

I Martedì dell'Ordine

**Dalla prevenzione al trattamento delle emorragie digestive:
che cosa è cambiato**

25 ottobre 2016

Valutazione clinica iniziale e
stabilizzazione del paziente.
Cosa si richiede al Pronto Soccorso?

Dr. Roberto Fiorini

U.O.C. Pronto Soccorso e Medicina d'Urgenza
Ospedale di Fidenza - Vaio
Direttore dr. Gianni Rastelli

EMORRAGIE DIGESTIVE

CONSIDERAZIONI GENERALI

- Non si tratta di una malattia ma di vari processi morbosi
- Si tratta di una problematica abbastanza frequente, con un tasso di mortalità di circa il 10%
- L'emorragia può essere da acuta e massiva a lieve, subclinica
- Una tempestiva valutazione rappresenta l'elemento critico per un appropriato trattamento

CLINICAL PRACTICE

GASTROINTESTINAL BLEEDING, THE MOST COMMON CAUSE OF HOSPITALIZATION due to gastrointestinal disease in the United States, accounts for more than 507,000 hospitalizations and \$4.85 billion in costs annually.¹ Upper gastrointestinal bleeding, defined as bleeding from the esophagus, stomach, or duodenum, is responsible for 50% or more of these hospitalizations.² The case fatality rate among hospitalized patients with upper gastrointestinal bleeding has decreased over the past 20 years and ranges from 2.1 to 2.5% in U.S. nationwide database studies^{3,4} to 10% in large, prospective European observational studies.^{5,6} The rate of death among patients who are already hospitalized for another condition when upper gastrointestinal bleeding develops is approximately 3 to 4 times as high as the rate among patients who are admitted to the hospital for upper gastrointestinal bleeding.⁵

After eradication is confirmed, discontinue antisecretory medications.

- Patients with bleeding ulcers due to NSAIDs other than low-dose aspirin should discontinue NSAIDs; if NSAIDs must be resumed, a cyclooxygenase-2 (COX-2)—selective NSAID plus a proton-pump inhibitor should be used.
- Patients with bleeding ulcers due to low-dose aspirin taken for secondary cardiovascular prevention should resume the use of aspirin within 1 to 7 days after bleeding stops.

Emorragie digestive

Definizione

*Perdita di sangue dal lume di un vaso
per interruzione della sua continuità
nel lume dell'apparato digerente*

Emorragie

Cenni storici

• *VI secolo a.c.*
ferita

*Descrizione di bendaggio
emostatico di una*

• *I secolo a.c.:*

*Descrizione di sutura di una
ferita*

• *I secolo d.c.:*

*Raffigurazione di un
angiostatico*

• *XVI secolo:*

Invenzione del Tourniquet

Emorragie digestive

Etiopatogenesi

Il meccanismo del sanguinamento è l'erosione diretta dei vasi per malattie, traumi, alterazione primitiva delle pareti vasali o per turbe della coagulazione. Una classificazione assolutamente omogenea delle cause è difficile.

Emorragie Digestive

Lesioni infiammatorie

- *Diverticolosi e diverticoliti*
- *Diverticolo di Meckel*
- *Digiunte necrotica*
- *Enterite segmentaria*
- *Ectopie congenite della mucosa gastrica ulcerate*
- *Tubercolosi*
- *Ileiti granulomatosi aspecifici*
- *Ileite ulcerosa*
- *Enteriti bacillari*

Emorragie Digestive

Lesioni traumatiche e/o meccaniche

- *Rotture traumatiche*
- *Invaginazioni*
- *Perforazioni*
- *Corpi estranei*
- *Incarcerazione o strozzamento di anse*

- *Lesioni iatrogeniche*

Precoci → suture non emostatiche, etc.

Tardive → granulomi da filo di sutura, sindromi dell'ansa cieca, rotture a livello di protesi vascolari

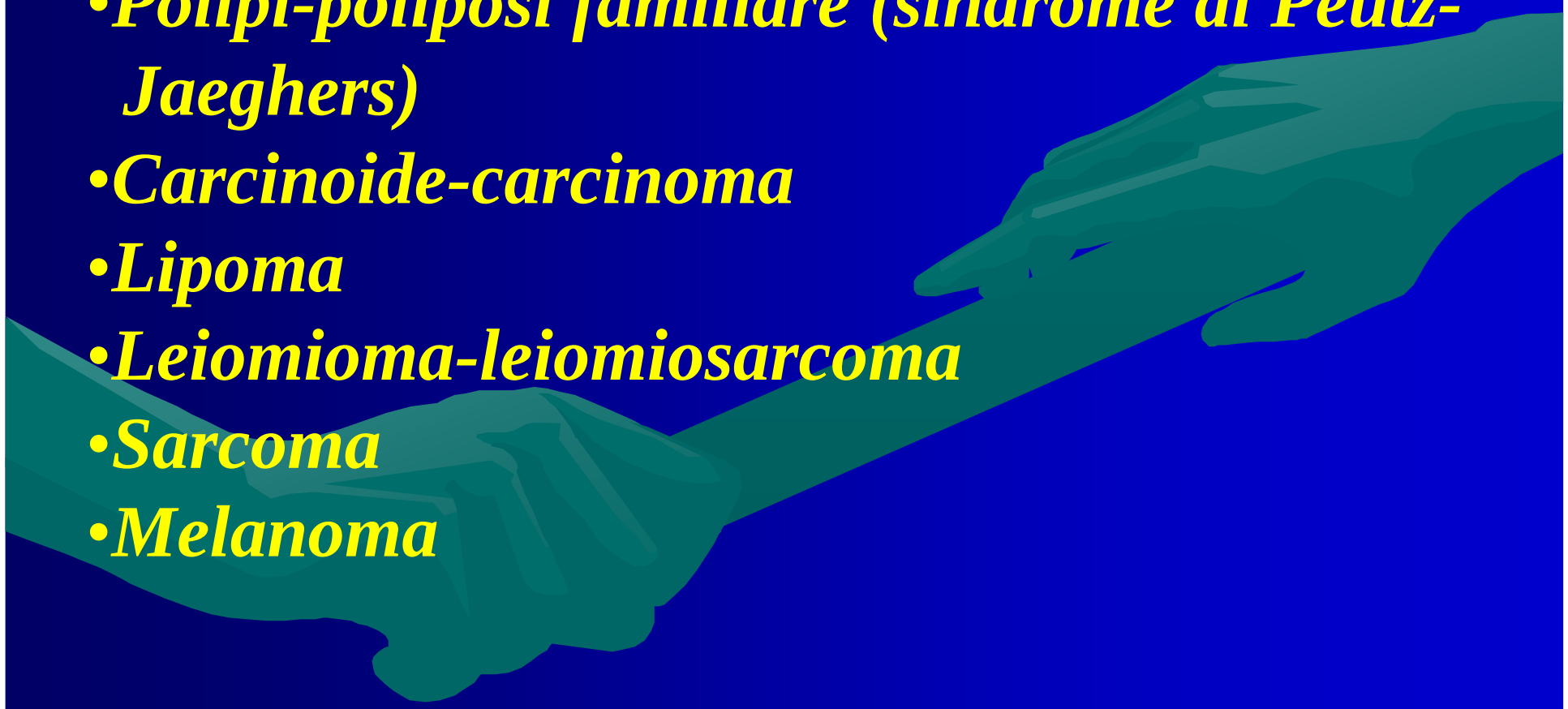
Emorragie Digestive

Alterazioni o lesioni vascolari

- *Angiomatosi*
- *Porpore e teleangectasia emorragica ereditaria (morbo di Rendu-Osler-Weber)*
- *Fissurazioni o rotture di aneurisma*
- *Trombosi mesenteriche → infarto*
- *Vasculopatie uremiche*
- *Collagenopatie*

Emorragie Digestive

Neoplasie

- *Polipi-poliposi familiare (sindrome di Peutz-Jaeghers)*
 - *Carcinoide-carcinoma*
 - *Lipoma*
 - *Leiomioma-leiomiosarcoma*
 - *Sarcoma*
 - *Melanoma*
- 
- A stylized illustration of two hands shaking, rendered in shades of teal and green, positioned diagonally across the lower half of the slide. The background is a solid blue.

Emorragie Digestive

Cause Generali

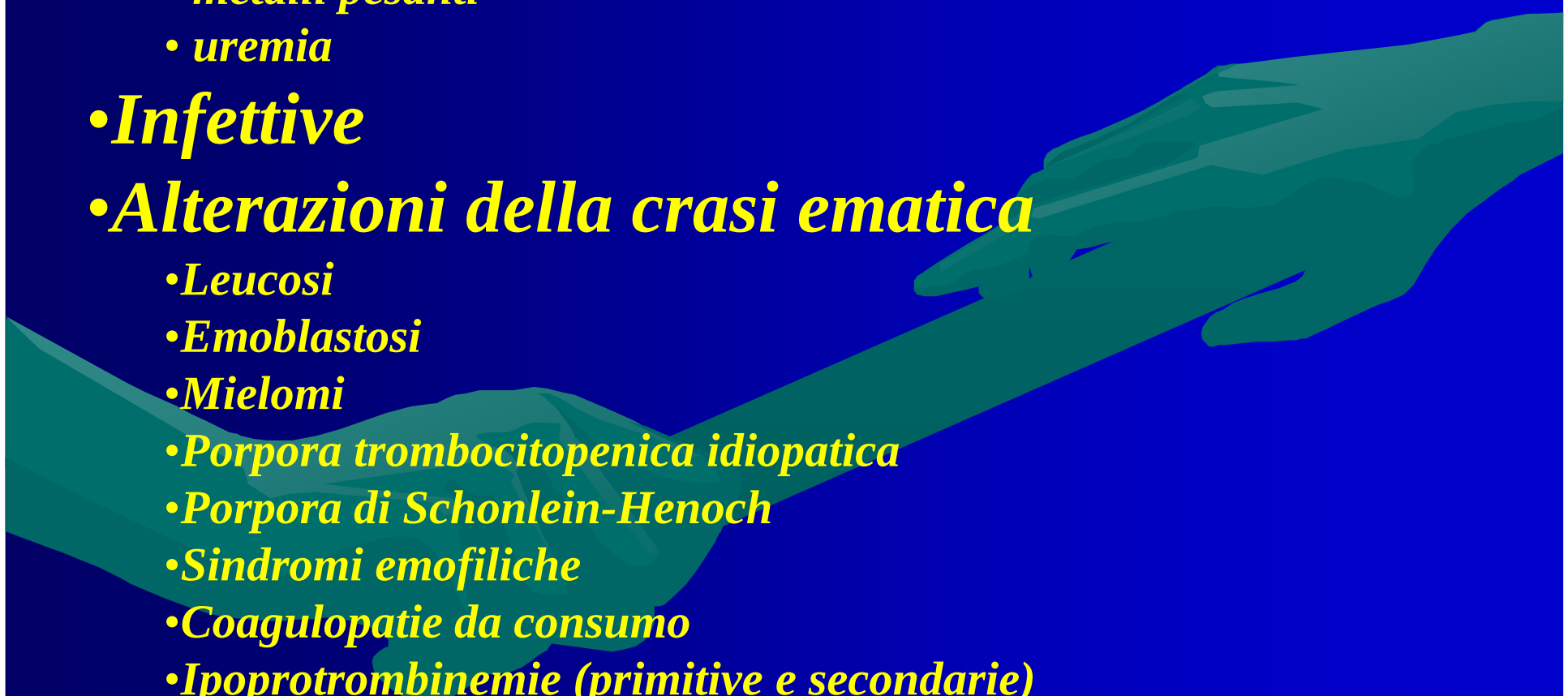
- *Tossiche e fisiche*

- *ustioni estese*
- *metalli pesanti*
- *uremia*

- *Infettive*

- *Alterazioni della crasi ematica*

- *Leucosi*
- *Emoblastosi*
- *Mielomi*
- *Porpora trombocitopenica idiopatica*
- *Porpora di Schonlein-Henoch*
- *Sindromi emofiliche*
- *Coagulopatie da consumo*
- *Ipoprotrombinemie (primitive e secondarie)*



Possibili cause di emorragie digestive classificate a seconda dei vari distretti dell'apparato digerente

Esofago

Varici
Neoplasie
Esofagite
Diverticoli
Ulcera di Barrett
Corpi estranei
Traumi
S. di Mallory-Weiss
S. di Boherawe

Stomaco-duodeno

Ulcera peptica
Varici
Gastrite
Ulcera da stress
Neoplasie
Ernia iatale
Emobilia
Diverticoli
Aneurismi fissurati
Pseudocisti pancreatica
M. di Crohn
Traumi
Pat. Stomaco operato

Digiuno-ileo

Lesioni infiammatorie
Diverticoli (Meckel)
Enteriti granulomatoose
Neoplasie
Malformazioni
Invaginazioni
Lesioni vascolari
Ulcere-perforazioni
Lesioni traumatiche
Malattie sistemiche (emopatie)

Colon-retto

Diverticoli
Polipi e poliposi
Neoplasie
Colite ulcerosa
Coliti varia eziologia
Lesioni ischemiche
Traumi e corpi estranei
Malformazioni vascolari
Emorroidi
Malattie sistemiche (emopatie)

QUADRI CLINICI

- **RIGURGITO EMATICO**

Emissione di sangue a bocca piena, senza vomito (provenienza esofagea)

- **EMATEMESI**

Emissione di sangue col meccanismo del vomito (provenienza esofagea, gastro-duodenale)

- **VOMITO CAFFEANO**

Emissione di materiale nerastro, colore "fondo di caffè" (provenienza gastro-duodenale)

QUADRI CLINICI

- **MELENA**

Emissione di sangue frammisto a feci liquide; appare piceo, a "posa di caffè" (provenienza gastro-duodenale, digiuno-ileale, colica)

- **EMATOCHEZIA**

Provenienza da sigma distale e retto. Le feci, già formate a tale livello, vengono "verniciate". Può essere indipendente dall'evacuazione

- **RETTORAGIA**

Provenienza da sigma distale e retto. Quando il sanguinamento è abbondante

QUADRI CLINICI MENO FREQUENTI

- **ANEMIZZAZIONE DI N.D.D.**

Riscontro di anemia in paziente con anamnesi dubbia o assente di patologia del TGI

- **CRISI ANGINOSA, DISPNEA DA SFORZO LIEVE**

Specialmente i pazienti con anamnesi cardiovascolare nota

- **ALTERAZIONI DELLO STATO MENTALE**

Episodi sincopali, alterazione dello stato di coscienza tipo confusione mentale; specialmente negli anziani

CLASSIFICAZIONE

- **ALTE** (*origine prossimale al Treitz*)

ESOFAGO, STOMACO, DUODENO, fegato,
pancreas

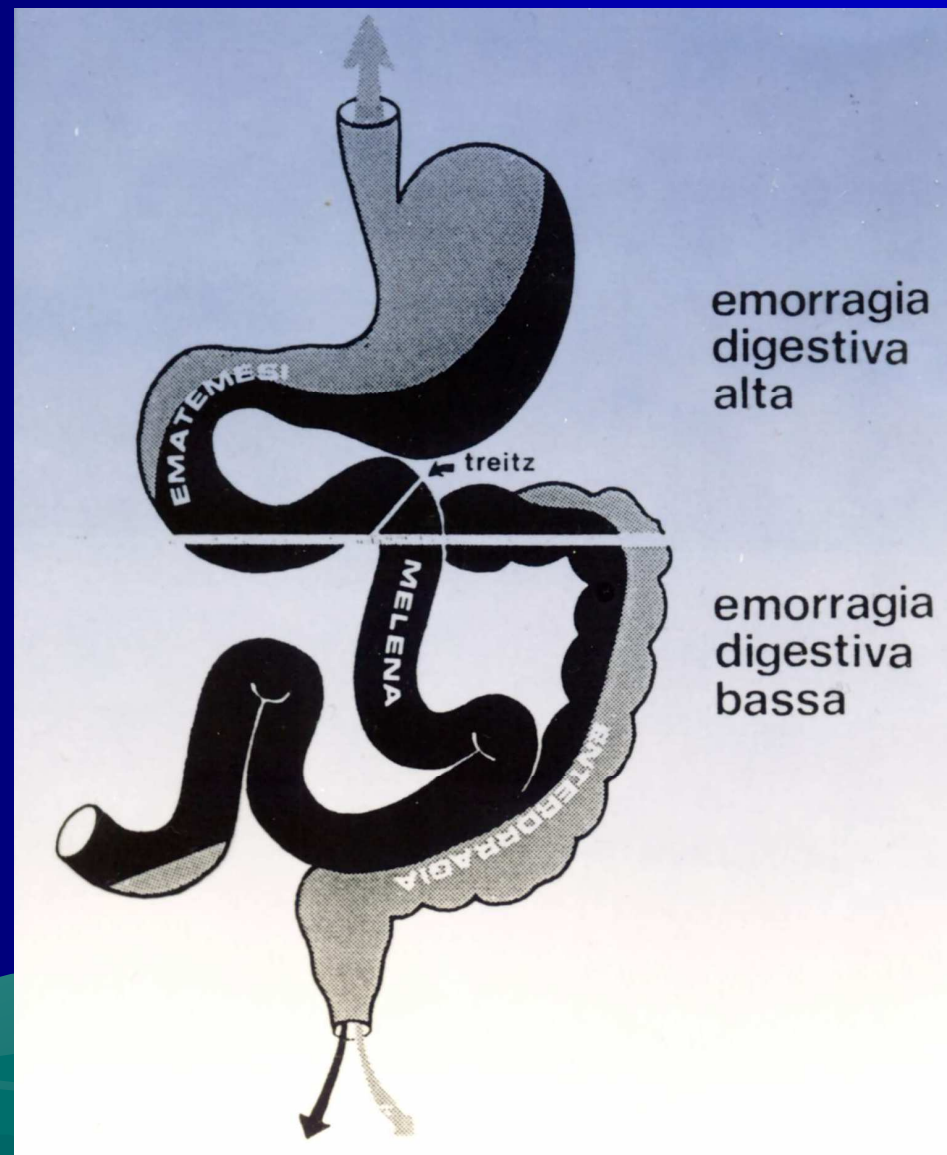
- **BASSE** (*origine distale al Treitz*)

TENUE, COLON, RETTO

Emorragie digestive

Modalità prevalenti del sanguinamento a seconda del distretto

	<i>Ematemesi</i>	<i>Melena</i>	<i>Enterorragia</i>
<i>Esofago</i>	+++	++	---
<i>Stomaco-duodeno</i>	+++	+++	---
<i>Digiuno-ileo</i>	---	+++	+/-
<i>Colon</i>	---	++	+++
<i>Retto</i>	---	---	+++



Schema illustrante i possibili distretti di sanguinamento e la relativa modalità di estrinsecazione clinica come ematemesi, melena, o enterorragia

EZIOLOGIA - E.D. ALTE

• ESOFAGO

Varici, s. di Mallory-Weiss, esofagite peptica, ulcere non peptiche, tumori benigni e maligni, diverticoli, corpi estranei, lesioni da caustici, lesioni endoscopiche

• STOMACO

Ulcera peptica, gastriti acute erosive (*da stress, da farmaci*), tumori benigni e maligni, angiodisplasie

• DUODENO

Ulcera peptica, duodeniti, fistola aorto-duodenale

• PANCREAS

Wirsungragia

• FEGATO

Emobilia

EMORRAGIE DIGESTIVE ALTE CAUSE PIU' FREQUENTI

- Ulcera peptica gastro-duodenale
- Gastrite acuta erosiva-emorragica
- Varici esofagee
- Sindrome di Mallory-Weiss
- Fistola aorto-duodenale

EMORRAGIE DIGESTIVE ALTE TRATTAMENTO

- **VARICI ESOFAGEE**

Emostasi endoscopica. Scleroterapia endoscopica. Vasopressina. Chirurgia (?).

- **ULCERA PEPTICA**

Farmaci: antiacidi, antiH₂, inibitori pompa protonica (favoriscono la guarigione ma non arrestano il sanguinamento). Emostasi endoscopica. Chirurgia (raffia -> gastrectomia).

EZIOLOGIA - E.D. BASSE

- **TENUE**

Diverticoli, tumori benigni e maligni, m. di Crohn, infarto intestinale, angiodisplasia

- **COLON-RETTO**

Malattia diverticolare, angiodisplasie, tumori benigni e maligni, coliti infiammatorie e ischemiche, ulcera solitaria del retto, lesioni iatrogene (endoscopiche e chirurgiche)

- **CANALE ANALE**

Emorroidi, ragadi, tumori maligni, traumi

EMORRAGIE DIGESTIVE BASSE CAUSE PIU' FREQUENTI

- Malattia diverticolare
- Angiodisplasie (soprattutto colon destro)
- Tumori benigni (polipi) e maligni
- Malattie infiammatorie croniche intestinali

EMORRAGIE DIGESTIVE BASSE TRATTAMENTO

- **MALATTIA DIVERTICOLARE**
Resezione colica
- **ANGIODISPLASIA**
Resezione segmentaria
- **SEDE NON IDENTIFICATA**
Colectomia subtotale (colonscopia
intraoperatoria)

CLASSIFICAZIONE

- **ACUTE**

Episodi clinicamente evidenti, di intensità variabile (l'Hb scende al di sotto di 9 g/dl in breve tempo)

Se massiva, il quadro è dominato dall'instabilità emodinamica sino allo shock emorragico conclamato

- **CRONICHE**

Stillicidi emorragici, spesso occulti

Segni riflessi: anemia sideropenica, pallore, dispnea, palpitazioni, etc. (SOF ++, melena +)

EMORRAGIE DIGESTIVE

VALUTAZIONE INIZIALE

- Valutazione della severità del sanguinamento
 - Supporto emodinamico
 - Localizzazione delle sede
 - Diagnosi e trattamento della specifica lesione (trattamento eziologico)
- 
- A stylized illustration of two hands shaking, rendered in shades of green and teal, positioned diagonally across the lower half of the slide. The hands are depicted with simple, bold outlines and flat colors, giving it a graphic, almost logo-like appearance. The background of the entire slide is a solid dark blue.

EMORRAGIE DIGESTIVE

VALUTAZIONE INIZIALE

- Le manifestazioni cliniche di una emorragia digestiva dipendono dal volume di sangue perduto e dalla velocità con cui si verifica la perdita

EMORRAGIE DIGESTIVE

SEVERITA' DEL SANGUINAMENTO

- **Emorragia massiva:** shock, ipotensione supina (perdita del 20-25% del volume ematico circolante)
- **Emorragia moderata:** ipotensione ortostatica (perdita del 15-20% del volume ematico circolante)
- **Emorragia lieve:** non significative variazioni dei parametri vitali (perdita inferiore al 15% del volume ematico circolante)

EMORRAGIE DIGESTIVE

APPROCCIO AL PAZIENTE NEL DEA

TRIAGE

- è un percorso decisionale dinamico che unito ad azioni svolte serve a stabilire la priorità assistenziale dei pazienti che accedono al Pronto Soccorso

- Il sistema di codifica più usato è quello del “CODICE COLORE”



Accesso immediato in sala emergenza



Accesso in ambulatorio entro 15' o rivalutazione



Accesso in ambulatorio entro 60' o rivalutazione



Nessun carattere d'urgenza rivalutazione a richiesta o a giudizio dell'infermiere

EMORRAGIE DIGESTIVE APPROCCIO AL PAZIENTE NEL DEA

TRIAGE in paziente con sintomi di sanguinamento TGI

- **valutazione sulla porta (colpo d'occhio)**
 - segni clinici di shock (cute pallida e fredda spesso associata a sudorazione profusa, tachipnea, tono muscolare diminuito, agitazione psicomotoria)
 - segni evidente di recente ematemesi i vomito caffeeano

EMORRAGIE DIGESTIVE APPROCCIO AL PAZIENTE NEL DEA

TRIAGE in paziente con sintomi di sanguinamento TGI

- raccolta dati mirata
 - dati anagrafici
 - anamnesi patologica remota
 - anamnesi farmacologica



EMORRAGIE DIGESTIVE APPROCCIO AL PAZIENTE NEL DEA

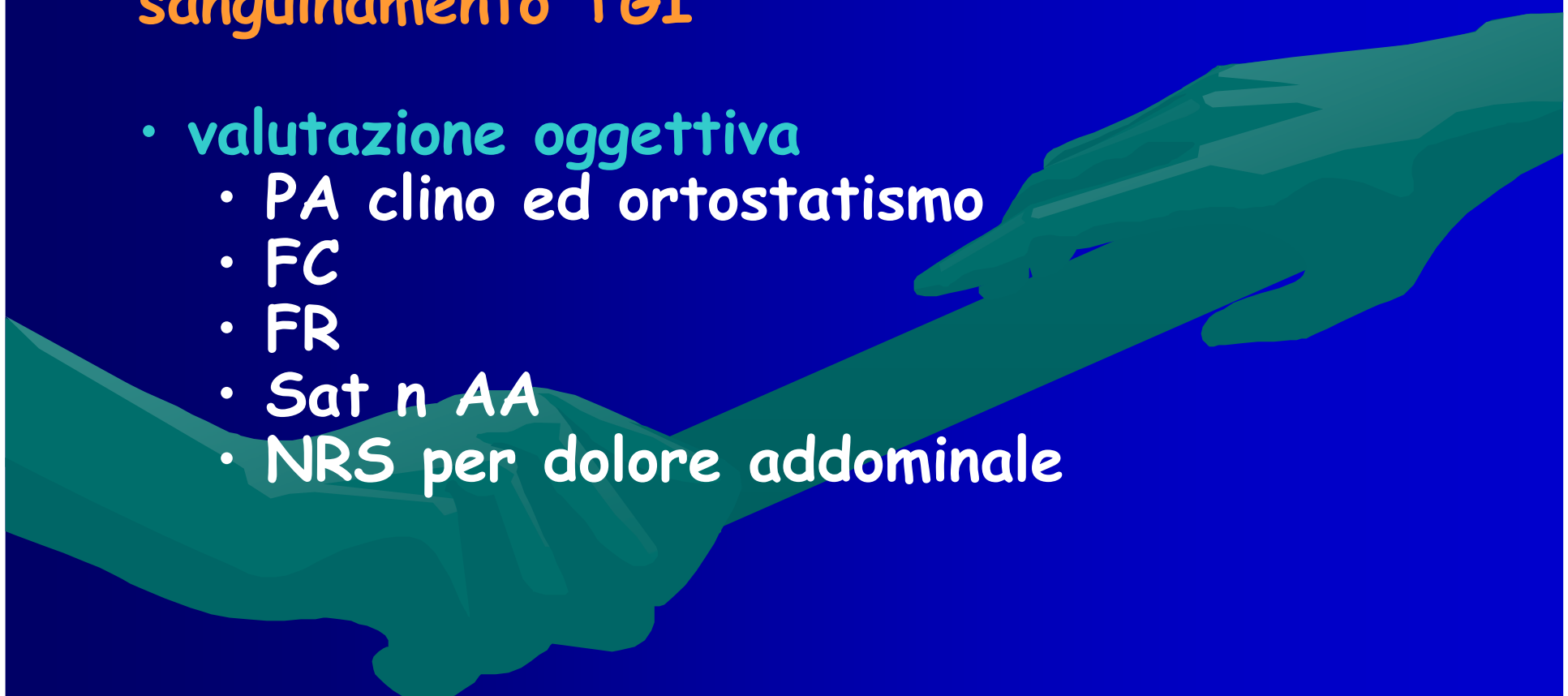
TRIAGE in paziente con sintomi di sanguinamento TGI

- valutazione soggettiva
 - ha avuto episodi simili in passato? da quanto tempo ha avuto il primo episodio?
 - di che colore sono le feci? Di che consistenza?
 - di che colore è il vomito? Quando e cosa aveva mangiato l'ultimo pasto?
 - ha assunto FANS, antiaggreganti/anticoagulanti? Quando l'ultima dose?

EMORRAGIE DIGESTIVE APPROCCIO AL PAZIENTE NEL DEA

TRIAGE in paziente con sintomi di sanguinamento TGI

- valutazione oggettiva
 - PA clino ed ortostatismo
 - FC
 - FR
 - Sat n AA
 - NRS per dolore addominale



Shock ipovolemico: segni e sintomi

Perdite ematiche (ml)	< 750	1500-2000	1500-2000	> 2000
PA diast/sist. (mmHg)	normale	N /	/	/
FC	< 100	100 -120	120 - 140	> 140
FR	14 - 20	20 - 30	30 - 40	> 35
SENSORIO	vigile	Ansia agitazione	Ansia confusione	Confusione coma
CUTE	normale	pallida	pallida sudata	Pallida fredda
DIURESI (ml/h)	> 30	20 - 30	10 - 20	anuria

Shock ipovolemico: segni e sintomi

	CLASSE I	CLASSE II	CLASSE III	CLASSE IV
Perdita di sangue	15% (≤ 750 ml ^(adulto 70 kg))	15-30% (750-1500 ml)	30-40% (1500-2000 ml)	>40% (>2000 ml)
Frequenza cardiaca	<100	>100	>120	>140
Pressione arteriosa	Normale	Normale	Ridotta	Ridotta
Pressione differenziale	Normale o aumentata	Ridotta	Ridotta	Ridotta
Frequenza respiratoria	14-20	20-30	30-40	>35
Diuresi oraria	>30 ml/h	30-20	15-5	Trascurabile
Stato di coscienza	Leggermente ansioso	Ansia moderata	Ansia e confusione	Confuso e letargico

SANGUINAMENTO EVIDENTE O SOSPETTO^(NOTA 1)

A B C D E – ACCESSI VENOSI – ESAMI DI LABORATORIO^(NOTA 2)
LIQUIDI IN INFUSIONE – CV^(NOTA 3)

TRAUMA?

Sì

No

ESAME ESTERNO
COMPLETO
(EMORRAGIE EVIDENTI?)

Sì

No

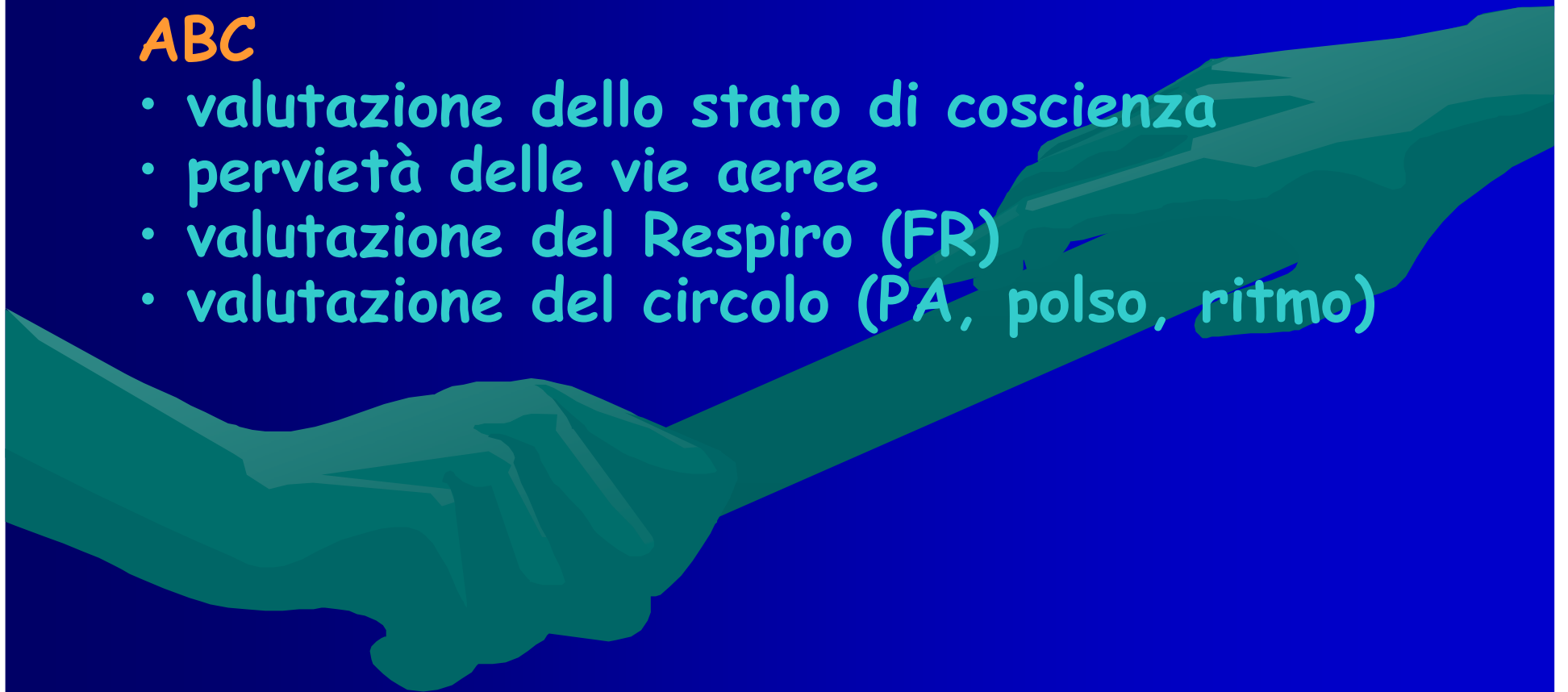
- ✓ ESAME OBIETTIVO COMPLETO
- ✓ ESPLORAZIONE RETTALE
- ✓ SNG
- ✓ NELLA DONNA IN ETÀ FERTILE ESEGUIRE TEST GRAVIDANZA ED ECO PELVI
- ✓ VALUTARE TORACE, ADDOME, BACINO (ECO, RX, TC CON MDC A STRATI SOTTILI)

- ✓ COMPRESSIONE LOCALE
- ✓ RIDUZIONE FRATTURE OSSA LUNGHE
- ✓ CHIUSURA DEL BACINO
- ✓ VALUTAZIONE SPECIALISTICA
- ✓ RICERCA EVENTUALI EMORRAGIE INTERNE

EMORRAGIE DIGESTIVE APPROCCIO AL PAZIENTE NEL DEA

ABC

- valutazione dello stato di coscienza
- pervietà delle vie aeree
- valutazione del Respiro (FR)
- valutazione del circolo (PA, polso, ritmo)



Sanguinamento evidente o sospetto - 1

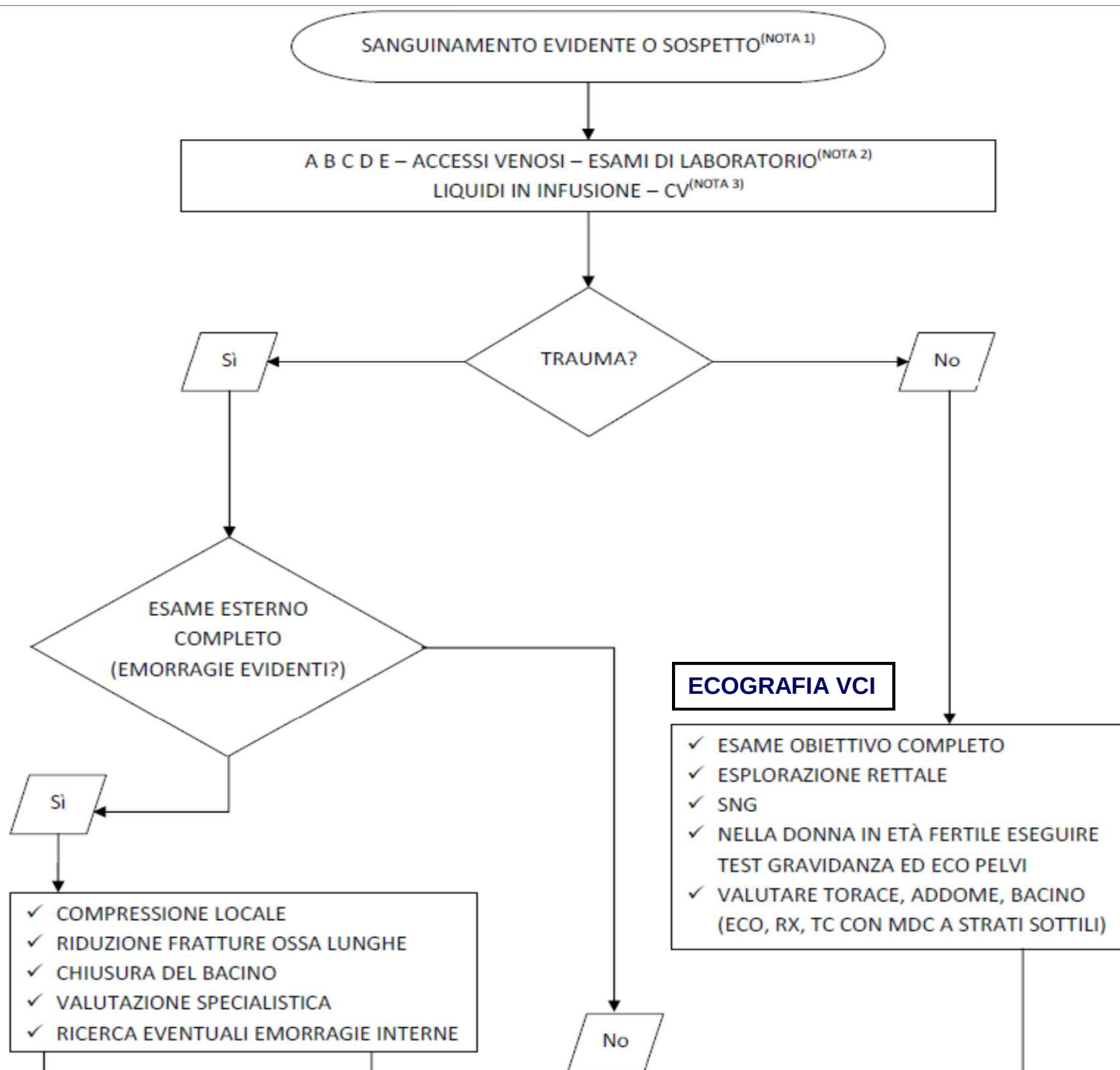
- L'ipotensione non è l'elemento clinico precoce per indirizzare la diagnosi di shock; lo sono invece la **tachicardia, l'aumento della pressione diastolica con riduzione della pressione differenziale** dovuta alla vasocostrizione, i **segni di ipoperfusione cutanea, cerebrale e renale**: un paziente che si presenta freddo, tachicardico e ansioso, con refill capillare $> 2''$ deve essere considerato in shock fino a prova contraria
- Alto indice di sospetto nella **sincope con ipotensione ortostatica**
- L'indice di shock è il rapporto FC/PAS; Il valore normale è fra 0,5 e 0,7; se $> 0,9$ è associato con un'inadeguata funzione meccanica sistolica del ventricolo sinistro ed è più sensibile che non la pressione arteriosa o la frequenza cardiaca da sole
- **L'Hb e l'ematocrito sono parametri inaffidabili** per stimare una perdita ematica acuta per la contemporanea perdita di parte liquida e corpuscolata

Sanguinamento evidente o sospetto - 2

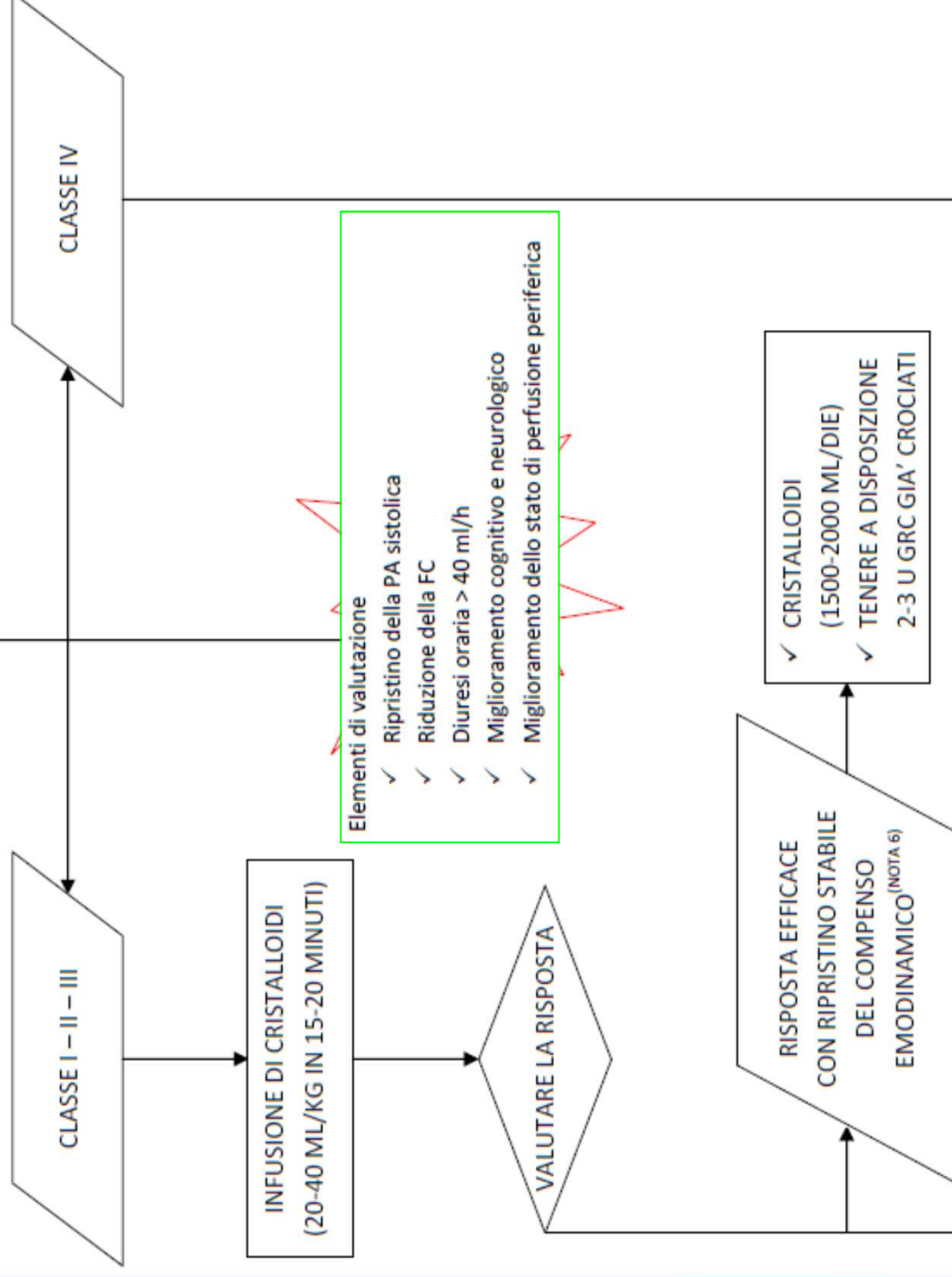
- La frequenza cardiaca varia con l'età ed è normale fino a 160 nel lattante, a 140 in età prescolare, a 120 fino alla pubertà, a 100 nell'adulto; nell'anziano la FC può non aumentare per riduzione della risposta recettoriale alle catecolamine o per uso di farmaci
- I pz che assumono beta-bloccanti e/o calcio-antagonisti e i portatori di pm presentano una risposta emodinamica diversa all'emorragia
- **ANZIANI:** ↓attività simpatica sul SCV, vasculopatia aterosclerotica, farmaci
- **BAMBINI:** ↑riserva fisiologica, segni clinici tardivi, i primi segni di shock sono costituiti da tachicardia, ipoperfusione periferica e centrale, ipotermia, l'ipotensione è molto tardiva e compare a seguito di una perdita ematica > 45% del volume circolante ($PAS = 80 \text{ mmHg} + 2 \times \text{età in anni}$; $PAD = 2/3 PAS$)
- **ATLETI E GIOVANI:** ↑volemia del 15-20%, ↑gittata cardiaca fino a 6 volte, FC bassa (50-60/min), scarsità di segni clinici, aspetto falsamente stabile
- **DONNE GRAVIDE:** ↑volemia, ridotti segni clinici anche in corso di emorragia importante, ↑volume uterino che determina compressione della vena cava inferiore con ridotto ritorno venoso al cuore e quindi ipotensione e tachicardia (far assumere il decubito laterale sinistro)

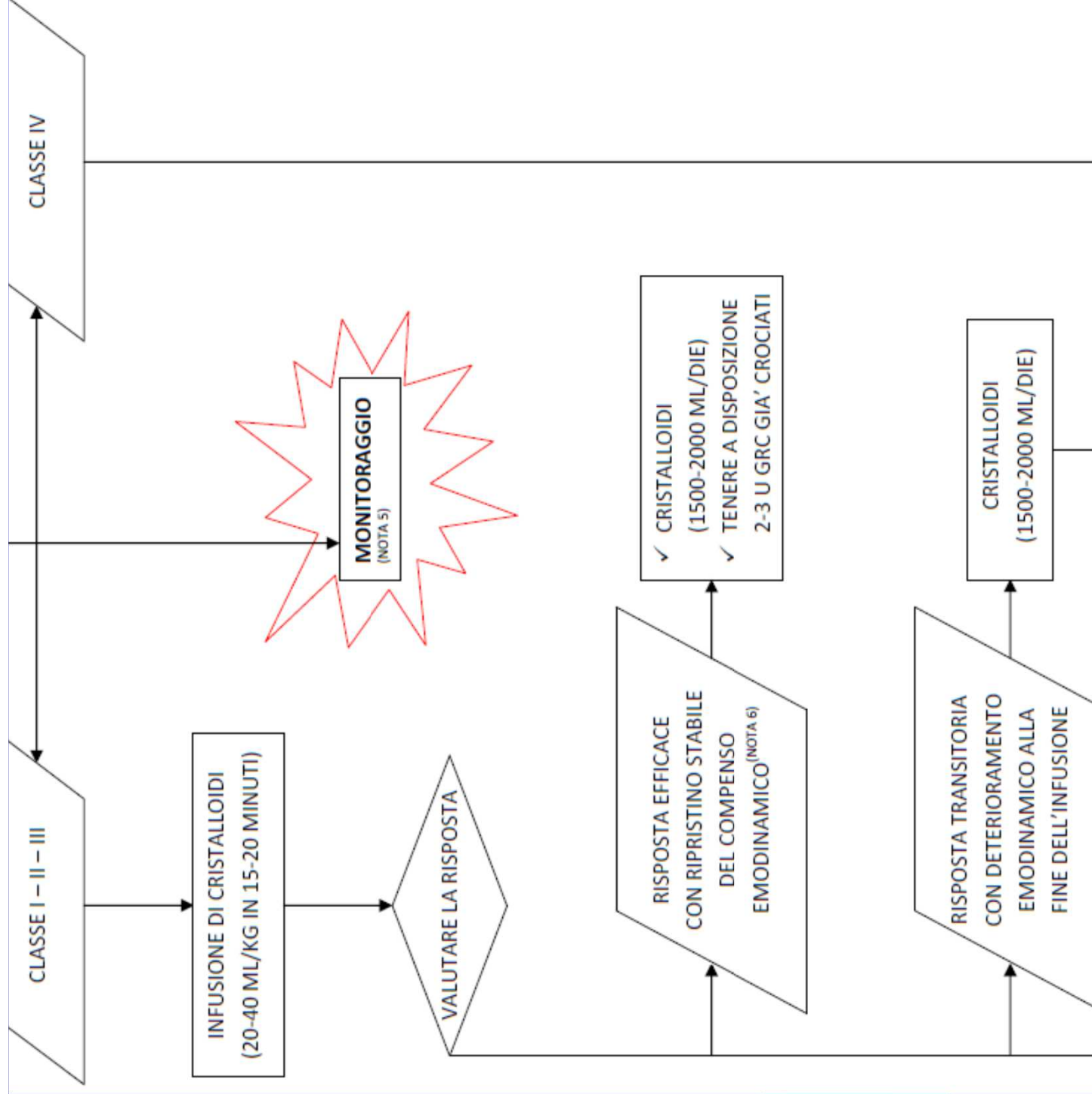
EMORRAGIE DIGESTIVE SUPPORTO EMODINAMICO

- Almeno due accessi venosi di grosso calibro (16G) oppure CVC, SNG (E.D. alte), catetere vescicale
- Monitoraggio ECG, diuresi oraria; ossigenoterapia
- Prelievo per Hb, Hct, piastrine, PT e aPTT, prova crociata; funzionalità renale (creatinina e glicemia) ed epatica; EGA con lattati; (betaHCG nelle donne in età fertile)



TRATTAMENTO DELLO SHOCK EMORRAGICO
SECONDO LE CLASSI DI EMORRAGIA ^(NOTA 4)





EMORRAGIE DIGESTIVE SUPPORTO EMODINAMICO

- Infusione di cristalloidi fino alla disponibilità di sangue
- Emotrasfusione in caso di evidenza di importante perdita ematica, $Hct < 25\%$ con sanguinamento in atto (prendere sempre in considerazione l'utilizzo di sangue 0-neg dalla scorta emoteca)
- Correzione coagulopatie (plasma fresco congelato, piastrine)

Diagnosis and management of nonvariceal upper gastrointestinal hemorrhage: European Society of Gastrointestinal Endoscopy (ESGE) Guideline



Authors

Ian M. Gralnek^{1,2}, Jean-Marc Dumonceau³, Ernst J. Kuipers⁴, Angel Lanas⁵, David S. Sanders⁶, Matthew Kurien⁶, Gianluca Rotondano⁷, Tomas Huc⁸, Mario Dinis-Ribeiro⁹, Riccardo Marmo¹⁰, Istvan Racz¹¹, Alberto Arezzo¹², Ralf-Thorsten Hoffmann¹³, Gilles Lesur¹⁴, Roberto de Franchis¹⁵, Lars Aabakken¹⁶, Andrew Veitch¹⁷, Franco Radaelli¹⁸, Paulo Salgueiro¹⁹, Ricardo Cardoso²⁰, Luis Maia¹⁹, Angelo Zullo²¹, Livio Cipolletta²², Cesare Hassan²³

Institutions

Institutions listed at end of article.

MR2. ESGE recommends a restrictive red blood cell transfusion strategy that aims for a target hemoglobin between 7 g/dL and 9 g/dL. A higher target hemoglobin should be considered in patients with significant co-morbidity (e.g., ischemic cardiovascular disease) (strong recommendation, moderate quality evidence).

Transfusion of red cells is generally recommended when the hemoglobin level decreases below 7 g per deciliter. A randomized trial showed lower rates of death (the primary outcome), rebleeding, and adverse events with a transfusion threshold

The NEW ENGLAND JOURNAL of MEDICINE

CLINICAL PRACTICE

Caren G. Solomon, M.D., M.P.H., *Editor*

Upper Gastrointestinal Bleeding Due to a Peptic Ulcer

Loren Laine, M.D.

Severe upper gastrointestinal bleeding, transfusion before the hemoglobin level decreases below 7 g per deciliter is reasonable to prevent the decreases to levels well below 7 g per deciliter that will occur with fluid resuscitation alone.

EMORRAGIE DIGESTIVE LOCALIZZAZIONE DELLA SEDE

- Distinzione tra E.D. alte e basse
- Segni clinici: ematemesi -> E.D. alta;
melena -> più spesso E.D. alta ;
ematochezia/rettoragia -> E.D. bassa
- SNG: se lavaggio con soluzione salina a temp ambiente positivo -> E.D. alta (15% falsi negativi)

CLASSIFICAZIONE DEGLI INTERVENTI IN
EMERGENZA-URGENZA IN TERMINI DI :
“EVIDENCE BASED MEDICINE”(ACEP 1999)

SONDINO NASO-.GASTRICO

VANTAGGI

consente lavaggio e
migliora visione endoscopica

conferma attivita' del
sanguinamento
(sens. 79%; specif. 53%)

SVANTAGGI

artefatti che confondono
l'endoscopista

l'uso di acqua gelata puo',
provocare ipotermia ed
alterare emostasi

Diagnosis and management of nonvariceal upper gastrointestinal hemorrhage: European Society of Gastrointestinal Endoscopy (ESGE) Guideline



Authors

Ian M. Gralnek^{1,2}, Jean-Marc Dumonceau³, Ernst J. Kuipers⁴, Angel Lanas⁵, David S. Sanders⁶, Matthew Kurien⁶, Gianluca Rotondano⁷, Tomas Huc⁸, Mario Dinis-Ribeiro⁹, Riccardo Marmo¹⁰, Istvan Racz¹¹, Alberto Arezzo¹², Ralf-Thorsten Hoffmann¹³, Gilles Lesur¹⁴, Roberto de Franchis¹⁵, Lars Aabakken¹⁶, Andrew Veitch¹⁷, Franco Radaelli¹⁸, Paulo Salgueiro¹⁹, Ricardo Cardoso²⁰, Luis Maia¹⁹, Angelo Zullo²¹, Livio Cipolletta²², Cesare Hassan²³

Institutions

Institutions listed at end of article.

MR5. ESGE does not recommend the routine use of nasogastric or orogastric aspiration/lavage in patients presenting with acute UGIH (strong recommendation, moderate quality evidence).

EMORRAGIE DIGESTIVE ALTE

DIAGNOSI - 1

- **Storia clinica:** precedenti sanguinamenti specialmente recenti; sintomi da malattia peptica; anamnesi positiva per assunzione di farmaci e/o tossici (FANS, steroidi, ASA, alcool); epatopatia cronica, anamnesi nota di varici esofagee
- **Esame obiettivo:** punti di dolorabilità addominale, cicatrici chirurgiche; esplorazione rettale, stigmati di cirrosi

T-score (per decidere il timing della EGDS d'urgenza)

Variabile	Punti		
	1	2	3
Condizioni generali ^(*)	Gravi (se ≥3 comorbidità)	Intermedie (se 2 comorbidità)	Buone (se ≤1 comorbidità)
FC	>110	90-110	<90
PAS	<90	90-110	>110
Hb	<8	8-10	>10

^(*)Le condizioni generali vengono definite in base alla presenza di comorbidità:

- Scompenso cardiaco
- Epatopatia cronica
- Nefropatia
- BPCO
- Patologia vascolare sistemica
- Patologie vascolari cerebrali
- Diabete mellito
- Neoplasia

T score	Definizione timing	Rischio di sanguinamento
≤6	T1	Alto
7-9	T2	Intermedio
≥10	T3	Basso

Diagnosis and management of acute gastrointestinal bleeding

Authors

Institutions

Table 2 Glasgow-Blatchford Score (GBS).

	Points
Systolic blood pressure, mmHg	
100–109	1
90–99	2
<90	3
Blood urea nitrogen, mmol/L	
6.5–7.9	2
8.0–9.9	3
10.0–24.9	4
≥25.0	6
Hemoglobin for men, g/dL	
12.0–12.9	1
10.0–11.9	3
<10.0	6
Hemoglobin for women, g/dL	
10.0–11.9	1
<10.0	6
Other risk variables	
Pulse ≥100	1
Melena	1
Syncope	2
Hepatic disease	2
Cardiac failure	2

TOTAL GBS

GBS restricted for use only in nonhospitalized, ambulatory patients

Risk variables measured at time of patient presentation

GBS = 0–1 denotes “low-risk”

Andrew Kurien⁶,
 Roberto Arezzo¹²,
 Francesco Radaelli¹⁸,
 et al.²³

Table 1. Glasgow–Blatchford Score.*

Values at Admission	Points
Blood urea nitrogen — mg/dl	
<18.2	0
18.2 to <22.4	2
22.4 to <28.0	3
28.0 to <70.0	4
≥70.0	
Hemoglobin — g/dl	
≥13.0 (men); ≥12	
12.0 to <13.0 (me	
10.0 to <12.0 (me	
<10.0 (men and w	
Systolic blood pressu	
≥110	
100–109	
90–99	
<90	
Heart rate — beats/n	
<100	
≥100	1
Other variables	
Melena	1
Syncope	2
Hepatic disease according to history or clinical and laboratory evidence	2
Cardiac failure according to history or clinical and echocardiographic evidence	2

The NEW ENGLAND JOURNAL of MEDICINE

CLINICAL PRACTICE

Caren G. Solomon, M.D., M.P.H., Editor

Upper Gastrointestinal Bleeding Due to a Peptic Ulcer

Loren Laine, M.D.

her scores indicating a study by Laursen et al. comparing upper gastrointestinal bleeding scores (mean score, 562 [99.0%], 562 [99.0%], and 588 [26%]) with age (positive predictive value, 8.8%) and nitrogen to millimoles

CLINICAL PRACTICE

Caren G. Solomon, M.D., M.P.H., *Editor*

Upper Gastrointestinal Bleeding Due to a Peptic Ulcer

Loren Laine, M.D.

surgery, length of hospitalization, and mortality.^{8,11,16,17,19,20}

Most patients with a low clinical risk (normal blood pressure and heart rate and no major coexisting conditions) should undergo endoscopy as soon as possible during routine clinical hours. Approximately 40 to 45% of patients who undergo endoscopy within 2 to 6 hours have low-risk endoscopic findings that allow discharge, thereby reducing costs.^{21,22} An observational study and a subgroup analysis of a ran-

domized trial suggest that endoscopy within 12 to 13 hours in patients with high clinical risk (Glasgow–Blatchford score ≥ 12 , bloody nasogastric aspirate, hypotension, and tachycardia) may be associated with improved outcomes.^{8,23,24}

Endoscopic features of ulcers are key in predicting risk and determining management strategies (Fig. 1). Rates of further bleeding are highest among patients with active bleeding and nonbleeding visible vessels. If endoscopic treatment is not provided, serious further bleeding

Emorragia digestiva superiore

Score di Rockall (con significato prognostico)

Punteggio	0	1	2	3
Età	<60	60-79	≥80	
Shock	Assente	Tachicardia	Ipotensione	
FC	<100	>100	>100	
PA	>100	<100	<100	
Comorbidità	Nessuna		Qualsiasi comorbidità maggiore	Insufficienza renale Insufficienza epatica Metastasi
Diagnosi endoscopica	Mallory-Weiss Nessuna lesione	Tutte le altre diagnosi	Cancro del tratto digestivo superiore	
Stigmate di recente sanguinamento	Nessuno o base di ematina		Presenza di sanguinamento nel tratto digestivo superiore, coagulo adeso, vaso visibile o sanguinante	

- Punteggio ≤3 basso rischio di risanguinamento: *Il pz può essere dimesso direttamente dal DEA*
- Punteggio compreso tra 4 e 6 medio rischio di risanguinamento: *Ricovero in reparto di degenza ordinaria (oppure OBI)*
- Punteggio ≥7 alto rischio di risanguinamento: *Ricovero in reparto di terapia intensiva (oppure HDU)*

Destino del pz secondo score di Rockall

Second look endoscopico
Angiografia con embolizzazione

CLINICAL PRACTICE

Caren G. Solomon, M.D., M.P.H., *Editor*

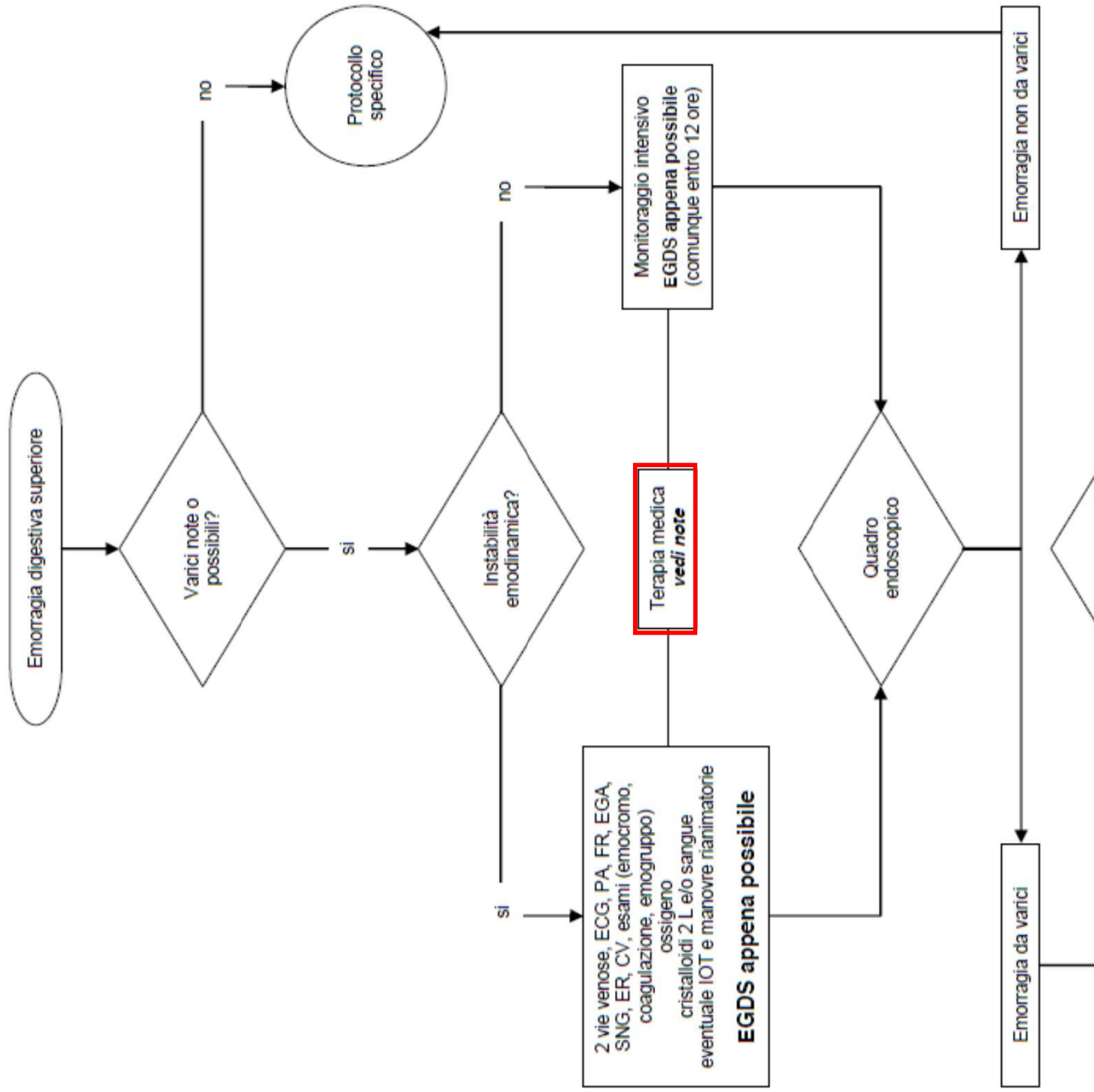
Upper Gastrointestinal Bleeding to a Peptic Ulcer

Loren Laine, M.D.

EMORRAGIE DIGESTIVE
RISANGUINAMENTO

Early studies suggested that rebleeding was uncommon more than 3 days after endoscopy, so patients who present with ulcers and high-risk endoscopic findings typically are hospitalized for 3 days after endoscopy if they have no further bleeding and no other reasons for hospitalization. However, in a systematic review of five randomized trials in which patients received endoscopic therapy and infusion of high-dose proton-pump inhibitors, among patients who had rebleeding (overall rate, 11% over 30 days), rebleeding occurred after 3 days in 44% of patients and after 7 days in 24%.³¹ Nevertheless, anticipation that a small number of patients may have rebleeding in the coming weeks does not justify hospitalization for more than 3 days in patients who are in stable condition and do not have other medical problems. Patients should be informed about symptoms of recurrent upper gastrointestinal bleeding and the need to return to the emergency department if any occur.

After discharge, patients who presented with high-risk endoscopic findings and clinical factors (hemodynamic instability, older age, or a major coexisting condition) should receive twice-daily proton-pump inhibitor therapy for 2 weeks, followed by a proton-pump inhibitor once daily.



Terapia medica

Omeprazolo: 80 mg in bolo poi 8 mg/h, infusione continua per 72 ore

Vasocostrittori:

Octreotide: 50mcg ev bolo poi 25-50 mcg/h per 5 giorni

Somatostatina: dosaggio standard 250 mcg bolo poi 250 mcg/h per 5 gg; alte dosi (se emorragia refrattaria) 250 mcg ev bolo ripetuto 3 volte nella prima ora, poi 500 mcg/h

Terlipressina: 2mg ev bolo ogni 4-6 ore per 48 ore, poi 1 mg ogni 4 ore fino al 5° giorno (attenzione alla terlipressina nei coronaropatici nei quali può indurre ischemia miocardica: in tali casi preferire l'octreotide)

Reversal Therapy se paziente in TAO:

1. VitK 10mg ev
2. CCP (human complex/protromplex):
INR < 2 20 U/Kg
INR > 2 e < 4 30 U/Kg
INR > 4 50U/Kg
Ripetere INR subito dopo e ripetere dose se INR ancora > 1.5
3. Plasma fresco congelato (2° scelta) 15 ml/Kg

Prevenzione complicanze infettive: ceftriaxone ev (1 gr ev/die) o norfloxacin (per os 400 mg x 2/die) o ciprofloxacina (per os 500 mg x 2 o ev 200 mg x 2) per max 7 gg

Prevenzione encefalopatia epatica: lattulosio 30 cc 4 volte/die per clismi

Diagnosis and management of nonvariceal upper gastrointestinal hemorrhage: European Society of Gastrointestinal Endoscopy (ESGE) Guideline



Authors

Ian M. Gralnek^{1,2}, Jean-Marc Dumonceau³, Ernst J. Kuipers⁴, Angel Lanas⁵, David S. Sanders⁶, Matthew Kurien⁶, Gianluca Rotondano⁷, Tomas Huc⁸, Mario Dinis-Ribeiro⁹, Riccardo Marmo¹⁰, Istvan Racz¹¹, Alberto Arezzo¹², Ralf-Thorsten Hoffmann¹³, Gilles Lesur¹⁴, Roberto de Franchis¹⁵, Lars Aabakken¹⁶, Andrew Veitch¹⁷, Franco Radaelli¹⁸, Paulo Salgueiro¹⁹, Ricardo Cardoso²⁰, Luis Maia¹⁹, Angelo Zullo²¹, Livio Cipolletta²², Cesare Hassan²³

Institutions

Institutions listed at end of article.

MR4. ESGE recommends initiating high dose intravenous proton pump inhibitors (PPI), intravenous bolus followed by continuous infusion (80mg then 8 mg/hour), in patients presenting with acute UGIH awaiting upper endoscopy. However, PPI infusion should not delay the performance of early endoscopy (strong recommendation, high quality evidence).

Proton pump inhibitor treatment initiated prior to endoscopic diagnosis in upper gastrointestinal bleeding (Review)

Sreedharan A, Martin J, Leontiadis GJ, Dorward S, Howden CW, Forman D, Moayyedi P

Authors' conclusions

PPI treatment initiated before endoscopy for upper gastrointestinal bleeding might reduce the proportion of participants with SRH at index endoscopy and significantly reduces requirement for endoscopic therapy during index endoscopy. However, there is no evidence that PPI treatment affects clinically important outcomes, namely mortality, rebleeding or need for surgery.

Diagnosis and management of nonvariceal upper gastrointestinal hemorrhage: European Society of Gastrointestinal Endoscopy (ESGE) Guideline



Authors

Ian M. Gralnek^{1,2}, Jean-Marc Dumonceau³, Ernst J. Kuipers⁴, Angel Lanas⁵, David S. Sanders⁶, Matthew Kurien⁶, Gianluca Rotondano⁷, Tomas Hucl⁸, Mario Dinis-Ribeiro⁹, Riccardo Marmo¹⁰, Istvan Racz¹¹, Alberto Arezzo¹², Ralf-Thorsten Hoffmann¹³, Gilles Lesur¹⁴, Roberto de Franchis¹⁵, Lars Aabakken¹⁶, Andrew Veitch¹⁷, Franco Radaelli¹⁸, Paulo Salgueiro¹⁹, Ricardo Cardoso²⁰, Luis Maia¹⁹, Angelo Zullo²¹, Livio Cipolletta²², Cesare Hassan²³

Institutions

Institutions listed at end of article.

ESGE recommends PPI therapy for patients who receive endoscopic hemostasis and for patients with adherent clot not receiving endoscopic hemostasis. PPI therapy should be high dose and administered as an intravenous bolus followed by continuous infusion (80 mg then 8 mg/hour) for 72 hours post endoscopy (strong recommendation, high quality evidence)

ESGE suggests considering PPI therapy as intermittent intravenous bolus dosing (at least twice-daily) for 72 hours post endoscopy for patients who receive endoscopic hemostasis and for patients with adherent clot not receiving endoscopic hemostasis. If the patient's condition permits, high dose oral PPI may also be an option in those able to tolerate oral medications (weak recommendation, moderate quality evidence).

Diagnosis and management of nonvariceal upper gastrointestinal hemorrhage: European Society of Gastrointestinal Endoscopy (ESGE) Guideline



Authors

Ian M. Gralnek^{1,2}, Jean-Marc Dumonceau³, Ernst J. Kuipers⁴, Angel Lanas⁵, David S. Sanders⁶, Matthew Kurien⁶, Gianluca Rotondano⁷, Tomas Huc⁸, Mario Dinis-Ribeiro⁹, Riccardo Marmo¹⁰, Istvan Racz¹¹, Alberto Arezzo¹², Ralf-Thorsten Hoffmann¹³, Gilles Lesur¹⁴, Roberto de Franchis¹⁵, Lars Aabakken¹⁶, Andrew Veitch¹⁷, Franco Radaelli¹⁸, Paulo Salgueiro¹⁹, Ricardo Cardoso²⁰, Luis Maia¹⁹, Angelo Zullo²¹, Livio Cipolletta²², Cesare Hassan²³

Institutions

Institutions listed at end of article.

MR6. ESGE recommends intravenous erythromycin (single dose, 250 mg given 30 – 120 minutes prior to upper gastrointestinal [GI] endoscopy) in patients with clinically severe or ongoing active UGIH. In selected patients, pre-endoscopic infusion of erythromycin significantly improves endoscopic visualization, reduces the need for second-look endoscopy, decreases the number of units of blood transfused, and reduces duration of hospital stay (strong recommendation, high quality evidence).

EMORRAGIE DIGESTIVE - TRATTAMENTO

TERAPIA MEDICA

SOMATOSTATINA

- Inibisce la liberazione di gastrina
- Riduce la secrezione cloridopeptica
- Riduce la pressione portale del 35% riducendo il flusso mesenterico
- Nessuna azione sulla gittata cardiaca, sulle resistenze periferiche, e di conseguenza sulla pressione arteriosa

Emorragie digestive alte

Trattamento medico per il controllo dell'afflusso arterioso e della pressione portale

Vasopressina

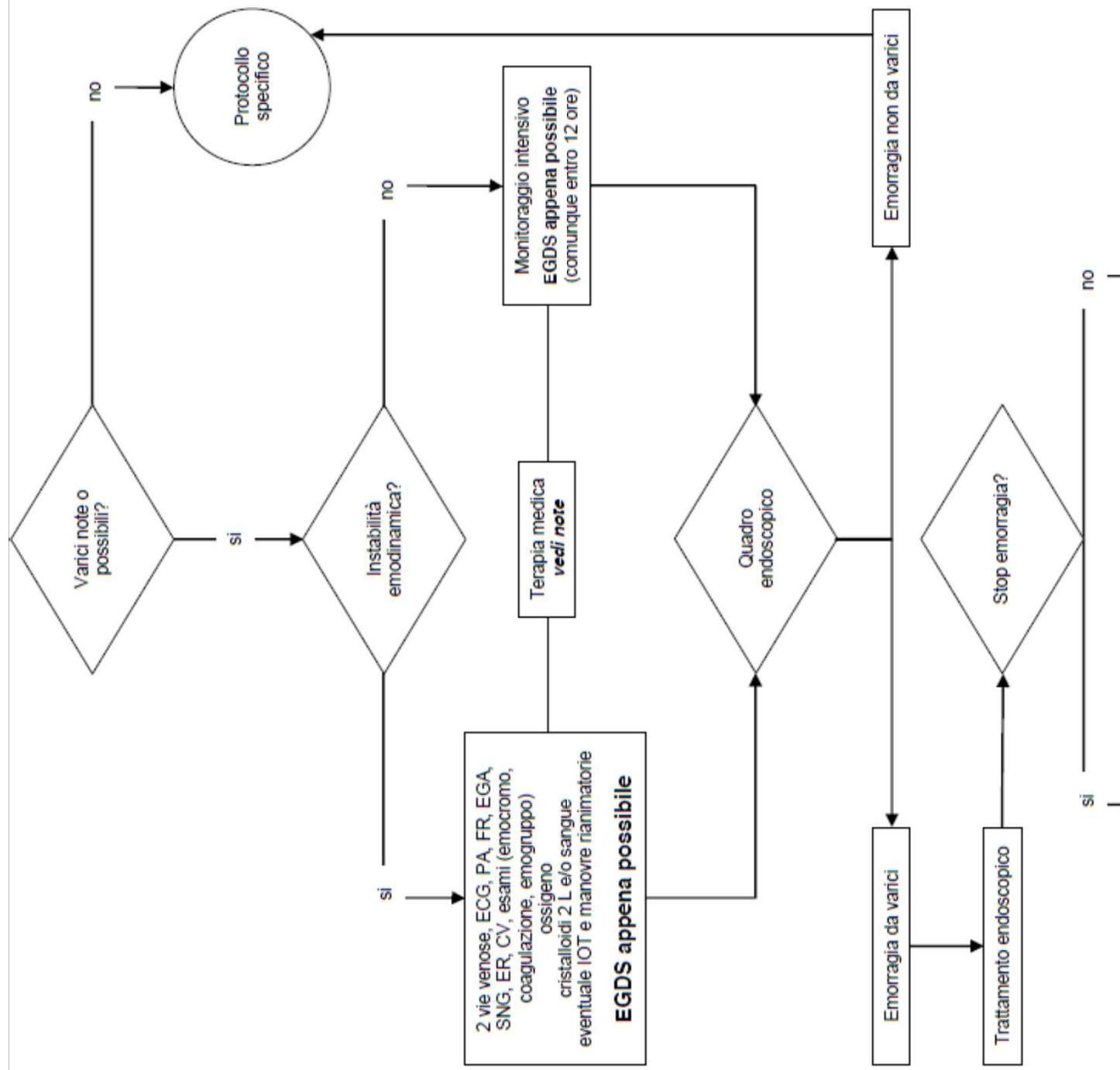
- *Uso sistemico o distrettuale*
- *Numerosi effetti collaterali*
- *Breve durata d'azione*

Glipressina (2 mg e.v. ogni 6 ore)

- *Uso solo sistemico*
- *Durata d'azione di circa 10 ore (sostanza "depot")*
- *Nessuna attività fibrinolitica*
- *Minori effetti collaterali (inattiva sulla muscolatura liscia)*

Prostaglandine $F_{2\alpha}$

- *Vasocostrizione mesenterica simile alla vasopressina*
- *Nessuna azione sull'output cardiaco, sulla pressione arteriosa, sul flusso arterioso epatico*
- *Possibile uso distrettuale*



EMORRAGIE DIGESTIVE - TRATTAMENTO

TERAPIA MEDICA

PROPANOLOLO

- Diminuzione della frequenza cardiaca (max 25%)
- Migliore efflusso del distretto portale
- Diminuzione della pressione portale
- Uso prolungato nella profilassi delle recidive emorragiche (20 mg x 2/die dopo 24 ore dall'interruzione del sanguinamento o prima della dimissione)

EMORRAGIE DIGESTIVE ALTE

DIAGNOSI - 2

- **EGDS:** è l'indagine di prima scelta, soprattutto nelle E.D. importanti; accuratezza del 90-95%; è diagnostica e terapeutica
- **Arteriografia** : accuratezza dell'80-90%
- **Scintigrafia con Tc⁹⁹**
- **Rx TD prime vie:** accuratezza dell'80% (il bario può rendere difficili indagini ulteriori)

EMORRAGIE DIGESTIVE BASSE

DIAGNOSI - 1

- **Storia clinica:** precedenti sanguinamenti; dolore rettale (patologia emorroidaria); malattie infiammatorie croniche intestinali; alterazioni dell'alvo; calo ponderale
- **Esame obiettivo:** esplorazione rettale (emorroidi, fistole, ragadi); anoscopia (emorroidi, ragadi)

Clinical assessment, vital signs, laboratory tests

High-risk patients

Multiple high-risk clinical features,^a hemodynamic instability,^a signs and symptoms of ongoing bleeding, serious comorbid disease



Resuscitate with IV fluids and if indicated,^b blood product transfusion
Consider management in intensive care unit; exclude an UGIB source^c
There is no role for unprepped colonoscopy / sigmoidoscopy

nature publishing group

UGI s
per t

Manage as

Low-risk patients

No or few high-risk clinical features,^a hemodynamically stable, no ongoing bleeding, or serious comorbid disease



Resuscitate if needed with IV fluids and blood product transfusion^b
Manage on regular hospital floor

PRACTICE GUIDELINES

ACG Clinical Guideline: Management of Patients With Acute Lower Gastrointestinal Bleeding

Lisa L. Strate, MD, MPH, FACP¹ and Ian M. Gralnek, MD, MSHS²



Consider repeat colonoscopy with endoscopic hemostasis for patients with evidence of recurrent bleeding



Aspirin for secondary cardiovascular prevention should not be discontinued. Aspirin for primary prevention should be avoided in LGIB. Dual antiplatelet therapy (DAPT, thienopyridine) should generally be resumed within 7 days. The exact timing of the thienopyridine resumption depends on cardiovascular risk and adequacy of bleeding control. DAPT should not be discontinued in the 90 days post acute coronary syndrome and 30 days post coronary stenting.

^aSee Table 3 for risk factors. ^bPacked red blood cell transfusion to maintain Hgb $\geq$ 7 g/dl. Consider threshold of 9 g/dl in patients with significant comorbid condition(s) (especially ischemic cardiovascular disease) or expected delay in intervention. ^cEGD if high suspicion, NGT if moderate suspicion of UGIB. ^dConsider NGT to facilitate colonoscopy preparation in patients who are intolerant to oral intake and low aspiration risk.

INITIAL ASSESSMENT

Evaluation and risk stratification

Recommendations

1. A focused history, physical examination, and laboratory evaluation should be obtained at the time of patient presentation to assess the severity of bleeding and its possible location and etiology. Initial patient assessment and hemodynamic resuscitation should be performed simultaneously (strong recommendation, very-low-quality evidence) (8,10).
2. Hematochezia associated with hemodynamic instability may be indicative of an UGIB source, and an upper endoscopy should be performed. A nasogastric aspirate/lavage may be used to assess a possible upper GI source if suspicion of UGIB is moderate (strong recommendation, low-quality evidence) (6,11,12).
3. Risk assessment and stratification should be performed to help distinguish patients at high- and low-risk of adverse outcomes and assist in patient triage including the timing of colonoscopy and the level of care (conditional recommendation, low-quality evidence) (13–18).

Hematochezia associated with hemodynamic instability should lead to consideration of a brisk UGIB source, especially in at-risk patients such as those with a history of peptic ulcer disease or liver disease with portal hypertension and those using antiplatelet or anticoagulant medications (6,11,12,19). An elevated blood urea nitrogen-to-creatinine ratio also suggests an UGIB source (likelihood ratio of UGIB with ratio $>30:1$ is 7.5) (10), whereas red blood and clots are unlikely to be from an upper gastrointestinal source (likelihood ratio 0.05) (10). If the likelihood of UGIB is high, an upper endoscopy should be performed. If suspicion for an UGIB source is modest, nasogastric aspirate/lavage can be used to assess possible UGIB (6,11,12). A positive nasogastric aspirate indicates a very high likelihood of an UGIB (likelihood ratio=11), whereas a negative aspirate makes an UGIB less likely but still possible (negative predictive value 64%, likelihood ratio=0.6) (20). Therefore, a positive or non-diagnostic (non-bloody, non-bilious) aspirate necessitates upper endoscopy before considering colonoscopy (12,21). The nasogastric tube can be left in place to facilitate subsequent colon preparation (22).

Table 3. Risk factors for poor outcome in patients with LGIB

Study	Risk factor	Odds ratio	95% CI
Kollef <i>et al.</i> ^a (14)	Continuing hemorrhage	3.1	2.4–4.1
	Systolic blood pressure <100mm Hg	3.0	2.2–4.1
	Prothrombin time >1.2 control	2.0	1.5–2.6
	Altered mental status	3.2	1.5–6.8
	Unstable comorbid illness ^b	2.9	1.9–4.4
	Heart rate >100 b.p.m.	3.7	1.8–7.6
Strate <i>et al.</i> (15,16)	Systolic blood pressure <115mm Hg	3.5	1.5–7.7
	Syncope	2.8	1.1–7.5
	Non-tender abdomen	2.4	1.2–4.9
	Bleeding in first 4 h of hospitalization	2.3	1.3–4.2
Velayos <i>et al.</i> (17)	Aspirin use	2.1	1.1–3.8
	>2 comorbid conditions ^c	1.9	1.1–3.4
	Initial hematocrit <35%	6.3	2.2–16.7
	Abnormal vital signs after 1 h	4.3	1.4–12.5
Newman <i>et al.</i> ^d (18)	Gross blood on initial rectal exam	3.9	1.2–13.2
	Hematocrit <35%	4.7	1.7–13.0
	Bright red rectal bleeding	3.5	1.7–7.1
	Age >60 years	2.3	1.05–4.9
Newman <i>et al.</i> ^e (18)	Creatinine > 150μM	10.3	2.4–43.5
	Age >60 years	4.2	1.8–10.0
	Abnormal hemodynamic parameters	2.1	1.0–4.6
	Rebleeding	1.9	1.0–3.8
	Smoking	0.5	0.2–1.0

b.p.m., beats per minute; CI, confidence interval; LGIB, lower gastrointestinal bleeding.

^aIncluded both upper or lower gastrointestinal bleeding.

^bUnstable comorbid disease defined as any organ system abnormality that ordinarily would require intensive care unit admission.

^cAccording to the Charlson Index, a validated, weighted score of comorbid disease.

^dPredictors of severe bleeding.

^ePredictors of adverse outcome.

Clinical assessment, vital signs, laboratory tests

High-risk patients

Multiple high-risk clinical features,^a hemodynamic instability, signs and symptoms of ongoing bleeding, serious comorbid disease

Resuscitate with IV fluids and if indicated,^b blood product transfusion
Consider management in intensive care unit; exclude an UGIB source^c
There is no role for unprepared colonoscopy / sigmoidoscopy

UGI source
per EGD

Manage as indicated

Remains hemodynamically
unstable and intolerant to
colonoscopy prep

Radiographic intervention
(angiography, consider
preceding CTA for localization)
Consult surgery
Elective colonoscopy after
bleeding resolves

Hemodynamically
stabilizes and no
UGIB per EGD/NGT^c

Colonoscopy performed < 24 h from presentation
after hemodynamic resuscitation and 4–6 l of PEG
solution given over 3–4 h until rectal effluent is
clear of blood and stool^d

Endoscopic hemostasis for high-risk stigmata
(hemostasis modality based on bleeding source, location, and experience of the endoscopist)

Consider repeat colonoscopy with endoscopic hemostasis for patients with evidence of recurrent bleeding

Low-risk patients

No or few high-risk clinical features,^a hemodynamically stable, no ongoing bleeding, or serious comorbid disease

Resuscitate if needed with IV fluids and blood product transfusion^b
Manage on regular hospital floor

Becomes hemodynamically
unstable

Colonoscopy performed < 24 h from presentation
after hemodynamic resuscitation and 4–6 l of PEG
solution given over 3–4 h until rectal effluent is
clear of blood and stool^d

Remains
hemodynamically stable

Colonoscopy next available after 4–6 l
of PEG solution until rectal effluent is
clear of blood and stool

Endoscopic hemostasis for high-risk stigmata
(hemostasis modality based on bleeding source, location, and experience of the endoscopist)

Aspirin for secondary cardiovascular prevention should not be discontinued. Aspirin for primary prevention should be avoided in LGIB. Dual antiplatelet therapy (DAPT, thienopyridine) should generally be resumed within 7 days. The exact timing of the thienopyridine resumption depends on cardiovascular risk and adequacy of bleeding control. DAPT should not be discontinued in the 90 days post acute coronary syndrome and 30 days post coronary stenting.

^aSee Table 3 for risk factors. ^bPacked red blood cell transfusion to maintain Hgb $\geq$ 7 g/dl. Consider threshold of 9 g/dl in patients with significant comorbid condition(s) (especially ischemic cardiovascular disease) or expected delay in intervention. ^cEGD if high suspicion, NGT if moderate suspicion of UGIB. ^dConsider NGT to facilitate colonoscopy preparation in patients who are intolerant to oral intake and low aspiration risk.

Hemodynamic resuscitation

Recommendations

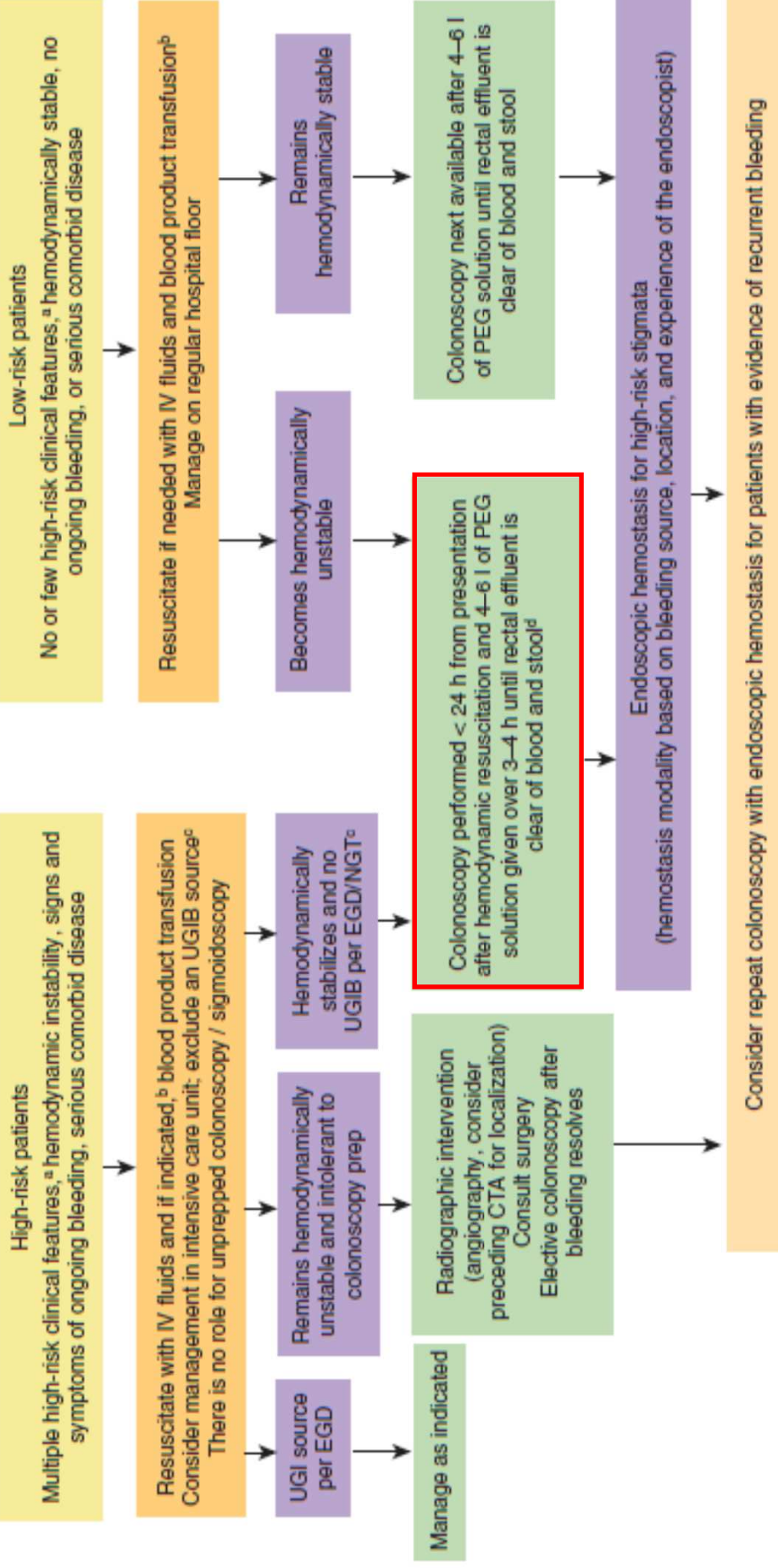
4. Patients with hemodynamic instability and/or suspected ongoing bleeding should receive intravenous fluid resuscitation with the goal of normalization of blood pressure and heart rate before endoscopic evaluation/intervention (strong recommendation, very-low-quality evidence) (23,24).
5. Packed red blood cells (RBCs) should be transfused to maintain the hemoglobin above 7 g/dl. A threshold of 9 g/dl should be considered in patients with massive bleeding, significant comorbid illness (especially cardiovascular ischemia), or a possible delay in receiving therapeutic interventions (conditional recommendation, low-quality evidence) (25,26).

Management of coagulation defects

Recommendations

6. Endoscopic hemostasis may be considered in patients with an international normalized ratio (INR) of 1.5–2.5 before or concomitant with the administration of reversal agents. Reversal agents should be considered before endoscopy in patients with an INR >2.5 (conditional recommendation, very-low-quality evidence) (33–35).
7. Platelet transfusion should be considered to maintain a platelet count of $50 \times 10^9/l$ in patients with severe bleeding and those requiring endoscopic hemostasis (conditional recommendation, very-low-quality evidence) (36,37).
8. Platelet and plasma transfusions should be considered in patients who receive massive RBC transfusions (conditional recommendation, very-low-quality evidence) (37–39).
9. In patients on anticoagulant agents, a multidisciplinary approach (e.g., hematology, cardiology, neurology, and gastroenterology) should be used when deciding whether to discontinue medications or use reversal agents to balance the risk of ongoing bleeding with the risk of thromboembolic events (strong recommendation, very-low-quality evidence) (36,40).

Clinical assessment, vital signs, laboratory tests



Aspirin for secondary cardiovascular prevention should not be discontinued. Aspirin for primary prevention should be avoided in LGIB. Dual antiplatelet therapy (DAPT, thienopyridine) should generally be resumed within 7 days. The exact timing of the thienopyridine resumption depends on cardiovascular risk and adequacy of bleeding control. DAPT should not be discontinued in the 90 days post acute coronary syndrome and 30 days post coronary stenting.

^aSee Table 3 for risk factors. ^bPacked red blood cell transfusion to maintain Hgb $\geq$ 7 g/dl. Consider threshold of 9 g/dl in patients with significant comorbid condition(s) (especially ischemic cardiovascular disease) or expected delay in intervention. ^cEGD if high suspicion, NGT if moderate suspicion of UGIB. ^dConsider NGT to facilitate colonoscopy preparation in patients who are intolerant to oral intake and low aspiration risk.

Colonoscopy as a diagnostic tool

Recommendations

10. Colonoscopy should be the initial diagnostic procedure for nearly all patients presenting with acute LGIB (strong recommendation, low-quality evidence) (52).

Bowel preparation

Recommendations

12. Once the patient is hemodynamically stable, colonoscopy should be performed after adequate colon cleansing. Four to six liters of a polyethylene glycol-based solution or the equivalent should be administered over 3–4 h until the rectal effluent is clear of blood and stool. Unprepped colonoscopy/sigmoidoscopy is not recommended (strong recommendation, low-quality evidence) (10,11,19).

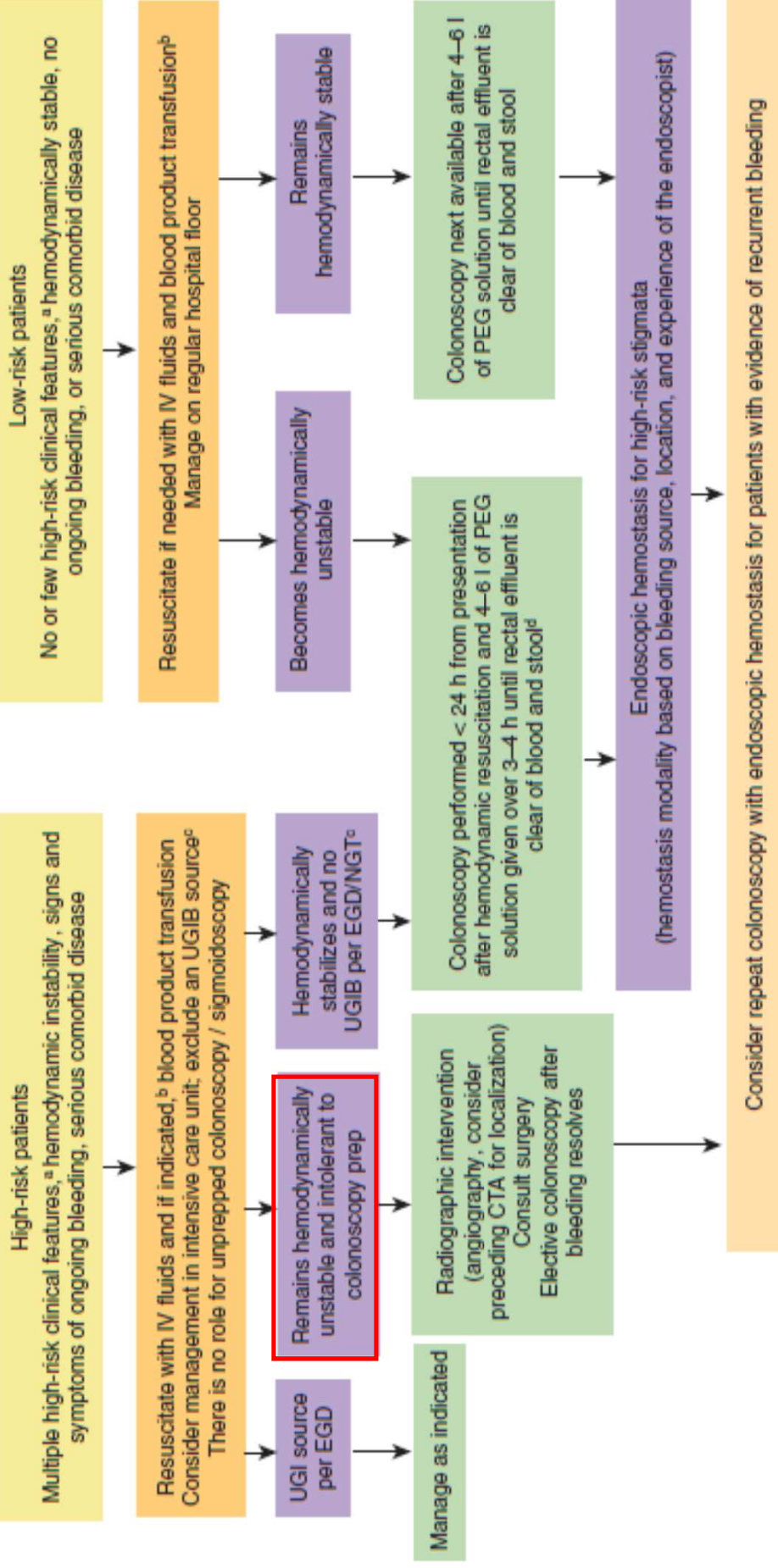
13. A nasogastric tube can be considered to facilitate colon preparation in high-risk patients with ongoing bleeding who are intolerant to oral intake and are at low risk of aspiration (conditional recommendation, low-quality evidence) (8,57).

Timing of colonoscopy

Recommendations

14. In patients with high-risk clinical features and signs or symptoms of ongoing bleeding, a rapid bowel purge should be initiated following hemodynamic resuscitation, and a colonoscopy performed within 24 h of patient presentation after adequate colon preparation to potentially improve diagnostic and therapeutic yield (conditional recommendation, low-quality evidence) (11,22).

Clinical assessment, vital signs, laboratory tests



Aspirin for secondary cardiovascular prevention should not be discontinued. Aspirin for primary prevention should be avoided in LGIB. Dual antiplatelet therapy (DAPT, thienopyridine) should generally be resumed within 7 days. The exact timing of the thienopyridine resumption depends on cardiovascular risk and adequacy of bleeding control. DAPT should not be discontinued in the 90 days post acute coronary syndrome and 30 days post coronary stenting.

^aSee Table 3 for risk factors. ^bPacked red blood cell transfusion to maintain Hgb $\geq$ 7 g/dl. Consider threshold of 9 g/dl in patients with significant comorbid condition(s) (especially ischemic cardiovascular disease) or expected delay in intervention. ^cEGD if high suspicion, NGT if moderate suspicion of UGIB. ^dConsider NGT to facilitate colonoscopy preparation in patients who are intolerant to oral intake and low aspiration risk.

NON-COLONOSCOPY INTERVENTIONS

Recommendations

22. A surgical consultation should be requested in patients with high-risk clinical features and ongoing bleeding. In general, surgery for acute LGIB should be considered after other therapeutic options have failed and should take into consideration the extent and success of prior bleeding control measures, severity and source of bleeding, and the level of comorbid disease.

It is important to very carefully localize the source of bleeding whenever possible before surgical resection to avoid continued or recurrent bleeding from an unresected culprit lesion (conditional recommendation, very-low-quality evidence).

23. Radiographic interventions should be considered in patients with high-risk clinical features and ongoing bleeding who have a negative upper endoscopy and do not respond adequately to hemodynamic resuscitation efforts and are therefore unlikely to tolerate bowel preparation and urgent colonoscopy (strong recommendation, very-low-quality evidence) (101,102).

24. If a diagnostic test is desired for localization of the bleeding site before angiography, computed tomographic (CT) angiography should be considered (conditional recommendation, very-low-quality evidence) (69).

EMORRAGIE DIGESTIVE BASSE

DIAGNOSI - 2

- **Colonscopia, Rettosigmoidoscopia flessibile**
- **Angiografia:** richiede una perdita ematica di circa 1 unità/ora
- **Scintigrafia:** richiede una perdita ematica di circa 1 unità/2-4 ore
- **Rx Clisma Opaco:** non per la diagnosi iniziale

EMORRAGIE DIGESTIVE TRATTAMENTO

- TERAPIA MEDICA
- TERAPIA ENDOSCOPICA
- TERAPIA RADIOLOGICA
- TERAPIA CHIRURGICA

EMORRAGIE DIGESTIVE - TRATTAMENTO

TERAPIA MEDICA

- **RIPRISTINO VOLEMIA**

Cristalloidi, emazie concentrate

- **FARMACI**

Riduzione secrezione acido-peptica (antiH₂,
inibitori pompa protonica)

Riduzione flusso splancnico (somatostatina,
octreotide, vasopressina)

- **SNG**

Emorragie digestive alte – Varici esofagee

Trattamento dell'ipertensione portale

- *Monitoraggio funzioni e parametri vitali*
- *Trattamento shock ipovolemico*
- *Correzione squilibri riscontrati*
- *Inquadramento nosologico di base*
- *Diagnosi della natura e della sede della fonte emorragica*
- *Trattamento conservativo dell'emostasi*
- *Prevenzione e/o trattamento dell'encefalopatia*

Emostasi

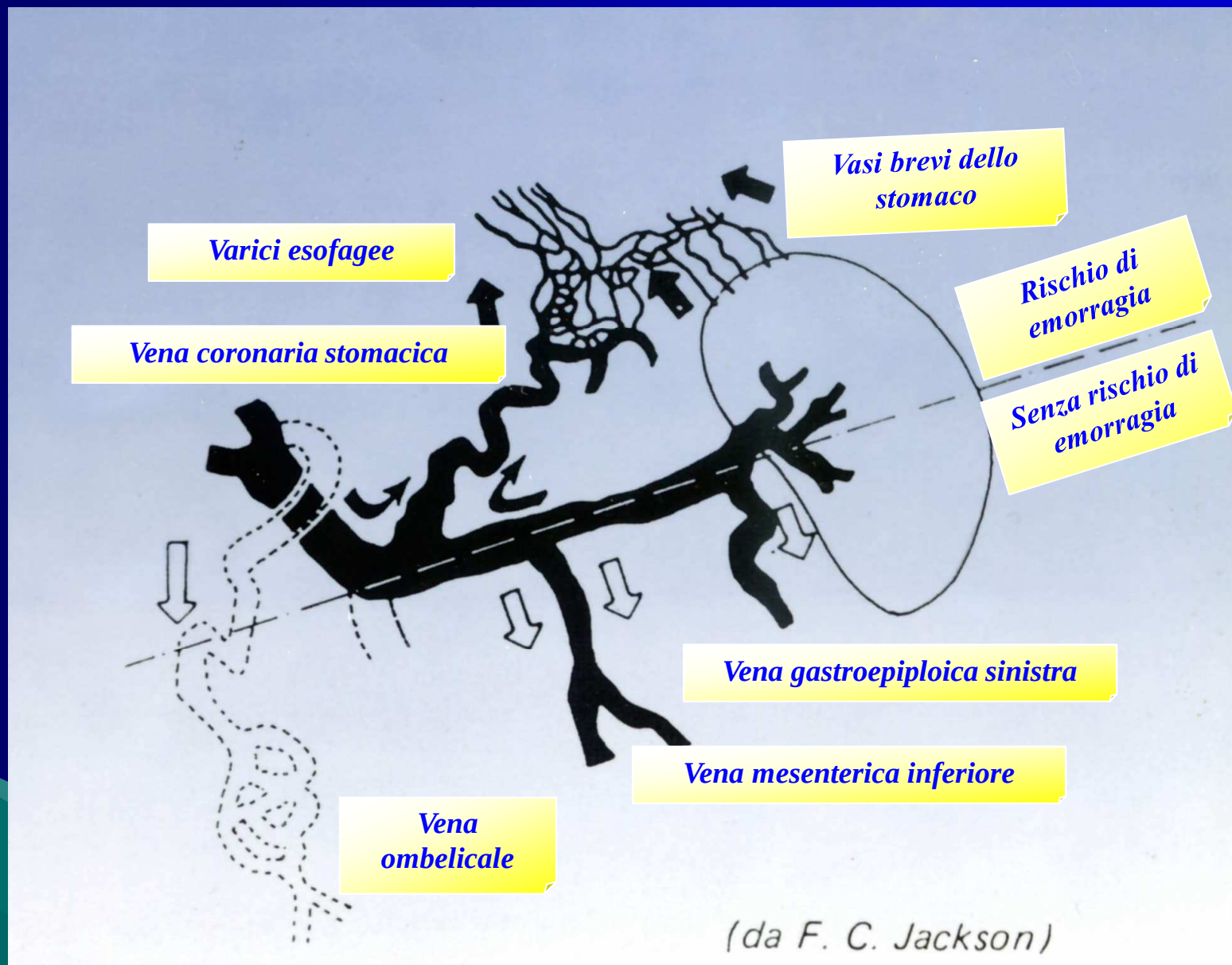


Trattamento in elezione

Non emostasi



Trattamento in Urgenza



Possibili vie di deflusso in corso di ipertensione portale

EMORRAGIE DIGESTIVE - TRATTAMENTO
TERAPIA ENDOSCOPICA
(Ulcera Peptica)

- **TERAPIA INIETTIVA**
Adrenalina (1:10.000 - 1:20.000)
- **TERAPIA SCLEROSANTE**
Adrenalina + polidocanolo; Polidocanolo;
Etanolo; Tetradecilsolfato di sodio
- **SONDE TERMICHE**
Elettrocoagulazione monopolare e bipolare
(BICAP); Laser (Nd:YAG)
- **TERAPIA MECCANICA**
Clips metalliche

EMORRAGIE DIGESTIVE - TRATTAMENTO
TERAPIA ENDOSCOPICA
(Varici Esofagee)

- **TERAPIA SCLEROSANTE**

Polidocanolo; Tetradecilsolfato di sodio;
Cianoacrilato

- **SONDA DI SENGSTAKEN-BLAKEMORE**

- **LEGATURA ELASTICA**

EMORRAGIE DIGESTIVE - TRATTAMENTO TERAPIA RADIOLOGICA

- **INFUSIONE SELETTIVA**

Farmaci che inducono una riduzione del flusso splancnico (vasopressina)

- **EMBOLIZZAZIONE SELETTIVA**

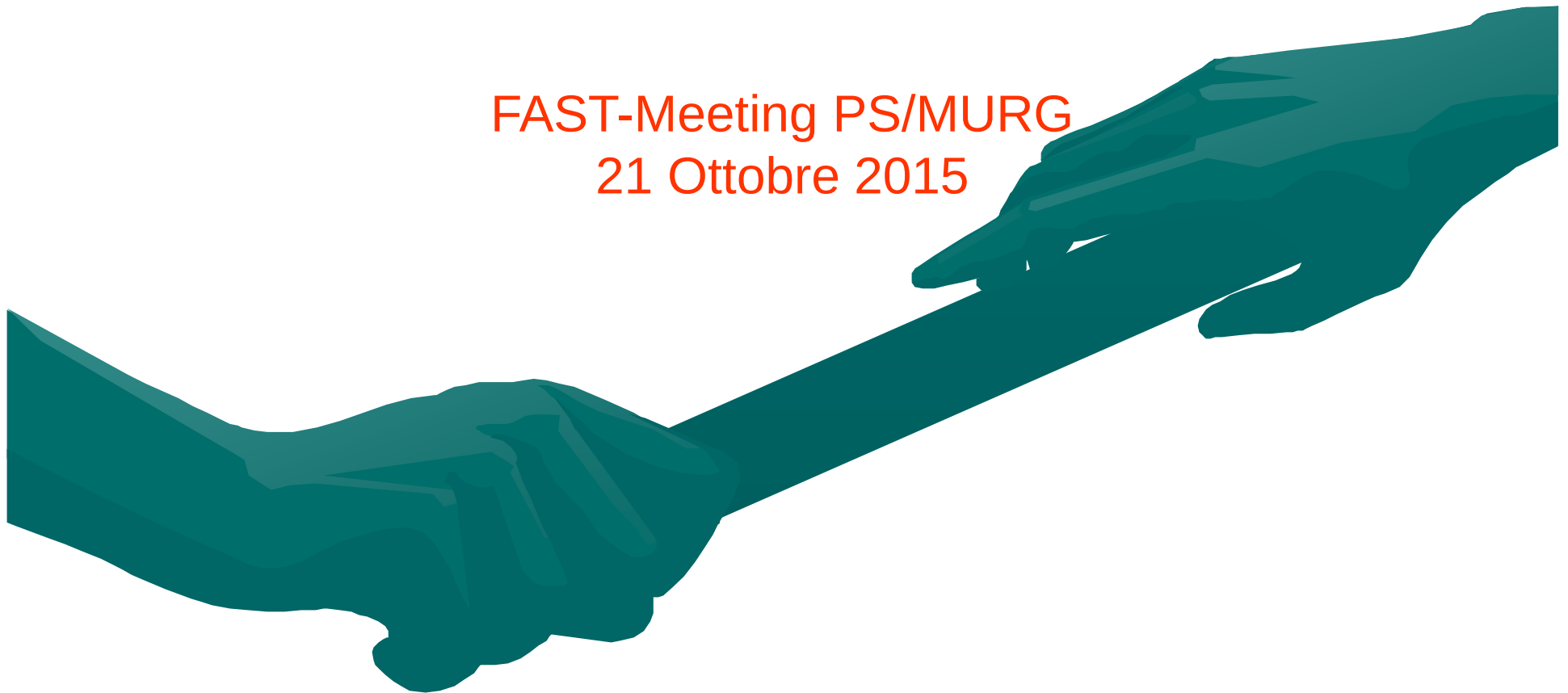
EMORRAGIE DIGESTIVE - TRATTAMENTO TERAPIA CHIRURGICA

INDICAZIONI

- Fallimento di terapia medica e/o endoscopica
- Recidiva emorragica dopo terapia endoscopica
- Emorragie massive non controllabili

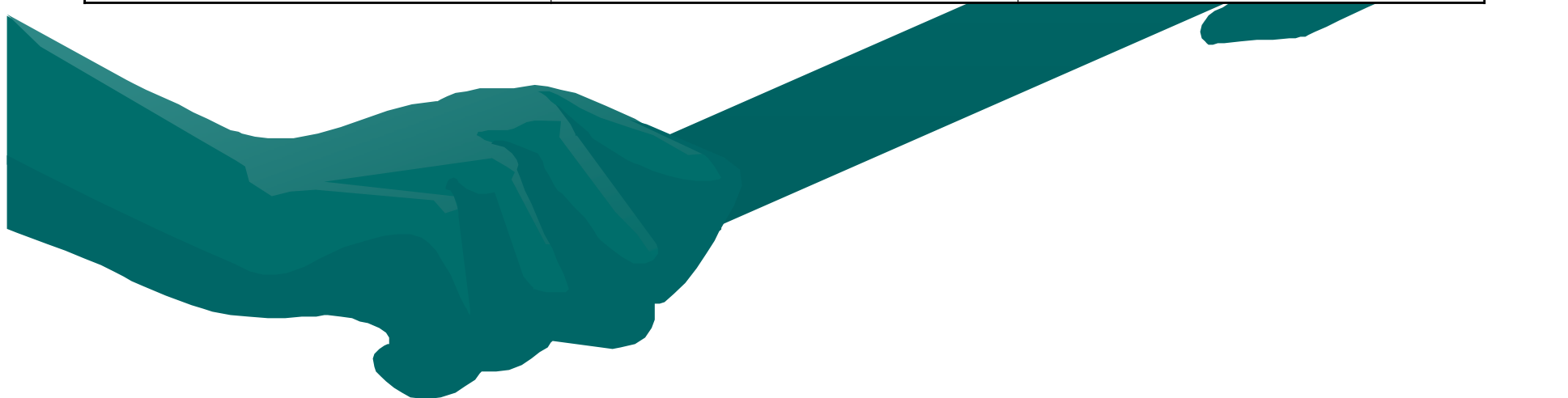
Gestione delle emorragie in corso di terapie anticoagulanti

FAST-Meeting PS/MURG
21 Ottobre 2015



Incidenza emorragie

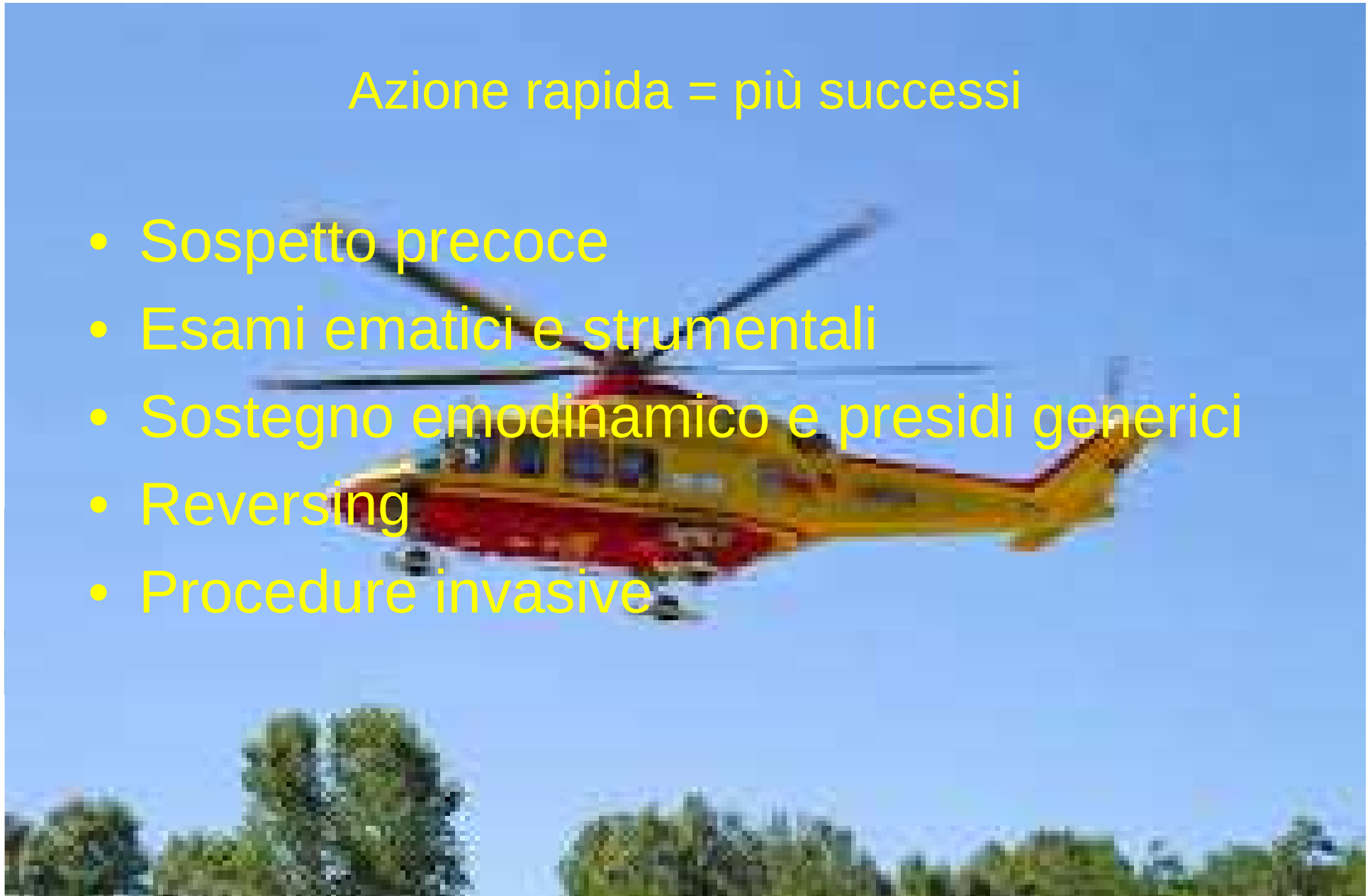
Anticoagulante	Emorragie maggiori	bibliografia
AVK	1% anno 2,1% anno	1996 ISCOAT 2013 Europace
UFH/EBPM	2,3-6,3% 7-30gg	Worcester 2009
NAO	GI 1,6% ICH 0,8%	'Sentinel' NEJM 2013



Azioni nelle emorragie

Azione rapida = più successi

- Sospetto precoce
- Esami ematici e strumentali
- Sostegno emodinamico e presidi generici
- Reversing
- Procedure invasive



Esami ematici

aPTT

PT INR

Tabella 1. Intervalli di concentrazioni plasmatiche nei pazienti in trattamento con NAO

Farmaco	Punto di valle (prima della assunzione successiva)	Punto di picco (2-3 ore dall'ultima assunzione)
Dabigatran (150 mg/2 volte die)	31-225 ng/ml	64-443 ng/ml
Rivaroxaban (20 mg/die)	12 - 137 ng/ml	184 - 343 ng/ml
Apixaban (5 mg/2 volte die)	30 - 70 ng/ml	103 - 155 ng/ml

Emocromo, piastrine, creatinina

Esami strumentali

Ecocolor doppler

AngioTAC

Endoscopia digestiva



Procedure invasive

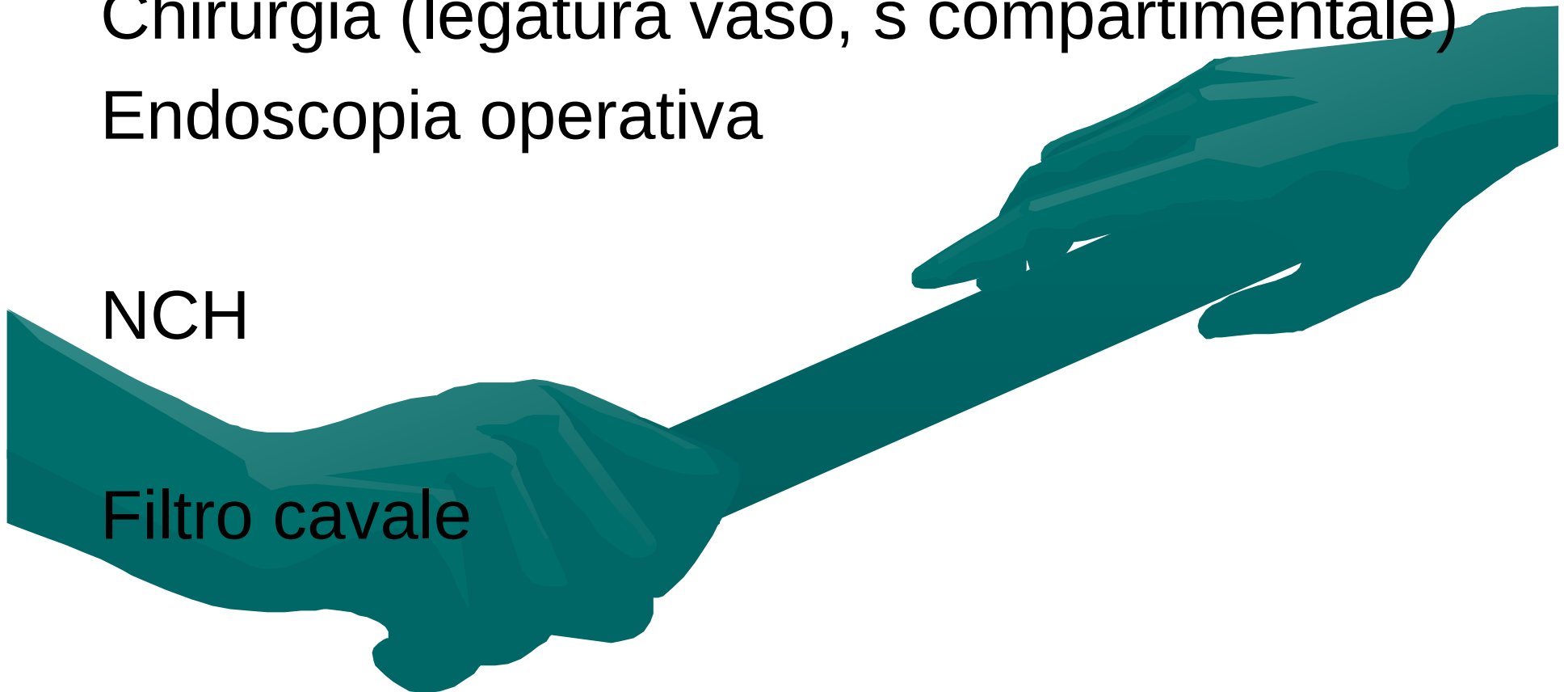
Embolizzazione (AOPR tel 842172)

Chirurgia (legatura vaso, s compartimentale)

Endoscopia operativa

NCH

Filtro cavale



Reversing

FARMACO	ANTIDOTO
UFH	Solfato protamina
EBPM	Solfato protamina (boli ripetuti?)
Fondaparinux	Non esiste antidoto
AVK	Vit K, PCC
NAO	Non esiste antidoto PCC Solo il dabigatran è dializzabile
Antiaggreganti piastrinici	Concentrato di piastrine

Procedura ricoagulazione in AVK

Si applica ai pazienti:

- in terapia anticoagulante orale per qualsiasi indicazione (comprese le protesi valvolari meccaniche)
- con INR superiore a 1,5
- con emorragia grave o per entità del sanguinamento (es: shock emorragico) o per sede (es: emorragia cerebrale).

Esami ematici da eseguire con urgenza al momento della prima osservazione:

- emocromo
- protrombina (INR)

Azioni:

- sospendere la terapia anticoagulante
- somministrare endovena in 5' una fiala di fitomenadione (vit K-KOMAKION) diluita in fisiologica 100 ml. La somministrazione intramuscolare o sottocutanea è attualmente reputata come inaffidabile per una curva dose/risposta molto variabile.
- Appena visto l'INR somministrare concentrato protrombinico come da tabella, una volta ottenuto il consenso informato. In caso sia impossibile avere il risultato in tempi ragionevoli per la situazione clinica usare la dose di 30 U/Kg
- Affrontare eventuali cause trattabili dell'emorragia con i mezzi più adeguati (chirurgia, endoscopia interventistica etc)
- Somministrare trasfusioni di emazie e/o piastrine secondo necessità clinica. Controllare l'INR dopo 30 minuti dalla fine dell'infusione; somministrare una dose aggiuntiva di concentrato protrombinico se l'INR è ancora superiore a 1,5.
- Controllare l'INR dopo 12 e 24 ore per confermare la stabilità della raggiunta ricoagulazione
- Una volta stabilizzato il quadro considerare se è necessaria una profilassi del TEV
- Avvisare il Centro TAO della complicità e consultarsi sui tempi e modalità della ripresa dell'anticoagulazione

INR	Unità di concentrato da infondere
1,5 - 1,9	500 U
2,0 - 5,0	20 U/Kg
6,0 - 10,0	30 U/Kg
11,0 - 20,0	40 U/Kg
oltre 20,0	50 U/Kg

Complesso protrombinico umano in commercio:

- Uman complex DI (Kedrion) 500 UI 20 ml
- Protromplex Tim3 (Baxter) 500 UI 20 ml

È indicato informare il paziente e far firmare l'apposito modulo di consenso informato. È necessario scaricare i lotti trasfusi in cartella.

Riferimenti essenziali:

1. Ansell et al: The Pharmacology and Management of the Vitamin K Antagonists The Seventh ACCP Conference on Antithrombotic and Thrombolytic Therapy. Chest 2004; 126:2048-2368.
2. Dentali et al: Treatment of coumarin-associated coagulopathy: a systematic review and proposed treatment algorithms. J Thromb Haemost 2006; 4:1853-63.
3. Makris: Optimisation of the prothrombin complex concentrate dose for warfarin reversal. Thrombosis Research 2006; 118:451-3.

Procedura stessa da Prof Mario Pini e Dr Corrado Pattacini in data 29 Settembre 2007. Aggiornata il 4 aprile 2008.

Emorragie maggiori

- Intracraniche
- Ematoma retroperitoneale
- Emoperitoneo (spontaneo o post-traumatico)
- Ematoma spinale
- Emotorace (spontaneo o post- traumatico)
- Ematemesi o melena
- Emartro
- Intraoculari
- Ematoma muscolare con sindrome compartimentale
- Necessità di manovre chirurgiche o invasive
- Riduzione Hb ≥ 2 g/dL e/o trasfusione con ≥ 2 unità

* Anche nelle emorragie maggiori la scelta del tipo di ricoagulazione (solo VitK, +PFC o + CCP è guidata dalla prevedibile rapidità di evoluzione e dalla gravità dell'emorragia in atto

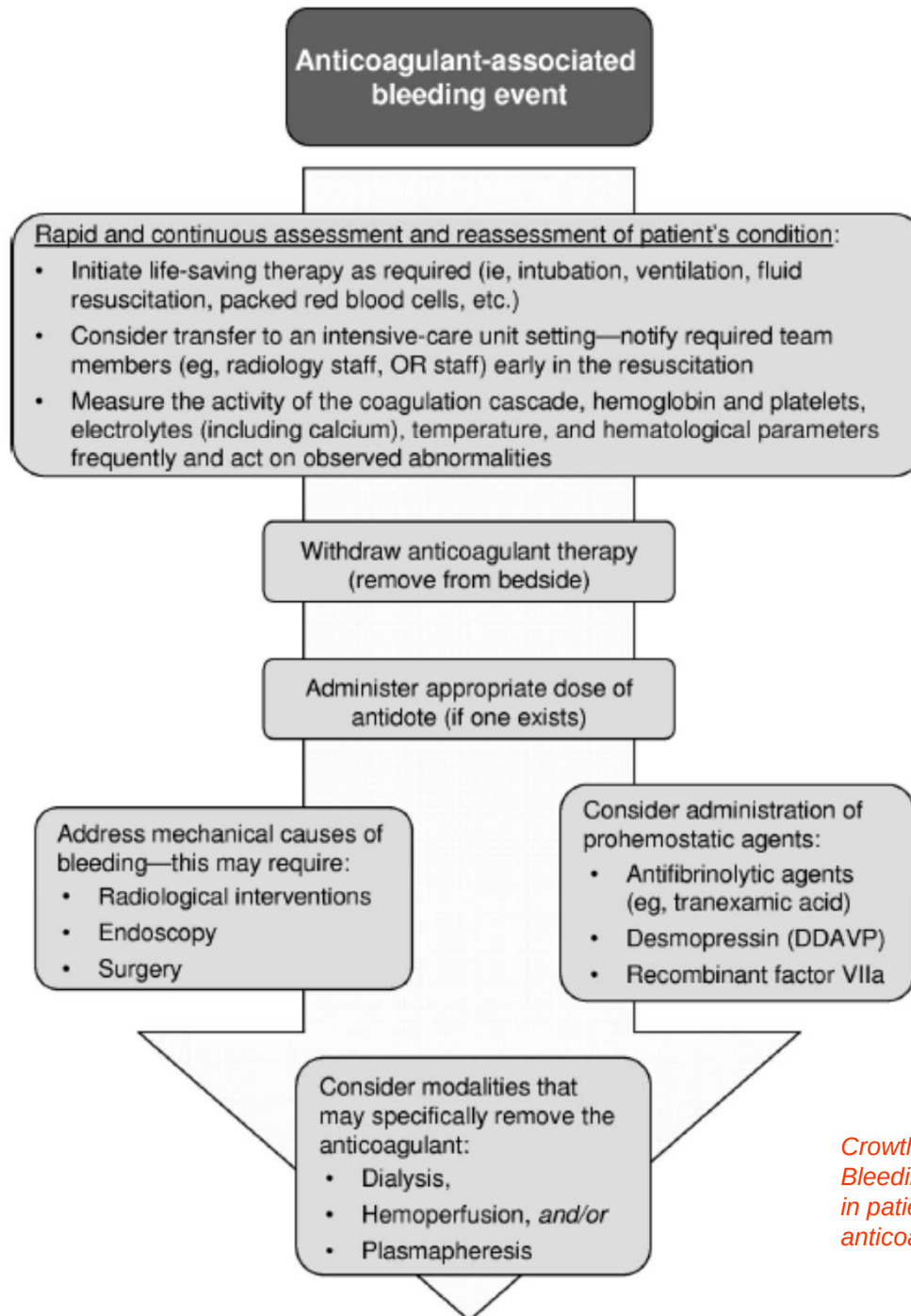
Emorragie minori

- Tutte le altre

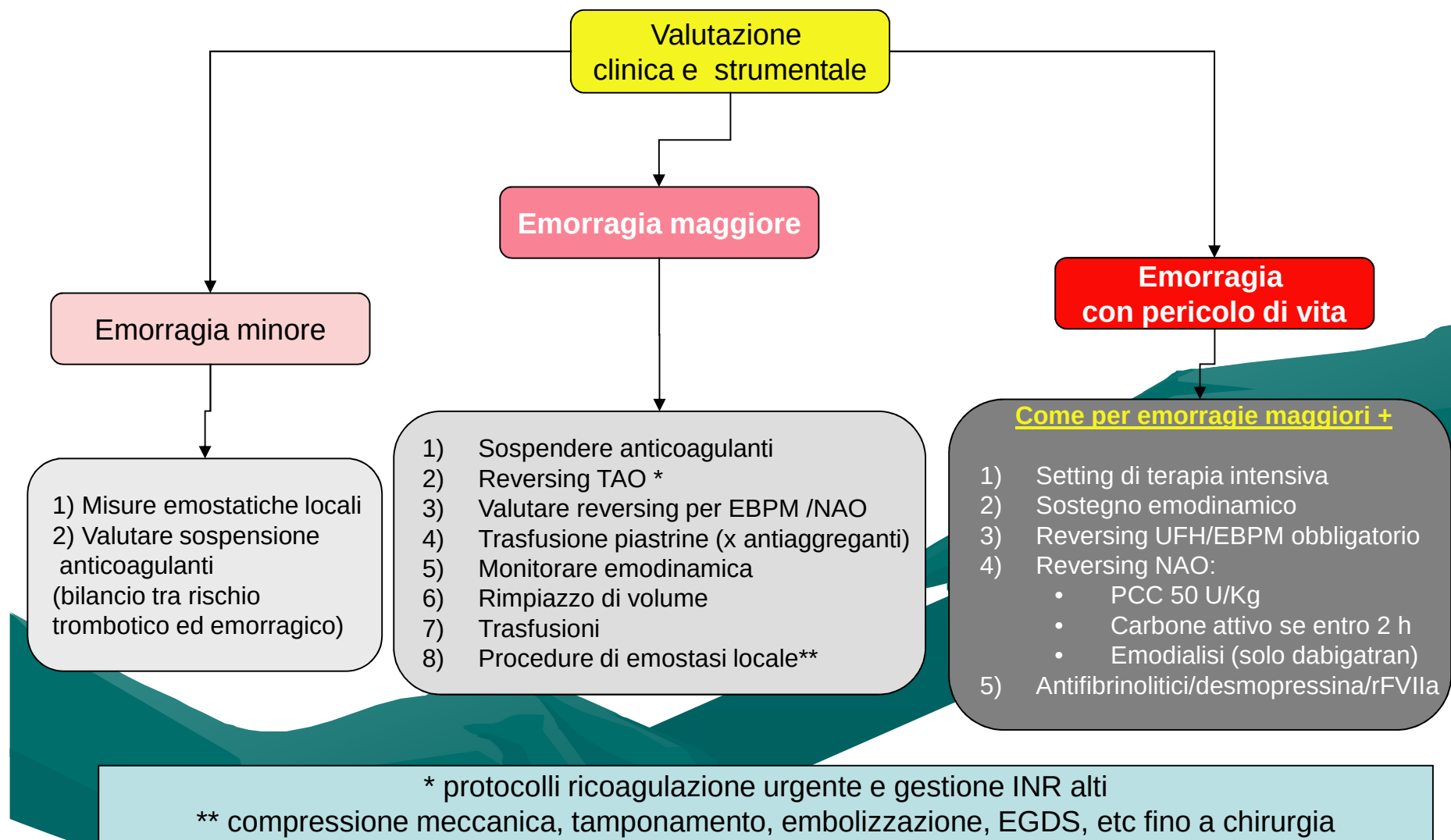
Non considerate emorragie

- piccole ecchimosi
- emorragia sottocongiuntivale
- epistassi auto-limitata
- sanguinamento emorroidario occasionale
- ematuria microscopica

when



Crowther MA et al:
Bleeding risk and the management of bleeding complications
in patients undergoing anticoagulant therapy: focus on new
anticoagulant agents. *Blood* 2008





The NEW ENGLAND JOURNAL of MEDICINE



SUBSCRIBE OR
RENEW TODAY »

HOME ARTICLES & MULTIMEDIA ▾ ISSUES ▾ SPECIALTIES & TOPICS ▾ FOR AUTHORS ▾ CME ▾

Keyword, Title, Author, or Citation

Advanced Search »

This article is available to subscribers.
Sign in now if you're a subscriber.

Free Preview

ORIGINAL ARTICLE

Idarucizumab for Dabigatran Reversal

Charles V. Pollack, Jr., M.D., Paul A. Reilly, Ph.D., John Eikelboom, M.B., B.S., Stephan Glund, M.D., Richard A. Bernstein, M.D., Ph.D., Robert Dubiel, Pharm.D., Menno V. Huisman, M.D., Ph.D., Pieter W. Kamphuisen, M.D., Ph.D., Jörg Kreuzer, M.D., Jerrold H. Levy, M.D., Frank W. Selke Ph.D., Thorsten Steiner, M.D., M.M.E., Bushi Wang, Ph.D., Chak-Wah Kam, M.D., and Jeffrey I N Engl J Med 2015; 373:511-520 | August 6, 2015 | DOI: 10.1056/NEJMoa1502000

PRINT | E-MAIL | DOWNLOAD CITATION | PERMISSIONS

Access this article:

SUBSCRIBE TO NEJM »

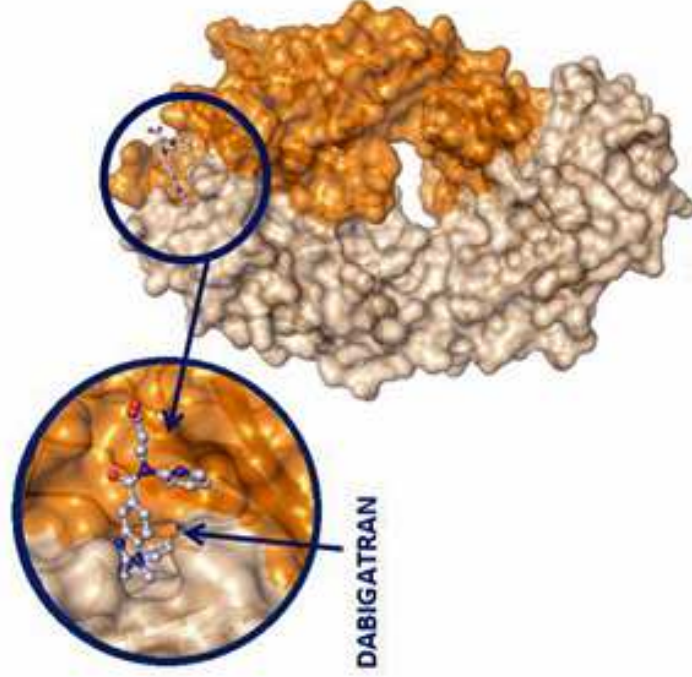
Or purchase this article - \$20
Print Subscriber? Activate your online access now.

BACKGROUND

Specific reversal agents for non-vitamin K antagonist oral anticoagulants are lacking. Idarucizumab, an antibody fragment, was developed to reverse the anticoagulant effects of dabigatran.

METHODS

We undertook this prospective cohort study to determine the safety of 5 g of intravenous idarucizumab and its capacity to reverse the anticoagulant effects of dabigatran in patients who had serious bleeding (group A) or required an urgent procedure (group B). The primary end point was the maximum percentage reversal of the anticoagulant effect of dabigatran within 4 hours after the



IDARUCIZUMAB

DABIGATRAN

FIGURE 7
Idarucizumab for Da...

azioni emorragie PS ...

istruzione anticoag...

Idarucizumab for Da...

Idarucizumab for Da...

IT <



Text size: [A](#) [A](#) [A](#)

Site-wide search



Search document library

Follow us: [Twitter](#) [RSS](#) [YouTube](#)

Home

Find medicine

Human regulatory

Veterinary regulatory

Committees

News & events

Partners & networks

About us

Human medicines

European public assessment reports

Patient safety

Pending EC decisions

Withdrawn applications

Paediatrics

Rare disease designations

Medicines under evaluation

Medicines for use outside the EU

Referrals

Periodic safety update report single assessments

Shortages catalogue

Veterinary medicines

Home ► Find medicine ► Human medicines ► Pending EC decisions

Praxbind

Opinion

Key facts

On 24 September 2015, the Committee for Medicinal Products for Human Use (CHMP) adopted a positive opinion, recommending the granting of a marketing authorisation for the medicinal product Praxbind, a specific reversal agent for dabigatran, intended for use when rapid reversal of the anticoagulant effects of Pradaxa (dabigatran etexilate) is required in adult patients.

The applicant for this medicinal product is Boehringer Ingelheim International GmbH.

Praxbind will be available as 2.5g/50 mL solution for injection/infusion. The active substance of Praxbind is idarucizumab, a specific reversal agent for dabigatran (ATC code: V03AB). It is a humanised monoclonal antibody fragment that binds to dabigatran and its metabolites with very high affinity and neutralises their anticoagulant effect. It is used when rapid reversal of dabigatran effect is required.

The benefits with Praxbind are its ability to reverse the anticoagulant effect of dabigatran within 5 minutes of administration, that its action lasts long enough to allow clinical emergency management of patients if needed and that it does not interfere with routine treatment in case of bleeding or urgent surgery.

Mild symptoms suggestive of hypersensitivity have been reported but a causal relationship to idarucizumab could not be established.

The full indication is:

“Praxbind is a specific reversal agent for dabigatran and is indicated in adult

News

- Meeting highlights from the Committee for Medicinal Products for Human Use (CHMP) 21-24 September 2015 (25/09/2015)
- EMA fast-tracks antidote to anticoagulant Pradaxa (25/09/2015)

[Email](#) [Print](#) [Help](#) [Share](#)

Gestione emorragie

 Regione Emilia-Romagna

Documento regionale di indirizzo

Indicazioni sulla gestione delle emergenze emorragiche in corso di trattamento con farmaci anticoagulanti orali

A cura del Gruppo di Lavoro multidisciplinare della Regione Emilia-Romagna

Direzione Generale alla Sanità e alle Politiche Sociali



Europace
doi:10.1093/europace/euv309

Europace Advance Access published August 31, 2015

EHRA PRACTICAL GUIDE

Updated European Heart Rhythm Association Practical Guide on the use of non-vitamin K antagonist anticoagulants in patients with non-valvular atrial fibrillation

Hein Heidbuchel^{1*}, Peter Verhamme², Marco Alings³, Matthias Antz⁴, Hans-Christoph Diener⁵, Werner Hacke⁶, Jonas Oldgren⁷, Peter Sinnaeve², A. John Camm⁸, and Paulus Kirchhof^{9,10}

Advisors: Azhar Ahmad, M.D. (Boehringer Ingelheim Pharma), Jutta Heinrich-Nols, M.D. (Boehringer Ingelheim Pharma), Susanne Hess, M.D. (Bayer Healthcare Pharmaceuticals), Markus Müller, M.D., Ph.D. (Pfizer Pharma), Felix Münzel, Ph.D. (Daiichi-Sankyo Europe), Markus Schwertfeger, M.D. (Daiichi-Sankyo Europe), Martin Van Eickels, M.D. (Bayer Healthcare Pharmaceuticals), and Isabelle Richard-Lordereau, M.D. (Bristol Myers Squibb/Pfizer)

Document reviewers: Gregory Y.H. Lip, (Reviewer Coordinator; UK), Chern-En Chiang, (Taiwan), Jonathan Piccini, (USA), Tatjana Potpara, (Serbia), Laurent Fauchier, (France), Deirdre Lane, (UK), Alvaro Avezum, (Brazil), Torben Bjerregaard Larsen, (Denmark), Guiseppe Boriani, (Italy), Vanessa Roldan-Schilling, (Spain), Bulent Gorenek, (Turkey), and Irene Savelieva, (UK, on behalf of EP-Europace)

¹Department of Cardiology – Arrhythmology, Hasselt University and Heart Center, Jessa Hospital, Stationsstraat 11, 3500 Hasselt, Belgium; ²Department of Cardiovascular Sciences, University of Leuven, Belgium; ³Department of Cardiology, Amphia Ziekenhuis, Breda, Netherlands; ⁴Department of Cardiology, Klinikum Oldenburg, Oldenburg, Germany; ⁵Department of Neurology, University Hospital Essen, University Duisburg-Essen, Germany; ⁶Department of Neurology, Ruprecht Karls Universität, Heidelberg, Germany; ⁷Uppsala Clinical Research Center and Department of Medical Sciences, Uppsala University, Uppsala, Sweden; ⁸Clinical Cardiology, St George's University, London, UK; ⁹University of Birmingham Centre for Cardiovascular Sciences, Birmingham, UK; and ¹⁰Department of Cardiology and Angiology, University of Münster, Germany

The current manuscript is an update of the original Practical Guide, published in June 2013 [Heidbuchel H, Verhamme P, Alings M, Antz M, Hacke W, Oldgren J, et al. European Heart Rhythm Association Practical Guide on the use of new oral anticoagulants in patients with non-valvular atrial fibrillation. *Europace* 2013;15:525–51; Heidbuchel H, Verhamme P, Alings M, Antz M, Hacke W, Oldgren J, et al. EHRA practical guide on the use of new oral anticoagulants in patients with non-valvular atrial fibrillation: executive summary. *Eur Heart J* 2013;34:2094–106]. Non-vitamin K antagonist oral anticoagulants (NOACs) are an alternative for vitamin K antagonists (VKAs) to prevent stroke in patients with non-valvular atrial fibrillation (AF). Both physicians and patients have to learn how to use these drugs effectively and safely in clinical practice. Many unresolved questions on how to optimally use these drugs in specific clinical situations remain. The European Heart Rhythm Association set out to coordinate a unified way of informing physicians on the use of the different NOACs. A writing group defined what needs to be considered as 'non-valvular AF' and listed 15 topics of concrete clinical scenarios for which practical answers were formulated, based on available evidence. The 15 topics are (i) practical start-up and follow-up scheme for patients on NOACs; (ii) how to measure the anticoagulant effect of

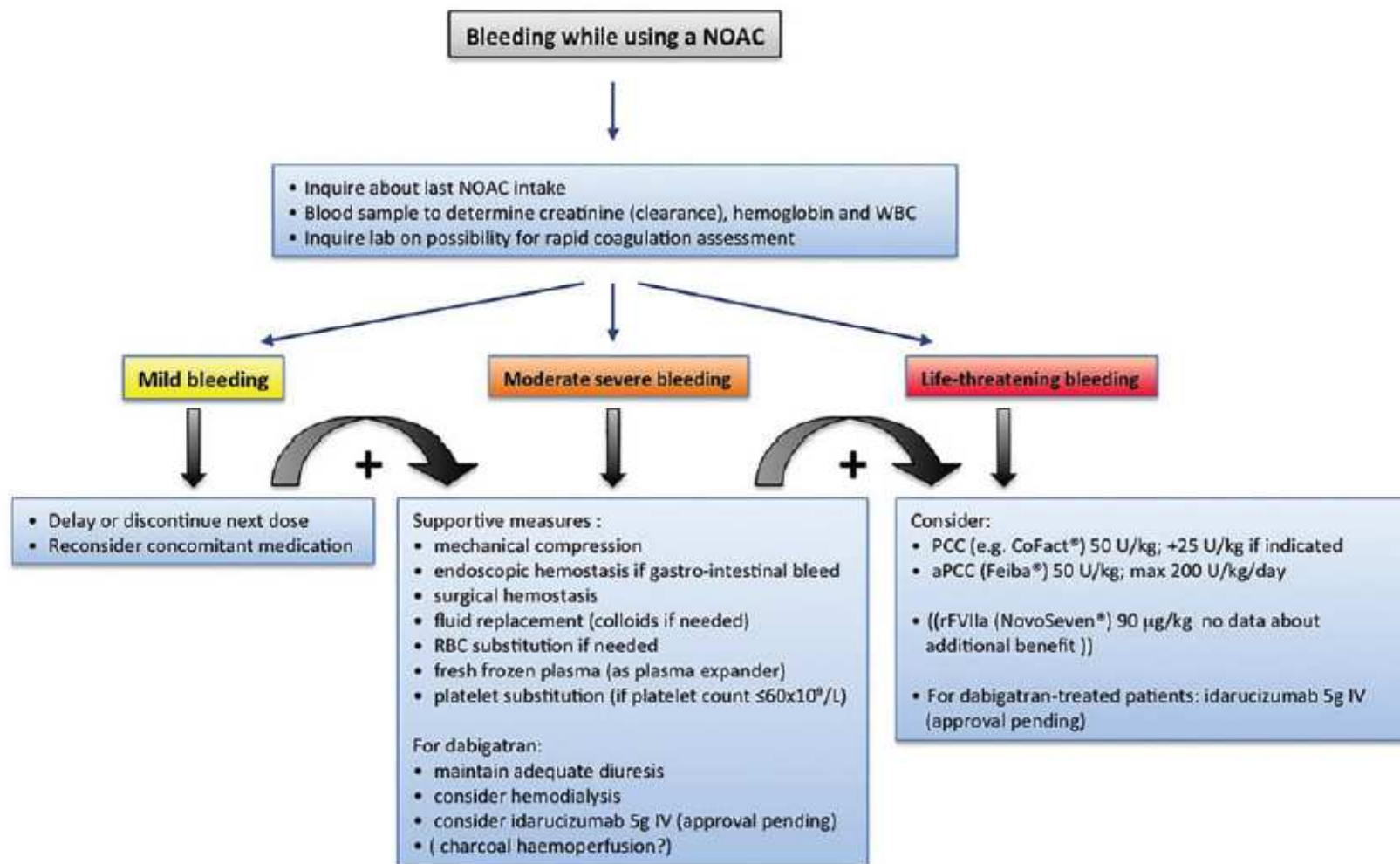


Figure 5 Management of bleeding in patients taking NOACs. Possible therapeutic measures in case of minor or severe bleeding in patients on NOAC therapy. Based on van Ryn et al.³⁹

Soccorso 118

Valuta il paziente
Supporto vitale
Emostasi provvisoria
Si informa su dosi e tempi assunzione anticoagulanti
Avvisa PS (rianimazione) se grave

PS

Triage accelerato

Emorragia minore

Emostasi locale
Sospensione trattamento
Esami ematici opzionali

Programma consulenza
per ripresa e monitoraggio

Emorragia maggiore

Individua setting assistenziale
Sospensione trattamento
Esami ematici specifici
Trasfusioni
Reversing opzionale (**esplicita**)
Chiede esami strumentali
Emostasi invasiva se indicata
Consulta esperto coagulazione

Condivide
il fabbisogno
assistenziale

Dispone il ricovero

**Emorragia con pericolo di vita
o di perdita di organo/funzione**

Individua setting assistenziale appropriato
Sospensione trattamento
Esami ematici specifici
Trasfusioni
Reversing sempre indicato
Valuta gastrolusi/carbone/(dialisi-solo Dabig)
Antifibrinolitici (trauma/mucose)
Chiede esami strumentali
Avvia procedure per emostasi invasiva se indicate
Consulta esperto coagulazione