

Complicanze

Andrea Laghi, Marco Rengo, Marco Maceroni

Introduzione

La colonscopia virtuale (CV) è stata proposta come esame non invasivo del colon, ben accettato dai pazienti [1-3] e, soprattutto, sicuro. La sicurezza della metodica è estremamente importante, in particolare se s'intende utilizzarla in ambito di screening, ove il *primum non nocere* è un concetto d'importanza fondamentale.

La diffusione progressiva della CV nel mondo radiologico ha evidenziato, comunque, come d'altra parte era lecito attendersi, la potenziale insorgenza di alcune complicanze [4], in modo analogo a quanto già riportato in anni passati per una metodica piuttosto simile nell'invasività, come il clisma a doppio contrasto [5]. È estremamente importante conoscere con esattezza quali siano queste potenziali complicanze e la loro frequenza, anche in relazione con altre metodiche, per esempio la colonscopia ottica, che hanno simili risultati in termini di accuratezza, ma un tasso di complicanze nettamente superiore [6]. Analizzeremo, di seguito, i dati della letteratura circa queste problematiche, suddividendole in due gruppi fondamentali: la perforazione intestinale, ovverosia l'evento più temibile, e le altre complicanze, rappresentate da problemi cardio-vascolari e vaso-vagali.

Perforazione intestinale

La trattazione del problema della perforazione del colon a seguito di CV non può prescindere dalla

conoscenza di alcuni dati della letteratura che riguardano la colonscopia ottica e il clisma del colon. La perforazione del colon è un rischio ben noto della colonscopia ottica, che può accadere anche a mani esperte, in maniera imprevedibile. La frequenza, in studi su ampie casistiche, è variabile tra lo 0,06% e lo 0,19%, ovverosia tra 1/1.200 e 1/1.300 pazienti [6-14]. Di questi casi 1 paziente su 1.246-1.333 richiede un successivo intervento chirurgico. Maggiore è il tasso di perforazione per una colonscopia effettuata a scopo interventistico (polipectomia), che è di circa lo 0,11% [15]. A seguito di una perforazione, inoltre, in casi estremamente rari, si può anche arrivare all'exitus, con un tasso di mortalità che è stato riportato essere tra lo 0% e lo 0,03% [16, 17].

Nettamente minori sono le complicanze relative al clisma del colon, che per tecnica di esame è molto simile alla CV. In casistiche ampie è stato riportato un tasso di perforazione variabile tra lo 0,004% e lo 0,04% (ovverosia tra 1/2.500 e 1/25.000 pazienti) [5, 18-21].

La CV ha un tasso di complicanze relative alla perforazione piuttosto simile al clisma a doppio contrasto. Tre sono le casistiche fondamentali pubblicate in letteratura che riportano i dati di sondaggi effettuati rispettivamente nell'ambito del Working Group on Virtual Colonoscopy (WGVC) [4], in Gran Bretagna [22] e in Israele [23] (vedere Tabella 6.1).

L'esperienza del WGVC [4], che raggruppa 16 centri negli Stati Uniti e in Europa, dei quali 11 con

Tabella 6.1 I principali studi riportanti i dati sulla perforazione del colon alla CV

	Nr. pazienti	% perforazione	% perforazione in sintomatici	% trattamento chirurgico	% mortalità
WGVC* [4]	21.923	0,009	0,005	0,0004	0
Sosna [23]	11.870	0,059	0,008	0,003	0
Burling [22]	17.067	0,052	0,03	0,0006	0

* Working Group on Virtual Colonoscopy

importante esperienza in CV (oltre 1.000 casi per centro), è basata su un totale di 21.923 studi effettuati tra il 1997 e il 2005. Nel 53,4% dei casi l'esame era stato effettuato per screening, mentre nel 46,6% in pazienti sintomatici. La distensione del colon era stata ottenuta con aria insufflata dallo staff medico/infermieristico nel 46,9% dei casi, con aria insufflata dal paziente stesso nel 12,7% e con CO₂ nel 40,4%. Nei soggetti studiati per screening non si è avuta alcuna perforazione, mentre due casi si sono riscontrati in pazienti sintomatici. L'uno, affetto da un carcinoma stenotante il sigma, già sintomatico prima dell'esame, ha sviluppato uno pneumoperitoneo dopo l'insufflazione di una piccola quantità d'aria, per una perforazione del cieco, verosimilmente presente già prima dell'insufflazione; tale paziente è dovuto ricorrere a un intervento chirurgico. Nell'altro, studiato per un sanguinamento rettale, sono state dimostrate alcune piccole bolle gassose in sede pelvica extra-peritoneale; il paziente è rimasto asintomatico ed è stato trattato in modo conservativo. In questa stessa casistica, oltre alle due perforazioni, si sono riscontrate altre due complicanze gravi, correlate alla CV, e cioè due casi d'insufficienza renale acuta esacerbata dai lassativi usati per la preparazione intestinale e un caso di dolore toracico, nel quale è stato successivamente escluso un infarto del miocardio. Pertanto, in questa serie, il tasso globale di complicanze è stato dello 0,02%, il tasso di perforazione totale dello 0,009% e il tasso di perforazione nei pazienti sintomatici dello 0,005%.

Nello studio condotto in Gran Bretagna [22], sono stati contattati 50 centri che hanno effettuato 17.067 CV, tutte in pazienti sintomatici. Dei centri, 36 (72%) avevano un'esperienza superiore a 100 casi. In totale sono state riscontrate 9 perforazioni per un tasso complessivo di perforazione dello 0,05% (1/1.896 pazienti). Tutte le perforazioni sono state osservate in centri con esperienza superiore a 100 casi/centro e che avevano un'esperienza globale di circa 6.500 casi. Di queste perforazioni, 2 sono

da considerarsi effettivamente iatrogene (insufflazione di un moncone rettale in paziente con colostomia e successiva perforazione; perforazione accidentale della parete rettale da parte del catetere per insufflazione); 2 da porsi in relazione con la sottostante patologia del paziente (perforazione del sigma in un caso di cancro ostruente il sigma stesso; perforazione del trasverso in un caso di colite ulcerosa non nota prima della CV); 1 da riferire alla preparazione intestinale, in un paziente con diverse comorbidità (tra le quali una malattia diverticolare e un'artrite reumatoide in trattamento con farmaci anti-infiammatori non steroidei), che comunque non è stato sottoposto all'esame di CV. Di questi 9 pazienti, 4 sono rimasti asintomatici e sono stati trattati in modo conservativo a domicilio, e 5, sintomatici, sono stati trattati chirurgicamente in un solo caso, che tra l'altro era affetto da un cancro ostruente il sigma. Pertanto, il tasso di perforazione nei pazienti sintomatici è stato dello 0,03%.

Nel terzo studio [23], condotto in Israele in 11 centri, sono state considerate 11.870 CV, corrispondenti al 95% degli esami effettuati nello stesso paese tra il 2001 e il 2004. Alla fine sono state riscontrate 7 perforazioni per un tasso totale dello 0,059% (1/1.695 pazienti). Di queste perforazioni, 6 sono state riscontrate in pazienti sintomatici e solo 1 in un soggetto asintomatico. 4 di questi 7 casi erano CV effettuate a seguito di una colonscopia ottica incompleta, 2 effettuate il giorno stesso e 2 a distanza di 2-3 settimane dalla colonscopia ottica. In 6 su 7 perforazioni, localizzate tutte nel sigma o nel retto, era stata usata una sonda rigida da clisma, mentre nell'ultimo paziente un catetere di gomma morbida. Tutti i soggetti avevano una patologia sottostante, potenzialmente ostruente il colon (cancro, malattia diverticolare, ernia inguinale). Dei 7 pazienti, 4 sono stati sottoposti a trattamento chirurgico (tasso d'intervento chirurgico: 0,003%) e 3 trattati in modo conservativo.

Le casistiche presentate comprendono la quasi totalità dei casi di perforazione in corso di CV.

Esistono, comunque, sporadiche descrizioni di singoli pazienti andati incontro ad una complicanza maggiore, pubblicate nella letteratura internazionale. Al momento della stesura di questo capitolo sono noti altri 6 casi di perforazione [24-29], non inclusi negli studi sopra riportati e che, comunque, si sono verificati in pazienti con concomitanti comorbidità (ernia inguinale, morbo di Crohn con stenosi del colon).

I dati di questi lavori meritano una serie di considerazioni, sia per ciò che riguarda l'effettiva sicurezza dell'esame di CV, sia per evidenziare quali possano essere le eventuali procedure da porre in essere per eliminare o limitare questi inconvenienti.

In relazione alla sicurezza della CV, bisogna rilevare, innanzitutto, che al momento attuale non sono stati descritti decessi per complicanze correlate alla procedura, al contrario di ciò che è riportato in letteratura, seppur raramente, per la colonscopia ottica [16, 17]. Inoltre, il tasso di perforazione globale è significativamente più basso di quello della colonscopia stessa ed è praticamente prossimo allo zero in soggetti sani e asintomatici, quali quelli studiati per screening. Infatti, la maggior parte dei casi di perforazione alla CV si sono riscontrati in pazienti sintomatici ad alto rischio, con pregresse colonscopie incomplete o nei quali la colonscopia era controindicata, e in coloro che presentavano altre comorbidità [4]. Se, inoltre, intendiamo effettuare un reale confronto tra le metodiche, dobbiamo anche considerare che la CV ha una sensibilità per l'identificazione di aria extra-luminale nettamente più elevata rispetto sia alla colonscopia sia al clisma; questo è il motivo dei numerosi casi descritti di soggetti perforati e asintomatici alla CV e che sono stati trattati con successo in modo conservativo. Casi analoghi potrebbero non essere mai identificati a seguito di una colonscopia o di un clisma e, pertanto, per comparare efficacemente le metodiche si dovrebbe ricorrere all'analisi dei soli perforati sintomatici che sono lo 0,03% [22] alla CV e lo 0,13% [30] alla colonscopia, ovverosia 4,3 volte più bassi alla CV. Rispetto al clisma, si deve evidenziare un altro importantissimo fattore, cioè le gravi conseguenze di una perforazione dopo introduzione retrograda di aria e bario, che può generare una peritonite chimica. A seguito di una peritonite da bario, infatti, si è osservata una mortalità del 10% nei pazienti perforati [18], al contrario di tutti gli studi riportanti le perforazioni a seguito di CV ove la mortalità è stata nulla.

Il meccanismo di perforazione sembra essere quello pressorio (barotrauma), in relazione a patologie coliche ostruenti o fortemente stenosanti il colon

(ad esempio i tumori del sigma), anche se sono descritti casi di perforazione del colon destro apparentemente senza una chiara spiegazione. Si tratta, spesso, anche di casi di colonscopia incompleta e con pregressa biopsia, nei quali risulta anche difficile stabilire l'esatta responsabilità della CV, perché la perforazione potrebbe essere stata provocata nella precedente manovra interventiva. In relazione alla popolazione in studio, si è osservata una prevalenza più alta di perforazione nei soggetti in età avanzata e comunque con concomitanti comorbidità.

Tra i casi descritti vi sono anche pazienti con malattia infiammatoria cronica intestinale (morbo di Crohn e colite ulcerosa) in fase attiva, che rappresentano un errore di valutazione da parte dello staff medico, essendo queste condizioni una nota controindicazione a uno studio con distensione del colon, sia esso il clisma, la colonscopia ottica oppure la stessa CV. Infine, sempre in relazione alle condizioni cliniche del paziente, sono stati rilevati casi di perforazione in pazienti con ernia inguinale contenente una parte del sigma. Anche in questa situazione il meccanismo di trauma è un aumento della pressione intraluminale, per cui si consiglia estrema attenzione in pazienti affetti da tale condizione patologica. Per cercare di limitare queste potenziali complicanze, è utile analizzare sempre le immagini degli scout ottenute all'inizio dello studio, al fine di valutare l'eventuale presenza di patologie non note prima dell'esame.

Esistono, inoltre, alcuni aspetti della tecnica di studio che possono essere messi in relazione con un più elevato tasso di perforazione. Innanzitutto, l'addestramento dell'operatore (tecnico, infermiere, medico) che effettua la distensione, il quale, rispetto al caso del clisma, non ha la possibilità di monitorare l'insufflazione rettale mediante fluoroscopia e quindi si deve regolare sulla base della propria esperienza personale e sulla reazione del paziente, spesso difficile da comprendere. Per tale motivo, negli Stati Uniti più che in Europa, è pratica comune l'auto-insufflazione da parte del paziente [31] che, se adeguatamente addestrato, è in grado di ottenere un'ottimale distensione del colon, senza subire particolari fastidi. Ma è anche possibile somministrare, invece dell'aria ambiente, la CO₂, attraverso l'uso di una pompa elettronica. In questo modo si può monitorizzare sia il volume di CO₂ insufflato sia la pressione [31, 32]. Non vi sono ancora studi in letteratura che dimostrino l'effettiva maggiore sicurezza nell'uso di questi dispositivi, ma le evidenze indirette sono comunque a favore di tale approccio.

Un altro aspetto riguarda l'utilizzo delle sonde per clisma per la distensione del colon, come osser-

vato nella casistica israeliana, nella quale in 6 casi di perforazione su 7 era stato appunto utilizzato un catetere rigido. In studi condotti durante l'effettuazione di clismi a doppio contrasto, si è dimostrato come l'uso di una sonda rigida possa aumentare la frequenza di perforazione di un fattore 2,5 [33]. La sostituzione delle sonde da clisma con cateteri di gomma morbida tipo Foley è ormai pratica diffusa, essendo stato dimostrato che la sonda rigida non offre alcun miglioramento nella distensione del colon e, d'altra parte, il catetere di gomma morbida è nettamente meglio tollerato dal paziente [34]. L'unica residua indicazione all'uso di una sonda da clisma rigida con palloncino è lo studio di pazienti anziani con problemi d'incontinenza, nei quali effettivamente il palloncino gonfiato nel retto previene l'accidentale perdita d'aria.

Altre potenziali complicanze

Gli studi del colon, la colonscopia, il clisma a doppio contrasto e quindi anche la CV, hanno anche altri potenziali effetti collaterali, rappresentati principalmente da alterazioni dell'apparato cardiovascolare. Se per la colonscopia ottica queste modificazioni, più frequentemente tachicardia, ipossia e ipotensione, sono significative e da porsi in relazione con la sedazione e l'analgesia, in realtà esse potrebbero essere provocate anche dalla semplice distensione del colon [35, 36], in particolare nei pazienti anziani e in quelli con anamnesi positiva per malattia cardio-vascolare [35-37]. A ciò si aggiungano alcune evidenze circa l'induzione di alterazioni elettrocardiografiche nei pazienti sottoposti a clisma opaco [38]. Uno studio dettagliato sull'argomento [39] è giunto alle seguenti conclusioni:

1) la CV non determina modificazioni del ritmo cardiaco e della pressione arteriosa; 2) una transitoria tachicardia si è osservata nei pazienti in cui è stato utilizzato il N-butilbromuro di joscina (Buscopan®), che, per i suoi effetti anticolinergici, induce un'ipotonìa del colon ma anche un aumento della frequenza cardiaca; 3) in un certo numero di pazienti in corso di CV si è rilevato un aumento della saturazione di O₂, da porre in relazione con l'iperventilazione compensatoria a seguito delle apnee necessarie per l'acquisizione delle scansioni; 4) non si sono mai osservate alterazioni del tracciato elettrocardiografico, come descritto in precedenza per il clisma opaco [37]. In una serie differente di pazienti [22] è stato riportato un caso di angina insorta durante l'esame di CV e trattata con successo con trinitrina sub-linguale. Questo caso, seppur estremamente raro e piuttosto anomalo, è stato tenuto presente perché accaduto durante l'esecuzione dell'esame di CV, ma in realtà si è verificato in una serie di pazienti sintomatici, anziani e con multiple comorbidità. Se si considera una popolazione di screening, generalmente più giovane, una simile situazione si ritiene altamente improbabile.

Infine, è stato descritto un totale di cinque casi di reazione vaso-vagale a seguito della distensione gassosa del colon [22, 40]. I sintomi, rappresentati da cefalea, ipotensione, bradicardia, sudorazione fredda e nausea, si sono risolti spontaneamente entro poche ore dalla loro insorgenza. Si tratta di un problema noto già alla colonscopia, il cui meccanismo fisiopatologico sembra essere una stimolazione del nervo vago dovuta al dolore, alla distensione del colon e allo stiramento del mesentere [41]. Alla CV si è notata un'associazione con l'iperdistensione del piccolo intestino per reflusso attraverso la valvola ileo-ciecale [40].

Bibliografia

1. Gluecker TM, Johnson CD, Harmsen WS et al (2003) Colorectal cancer screening with CT colonography, colonoscopy, and double-contrast barium enema examination: prospective assessment of patient perceptions and preferences. *Radiology* 227:378-384
2. van Gelder RE, Birnie E, Florie J et al (2004) CT colonography and colonoscopy: assessment of patient preference in a 5-week follow-up study. *Radiology* 233:328-337
3. Taylor SA, Halligan S, Saunders BP et al (2003) Acceptance by patients of multidetector CT colonography compared with barium enema examinations, flexible sigmoidoscopy, and colonoscopy. *AJR Am J Roentgenol* 181:913-921
4. Pickhardt PJ (2006) Incidence of colonic perforation at CT colonography: review of existing data and implications for screening of asymptomatic adults. *Radiology* 239:313-316
5. Williams SM, Harned RK (1991) Recognition and prevention of barium enema complications. *Curr Probl Diagn Radiol* 20:123-151

6. Wayne JD, Lewis BS, Yessayan S (1992) Colonoscopy: a prospective report of complications. *J Clin Gastroenterol* 15:347-351
7. Fruhmorgen P, Demling L (1979) Complications of diagnostic and therapeutic colonoscopy in the Federal Republic of Germany: results of an inquiry. *Endoscopy* 11:146-150
8. Nivatvongs S (1988) Complications in colonoscopic polypectomy: lessons to learn from an experience with 1576 polyps. *Am Surg* 54:61-63
9. Reiertsen O, Skjoto J, Jacobsen CD et al (1987) Complications of fiberoptic gastrointestinal endoscopy-5 years' experience in a central hospital. *Endoscopy* 19:1-6
10. Jentschura D, Raute M, Winter J et al (1994) Complications in endoscopy of the lower gastrointestinal tract: therapy and prognosis. *Surg Endosc* 8:672-676
11. Sieg A, Hachmoeller-Eisenbach U, Eisenbach T (2001) Prospective evaluation of complications in outpatient GI endoscopy: a survey among German gastroenterologists. *Gastrointest Endosc* 53:620-627
12. Anderson ML, Pasha TM, Leighton JA (2000) Endoscopic perforation of the colon: lessons from a 10-year study. *Am J Gastroenterol* 95:3418-3422
13. Eckardt VF, Kanzler G, Schmitt T et al (1999) Complications and adverse effects of colonoscopy with selective sedation. *Gastrointest Endosc* 49:560-565
14. Tran DQ, Rosen L, Kim R et al (2001) Actual colonoscopy: what are the risks of perforation? *Am Surg* 67:845-847
15. Dafnis G, Ekbohm A, Pahlman L et al (2001) Complications of diagnostic and therapeutic colonoscopy within a defined population in Sweden. *Gastrointest Endosc* 54:302-309
16. Wayne JD, Kahn O, Auerbach ME (1996) Complications of colonoscopy and flexible sigmoidoscopy. *Gastrointest Endosc Clin N Am* 6:343-377
17. Gatto NM, Frucht H, Sundararajan V et al (2003) Risk of perforation after colonoscopy and sigmoidoscopy: a population-based study. *J Natl Cancer Inst* 95:230-236
18. Vora P, Chapman A (2004) Complications from radiographer-performed double contrast barium enemas. *Clin Radiol* 59:364-368
19. de Zwart IM, Griffioen G, Shaw MP et al (2001) Barium enema and endoscopy for the detection of colorectal neoplasia: sensitivity, specificity, complications and its determinants. *Clin Radiol* 56:401-409
20. Blakeborough A, Sheridan MB, Chapman AH (1997) Complications of barium enema examinations: a survey of UK consultant radiologists 1992 to 1994. *Clin Radiol* 52:142-148
21. Fry RD, Shemesh EL, Kodner IJ et al (1989) Perforation of the rectum and sigmoid colon during barium-enema examination: management and prevention. *Dis Colon Rectum* 32:759-764
22. Burling D, Halligan S, Slater A et al (2006) Potentially serious adverse events at CT colonography in symptomatic patients: national survey of the United Kingdom. *Radiology* 239:464-471
23. Sosna J, Blachar A, Amitai M et al (2006) Colonic perforation at CT colonography: assessment of risk in a multicenter large cohort. *Radiology* 239:457-463
24. Coady-Fariborzian L, Angel LP, Procaccino JA (2004) Perforated colon secondary to virtual colonoscopy: report of a case. *Dis Colon Rectum* 47:1247-1249
25. Young BM, Fletcher JG, Earnest F et al (2006) Colonic perforation at CT colonography in a patient without known colonic disease. *AJR Am J Roentgenol* 186:119-121
26. Belo-Oliveira P, Cuevo-Semedo L, Rodrigues H et al (2007) Sigmoid colon perforation at CT colonography secondary to a possible obstructive mechanism: report of a case. *Dis Colon Rectum* 50:1478-1480
27. Triester SL, Hara AK, Young-Fadok TM et al (2006) Colonic perforation after computed tomographic colonography in a patient with fibrostenosing Crohn's disease. *Am J Gastroenterol* 101:189-192
28. Debugne G, Gillet B, Pierard S et al (2006) Colonic perforation after virtual colonoscopy. *Gastroenterol Clin Biol* 30:1103-1105
29. Wong SH, Wong VWS, Sung JY (2007) Virtual colonoscopy-induced perforation in a patient with Crohn's disease. *World J Gastroenterol* 13:978-979
30. Bowles CJ, Leicester R, Romaya C et al (2004) A prospective study of colonoscopy practice in the UK today: are we adequately prepared for national colorectal cancer screening tomorrow? *Gut* 53:277-283
31. Shinnars TJ, Pickhardt PJ, Taylor AJ et al (2006) Patient-controlled room air insufflations versus automated carbon dioxide delivery for CT colonography. *AJR Am J Roentgenol* 186:1491-1496
32. Burling D, Taylor SA, Halligan S et al (2006) Automated insufflations of carbon dioxide for MDCT colonography: distension and patient experience compared with manual insufflations. *AJR Am J Roentgenol* 186:96-103
33. Blakeborough A, Sheridan MB, Chapman AH (1997) Retention balloon catheters and barium enemas: attitudes, current practice, and relative safety in the UK. *Clin Radiol* 52:62-64
34. Taylor SA, Halligan S, Goh V et al (2003) Optimizing colonic distension for multi-detector row CT colonography: effect of hyoscine butylbromide and rectal balloon catheter. *Radiology* 229:99-108
35. Thompson AM, Park KG, Kerr F et al (1992) Safety of fiberoptic endoscopy: analysis of cardiorespiratory events. *Br J Surg* 79:1046-1049
36. Lukens FJ, Loeb DS, Machicao VI et al (2002) Colonoscopy in octogenarians: a prospective outpatient study. *Am J Gastroenterol* 97:1722-1725
37. Fennerty MB, Earnest DL, Hudson PB et al (1990) Physiologic changes during colonoscopy. *Gastrointest Endosc* 36:22-25

38. Eastwood GL (1972) ECG abnormalities associated with the barium enema. *JAMA* 219:719-721
39. Taylor SA, Halligan S, O'Donnell et al (2003) Cardiovascular effects at multi-detector row CT colonography compared with those at conventional endoscopy of the colon. *Radiology* 229:782-790
40. Neri E, Caramella D, Vannozi F et al (2007) Vasovagal reactions in CT colonography. *Abdom Imaging* 32:552-555
41. DiSario JA, Waring JP, Talbert G et al (2000) Monitoring of blood pressure and heart rate during routine endoscopy: a prospective, randomized, controlled study. *Am J Gastroenterol* 86:956-960