

# Endoscopia digestiva nell'anziano: aspetti tecnici

■ In questo articolo ci proponiamo una disamina dettagliata dei particolari rischi e problemi, nonché delle più frequenti complicanze che i soggetti anziani presentano nella pratica endoscopica quotidiana. Inoltre affronteremo per ogni tipo di indagine endoscopica, il suo ruolo peculiare diagnostico e terapeutico nelle fasce di età più avanzata, esaminando in particolare le casistiche “dedicate” agli anziani disponibili in letteratura per quanto riguarda EGDS, PCS, ERCP, manometria esofagea, PEG.

■ Endoscopic examinations in elderly patients are performed more and more frequently with growing safety and confidence. Both upper and lower GI tract endoscopic procedures have been the object of studies composed of patients belonging to eighth and ninth decade of life, showing a good compliance.

■ **Parole chiave:** colonscopia, sedazione conscia, monitoraggio, complicanze cardiovascolari, capnografia

■ **Key words:** colonoscopy, conscious sedation, monitoring, cardiovascular complications, capnography

**Renato Fasoli  
Andrea Anderloni  
Alessandra Picone  
Stefania Baroni  
Sergio Brunati**

*Servizio di Gastroenterologia ed Endoscopia Digestiva  
Unità Operativa di Medicina  
Ospedale Costantino Cantù  
di Abbiategrasso (Mi)*

## Introduzione

Con il progressivo aumento dell'età media della popolazione dell'Europa Occidentale, risulta sempre più frequente il ricorso a indagini diagnostiche di tipo invasivo in soggetti appartenenti a fasce di età avanzate. Numerose casistiche europee e americane hanno evidenziato come i pazienti ultra-ottantenni siano in grado di sostenere indagini endoscopiche diagnostiche ed operative sia per quanto riguarda il tratto gastroenterico (superiore e/o inferiore), sia per quanto riguarda le vie bilio-pancreatiche, in maniera non dissimile da popolazioni di età inferiore (vedi “Stato dell’arte”). Detto questo, non va tuttavia dimenticato che il paziente cosiddetto “anziano” o “grande anziano” necessita di un’attenzione aggiuntiva e propone problemi talvolta peculiari in molte delle fasi che caratterizzano gli esami endoscopici digestivi. Cercheremo quindi di approfondire il discorso sui seguenti argomenti:

- preparazione alla colonscopia nell'anziano
- sedazione e monitoraggio in endoscopia digestiva nell'anziano
- anziano e strumentazione endoscopica particolare.

## La preparazione per la colonscopia

È esperienza comune nella pratica clinica ospedaliera che la preparazione alla colonscopia sia una delle fasi più cruciali nel mantenimento di una buona qualità delle prestazioni endoscopiche. In numerose casistiche la scadente pulizia intestinale è risultata una delle più comuni (1,2), se non la principale (3), ragione per il mancato completamento dell'esame colonscopico, e per un prolungamento della durata dell'esame (4).

Nei soggetti anziani inoltre è necessario prestare particolare attenzione alla scelta del preparato farmaceutico, nonché alle modalità e ai tempi di somministrazione. In particolare uno studio presentato in forma di abstract (6) ha riscontrato una percentuale del 13% di esami disturbati da inappropriata preparazione nei soggetti di età superiore a 65 anni (contro un 8 per cento nelle classi di età inferiore). La letteratura non è però univoca: un altro studio dimostra un'adeguatezza della preparazione intestinale sovrapponibile nelle diverse fasce di età (7).

Negli ultimi anni numerosi studi hanno esaminato la differenza tra le due principali classi di sostanze impiegate nella preparazione del colon all'esame endoscopico: il polietilen-glicole e il fosfato di sodio.

Una recente meta-analisi (8) citata in una esaustiva rassegna sull'argomento (9) ha preso in esame - nella popolazione di tutte le età - casistiche con un numero di pazienti globale superiore a 7000 unità, evidenziando la tendenza a una maggior efficacia (maggior percentuale di preparazioni di alta qualità) del sodio fosfato rispetto al PEG, nonché minori costi per il primo rispetto al secondo.

Uno studio condotto in Finlandia (10) ha confrontato i due preparati in 72 pazienti di età uguale o superiore a 80 anni. Gli Autori concludono giudicando equivalenti i due protocolli di preparazione per quanto riguarda l'efficacia; la tollerabilità è risultata lievemente inferiore nel gruppo assegnato al sodio fosfato (maggior incidenza di nausea e maggior incidenza di disidratazione diagnosticata come secchezza della lingua); da ultimo i livelli sierici di sodio e potassio sono risultati lievemente modificati (aumento del primo, riduzione del secondo) nel gruppo trattato con sodio fosfato.

La preparazione con sodio fosfato è in genere ben tollerata nel soggetto anziano, ma andrebbe evitata nei pazienti con scompenso cardiaco congestizio e con insufficienza renale cronica, a causa degli spostamenti elettrolitici che tale preparazione può indurre (11).

Per quanto riguarda la preparazione con polietilen-glicole, i problemi principali sono legati alla necessità di assumere grandi quantità di liquido (3-4 litri), cosa che nel paziente anziano spesso rappresenta una difficol-

tà. Una possibile soluzione è quella della somministrazione della preparazione attraverso sondino naso-gastrico.

Alcuni endoscopisti istruiscono i pazienti, particolarmente gli anziani, suggerendo una possibile riduzione del dosaggio totale alla comparsa di feci liquide chiare, ma la riduzione del dosaggio si associa spesso ad un'aumentata incidenza di colon preparati in modo sub-ottimale.

Una possibilità alternativa è quella di somministrare un antiemetico per ridurre i sintomi di nausea e vomito (5) e di evitare la precedente assunzione di cibi ad alto contenuto di carboidrati per non aumentare l'assorbimento di sodio in corso di preparazione con PEG.

Un altro problema presentato da questa sostanza è quello della palatabilità, dal momento che il preparato ha un gusto molto salato. A tale proposito, negli Stati Uniti è stata commercializzata una preparazione a base di PEG (Nulytely) a ridotto contenuto di sodio e totalmente priva di solfato, per ovviare ai problemi di tossicità da sodio e di palatabilità. Alcuni studi (12,13) testimoniano una preferenza di gusto da parte dei pazienti con questa preparazione, ma altri non hanno confermato il dato (14,15).

Nell'anziano esistono peraltro dei rischi anche con la somministrazione di PEG: sono stati descritti squilibri elettrolitici di grado severo, nonché lacerazioni di Mallory-Weiss, perforazioni esofagee, asistolia, edema polmonare e polmonite da aspirazione (16,17,18).

In alcuni gruppi di pazienti - e come prima scelta in quelli con insufficienza renale cronica - non va peraltro dimenticata la possibilità di utilizzare la classica preparazione con sennosidi con o senza l'aggiunta di solfato di magnesio, preparazione intestinale certamente vantaggiosa in termini di costi.

## Sedazione e monitoraggio

### La sedazione

L'aspetto dell'endoscopia digestiva in cui probabilmente il soggetto anziano si differenzia maggiormente dalla restante popolazione e necessita di attenzione supplementare, se non di vere e proprie modifiche nel comportamento clinico, è quello della sedazione conscia.

Basti pensare che le complicanze cardiovascolari associate alla sedazione rappresentano la più frequente causa di morbidità (19,20) e di più della metà dei decessi legati all'endoscopia digestiva (21).

È a tale proposito necessario sottolineare come sia sempre utile - e ciò a maggiore ragione nel paziente anziano (22) - dare un'attribuzione di classe di gravità in vista di un esame endoscopico sia secondo la classificazione dell'A.S.A. (condizioni globali di salute) che

secondo quella di Mallampati (situazione anatomica del palato molle e delle prime vie aeree) (23,24). È noto a tutti come la scuola di pensiero nei Paesi Occidentali veda - complessivamente - opportuno l'impiego di un qualche tipo di trattamento - farmacologico o non - allo scopo di ridurre i disagi legati all'effettuazione di un esame endoscopico del tratto gastroenterico, particolarmente quello superiore.

I soggetti di età avanzata (> 80 anni di età, per "convenzione") presentano caratteristiche in un certo senso peculiari.

La perdita di elasticità tissutale contribuisce all'ipertensione sistolica e alla disfunzione diastolica atriale, con secondario aumento della sensibilità alle alterazioni nel ritorno venoso, aumento dei volumi polmonari residui e significative riduzioni nella capacità vitale. I setti polmonari e la superficie alveolare diminuiscono in maniera non uniforme, portando a un'alterazione nel rapporto ventilazione/perfusione. In conseguenza di ciò l'ossigenazione arteriosa peri-operatoria deteriora progressivamente con l'aumentare dell'età, anche in presenza di supplementazione di ossigeno. Se da una parte il controllo neurologico della ventilazione rimane intatto nel soggetto anziano sano, la stimolazione cardio-respiratoria mediata da meccanismi riflessi in risposta a ipossia o ipercapnia è attenuata e ritardata. I farmaci depressori del sistema nervoso centrale producono - nell'anziano - una maggior depressione respiratoria e una maggior incidenza di episodi di apnee transitorie. Pure il rischio di inalazione aumenta, in conseguenza di un rilevante aumento della soglia necessaria per la chiusura riflessa della glottide.

L'aumento secondario alla senescenza della frazione lipidica della massa corporea conduce a un'espansione del volume di distribuzione delle sostanze farmacologiche, che sono altamente liposolubili, comprese le benzodiazepine. Unitamente a una riduzione dei meccanismi di clearance epatica e renale, questo può accrescere i tempi di recupero dopo sedazione conscia nel paziente anziano.

Inoltre, un'aumentata sensibilità del SNC e alterazioni dei recettori e dei volumi di distribuzione contribuiscono alla necessità di riduzione dei dosaggi degli agenti farmacologici impiegati in endoscopia digestiva.

I dosaggi iniziali dovrebbero pertanto essere inferiori e la titolazione più graduale, al fine di permettere la valutazione dell'effetto pieno a ciascun livello di dosaggio. Va peraltro sottolineato come un corretto utilizzo di farmaci per la sedazione conscia possa ridurre le complicanze mediate dal dolore e quelle mediate dal drive simpatico in corso di endoscopia del tratto gastroenterico superiore (25).

Venendo alla disamina delle sperimentazioni cliniche disponibili in letteratura sulla sedazione conscia nell'anziano prima dell'esame endoscopico, riteniamo

emblematico un recentissimo studio inglese (26) in cui è stata analizzata l'ipotesi che i pazienti anziani (in questo caso considerati di età superiore a 75 anni) siano in grado di tollerare la gastroscopia senza sedazione meglio di quelli di età inferiore. Ebbene, è emersa una significativa differenza tra la percezione dell'operatore del disagio legato all'esame e quella del paziente stesso, a testimonianza del reale pericolo di una sottostima da parte del personale sanitario delle sensazioni spiacevoli legate ad esami invasivi nei pazienti al di sopra di una certa età.

Questo tipo di dato è confortato da un altro studio nord-americano (27), da cui si deduce che gli anziani non sono affatto più desiderosi dei pazienti più giovani di sottoporsi a colonscopia senza sedazione.

Occupiamoci ora degli studi che hanno esaminato le differenti classi di farmaci da impiegare in corso di sedazione conscia nel soggetto anziano.

### *Benzodiazepine*

Le benzodiazepine (es. diazepam e midazolam) sono - in monoterapia o in associazione con altri farmaci - il cardine per la sedazione conscia anche nel paziente di classe d'età avanzata.

In linea teorica nei pazienti anziani il diazepam, sia poiché va incontro ad eliminazione attraverso l'ossidazione microsomiale (funzione che si deteriora con il progredire dell'età), sia per avere un'emivita piuttosto prolungata, sembrerebbe dover cedere il passo al più recente midazolam (che ha un'emivita più breve, è più efficace dal punto di vista dell'induzione di amnesia, e provoca un minor numero di reazioni flebitiche nella sede di iniezione).

Va tuttavia segnalato come quest'ultimo farmaco abbia - sopra i 60 anni di età - una potenza relativa nettamente superiore al diazepam, con un ridottissimo scarto tra dose efficace e dose tossica, e dopo la sua somministrazione sono stati segnalati in passato casi di morte dovuta a ipotensione arteriosa o depressione respiratorie letali (28).

La letteratura è ricca di studi sul midazolam in endoscopia digestiva, ma per quanto riguarda la popolazione ultra-ottantacinquenne l'evidenza è più che altro indiretta. È comunque stato recentemente pubblicato uno studio randomizzato, in doppio cieco condotto in Svizzera (29) sul confronto tra midazolam e placebo nell'anziano (età media 84 anni) in corso di gastroscopia, che ha dimostrato come i benefici del midazolam a basso dosaggio (30 microg/Kg) superino in questa popolazione i rischi (minor dolore, maggior amnesia, uguale mantenimento della funzione cognitiva, maggior incidenza di ipossiemia e ipotensione, ma in assenza di rilevanza clinica accertata) nel gruppo in midazolam.

Interessanti in vista di un possibile impiego nei soggetti di età avanzata - ancorchè evidenziate in uno studio condotto in una popolazione giovane - le prospettive legate all'impiego di midazolam per via intra-nasale (30), che dimostrerebbe un'efficacia analoga a quello endovenoso, con concomitante riduzione della desaturazione post-esame e più rapido recupero.

### Oppiacei

In corso di colonscopia, enteroscopia o ERCP o di confezionamento di PEG, anche nel paziente anziano possono venire utilizzati in modo relativamente scevro da rischi, farmaci di tipo oppiaceo, usualmente meperidina, impiegata in letteratura a dosaggi molto variabili (range di 50-125 mg in un lavoro greco (31); 30 mg in media in un lavoro cinese (32), in cui è stato evidenziato come la sedazione controllata dal paziente sia più efficace ed accettabile di quella standardizzata).

In uno studio svolto in Texas (33) meperidina e un altro oppiaceo (remifentanil) si sono dimostrati ugualmente ben tollerati in pazienti anziani sottoposti a colonscopia.

### Propofolo

Anche il propofolo è stato impiegato con buoni risultati nel paziente anziano in endoscopia digestiva: in un recente studio svizzero (34), il propofolo somministrato dal personale infermieristico si è rivelato scevro da rischi in una numerosissima coorte di pazienti ultrasettantenni (con ben 351 pazienti valutati di età superiore a 85 anni). Non accadde alcuna mortalità nè un'incidenza di interventi rianimatori d'emergenza superiore al gruppo di controllo.

### Antidoti

Come accennato sopra e come verrà ripreso in seguito, la somministrazione di farmaci sedativi e antidolorifici in corso di endoscopia digestiva gioca un ruolo importante - particolarmente nel soggetto anziano - nell'eventuale sviluppo di desaturazione ed ipossia. La comunità scientifica è sostanzialmente divisa tra fautori della sedazione anche negli anziani e sostenitori degli esami endoscopici (soprattutto quelli più semplici) senza l'impiego di alcun farmaco. Come vedremo in seguito, l'avvento di strumenti di minor calibro potrebbe aiutare a risolvere la controversia nel consentire una maggiore tolleranza e di conseguenza un risparmio di farmaci sedativi in corso di EGDS.

È stato dimostrato in una popolazione ultra-sessantenne (35) che il picco di ipossia in corso di esame endoscopico preceduto dalla somministrazione di midazolam ha luogo nei primi 30 minuti dopo l'esame, e che - inoltre - la saturazione media di O<sub>2</sub> al 120° minuto ancora non è tornata a valori pre-sedazione. L'impiego del flumazenil permette un recupero completo della vi-

gilanza nell'arco di 2 minuti e il ripristino di valori di saturazione pre-sedazione nell'arco di 15 minuti.

L'utilizzo degli antidoti (particolarmente il flumazenil) nell'anziano sottoposto a endoscopia digestiva non dovrebbe trovare ostacoli, se non in termini di costi: non sono infatti note controindicazioni o reazioni avverse degne di nota con queste sostanze.

## Monitoraggio e complicanze cardiopolmonari

L'endoscopia del tratto gastroenterico superiore (TGES) è stata dimostrata complessivamente scevra da rischi e ben tollerata anche nelle classi più avanzate d'età.

Ciononostante, studi basati sulla monitorizzazione durante esame endoscopico hanno dimostrato:

- 1) Insorgenza - durante EGDS (36) ed ERCP (37) di un aumentato numero di tachiaritmie di vario tipo (soprattutto extrasistoli ventricolari) particolarmente nella fase immediatamente successiva all'esame endoscopico e particolarmente in soggetti con sottostante cardiopatia.
- 2) Propensione a sviluppare tachicardia durante ERCP (35) in misura non influenzata dalla somministrazione di ossigeno, esacerbata dalla somministrazione di anticolinergici (joscina).
- 3) Possibilità - particolarmente in corso di ERCP (37) - di sviluppare transitoria ischemia miocardica (slivellamento del tratto S-T uguale o superiore a 2 mm). In particolare, in uno studio (38) più della metà dei pazienti che andarono incontro a ischemia cardiaca aveva un'anamnesi negativa per cardiopatia ed aveva un ECG di base normale; è stato inoltre dimostrato che l'effettuazione di manovre operative quali la sfinterotomia o l'estrazione di calcoli aggravava tale fenomeno.
- 4) La posizione supina del paziente in corso di ERCP (in confronto alla posizione prona) aggrava la tendenza alla desaturazione per ragioni di tipo meccanico (39).

La letteratura sembra globalmente concorde nel sottolineare come - nel corso di qualsivoglia esame endoscopico digestivo (ivi inclusa la colonscopia (40) - vi sia, nel soggetto anziano, una tendenza alla desatura-

zione, in parte legata all'esame, in parte alla somministrazione di farmaci per la sedazione conscia (midazolam (41)) e come sia assolutamente necessaria una routinaria monitoraggio della saturazione di ossigeno, e auspicabile la somministrazione profilattica di ossigeno stesso (2-4 l/Min), in grado di ridurre, se non lo sviluppo di tachicardia e tachiaritmie, per lo meno l'incidenza di episodi critici di desaturazione arteriosa di ossigeno (35).

Per quanto riguarda la modalità di somministrazione dell'ossigeno, esistono due vie: quella nasale (largamente più utilizzata in corso di EGDS in quanto più agevole) e quella orale. Entrambe si sono dimostrate efficaci (42) ancorché quella orale abbia - in uno studio (43) - consentito risultati saturimetrici leggermente migliori.

Alcuni lavori in letteratura hanno analizzato l'eventuale beneficio della pre-ossigenazione 5 minuti prima dell'esame endoscopico. Uno studio britannico in cui l'ossigeno è stato somministrato per via intra-nasale a 4 l/min ne ha documentato il valore (44), mentre in una lavoro più recente in ambito di endoscopia del TGES (45) tale efficacia non è stata riprodotta.

## Capnografia

Le recenti raccomandazioni dell'American Society of Anaesthesiologists suggeriscono che il monitoraggio delle eventuali apnee mediante capnografia (misurazione della  $CO_2$  espirata) possa rappresentare un utile mezzo aggiuntivo nella valutazione dello stato ventilatorio del paziente sottoposto ad analgesia/sedazione. Va inoltre ricordato che nei pazienti con BPCO riacutizzata la pulsio-ossimetria capillare (normalmente utilizzata in corso di esame endoscopico) potrebbe non offrire una rappresentazione attendibile della reale tensione arteriosa di ossigeno del paziente (46).

I dati sull'impiego della capnografia in endoscopia digestiva sono scarsi e in parte controversi.

Un importante contributo ci giunge tuttavia da un recente studio della Cleveland Clinic su pazienti sottoposti a endoscopia operativa del TGES (47). Lo scopo del lavoro era di determinare la frequenza di attività ventilatoria anomala; la sensibilità della pulsio-ossimetria capillare nella diagnosi di apnee e disturbi della respirazione; l'utilità aggiuntiva della capnografia nel monitoraggio in endoscopia digestiva. Le conclusioni degli Autori sottolineano come episodi di apnea/respirazione disturbata siano frequenti in corso di endoscopia operativa e precedano sovente l'insorgenza di ipossia franca (54 episodi di apnea in 28 pazienti su 49, della durata media di 71 secondi); e come la pulsio-ossimetria capillare sia un metodo impreciso nella diagnosi di anomalie respiratorie potenzialmente importanti (mancata diagnosi nel 50% degli episodi), mentre la valutazione obiet-

tiva risulterebbe del tutto inappropriata in tale contesto (mancata diagnosi nel 100% degli episodi di apnea).

Meno decisivo risulta un altro studio di natura retrospettiva apparso l'anno scorso nelle letterature endoscopica chirurgica (48), in cui l'aggiunta del monitoraggio capnografico non sarebbe coinciso con una riduzione della morbilità correlata alla sedazione conscia; purtuttavia gli Autori concludevano il lavoro sottolineando come - in casi che richiedono una sedazione moderata per procedure endoscopiche protratte, particolarmente in soggetti anziani con co-morbilità - la capnografia potrebbe rivelarsi utile.

## Strumentazione endoscopica

### Colonscopio pediatrico e a rigidità variabile

I motivi fondamentali per cui una pancolonscopia può risultare di difficoltà particolare o addirittura insormontabile sono due: la formazione di anse ridondanti in un colon lungo e mobile; e - per contro - l'eccessiva fisicità del sigma secondaria a diverticolosi o a precedenti interventi chirurgici in sede addominale/pelvica. Nella popolazione di età avanzata si devono spesso fare i conti con la seconda circostanza, soprattutto in conseguenza del progressivo aumento di incidenza, con l'aumentare dell'età, della diverticolosi e delle sue complicanze ed esiti

Mentre nei casi di dolico-colon/dolicosigma con formazione di anse ridondanti e/o eccessiva lassità dei mesi (casi più frequentemente rappresentati nella popolazione adulta di sesso femminile) possono venire in ausilio i colonscopi a rigidità variabile (49,50), il problema dell'eccessiva rigidità sigmoidea con riduzione relativa di calibro del lume può essere risolto con l'ausilio di strumenti di calibro ridotto (gastroscopi o colonscopi pediatrici) (51,52).

Sebbene negli studi clinici in cui sono stati impiegati tali prototipi o tipi peculiari di colonscopio non siano stati analizzati in particolare i pazienti di età avanzata (essendo stata la maggior attenzione dedicata alle pazienti di sesso femminile di età adulta), tuttavia appare naturale concludere che tecniche alternative di colonscopia in grado di raggiungere il cieco con riduzione dei tempi dell'esame e dei punteggi di molestia ("discomfort") e dolore avvertiti dal paziente offrono interessanti prospettive anche e soprattutto nella classi di età avanzata (11), ove esami più rapidi e meno fastidiosi possono permettere - tra l'altro - una riduzione dei dosaggi dei farmaci impiegati per la sedazione conscia, nonché un minor rischio di effetti cardiorespiratori mediati da dolore (25).

## Gastroscoopi sottili

Un discorso a parte meritano gli endoscopi di calibro sottile recentemente entrati nella comune pratica clinica, ancorché in un numero limitato di centri (53,54).

La maggior parte dei lavori pubblicati in letteratura riguarda endoscopi di calibro intorno ai 6 mm, il cui impiego principale è nello studio del TGES per via trans-nasale.

Neppure in questo ambito la popolazione di età avanzata è stata - a nostra conoscenza - oggetto di studi dedicati; purtuttavia nelle pubblicate esperienze (53) condotte a Rieti e Abbiategrosso gli anziani rappresentavano una quota rilevante della popolazione totale sottoposta a gastroscopia per via trans-nasale: ad Abbiategrosso il 23% dei 750 pazienti totali sottoposti a tale esame nell'anno 2002 aveva un'età superiore a 80 anni.

I vantaggi legati a tale tecnica in una popolazione di età avanzata sono facilmente deducibili: la maggior tollerabilità (in particolare l'assenza dei conati di vomito caratteristici dell'intubazione trans-orale) consente di non dover ricorrere (o per lo meno di risparmiare fortemente nei dosaggi) ai farmaci per la sedazione conscia, principale causa di effetti secondari e complicanze (su tutte, la desaturazione arteriosa di ossigeno) in corso di EGDS, particolarmente nei soggetti anziani.

Di minor diffusione ma potenzialmente fonte di interessanti sviluppi è l'impiego dei gastroscoopi sottili nel campo dell'endoscopia operativa. L'indicazione più rappresentata è quella del posizionamento di sondini naso-enterali per nutrizione, in cui la via nasale endoscopica permette di non dover far transitare il filo-guida dalla bocca al naso, riducendo così l'impegno complessivo della manovra per il paziente (54,55,56). In centri selezionati l'endoscopia sottile è stato impiegato con successo nel trattamento per-endoscopico farmacologico e termico del sanguinamento del TGES; nel posizionamento trans-nasale di PEG (54); nel posizionamento di protesi espandibili esofagee e retto-sigmoidee, permettendo - con il suo ridotto ingombro - la visione endoscopica diretta dello svolgimento della maglia della protesi (Brunati e Fasoli, esperienza personale).

Alcuni centri hanno addirittura sperimentato con successo gastroscoopi di diametro inferiore a 4 mm (57). Anche se la tollerabilità è ovviamente destinata a progredire ulteriormente, l'esperienza è troppo limitata per poter trarre conclusioni approfondite sul possibile impiego di tali strumenti nelle popolazioni a rischio, quali i grandi anziani.

Come abbiamo dunque visto, fatte salve alcune precauzioni ed attenzioni particolari è possibile effettuare in sicurezza esami endoscopici anche nel grande anziano.

In questa seconda parte dell'articolo porremo l'attenzione sullo stato dell'arte dell'endoscopia nel grande anziano esaminando in particolare le casistiche "dedicate" agli anziani disponibili in letteratura.

## La gastroscopia nel grande anziano

La prevalenza delle malattie del tratto gastroenterico superiore aumenta con l'aumentare dell'età, e gli anziani sono per giunta maggiormente suscettibili e vulnerabili alle complicanze di queste condizioni, in particolare quelle emorragiche.

Numerose casistiche in varie parti del mondo hanno evidenziato come la gastroscopia sia scevra da rischi e ben tollerata anche nei grandi anziani (58-60). Le uniche controindicazioni assolute all'EGDS nell'anziano sono un recente infarto del miocardio e la presenza di un viscere perforato.

Le indicazioni all'esame endoscopico sono state - in un'ampia casistica olandese (61) - anemia con o senza sanguinamento nel 56 per cento dei casi e nel 31 per cento dei casi semplice dispepsia senza riferiti sintomi d'allarme.

Da notare come in quest'ultimo gruppo ben il 28 per cento dei pazienti era interessato da una malattia definita grave del tratto gastroenterico superiore, mentre una condizione maligna fu diagnosticata - globalmente - nel 3.8 per cento della popolazione.

Il gruppo della Harvard University ha valutato - nel periodo 1995-1997 - 65 EGDS in pazienti di età superiore agli 85 anni (62).

Le principali indicazioni all'esame furono sanguinamento (26.6%), anemia (14%), disfagia (14%) mentre l'ulcera gastrica ha rappresentato la diagnosi più frequente (19%), con un 9.5% di diagnosi di tumore. A parte un isolato caso di tachicardia la procedura è risultata scevra da rischi in tutti i pazienti.

In uno studio finlandese (63) condotto tra il 1993 e il 1996 sono stati esaminati 190 esami endoscopici del TGES in soggetti ultra-ottantacinquenni (età media 88.5 anni, range 85-101). La principale indicazione all'esame (83 pazienti) fu in questa casistica il dolore epigastrico e le diagnosi finali furono: "gastrite" in circa il 2/3 dei casi, con esofagite al secondo posto e ulcera peptica al terzo (31 e 19% dei casi - da notare come la maggior parte dei pazienti ricevette più di una diagnosi).

Di interesse è il fatto che - per evitare le complicanze legate all'ipossia (!) - è stato in questo studio evitato qualsiasi tipo di sedazione, vuoi endovenosa, vuoi topica.

## La colonscopia nel grande anziano

Le controindicazioni assolute all'esecuzione di una colonscopia riportate nella letteratura geriatrica (Merck manual of geriatrics 1999) sono: la presenza di un recente infarto del miocardio, la perforazione in atto di un viscere, la diverticolite acuta e la colite acuta fulminante.

È tuttavia sorprendente - a fronte di una diffusa pratica quotidiana o quasi nell'esecuzione di esame endoscopici del TGEI in soggetti ultra-ottantenni anche in centri di riferimento secondari - quanto la letteratura internazionale sia povera di studi in cui è stata esaminata in maniera dedicata una popolazione francamente anziana (>80 o, meglio, >85 anni di età).

Due casistiche americane sono giunte alle medesime conclusioni in ordine alla sicurezza dell'esame: una percentuale di complicanze assimilabile a quelle osservate in fasce di età inferiore nella casistica della Temple University (64); un'unica complicanza (perforazione ciecale post-polipectomia) nella casistica della Harvard University (62).

Del tutto differenti - per contro - le dominanti indicazioni all'esame nei due studi citati: sanguinamento nel lavoro della Temple U. (ben 84% dei casi); sorveglianza post-asportazione di adenomi/carcinomi del TGEI nel lavoro della Harvard University, in cui peraltro il sanguinamento rendeva ragione esclusivamente del 25% delle indicazioni globali alla colonscopia). Va inoltre sottolineato come, in questo sottogruppo di pazienti in follow-up, in ben l'83% dei casi l'esame è risultato privo di rilievo diagnostico/terapeutico.

Per quanto concerne la completezza dell'esame negli anziani, i dati in letteratura sono controversi: il citato studio di Lagares-Garcia (64) segnala percentuali di raggiungimento del cieco analoghe nei grandi anziani e nelle popolazioni di età inferiore; per contro, un lavoro multicentrico inglese (65) sottolinea l'esistenza di una relazione inversa tra tasso di intubazione ciecale ed età/morbilità del paziente (70.7% nella fascia di età sopra i 75 anni, 78.1% nella fascia 17-75).

## La ERCP nel grande anziano

Nel campo dell'endoscopia bilio-pancreatica, negli ultimi 20 anni sono stati ampiamente documentati benefici e sicurezza delle procedure nei pazienti di classi di età avanzate (66-70).

Per quanto riguarda l'ERCP, la casistica più numerosa pubblicata in tempi recenti in soggetti cosiddetti "grandi anziani" è stata studiata a Cordoba in Spagna

(71), ed esamina 147 esami condotti in 126 pazienti di età superiore ai 90 anni. Le indicazioni più frequenti furono una sospetta calcolosi coledocica (46.8%) e ittero ostruttivo (35.7%). Le diagnosi finali furono di calcolosi coledocica (54%), dilatazione delle vie biliari senza segni di apparente ostruzione (11.9%) e stenosi maligna (9.5%). In più dell'80 per cento dei casi fu completato un qualche tipo di procedimento endoscopico terapeutico curativo o palliativo.

La tolleranza all'esame e il tasso di complicanze e mortalità sono analoghi a quelli di casistiche composte di soggetti di età inferiore, ancorché vada segnalato come ben il 58 per cento dei casi non avesse condizioni patologiche croniche concomitanti di un qualche rilievo.

Un gruppo dell'Irlanda del Nord (72) ha studiato retrospettivamente 23 ERCP effettuate nel periodo 1987-2000 in soggetti ultra-novantenni. 13 casi (56%) presentavano ittero ostruttivo e in 15 (65%) fu riscontrata una calcolosi coledocica. In 2 falli l'incannulazione dell'albero biliare e si ebbero 3 emorragie post-papillosfinterotomia, tutte controllate endoscopicamente. Le conclusioni degli Autori testimoniano efficacia e sicurezza dell'ERCP nel grande anziano.

Ad analoghe conclusioni è giunto il nostro gruppo (73), che ha esaminato una casistica di 104 pazienti ultra-ottantacinquenni sottoposti a ERCP tra il 1998 e il 2002 nei due ospedali di Magenta e Abbiategrasso (MI): un trattamento efficace è stato ottenuto nella totalità delle condizioni benigne (litiassi biliare, 67.3% dei casi; complicanze post-chirurgiche, 2.9%) e nel 64% delle condizioni stenose maligne. Le complicanze sono state rare (4.8%) comunque prive di conseguenze serie.

Alla Harvard Medical School (62) è stata valutata e pubblicata una casistica di 21 ERCP eseguite in pazienti al di sopra degli 85 anni di età. Il risultato diagnostico fu equamente distribuito tra neoplasie maligne (42%) e condizioni benigne (34%).

In ben 19 casi su 21 l'esame endoscopico evidenziò reperti diagnostici significativi in grado di modificare il trattamento del paziente.

Da ultimo, gli Autori segnalano un tasso di pancreatite post-ERCP del 5 per cento, paragonandolo a quello rilevabile in casistiche più giovanili ma, trattandosi un unico caso in una casistica assai limitata, personalmente riteniamo avventato concludere in tal senso.

Uno dei problemi più sentiti nel campo del trattamento endoscopico delle patologie bilio-pancreatiche nei soggetti anziani è quello dell'incompleta rimozione dei calcoli coledocici mediante la classica tecnica della papillosfinterotomia associata ad estrazione con cestello di Dormia. Infatti l'esplorazione chirurgica è associata in questo gruppo di pazienti ad un'elevata mortalità (74,75).

Nella maggior parte dei centri il trattamento classico

di questi soggetti anziani e fragili con calcolosi coledocica "difficile" è rappresentato dalla protesizzazione biliare, tipicamente con utilizzo di protesi in plastica 7 french a doppia coda di maiale (76), anche se non mancano efficaci esperienze isolate con l'uso - ancorchè temporaneo - di protesi metalliche espandibili (77).

Anche quando la protesi in plastica fosse lasciata in situ per molti mesi o addirittura anni, l'ostruzione della protesi non sembrava essere un problema, poiché si riteneva che la protesi lavorasse tenendo bloccati i calcoli oppure prevenendone l'accumulo a livello del tratto distale del coledoco, assicurando così un libero flusso di bile.

È stato tuttavia evidenziato (78,79) come la protesizzazione biliare nei casi di calcolosi difficile del coledoco in soggetti anziani - pur mantenendo certamente un ruolo nel breve-medio termine - possa associarsi a un rischio consistente di colangite ascendente, meritando pertanto di essere considerata terapia definitiva "sine die" soltanto in pazienti con assai ridotta aspettativa di vita.

Un recente studio condotto a Hong-Kong (80) ha confrontato prospetticamente in 36 pazienti con calcolosi coledocica difficile (calcoli refrattari al trattamento con papillosfinterotomia e litotrissia meccanica) il trattamento con protesi biliare (in plastica, della misura di 7 french, a doppia coda di maiale) con la litotrissia elettro-idraulica-perendoscopica. Buono è stato il successo di entrambe le metodiche, mentre nel gruppo protesizzato si è avuto un tasso di colangite acuta ricorrente nettamente superiore a quello osservato nel gruppo trattato con litotrissia elettroidraulica. Le conclusioni degli Autori (certamente da relazionare all'alto livello tecnico del loro centro) confermano le perplessità sopra discusse sul ruolo della protesizzazione biliare a lungo termine in questi casi e suggeriscono di riserVARLA - nel paziente anziano - soltanto dopo fallimento del trattamento elettroidraulico.

Dall'analisi delle diverse casistiche di endoscopia bilio-pancreatica si può quindi concludere che nei grandi anziani (>85, o addirittura >90 anni di età) le principali difformità di comportamento rispetto alla popolazione generale riguardano la propensione a trattare la calcolosi impilata del coledoco con posizionamento di stent "definitivo" per lo più in plastica per ottenere drenaggio della via biliare lasciando i calcoli in sede; il minor ricorso a utilizzo di protesi metalliche (molto più costose di quelle in plastica) in soggetti portatori di stenosi e con evidente aspettativa di vita piuttosto limitata nel tempo; una maggior confidenza verso l'opacizzazione dell'albero pancreatico, dato il rischio presumibilmente più basso di pancreatite post-ERCP in questa fascia di età per via di una maggior incidenza di atrofia del parenchima pancreatico.

## La manometria nell'anziano

Nelle classi di età più avanzata la disfagia rappresenta un importante sintomo di presentazione all'attenzione del gastroenterologo.

Al di là delle ovvie implicazioni legate alla disfagia organica (aumentata incidenza con l'aumentare dell'età di carcinoma squamoso dell'esofago e di adenocarcinoma del cardias), vi sono alcuni aspetti legati alle cause "benigne" di disfagia che meritano approfondimento nel paziente anziano.

È controversa in letteratura l'esistenza di specifiche modificazioni proprie della senescenza.

Negli anziani è stato documentato (81) un aumento statisticamente significativo della pressione residuale dello sfintere esofageo superiore e un ritardo nell'insorgenza del rilasciamento dello sfintere esofageo superiore.

Per contro, in un recente studio americano (82) sono state esplorate le possibili differenze tra reperti manometrici in pazienti ultrasessantacinquenni con disfagia per i solidi e pazienti con presentazione clinica analoga ma di età inferiore.

Quello che è certo è che - con l'aumentare dell'età - aumenta l'incidenza di disturbi secondari della motilità esofagea in particolare secondari a connettivopatie, endocrinopatie, malattie neuromuscolari ed effetti indesiderati di terapie farmacologiche.

Un discorso a parte merita l'acalasia.

Nella popolazione "anziana" (>65 anni di età) affetta da questa condizione il dolore toracico si riduce rimarchevolmente di frequenza, lasciando la disfagia come sintomo di presentazione di gran lunga dominante (83). Inoltre, i pazienti di età più avanzata mostrano una miglior risposta alla dilatazione pneumatica rispetto a quelli più giovani, anche se va ricordato come - nel paziente anziano defedato e ad alto rischio chirurgico - il rischio di perforazione esofagea secondaria a dilatazione pneumatica sia spesso insostenibile, e come - di conseguenza - in questa categoria di pazienti si opti piuttosto per il trattamento farmacologico (calcio-antagonisti o nitrati) o basato sull'iniezione di tossina botulinica per via dei loro rischi inferiori a fronte di un'infioriore efficacia.

Il gruppo di Clouse (84) ha valutato in uno studio 13 pazienti di età ancora superiore (circa 80 anni di età) affetti da acalasia idiopatica.

Viene confermata dagli Autori la minor frequenza e la minore gravità (quando paragonato a classi di età inferiore) del dolore toracico come sintomo di presentazione, mentre le altre caratteristiche cliniche (durata dei sintomi, severità della disfagia, ecc.) non differivano tra gruppi di differente età.



Il più rilevante reperto manometrico nei pazienti anziani è risultato essere la minore elevazione della pressione residuale del LES (84), mentre non sono state rilevate differenze per quanto concerne la pressione basale del LES o l'ampiezza delle contrazioni del corpo esofageo.

Gli Autori ipotizzano una relazione tra minor elevazione nella pressione del LES e la minor incidenza e gravità del sintomo dolore toracico.

Uno studio condotto alla Mayo Clinic, Florida (85), seppur dal disegno differente (confronto tra pazienti > 75 anni e pazienti <50 consecutivamente studiati con esame manometrico), è giunto a conclusioni simili. Infatti, gli anziani si sono presentati con maggior frequenza affetti da disfagia e con minor frequenza affetti da dolore toracico, rispetto ai giovani. Ancora, gli anziani con acalasia avevano ridotte pressioni residue del LES dopo deglutizione, con simili pressioni a riposo.

Inoltre, nel complesso, i pazienti ultra-settantacinquenni avevano minori probabilità di avere uno studio manometrico normale, ed avevano maggiori probabilità di ricevere una diagnosi di acalasia idiopatica o di spasmo esofageo diffuso.

Nelle conclusioni gli Autori indicavano pertanto che – quando i pazienti anziani si presentano con disfagia – la manometria esofagea porta frequentemente a reperti diagnostici in grado di spiegare i sintomi di presentazione.

La malattia da reflusso gastro-esofageo è comune a tutte le età, ma la sua prevalenza aumenta con l'aumentare dell'età. I pazienti più anziani spesso necessitano di terapie farmacologiche aggressive, e talora diventano candidati per la chirurgia anti-reflusso.

In un lavoro Nord-Americano (86) è stata ricercata l'eventuale presenza di un difetto fisiopatologico della motilità esofagea possibilmente responsabile dell'aumentata esposizione acida evidenziata nell'anziano.

I risultati mostrano una ridotta percentuale di deglutizioni in grado di indurre una normale peristalsi nella popolazione anziana (in questo caso > 65 anni di età), rispetto a quella giovanile (in questo caso < 40 anni). Gli Autori concludono che tale disturbo della motilità potrebbe diminuire la clearance di acido, portare a una malattia più difficile da controllare, e rendere i pazienti anziani più suscettibili alle complicanze di questa condizione.

Per venire alle caratteristiche cliniche della GERD nell'anziano, va detto che i pazienti in questa fascia di età lamentano pirosi con frequenza minore e di gravità inferiore rispetto ai pazienti più giovani. Tuttavia, come detto, la maggior durata nel tempo dell'esposizione acida pone i soggetti più anziani a maggior rischio di complicanze (soprattutto stenosi esofagee peptiche ed esofago di Barrett). Nell'anziano potenziali fat-

tori aggravanti includono l'uso di farmaci che riducono la pressione del LES, una maggior frequenza di ernia jatale, come detto un disturbo della motilità esofagea secondario alla senescenza, e una riduzione dei volumi secretivi di saliva e della concentrazione di bicarbonato (87).

L'esofagite da reflusso ha un'elevata incidenza nell'anziano, con frequenti recidive, particolarmente nei soggetti non in trattamento di mantenimento.

Uno studio italiano (88) ha identificato nella presenza di sintomi tipici, di ernia jatale e di grado III di esofagite i fattori di rischio per una recidiva dell'esofagite da reflusso nel soggetto anziano (età superiore a 65 anni).

## La PEG nell'anziano

La crescente familiarità da parte delle equipe di endoscopia digestiva nei confronti del confezionamento delle gastrostomie percutanee, unitamente al noto progressivo allungamento dell'aspettativa di vita e al mantenimento in vita per lunghi periodi di tempo di soggetti anziani non autosufficienti affetti da malattie croniche invalidanti della sfera neuropsichiatrica, ha posto e pone quasi quotidianamente un quesito cruciale: è clinicamente opportuno (oltre che eticamente valido) sottoporre il paziente anziano non più in grado di alimentarsi autonomamente a una manovra invasiva atta a produrre le condizioni per nutrizione e idratazione artificiali per via trans-gastrica ?

La percezione che la manovra sia scevra da rischi e tecnicamente semplice ha portato a crescenti richieste di posizionamento di PEG nei soggetti anziani, non tanto e non solo in situazioni cliniche validate, quali accidenti cerebrovascolari acuti e altre malattie neurologiche con disfagia secondaria e neoplasie orofaringee, ma anche in situazioni acute o subacute di disturbi dell'alimentazione e, soprattutto, nelle varie forme di demenza e deterioramento cognitivo.

Per quanto concerne il posizionamento di PEG in pazienti anziani che non si alimentano ricoverati per cause acute, è stato recentemente dimostrato (89) che questi presentano un alto rischio di sviluppare eventi avversi dopo la manovra endoscopica e vanno incontro a una mortalità nettamente superiore (72% contro 37.5%) rispetto ad analoghi pazienti trattati con PEG ospiti in case di riposo per condizioni croniche (escluse le demenze).

La letteratura in materia di impiego della PEG nei pazienti anziani affetti da demenza fornisce dati tutt'altro che ottimistici.

Già negli anni '90 studi epidemiologici effettuati negli Stati Uniti su vastissime popolazioni di anziani istituzionalizzati cronicamente per deterioramento cogniti-

vo (90, 91) avevano documentato come la sopravvivenza globale non fosse migliorata con il posizionamento di un sistema di nutrizione gastrostomica percutaneo, dimostrando addirittura (90) come l'incidenza di polmonite da aspirazione non fosse destinata a ridursi dopo confezionamento di PEG, ma addirittura ad aumentare, essendosi verificata in ben il 50 per cento dei casi in queste condizioni.

Più recentemente, in uno studio inglese (92) che ha valutato la sopravvivenza in una coorte di 361 pazienti dopo il confezionamento della PEG, è stata rilevata una mortalità nettamente maggiore nei pazienti con demenza (54% a un mese, 90% a 12 mesi) rispetto agli altri sottogruppi clinici.

Un altro studio (93) ha documentato come solo il 50 per cento dei pazienti con deterioramento cognitivo sopravviva al di là del sesto mese dal posizionamento della PEG. Gli Autori di questo lavoro sottolineano inoltre come la presenza di grave ipoalbuminemia al momento dell'intervento sia un fattore prognostico ulteriormente aggravante.

Altri fattori prognosticamente sfavorevoli per la sopravvivenza a medio termine dopo posizionamento di PEG sono la presenza di un focolaio infettivo e la presenza di piaghe da decubito (93).

Inoltre, nei pazienti anziani dementi sopravvissuti a medio termine è stato dimostrato (94,95) che il peso perso secondariamente a calo dell'appetito in assenza di disfagia è destinato a non essere recuperato con la nutrizione trans-gastrostomica.

Sembrerebbe di poter concludere - analizzando i dati in letteratura - come nell'anziano con disturbo dell'alimentazione secondario a deterioramento cognitivo l'eventuale scelta di confezionare una PEG vada attentamente valutata, discutendo pro e contro con i familiari, poiché a tutt'oggi le prospettive di vantaggio in termini nutrizionali e di sopravvivenza sono per lo meno dubbie.

Tale dubbio amletico è efficacemente sintetizzato in un editoriale recente, che si intitola per l'appunto: "To Peg or not to Peg" (96).

### Corrispondenza

Sergio Brunati  
Servizio di Gastroenterologia  
ed Endoscopia Digestiva  
A.O. Ospedale Civile di Legnano  
Stabilimento Ospedaliero C. Cantù  
P.zza Mussi 1 - 20081 Abbiategrasso (MI)  
Tel. +39 02 9486250  
Fax +39 02 9486227  
e-mail: sergiobrunati@ao-legnano.it

## Bibliografia

1. Fasoli R, Repaci G, Comin U, Minoli G. A multi-centre North Italian prospective survey on some quality parameters in lower gastrointestinal endoscopy. *Digest Liver Dis* 2002;34:833-841.
2. Bowles CJA, Leicester R, Romaya C, Swarbrick E, Williams CB, Epstein O. A prospective study of colonoscopy practice in the UK today: are we adequately prepared for national colorectal cancer screening tomorrow? *Gut* 2004;53:277-283.
3. Minoli G, Meucci G, Prada A, Terruzzi V, Bortoli A, Gullotta R, Rocca F, Lesinigo E, Curzio M. Quality assurance and colonoscopy. *Digestion* 1999;31:522-527.
4. Kim WH, Cho YJ, Park YJ et al. Factors affecting insertion time and patient discomfort during colonoscopy. *Gastrointest Endosc* 2000;52:600-605.
5. Keeffe EB. Colonoscopy preps: what's best? *Gastrointest Endosc* 1996;43:524-528.
6. Wilson JAP. Adequacy of preparation of colonoscopy in elderly patients. *Gastroenterology* 1993;104:A653 (abstract).
7. Di Palma JA, Brady CE III, Pierson WP. Colon cleansing: acceptance by older patients. *Am J Gastroenterol* 1986;81:652-655.
8. Hsu CW, Imperiale TF. Meta-analysis and cost comparison of polyethylene glycol lavage versus sodium phosphate for colonoscopy preparation. *Gastrointest Endosc* 1998;48:276-282.
9. Lazzaroni M, Bianchi Porro G. Premedication, preparation and surveillance. *Endoscopy* 1999;31:2-8.
10. Seinela L, Pehkonen E, Laasanen T, Ahvenainen J. Bowel preparation for colonoscopy in very old patients: a randomized prospective trial comparing oral sodium phosphate and polyethylene glycol electrolyte lavage solution. *Scand J Gastroenterol* 2003;38:216-220.
11. Qureshi WA, Zuckerman MJ, Adler DG, et al. ASGE guideline: Modifications in Endoscopic Practice for the Elderly. *Gastrointest Endosc*. 2006 Apr;63(4):566-9.
12. Di Palma JA, Marshall JB. Comparison of a new sulfate-free polyethylene glycol electrolyte lavage solution versus a standard solution for colonoscopy cleansing. *Gastrointest Endosc* 1990;36:285-289.
13. Saux MC, Saint-Martin E, Vergier JF et al. Acceptability and effectiveness of a low sodium PEG solution for colon cleansing before colonoscopy. *Gastroenterology* 1992;102:A24 (abstract).
14. Froehlich F, Fried M, Schnegg JF, Gonvers JJ. Palatability of a new solution compared with standard polyethylene glycol solution for gastrointestinal lavage. *Gastrointest Endosc* 1991;37:325-328.
15. Lèmann M, Halphen M, Flourie B et al. Controlled trial of palatability of a new low-sodium PEG lavage solution. *Gastroenterology* 1993;104:A16 (abstract).
16. Marschall HU, Bartels F. Life-threatening complications of naso-gastric administration of polyethylene glycol-electrolyte solutions (Golytely) for bowel cleansing. *Gastrointest Endosc* 1999;49:818.
17. Aljanabi I, Johnston P, Stone G. Spontaneous rupture of the oesophagus after bowel preparation with polyethylene glycol. *ANZ J Surg* 2004;74:176.
18. Gabel A, Muller S. Aspiration: a possible severe complication in colonoscopy preparation of elderly people by orthograde intestinal lavage. *Digestion* 1999;60:284-285.
19. Freeman ML. Sedation and monitoring for gastrointestinal endoscopy. *Gastrointest Endosc Clin N Amer* 1994;4:475-499.
20. Keeffe EB. Sedation and analgesia for endoscopy. *Gastroenterology* 1995;108:932-934.

21. Alcain G, Guillen P, Escolar A et al. Predictive factors of oxygen desaturation during upper gastrointestinal endoscopy in non-sedated patients. *Gastrointest Endosc* 1998;48:143-147.
22. Clarke GA, Jacobson BC, Hammett RJ, Carr-Locke DL. The indications, utilization and safety of gastrointestinal endoscopy in an extremely elderly patient cohort. *Endoscopy* 2001;33:580-584.
23. American Society of Anesthesiologists. Practice guidelines for sedation and analgesia by non Anesthesiologists. *Anesthesiology* 1996;84:459-471.
24. Mallampati SR. Recognition of the difficult airway. In Bernoff JL, editor: *Airway management: principles and practice*, 1996. Mosby, St. Louis.
25. Linee guida per la sedazione in Endoscopia Digestiva. *Gior Ital End Dig* 2000;23(suppl N.1);13-23.
26. Thanvi BR, Munshi SK, Vijayakumar N, Taub N, Lo TC. Acceptability of oesophagogastroduodenoscopy without intravenous sedation; patients' versus endoscopist's perception with special reference to older patients. *Postgrad Med J* 2003;79:650-651.
27. Early DS, Saifuddin T, Johnson JC, King PD, Marshall JB. Patient attitudes toward undergoing colonoscopy without sedation. *Am J Gastroenterol* 1999;94:1862-1865.
28. Scholer SG, Schafer DF, Potter JF. The effect of age on the relative potency of midazolam and diazepam for sedation in upper gastrointestinal endoscopy. *J Clin Gastroenterol* 1990;12:145-147.
29. Christe C, Janssen JP, Armenian P, Herrmann F, Vogt N. Midazolam sedation for upper gastrointestinal endoscopy in older persons: a randomized, double-blind, placebo-controlled study. *J Am Geriatr Soc* 2000;48:1398-1403.
30. Uygur-Bayramicli O, Dabak R, Kuzumoglu T, Tavakli B. Sedation with intranasal midazolam in adults undergoing upper gastrointestinal endoscopy. *J Clin Gastroenterol* 2002;35:133-137.
31. Paspatis GA, Manolaraki M, Xirouchakis G, Papanikolaou N, Chlouverakis G, Gritzali A. Synergistic sedation with midazolam and propofol versus midazolam and pethidine in colonoscopies: a prospective, randomized study. *Am J Gastroenterol*. 2002 Aug;97(8):1963-7
32. Lee DW, Chan AC, Sze TS, Ko CW, Poon CM, Chan KC, Sin KS, Chung SC. Patient-controlled sedation versus intravenous sedation for colonoscopy in elderly patients: a prospective randomized controlled trial. *Gastrointest Endosc* 2002; 56: 629-632
33. Greilich PE, Virella CD, Rich JM, Kurada M, Roberts K, Warren JP, Harford WW. Remifentanyl versus meperidine for monitored anesthesia: Comparison study in older patients undergoing ambulatory colonoscopy *Anesth Analg* 2001;92:80-84.
34. Heuss LT, Schnieper P, Drewe J, Pflimlin E, Beglinger C. Conscious sedation with propofol in elderly patients: a prospective evaluation. *Aliment Pharmacol Ther* 2003;17:1493-1501.
35. Haines DJ, Bibbey D, Green JR. Does nasal oxygen reduce the cardiorespiratory problems experienced by elderly patients undergoing endoscopic retrograde cholangiopancreatography. *Gut* 1992;33:973-975.
36. Seinela L, Reinikainen P, Ahvenainen J. Effect of upper gastrointestinal endoscopy on cardiopulmonary changes in very old patients. *Arch Gerontol Geriatr* 2003;37:25-32.
37. Kounis NG, Zavras GM, Papadaki PJ et al. Electrocardiographic changes in elderly patients during endoscopic retrograde cholangiopancreatography. *Can J Gastroenterol* 2003;17:539-544.
38. Johnston SD, McKenna A, Tham TC. Silent myocardial ischaemia during ERCP. *Endoscopy* 2003;35:1039-1042.
39. Terruzzi V, Radaelli F, Meucci G, Minoli G. What is the best patient's position during ERCP ? A prospective randomised trial comparing prone versus supine position. *Digest Liver Dis* 2004;3 (suppl n.2):321-322 (abstract).
40. Holen C, Christensen M, Schulze S, Rosenberg J. Effect of oxygen on tachycardia and arterial oxygen saturation during colonoscopy. *Eur J Surg* 1999;165:755-758.
41. Yano H, Iishi H, Tatsuta M, Sakai N, Narahara H, Omori M. Oxygen desaturation during sedation for colonoscopy in elderly patients. *Hepatogastroenterology* 1998;45:2138-2141.
42. Hebbard GS, Roysce CP, Bjorksten AR. Oxygen supplementation during upper gastrointestinal endoscopy: comparison of two methods. *Endoscopy* 1994;26:278-282.
43. Bell GD, Quine A, Antrobus JH, Morden A, Burrigge SM, Coady TJ, LEE J. Upper gastrointestinal endoscopy: a prospective randomized study comparing continuous oxygen supplementation via nasal or oral route. *Gastrointest Endosc* 1992;38:319-325.
44. Rigg JD, Watt TC, Tweedle DE, Martin DF. Oxygen saturation during ERCP: a comparison of two protocols of oxygen administration. *Gau* 1994;35:408-411.
45. Wang CY, Ling LC, Cardosa MS, Wong AK, Wong NW. Hypoxia during upper gastrointestinal endoscopy with and without sedation and the effect of pre-oxygenation on oxygen saturation. *Anesthesia* 2000;55:654-658.
46. Kelly AM, MacAlpine R, Kyle E. How accurate are pulse oxymeters in patients with acute exacerbation of COAD ? *Respir Med* 2001;95:36-340.
47. Vargo JJ, Zuccaro G Jr, Dumot JA, Conwell DL, Morrow JB, Shay SS. Automated graphic assessment of respiratory activity is superior to pulse oxymetry and visual assessment for the detection of early respiratory depression during therapeutic upper endoscopy. *Gastrointest Endosc* 2002;55:826-831.
48. Koniaris LG, Wilson S, Drugas G, Simmons W. Capnographic monitoring of ventilation status during moderate (conscious) sedation. *Surg Endosc* 2003;17:1261-1265.
49. Brooker JC, Saunders BP, Shah SG, Williams CB. A new variable stiffness colonoscope makes colonoscopy easier: a randomised controlled trial. *Gut* 2000;46:801-805.
50. Shumaker DA, Zaman A, Katon RM. Use of a variable-stiffness colonoscope allows completion of colonoscopy after failure with the standard adult colonoscope. *Endoscopy* 2002;34:711-714.
51. Bat L, Williams CB. Usefulness of pediatric colonoscopes in adult colonoscopy. *Gastrointest Endosc* 1989;35:329-332.
52. Shumaker DA, Zaman A, Katon RM. A randomized controlled trial in a training institution comparing a pediatric variable stiffness colonoscope, a pediatric colonoscope, and an adult colonoscope. *Gastrointest Endosc* 2002;55:172-179.
53. Barberani F, Brunati S, Fasoli R, Baroni S, Boschetto S, Festa V, Giovannone M, Picone A, Tosoni M, Stroppa I. La gastroscopia transnasale. *Giorn Ital End Dig* 2003;26:9-17.
54. Brunati S, Fasoli R, Stroppa I, Baroni S, Boschetto S, Gigliozzi A, Giovannone M, Picone A, Tosoni M, Barberani F. La gastroscopia transnasale: tecnica e indicazioni. *Gior Ital En Dig* 2003;26:51-56.
55. Mitchell RG, Kerr RM, Ott DJ, Chen M. Trans-nasal endoscopic technique for feeding tube placement. *Gastrointest Endosc* 1992;38:596-597.
56. Kulling D, Bauerfeind P, Fried M. Transnasal versus transoral endoscopy for the placement of nasoenteral feeding in critically ill patients. *Gastrointest Endosc* 2000;52:506-510.
57. Faulx AL, Catanzaro A, Zyzanski S, Cooper GS, Pfau PR, Isenberg G, Wong RC, Sivak MV jr, Chak A. Patient tolerance and acceptance of unsedated ultrathin esofagoscopy. *Gastrointest Endosc* 2002;55:620-623.

58. Jacobsohn WZ, Levy A. Endoscopy of upper gastrointestinal tract is feasible and safe in elderly patients. *Geriatrics* 1977;32:80-83.
59. Lockhart SP, Schofield PM, Gribble PJN, Barron JH. Upper gastrointestinal endoscopy in the elderly. *BMJ* 1985;290:283.
60. Brussaard CC, Vandewoude MFJ. A prospective analysis of elective upper gastrointestinal endoscopy in the elderly. *Gastrointest Endosc* 1988;34:118-121.
61. Van Kouven MC, Drenth JP, Verhoeven HM, Bos LP, Engels LG. Upper gastrointestinal endoscopy in patients aged 85 years or more. Results of a feasibility study in a district hospital. *Arch Gerontol Geriatr* 2003;37:45-50.
62. Clarke GA, Jacobson BC, Hammett RJ, Carr-Locke DL. The indications, utilization and safety of gastrointestinal endoscopy in extremely elderly patients. *Endoscopy* 2001;33:580-584.
63. **Seinela L, Ahvenainen J, Ronneikko J, Haavisto M. Reasons for and outcome of upper gastrointestinal endoscopy in patients aged 85 or more: retrospective study. *BMJ* 1998;317:575-580.**
64. Lagares-Garcia JA, Kurek S, Collier B, Diaz F, Schilli R, Richey JM. Colonoscopy in octogenarians and older patients. *Surg Endosc* 2001;15:262-265.
65. Bowles CJA, Leicester R, Romaya C, Swarbrick E, Williams CB, Epstein O. A prospective study of colonoscopy practice in the UK today: are we adequately prepared for national colorectal cancer screening tomorrow? *Gut* 2004;53:277-283.
66. Portwood G, Manitis A, Jowell PS, Branch MS, Affronti J, Guarisco S, et al. Diagnostic and therapeutic ERCP in the very old; safe with a high success rate. *Gastrointest Endosc* 1995;41:411 (abstract).
67. Kasmin FE, Fenig DM, Cohen SA, Siegel JH. Biliary endoscopy in nonagenarians. "ERCP in the nineties". *Gastrointest Endosc* 1995;41:401 (abstract).
68. Ashton CE, McNabb WR, Wilkinson ML, Lewis RR. Endoscopic retrograde cholangiopancreatography in elderly patients. *Age Ageing* 1998;27:683-688.
69. MacMahon M, Walsh TN, Brennan P, Osborne H, Courtney MG. Endoscopic retrograde cholangiopancreatography in the elderly: a single unit audit. *Gerontology* 1993;39:28-82.
70. **Sugiyama M, Atomi Y. Endoscopic sphincterotomy for bile duct stones in patients 90 years of age or older. *Gastrointest Endosc* 2000;52:187-191.**
71. Rodriguez-Gonzalez FJ, Naranjo-Rodriguez A, Mata-Tapia I, Chicano-Gallardo M, Puente-Gutierrez JJ, Lopez-Vallejos P, Hervás-Molina J, de Dios-Vegas JF. ERCP in patients 90 years of age or older. *Gastrointest Endosc* 2003;58:220-225.
72. Mitchell RM, O'Connor F, Dickey W. Endoscopic retrograde cholangiopancreatography is safe and effective in patients 90 years of age and older. *J Clin Gastroenterol* 2003;37:348-349.
73. Fasoli R, Sarto P, Repaci G, Picone A, Comin U, Brunati S. Indications, safety and outcome of ERCP in extremely elderly subjects. *Dig Liv Dis* 2003;35(suppl. N.4):S94.
74. Sullivan DM, Ruffin-Hood T, Griffin WO. Biliary tract surgery in the elderly. *Am J Surg* 1982;143:218-220.
75. Vellacott KD, Powell PH. Exploration of the common bile duct: a comparative study. *Br J Surg* 1979;66:239.
76. Maxton DG, Tweedle DE, Martin DF. Retained common bile duct stones after endoscopic sphincterotomy: temporary and longterm treatment with biliary stenting. *Gut* 1995;36:446-449.
77. Mizukami Y, Saito H, Obara T, Arisato S, Nakano Y, Sakurai Y, Izawa T, Kohgo Y. Temporary use of an accuflex stent for unextractable common bile duct stones. *J Gastroenterol Hepatol* 2000;15:680-683.
78. Bergman JJ, Rauws EA, Tijssen JG, Tytgat GN, Huibregtse K. Biliary endoprosthesis in elderly patients with endoscopically irretrievable common bile duct stones: report of 117 cases. *Gastrointest Endosc* 1995;42:195-201.
79. Chopra KB, Peters RA, O'Toole PA, Williams SG, Gimson AE, Lomb MG, Westaby D. Randomised study of endoscopic biliary endoprosthesis versus duct clearance for bile duct stones in high-risk patients. *Lancet* 1996;348:791-793.
80. Hui CK, Lai KC, Ng M, Wong WM, Yuen MF, Lam SK, Lai CL, Wong BCY. Retained common bile duct stones: a comparison between biliary stenting and complete clearance of stones by electrohydraulic lithotripsy. *Aliment Pharmacol Therap* 2003;17:289-296.
81. Meier-Ewert HK, Van Herwaarden MA, Gideon RM, Castell JA, Achem (?) S, Castell DO. Effect of age on differences in upper esophageal sphincter and pharynx (?) pressures between patients with dysphagia and control subjects. *Am J Gastroenterol* 2001;96:35-40.
82. Robson KM, Glick ME. Dysphagia and advancing age: are manometric abnormalities more common in older patients? *Dig Dis Sci* 2003;48:1709-1712.
83. Simmons DB, Schuman BM, Griffin JW Jr. Achalasia in patients over 65. *J Fla Med Assoc* 1997;84:101-103.
84. Clouse RE, Abramson BK, Todorczuk JR. Achalasia in the elderly. Effects of aging on clinical presentation and outcome. *Dig Dis Sci* 1991;36:225-228.
85. Ribeiro AC, Klinger PJ, Hinder RA, De Vault K. Esophageal manometry: a comparison of findings in younger and older patients. *Am J Gastroenterol* 1998;93:706-710.
86. Achem AC, Achem SR, Stark ME, De Vault KR. Failure of esophageal peristalsis in older patients: association with esophageal acid exposure. *Am J Gastroenterol* 2003;98:35-39.
87. Richter JE. Gastroesophageal reflux disease in the older patient: presentation, treatment and complications. *Am J Gastroenterol* 2000;95:368-373.
88. Pilotto A, Franceschi M, Leandro G, Novello R, Di Mario F, Valerio G. Long-term clinical outcome of elderly patients with reflux esophagitis: a six-month to three-year follow-up study. *Am J Ther* 2002;9:295-300.
89. Abuksis G, Mor M, Segal N, Shamesh I, Plout S, Sulkes J, Fraser GM, Niv Y. Percutaneous endoscopic gastrostomy: high mortality rate in hospitalized patients. *Am J Gastroenterol* 2000;95:128-132.
90. Finucane T, Christmas C, Travis K. Tube Feeding in Patients with Advanced Dementia: A Review of the Evidence. *JAMA*; 1999;282:1365-1370.
91. Mitchell SL, Kiely DK, Lipsitz LA. The risk factors and impact of survival of institutionalized elders of feeding tube placement in nursing home residents with severe cognitive impairment. *Arch Internal Med* 1997;157:327-332.
92. D. S. Sanders, M. J. Carter, J. D'Silva, G. James, R. P. Bolton and K. D. Bardhan. Survival analysis in percutaneous endoscopic gastrostomy feeding: a worse outcome in patients with dementia *Am J Gastroenterol* 2000;95:1472-1475.
93. Nair S, Herten H, Pitchumoni CS. Hypoalbuminemia is a poor predictor after percutaneous endoscopic gastrostomy in elderly patients with dementia. *Am J Gastroenterol* 2000;95:133-136.
94. Sullivan DH, Walls RC, Geriatric Research Education and Clinical Center, *Journal of Am Coll. Nutr.* 1995;14:29-36.
95. Kaw M, Sekas G. Long term follow up of consequences of percutaneous endoscopic gastrostomy (PEG) tubes in nursing home patients. *Dig Dis Sci.* 1994;39:738-743.
96. Pennington C. "To Peg or not to Peg". *Clin Med* 2002;2:250-255.