

Endoscopia operativa nelle complicanze della colecistectomia Revisione e update dalla letteratura

Attilio MAURANO, Carmela ABBATIELLO, Michele FUSCO, Mario GAGLIARDI, Mariano SICA, Claudio ZULLI

Digestive Endoscopy Unit, Gaetano Fucito Hospital, Mercato San Severino, Salerno, Italy

Cholecystectomy is one of the most common surgical procedures performed worldwide. Today, the preferred surgical choice is laparoscopic cholecystectomy, as it is less invasive than open cholecystectomy, however it may result in complications represented by bile duct injuries, which frequently occur. The management of iatrogenic complications is a challenging field and requires a multidisciplinary approach. Those conditions can be severe and life threatening, and represent a higher cost for health systems with longer hospitalisation times and possible reinterventions. In most cases, such events require conservative management, but in severe cases, endoscopic or surgical reintervention could be necessary. In these cases, surgical reintervention is associated with high morbidity and severe technical difficulties. Endoscopic therapy has become the diagnostic and therapeutic modality of choice, with a high success rate, providing in many cases a definitive treatment. However, there is no consensus on the best strategy and this review will discuss the indications, efficacy, and complications of endoscopic therapy after cholecystectomy.

La colecistectomia laparoscopica è un intervento chirurgico frequentemente eseguito con un rischio di danno iatrogeno delle vie biliari tre o quattro volte maggiore (fino al 2,7%) rispetto alla tecnica laparotomica (0.2-0.5%). In generale, le complicanze più frequenti sono rappresentate da un ampio spettro di lesioni tra cui, le principali, sono rappresentate da leak e stenosi e sono legate a danni iatrogeni dei dotti biliari o del letto vascolare che irrorava l'albero biliare (1,2). Ad oggi non c'è un consenso definitivo sul miglior tipo di strategia terapeutica e, nonostante ci siano numerose evidenze, il management appropriato è oggetto di costante dibattito. Un approccio multidisciplinare con figure complementari è fondamentale e l'endoscopia riveste un ruolo sempre più importante per la diagnosi e terapia delle complicanze biliari post colecistectomia, rappresentando in molti casi un trattamento definitivo (1,2).

Tabella 1
Complicanze post colecistectomia e relativa incidenza

Complicanza	Incidenza
Danno biliare	0,08%-0,5%
Leak biliare	0,42%-1,1%
Stenosi biliare	0,4%-0,6%
Calcoli ritenuti	0,8% - 5,7%
Sindrome postcolecistectomia	10% - 15%
Diarrea postcolecistectomia	5%-12%
Emorragia	0,11% - 1,97%
Ascessi	0,14% - 0,35%

● LEAK BILIARI

I leak biliari sono costituiti da perdite di bile che originano da deiscenze del dotto cistico, da dotti biliari di piccolo calibro o da piccole deiscenze di suture biliari o di anastomosi bilio-digestive e si verificano circa nello 0.42%-1.1% dei casi dopo colecistectomia laparoscopica (2). Le lesioni biliari si presentano con diverse manifestazioni cliniche e la sintomatologia è spesso sfumata; talvolta si ha la presenza di dolore addominale, nausea, vomito e febbre. Nei casi più severi, in presenza di sovrainfezione della raccolta, può svilupparsi sepsi, peritonite biliare, ittero o ascessi intraddominali. Diversi fattori di rischio sono associati alla patogenesi del leak (1,2) e sono spesso legati alla mancata identificazione del dotto cistico prima della dissezione e del clampaggio, soprattutto in caso di varianti anatomiche dell'albero biliare, colecistite acuta, presenza di calcoli nel coledoco o quando la chirurgia viene effettuata in urgenza (2,5). La presenza del dotto accessorio o "di Luschka" aumenta il rischio di leak (7); ne esistono 4 tipologie: nel tipo I vi è la presenza di un dotto biliare inusuale in prossimità della loggia colecistica; nel tipo II vi è un dotto biliare sovranumerario, nel tipo III vi è un dotto biliare che drena direttamente nella colecisti e nel tipo IV, che è la variante più rara, c'è una rete aberrante di piccoli dotti biliari all'interno della loggia colecistica.

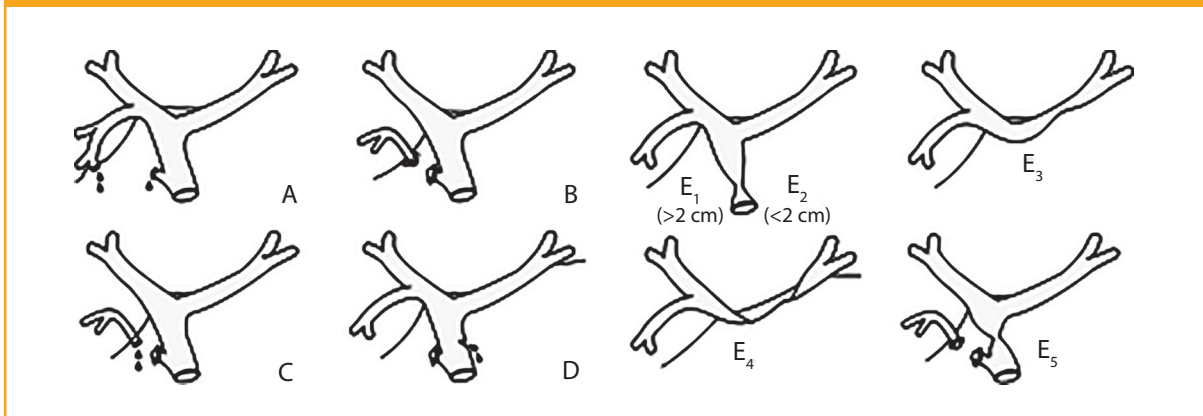
● DIAGNOSI E CLASSIFICAZIONE LEAK BILIARI

I leak sono solitamente riconoscibili poiché il drenaggio addominale post-chirurgico contiene liquido biliare. La maggior parte delle diagnosi

avviene tardivamente e solo un terzo di essi è diagnosticato durante l'intervento (2). Da ciò sono stati proposti diversi metodi per aumentare il tasso di diagnosi intraoperatorie, quali la colangiografia intraoperatoria (IOC) e la colangiografia con fluorescenza verde indocianina (ICGC) (8). Nonostante tali metodiche, leakage minimi sono frequenti e in circa il 20% dei casi, possono svilupparsi piccole raccolte all'interno della loggia colecistica. La diagnosi si avvale di ecografia addome, TAC, RMN con sequenze colangiografiche che rilevano la presenza di raccolte fluide in loggia colecistica e/o la dilatazione delle vie biliari. L'impiego dell'ERCP consente un'esatta definizione dell'origine della fistola e dello stato complessivo delle vie biliari, permettendo di identificare anche lesioni iatrogene maggiori (transezioni complete, calcoli residue, stenosi). L'ERCP permette, inoltre, la distinzione tra leak a bassa o ad alta portata (4,5). I leaks a bassa portata sono definiti tali in quanto la diagnosi è possibile solo dopo l'opacizzazione dei dotti intraepatici e generalmente sono associati a danni di minore entità, che si evidenziano in caso di aumento della pressione intraduttale; i leak ad alta portata, invece, sono visibili già prima dell'opacizzazione dei dotti intraepatici. Esistono diverse classificazioni tra cui: Bismuth, Strasberg, Stewart and Way, Amsterdam, McHannon, Nehaus (4,5) di cui una delle più utilizzate è quella di Strasberg-Bismuth (5). Secondo quest'ultima, esistono i seguenti tipi di leak:

- Tipo A: circa l'85% dei casi; sono costituite da danni a livello del dotto cistico (75%), o dei dotti accessori, quali il dotto di Luschka (10%).
- Tipo B e C: nel 2% dei pazienti, il dotto cistico drena in un dotto epatico destro aberrante che a sua volta si unisce alla via biliare principale. Questo dotto epatico può essere clampato (tipo B) o tranciato (tipo C).

Figura 2 - Strasberg-Bismuth Classification

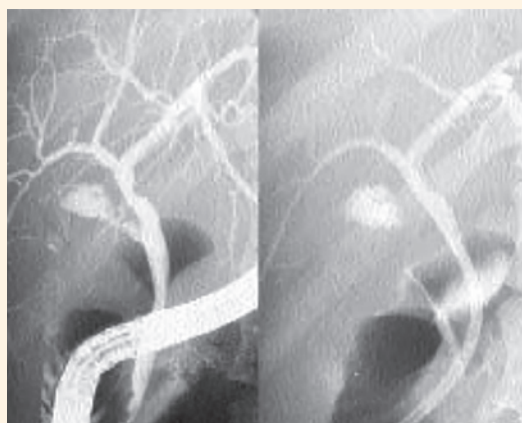


- Tipo D: danno laterale alle vie biliari extraepatiche; è più severo e può progredire nel danno di tipo E.
- Tipo E: danni circonfenziali della via biliare principale suddivise in E1-E5 secondo la classificazione di Bismuth in cui nella E1 (Bismuth I) vi è la transezione entro 2 cm dalla confluenza, E2 (Bismuth II), a 2 cm dalla confluenza; E3 (Bismuth III) danno a livello della confluenza con confluenza intatta; E4 (Bismuth IV) danno a livello della confluenza, non intatta; E5, cioè (Bismuth V) tipo C associata a danno della confluenza epatica.

● TRATTAMENTO LEAK BILIARI

Molti leak minori generalmente non necessitano di trattamento in quanto si chiudono spontaneamente; in caso di leak ad alta portata è richiesto, invece, un management interventistico. Nel tipo A, C e D secondo Strasberg, l'ERCP rappresenta il gold standard terapeutico, con alto successo tecnico e basso tasso di complicanze (6,7). L'obiettivo è permettere il flusso di bile nel duodeno e diminuire il gradiente pressorio tra l'albero biliare e la cavità addominale che ha pressioni minori, ottenendo la progressiva chiusura del leak. Questo avviene attraverso il posizionamento di uno stent transpapillare, la sfinterotomia endoscopica o la combinazione di entrambi. Il ruolo della sfinterotomia è contrastante e i vantaggi sono rappresentati dalla riduzione del tasso di pancreatite post ERCP, in quanto si riduce la tensione sull'orifizio pancreatico, e dalla maggior facilità nel rilascio dello stent. Gli svantaggi della sfinte-

Figura 3



Leak dotto cistico - posizionamento PS.

Tabella 2 - Trattamento leakage biliare

Strasberg-Bismuth	I linea
Tipo A, C e D	ERCP (protesi plastica + o - EST)
Tipo B	Chirurgia (se colangiti, colestasi cronica atrofia epatica)
Tipo E	Chirurgia

rotomia sono rappresentati dal rischio di complicanze quali il sanguinamento, la perforazione e la pancreatite (12). Le protesi plastiche da utilizzare sono 10 Fr o 7 Fr, con efficacia simile nei leak minori, mentre ulteriori studi sono necessari per i leak maggiori (17). In passato era generalmente indicata una ERCP di controllo mentre, ad oggi, nei leak non complicati e in assenza di sintomatologia o sospetto clinico di non risoluzione, può essere eseguita anche la rimozione protesi mediante gastroscopia (6,15), dopo 4-6 settimane, in cui generalmente c'è la risoluzione del leak. L'ERCP di controllo è da eseguire nei casi in cui si sospetta la non risoluzione del leakage.

Secondo recenti evidenze (19,20), l'utilizzo di nuovi stent biliari autoespandibili (BDDBs) biodegradabili è efficace per i leak del dotto cistico e per le stenosi iatrogene, con il vantaggio di non dover eseguire una seconda procedura per la rimozione dello stent.

Nei casi refrattari, si può optare per il posizionamento di uno stent metallico Fully Covered (FC-SEMS) che, grazie ad un diametro maggiore, permette un maggior flusso di bile verso il duodeno oppure di più stent plastici (multistenting). (9,10,11).

La protesi metallica ha un alto successo clinico e tecnico (dal 90,5% al 100%) e ha il vantaggio di poter essere lasciata in situ più a lungo rispetto alla protesi plastica anche se non ci sono evidenze definitive sul timing per la rimozione (9,10,16). Gli svantaggi della FC-SEMS sono l'alto tasso di migrazione (fino al 9%), l'utilizzo limitato ai leakage dei dotti extraepatici ed il rapporto costo-beneficio della procedura (9,10,16).

In caso di leakage refrattari del dotto cistico, inoltre, è stato riportato l'utilizzo di colla di fibrina o il cianoacrilato, con alto successo tecnico e clinico (13,14).

Recenti studi (17) evidenziano che i leak di tipo A refrattari, possano essere una conseguenza del tubo di drenaggio addominale, il quale determina un gradiente pressorio sfavorevole alla chiusura

del leak, pertanto possano essere risolti rimuovendo il drenaggio, stabilendo così un flusso di bile dal dotto biliare al duodeno.

In caso di failure dopo approccio endoscopico, si opta per intervento radiologico con PTC o chirurgico (9,10). Altri casi in cui vi è indicazione chirurgica sono rappresentati dal danno circonfrenziale (tipo E), in cui vi è stenosi e oblitterazione dei dotti e dal danno di tipo B in cui vi è occlusione di un dotto epatico aberrante e progressiva colestasi cronica fino ad atrofia epatica nel tempo.

● STENOSI BILIARI

Le stenosi post chirurgiche hanno un'incidenza intorno allo 0,5%. L'ERCP è considerata la procedura gold standard terapeutico con un successo definitivo superiore all'80% dei casi (6). Il trattamento consiste nella dilatazione, con più sedute, mediante palloncini o cateteri da dilatazione, posizionamento di uno o più protesi plastiche (multi-stenting side-by-side) o di FC-SEMS, con o senza sfinterotomia. Gli stent plastici vengono generalmente sostituiti ad intervalli di 3-6 mesi, finché non c'è scomparsa della stenosi alla colangiografia. Non c'è un consensus definitivo sul numero ottimale degli stent, la frequenza di cambio o il diametro da utilizzare.

Inoltre, non ci sono evidenze definitive che confrontino la dilatazione con palloncino senza o con posizionamento di successiva protesi biliare. Recenti studi (18) dimostrano la sicurezza e l'efficacia della terapia endoscopica utilizzando l'approccio del multistenting con protesi plastica, con un alto tasso di risoluzione delle stenosi a lungo termine (fino al 96,7%) con una media di numero di protesi side by side di 4.3 ± 1.6 stent. Come per il management del leak biliare, l'utilizzo della FCSEMS è largamente limitato ai dotti biliari extraepatici.

I vantaggi includono una patency maggiore, un minor numero di procedure a cui sottoporre il paziente e l'elevato tasso di successo tecnico e clinico controilanciato comunque da un significativo rischio di migrazione (fino al 9%) con rischio di stenosi recidiva (16). Anche per le stenosi benigne, recenti evidenze supportano l'utilizzo delle protesi biodegradabili, con alto successo clinico senza necessità di rimozione, anche se ulteriori studi sono necessari (19,20).

● BILOMA

Un'altra possibile complicanza della colecistectomia è lo sviluppo di una raccolta fluida nel letto colecistico. Molti bilomi sono asintomatici e si risolvono spontaneamente. In alcuni casi, possono associarsi a dolore addominale e talvolta possono dare sintomi da gastric-outlet obstruction o infettarsi e ascessualizzarsi (2,6). Il biloma, quando sintomatico, può essere trattato per via percutanea, mentre una piccola percentuale necessita di chirurgia.

● MIGRAZIONE DI CLIP CHIRURGICHE O MATERIALE DI SUTURA NELLA VIA BILIARE PRINCIPALE

La migrazione di corpi estranei o device chirurgici nella via biliare principale può portare a formazione di aggregati litiasici e a colangite. La patogenesi non è ancora ben nota, in quanto potrebbe essere legata al clipping del residuo del dotto cistico, con possibile ischemia del dotto, che diventa più debole a tal livello, portando ad un eventuale migrazione di clip chirurgiche. Il management è lo stesso dei calcoli ritenuti, con l'ERCP che rappresenta l'approccio di prima linea per il trattamento (6,7,9).

CORRISPONDENZA

CARMELA ABBATIELLO

UOC Endoscopia Digestiva Operativa
Ospedale "Gaetano Fucito"
AOU "San Giovanni di Dio e Ruggi D'Aragona"
Corso Umberto I - 84085
Mercato San Severino SA.
Tel. +39 089.992 5327
E-mail: cabbatiello@unisa.it

Take home message

- I leak biliari rappresentano una delle complicanze più frequenti dopo colecistectomia laparoscopica e nei casi più lievi, possono essere trattati in modo conservativo. Non esiste un consensus definitivo sul trattamento endoscopico di tali complicanze.
- Il trattamento in prima linea è rappresentato dallo stenting con protesi plastica, preceduto o meno dalla sfinterotomia endoscopica. Lo stent dovrebbe essere rimosso dopo 4-6 settimane in caso di risoluzione del leak.
- In caso di leak refrattari, si esegue il trattamento con protesi metallica FC-SEMS, multistenting con protesi plastiche (MPS) e in alcuni casi (tipo A) è indicata la rimozione del drenaggio postchirurgico, allo scopo di diminuire il gradiente pressorio e favorire la chiusura del leak.
- La FCSEMS non è raccomandata per i leak intraepatici e ha un alto tasso di migrazione. In caso di leakage refrattari e leakage di tipo E è indicato il ricorso alla chirurgia.
- Ci sono sempre maggiori evidenze sull'efficacia clinica nell'utilizzo delle protesi autoespandibili biodegradabili nel trattamento dei leak e delle stenosi benigne iatrogene
- In caso di stenosi biliari, il trattamento consiste nella dilatazione endoscopica con palloncini o cateteri seguita dal posizionamento di uno o più protesi plastiche (side-by-side) o di FC-SEMS in caso di danno ai dotti biliari extraepatici.

Bibliografia

1. VISSER BC, PARKS RW, GARDEN OJ ET AL. Open cholecystectomy in the laparoendoscopic era. *Am J Surg* 2008;195(1):108-14.
2. BARRETT M, ASBUN HJ, CHIEN H-L, ET AL. Bile duct injury and morbidity following cholecystectomy: A need for improvement. *Surg Endosc* 2018; 32(4):1683-8.
3. LAU WY, LAI EC, ET AL. Classification of iatrogenic bile duct injury. *Hepatobiliary Pancreat Dis Int.* 2007 Oct;6(5):459-63.
4. SANDHA GS, BOURKE MJ, HABER GB ET AL. Endoscopic therapy for bile leak based on a new classification: results in 207 patients. *Gastrointest Endosc.* 2004 Oct;60(4):567-74.
5. SYMEONIDIS, D.; ZACHAROULIS, D.; DIAMANTIS, A ET AL. Iatrogenic Bile Duct Injuries: A Critical Appraisal of Classification Systems. *Chirurgia* 2021, 116, 524-532.
6. DUMONCEAU JEAN-MARC ANDREA TRINGALI, IOANNIS S ET AL. Endoscopic biliary stenting: indications, choice of stents, and results: European Society of Gastrointestinal Endoscopy (ESGE) Clinical Guideline - Updated October 2017 - Endoscopy.
7. SCHNELLDORFER T, SARR MG, ADAMS DB. What is the duct of Luschka?--A systematic review. *J Gastrointest Surg.* 2012 Mar;16(3):656-62.
8. GOLDSTEIN, S.D.; LAUTZ, T.B. Fluorescent cholangiography during laparoscopic cholecystectomy: Shedding new light on biliary anatomy. *JAMA Surg.* 2020, 155, 978.
9. VLAEMYNCK K, LAHOUSSE L, VANLANDER A, ET AL. Endoscopic management of biliary leaks: a systematic review with meta-analysis. *Endoscopy.* 2019 Nov;51(11):1074-1081.
10. ABBAS A, SETHI S, BRADY P, ET AL. Endoscopic management of postcholecystectomy biliary leak: When and how? A Nationwide Study. *Gastrointest Endosc* 2019;90(2):233-41.e1
11. CANENA J, LIBERATO M, MEIRELES L, ET AL. A non-randomized study in consecutive patients with postcholecystectomy refractory biliary leaks who were managed endoscopically with the use of multiple plastic stents or fully covered self-expandable metal stents. *Gastrointest Endosc* 2015; 82(1):70-8.
12. SOFI AA, NAWRAS A, ALARADI OH, ET AL. Does endoscopic sphincterotomy reduce the risk of post-endoscopic retrograde cholangiopancreatog-

- raphy pancreatitis after biliary stenting? A systematic review and meta-analysis. *Dig Endosc.* 2016 May;28(4):394-404.
13. GANGULY, E.K., NAJARIAN, K.E., VECCHIO, J.A. ET AL. (2010), Endoscopic occlusion of cystic duct using n-butyl cyanoacrylate for postoperative bile leakage. *Digestive endoscopy*, 22: 348-350. <https://doi.org/10.1111/j.1443-1661.2010.01030.x>
 14. PERISETTI A, RAGHAVAPURAM S, THARIAN B. ET AL Refractory cystic duct stump leak treated with fibrin glue. *Endoscopy.* 2019 Jul;51(7):E170-E171. doi: 10.1055/a-0871-1952. Epub 2019 Apr 2. PMID: 30939614.
 15. KATSINELOS KOUNTOURAS J, PAROUTOGLOU G ET AL. A comparative study of 10-Fr vs. 7-Fr straight plastic stents in the treatment of postcholecystectomy bile leak. *Surg Endosc.* 2008 Jan;22(1):101-6.
 16. LALEZARI D, SINGH I, REICHER S, ET AL. Evaluation of fully covered selfexpanding metal stents in benign biliary strictures and bile leaks. *World J Gastrointest Endosc* 2013;5:332-9.
 17. MUTIGNANI M, FORTI E, LARGHI A, ET AL. Refractory Bergmann type A bile leak: the need to strike a balance. *Endosc Int Open.* 2019 Feb;7(2):E264-E267. doi: 10.1055/a-0732-4899.
 18. COSTAMAGNA G, TRINGALI A, PERRI V, ET AL. Endotherapy of postcholecystectomy biliary strictures with multiple plastic stents: Longterm results in a large cohort of patients. *Gastrointest Endosc* 2020;91(1): 81-9.
 19. ANDERLONI A, FUGAZZA A, MARONI L ET AL. New biliary and pancreatic biodegradable stent placement: a single-center, prospective, pilot study (with video). *Gastrointest Endosc.* 2020 Aug;92(2):405-411. doi: 10.1016/j.gie.2020.02.049.
 20. ANTTI SIIKI, MD, PHD, IRINA RINTA-KIIKKA, MD, PHD, JUHANI SAND, MD, PHD ET AL. A pilot study of endoscopically inserted biodegradable biliary stents in the treatment of benign biliary strictures and cystic duct leaks. *Gastrointestinal Endoscopy*, 2018-04-01, Fascicolo 87, Numero 4, Pagine 1132-1137.