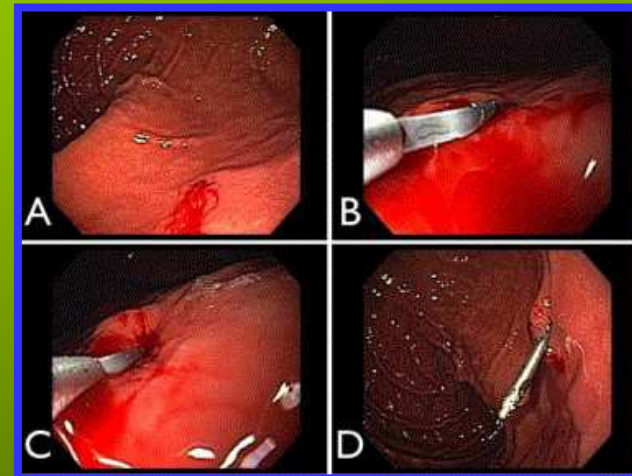




Dr.ssa Lucia Quinto
Emorragie digestive: diagnosi
e terapia endoscopica



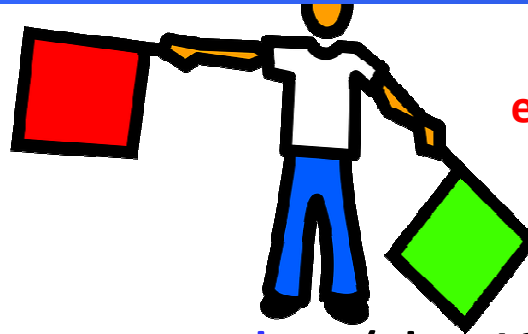
Goals della terapia

Generale

- Ripristinare il volume ematico
- Prevenire e trattare le complicanze
- Prevenire l'insufficienza d'organo e la coagulopatia

Diretta

- **Arrestare il sanguinamento il più presto possibile**
- **Prevenire il risanguinamento**



emorragia superiore

ematemesi rossa senza melena (alta, 1000cc, rapida)

ematemesi rossa con melena a rapida insorgenza

vomito caffeeano con melena ritardata

pseudomelena assunzione ferro per os

melena da sola non indicativa sede

coaguli nelle feci sede distale

enterorragia (feci, coaguli e sangue rosso): distale

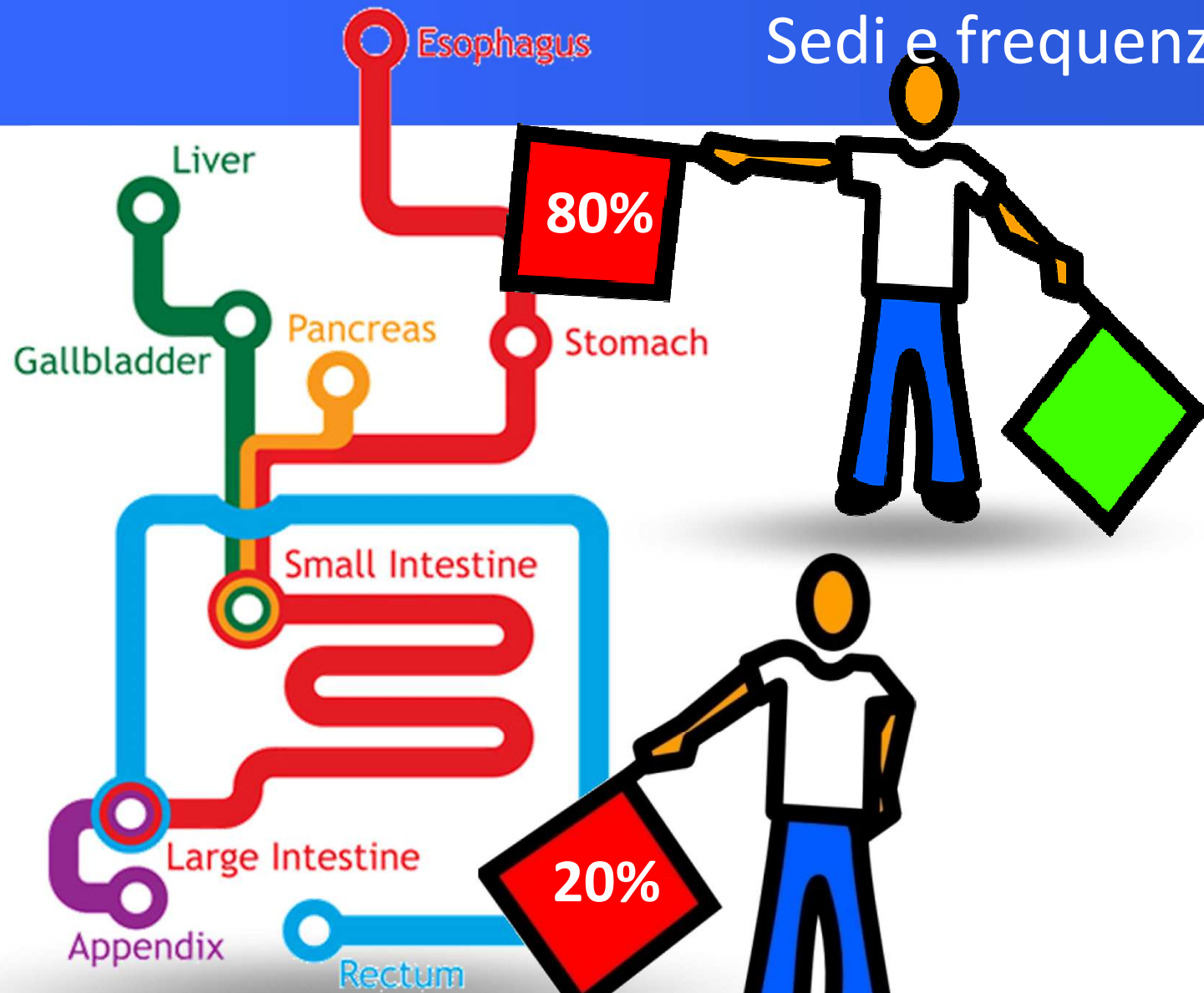
proctorragia rossa senza feci molto bassa



emorragia inferiore

Douglas Srygley. JAMA 2012;307(10):1072-1079.

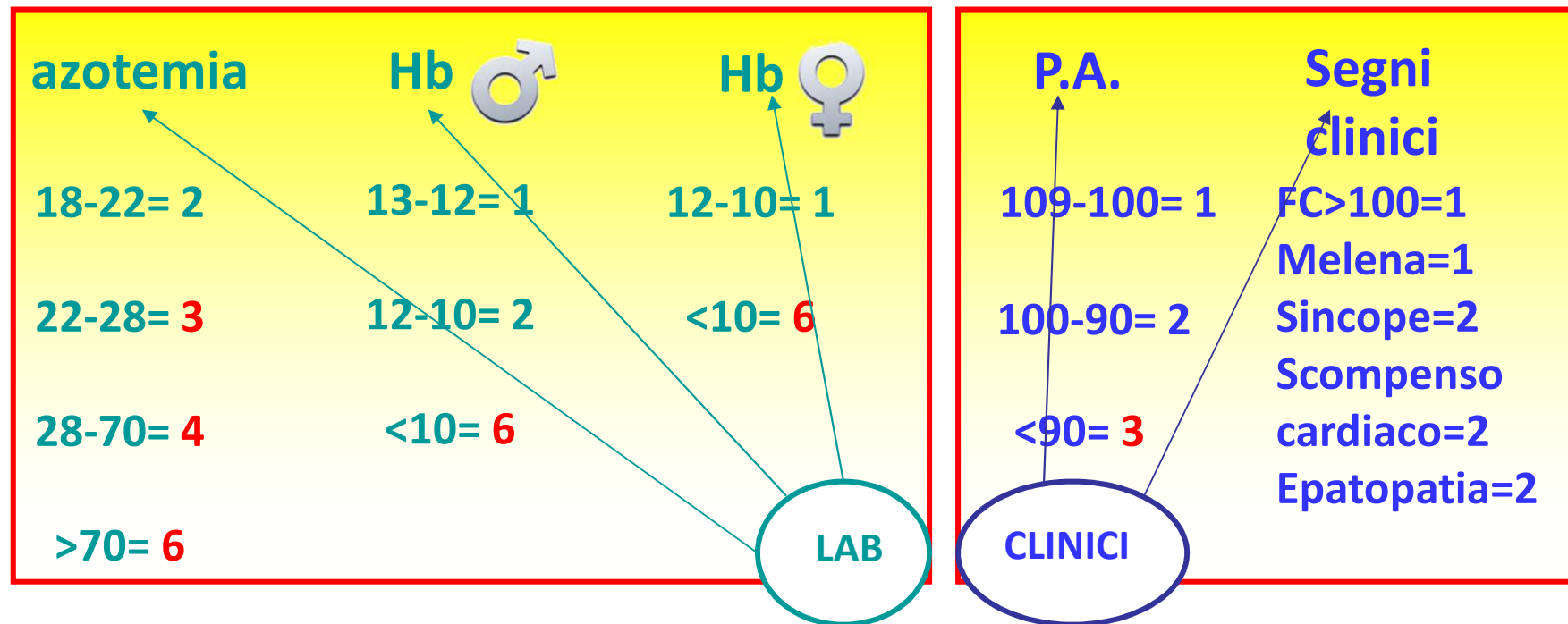
Sedi e frequenza



Acuta: <3gg instabilità emodinamica/anemia/trasfusioni

Stratificazione del rischio: score di BLACHFORD

**GBS > 12 TRATTAMENTO ENDOSCOPICO URGENTE
(<12H)!**



**GBS < 1 BASSO RISCHIO:
DIMISSIBILE, EGDS AMBULATORIALE**

**GBS > 2 < 12 RISCHIO INTERMEDIO:
EGDS < 24H**

TIMING EGDS URGENTE

STABILIZZAZIONE EMODINAMICA  EGDS entro 24 ore

EGDS 'early' <24 ore: standard di qualità*

- confermare la fonte
- emostasi
- migliorare outcome clinico ed economico, riduce la mortalità

(Celinski 2008, Di Maio 2007, Cappel 2008, Hui 2005)

* **Metanalisi 400.000 pazienti** ha riscontrato un aumento di mortalità nei pazienti non sottoposti ad endoscopia entro 1 giorno (Wysocki et al, APT 2012)

EGDS 'very early' <12 ore

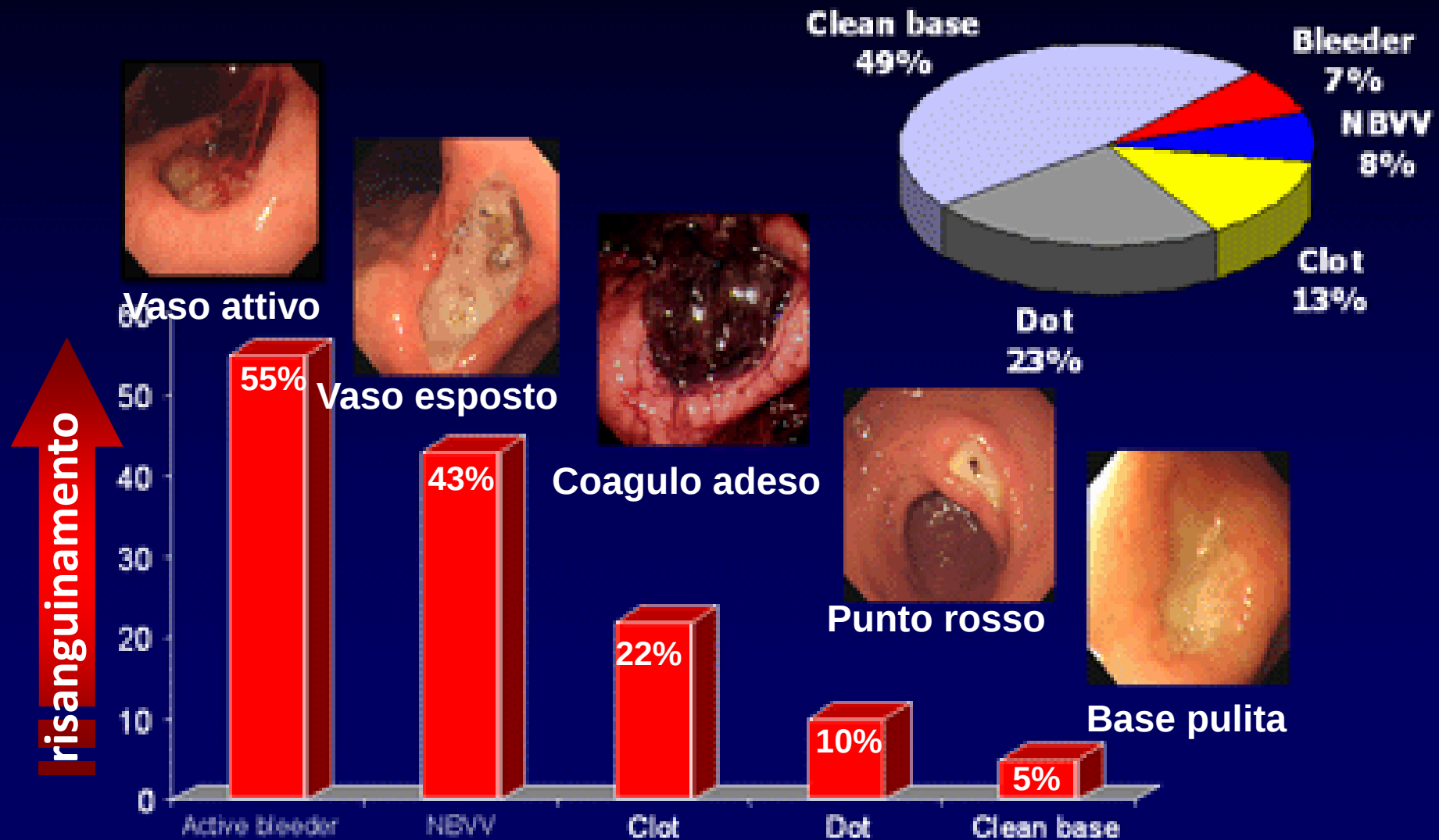
Paziente con segni clinici di alto rischio:

- instabilità emodinamica nonostante terapia infusiva;
- ematemesi in paziente ricoverato;
- comorbilità, età

Trattamento endoscopico



Stigmate e rischio di risanguinamento



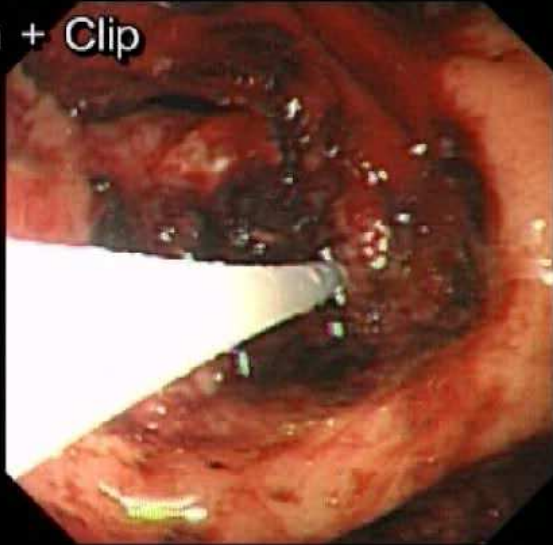
Classificazione di Forrest

TRATTARE!

Classe	Aspetto delle lesione	% risanguinamento	% mortalità
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%

Terapia endoscopica

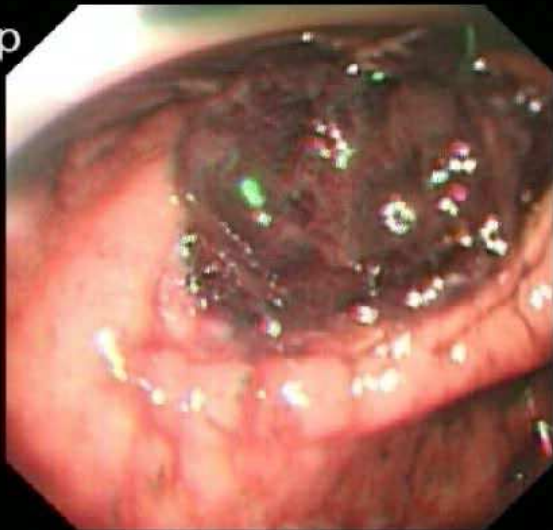
Injection + Clip



Injection + Heat Probe



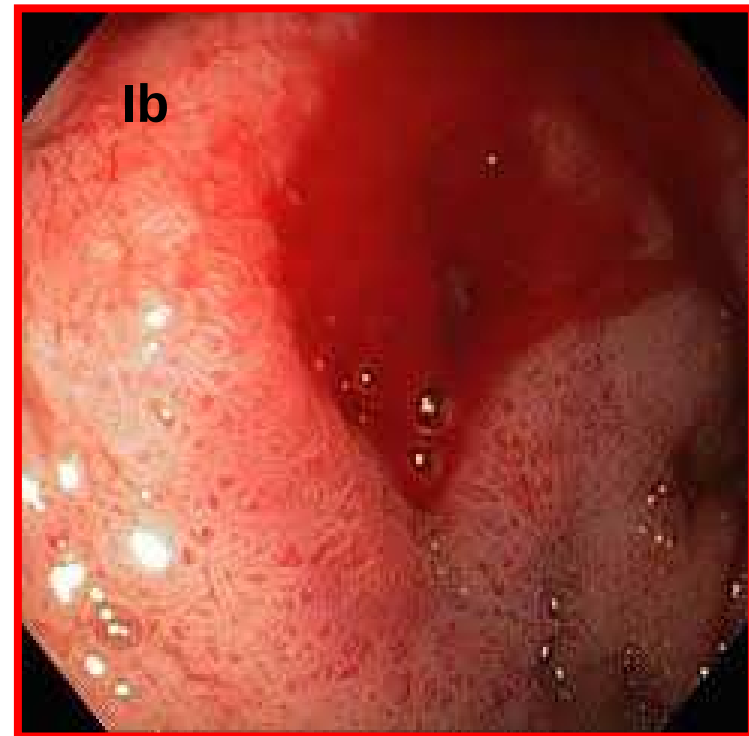
Hemoclip



La sola tecnica infiltrativa non è raccomandata in lesioni severe Forrest I

Forrest I

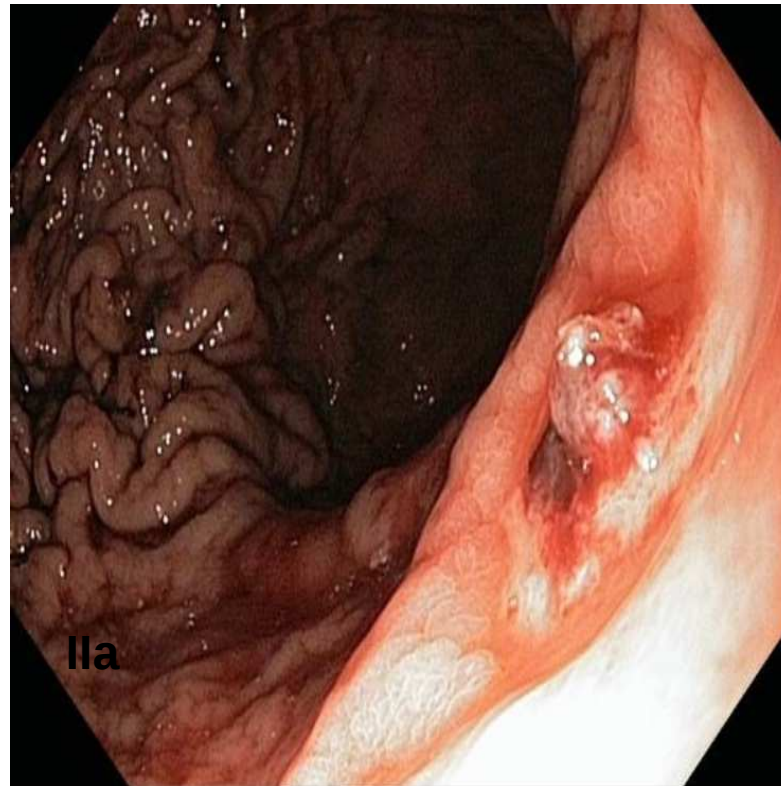
rischio sanguinamento >55% se non trattate



Mai adrenalina in monoterapia. Adrenalina + clips/terapia termica

Forrest II a

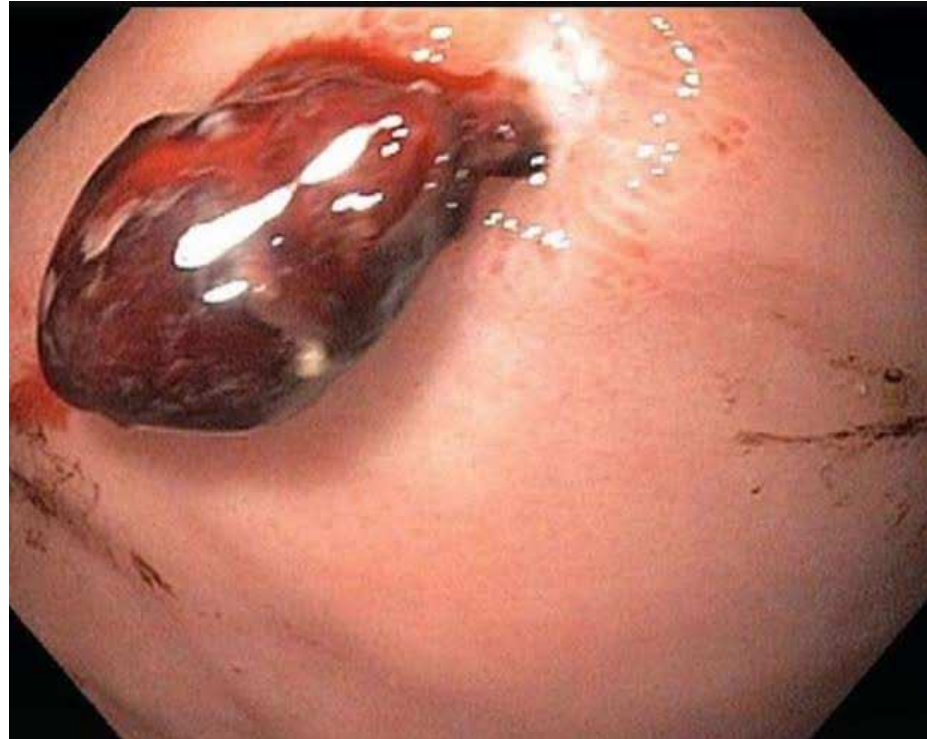
rischio sanguinamento > 40% se non trattate



Mai adrenalina in monoterapia. Adrenalina + clips/terapia termica

Forrest II b

rischio sanguinamento > 20% se non trattate



IIb coagulo adeso alla base dell' ulcera

Lavaggio con acqua/rimozione con ansa previa infiltrazione con adrenalina
per trattare eventuale lesione alto rischio sottostante

Forrest II c e III

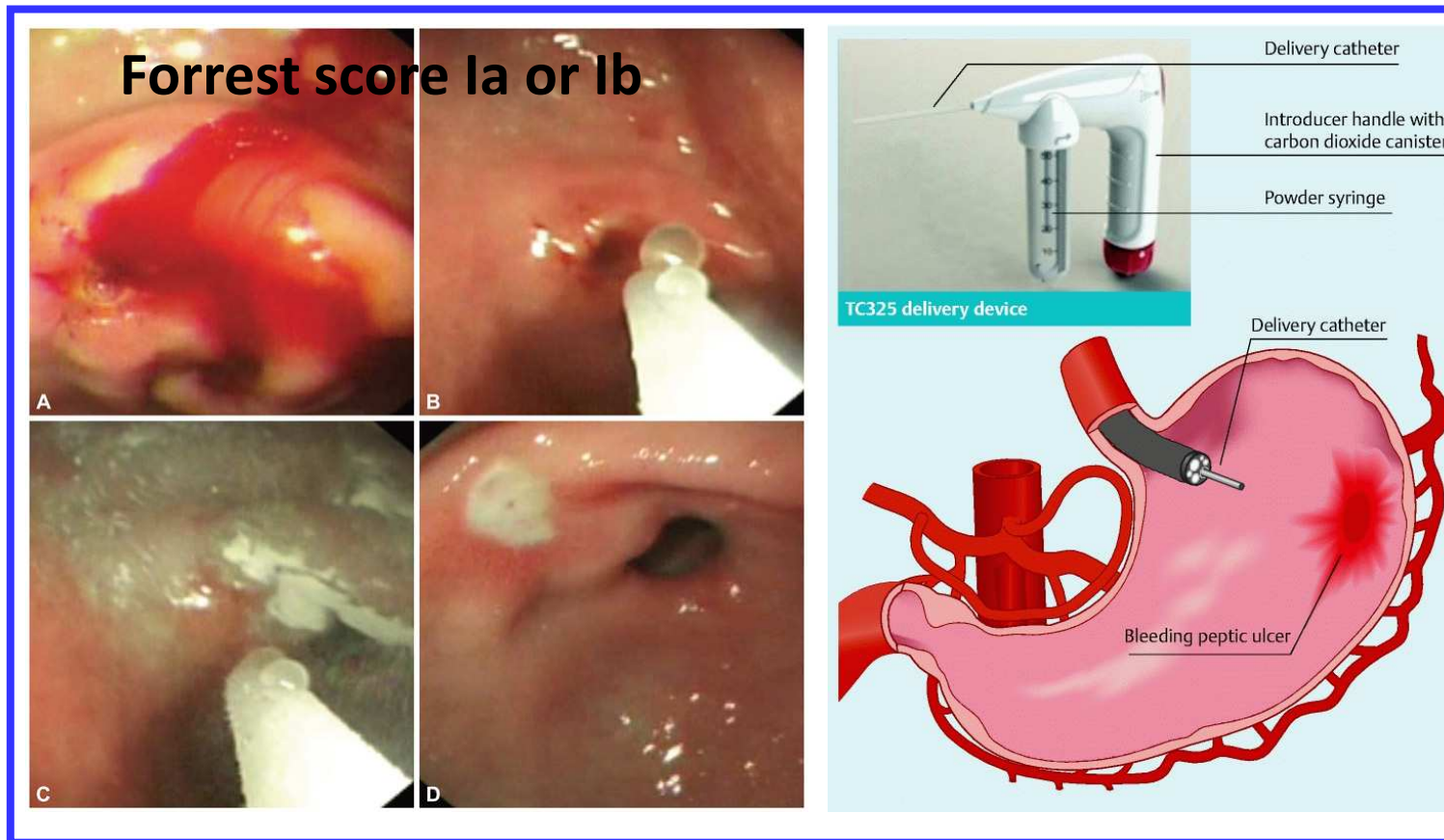
Basso rischio di risanguinamento 5%, no emostasi endoscopica



PPI per os, paziente dimissibile

Novità

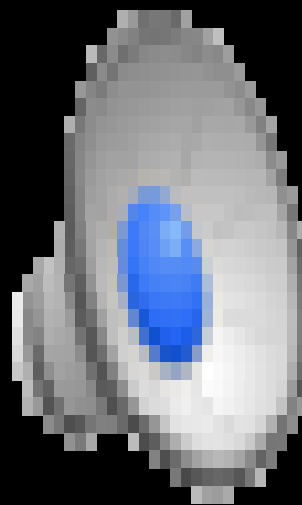
HEMOSPRAY



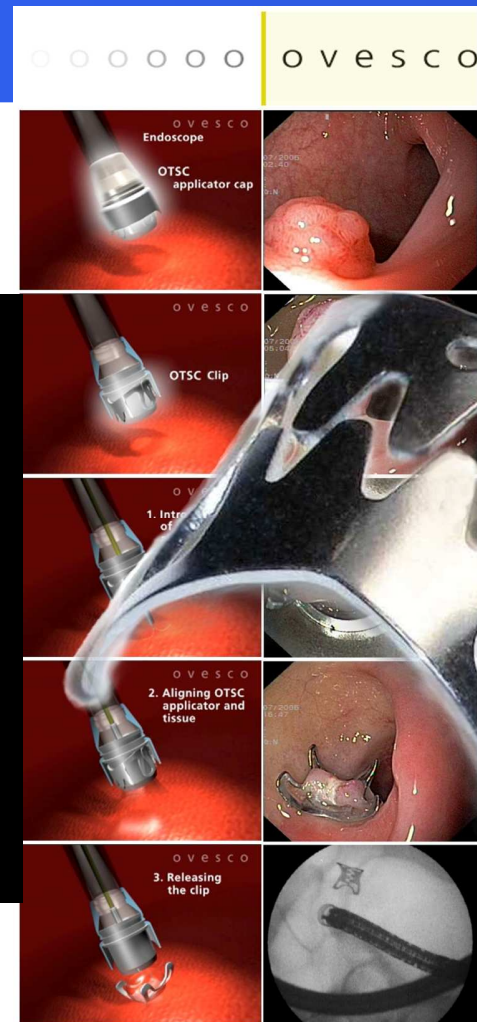
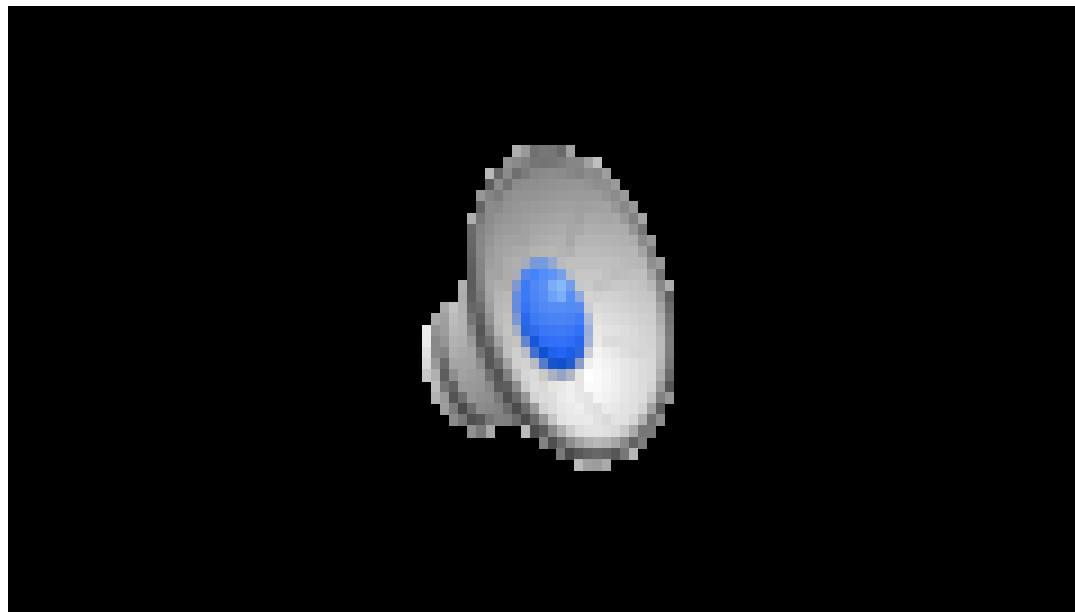
En-Ling Leung Ki, Clin Endosc. 2012 Sep;45(3):224-229.
J.J.Y. Sung, Endoscopy 2011; 43(4): 291-295

Novità

HEMOSPRAY



Novità



Risanguinamento chirurgia vs angiografia(TAE)

Studio retrospettivo su 88pz dopo fallimento della tp endoscopica



Emostasi 100%

Risanguinamento 12%

Complicanze 70%



Emostasi 88,5%

Risanguinamento 34%

Complicanze 40%

VS

Dont' t forget..

Causes of Mortality in Patients With Peptic Ulcer Bleeding: A Prospective Cohort Study of 10,428 Cases

Joseph J.Y. Sung, MD, PhD, FRCP¹, Kelvin K.F. Tsoi, PhD¹, Terry K.W. Ma, MBChB¹, Man-Yee Yung, BN¹, James Y.W. Lau, MD, FRCS¹ and Philip W.Y. Chiu, MD, FRCS¹

CONCLUSIONS: The majority of PUB patients died of non-bleeding-related causes. Optimization of management should aim at reducing the risk of multiorgan failure and cardiopulmonary death instead of focusing merely on successful hemostasis.

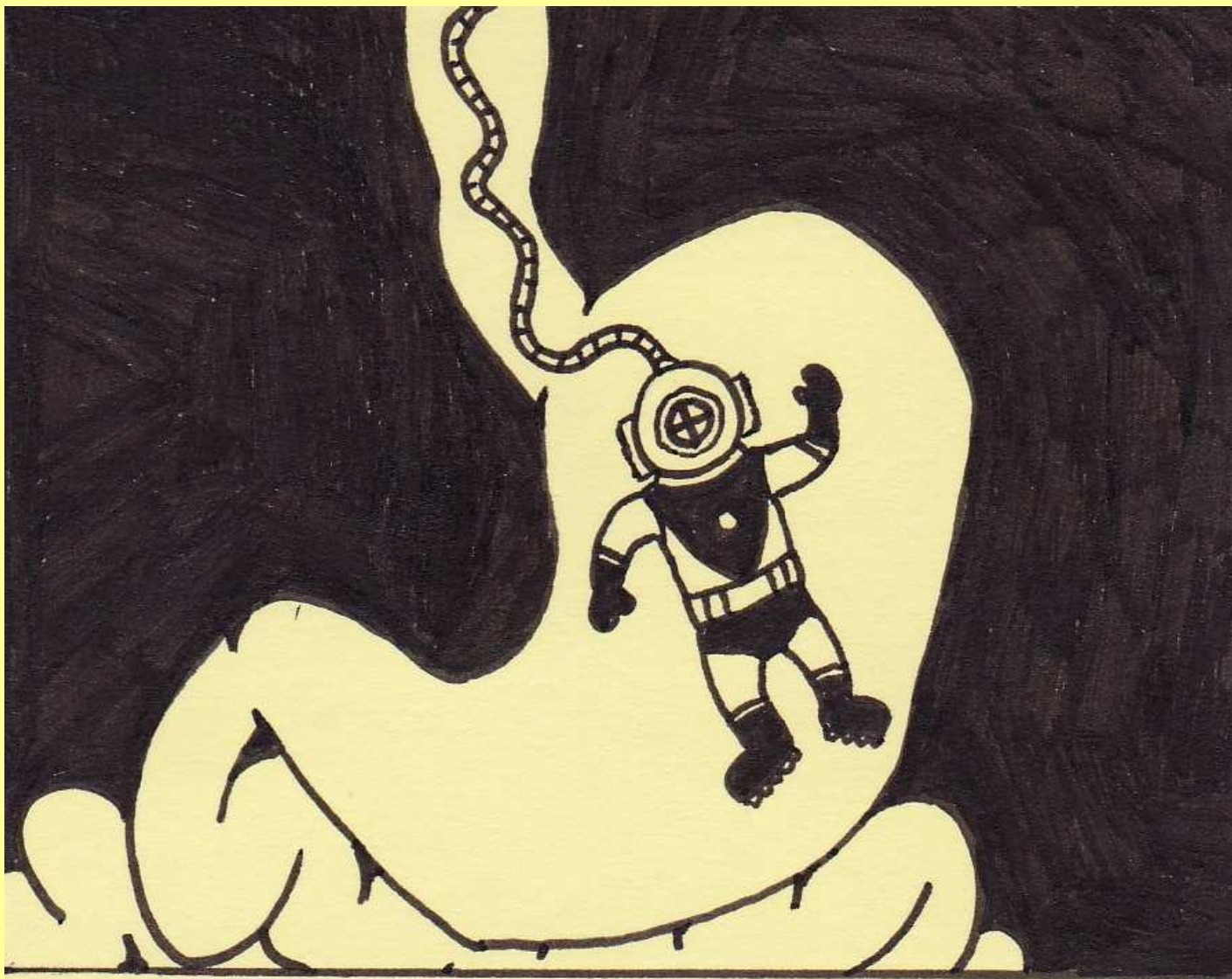
Am J Gastroenterol 2010; 105:84–89; doi:10.1038/ajg.2009.507; published online 15 September 2009

STABILIZZAZIONE EMODINAMICA PRIMA

ENDOSCOPIA DOPO!

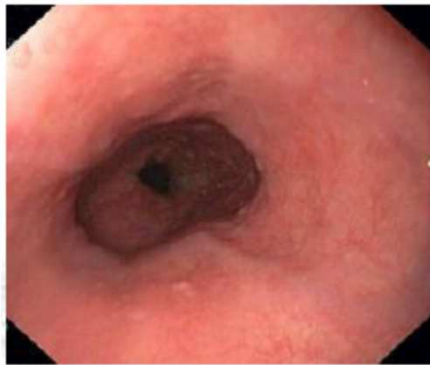
Concludendo...1

- Si a scale di valutazione iniziale (Blachford)
- Stabilizzazione emodinamica preliminare
- EGDS entro 12 ore se GBS>12
- Adrenalina in monoterapia non sufficiente
- Terapia combinata FORREST I-II
- PPI ev 80 + 8mg/h per 72 se FORREST I-II
- Seconda gastro non di routine
- Risanguinamento fino a 2 tentativi endoscopici
- Approccio multidisciplinare: Medico, Endoscopista, Chirurgo e Radiologia interventistica



Fine primo tempo

Emorragie varicose



F1



F2

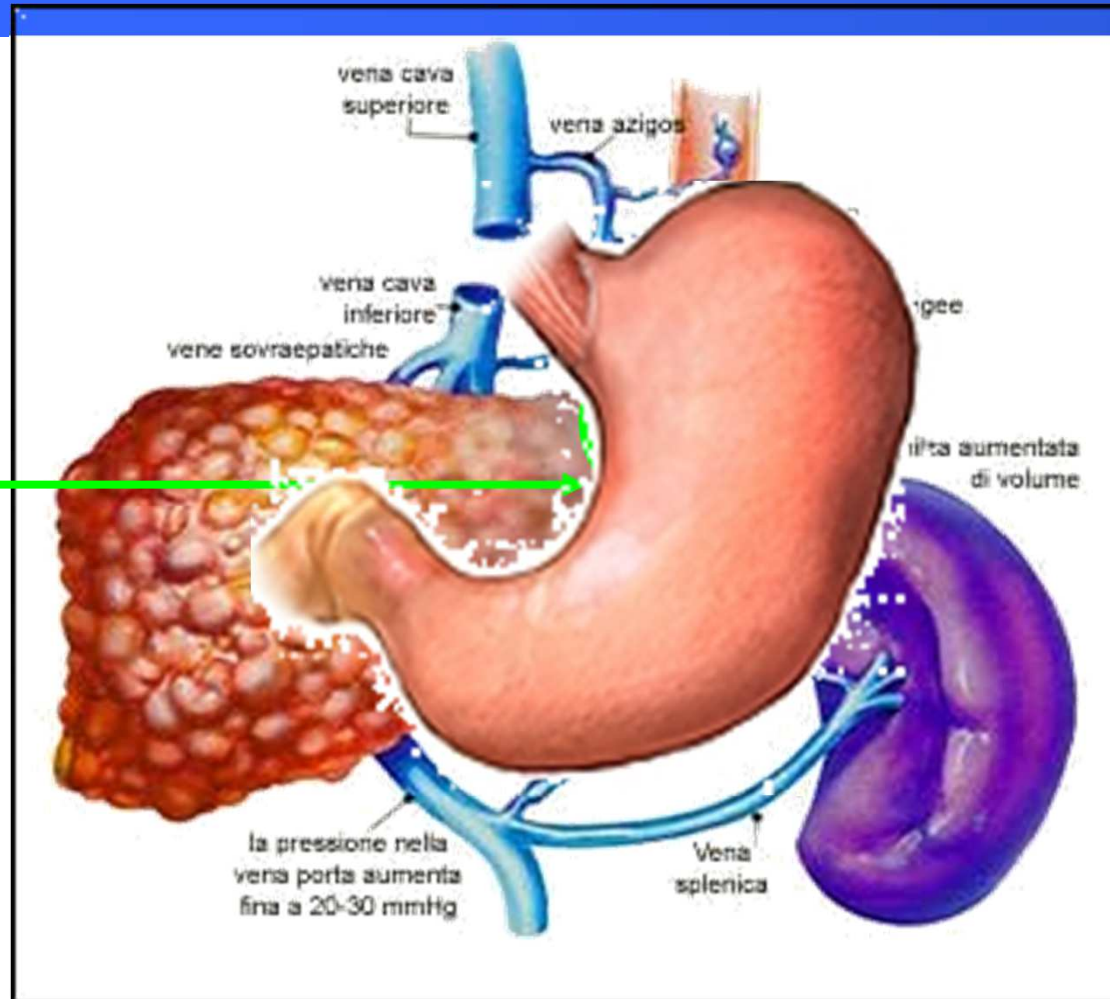


F3

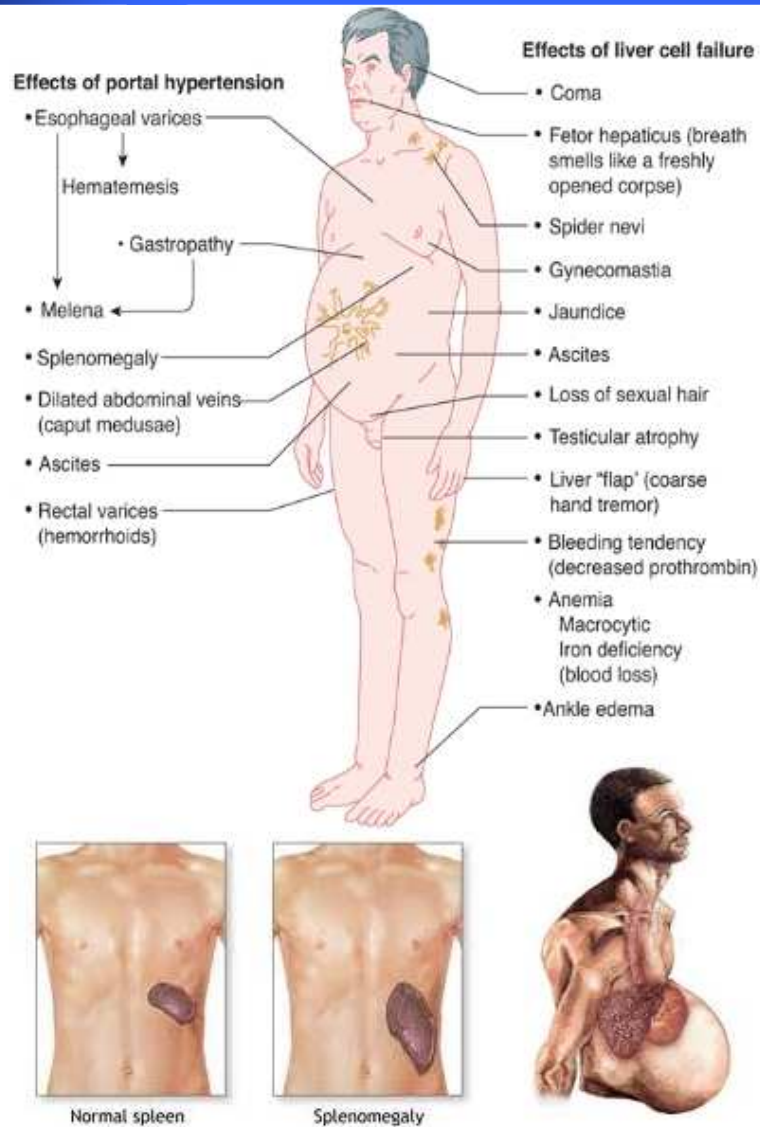


Red signs

Vene gastriche



Gestione del paziente cirrotico sanguinante



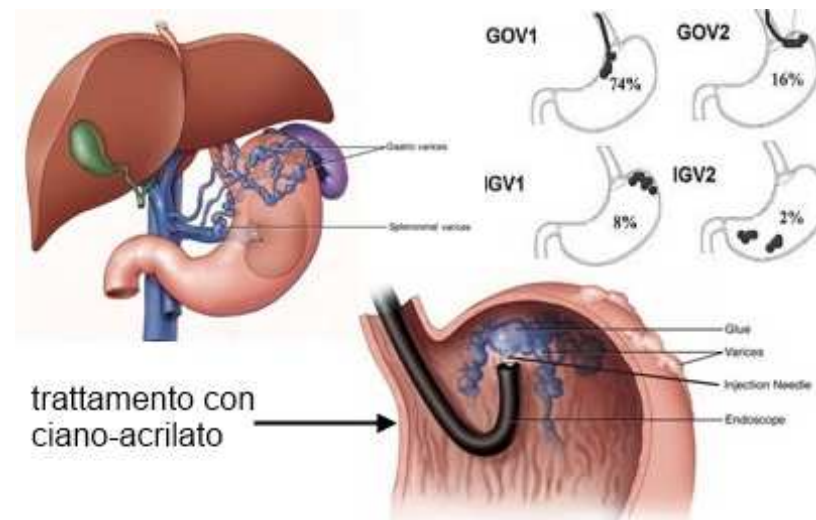
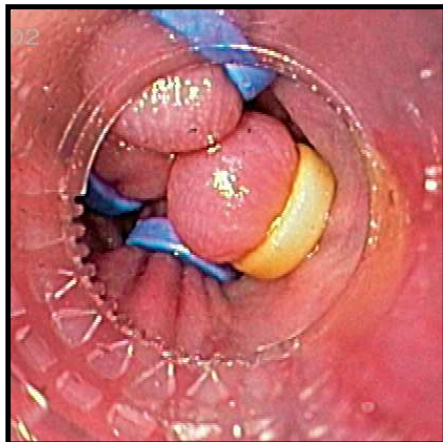
Si deve correggere l'ipovolemia per mantenere l'ossigenazione dei tessuti, ma bilanciando il rischio di continuazione/ripresa dell'emorragia

Si raccomandano trasfusioni mirando a un'emoglobina di 7-8 g/dL, non di più

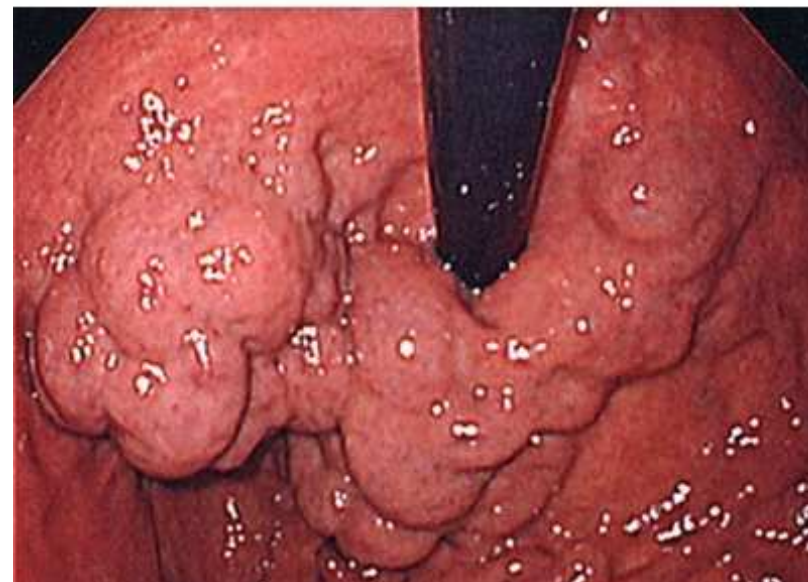
Si deve correggere l'ipocoagulabilità



Emorragie varicose



Varici esofagee



Varici gastriche

Gestione del paziente cirrotico sanguinante



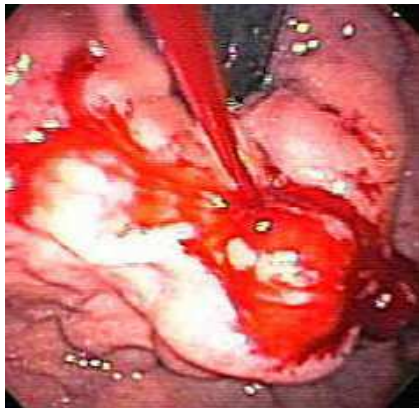
Patologia peptica

Circa il 14% delle emorragie. UG, UD, esofagite sono egualmente frequenti.



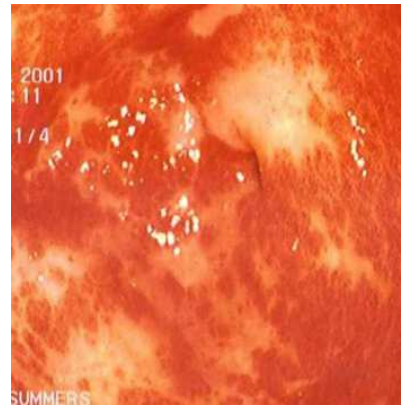
PHG

Circa il 10%. Nell' 80% dei cirrotici. Sanguinamento cronico nel 10.8%, acuto 2.5%. Risponde a b-blocc, TIPS...



Varici gastriche

Circa l' 8%.
Trattamento con cianoacrilati, TIPS.



GAVE

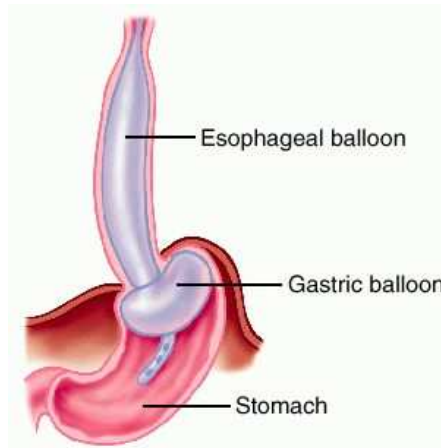
Rara. Il 30% dei portatori è cirrotico ed è riportata nel 2.3% dei candidati a OLT. Trattamento con laser, APC.

Il 25-37% sanguina da fonti diverse dalle varici esofagee

Sanguinamento da varici esofago - gastriche: emostasi con legatura



Emorragie massive: “bridge”



+



Efficace nel controllo del sanguinamento nel 40-90%

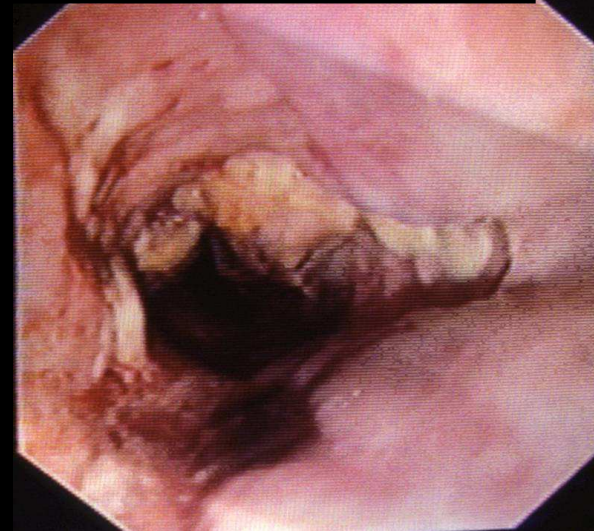
Risanguinamento entro 24 da quando sgonfiato nella metà dei trattati

Complicanze fatali dal 6 al 20% dei casi (polmonite da aspirazione, ostruzione delle vie aeree, rottura e ulcerazione esofago)

Inferiore alla scleroterapia per controllo del sanguinamento

Al massimo per 24 h, paziente intubato, terapia intensiva

Esiti e complicanze



RESCUE THERAPY

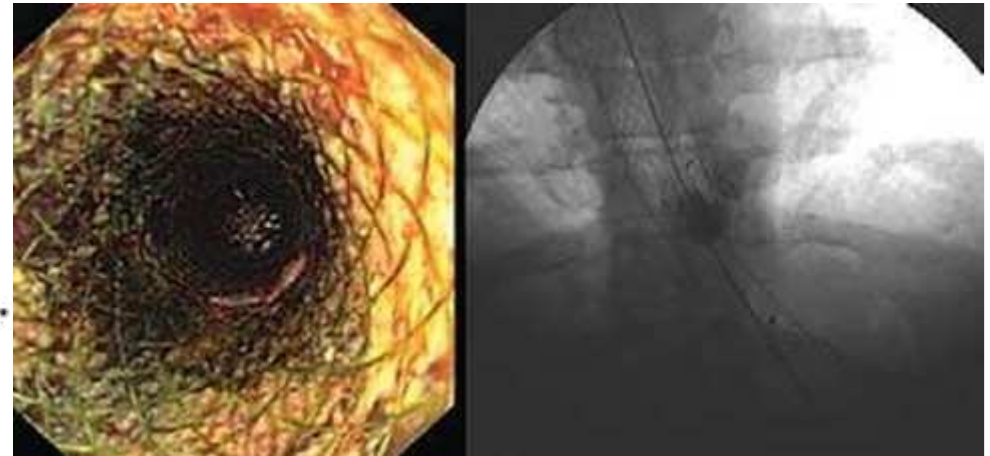
RESEARCH ARTICLE

Self-Expandable Metal Stents for Persisting Esophageal Variceal Bleeding after Band Ligation or Injection-Therapy: A Retrospective Study

Martin Müller, Thomas Seufferlein, Lukas Perkhofer, Martin Wagner*, Alexander Kleger*

Department of Internal Medicine I, Ulm University, Ulm, Germany

* alexander.kleger@uni-ulm.de (AK); martin.wagner@uni-ulm.de (MW)



Conclusions

Self-expandable metal stents for esophageal variceal bleeding seem to be safe and efficient after failed standard therapy. Stent migration appeared to be a common incident that did not lead to reactivation of bleeding in any of our patients. SEMS should be considered a reasonable treatment option for refractory esophageal variceal bleeding after treatment failure of ligation and sclerotherapy and non-availability of or contraindication for other measures (e.g. TIPS).

Nell' emorragia da varici esofagee refrattaria lo stent esofageo ricoperto può rappresentare **un' alternativa efficace e sicura alla sonda di Sengstaken**



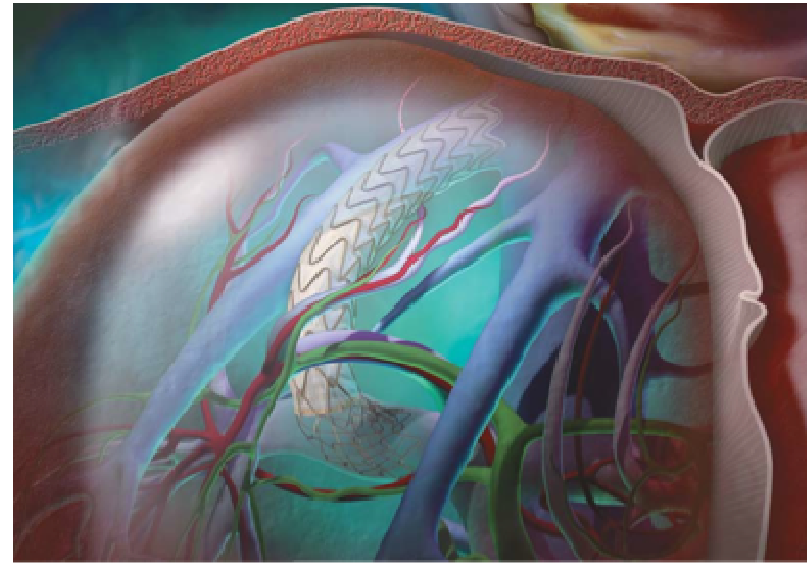
Baveno VI

**April
10-11, 2015**
Grand Hotel Dino
Baveno, Lake Maggiore, Italy
www.baveno6.com

SILVER JUBILEE
Baveno VI Consensus Workshop:
Stratifying Risk and Individualizing
Care for Portal Hypertension

Pediatric Satellite Meeting
Controversies in the Management of Varices in Children – An International Forum
April 11-12, 2015

TIPS shunt porto-sistemico con accesso transgiugulare



Considerare un trattamento precoce in pazienti con alto rischio di fallimento o dopo fallimento di terapia combinata (farmacologica + endoscopica)

Raccomnadazione di grado 1b;A



Baveno VI

**April
10-11, 2015**

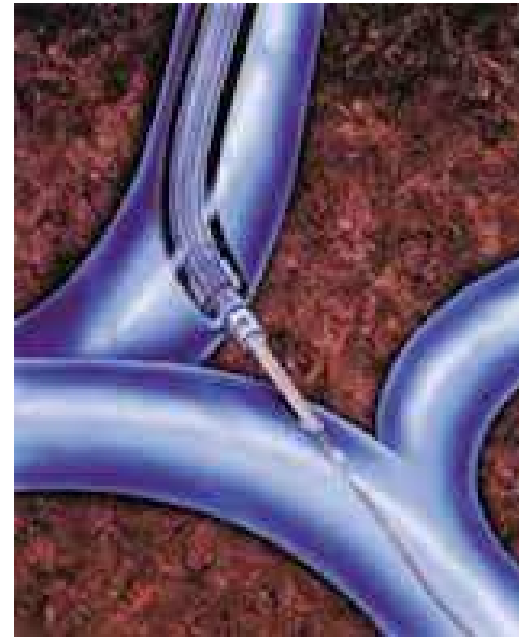
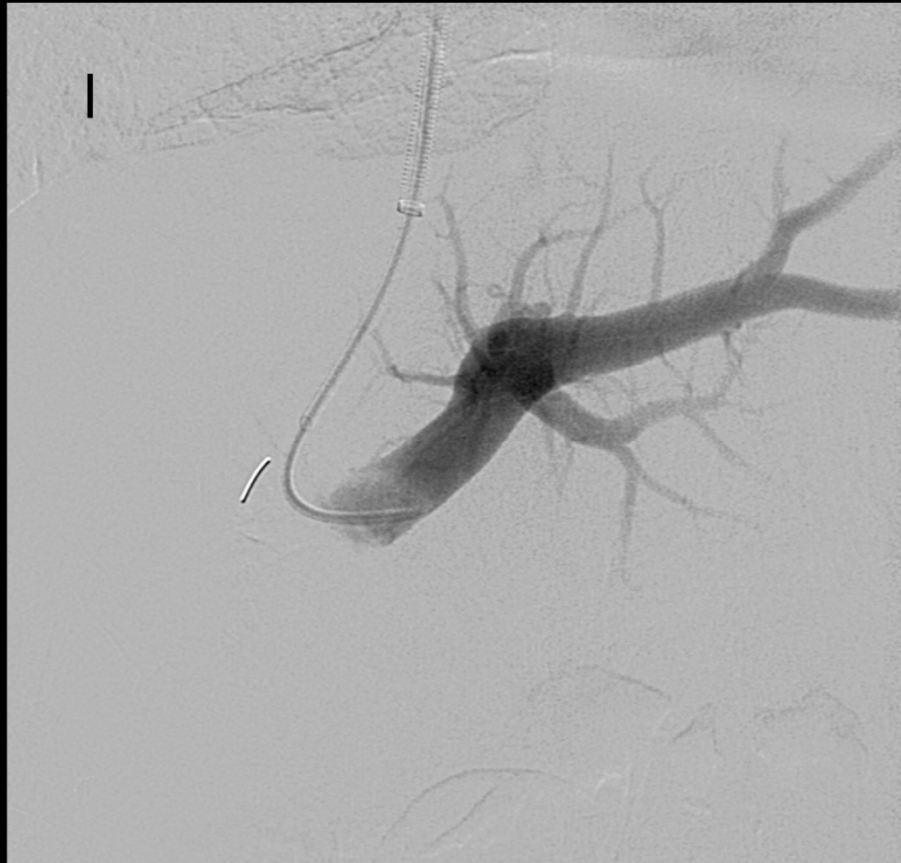
Grand Hotel Dino
Baveno, Lake Maggiore, Italy
www.baveno6.com

SILVER JUBILEE

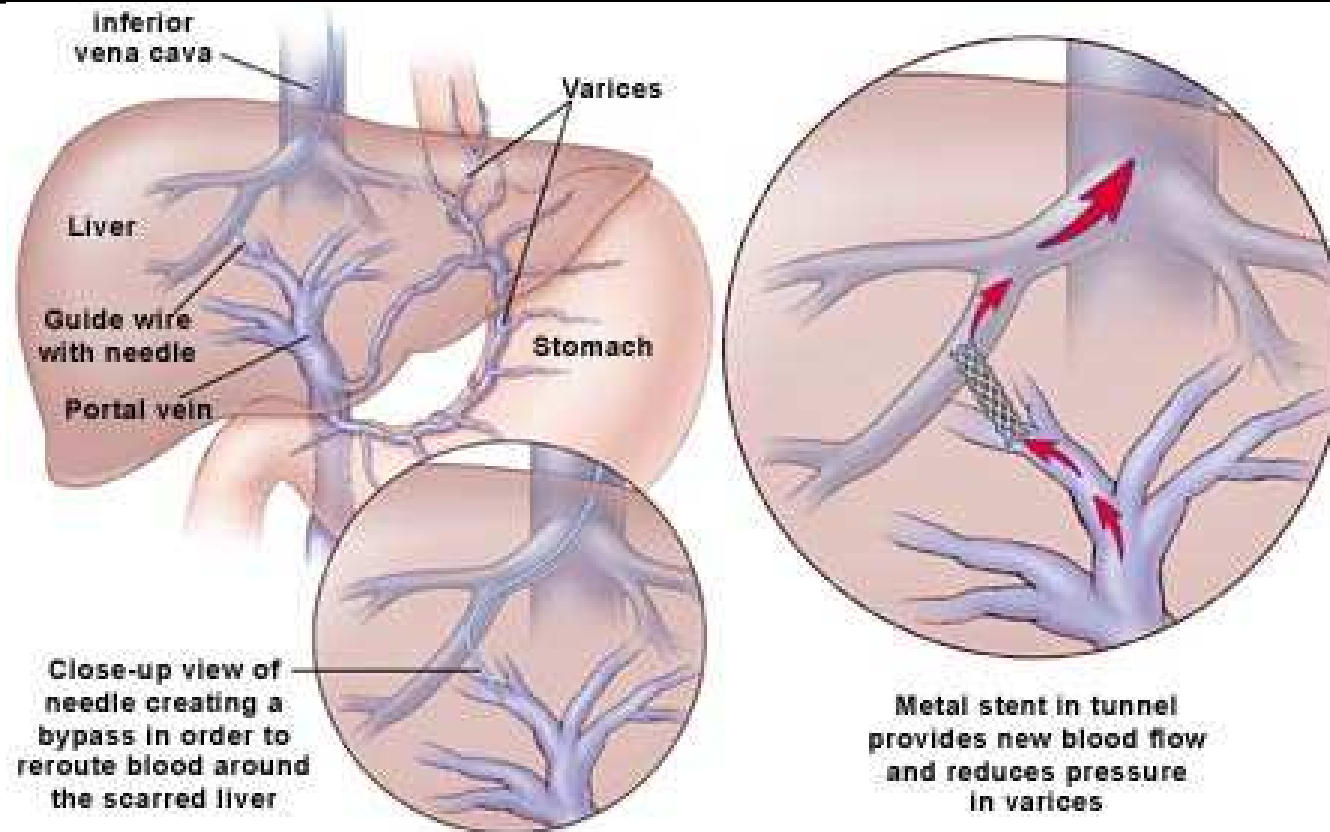
Baveno VI Consensus Workshop:
Stratifying Risk and Individualizing
Care for Portal Hypertension

Pediatric Satellite Meeting
Controversies in the Management of Varices in Children – An International Forum
April 11-12, 2015

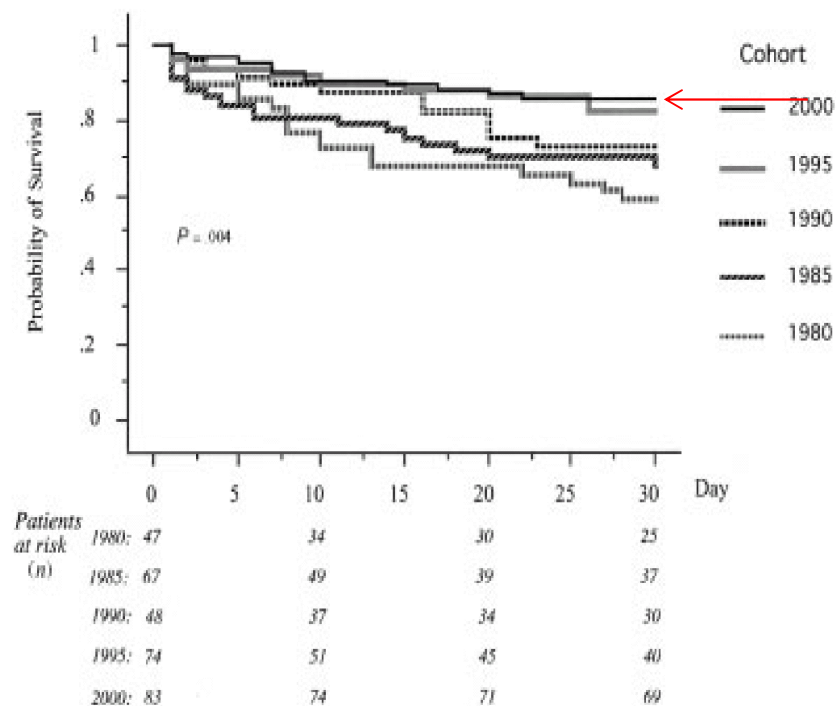
TIPS shunt porto-sistemico con accesso transgiugulare



TIPS shunt porto-sistemico con accesso transgiugulare



Il nostro trattamento è realmente efficace?



Sopravvivenza dall' 1985 al 2000

Hepatology 2004;40:652

Outcomes 336 pz. con emorragia da varici esofagee

	fine anni 90	anni 80
Fallimento a 5 gg.	15%	
Risang. 1-42 gg.	19% ←	31%†
Mortalità 1-42 gg.		
- totale	21% ←	42%†
- da emorragia	9%	

* In centri di riferimento italiani

† Graham DY, Smith JL, 1981

D'Amico et al.

Hepatology 2003;38:599

Numerosi studi confermano un miglioramento della sopravvivenza in seguito ad emorragia digestiva da varici nelle ultime decadi.



Terapia con vasocostrittori e somatostatina/terlipressina

Nel sospetto sanguinamento da varici i farmaci vasoattivi dovrebbero essere iniziati al più presto, prima dell' endoscopia (1b, A)

I farmaci vasoattivi (terlipressina, somatostatina, vaprotide, octreotide) dovrebbero essere continuati fino a 5 gg (1a, A)

Il trattamento endoscopico è usato al meglio in associazione con quello farmacologico, che dovrebbe iniziare prima dell' endoscopia (1a, A)

De Franchis, 2015



Baveno VI

April
10-11, 2015

Grand Hotel Dino
Baveno, Lake Maggiore, Italy
www.baveno6.com

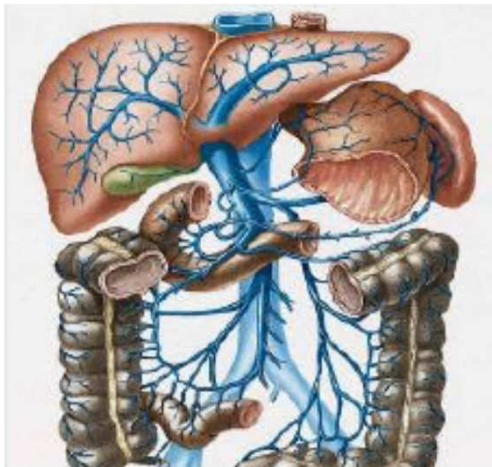
SILVER JUBILEE

Baveno VI Consensus Workshop:
Stratifying Risk and Individualizing
Care for Portal Hypertension

Pediatric Satellite Meeting
Controversies in the Management of Varices in Children – An International Forum
April 11-12, 2015

Terapia con vasocostrittori ev somatostatina/terlipressina

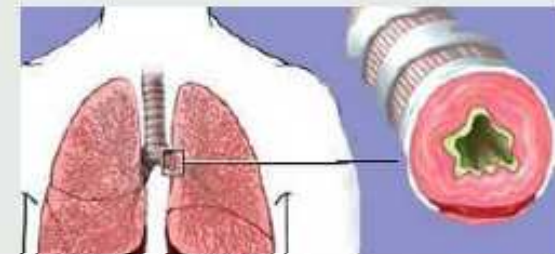
TERLIPRESSINA: bolo di 2mg
ev/4-6h
minor effetto extrasplancnico
unico che riduce la mortalità
riduce HRS



Vascular:

Effetti collaterali

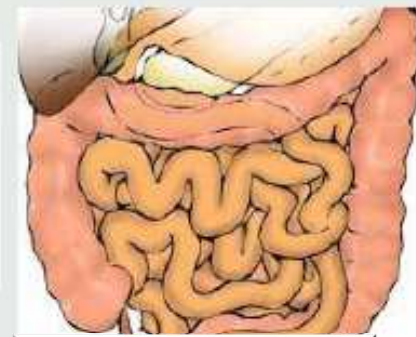
Visceral:



asma, broncospasmo



aborto

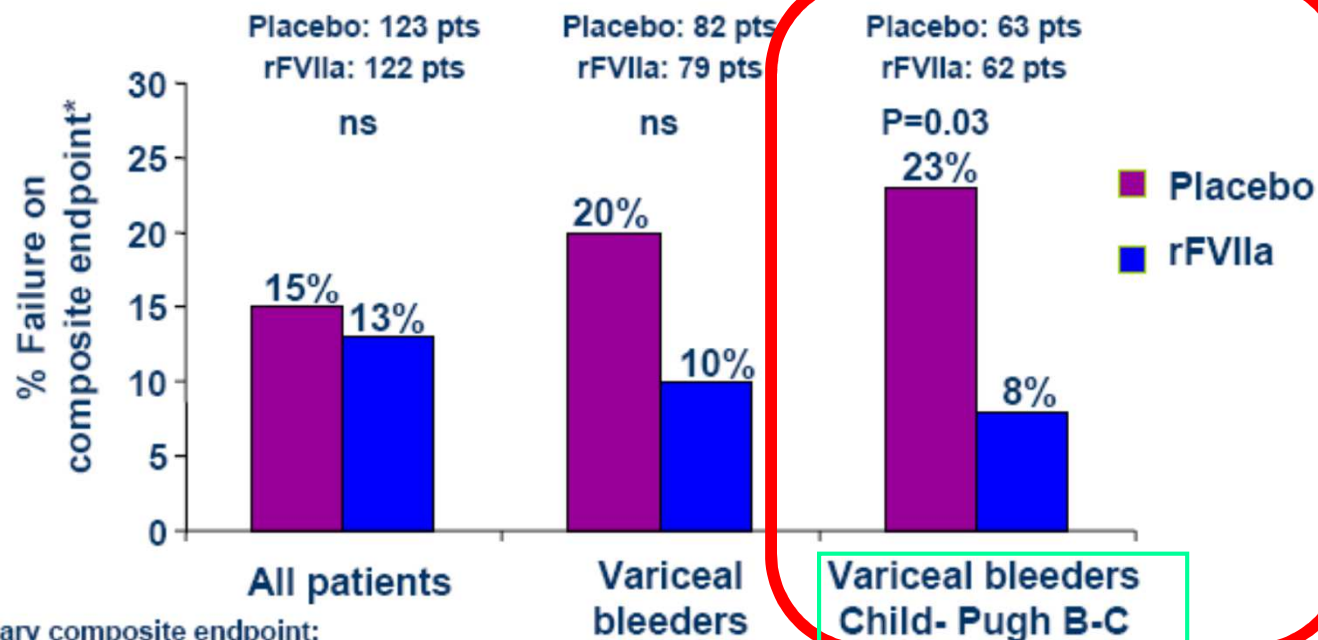


diarrea coliche

Correzione del deficit coagulativo: rFVIIa

Randomised placebo-controlled double-blind multi-centre trial

8 doses of 100 µg/kg rFVIIa or placebo in addition to pharmacologic and endoscopic treatment



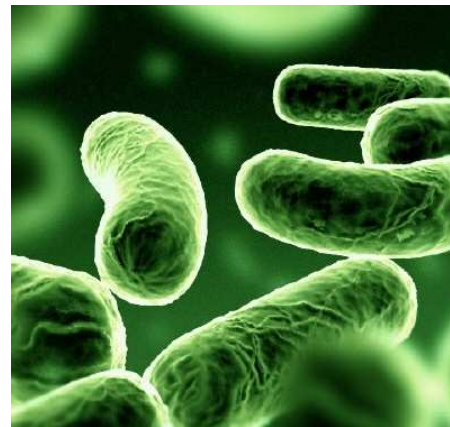
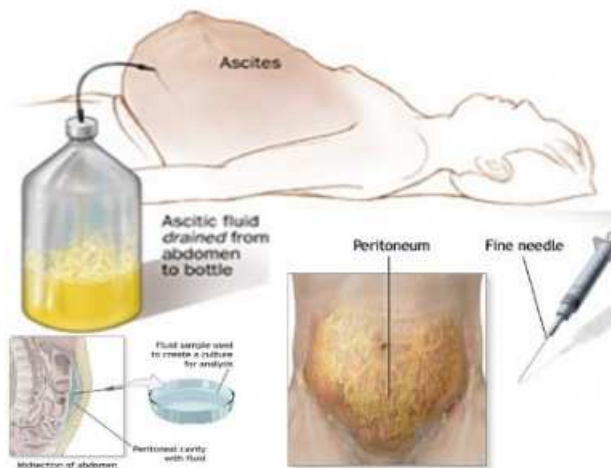
*Primary composite endpoint:

Failure to control UGIB within 24 h, + Failure to prevent re-bleeding between 24 h and day 5, + 5-day mortality

© PWG February 2008

Terapia con antibiotici ev

- Da iniziare prima della egds: prevenire infezione da traslocazione e batteriemia
- Migliora la sopravvivenza
- Riduce il tasso di risanguinamento
- Breve terapia (5-7gg) ev con ceftriaxone 1g/24h o chinolonici .
- **(Level of Evidence 1a; Grade A)**



Concludendo...2

- Non ipertrasfusione (target Hb=7-8g/dl)
- Uso di vasoattivi e antibiotico precoce
- Correzione coagulazione
- Endoscopia precoce
- Terapia endoscopica: legatura > sclerosi
- Cianoacrilato nelle varici gastriche
- Stent metallici ricoperti alternativa a Sengstaken
- Fallimento terapia combinata → TIPS precoce
- Attenzione alle complicanze

Valutazione pre-endoscopica

CORREZIONE COAGULOPATIA

•Ant
al fir

Quesito 4

Quali sono i trattamenti specifici da adottare in caso di emorragia maggiore a rischio di vita o di perdita di organo/funzione in corso di trattamento con AVK?

ezione

RACCOMANDAZIONE

In caso di emorragia maggiore a rischio di vita o di perdita di organo/funzione in corso di trattamento con AVK il GdL raccomanda, in aggiunta alle misure generali indicate al quesito 2, di adottare i seguenti provvedimenti specifici:

- somministrare vitamina K: 10 mg per via endovenosa, da ripetere se INR ancora elevato
- somministrare concentrati del complesso protrombinico (CCP), in infusione endovenosa della durata di 15-20 minuti secondo le seguenti modalità:

Se l'INR non è disponibile in tempi compatibili con la situazione clinica del paziente:

⇒ CCP: 20 UI/Kg

Se INR è disponibile la dose di CCP dovrà essere definita in base ai valori di INR:

⇒ INR 1.5 - 2.0	CCP: 20 UI/Kg
⇒ INR 2.1 - 3.9	CCP: 30 UI/Kg
⇒ INR 4.0 - 5.9	CCP: 40 UI/Kg
⇒ INR >6	CCP: 50 UI/Kg

Queste misure sono da attuare per INR>1.5

Nota. L'uso del plasma fresco congelato non è consigliato, e va riservato ai soli casi in cui i CCP non siano disponibili.

Documento regionale di indirizzo

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

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

Aggiornamento settembre 2016

IN CORSO DI TERAPIA CON NAO:

- ⇒ identificare il farmaco, il dosaggio assunto e l'orario dell'ultima assunzione.
- ⇒ calcolare la funzionalità renale (VFG)*:
 - in caso di VFG > 50 ml/min il tempo di dimezzamento plasmatico dei NAO consente in genere una completa ripresa della funzione emostatica entro 24 ore dall'ultima assun-

-PAZIENTE STABILE: posticipare l'esecuzione dell'esame endoscopico di 6-12 ore dall'ultima assunzione di NAO;

-PAZIENTE INSTABILE EMORRAGIA MASSIVA: esame endoscopico in urgenza previa consulenza ematologica per antidoti

In caso di emergenza emorragica in corso di terapia con NAO il GdL, pur in assenza di evidenze solide, concorda di adottare i seguenti provvedimenti specifici (in aggiunta alle misure generali di trattamento indicate nella Raccomandazione 2):

Per i pazienti in trattamento con Dabigatran:

Somministrare due boli di 2.5 g di idarucizumab (Praxbind®), come infusione per via endovenosa della durata di 5-10 minuti ciascuna o tramite iniezione in bolo, a distanza di non più di 15 min l'uno dall'altro.

Per i pazienti in trattamento con Anticoagulanti Orali Inibitori diretti del fattore X:

- somministrare concentrati del complesso protrombinico alle dosi di 25 UI/kg eventualmente ripetibili 1-2 volte dopo attenta valutazione del rischio trombotico;
- somministrare acido tranexamico alle dosi di 15 mg/kg 3 volte al dì per via endovenosa oppure 25 mg/kg 3 volte al dì per os fino al controllo dell'emorragia;
- in caso di emorragia non responsiva ai precedenti trattamenti considerare la possibilità di una somministrazione di concentrati del complesso protrombinico attivati (FEIBA®) alle dosi indicative di 50 UI/kg fino a un massimo di 200 UI/kg al giorno;

Indotte le indicazioni per la gestione in emergenza del Dabigatran, che si può considerare in casi selezionati nei quali nonostante il trattamento con idarucizumab persista il sanguinamento con livelli plasmatici elevati di dabigatran, e vi sia una compromissione della funzionalità renale

Diagnosi	Katschinski 1989	Holman 1990	Rockall 1995	Langstreth 1995	Henrion 2008
Ulcera peptica	46%	50,4%	35%	61,6%	48,5%
Erosioni gastroduodenali	6%	22%	11%	14,3%	6,5%
Esofagite	3%	12,1%	10%		9%
Varici	3%	3,7%	4%	6,2%	15%
Sindrome di Mallory-Weiss	4%	3.7%	5%		8%
Neoplasie gastrointestinali	1%	0.9%	4%		
Altre cause	14%		6%	9,7%	9%
Cause sconosciute	18%		25%	8,1%	4%
Non indagati	5%				

frequenza



Causa	Frequenza riportata da:		
	Zuccaro 2008	Elta 2004	Davila 2005
malattia diverticolare del colon	17-40%	15-55%	40%
angiodisplasie del colon	2-30%	3-37%	11%
coliti acute (ischemica, MICI, infettive)	9-21%	6-22%	1-19%
patologia anale (emorroidi)	4-10%	0-16%	5-10%
neoplasie del colon/post-polipectomia	11-14%	3.5-30%	3-23%
sanguinamenti ileali (Crohn, angiodisplasie, diverticolo di Meckel)		2-9%	3-14%

Acuta:
<3gg
instabilit 
emodina

EMORRAGIE DIGESTIVE

Incidenza

Emorragia digestiva superiore 50-150 casi/100.000 abitanti

- Non varicose >75%
- Mortalità 4-26%
- Costi elevati: ricovero, endoscopia, farmaci, trasfusioni, chirurgia

Emorragia digestiva inferiore 20 casi/100.000 abitanti

Si è ridotta la mortalità



CAUSA: 80% per fattori non direttamente correlati
all'evento emorragico



Valutazione pre-endoscopica

- Valutazione stato emodinamico
- Stratificazione del rischio
- Trasfusioni?
- Correggere coagulopatia
- Infusione PPI alte dosi
- Procinetico?
- Sng?



Trattamento pre endoscopico



Initial patient evaluation and hemodynamic resuscitation

ESGE recommends immediate assessment of hemodynamic status in patients who present with acute upper gastrointestinal hemorrhage (UGIH), with prompt intravascular volume replacement initially using crystalloid fluids if hemodynamic instability exists (strong recommendation, moderate quality evidence).

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).



SNG



Lavaggio soluzione fisiologica (200-300cc)

- può confermare un recente sanguinamento (caffeano vs fecaloide)
- riduce il vomito: detende lo stomaco
- ha un ruolo importante nelle emorragie massive basse con instabilità emodinamica → se sangue nel SNG indicata EGDS!

Nb: possibili falsi negativi per spasmo pilorico



Valutazione pre-endoscopica

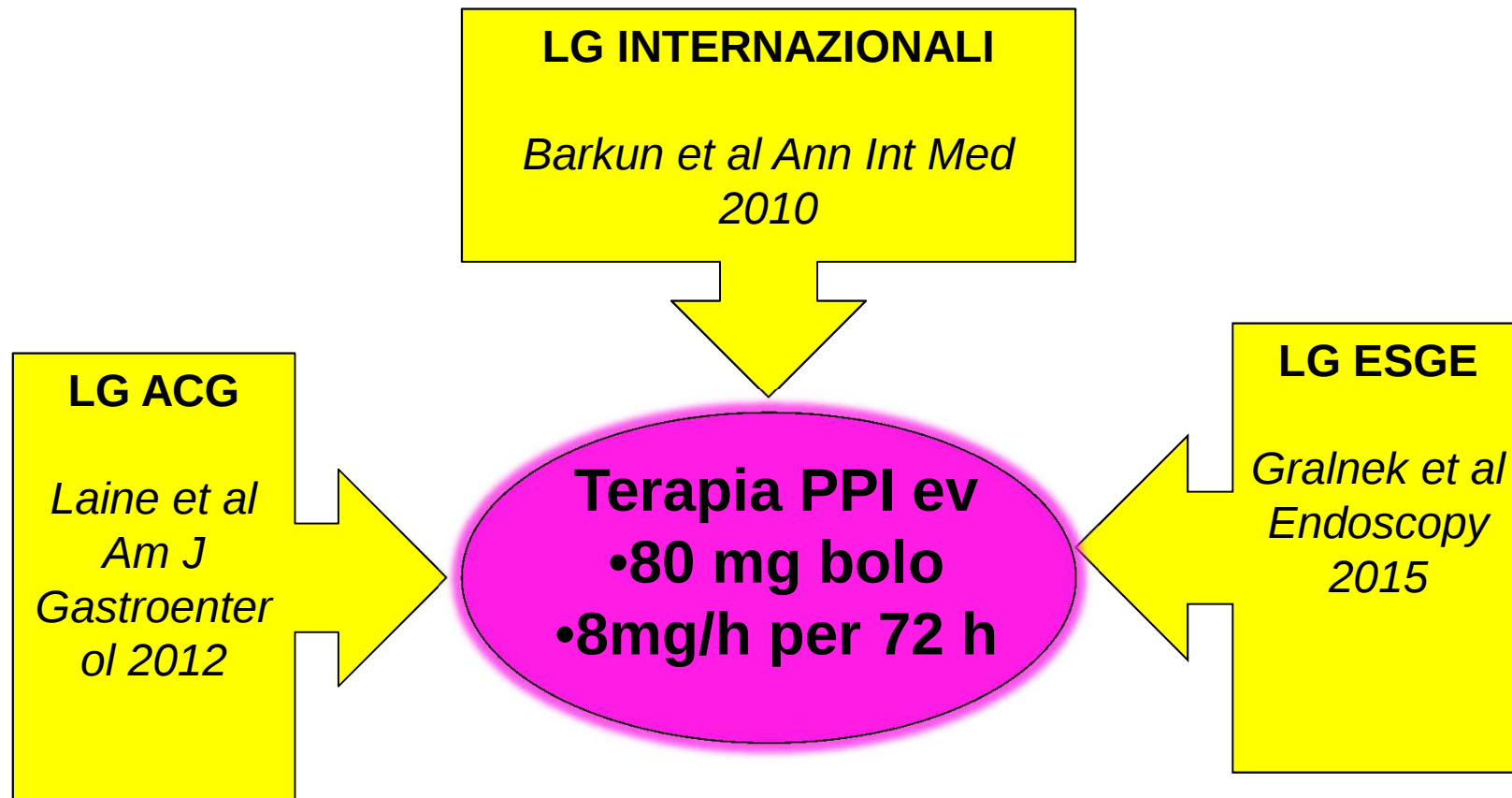
ERITROMICINA 250 mg ev 30-90 min prima

ESGE recommends intravenous erythromycin (single dose, 250 mg given 30 – 120 minutes prior to upper 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).

PPI

ESGE recommends initiating high dose intravenous proton pump inhibitors (PPI), intravenous bolus followed by continuous infusion (80 mg then 8 mg/hour), in patients presenting with acute UGIH awaiting upper endoscopy.

TERAPIA PRE-ENDOSCOPICA CON PPI



La terapia pre-endoscopica stabilizza il coagulo!

Risanguinamento **PNED** study



Predittori di risanguinamento

Dimensione dell'ulcera > 20 mm

Presenza di stigmate ad alto rischio (emorragia attiva, vaso visibile)

Sede dell'ulcera (piccola curva, parete posteriore del duodeno)



Arterie di 2 mm di calibro sono considerate
un limite per la terapia endoscopica

Endoscopia 'second look' non raccomandata di routine

Da considerare in pazienti ad alto rischio di risanguinamento

Se ripresa dell' emorragia indicato nuovo tentativo di emostasi endoscopica



BAND LIGATION OF ACTIVELY BLEEDING GASTROESOPHAGEAL VARICES

Lauren Layer, BBA
Sathya JaganMohan, MD
G.S. Raju, MD
Andrew Dupont, MD, MSPH

