

Le lesioni polipoidi della colecisti: problemi diagnostici e terapeutici

G. LEONETTI, V. URBANO, A. FORTE, M.R. BOSCO, A.G. NASTI,
I. SIMONELLI, B. TCHIKOKA, M. BEZZI

RIASSUNTO: Le lesioni polipoidi della colecisti: problemi diagnostici e terapeutici.

G. LEONETTI, V. URBANO, A. FORTE, M.R. BOSCO, A.G. NASTI,
I. SIMONELLI, B. TCHIKOKA, M. BEZZI

Le lesioni polipoidi della colecisti costituiscono un'entità eterogenea di difficile definizione diagnostica preoperatoria. L'indicazione chirurgica è discutibile ma in alcuni casi obbligatoria.

In questo studio abbiamo analizzato i dati clinici relativi a 25 pazienti sottoposti consecutivamente a colecistectomia laparoscopica per formazioni polipoidi. Ciò al fine di evidenziare la possibile correlazione fra aspetto ecografico e valutazione istopatologica e di definire l'indicazione terapeutica.

SUMMARY: Polypoid lesions of the gallbladder: diagnostic and therapeutic problems.

G. LEONETTI, V. URBANO, A. FORTE, M.R. BOSCO, A.G. NASTI,
I. SIMONELLI, B. TCHIKOKA, M. BEZZI

The nature of polypoid lesions of the gallbladder is difficult to define. Surgical indication still remains controversial but in some cases mandatory.

In this clinical study data were retrospectively evaluated in 25 patients with polypoid lesions who underwent laparoscopic surgery to elucidate the ultrasonic findings and to establish criteria for the best treatment.

KEY WORDS: Polipi della colecisti - Colecistectomia laparoscopica - Colesteroli - Cancro della colecisti.
Gallbladder polyps - Laparoscopic cholecystectomy - Cholesterosis - Gallbladder cancer.

Introduzione

Le lesioni polipoidi della colecisti costituiscono una patologia di rara osservazione anche se la diffusione dell'esame ecografico, come indagine di primo livello nello studio della patologia addominale, ne consente una dimostrazione sempre più frequente. L'evidenza ecografica di tali lesioni varia infatti dal 3% al 7% mentre il loro rinvenimento nelle colecisti resecate per patologia litiasica varia dallo 0.004% al 13%.

Si tratta per lo più di formazioni del tutto asintomatiche, di reperto occasionale; in altri casi, specialmente se coesiste una patologia litiasica, possono rivelarsi con segni clinici della colecistopatia dolorosa.

La problematica che tale patologia pone non riguarda tanto la diagnosi dell'esistenza di tali formazioni, quanto la possibilità di differenziare la loro natura: infiammatoria (adenomi e adenomiomi da iperplasia ghiandolare e muscolare della colecisti), accumuli di

colesterolo e precipitati proteici adesi alla parete della cistifellea, non ultimi adenocarcinomi in fase iniziale.

La necessità di precisare la diagnosi è finalizzata ad una corretta indicazione chirurgica.

Scopo di questo lavoro è stato quello di analizzare retrospettivamente la nostra esperienza al fine di individuare l'esistenza di criteri che possano consentire di definire la natura e la prognosi di queste lesioni, ovvero di caratterizzarne la benignità o la evolutività in senso neoplastico.

Pazienti e metodi

Lo studio retrospettivo è stato condotto su 840 pazienti sottoposti consecutivamente a videolaparocolecistectomia (VLC).

In 25 casi (3%) l'indicazione all'intervento chirurgico è stata quella di lesioni polipoidi della colecisti. Di questi pazienti, 6 erano di sesso maschile e 19 di sesso femminile; l'età media è risultata essere di 54.1 anni nelle donne e di 41.3 anni negli uomini.

Tutti i pazienti erano stati sottoposti preoperatoriamente ad uno studio ecotomografico che aveva dimostrato in 16 casi (64%) polipi unici di diametro medio di 6.9 mm, in 9 casi (36%) polipi multipli di diametro medio di 5.1 mm. Lo studio delle variazioni morfologiche con i cambiamenti di decubito ha consentito in un caso di definire come mobile endoluminale una formazione in precedenza giudicata "sessile".

In 3 casi di singola lesione e 2 casi di lesioni multiple (20%) coesisteva un calcolo unico di grandi dimensioni. In nessun caso sono stati osservati calcoli multipli né ispessimenti parietali della colecisti.

In 4 casi di lesioni polipoidi non associate a patologia litiasica era possibile osservare l'esistenza di un cono d'ombra d'attenuazione.

Per quanto attiene al rilievo sintomatologico, 21 pazienti (84%) hanno presentato sintomi riferibili ad una patologia biliare mentre 4 pazienti (16%) erano asintomatici (Tab. 1).

Per quanto riguarda i pazienti sintomatici, 10 casi (40%) soffrivano di dispepsia aspecifica o di lieve dolorabilità all'ipocondrio destro, 7 (28%) riferivano un singolo episodio tipo colica e 4 (16%) infine coliche ricorrenti. Non si sono osservati ittero o episodi di colecistite acuta.

Risultati

Tutti i pazienti con lesioni polipoidi sono stati sottoposti a colecistectomia laparoscopica.

L'indicazione chirurgica è derivata in 10 pazienti dalla sintomatologia doloroso-dispeptica, in 11 (44%) da tipiche coliche biliari uniche o ricorrenti. I rimanenti 4 pazienti, pur essendo asintomatici, informati della difficoltà di definire la natura neoplastica o

In tutti i pazienti sintomatici, a distanza di 30 giorni dalla VLC si è constatata la remissione completa del quadro clinico.

Discussione

Le lesioni polipoidi della colecisti costituiscono un'entità eterogenea cui viene spesso attribuito uno scarso significato. L'utilizzo sempre più frequente dell'ecografia addominale come diagnostica di primo livello (1) ha permesso di documentarne una prevalenza che varia dal 3,7% al 7%(2). Si tratta di un'incidenza che si colloca all'interno della rilevanza anatomopatologica su colecisti resecate che va dallo 0,004% al 13% (3).

Nel 50-70% dei casi si tratta di polipi di colesterolo, mentre i polipi di natura infiammatoria costituiscono il 20-30%, seguiti dai polipi adenomatosi (10-15%) e infine dagli adenocarcinomi (2-3%).

TABELLA 1 - CARATTERISTICHE CLINICHE DEI PAZIENTI

PAZIENTI SOTTOPOSTI A VLC		840
Per polipi della colecisti		
Età media		50.7 aa. (24-76)
Maschi	6 (24%)	età media 41.3 aa. (24-51)
Femmine	19 (76%)	età media 54.1 aa. (33-76)
SINTOMATOLOGIA		
Assente		4 (16%)
Dispepsia aspecifica o lieve dolorabilità all'ipocondrio dx		10 (40%)
Colica singola		7 (28%)
Coliche ricorrenti		4 (16%)
Colecistite		-
Ittero		-

meno della lesione, hanno accettato di sottoporsi egualmente all'intervento. Tutti i pazienti sono stati dimessi a 48 ore dall'intervento.

Lo studio istopatologico (Tab. 2) ha mostrato in 5 casi una colecistite cronica con sabbia biliare, in 10 pazienti polipi di colesterolo, in 8 pazienti polipi iperplastici ed infine in 2 casi lesioni adenomatose.

TABELLA 2 - DIAGNOSI ISTOPATOLOGICA.

TIPO ISTOLOGICO	PAZIENTI
Colecistite cronica	5 (20%)
Polipi di colesterolo	10 (40%)
Polipi iperplastici	8 (32%)
Adenomi	2 (8%)
Adenomiomi	-
Adenocarcinomi	-

Il rinvenimento spesso occasionale di tali lesioni è generalmente dovuto alla assenza o alla aspecificità della sintomatologia; l'affezione può manifestarsi infatti come una banale colecistopatia funzionale, con saltuari episodi di nausea, cefalea, emicrania, disturbi dispeptici, turbe dell'alvo e talvolta febbri-cola, ma non raramente può rimanere del tutto silente.

La sintomatologia dolorosa, quando presente, può presentarsi con senso di peso o tensione epigastrica ed ipocondriale destra o, per lo più nei casi in cui coesiste una colelitiasi, con dolore continuo in sede colecistica, talora a tipo colica biliare, seguito da periodi più o meno lunghi di benessere totale.

Una volta posta la diagnosi di lesione polipoide della colecisti, la problematica che si pone riguarda la definizione della sua natura, ovvero la distinzione tra formazioni parietali vere ed adesioni acquisite e soprattutto di precisarne la natura benigna o non.

La prima valutazione va condotta con una ecografia; tale esame, mediante lo studio dei rapporti fra lesione, spessore e caratteristiche della parete coleci-

stica, caratteristiche dell'eventuale cono di attenuazione del fascio ultrasonico e comportamento della "formazione polipoide" con i cambiamenti di decubito e con l'attività contrattile della colecisti, può consentire una corretta diagnosi differenziale fra lesioni di parete ed adesioni secondarie da accumuli di colesterolo.

La presenza concomitante di calcoli endoluminali, alterando il regolare contorno della parete della colecisti, può ovviamente dare origine ad artefatti morfologici che rendono più difficile la definizione delle lesioni polipoidi, soprattutto se di piccole dimensioni, come spesso avviene.

In caso di lesioni attribuibili ad adenomiomatosi, l'ecografia può evidenziare un ispessimento parietale circoscritto o diffuso (2); gli ispessimenti circoscritti determinano spesso restringimenti del lume che possono far pensare ad una colecisti settata. In questi casi la valutazione ecografica dopo pasto grasso può consentire una diagnosi differenziale; in fase di contrazione, infatti, i cosiddetti setti d'origine adenomiomatosa appaiono più spessi mentre i setti veri non si modificano.

Nella diagnosi di poliposi della colecisti, l'esame ecografico ha comunque una sensibilità che varia dal 45,1% all'84% (6) ed una specificità del 93% (7). I limiti dell'esame si osservano in caso di flogosi cronica parietale, di concomitante colelitiasi a calcoli multipli o in caso di accumuli di muco all'interno dell'organo, come si osserva nelle forme flogistiche sub-acute e nell'idrope della colecisti.

L'esame ecografico non consente in ogni caso di discriminare con certezza una formazione polipoide benigna da un carcinoma in uno stadio iniziale (8). Un approfondimento diagnostico sulla natura di tali lesioni può essere condotto con lo studio mediante ecocolor-Doppler o mediante l'impiego della angio-TC spirale.

L'impiego dell'eco-Doppler non solo consente di distinguere fra lesioni vascolarizzate e non, ma permette di rilevare che il flusso sanguigno che caratterizza una lesione maligna mostra valori più elevati di quelli caratteristici delle formazioni benigne ($30,9 \pm 13,3$ cm/s *vs* $23,65 \pm 2,09$ cm/s). Non sono state invece dimostrate differenze nell'indice di resistenza al flusso. La sensibilità e la specificità dell'esame, assumendo come valore soglia quello di 20 cm/s, sono state rispettivamente del 72,7% e del 66,7% (9-12). L'applicazione a tale problematica dell'ecopower-Doppler, che mostra una maggiore sensibilità ai flussi lenti (13), consentirà forse una migliore precisazione diagnostica.

L'angio-TC con tecnica spirale consente un significativo progresso diagnostico nella definizione morfologica e quindi di natura delle formazioni polipoidi; una lesione maligna, infatti, mostra più frequente-

mente limiti irregolari e tende ad ispessire ed infiltrare la sua base d'impianto sulle pareti della colecisti. Ciò è particolarmente evidente nelle formazioni sessili, che all'esame istologico risultano maligne nel 90% dei casi, al contrario di quelle peduncolate che lo sono solo nel 20-30% dei casi. Questo esame ha una sensibilità dell'88% e una specificità dell'87%: di particolare importanza è il fatto che tali percentuali non cambiano in caso di colecisti flogistica o sede di calcoli multipli.

Qualora invece si ponga di principio l'indicazione chirurgica alla colecistectomia laparoscopica, di grande utilità può rivelarsi l'ecografia intraoperatoria mediante sonde endoscopiche. È questa una procedura che può consentire agevolmente l'individuazione di lesioni a comportamento infiltrativo differenziandole da lesioni con caratteristiche di benignità, con un impatto immediato sulla strategia chirurgica da seguire e sull'opportunità di uno studio istopatologico intraoperatorio ad evitare il misconoscimento di lesioni neoplastiche iniziali, che altrimenti possono costituire una sorpresa istopatologica dopo colecistectomia laparoscopica (14). Tale metodica infatti, meno attendibile nei casi di colecisti intraepatica e quindi di difficile scansione, soprattutto per lesioni al di sotto dei 2 cm (15, 16), ha consentito di definire i criteri in base ai quali distinguere le diverse formazioni polipoidi (17). Raggruppamenti di spot ecogenici con o senza aree anecogene indicano nel 95% dei casi polipi di colesterolo; la presenza di microcisti e pseudosetti ispessiti fa propendere per adenomiomatosi; negli altri casi le caratteristiche morfologiche e l'infiltrazione parietale consentono la diagnosi differenziale fra adenomi, adenomiomi o lesioni maligne in fase iniziale.

Per quanto riguarda le soluzioni terapeutiche, se non vi fossero difficoltà nella diagnosi di natura, il problema non si porrebbe. Numerose sono infatti le osservazioni che hanno documentato come le lesioni adenomatose possono evolvere in senso adenocarcinomatoso attraverso differenti gradi di displasia: il carcinoma a derivazione adenomatosa ha prognosi migliore rispetto al carcinoma primitivo, che può anch'esso assumere aspetto polipoide.

Dalle considerazioni fatte ci sembra si possano trarre alcune conclusioni. Nei soggetti asintomatici con diagnosi occasionale di polipi della colecisti, è buona norma ripetere a tre mesi l'esame ecografico corredato delle valutazioni posturali e funzionali al fine di confermare o meno la diagnosi. In questi casi migliori informazioni possono essere ottenute dallo studio della vascolarizzazione della lesione e dei suoi rapporti con la parete colecistica.

In caso di lesioni di dimensioni inferiori ai 10 mm in soggetti senza fattori di rischio, si può optare per un follow-up ecografico ogni tre-sei mesi al fine di

valutarne cambiamenti nel tempo. Durante tale periodo può essere tentata una terapia medica con acido ursodesossicolico che aumenta la solubilizzazione nella bile del colesterolo; sarà così possibile facilitare il regolare svuotamento della colecisti e ridurre l'incidenza di "false" lesioni da accumuli di colesterolo.

Nel caso di polipi di dimensioni superiori ai 10 mm in soggetti con fattori generici di rischio neoplastico, vi è indicazione chirurgica alla colecistectomia laparoscopica (18).

Va in tal senso tenuto presente che l'età dei soggetti con polipi neoplastici è più alta rispetto a quella dei soggetti con polipi benigni di colesterolo ($61,2 \pm 13,3$ anni *vs* $44,5 \pm 10,5$ anni), che i polipi neoplastici hanno un diametro medio maggiore

rispetto a quelli di natura infiammatori che si presentano generalmente pedunculati e che, infine, le lesioni maligne tendono a crescere più rapidamente rispetto a quelle benigne e sono più frequentemente di quest'ultime associate a calcoli multipli. Nei soggetti sintomatici si pone sempre l'indicazione ad una colecistectomia per via laparoscopica, attualmente il gold standard per patologia benigna della colecisti. In caso di lesioni neoplastiche maligne non T1, è tuttavia descritta la possibilità di una disseminazione neoplastica peritoneale o a livello della porta dei trocar (19). In tali casi è indispensabile l'accesso laparotomico tradizionale con estensione della resezione al letto epatico della colecisti ed ai linfonodi del peduncolo epatico.

Bibliografia

1. Masi C, Giannini GM, Pacifico GC. I polipi della colecisti. *Min Chir* 1994; 49: 1043-49.
2. Christensen AH, Ishak KG. Benign tumors and pseudotumors of the gallbladder. Report of 180 cases. *Arch Pathol* 1970; 90: 423-432.
3. Shintchi K, Hono S, Hirorata T. Epidemiology of gallbladder polyps: an ultrasonographic study of male self defence officials in Japan. *Scand J Gastroenterol* 1994; 29: 7-10.
4. Owada Y, Sato T, Koyama Goto H. Clinicopathological study of polypoid lesion of gallbladder. *Surgery* 1983; 13: 1499-506.
5. Koga A, Wotanabe K, Fukuyama T. Diagnosis and operative indication for polypoid lesions of the gallbladder. *Arch Surg* 1988; 123: 26-29.
6. Terzi C, Seckin S, Ugurlu M. Polypoid lesions of gallbladder: report of 100 cases with special reference to operative indications. *Surgery* 2000; 127: 622-27.
7. Yang HL, Sun YG, Wang Z. Polypoid lesions of gallbladder for surgery. *BR J Surg* 1992; 79: 227-9.
8. Letters to Editor. *Am J Gastroenterol* 1999; 98.
9. Ishida H, Konno K, Komashituda T. Gallbladder carcinoma color Doppler sonography. *Abdom Imaging* 2001; 25: 194-197.
10. Tomiyama T, Wadaq S. Diagnosis of gallbladder carcinoma with color Doppler ultrasonography. *Am J Gastroenterol* 1996; 91: 1647-49.
11. Hirooka Y, Goto H, Ito A. Differential diagnosis of gallbladder using color Doppler ultrasonography. *J Gastroenterol Hepatol* 1996; 11: 840-846.
12. Sherlock S. Diseases of the liver and biliary system. 11 edizione, London, Blackwell publishing 1997; 641-650.
13. Olcott EW, Jeffrey RB Jr. Power versus color Doppler sonography of the cystic artery. *AJR Am Roentgenol* 1997; 168: 703-705.
14. Bezzi M, Caratozzolo M, Chiarot, Eleuteri E, Bezzi C, Papaspyropoulos V, Angelini L. Il carcinoma non visibile della cistifellea. Un problema strategico dopo videolaparoscopia. *Ann Ital Chir* 1997; 3: 325-329.
15. Solberg HE. Discriminant analysis. *CRC Crit Rev Clin Lab Sci* 1978; 9: 209-42.
16. Choi WB, Lee SK et al. A new strategy to predict the neoplastic polyps of the gallbladder based on a scoring system using EUS. *Gastrointest Endosc* 2000; 52: 372-9.
17. Xie XJ, Sugiyama M. Differential diagnosis by EUS. *Ann Surg* 1999; 229: 498-504.
18. Bandai Y, Otomo Y, Ito A. Role of laparoscopic cholecystectomy in treating gallbladder polyps. *Surg Endosc* 1994; 8: 42-46.
19. Scaeff B, Paolucci V. Port-site recurrence after laparoscopic surgery. *Dig Surg* 1998; 15: 124-134.