



**Allegato 2 :
Il drenaggio biliare in
caso di ittero
ostruttivo**

Gruppo di Studio Pancreas e vie biliari

Rete Oncologica Piemonte e Valle d'Aosta

Anno di pubblicazione 2024

- Il drenaggio biliare in caso di ittero ostruttivo

Autori: Dott. Alessandro Borello, Dott. Giacomo Taverna, Dott. Giovanni Valentini

Revisionato e approvato il 13/5/2024 dal G.d.S. Vie Biliari: Dott. Alessandro Ferrero, Dott.ssa Laura Forti, Dott. Marco Gatti, Dott. Francesco Leone, Dott.ssa Anna Mauriello, Dott. Cristiano Oliva, Dott.ssa Maria Antonietta Satolli.

Si raccomanda di eseguire il drenaggio biliare dopo la completa stadiazione della malattia e dopo discussione multidisciplinare del caso.

Il drenaggio biliare può essere realizzato per via radiologica (Colangiografia Percutanea Transepatica, PTC, con posizionamento di drenaggio, PTBD), o endoscopica (Colangio-Pancreatografia Retrograda Endoscopica, ERCP, o Ecoendoscopica, EUS).

La PTBD è una procedura terapeutica eseguita sotto guida imaging che prevede, dopo la puntura percutanea, l'incannulamento di una diramazione biliare periferica in condizioni di sterilità, seguita dall'inserimento del filo-guida e la manipolazione del catetere sotto guida fluoroscopica. Il posizionamento finale di uno stent e/o di un drenaggio interno e/o esterno completa la procedura. Il trattamento percutaneo delle lesioni biliari è spesso effettuato in più fasi e può richiedere diverse sessioni per raggiungere gli obiettivi terapeutici. Risultano attualmente in commercio stent metallici autoespandibili coperti o scoperti. Gli stent plastici non sono più utilizzati. La PTC con PTBD trova indicazione nelle stenosi perilari (pCCA), mentre nelle stenosi distali (dCCA) può essere utilizzata in caso di fallimento dell'approccio endoscopico.

Per il drenaggio biliare endoscopico esistono in commercio diversi tipi di stent che si suddividono in: stent di plastica (PS); stent metallici autoespandibili (SEMS, che possono essere coperti, fc-SEMS, o scoperti, u-SEMS). Sebbene le indicazioni al drenaggio biliare siano piuttosto uniformi nelle attuali linee guida, al momento della stesura del documento non sussiste piena concordanza riguardo le modalità, le strategie e la tipologia dei devices da utilizzare, anche in considerazione del continuo miglioramento ed evoluzione delle tecniche disponibili. Le difficoltà e i tassi di successo variano a seconda della localizzazione e della complessità della stenosi. Da un punto di vista pratico, il drenaggio delle stenosi perilari è tecnicamente più difficile e associato ad un minore tasso di successo rispetto al drenaggio delle stenosi extraepatiche distali.

- Pazienti con malattia resecabile

In caso di colangiocarcinoma resecabile (distale dCCA o perilare pCCA) con ittero ostruttivo, le attuali linee guida non raccomandano il drenaggio biliare preoperatorio di routine, al fine di evitare le complicanze e i rischi legati alle metodiche che potrebbero ritardare l'intervento chirurgico o rendere il paziente non più candidabile allo stesso.

Il drenaggio biliare viene raccomandato in caso di:

- 1) colangite o sepsi a partenza dalle Vie Biliari;
- 2) sintomi intrattabili legati alla colestasi, come il prurito;
- 3) ittero grave o di lunga durata (Bilirubina > 15 mg/dl);
- 4) pazienti candidati a CT neoadiuvante o per i quali si ipotizza un ritardo di oltre 2- 4 settimane all'intervento chirurgico (per l'ottimizzazione terapeutica di eventuali comorbidità o il miglioramento dello stato nutrizionale);
- 5) pazienti candidati ad una epatectomia maggiore o manovre per aumentare il volume di fegato residuo (embolizzazione portale, deprivazione venosa epatica).

Per le stenosi distali (dCCA) si raccomanda, in prima istanza, il drenaggio endoscopico con ERCP utilizzando stent metallici autoespandibili totalmente ricoperti (fully covered self-expandible-metal stent, fc-SEMS). Qualora si decida per uno stent metallico scoperto (u-SEMS), si raccomanda sempre la conferma istologica della malignità della lesione prima del posizionamento dello stesso. Il margine prossimale dello stent andrebbe posizionato ad almeno 1.5 cm sotto della confluenza biliare. Sono in corso numerosi trials clinici di comparazione tra il drenaggio con Ecoendoscopia in prima istanza rispetto a quello con ERCP, con risultati incoraggianti a favore del primo. I rischi legati alla procedura sono rappresentati principalmente da colangite, pancreatite e colecistite. In caso di insuccesso le linee guida raccomandano il ricorso al drenaggio percutaneo o al drenaggio con EUS. Il PTBD consiste nel posizionamento di stent metallici coperti o di drenaggi biliari interni-esterni che generalmente vengono lasciati in sede e chiusi (la via esterna) dopo 48-72 ore dal

posizionamento salvo controindicazioni. Le complicanze di tale procedura consistono in sepsi, leakage biliare, pancreatiti ed emorragie. Il tasso di complicanze in caso del drenaggio biliare transepatico varia in relazione allo status pre-procedurale del paziente, alla diagnosi e al grado di dilatazione delle vie biliari.

Per le stenosi perilari (pCCA) le linee guida attuali sono meno concordi. Si può ricorrere in prima istanza al drenaggio endoscopico con ERCP o a quello radiologico PTBD. La decisione dovrebbe essere basata sulle preferenze del paziente, sulle caratteristiche della lesione e sull'esperienza del centro (local expertise). Il PTBD presenta un maggiore rischio di seeding peritoneale legato al drenaggio radiologico rispetto a quello endoscopico con ERCP. Quest'ultimo è invece gravato da un minore tasso di successo con necessità di conversione al drenaggio radiologico, e da un maggiore rischio di complicanze come la colangite e la pancreatite acuta. Da un punto di vista prettamente operativo, viene raccomandato il drenaggio biliare della porzione di fegato che non verrà resecata ("future remnant liver"). In caso di drenaggio endoscopico con ERCP le linee guida raccomandano che la procedura, essendo considerata di elevata complessità, sia eseguita da endoscopisti con esperienza nel drenaggio delle stenosi ilari epatiche, dopo una attenta pianificazione basata sulla revisione delle informazioni radiologiche (TAC e RMN con Colangio-RMN). Nei pazienti con pCCA potenzialmente candidati al trapianto epatico le attuali linee guida sono concordi nello sconsigliare, oltre alla biopsia della lesione con EUS (vedi PSDTA: biopsia), il ricorso al drenaggio radiologico con PTBD (entrambe per il rischio di seeding) e l'utilizzo di stent metallici non coperti (u-SEMS) più difficili da rimuovere durante l'intervento chirurgico.

- Pazienti con malattia non resecabile

In caso di colangiocarcinoma distale (dCCA) non resecabile o borderline resectable con ittero ostruttivo, le attuali linee guida raccomandano, in prima istanza, il drenaggio endoscopico con ERCP (sono in corso numerosi trials clinici di comparazione tra il drenaggio biliare con Ecoendoscopia in prima istanza rispetto a quello con ERCP, con risultati incoraggianti a favore del primo, per cui a breve ci attendiamo un cambiamento delle raccomandazioni attuali). Per quanto riguarda il tipo di stent, le raccomandazioni sono a favore di quelli metallici autoespandibili (SEMS) rispetto a quelli in plastica (PS). I SEMS mostrano un minore tasso di occlusione (con relativo rischio di colangite) e di necessità di sostituzione rispetto a quelli di plastica, con una minore necessità di interruzione della CHT sistemica per complicanze. Allo stato attuale, invece, non ci sono sufficienti evidenze a favore degli stent metallici scoperti (u-SEMS) rispetto a quelli coperti (o parzialmente coperti, fc-SEMS o pc-SEMS). Tenuto conto del rischio potenzialmente aumentato di colecistite associato agli stent coperti, può essere raccomandato l'utilizzo degli stent scoperti qualora non si riesca a preservare l'imbocco del dotto cistico. Nelle stenosi neoplastiche distali si ricorre al PTBD in caso di fallimento o di impossibilità ad eseguire il drenaggio endoscopico, avvalendosi della possibilità di posizionare uno o più stent metallici autoespandibili preferibilmente scoperti, al fine di preservare lo sbocco del dotto cistico.

In caso di colangiocarcinoma perilare (pCCA) non resecabile con ittero ostruttivo le raccomandazioni attuali sono meno uniformi. Il drenaggio biliare endoscopico o radiologico non è raccomandabile di routine nel paziente paucisintomatico non candidato (o che ha rifiutato) la CHT. I potenziali benefici (rappresentati essenzialmente dalla prevenzione di complicanze future e da un possibile, seppure minimo, impatto sulla sopravvivenza e sulla qualità di vita) e gli svantaggi (rischio di eventi avversi come la colangite o la sepsi a partenza biliare per contaminazione, inadeguato drenaggio o ostruzione degli stent) andrebbero discussi con il paziente e con i suoi famigliari o caregivers. Per il paziente con indicazione al drenaggio biliare (paziente con ittero ostruttivo in attesa CT, o sintomatico) allo stato attuale non ci sono chiare evidenze a favore del PTBD rispetto al drenaggio endoscopico (ERCP); la decisione dovrebbe essere basata sulle preferenze del paziente, sulle caratteristiche della lesione e sull'esperienza del centro (local expertise). Per quanto riguarda il drenaggio endoscopico con ERCP, le linee guida raccomandano che la procedura, essendo considerata di elevata complessità, sia eseguita da endoscopisti con esperienza nel drenaggio delle stenosi ilari epatiche, dopo una attenta pianificazione basata sulla revisione delle informazioni radiologiche (TAC e RMN con Colangio-RMN, vedi sopra). Per quanto riguarda la scelta degli stent (la cui trattazione esula dagli scopi di questo documento), si preferisce l'utilizzo dei SEMS rispetto agli stent in plastica anche per il paziente con aspettativa di vita < 3 mesi, per il minore tasso di reintervento e sostituzione legato all'utilizzo di questi ultimi. Si preferisce l'utilizzo degli stent in plastica rispetto ai SEMS qualora, al momento della ERCP, non sia ancora chiaramente pianificata la migliore strategia di drenaggio. Si raccomanda, inoltre, il drenaggio dell'albero biliare bilaterale piuttosto che monolaterale. A tale riguardo, con il miglioramento delle tecniche endoscopiche, si preferisce oggi parlare di volume di fegato drenato rispetto alla unilaterale o bilaterale del drenaggio stesso (discorso valido anche in riferimento ai casi resecabili). Secondo tutte le ultime linee guida, lo stenting endoscopico delle stenosi ilari epatiche si considera adeguato qualora in grado di garantire il drenaggio di oltre il 50% del volume epatico. Si utilizza, a tale proposito, un approccio anatomico settoriale, identificando un settore anteromediale (V e VIII segmento), posterolaterale (VI e VII segmento), di sinistra (II e III segmento), ognuno dei quali contribuisce al 30% del volume epatico. Il I e IV segmento contribuiscono al restante 10%. Per drenare il 50% del volume epatico una corretta strategia di stenting endoscopico dovrebbe prevedere il drenaggio di almeno due settori non atrofici, che in alcuni casi può essere possibile con il posizionamento di un singolo stent (a cavallo, per esempio, tra il settore anteriore e posteriore di destra) o 2 stent nello stesso lobo, o di stent in entrambi i lobi. Per quanto riguarda il tipo di stent da utilizzare, le evidenze attualmente disponibili

sono insufficienti per raccomandare in modo univoco gli stent metallici (soprattutto coperti) rispetto a quelli in plastica. Qualora si decida di utilizzare i primi, una strategia che proponga prima la valutazione dell'effettivo drenaggio con stent in plastica è raccomandabile (questo perché, una volta posizionati, gli stent metallici restano incorporati in modo definitivo nel lume dei dotti biliari e non possono essere rimossi o riposizionati, qualora il drenaggio biliare a monte sia ritenuto inadeguato, cosa che può verificarsi fino al 40% dei casi), seguita dal posizionamento definitivo di quelli metallici.

La pianificazione del PTBD in questi casi non può prescindere da un'accurata stadiazione TC e RM al fine di individuare una eventuale separazione degli emisistemi biliari intraepatici o dei vari dotti e quindi determinare il numero di drenaggi da posizionare, anche in base alle indicazioni della volumetria epatica. Ciò permette di individuare quali segmenti conviene drenare senza sottoporre il paziente a eccessivi rischi. Vengono utilizzati per lo più stent metallici scoperti per i motivi sopracitati (preservazione dello sbocco del dotto cistico). In caso di aspettative di sopravvivenza ridotte (< 1 mese) possono essere lasciati in sede drenaggi biliari interno-esterno a scopo palliativo per ridurre i sintomi della bilirubinemia elevata.

- Bibliografia

- Rushbrook SM, Kendall TJ, Zen Y, et al. British Society of Gastroenterology guidelines for the diagnosis and management of cholangiocarcinoma. *Gut* 2024;73:16-46.

- NCCN Guideline: Biliary Tract Cancers, Version 2.2023. *Natl Compr Canc Netw.* 2023 Jul;21(7):694-704. doi: 10.6004/jnccn.2023.0035.

- Elmunzer, B. Joseph MD; Maranki, Jennifer L.; Gómez, Victoria; Tavakkoli, Anna; Sauer, Bryan G; Limketkai, Berkeley N; Brennan, Emily A; Attridge, Elaine M; Brigham, Tara J.; Wang, Andrew Y.. ACG Clinical Guideline: Diagnosis and Management of Biliary Strictures. *The American Journal of Gastroenterology* 118(3):p 405-426, March 2023. DOI: 10.14309/ajg.0000000000002190.

- Biliary tract cancer: ESMO Clinical Practice Guideline for diagnosis, treatment and follow-up. A. Vogel, J. Bridgewater, J. Edeline, R. K. Kelley, H. J. Klumpen, D. Malka, J. N. Primrose, L. Rimassa, A. Stenzinger, J. W. Valle & M. Ducreux, on behalf of the ESMO Guidelines Committee. *Annals of Oncology* 2023; 34(2): 127.140.

- "COLANGIOCARCINOMA INTRAEPATICOE PERILARE. Linee guida per la pratica clinica". Linee guida pubblicate nel Sistema Nazionale Linee Guida Roma, 22 Febbraio 2022, aggiornamento 25 Gennaio 2024.

- Bashar J. Qumseya, Laith H. Jamil, Badih Joseph Elmunzer, Ahsun Riaz, Eugene P. Ceppa et al. ASGE guideline on the role of endoscopy in the management of malignant hilar obstruction. *Gastrointestinal Endoscopy* 2021; 94(2): 222-233.