

L'emorragia acuta da varici
esofagee:

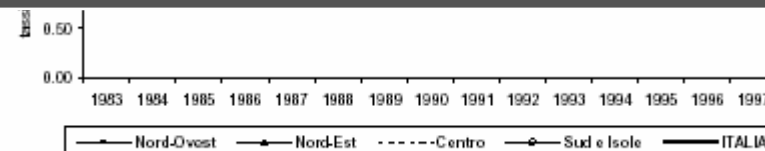
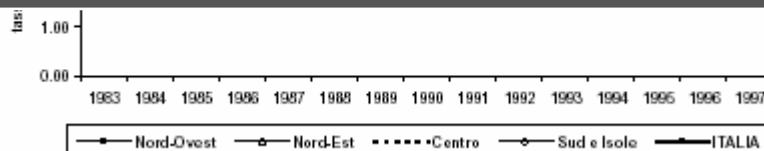
quale terapia medica?
quale terapia endoscopica?

WWW.FISIOKINESITERAPIA.BIZ

Le dimensioni del problema: incidenza cirrosi epatica



- Mortalità per cirrosi :15.000 per anno
- Per alcuni anni l'Italia è stata al primo posto nel mondo per mortalità per C.E. (92-93)
- 20% delle morti per cirrosi epatica è causato da emorragia da varici esofagee: 3000-4000 pazienti per anno (era 50-60 % 1950- 1970)



Le dimensioni del problema

- 30-60% dei pz. con cirrosi presenta varici al momento della diagnosi
- 8% / anno comparsa nuove varici
- 10-20% / anno progressione varici da piccole a grandi
- 1/3 dei pz. con varici sanguina nel follow-up
- abuso alcolico, Child, press. portale, dimensione varici, segni rossi, sono i fattori di rischio oggi conosciuti

Le dimensioni del problema

- La mortalità reale nei pazienti non trattati è sconosciuta
- 1/3 circa muore al I° episodio di sanguinamento ma non si conosce l'incidenza della mortalità prima dell'ospedalizzazione
- La recidiva emorragica si ha nel 60% dei pazienti non trattati, ma la mortalità è inferiore (per selezione)

Emorragia da varici esofago-gastriche

Paziente con :
Cirrosi epatica, varici esofagee
emorragia alta

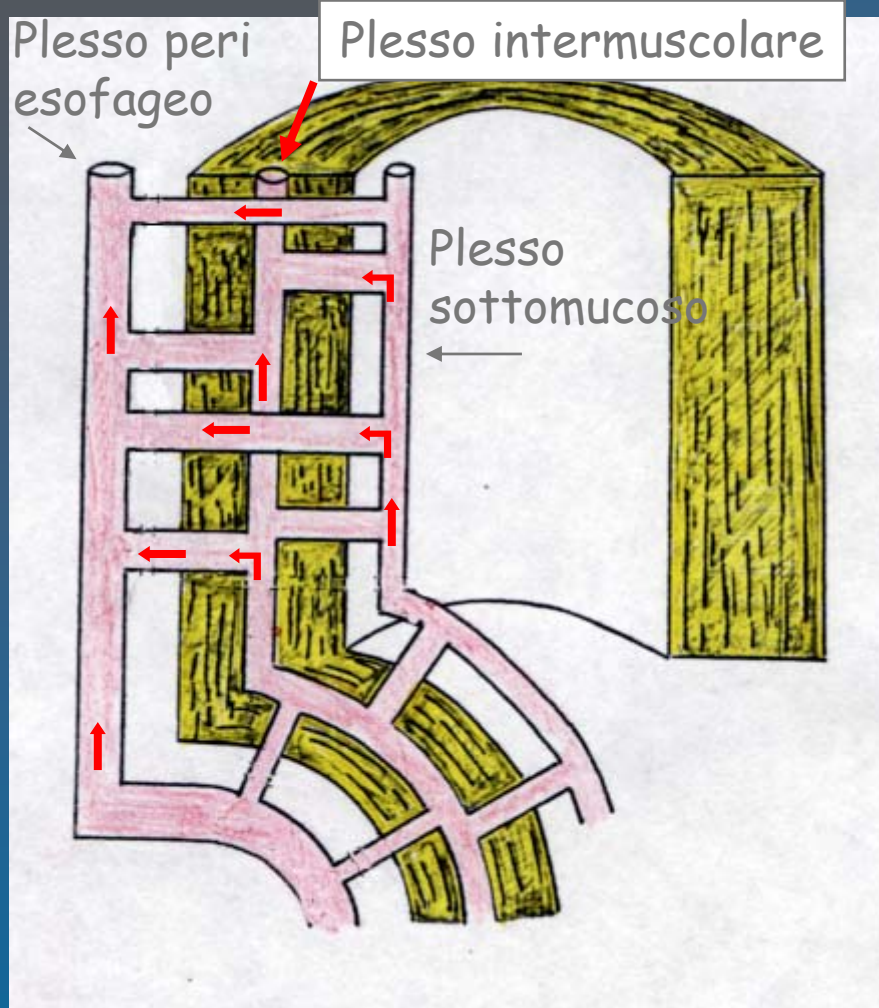
50 - 60 %
varici esofagee

30 - 40 %
L.M.A. spontanee
rare jatrogene

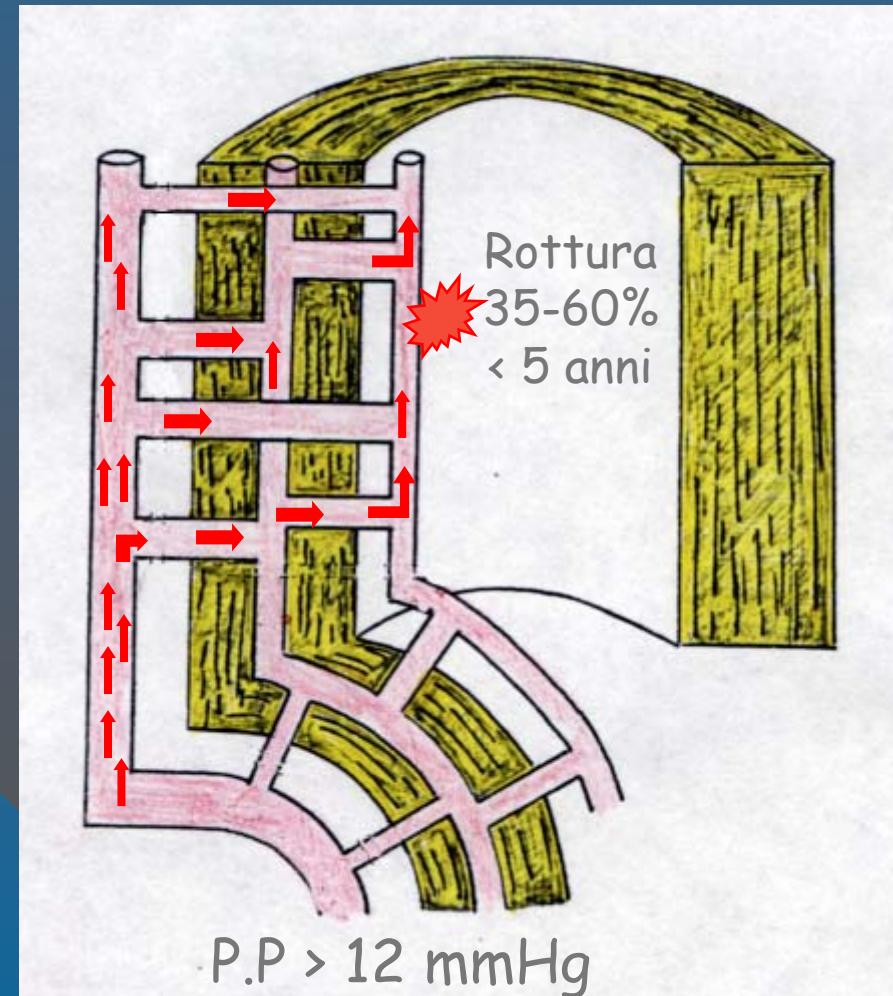
5 - 10 %
Ulcera gastro-
duodenale

Varici esofagee

normale



Iperteso portale



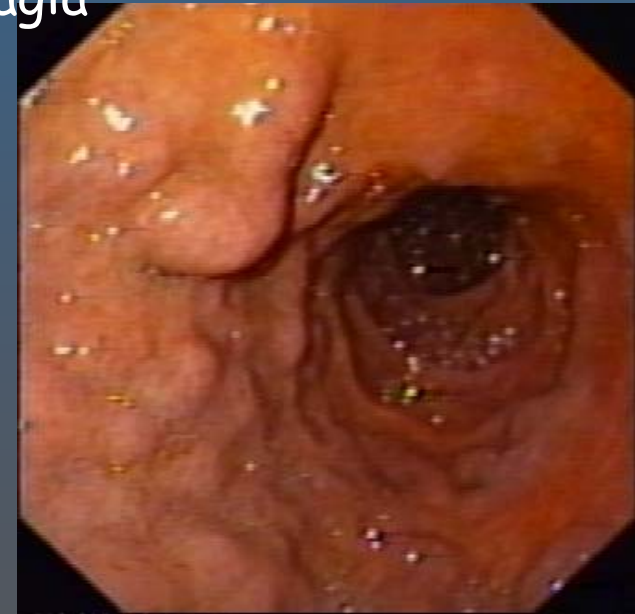
Varici gastriche

- Presenti nel 10-20% dei pazienti con varici esofagee
- Localizzate prevalentemente al fondo e sotto al cardias
- Possono presentarsi anche isolate, ed in questo caso più frequentemente sono causate da una trombosi della v. splenica, anche in assenza di cirrosi.
- Sanguinano meno frequentemente delle VE, ma i sanguinamenti sono sempre più gravi.



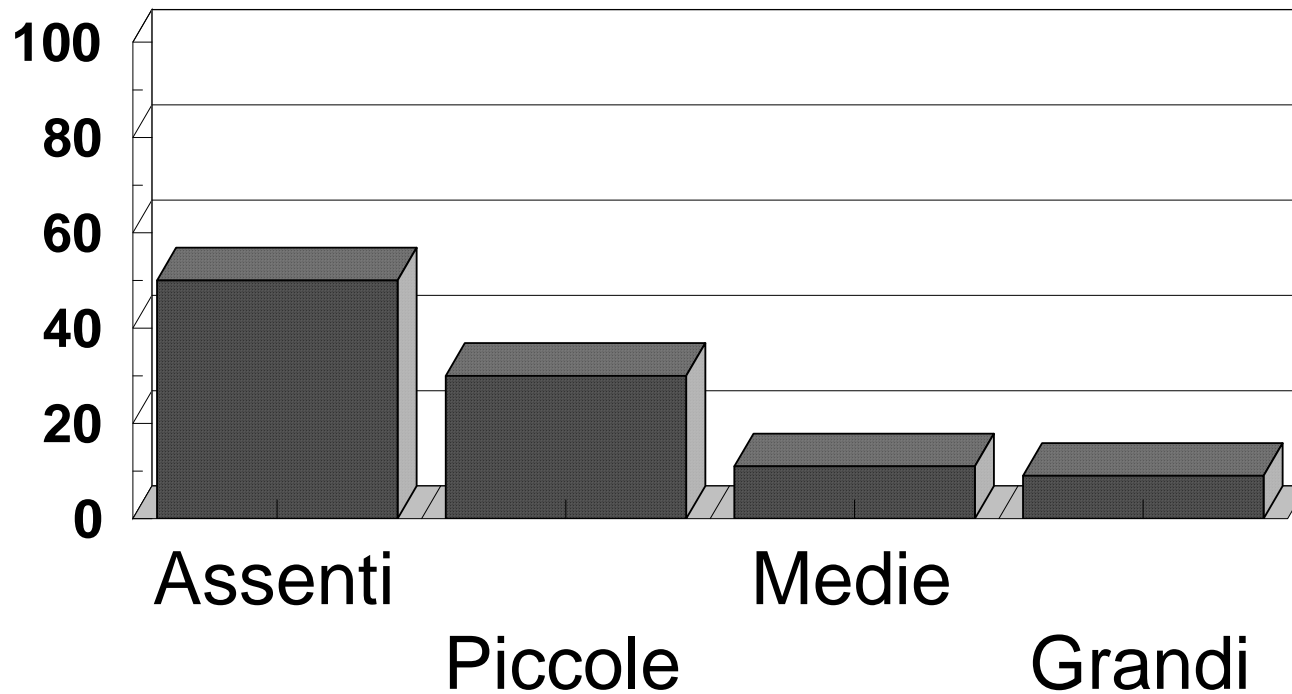
Altre sedi di varici

- 1/3 sup dell'esofago (v. di Downhill) si formano per un blocco della cava superiore (iperplasia tiroidea, t. del medistino sup., adenopatie TBC) --> raramente si complicano con emorragia
- Duodenali, ileali, coliche : molto rare, possono dare anche se sporadicamente, sanguinamenti importanti e recidivanti di difficile diagnosi



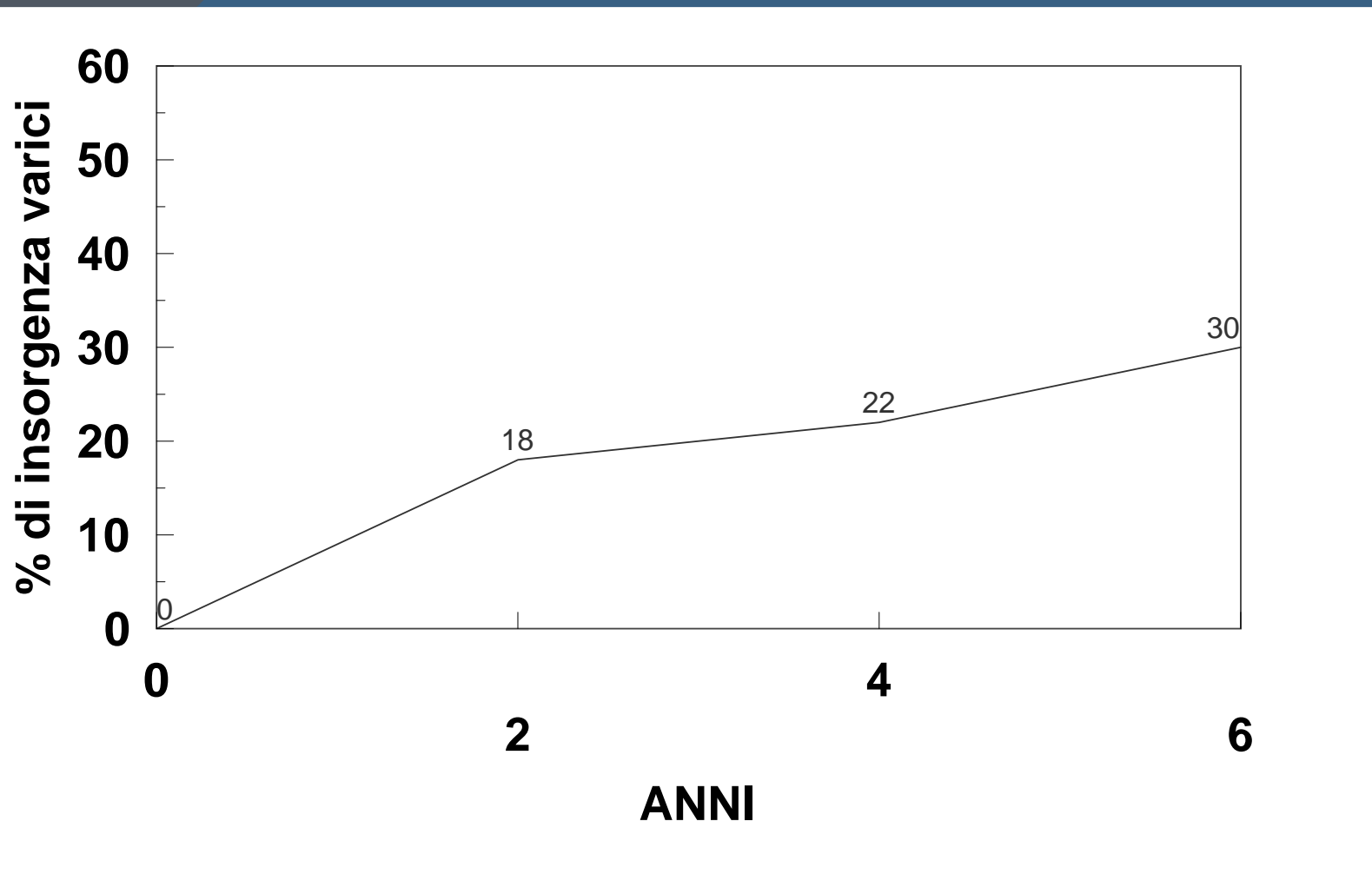
- Plesso emorroidario, varici rettali : raramente si complicano con un'emorragia (troppo distanti dalla radice portale)

Incidenza delle Varici esofagee in una popolazione di 494 paz. cirrotici

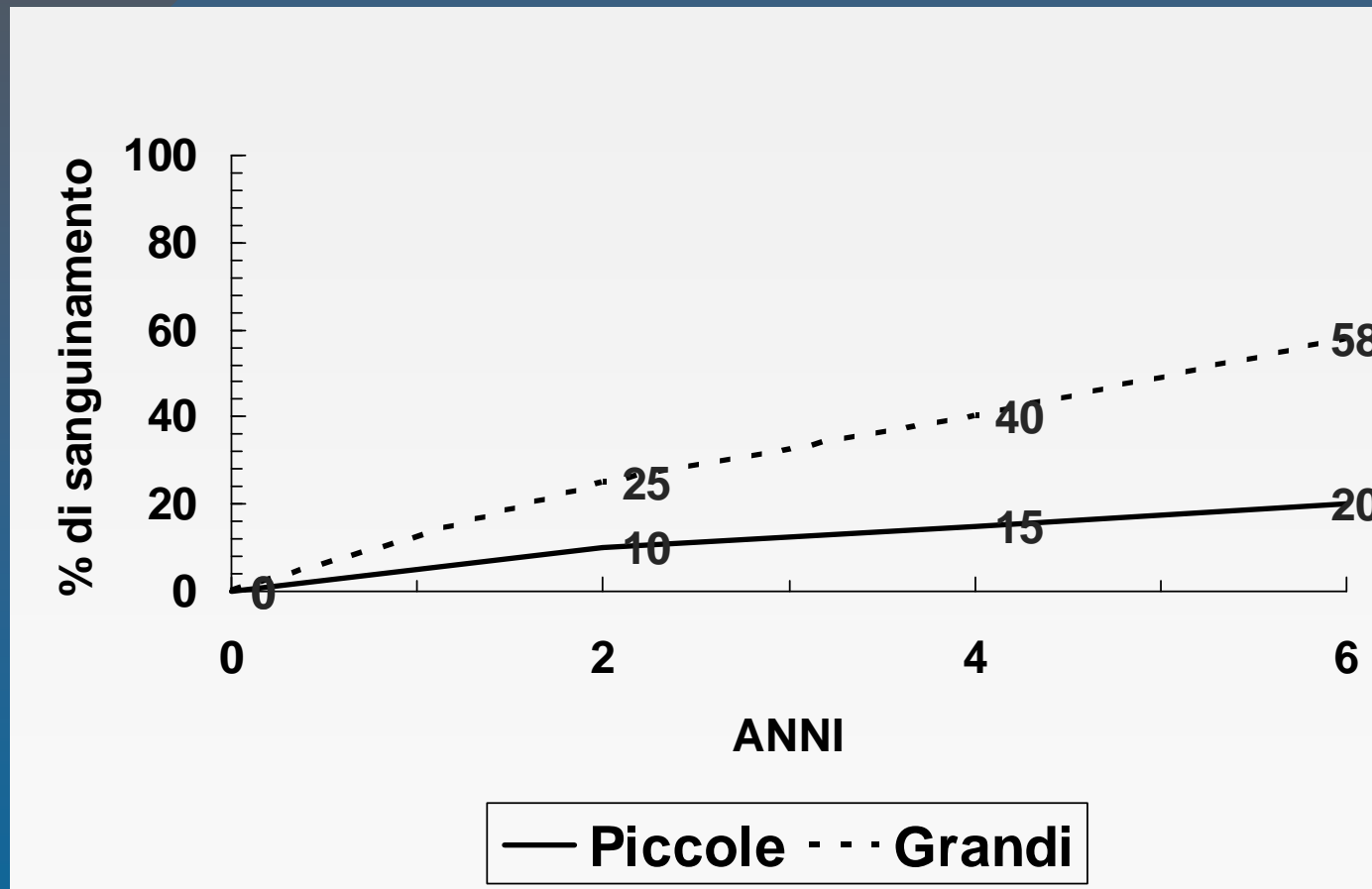


da Pagliaro et al. 1994

Insorgenza di varici in una popolazione cirrotica

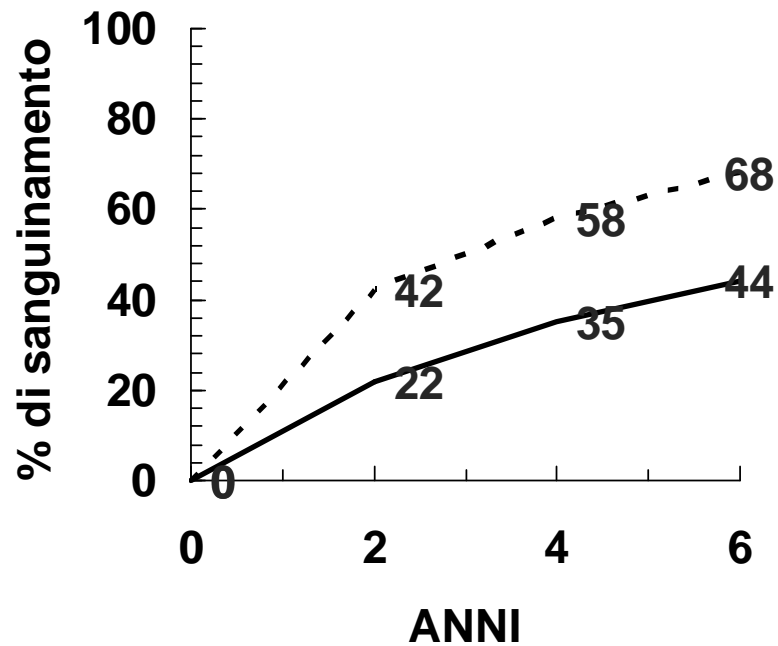


Insorgenza di sanguinamento in base alle dimensioni delle varici



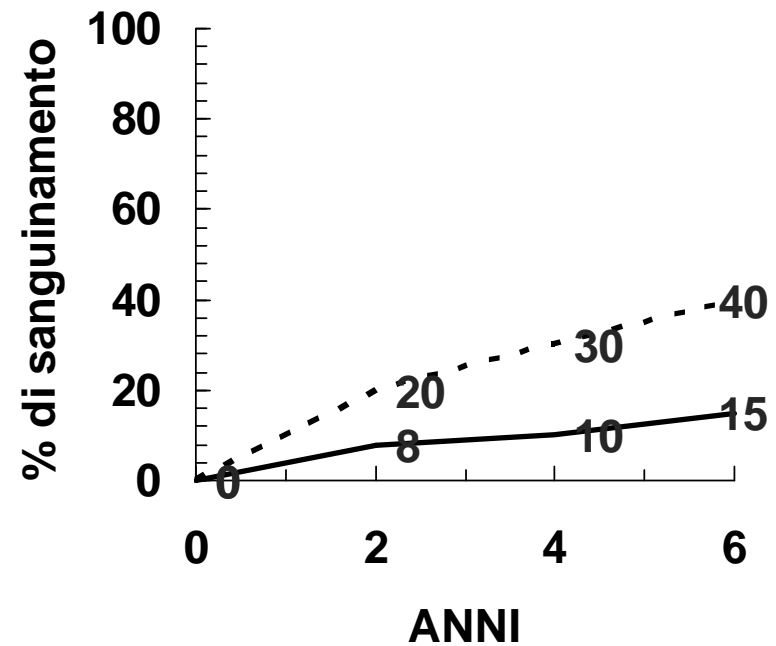
Insorgenza di sanguinamento in base alle dimensioni delle varici e al rischio di Child

Varici grandi



— Child A - - - Child B-C

Varici piccole



— Child A - - - Child B-C

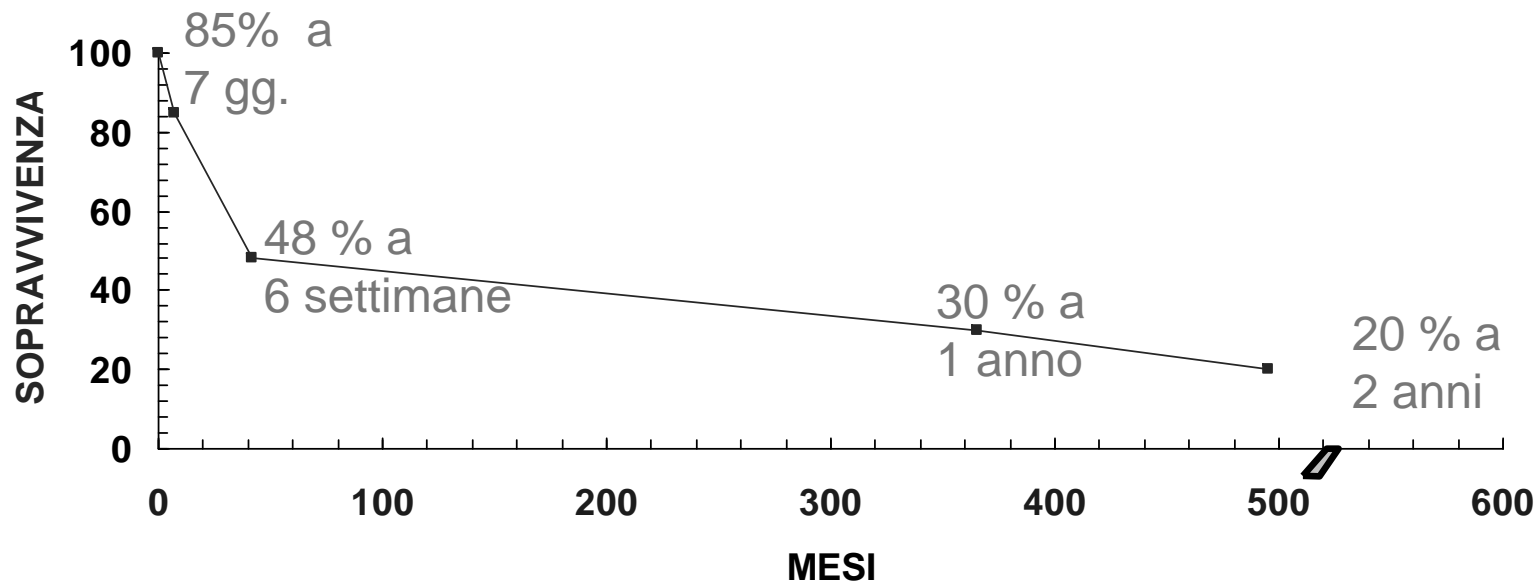
Consensus Conference Baveno III Aprile 2000

- Tutti i pazienti cirrotici dovrebbero essere sottoposti a screening per valutare la presenza di varici al momento della diagnosi iniziale di cirrosi
- Nei pazienti con cirrosi compensata senza varici, l'endoscopia dovrebbe essere ripetuta ogni 2-3 anni, per valutare la comparsa delle varici.
- Nei pazienti con cirrosi compensata con piccole varici, l'endoscopia dovrebbe essere ripetuta ogni 1-2 anni per valutare la progressione delle varici

Consensus Conference Baveno III Aprile 2000

- Il rischio di sanguinamento tra 2 endoscopie consecutive con un intervallo di 1 anno in pazienti con varici a basso rischio, è < al 5%.
- Sono necessari ulteriori studi per definire meglio il tempo del passaggio da varici piccole a grandi.
- Non ci sono ancora indicazioni sul ritmo dei controlli dopo la scoperta di varici di grandi dimensioni

MORTALITA' AL PRIMO SANGUINAMENTO



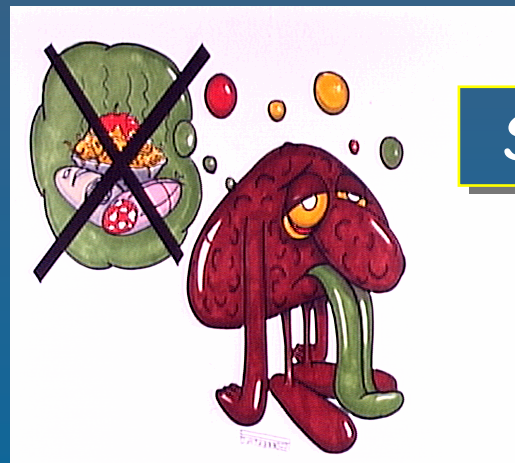
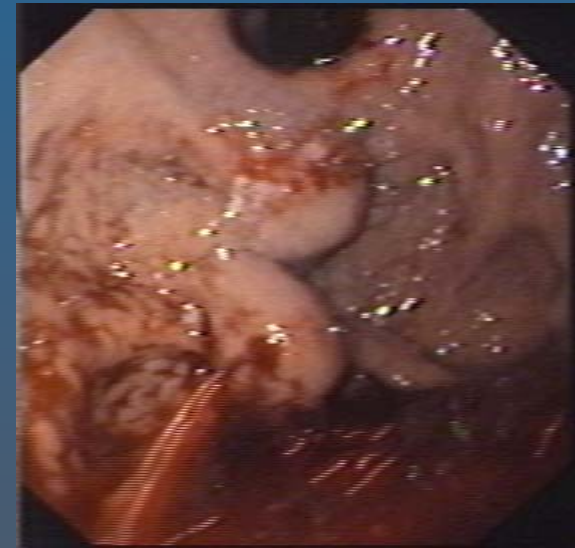
Dopo il primo episodio di sanguinamento la recidiva emorragica avviene nel 25-61% dei pazienti con una mortalità che va dall'11% al 49%.

Emorragia acuta da

La mortalità è legata a:

Controllo dell'emorragia

- mancato controllo ≤ 24 ore
- recidiva precoce



Stato generale del paziente

E' pertanto importante trattare "il paziente", e non solo l'emorragia !

La "storia" del sanguinante inizia con la chiamata di soccorso e termina (si spera) alla dimissione dall'Ospedale

"bleeding team"

personale 118



Chirurgo
Endoscopista
Gastroenterologo
Radiologo
Rianimatore

Veterans Affairs patient
database
Mortalità a 30 giorni

1981-82 (1339 paz.)	29,6%	p=0,0001
1988-91 (3636 paz.)	20,8%	

Goals della terapia

Generale

- Ripristinare il volume ematico
- prevenire e trattare le complicanze
- prevenire l'insufficienza epatica

Diretta

- arrestare il sang. il più presto possibile
- prevenire la recidiva

Ripristinare il volume ematico

- Attenzione alle trasfusioni massive
- Infondere e trasfondere ma non eccedere (studi su modelli animali)
 - Ht 30% / Hb 10 g/l
 - PVC pressure ≤ 5 mmHg
- la pressione intravaricosa è correlata alla PVC (Staritz 1992)
- rimpiazzare i fattori della coagulazione e le piastrine
 - piastrine $< 50 \times 10^3 / \text{mm}^3$
 - PFC ogni 3-4 unità di sangue

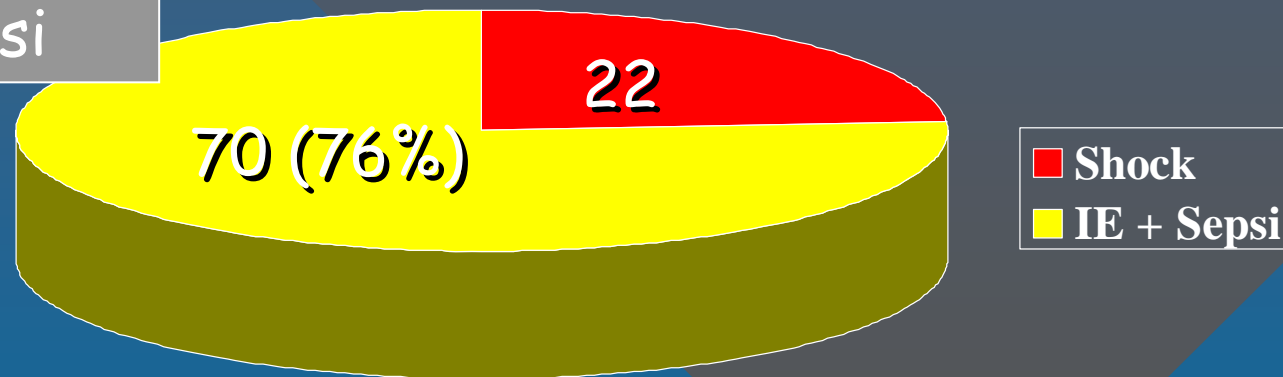
Monitoraggio Cardiorespiratorio

- ossimetro e O_2 durante l'EGDS (presenza di una non evidente ipossiemia tessutale) (Moreau 1989)
- NB rara ma possibile ipert. Polmonare e cardiopatia
- risposta vasocostrittrice periferica ridotta
 - stato di vasodilatazione
 - barocettori alterati
 - ridotta risposta all'adrenalina (Moreau 1989)
 - neuropatia autonoma
- Monitoraggio della CVP (alterata dall'ascite) (Panos 1990)
- La ventilazione meccanica riduce il flusso epatico (Arvidsson 1990)

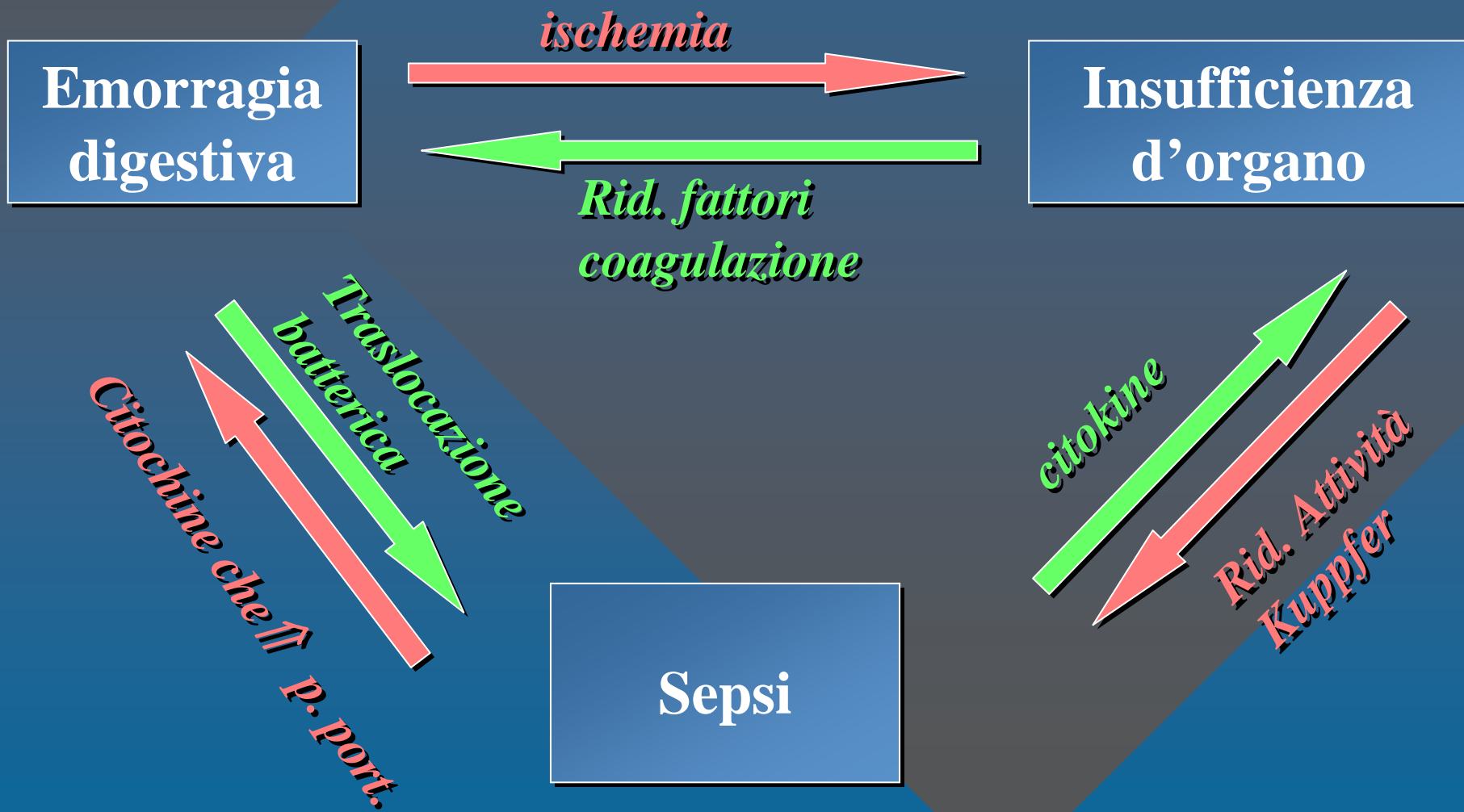
Cause di morte in corso di emorragia digestiva da varici

- Shock ipovolemico
- aggravamento dell'insufficienza epatica
- infezioni intercorrenti

332 emorragie
92 decessi



"CIRCOLI VIZIOSI" CHE LEGANO L'EMORRAGIA DIGESTIVA, LA SEPSI, E L'INSUFFICIENZA D'ORGANO

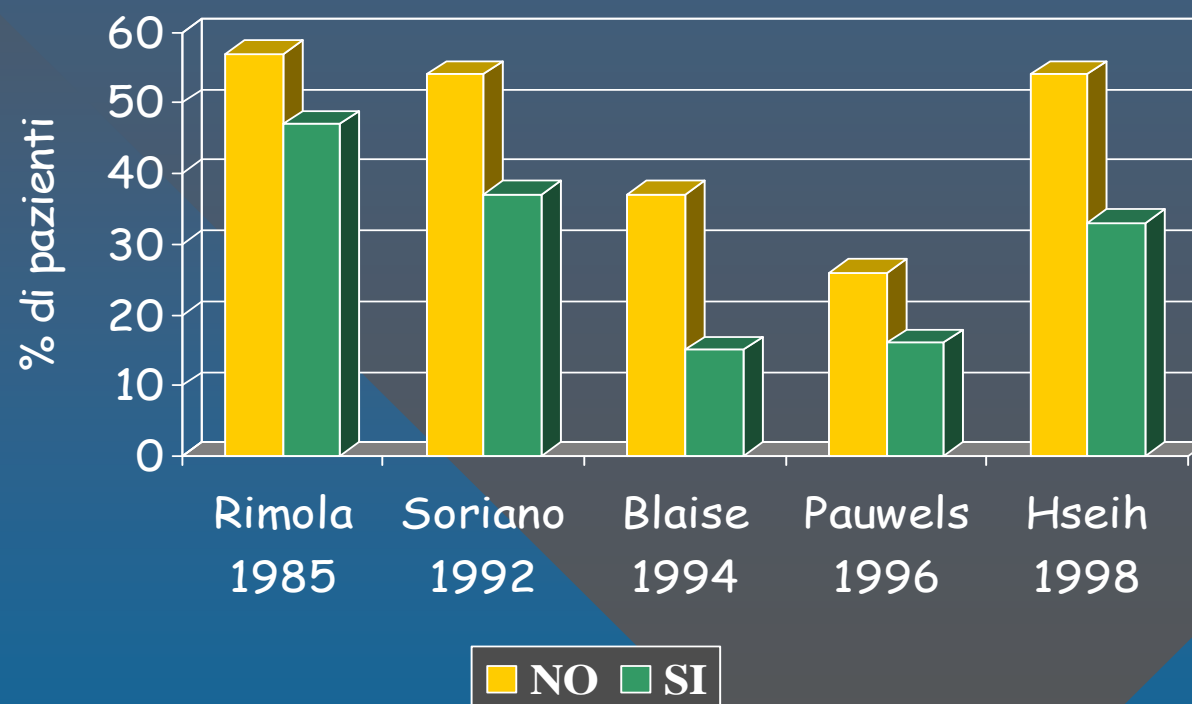


Prevenzione delle infezioni, terapia

- I cirrotici sono più a rischio di infezioni (Rajkovic 1985)
- il sanguinamento aumenta il rischio di infezione (Stephan 1987)
- lo shock emorragico aumenta la traslocazione batterica (Deitsch 1988)

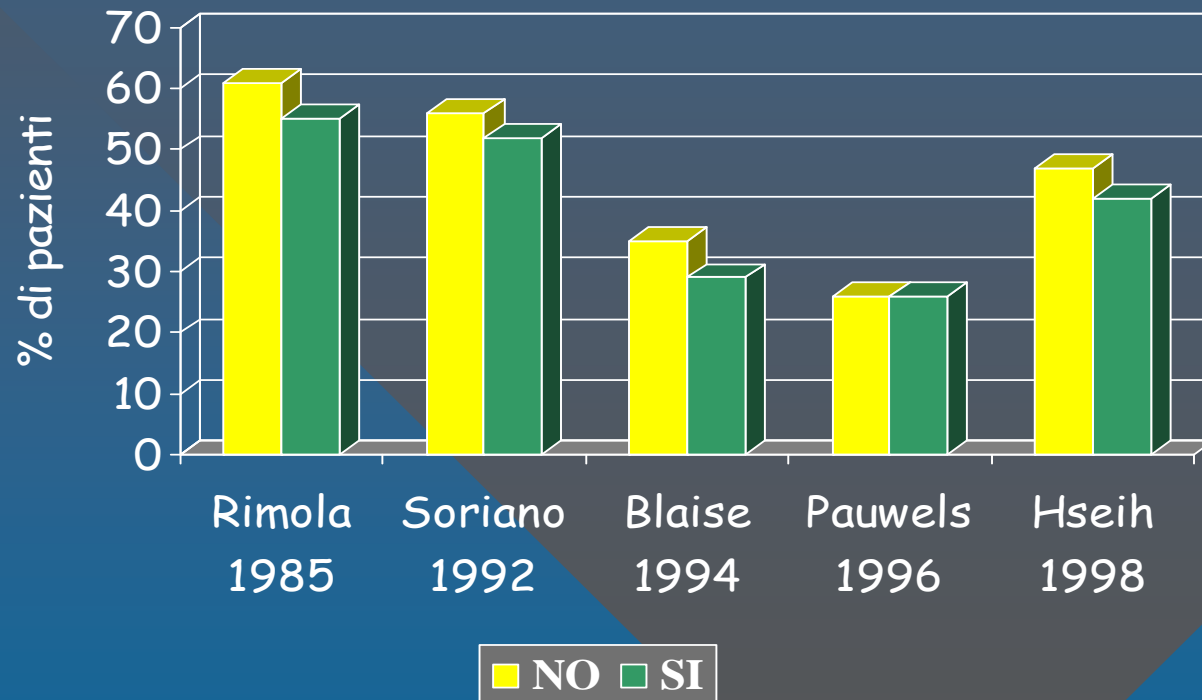
- All'ingresso emocultura e es. culturale liquido ascitico
- profilassi antibiotica (Bernard 1999 - meta-analysis)
 - chinolonici orali
 - terapia di ogni sospetta sepsi: antibiotici e.v.

L'infezione nel sanguinamento G-I



L'infezione nel sanguinamento G-I

Aumento medio della sopravvivenza: 9% ($p = 0.0042$)



Ascite e funzionalità renale

- Mantenere un adeguato volume intravascolare, evitando i cristalloidi (possibile danno tubulare)
- Mantenere una adeguata perfusione renale (dopamina a dosaggi renali)

Encefalopatia portosistemica

- Trattare i fattori precipitanti (eq. Elettrolitico, sepsi, ristagno fecale ecc.)
- somministrare lattulosio e clisteri per eliminare il sangue contenuto nell'intestino

Nutrizione

- La malnutrizione è comune
- somministrare almeno 1500 cal / giorno
- riprendere al più presto l'alimentazione enterale
- somministrare tiamina e folati
- alleviare con paracentesi l'ascite sotto tensione

Diagnosi:

Esofago-gastro-duodenoscopia!

Classificazione



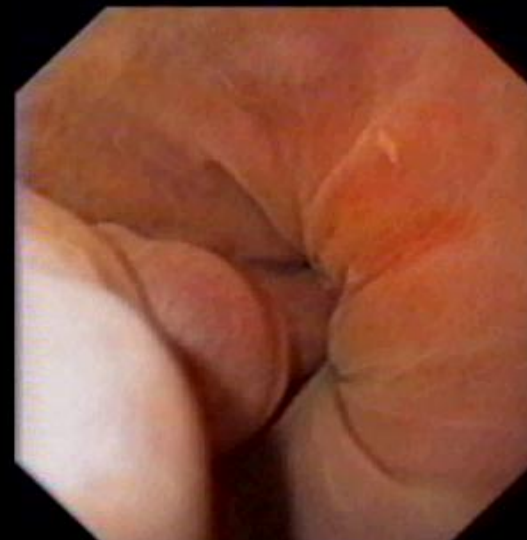
Varici Esofagee



F1

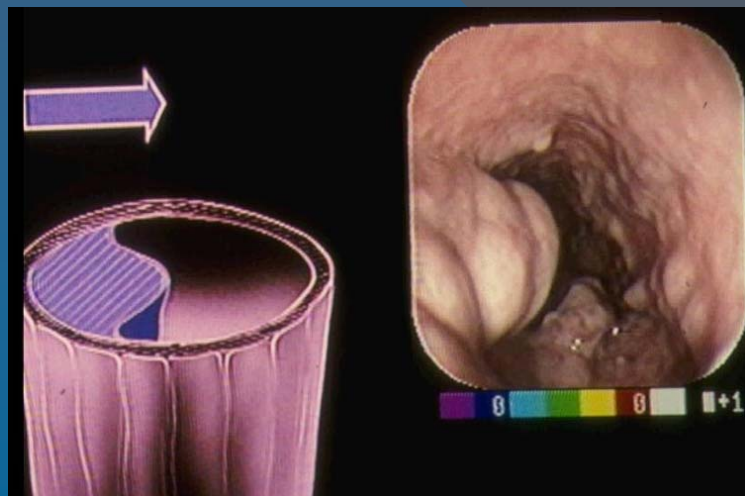
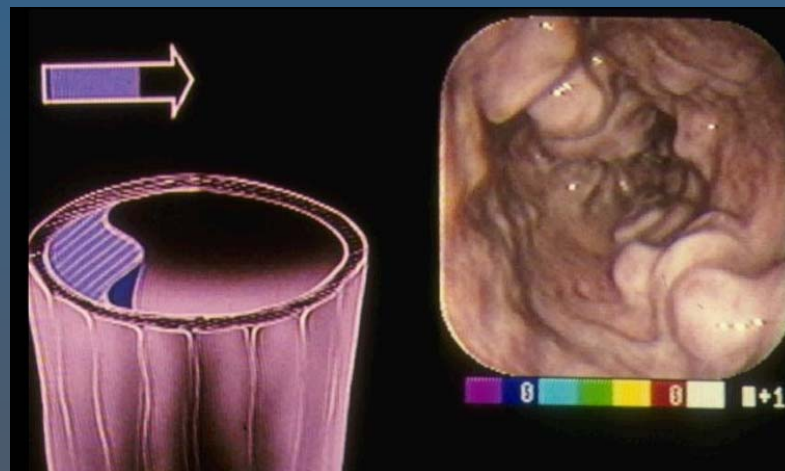
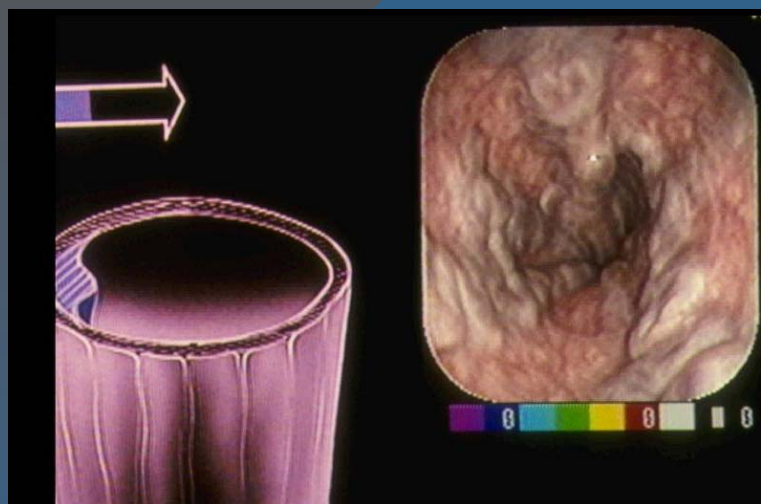


F2



F3

Classificazione



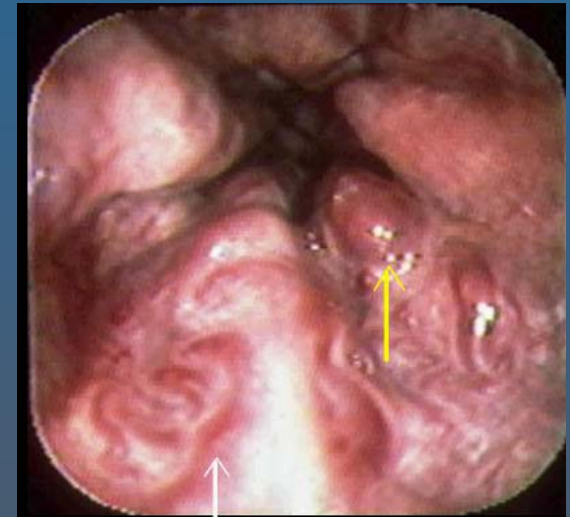
Classificazione



VAR. BLU

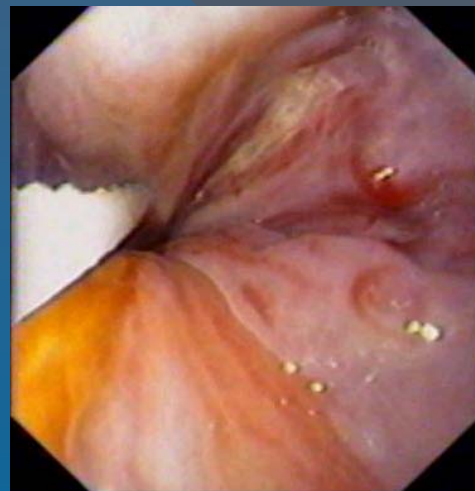


VAR. BIANCHE

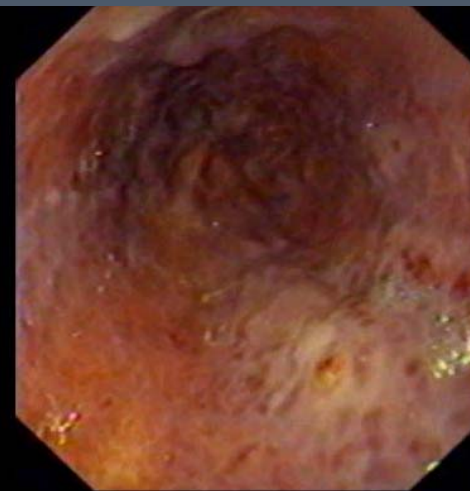


RWM

HCS



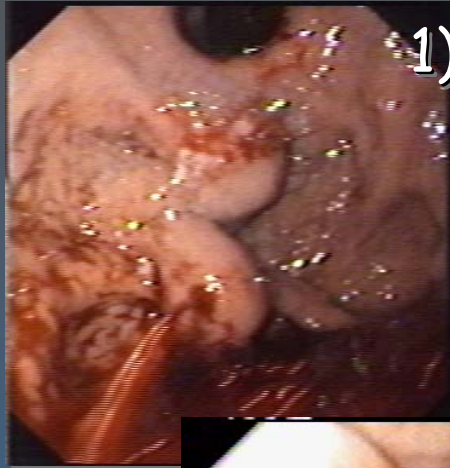
RWM



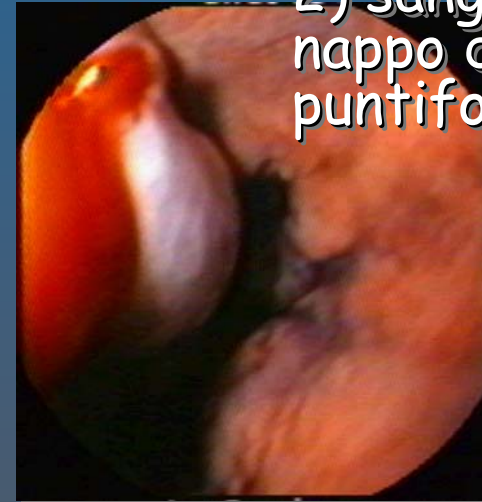
CRS

Diagnosi di emorragia da VE

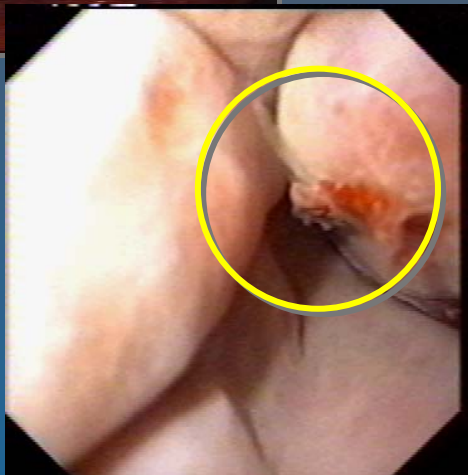
Baveno, 1995



1) rottura a getto



2) sanguinamento a nappo d'origine puntiforme



3) presenza di coagulo bianco al di sopra di una varice

4) assenza dei segni precedenti, ma sangue in cavità, presenza di varici, assenza di altre lesioni emorragipare



terapia diretta dell'emorragia

Blakemore

Tempo 0

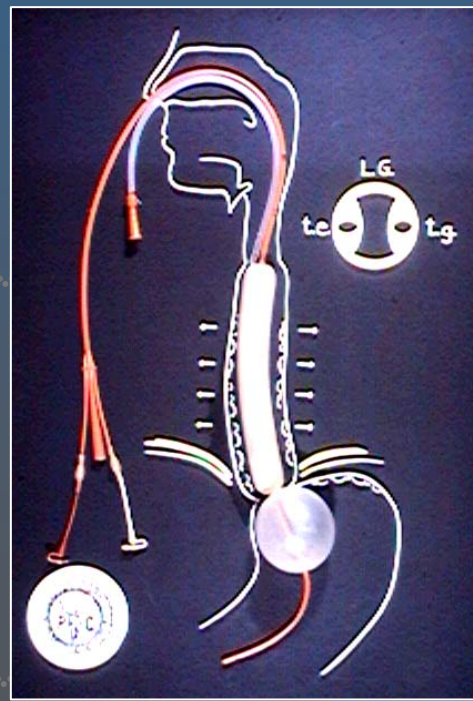
Emostasi primaria

24 ore

Recidiva precoce

6 settimane

Recidiva tardiva



Efficacia della terapia

Terapia diretta

Blakemore Farmaci

Tempo 0

*Emostasi
primaria*

24 ore

*Recidiva
precoce*

6 settimane

*Recidiva
tardiva*

- Vasopressina (0,4 U/min)
- Glipressina (2mg e.v. ogni 4-6 ore)
- Somatostatina (bolo 50-250 mcg, seguito da infusione di 250 mcg/ora)
- Octreotide (bolo 50-100 mcg, seguito da 25-50 mcg/ora)

Durata del trattamento: dosi piene 24-48 ore; poi dosi ridotte fino a 120 ore

Da: Linee-Guida AISF, 1999

Terapia diretta

Endoscopia

Radiologia

Chirurgia

Blakemore

Farmaci

Tempo 0

*Emostasi
primaria*

24 ore

*Recidiva
precoce*

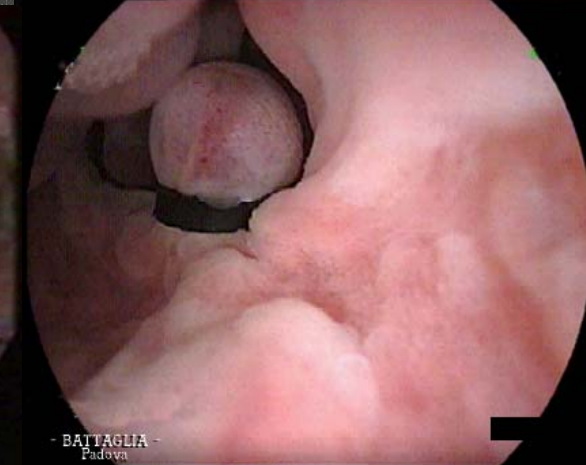
6 settimane

*Recidiva
tardiva*

Sclerosi



Legatura



•La terapia endoscopica rappresenta il goal standard nel trattamento dell'emorragia da varici, sia in fase acuta che in elezione.

Scleroterapia

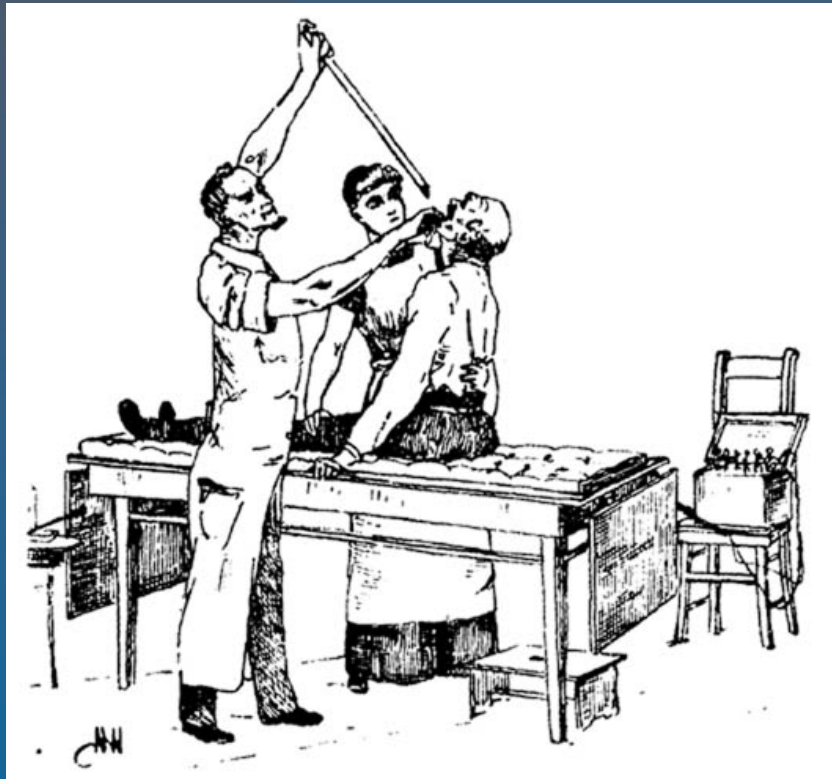
CRAFOORD- FRENCHNER 1935

**Scleroterapia con endoscopio rigido
in pazienti con V.E. e tromb. portale**



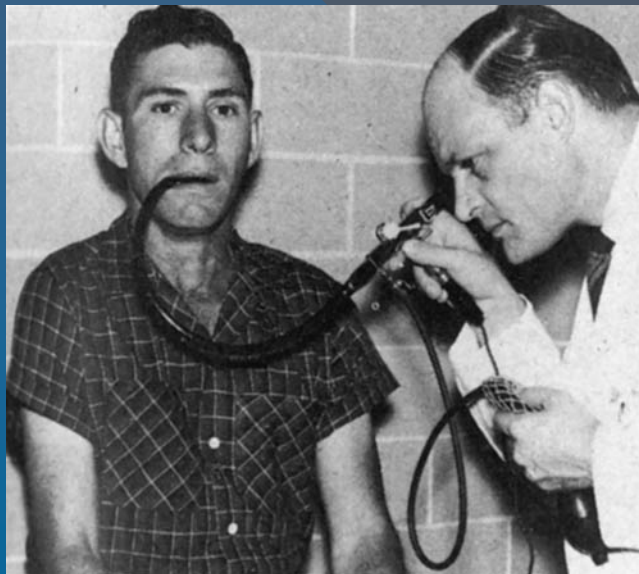
Trattamento endoscopico: SCLEROTERAPIA

Ma all'inizio non ha avuto diffusione



Trattamento endoscopico: SCLEROTERAPIA

solo negli ultimi 25 anni ha avuto una diffusione così "travolgente" come nessun'altra terapia dell'emorragia da Varici esofago-gastriche



a new and dramatic advance
in gastroduodenal visualization

THE HIRSCHOWITZ GASTRODUODENAL FIBERSCOPE


WITH FIBER OPTICS BY
A.C.M.I.

Pioneer research and experimental work in fiber optics has enabled ACMI to design and produce a notable instrument for more successful endoscopy — the Hirschowitz Gastroduodenal Fiberscope. This instrument utilizes the revolutionary principles of fiber optics to convey images from deeply hidden body cavities by means of thousands of flexible optical glass fibers. Outstanding features are:


- Flexibility in its entire length.
- Excellent visualization, even when acutely curved.
- Complete examination of stomach, pylorus, duodenal cap and afferent and efferent loops of the jejunum beyond a gastroenterostomy stoma.
- Ease in passing; ease in manipulation.
- Reduction of trauma and discomfort to patient.

For further information about this Fiberscope, consult your dealer or write to us.

American Cystoscope Makers, Inc.
8 Pelham Parkway, Pelham Manor (Pelham), N. Y.



CATALOGUE
NO. 4990



Trattamento endoscopico: Scleroterapia

- E per quasi 20 anni è stato considerato l'intervento di scelta nel trattamento delle VE sanguinanti
- Vantaggi
 - Relativamente facile, di basso costo, in qualunque malato emodinamicamente stabile, efficacia nell'80- 90% dei casi; ha praticamente "ucciso" la chirurgia
- Svantaggi:
 - Talora complicanze gravi: perforazione, necrosi, risanguinamento, stenosi

Quale sostanza

- Polidocanolo 1-1,5-2 %
- Etanolamina oleato 5 %
- Sodio tetradecil solfato 1,5-3-5 %
- Sodio morruato 2,5-5%
- Fenolo acquoso 3 %
- Alcol etilico 50 - 100 %
- colla acrilica pura - diluita
- Xiao zhi ling (olio e K - Al solfato)

Polidocanolo, etanolamina, cianoacrilato

Omar, J Egypt Soc Parasitol. 1998

60 paz. in urgenza

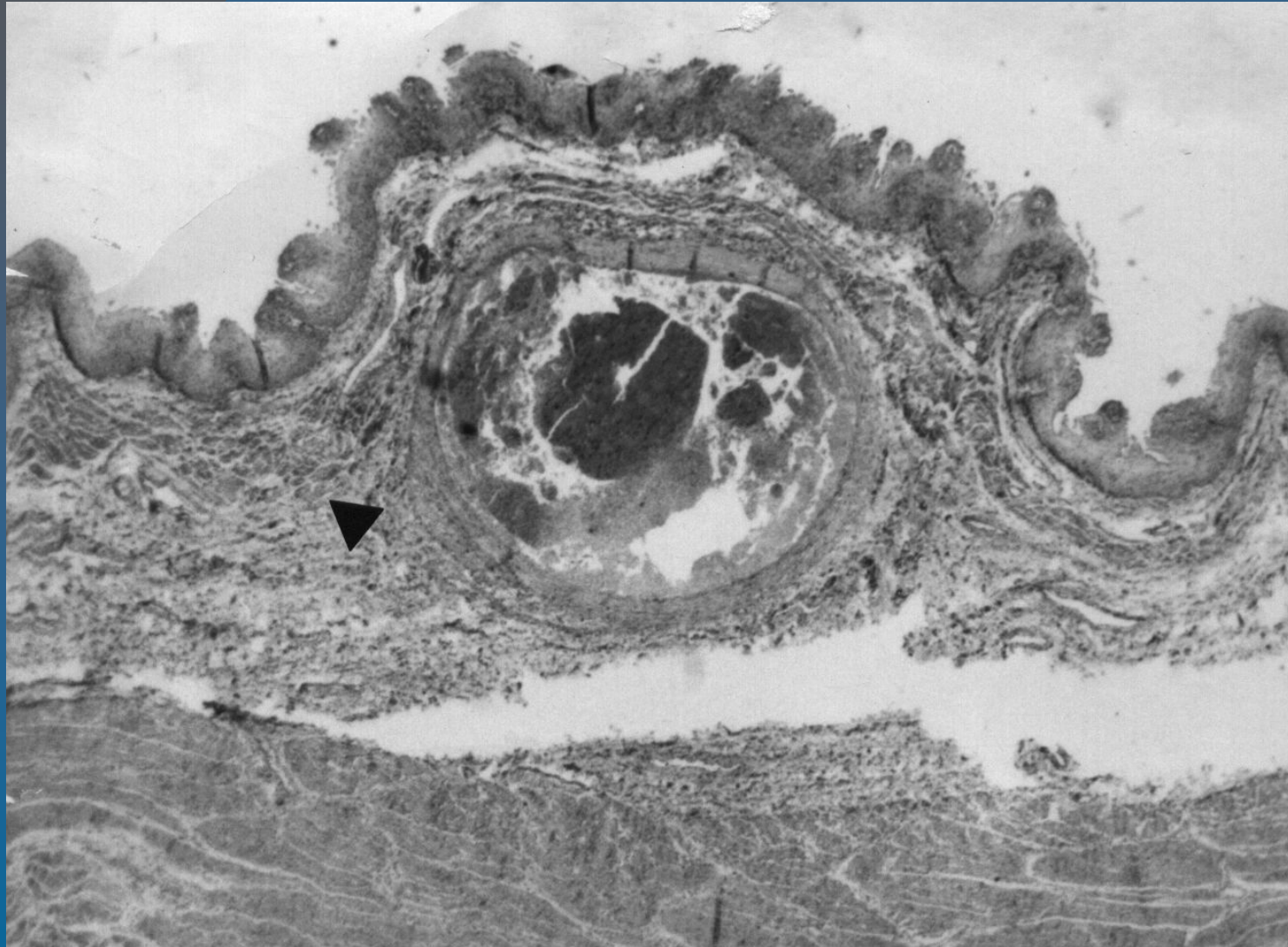
Comparabili per efficacia, complicanze, risanguinamento, mortalità.

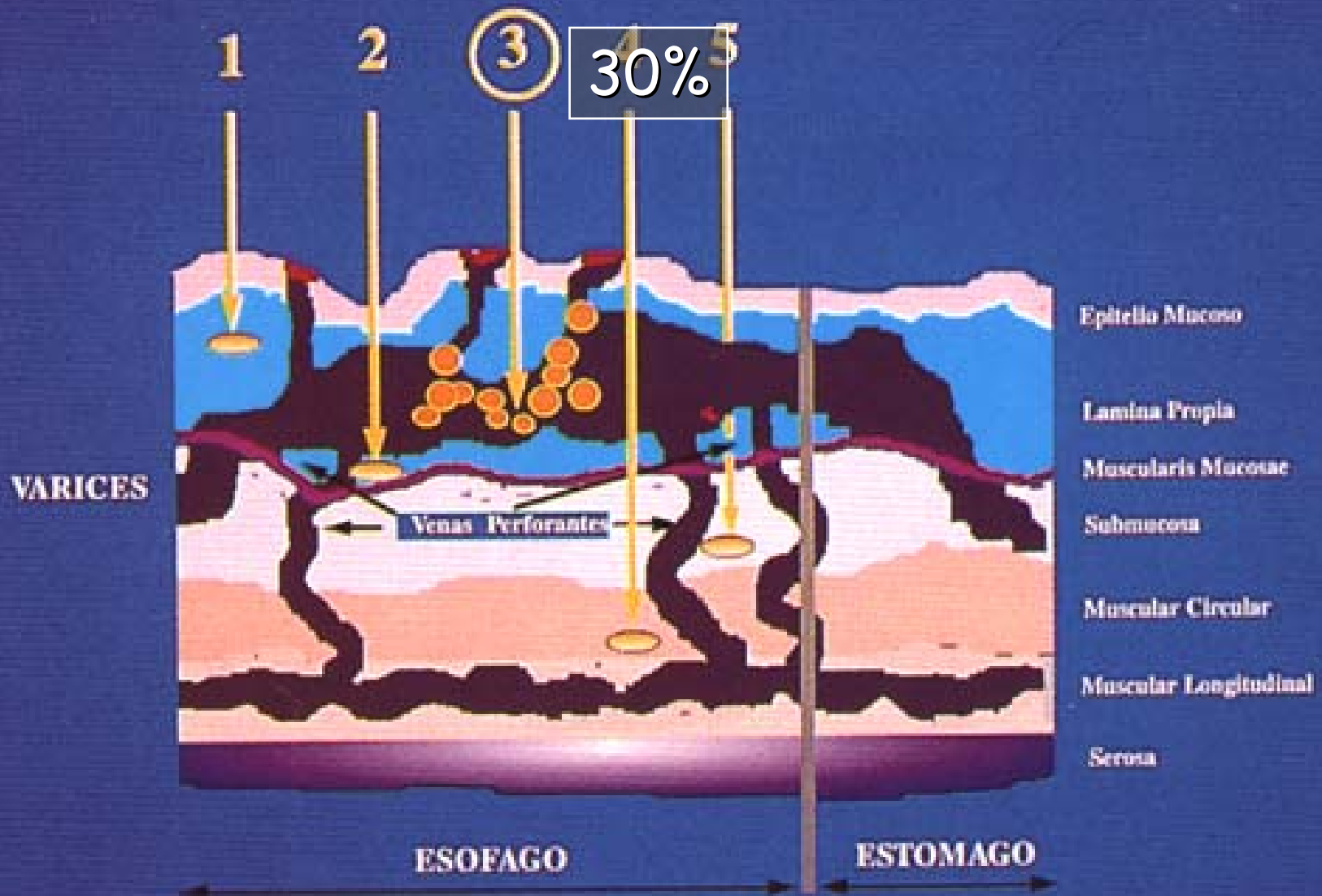
Unico fattore discriminante : l'esperienza del team.

Tecnica

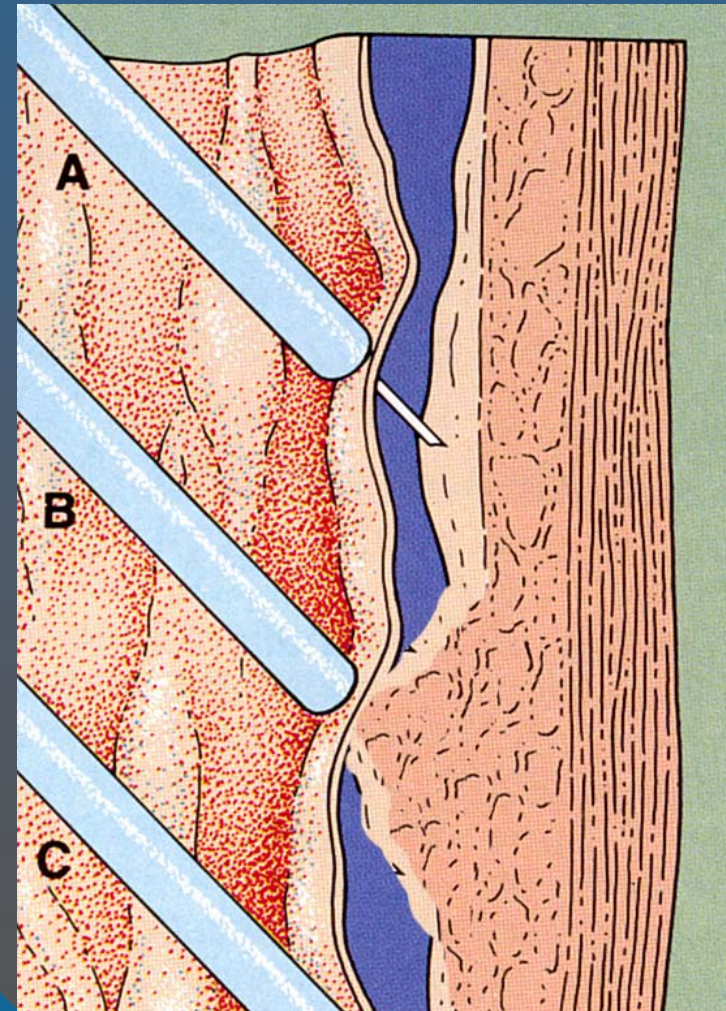
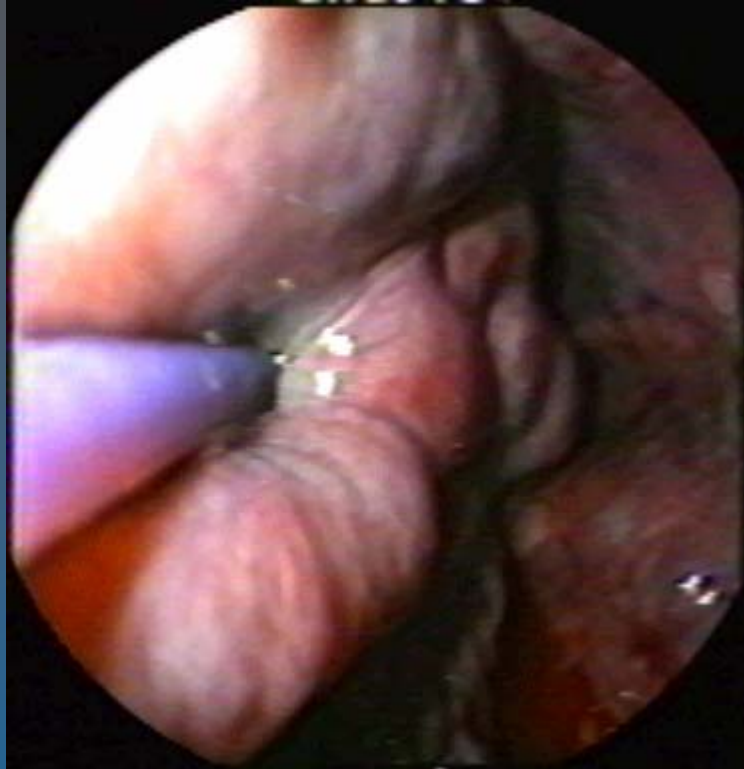


Tecnica





Tecnica della sclerosi



Polidocanolo 1,5%

15- 25 cc max

Negli ultimi 5 cm

Sedute 0 - 7 - 15 - 60 gg ; 6 - 12 m ; ogni 8 mesi

Risultati < 30 giorni

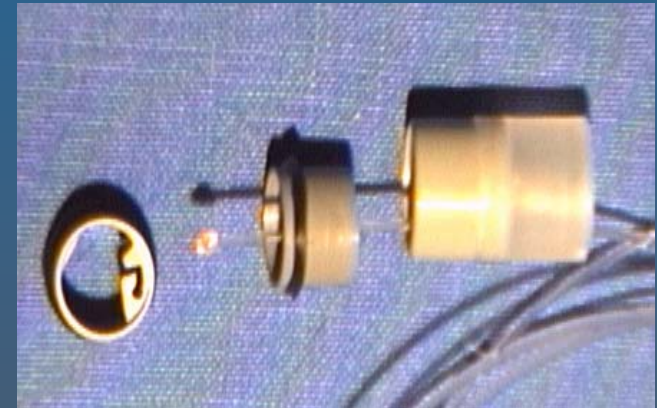
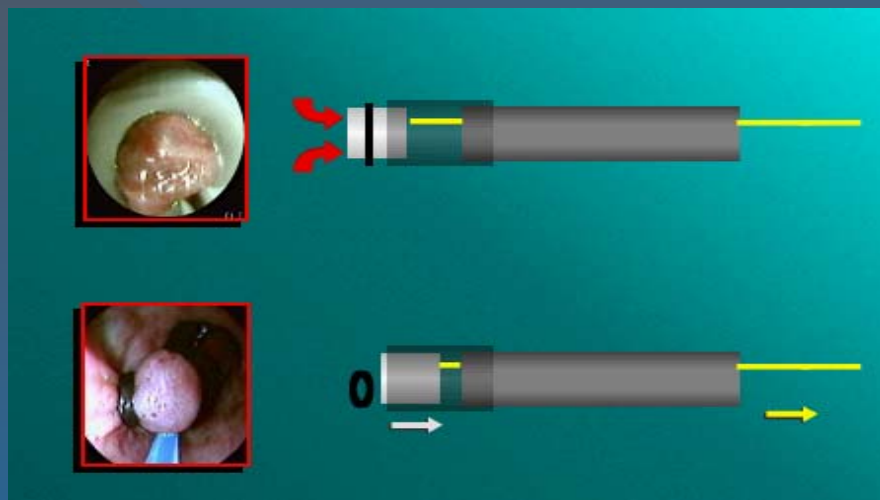
SCLEROSI Var. Esofagee



- Stop emorragia 95,9%
- Recidive emorragiche 23,8%
- Complicazioni 10,0%
- Mortalità 19,2%

Trattamento endoscopico: La legatura elastica

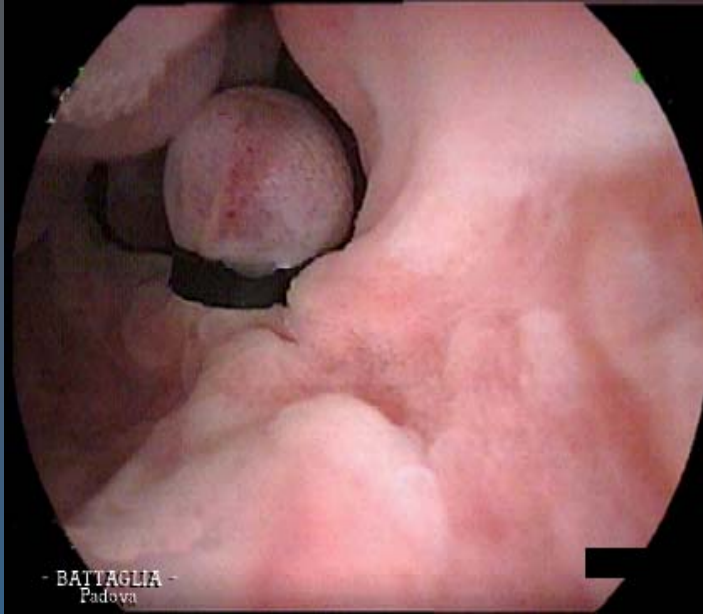
Stiegmann, 1989



Trattamento endoscopico: Legatura

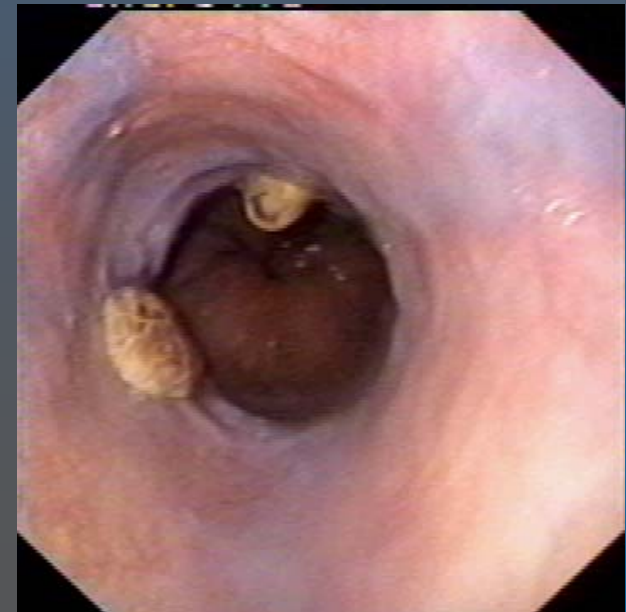
- Introdotta per ridurre le complicanze della scleroterapia
- Vantaggi
 - Più facile (almeno in elezione), meno operatore dipendente, minori complicanze, eradicazione più rapida e con meno recidive emorragiche
- Svantaggi:
 - A distanza sembra maggiore l'incidenza della ricomparsa varici e della recidiva emorragica, relativamente più costosa

Caduta del laccio



- ▶ a 3 gg. il 53% dei lacci è già caduto
- ▶ a 7gg. si ha l'89% di ulcere, e sono presenti solo l'11% dei lacci

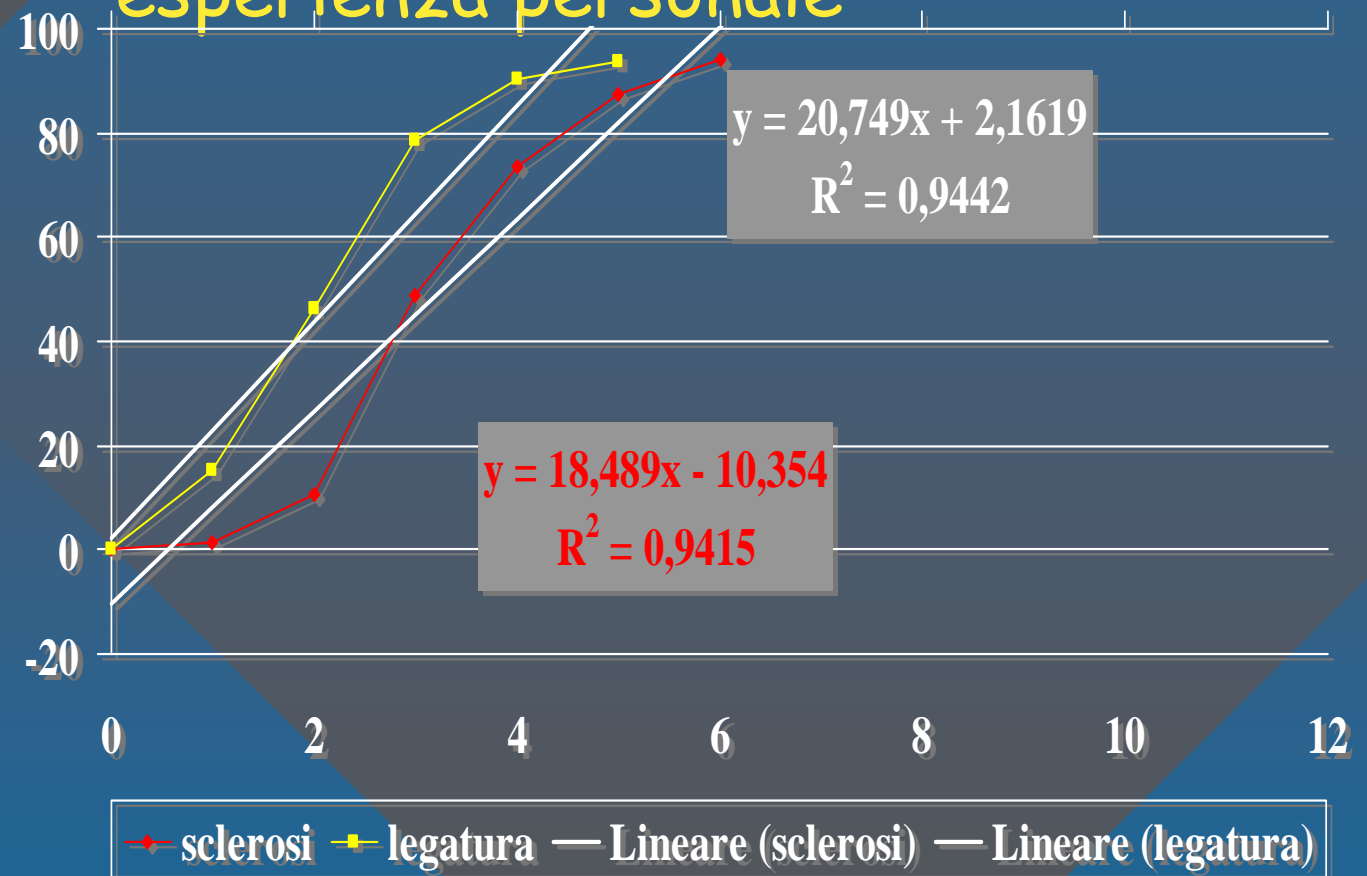
- a 15 gg. residuano il 40% di ulcere in fase di guarigione, mentre tutti i lacci sono caduti



Nijhawan, 1994

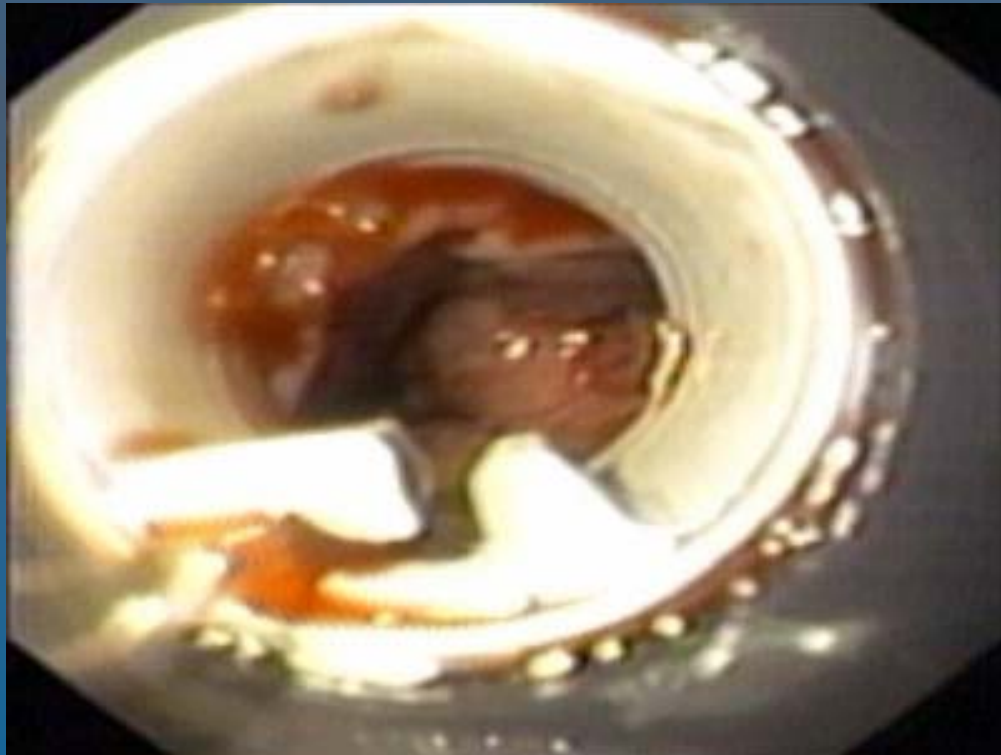
Andamento dell'eradicazione nel tempo: esperienza personale

**LEGATURA
vs.
SCLEROSI**



Sclerosi: eradicazione 70,4% ; n° medio sedute 4,7
Legatura: eradicazione 74,8% ; n° medio sedute 2,8

Legatura in urgenza





Risultati < 30 giorni

LEGATURA

SCLEROSI

Stop emorragia

96,4%

95,9%

Recidive emorragiche

23,6%

23,8%

Complicanze

3,6%

10,0%

Mortalità

23,6%

19,2%

Legatura vs scleroterapia complicanze

La legatura:

Baroncini et al. 1997^{58*}

Riduce

Il n° di sedute per eradicare
Le complicanze immediate

Sarin et al. 1997^{93*}

Hou et al. 1995^{91*}

Analoga per

Recidive precoci

Lo et al. 1995^{57*}

Non migliore

La sopravvivenza

Gimson et al. 1993⁵⁶

Maggiore

La ricomparsa di varici nel
Follow-up

Laine et al. 1993^{55*}

Steigmann et al. 1992^{54*}

Associazione farmaci (glipress. / somatost.): Controllo recidiva < 5 gg T.End. vs T.End. + T.Med.

Besson (1995)

Sung (1995)

Signorelli (1996)

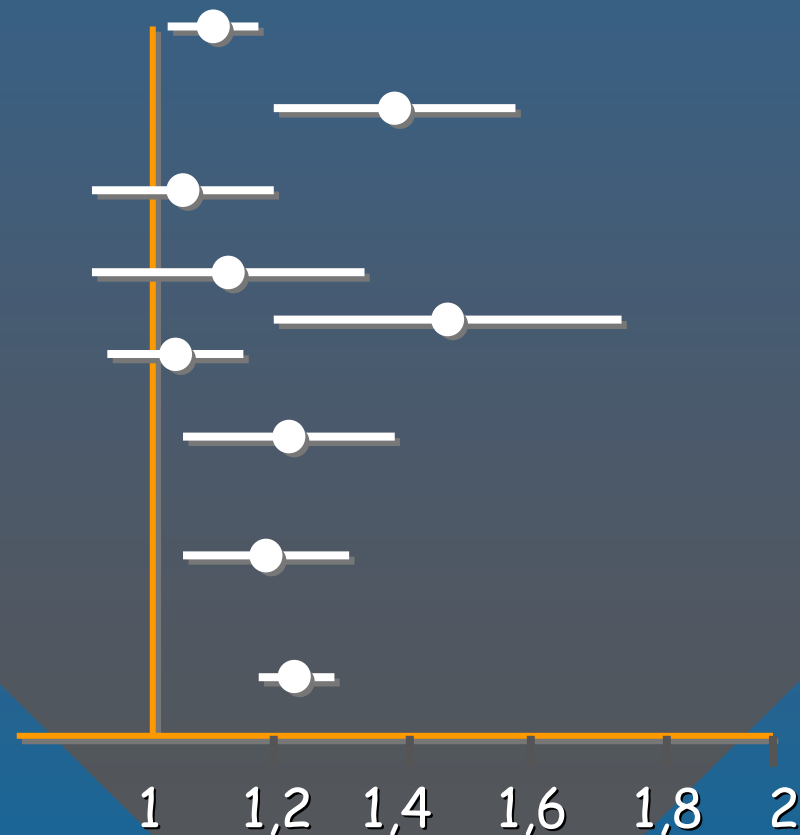
Ceriani (1997)

Signorelli (1997)

Avgerinos (1997)

Zuberi (2000)

Cales (2001)



pooled RR

Terapia endoscopica vs. Terapia endoscopica + terapia medica

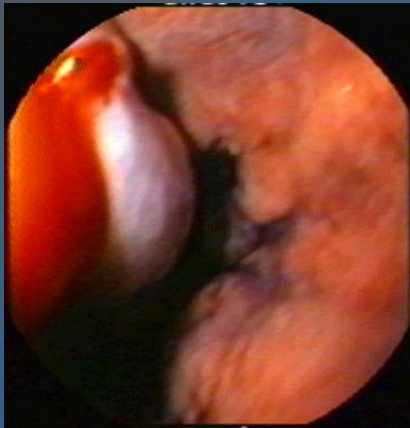
- La differenza di emostasi è più sensibile < 5 gg che immediatamente
- L'emostasi è migliore con alte dosi di somatostatina (> 50 µg/h)
- Il fatto che la mortalità non sia diversa malgrado il migliore controllo dell'emorragia dimostra che

l'arresto dell'emorragia non è l'unico fattore che determina la morte nell'EAV

Il timing del trattamento endoscopico:

URGENZA

Nessuna emorragia deve essere sottovalutata

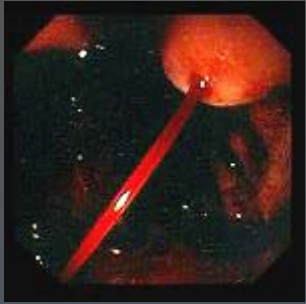


Sempre endoscopia "d'emergenza"

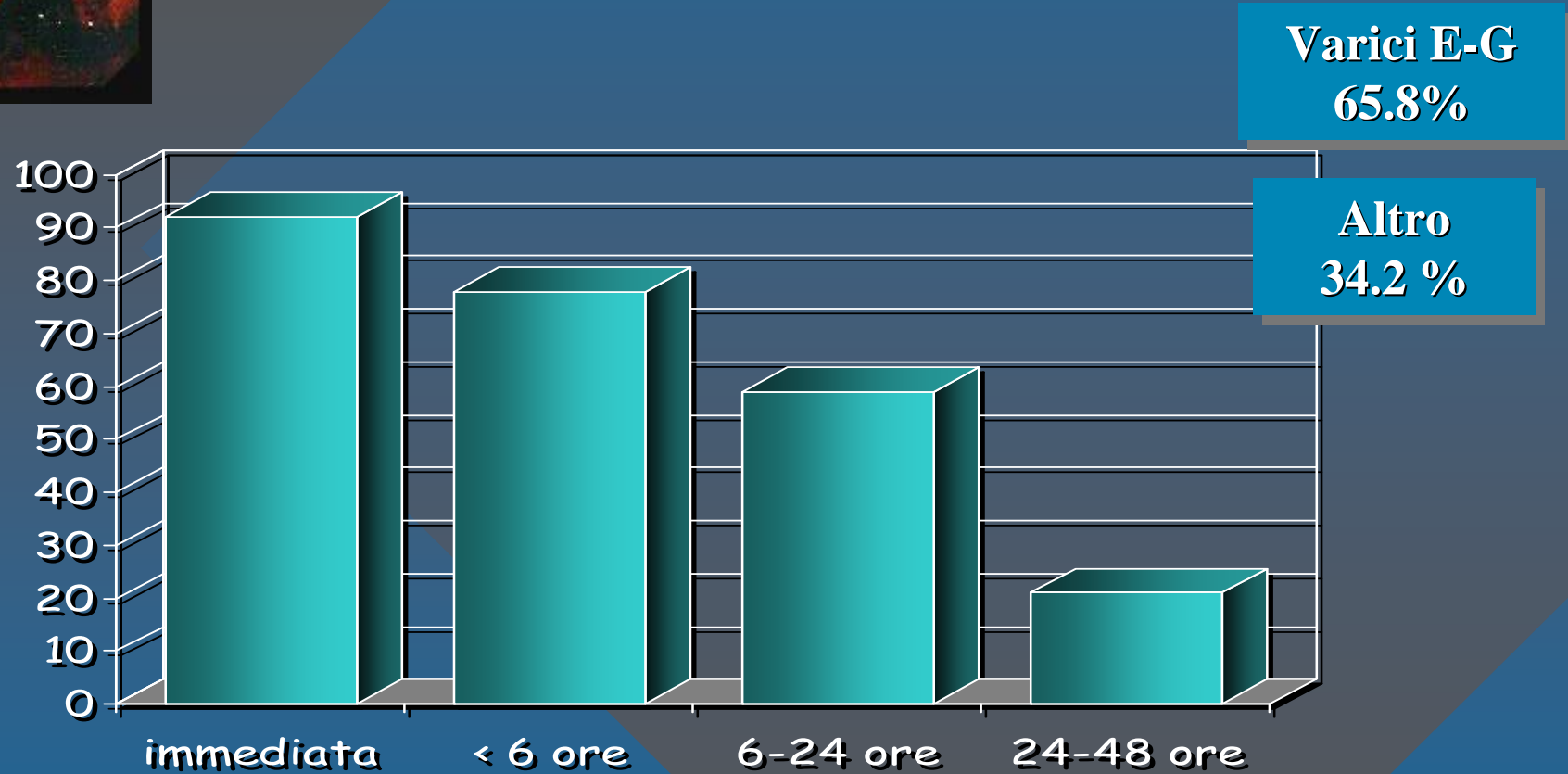


Nelle migliori condizioni, con le migliori attrezzature





Emergenze



Diagnosi corretta in relazione al tempo intercorso

Con cosa

Endoscopi (VIDEO!!)

Attrezzature
generali

- Gastroscoopi
 - A largo canale
 - A doppio canale



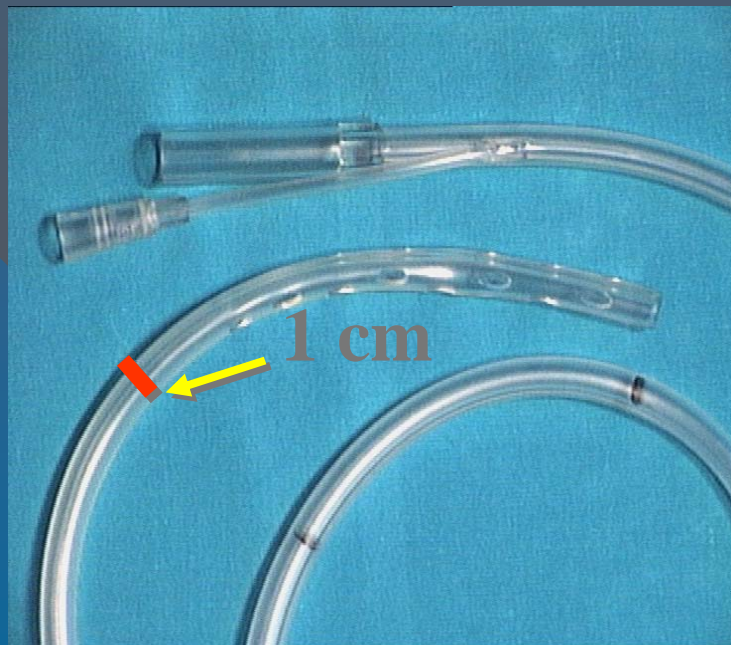
Con cosa

Emorragia

Attrezzature
specifiche

Lavacuator

- per lavare e aspirare i grossi coaguli



Con cosa

Emorragia

Attrezzature
specifiche

- Overtube



Sempre Overtube
"morbido" !

Protegge
dall'inalazione per
rigurgito di
sangue



Con cosa

Emorragia

Attrezzature
specifiche

- Pompa di lavaggio



In conclusione.....

Consensus Conference Baveno III Aprile 2000

- Trattamento endoscopico
 - a) Nel sanguinamento acuto possono essere usati legatura o scleroterapia endoscopica. Per il trattamento successivo, la legatura endoscopica sta soppiantando la scleroterapia come trattamento endoscopico di prima linea per varici esofagee sanguinanti.
 - b) In caso di recidiva precoce o anche come primo trattamento è indicato l'uso delle colle acriliche
 - c) I trattamenti endoscopici sono meglio usati in associazione con la terapia farmacologica

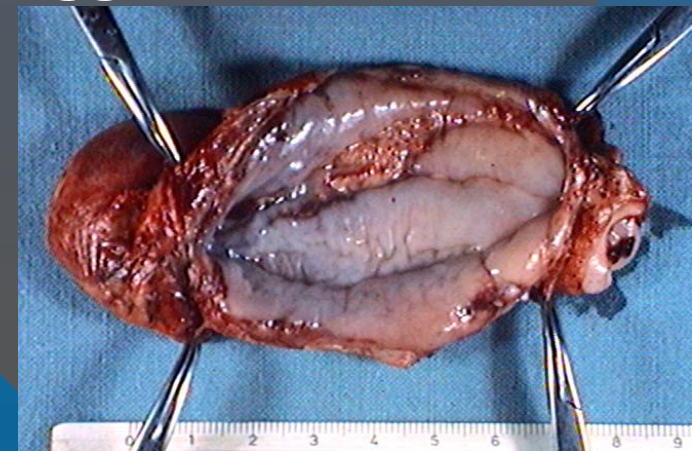
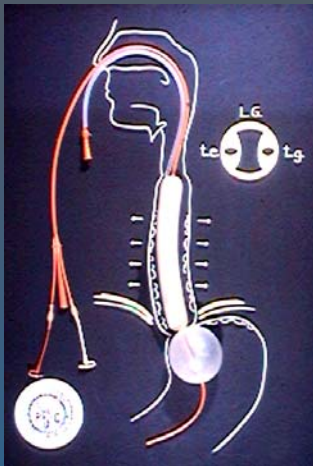
Consensus Conference Baveno III Aprile 2000

- Nel sospetto di sanguinamento da VE, i farmaci vasoattivi devono essere somministrati il più presto possibile, prima della diagnosi endoscopica. *
- La terapia farmacologica può essere mantenuta per 5 gg. per prevenire il precoce risanguinamento. RCTs devono essere fatti per stabilire la durata ottimale.

*Proposta di somministrare farmaci v.a. già al domicilio del paz.: emostasi primaria e mortalità migliorate in un unico trial (*Levacher,1994*)

Va sempre fatta l'endoscopia? NO

- Il Blakemore rappresenta il metodo più efficace per arrestare l'emorragia da varici esofagee, soprattutto se cataclismatica
- Deve però essere posizionato correttamente perché in mani non esperte si segnalano maggiori complicanze (10% -15%) rispetto alla terapia farmacologica (ab ingestis, rotture..)



Consensus Conference Baveno III

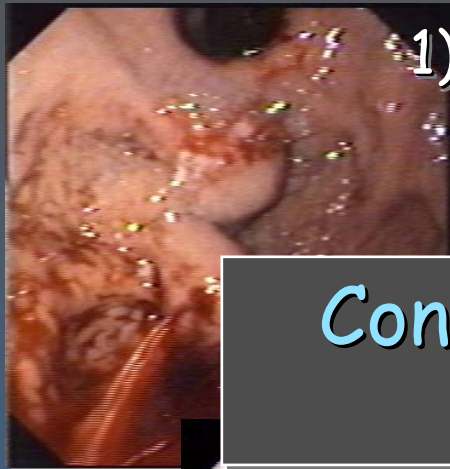
Aprile 2000

- **Uso di Sonda Tamponante**
 - La sonda tamponante dovrebbe essere usata solo nell'emorragia massiva, come "ponte" temporaneo finchè un trattamento definitivo possa essere instaurato.
 - Nell'impossibilità ad eseguire un trattamento endoscopico, con emorragia lieve / moderata meglio utilizzare i farmaci, terapia più semplice e con minori complicanze

Però attenzione:

- Non va tenuto per più di 6-12 ore pena la formazione di importanti ulcere sia che si faccia la sclerosi, sia che si faccia la legatura
- Subito dopo la rimozione rischio di sottostimare le varici

Va sempre fatto il trattamento? SI,
SE.....

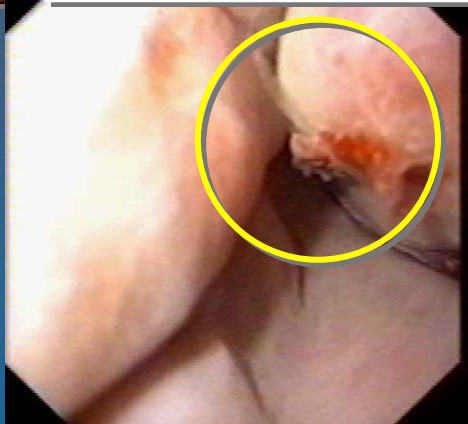


1) rottura a getto



2) sanguinamento a nappo d'origine puntiforme

Consensus Conference Baveno III
Aprile 2000



3) presenza di coagulo bianco al di sopra di una varice

4) assenza dei segni precedenti, ma sangue in cavità, presenza di varici, assenza di altre lesioni emorragipare



Emorragia (1)

Farmaci vasoattivi
Riequilibrio emo-dinamico



Endoscopia d'urgenza
Endoscopista esperto?



SI



- Endoscopia
- Varici esofagee
- Sclerosi d'urgenza o legatura



NO



- Continuare con farmaci ± Blakemore
- Invio Centro di Riferimento

Emorragia (2)

Stop emorragia



terapia di elezione
(legatura
-con scler. finale (?),
-APC ?)

Non stop emorr.



II° sclerosi (Glubran)
±T.farmacologica



persiste emorrag.



Paziente a buon rischio



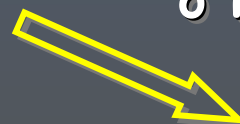
intervento
(da chi?)



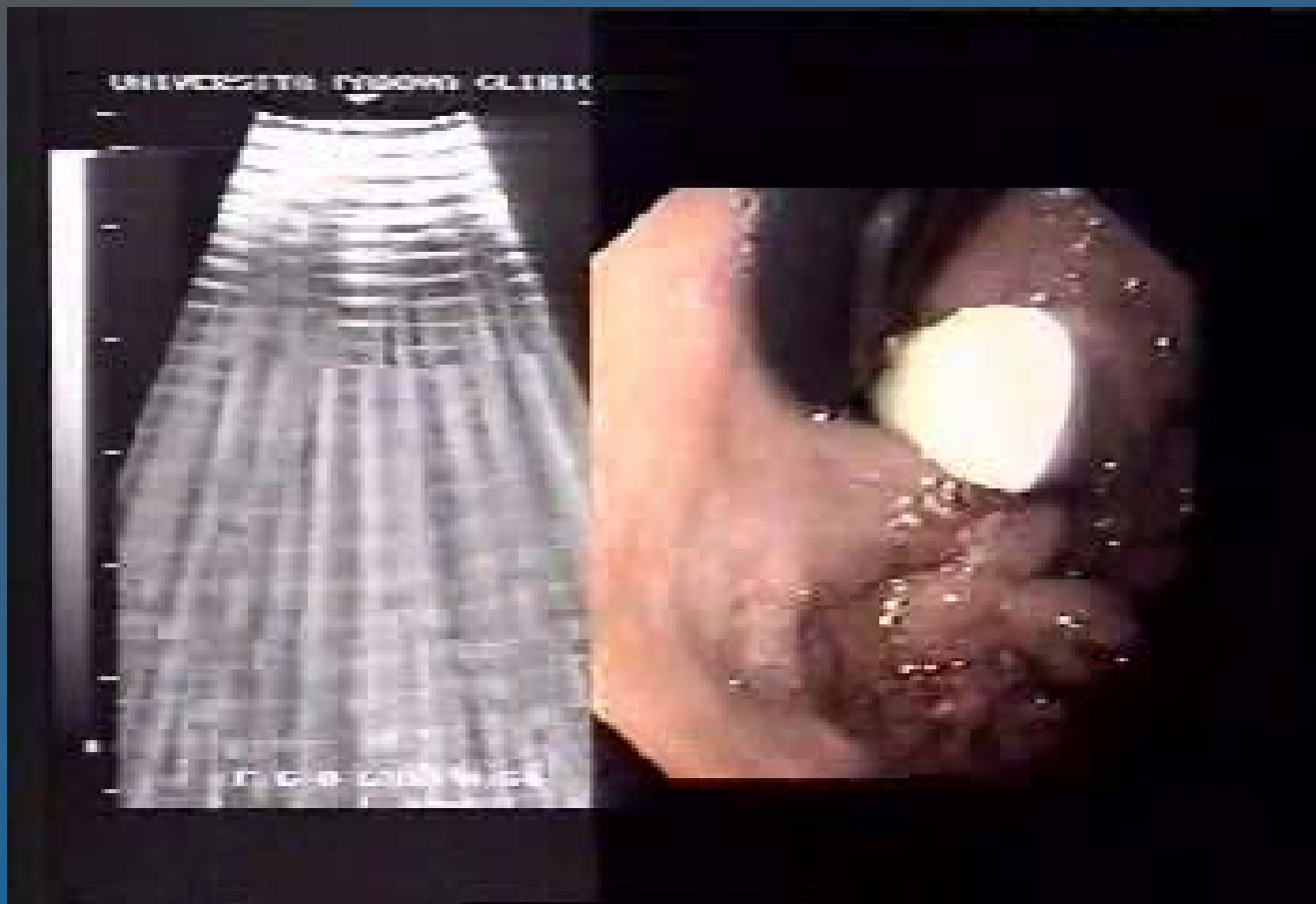
Paziente a cattivo rischio
o in attesa di trapianto



T.I.P.S.S.
(da chi?)



Varici Gastriche



Clicca 2 volte sull'immagine

Varici gastriche: incidenza

- Meno frequenti delle varici esofagee

	N° paz.	Varici esofagee	V.esof + v.gast.	Varici gastriche
Thakeb -1994-	970	93,3%	6,2%	0,5%
Battaglia -1999-	553	87,5%	9,4%	3,1%

Incidenza e gravità dell'emorragia

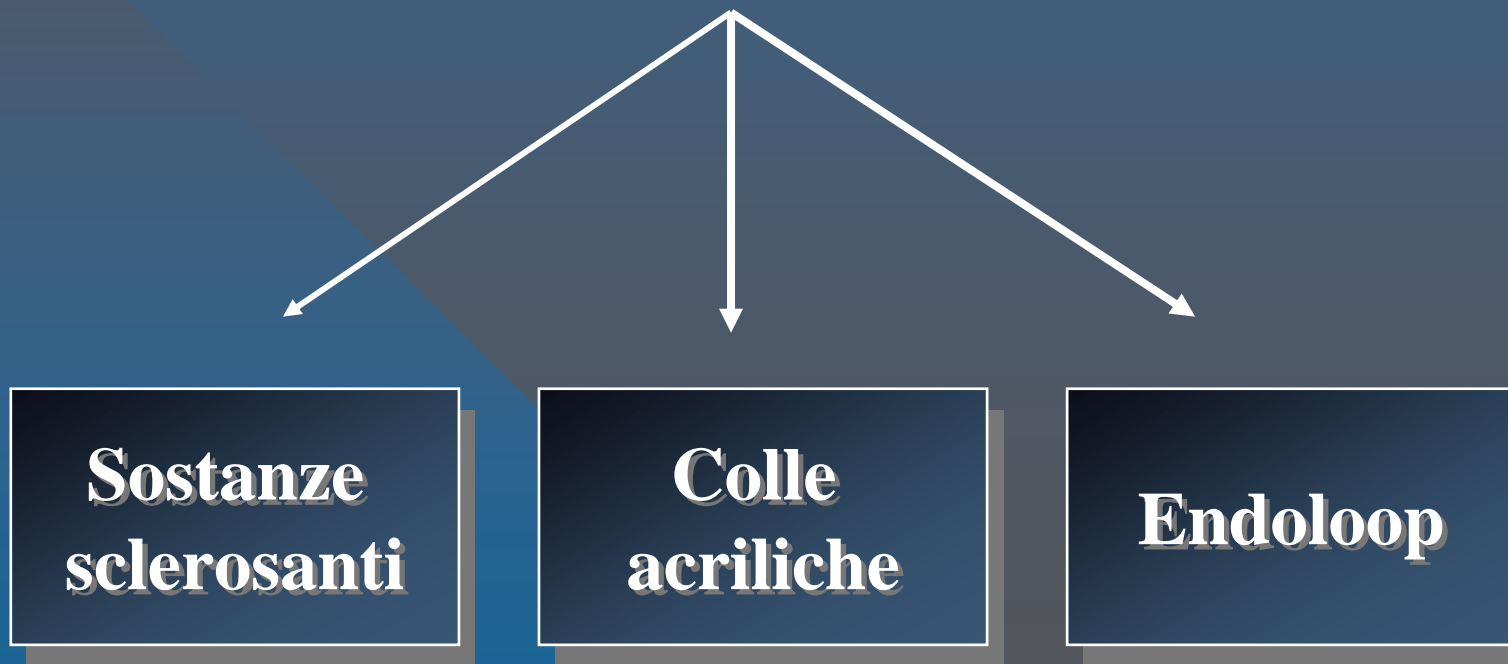
- Le VG sanguinano meno frequentemente ma più gravemente delle VE. (Bretagne, Korula)
- Sarin (1992) studio prospettico 393 paz.:
rischio di emorragia VE : VG = 2 : 1, ma ...
l'emorragia da VG è più grave e richiede
più sangue (4,8 U vs. 2,9 P=0,05)
- Thakeb(1994) incidenza di emorragia:
VG =12%, VG + VE = 34,4%, VE = 65,6%

VG e emodinamica portale

Tipo di var.	N° di paz.	Ipert. Port. Mm Hg	HPVG
Var. esof.	98	22.9	15.7
EV + GV	26	22.7	15.7
Var. Gast	8	17.5	11.4
No Varici	18	17.2	11.2

Chao, 1993

Terapia endoscopica delle varici gastriche



Sclerosi con bucrilato

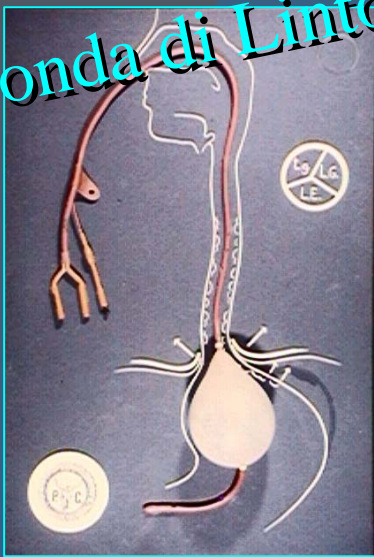


Risultati immediati (68 paz.)

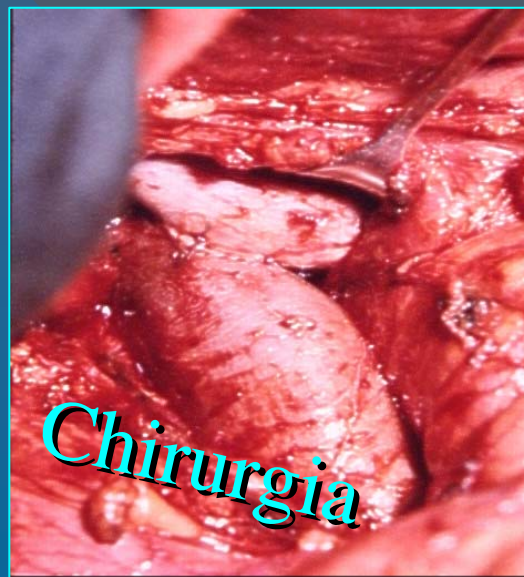
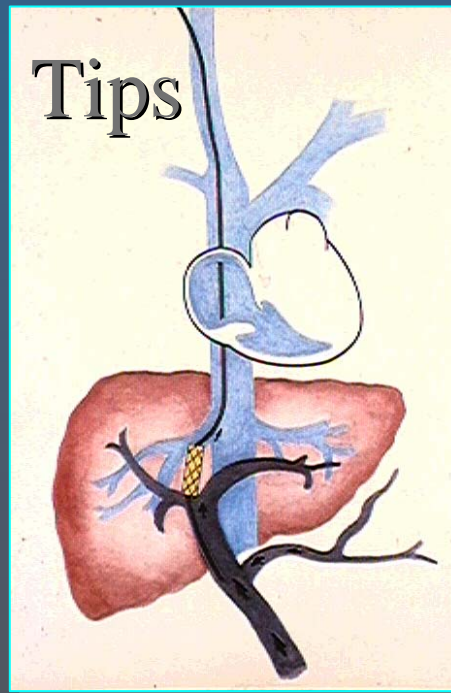
	Elez./Prof. 36 paz.	Urgenza 32 paz.
Stop emorragia		96,8%
Recidiva emorragica	11,1%	34,3%
Complicanze (microembolie)	2,7%	9,3%
Mortalità	0	18,7%

Trattamento alternativo all'endoscopia

Sonda di Linton



Terapia
medica

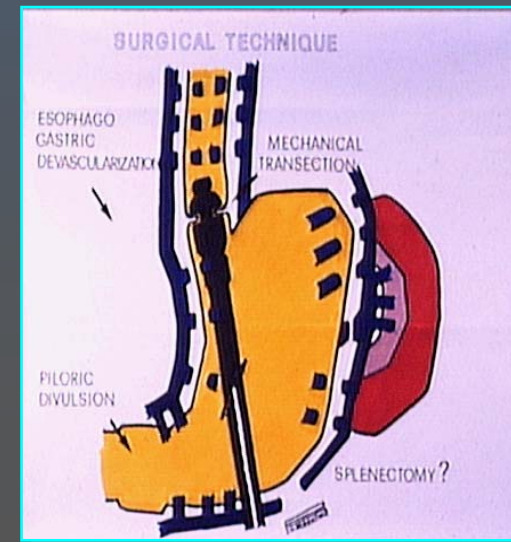
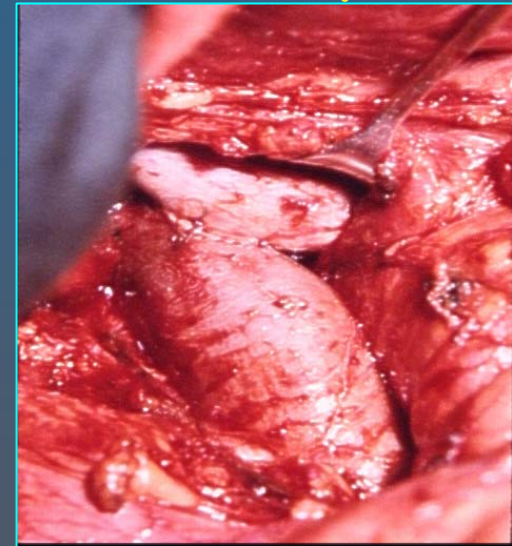


Chirurgia

Trattamento alternativo all'endoscopia

Chirurgia

- Shunt porto-cava. Mortalità elevata in urgenza
- Solo in emergenza se l'asse portale è pervio
Complicanze a distanza: insufficienza epatica ed encefalopatia
- In urgenza anche interventi diretti (Sugiura)
Complicanze a distanza: recidiva emorragica da gastropatia ipertensiva



Trattamento alternativo all'endoscopia

- T.I.P.S
- - Procedura difficile (pochi centri in Italia)
- - Non sempre tecnicamente possibile
- - Possibile trombosi dello shunt
- - Stesse complicanze della chirurgia

