



# Ministero della Salute

## INTERVENTI PER L'ACCOGLIENZA, IL TRIAGE, LA VALUTAZIONE ED IL TRATTAMENTO DEL PAZIENTE CON DISTURBI DELLA NUTRIZIONE E DELL'ALIMENTAZIONE

### ***“PERCORSO **LILLA** IN PRONTO SOCCORSO”***

#### Gruppo di lavoro:

Giuseppe Ruocco, Denise Giacomini, Giovanna Romano, Ministero della salute.

Esperti: Donatella Ballardini, Armando Cotugno, Laura Dalla Ragione, Riccardo Dalle Grave, Angela Emanuele, Giorgio Galanti, Valerio Galeffi, Giovanni Gravina, Patrizia Iacopini, Palmiero Monteleone, Andrea Pezzana, Paolo Santonastaso, Rosa Trabace, Massimo Vincenzi.

#### Revisione 2020 a cura di:

*Denise Giacomini, Monica Gasperini, Giovanna Romano - Ministero della salute.*

*Esperti: Donatella Ballardini, Ettore Corradi, Laura Dalla Ragione, Riccardo Dalle Grave, Andrea De Vecchi, Angela Emanuele, Giorgio Galanti, Giovanni Gravina, Patrizia Iacopini, Palmiero Monteleone, Andrea Pezzana, Rosa Trabace, Maria Vicini, Massimo Vincenzi.*

## INTRODUZIONE

### DISTURBI DELLA NUTRIZIONE E DELL'ALIMENTAZIONE

**Definizione:** i Disturbi della Nutrizione e dell'Alimentazione sono sindromi psichiatriche caratterizzate da un persistente disturbo dell'alimentazione o da comportamenti connessi all'alimentazione che determinano un alterato consumo di cibo e che danneggiano significativamente la salute fisica e/o il funzionamento psicosociale. Caratteristiche tipiche dei Disturbi della Nutrizione e dell'Alimentazione sono l'ambivalenza nei confronti del trattamento, la scarsa consapevolezza di malattia e la sottovalutazione della gravità dei sintomi clinici da parte degli individui. Ciò, anche in presenza di un evento acuto, può ostacolare il riconoscimento che il Disturbo della Nutrizione e dell'Alimentazione sia alla base dei sintomi (riferiti e rilevati) e rendere più difficili il corretto inquadramento e l'adeguato trattamento.

**Epidemiologia:** i Disturbi della Nutrizione e dell'Alimentazione sono patologie frequenti negli adolescenti e nei giovani adulti che possono influire negativamente sullo sviluppo corporeo e sulla salute fisica e psicosociale, comportando, a volte, gravi problemi medici, sia acuti sia cronici. I pazienti con Disturbi della Nutrizione e dell'Alimentazione possono accedere al Pronto Soccorso (PS) con sintomi vari, sia psicopatologici sia organici. Gli studi disponibili indicano che molte persone affette da Disturbi della Nutrizione e dell'Alimentazione non ricevono una diagnosi e un trattamento appropriato; rivolgersi al PS può quindi costituire una forma, per quanto impropria o forzata, di richiesta di aiuto. Soprattutto l'accesso in emergenza può rappresentare una preziosa occasione di ingaggio del paziente per l'avvio di un percorso terapeutico specialistico.

Uno studio eseguito su pazienti ammessi ai dipartimenti di emergenza in età compresa fra 14 e 20 anni ha evidenziato tramite questionario validato una prevalenza del 16% di Disturbi della Nutrizione e dell'Alimentazione, di questi il 69,2% presentavano normopeso o sottopeso, il 19,3% era sovrappeso e l'11.5% presentava obesità.

Nell'ambito della popolazione con anoressia nervosa con Indice di Massa Corporea ( $IMC = \text{kg/m}^2$ )  $< 13$  afferente al dipartimento d'emergenza, il 44% presenta ipoglicemia, il 76% ha esami di funzionalità epatica alterati, l'83% una anormale densità ossea, il 45% sviluppa una ipofosfatemia in corso di *refeeding* e il 92% presenta ipotermia. La presenza di anomalie della funzione epatica predice la comparsa di ipoglicemia.

### CLASSIFICAZIONE ED INDICI GRAVITÀ E COMPORTAMENTI PATOLOGICI

#### Classificazione

Il Manuale Statistico Diagnostico dei Disturbi Mentali (DSM-5) definisce e distingue i diversi quadri di Disturbi della Nutrizione e dell'Alimentazione. Di questi i principali sono:

- Anoressia Nervosa
- Bulimia Nervosa
- Disturbo da Binge-Eating
- Disturbi della Nutrizione o dell'Alimentazione con Specificazione e senza Specificazione

- Disturbo Evitante/Restrittivo dell'Assunzione di Cibo
- Pica

Il DSM-5 definisce inoltre per Anoressia Nervosa, Bulimia Nervosa e Disturbo da Binge-Eating alcuni indici di gravità sulla base dell'intensità dei sintomi presentati:

- Per l'**Anoressia Nervosa** il criterio è rappresentato dal valore dell'Indice di Massa Corporea ( $IMC = \text{kg}/\text{m}^2$ ), per cui si evidenziano 4 livelli di gravità:

lieve  $IMC \geq 17,0$ ; moderato  $IMC 16-16,99$ ; grave  $IMC 15-15,99$ ; estremo  $IMC < 15$ .

- Per la **Bulimia Nervosa** si evidenziano 4 livelli di gravità a seconda della frequenza degli episodi di inappropriate condotte compensatorie (vomito autoindotto, uso improprio di lassativi, diuretici o altri farmaci) per settimana (n°/sett):

lieve 1-3/sett.; moderato 4-7/sett.; grave 8-13/sett.; estremo  $> 14$ /sett.

- Per il **Disturbo da Binge-Eating** si evidenziano 4 livelli di gravità a seconda della frequenza degli episodi di abbuffata a settimana (n°/sett):

lieve 1-3/sett.; moderato 4-7/sett.; grave 8-13/sett.; estremo  $> 14$ /sett.

Va sottolineato che i livelli di gravità definiti dal DSM-5, pur esprimendo l'intensità sintomatologica, quindi potendo essere indicatori di rischio medico e psichiatrico, non sono di per sé indicatori d'emergenza medica e criteri di ricovero ospedaliero.

### **Principali comportamenti dei Disturbi della Nutrizione e dell'Alimentazione che causano complicanze fisiche**

Ai fini di una corretta valutazione è importante, oltre all'acquisizione di informazioni anamnestiche, la raccolta di dati sul percorso terapeutico già eventualmente intrapreso, con particolare riferimento a figure sanitarie che conoscono il paziente e possono essere un'importante fonte di informazioni e approfondimenti.

Ambiti critici per la raccolta anamnestica:

- Peso corporeo e modalità e tempistica della perdita di peso
- Frequenza delle mestruazioni
- Preoccupazioni per il proprio peso, la forma del corpo e il controllo dell'alimentazione
- Paura d'ingrassare in una condizione di sottopeso
- Restrizione alimentare calorica persistente caratterizzata da adozione di regole dietetiche estreme e rigide (es. saltare i pasti, ridurre le porzioni, evitare specifici alimenti, contare le calorie, limitare o evitare l'alimentazione sociale), restrizione alimentare calorica marcata, digiuno, vegetarianesimo e veganesimo allo scopo di perdere peso e/o di modificare la forma del corpo
- Riduzione o eccesso di apporto idrico
- Episodi di abbuffata (oggettivi e soggettivi) e altre abitudini alimentari (per es. masticare e sputare il cibo, ruminare, adottare specifici rituali alimentari, spiluccare): frequenza
- Vomito autoindotto (frequenza nelle ultime 4 settimane)

- Uso improprio di lassativi (tipo e frequenza nelle ultime 4 settimane)
- Uso improprio di diuretici, ormoni tiroidei, psicostimolanti, farmaci dimagranti e supplementi nutrizionali che favoriscono la perdita di peso, abuso di caffè e di bevande con dolcificanti artificiali (frequenza nelle ultime 4 settimane)
- Autolesionismo
- Esercizio fisico eccessivo
- Assunzione di liquidi (per es. acqua, alcol, altro)
- Fumo e uso improprio di sostanze psicoattive
- Rialimentazione troppo rapida
- Assunzione di materiale non commestibile (Pica)
- Ideazione suicidaria

I sintomi e i comportamenti sopradescritti possono essere diversamente associati fra di loro e tale associazione può determinare un aumento del rischio di complicanze.

È indicata una consulenza psichiatrica in PS ai fini di valutare l'indicazione al ricovero urgente in ambiente psichiatrico (es. in presenza di grave depressione e rischio suicidario).

Le indicazioni al ricovero urgente in ambiente ospedaliero vengono valutate anche in relazione alla disponibilità nell'ambito del territorio di servizi specialistici per i Disturbi della Nutrizione e dell'Alimentazione che siano in grado di erogare trattamenti intensivi a livello ambulatoriale, di day-hospital e di riabilitazione extraospedaliera e ospedaliera

Nei casi a rischio alto il ricovero ospedaliero è indicato. Nei casi a rischio altissimo il ricovero è sempre indicato e riguarda esplicitamente il trattamento medico in acuzie.

### Sintomi indicativi di rischio clinico

SINTOMI indicativi di rischio clinico	CONDIZIONE PATOLOGICA sottostante
Cardiopalmo Astenia severa	-Malnutrizione proteico-energetica -Squilibri idro-elettrolitici -Ipovitaminosi (B1) -Insufficienza cardiaca (deficit di pompa da malnutrizione grave)
Capogiri in ortostatismo e al passaggio da clino- ad ortostatismo Pre-lipotimia, lipotimia Vertigini	-Severa disidratazione con riduzione del volume circolante efficace e crollo della pressione arteriosa sistemica -Alterazioni dell'apparato cardiovascolare da malnutrizione e squilibri idro-elettrolitici -Alterazioni del sistema nervoso autonomo (risposte autonome) da malnutrizione, deficit vitaminici (B1, B12), squilibri idro-elettrolitici
Dolore toracico: -retrosternale -monolaterale	-MRGE grave, S. di Mallory-Weiss (dolore retrosternale) -Pneumotorace spontaneo (dolore dal lato colpito)
Dolore addominale	-Sindrome del compasso aorto-mesenterico: perdita del cuscinetto adiposo interposto a formare l'angolo tra arteria mesenterica superiore, aorta addominale

	e porzione prossimale del duodeno e conseguente perdita dei rapporti anatomici con compressione del duodeno -Pneumoperitoneo da perforazione gastrica (vomito ad altra frequenza) - ileo paralitico (coprostasi, disidratazione e/o atonia intestinale da severa malnutrizione) -Ileo meccanico (occlusione intestinale da severa disidratazione e/o coprostasi, associate ad assottigliamento delle pareti intestinali per severa malnutrizione)
Ematemesi	Lacerazioni esofagee, S. di Mallory-Weiss (vomito autoindotto di lunga durata)
Sindrome di Wernike-Korsakoff Confusione mentale e/o amnesia Convulsioni Vomito (associato al suddetto quadro neurologico)	-Deficit di tiamina/Vit. B1 (malnutrizione, <i>refeeding</i> ) -Disidratazione grave -Alterazioni elettrolitiche severe ed acute
Segni di autolesionismo Ideazione suicidaria, storia di tentato suicidio	Grave patologia psichiatrica sottostante
Sanguinamenti rettali	-Emorroidi -Prolasso rettale (da uso improprio di lassativi, coprostasi, eccessivo reiterato sforzo al ponzamento)
Fratture/ storia di fratture spontanee o per piccoli traumi	-Osteoporosi (da malnutrizione, deficit ormonali)

### Segni clinici indicativi di rischio clinico

SEGNI clinici indicativi di rischio clinico	CONDIZIONE PATOLOGICA sottostante
Alterazioni della frequenza cardiaca: -bradicardia sinusale -tachicardia e tachicardia posturale -aritmie (rilievo ECG di QTc allungato, anomalie tratto ST e onda T piatta e onda U)	-Malnutrizione proteico-energetica -Alterazioni idro-elettrolitiche -Farmaci (antipsicotici, psicofarmaci) -Versamento pericardico: <ul style="list-style-type: none"> <li>• insufficienza cardiaca (indotta dalla malnutrizione e dagli squilibri idro-elettrolitici)</li> <li>• pericardite (favorita dalla compromissione, malnutrizione-indotta, del sistema immunitario)</li> <li>• alterazioni dell'osmolarità plasmatica (correlate alla malnutrizione)</li> </ul>
Ipotensione Ipotensione ortostatica	-Disidratazione -Alterazioni elettrolitiche -Severa malnutrizione proteico-energetica
-Confusione mentale, disorientamento, amnesia -Letargia -Sindrome di Wernike-Korsakoff -Convulsioni	-Disidratazione -Alterazioni elettrolitiche -Severa malnutrizione proteico-energetica -Deficit vitamina B1 (malnutrizione grave, <i>refeeding</i> <sup>a</sup> ) -Uso improprio di farmaci (diuretici, lassativi, psicofarmaci)
Edemi declivi	-Insufficienza cardiaca (da malnutrizione, alterazioni idro-elettrolitiche) -Disproteidemia (da malnutrizione)

Estremità fredde e cianotiche (acrocianosi)	Alterazione del controllo centrale della temperatura indotta dalla malnutrizione/denutrizione
Temperatura corporea < 36°	Malnutrizione: <ul style="list-style-type: none"> <li>• perdita pressoché completa del tessuto adiposo</li> <li>• alterazione del controllo centrale della temperatura</li> </ul>
Sanguinamenti del cavo orale, lacerazioni del cavo orale Peteccchie, mazzature, ulcerazioni nella regione periorale Erosione dentale, retrazione gengivale, gengiviti/parodontiti	-Vomito autoindotto e pratiche ad esso correlate (utilizzo delle mani o di altri strumenti come le stoviglie per indurre il vomito e/o assunzione di liquidi ad elevata acidità come aceto, succo di limone ecc.) -Malnutrizione proteico-energetica e ipovitaminosi -Deficit immunitari dovuti alla malnutrizione
Peteccchie congiuntivali	-Sforzo da vomito autoindotto -Alterazione del sistema della coagulazione (deficit di fattori della coagulazione da compromissione della funzionalità epatica dovuta alla malnutrizione)
Porpora	-Trombocitopenia <sup>5,6,7,9</sup> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Da “consumo” (sanguinamento, tipicamente dal tratto gastrointestinale)</li> <li>• Ipoplasi midollare da malnutrizione</li> </ul> - Alterazione del sistema della coagulazione (deficit di fattori della coagulazione da compromissione della funzionalità epatica dovuta alla malnutrizione)
Alterazione dei riflessi osteotendinei, deficit di forza muscolare	Malnutrizione e deficit neurologici correlati

### Indici di gravità dello stato del paziente

Peso corporeo: l'IMC risulta essere un indice importante per la valutazione della gravità dello scadimento dello stato nutrizionale anche se non va considerato come parametro unico e sufficiente per definire la gravità del paziente. In particolare viene definito un rischio moderato se  $IMC < 15.0 - > 13,5 \text{ kg/m}^2$ , rischio alto per  $ICM < 13 \text{ kg/m}^2$  e rischio altissimo se  $< 12,0 \text{ kg/m}^2$ ; per pazienti in età pediatrica rischio moderato per  $ICM < 3^\circ$  percentile  $-> 1^\circ$  percentile di crescita per età e sesso, rischio alto per  $ICM < 1^\circ$  percentile.

Modalità di perdita di peso: da considerare critico un rapido calo ponderale (ad es. 1 kg per settimana per almeno 6 settimane o perdita  $> 10\%$  del peso abituale in 2-3 mesi) o costante calo ponderale negli ultimi 3 mesi. Dovrebbero inoltre essere presi in considerazione per la loro gravità rapidi cali ponderali come aggravamento di un quadro già persistente, quindi in soggetti con uno stato di salute già molto compromesso, ma anche rapida e intensa perdita di peso in soggetti precedentemente in sovrappeso o obesi. La malnutrizione acuta è comunque un'emergenza medica. È associata a rischio altissimo una condizione di digiuno per 5 o più giorni consecutivi in un soggetto adulto, oppure un apporto nutrizionale estremamente ridotto per 2 giorni consecutivi in un soggetto di età inferiore a 18 anni.

Pressione arteriosa: rischio alto se PA sistolica  $< 90 \text{ mmHg}$  e PA diastolica  $< 60 \text{ mmHg}$ ; altissimo rischio per PA sistolica  $< 80 \text{ mmHg}$  e PA diastolica  $< 50 \text{ mmHg}$ ; rischio alto per calo PA sistolica  $> 10 \text{ mmHg}$  in ortostatismo o incremento FC di 10 bpm. Da considerare come indicatori di rischio i valori pressori in ortostatismo (ipotensione ortostatica), in particolare rischio altissimo sia per il soggetto adulto che in età evolutiva per calo in ortostatismo di  $20 \text{ mmHg}$  di PA sistolica e/o calo di  $10 \text{ mmHg}$  di PA diastolica entro i 3 minuti al passaggio da clino ad ortostatismo, o incremento di 20bpm. Valutare il sintomo vertigini posturali e la storia di episodi sincopali.

Frequenza cardiaca: rischio alto se frequenza >110 bpm; rischio altissimo se frequenza < 40 bpm oppure se frequenza > 120 bpm; da valutare la presenza di tachicardia posturale (rischio alto per aumento di 10 battiti in ortostatismo, altissimo per aumento di 20 battiti o più).

ECG: 50% delle morti in pazienti con anoressia nervosa ha un'eziologia cardiaca, incluse torsione di punta e morte improvvisa. Da considerarsi indicatore di gravità qualsiasi aritmia incluso il prolungamento del QTc, alterazioni aspecifiche del tratto ST o anomalie dell'onda T, inclusa l'inversione, o onde T bifasiche. Pazienti con polso aritmico e/o QTc > 450 ms sono ad alto rischio. Il rischio è elevato per valori di QTc ≤ 470 ms nei maschi e QTc ≤ 480 ms nelle femmine, il rischio è elevatissimo per QTc > 500 ms. Le più comuni cause di allungamento del QT sono l'ipokaliemia, l'ipomagnesemia, l'assunzione di farmaci come gli SSRI e gli antidepressivi triciclici.

Glicemia: rischio alto per valori inferiori a 3.5 mmol/L (60 mg/dl); rischio altissimo per valori inferiori a 2.5 mmol/L (45 mg/dl).

Alterazioni idroelettrolitiche: la frequenza elevata di comportamenti di eliminazione come vomito autoindotto, uso improprio di lassativi, diuretici e clisteri aumenta significativamente il rischio di alterazioni dell'equilibrio idro-elettrolitico (es. ipokaliemia) e delle associate complicanze cardiache e renali. Va sempre osservato lo stato di idratazione, sia per le possibili perdite idriche collegate alle condotte di eliminazione, sia perché la restrizione dell'acqua può essere un sintomo del disturbo. La disidratazione è critica per tutti i soggetti, ma particolarmente grave in età pediatrica. Le alterazioni elettrolitiche rappresentano sempre un quadro da considerarsi gravissimo quando associate ad alterazioni metaboliche acute come l'ipoglicemia, l'ipoalbuminemia e bassi livelli di pre-albumina. Per quanto riguarda i livelli dei diversi elettroliti vengono riportati diversi gradi di rischio, anche se valori anche di poco sottosoglia devono essere considerati un indicatore negativo. Le alterazioni di K, Mg, P si associano a rischio altissimo se presenti alterazioni dell'ECG (da considerare in particolare il valore del QTc).

- Na. Rischio alto per valori < 130 mmol/L o >145 mmol/L; rischio altissimo per valori <125 mmol/L o > 160 mmol/L
- K. Rischio alto per valori < 3,5 mmol/L; rischio altissimo per valori <2,5 mmol/L
- Mg. Rischio alto per valori <0.7 mmol/L; rischio altissimo per valori <0.5 mmol/L
- P. Rischio alto se valori <0.8 mmol/L; rischio altissimo per valori <0.3 mmol/L

Urea. Rischio alto se >7mmol/L; rischio altissimo se >10mmol/L. Un basso valore può essere indice di malnutrizione proteica.

Enzimi epatici. Rischio alto se mediamente elevati, rischio altissimo se marcatamente elevati (AST e/o ALT > 500U/L).

Emocromo. Rischio alto se neutrofili <1500/mmc; rischio altissimo se <1000/mmc. Va valutata la presenza di trombocitopenia (eventuale presenza di porpora). Può essere presente anemia sostenuta da diverse cause (ridotta capacità emopoietica del midollo osseo; ipoplasia midollare), esaurimento delle riserve marziali, deficit vitaminici (vitamina B12, acido folico), emolisi (*refeeding*, iatrogena, ischemia mesenterica da basso flusso nel circolo omonimo).

Albumina e Prealbumina. Per l'albumina si identifica rischio alto se <35g/L e rischio altissimo se <30 g/L. Una riduzione dei valori di albumina si associa sempre ad una condizione di gravità; un indice più sensibile è rappresentato dalla Prealbumina per cui bassi valori (VN 18-38 mg/dl) sono estremamente suggestivi di malnutrizione, grazie alla breve emivita (2 giorni, vs 3 settimane dell'albumina); in particolare malnutrizione

lieve per valori compresi tra 12-15mg/dl, moderata per valori compresi tra 8 e 10 mg/dl e severa per valori inferiori a 8mg/dl.

**CPK.** Vi può essere un rialzo dei livelli sierici sia dell'isoforma muscolare che di quella cardiaca. Il significato di fatto riflette l'eccesso di attività fisica (raramente correla con danno miocardico).

**NOTA BENE:** Per quanto riguarda gli esami di laboratorio va considerato che non sempre una normalità degli esami esclude la presenza di criticità, infatti fenomeni di adattamento legati al deficit nutrizionale possono falsare gli usuali esami ematochimici e mostrare risultati apparentemente normali.

### Altri segni e sintomi indicativi dello stato di gravità del paziente

Storia di amenorrea	-Alterazione dell'asse ipotalamo-ipofisi-gonadi da malnutrizione proteico-energetica e insufficiente quota di grasso corporeo essenziale
Ipersensibilità al freddo	-Le variazioni di peso corporeo possono significativamente influenzare la regolazione ipotalamica della temperatura corporea, causando alterazione del controllo centrale della medesima -Perdita dello strato adiposo sottocutaneo ed assottigliamento dell'epidermide-derma
Stipsi	-Insufficiente apporto idrico -Ptosi intestinale e assottigliamento ed ipotonia della tonaca muscolare viscerale da malnutrizione
Segno di Russel (callosità o lesioni sulle nocche o sul dorso della mano prodotte da ripetuti tentativi di autoinduzione del vomito)	-Vomito autoindotto nel lungo periodo
Ipertrofia ghiandole salivari	-Vomito autoindotto di lunga durata
Xerosi e xerostomia	-Disidratazione (da insufficiente apporto idrico / uso improprio di diuretici e/o lassativi)

### Tablette di rapida consultazione

La tabella 1 può essere d'utilità, quale rapida consultazione, ai fini di effettuare una valutazione clinica in emergenza prendendo in considerazione gli elementi di rischio di maggiore rilevanza.

La tabella 2 viene aggiunta quale approfondimento degli indicatori che vengono suggeriti per l'ammissione al ricovero ospedaliero, non necessariamente in emergenza, cioè anche per il ricovero ospedaliero programmato quale livello di cura necessario per determinate condizioni di gravità.

Le indicazioni riportate sono derivate dalle principali linee guida internazionali e dal consenso raggiunto dal gruppo di lavoro degli autori.

#### **Tabella 1. Check List riassuntiva, riportante le principali cause di rischio clinico, per l'approccio al paziente grave affetto da Anoressia Nervosa, Bulimia Nervosa o Altri Disturbi della Nutrizione e dell'Alimentazione che accede alle cure d'emergenza**

Modificato da Paul Robinson & William Rhys Jones, *MARSIPAN: management of really sick patients with anorexia nervosa*, BJPsych Advances, 2018

<b>Evidenze di significativi fattori di rischio</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>○ ICM &lt;13 kg/m<sup>2</sup> nei pazienti adulti (età superiore ai 18 anni) oppure &lt;70% del BMI mediano secondo i percentili pediatrici, in caso di paziente di età inferiore ai 18 anni</li> <li>○ Perdita recente di oltre 1 kg di peso corporeo per un periodo di almeno 2 settimane</li> </ul>
---	---



	<p>consecutive</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>○ Anamnesi positiva recente per alimentazione scarsa o assente per un periodo di almeno 5 giorni consecutivi</li> <li>○ Digiuno (rifiuto di assumere cibo) oppure introito giornaliero &lt;500 kcal per un periodo di 2 giorni o più, in paziente con età inferiore ai 18 anni</li> <li>○ Vomito autoindotto abituale e ricorrente o altre condotte di eliminazione (uso improprio di lassativi, diuretici)</li> <li>○ Frequenza cardiaca &lt;40 bpm</li> <li>○ Bassi valori di pressione arteriosa sistemica. Franco riscontro di ipotensione ortostatica (crollo della pressione arteriosa sistolica di 20mmHg e/o della pressione arteriosa diastolica di 10mmHg entro 3 minuti dal passaggio da clino- ad ortostatismo. Presenza di vertigini posturali</li> <li>○ Temperatura corporea &lt;35 ° C</li> <li>○ Na &lt;130mmol/L</li> <li>○ K &lt;3.0mmol/L</li> <li>○ Transaminasi elevate</li> <li>○ Glicemia a digiuno &lt;3 mmol/L</li> <li>○ Aumento di urea o creatinina</li> <li>○ Anomalie ECG: ad es. bradicardia; QTc&gt; 450ms</li> </ul>
--	--

<b>Tabella 2: Criteri di ammissione al ricovero ospedaliero.</b> Modificata da RANZCP <i>Guidelines</i> 2014	
Peso corporeo	ICM < 12 kg/m <sup>2</sup>
Pressione arteriosa sistolica	PAS < 80 mmHg
Ipotensione ortostatica	Diminuzione della PAS > 20 mmHg al passaggio da clino- ad ortostatismo
Frequenza cardiaca	FC ≤ 40 bpm oppure > 120 bpm; oppure tachicardia posturale (incremento di FC > 20 bpm rispetto al basale, al passaggio da clino- ad ortostatismo)
Temperatura corporea	T < 35° C o estremità fredde/acrocianosi
ECG	Qualsiasi aritmia, incluso allungamento del QTc, alterazioni aspecifiche del tratto ST, anomalie dell'onda T (compresa inversione dell'onda T e onde T bifasiche)
Glicemia plasmatica	Glicemia a digiuno < 2,5 mmol/L (45 mg/dl)
Sodio	Na < 125 mmol/L
Potassio	K < 3,0 mmol/L
Magnesio	Inferiore al range di normalità
Fosfato	Inferiore al range di normalità
eGFR	eGFR < 60 ml/min /1,73m <sup>2</sup> oppure rapido calo (diminuzione ≥ 25% in 1 settimana)
Albumina	Albumina plasmatica < 30 g/L
Enzimi epatici (AST, ALT)	Marcatamente elevati (AST o ALT > 500 U/L)
Neutrofili	< 1,0 x 10 <sup>9</sup> /L

## VALUTAZIONE DA PARTE DEL PERSONALE DEL DIPARTIMENTO DI EMERGENZA

## IMPORTANZA del LAVORO in *TEAM*

Per un percorso clinico-assistenziale completo ed efficace fondamentale è il lavoro in *team* tra le diverse figure professionali. Indispensabile, nell'ambito del processo di triage, la presenza di personale infermieristico adeguatamente formato, la cui esperienza e specifico *training* consentano non solo la raccolta dei dati e l'identificazione dei bisogni di salute della persona, ma anche il possesso di capacità relazionali e comunicative necessarie all'ascolto, al sostegno emotivo e alla costruzione di un rapporto di fiducia reciproca, al fine di far sentire paziente e familiari in una situazione di collaborazione ed appoggio.

- È consigliabile, quando possibile, ascoltare le informazioni fornite dai parenti (o altri eventuali accompagnatori), sia nei minori, ma anche nei maggiorenni quanto vi sia una scarsa collaborazione da parte del paziente (secondo e compatibilmente alla normativa sulla tutela della privacy).
- Il medico del Pronto Soccorso dovrebbe vedere il paziente adulto da solo e, nel caso sia un minore, chiedere ai genitori di poterlo fare con il loro consenso.
- L'approccio individuale con il paziente facilita l'esplorazione della sua prospettiva sulla consultazione e sulla natura del suo problema, e getta le basi per lo sviluppo di una relazione terapeutica collaborativa. Con gli adolescenti va comunque sempre eseguito un incontro congiunto con il paziente e i genitori per chiedere il loro consenso informato sulle procedure diagnostiche e terapeutiche da intraprendere.
- Un'altra strategia, che può aiutare a ingaggiare il paziente, in particolare gli adolescenti, consiste nel sottolineare che l'esclusiva preoccupazione del medico sia il suo bene e non quello di altri, e che egli opererà solo per conto suo e non dei genitori e di altri significativi.
- È utile, quando possibile, contattare il medico o il pediatra curante o gli specialisti che hanno in cura il paziente, in particolare quando si pongano ostacoli ad una corretta valutazione del quadro clinico
- Quando non si ravvisa la necessità di un trattamento urgente in ambiente ospedaliero si possono proporre al paziente consulenze psicologiche che lo aiutino a prendere coscienza del problema e che, in virtù di particolari esigenze o situazioni come l'emergenza sanitaria COVID-19, possono essere svolte on line. In questi casi è importante comunque valutare preliminarmente se il paziente può essere adatto o meno a questo tipo di trattamento piuttosto che a quello *vis-à-vis*.

## Comunicazione

- Mostrare empatia
- Essere consapevoli che i sintomi presentati sono l'espressione di un disturbo mentale, non di una volontà del paziente
- Essere sensibili all'ambivalenza nei confronti del trattamento
- Non stigmatizzare
- Ascoltare il punto di vista del paziente
- Non commentare le assunzioni del paziente.
- Informare il paziente sugli obiettivi della valutazione

- Fare scegliere al paziente
- Creare un dialogo.

### **Anamnesi al triage**

- Rapide modificazioni del peso corporeo
- Improvviso rifiuto del cibo
- Presenza di inappropriati comportamenti compensatori (vomito autoindotto, uso improprio di lassativi, diuretici, supplementi tiroidei, eccessivo esercizio fisico)
- Episodi di abbuffata e vomito autoindotto incontrollabili
- Comparsa o aumento di sintomi psichici quali ansia, irritabilità, insonnia, depressione
- Anamnesi positiva per uso di alcool e sostanze
- Vegetarianismo o veganesimo soprattutto in giovani donne

## **CENNI DI TRATTAMENTO**

IL trattamento dei Disturbi della Nutrizione e dell'Alimentazione in Pronto Soccorso si rende necessario quando sono presenti segni di instabilità dei parametri ematici e clinici tali da mettere a rischio grave la salute fisica o psichica del paziente (o situazioni di rischio per sé stessi o per gli altri).

### **Trattamento medico**

#### **Obiettivo del trattamento**

Stabilizzazione medica tramite lenta e graduale reidratazione/renutrizione, con particolare attenzione alla prevenzione di pericolose complicanze mediche e al rischio di sofferenze d'organo (cuore e rene principalmente) o di decesso.

#### **Suggerimenti per la reidratazione nei casi di grave malnutrizione:**

Nel trattamento occorre tener conto sia della reidratazione che dell'apporto nutrizionale; infusioni rapide di eccessive quantità di liquidi potrebbero infatti precipitare una insufficienza cardiaca soprattutto in pazienti con comportamenti purgativi e compromessa funzionalità.

Un regime infusionale di 10 -15 ml/Kg di peso attuale/die è solitamente sicuro per evitare le complicanze descritte, e può gradualmente raggiungere 20-25 ml/kg/die in base all'evoluzione clinica.

Anche in pazienti con normale funzionalità cardiaca, la rapida infusione di liquidi può determinare la comparsa di edemi e di pericolose aritmie cardiache che possono insorgere in pazienti con peso corporeo inferiore al 70% del peso ideale. Il rischio è legato alla deplezione di potassio e magnesio che determina un aumentato rischio di morte improvvisa da torsioni di punta.

La reidratazione deve essere avviata con soluzione glucosata al 5% supplementata in potassio, fosforo, magnesio con attento monitoraggio dei parametri ematici. I controlli devono essere effettuati frequentemente sia per il rischio di rapide riduzioni delle concentrazioni di elettroliti ematici, prima solo apparentemente normali, che per iniziare a scalarne l'apporto successivamente con la normalizzazione dei parametri ematici.

L'uso di fosforo organico, piuttosto che la miscelazione di sali organici del fosforo in presenza di altri elementi (Ca, Mg) riduce il rischio di formazione di precipitati e rende la somministrazione più facile e più sicura.

La tiamina deve essere oggetto di specifica supplementazione per le sue scarse riserve corporee. Una somministrazione profilattica di 200-300 mg per via parenterale è indicata nei gravi malnutriti prima della ripresa della nutrizione/idratazione, seguita da supplementazione per ulteriori 10 giorni, per via orale (se non sussiste malassorbimento) o parenterale. Va riferito che sono stati segnalati, in letteratura, in occasione della somministrazione endovenosa di tiamina, eventi avversi quali reazioni allergiche e anafilattiche (con sintomi come prurito, orticaria, angioedema, dolore addominale), per cui va istituita un'adeguata sorveglianza e in caso di anamnesi positiva per ipersensibilità alla tiamina considerare l'inizio della reidratazione con fisiologica (con attento monitoraggio della sodiemia) posticipando l'uso della glucosata (meglio se corretta con basse dosi di K, salvo controindicazioni) all'inizio della rialimentazione.

### **Suggerimenti per la rialimentazione nei casi di grave malnutrizione**

Nei casi selezionati in cui sia opportuno, anziché la sola reidratazione, intraprendere da subito una nutrizione artificiale è necessario tener conto di alcuni aspetti rilevanti. I soggetti con anoressia nervosa, rispetto ai soggetti normali, mostrano un fabbisogno metabolico di base ridotto, che in genere aumenta durante la progressiva rialimentazione. Qualora si renda necessaria una rialimentazione tramite nutrizione artificiale, la nutrizione enterale, in genere mediante sondino naso-gastrico (SNG), è preferibile alla nutrizione parenterale, per via venosa periferica o centrale, che è da riservare a condizioni particolari (es. vomito incoercibile con gravi squilibri elettrolitici). La nutrizione parenterale necessita di una prescrizione e gestione da parte di centri con ampia esperienza; la via parenterale, in PS, andrebbe riservata a terapie istituite a sostegno del circolo o per il riequilibrio elettrolitico.

Le diverse indicazioni in letteratura riportano di iniziare la rialimentazione con 5-10 kcal/kg di peso corporeo attuale: questa è l'indicazione più sicura qualora vi sia la possibilità e sia necessario avviare presso il PS la rialimentazione.

Il *refeeding* è il primo passo importante per il recupero dall'anoressia nervosa. L'obiettivo primario del *refeeding* dei pazienti ricoverati è di invertire la malnutrizione e le sue complicanze. Tuttavia, la necessità di aumento di peso deve tener conto delle complicazioni mediche potenzialmente fatali della sindrome da rialimentazione, che possono manifestarsi con aritmia cardiaca, insufficienza cardiaca o arresto, anemia emolitica, delirio, convulsioni, coma e morte improvvisa.

## **INTERAZIONE PRONTO SOCCORSO e TERRITORIO**

### **Criteri medici di dimissione**

- Stabilizzazione dei parametri vitali e degli esami di laboratorio
- Bilanciamento del quadro elettrolitico
- Risoluzione di pericolose aritmie cardiache
- Invio al MdMG

### **Invio del paziente ai centri specialistici per la cura dei disturbi alimentari**

Quando non si ravvisa la necessità di un trattamento urgente in ambiente ospedaliero, è indicata un'attenzione particolare all'invio del paziente alla più vicina struttura specialistica multidisciplinare per i Disturbi della Nutrizione e dell'Alimentazione, per una valutazione più approfondita e per la definizione di un programma di trattamento.

Nell'invio, si deve tener conto delle difficoltà e delle ambivalenze di molti pazienti ad accettare le cure proposte e intraprendere un trattamento; in molti casi può essere opportuno che sia il medico stesso a prendere contatti con la struttura specialistica di riferimento più vicina o a fornire comunque un'indicazione precisa e circostanziata a riguardo.

## **LA MAPPA NAZIONALE DEI SERVIZI E DELLE ASSOCIAZIONI DEDICATI ALLA CURA DEI DISTURBI DELLA NUTRIZIONE E DELL'ALIMENTAZIONE**

Una mappa dei servizi e delle associazioni specificamente dedicati al trattamento dei Disturbi della Nutrizione e della Alimentazione è consultabile al sito [www.disturbialimentarionline.it](http://www.disturbialimentarionline.it)

La sezione "Cerca una struttura" permette la consultazione di tutte le informazioni disponibili (informazioni relative alla localizzazione - ente di appartenenza, indirizzo, recapiti telefonici e di posta elettronica - alle caratteristiche organizzative, agli orari di apertura, ai livelli di trattamento disponibili e alle prestazioni erogate).

La mappa include inoltre le Associazioni che perseguono finalità legate alla prevenzione, al supporto alle famiglie ai pazienti, allo studio e alla ricerca nell'ambito dei Disturbi della Nutrizione e dell'Alimentazione. A completamento dell'obiettivo è stata inoltre effettuata una ricognizione della normativa prodotta da ogni Regione in materia di Disturbi della Nutrizione e dell'Alimentazione, allo scopo di dare piena espressione degli specifici provvedimenti e del modello organizzativo adottato da ciascuna Regione. I risultati della ricognizione sono disponibile nella sezione "Documenti" alla voce "Normativa regionale".

## **La formazione professionale continua (ECM) per i Disturbi dell'Alimentazione delle figure dei Dipartimenti dell'Emergenza e Urgenza.**

Tutte le figure professionali coinvolte nella gestione dell'emergenza e urgenza (Dipartimenti di Emergenza e Urgenza, Pronto soccorso, operatori 118 e Guardia medica) dovrebbero avere una formazione finalizzata all'identificazione dei Disturbi della Nutrizione e dell'Alimentazione. La formazione dovrebbe essere specifica per ogni figura professionale con l'attenzione ad inserire elementi di coordinamento del lavoro clinico fra le diverse competenze.

È opportuno che gli operatori abbiano una conoscenza di base dei criteri diagnostici e degli elementi clinici, relativi alla salute fisica e mentale, che consentono di individuare i Disturbi della Nutrizione e dell'Alimentazione e le possibili complicanze, affinché si possa sempre di più riconoscere le situazioni di emergenza ed evitare ritardi nella diagnosi e nell'inizio delle cure, entrambi fattori in grado di influenzare la prognosi di queste malattie.

La formazione professionale continua dovrebbe essere inserita nei programmi ECM delle Aziende Sanitarie e Ospedaliere di tutto il territorio nazionale, con corsi di aggiornamento multiprofessionali e audit clinici successivi.

## APPENDICE

---

### Sport e DNA

L'attività sportiva, soprattutto quella legata ai cosiddetti "lean sport", tra cui quelli a categoria di peso, quelli di *endurance*, tecnico combinatori ed estetici, può essere a rischio per l'insorgenza di Disturbi della Nutrizione e della Alimentazione, che possono compromettere non solo la prestazione dell'atleta, ma anche il suo stato di salute.

Questi atleti possono accedere al pronto soccorso per situazioni patologiche, come un episodio fratturativo o lipotimico che possono sottendere una condizione di Disturbo della Nutrizione e della Alimentazione, la cui diagnosi precoce, indirizzata da un'anamnesi mirata e dalla ricerca di peculiari sintomi e segni e di specifici valori di laboratorio, può consentire al medico di pronto soccorso, di indicare all'atleta una corretta impostazione specialistica multidisciplinare, per la soluzione del problema.

### Anamnesi:

- Storia mestruale dell'atleta (se donna)
- Storia di pregresse fratture, lesioni, o infezioni ricorrenti, disturbi gastrointestinali,

### Tipo di sport praticato

Alcuni sport sono più frequentemente coinvolti:

- Sport a categoria di peso (arti marziali, lotta, pugilato, equitazione)
- Sport di *endurance* (corsa di lunga durata; ciclismo, nuoto, sci da fondo)
- Sport tecnico combinatori ed estetici (ginnastica artistica; danza, tuffi, nuoto sincronizzato; pattinaggio artistico)
- Sport in cui è valutata la prestazione individuale (danza, pattinaggio artistico, ginnastica artistica)

Informazioni sul comportamento alimentare attuale e passato (un'attenzione particolare alla presenza di un'eccessiva preoccupazione per il proprio peso, per la forma del corpo, sulla paura d'ingrassare)

Informazioni sull'eventuale presenza di: stanchezza eccessiva, diminuita prestazione atletica, diminuita forza muscolare, aumento dei tempi di recupero, aumentata affaticabilità, recenti cambiamenti di umore, insonnia, perdita di concentrazione.

Per quanto riguarda valutazione clinica e cenni di trattamento si fa riferimento a quanto già descritto nel documento.

## BIBLIOGRAFIA

- 1) *AED REPORT 2016/3RD EDITION Eating disorders: a guide to medical care.* (2016). <https://www.nyeatingdisorders.org/pdf/AED%20Medical%20Management%20Guide%203rd%20Edition.pdf>
- 2) Dooley-Hash, S., Banker, J. D., Walton, M. A., Ginsburg, Y., & Cunningham, R. M. (2012). The prevalence and correlates of eating disorders among emergency department patients aged 14-20 years. *International Journal of Eating Disorders, 45*(7), 883–890. <https://doi.org/10.1002/eat.22026>
- 3) Koutsavlis A, Forzley EM, Johnson M, Oakley MA, Trees N and Mehler P (2017) Practical methods for refeeding patients with anorexia nervosa. *Integrative Food, Nutrition and Metabolism, 4*(3), 1-5. <https://doi.org/10.15761/ifnm.1000179>
- 4) Redgrave, G. W., Coughlin, J. W., Schreyer, C. C., Martin, L. M., Leonpacher, A. K., Seide, M., Verdi, A. M., Pletch, A., & Guarda, A. S. (2015). Refeeding and weight restoration outcomes in anorexia nervosa: Challenging current guidelines. *International Journal of Eating Disorders, 48*(7), 866–873. <https://doi.org/10.1002/eat.22390>
- 5) Garber, A. K., Mauldin, K., Michihata, N., Buckelew, S. M., Shafer, M.-A., & Moscicki, A.-B. (2013). Higher Calorie Diets Increase Rate of Weight Gain and Shorten Hospital Stay in Hospitalized Adolescents With Anorexia Nervosa. *Journal of Adolescent Health, 53*(5), 579–584. <https://doi.org/10.1016/j.jadohealth.2013.07.014>
- 6) Matthews, K., Hill, J., Jeffrey, S., Patterson, S., Davis, A., Ward, W., Palmer, M., & Capra, S. (2018). A Higher-Calorie Refeeding Protocol Does Not Increase Adverse Outcomes in Adult Patients with Eating Disorders. *Journal of the Academy of Nutrition and Dietetics, 118*(8), 1450–1463. <https://doi.org/10.1016/j.jand.2018.01.023>
- 7) Robinson, P., & Rhys Jones, W. (2018). MARSIPAN: management of really sick patients with anorexia nervosa. *BJPsych Advances, 24*(1), 20–32. <https://doi.org/10.1192/bja.2017.2>
- 8) Robinson, P. H., & Nicholls, D. (2015). *Critical Care for Anorexia Nervosa: The MARSIPAN Guidelines in Practice.* Springer.
- 9) Westmoreland, P., Krantz, M. J., & Mehler, P. S. (2016). Medical Complications of Anorexia Nervosa and Bulimia. *The American Journal of Medicine, 129*(1), 30–37. <https://doi.org/10.1016/j.amjmed.2015.06.031>
- 10) Trent, S. A., Moreira, M. E., Colwell, C. B., & Mehler, P. S. (2013). ED management of patients with eating disorders. *The American Journal of Emergency Medicine, 31*(5), 859–865. <https://doi.org/10.1016/j.ajem.2013.02.035>
- 11) *CR189 October 2014 (2nd edn) MARSIPAN: Management of Really Sick Patients with Anorexia Nervosa.* (2014). [https://www.rcpsych.ac.uk/docs/default-source/improving-care/better-mh-policy/college-reports/college-report-cr189.pdf?sfvrsn=6c2e7ada\\_2](https://www.rcpsych.ac.uk/docs/default-source/improving-care/better-mh-policy/college-reports/college-report-cr189.pdf?sfvrsn=6c2e7ada_2)
- 12) Scanelli, G., Gualandi, M., Simoni, M., & Manzato, E. (2013). Somatic involvement assessed through a cumulative score of clinical severity in patients with eating disorders. *Eating and Weight Disorders - Studies on Anorexia, Bulimia and Obesity, 19*(1), 49–59. <https://doi.org/10.1007/s40519-013-0065-4>
- 13) Morgan, J. F. (2010b). Mehler P.S. and Andersen A. E. (2010) *Eating Disorders: A Guide to Medical Care and Complications* (2nd edn) Johns Hopkins University Press: Baltimore, 288 pages, ISBD-10: 0801893690. *European Eating Disorders Review, 19*(1), 85–86. <https://doi.org/10.1002/erv.1041>



- 14) Linee guida SINPE per la Nutrizione Artificiale Ospedaliera 2002. Nutrizione Artificiale nel paziente con disturbi del comportamento alimentare. *Rivista Italiana di Nutrizione Parenterale ed Enterale / Anno 20 S5*, pp. S98-S100. [https://www.simpe.it/documenti/campus2016/gastro/Linee\\_guida\\_sinpe\\_na\\_ospedaliera.pdf](https://www.simpe.it/documenti/campus2016/gastro/Linee_guida_sinpe_na_ospedaliera.pdf)
- 15) QT interval and drug therapy. (2016). *BMJ*, i2732. <https://doi.org/10.1136/bmj.i2732>
- 16) *Clinical Practice Guidelines for the BC Eating Disorders Continuum of Services*. British Columbia Ministry of Health – Mental Health and addictions. (2012). <http://www.sisdca.it/public/pdf/BC-EATING-DISORDERS-CONTINUUM-OF-SERVICES-Clinical-Practice-Guidelines.pdf>
- 17) *Eating disorders: recognition and treatment - NICE guideline [NG69]*. (2017, May). <https://www.nice.org.uk/guidance/ng69/resources/eating-disorders-recognition-and-treatment-pdf-1837582159813>
- 18) *CR168 January 2012 Junior MARSIPAN: Management of Really Sick Patients under 18 with Ano-rexia Nervosa*. (2012). <https://www.rcpsych.ac.uk/docs/default-source/improving-care/better-mh-policy/college-reports/college-report-cr168.pdf>
- 19) *Intravenous fluid therapy in adults in hospital - NICE clinical guidelines [CG174]*. (2013, December). <https://www.nice.org.uk/guidance/cg174/resources/intravenous-fluid-therapy-in-adults-in-hospital-pdf-35109752233669>
- 20) Hay, P., Chinn, D., Forbes, D., Madden, S., Newton, R., Sugenor, L., Touyz, S., & Ward, W. (2014). Royal Australian and New Zealand College of Psychiatrists clinical practice guidelines for the treatment of eating disorders. *Australian & New Zealand Journal of Psychiatry*, 48(11), 977–1008. <https://doi.org/10.1177/0004867414555814>
- 21) Resmark, G., Herpertz, S., Herpertz-Dahlmann, B., & Zeeck, A. (2019). Treatment of Anorexia Nervosa—New Evidence-Based Guidelines. *Journal of Clinical Medicine*, 8(2), 153. <https://doi.org/10.3390/jcm8020153>
- 22) Herpertz S., Herpertz-Dahlmann B., Fichter M., Tuschen-Caffier B., Zeek A. S3-Leitlinie Diagnostik und Behandlung der Essstörungen (2015 and revision 2019) <https://www.awmf.org/leitlinien/detail/ll/051-026.html>.
- 23) Braude, M. R., Con, D., Clayton- Chubb, D., Nandurkar, R., Chua, L. - . E., & Newnham, E. D. (2020). Acute medical stabilisation of adults with anorexia nervosa: experience of a defined interdisciplinary model of care. *Internal Medicine Journal*, 50(1), 77–85. <https://doi.org/10.1111/imj.14329>
- 24) De Virgilio, G., Coclite, D., Napoletano, A., Barbina, D., Dalla Ragione, L., Spera, G., Di Fiandra, T., Rapporto ISTISAN 13/6 Conferenza di Consenso - Disturbi del Comportamento Alimentari (DCA) negli adolescenti e giovani adulti. (2013) <https://www.iss.it/documents/20126/45616/tredici6web.pdf/90bffa8d-af30-ebd5-4515-575400e7255d?t=1581099713985>
- 25) Linee di indirizzo nazionali per la riabilitazione nutrizionale nei disturbi dell'alimentazione. *Quaderni del Ministero della Salute N.29*, 2017, September. ISSN 2038-5293 [http://www.salute.gov.it/imgs/C\\_17\\_pubblicazioni\\_2636\\_allegato.pdf](http://www.salute.gov.it/imgs/C_17_pubblicazioni_2636_allegato.pdf)
- 26) Statuta, S. M., Asif, I. M., & Drezner, J. A. (2017). Relative energy deficiency in sport (RED-S). *British Journal of Sports Medicine*, 51(21), 1570–1571. <https://doi.org/10.1136/bjsports-2017-097700>