

## REFERATE GENERALE

UDC: 616.366-006.5

POLIPOZA VEZICII BILIARE (REVIUL LITERATURII)  
GALLBLADDER POLYPOSIS (LITERATURE REVIEW)Elena Pleșco<sup>1</sup>, Dumitru Cazacu<sup>2</sup>, Igor Mișin<sup>1,3</sup><sup>1</sup> Catedra Chirurgie nr. 1 „Nicolae Anestiadi”, Laboratorul Chirurgia Hepato-Pancreato-Biliară, IP Universitatea de Stat de Medicină și Farmacie „Nicolae Testemițanu”;<sup>2</sup> Spitalul Clinic Republican;<sup>3</sup> Institutul de Medicină Urgentă, Chișinău, Republica Moldova.

## Rezumat

Polipoza vezicii biliare reprezintă o patologie frecvent întâlnită a chirurgiei abdominale contemporane. Tabloul histologic al acestor formațiuni este foarte variat, de la pseudopolip până la cancer al vezicii biliare. La majoritatea pacienților cu polipi ai vezicii biliare are loc o evoluție asimptomatică a maladiei. Uneori apare durerea intermitentă în hipocondrul drept similară litiazei biliare, fără ori cu asocierea colecistitei, sau poate prezenta o simptomatologie nespecifică. În procesul de diagnostic al acestei patologii pot fi utilizate diferite investigații imagistice, cum ar fi: ultrasonografia transabdominală, ultrasonografia endoscopică, tomografia computerizată, colangiopancreatografia retrogradă endoscopică, rezonanța magnetică nucleară. În prezent, ultrasonografia rămâne o metodă foarte sensibilă și utilă pentru diagnosticarea polipilor vezicii biliare, dar cea mai stringentă problemă rămâne aprecierea preoperatorie a posibilei malignizări. Actualmente nu există tratament standardizat unanim acceptat al acestei patologii. Dacă sunt stabilite indicații pentru tratament chirurgical, standardul de aur este colecistectomia laparoscopică. Dar, în cazul polipilor maligni sau suspecți la malignizare, volumul intervenției chirurgicale se mărește considerabil, inclusiv rezecție de ficat și la necesitate, limfadenodisecție.

**Cuvinte cheie:** polip al vezicii biliare, ultrasonografia transabdominală, malignizare.

## Summary

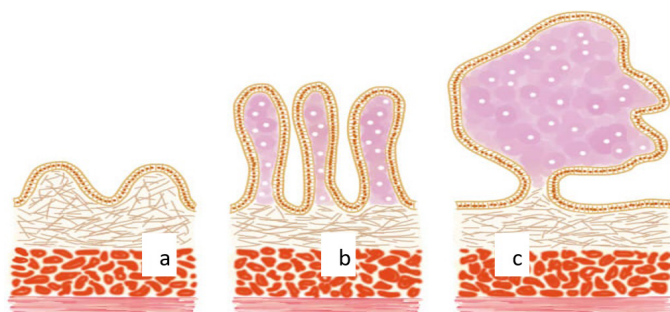
Polypoid lesions of the gallbladder represent the frequent problem of modern abdominal surgery. These lesions have very different histology from pseudolesion to cancer of the gallbladder. Majority of patients with gallbladder polyps have asymptomatic evolution. Intermittent pain may appear in the right upper quadrant, similar to gallstone disease, with or without cholecystitis, or there might be nonspecific symptoms. For the diagnosis of this pathology, different methods can be used – transabdominal ultrasound, endoscopic ultrasound, computerized tomography, retrograde endoscopic colangiopancreatography, nuclear magnetic resonance. At present, ultrasound remains the most sensitive and useful method for the diagnosis of the gallbladder polyps. The most important problem is the preoperative appreciation of the possible malignancy of the polyp. At present, standardized treatment accepted unanimously of this pathology does not exist. If surgery is indicated, the gold standard is laparoscopic cholecystectomy. In case of malignancy or its suspicion the surgery volume becomes bigger and includes liver resection and, if necessary, limfadenodissection.

**Keywords:** gallbladder polyp, transabdominal ultrasound, malignancy.

**Introducere.** Polipii vezicii biliare (PVB) reprezintă un spectrul larg de formațiuni de la pseudoleziuni până la cancer al vezicii biliare [1]. Termenul “leziune polipoidă a vezicii biliare” se referă la toate leziunile proeminente localizate pe suprafața mucoasei [2], care se depistează de la 4-7% [3-5] până la 12% din populație [6], dar incidența lor exactă rămâne necunoscută [7]. Multiple studii raportează diferite rezultate: conform datelor lui Park și coaut. PVB au fost identificați histologic în 5.6%-6.9% din vezicile biliare înlăturate [8]; Matlok și coaut. prezintă rezultate histologice confirmate în 0.8% de colecistectomii [9]. Comparativ cu populația adultă, la copii PVB se depistează foarte rar [10].

Clasificarea PVB este controversată. În anul 1970, Christensen și Ishak, au propus clasificarea histopatologică, conform căreia PVB benigni se divizează în – pseudotumorale (polipii colesterotici, inflamatori, hiperplastici și colesterolozi); tumori epiteliale (adenoame) și tumori mezenhimale (fibroame, lipoame, hemangioame) [11]. Cel mai frecvent se întâlnesc polipii colesterotici [1, 12] și incidența lor constituie 60-90% din PVB [13]. Ulterior, a fost demonstrată corelarea între metabolismul lipidic și formarea PVB [12]. Lee și Canturk au demonstrat asociația între formarea polipilor colesterotici și

nivelul majorat al colesterolului seric [14, 15]. Totuși, această corelare poate fi explicată prin predominarea generală a polipilor colesterotici. Acești polipi, de obicei, sunt mai mici de 10 mm, frecvent multipli, cu asocierea colesterolozei (Fig. 1 a, b, c). Multiple studii demonstrează asocierea sindromului metabolic și apariția polipilor colesterotici [16, 17]. De asemenea, în literatura de specialitate a fost demonstrat că indexul de masă corporală este semnificativ sporit la pacienții ce prezintă polipi colesterotici vs non-colesterotici [18]. Se consideră, că polipii colesterotici nu au potențial de malignizare [13].

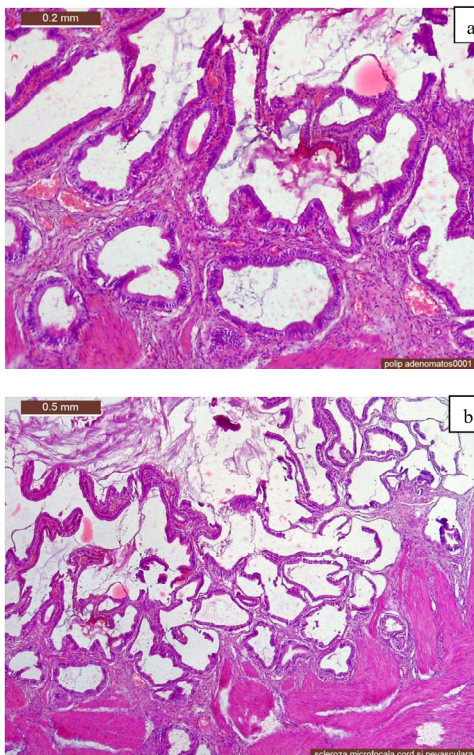


**Fig. 1.** Imagine schematică: a) vezică biliară normală; b) colesteroloză difuză; c) polip colesterotic (desen propriu)

Polipii inflamatori nu sunt frecvenți și constituie 10% din toți PVB. Aceștia reprezintă rezultatul inflamației cronice, care duce la formarea granulațiilor și țesutului fibrotic. De obicei, sunt mai mici de 10 mm și sunt non-neoplazici [19]. Local se determină proliferarea epitelială, datorită reacțiilor inflamatorii și, frecvent, se determină asocierea colecistitei cronice [20].

Colesteroloza se caracterizează prin hiperplazia viloză a mucoasei, cu acumularea excesivă a colesterolului în macrofagii epiteliali. Aceasta duce la leziune hiperplastică a vezicii biliare – cu hipertrofia excesivă a mucoasei, subțierea stratului muscular și formarea diverticulului intramural [21]. În literatura de specialitate sunt descrise doar 3 cazuri de adenocarcinom asociat colesterolozei [22].

Un alt tip de PVB sunt adenoamele care provin din celule epiteliale, dar, uneori, din țesut muscular sau conjunctiv. Aceste formațiuni reprezintă PVB benigni, dar pot avea evoluție premalignă. De obicei, aceste leziuni sunt unice, pedunculate și pot fi asociate calculilor biliari sau colecistitei cronice. Dimensiunile adenoamelor variază de la 5 mm până la 20 mm și, de regulă, sunt solitare [20]. Adenoamele sunt tumori epiteliale benigne bine studiate. De regulă, se determină incidental după colecistectomie. Frecvent sunt asimptomatici și constituie aproximativ 10% din toți PVB [23]. Din punct de vedere morfologic, pot fi tubulare, papilare, tubulopapilare. Prevalența tipului tubular, care conține glande pilorice și intestinale. Adenoamele (Fig. 2 a, b) frecvent coexistă, leziunile hiperplastice și metaplastice, care pot conține celule heterogene, complicând interpretarea morfologică [15].



**Fig. 2 a, b.** Polip adenomatos constituit din aglomerări glandulare cu păstrarea arhitectonicii și dispoziției bazale a nucleelor. Colorație HE (caz propriu).

Adenomiomatoza veziculară reprezintă o patologie benignă a epitelului mucoasei și hipertrofia elementelor musculare a mucoasei și, frecvent, se caracterizează prin formarea invaginației mucoasei în elementele musculare hipertrofiate și diverticul intramural sau tractul sinusal (Rokitansky-Aschoff sinus), ce

este foarte util pentru monitorizare radiologică [13, 24]. Pentru prima dată adenomiomatoza veziculară a fost descrisă de către Jutras în 1960 [25]. Adenomiomatoza veziculară se divizează în 3 tipuri – difuză, localizată și segmentară (anulară). În tipul localizat structurile chistice formează noduli localizați, de obicei, în fundul vezicii biliare [26]. În forma difuză are loc subțierea diseminată și iregularitatea stratului muscular a mucoasei, ce rezultă în forma chistică a vezicii biliare. În tipul segmentar se determină creșterea circumferențiară a peretelui vezicii biliare cu formarea compartimentelor, ce duce la stază biliară, și respectiv la formarea calculilor biliari. Acest tip se întâlnește cel mai frecvent [27, 28]. Adenomiomatoza veziculară este o maladie benignă, dar, datorită calculilor biliari și inflamației cronice, care sunt secundare adenomiomatozei, poate duce la schimbări displastice și la cancer, dar, totuși, legătura cauză-efect rămâne controversată [29]. În literatura mondială pentru adenomiomatoză veziculară se utilizează termeni diferiți, cum ar fi: colecistită glandulară proliferativă [24], colecistita chistică, diverticuloză intramurală, adenomiom, adenofibromiom, hamartom și diverticuloză a vezicii biliare [30].

PVB se clasifică în polipi pseudoadevărați, neoplazice-non-neoplazice [7, 13, 31]. Pseudopolipii se întâlnesc mai frecvent vs polipii adevărați. Conform datelor lui Elmasry și coaut. 70% sunt pseudopolipi [32]. Pseudopolipii mai frecvent sunt colesterotici, dar, de asemenea, includ adenomiomatoză focală și pseudopolipi inflamatorii. Pseudopolipii nu au potențial de malignizare. Se consideră că 95% de PVB sunt non-neoplazici [33]. Polipii non-neoplazici constau din colesterol, polipii inflamatori și hiperplastici, adenomioză și polipi mezenchimatoși, inclusiv – fibroame, leiomiome și lipoame. Polipii neoplazici includ – adenoame, adenocarcinoame, carcinom din celule scuamoase [8, 12]. Conform a II-a ediție Histological Classification of Tumors of the Gallbladder and Extrahepatic Bile Ducts, polipii colesterotici, inflamatori, hiperplazia adenomiomatoasă și colecistită xantogranulomatoasă se clasifică, ca leziuni tumoro-asemănătoare [34]. Carcinoamele sunt patologii maligne rare cu rată de supraviețuire mai mică de 5%. Această rată de supraviețuire atinge 75% în stadiul inițial al patologiei, tratate corespunzător [35].

Unele rapoarte din literatura de specialitate sugerează o corelare inversă între PVB și calculi. Se consideră că prezența polipilor agravează procesul de diagnosticare radiologică a calculilor biliari [19]. La pacienți cu polipoză congenitală, cum ar fi, sindroamele Peutz-Jeghers și Gardner, de asemenea, se pot dezvolta PVB [13]. Conform datelor lui Gallahan și coaut. hepatita cronică virală B este un factor de risc pentru apariția PVB [19]. În China, hepatita virală B afectează aproximativ 7.2% din populație [36]. În hepatita virală B au loc următoarele schimbări: 1) dereglarea metabolismului colesterolului în hepatocite duce la alterarea compoziției biliare cantitativ și calitativ, crește nivelul colesterolului în bilă, cristalizarea și precipitarea ulterioară pe pereții vezicii biliare și, ca rezultat, formarea depozitelor anormale; 2) virusul hepatitei B activează sistemul imun, provocând inflamație autoimună, ce duce la activitatea sporită a macrofagelor veziculare referitor la fagocitoza colesterolului; 3) secretina și dereglările metabolice pot cauza dereglări din partea sfincterului Oddi, ce duce la sporirea vâscozității biliare și micșorarea evacuării; 4) lezarea celulelor Kupffer compromite neutralizarea toxinelor microbiene și funcția fagocitelor. Ducturile biliare mici și leziunea capilarelor creează condiții pentru invadarea vezicii

biliare cu microbi și toxine [37]. Prin mecanismele sus-numite, autorii explică incidența sporită a PVB la pacienți cu hepatită virală B [36]. Totuși, alți autori nu consideră hepatita virală B, ca factor de risc pentru PVB [38].

Malignizarea PVB a fost și rămâne cea mai importantă problemă. Diagnosticarea precoce a neoplaziilor vezicii biliare este foarte importantă pentru managementul ulterior al pacientului. În prezent, vârsta avansată, comorbiditățile [12, 13], sexul masculin [20], etnia, factorii ereditari, diabetul zaharat, hipertensiunea arterială și obezitatea sunt identificați ca factori de risc asociați apariției PVB [12-14]. Unii autori raportează predominarea patologiei la sexul feminin cu vârsta medie de aproximativ 50 de ani [2, 39-41]. Multiple studii investighează factorii predicativi pentru malignizarea PVB [19]. Sunt câțiva factori de risc asociați cu PVB, cum ar fi: dimensiunea, forma și numărul polipilor [40, 42], intervalul de timp în care are loc schimbarea dimensiunilor, prezența calculilor biliari [1, 32], polip simptomatic [42, 43] și factori-dependenți de pacient – vârsta, etnia și diabetul zaharat [32, 44]. Cel mai util factorul predicativ referitor la malignizare este dimensiunea polipului. Conform datelor literaturii de specialitate, polipii mai mari de 1 cm au potențial sporit de malignizare [40, 45]. Totuși, unele rapoarte demonstrează că și polipii mici tot pot fi maligni, în special în populația asiatică [46]. Polipii până la 1 cm, asimptomatici, trebuie monitorizați ultrasonografic 6-12 luni referitor la o posibilă creștere rapidă. Diferite studii au demonstrat că numai diametrul polipului nu este un criteriu sigur de excludere a neoplasmului [47] și, de aceea, orice polip mai mare de 6 mm prezintă indicație strictă pentru colecistectomie [48]. Conform datelor lui Al Manasra AR și coaut., dimensiunile polipilor au oscilat de la 0.2 până la 2.2 cm. În 63% cazuri s-a depistat polip solitar. Toți polipii maligni au fost mai mari de 2 cm în diametru și în 80% din cazuri au fost diagnosticați la pacienți peste 60 de ani [49]. Numărul de polipi, la fel, este un moment important. Polipul neoplasic, de obicei, este solitar, în timp ce, polipii colesterolici sunt multipli. Așa dar, leziunea unică este mai frecventă în patologiile maligne [50]. Dar alți autori nu au demonstrat această corelare [51]. În literatura mondială este descrisă asociație între colangita primară sclerozantă și PVB. În așa condiții probabilitatea de malignizare a polipilor este mai mare [52]. Leung și coaut. au descris 4 pacienți cu colangită primară sclerozantă și PVB, la toți s-a depistat adenocarcinom, în pofida dimensiunilor și absența altor marcheri de malignizare. Astfel, conform datelor literaturii de specialitate, în pofida dimensiunilor, orice PVB la pacienții cu colangită primară sclerozantă prezintă indicații pentru colecistectomie [53]. Dacă intervenția nu este efectuată, este necesară monitorizarea ulterioară minuțioasă a pacientului [52].

Conform datelor lui Annamalai și coaut. are loc prevalența semnificativă a PVB la pacienții cu acromegalie recent diagnosticată [54]. Aceasta corespunde cu raportul precedent despre exces de PVB la pacienții japonezi cu acromegalie [55]. Mecanismul predisunerii pacienților cu acromegalie la formarea PVB până în prezent rămâne neclar [54].

#### Tabloul clinic al PVB

La majoritatea pacienților cu PVB are loc o evoluție asimptomatică [3, 12, 13, 50]. Pacienții cu această patologie pot prezenta acuze la durere intermitentă în hipocondrul drept [2], similară cu litiaza biliară, fără sau cu colecistită [30, 56], uneori apare simptomatologie nespecifică. Mulți pacienți cu PVB au și

calculi biliari și, de aceea, este dificil de apreciat tabloul clinic [12]. Este posibil, că simptomatica PVB este secundară litiazei biliare și inflamației. Mecanismul include prolapsul de polip în infundibulul Hartmann, care poate cauza obstrucția ductului cistic, ce duce la colică biliară și colecistită, rar icter obstructiv [20]. De asemenea, pot apărea dereglări dispeptice, cum ar fi: greață, vomă, intoleranța alimentelor copioase. Simptoamele, de obicei, persistă timp îndelungat [30].

#### Metode diagnostice ale PVB

Marcherii tumorali, cum ar fi CEA și CA 19-9, au valoare mică în diferențierea proceselor benigne și maligne. Impracticabilitatea marcherilor tumorali în diagnosticul diferențial poate fi explicată prin faptul că majoritatea polipilor maligni reprezintă cancerul precoce al vezicii biliare [13, 50]. Totuși, alți autori consideră că CEA și CA 19-9 posedă semnificație clinică sporită cu sensibilitate de 60%-70% în procesul malign biliar [57].

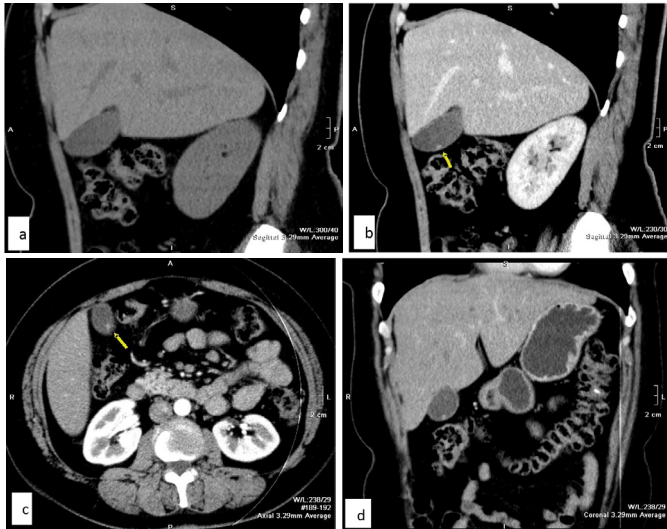
Ultrasonografia se consideră o metodă ideală pentru investigarea vezicii biliare și a arborelui biliar [9, 13]. Conform datelor literaturii de specialitate, acuratețea metodei depășește 70%, dar, totuși, sunt posibile rezultate fals pozitive [2]. Sensibilitatea investigației oscilează în limite vaste de la 36% până la 90% și poate să atingă și 99%, dacă nu sunt prezenți calculii biliari, care obscură leziunile polipoide [3, 42], specificitatea metodei constituind 93.9% [3, 23]. Diferențierea calculilor biliari și polipilor este dificilă, în special când polipul este mai mic de 5 mm [24]. Ultrasonografia laparoscopică prezintă o metodă introdusă recent, care poate mări acuratețea diagnostică, referitor la detectarea PVB, chiar până la 86.5% [2, 58]. Dar utilizarea oricărei metode existente, totuși, nu poate să răspundă ferm și fără dubii la întrebarea – este polipul malign sau nu. Actualmente, în procesul diagnostic s-a inclus și ultrasonografia endoscopică. Azuma T. și coaut. în studiul său au demonstrat că 86.5% cazuri PVB au fost diagnosticați prin intermediul ultrasonografiei endoscopice și în 51.7% – datorită ultrasonografiei simple [58]. Actualmente, ultrasonografia endoscopică este recomandată pentru utilizare de rutină, cu scop de efectuare a diagnosticului diferențial al PVB [59], și, în special, pentru aprecierea preoperatorie a originii (maligne sau benigne) a PVB [1, 58]. Scorul endoscopic se bazează pe următoarele momente – dimensiunea maximă a formațiunii, ecoul intern patern, zone hiperecogene, ce prezice potențialul neoplazic a polipilor [60]. Choi și coaut. au raportat că riscul polipilor neoplazici este sporit când acest scor este  $\geq 6$  [61]. Sadamoto și coaut. au demonstrat că scorul  $\geq 12$  are sensibilitate, specificitate și acuratețe în determinarea neoplaziilor de 78%, 83% și 83%, respectiv [60]. Ultrasonografia endoscopică are acuratețe sporită vs ultrasonografia abdominală, în diagnosticarea PVB, dar acuratețea ei se micșorează în diferențierea leziunilor maligne și benigne în polipii până la 1.0 cm [62]. Totuși, este necesar de menționat că acest procedeu este asociat cu disconfort și necesită sedarea pacientului în timpul examinării.

Alte investigații, cum ar fi: colecistografia orală, tomografia computerizată și colangiopancreatografia retrogradă endoscopică au sensibilitate redusă în diagnosticarea PVB vs ultrasonografia [63]. Colecistografia intravenoasă este o tehnică sigură, dar PVB nu sunt suficient de opaci [13, 20].

Pentru investigarea patologiilor vezicii biliare au fost utilizate diferite metode radiologice. Este cunoscut faptul că tomografia computerizată are sensibilitate nesatisfăcătoare în detectare PVB



[13]. Tomografia computerizată frecvent nu poate depista polipii <10 mm; polipii largi, care provin din țesuturi moi cu proiectare în lumenul vezicii biliare și demonstrează ecogenitate similară cu restul vezicii biliare. Ecogenitatea sporită este caracteristică pentru leziunile maligne [64]. Jang și coaut. au raportat că sensibilitatea și specificitatea tomografiei computerizate (Fig. 3 a, b, c, d) în diagnosticarea polipilor maligni constituie 72% și 44.4%, respectiv [65].



**Fig. 3 a, b, c, d.** Tomografia computerizată – polip solitar al vezicii biliare (caz propriu)

Rezonanța magnetică nucleară nu este pe larg utilizată în diagnosticarea maladiilor vezicii biliare, datorită spațiului redus și rezoluției de contrastare [5, 13]. Studii recente au evaluat utilizarea tomografiei PET. Tomografia computerizată PET a fost evaluată într-o serie mică de cazuri de pacienți cu PVB, cu diagnosticarea preoperatorie certă a polipilor (benigni, malini) [32, 66].

Aspirația transcutană transhepatică cu ac fin și colecistoscopia transcutană transhepatică reprezintă tehnici precise de diagnostic în evaluarea PVB. Dar acest procedeu necesită timp și este greu tolerat de pacienți. Acuratețea diagnostică a colangiografiei retrograde endoscopice nu este satisfăcătoare, deoarece demonstrează defectele de umplere în vezica biliară, fără delimitarea suprafeței leziunilor polipoide [5].

Astfel, în prezent, ultrasonografia rămâne cea mai sensibilă și practicabilă metodă pentru diagnosticarea preoperatorie a PVB, majoritatea din care sunt benigni. Criteriile generale acceptate, cum ar fi: dimensiunea PVB (>1.0 cm), vârsta (>50 ani), prezența calculilor biliari, de obicei, prezice polipi maligni. Avantajele ultrasonografiei vs alte metode de examinarea sunt următoarele: simplitatea metodei, lipsa iradierii [33], costul redus al procedurii și accesibilitatea [67, 68]. Ultrasonografia abdominală, în general, efectuată preventiv malignizării PVB, ameliorează rezultatele postoperatorii [63].

### Managementul PVB

Actualmente nu există tratament standardizat unanim acceptat a PVB. Conform datelor literaturii de specialitate 1/3 din PVB, la pacienți cu colangită primară sclerozantă, care au fost supuși colecistectomiei, au fost maligni sau cu displazie marcantă. PVB de cel puțin 1 cm este predictorul de leziune malignă sau displazie a vezicii biliare. Van Erp și coaut. în studiul său au demonstrat că majoritatea PVB sunt benigni la pacienții

cu colangită primară sclerozantă. Astfel, evaluarea de durată scurtă poate fi considerată mai prioritară vs colecistectomia imediată, la pacienți cu colangită primară sclerozantă, fără semne imagistice de risc major [69]. La pacienții cu colangită primară sclerozantă și comorbidități, în caz de PVB până la 1 cm, este necesară monitorizarea minuțioasă a progresării dimensiunilor PVB. În așa condiții, evaluarea periodică ultrasonografică poate fi ca o opțiune de management [70]. Desigur, momentul cel mai important în managementul PVB este aprecierea naturii polipilor. Cancerul trebuie să fie suspectat în cazul polipilor mai mari de 15 mm în diametru și vârsta pacienților peste 50 de ani [2, 71, 72]. Unicul polip care depășește 10 mm este malign în 88% din cazuri [2, 72]. De asemenea, semnul alarmant ultrasonografic este îngroșarea pereților vezicii biliare la nivelul bazei polipului [73]. În literatura de specialitate s-a demonstrat că riscul de cancer este de 2 ori mai mare în leziunile multiple [74]. Factor semnificativ de important, asociat cu malignizarea, este viteza de creșterea a polipului. Creșterea rapidă se consideră 3-5 mm în 3-6 luni [63]. Așa polipi sunt considerabil de periculoși, și, respectiv, este indicată rezolvare chirurgicală prin colecistectomie. Asocierea PVB cu colelitiază sporește riscul de cancer al vezicii biliare. Astfel, tratamentul chirurgical la așa pacienți este justificat dacă sunt prezenți factori de risc, cum ar fi: diametrul polipului mai mare de 10 mm și vârsta pacientului peste 50 de ani [12, 32, 40, 74]. Dar, totuși, conform datelor altor autori, abordarea chirurgicală în creșterea rapidă a PVB și coexistența calculilor biliari rămâne controversată. Zielinski și coaut. recomandă intervenție chirurgicală în cazul PVB  $\geq 6$  mm, datorită riscului semnificativ de neoplazie [31], pe când polipii  $\geq 15$  mm au fost determinați ca predicatori stricți de neoplazie [75]. Pacienții cu polipi mici, în special pedunculate, până la 10 mm în diametru, sau completamente asimptomatici, necesită monitorizarea minuțioasă, evaluare ultrasonografică fiecare 6 luni [74]. Conform datelor lui Andren-Sandber, dacă peste 6 luni nu apar schimbări de dimensiuni, contur sau vascularizare, atunci este necesară monitorizarea ulterioară peste 12 luni [13]. Ghidul elaborat de Society of American Gastrointestinal and Endoscopic Surgeons recomandă tactica expectativă în polipii mici (<5 mm) asimptomatici și propun colecistectomie laparoscopică pentru polipi largi, în special unici [76]. Pacienții cu PVB asociat cu durere intermitentă în hipocondrul drept, datorită intoleranței alimentare, de obicei, sunt supuși tratamentului chirurgical. Rezolvarea manifestărilor clinice după colecistectomie confirmă relațiile strânse între semnele clinice și leziunile patologice prezente în vezica biliară [77]. Coexistența calculilor biliari și polipilor preoperator este un argument adițional pentru tratament chirurgical [78]. Dacă sunt stabilite indicații pentru tratament chirurgical, standardul de aur este colecistectomia laparoscopică (Fig. 4), datorită restabilirii precoce și întoarcerea la activitatea zilnică obișnuită.



**Fig. 4.** Polipoza vezicii biliare (caz propriu)

Numai la un număr mic de pacienți, care au contraindicații majore, se efectuează intervenție deschisă. Suspecția la cancer de vezică biliară nu întotdeauna este apriori indicație pentru chirurgia clasică [2, 79]. Totuși, Saleh și coaut. consideră PVB suspecti la malignizare necesită intervenție chirurgicală deschisă, în timp ce colecistectomia laparoscopică este suficientă pentru leziunile benigne [63]. Conform datelor lui Gallahan WC. și coaut., când sunt prezente semne de malignizare de PVB este indicată colecistectomia deschisă, rezecție parțială de ficat și limfadenodisecție, la necesitate [19]. În cazuri neclare poate fi efectuat abordul laparoscopic, dacă nu sunt semne de concreștere în seroasă. Dacă are loc creșterea în seroasă, este recomandată chirurgie deschisă, dacă se confirmă procesul malign se mai efectuează rezecție hepatică și debridarea ligamentului hepatoduodenal [13]. În caz de adenomiomatoză a vezicii biliare, colecistectomia nu se consideră tratamentul standard și este indicată numai în cazurile simptomatice [80]. Asocierea între procesul malign al vezicii biliare și adenomiomatoză este neclară [30]. Dar unii autori consideră adenomiomatoza vezicii biliare ca precursorul malignizării, prin prisma că calculii și inflamația cronică secundară conduce la displazie și cancer [81]. De asemenea, au fost efectuate studii respective și la copii. Conform datelor lui Kabacam GB. și coaut. tratamentul chirurgical se indică în cazuri de

PVB de 10 mm, asociați cu dereglări genetice, cum ar fi – leukodistrofia metahromă, anomalii de dezvoltare a ducturilor pancreatobiliare, acondroplazia, sindromul Peutz-Jeghers, sau asociate cu colelitiază sau PVB de 15 mm, fără alți factori de risc [33]. Chattopadhyay D. și coaut., reieșind din datele clinice, numărul și morfologia polipilor, au elaborat managementul PVB [82], care este prezentat în tabelul 1.

**Tabelul 1**

*Indicații pentru colecistectomie la pacienți cu PVB*

|   |
|---|
| Colecistectomia este strict recomandată   |
| <ul style="list-style-type: none"> <li>• Pacienți simptomatici (durere, meteorism, intoleranța alimentară, greață)</li> <li>• Colelitiază concomitentă</li> <li>• Diametrul polipului &gt;1 cm</li> <li>• Majorarea dimensiunilor polipului după evaluarea repetată ultrasonografică</li> </ul> |
| Colecistectomia considerată   |
| <ul style="list-style-type: none"> <li>• Diametrul polipului 0.6-1.0 cm</li> <li>• Vârsta pacientului &gt;50 ani</li> <li>• Polip unic vs polipi multipli</li> <li>• Polip sesil vs polip pedunculat</li> </ul>   |
| Se acceptă supraveghere (controversat)  |
| <ul style="list-style-type: none"> <li>• Dimensiunile polipului &lt;0.5 cm și pacienți cu PVB asimptomatici</li> </ul>  |

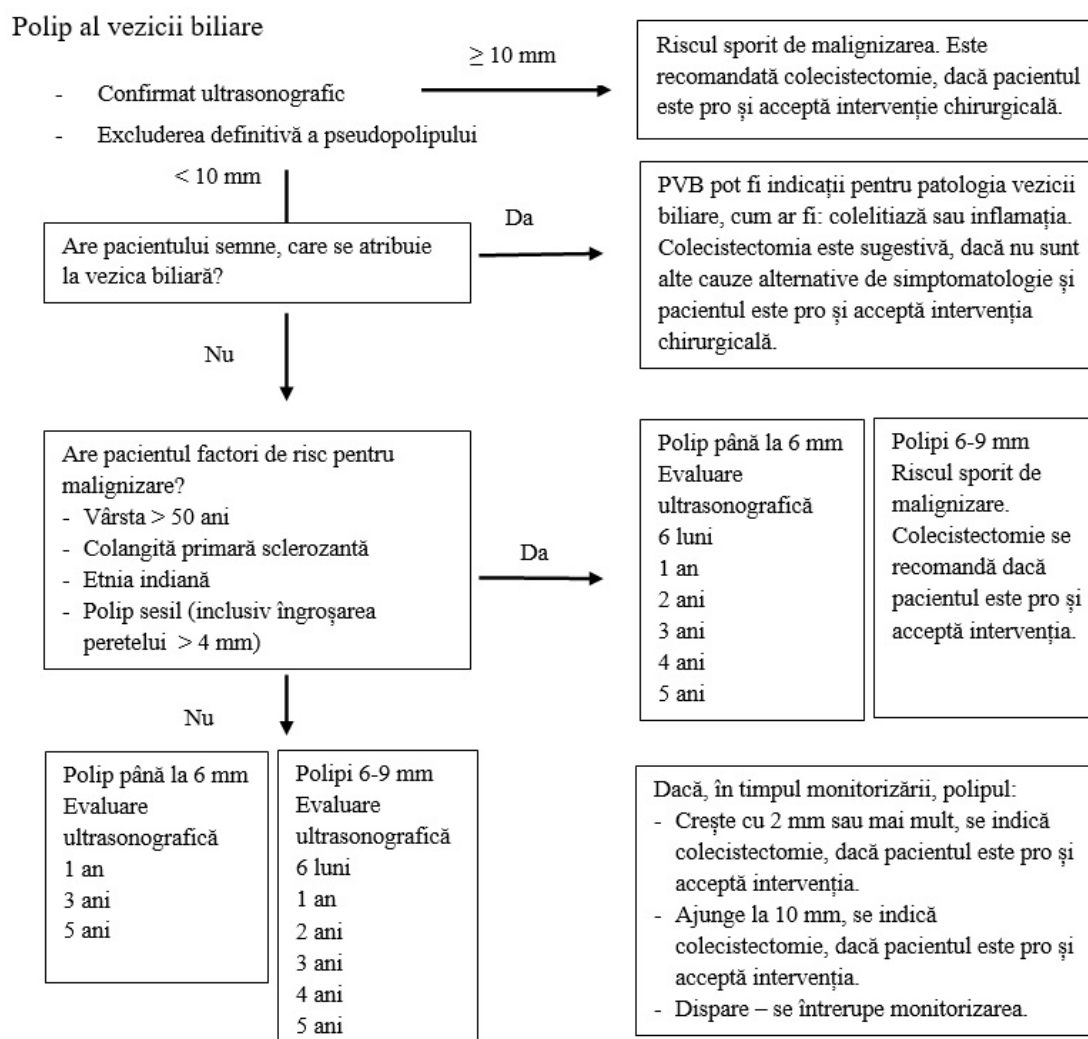


Fig. 5. Algoritm de management al PVB [44]

Evaluarea, PVB se efectuează, de obicei, ecografic, cu aprecierea formei și conturului. Schimbările ecografice pot varia de la hiperecogene până la hipoecogene, conturul PVB devine neregulat, transformarea polipilor pedunculat în sesile. Așadar, evaluarea pacienților cu PVB demonstrează apariția leziunilor noi în 8.7%, persistența PVB în 51.9% și dispariția lor în 48.1% [83]. Controlul ultrasonografic, în cazuri potențial riscante, se efectuează fiecare 3-12 luni [84]. După evaluarea morfologiei polipului și diferitor factori de risc ai malignizării, a fost propus următorul algoritm în managementul PVB de către Wiles R. și coautori [44].

**Concluzii.** Polipoza vezicii biliare a fost și rămâne o problemă controversată a chirurgiei abdominale contemporane. Această patologie include diferite variante histologice, de la

simplu pseudopolip până la cancer al vezicii biliare. PVB poate să decurgă asimptomatic. Uneori apare durerea în hipocondrul drept și dereglări dispeptice. În procesul diagnostic al acestei patologii sunt incluse numeroase metode imagistice, cum ar fi: diferite tipuri de ultrasonografie, tomografia computerizată, PET tomografia, colecistografia, colangiografia retrogradă endoscopică, rezonanța magnetică nucleară. Dar, totuși, toate aceste metode nu pot aprecia sigur originea polipului – benign sau malign. Managementul PVB și, respectiv, rezultatele postoperatorii, depind de originea polipului. În tratamentul chirurgical al polipilor benigni standardul de aur este colecistectomia laparoscopică, în cele maligne volumul intervenției include nu numai colecistectomia deschisă, dar și rezecția de ficat și, la necesitate, limfadenodisecție.

## Bibliografie

- Lee H., Kim K., Park I., Cho H., Gwak G., Yang K., Bae B.N., Kim H.J., Kim Y.D. Preoperative predictive factors for gallbladder cholesterol polyp diagnosed after laparoscopic cholecystectomy for polypoid lesions of gallbladder. *Ann Hepatobiliary Pancreat Surg.* 2016;20(4):180-186.
- Maciejewski P., Strzelczyk J. Is gall-bladder polyp equivalent to cancer? An analysis of material from 1196 cholecystectomies – a comparison of the ultrasound and histopathological results. *Polski Przegląd Chirurgiczny.* 2014;86(5):218–222.
- Myers R.P., Shaffer E.A., Beck P.L. Gallbladder polyps: epidemiology, natural history and management. *Can J Gastroenterol.* 2002;16(3):187-94.
- Kratzer W., Haenle M.M., Voegtli A., et al. Ultrasonographically detected gallbladder polyps: a reason for concern? A seven-year follow-up study. *BMC Gastroenterol.* 2008;8:41.
- Inui K., Yoshino J., Miyoshi H. Diagnosis of gallbladder tumors. *Intern Med.* 2011;50(11):1133-6.
- Cha B.H., Hwang J.H., Lee S.H., et al. Pre-operative factors that can predict neoplastic polypoid lesions of the gallbladder. *World J Gastroenterol.* 2011;17(17):2216-2222.
- Guo J., Wu G., Zhou Z. Polypoid lesions of the gallbladder: report of 160 cases with special reference to diagnosis and treatment in China. *Int J Clin Exp Pathol.* 2015;8(9):11569–11578.
- Park K.W., Kim S.H., Choi S.H., et al. Differentiation of nonneoplastic and neoplastic gall-bladder polyps 1 cm or bigger with multidetector row computed tomography. *J Comput Assist Tomogr.* 2010;34(1):135–139.
- Matlok M., Migaczewski M., Major P., et al. Laparoscopic cholecystectomy in the treatment of gallbladder polypoid lesions – 15 years of experience. *Pol Przegl Chir.* 2013;85(11):625–629.
- Stringer M.D., Ceylan H., Ward K., Wyatt J.I. Gallbladder polyps in children-classification and management. *J Pediatr Surg.* 2003;38(11):1680-1684.
- Christensen A.H., Ishak K.G. Benign tumors and pseudotumors of the gallbladder. Report of 180 cases. *Arch Pathol.* 1970;90(5):423–432.
- Terzioglu S.G., Kilic M.O., Sapmaz A., Karaca A.S. Predictive factors of neoplastic gallbladder polyps: outcomes of 278 patients. *Turk J Gastroenterol.* 2017;28(3):202-206.
- Andren-Sandberg A. Diagnosis and management of gallbladder polyps. *N Am J Med Sci.* 2012;4(5):203–211.
- Lee J.K., Hahn S.J., Kang H.W., et al. Visceral obesity is associated with gallbladder polyps. *Gut Liver.* 2016;10(1):133-139.
- Canturk Z., Senturk O., Canturk N.Z., Anik Y.A. Prevalence and risk factors for gall bladder polyps. *East Afr Med J.* 2007;84(7):336-341.
- Sahlin S., Granstrom L., Gustafsson U., Stahlberg D., Backman L., Einarsson K. Hepatic esterification rate of cholesterol and biliary lipids in human obesity. *J Lipid Res.* 1994;35(3):484-490.
- Sandri L., Colecchia A., Larocca A., Vestito A., Capodicasa S., Azzaroli F., et al. Gallbladder cholesterol polyps and cholesterosis. *Minerva Gastroenterol Dietol.* 2003;49(3):217-224.
- Koga A., Watanabe K., Fukuyama T., Takiguchi S., Nakayama F. Diagnosis and operative indications for polypoid lesions of the gallbladder. *Arch Surg.* 1988;123(1):26-29.
- Gallahan W.C., Conway J.D. Diagnosis and management of gallbladder polyps. *Gastroenterol Clin North Am.* 2010;39(2):359-367.
- Matos A.S., Baptista H.N., Pinheiro C., Martinho F. Gallbladder polyps: How should they be treated and when? *Rev Assoc Med Bras.* 2010;56(3):318-321.
- Owen C.C., Bilhartz L.E. Gallbladder polyps, cholesterosis, adenomyomatosis, and acute acalculous cholecystitis. *Seminars in Gastrointestinal Disease.* 2003;14(4):178–188.
- Furukawa H., Kosuge T., Shimada K., Yamamoto J., Kanai Y., Mukai K., et al. Small polypoid lesions of the gallbladder. Differential diagnosis and surgical indications by helical computed tomography. *Arch Surg.* 1998;133(7):735-9.
- Yang H.L., Sun Y.G., Wang Z. Polypoid lesions of the gallbladder: diagnosis and indications for surgery. *Br J Surg.* 1992;79(3):227-229.
- Ezer A., Parlakgumus A.A. A lesion mixed with gallbladder neoplasm: adenomyomatosis. *Cukurova Med J.* 2018;43(2):528-529.
- Jutras J.A. Hyperplastic cholecystoses. Hickey lecture. *Am J Roentgenol Radium Ther Nucl Med.* 1960;83:795-827.
- Yoon J.H., Cha S.S., Han S.S., Lee S.J., Kang M.S. Gallbladder adenomyomatosis: imaging findings. *Abdominal Imaging.* 2006;31(5):555–563.
- Nishimura A., Shirai Y., Hatakeyama K. Segmental adenomyomatosis of the gallbladder predisposes to cholelithiasis. *J Hepatobiliary Pancreat Surg.* 2004;11(5):342–347.
- Boscak A.R., Al-Hawary M., Ramsburgh S.R. Best cases from the AFIP: adenomyomatosis of the gallbladder. *Radiographics.* 2006;26(3):941-946.
- Aksam M., Buyukyavuz I., Ciris M., Eris N. Adenomyomatosis of the gallbladder resembling honeycomb in a child. *Europ J of Pediatrics.* 2008;167(9):1079–1081.
- Lin S.H., Chang F.Y., Yang Y.S., Jin J.S., Chen T.W. Rare gallbladder adenomyomatosis presenting as atypical cholecystitis: case report. *BMC Gastroenterology.* 2011;11:106.
- Zielinski M.D., Atwell T.D., Davis P.W., Kendrick M.L., Que F.G. Comparison of surgically resected polypoid lesions of the gallbladder to their pre-operative ultrasound characteristics. *J Gastrointest Surg.* 2009;13(1):19-25.

32. Elmasry M., Lindop D., Dunne D.F., Malik H., Poston G.J., Fenwick S.W. The risk of malignancy in ultrasound detected gallbladder polyps: a systematic review. *Int J Surg.* 2016;33:28–35.
33. Kabacam G.B., Akbiyik F., Livanelioglu Z., Tiryaki H.T., Karakus E., Kabacam G. Decision for surgery in the management of a rare condition, childhood gallbladder polyps, and the role of ultrasonography. *Turk J Gastroenterol.* 2013;24(6):556-560.
34. Albores-Saavedra J., Henson D.E., Sobin L.H. The WHO Histological Classification of Tumors of the Gallbladder and Extrahepatic Bile Ducts. A commentary on the second edition. *Cancer.* 1992;70(2):410-414.
35. Goetze T.O. Gallbladder carcinoma: prognostic factors and therapeutic options. *World J Gastroenterol.* 2015;21(43):12211-12217.
36. Yang H.L., Kong L., Hou L.L., Shen H.F., Wang Y., Gu X.G., Qin J.M., Yin P.H., Li Q. Analysis of risk factors for polypoid lesions of gallbladder among health examinees. *World J Gastroenterol.* 2012;18(23):3015-3019.
37. Zhou H.B., Wang H., Li Y.Q., Li S.X., Wang H., et al. Hepatitis B virus infection: a favorable prognostic factor for intrahepatic cholangiocarcinoma after resection. *World J Gastroenterol.* 2011;17(10):1292-1303.
38. Lin W.R., Lin D.Y., Tai D.I., Hsieh S.Y., Lin C.Y., Sheen I.S., Chiu C.T. Prevalence of and risk factors for gallbladder polyps detected by ultrasonography among healthy Chinese: analysis of 34 669 cases. *J Gastroenterol Hepatol.* 2008; 23(6):965-969.
39. Sarkut P., Kilicturgay S., Ozer A., Ozturk E., Yilmazer T. Gallbladder polyps: factors affecting surgical decision. *World J Gastroenterol.* 2013;19(28):4526-4530.
40. Sung J.E., Nam C.W., Nah Y.W., Kim B.S. Analysis of gallbladder polypoid lesion size as an indication of the risk of gallbladder cancer. *Korean J Hepatobiliary Pancreat Surg.* 2014;18(1):9-13.
41. Park H.Y., Oh S.H., Lee K.H., Lee J.K., Lee K.T. Is cholecystectomy a reasonable treatment option for simple gallbladder polyps larger than 10 mm? *World J Gastroenterol.* 2015;21(14):4248-4254.
42. Lee K.F., Wong J., Li J.C., Lai P.B. Polypoid lesions of the gallbladder. *Am J Surg.* 2004;188(2):186–190.
43. Pejic M.A., Milic D.J. Surgical treatment of polypoid lesions of gallbladder. *Srp Arh Celok Lek.* 2003;131(7-8):319-24.
44. Wiles R., Thoeni R.F., Barbu S.T., et al. Management and follow-up of gallbladder polyps : Joint guidelines between the European Society of Gastrointestinal and Abdominal Radiology (ESGAR), European Association for Endoscopic Surgery and other Interventional Techniques (EAES), International Society of Digestive Surgery - European Federation (EFISDS) and European Society of Gastrointestinal Endoscopy (ESGE). *Eur Radiol.* 2017;7(29):3856-3866.
45. Ishikawa O., Ohhigashi H., Imaoka S., et al. The difference in malignancy between pedunculated and sessile polypoid lesions of the gallbladder. *Am J Gastroenterol.* 1989;84(11):1386–1390.
46. Marangoni G., Hakeem A., Toogood G.J., et al. Treatment and surveillance of polypoid lesions of the gallbladder in the United Kingdom. *HPB (Oxford).* 2012;14(7):435–440.
47. Ilias E.J. Gallbladder polyps: How should they be treated and when? *Rev Assoc Med Bras.* 2010;56(3):258-259.
48. Lee J.S., Lee K.T., Jung J.H., Ok S.W., et al. Factors associated with malignancy in gallbladder polyps without gallbladder stone. *Korean J Gastroenterol.* 2008;52(2):97-105.
49. Al Manasra A.R., Qandeel H., Al-Hurani M., Mazahreh T.S., Hamouri S. Gallbladder polyps between ultrasound and histopathology. *AMJ.* 2018;11(1):37-41.
50. Kwon W., Jang J.Y., Lee S.E., Hwang D.W., Kim S.W. Clinicopathologic features of polypoid lesions of the gallbladder and risk factors of gallbladder cancer. *J Korean Med Sci.* 2009;24(3):481-7.
51. Park J.Y., Hong S.P., Kim Y.J., Kim H.J., et al. Long-term follow up of gallbladder polyps. *J Gastroenterol Hepatol.* 2009;24(2):219-22.
52. Buckles D.C., Lindor K.D., Larusso N.F., Petrovic L.M., Gores G.J. In primary sclerosing cholangitis, gallbladder polyps are frequently malignant. *Am J Gastroenterol.* 2002;97(5):1138-1142.
53. Leung U.C., Wong P.Y., Roberts R.H., Koea J.B. Gallbladder polyps in sclerosing cholangitis: Does the 1-cm rule apply? *ANZ J Surg.* 2007;77(5):355-357.
54. Annamalai A.K., Gayton E.L., Webb A., Halsall D.J., Rice C., Ibram F., Chaudhry A.N., Simpson H.L., Berman L., Gurnell M. Increased prevalence of gallbladder polyps in acromegaly. *J Clin Endocrinol Metab.* 2011;96(7):E1120–E1125.
55. Kurimoto M., Fukuda I., Hizuka N., Takano K. The prevalence of benign and malignant tumors in patients with acromegaly at a single institute. *Endocr J.* 2008;55(1):67–71.
56. Aldridge M.C. Adenomyomatosis of the gallbladder. A premalignant lesion? *Surgery.* 1991;109(1):107-110.
57. Sachdev M.S., Tombazzi C.R. Tumor markers: an important adjunct to clinical practice. *South Med J.* 2006;99(2):107.
58. Azuma T., Yoshikawa T., Araida T., Takasaki K. Differential diagnosis of polypoid lesions of the gallbladder by endoscopic ultrasonography. *Am J Surg.* 2001;181(1):65-70.
59. Sugiyama M., Xie X.Y., Atomi Y., Saito M. Differential diagnosis of small polypoid lesions of the gallbladder: the value of endoscopic ultrasonography. *Ann Surg.* 1999;229(4):498-504.
60. Sadamoto Y., Oda S., Tanaka M., Harada N., et al. A useful approach to the differential diagnosis of small polypoid lesions of the gallbladder, utilizing an endoscopic ultrasound scoring system. *Endoscopy.* 2002;34(12):959-965.
61. Choi W.B., Lee S.K., Kim M.H., Seo D.W., Kim H.J., Kim D.I., et al. . *EUS. Gastrointest Endosc.* 2000;52(3):372-379.
62. Cheon Y.K., Cho W.Y., Lee T.H., Cho Y.D., et al. Endoscopic ultrasonography does not differentiate neoplastic from non-neoplastic small gallbladder polyps. *World J Gastroenterol.* 2009;15(19):2361-2366.
63. Saleh H., Walz D., Ehrinpreis M. Polypoid lesions of the gallbladder: diagnostic and management challenges. *J Gastrointest Liver Dis.* 2008;17(3):251-253.
64. Ching B.H., Yeh B.M., Westphalen A.C., Joe B.N., Qayyum A., Coakley F.V. CT differentiation of adenomyomatosis and gallbladder cancer. *AJR Am J Roentgenol.* 2007;189(1):62-66.
65. Jang J.Y., Kim S.W., Lee S.E., Hwang D.W., et al. Differential diagnostic and staging accuracies of high resolution ultrasonography, endoscopic ultrasonography, and multidetector computed tomography for gallbladder polypoid lesions and gallbladder cancer. *Ann Surg.* 2009;250(6):943-949.
66. Stenberg B., Elliott S. Diagnosis of gallbladder problems using three-dimensional ultrasound. *Eur Radiol.* 2010;20(4):908-914.
67. Kar M., Bhattacharyya U., Laha R.N., Saha I., Mukhopadhyay M. Haemobilia due to a large gall bladder polyp. *J Indian Med Assoc.* 2003;101(9):554-555.
68. Damore L.J., Cook C.H., Fernandez K.L., Cunningham J., Ellison E.C., Melvin W.S. Ultrasonography incorrectly diagnoses gallbladder polyps. *Surg Laparosc Endosc Percutan Tech.* 2001;11(2):88-91.
69. van Erp L.W., Cunningham M., Narasimman M., et al. Risk of gallbladder cancer in patients with primary sclerosing cholangitis and radiographically detected gallbladder

- polyps. *Liver Int.* 2020;40(2):382-392.
70. Treeprasertsuk S., Sinakos E., Keach J., Lindor K.D. Outcome of gallbladder polyps in patients with primary sclerosing cholangitis. *Asian Biomedicine*, 2012;6(6):849-857.
71. Yeh C., Jan Y., Chao T., Chen M. Laparoscopic cholecystectomy for polypoid lesions of the gallbladder: a clinicopathologic study. *Surg Laparosc Endosc Percutan Tech.* 2001;11(3):176-81.
72. Terzi C., Sokmen S., Seckin S., et al. Polypoid lesions of the gallbladder: report of 100 cases with special reference to operative indications. *Surgery*, 2000;127(6):622-27.
73. Polkowski M. Polipy pecherzyka zolciowego. *Pol Przegl Chir.* 1995;67:858-867.
74. Szpakowicz J., Kratochwil M., Wachol D., Kedra B. Polipy pecherzyka zolciowego. *Pol Przegl Chir.* 1995;67:481-84.
75. Kim J.S., Lee J.K., Kim Y., Lee S.M. US characteristics for the prediction of neoplasm in gallbladder polyps 10 mm or larger. *Eur Radiol.* 2016;26(4):1134-1140.
76. Overby D.W., Apelgren K.N., Richardson W., Fanelli R. Society of American Gastrointestinal and Endoscopic Surgeons. SAGES guidelines for the clinical application of laparoscopic biliary tract surgery. *Surg Endosc.* 2010;24(10):2368-86.
77. Jones-Manahan K., Gruenberg J., Finger J., Tong G. Isolated small gall-bladder polyps: an indication for cholecystectomy in symptomatic patients. *Am Surg.* 2000;66(8):716-719.
78. Dacka E., Makosa W. Polipy pecherzyka zolciowego. *Gastroenterol Pol.* 2004;11(4):339-341.
79. Tan-Tam C., Chung S.W. Minireview on laparoscopic hepatobiliary and pancreatic surgery. *World J Gastrointest Endosc.* 2014;6(3):60-67.
80. Meguid M.M., Aun F., Bradford M.L. Adenomyomatosis of the gallbladder. *Am J Surg.* 1984;147(2):260-262.
81. Ootani T. Relationship between gallbladder carcinoma and the segmental type of adenomyomatosis of the gallbladder. *Cancer*, 1992;69(11):2647-2652.
82. Chattopadhyay D., Lochan R., Balupuri S., Gopinath B.R., Wynne K.S. Outcome of gall bladder polypoidal lesions detected by transabdominal ultrasound scanning: A nine year experience. *World J Gastroenterol.* 2005;11(14):2171-2173.
83. Heitz L., Kratzer W., et al. Gallbladder polyps - a follow-up study after 11 years. *BMC Gastroenterology.* 2019;19:42.
84. Dilek O.N., Karasu S., Dilek F.H. Diagnosis and treatment of gallbladder polyps: current perspectives. *Euroasian J Hepatogastroenterol* 2019;9(1):40-48.