



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

LA C.P.R.E.

a cura di: **Emilio Di Giulio**

Responsabile U.O.D. Endoscopia Digestiva, Università di Roma La Sapienza
II Facoltà di Medicina e Chirurgia, Ospedale S. Andrea di Roma

INTRODUZIONE

La colangiopancreatografia retrograda endoscopica (C.P.R.E.) è una procedura nel corso della quale, dopo avere visualizzato endoscopicamente la papilla di Vater e dopo avere cateterizzato ed opacizzato i dotti biliari e/o pancreatici, vengono eseguite, sotto controllo endoscopico e radiologico, alcune manovre diagnostiche e/o terapeutiche, efficaci nella gestione della maggior parte delle patologie bilio-pancreatiche. Oggi la C.P.R.E. è divenuta parte integrale della pratica gastroenterologia, tuttavia, negli ultimi anni l'introduzione di nuove metodiche diagnostiche, altrettanto accurate, ma meno invasive, quali la colangio-risonanza magnetica e l'ecoendoscopia, hanno ridefinito il ruolo della C.P.R.E. In particolare, la sua utilizzazione nella diagnostica è, oggi, ampiamente ridimensionata e questa metodica si caratterizza sempre più come procedura terapeutica.

VALUTAZIONE E PREPARAZIONE DEL PAZIENTE PRIMA DELLA PROCEDURA

Verificata la corretta indicazione alla esecuzione della C.P.R.E, il paziente deve essere valutato e preparato per questa specifica procedura. Tra le informazioni da fornire al paziente prima di acquisire il suo consenso gli devono essere specificatamente illustrati la possibilità di insuccesso, i rischi, i benefici e le procedure alternative. In particolare devono essere comunicate le seguenti possibili complicanze specifiche: la pancreatite, l'emorragia, le infezioni (colangite, colecistite ed infezione delle eventuali raccolte fluide pancreatiche), la perforazione e le complicanze cardio-polmonari, secondarie

alla sedazione. Inoltre, il paziente deve essere informato del fatto che tali complicanze possono essere talora gravi e comportare l'allungamento del tempo di degenza, la necessità di un trattamento chirurgico o operativo radiologico e, infine, raramente, anche il decesso. Prima della esecuzione della procedura è opportuna una specifica valutazione del paziente. In particolare, è utile verificare i parametri della coagulazione. La sfinterotomia endoscopica al contrario della semplice C.P.R.E. diagnostica o della C.P.R.E. eseguita senza sfinterotomia endoscopica per il posizionamento di stent, è considerata manovra ad alto rischio per l'emorragia. Nei soggetti in trattamento con dicumarolici è, quindi, raccomandata la sospensione per 3-5 giorni prima della procedura, con somministrazione di eparina a basso peso molecolare nei casi ad alto rischio tromboembolico. Per gli antiaggreganti piastrinici quali la ticoplidina si raccomanda una sospensione per 7-10 giorni prima della procedura. La C.P.R.E. è considerata anche procedura ad alto rischio per le complicanze infettive, quindi, in alcuni casi, quali l'ostruzione biliare o la presenza di pseudocisti pancreatiche, è raccomandata la profilassi antibiotica. La profilassi antibiotica, fino ad oggi raccomandata, nei soggetti a rischio di endocardite, non viene più indicata nelle recenti linee guida della American Heart Association. Prima dell'esame è opportuna, inoltre, una valutazione della classe di rischio del paziente (classe ASA), dei fattori di rischio per la sedazione e del livello di difficoltà della procedura specifica. La profilassi farmacologica della pancreatite post-C.P.R.E. è stata oggetto di numerosi studi con controversi risultati. La profilassi sistematica in tutti i pazienti non è costo-efficace.

In caso di colangite acuta o di pancreatite acuta biliare severa o associata a segni di infezione è giustificato, fatte salve altre eventuali valutazioni cliniche, eseguire la C.P.R.E. nelle 72 dalla insorgenza del quadro clinico. Il paziente si sottopone alla procedura dopo un digiuno di circa 4-6 ore.

L'esecuzione della procedura

Le caratteristiche della C.P.R.E., procedura insieme endoscopica e radiologica, comportano che l'esame debba essere condotto in un ambiente dotato di apparecchiature radiologiche con possibilità di visualizzazione radioscopica su monitor delle varie fasi della procedura e di documentazione radiografica dei suoi passaggi salienti. Tale documentazione può oggi essere acquisita anche su supporti differenti dai tradizionali radiogrammi (pellicola fotografica, sistemi digitali computerizzati). L'esame viene di solito eseguito con paziente in decubito laterale sinistro o semiprono, tuttavia variazioni di decubito si possono rendere necessarie nel corso della procedura per ottimizzare la visualizzazione radiologica dei dotti, evitando sovrapposizioni ad esempio dell'albero biliare sulla colonna vertebrale. In rare circostanze può essere utile anche una posizione supina, che permette ad esempio di meglio visualizzare i dotti pancreatici.

Le linee guida SIED riportano la C.P.R.E. tra le procedure per le quali la sedazione è raccomandata (raccomandazione B). Si rimanda, pertanto, a tali linee guida per ciò che comporta la valutazione pre-operativa, il consenso informato, il monitoraggio intraprocedurale e la sorveglianza post-operativa del paziente sedato.



Il cateterismo della papilla

La C.P.R.E. viene in genere eseguita con un duodenoscopio a visione laterale, ma in alcuni casi, ad esempio nelle ricostruzioni chirurgiche quali la Billroth II può essere talvolta utile l'uso di un gastroscopio a visione frontale. Visualizzata la papilla con il duodenoscopio, il primo stadio della procedura consiste nell'accedere con un catetere al sistema duttale - biliare o pancreatico - richiesto dallo specifico problema clinico del paziente.

L'incannulazione ideale, non sempre possibile, dovrebbe essere selettiva e profonda, per iniettare il mezzo di contrasto e visualizzare soli i dotti richiesti. In questa prima fase tutte le manovre per un corretto approccio alla papilla vengono seguite dall'operatore e dalla équipe sul monitor endoscopico e su quello radioscopico.

Per il cateterismo iniziale può essere usato un semplice catetere, ma oggi viene sempre più spesso adoperato uno sfinterotomo (detto anche "cannulotomo"), che offre il vantaggio di avere una estremità distale la cui direzione è modificabile dall'esterno.

In caso di insuccesso dell'incannulazione profonda con i metodi convenzionali si può utilizzare un filo guida all'interno di un catetere o di un cannulotomo.

In genere, la principale causa di insuccesso della incannulazione è la cattiva direzione degli accessori, non in asse con la direzione dei dotti. Solo raramente l'insuccesso è dovuto ad un reale ostacolo (calcolo incuneato, tumore papillare) o a particolari condizioni anatomiche secondarie a ricostruzioni chirurgiche (Billroth II).

Nei casi di insuccesso della incannulazione del dotto biliare con le tecniche descritte l'accesso alle vie biliari può essere ottenuto eseguendo una incisione della papilla.

Tale pre-incisione (pre-cut) può essere eseguita o con un particolare sfinterotomo inserito per pochi millimetri in papilla, nella presunta direzione della via biliare (pre-cut sphinctertomy) o con un catetere ad ago diatermico ("needle-knife") partendo dall'orificio papillare e dirigendo il taglio prossimalmente o partendo dalla struttura infundibulare e dirigendo distalmente verso l'orificio papillare.

Queste tecniche di pre-cut comportano rischi maggiori rispetto alla tecnica standard, quindi non devono essere eseguite in sostituzione di queste, ma dopo insuccesso delle tecniche standard. Inoltre, l'uso del pre-cut deve essere riservato ad operatori esperti e ai casi in cui esista una chiara indicazione terapeutica per una patologia biliare già nota (calcolo, tumore) e/o per la presenza di un quadro clinico di ostruzione biliare, che imponga l'accesso alla via biliare per eseguire un drenaggio.

Cateterizzato il dotto richiesto si inietta il mezzo di contrasto, in genere un agente non ionico, sotto visione radioscopica e a piccoli dosaggi per verificare la corretta posizione del catetere all'interno del dotto. Accertata la corretta posizione si ottiene, quindi, una adeguata opacizzazione dei dotti prima di procedere alle successive manovre terapeutiche e si acquisisce una adeguata documentazione radiografica, che evidenzia la particolare patologia del paziente.

La sfinterotomia

La fase della procedura immediatamente successiva alla opacizzazione, quando sia confermata la patologia sospettata, è, in genere, l'esecuzione di una sfinterotomia endoscopica. L'incisione dello sfintere viene eseguita dopo avere verificato la corretta posizione dello sfinterotomo. La tecnica ideale consiste nell'introdurre profondamente nella via biliare lo sfinterotomo - la posizione può essere verificata sotto controllo radioscopico dopo iniezione di mezzo di contrasto - e, quindi, nell'estrarlo fino a lasciare circa 1/3 del filo di sezione all'interno dello sfintere e 2/3 all'esterno. Il filo di taglio non deve essere messo in trazione eccessiva per evitare che nella fase di taglio eserciti una eccessiva pressione meccanica sul margine di sezione (effetto "zip"), che deve essere inciso piuttosto dall'azione della corrente diatermica. La direzione del taglio deve essere, in genere, tra le ore 11 e le ore 13. Conoscere il limite fino al quale può essere estesa l'incisione è importante per l'efficacia del trattamento e la sua sicurezza. Benché la lunghezza della incisione è in genere di circa 10-15 mm, essa non può essere stabilita su uno standard di misura, dipendendo nei singoli casi dal diametro della via biliare, dalla configurazione del coledoco terminale e dalla morfologia della papilla. L'adeguatezza della sfinterotomia può essere valutata con vari criteri quali l'osservazione di un fiotto di bile durante il taglio, la visualizzazione del dotto biliare nell'interezza del suo diametro, il passaggio di un catetere a palloncino gonfio. L'incisione non deve tuttavia superare il polo prossimale della struttura anatomica determinata dalla compressione del coledoco terminale sul duodeno; una incisione oltre tale repere espone a rischi di perforazione ed emorragia.

La dilatazione pneumatica della papilla

Una alternativa alla sfinterotomia è la dilatazione pneumatica della papilla con palloncino. Questa tecnica ha il vantaggio di comportare una incidenza di emorragie bassissima o nulla, anche in casistiche di pazienti cirrotici, ma ha lo svantaggio di una maggiore incidenza di pancreatiti rispetto alla sfinterotomia (RR 1,96, 95% IC 1,34-2,89). Per questo motivo la dilatazione pneumatica non ha sostituito la sfinterotomia. Oggi la dilatazione pneumatica viene eseguita soprattutto nei soggetti a rischio per complicanze emorragiche, talvolta nei soggetti con Billroth II e nei soggetti giovani con piccoli calcoli, che non presentino fattori di rischio per la pancreatite.

L'estrazione di calcoli

Eseguita la sfinterotomia eventuali calcoli delle vie biliari possono essere estratti, in genere, con l'uso di un cestello di Dormia o di un catetere a palloncino. Questa tecnica è coronata da successo nella maggior parte dei casi (> 80%). Tuttavia, in alcuni casi le maggiori dimensioni dei calcoli o la discrepanza tra diametro dei calcoli e diametro del coledoco distale o della sfinterotomia non rendono agevole o possibile l'estrazione con la tecnica standard. In questi casi è in genere possibile estrarre i calcoli dopo averli frantumati. A tale scopo si adopera la litotrissia meccanica che consiste nell'afferrare il calcolo con il cestello di Dormia e nell'esercitare una forza



tale da ottenere la rottura del calcolo. L'applicazione di tale forza è resa possibile da un sistema a cremagliera che chiude progressivamente la Dormia contro una guaina metallica. Questo sistema può essere inserito direttamente nel canale operativo del duodenoscopio, nei casi in cui si preveda l'inestraibilità del calcolo, o può essere applicato dopo avere estratto l'endoscopio, nei casi in cui il calcolo all'interno della Dormia sia inaspettatamente rimasto intrappolato nella via biliare. Questo secondo sistema costituisce un accessorio importante, perché permette di liberare la Dormia e il calcolo incunato, situazione che in passato rappresentava una complicanza da risolvere spesso chirurgicamente.

Il drenaggio della via biliare

Nel corso della C.P.R.E. è possibile drenare la via biliare con varie modalità. Nella maggior parte dei casi di calcolosi il drenaggio della via biliare si ottiene con la semplice sfinterotomia e con la estrazione dei calcoli. In altri casi è necessario invece decomprimere l'albero biliare applicando un drenaggio. L'indicazione più frequente al drenaggio è tuttavia l'ostruzione biliare per stenosi maligna. Questo trattamento palliativo è possibile con l'applicazione di una o più protesi che by-passano l'ostacolo e permettono il flusso della bile in duodeno. Le protesi più spesso utilizzate sono in materiale plastico (polietilene, teflon). La tecnica di posizionamento consiste nell'inserimento di un catetere montato su filo guida attraverso la stenosi, visualizzata con una precedente opacizzazione con mezzo di contrasto. Quindi, sul catetere viene inserita la protesi che viene spinta nella corretta posizione da un secondo catetere in teflon, che funziona da catetere spingitore. La corretta posizione dei cateteri e della stessa protesi può essere verificata nelle varie fasi attraverso dei reperi metallici anulari posti alla estremità di tutti questi accessori. Documentata la corretta posizione della protesi possono essere estratti prima il filo guida ed il catetere guida, quindi, in un secondo momento, il catetere spingitore. Il posizionamento della protesi può essere eseguito dopo una sfinterotomia o, anche, a papilla integra. In alcuni casi può essere giustificato il posizionamento di più di una protesi per drenare più settori ostruiti o nel caso di stenosi benigne per dilatare più efficacemente il tratto stenotico. Sono disponibili anche stent metallici autoespansibili, rivestiti o meno, che offrono il vantaggio di un maggior diametro (10 mm circa contro i 10 French delle protesi in plastica) e quindi di una più durevole pervietà, ma hanno lo svantaggio di essere più costosi. L'impianto di questi stent prevede l'inserimento di un filo guida con le stesse modalità degli stent plastici e l'inserimento su questo di un sistema che presenta alla sua estremità la protesi metallica compressa, in modo tale da presentare, prima di essere liberata, un diametro di pochi millimetri. Una volta applicata nella corretta posizione la protesi viene liberata ed acquista così il suo diametro massimale. In alcuni casi, in particolare quando serve un drenaggio biliare solo temporaneo o quando è necessario eseguire colangiografie di controllo dopo la procedura, può essere utilizzato l'uso di un drenaggio naso-biliare. Questo tipo di drenaggio consiste in un catetere la cui estremità distale è in genere sagomata in modo da riprodurre il decorso angolato del lume per evitarne la disloca-

zione. Dopo aver inserito attraverso il canale operativo del duodenoscopio il drenaggio naso-biliare montato su filo guida viene estratto l'endoscopio. A questo punto l'estremità del drenaggio fuoriesce dalla bocca. Inserendo, poi, un sondino naso-gastrico o similare dal naso e recuperandolo dalla bocca, sarà possibile trasferire l'estremità del drenaggio in una posizione più comoda per il paziente.

Alla fine della procedura è opportuno aspirare aria e liquidi in cavità gastrica e posizionare il paziente in decubito prono per ottenere radiogrammi che documentino la fase di svuotamento dei dotti.

Altre manovre in corso di C.P.R.E.

L'esecuzione di una sfinterotomia, del posizionamento di un drenaggio esterno o di una protesi può essere indicata, in alcuni casi, anche sul dotto pancreatico.

Nei casi in cui sia necessario definire la natura della lesione è possibile eseguire un prelievo citologico con catetere a spazzolino o prelievi biotpci con pinza.

La documentazione della procedura

La documentazione della procedura consiste nel referto endoscopico e nella documentazione fotografica endoscopica e, soprattutto, radiografica. Il referto endoscopico, oltre a dover essere redatto secondo quelle raccomandazioni generali di completezza fornite dalle Società Scientifiche (ASGE), rappresentando il resoconto di una procedura operativa spesso complessa, è opportuno che contenga una descrizione sintetica, ma dettagliata delle varie fasi della procedura, del materiale adoperato, delle difficoltà riscontrate e delle soluzioni applicate, così come avviene per il resoconto di un intervento chirurgico, riportato nei registri di sala operatoria. In particolare, è utile riferire sul successo della incannulazione e sull'accessorio con cui si è ottenuta, sulla diagnosi, sulla soluzione terapeutica applicata e sul risultato tecnico, sulla insorgenza di eventuali complicanze immediate e sul loro trattamento endoscopico e sul risultato di questo. Una documentazione radiografica deve essere acquisita per i passaggi fondamentali della procedura, in particolare devono essere acquisite le immagini diagnostiche più significative, le immagini che possano documentare la corretta esecuzione di alcune fasi tecniche della procedura (ad esempio corretto posizionamento dello sfinterotomo prima della sfinterotomia), il risultato finale del trattamento (estrazione dei calcoli, efficace drenaggio di una stenosi, etc). Infine, una documentazione radiologica a fine procedura è utile per documentare l'assenza di alcune complicanze (perforazione). In alcuni è invece utile acquisire l'immagine endoscopica perché può documentare aspetti importanti della diagnosi (tumori ampollari, etc) o della procedura.

IL CONTROLLO POST ESAME DEL PAZIENTE

La C.P.R.E. è una procedura, in genere, operativa, gravata da un numero consistente di complicanze, alcune delle quali gravi. L'insorgenza delle complicanze è spesso immediata nel corso della procedura, ma talvolta è più tardiva. È opportuna, quindi,



una attenta valutazione e sorveglianza post-procedura, meglio se regolata da protocolli interni che disciplinino la dimissione del paziente dalla sala endoscopica e successivamente dal reparto di degenza. In assenza di uno specifico protocollo è, comunque, raccomandata la verifica dei seguenti criteri generali: stabilità dei parametri vitali, avvenuto risveglio e recupero dell'orientamento nello spazio e nel tempo del paziente. Inoltre è opportuno interrogare il paziente su eventuali dolori addominali e verificare lo stato obbiettivo dell'addome. Nelle ore che seguono la procedura è opportuno, in genere, lasciare a digiuno il paziente e, comunque, sorvegliarlo per l'eventuale insorgenza di dolore, di febbre, di segni di sanguinamento. L'esecuzione di controlli di laboratorio, in particolare dell'emocromo e dell'amilasemia, è giustificato soprattutto in caso di insorgenza di sintomatologia. Nel caso di insorgenza di una complicanza è importante il suo riconoscimento precoce. Nonostante la maggior parte delle complicanze possono essere gestite conservativamente, tuttavia in alcuni casi è necessario un trattamento operativo endoscopico e/o radiologico o, ancora, chirurgico. Per tale motivo è opportuno coinvolgere fin dall'inizio le altre competenze specialistiche nelle decisioni gestionali.

BIBLIOGRAFIA

- 1 Faigel DO et al. Quality indicators for gastrointestinal endoscopic procedures: an introduction *Gastrointestinal Endoscopy* 2006;63(4):S3.
- 2 Baron TH et al. Quality indicators for endoscopic retrograde cholangiopancreatography. *Gastrointestinal Endoscopy* 2006;63(4):S29.
- 3 Cotton P, Leung J. *Advanced digestive endoscopy: ERCP*. Blackell Publishing 2006, Massachusetts, USA.
- 4 Wilson W et al. Prevention of infective endocarditis: guidelines from the American Heart Association: a guideline from the American Heart Association Rheumatic Fever, Endocarditis, and Kawasaki Disease Committee, Council on Cardiovascular Disease in the Young, and the Council on Clinical Cardiology, Council on Cardiovascular Surgery and Anesthesia, and the Quality of Care and Outcomes Research Interdisciplinary Working Group. *Circulation*. 2007 Oct 9;116(15):1736-54.
- 5 Andriulli A et al. Gabexate or somatostatin administration before ERCP in patients at high risk for post-ERCP pancreatitis: a multicenter, placebo-controlled, randomized clinical trial. *Gastrointest Endosc* 2002 Oct;56(4):488-95.
- 6 Andriulli A et al. Pharmacologic treatment can prevent pancreatic injury after ERCP: a meta-analysis. *Gastrointest Endosc* 2000 Jan;51(1):1-7.
- 7 Rudin D et al. Somatostatin and gabexate for post-endoscopic retrograde cholangiopancreatography pancreatitis prevention: meta-analysis of randomized placebo-controlled trials. *J Gastroenterol Hepatol* 2007 Jul;22(7):977-83.
- 8 Andriulli A et al. Prophylactic administration of somatostatin or gabexate does not prevent pancreatitis after ERCP: an updated meta-analysis. *Gastrointest Endosc* 2007 Apr;65(4):624-32.