacterial translocation. *Pediatr Surg Int*. 2000;16:91–93.
 35. Coronel G, De Lusong M. Sucralfate for the prevention of esophageal stricture formation in corrosive esophagitis: an open label, randomized controlled trial. *Endoscopy*. 2011;43(Suppl 1):A42
 36. Howell JM, Dalsey WC, Hartsell FW, Butzin CA. Steroids for the treatment of corrosive esophageal injury: a statistical analysis of past studies. *Am J Emerg Med*. 1992;10:421–425.
 37. Usta M, Erkan T, Cokugras FC, Urganci N, Onal Z, Gulcan M, Kutlu T. High doses of methylprednisolone in the management of caustic esophageal burns. *Pediatrics*. 2014;133:E1518–E1524.
 38. Bautista A, Varela R, Villanueva A, Estevez E, Tojo R, Cadranel S. Effects of prednisolone and dexamethasone in children with alkali burns of the oesophagus. *Eur J Pediatr Surg*. 1996;6:198–203.
 39. Anderson KD, Rouse TM, Randolph JG. A controlled trial of corticosteroids in children with corrosive injury of the esophagus. *N Engl J Med*. 1990;323:637–640
 40. Fulton JA, Hoffman RS. Steroids in second degree caustic burns of the esophagus: a systematic pooled analysis of fifty years of human data: 1956-2006. *Clin Toxicol (Phila)* 2007;45:402–408.
 41. Kochhar R, Poornachandra KS. Intralesional steroid injection therapy in the management of resistant gastrointestinal strictures. *World J Gastrointest Endosc*. 2010;2:61–68.
 42. Kochhar R, Ray JD, Sriram PV, Kumar S, Singh K. Intralesional steroids augment the effects of endoscopic dilation in corrosive esophageal strictures. *Gastrointest Endosc*. 1999;49:509–513.
 43. Türkyilmaz Z, Sönmez K, Karabulut R, Gülbahar O, Poyraz A, Sancak B, Başaklar AC. Mitomycin C decreases the rate of stricture formation in caustic esophageal burns in rats. *Surgery*. 2009;145:219–225.
 44. Uhlen S, Fayoux P, Vachin F, Guimber D, Gottrand F, Turck D, Michaud L. Mitomycin C: an alternative conservative treatment for refractory esophageal stricture in children? *Endoscopy*. 2006;38:404–407.
 45. Rosseneu S, Afzal N, Yerushalmi B, Ibarguen-Secchia E, Lewindon P, Cameron D, Mahler T, Schwagten K, Köhler H, Lindley KJ, et al. Topical application of mitomycin-C in oesophageal strictures. *J Pediatr Gastroenterol Nutr*. 2007;44:336–341.
 46. El-Asmar KM, Hassan MA, Abdelkader HM, Hamza AF. Topical mitomycin C can effectively alleviate dysphagia in children with long-segment caustic esophageal strictures. *Dis Esophagus*. 2015;28:422–427
 47. Méndez-Nieto CM, Zarate-Mondragón F, Ramírez-Mayans J, Flores-Flores M. Topical mitomycin C versus intralesional triamcinolone in the management of esophageal stricture due to caustic ingestion. *Rev Gastroenterol Mex*. 2015;80:248–254.

48. Zargar SA. "Ingestion of corrosive acids. Spectrum of injury to upper gastrointestinal tract and natural history. *Gastroenterology* 1989; 97:70
49. Zargar SA. "The role of fiberoptic endoscopy in the management of corrosive ingestion and modified endoscopic classification of burns". *GIE* 1991; 37:165.
50. Cheng H-T, Cheng C-L, Lin C-H, et al. Caustic ingestion in adults: The role of endoscopic classification in predicting outcome. *BMC Gastroenterology*. 2008;8:31
51. Keh SM, Onyekwelu N, McManus K, McGuigan J. Corrosive injury to upper gastrointestinal tract: Still a major surgical dilemma. *World J Gastroenterol*. 2006 Aug 28;12(32):5223-8.
52. Chirica M, Resche-Rigon M, Bongrand NM, Zohar S, Halimi B, Gornet JM, Sarfati E, Cattan P. Surgery for caustic injuries of the upper gastrointestinal tract. *Ann Surg*. 2012 Dec; 256(6):994-1001
53. Chiu HM, Lin JT, Huang SP, Chen CH, Yang CS, Wang HP. Prediction of bleeding and stricture formation after corrosive ingestion by EUS concurrent with upper endoscopy. *Gastrointest Endosc*. 2004;60:827-833
54. Kamijo Y, Kondo I, Kokuto M, Kataoka Y, Soma K. Miniprobe ultrasonography for determining prognosis in corrosive esophagitis. *Am J Gastroenterol*. 2004;99:851-854.
55. Katz A, Kluger Y. Caustic material ingestion injuries-paradigm shift in diagnosis and treatment. *Health Care Current Reviews*. 2015;3:1-4
56. Gupta V, Wig JD, Kochhar R, Sinha SK, Nagi B, Doley RP, Gupta R, Yadav TD. Surgical management of gastric cicatrization resulting from corrosive ingestion. *Int J Surg*. 2009;7:257-261.
57. Nijhawan S, Udawat HP, Nagar P. Aggressive bougie dilatation and intralesional steroids is effective in refractory benign esophageal strictures secondary to corrosive ingestion. *Dis Esophagus*. 2016;29:1027-1031
58. Nishikawa Y, Higuchi H, Kikuchi O, Ezoe Y, Aoyama I, Yamada A, Kanki M, Nomura S, Nomura M, Horimatsu T, et al. Factors affecting dilation force in balloon dilation of severe esophageal strictures: an experiment using an artificial stricture model. *Surg Endosc*. 2016;30:4315-4320.
59. Broor SL, Raju GS, Bose PP, Lahoti D, Ramesh GN, Kumar A, Sood GK. Long term results of endoscopic dilatation for corrosive oesophageal strictures. *Gut*. 1993;34:1498-1501.
60. Broto J, Asensio M, Vernet JM. Results of a new technique in the treatment of severe esophageal stenosis in children: poliflex stents. *J Pediatr Gastroenterol Nutr*. 2003 Aug;37(2):203-6.
61. Atabek C, Surer I, Demirbag S, Caliskan B, Ozturk H, Cetinkursun S. Increasing tendency in caustic esophageal burns and long-term polytetrafluoroethylene stenting in severe cases: 10 years experience. *J Pediatr Surg*. 2007 Apr;42(4):636-40
62. Appelqvist P, Salmo M. Lye corrosion carcinoma of the esophagus: a review of 63 cases. *Cancer*. 1980 May 15;45(10):2655-8
63. Okonta KE, Tettey M, Abubakar U. In patients with corrosive oesophageal stricture for surgery, is oesophagectomy rather than bypass necessary to reduce the risk of oesophageal malignancy? *Interact Cardiovasc Thorac Surg*. 2012 Oct;15(4):713-5



Percorso diagnostico – terapeutico – assistenziale per il
trattamento delle Urgenze Endoscopiche Digestive

Raccomandazioni della Regione Sicilia sulle emergenze endoscopiche da ingestione di corpi estranei

Dimensione del problema:

L'ingestione di corpi estranei rappresenta un evento frequente e talvolta potenzialmente mortale. Occorre più frequentemente nei bambini rispetto agli adulti nei quali è più frequente l'impatto di bolo alimentare che in Europa ha una incidenza di 13 /100000 persone. (1,2) . Invece, l'ingestione di "veri" corpi estranei è più frequente in pazienti anziani e/o con disturbi psichiatrici, in coloro che fanno uso di sostanze stupefacenti e nei detenuti, sia intenzionale che accidentale.(3-9)

I corpi estranei vengono divisi in base alla forma, dimensione, potere di taglio nonché tossicità potenziale:

- corpi smussi
- corpi taglienti / acuminati
- lunghi
- boli alimentari
- *Narcotic packets*

Gestione del paziente pre – ospedalizzazione

L'accesso al pronto soccorso da parte del paziente con ingestione di corpo estraneo avviene tramite: accesso diretto del paziente(il più delle volte accompagnato dai familiari), attraverso trasporto tramite 118 o per segnalazione tramite il MMG o altro specialista , nonché attraverso segnalazione da altra struttura sanitaria. Nei casi in cui avvenga attraverso 118 o altra struttura sanitaria risulta fondamentale la comunicazione diretta (scambio di dati anamnestici, informazioni essenziali) tra struttura allertante e struttura ricevente nonché la stabilizzazione emodinamica del paziente.

L'Intervento del 118 nel territorio prevede l'attribuzione del codice d'intervento e del colore del codice nonché la scelta della struttura ospedaliera più idonea ad accettare il paziente. Il personale del 118 il più delle volte preavvisa il pronto soccorso dell'arrivo di un pz con ingestione di corpi estranei fornendo tutte le informazioni necessarie (tempo trascorso dall'ingestione , tipo di corpo estraneo ingerito, volontarietà o accidentalità dell'evento, tempo stimato d'arrivo del paziente, stato clinico del paziente).

Raccomandazione:

- ▶ **Nella gestione territoriale risulta fondamentale il ruolo del 118 per il trattamento dell'emergenza medica e la successiva presa in carico del paziente.**

Gestione del paziente al pronto soccorso: Triage

Nei pazienti con ingestione di corpo estraneo che sono collaboranti risulta facile l'acquisizione di informazioni quali il tempo trascorso dall'ingestione, natura del corpo estraneo ed insorgenza della sintomatologia, le patologie pre-esistenti (in particolare: stenosi esofagee benigne o maligne, precedenti interventi chirurgici del tubo digerente). Al contrario in pazienti non collaboranti come i detenuti (ingestione di corpo estraneo "volontario") l'acquisizione di informazioni risulta difficoltosa.

Nella maggior parte dei casi, i pazienti con ingestione da corpo estraneo e prevalentemente con impatto "accidentale" di bolo alimentare, sono sintomatici ed è possibile specificare l'inizio dei sintomi e la sede anche se non sempre la sede del sintomo corrisponde all'effettiva sede del corpo estraneo.(3,4,6,10).

Sintomatologia corpi estranei in esofago:

- dolore retrosternale
- disfagia
- odinofagia
- mal di gola
- nausea, conati e vomito
- striature ematiche nella saliva
- scialorrea
- impossibilità alla deglutizione
- soffocamento
- tosse
- stridore
- dispnea

la scialorrea e la impossibilità alla deglutizione sono segni di completa ostruzione del lume esofageo.

Soffocamento, tosse, stridore e dispnea sono sintomi legati alla compressione della trachea o dalla aspirazione della saliva. (5-9, 10-15)

Se il corpo estraneo è posizionato in stomaco nella maggiore parte dei casi è assente la sintomatologia, anche se la sintomatologia esofagea può persistere per diverse ore anche dopo il transito in cavità gastrica del corpo estraneo.

Sintomi di allarme come ematemesi, dispnea, cianosi, crepitazioni o edema del collo, febbre, tachicardia, peritonite, possono configurare situazioni gravi come la perforazione, mediastinite, emorragia, occlusione intestinale. Per tale motivo risulta fondamentale l'esame obiettivo.

Raccomandazione:

- ▶ **Nel triage del paziente è fondamentale la valutazione anamnestica e dei sintomi per la valutazione diagnostica e l'esame fisico accurato per la valutazione delle condizioni generali del paziente e delle eventuali complicanze.**

La valutazione radiologica di collo torace ed addome nei pazienti con ingestione di corpo estraneo ha un ruolo essenziale per stabilire la sede, la tipologia di corpo ingerito, le dimensioni ed eventuali altre caratteristiche, nonché per stabilire la presenza o meno di complicanze quali la perforazione.

La radiografia semplice del torace rappresenta lo standard iniziale di screening per l'identificazione e la caratterizzazione di corpi estranei, poichè presenta una percentuale di falsi negativi del 47% è suggerita l'esecuzione di una radiografia in due proiezioni. L'esatta conoscenza del corpo estraneo indirizza all'utilizzo della radiografia, infatti risulta non raccomandata quando i corpi estranei non sono radiopachi o quando se pur radiopachi ma di piccole dimensioni, così come per i boli alimentari impattati non ossei in assenza di complicanze.(3-9, 10-14, 16-20)

Corpi estranei identificabili alla RX :

- ossi animali
- corpi estranei non alimentari
- corpi metallici

Corpi estranei scarsamente identificabili alla RX:

- bolo carneo
- ossa di pesce
- legno, vetro, plastica
- oggetti di metallo, sottili

Raccomandazione:

- ▶ **E' consigliata la Radiografia per la ingestione di corpi estranei radiopachi o se il corpo estraneo ingerito è sconosciuto al fine di caratterizzare (sede, forma, numero e dimensioni) il corpo estraneo. Non è raccomandata la esecuzione della Radiografia nei pazienti con ingestione di boli alimentari impattati non ossei, in assenza di complicanze.**

Per l'ingestione di ossa animali o frammenti di essi o di ossa di pesce la radiografia risulta non indicata, in quanto difficilmente identifica il corpo estraneo sia per la scarsa radiopacità che per la sovrapposizione dei tessuti molli intratoracici ed intraddominali sia anche per la presenza di fluidi corporei che mascherano il corpo estraneo, prevalentemente nei pazienti obesi. (13-14, 16-18)

La TC ha dimostrato una sensibilità e specificità superiore rispetto alla RX per corpi estranei come le ossa di pesce, in quanto identifica, determina e caratterizza il corpo estraneo. (sensibilità TC : dal 93-al 100%, specificità 93,7 % al 100%) (17,18,22,24).

la TC fornisce importanti informazioni per la valutazione del rischio per la gestione endoscopica o chirurgica, in quanto riesce a dirimere dubbi sul sospetto di perforazione e fornisce informazioni sulla sede, dimensioni e forma del corpo estraneo, rilevando anche altre complicanze quali: ascessi, mediastiniti, fistole aortiche e tracheali. (16-19, 24-26)

Spesso l'impatto del corpo estraneo e la erosione della parete viscerale creano perforazioni *coperte*, senza una grossa quantità di aria libera in addome che è meglio evidenziabile con la TC

Raccomandazione:

- ▶ **Nei pazienti con sospetta perforazione o altre complicanze che possono richiedere una gestione chirurgica e' raccomandata l'esecuzione della TAC**

Il 90% dei corpi estranei passa spontaneamente il tubo digerente nell'arco di 4 – 6 giorni in casi rari fino a 4 settimane. (8,9,27) In alcuni casi non transitano spontaneamente attraverso i restringimenti fisiologici come sfintere esofageo superiore, arco aortico, sfintere esofageo inferiore, piloro, c-duodenale, valvola ileocecale . I pazienti con ingestione di corpo estraneo delle dimensioni di 2-2.5 cm , fino a 6 cm di lunghezza e smussi possono essere osservati clinicamente ambulatorialmente con radiografie seriate settimanali . Se il CE non passa dopo 4-6 settimane deve essere rimosso endoscopicamente.(20-27). I pazienti devono essere avvertiti dei segni clinici delle possibili complicanze. (26-27)

Raccomandazione:

- ▶ **Nei pazienti con ingestione di CE piccoli, smussi , fatta eccezione per magneti e batterie, è raccomandata l'osservazione clinica, senza rimozione endoscopica. Quando possibile la gestione di questi pazienti può avvenire ambulatorialmente, con radiografie seriate settimanali che evidenzino la progressione del CE.**

Nei pazienti con ingestione di pacchetti di droghe illegali occultate dentro materiale plastico, condom, palloncini o altro materiale (narcotic packets), la rimozione non è consigliata dato l'alto rischio di complicanze sistemiche da rottura dell'involucro e la bassa percentuale di fallimento dell'approccio conservativo tramite osservazione clinica, ricovero, irrigazione gastrointestinale con lassativi (ad esempio 4-6 litri di PEG) e Radiografie seriate. Nei pazienti sintomatici con segni di intossicazione e/o occlusione intestinale, l'approccio chirurgico è quello da preferire. (3,4,5,8,9)

Raccomandazione:

- ▶ **L'osservazione clinica è raccomandata nei pazienti con ingestione di "pacchetti di droga". L'approccio endoscopico non è raccomandato. Si raccomanda l'approccio chirurgico in pazienti con segni d'intossicazione, impatto del pacchetto e/o occlusione intestinale.**

RIMOZIONE DEI CORPI ESTRANEI: MISURE ENDOSCOPICHE

L'endoscopia flessibile rappresenta il migliore approccio diagnostico e terapeutico nella gestione di corpi estranei e boli alimentari impattati nel tratto digestivo superiore, con una percentuale di successo > 95% ed un tasso di complicanze dello 0-5% (4, 5, 7, 8, 11, 12, 14, 19, 25, 29,32).

L'approccio endoscopico per la rimozione dei corpi estranei (CE) viene intrapreso sulla base delle informazioni cliniche, dell' *imaging*, dei sintomi, della tipologia del CE, della sede di ritenzione (esofago, stomaco, duodeno) del tempo di ingestione. Sulla base di tali informazioni, si stratifica il timing dell' intervento endoscopico (tab. 1)

Tutte le procedure endoscopiche devono essere eseguite in assistenza anestesiológica e con protezione delle vie aeree. Anche in caso di utilizzo di overtube, è consigliabile effettuare la rimozione dei CE con assistenza rianimatoria.

ESOFAGO

I CE o boli alimentari ritenuti in esofago andrebbero rimossi non oltre le 24 ore in quanto il ritardo, potrebbe ridurre le possibilità di successo e contestualmente aumentare la percentuale di complicanze, soprattutto severe (perforazione, mediastiniti ed accessi). (3,9,21,28)

La clinica è fondamentale nello stabilire il grado d'emergenza, infatti, un CE ostruente totalmente l'esofago, determina scialorrea, impossibilità di ingestione di liquidi e conseguente possibilità di inalazione degli stessi con complicanze polmonari notevoli (polmoniti ab-ingestis, soffocamento). In tali casi è necessario intervenire in urgenza precoce entro 6 ore.

Oggetti apparentemente innocui dal punto di vista morfologico quali batterie a bottone o a disco, seppur non vulneranti, possono provocare perforazioni o fistolizzazioni del viscere per effetto della pressione di necrosi, di scariche elettriche, per azione chimica, o per fuoriuscita delle sostanze tossiche alcaline contenute nella batteria. Anche in tali casi è raccomandata la rimozione molto precoce con gastroscopia in urgenza precoce entro 6 ore. (3-5, 7,8,9,13).

La tipologia del CE è altrettanto importante poiché oggetti acuminati, taglienti o altamente vulneranti possono determinare ulcere o perforazione dell'organo sino al 35 % dei casi; in questi casi se il paziente è sintomatico si raccomanda un intervento in urgenza entro 6-12 ore. (3-9, 13, 21, 25, 28, 29)

Nel caso di bolo alimentare impattato, si utilizza nel 90 % dei casi e con successo, la tecnica di spinta ovvero piuttosto che rimuovere il bolo, sotto visione endoscopica si spinge lo stesso in cavità gastrica, avendo cura di insufflare molto per dilatare più possibile il viscere esercitando una spinta delicata e costante. Sarebbe opportuno laddove possibile studiare l'esofago a valle del bolo prima di procedere con la suddetta tecnica al fine di escludere possibili patologie ostruttive, che nel 75% dei casi sono la causa della formazione del bolo. (14-29)

Quando si rileva particolare resistenza alla spinta, è sconsigliato insistere onde evitare la perforazione del viscere. Quindi si procede a rimozione del bolo *en-bloc* o *peace-meal* mediante l'utilizzo di cestelli di Dormia, anse a retino, anse da polipectomia, pinze da rimozione, *grasper*. (10,29,30,31)

In caso di stenosi esofagea, dopo la rimozione del CE o del bolo alimentare, qualora ci siano le condizioni cliniche ed endoscopiche, si può procedere ad effettuare la dilatazione del tratto stenotico. In caso contrario la dilatazione di può programmare in 2°- 4° settimana. (5-9)

STOMACO

Per i CE ritenuti in stomaco o in primo duodeno, valgono gli stessi principi descritti per quelli esofagei, sebbene gli esami in emergenza naturalmente siano ristretti a pochi casi: CE acuminati, taglienti, altamente vulneranti che (sino al 35% dei cas) possono causare perforazioni e fistole; in tali casi è raccomandata una procedura in urgenza (entro le 24 h) in particolar modo se questa può essere effettuata in tutta sicurezza (digiuno del paziente senza rischio di ab-ingestis).(4,8,9)

Anche per l'ingestione di magneti si raccomanda una procedura in urgenza entro le 24 h poiché l'attività di attrazione esercitata tra di essi può determinare oltre ad una necrosi di tipo meccanico, perforazioni, fistole, volvuli ed occlusioni. Tale procedura è richiesta anche nel caso di ingestione di un magnete contestualmente ad altri oggetti metallici, e in caso sia documentata l'ingestione di un solo magnete. (3-5,7)

Il timing di rimozione delle batterie a disco, a bottone o verticali, hanno suscitato un ampio dibattito in letteratura; alcuni autori sostengono che queste debbano essere rimosse in urgenza, altri sostengono che andrebbero rimosse solo in caso di danni gastrointestinali. Per le batterie a disco e a bottone ritenute in stomaco, il rischio di bruciature elettriche è molto più basso rispetto a quello rilevato in esofago; e comunque si raccomanda di effettuare una procedura in urgenza entro le 24h. Se il CE ha superato il piloro, nel 85 % dei casi entro le 72 supererà tutto l'intestino. Per le batterie verticali invece, quando queste superano la lunghezza dei 2-2,5 cm hanno una scarsa possibilità di superare il piloro e pertanto vanno estratte. (3,5, 7-9)

Gli oggetti di dimensioni maggiori è raccomandato siano rimossi con procedura d'urgenza (entro 24 h) in quanto la possibilità che si incastrino lungo la curva duodenale è alta e di conseguenza aumenta la percentuale delle complicanze (perforazione fino al 35 %) (3,5, 7-9).

Tabella 1: timing endoscopico

Oggetto	Localizzazione	Timing
Batterie a disco	Esofago	Urgenza precoce (entro 6 ore)
	Stomaco/duodeno	Urgenza entro 12 h
Magnetici multipli	Esofago	Urgenza entro 6-12 h
	Stomaco/duodeno	Urgenza entro 6-12 h
CE taglienti/acuminati	Esofago	Urgenza entro 12 ore
	Stomaco/duodeno	Urgenza entro 12-24 h
CE smussi diam < 2 – 2,5 cm	Esofago	Urgenza con attesa di 24 h
	Stomaco/duodeno	Non urgenza, dopo 48 ore
CE smussi diam > 2 – 2,5 cm	Esofago	Urgenza entro 24 h
	Stomaco/duodeno	Non urgenza
CE di grandi dimensioni > 6 cm	Esofago	Urgenza entro 12-24 h
	Stomaco/duodeno	Urgenza entro 24 h
Bolo alimentare	Esofago sintomatico	Urgenza entro 6 ore
	Esofago asintomatico	Urgenza entro 24 ore

DEVICE (Tab 2)

Le procedure di rimozione di CE necessitano di una serie di accessori dedicati che variano in base alla sede, alla tipologia, alla morfologia dell'oggetto da estrarre, al tipo di endoscopio utilizzato, al diametro del canale dell'endoscopio, alle preferenze ed all'esperienza dell'endoscopista.

L'utilizzo di un *overtube* morbido la cui lunghezza raggiunga o superi il cardias è di sicuro aiuto per la protezione delle vie aeree e per evitare lesioni esofagee in caso di estrazione di oggetti taglienti, acuminati altamente vulneranti, o in caso gli oggetti siano multipli per agevolare l'introduzione dell'endoscopio. In mancanza di *overtube*, è raccomandato l'utilizzo di cappucci protettivi trasparenti posti sulla punta dell'endoscopio che evitino lesioni mucosali derivanti da oggetti taglienti o acuminati.

In commercio esistono numerosi *device* utili alla rimozione dei CE.

Cestelli di dormia ed anse da polipectomia di varie fogge e misure, anse con retino (rete di Roth) o a sacchetto di varie dimensioni, pinze da estrazione a denti topo, ad alligatore, o combinate, pinze con grip in gomma, *grasper* a 3 o 5 propaggini.

Consigli sull'estrazione

La scelta del *device* è naturalmente esclusiva decisione dell'endoscopista sulla base della sua esperienza, delle sue conoscenze e delle procedure e linee guida adottate e comunque dipende dai singoli casi. E' utile effettuare delle prove esterne sulla scelta del *device*, provando nell'ambiente esterno la *performance* dei *device* su un oggetto simile. Tali procedure devono essere espletate da endoscopisti esperti, in centri che dispongono dei *device* sopra menzionati, in mancanza dei quali sarebbe meglio soprassedere ed inviare il paziente nei centri di endoscopia più vicini, attrezzati per tali evenienze.

In caso di oggetti taglienti o acuminati sarebbe opportuno catturare l'oggetto in modo tale che il margine pericoloso sia posto distalmente all'endoscopico al fine di agevolare l'estrazione con meno danni mucosali possibili evitando la complicanza perforativa e naturalmente utilizzando l'*overtube* o i cappucci dedicati. Per gli oggetti lunghi occorre avere l'accuratezza di catturare l'oggetto nella parte terminale in modo da poter attraversare agevolmente il cardias e scivolare facilmente lungo l'esofago.

Se l'oggetto viene afferrato nella porzione centrale, è consigliabile rilasciarlo in stomaco in una posizione congeniale per una successiva presa nella sua parte distale.

Nei casi suddetti è consigliabile utilizzare *device* come le pinze, le anse da polipectomie, i cestelli di Dormia.

In caso di oggetti smussi, o presenza di bolo alimentare, è possibile utilizzare le anse a retino o a sacchetto, le pinze, i *grasper*, i cestelli di Dormia, le anse.

Tab. 2. Device rimozione in base alla tipologia dell'oggetto

Oggetto	Device di rimozione appropriato
Smusso	Pinze dedicate, <i>grasper</i> , anse, basket, anse a retino
Tagliente/acuminato	Cap trasparente, o <i>overtube</i> , pinze dedicata, anse, basket, anse a retino
Lungo	Anse, basket, pinze dedicate.
Bolo alimentare	Pinze dedicate, <i>grasper</i> , <i>basket</i> , anse, anse a retino

Gestione del paziente post endoscopia

Dopo l'esecuzione dell' endoscopia, la stabilizzazione del paziente e l'inquadramento diagnostico in base alle condizioni cliniche del paziente, il medico di PS insieme all'equipe multidisciplinare

assegna il paziente alla UO di riferimento. In base alle condizioni cliniche del paziente viene dimesso, tenuto in osservazione oppure ricoverato al *setting* in base al rischio del paziente per le complicanze: OBI, medio bassa intensità di cura, alta intensità di cura, area intensiva, chirurgia.

Raccomandazioni:

Timing endoscopia CE in esofago:

- ▶ EGDS in urgenza precoce entro 6 ore, per corpi estranei che determinano ostruzione esofagea completa, o per oggetti taglienti-acuminati o batterie in esofago.
- ▶ EGDS in urgenza entro 12-24 ore per altri corpi estranei esofagei senza ostruzione completa.
- ▶ L'efficacia del trattamento medico dell'impatto di bolo alimentare in esofago è dibattuto. È pertanto raccomandato che il trattamento medico non ritardi quello endoscopico.
- ▶ In caso di bolo alimentare impattato, ESGE raccomanda un percorso diagnostico per la presenza di potenziali patologie sottostanti (ostruzioni distali), includendo la valutazione istologica, oltre alla endoscopia terapeutica.

Timing endoscopia CE nello stomaco:

- ▶ EGDS urgente entro le 24 ore per corpi estranei nello stomaco di forma tagliente-acuminata, di magneti, batterie e oggetti larghi/ lunghi nello stomaco.
- ▶ EGDS non urgente oltre le 48 ore per oggetti smussi di medie dimensioni (< 6 cm) nello stomaco.

È raccomandato l'uso di accessori di protezione al fine di evitare danni esofagogastrico-faringei e l'aspirazione durante l'estrazione endoscopica di corpi estranei taglienti-acuminati. L'intubazione endotracheale dovrebbe essere presa in considerazione in caso di elevato rischio di aspirazione.

Si suggerisce l'utilizzo di appropriati dispositivi per estrazione in accordo al tipo ed alla localizzazione dei corpi estranei ingeriti.

Dopo una rimozione efficace e non complicata di corpi estranei, il paziente è dimissibile. Se i corpi estranei non sono stati (o non possono essere) rimossi, è suggerito un approccio caso per caso in considerazione delle dimensioni e della forma del corpo estraneo stesso.

BIBLIOGRAFIA

1. Kramer RE, Lerner DG, Lin T et al. Management of ingested foreign bodies in children: a clinical report of the NASPGHAN Endoscopy Committee. *J Pediatr Gastroenterol Nutr* 2015; 60: 562–574.
2. Longstreth GF, Longstreth KJ, Yao JF. Esophageal food impaction: epidemiology and therapy. A retrospective, observational study. *Gastrointest Endosc* 2001; 53: 193–198.
3. Ambe P, Weber SA, Schauer M et al. Swallowed foreign bodies in adults. *Dtsch Arztebl Int* 2012; 109: 869–875.
4. ASGE Standards of Practice Committee. Ikenberry SO, Kue TL, Andersen MA et al. Management of ingested foreign bodies and food impactions. *Gastrointest Endosc* 2011; 73: 1085–1091.
5. Dray X, Cattani P. Foreign bodies and caustic lesions. *Best Pract Res Clin Gastroenterol* 2013; 27: 679–689.
6. Ko HH, Enns R. Review of food bolus management. *Can J Gastroenterol* 2008; 22: 805–808.
7. Pfau PR. Removal and management of esophageal foreign bodies. *Tech Gastrointest Endosc* 2014; 16: 32–39.
8. Sugawa C, Ono J, TalebMet al. Endoscopic management of foreign bodies in the upper gastrointestinal tract: A review. *World J Gastrointest Endosc* 2014; 6: 475–481
9. Telford JJ. Management of ingested foreign bodies. *Can J Gastroenterol* 2005; 19: 599–601.
10. Ciriza C, García L, Suárez P et al. What predictive parameters best indicate the need for emergent gastrointestinal endoscopy after foreign body ingestion? *J Clin Gastroenterol* 2000; 31: 23–28.
11. Chiu YH, Hou SK, Chen SC et al. Diagnosis and endoscopic management of upper gastrointestinal foreign bodies. *Am J Med Sci* 2012; 343: 192–195.
12. Conway WC, Sugawa C, Ono H et al. Upper GI foreign body: an adult urban emergency hospital experience. *Surg Endosc* 2007; 21: 455–460.
13. Erbil B, Karaca MA, Aslaner MA et al. Emergency admissions due to swallowed foreign bodies in adults. *World J Gastroenterol* 2013; 19: 6447–6452.
14. Wu WT, Chiu CT, Kuo CJ et al. Endoscopic management of suspected esophageal foreign body in adults. *Dis Esophagus* 2011; 24: 131–137.
15. Zhang S, Cui Y, Gong X et al. Endoscopic management of foreign bodies in the upper gastrointestinal tract in South China: a retrospective study of 561 cases. *Dig Dis Sci* 2010; 55: 1305–1312.
16. Lee JH, Kim HC, Yang DM et al. What is the role of plain radiography in patients with foreign bodies in the gastrointestinal tract? *Clin Imaging* 2012; 36: 447–454.
17. Liew CJ, Poh AC, Tan TY. Finding nemo: imaging findings, pitfalls, and complications of ingested fish bones in the alimentary canal. *Emerg Radiol* 2013; 20: 311–322.
18. Marco De Lucas E, Sádaba P, Lastra García-Barón P et al. Value of helical computed tomography in the management of upper esophageal foreign bodies. *Acta Radiol* 2004; 45: 369–374.
19. Mosca S, Manes G, Martino R et al. Endoscopic management of foreign bodies in the upper gastrointestinal tract: report on a series of 414 adult patients. *Endoscopy* 2001; 33: 692–696.

20. Palta R, Sahota A, Bemarki A et al. Foreign-body ingestion: characteristics and outcomes in a lower socioeconomic population with predominantly intentional ingestion. *Gastrointest Endosc* 2009; 69: 426–433.
21. Sung SH, Jeon SW, Son HS et al. Factors predictive of risk for complications in patients with oesophageal foreign bodies. *Dig Liver Dis* 2011; 43: 632–635.
22. Goh BK, Tan YM, Lin SE et al. CT in the preoperative diagnosis of fish bone perforation of the gastrointestinal tract. *AJR Am J Roentgenol* 2006; 187: 710–714.
23. Ngan JH, Fok PJ, Lai EC et al. A prospective study on fish bone ingestion: experience of 358 patients. *Ann Surg* 1989; 211: 459–462.
24. Young CA, Menias CO, Bhalla S et al. CT features of esophageal emergencies. *Radiographics* 2008; 28: 1541–1553.
25. Chen T, Wu HF, Shi Q et al. Endoscopic management of impacted esophageal foreign bodies. *Dis Esophagus* 2013;
26. Goh BK, Chow PK, Quah HM et al. Perforation of the gastrointestinal tract secondary to ingestion of foreign bodies. *World J Surg* 2006; 30: 372–377
27. Bisharat M, O'Donnell ME, Gibson N et al. Foreign body ingestion in prisoners – the Belfast experience. *Ulster Med J* 2008; 77: 110–114
28. Loh KS, Tan LK, Smith JD et al. Complications of foreign bodies in the esophagus. *Otolaryngol Head Neck Surg* 2000; 123: 613–616.
29. Li ZS, Sun ZX, Zou DW et al. Endoscopic management of foreign bodies in the upper-GI tract: experience with 1088 cases in China. *Gastrointest Endosc* 2006; 64: 485–492.
30. Kerlin P, Jones D, RemediosMet al. Prevalence of eosinophilic esophagitis in adults with food bolus obstruction of the esophagus. *J Clin Gastroenterol* 2007; 41: 356–361.
31. Vicari JJ, Johanson JF, Frakes JT. Outcomes of acute esophageal food impaction: success of the push technique. *Gastrointest Endosc* 2001; 53: 178
32. Leopard D, Fishpool S, Winter S. The management of oesophageal soft food bolus obstruction: a systematic review. *Ann R Coll Surg Engl* 2011; 93: 441–444.



Raccomandazioni Regione Sicilia sulla esecuzione della ERCP in urgenza per la gestione delle emergenze bilio-pancreatiche.

La pancreatite biliare acuta, la colangite acuta, le lesioni post-chirurgiche delle vie biliari e la colecistite acuta, rappresentano delle entità cliniche che costituiscono una urgenza che richiede ospedalizzazione e la messa in atto di competenze specifiche multidisciplinari (mediche, chirurgiche, endoscopiche, radiologiche, rianimatorie) considerata l'alta morbilità e mortalità (9-40%) di tali condizioni cliniche.

La pancreatite acuta biliare (ABP), è la forma più comune di pancreatite, si sviluppa come conseguenza dell'ostruzione transitoria del dotto biliare e del dotto pancreatico, che si traduce in reflusso biliare o aumento della pressione idrostatica nel dotto pancreatico. Nei pazienti con ABP e ostruzione biliare, la colangio-pancreatografia retrograda endoscopica (ERCP) spesso viene eseguita in urgenza, nella convinzione che questa procedura riduca la morbilità e la mortalità.

Tuttavia, la maggior parte dei casi di ABP sono auto-limitanti e migliorano con il trattamento conservativo; questo perché la maggior parte dei calcoli biliari che causano l'ABP passano spontaneamente in duodeno. Inoltre, l'incidenza delle complicanze post-ERCP, tra cui pancreatite, sanguinamento, colangite, perforazione intestinale e colecistite è relativamente alta. Cavdar et al. hanno riferito che fino al 15% dei calcoli durante un attacco acuto di ABP passano spontaneamente dopo l'attacco.

Se i calcoli persistono nel dotto biliare possono portare a ostruzioni del dotto pancreatico o del dotto biliare, risultando possibile causa a loro volta di pancreatite acuta severa o colangite. Pertanto, il timing della l'ERCP dopo l'ingresso in ospedale è raccomandata in urgenza precoce (entro 24 h) nei pazienti con colangite e in urgenza differita (entro 72 ore) nei pazienti senza colangite ma con persistente ostruzione biliare. Cinque RCT comprendenti 644 pazienti sono stati inclusi in una analisi comparativa tra ERCP urgente (entro 24 h) ed ERCP precoce (entro 72 h) in pazienti con pancreatite acuta biliare. Due ulteriori RCT, comprendenti solo pazienti con pancreatite acuta severa, sono stati inclusi solo nelle analisi dei sottogruppi. C'era eterogeneità statistica tra gli studi per la mortalità, ma non per altri risultati. In pazienti non selezionati con pancreatite acuta da calcoli biliari, non vi erano differenze statisticamente significative tra le due strategie in termini di mortalità (RR 0,74, IC 95% da 0,18 a 3,03), complicanze locali e sistemiche definite dalla Classificazione di Atlanta (RR 0,86, IC 95% 0,52 a 1,43 e RR 0,59, IC 95% da 0,31 a 1,11 rispettivamente). Non sono emerse prove che suggeriscano che i risultati dipendono dalla gravità della pancreatite. Tra gli studi che includevano pazienti con colangite, la strategia della ERCP urgente entro 24 ore ha ridotto significativamente la mortalità (RR 0,20, IC 95% 0,06-0,68), complicanze locali e sistemiche come definito dalla Classificazione di Atlanta (RR 0,45, IC 95% 0,20 a 0,99; RR 0,37, IC 95% da 0,18 a 0,78 rispettivamente) con un tasso di complicanze post ERCP rare.

La diagnosi della Pancreatite acuta, dovrebbe essere effettuata entro 48 ore dal momento dell'accesso all'ospedale e basarsi sull'analisi delle informazioni cliniche (caratteristiche del dolore, storia di coleditiasi, etilismo, etc.) e dei dati di laboratorio (in particolare i livelli di amilasi e lipasi sieriche, incrementati di almeno tre volte il livello massimo normale). Il sospetto clinico dovrebbe essere confermato mediante studi d'immagine, in particolare l'ecografia addominale e/o la TC dell'addome con mezzo di contrasto venoso (tenendo presente che se quest'ultimo esame viene effettuato prima di 72 ore potrebbe sottostimare in modo sostanziale l'entità della necrosi).

La PA biliare è causata per lo più da calcoli che migrando attraverso la via biliare principale si incuneano a livello dello sfintere di Oddi, ostruendo la via biliare stessa e i dotti pancreatici. Il sospetto clinico di PA biliare dovrebbe essere evocato dall'analisi dei dati anamnestici (es. storia di coleditiasi, precedenti episodi di PA biliare, assenza di altre possibili cause di PA), obiettivi (ittero) e di laboratorio (elevazione di transaminasi, fosfatasi alcalina, bilirubinemia). L'ecografia transaddominale dovrebbe essere eseguita il prima possibile alla ricerca di calcoli nella colecisti e/o dilatazione o calcoli della via biliare principale. Un recente position statement dell'Associazione Italiana per lo Studio del Pancreas ha riportato una sensibilità del 95% circa dell'ecografia addominale associata ad alterazioni bio-umorali compatibili, nell'identificare le forme di PA a patogenesi biliare. I criteri standard per identificare un attacco grave di PA sono stati definiti nel corso di un simposio tenutosi ad Atlanta nel 1992 e vengono esemplificati nell'appendice 2 del diagramma di flusso. Numerosi autori hanno evidenziato recentemente il disomogeneo utilizzo dei Criteri di Atlanta ed evidenziato la necessità di un loro aggiornamento

Nel 2012 sono stati pertanto rivisitati nella classificazione di Atlanta 2 (vedi appendice 1 del diagramma di flusso); la gravità viene definita in base alla presenza o meno di disfunzione d'organo temporanea o persistente oltre le 48 ore e/o la presenza di complicanze locali e/o sistemiche

La valutazione clinica nelle prime 24 ore dalla presentazione, sebbene specifica, manca di sensibilità e deve pertanto essere supportata da strumenti decisionali che forniscano stime oggettive della gravità. Numerosi sistemi a punteggio (scores) per la stratificazione di gravità della pancreatite acuta sono stati proposti nel tempo, ma nessuno di questi si è dimostrato così affidabile da poter essere raccomandato con forza in alternativa agli altri. Lo score di riferimento proposto dalle principali linee guida internazionali nelle prime 24 ore dalla presentazione resta l' APACHE II (cut-off per pancreatite acuta grave score \geq 8), il cui principale limite è rappresentato dalla complessità, solo in parte mitigata dall' ampia disponibilità di clinical calculators sul web (es. <http://www.mdcalc.com/apache-II-score-for-icu-mortality>).

Recenti studi di buona qualità hanno derivato retrospettivamente e validato a seguire in modo prospettico, un nuovo punteggio (BISAP score: Bedside Index For Severity In Acute Pancreatitis), per la stratificazione del rischio dei pazienti con PA nelle prime 24 ore dalla presentazione. L'accuratezza prognostica di questo strumento è risultata paragonabile a quella di altri sistemi con cui è stato confrontato (APACHE II, Computed Tomography Severity Index, Ranson's Score) e per la sua semplicità ed immediatezza, esso appare potenzialmente utile per l'impiego nello scenario spesso concitato del DEA (Vedi Appendice 3, diagrammi di flusso), in alternativa al Ranson's Score o al Glasgow Score, che offrono la miglior performance solo dopo le 24 ore.

Raccomandazioni:**Timing della ERCP In caso di pancreatite acuta biliare:**

- ▶ **Urgente entro 24 ore:**
Pancreatite acuta con ostruzione della via biliare principale (OVBP) e colangite
- ▶ **Urgenza differita entro 48-72 ore:**
Pancreatite acuta grave con OVBP senza colangite
- ▶ **Non urgente: entro le 72 ore o alla prima seduta schedulata .**
 - Pancreatite acuta non severa senza colangite
 - Pancreatite acuta biliare senza OVBP

Le evidenze attualmente non dimostrano utilità nella esecuzione della ERCP nei pazienti con PA severa in assenza di ostruzione biliare.

In caso di sospetto di litiasi della via biliare principale, esami non invasivi quale la MRCP o l'ecoendoscopia devono essere preferiti alla ERCP, che deve essere considerata prevalentemente un esame di tipo terapeutico.

La colangite acuta (AC), è un'infezione batterica delle vie biliari secondaria ad ostruzione, che si accompagna a segni di sepsi generalizzata. La variabilità delle condizioni cliniche comprende casi di lieve entità che rispondono facilmente alla sola terapia antibiotica, a casi gravi che necessitano, insieme alla terapia antibiotica di trattamento endoscopico dis-ostruttivo urgente con una riduzione sostanziale della mortalità che varia dal 9 al 40%.

Diagnosi di colangite acuta/sepsi : condizione caratterizzata da infiammazione ed infezione nella via biliare;

La diagnosi si pone sulla classica triade di Charcot:

- ▶ Dolore a carico del quadrante addominale superiore destro,
- ▶ Febbre (elevata) associata a brivido, ittero, accompagnati talvolta da alterazione dello stato mentale
- ▶ Alterazioni Biomorali: incremento almeno 1,5 x N di bilirubina, indici di colestasi e citolisi epatica. Inoltre occorre:
- Diagnosi di ostruzione della via biliare principale (OVBP) :

La ostruzione della VBP deve essere sospettata in presenza di:

- ▶ Dati clinici e anamnestici compatibili ,
- ▶ Segni obiettivi (ittero, prurito colostatico),
- ▶ Biomorali (elevazione degli indici epatici di colestasi),
- ▶ Strumentali:
- ✓ **ECOGRAFIA ADDOMINALE:** immediata che mostra calcoli in colecisti con una sensibilità del 95% che purtroppo per la via biliare principale (VBP) è solo di circa il 30%, un ulteriore sospetto è fornito dalla eventuale dilatazione della VBP; in caso di dubbio (via biliare non dilatata) va effettuato un esame di 2° livello:
- ✓ **EUS o COLANGIOGRAFIA-RMN** entro 24-48 ore. Queste due tecniche si pongono oggi in alternativa alla ERCP diagnostica, che svolge ormai solo un ruolo terapeutico (essendo gravata di maggiori possibili complicanze), nella gestione di tali patologie. Entrambe presentano un ottimo profilo di accuratezza diagnostica e consentono di evitare la esecuzione di una ERCP non

necessaria (in circa due terzi dei casi). La preferenza tra i due esami può essere fatta principalmente sulla base delle caratteristiche del paziente, e della accessibilità non che esperienza locale con tali tecniche. In caso di impossibilità ad effettuare una colangiogramma o EUS o ERCP, secondo le disponibilità e le risorse locali si può iniziare l'iter diagnostico con:

- ✓ TAC MULTI-DETECTORE (TCMD) e quindi se ritenuto necessario inviare il paziente in consulenza o con trasferimento presso altro centro HUB della rete in grado di effettuare tali procedure

Poiché la Colangite acuta (AC) può essere di gravità variabile sulla base del quadro clinico e umorale, si è cercato di graduare con uno *scoring system* i criteri di urgenza e del corretto *timing* per la disostruzione biliare con decompressione e drenaggio dell'albero biliare mediante ERCP, dal momento della diagnosi.

Nel 2012, Takayoshi, ha sviluppato uno score per selezionare i pazienti all'ERCP in funzione della gravità clinica e ha evidenziato come soltanto la frequenza cardiaca, la presenza di sepsi e batteriemia con stato infiammatorio generalizzato dell'organismo (SIRS) risultano le variabili statisticamente significative associate alla gravità della AC. Altri parametri correlati significativamente con la severità della AC sono la conta piastrinica $< 100.000/\text{mmc}$, la temperatura corporea e la funzionalità renale.

Le Tokyo Guidelines del 2007, rivisitate nel 2013 e più recentemente nel 2018, hanno stabilito delle raccomandazioni per la diagnosi, la valutazione della gravità ed il trattamento della colangite acuta (AC); esse prendono in considerazione la presenza di

- ▶ SIRS: sepsi con stato infiammatorio generalizzato dell'organismo, (vedi criteri diagnostici in Appendice 2 del diagramma di flusso) associato alla presenza (o al forte sospetto) di un'infezione.
- ▶ Disfunzione d'organo: Intesa come :
 - (1) apparato cardiovascolare: ipotensione che richiede somministrazione di amine vasoattive (dopamina, dobutamina);
 - (2) sistema nervoso: disturbi della coscienza;
 - (3) sistema respiratorio: $\text{PaO}_2/\text{FiO}_2 < 300$;
 - (4) sistema uropoietico: creatinina sierica $> 2 \text{ mg/dL}$;
 - (5) fegato: $\text{INR} > 1.5$; (6) sistema emopoietico: conta piastrinica $< 100.000/\mu\text{L}$. (vedi appendice 4 diagramma di flusso)

Sulla base della risposta agli antibiotici e della eventuale presenza di insufficienza d'organo si effettua la graduazione della severità della colangite che giustifica un diverso Timing della esecuzione del drenaggio biliare (ERCP) :

- ▶ Lieve: risposta alla terapia antibiotica, assenza di insufficienza d'organo e/o complicanze locali e/o sistemiche, richiede ERCP entro 72 ore.
- ▶ Moderata: mancata risposta alla terapia medica a 24-48 ore, assenza di segni di insufficienza d'organo e/o complicanze locali e sistemiche, richiede ERCP entro 48 ore.
- ▶ Severa: presenza di insufficienza d'organo; richiede ERCP urgente entro 24 ore

Raccomandazioni**TIMING della ERCP in caso di colangite acuta:**

- ▶ **Urgenze: il prima possibile e comunque entro le 24 ore:**
Colangite severa di grado 3
- ▶ **Urgenza entro 48 ore**
Colangite moderata di grado 2: se non risposta a terapia medica effettuata per 24 ore
- ▶ **Non urgente : entro 48-72 ore o alla prima seduta schedulata:**
Colangite lieve,

Da un punto di vista pratico, di fronte ad un paziente con presunta pancreatite acuta o colangite, bisogna provvedere con:

- Intervento del 118 nel territorio con attribuzione codice colore ed intervento di 1° soccorso e scelta Ospedale di riferimento
- In Pronto Soccorso presa in carico dall'equipe per una prima valutazione e per l'attivazione del percorso diagnostico-terapeutico
- Stabilizzazione emodinamica e valutazione da parte del/i consulente/i (Gastroenterologo o Chirurgo in caso di possibile intervento chirurgico, Anestesista –Rianimatore, Radiologo)
- Valutazione clinica del paziente ed inquadramento diagnostico: monitoraggio delle funzioni vitali e dei parametri vitali (PA, FC; PAO; FR; saturimetria) e procedere eventuale posizionamento di C.V., S.N.G e C.V.C.
- Ad avvenuta stabilizzazione, il medico di P.S. o il medico di setting, sulla base della valutazione clinica e dell'analisi dei parametri vitali ed ematici, decide se attivare il consulente Gastroenterologo e contemporaneamente e/o sequenzialmente l' Anestesista se necessario. Allertare il Chirurgo e il Radiologo interventista (equipe multidisciplinare che può venire attivata dopo valutazione del P. da parte del Medico del PS o di Reparto di degenza: il tutto in base alle risorse disponibili e contestualizzazione del PDTA nelle singole realtà)

Dopo la stabilizzazione e l'inquadramento diagnostico, in base alle condizioni cliniche del paziente il Medico di PS, insieme all'Equipe multidisciplinare assegna il Pz. alla UO di riferimento (secondo protocolli condivisi con DEA nei singoli ospedali in base alle risorse locali)

- ▶ OBI
- ▶ medio-bassa intensità
- ▶ alta intensità di cura
- ▶ Area intensiva.

Il management del paziente con pancreatite acuta e/o colangite che deve effettuare una ERCP Prevede:

- ▶ Valutazione Terapia antiaggregante/anticoagulante effettuata
- ▶ Adeguata idratazione parenterale.
- ▶ Rapida ripresa della alimentazione per os se tollerata (o nutrizione enterale dopo 24-48 ore)

- ▶ No antibiotico-profilassi (ev terapia antibiotica se segni di infezione/sepsi , possibilmente mirata su esami colturali e antibiogramma).
- ▶ No PPI di routine.
- ▶ Durante l'esame endoscopico ERCP in urgenza o elezione è indispensabile una assistenza rianimatoria con paziente in sedazione profonda e monitoraggio delle funzioni vitali e della stabilità emodinamica.

In caso di insuccesso della ERCP, occorre in ogni caso cercare di ottenere il drenaggio e la decompressione biliare al più presto eventualmente inviando il paziente presso un centro di riferimento terziario (HUB) con maggiore expertise e/o avviato a tecniche alternative per il drenaggio biliare:

- ▶ Ecoendoscopia (EUS) o
- ▶ Drenaggio percutaneo transepatico (PTC) o
- ▶ Chirurgia.

Raccomandazioni:

In caso di insuccesso della ERCP vanno effettuate ulteriori tecniche di salvataggio per il drenaggio biliare, mediante EUS, PTC o Chirurgia

Bibliografia essenziale:

- 1) T. Takada et al.: “ JPN Guidelines for the management of acute pancreatitis: the cutting edge” . J Hepatobiliary Pancreat Surg 2006;13:2–6.
- 2) E.J. Williams et al.; “ Guidelines on the management of common bile duct stones (CBDS)” ; Gut 2008;57:1004–1021
- 3) P.A. Banks et al: “Classification of acute pancreatitis—2012: Revision of the Atlanta classification and definitions by international consensus”; GUT 2013; Vol 62:102-111
- 4) N.M. Kubiliun, B.J. Elmunzer; “Preventing Pancreatitis after ERCP”; GIE Clin N Am 23 (2013) 769–786
- 5) J.M. Dumonceau et al.; “Prophylaxis of post-ERCP pancreatitis: European Society of Gastrointestinal Endoscopy (ESGE) Guideline – Updated June 2014”; Endoscopy 2014; 46: 799–815
- 6) N.M. Kubiliun, B.J. Elmunzer; “Evaluation of Pharmacologic Prevention of Pancreatitis Following ERCP: a Systematic Review”; Clinical Gastroenterology and Hepatology, 2015
- 7) B.Kochar, B.J. Elmunzer; “ Incidence, severity, and mortality of post-ERCP pancreatitis: a systematic review by using randomized, controlled trials”; GIE 2015; Volume 81, No.1 : pag. 145-9
- 9) P.A. Testoni et al.: “Papillary cannulation and sphincterotomy techniques at ERCP: European Society of Gastrointestinal Endoscopy (ESGE) Clinical Guideline; Endoscopy 2016

- 10) V Chandrasekhara et al: “Adverse events associated with ERCP” ASGE guidelines; GIE Volume 85, No. 1 : 2017: 32-47
- 11) E. De-Madaria, “Statins for the Prevention of Acute Pancreatitis”, AJG 2017; 112:1765–1767
- 12) M. Tan et al.: “Association between early ERCP and mortality in patients with acute cholangitis”, GIE 2018;87:185-92.
- 13) P. Sharma et al: “ Demographics, tumor characteristics, treatment, and survival of patients with Klatskin tumors”; Annals of GE; (2018) 31 231-236
- 14) M. Arvanitakis et al.; “Endoscopic management of acute necrotizing pancreatitis: ESGE/EBM multidisciplinary guideline”; Endoscopy 2018; 50: 524–546
- 15) S. Crockett; “ American Gastroenterological Association Institute Guideline on Initial Management of Acute Pancreatitis”; Gastroenterology 2018;154:1096–110 (ESGE) evidence-based multidisciplinary guidelines Authors”; Endoscopy 2018; 50: 524–546
- 16) S. Crockett ; “Acute Pancreatitis Guideline” Cartoon, by the AGA Institute, Gastroenterology 2018, Vol 154, Pg 1102
- 17) S.S. Vege et al. “ Initial Medical Treatment of Acute Pancreatitis: American Gastroenterological Association Institute Technical Review”, Gastroenterology 2018;154:1103–1139
- 18) Tokio guidelines 2018 (T18): “Colangitis and cholecystitis”.; J Hepato-biliary Pancreat Sci (2018) 25: 1-108
- 19) C. Leal et al. “Adverse Events and Acute Chronic Liver Failure in Patients With Cirrhosis Undergoing Endoscopic Retrograde Cholangio-pancreatography: A Multicenter Matched-Cohort Study”; AJG 3 september 2018.
- 20) B. Leerhøy, B. J. Elmunzer; “How to Avoid Post-ERCP Pancreatitis”; Gastrointest Endoscopy Clin N Am 28 (2018) 439–454
- 21) G. Wang: “ Effect of somatostatin on prevention of post-ERCP pancreatitis and hyperamylasemia: A systematic review and meta-analysis”: Pancreatology xxx (2018) 1-9 (in press)

(2019.32.2395)102

La *Gazzetta Ufficiale* della Regione siciliana è in vendita al pubblico:

AGRIGENTO - Pusante Alfonso - via Dante, 70.

ALCAMO - Toyschool di Santannera Rosa - via Vittorio Veneto, 267.

BAGHERIA - Carto - Aliotta di Aliotta Franc. Paolo - via Diego D'Amico, 30; Rivendita giornali
Leone Salvatore - via Papa Giovanni XXIII (ang. via Consolare).

BARCELONA POZZO DI GOTTO - Maimone Concetta - via Garibaldi, 307; Edicola "Scilipoti" di
Stroscio Agostino - via Catania, 13.

CAPO D'ORLANDO - "L'Italiano" di Lo Presti Eva & C. s.a.s. - via Vittorio Veneto, 25.

CASTELVETRANO - Cartolibreria - Edicola Marotta & Calia s.n.c. - via Q. Sella, 106/108.

CATANIA - Libreria La Paglia - via Etna, 393/395.

MAZARA DEL VALLO - "Flli Tudisco & C." s.a.s. di Tudisco Fabio e Vito Massimiliano - corso
Vittorio Veneto, 150.

MENFI - Ditta Mistretta Vincenzo - via Inico, 188.

MESSINA - Rag. Colosi Nicolò di Restuccia & C. s.a.s. - via Centonze, 227, isolato 66.

MODICA - Baglieri Carmelo - corso Umberto I, 460.

NARO - "Carpediem" di Celauro Gaetano - viale Europa, 3.

PALERMO - Edicola Romano Maurizio - via Empedocle Restivo, 107; "La Libreria del Tri-
bunale" s.r.l. - piazza V. E. Orlando, 44/45; Edicola Badalamenti Rosa - piazza
Castelforte, s.n.c. (Partanna Mondello); "La Bottega della Carta" di Scannella Dome-
nico - via Caltanissetta, 11; Libreria "Forense" di Valenti Renato - via Maqueda, 185.

PARTINICO - Lo Iacono Giovanna - corso dei Mille, 450.

PIAZZA ARMERINA - Cartolibreria Armanca Michelangelo - via Remigio Roccella, 5.

RAFFADALI - "Striscia la Notizia" di Randisi Giuseppina - via Rosario, 6.

SANT'AGATA DI MILITELLO - Edicola Ricca Benedetto - via Cosenz, 61.

SANTO STEFANO CAMASTRA - Lando Benedetta - corso Vittorio Emanuele, 21.

SIRACUSA - Cartolibreria Zimmiti s.r.l. unipersonale - via Necropoli Grotticelle, 17.

TERRASINI - Serra Antonietta - corso Vittorio Emanuele, 336.

Le norme per le inserzioni nella *Gazzetta Ufficiale* della Regione siciliana, parti II e III e serie speciale concorsi, sono contenute nell'ultima pagina dei relativi fascicoli.

PREZZI E CONDIZIONI DI ABBONAMENTO - ANNO 2019

PARTE PRIMA

I) Abbonamento ai soli fascicoli ordinari, incluso l'indice annuale	
— annuale	€ 81,00
— semestrale	€ 46,00
II) Abbonamento ai fascicoli ordinari, inclusi i supplementi ordinari e l'indice annuale:	
— soltanto annuale	€ 208,00
Prezzo di vendita di un fascicolo ordinario	€ 1,15
Prezzo di vendita di un supplemento ordinario o straordinario, per ogni sedici pagine o frazione	€ 1,15

SERIE SPECIALE CONCORSI

Abbonamento soltanto annuale	€ 23,00
Prezzo di vendita di un fascicolo ordinario	€ 1,70
Prezzo di vendita di un supplemento ordinario o straordinario, per ogni sedici pagine o frazione	€ 1,15

PARTI SECONDA E TERZA

Abbonamento annuale	€ 166,00 + I.V.A. ordinaria
Abbonamento semestrale	€ 91,00 + I.V.A. ordinaria
Prezzo di vendita di un fascicolo ordinario	€ 3,50 + I.V.A. ordinaria
Prezzo di vendita di un supplemento ordinario o straordinario, per ogni sedici pagine o frazione	€ 1,00 + I.V.A. ordinaria

Fascicoli e abbonamenti annuali di annate arretrate: il doppio dei prezzi suddetti.

Fotocopia di fascicoli esauriti, per ogni facciata

Per l'estero i prezzi di abbonamento e vendita sono il doppio dei prezzi suddetti

L'importo dell'abbonamento, **corredato dell'indicazione della partita IVA o, in mancanza, del codice fiscale del richiedente**, deve essere versato, a mezzo **bollettino postale**, sul c/c postale n. 0000296905 intestato a "Cassiere della Regione Siciliana - GURS", ovvero direttamente presso l'Istituto di credito che svolge il servizio di cassa per la Regione (Banco di Sicilia), indicando nella causale di versamento per quale parte della *Gazzetta* ("prima" o "serie speciale concorsi" o "seconda e terza") e per quale periodo (anno o semestre) si chiede l'abbonamento.

L'Amministrazione della *Gazzetta* non risponde dei ritardi causati dalla omissione di tali indicazioni.
In applicazione della circolare del Ministero delle Finanze - Direzione Generale Tasse - n. 18/360068 del 22 maggio 1976, il rilascio delle fatture per abbonamenti od acquisti di copie o fotocopie della *Gazzetta* deve essere esclusivamente richiesto, dattiloscritto, nella causale del certificato di accredito postale, o nella quietanza rilasciata dall'Istituto di credito che svolge il servizio di cassa per la Regione, unitamente all'indicazione delle generalità, dell'indirizzo completo di C.A.P., della partita I.V.A. o, in mancanza, del codice fiscale del versante, oltre che dall'esatta indicazione della causale del versamento.

Gli abbonamenti hanno decorrenza dal 1° gennaio al 31 dicembre, se concernenti l'intero anno, dal 1° gennaio al 30 giugno se relativi al 1° semestre e dal 1° luglio al 31 dicembre, se relativi al 2° semestre.

I versamenti relativi agli abbonamenti devono pervenire improrogabilmente, pena la perdita del diritto di ricevere i fascicoli già pubblicati ed esauriti o la non accettazione, entro il 31 gennaio se concernenti l'intero anno o il 1° semestre ed entro il 31 luglio se relativi al 2° semestre.

I fascicoli inviati agli abbonati vengono recapitati con il sistema di spedizione in abbonamento postale a cura delle Poste Italiane S.p.A. oppure possono essere ritirati, a seguito di dichiarazione scritta, presso i locali dell'Amministrazione della *Gazzetta*.

L'invio o la consegna, a titolo gratuito, dei fascicoli non pervenuti o non ritirati, da richiedersi all'Amministrazione entro 30 giorni dalla data di pubblicazione, è subordinato alla trasmissione o alla presentazione di una etichetta del relativo abbonamento.

Le spese di spedizione relative alla richiesta di invio per corrispondenza di singoli fascicoli o fotocopie sono a carico del richiedente e vengono stabilite, di volta in volta, in base alle tariffe postali vigenti.

Si fa presente che, in atto, l'I.V.A. ordinaria viene applicata con l'aliquota del 22%.

AVVISO Gli uffici della *Gazzetta Ufficiale* della Regione siciliana sono aperti al pubblico dal lunedì al venerdì dalle ore 9,00 alle ore 13,00 ed il mercoledì dalle ore 15,45 alle ore 17,15. Negli stessi orari è attivo il servizio di ricezione atti tramite posta elettronica certificata (P.E.C.).

Copia tratta dal sito Ufficiale della G.U.R.S. Copia non valida per la commercializzazione

COPIA TRATTA DAL SITO UFFICIALE DELLA G.U.R.S.
NON VALIDA PER LA COMMERCIALIZZAZIONE

Copia tratta dal sito Ufficiale della G.U.R.S Copia non valida per la
commercializzazione

TRATTA DAL SITO UFFICIALE DELLA G.U.R.S.
NON VALIDA PER LA COMMERCIALIZZAZIONE

VITTORIO MARINO, *direttore responsabile*

MELANIA LA COGNATA, *condirettore e redattore*

SERISTAMPA di Armango Margherita - VIA SAMPOLO, 220 - PALERMO

PREZZO € 8,05

Copia tratta dal sito Ufficiale della G.U.R.S Copia non valida per la
commercializzazione