

*Documento preliminare;
entro fine novembre 2016 verrà pubblicato nella collana Short Report*

Titolo

Valutazione della tecnologia Spyglass DS Direct Visualization System

Autori

Susanna Maltoni, Fabio Trimaglio, Antonella Negro, Maria Camerlingo

Data

Febbraio 2016. Aggiornamento del Report rapido sullo Spyglass prodotto dall'Osservatorio Regionale per l'Innovazione nel 2011.

Argomento

Efficacia e sicurezza dello strumento diagnostico e terapeutico SpyGlass DS Direct Visualization System.

Tecnologia

Dal gennaio 2015 lo SpyGlass DS™ Direct Visualization System (Boston Scientific) ha sostituito in commercio il predecessore, lo SpyGlass Direct Visualization System (FDA 2015).

Descrizione della tecnologia

SpyGlass DS™ Direct Visualization System viene utilizzato per la colangiopancreatografia diagnostica e/o terapeutica per via per-orale.

È un sistema mini-endoscopico di tipo madre-figlio che può essere usato da un singolo operatore. Il sistema permette di esaminare visivamente i dotti biliari e pancreatici, effettuare prelievi bioptici e trattare calcoli biliari di grosse dimensioni mediante litotripsia elettroidraulica (Electrohydraulic lithotripsy, EHL) o con Holmium laser (Holmium laser lithotripsy).

Il sistema è costituito da diversi componenti (<http://www.multivu.com/players/English/7223451-boston-scientific-spyglass-ds/>; scheda tecnica SpyScope agg. 30/3/2015):

- catetere endoscopico monouso (SpyScope DS Access and Delivery Catheter): dispositivo costituito da un'impugnatura di controllo - collegabile a qualsiasi duodenoscopio di almeno 4.2 mm di diametro interno - e da un catetere monouso di 10 French di diametro e di 230 cm di lunghezza che viene inserito nel canale di lavoro del duodenoscopio fino ad arrivare alla zona pancreatico-biliare. All'interno del catetere sono presenti 3 canali: uno di 1.2 mm nel quale possono essere inseriti strumenti per il prelievo bioptico (tramite la pinza per biopsia SpyBite) e per il trattamento di eventuali calcoli biliari e due canali per l'irrigazione; all'interno del catetere sono inoltre integrati un sensore digitale per acquisire le immagini video (risoluzione 4x) e due luci LED indipendenti per l'illuminazione dei dotti biliari e pancreatici; la sezione di articolazione si piega in quattro direzioni;
- pinze monouso per effettuare prelievi bioptici (SpyBite Biopsy forceps);
- regolatore digitale SpyGlass DS (SpyGlass DS Digital Controller) che fornisce la fonte luminosa e riceve, elabora e restituisce le immagini dal catetere SpyScope DS e che è compatibile con i sistemi per la colangiopancreatografia endoscopica retrograda (Endoscopic retrograde cholangiopancreatography, ERCP).

Rispetto alla versione precedente, oggetto del report rapido del 2011, il sistema SpyGlass DS pertanto presenta un catetere integrato con una sonda ottica digitale anziché a fibre ottiche e un regolatore digitale compatibile con i sistemi per ERCP. La FDA ha dichiarato che lo SpyGlass DS Direct Visualization System è sostanzialmente equivalente al predecessore per le indicazioni approvate (FDA 2015).

Rispetto agli altri colangioscopi, SpyGlass offre i seguenti possibili vantaggi (Judah 2008):

1. un solo endoscopista può controllare sia il duodenoscopio che il catetere SpyScope DS;

2. l'estremità distale del catetere SpyScope DS può flettersi in 4 direzioni (anziché 2) permettendo un migliore accesso all'interno dei dotti biliari;
3. i due canali di irrigazione sono separati da quello di lavoro e ciò permette una irrigazione continua indipendentemente dal fatto che il canale di lavoro sia o meno in uso.

Utilizzo proposto

Lo SpyGass DS è indicato per procedure diagnostiche e terapeutiche di tipo endoscopico a livello del sistema pancreatico-biliare, inclusi i dotti epatici (Scheda tecnica 2015).

Le indicazioni diagnostiche includono l'individuazione di calcoli occulti, la valutazione di risultati equivoci alla fluoroscopia e la caratterizzazione e la biopsia di restringimenti nei dotti, di cisti, di ischemie duttali post-trapianto e di diversi tipi di tumori epatici e di tumori pancreatici mucinosi papillari intraduttali (intraductal papillary mucinous neoplasms), la valutazione di problemi a livello delle vie biliari pre- o post-trapianto di fegato (Judah 2008, Lubbe 2015).

Le indicazioni terapeutiche includono il trattamento di calcoli biliari mediante litotripsia elettroidraulica (Electrohydraulic lithotripsy, EHL) o con laser ad Olmio (Scheda tecnica 2015).

Costo

Da un'offerta economica da parte del distributore del prodotto in Italia (Boston Scientific SpA) si possono ritenere al momento validi i seguenti costi: SpyBite: 350€ SpyScope DS 2.200€, SpyGlass DS Digital Controller: 10.000€.

Trattamento/Metodo standard

Sia la rimozione dei calcoli biliari che la gestione di restringimenti nei dotti biliari possono essere effettuati durante una Endoscopic retrograde cholangiopancreatography (ERCP) tradizionale, tecnica endoscopica che consiste nella cannulazione della papilla di Vater e nell'iniezione di mezzo di contrasto all'interno dei dotti causandone l'opacizzazione e permettendo la loro visualizzazione radiologica. Successivamente, possono essere praticate per via endoscopica sia tecniche terapeutiche quali la sfinterotomia (o papillotomia), la rimozione di calcoli, l'applicazione di stent sia tecniche diagnostiche quali il prelievo istologico o citologico dei dotti epatici o pancreatici. La ERCP è una procedura endoscopica relativamente complessa, richiede attrezzature specifiche e presenta una curva di apprendimento piuttosto lunga (sono generalmente richieste almeno 180 procedure per acquisire sufficiente capacità diagnostica e terapeutica). I benefici correlati alla scarsa invasività vanno soppesati con un'elevata potenzialità di gravi effetti collaterali quali sanguinamento, pancreatite, infezioni (Loperfido 2015).

Per effettuare la colangiopancreatoscopia per-orale, oltre allo Spyglass DS possono essere utilizzati altri due tipi di sistemi: sistemi madre-figlia che utilizzano endoscopi tradizionali e sistemi che utilizzano gastroscopi sottili (da utilizzarsi in pazienti con il dotto biliare comune dilatato) (Shah 2015).

I sistemi madre-figlia sono costituiti da un duodenoscopio (madre) e da un colangiopancreatoscopio (figlia) e richiedono la presenza di due endoscopisti. Il diametro del colangiopancreatoscopio è di solito compreso tra 3.1 e 3.4 mm con un canale operativo di 1.2 mm che permette il passaggio di forbici miniaturizzate per eseguire biopsie e dei dispositivi necessari per eseguire la litotripsia intraduttale. La punta dell'endoscopio figlia può essere flessa in due direzioni. In pazienti con i dotti biliari dilatati la colangiopancreatoscopia può essere effettuata anche con gastroscopi sottili; in questo caso, come per lo SpyGlass, è richiesta la presenza di un solo endoscopista. Il diametro del gastroscopio è compreso tra i 5 e 6 mm e il canale di lavoro è più ampio: questo permette l'uso di pinze da biopsia più grandi, di sonde per la coagulazione e dispositivi per la litotripsia di calcoli biliari.

Esistono inoltre altre due metodiche che permettono l'esame visivo dei dotti epatici e che sono correlate alla colangioscopia per-orale ovvero la coledocoscopia transepatica percutanea (Kita 2015) e la coledocoscopia laparoscopica (Melvin 2015, Soper 2015) entrambe utilizzate a scopo diagnostico e terapeutico. La coledocoscopia percutanea può essere utilizzata in caso di situazioni anatomiche difficoltose in cui la coledocoscopia per-orale non è fattibile. Anche durante questo tipo di procedura possono essere effettuate biopsie e litotripsia di calcoli biliari. Non sono disponibili studi randomizzati che abbiano confrontato la coledocoscopia per-cutanea con quella per-orale ma generalmente questa ultima è preferita di prima istanza in quanto meno invasiva. La coledocoscopia laparoscopica è stata utilizzata per l'esplorazione dei dotti biliari soprattutto durante l'asportazione laparoscopica della colecisti nelle situazioni in cui il colangiogramma intraoperatorio era dubbio per calcoli biliari (Melvin 2015). La tecnica più utilizzata è quella attraverso il dotto colecistico che sembra essere l'approccio più sicuro ed efficace (Melvin 2015).

L'esperienza nella pancreatoscopia sia laparoscopica che percutanea è invece molto limitata (Judah 2008).

Risultati della ricerca e sintesi delle prove

La ricerca della letteratura ha aggiornato quella del report rapido precedente ed è stata condotta su banche dati di HTA (CRD database), di revisioni sistematiche (Cochrane Library), di studi primari (MEDLINE) e di registri di trial (dettagli esposti di seguito). Sono state inoltre esaminate le referenze dei documenti inclusi (Appendice 1).

Letteratura secondaria

La ricerca della letteratura secondaria ha individuato complessivamente 97 pubblicazioni potenzialmente rilevanti; 83 documenti sono stati esclusi sulla base di titolo ed abstract e, dei restanti 14 valutati in full-text, ne sono stati inclusi 4, di cui 2 valutazioni condotte da agenzie governative (NICE 2015, HealthPACT 2012) e due revisioni sistematiche (Navaneethan 2015 e Xi Sun 2015). Sulla base della data di aggiornamento della letteratura e della qualità complessiva (le due revisioni sistematiche includevano anche serie di casi retrospettivi), si è deciso di includere infine il Medtech innovation briefing¹ del NICE (2015). Il MIB del NICE indica SpyGlass come una procedura alternativa di prima o seconda linea per la diagnosi e terapia di restringimenti di natura indeterminata o di calcoli biliari di grandi dimensioni quando la ERCP tradizionale non è stata efficace o è stata giudicata clinicamente inappropriata sulla base di referti TC o RMN. Per il documento NICE l'uso di SpyGlass è destinato a unità di endoscopia che abbiano sia le dotazioni che il personale sanitario adeguati ad effettuare ERCP; i clinici destinatari all'uso di SpyGlass sono clinici (gastroenterologi, chirurghi del tratto gastrointestinale e radiologi interventisti) adeguatamente formati e che eseguono un elevato numero di procedure ERCP all'anno.

La ricerca bibliografica del documento NICE è stata condotta su diverse banche dati bibliografiche (Embase, Ovid MEDLINE(R) In-Process & Other Non-Indexed Citations and Ovid MEDLINE(R); ricerca eseguita il 1 ottobre 2014). Sono stati inclusi solo studi prospettici su pazienti (esclusi studi su animali e organi espianati) e pubblicati in lingua inglese.

Sono stati inclusi 9 studi osservazionali di coorte prospettici (Chen 2011, Draganov 2011, Maydeo 2011, Manta 2013, Ramchandani 2011, Nguyen 2013, Sethi 2014, Siiki 2014, Balderramo 2013), condotti in centri di secondo livello, che hanno incluso 629 pazienti in totale, la maggior parte dei quali precedentemente sottoposti ad almeno una ERCP.

Tre studi (Chen 2011, Draganov 2011, Maydeo 2011) (n=297, 75 e 64) analizzano il successo procedurale della colangioscopia effettuata con SpyGlass valutato come capacità di visualizzare la lesione target, prelevare un campione adeguato per effettuare la biopsia e rimuovere i calcoli biliari. Questi studi riportano un tasso di successo complessivo compreso tra 83.3% e 93.3%. Quattro studi (Manta 2013, Ramchandani 2011, Nguyen 2013, Siiki 2014) (n=52, 40, 36 and 11) hanno analizzato l'accuratezza diagnostica della colangioscopia con SpyGlass e della biopsia effettuata con SpyBite in pazienti con restringimenti biliari di natura indeterminata. In questi studi l'accuratezza complessiva ricade nel range 88.0%-94.0%. La concordanza tra endoscopisti sul risultato della colangioscopia effettuata con SpyGlass è risultata debole (K=0.18, SE 0.022) nell'unico studio (Sethi 2014) (n=38) che l'ha analizzata.

Uno studio (Balderramo 2013) (n=16) ha analizzato il ruolo di SpyGlass nella valutazione delle complicanze biliari in seguito a trapianto di fegato. La procedura è risultata completata con successo nel 93.8% dei pazienti; 1/16 pazienti ha sviluppato colangite post-procedurale.

Complessivamente, l'incidenza di eventi avversi nei nove studi inclusi varia dal 4.8% al 13.5%, dato comparabile con quello dell'ERCP standard per procedure complesse. Gli eventi avversi riportati consistono essenzialmente in episodi post-procedurali di colangite e pancreatite. Nel documento NICE sono inoltre riportati gli eventi avversi registrati nel Manufacturer and User Device Facility Experience (MAUDE) database dell'FDA: tra il 2007 e il 2014 sono stati identificati 122 eventi avversi di cui 6 morti, 56 danni al paziente e 58 malfunzionamenti. Dai dati riportati nel database non è tuttavia stato possibile determinare un nesso di causalità tra uso di SpyGlass e danno/morte del paziente.

Il documento NICE non ha individuato nessuno studio controllato e randomizzato (RCT) ed evidenzia come gli studi inclusi presentino limiti in termini di disegno dello studio (tutti osservazionali e privi di un gruppo di controllo), abbiano una ridotta dimensione del campione (con conseguente ridotta potenza statistica) ed una inadeguata descrizione del follow-up per la valutazione degli eventi avversi; tre su nove studi sono inoltre sponsorizzati dal produttore (Chen 2011, Draganov 2011, Sethi 2014) il che introduce potenziali bias nel riportare gli esiti (outcome

¹ I Medtech innovation briefings (MIBs) del NICE sono pensati per supportare gli operatori sanitari e sociali del sistema sanitario pubblico nella decisione dell'impiegare o meno a livello locale di dispositivi medici o altre tecnologie mediche o diagnostiche. Le informazioni fornite includono: la descrizione della tecnologia, del suo uso, dei costi e del suo ruolo potenziale all'interno dei percorsi diagnostici o terapeutici e una revisione critica degli studi pubblicati.

reporting bias). Viene inoltre evidenziato come in quasi tutti gli studi inclusi i pazienti fossero stati già sottoposti ad almeno una precedente ERCP, fatto che orienta l'utilizzo dello SpyGlass in seconda linea per i casi più complessi.

Letteratura primaria

L'aggiornamento della letteratura primaria è stato effettuato replicando la strategia del documento NICE (NICE 2015) (data aggiornamento: 18/01/2016) (Appendice 1). Sono stati individuati 61 studi; di questi, 38/61 sono stati esclusi sulla base di titolo e abstract o perché non reperibili in full-text; dei 23 studi reperiti ne sono stati esclusi 17 (in quanto case-reports, studi retrospettivi o non pertinenti) e 6 sono infine stati inclusi (Arnelo 2015, Lübbe 2015, Arnelo 2014, Patel 2014, Rey 2014, Sethi 2014b) (Appendice 2). Il successo della procedura è stata valutata in 3 studi (Arnelo 2015, Patel 2014, Rey 2014), l'accuratezza diagnostica in 2 (Arnelo 2015 e Arnelo 2014), la concordanza tra endoscopisti in uno (Sethi 2014b); l'incidenza degli eventi avversi è stata valutata come esito primario in uno studio (Lübbe 2015). Tutti gli studi sono monocentrici, eccetto Patel 2014 che ha arruolato pazienti in quattro centri e Lübbe 2015 che analizza i dati del registro nazionale svedese di ERCP. Tre studi sono stati condotti in Svezia (Arnelo 2014, Arnelo 2015 e Lübbe 2015), due negli Stati Uniti (Sethi 2014b e Patel 2014), uno in Germania (Rey 2014). Tutti gli studi inclusi hanno valutato l'uso del vecchio modello di SpyGlass; solo uno studio (Lübbe 2015) confronta di SpyGlass con ERCP.

Gli studi inclusi – non considerando Lübbe (2015) e Sethi (2014b) basati rispettivamente sul numero di procedure con SpyGlass (408) e sul numero di immagini analizzate (27) – sono studi di coorte prospettici e coinvolgono complessivamente 195 pazienti (dei quali 191 sottoposti a SpyGlass). In tutti gli studi, SpyGlass è stato usato in centri di secondo livello e/o da endoscopisti esperti.

Nei 3 studi che valutano il tasso di successo della procedura, questo viene definito in modo differente, variando da a) riuscito avanzamento e posizionamento dello SpyGlass, b) alla corretta visualizzazione della stenosi e/o lesione, c) al prelievo biologico adeguato per l'esecuzione della biopsia, d) al riuscito intervento di rimozione dei calcoli biliari. Un solo studio (Arnelo 2015) considera il successo procedurale come realizzazione congiunta dei primi tre aspetti (a, b, c) registrando un tasso di successo del 96% (45/47 pazienti). L'unico studio che valuta il tasso di successo come riuscita della rimozione dei calcoli biliari (Patel 2014) registra un tasso di successo del 97% (67/69 pazienti). Uno studio valuta l'adeguatezza del prelievo biologico al fine dell'esecuzione della biopsia registrando un tasso di successo del 93.5% (29/31 pazienti) (Rey 2014).

Due studi valutano l'accuratezza diagnostica. In Arnelo (Arnelo 2014) (n=41), in pazienti con sospetta neoplasia papillare mucinosa intraduttale (IPMN) su base radiologica, considerando solo i pazienti operati (22/41 pazienti), la sensibilità per SpyGlass è risultata essere del 84% e la specificità del 75%. In Arnelo (Arnelo 2015) (n=47), SpyGlass è stato usato per la diagnosi del colangiocarcinoma in pazienti con colangite sclerosante primitiva; gli autori riportano: sensibilità del 33% (IC95%: 1%–91%), specificità: 100% (IC95%: 92–100%), valore predittivo positivo: 100% (IC95%: 3%–100%), valore predittivo negativo: 95% (IC95%: 85%–99%), accuratezza: 96% (IC95%: 85%–100%).

Uno studio (Sethi 2014b) ha valutato la concordanza tra operatori nella diagnosi di lesioni biliari/stenosi tramite l'utilizzo di SpyGlass. Lo studio valuta 27 video/immagini precedentemente registrate sottoposte all'analisi di 9 endoscopisti. La concordanza complessiva è risultata debole (K = 0.12, P value < 0.0001, SE = 0.02) confermando i risultati di una precedente pubblicazione a cura dei medesimi autori (Sethi 2014a).

Per quanto riguarda gli eventi avversi, un solo studio riporta di non aver riscontrato alcun evento avverso (su 31 pazienti sottoposti a endoscopia con SpyGlass) (Rey 2014). Negli altri studi il tasso di eventi avversi varia dal 4.3% (3/69) (Patel 2014) al 17% (7/41) (Arnelo 2014). Lo studio di Lübbe (Lübbe 2015) condotto sul registro svedese di ERCP include 408 procedure eseguite con SpyGlass: il tasso complessivo di eventi avversi è risultato del 36% (147/408) e, in particolare, l'incidenza di eventi post-procedurali è stata del 19.1% (78/408), di pancreatiti del 7.4% (30/408) e di colangiti del 4.4% (18/408); il tasso di eventi avversi è risultato più elevato nel gruppo sottoposto a SpyGlass rispetto a quello sottoposto a ERCP tradizionale. Un'analisi effettuata confrontando l'incidenza degli effetti avversi nel periodo di introduzione nella pratica clinica di SpyGlass (2007-2009) e quella del periodo successivo (2010-2012) suggerisce una riduzione nel tempo degli eventi avversi post-procedurali (colangite, pancreatite), probabilmente dovuti alla curva di apprendimento. Tra gli studi inclusi, uno (Rey 2014) non riporta alcuna informazione sul potenziale conflitto di interessi o su eventuali fonti di finanziamento da parte dell'industria produttrice, mentre in due (Sethi 2014b e Patel 2014) pur venendo dichiarata l'assenza di conflitti di interesse si segnala che diversi ricercatori hanno ricevuto supporto finanziario da parte di Boston Scientific (o altre ditte produttrici).

Studi in corso registrati in database di trial

Sono stati consultati i seguenti registri degli studi in corso (ultimo accesso: 12 Febbraio 2016): Clinical Trials.gov (www.clinicaltrial.gov), ISRCTN Registry (www.isrctn.com), European Union Clinical Trials Register (www.clinicaltrialsregister.eu/ctr-search/search), UKCRN Study Portfolio (www.public.ukcrn.org.uk/search); NIH Clinical Research Studies (www.clinicalstudies.info.nih.gov), International Clinical Trials Registry Platform (ICTRP) (www.who.int/ictrp/en), CenterWatch (www.centerwatch.com/clinical-trials/listings).

Sono stati reperiti 17 studi che valutano SpyGlass di cui:

- 8 erano già stati inclusi nel documento pubblicato dal MIBs del NICE (NICE 2015), 7 come ongoing (NCT01414400, NCT02057146, NCT00861198, NCT01815619, NCT02166099, NCT01227382, NCT01759979) e uno (NCT0075198) incluso anche come studio ongoing nella precedente valutazione dell'Osservatorio Regionale per l'Innovazione, come studio pubblicato (Chen 2011);
- uno (NCT01556555) è stato pubblicato (Arnelo 2015) ed incluso nella presente valutazione.

Gli 8 studi rimanenti risultano in corso e quindi inclusi (Appendice 3). Tre degli otto studi in corso sono registri prospettici (NCT02281019, NCT02287194, CTRI/2014/11/005173), 3 sono serie di casi prospettici (NCT02543151, NCT02524418, UMIN000015155), 1 studio è randomizzato non in cieco (NCT02615210) e 1 studio è randomizzato cross-over in cieco (UMIN000016886). Due degli studi in corso (NCT02281019, NCT02524418) di cui un registro e una serie di casi, valutano lo SpyGlass DS mentre gli altri 6 valutano la versione precedente del dispositivo. Gli esiti investigati in tutti gli studi in corso sono il successo della procedura dal punto di vista diagnostico e terapeutico e gli eventi avversi seri e in generale. Alcuni degli studi indagano l'accuratezza diagnostica e i diversi tempi di esecuzione della procedura (set-up, tempo totale della procedura, tempo per la procedura diagnostica e terapeutica).

Conclusioni

- SpyGlass è un mini-endoscopio per applicazioni diagnostiche e terapeutiche condotte a livello del tratto biliare e del pancreas; viene utilizzato per via per-orale e richiede l'impiego di un solo operatore.
- Nel 2015 è stata commercializzata una nuova versione di SpyGlass, lo SpyGlass DS™ Direct Visualization System, che si differenzia dal precedente per avere una sonda per la visualizzazione digitale ed integrata nel catetere (SpyScope DS Access and Delivery Catheter) e un regolatore digitale SpyGlass DS (SpyGlass DS Digital Controller) facilmente compatibile con i sistemi per ERCP.
- Complessivamente, considerando il report rapido del 2011, il MIBs del NICE (NICE 2015) ed il presente aggiornamento della letteratura, gli studi prospettici pubblicati sono 16 (per un totale di 859 pazienti): nessuno di questi ha valutato l'efficacia e la sicurezza del sistema SpyGlass DS, tutti gli studi pubblicati hanno valutato infatti la vecchia versione del dispositivo.
- I 16 studi pubblicati hanno valutato il tasso di successo della procedura, l'accuratezza diagnostica, e la sicurezza. Sono tutti studi osservazionali e solo uno di questi confronta SpyGlass con ERCP. In tutti gli studi, SpyGlass è stato usato in centri di secondo livello e/o da endoscopisti esperti.
- Otto studi hanno valutato l'impiego di SpyGlass per visualizzare correttamente le lesioni target, raccogliere materiale biptico adeguato in quantità e qualità e rimuovere calcoli biliari. Gli studi riportano un tasso di successo delle procedure che varia dal 83.3% al 97%.
- Cinque studi hanno valutato l'accuratezza diagnostica di SpyGlass e SpyBite in pazienti con restringimenti delle vie biliari di natura incerta e riportano un tasso di accuratezza diagnostica che va dall'88% al 96.0%.
- Relativamente al profilo di sicurezza, gli studi riportano un'incidenza di eventi avversi che va dal 4.3 al 36%, con gli effetti avversi più gravi costituiti da pancreatiti e colangiti. Uno studio, che si basa su un ampio registro prospettico svedese di procedure ERCP, ha riportato un'incidenza maggiore nell'incidenza di effetti avversi con SpyGlass rispetto all'ERCP anche se questa differenza sembra attenuarsi con l'uso di SpyGlass. Risulta pertanto evidente l'importanza della formazione degli operatori al fine di ridurre l'incidenza di effetti avversi, anche gravi, correlati alla colangiopancreatoscopia effettuata con SpyGlass.
- Tra gli 8 studi attualmente in corso due sono randomizzati e controllati e due valutano il nuovo sistema SpyGlass DS.

Bibliografia

- Arnelo 2014 - Arnelo U, Siiki A, Swahn F, Segersvard R, Enochsson L, del CM, et al. Single-operator pancreatoscopy is helpful in the evaluation of suspected intraductal papillary mucinous neoplasms (IPMN). *Pancreatology* 2014 Nov;14(6):510-4.
- Arnelo 2015 - Arnelo U, von SE, Bergquist A. Prospective evaluation of the clinical utility of single-operator peroral cholangioscopy in patients with primary sclerosing cholangitis. *Endoscopy* 2015 Aug;47(8):696-702.
- Balderramo 2013 - Balderramo D, Sendino O, Miquel R et al. Prospective evaluation of single-operator peroral cholangioscopy in liver transplant recipients requiring an evaluation of the biliary tract. *Liver Transplantation* 2013; 19(2): 199–206.
- Chen 2011 - Chen YK, Parsi MA, Binmoeller K et al. Single-operator cholangioscopy in patients requiring evaluation of bile duct disease or therapy of biliary stones (with videos). *Gastrointestinal Endoscopy* 2011; 74(4): 805–14.
- Draganov 2011 - Draganov PV, Lin T, Shailendra C et al. Prospective evaluation of the clinical utility of ERCP-guided cholangiopancreatography with a new direct visualization system. *Gastrointestinal Endoscopy* 2011; 73(5): 971–9.
- FDA 2015 - www.accessdata.fda.gov/cdrh_docs/pdf14/K142922.pdf
- HealthPACT 2012 - Health Policy Advisory Committee on Technology. Technology Brief: Update. SpyGlass® Direct Visualization System: Update November 2012.
- Judah 2008 - Judah JR, Draganov PV. Intraductal biliary and pancreatic endoscopy: an expanding scope of possibility. *World J Gastroenterol.* 2008;14:3129-36
- Kita 2015 - Kita H. Percutaneous transhepatic cholangioscopy. UpToDate 2015
- Loperfido 2015 – Loperfido S, Costamagna G. Endoscopic retrograde cholangiopancreatography: Indications, patient preparation, and complications. UpToDate 2015
- Lubbe 2015 - Lubbe J, Arnelo U, Lundell L, Swahn F, Tornqvist B, Jonas E, et al. ERCP-guided cholangioscopy using a single-use system: nationwide register-based study of its use in clinical practice. *Endoscopy* 2015 Sep;47(9):802-7.
- Manta 2013 - Manta R, Frazzoni M, Conigliaro R et al. SpyGlass single-operator peroral cholangioscopy in the evaluation of indeterminate biliary lesions: a single-center, prospective, cohort study. *Surgical Endoscopy* 2013; 27(5): 1569–72.
- Maydeo 2011 - Maydeo A, Kwek BE, Bhandari S et al. Single-operator cholangioscopy-guided laser lithotripsy in patients with difficult biliary and pancreatic ductal stones (with videos). *Gastrointestinal Endoscopy* 2011; 74(6): 1308–14.
- Melvin 2015 - Melvin WS. Common bile duct exploration. UpToDate 2015
- Nagayoshi 2014 - Nagayoshi. Peroral pancreatoscopy using the S. XX 2014 Jun;21(6).
- Navaneethan 2015 - Navaneethan U, Hasan MK, Lourdasamy V, Njei B, Varadarajulu S, Hawes RH. Single-operator cholangioscopy and targeted biopsies in the diagnosis of indeterminate biliary strictures: a systematic review. *Gastrointest Endosc* 2015 Oct;82(4):608-14.
- Nguyen 2013 - Nguyen NQ, Schoeman MN, Ruszkiewicz A. Clinical utility of EUS before cholangioscopy in the evaluation of difficult biliary strictures. *Gastrointestinal Endoscopy* 2013; 78(6): 868–74.
- NICE 2015 - NICE Medtech innovation briefing [MIB21]. The SpyGlass direct visualisation system for diagnostic and therapeutic procedures during endoscopy of the biliary system- February 2015.
- Patel 2014 - Patel SN, Rosenkranz L, Hooks B, Tarnasky PR, Raijman I, Fishman DS, et al. Holmium-yttrium aluminum garnet laser lithotripsy in the treatment of biliary calculi using single-operator cholangioscopy: a multicenter experience (with video). *Gastrointest Endosc* 2014 Feb;79(2):344-8.
- Ramchandani 2011 - Ramchandani M, Reddy DN, Gupta R et al. Role of single-operator peroral cholangioscopy in the diagnosis of indeterminate biliary lesions: a single-center, prospective study. *Gastrointest Endosc* *Gastrointestinal Endoscopy* 2011; 74(3): 511–9.
- Rey 2014 - Rey JW, Hansen T, Dumcke S, Tresch A, Kramer K, Galle PR, et al. Efficacy of SpyGlass(TM)-directed biopsy compared to brush cytology in obtaining adequate tissue for diagnosis in patients with biliary strictures. *World J Gastrointest Endosc* 2014 Apr 16;6(4):137-43.
- Scheda tecnica 2015 - Scheda tecnica aggiornata a marzo 2015, Boston Scientific SpA

Sethi 2014a - Sethi A, Widmer J, Shah NL et al. Interobserver agreement for evaluation of imaging with single operator choledochoscopy: what are we looking at? *Digestive Liver Disease* 46(6): 518–22.

Sethi 2014b - Sethi A, Doukides T, Sejpal DV, Pleskow DK, Slivka A, Adler DG, et al. Interobserver agreement for single operator choledochoscopy imaging: can we do better? *Diagn Ther Endosc* 2014;2014:730731.

Shah 2015 - Shah RJ. Cholangioscopy and pancreatoscopy. *UpToDate* 2015

Siiki 2014 - Siiki A, Rinta-Kiikka I, Koivisto T, Vasama K, Sand J, Laukkarinen J. Spyglass single-operator peroral cholangioscopy seems promising in the evaluation of primary sclerosing cholangitis-related biliary strictures. *Scand J Gastroenterol* 2014 Nov;49(11):1385-90.

Soper 2015 - Soper N.J., Malladi P. Laparoscopic cholecystectomy. *UpToDate* 2015.

Sun X 2015 - Sun X, Liu J, Wang Z. Single-operator cholangioscopy in the diagnosis of indeterminate biliary strictures. *Gastrointest Endosc* 2015 Dec;82(6):1136-7.