



**S.I.E.D.**  
Società Italiana  
Endoscopia Digestiva

# TERAPIA DELL'EMORRAGIA DA VARICI ESOFAGEE/GASTRICHE

a cura di: **Giorgio Saracco**

Dipartimento di Gastroenterologia, Ospedale Molinette di Torino

## PREMESSA

Le linee guida più aggiornate sul trattamento dell'emorragia acuta da varici esofagee/gastriche derivano dall'International Consensus Workshop sull'Ipertensione Portale tenutosi a Baveno dal 28 al 29 Aprile 2005 (1); come in tutte le Consensus Conferences, le raccomandazioni sono state catalogate secondo l'Oxford System a seconda del livello di evidenza (1 = la più alta, 5 = la più bassa) e del grado di potenza (A = la più forte, D = la più debole).

## DEFINIZIONE

Si definisce emorragia varicosa un sanguinamento da una varice esofagea o gastrica vista endoscopicamente o la presenza di varici con stigmate di sanguinamento varicoso (tappo di fibrina) e/o sangue in stomaco senza altra causa riconoscibile di sanguinamento. L'episodio emorragico è clinicamente significativo se vi è necessità di trasfondere 2 o più unità di sangue nelle 24 ore successivo al tempo 0, cioè dal momento dell'ammissione in ospedale; inoltre, la pressione arteriosa sistolica deve essere inferiore a 100 mm Hg e/o la frequenza cardiaca maggiore di 100 battiti/minuto (2).

## TIMING

In caso di sospetta emorragia varicosa, va iniziata la somministrazione di farmaci vasoattivi non appena possibile, prima dell'esecuzione della procedura endoscopica (1b;A). I farmaci vasoattivi (terlipressina, somatostatina, octreotide) debbono essere poi mantenuti in terapia per 2-5 giorni (1a; A).

Si segnala inoltre che la profilassi antibiotica è divenuta parte integrante della terapia dell'evento emorragico varicoso acuto e deve essere istituita al momento dell'entrata in ospedale (1a;A).

Nonostante il basso livello di evidenza (5;D) (1), l'endoscopia in caso di sospetto sanguinamento varicoso è raccomandata non appena possibile dopo l'ammissione in ospedale (e comunque entro 12 ore) specialmente nel paziente con emorragia clinicamente severa o nei pazienti con cirrosi accertata o sospetta. La procedura va eseguita su paziente emodinamicamente stabile in sedi dove il personale sia medico che infermieristico sia specificatamente formato in questo tipo di procedura.

In particolare, la stabilità emodinamica va ottenuta:

- 1 con un adeguato accesso venoso periferico o centrale
- 2 con richiesta di unità ematiche

Il ripristino del volume ematico deve essere fatto con cautela usando plasma expanders per la stabilità emodinamica e unità di sangue per mantenere l'emoglobina a circa 8 g/dl: tali raccomandazioni vanno modulate in base alle caratteristiche del paziente (co-morbidità, età, stato emodinamico, presenza di sanguinamento attivo clinicamente (1b;A).

L'intubazione endotracheale è consigliata in caso di:

- 1 sanguinamento varicoso incontrollato severo
- 2 encefalopatia severa
- 3 incapacità di mantenere la saturazione di ossigeno sopra il 90%
- 4 rischio elevato di polmonite da aspirazione

L'uso della sonda di Sengstaken-Blakemore deve essere limitato ai casi di sanguinamento massivo incontrollabile e comunque solo come "ponte" prima dell'intervento endoscopico terapeutico; si consiglia di non prolungare il posizionamento oltre le 24 ore e possibilmente in una struttura di medicina intensiva o semintensiva (5;D).

## Trattamento endoscopico

Da anni è nota l'efficacia terapeutica dell'endoscopia nell'emostasi del sanguinamento varicoso; tuttavia solo di recente è stato dimostrato che tale approccio associato ad un'adeguata combinazione di farmaci riduce in modo significativo la mortalità (3). Si evince pertanto che l'endoscopia rimane il cardine della risoluzione dell'evento emorragico purché venga eseguita secondo tempi e modalità ben codificati.

Le seguenti raccomandazioni hanno un elevato livello di evidenza ed un alto grado di validazione clinica:

- 1 la terapia endoscopica è raccomandata in ogni paziente con sanguinamento acuto digestivo la cui causa sia la rottura di una o più varici esofagee e/o gastriche (1a;A)
- 2 la legatura con elastici è il trattamento di scelta del sanguinamento varicoso esofageo (4); se tale metodica non è disponibile o è tecnicamente difficile, si può optare per la scleroterapia (1b;A)
- 3 il trattamento endoscopico con colle tissutali (es.: cianoacrilato) è raccomandato in corso di sanguinamento da varici gastriche (1b;A)



## Diagnosi

La sala ove viene eseguita endoscopia d'urgenza su paziente con sospetto sanguinamento varicoso deve essere dotata di strumentario per il monitoraggio dei parametri vitali (frequenza cardiaca, valori pressori, saturazione ossigeno) e per la rianimazione (farmaci, respiratore, strumentario per l'intubazione tracheale, defibrillatore); se non è possibile avere la presenza di un anestesista/rianimatore, il personale medico e infermieristico deve essere adeguatamente formato alle procedure BLS (Basic Life Support). Il paziente va adeguatamente sedato; si ricorda che nel paziente cirrotico il propofol (2,6-diisopropil fenolo) dimostra rispetto all'associazione midazolam/meperidina un tempo di induzione della sedazione e di recupero funzionale significativamente più rapido (5). Occorre utilizzare strumento con canale operativo grande (ideale quello da 6 mm che consente l'aspirazione di coaguli) collegato a pompa per l'acqua; per chi è in grado di eseguire la legatura con elastici, è consigliabile eseguire dapprima l'indagine diagnostica senza legatore montato perché la visione ne verrebbe ridotta. Una volta individuata la sede del sanguinamento procedere alla fase terapeutica. Un'alternativa a quest'approccio in 2 fasi, è il posizionamento di overtube che consente passaggi ripetuti dello strumento.

## Legatura elastica: tecnica endoscopica

Sono disponibili dispositivi multi-band (da 4 a 10 elastici) facilmente posizionabili sulla punta dell'endoscopio possibilmente operativo; in caso di paziente pediatrico o con difficoltà introduttive è disponibile set di legatori pediatrici montabile su strumenti di minor calibro. Procedere alla legatura della varice che sta attivamente sanguinando o che presenti stigmata recente di sanguinamento; successivamente legare ogni colonna varicosa entro 2 cm dalla giunzione gastro-esofagea e solo alla fine bonificare le varici poste a 5-7 cm dal cardias (6). Per ottenere l'eradicazione completa delle varici occorre programmare le sessioni a distanza di 14-21 giorni per consentire la completa caduta degli elastici e la cicatrizzazione delle escare.

## Scleroterapia: tecnica endoscopica

Occorre catetere monouso di circa 25-26 Gauges con ago retrattile di 4-5 mm. Non vi sono dimostrazioni inequivocabili sulla maggiore efficacia di un agente sclerosante rispetto ad un altro; in Italia le sostanze più usate sono il polidocanolo e l'oleato di etanolamina. Si consiglia di procedere alla sclerosi della varice sanguinante iniziando distalmente rispetto al sito di sanguinamento, poi prossimalmente indi a lato; proseguire iniettando non più di 2 cc di sostanza sclerosante in ogni varice partendo dalla giunzione gastroesofagea, quindi risalendo di 2.5 cm e di 5 cm rispetto al cardias. Per l'eradicazione, si consigliano sessioni settimanali per le prime 3 settimane, indi raccomandabile la cadenza mensile (6).

## Sanguinamento acuto da varici gastriche: tecnica endoscopica.

Il trattamento delle varici gastriche richiede la presenza di un endoscopista esperto perché la procedura va eseguita nella maggior parte dei casi in retroversione in cavità

gastrica e di un infermiere formato nella tecnica sia di preparazione sia di iniezione; la sostanza utilizzata è l'N-butil-2-cianoacrilato più metacrilossisulfolano, una colla acrilica che polimerizza in pochi secondi a contatto coi liquidi. Per queste sue caratteristiche, presenta rischi di otturazione del canale operativo (rarissimi in mani esperte) e di embolizzazioni a distanza, anche mortali (7). Nonostante queste complicanze, è utilizzato in molti Paesi per la sua elevata efficacia emostatizzante, superiore a tutti gli altri agenti sclerosanti e alla legatura. La tecnica consiste nell'iniezione della colla direttamente nella varice sanguinante non superando 1 ml per sito di iniezione, in modo lento ma continuativo. Una volta ottenuta l'emostasi, è buona norma completare la bonifica di tutte le varici gastriche presenti, se possibile aiutandosi con mezzi atti a documentare la presenza di flusso ematico (endo-Doppler, ecoendoscopia). Non vi sono invece ancora dati sufficienti sulla maggiore efficacia del cianoacrilato rispetto alla TJIPS (Trans-jugular intra-hepatic porto-systemic shunt); poiché, tuttavia, esistono pochi Centri in grado di posizionare una TJIPS in urgenza, la terapia endoscopica con cianoacrilato rimane il trattamento di prima scelta.

## Definizione e gestione del fallimento terapeutico

Le maggiori novità sulla definizione di fallimento terapeutico provenienti dalla Consensus Conference di Baveno IV riguardano l'arco di tempo in cui considerare l'evento; vengono presi in considerazione i 5 giorni (120 ore) successivi al tempo 0. Il fallimento significa necessità di cambiare terapia:

- a** episodio di ematemesi che si verifica almeno 2 ore dopo la procedura terapeutica oppure, in quei pochi pazienti con sondino naso-gastrico, l'aspirazione di più di 100 ml di sangue rosso.
- b** il calo di 3 g di Hb (caduta dell'ematocrito di circa il 9%) se il paziente non è trasfuso
- c** il decesso
- d** se si verifica l'aumento  $\geq 0.75$  in qualsiasi momento dell'ABRI (Adjusted blood requirement index) che si ottiene dividendo il n° delle unità di sangue trasfuse per la cifra derivante da: ematocrito finale meno ematocrito iniziale + 0.01. Si raccomanda di misurare l'ematocrito ogni 6 ore per i primi 2 giorni, poi ogni 12 ore per i giorni 3-5. Scopo delle trasfusioni è quello di raggiungere un ematocrito di almeno 24% o un valore di Hb di 8 g/dl.

In caso di fallimento terapeutico è raccomandato un secondo tentativo endoscopico o il posizionamento di una TJIPS (2b;B). Per ciò che concerne le varici gastriche è segnalato un approccio radiologico, (B-RTO, balloon occluded retrograde transvenous obliteration); si tratta dell'inserzione per via femorale o giugulare di un catetere a palloncino in uno shunt spontaneo (gastro-renale o gastro-cavale): dopo gonfiaggio del palloncino e conseguente blocco del flusso venoso, si inietta un agente embolizzante in via retrograda (in genere oleato di etanolamina al 5%). Gli autori descrivono un'elevata efficacia emostatizzante immediata e un tasso di recidiva emorragica del 10%; non vi sono tuttavia studi controllati che possano al momento validare tale procedura.



## Follow-up

Il follow-up endoscopico di un evento emorragico varicoso ha una pretta valenza terapeutica e costituisce in realtà la prevenzione del ri-sanguinamento o profilassi secondaria. L'endoscopista, infatti, esegue con periodismo pre-ordinato a seconda della tecnica impiegata un controllo endoscopico con contemporanea esecuzione di legatura/sclerosi delle varici residue fino a loro completa eradicazione. L'associazione alle procedure endoscopiche di terapia farmacologica con beta-bloccanti è consigliata (1b;A) sebbene siano necessari ulteriori studi controllati. Una volta ottenuta l'eradicazione delle varici, è consigliabile eseguire controllo endoscopico ogni 6 mesi e procedere a nuova legatura o sclerosi in caso di ricomparsa delle varici.

In caso di recidiva emorragica in corso di profilassi secondaria endoscopica con o senza associazione farmacologica, è indicato posizionamento di TJIPS o confezionamento di shunts chirurgici in pazienti cirrotici in classe A/B di Child-Pugh (2b;B).

Nei pazienti cirrotici in classe B/C di Child-Pugh senza controindicazioni di età o comorbidità, è consigliata valutazione per immissione in lista trapiantologica (2b;B). In questo caso, la TJIPS deve essere considerata un "ponte" verso il trapianto di fegato.

## BIBLIOGRAFIA

- 1 De Franchis R. Evolving Consensus in portal hypertension. Report of the Baveno IV Consensus Workshop on methodology of diagnosis and therapy in portal hypertension. *J Hepatol* 2005 43: 167-176
- 2 Jalan R, Hayes PC. UK guidelines on the management of variceal haemorrhage in cirrhotic patients. *Gut* 2000 46 (suppl. III) 1-15
- 3 Carbonell N, Pauwels A, Serfaty L, Fourdan O, Levy VG, Poupon R. Improved survival after variceal bleeding in patients with cirrhosis over the past two decades. *Hepatology* 2004 40: 652-659
- 4 Villanueva C, Piqueras M, Aracil C, Gomez C, Lopez-Balaguer JM, Gomez B, Gallego A et al. A randomized controlled trial comparing ligation and sclerotherapy as emergency endoscopic treatment added to somatostatin in acute variceal bleeding. *J Hepatol* 2006 45: 560-567
- 5 Weston BR, Chadalawada N, Chalasani P, Kwo P, Overly C, Symms M, Strahl E, Rex DK. Nurse-administered propofol versus midazolam and meperidine for upper endoscopy in cirrhotic patients. *Am J Gastroenterol* 2003 98: 2440-2447
- 6 Gralnek IM, Jensen DM, Kovacs TO, Jutabha R, Machicado GA, Gornbein J, King J et al. The economic impact of esophageal variceal hemorrhage: cost-effectiveness implications of endoscopic therapy. *Hepatology* 1999 29: 44-50
- 7 Ryan BM, Stockbrugger RW, Ryan JM. A pathophysiologic, gastroenterologic and radiologic approach to the management of gastric varices. *Gastroenterology* 2004 126: 1175-1189