

Colecistectomia profilattica per calcolosi della colecisti



Ann. Ital. Chir., LXIX, 6, 1998

G. P. SPINA, M. PAGANI

Ospedale Fatebenefratelli e Oftalmico di Milano
II Divisione di Chirurgia
Direttore: Prof. G.P. Spina

Introduzione

Nel Dicembre 1991 una consensus conferens tenutasi a Strasburgo, ha codificato la definizione di colelitiasi sintomatica: "la litiasi è da considerarsi sintomatica solo in presenza di coliche biliari o di una complicanza. La colica biliare si distingue per la sua localizzazione (generalmente all'epigastrio e solo nel 30% dei casi all'ipocondrio destro), la durata (da 30 minuti a 3 ore) e l'intensità e si può accompagnare a nausea o vomito."¹

In assenza di questo quadro clinico la malattia si deve considerare asintomatica, nè fanno eccezione quelle forme associate a disturbi quali dispepsia, nausea e cefalea, un tempo erroneamente attribuite alla presenza di calcoli, ma che, di fatto, ne sono assolutamente indipendenti tanto da persistere anche dopo la loro asportazione.² Così definita la litiasi asintomatica risulta un evento molto frequente nell'ambito della malattia calcolotica. Dei 132 casi di litiasi indagati nello Studio Sirmione il 77% era asintomatico e in particolare l'82% dei casi misconosciuti (123) e il 36% dei casi noti.³⁻⁵ Il Gruppo Romano per l'Epidemiologia e la Prevenzione della Colelitiasi (GREPCO) denuncia nei 2331 pazienti esaminati una percentuale di soggetti asintomatici del 66%.^{6,7} Un lavoro recente sulla popolazione giapponese (1850 pazienti) ha riportato casistiche sovrapponibili ai dati europei: 67,7%.⁸

Mentre la rimozione della colecisti in un paziente sintomatico non viene messa in discussione, la colecistectomia "profilattica", quale deve essere considerata quella praticata in assenza di disturbi specifici, è stata oggetto di molti dibattiti. Inizialmente essi erano viziati dal fatto che le conclusioni venivano tratte sulla base di dati desunti da calcolosi diagnosticate in corso di laparotomia

Abstract

PROPHYLACTIC CHOLECYSTECTOMY FOR SILENT GALLSTONE DISEASE

Asymptomatic gallstones are defined as stones that have not caused biliary colics or other biliary symptoms. Some cross-sectional epidemiological screening studies have shown that as many as 66% to 77% of patients with gallstones are asymptomatic. Studies of natural history suggest that the cumulative probability of developing biliary colics after ten years ranges from 15% to 25%. None of the variables considered as possible modifiers of natural history, were found to be associated with an increased risk of incidence of biliary colics. Cholecystectomy is a very safe treatment and is being performed with near zero mortality. Two are the possible strategies compared: prophylactic cholecystectomy with expectant management for silent gallstone disease. Consideration of survival and monetary costs disfavors prophylactic cholecystectomy. The results of laparoscopic cholecystectomy compare favorably with those of open cholecystectomy with respect to mortality, complications, length of hospital stay, cosmetically satisfactory and financial benefits. Patients with asymptomatic stones in the gallbladder require neither surgical nor medical treatment. Consideration of monetary costs disfavors prophylactic cholecystectomy: a waiting attitude has the advantage of lowering the sanitary costs also for the high incidence of silent gallstones in our population.

Parole chiave: Calcolosi della colecisti, colecistectomia profilattica.

Riassunto

La colelitiasi si definisce asintomatica quando non ha mai causato una colica biliare o non si è complicata. Gli studi epidemiologici longitudinali hanno dimostrato che tra i pazienti con calcolosi della colecisti la percentuale dei soggetti asintomatici varia dal 66% al 77%.

I lavori sulla storia naturale della colelitiasi hanno evidenziato che la probabilità di sviluppare una colica biliare, nei dieci anni successivi alla diagnosi varia dal 15% al 25% e di queste il 3% complicate. Nessuna delle numerose variabili esaminate si è dimostrata capace di modificare la storia naturale della malattia.

La colecistectomia è un intervento benigno con mortalità intorno a 0,5- 0,17% che tende ad annullarsi, con una morbilità apparentemente consistente (14,7%) ma clinicamente di modesto rilievo. È una terapia definitiva, con reci-

dive molto rare e sostanziale assenza di sequele. Difficile in questa uniformità di risultati decidere in favore di un atteggiamento interventista o astensionista. Il bilancio basato sull'analisi della sopravvivenza e della qualità di vita non mostra sostanziali differenze mentre i costi dell'intervento risultano assolutamente onerosi. La videolaparocolecistectomia presenta indubbi miglioramenti sul piano della compliance del paziente ma risulta comunque costosa. Alla luce di queste considerazioni, l'atteggiamento più conveniente nei confronti della litiasi asintomatica sembra essere, dunque, l'astensione terapeutica, anche se in alcuni rari casi particolari potrebbe essere indicato un trattamento chirurgico.
 Key words: Gallbladder lithiasis, prophylactic cholecystectomy.

ma per altre patologie, da casistiche autoptiche di soggetti deceduti per altra causa, da studi retrospettivi e informazioni spesso aneddotiche. Solo recentemente, con il comparire degli studi di storia naturale della malattia, è diventato possibile praticare un bilancio tra costi e benefici dell'atteggiamento chirurgico e di quello astensionistico prospettando una soluzione più razionale al problema.^{4,7,8}

Storia naturale della colelitiasi asintomatica

Il destino dei calcoli silenti è quello di rimanere tali per tutto il resto della vita, o di dare luogo alla comparsa di sintomi, o di causare complicanze.

Negli studi epidemiologici longitudinali che hanno arruolato soggetti inizialmente asintomatici non esiste una definizione omogenea di colica biliare. Ciò nonostante i dati emersi sulla incidenza della comparsa di disturbi e di complicanze possono ritenersi attendibili.

Nello studio di Gracie e Ransohoff su un totale di 123 pazienti asintomatici solo il 15% ha presentato una sintomatologia nei dieci anni di sorveglianza e dopo quindici la percentuale totale è stata del 18%.⁹ Mc Sherry e Coll. hanno seguito 135 soggetti portatori di colelitiasi silente per cinque anni verificando la comparsa di una clinica nel 10,4%.¹⁰ I dati del GREPCO hanno documentato una progressiva diminuzione dell'incidenza con il passare del tempo: 11.9% \pm 3.0 dopo i primi due anni dalla diagnosi; 16.5% \pm 3.5 dopo quattro; 17.6% \pm 3.6 a sei; 22.5% \pm 4.1 a otto; 25.8% \pm 4.6 dopo dieci anni di osservazione. Durante lo stesso periodo la comparsa di complicanze, che sono consistite sempre e solo in quadri clinici di colecistite acuta, è stata di 3.0% \pm 1.8. Nel lavoro di Wada e Imamura, solo il 20% dei 680 pazienti asintomatici, seguiti per un periodo variabile da 10 a 17 anni (con una media di 13,3 anni) ha sviluppato una sintomatologia biliare.⁸

Esistono dei fattori che possono modificare questa storia naturale sostanzialmente benigna?

Si è ipotizzato che nelle microlitiasi vi sia un consistente pericolo della migrazione del calcolo o della compar-

sa di una pancreatite acuta.¹² Per contro i calcoli voluminosi (con diametro superiore a 2 o 3 cm) sarebbero più facilmente associati all'infezione o al cancro.¹³ La storia dell'anziano risulterebbe gravata da una maggiore incidenza di complicanze e di esordi acuti, spesso causati dal fatto che nei confronti di queste persone si tende ad assumere un atteggiamento astensionistico.^{6,7} Negli obesi c'è chi ha evidenziato una frequente patologia a carico della colecisti. I soggetti diabetici sembrano risultare più esposti della popolazione normale al rischio di sviluppare complicanze. Quando poi, queste si manifestano, sembrano più severe e molto più spesso si rende necessario un intervento chirurgico d'urgenza, con una elevata mortalità e morbilità; forse per l'alta incidenza di fattori di rischio concomitanti quali l'età avanzata, una malattia cardio-vascolare, una patologia renale.¹⁴

Queste numerose ipotesi, frutto di lavori retrospettivi, sono risultate infondate alla luce degli studi epidemiologici prospettici. Sia quello del GREPCO che quello Sirmione hanno dimostrato che nessuna delle variabili esaminate (età, sesso, peso corporeo, composizione chimica, numero e dimensioni dei calcoli, numero degli anni dalla diagnosi ecografica, motilità o spessore della parete della colecisti, concomitanza di malattie associate come l'obesità o il diabete) si è dimostrata capace di modificare la storia naturale della malattia.^{1,4,7,11,14}

Il rischio poi di insorgenza di carcinoma nelle colecisti asintomatiche è risultato praticamente trascurabile (rischio/anno: 0,01%).¹⁵

Trattamento Chirurgico

Il carattere benigno della colecistectomia è un dato ampiamente acquisito.

La mortalità operatoria si aggira intorno allo 0,5%-0,17% e tende ad annullarsi.¹⁶ Questo è sostanzialmente valido anche per le persone anziane, a meno che non si comprendano i soggetti oltre gli 80-85 anni che, in genere, si presentano alla nostra osservazione in precarie condizioni cardiocircolatorie e metaboliche.

Anche la morbilità, se pur più frequente (14,7%) è di scarso rilievo. Notoriamente le vere complicanze della colecistectomia sono rappresentate dagli incidenti vascolari (legatura dell'arteria epatica o emorragia dell'arteria cistica) e, soprattutto, dalle lesioni iatrogene della via biliare principale, gli uni e le altre favoriti dalla presenza di anomalie anatomiche. Ebbene, se è vero, come diceva Hepp, che "nessun chirurgo è al riparo da un incidente di questo genere", in realtà questa deplorabile complicanza si verifica in una percentuale molto bassa, nello 0,2% o meno dei casi, e tende a scomparire quando l'intervento viene eseguito da un chirurgo esperto.¹⁷ È evidente che questo tasso di mortalità e morbilità si riferisce agli interventi praticati in elezione ed in pazienti con un viscere ben funzionante; ma sono proprio que-

sti i casi per i quali si pongono le alternative conservative alla terapia chirurgica.

Di principio si potrebbe dubitare del valore di questo intervento il quale si limita a rimuovere i calcoli, ma non cura il disturbo metabolico che sta alla base della malattia. Di fatto l'asportazione della colecisti non solo elimina due dei fattori della litogenesi (la nucleazione e l'alterazione della funzione del viscere) ma sembra anche ridurre il fenomeno della sovrassaturazione del colesterolo che si verifica nella bile durante il digiuno o le ore notturne quando questo organo sequestra gran parte delle riserve di acidi biliari sottraendoli al circolo entero-patico. La recidiva diventa così molto rara anche a distanza.

Anche se riconosciuta come un intervento efficace e praticamente privo di mortalità, la colecistectomia è stata accusata di essere responsabile di una serie numerosa di sequele di cui quella clinicamente più rilevante è la sindrome postcolecistectomia. Nella maggioranza dei casi è accertato che quest'ultima è riconducibile ad una patologia o della via biliare principale (calcoli ritenuti, stenosi o neoplasie della papilla) o di organi e apparati vicini (stenosi del Wirsung, pancreatiti, esofagiti, malattie funzionali ed infiammatorie dell'intestino, turbe psicosomatiche), passata inosservata ma preesistente all'intervento.¹⁸

Ecco perchè si può ben dire che: "gli insuccessi della colecistectomia sono perciò gli effetti se non di un errore tecnico almeno di una diagnosi insufficiente, di un difetto di una esplorazione preoperatoria e non l'esito di un processo ineluttabile" (Mallet-Guy).¹⁷

Smentita è stata anche un'altra importante sequela della colecistectomia, sulla quale si è insistito molto, e cioè la sua capacità di aumentare il rischio di sviluppo di un "carcinoma del colon". Di fatto le analisi più recenti eseguite su casistiche molto ampie, anche se lasciano intravedere un assai modesto aumento del rischio, non confermano l'ipotesi che la colecistectomia predisponga al carcinoma del colon, indipendentemente dalla sede e dal sesso del paziente¹⁵.

Colecistectomia profilattica o atteggiamento di attesa?

Di fronte da un lato agli eventi osservati nella storia naturale e dall'altro ai buoni risultati dell'intervento chirurgico, quale è l'atteggiamento più corretto da assumere?

Purtroppo non esistono studi randomizzati che ci aiutino a chiarire il comportamento ideale per il chirurgo. Ransohoff, William e Gracie hanno cercato una soluzione al problema, utilizzando il cosiddetto sistema analitico. Basandosi sui dati della letteratura riguardanti mortalità operatoria, attesa di vita media e storia naturale della malattia hanno valutato le possibili conseguenze dei due comportamenti sotto il profilo della sopravvivenza. Ne è risultato che la scelta della colecistectomia preven-

tiva diminuisce, anche se in misura poco significativa, la sopravvivenza. In particolare hanno calcolato che un paziente di 30 anni, scegliendo l'intervento perderebbe 4 giorni di vita, mentre un paziente di 50 anni ne perderebbe 18.¹⁹

Sotto il profilo qualitativo si potrebbe osservare che l'intervento espone l'operato a una consistente morbilità: anche se percentualmente importante essa è, come abbiamo visto, clinicamente trascurabile. Per contro il paziente in osservazione sentendosi ammalato potrebbe ritenersi legato all'obbligo di un rigoroso follow-up. Di fatto egli non necessita di alcun provvedimento terapeutico, nessuna sorveglianza clinica o biologica. Non deve essere costretto a restrizioni dietetiche particolari o a variazioni delle attività abituali.^{1,14,20} Solo deve essere reso edotto sulla possibilità che compaia una sintomatologia biliare e che egli debba quindi essere sottoposto a una colecistectomia. Colecistectomia che potrebbe avere caratteri di urgenza per il sopravvenire di una complicanza, abitualmente infiammatoria. È vero che tale evenienza può giocare un ruolo sfavorevole sulla mortalità e sulla morbilità, ma di fatto essa si verifica solo quando i malati vengono operati tardivamente, dopo un tentativo fallito di terapia medica. In caso contrario, i risultati sono sovrapponibili a quelli che si hanno in elezione con un semplice aumento della morbilità, legato, in parte, alla presenza di una bile infetta. Le stesse considerazioni si possono fare anche per l'anziano.

Di fronte a una sostanziale uniformità di risultati, in questo bilancio tra atteggiamento interventista e attendista diventa rilevante il problema dei costi.

Esistono dei costi psicologici dovuti da una parte all'intervento e alla sofferenza ad esso legata e dall'altra alla coscienza della malattia. Ma essi sono difficilmente quantificabili. Più tangibili sono i costi economici particolarmente sentiti in un sistema sanitario nazionale, come quello italiano, che sempre più spesso tende a diminuire le risorse disponibili.

Per una valutazione di questi costi nelle due opzioni Ransohoff, William e Gracie hanno applicato il sistema analitico citato in precedenza. Hanno calcolato che un paziente di 30 anni spenderebbe 4.000 dollari per una colecistectomia profilattica e 1.150 in caso di attesa.¹⁹ Se volessimo applicare gli stessi criteri per valutare i costi attuali nella sanità italiana, esso risulterebbe di L. 4.923.000 (D.R.G. colecistectomia semplice) per ogni paziente operato e di L. 1.379.454 per ogni soggetto seguito. Se moltiplichiamo il costo, pur relativamente contenuto, di ogni atto chirurgico per il numero elevatissimo di interventi che si dovrebbero praticare secondo il concetto preventivo, ne deriva un costo globale per la società decisamente sproorzionato rispetto ai possibili benefici.

L'attesa potrebbe aumentare il numero delle colecistectomie in urgenza per le quali il costo aumenta di almeno due volte. E non si tratta solo di un costo in denaro, ma anche in uomini perchè l'intervento eseguito in

queste condizioni richiede l'opera di chirurghi più esperti. Di fatto la frequenza di questo evento è così modesta da non modificare per nulla questo orientamento.

La colecistectomia video-laparoscopica

L'intervento praticato per via laparoscopica ha sicuramente modificato l'approccio chirurgico alla colicosi biliare per gli indubbi vantaggi che presenta rispetto alla colecistectomia laparotomica: un decorso postoperatorio con rapido recupero dell'omeostasi corporea e un'assenza di ripercussioni specifiche sui diversi apparati; un precoce ripristino della normale funzionalità ventilatoria; un dolore postoperatorio lieve e raramente bisognoso di analgesia oltre le 12 ore.²¹

Ampie casistiche documentano una mortalità che oscilla tra lo 0,2% e lo 0,07% con una media inferiore allo 0,1% sovrapponibile o inferiore a quella che si osserva nell'intervento a cielo aperto (0,17%). La stessa morbilità risulta inferiore variando dal 2% al 5%.²²⁻³¹

Altro vantaggio della video-laparo-colecistectomia è rappresentato dalla riduzione dei giorni di ospedalizzazione con una precoce ripresa delle attività abituali e quindi con notevoli benefici economici sia per il singolo che per la collettività. La degenza media nelle casistiche italiane varia fra 1 e 5 giorni con una tendenza a diminuire, mentre la ripresa media dell'attività lavorativa è di 10 giorni.

I miglioramenti apportati dalla colecistectomia per via laparoscopica sono tali da far mutare l'atteggiamento da tenere di fronte alla litiasi asintomatica?

Pur riconoscendo che questa tecnica ha notevolmente migliorato la compliance del paziente nei confronti dell'atto chirurgico il suo costo economico rimane comunque elevato e tale da risultare per la collettività sproporzionatamente oneroso rispetto a quello dell'atteggiamento di attesa.

Conclusioni

La storia naturale della litiasi asintomatica ha documentato come la sua evoluzione sia abitualmente benigna, le complicanze assai limitate e, se trattate adeguatamente, facilmente risolvibili. Il paziente non ha bisogno di sottoporsi ad un oneroso e frequente follow-up ma può vivere senza timori la sua malattia.

L'intervento ha certamente altri pregi: è benigno, è efficace, i suoi effetti sono duraturi e non ha sostanzialmente delle sequele. In termini pratici, tuttavia, non migliora la sopravvivenza, ha un modesto impatto sulla qualità della vita, mentre ha dei costi elevati anche se praticato per via videolaparoscopica.

Queste considerazioni fanno ritenere la colecistectomia controindicata nei confronti della litiasi asintomatica e questo indipendentemente dall'età e dal sesso di chi ne

è affetto. Potrebbero, se vogliamo, fare eccezione le giovani donne fertili che abbiano desiderio di numerose gravidanze, dato che durante la gestazione sembra esserci un'alta probabilità che la litiasi si renda clinicamente manifesta aumentando le difficoltà diagnostiche e il rischio operatorio. Candidati potrebbero anche essere i pazienti che "aspirano" a essere operati e quelli che per motivi di lavoro si trovano frequentemente in sedi ove un'assistenza medica efficace può essere difficile. Ma ad esclusione di queste indicazioni, per altro opinabili, l'astensione operatoria risulta l'atteggiamento non solo più favorevole per il paziente ma anche più conveniente per la Società che se ne deve far carico.

Bibliografia

- 1) Mazziotti A., Marescaux J., Escat J., Fagniez P.L., Duhamel G., Well B. et al.: *Litiasi della colecisti*. *Chirurgia*, 5:151-153, 1992.
- 2) Lee S.P., Maher K., Nicholls J.F.: *Origin and fate of biliary*. *Sludge Gastroenterology*, 94:170-176, 1988.
- 3) *Calcolosi biliare colesterolica*. Sirmione. In: *Continuing education in Gastroenterology*. Giugno 1983.
- 4) Barbara L., Festi D., Morselli Labate A.M., et al.: *Ultrasonography in the evaluation of the prevalence of gallstone disease: Progetto Sirmione*. In: Labò G., Bolondi L., Rizzato G., eds *Clinical advances in ultrasonography*. Milan, Italy, Masson, 73-75, 1984.
- 5) Barbara L., Sama C., Morselli Labate A.M. et al.: *A population study on the prevalence of gallstone disease: the Sirmione study*. *Hepatology*, 7:913-917, 1987.
- 6) Rome Group for the Epidemiology and Prevention of Cholelithiasis (GREPCO). *Prevalence of gallstone disease in an Italian adult female population*. *Am J Epidemiol*, 119:796-805, 1984.
- 7) GREPCO: *The epidemiology of gallstone disease in Rome. Italy Part I. Prevalence data in men. Part II. The epidemiology of gallstone disease in Rome. Italy*. *Hepatology*, 8:904-913, 1988.
- 8) Wada K., Imamura T.: *Natural course of asymptomatic gallstone disease*. *Nippon Rinsho*, Jul. 51(7):1737-43, 1993.
- 9) Gracie W.A., Ransohoff D.F.: *The natural history of silent gallstones. The innocent gallstones is not a myth*. *N Engl J Med*, 307:798-800, 1982.
- 10) McSherry C.K., Ferstenberg H., Calhoun W.F., et al.: *The natural history of diagnosed gallstone disease in symptomatic and asymptomatic patients*. *Ann Surg*, 202:59-63, 1985.
- 11) Attili A.F., D.E. Santis A., Capri R. and the GREPCO Group: *The natural History of gallstones: the GREPCO Experience*. *Hepatology*, 21:656-660, 1995.
- 12) Farinon A.M., Ricci G.L., Sianesi M., et al.: *Physiopathologic role of microlithiasis in gallstone pancreatitis*. *Surg Gynecol Obstet*, 164:252-256, 1987.
- 13) Gracie W.A., Ransohoff D.F.: *Natural history and expectant management of gallstone disease*. In: *Gallstone*. Eds. Cohen S., Soloway R., Churchill Livingstone Ed., New York, pp. 27-43, 1985.

- 14) E.J. Gibney: *Asymptomatic gallstones*. Br J Surg, 77:368-372, 1990.
- 15) Maringhini A., Moreau J. et al.: *Gallstones, gallbladder cancer and other gastrointestinal malignancies. An epidemiologic study in Rochester, Minnesota*. Ann Int Med, 107:30-35, 1987.
- 16) Roslyn Jeel J., Binns Gregory S., et al.: *Open cholecystectomy. A Contemporary Analysis of 42.474. Patients*. Annals of Surgery, 118:129-137, 1993.
- 17) Pezzuoli G., Spina G.P., Mor C.: *Controversie sulla calcolosi della via biliare*. Masson Ed, Milano 1985.
- 18) Spina G.P.: *La Colecistectomia*. Il Fegato vol 35, 81-94. Editrice Compositori Bologna, 1989.
- 19) Ransohoff D.F., et Coll.: *Prophylactic cholecystectomy or expectant management for silent gallstones. A decision analysis to assess survival*. Ann Intern Med, 99:199-204, 1983.
- 20) Schoenfield L.J., Carulli N., Dowling R.H., Sama C., Wolpers C.: *Asymptomatic Gallstones: Definition and Treatment*. Gastroenterology, 2:25-29, 1989.
- 21) Ibi I., Agnifili A., Verzaro R., et al.: *Funzione respiratoria, dolore e stress perioperatori dopo videolaparocolecistectomia e colecistectomia tradizionale*. Chirurgia, 7:97-102, 1994.
- 22) Croce E., Novellino L., Azzola M., Longoni M., et al.: *La videolaparo-colecistectomia: trattamento ideale della litiasi biliare? Esperienza su 100 casi consecutivi non selezionati*. Chirurgia, 4:290-294, 1991.
- 23) The Southern Surgeon Club: *A prospective analysis of 1518 laparoscopic cholecystectomy*. N Engl J Med, 324:1073-1078, 1991.
- 24) Cuschieri A., Dubois F., Mouiel J. et al: *The European experience with laparoscopic cholecystectomy*. Am J Surg, 161:385-387, 1991.
- 25) Delaitre B., Testas P., Dubois F. et al: *Complications de cholécistectomies par voie endoscopique. A propos de 6512 cas*. J Chir, 129:507-509, 1992.
- 26) Larson G.M., Vitale G.C., Casey J., Evans J.S. et al: *Multipractice analysis of laparoscopic cholecystectomy in 1983 patients*. Am J Surg, 163:221-226, 1992.
- 27) Suc B., Fontes Dislaire I., Fourtamier G., Escat J.: *3606 cholécystectomies sous coelioscopie. Registre de la Société Française de Chirurgie Digestive*. Ann Chir, 46:219-226, 1992.
- 28) Deziel D.J., Millikam K.W., Economou S.G., Doolas A., Ko S.T., Airan M.: *Complication of laparoscopic cholecystectomy: a national survey of 4292 Hospitals and a analysis of 77604 cases*. Am J Surg, 165:9-14, 1993.
- 29) Baev S., Pozarliev T., Todorov G.T.: *Laparoscopic cholecystectomy: 700 consecutive cases*. Int Surg, 4:296-298, 1995.
- 30) Tsuge H., Orita K., Hamazaki K., et al: *Laparoscopic cholecystectomy: a multicenter study of 17 hospitals*. Acta Med Okayama, 49:301-308, 1995.
- 31) Collet D.: *Laparoscopic cholecystectomy in 1994 results of the survey of the SFCERO on 4.624 cases*. Ann Chir, 50:241-245, 1996.

Autore corrispondente:

Prof. G.P. SPINA
Ospedale Fatebenefratelli e Oftalmico
II Divisione di Chirurgia
Corso di Porta Nuova, 23
20121 MILANO

