

# Σηπτικές επιπλοκές ERCP

Γεράσιμος Στεφανίδης  
Διευθυντής Γαστρεντερολογικής Κλινικής  
Ναυτικού Νοσοκομείου Αθηνών

Από τότε που ανακοινώθηκε για πρώτη φορά η διενέργεια ERCP (Endoscopic Retrograde CholangioPancreatography) το 1968, το θέμα των σηπτικών επιπλοκών αποτελεί συνεχές αντικείμενο ενδιαφέροντος στη βιβλιογραφία, αφού η φύση της εξέτασης αυτής και οι επεμβατικές πράξεις που συνδυάζονται με αυτήν είναι λοιμωξιόγονοι παράγοντες.

Οι σηπτικές επιπλοκές της ERCP, εξαιρουμένων αυτών της διατρήσεως, είναι η χολαγγειίτις, η χολοκυστίτις, η δημιουργία ηπατικών και σπανιότατα παγκρεατικών αποστημάτων (συνήθως από επιμόλυνση παγκρεατικών ψευδοκύστεων).

Σηπτική χολαγγειίτις συμβαίνει στο 1.5% περίπου των περιπτώσεων, όπως φαίνεται από μελέτες σε μεγάλο αριθμό ασθενών στη βιβλιογραφία <sup>1,2,3</sup>, με ποσοστό θνησιμότητας γύρω στο 8% <sup>4</sup>. Παρουσία μικροβιαμίας μετά από διαγνωστική ή επεμβατική ERCP διαπιστώνεται σε ποσοστό 6,4%, το οποίο ανέρχεται σε 18% όταν πρόκειται για περιστατικά με απόφραξη χοληφόρων από λίθους ή νεοπλασμάτα <sup>2,3,5</sup>. Χολοκυστίτις μετά ERCP παρατηρείται σε ποσοστό 0.5%. Αν και είναι αδύνατο να καθορισθεί με απόλυτη ασφάλεια η αιτία της χολοκυστίτιδας, στις περισσότερες μελέτες η εμφάνισή της μέχρι και ένα μήνα μετά από ERCP αποδίδεται αιτιολογικά σε αυτήν <sup>6</sup>. Ακόμα σπανιότερα μπορεί να συμβεί η δημιουργία ηπατικών αποστημάτων ή η επιμόλυνση παγκρεατικών ψευδοκύστεων.

Θεμελιώδους σημασίας στην πρόληψη και θεραπεία των σηπτικών επιπλοκών είναι η άριστη παροχέτευση των χοληφόρων. Ιδιαίτερα σε κακοήθεις αποφράξεις, είναι επιτακτική η παροχέτευση του κλάδου ή των κλάδων που απεικονίσθηκαν μετά έγχυση σκιαγραφικού, διαφορετικά, εντός 72 ωρών ο ασθενής μπορεί να μεταπέσει σε κατάσταση σηπτικού shock με επακόλουθο τον θάνατο. Είναι προτιμότερο να μην εγχυθεί καθόλου σκιαγραφικό αν δεν είναι βέβαιη ακολούθως η παροχέτευσή του <sup>7</sup>. Σε ασθενείς με κακοήγη απόφραξη και των δύο ηπατικών πόρων (Bismuth III και IV) η παροχέτευση και του δεξιού και του αριστερού ηπατικού πόρου συνδέεται με καλύτερη επιβίωση και λιγότερες επιπλοκές, ενώ η απεικόνιση και των δύο πόρων που ακολουθείται από παροχέτευση του ενός μόνον συνδέεται με τη χειρότερη πρόγνωση. Ενδιάμεσου βαθμού πρόγνωση, παρουσιάζει η απεικόνιση και παροχέτευση του ενός μόνον ηπατικού λοβού <sup>8</sup>, χωρίς να έχει καμμία σημασία αν αυτός είναι ο δεξιός ή ο αριστερός <sup>9</sup>. Η άριστη παροχέτευση των τμημάτων που απεικονίσθηκαν μετά από έγχυση σκιαγραφικού είναι η επιβεβλημένη πράξη τόσο για την πρόληψη

όσο και για τη θεραπεία της σηπτικής χολαγγειίτιδας. Αν δεν παροχέτευθεί αποφραγμένο τμήμα διατεταμένων ενδοηπατικών χοληφόρων από νεοπλασματική νόσο στο οποίο δεν εγχύθηκε σκιαγραφικό, συνήθως (όχι πάντα) δεν παρατηρείται χολαγγειίτις, ενώ αυτό δεν φαίνεται να ισχύει στις αποφράξεις λιθιασικής αιτιολογίας.

Ένας άλλος προβληματισμός στα πλαίσια της πρόληψης πρόκλησης χολαγγειιτίδων κατά την τοποθέτηση ενδοπροσθέσεων στα ενδοηπατικά χοληφόρα είναι η αποφυγή απόφραξης παράπλευρων κλάδων. Η πιθανότητα πρόκλησης χολαγγειίτιδας τέτοιου αιτιολογικού μηχανισμού μειώνεται σημαντικά με την επιλογή τοποθέτησης μη επικαλυμμένων μεταλλικών αυτοδιατεινομένων ενδοπροσθέσεων και όχι πλαστικών διότι η παροχέτευση διαμέσου του πλέγματός των είναι ικανοποιητική<sup>10</sup>. Θα πρέπει βεβαίως να προτιμούνται διάμετροι 8 ή 6 χιλ, και όχι 10 χιλ που είναι η συνήθης επιλογή για τον κοινό, τον δεξιό και αριστερό ηπατικό πόρο, με σκοπό την μικρότερη τραυματική βλάβη των μικρότερης διαμέτρου ενδοηπατικών χοληφόρων κατά την πλήρη έκπτυξή τους. Στην πρόληψη χολοκυστίτιδας εξαιτίας απόφραξης της εκβολής του κυστικού πόρου μετά από τοποθέτηση μεταλλικών αυτοδιατεινομένων ενδοπροσθέσεων μεγάλης διαμέτρου (10χιλ) στον χοληδόχο πόρο, αμφισβητείται στη βιβλιογραφία αν η επιλογή ακάλυπτων αντί καλυμμένων ενδοπροσθέσεων υπερέχει. Έχουν δημοσιευθεί μελέτες με αντικρουόμενα αποτελέσματα, φαίνεται όμως ότι σπουδαιότερο ρόλο έχει η τυχόν κατάλειψη του κυστικού από την νεοπλασματική νόσο, παρά η απόφραξη του από μια επικαλυμμένη ενδοπρόσθεση<sup>11,12,13,14</sup>. Η θεραπεία της χολοκυστίτιδας πάντως στις περιπτώσεις αυτές και ανεξάρτητα από την αιτιολογία τους, πλην της αντιβιοτικής αγωγής, είναι η διαδερμική παροχέτευση<sup>13,14,15</sup> (συνήθως χολοκυστοστομία υπό υπερηχογραφική καθοδήγηση).

Στη θεραπεία των σηπτικών επιπλοκών της ERCP, πλην της εξασφάλισης επαρκούς παροχέτευσης, η χορήγηση αντιβιοτικών είναι απαραίτητη. Τα πλέον ενδεδειγμένα αντιβιοτικά συνήθως είναι οι κινολόνες, οι αντιψευδομοναδικές πενικιλλίνες ή αμπικιλλίνες, οι κεφαλοσπορίνες τρίτης γενεάς και οι αμινογλυκοσίδες σε συνδυασμό συχνά με μετρονιδαζόλη. Παρουσία μικροβίων στο χοληφόρο δένδρο ανευρίσκεται πολύ συχνά σε ασθενείς με στενώσεις με ή χωρίς παρουσία ενδοπρόσθεσης<sup>15</sup>. Μετά από τοποθέτηση ενδοπροσθέσεων, συνήθως ανευρίσκονται πολυμικροβιακές λοιμώξεις στις καλλιέργειες, με υψηλή συχνότητα εμφάνισης εντερόκοκκων και απαιτείται συνήθως χορήγηση αμπικιλινών, ενώ προ οποιασδήποτε παρέμβασης στα χοληφόρα η χορήγηση κινολονών με στόχο τα κατά Gram αρνητικά μικρόβια, είναι η πλέον ενδεδειγμένη<sup>16</sup>, μέχρι να έχουμε τα αποτελέσματα της ευαισθησίας στα αντιβιοτικά από την καλλιέργεια.

Η χορήγηση αντιβιοτικών προληπτικά έχει μελετηθεί ευρέως, τόσο σαν ενδοφλέβια ή από του στόματος χορήγηση πριν την ERCP, όσο και με τη μορφή πρόσθεσης αμινογλυκοσίδης στο σκιαγραφικό που χρησιμοποιείται<sup>17</sup>. Συμπερασματικά, από την προσεκτική αναζήτηση στη βιβλιογραφία, δεν μπορεί

να τεκμηριωθεί προσθήκη αντιβιοτικών στο σκιαγραφικό <sup>18</sup>. Επίσης, η χορήγηση αντιβιοτικών είτε από του στόματος είτε ενδοφλέβια δεν συνιστάται ως πάγια τακτική για την πρόληψη σηπτικών επιπλοκών. Συνιστάται η χορήγησή τους επιλεκτικά σε περιστατικά με πιθανές στενώσεις και όταν υπάρχει η προοπτική τοποθέτησης ενδοπροσθέσεων χοληφόρων <sup>15, 19, 20, 21, 22</sup>.

Τέλος, σηπτικές επιπλοκές μετά από ERCP μπορεί να παρουσιαστούν και λόγω επιμόλυνσης τους ασθενούς εξωγενώς με μικρόβια που μεταφέρονται με ενδοσκοπιο που δεν έχει απολυμανθεί αποτελεσματικά <sup>23, 24</sup>. Το άκρο των δωδεκαδακτυλοσκοπίων, επειδή διαθέτει τον μηχανισμό του ανορθωτήρα των καθετήρων, συγκρατεί συχνά βιολογικά υλικά που αποτελούν θρεπτικό υπόστρωμα ανάπτυξης μικροβιακών πληθυσμών. Η απολύμανσή τους απαιτεί μεγαλύτερη φροντίδα και ενασχόληση συγκριτικά με τα ενδοσκόπια προσθίας οράσεως. Μεταξύ πολλών και ποικίλλων νοσοκομειακών στελεχών, η ψευδομονάδα κατέχει πρωταγωνιστικό ρόλο στην πρόκληση λοιμώξεων των χοληφόρων ή και αποστημάτων με το μηχανισμό αυτό <sup>24,25</sup>. Πλήν του επιμελούς καθαρισμού των δωδεκαδακτυλοσκοπίων, κρίνεται απαραίτητη και η καλή αποξήρανσή τους με αλκοόλη, αντικατάσταση του νερού του φιαλιδίου μεταξύ των ενδοσκοπήσεων καθώς και λήψη καλλιεργειών από διάφορες κρύπτες του άκρου τους ανά δίμηνο.

## BIBΛΙΟΓΡΑΦΙΑ

1. Cotton P, Garrow D, Gallagher J, Romagnuolo J. Risk factors for complications after ERCP: a multivariate analysis of 11,497 procedures over 12 years. *Gastrointest Endosc* 2009; 70: 80-8
2. Masci E, Toti G, Mariani A, Curioni S, Lomazzi A, Dinelli M, et al. Complications of diagnostic and therapeutic ERCP: a prospective multicenter study. *Am J Gastroentero* 2001;96: 417-23.

3. Deviere J, Motte S, Dumonceau JM, Serruys E, Thys JP, Cremer M. Septicemia after endoscopic retrograde cholangiopancreatography. *Endoscopy* 1990;22:72-5.
4. Andriulli A, Loperfido S, Napolitano G, Niro G, Valvano MR, Spirito F, Pilotto A, Forlano R. Incidence rates of post-ERCP complications: A systematic survey of prospective studies. *Am J Gastroenterol* 2007; 102:1781-1788
5. Masci E, Toti G, Mariani A, Curioni S, Lomazzi A, Dinelli M, et al. Complications of diagnostic and therapeutic ERCP: a prospective multicenter study. *Am J Gastroenterol* 2001;96: 417-23.
6. Nelson D. Infectious disease complications of GI endoscopy: Part I, endogenous infections. *Gastrointest Endosc* 2003; 57:546-556
7. Rerknimitr R, Kladcharoen N, Mahachai V, Kullavanijaya P. Result of endoscopic biliary drainage in hilar cholangiocarcinoma. *J Clin Gastroenterol* 2004;38; 518-23
8. Chang WH, Kortan P, Haber GB. Outcome in patients with bifurcation tumors who undergo unilateral versus bilateral hepatic duct drainage. *Gastrointest Endosc* 1998; 47:354-362
9. Polydorou A, Chisholm EM, Romanos A, et al. A comparison of right versus left hepatic duct endoprosthesis insertion in malignant hilar biliary obstruction. *Endoscopy* 1989; 21:266-271
10. Nicholson DA, Chetty N, Jackson JE, et al. Patency of side branches after peripheral placement of metallic biliary endoprotheses. *J Vasc Interv Radiol* 1992; 3:127-30
11. Suk KT, Kim HS, Kim JW, Baik SK, Kwon SO, Kim HG, Lee DH, Yoo BM, Kim JH, Moon YS, Lee DK. Risk factors for cholecystitis after metal stent placement in malignant biliary obstruction. *Gastrointest Endosc.* 2006 Oct;64(4):522-9
12. Isayama H, Komatsu Y, Tsujino T, Sasahira N, Hirano K, Toda N, Nakai Y, Yamamoto N, Tada M, Yoshida H, Shiratori Y, Kawabe T, Omata M. A prospective randomised study of "covered" versus "uncovered" diamond stents for the management of distal malignant biliary obstruction. *Gut.* 2004 May;53(5):729-34

- 13.** Fumex F, Coumaros D, Napoleon B, Barthet M, Laugier R, Yzet T, Le Sidaner A, Desurmont P, Lamouliatte H, Letard JC, Canard JM, Prat F, Rey JF, Ponchon T. Similar performance but higher cholecystitis rate with covered biliary stents: results from a prospective multicenter evaluation. *Endoscopy*. 2006 Aug;38(8):787-92.
- 14.** Isayama H, Kawabe T, Nakai Y, Tsujino T, Sasahira N, Yamamoto N, Arizumi T, Togawa O, Matsubara S, Ito Y, Sasaki T, Hirano K, Toda N, Komatsu Y, Tada M, Yoshida H, Omata M. Cholecystitis after metallic stent placement in patients with malignant distal biliary obstruction. *Clin Gastroenterol Hepatol*. 2006 Sep;4(9):1148-53
- 15.** Christensen M, Matzen P, Schulze S, Rosenberg J. Complications of ERCP: a prospective study. *Gastrointest Endosc* 2004;60:721-31
- 16.** Rerknimitr R, Fogel E, Kalayci C, Esber E, Lehman G, Sherman S. Microbiology of bile in patients with cholangitis or cholestasis with and without plastic biliary endoprosthesis. *Gastrointest Endosc* 2002; 56:885-9
- 17.** Bernadino K, Howell D, Lawrence C, Ansari A, Lukens F, Sheth S, Shah R. Near absence of septic complications following successful therapeutic ERCP justifies selective intravenous and intracontrast use of antibiotics. *Gastrointest Endosc* 2005;61:5 AB187 Abstract T1188
- 18.** Bai Y, Gao F, Gao J, Zou DW, Li ZS. Prophylactic antibiotics cannot prevent endoscopic retrograde cholangiopancreatography-induced cholangitis. *Pancreas* 2009; 38: 126-130
- 19.** ASGE technology status evaluation report: radiographic contrast media used in ERCP. *Gastrointest Endosc* 2005;62:4 480-484
- 20.** Jendrzejewski JW, McAnally T, Jones SR et al. Antibiotics and ERCP: in vitro activity of aminoglycosides when added to iodinated contrast agents. *Gastroenterology* 1980;78:745-8
- 21.** Collen MJ, Hanan MR, Maher JA, et al. Modification of endoscopic retrograde cholangiopancreatography (ERCP) septic complications by the addition of an antibiotic to the contrast media. Randomized controlled investigation. *Am J Gastroenterol* 1980;74:493-6
- 22.** Siegel JH, Korsten MA, Gottfried E, et al. Antibiotics and ERCP. *Gastroenterology* 1980;79:605-6
- 23.** Earnshaw JJ, Clark AWW, Thom BT. Outbreak of *Pseudomonas aeruginosa* following endoscopic retrograde cholangiopancreatography. *J Hosp Infect* 1985;6:95-7

**24.** Davion T, Braillon A, Delamarre J, Delcenserie R, Joly JP, Capron JP. *Pseudomonas aeruginosa* liver abscesses following endoscopic retrograde cholangiopancreatography: report of a case without biliary tract disease. *Dig Dis Sci* 1987;32:1044-6

**25.** Classen DC, Jacobson JA, Burke JP, Jacobson JT, Evans RS. Serious *Pseudomonas* infections associated with endoscopic retrograde cholangiopancreatography. *Am J Med* 1988;84:590-6