

# Le colecistiti acute alitiasiche: fisiopatologia e trattamento



Ann. Ital. Chir., 2006; 77: 309-312

Filippo Ferrarese, Vincenzo Cecere, Gennaro Fabiano

Dipartimento di Scienze Chirurgiche Generali e Specialistiche, Sezione di Chirurgia Generale, Università degli Studi di Bari.

## Acute acalculous cholecystitis: Pathophysiology and treatment

*The absence of reliable correlation between clinical features and pathological evolution and the multiplicity of risk factors, often related to various pathophysiological pathways, make of acute acalculous cholecystitis a clinical entity well distinct from other affecting gallbladder. In spite of the slight incidence, its occurrence among serious multiple trauma patients may reach 90%. The arguability of diagnostic criteria and the missed or delayed recognition, then affecting timing of surgery are important in determining morbidity and mortality of this condition. The Authors reviewed 16 patients operated for acute acalculous cholecystitis. US, although sometimes underestimate the severity of affection and cause false negatives, had been the first choice investigation because of its rapidity, facility of execution and repeatability. TC adds subsequent information when US images were doubtful and revealed pericholecystic involvement more carefully. Hepatobiliary scintigraphy has high diagnostic accuracy but needs of too long execution time. Reasons of early cholecystectomy lay on clinical and experimental evidences that focal or diffuse ischemic damage of gallbladder's wall may affect natural history of the illness and infectious overwhelming is a late event. Surgical intervention has been performed in 16 patients, must within 24 hours. Morbidity has been very low, mortality scored 18.7%.*

KEY WORDS: Acute acalculous cholecystitis.

## Introduzione

La colecistite acuta alitiasica è una condizione che ricorre frequentemente nei pazienti critici.

Costituisce il 2-15% delle colecistiti acute<sup>1-3</sup>.

Fattori di rischio sono i traumi severi e le ustioni, gli interventi di chirurgia maggiore, la nutrizione artificiale parenterale, i prolungati periodi di respirazione assistita, il diabete mellito, la malattia aterosclerotica, le vasculiti sistemiche e le sindromi da immunodeficienza acquisita<sup>4-6</sup>.

La patogenesi multifattoriale vede, quali momenti predisponenti, la viscosità e litogenicità biliare e l'ischemia e atonia della parete colecistica<sup>2, 7</sup>.

La gravità dell'affezione, per la rapida progressione verso la gangrena e perforazione dell'organo ed il quadro clinico talora non significativo, rendono attuali ancor oggi le problematiche inerenti la diagnosi e la terapia.

## Materiali e metodi

Nell'ultimo ventennio sono state osservate e trattate 16 colecistiti acute alitiasiche, con lieve prevalenza nel sesso maschile (10/6) e in età compresa fra 23 e 82 anni. Tre pazienti erano affetti da diabete mellito ed altri tre da cardiopatia ipertensiva. Due soggetti erano stati sottoposti a NPT ed a numerose trasfusioni, l'uno per lesioni gastroesofagee da caustici e ripetute ematemesi, l'altro per resezioni intestinali multiple per ferite d'arma da fuoco. Sono stati, inoltre, osservati un paziente con ustioni di III e IV grado ed un soggetto con vasculite sistemica già operato per aneurisma dell'aorta addominale. Cinque pazienti erano stati sottoposti a interventi di chirurgia maggiore e nel preoperatorio a NPT ed infine un ultimo paziente trattato a lungo con analgesici narcotici per cancro inoperabile del pancreas.

La sintomatologia in ognuno è stata caratterizzata dal dolore continuo in ipocondrio destro, peritonismo in otto casi, massa palpabile in emiaddome destro in nove. Costante l'iperpiressia, di tipo settico in un paziente, e leucocitosi neutrofila.

Il sospetto clinico ha trovato successiva conferma all'esame ecotomografico che ha mostrato in tutti ispessimento parietale superiore a 4 mm, Murphy ecografico posi-

Pervenuto in Redazione Luglio 2005. Accettato per la pubblicazione Febbraio 2006. Per la corrispondenza: Dr. Filippo Ferrarese, Policlinico Universitario, Dipartimento di Scienze Chirurgiche Generali e Specialistiche, Sezione di Chirurgia Generale, Unità Operativa "G. Marinaccio", Policlinico - Piazza Giulio Cesare, 70124 Bari.

tivo in nove casi, distensione della colecisti con diametro trasverso maggiore di 5 cm in dieci pazienti, tristratificazione della parete in cinque, presenza di materiale iperecogeno intraluminale in undici ed ipoecogeno extraluminale in due da raccolta liquida pericolecistica. In quest'ultimo caso è stata eseguita una TC.

## Risultati

L'intervento chirurgico è stato eseguito in tutti i pazienti: 9 colecistectomie, 7 colecistostomie percutanee delle quali 2 per via transepatica. Cinque volte entro le 24 ore, nelle altre entro 72 ore dall'esordio della sintomatologia.

Quattro volte è stata eseguita la colangiografia intraoperatoria che ha consentito di escludere patologie associate della via biliare principale.

Nei pazienti sottoposti a colecistostomia percutanea, la sintomatologia è regredita dopo 24-48 ore e bile chiara dal drenaggio bilare è stata osservata a 48-72 ore dall'intervento.

Tutti, a otto settimane dal primo intervento sono stati sottoposti a colecistectomia, tradizionale 4 e laparoscopica<sup>3</sup>.

L'esame anatomico-istologico dei pezzi operatori ha evidenziato in sette casi flogosi gangrenosa o emorragica o fibrino-purulenta; flogosi semplice nelle altre osservazioni.

La mortalità è stata del 18,7% (3/16); la morbilità contenuta: infezione della ferita laparotomia in un caso ed ileo persistente ed iperpiressia risoltisi in quinta giornata in un altro paziente.

## Discussione e conclusioni

L'assenza di sicura correlazione tra quadro clinico ed evoluzione delle lesioni anatomico-patologiche e la diversità e/o molteplicità dei fattori di rischio, non ben inquadrabili in un unificato concetto patogenetico, rendono la colecistite acuta alitiasica entità anatomico-clinica differente da altre affezioni della colecisti. L'incidenza è minima ma costituisce il 90% circa delle colecistiti acute nei politraumatizzati<sup>2,4</sup>.

La diagnosi precoce ed il timing d'intervento sono considerati i fattori più importanti nel determinismo della morbilità e mortalità. Gli insuccessi, riscontrati in diverse esperienze, dimostrano come siano discutibili i criteri diagnostici e che il mancato o ritardato riconoscimento, che condiziona il successivo timing d'intervento è responsabile della frequente, 60%, evoluzione gangrenosa e della successiva elevata mortalità, 33-75%<sup>6,8,9</sup>.

L'ultrasonografia, in diverse esperienze, ha mostrato falsi negativi e può sottostimare la severità della colecistite acuta alitiasica; la TC può aggiungere qualche utile informazione ed esprime con più accuratezza la flogosi peri-

colecistica. La scintigrafia epatobiliare può essere falsamente negativa perché l'ostruzione funzionale del dotto cistico potrebbe non essere, in tutti i casi, momento patogenetico iniziale ma successivo o concomitante ad un insulto ischemico focale o diffuso della parete colecistica<sup>10</sup>.

Evidenze cliniche e sperimentali dimostrano che un insulto ischemico, su base trombotica o funzionale o secondario a ipertensione luminale, è elemento fondamentale nella patogenesi della affezione e ne condiziona l'evoluzione. L'arteriografia, eseguita durante un episodio di flogosi acuta della colecisti, ha mostrato, a conferma dei presupposti teorici, scarsa opacizzazione dei vasi arteriosi ed, in fase tardiva, non evidenza di vasi venosi e stravaso dopo ulteriore somministrazione di mezzo di contrasto.

L'entità dell'ischemia, che caratterizza il quadro anatomico-clinico, potrà evidenziarsi come necrosi massiva dell'organo o all'opposto, per lesioni minime, con immagini di ispessimento parietale e disfunzioni motorie tipiche e frequenti in malati critici. Le modificazioni ischemiche di media entità, con il concorso del "fattore luminale", realizzerebbero il quadro della colecistite acuta alitiasica per tale motivo regolarmente evolutiva verso la gangrena e la perforazione<sup>11</sup>.

Sebbene ogni esperienza evidenzia notevole variabilità nell'accuratezza diagnostica della US, TC e scintigrafia epatobiliare, è opinione corrente che l'ecografia sia l'indagine di prima scelta per la rapidità, facilità di esecuzione e ripetibilità per il monitoraggio del paziente<sup>8,9,12-14</sup>.

La tomografia assiale computerizzata è, invece, chiarificatrice in seconda istanza, di ispessimenti parietali e di raccolte fluide, mentre le immagini scintigrafiche di non visualizzazione della colecisti ed il "rim sign" portano a considerare la scintigrafia epatobiliare indagine di accuratezza diagnostica elevata ma di scarsa applicabilità se si considerano i lunghi tempi di esecuzione, 2-4 ore<sup>10,15,16</sup>.

Dal 1986 la scintigrafia epatobiliare con 99 mTc HMPAO labeled leukocytes (99 mTc hexamethylpropylene aminoeoxine) è stata utilizzata con successo nella diagnosi di varie malattie infettive ed infiammatorie e, casualmente, di colecistiti acute. L'accuratezza diagnostica elevata, oltre il 90%, ma innanzitutto i brevi tempi di esecuzione, 30 minuti, rendono la metodica valido mezzo diagnostico soprattutto se casistiche più importanti ne confermeranno il valore<sup>17</sup>.

Il problema concernente il trattamento ideale della colecistite acuta, della alitiasica in particolare, è oggetto di discussione ed il timing d'intervento e le scelte di tecnica messe a confronto da diversi Autori esprimono l'incertezza sui momenti patogenetici dell'affezione. La decisione è, inoltre, influenzata da due variabili la gravità della malattia e le condizioni del paziente<sup>18</sup>.

Dall'esame della letteratura si evince che la mortalità dopo colecistectomia per la forma acuta alitiasica è del 6-30%<sup>19</sup> e non vi è differenza statisticamente significativa tra morbilità per colecistectomia "early" (entro una settimana) e "delayed" (dopo una settimana dall'inizio

dei sintomi): 14,9% vs 15,4%, prevalendo sulla prima evenienza complicanze emorragiche, nella seconda quelle infettive<sup>20</sup>.

Tra le alternative, la colecistectomia percutanea transepatica consente valori di morbilità poco elevati e bassa mortalità. In una recente esperienza, su 231 casi di colecistite acuta alitiasica così trattata si è rilevato una morbilità del 7% ed una mortalità del 0,4%<sup>21</sup>.

Questa procedura ed il drenaggio biliare endoscopico possono essere considerate valide alternative alla colecistectomia ed unico definitivo trattamento in pazienti critici, ma devono trovare prudente indicazione in casi selezionati<sup>14,22,23</sup>.

Aree di incipiente perforazione della parete colecistica, infatti non sono sempre identificabili con le comuni indagini diagnostiche ed inoltre la esiguità delle casistiche ed il breve follow-up non consentono di valutare gli esiti permanenti determinati dall'insulto ischemico sulla funzionalità dell'organo.

La colecistectomia precoce in urgenza, di necessità per eventi complicativi, consente risultati migliori in termini di morbilità e mortalità, rispetto a quelli registrati dopo interventi differiti durante il primo o successivi ricoveri<sup>2</sup>. La dimostrazione che la componente infettiva dell'affezione non è evento fisiopatologico iniziale; l'esecuzione dell'intervento più rapida ed agevole, sotto il profilo tecnico, per la presenza di edema dei tessuti che facilita il clivaggio dell'organo; la possibilità di prevenire gli insuccessi di trattamenti conservativi, costituiscono il razionale della colecistectomia precoce nella nostra esperienza.

## Bibliografia

- 1) Shapiro MJ, Luchtefeld WB, Kurweil DL, Durham RH, Mazuski JE: *Acute acalcolous cholecystitis in the critically ill*. Am Surg, 1994; 60:335-39.
- 2) Farinon AM: *Colecistiti acute e croniche*. In Ferrarese S: *Manuale di Chirurgia*. Roma: C.I.C., 1999.
- 3) Vibert E, Azoulay D: *Alitiasis cholecystitis in the adult: etiologies, diagnosis and treatment*. Ann Chir, 2002; 127:330-36.
- 4) Raunest J, Imhof M, Rouan U, Ohmann Ch, Thon KP, Burring KF: *Acute cholecystitis: a complication in severely injured intensive care patients*. The Journal of Trauma, 1992; 32:433-439.
- 5) Landau O, Deutsch AA, Kott I, Rivlin E, Reiss R: *The risk of cholecystectomy for acute cholecystitis in diabetic patients*. Hepato-Gastroenterol, 1992; 39:437-42.
- 6) Hiatt JR, Kobayashi MR, Doty JE, Ramming KP: *Acalcolous Candida cholecystitis. A complication of critical surgical illness*. The Am Surg, 1991; 57:825-88.
- 7) Takahashi T, Yamamura T, Utsonomiya J: *Pathogenesis of acute cholecystitis after gastrectomy*. Br J Surg, 1990; 77:536-39.
- 8) Miyazaki K, Uchiyama A, Nakayama F: *Use of ultrasonographic risk score in the timing of operative intervention for acute cholecystitis*. Arch Surg, 1988; 123:487-91.
- 9) Raduns K, Mc Gahan JP, Beal S: *Cholecystokinin sonography. Lack of utility in diagnosis of acute acalcolous cholecystitis*. Radiology, 1990; 175:463-66.
- 10) Blankenberg F, Wirth R, Jeffrey RB, Mindelzun R, Francis I: *Computed tomography as an adjunct to ultrasound in the diagnosis of acute acalcolous cholecystitis*. Gastrointest Radiol, 1991; 16:149-52.
- 11) Warren BL: *Small vessel occlusion in acute acalcolous cholecystitis*. Surgery, 1992; 111:163-66.
- 12) Savoca PE, Longo WE, Pasternack B, Gusberg RJ: *Does visceral ischemia play a role in pathogenesis of acute acalcolous cholecystitis?* J Clin Gastroenterol, 1990; 12:33-36.
- 13) Ralls WP, Colletti MP, Lapin AS, Chandrasoma B: *Real time sonography in suspected acute cholecystitis. Prospective evaluation of primary and secondary signs*. Radiology, 1983; 155:767-81.
- 14) De Manzoni G, Furlan F, Guglielmi A, Brunelli G, Laterza E, Ricci F, Genna M, Borzellino G, Cordiano C: *Acute cholecystitis: staging and percutaneous cholecystectomy*. Eur J Rad, 1992; 45:175-79.
- 15) Fink-Bennett D, Balon H, Robbin T: *Morphine-augmented cholescintigraphy: what exactly is being augmented?* Gastroenterology, 1992; 102:728-31.
- 16) Klingsmith WC, Turner WH: *Cholescintigraphy for acute cholecystitis: false positive results caused by chronic cholecystitis*. Gastrointest Radiol, 1990; 15:129-32.
- 17) Lanito E, Jarvi K, Laitinen R, Lanito T, Taavitsainen M, Talvitie L, Vorne M: *Scintigraphy with 99mTc HMPAO labelled leukocytes in acute cholecystitis*. Acta Radiol, 1991; 32:359-61.
- 18) Cuschieri A: *Approach to the treatment of acute cholecystitis: open surgical, laparoscopic or endoscopic?* Endoscopy, 1993; 25:397-41.
- 19) Vauthey JN, Lerut J, Martini M, Becker C, Gertsch P, Blumgart MH: *Indications and limitations of percutaneous cholecystostomy for acute cholecystitis*. Surg Gynecol Obst, 1993; 176:49-54.
- 20) Norrby S, Herlin P, Holmin T, Sjobahl R, Tagesson C: *Early or delayed cholecystitis? A clinical trial*. Br J Surg, 1983; 70:163-66.
- 21) Shirai Y, Tsukada K, Kawaguchi H, Ohtam T, Muto T, Hatakeyama K: *Percutaneous transhepatic cholecystostomy for acute acalcolous cholecystitis*. Br J Surg, 1993; 80:1440-3.
- 22) Verbanck JJ, Demol JW, Ghillebert G, Rutgeerts LJ, Somont IP: *Ultrasound-guided puncture of the gallbladder for acute cholecystitis*. The Lancet, 1993; 341:1132-136.
- 23) Faretis C, Apostolidis N, Mallas E, Manouras A, Papadimitriou J: *Endoscopic drainage of acute obstructive cholecystitis in patients with increased operative risk*. Endoscopy, 1993; 25:392-5.

