

UNIVERSITA' DEGLI STUDI DI PARMA

Dottorato di ricerca in Gastro-Endocrinologia Pediatrica

Ciclo XXII°

Management delle colecistopatie in età pediatrica .
Aspetti medici e chirurgici.

Coordinatore:

Chiar.mo Prof. Giulio Bevilacqua

Tutor:

Chiar.mo Prof. Alfonso Papparella

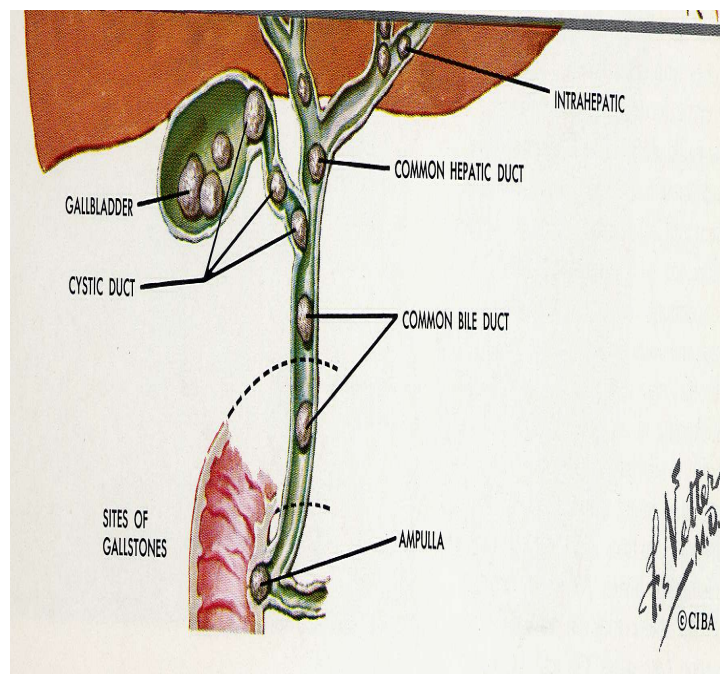
Dottorando: Dott. Pasquale Cautiero

INTRODUZIONE

La litiasi biliare è una patologia a genesi multifattoriale determinata dalla interazione tra geni e fattori ambientali, caratterizzata da alterazioni dell'omeostasi del colesterolo e del metabolismo dei sali biliari, da cui consegue una diminuzione della solubilità del colesterolo e la sua precipitazione nella bile. E' una patologia frequente nei paesi occidentali, dove lo stile di vita moderno caratterizzato da una dieta abbondante di cibi raffinati e da poca attività fisica ,con conseguente sovrappeso , rappresentano sicuramente dei fattori di rischio[9].

Il primo caso di litiasi biliare in età pediatrica fu riportato per la prima volta nel 1722 da un chirurgo scozzese di Leith, **Joseph Gibson**, che riscontrò all'esame autoptico l'affezione in un bambino di 12 anni.

La colelitiasi rappresenta il reperto occasionale più frequente in corso di indagini strumentali per altre patologie , ma deve essere sempre considerata nella diagnosi differenziale dei dolori addominali , ed in particolare in quelli che presentano associata dispepsia o alterazione degli indici epatici.



Eziologia

Dal punto di vista eziologico, la colelitiasi può essere dovuta a malattie emolitiche (sferocitosi, anemia a cellule falciformi, talassemia) che provocano un aumento della concentrazione dei sali biliari e una precipitazione al loro interno di sali minerali; questi pazienti dovranno nel loro follow up essere seguiti, oltre che con le misure comuni alla patologia anemizzante, anche con un monitoraggio ecografico al fine di scoprire patologie a carico della colecisti. Inoltre dobbiamo ricordare che nei pazienti candidati alla splenectomia per emoglobinopatie, lo studio delle vie biliari risulta di estrema importanza per proporre, anche contemporaneamente, lì dove indicato, una eventuale colecistectomia[2]. Il numero di bambini con colelitiasi che hanno una malattia emolitica è diminuita negli ultimi dieci anni, mentre d'altro canto si è avuto un aumento di incidenza della colelitiasi da alterazioni del metabolismo del colesterolo e di discinesia biliare molto probabilmente sia per i fattori ambientali predetti sia per un aumento del suo riconoscimento vista la larga diffusione delle metodiche diagnostiche non invasive ed in particolare dell'ecografia. La maggiore disponibilità al trattamento chirurgico negli ultimi dieci anni di queste malattie può essere dovuta alla diffusione della laparoscopia anche in età pediatrica, che ha sicuramente inciso positivamente sul decorso post-operatorio[9]. Così come nell'adulto la calcolosi biliare può essere dovuta ad un accumulo di colesterolo da disordine alimentare, tipico dei bambini obesi, ma può anche essere conseguente nel neonato e/o lattante all'uso prolungato della nutrizione parenterale totale (TPN) o a resezioni ileali.

Altri fattori di rischio sono: infezioni (sepsi da escherichia coli), malassorbimento, familiarità, fibrosi cistica, sindrome di Gilbert, trattamento con farmaci (ciclosporina, furosemide e ceftriaxone), sindrome di Down (approssimativamente una incidenza di 20 volte maggiore rispetto alla popolazione infantile in tali soggetti).

Nel 40 - 65% dei casi è **idiopatica**.

Fisiopatologia

La colecisti ha la funzione di immagazzinare la bile secreta dal fegato. La bile interviene nella fase della digestione e nell'assorbimento dei grassi e di altre sostanze nutritive e per altre molteplici funzioni (neutralizzazione del pH gastrico, azione peristaltica, azione antisettica e metabolica).

La secrezione biliare, in relazione all'intensità di diversi stimoli coleretici (nervosi, ormonali, circolatori, dietetici, farmacologici) avviene nel fegato in quantità giornaliera da 500ml a 1500ml.

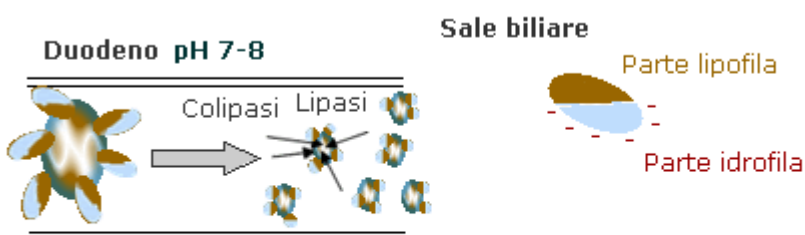
Il fenomeno principale della secrezione biliare è costituito dalla sintesi epatocitaria degli acidi biliari.

Questi sono:

- acido colico e chenodesossicolico: acidi biliari primari, che dopo essere stati coniugati con taurina e glicina, vengono escreti sotto forma di sali sodici nei canalicoli biliari per trasporto attivo.
- Acido desossicolico, litocolico e 3-cheto-litocolico: sono acidi biliari secondari e si formano nel colon come prodotti di trasformazione batterica degli acidi biliari principali.
- Acido ursodesossicolico: acido biliare terziario, formato a livello epatico a partire dall'acido 3-cheto-litocolico.

I più importanti componenti della bile sono l'acqua (82%), i sali biliari (12%), la lecitina e altri fosfolipidi (4%) e il colesterolo. Altri costituenti sono la bilirubina coniugata, proteine quali IgA, cataboliti ormonali, *muco*, anioni e cationi.

Lo stato di equilibrio tra i principali componenti della bile condiziona il grado di solubilizzazione del colesterolo e dei fosfolipidi, di per sé insolubili in acqua, tramite la formazione di aggregati denominati *micelle miste*. L'aggregazione micellare è resa possibile dalla polarità dei sali biliari che presentano: gruppi polari idrofili rivolti verso l'esterno della micella, a contatto con l'acqua; gruppi idrofobi costituiti da un nucleo steroideo, rivolti verso l'interno, che circondano il colesterolo impedendone la precipitazione.



Nel duodeno le gocce lipidiche vengono attaccate dai sali biliari che, riducendole in molecole più piccole, facilitano enormemente l'azione digestiva delle lipasi pancreatiche

Ai fini invece dell'attività digestiva il passaggio della bile nel duodeno deve avvenire con intermittenza e soprattutto sincronizzata con i pasti. E' qui che entra in ballo la cistifellea, alla quale è stato dato il compito di immagazzinare la bile prodotta dal fegato, di concentrarla e di pomparla nel duodeno al momento giusto. La bile è convogliata a forza nella colecisti, quando il gradiente pressorio coledoco/colecisti è a favore del primo: ciò avviene in virtù del tono sfinteriale dell'Oddi. La capacità vescicolare non supera i 40-50 ml e pertanto, senza concentrarla, potrebbe raccogliere soltanto la bile prodotta dal fegato in due ore; per la capacità di concentrare la bile da parte della colecisti, con l'assorbimento cioè di circa il 90% dell'acqua, questa diventa in grado di raccogliere la bile prodotta anche in 20 ore dal fegato e pertanto con la maggior parte del pool totale degli acidi biliari. A questo punto la bile raccolta e opportunamente concentrata è pronta ad esercitare le sue funzioni digestive: la colecisti si contrae, si svuota nella via biliare, lo sfintere di Oddi si rilascia in modalità sincrona e la bile concentrata vescicolare è veicolata in duodeno. Questi meccanismi sono indotti e regolati per via umorale mediante la colecistochinina prodotta dal duodeno che al passaggio del contenuto gastrico esplica una triplice azione: induce l'aumento della secrezione biliare (azione coleretica); stimola la contrazione della colecisti (azione colagoga) e favorisce il rilasciamento dello sfintere di Oddi e quindi lo svuotamento della bile nel duodeno e per via nervosa mediante il vago. E' evidente che alterazioni di tale coordinamento motorio sono in grado di indurre disturbi della contrazione vescicolare con ristagno di bile soprasatura e influenza sul circolo entero-epatico degli acidi biliari e loro ricambio e anche pertanto sull'indice di saturazione della bile. Esiste una capacità critica di tenere in soluzione il colesterolo da parte degli acidi biliari e fosfolipidi, superata la quale la bile diventa supersatura in colesterolo.

I fattori che favoriscono la supersaturazione di colesterolo sono:

- 1) la presenza di fattori (proteine di flogosi e muco) nella bile che determinano un'accelerata nucleazione (pronucleanti) del colesterolo;
- 2) la stasi biliare all'interno della colecisti.

Tali eventi favoriscono la formazione di calcoli nella colecisti.

Il disturbo del corretto svuotamento della colecisti può essere primitivo, ma anche secondario a svariati fattori in qualche modo influenzanti negativamente l'azione vagale e/o colecistochininica, tra i quali interventi resettivi gastrici, gravidanza, trattamenti in qualche modo influenzanti negativamente l'azione vagale e/o colecistochininica (es. farmaci anticolinergici, vagotomia, ecc.).

Nella litogenesi, oltre alle motivazioni di ordine dinamico sopradette, possono intervenire altri fattori in grado di aumentare l'indice litogeno della bile, cioè il rapporto relativo tra acidi biliari, lecitina, colesterolo e bilirubina coniugata.

Ma sono prevalentemente le alterazioni delle funzioni motorie le maggiori responsabili del disordine litogeno colecistico.

Epidemiologia

Si può calcolare che nella popolazione adulta occidentale la prevalenza varierebbe tra il 10% e il 20%. Recenti analisi segnalerebbero una prevalenza del 18,9% (10-17%) fra le donne e del 9,5% (5-11%) nei maschi. Tali percentuali aumentano sensibilmente con l'aumentare dell'età: fino al 50% nelle donne, al 15% negli uomini di età superiore a 60 anni. Da questi dati risulta dunque la maggiore frequenza dell'affezione nei soggetti di sesso femminile.

In età pediatrica è una condizione patologica poco frequente (prima dei 16 anni) o addirittura rara (prima dei 12 anni). Per tali motivi la diagnosi è spesso ritardata nella popolazione pediatrica, a causa della sua relativa rarità rispetto agli adulti, il che si traduce in ulteriore aggravamento della patologia e perdita di giorni di scuola per il bambino e di lavoro per il genitore. Presenta una incidenza dello 0,15%-0,22% ma negli ultimi anni è una patologia in incremento. Gli adolescenti di sesso femminile hanno 11-22 volte più probabilità di avere disturbi alla colecisti che gli adolescenti di sesso maschile.

Anatomia Patologica

I calcoli possono essere di dimensioni varie, da concrezioni minutissime costituenti la cosiddetta “sabbia biliare” a formazioni plurime, talora sfaccettate per la compressione reciproca, fino a calcoli unici, che possono anche raggiungere dimensioni cospicue. La composizione litiasica può essere varia. I calcoli possono essere:

- di **colesterolo puro**: spesso unico, ovalare, di dimensione a volte cospicua, bianco cristallino, leggero (galleggia sull’acqua), radio-trasparente;
- misti - di combinazione o composti: spesso multipli, sfaccettati, di dimensioni varie a volte anche voluminosi, di colore vario (giallo bruno, screziati di verde, di nero, di bianco, ecc.), radio-opachi ;
- **pigmentari**: di numero variabile, di forma varia (sfaccettati se numerosi, a volte moriformi),

di **colore nero o bruno**, radio-opachi. Si formano da bilirubina non coniugata, che precipita sotto forma di bilirubinato di calcio o di rame. Sono più frequenti nei soggetti anziani o in condizioni di stasi biliare. Questi calcoli possono formarsi anche nelle vie biliari intra- ed extra-epatiche (epatocoledoco) nelle sindromi emolitiche .

- **biliary sludge**: così gli AA. di lingua inglese denominano la condizione patologica nella quale la colecisti è piena di bile altamente viscosa, fangosa appunto, che contiene precipitati di bilirubinato di calcio, vari altri sali di calcio, cristalli di colesterolo monoidrato, elevata quantità di muco.

Generalmente la parete colecistica si presenta rigida e ispessita: la colecistite cronica è virtualmente sempre presente nella colelitiasi (95%). All’apertura del viscere è possibile osservare impronte di calcoli, specie se voluminosi, e spesso evidenti lesioni da decubito. Se queste si approfondano molto nella parete, aderenze possono stabilirsi con visceri contigui, specialmente duodeno o colon trasverso. Il trauma cronico esercitato dal calcolo, può determinare la fistolizzazione tra colecisti e uno di tali formazioni vicine. Il calcolo può migrare nel lume corrispondente: se si tratta di duodeno e se il calcolo è voluminoso, si può realizzare quello che va sotto il nome di “ileo biliare”, occlusione meccanica da parte del calcolo in un punto ristretto del transito intestinale, come il III-IV segmento duodenale, l’angolo di Treitz, la valvola ileo-cecale.

Istologicamente molte sono le alterazioni che possono riscontrarsi nella mucosa: atrofia, iperplasia, infiltrati infiammatori, talora fenomeni metaplasici, ulcerazioni, ispessimento e fibrosi della tonaca muscolare, evidenza dei cosiddetti “Seni di Rokitsansky-Aschoff”, spesso approfondentisi fino agli strati muscolari.

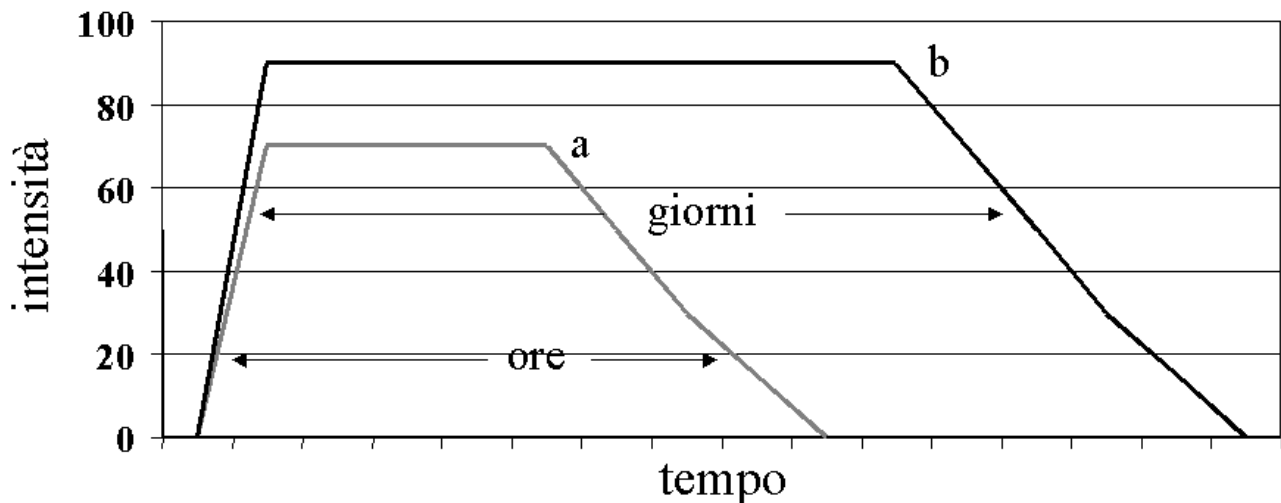
Sintomatologia

Nel passato le manifestazioni cliniche e quindi la sintomatologia sono state di primaria importanza nella diagnosi delle colecistopatie. Oggi la possibilità di *vedere* i calcoli e la frequenza d'uso della ultrasonografia in occasione anche delle applicazioni di medicina preventiva hanno aumentato il numero dei casi diagnosticati. L'80% dei portatori accertati di calcoli sono asintomatici e soltanto il 15% svilupperà in anni successivi sintomi e/o complicanze.

Possiamo classificare i quadri sintomatologici della calcolosi colecistica come segue:

1. assenza di sintomi
2. disturbi dispeptici: ad es. anoressia, tensione epigastrica post-prandiale, pirosi epigastrica, nausea, vomito biliare.
3. disturbi cardiaci: ad es. aritmie (extrasistoli), oppressione e/o dolore precordiale a carattere pseudo-anginoso.
4. dolore in sede ipocondriaca destra con irradiazione omolaterale posteriore fino all'angolo scapolare. Può associarsi dolore di tipo frenico trasmesso alla spalla destra.
5. colica epato-biliare
6. sintomi indotti da una complicanza insorta in soggetto senza precedenti patognomonicamente di colelitiasi

Nella maggior parte dei casi i calcoli alla colecisti sono asintomatici, e vengono scoperti per caso nel corso di esami di routine o eseguiti per altri motivi. Il sintomo caratteristico della calcolosi della colecisti (colelitiasi) è invece la "colica biliare": si tratta di un dolore trafittivo molto intenso, che di solito inizia dopo un pasto abbondante e si protrae anche per diverse ore, localizzato nella parte superiore destra dell'addome (o al centro, due-tre dita sotto la punta inferiore dello sterno) e irradiato posteriormente fino alla scapola. A volte si possono avere altri disturbi, come una sorta di appesantimento nella sede della colecisti o una costante difficoltà a digerire (dispepsia) con gonfiore addominale ed eruttazioni, ma si tratta di sintomi aspecifici, che non necessariamente sono dovuti alla calcolosi. In una discreta percentuale di casi la calcolosi alla colecisti esordisce con una complicanza, come l'ittero (colorito giallo della pelle e degli occhi), segno del passaggio dei calcoli nella via biliare principale, e la colecistite acuta (dolore associato a febbre per infiammazione della colecisti).



a Colica biliare b Colecistite acuta

Nel grafico sono rappresentati due tipi di dolore: in a quello da colica biliare, in b quello da colecistite acuta. Come è possibile osservare, pur avendo lo stesso tipo di andamento, i due tipi di dolore differiscono fra loro per l'intensità e la durata.

La colecistopatia non litiasica è una patologia spesso non considerata, ma è molto diffusa. Si caratterizza come una disfunzione della colecisti che non riesce a svuotarsi completamente, con dolore dopo il pasto, tensione e a volte inappetenza e nausea. Tale condizione patologica è quindi espressione di una discinesia delle vie biliari, oggi segnalata anche in età pediatrica. Oltre alla scintigrafia epato-biliare, la diagnosi di questa condizione è facilitata dal TEST DI BRONNER CON ECOGRAFIA EPATOBILIARE. Si tratta di una semplice ecografia del fegato e delle vie biliari eseguita prima a digiuno, poi dopo uno stimolo con un pasto grasso (caratteristicamente uno zabaione), per vedere se dopo lo stimolo si ha una contrazione efficace.

In caso contrario uno scarso svuotamento colecistico è indicato da una frazione di eiezione inferiore al 37%.

Colestasi: si presenta generalmente con ittero, prurito, xanthomatosi, epatomegalia, urine scure, feci ipocromiche, e, possibilmente, splenomegalia.

Nel caso di anomalie congenite se la diagnosi o l'anatomia non può essere chiaramente individuata da indagini diagnostiche molti chirurghi consigliano una biopsia del fegato e una colangiografia ovviamente per via laparoscopica

Complicanze della colecistopatia litiasica

- ◆ Colecistite acuta. Si è già detto precedentemente che la parete della colecisti con calcoli è sempre più o meno interessata da una flogosi cronica, che può peraltro acutizzarsi, inducendo un quadro di colecistite acuta caratterizzata da dolore persistente (in genere > 8 h) nel quadrante superiore destro o regione epigastrica, nausea e vomito, febbre, anoressia, ed elevazione degli indici della funzionalità epatica in particolare fosfatasi alcalina, alanina aminotransferasi (ALT) e aspartato aminotransferasi (AST). Nei pazienti con anemia falciforme, la colecistite si può presentare come una malattia molto più grave, con conseguente crisi di anemia a cellule falciformi, sepsi, o nel diabetico con chetoacidosi
- ◆ Idrope della colecisti. Se un calcolo si incunea nell'infundibolo o nel dotto cistico, la colecisti non è più in grado di svuotarsi nel coledoco e ne consegue sequestrazione della bile già in essa raccolta. La parete colecistica, se non troppo ispessita dalla sclerosi, si comporta come una membrana semipermeabile e lascia entrare liquido dall'esterno, che diluisce il contenuto biliare e distende anche notevolmente il viscere, che diventa palpabile all'esame obiettivo dell'addome. Se il contenuto vescicolare si infetta può realizzarsi l'empiema della colecisti e addirittura il flemmone, eventi gravi, che comportano compromissione peritoneale. Idrope acuta è stata associata con la malattia di Kawasaki e Porpora anafilattoide.
- ◆ Migrazione dei calcoli. Uno o più calcoli possono superare il dotto cistico (fig.1) ed essere varati nella via biliare principale (VBP). Ciò si verifica più spesso dopo una colica. L'ittero, che, come s'è detto, può manifestarsi dopo la fase dolorosa e successivamente scomparire, ora invece non regredisce e anzi tende ad aumentare di intensità. Si stabilirà pertanto un ittero da stasi per ostruzione litiasica della VBP e dunque con le caratteristiche tipiche di questa condizione: intermittenza dell'ittero senza distensione della colecisti (Legge di Courvoisier). La migrazione dei calcoli, soprattutto se di piccolo diametro, può non raramente avvenire in modo asintomatico.

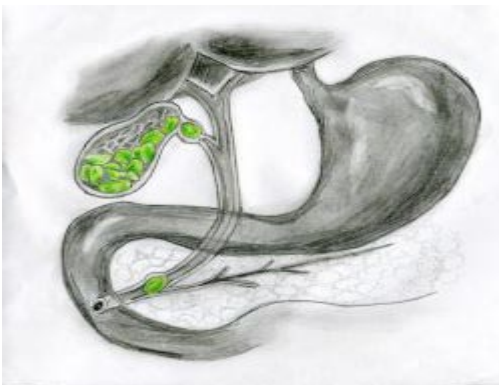


Fig.1: passaggio del calcolo nella VBP

- ◆ Colangite: La presentazione della colangite nella popolazione pediatrica, è simile a quella osservata negli adulti. La triade classica dei sintomi (cioè, la triade di Charcot) comprende febbre, dolore al quadrante superiore destro, e ittero. Senza trattamento, a questi sintomi si associano confusione, ipotensione, e sepsi.
- ◆ Colecistite alitiasica: questa è una condizione più frequente nei bambini che negli adulti[3]. La sua presentazione clinica comprende dolori addominali, vomito, febbre, e le indagini di laboratorio possono sembrare simili alla colecistite acuta. Nei 2/3 dei casi è complicanza di altre patologie quali: sepsi, ustioni, traumi, shock ed interventi chirurgici.
- ◆ Pancreatite. Come già si è accennato altrove, importanti funzioni correlano le strutture biliari. La motilità colecistica è rapportata alla funzione sfinteriale dell' Oddi, al quale è affidata anche la gestione escretiva del dotto di Wirsung. Si può pertanto comprendere come alterazioni spesso indotte proprio da malfunzioni motorie, come la colelitiasi e/o la cosiddetta papillo-oddite e le sue conseguenze, possano ingenerare una compromissione a livello pancreatico. La cosiddetta pancreatite biliare il più delle volte è una pancreatite edematosa, che può regredire dopo trattamento della litiasi e che però può anche evolvere verso lesioni ben più gravi della ghiandola.
- ◆ Fistola bilio-digestiva. Questa complicanza può causare colangite ascendente con le relative conseguenze flogistiche epato-biliari e generali. Il calcolo responsabile della fistola ha di solito volume considerevole e migrando nell'intestino può rendersi responsabile del cosiddetto ileo biliare.
- ◆ Carcinoma della colecisti. E' tuttora nell'adulto argomento di discussione. Sta di fatto che è frequentissima l'associazione del cancro con la litiasi vescicolare (80-90%).

Diagnosi

L'anamnesi e l'esame obiettivo nella maggior parte dei casi indirizzano il percorso diagnostico. Soltanto quando i sintomi sono poco significativi, si possono incontrare difficoltà interpretative. Dal punto di vista strumentale l'ecografia viene oggi considerata tecnica elettiva per lo studio della colecisti, con riguardo sia alle alterazioni di parete (polipi, neoplasie, colecistiti, colecistosi) che del contenuto, facilitata dalla sede anatomica relativamente superficiale e dal contenuto liquido.

ECOGRAFIA

L'ecografia è il migliore studio di imaging per la valutazione iniziale di un paziente pediatrico con sospetta malattia delle vie biliari e della colecisti. In tutti i bambini e neonati, l'ecografia può rivelare la dimensione e la ecogenicità del fegato, nonché di individuare calcoli e fango nei dotti biliari e nella colecisti; inoltre è di ausilio nella valutazione della dilatazione ostruttiva del sistema biliare. L'ecografia può essere limitata da obesità patologica e dalla collaborazione del paziente.

Nei pazienti con atresia delle vie biliari i segni ecografici sono caratterizzati da "ecogenicità periportale" espressione di una massa fibrotica di forma conica, localizzata superiormente alla vena porta. Altro reperto caratteristico è la così detta triade "fantasma", che comprende una lunghezza inferiore della cistifellea di 1,9 cm, la mancanza di rivestimento della mucosa liscia, e una parete indistinta. Nei pazienti con colecistite, l'ecografia rivela fluido pericolecistico, ispessimento della parete della colecisti più di 4 mm. L'ecografia è 90-95% sensibile e specifico nel 78-80% in questi pazienti. Nei pazienti con coledocolitiasi, l'ecografia rivela una dilatazione del coledoco (definito ≥ 8 mm). I segni ecografici possiamo distinguerli in:

A) ALTERAZIONI LITIASICHE

La diagnosi di calcolosi è basata sul riscontro di tre segni ecografici:

1) Formazione iperecogena endocolecistica. Questa può essere singola o multipla, delle dimensioni di millimetri (microlitiasi) o di qualche centimetro, di forma più spesso ovalare o tondeggiante, talora con aspetto a semiluna a convessità anteriore. Il grado di iperecogenicità del calcolo dipende dalle dimensioni e dalla composizione chimica del medesimo, in rapporto al contenuto di cristalli.

Aspetti falsamente positivi possono presentarsi per la presenza di aria nell'ansa duodenale o nel colon, quando addossati alla colecisti: in tale evenienza per differenziare la natura di immagini ecogene dubbie è opportuno attendere i movimenti peristaltici intestinali, direttamente visibili con le attuali apparecchiature real time, talora inducibili con manovre di compressione della sonda sull'addome.

2) Ombra acustica distale (OAD) o cono d'ombra posteriore. Costituisce un artefatto ecografico caratteristico, segno ecografico indiretto di litiasi, dovuto allo

sbarramento del fascio ultrasonico esercitato dal calcolo, con conseguente assenza di ecoriflessione a valle del medesimo. Tale segno ecografico è generalmente presente in caso di calcolosi ed è tanto più marcato quanto maggiori sono l'ecogenicità e le dimensioni del calcolo.

3) Mobilità delle formazioni iperecogene, in rapporto alle variazioni di decubito del paziente. Tale segno può richiedere anche diversi minuti per essere evidenziato ed è

assente nel caso di calcoli incuneati (infundibolo, sacche pseudo-diverticolari, sepimenti parietali, ecc).

La mobilità e la presenza di ombra acustica distale consente agevolmente la diagnosi differenziale con formazioni ecogene endocolecistiche di natura parietale (polipi, setti parietali).

B)ALTERAZIONI NON LITIASICHE

Sono in parte entità di elettiva diagnosi ecografica, rappresentate da: 1) Bile densa; 2) Fango biliare; 3) Corpuscolato flogistico; 4) Emobilia; 5) Aerobilia.

1) La Bile densa è caratterizzata da echi finissimi, omogeneamente distribuiti a formare un sedimento con immagine di livello. Quest'ultimo è rapidamente variabile in rapporto alla forza di gravità, modificando il decubito del paziente. Non è mai presente un'ombra acustica distale.

2) Il Fango biliare (sludge degli AA anglosassoni) è caratterizzato da echi più intensi e stipati rispetto alla bile densa, privi di ombra acustica distale, che possono disporsi a formare un'immagine di livello con la restante bile anecogena oppure un'immagine di agglomerato di varia forma, adagiato sulla parete colecistica, tale da poter simulare calcoli privi di ombra acustica distale o addirittura un processo proliferativo parietale. Con le variazioni di decubito, tuttavia, la disposizione di tali echi muta di forma e di sede, ma in misura più lenta rispetto alla bile densa. La genesi del fango biliare (costituito da granuli di pigmento di bilirubinato di calcio) è imputata a condizioni di stasi biliare extraepatica (ipotonia della colecisti, digiuno prolungato, nutrizione parenterale totale); esso può occupare anche del tutto il lume colecistico, ma è suscettibile di terapia con acidi biliari.

Nell'uso corrente e in parte della Letteratura, le dizioni di fango biliare e di bile densa vengono spesso impiegate indifferentemente: in effetti il quadro ecografico di molti pazienti sfuma tra le due entità descritte che rappresentano, in ultima analisi, il diversogrado di una condizione pre-litiasica.

3) Il Corpuscolato flogistico (empiema) ecograficamente è rappresentato da echi in sospensione, disomogenei per distribuzione, dimensioni e grado di ecogenicità. Generalmente esso non genera immagini di livello, rendendo così agevole la diagnosi differenziale con bile densa e fango biliare. Nei casi dubbi, sarà indicativo il quadro clinico del paziente.

4) L'Emobilia, soprattutto in caso di emorragia recente, presenta un quadro ecografico mal differenziabile dal fango biliare o dalla bile densa, in quanto rappresentato da fini echi stipati, omogenei per distribuzione ed ecogenicità; pertanto, ai fini diagnostici risulta indispensabile una adeguata valutazione anamnestica e clinica del paziente (p. es., trauma addominale, terapia anticoagulante).

5) L'Aerobilia colecistica, rappresenta una rara condizione caratterizzata dalla presenza in colecisti di echi variamente distribuiti a seconda delle interfacce liquido/gas che si determinano, comunque disomogenei ed incostanti nel caso di una fistola duodeno-colecistica. Può tuttavia associarsi a corpuscolato flogistico da germi gas-produttori.

I limiti della metodica ecografica sono essenzialmente di due tipi:
1) limiti relativi : sono quelli in rapporto alla difettosa o mancata visualizzazione della colecisti e quelli in rapporto alla diagnosi differenziale tra le varie forme di alterazioni non litiasiche del contenuto, comunque da essa individuate;
2) limiti assoluti : sono sostanzialmente rappresentati dalla impossibilità di definire la natura dei calcoli e di distinguere questi in calcifici e non. In questi casi l'esecuzione di una diretta addome può essere di ausilio anche nella scelta di una terapia farmacologica litolitica.

Pur con i relativi limiti descritti, l'ecografia rappresenta oggi l'esame diagnostico elettivo per lo studio del contenuto colecistico, con una accuratezza diagnostica che sfiora il 100%. Essa, altresì, rappresenta una metodica non invasiva , senza emissione di radiazioni , e facilmente ripetibile: queste caratteristiche sono ideali per il monitoraggio biliare del paziente e sui risultati della terapia.

Indagini di laboratorio

Tra gli esami diagnostici , quelli di laboratorio, possono evidenziare ostruzione della VBP nonché patologie associate o concomitanti . L'emocromo con conta leucocitaria ed un pannello metabolico completo, comprensivo di alanina aminotransferasi (ALT), aspartato aminotransferasi (AST), fosfatasi alcalina, bilirubina totale, diretta e indiretta della bilirubina, amilasi e dei livelli di lipasi completeranno il profilo diagnostico . Nei pazienti obesi è utile valutare livelli di colesterolo e trigliceridi ed eseguire lo screening della glicemia anche per valutare la presenza di diabete .La leucocitosi con uno spostamento a sinistra della formula può essere osservata nella colecistite. Livelli di ALT e AST sono utilizzati per valutare la presenza di una epatopatia e possono essere moderatamente elevati nella colecistite o nella ostruzione del dotto biliare. Bilirubina e fosfatasi alcalina vengono utilizzati per valutare una ostruzione del dotto comune. Il valore della Bilirubinemia , ripartita in diretta e indiretta , è di particolare utilità nei pazienti con emolisi o malattie emolitiche, come l'anemia falciforme. Questi pazienti possono avere un livello cronicamente elevato di bilirubina indiretta che non è indicativa di malattie epatobiliari. Nella coledocolitiasi con ostruzione del dotto biliare riscontriamo una elevazione della bilirubina totale e di quella diretta. I livelli di bilirubina indiretta rimangono entro il range di riferimento in questo caso. Amilasi e lipasi sono test sono utilizzati per valutare la presenza di pancreatite. Livelli di amilasi possono anche essere alterati nella colecistite. Un elevato livello di fosfatasi alcalina si osserva nel 25% dei pazienti con colecistite. L'analisi delle urine è utilizzato per escludere la pielonefrite e la calcolosi renale, che sono inclusi nella diagnosi differenziale di dolore addominale localizzato al quadrante superiore destro. Tutte le donne in età fertile devono essere sottoposte a un test di gravidanza.

Se si è rilevato aumento di tali indici di colestasi , diviene necessario lo studio della VBP, che è validamente attuabile con la **Colangiografia in Risonanza Magnetica (ColangiRM)** . E' per il 90% sensibile e specifica nel 77% nel rivelare atresia

extraepatica delle vie biliari. La MRCP è particolarmente utile nei pazienti con anomalie congenite e nella valutazione dei pazienti con sospetta coledocolitiasi. La MRCP ha il vantaggio di evitare l'esposizione alle radiazioni, tuttavia, può richiedere la sedazione o anestesia al fine di ottenere uno studio ottimale, in particolare nei pazienti più giovani.

TC: la tomografia assiale computerizzata è in grado di fornire informazioni simili all'ecografia; tuttavia la dose di radiazioni necessarie per ottenere informazioni dettagliate ne limita il suo uso in età pediatrica. La scansione TC può essere molto utile per esplorare l'anatomia circostante se la diagnosi è incerta, soprattutto nella valutazione del pancreas.

Studi di Medicina nucleare

Agenti di imaging per scintigrafia epatobiliare (HIDA), come derivati dell'acido iminodiacetico marcati con Tc-99m pertecnateo, che si comportano analogamente alla bilirubina, vengono captati dagli epatociti e secreti nei canalicoli biliari; successivamente sono eliminati attraverso l'albero biliare e la colecisti raggiungendo l'intestino. Attraverso l'analisi della distribuzione del tracciante nel tempo è possibile dare una stima della funzione epatocitica, della pervietà delle vie biliari maggiori e della contrattilità colecistica.

Tali indagini possono essere utili per valutare la pervietà dotto cistico in un paziente con una idrope della colecisti o colelitiasi. Il test più sensibile per colecistite acuta comporta l'iniezione endovenosa di HIDA marcato secreto dall'albero biliare. Nella colecistite acuta, l'Hida entra nel dotto biliare comune, ma non entra nella colecisti: così, la colecisti non è riempita al completamento dello studio. Inoltre questa indagine diagnostica risulta di notevole importanza nella diagnosi di una "discinesia biliare", attraverso la valutazione della frazione di eiezione.

In un neonato, se una scintigrafia epatobiliare non riesce a rivelare movimento dell'albero biliare nel piccolo intestino e la biopsia epatica rivela proliferazione interlobulare dei dotti biliari, l'esplorazione con colangiografia intraoperatoria è necessario per escludere atresia delle vie biliari[6].

Altre procedure diagnostiche includono procedure più invasive come la biopsia epatica, colangiografia intraoperatoria, e colangiografia endoscopica retrograda.

- ◆ La biopsia epatica può essere effettuata via percutanea, guidata da ecografia, o tramite una tecnica aperta. Questa procedura non è generalmente richiesto per le malattie isolate della colecisti, ma può essere necessaria in alcuni pazienti.
- ◆ Colangiografia intraoperatoria può essere richiesto nei pazienti con malattia della colecisti che hanno una sospetta anomalia anatomica, coledocolitiasi, o masse nel dotto biliare comune. Questa procedura è spesso eseguita in collaborazione con colecistectomia laparoscopica o a cielo aperto. Nei neonati, questa procedura viene eseguita per determinare l'anatomia biliare duttale e differenziare tra atresia delle vie biliari, la sindrome di Alagille, e la colestasi[6].

- ◆ Colangiopancreatografia retrograda endoscopica (ERCP) è una procedura endoscopica comunemente eseguita da chirurghi o gastroenterologi. Il vantaggio di questa procedura è che è sia diagnostica sia terapeutica. La Colangiopancreatografia Retrograda Endoscopica (ERCP) può confermare i dati della Colangiografia RM. La colangiopancreatografia retrograda endoscopica (ERCP) è il gold standard per la litiasi coledocica (fig.2). Conferma la diagnosi e permette di effettuare la papillosfinterotomia endoscopica per la bonifica della via biliare con l'estrazione di calcoli mediante basket o palloncino gonfiabile. Inoltre, uno stent può essere inserito per la malattia ostruttiva o per aiutare nella risoluzione delle lesioni del condotto. Questo test richiede l'ausilio della fluoroscopia. Il trattamento endoscopico è indicato nella colicolicosi residua o recidivante dopo colecistectomia o prima della chirurgia. questa procedura può essere propedeutica ad una colecistectomia laparoscopica (tecnica sequenziale) oppure comitante a questa. Le sue controindicazioni sono: pancreatite acuta in atto[1], colangite acuta in atto, calcoli di grosse dimensioni, coagulopatie, stenosi del coledoco terminale.

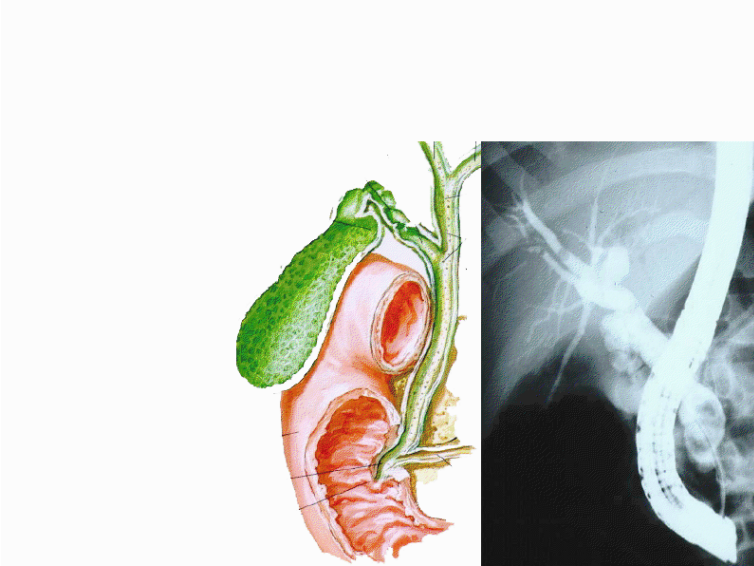
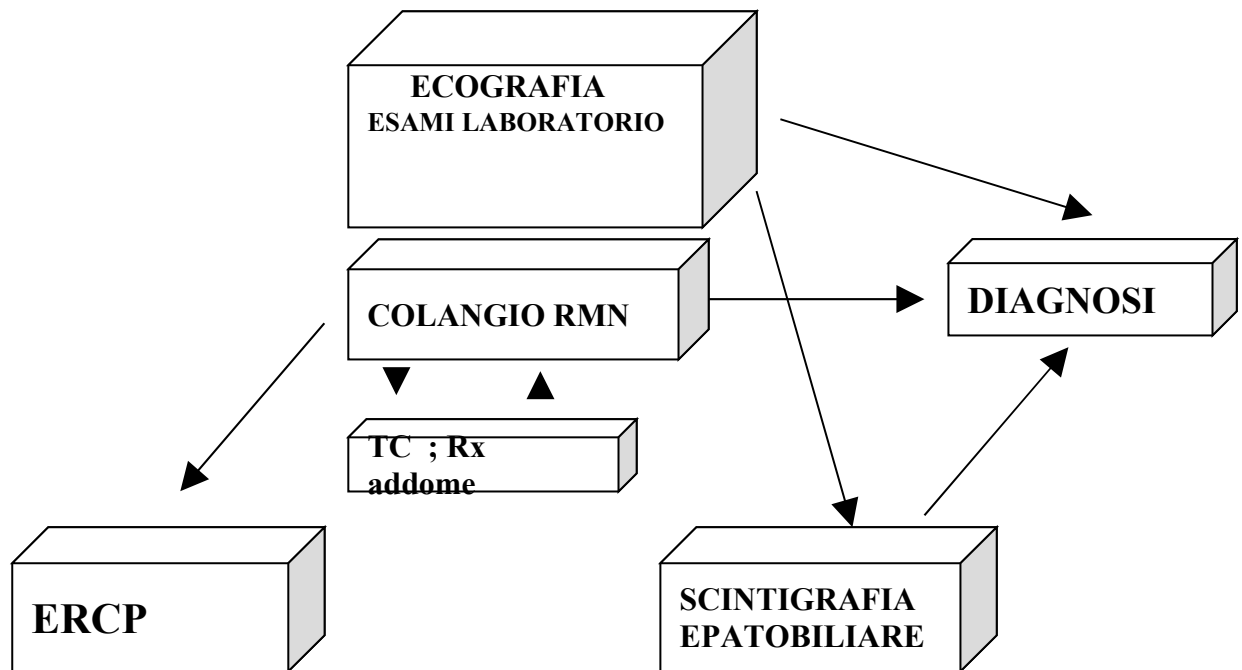


Fig.2: ERCP e coledocolitiasi

ITER DIAGNOSTICO

Attraverso lo schema successivo possiamo descrivere l'iter diagnostico:



Terapia

Terapia medica

La *dissoluzione farmacologica* con acidi biliari è stata introdotta nei primi anni '70. Il farmaco di scelta è l'acido ursodesossicolico

I criteri di selezione dei pz per la terapia litolitica sono:

- ◆ colecisti funzionante,
- ◆ calcoli radiotrasparenti, con diametro massimo di 15mm e che occupano più dei 2/3 del volume radiologico della colecisti;
- ◆ assenza di calcificazioni nel calcolo.

Tale evenienza comprende circa il 15% dei pazienti portatori di litiasi biliare. La terapia ha una durata variabile fra i 6 ed i 12 mesi ed è necessario monitorare con cura i pazienti per verificarne l'efficacia. In una percentuale di pazienti variabile fra il 60 ed il 90% la terapia è efficace, ma in circa nella metà di questi pazienti i calcoli si ripresenteranno nell'arco di 5 anni. Non ci sono dati sufficienti che supportino una terapia di mantenimento a lunghissimo termine. La percentuale di successo della terapia farmacologica è maggiore e la recidiva dei calcoli inferiore nei pazienti giovani, non obesi e con calcolo unico. Le indicazioni attuali sono limitate a pazienti sintomatici che rientrano nei criteri di sicura efficacia del farmaco e nei quali esista un rischio anestesiológico per età o malattie associate. Anche in età pediatrica si può tentare di trattare i calcoli usando un farmaco litolitico come l'acido ursodesossicolico; nella nutrizione parenterale totale, in cui si associa colestasi per formazione di fango biliare, l'uso di questo farmaco può essere di ausilio nella prevenzione delle complicanze. La somministrazione di UDCA in età pediatrica anche se non utile nella dissoluzione dei calcoli, può incidere positivamente sulla sintomatologia, facendo virare il paziente nel gruppo asintomatico. Questa ragione ha indotto alcuni gruppi italiani nel consigliare la sua somministrazione a tutti i pazienti con calcolosi idiopatica [7]. Metodi alternativi per la dissoluzione dei calcoli (metil-tert-butil etere) o la frammentazione dei calcoli (litotripsia extracorporea con onda d'urto) sono ora poco disponibili a causa del maggiore gradimento dei pazienti riguardo alla colecistectomia laparoscopica. Se è presente pancreatite acuta secondaria a ostruzione litiasica del dotto pancreatico, il trattamento consiste in un trattamento medico seguito entro un mese da colecistectomia laparoscopica con colangiografia intraoperatoria. Senza prove definitive di una coledocolitiasi, questi pazienti non devono essere sottoposti a colangiopancreatografia pre-operatoria retrograda endoscopica (ERCP), perché tale indagine può esacerbare la pancreatite [1]. Un'eccezione è la pancreatite con evidenza clinica o radiografica di coledocolitiasi.

Nei pazienti obesi, che sono a rischio per altre malattie gravi come le malattie vascolari, diabete mellito di tipo II ed ipertensione, un counseling dovrebbe essere effettuato sia da un medico che da un dietologo per fornire i mezzi per invertire i rischi potenziali per la salute.

Terapia conservativa

Nella calcolosi della colecisti asintomatica è previsto un approccio conservativo, ossia non è necessario fare nessun trattamento. Nel follow up di questi pazienti è

sufficiente la sola sorveglianza clinica e l'effettuazione dell'ecografia del fegato ogni 6 – 12 mesi.

Terapia chirurgica

E' invece necessario intervenire chirurgicamente :

1. Nei pazienti con calcolosi sintomatica con eziologia conosciuta
2. Nella calcolosi idiopatica sintomatica
3. quando un follow-up di circa 12 mesi con ecografia evidenzia la persistenza dei calcoli e note di cronicizzazione
4. nei casi di patologie gravi associate (ad es. cardiopatie) quando il trattamento conservativo risulta sfavorevole nel rapporto Rischi/Benefici
5. Nella calcolosi della via biliare principale
6. Quando si verificano una e/o più complicanze

La colecistectomia è il trattamento di scelta per la malattia della colecisti sintomatica[4]. Nella fase pre-operatoria, sulla base di risultati di laboratorio e lo studio di radiologia, il chirurgo deve determinare se il paziente è a rischio di coledocolitiasi. Elevazione della funzione epatica o la dilatazione del dotto biliare comune dovrebbe sollevare il sospetto clinico. Questi pazienti dovrebbero essere sottoposti a colangiopancreatografia retrograda endoscopica (ERCP) pre-operatoria per valutare il dotto biliare comune, se necessario. Nei centri in cui questa procedura non è disponibile per i pazienti pediatrici o nei pazienti in stato di gravidanza, la colangiopancreatografia risonanza magnetica (MRCP) può essere eseguito in modo da confermare la presenza di coledocolitiasi prima di eseguire una procedura più invasiva.

La colecistectomia *laparotomica* (l'intervento che viene eseguito con l'apertura dell'addome, con un taglio che segue il margine inferiore delle ultime costole di destra) è stata la terapia di scelta per la rimozione dei calcoli della colecisti negli ultimi 100 anni ed ancora fino alla fine degli anni '80 era considerata il punto di riferimento nel trattamento della litiasi. L'intervento è sicuro, con una mortalità operatoria intorno allo 0,05%. Complicanze maggiori sono poco frequenti. I dati che si riportano le complicanze e la mortalità della colecistectomia convenzionale si riferiscono oggi a casistiche "storiche", che includono pazienti a diverso rischio anestesilogico e chirurgico e talvolta operati in urgenza. L'intervento è da proporre oggi in prima istanza in pazienti con empiema della colecisti o in pazienti con precedenti interventi sull'addome superiore o quando ci sia il sospetto di un cancro. La colecistectomia effettuata attraverso una *minilaparotomia* di pochi centimetri è stata proposta come modificazione della tecnica originaria con l'obiettivo di ridurre il dolore postoperatorio. I dati pubblicati si riferiscono tuttavia a pochi pazienti altamente selezionati per la facilità dell'accesso chirurgico. Tuttavia la tecnica non presenta nessun vantaggio rispetto alla colecistectomia effettuata per via laparoscopica e non ha incontrato un'ampia diffusione.

La colecistectomia laparoscopica con la tecnica attuale è stata effettuata per la prima volta in Francia a Lione da Philip Mouret (fig. 3) nel 1987 e poco tempo dopo è stata eseguita a Parigi da Francois Dubois (fig.4)



Fig.3: P. Mouret

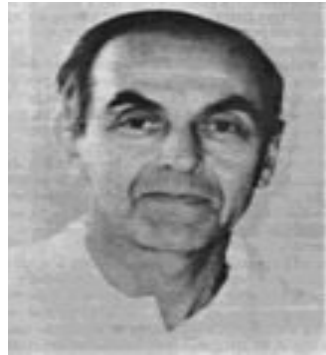


Fig.4: F. Dubois

Dopo 20 anni dalla sua applicazione, è possibile affermare che garantisce un trattamento sicuro ed efficace per i pazienti portatori di litiasi della colecisti. In rapporto alla colecistectomia convenzionale, la colecistectomia laparoscopica offre il grande vantaggio di ridurre il dolore postoperatorio ed il periodo di convalescenza, di abolire l'ileo paralitico, senza incrementi nella mortalità o nella morbilità. I problemi estetici legati alla cicatrice laparotomica sono assai ridotti. Il rischio di lesioni alla via biliare principale è sostanzialmente sovrapponibile a quello presente con la tecnica convenzionale[5]. L'intervento, comunque effettuato in anestesia generale per poter far fronte alla possibilità di una conversione immediata in laparotomia, nei casi non sia possibile completare l'intervento per la presenza di aderenze o flogosi o situazioni anatomiche particolari che aumentino notevolmente il rischio di lesioni iatrogene della via biliare o dell'arteria epatica. I pazienti vengono dimessi mediamente entro 2 giorni dall'intervento (anche se, possibile ridurre il ricovero postoperatorio alle 12 ore successive all'intervento). Il ritorno ad una attività lavorativa regolare può essere fatto entro la prima settimana dall'intervento.

La tecnica laparoscopica riduce sostanzialmente i costi legati alla degenza ospedaliera ed al recupero fisico postoperatorio[4]. La colecistectomia laparoscopica è più problematica in corso di colecistite acuta o in presenza di aderenze per interventi pregressi sull'addome superiore; queste condizioni, se non rappresentano delle controindicazioni assolute all'intervento, impongono una maggiore prudenza ed una particolare esperienza del chirurgo. Diverse strategie combinate fra

colecistectomia laparoscopica ed estrazione endoscopica vengono eseguite con successo nei pazienti con calcolosi della via biliare principale. Le uniche controindicazioni reali sono rappresentate dall'ipertensione portale, dalle fistole bilio-biliari, dal sospetto della carcinoma della colecisti, dalla presenza di colecisti "a porcellana". La tecnica laparoscopica ha ormai assunto un ruolo preponderante nel trattamento della litiasi colecistica , da considerarsi oggi l'intervento di prima scelta nella litiasi sintomatica non complicata[4]. A differenza dell'esponenziale numero di colecistectomie laparoscopiche riportate nell'adulto, in età pediatrica la letteratura risulta abbastanza esigua. Ciò in considerazione delle iniziali difficoltà per i problemi tecnici legati all'età e per una naturale diffidenza ad eseguire una colecistectomia precoce. Il tempo ha dimostrato , qualora ci siano le indicazioni , che può essere effettuata senza rischio e senza sequele anche in età precoci.

Tecnica

Al suo arrivo in sala operatoria, il paziente viene sottoposto ad anestesia generale, per ottenere un completo rilassamento addominale senza contrazioni che rischierebbero di essere pericolose causando un forte aumento della pressione intraperitoneale ed un rischio di lesione viscerale da parte degli strumenti posizionati.

Il paziente viene posto in Trendelemburg durante l'insufflazione , mentre durante l'intervento si utilizza l'antiTrendelemburg e discreta rotazione verso sinistra in modo da liberare l'ilo epatico dai rapporti con colon ed omento. Riguardo la posizione dell'operatore esso si pone a sinistra del paziente con aiuto ed assistente di fronte (fig.5) oppure come nella "French position" (fig.6) tra le gambe del paziente con aiuto da ogni lato.

Fig.5

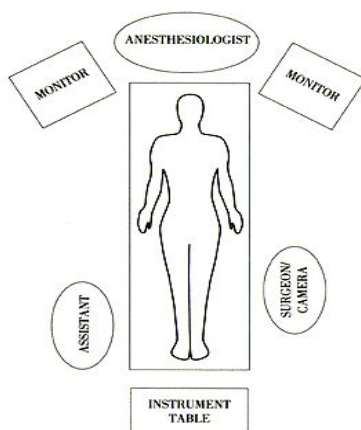


Fig.6

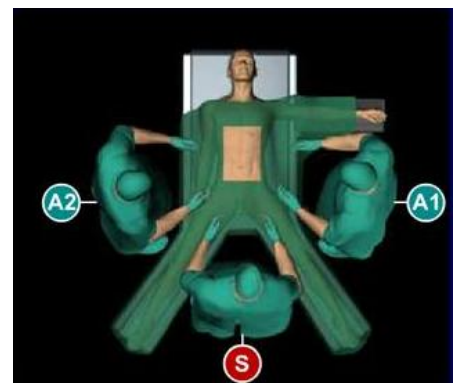
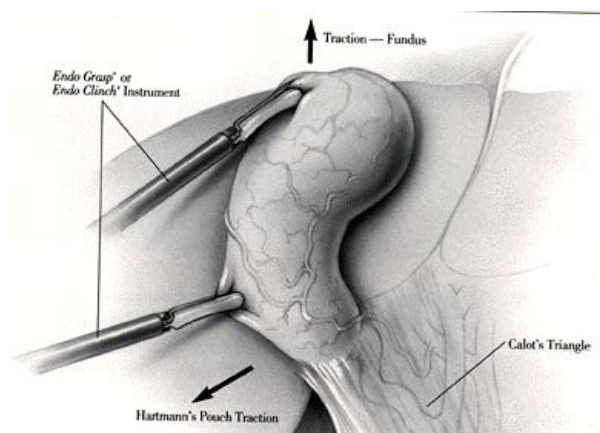


Fig.9,10,11: sono mostrati i diversi calibri dei trocars e la diversa posizione in rapporto all'età e dimensioni corporee.

I port più piccoli sono utilizzati per afferrare la colecisti. La porta laterale è utilizzato per afferrare il fondo della colecisti e spingerlo in alto e lateralmente in modo da ribaltare il fegato verso l'alto e mettere in tensione longitudinale la colecisti esponendo il triangolo di Calot e quindi l'arteria cistica, il dotto cistico e la via biliare. Attraverso il trocar mediale viene afferrato l'infundibolo della colecisti e per tirarla inferiormente e lateralmente per esporre ulteriormente il triangolo di Calot (fig.12). Una volta che il triangolo di Calot viene liberato da tutti i tessuti, solo l'arteria cistica e dotto cistico dovrebbero essere visto entrare nella cistifellea.

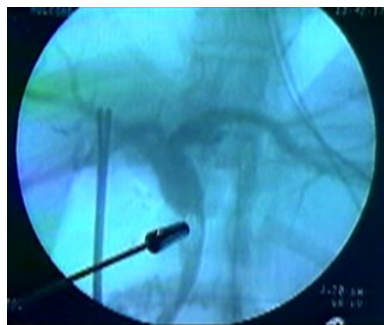


In questo momento, una colangiografia intraoperatoria (fig.13) può essere effettuata, se clinicamente indicata.

Questa procedura viene eseguita in pazienti con chiara anatomia o coledocolitiasi sospetta.

Colangiografia intraoperatoria: viene eseguito il taglio del dotto cistico al collo della colecisti, praticando un'incisione nella parete laterale del dotto cistico, e passando il colangiocatetere attraverso una delle porte del lato destro, oppure tramite un angiocatetere-transaddominale.

Fig.13: CIO



Una volta completata, il dotto cistico è clippato e sezionato (fig.14,15,16). Allo stesso modo, l'arteria cistica è clippata e sezionata. Il peritoneo sovrastante la colecisti è posto in tensione con le 2 pinze da presa, e il bisturi elettrico viene utilizzato per separare la colecisti dal fegato per via retrograda (fig.17,18). Prima di rimuovere la cistifellea, si valuta visivamente il posizionamento adeguato delle clips e garantire un controllo dell'emostasi. La colecisti è quindi rimossa attraverso la porta ombelicale, che può essere ampliata per facilitare l'estrazione della colecisti. A volte l'estrazione è eseguita con un sacchetto di recupero. Il pneumoperitoneo viene poi rimosso, i trocar vengono rimossi sotto visualizzazione al fine di garantire l'emostasi adeguata in ogni sito, e le incisioni sono suturate.

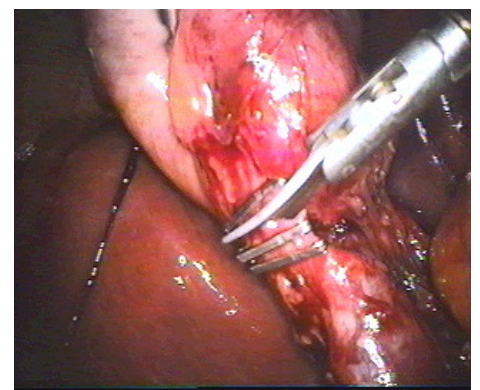
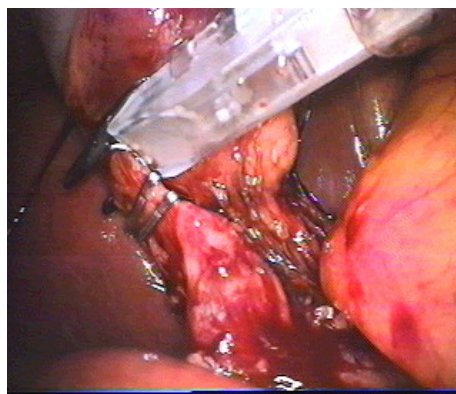
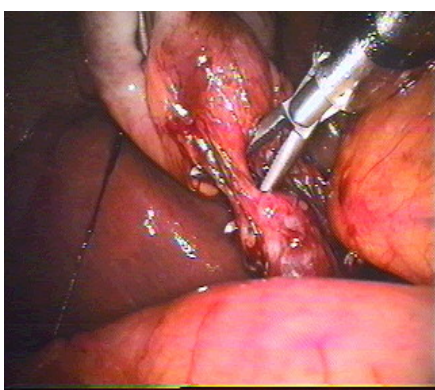


Fig.14,15,16: isolamento,clippaggio e sezione del dotto cistico.

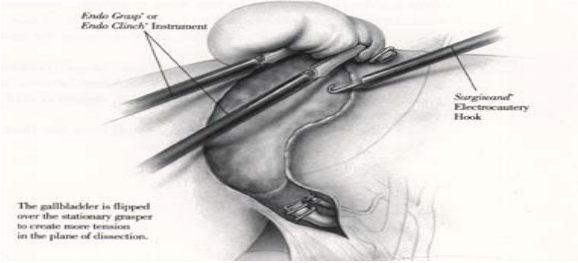
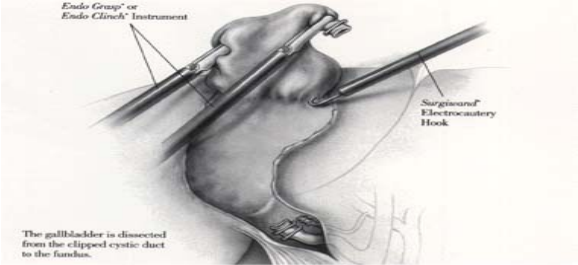
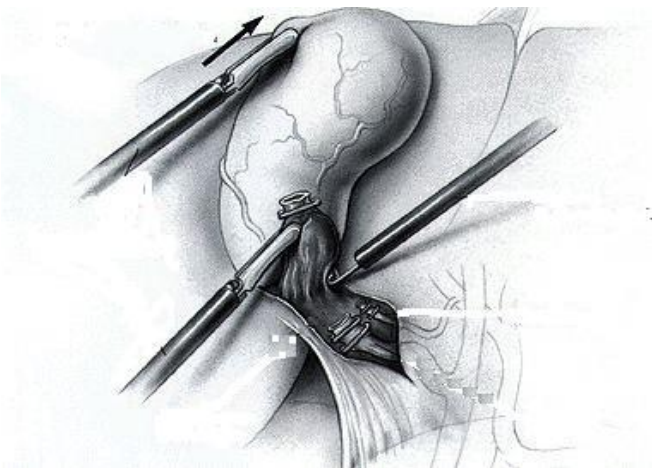


Fig.17,18: scollamento della colecisti.

Un colecistectomia open può essere realizzata con una incisione a destra della linea mediana superiore o sottocostale (Kocher) . La colecisti intera, dal fondo verso il basso, viene dissecata dal letto epatico fino a quando l'arteria cistica e dotto cistico vengono visualizzate (resezione anterograda). Queste strutture sono poi legate e sezionate. Se esistono preoccupazioni per la sicurezza della chiusura dotto cistico o se una grave infezione è presente, possono essere collocati dei drenaggi .Se trattati adeguatamente e tempestivamente, la prognosi è eccellente. Maggior parte dei pazienti recupera entro 24 ore dall'intervento e possono riprendere le attività normali entro una settimana. Se non trattata, la colecistite può portare a malattie importanti. Alcuni pazienti hanno diarrea, gastrite, esofagite, dolore addominale e coliche dopo colecistectomia, in particolare dopo l'ingestione di alimenti ad alto contenuto di zucchero. Questa si chiama "sindrome postcolecistectomia" e può verificarsi in almeno il 30% dei pazienti.

Nostra Esperienza

Nel nostro studio per valutare il management dei pazienti pediatrici affetti da colelitiasi osservati presso il Dipartimento di Pediatria e di Chirurgia Pediatrica della Seconda Università di Napoli abbiamo analizzato retrospettivamente i seguenti aspetti: Eziologici ed Epidemiologici ,Diagnostici ,Clinici e Terapeutici e valutato il follow- up dei pazienti suddivisi in rapporto all'opzione terapeutica

MATERIALI E METODI

Da Aprile del 2000 a Febbraio 2009 sono pervenuti alla nostra osservazione 24 pazienti di cui 11 femmine e 13 maschi . Il range di età andava da 18 mesi a 18 anni. Sono state redatte delle schede analitiche (fig.19) in cui sono stati riportati i seguenti dati per ciascun paziente:

- 1) Sesso, età e dati antropometrici
- 2) Anamnesi familiare

- 3) Anamnesi patologica remota e prossima
- 4) Eziologia in base ai dati anamnestici distinta in
 - Emolitica** da disturbi emolitici
 - Non emolitica** (obesità, iatrogena, fibrosi cistica, resezioni ileali, sindrome di Down, malassorbimenti , etc...)
 - Idiopatica** (non associata ad alcun fattore di rischio)
- 5) Il numero ed il tipo di calcoli
- 6) La presentazione clinica:
 - sintomatica
 - asintomatica
 - oligosintomatica
 - complicanze
- 7) Test di laboratorio effettuati
- 8) Indagini strumentali
- 9) Terapia
- 10) Follow-up

Fig.19

SCHEDA ANAMNESTICA PER COLELITIASI		
COGNOME: ...R	NOME: ...C
SESSO: F		
DATA DI NASCITA:		ETA': ...1 a e 5 mm...
PESO: KG 9,900 (25°)		ALTEZZA: 79 cm (25°-50°)
CENNI DI ANAMNESI FAMILIARE: Nonna materna con bile spessa		
DATA DI RICOVERO:		
TEL.:		
ETIOLOGIA:		
- IGNOTA X		
- EMOLITICA		
- NON EMOLITICA		
ETIOLOGIA NON EMOLITICA:		
CAUSA	SI	NO
S. intestino corto		
Fibrosi cistica		
Prolungata TPN		
Obesità		
Graavidanza		
Utilizzo contraccettivi orali		
Utilizzo di ceftriaxone		
Terapia a lungo termine con Furosemide		
Infezione da Salmonella Virchow		
Cardiopatie congenite (tipo:		
Malformazione della colecisti (tipo:		
Discretesia biliare		
Sindrome di Down		
Utilizzo di Ciclospolina A (motivo:		
Utilizzo di Azatioprina (motivo:		
Torbida extrapatrica della vena porta		
Idiopatica		

In rapporto all'approccio terapeutico sono stati distinti in due gruppi:

CHIRURGICO

NON CHIRURGICO

RISULTATI

L'età media alla diagnosi è stata di 6,6 anni

11 pazienti (45,8%) hanno presentato fattori di rischio per colelitiasi (2 Sindrome di Down + 6 Obesità+ 1 Nutrizione parenterale totale + 2 Sferocitosi)

13 pazienti (54,1%) non hanno presentato fattori di rischio e sono stati considerati come idiomatici (Tab.1).

La diagnosi di colelitiasi fu effettuata con indagine ecografica attraverso cui si evidenziarono foci ecogenici che producono cono d'ombra posteriore nel lume della colecisti o in regione colecistica. Il fango biliare fu definito come sedimento intraluminale ,ecogenico e non accompagnato a cono d'ombra

Sulla base dell'indagine ecografia si sono avuti i seguenti dati:

In 6 pazienti un singolo calcolo

In 9 pazienti calcoli multipli

In 4 pazienti fango biliare

In 5 pazienti immagini iperecogene

In 2 pazienti per presenza di dilatazione della via biliare principale è stata effettuata colangio Rmn che ha dato esito negativo

La valutazione dei test biochimici ed ematochimici ha rilevato che

In 1 paziente aumento dei livelli di LDH

In 2 pazienti aumento della bilirubinemia diretta

In 1 paziente aumento della colesterolemia

Fattori di rischio		Diagnosi US	
Obesità	33,3 %	Singolo calcolo	25 %
S. di Down	8,3 %	Multipli calcoli	37,5 %
NTP	4,16%	Sludge	16 %
Sferocitosi	8,3%	Im. Iperecogene	20,8%
Nessuno	54,1%		

Gruppo Chirurgico

15 Bambini (63,16%) sono stati trattati chirurgicamente. Di essi 8 erano maschi e 9 femmine con un range di età dai 8 ai 18 anni. Nel contesto del gruppo chirurgico in riguardo alla presentazione clinica il 57% presentava dolore addominale, il 14 % vomito e/o febbre e il 28% sintomi atipici.

A 6 mesi dalla diagnosi sono stati sottoposti a colecistectomia. Nel 100% dei casi è stata effettuata la tecnica laparoscopica senza ricorso alla conversione in open.

Ciascun paziente è stato sottoposto a preparazioni specifiche (vedi Tab.2) e ad anestesia generale. È stata adottata la posizione americana con chirurgo disposto a sinistra del paziente ed aiuto di fronte.

Preparazioni specifiche
Ecografia di conferma preoperatoria
Alimentazione senza scorie da 72 ore
Alimentazione idrica da 24 ore e digiuno da 12 ore
Clistere evacuativo il giorno prima dell'intervento
Profilassi antibiotica

Posizione del paziente

Supino ,anti-Trendelenburg 30° con fianco destro sollevato

Posizione dei trocar

Quattro trocar da 5 mm

Ombelicale: ottica ed estrazione

Fianco destro: retrazione dell'infundibolo

Sottocostale destro: retrazione del fondo della colecisti

Epigastrio: operativo e ottica all'estrazione

In due pazienti date le dimensioni della colecisti, il trocar ombelicale è stato agevolmente sostituito con un trocar da 10 mm .

Per l'induzione del pneumoperitoneo è stato effettuato l'accesso open trans-ombelicale ed è stata utilizzata una velocità di flusso di 1 litro al minuto fino ad una pressione di 9-12 mm di Hg.

Durata dell'intervento : 60-135min

Rimozione drenaggio : dopo 24 ore dall'intervento

Dimissione in seconda giornata

In nessun caso si sono verificate complicanze intra e postoperatorie ed in nessun caso è stata osservata durante il follow-up ricorrenza di litiasi biliare. In 1 caso è stata riscontrata persistenza di dolore addominale (sindrome postcolecistectomia) .Il reperto istologico è stato di calcoli duri e verdi singoli o multipli e di aspetti di colecistite cronica.

Gruppo non chirurgico

9 pazienti (36.84%) di cui 2 F e 7 M non sono stati trattati in quanto asintomatici e quindi sottoposti ad approccio conservativo e sottoposti a 6-12 mesi a controlli clinici, laboratoristici ed ecografici. In nessun caso è stata osservata evoluzione verso complicanze e nessuno dei pazienti asintomatici è divenuto sintomatico durante il follow-up

DISCUSSIONE E CONCLUSIONI

Per la tipologia del presente studio non possiamo fornire informazioni epidemiologiche della colelitiasi in età pediatrica ma comunque esso conferma alcuni aspetti precedentemente riportati come la maggiore frequenza nei soggetti di sesso femminile, maggiore incidenza con l'aumentare dell'età ed associazione con fattori di rischio per la litiasi biliare come la familiarità, obesità , sindrome di Down e nutrizione parenterale totale.

Si riporta che circa l'80% degli adulti affetti da litiasi biliare sono asintomatici. Di contro abbiamo riscontrato nel nostro studio che solo un terzo dei pazienti pediatrici sono asintomatici.

Dal punto di vista diagnostico l'indagine ecografica rappresenta lo studio per immagini di prima scelta e le indagini di laboratorio rappresentano solo un ausilio nel management del paziente.

Il reperto di una dilatazione delle vie biliari all'indagine ecografica o la comparsa di ittero, orientano verso la diagnosi di coledocolitiasi. A questo punto esistono diverse opzioni:

- **ERCP + Papillotomia preoperatoria** (*Al-Salem AH, Qaisaruddin S, Al-Abkari H, Nourallah H, Yassin YM, Varma KK (1997) Laparoscopic versus open cholecystectomy in children. Pediatr Surg Int 12: 587-590*)
- **Colecistectomia laparoscopica con colangiografia intraoperatoria selettiva** (Mah et col. JPS 2004)
- **Colecistectomia laparoscopica con colangiografia di routine seguita da ERCP e Papillotomia** (*J Pediatr Surg 2001 Jun;36(6):881-4. Routine intraoperative cholangiography during laparoscopic cholecystectomy minimizes unnecessary endoscopic retrograde cholangiopancreatography in children. Waldhausen JH, Graham DD, Tapper D.*)
- **Colecistectomia laparoscopica con colangiografia intraoperatoria** (*Georgeson K., 2007*)

Nel caso di coledocolitiasi come precedentemente osservato esistono opzioni chirurgiche differenti: quale la migliore? La maggior parte dei chirurghi pediatri, in Italia, si orienta nell'eseguire una ERCP con papillotomia prima o dopo colecistectomia. La seconda nell'evenienza di una migrazione di un calcolo nella via biliare principale dopo colecistectomia o nel caso di un calcolo misconosciuto. Tale intervento, anche se endoscopico, non è scevro da complicanze. Il differente orientamento degli autori anglosassoni pone l'interrogativo sugli effetti della papillotomia in un organismo in via di evoluzione con lunga aspettativa di vita. Gli effetti della papillotomia, quali la discinesia intestinale, conseguenza di un complesso meccanismo neuro-ormonale è a favore di un trattamento chirurgico diretto anche per via laparoscopica sulla via biliare principale. Certamente considerate le differenti età evolutive come quella neonatale, questo intervento risulta quantomeno difficile e da eseguire in centri assistenziali del II livello. Le indicazioni alla colecistectomia laparoscopica sono rappresentate dalla colelitiasi sintomatica, dalla colecistite e dalla discinesia biliare. Negli ultimi anni in letteratura si riporta un aumento significativo del numero di colecistectomie per discinesia biliare[3].

Nel nostro studio la colecistectomia laparoscopica si è dimostrata efficace nel trattamento della litiasi biliare per assenza di complicanze peri e postoperatorie, per ridotta ospedalizzazione e un rapido ritorno alle normali attività compreso il ritorno a scuola e alle attività ludiche e per gli ottimi risultati estetici. Resta da sottolineare che i risultati clinici sono comunque influenzati dall'abilità e dall'esperienza del chirurgo che esegue l'intervento. Presenta un tasso del 0,17% di mortalità e un tasso del 14% di complicanze. La possibilità di convertire l'intervento da laparoscopico a laparotomico, intorno al 2-10% e non rappresenta un insuccesso della tecnica, ma deve riflettere il risultato della valutazione chirurgica intraoperatoria[5]. Inoltre, all'inizio dell'esperienza ("learning curve"), è stato riportato un aumento d'incidenza rispetto alla via tradizionale di complicanze legate a lesioni iatrogene della via

biliare[8]. Dalla disamina della letteratura internazionale sulle complicanze della colecistectomia laparoscopica appare evidente che la loro incidenza , non dissimile dalla colecistectomia open , indica la via laparoscopica come prima scelta nel trattamento chirurgico delle colecistopatie per i vantaggi già precedentemente citati quali i risultati estetici , funzionali e post-operatori (cfr. minore consumo di analgesici). Tuttavia la mancanza in età pediatrica di specifici protocolli di trattamento rendono necessari studi multicentrici retrospettivi allo scopo di prevenire e ridurre l'incidenza delle complicanze. Basti pensare alla sola incidenza delle colodecolitiasi nelle casistiche anglosassoni difformi da quelle europee per capire come molte variabili fisiopatologiche possano intervenire. Tali considerazioni, infatti, riflettono quanto riportato da ampie casistiche sulla colecistectomia laparoscopica in età pediatrica:

Risultati a medio termine
406 pazienti (età media 10,4)
Percentuale di conversione in laparotomia 2.2%
Colangiografie intraoperatorie effettuate 29 pazienti (7,1 %)
Complicanze : perforazione della colecisti e stillicidio della bile, infezione in sede di trocar, perdita di calcoli nella cavità addominale
Complicanze maggiori: rare (lesioni della VBP)
Percentuale di complicanze simile alla colecistectomia laparotomia
<i>Georgeson K.; Muensterer O.J. 2007</i>

Complicanze
114 pazienti
Percentuale di conversione in laparotomia 2.3%
Durata del decorso postoperatorio 2,5 giorni

Coledocolitiasi non diagnosticate in fase preoperatoria 6%
Numero pazienti con patologie associate 50 pz
Complicanze maggiori in 8 pazienti
Complicanze comparse entro 30 giorni dall'intervento: emorragie ,polmoniti
Complicanze comparse dopo 30 giorni dall'intervento: coledocolitiasi, dolore addominale ed ernia sintomatica
<i>Tagge EP, Hebra A, Goldberg A, Chandler JC, Delatte S, Othersen HB Jr. Pediatric laparoscopic biliary tract surgery. Semin Pediatr Surg. 1998 Nov;7(4):202-6. Review.</i>

The laparoscopic learning curve of the surgeon

Bti rate in the first 13 pts 2.2%

Subsequent patients 0.1%

90% of bti occurred before 30 cases of experience

The risk of bti is 1.7% at the time of the first lap.chol. compared to 0.57% at the time of 50

Thermal injury is a new mechanism of bti that is specific of the lap. Approach and was exceptionally encountered during open chol.

Moore MJ; Bennet CL The American Journal of Surgery
1995V.170(no.1)

Da questi lavori si evince che molti fattori sono importanti nel determinismo delle complicanze : Le patologie associate , la fase diagnostica pre-operatoria che deve essere quanto più completa possibile, soprattutto ed in ultimo la curva di apprendimento , che non potrà raggiungere quella del chirurgo dell'adulto visto comunque l'esiguo numero di casi di pertinenza chirurgica

L'esame istologico delle colecisti asportate ha mostrato un quadro di colecistite cronica. Quindi in rapporto alla lunga aspettativa di vita di un bambino un approccio conservativo non sempre è ottimale in considerazione che sull'evoluzione e sulla storia naturale della colelitiasi asintomatica in età pediatrica solo pochi studi sono stati pubblicati in merito con risultati a lungo termine dei pazienti trattati. In un ampio studio condotto su 82 bambini con colelitiasi rilevata mediante ecografia questi sono stati valutati per quanto riguarda le cause, sintomatologia, e il risultato del trattamento [15]. Calcolosi biliare idiopatica è stata riscontrata nel 23% dei pazienti, e il 39% ha avuto calcoli biliari, in associazione con una malattia emolitica. La colecistectomia è stata eseguita in 41 pazienti e la colangiopancreatografia retrograda endoscopica (ERCP) con estrazione di calcolo è stata effettuata in 9 pazienti, 32 bambini non sono stati trattati. Dopo un follow-up (in media 4-6 anni), il 46% dei bambini che erano stati sottoposti a colecistectomia o ad ERCP avevano sperimentato una recidiva clinica dei sintomi addominali.

Nei pazienti che non hanno ricevuto la terapia chirurgica o endoscopica, non si sono verificate complicanze, e solo 1 paziente ha manifestato sintomi addominali durante il follow-up. Così, sembra che i pazienti pediatrici con colelitiasi asintomatica possono essere seguiti in modo sicuro. Tuttavia, la colecistectomia è consigliata per i bambini con sottostanti patologie mediche [14]. Risulta suggestivo in base ai dati raccolti che ,in accordo con la letteratura internazionale, nel paziente asintomatico è indicato l'approccio conservativo con controlli clinici ed ultrasonografici periodici. Dall'altro lato per la sua efficacia e fattibilità la colecistectomia laparoscopica risulta il gold standard nel trattamento della colelitiasi nei pazienti sintomatici.

BIBLIOGRAFIA

- 1) Arnaud Bonnard, E. Segulier-Lipszyca, C. Liguoryb, M. Benkerrouc, C. Gareld, S. Malbezine, Y. Aigraina, P. de Lagausiea. *Laparoscopic approach as primary treatment of common bile duct stones in children*. Journal of Pediatric Surgery (2005) 40, 1459–1463
- 2) Giuseppe Curro, Anna Meo, Daniela Ippolito, Anna Pusiol, and Eugenio Cucinotta. *Asymptomatic Cholelithiasis in Children With Sickle Cell Disease. Early or Delayed Cholecystectomy?* *Annals of Surgery* • Volume 245, Number 1, January 2007
- 3) Ravindra K. Vegunta, MBBS, Mario Raso, MD, Jon Pollock, MD, Sudipta Misra, MD, Elizabeth J. Wallace, MS, Adalberto Torres Jr, MD, and Richard H. Pearl, MD, Peoria, Ill. *Biliary dyskinesia: The most common indication for cholecystectomy in children*. *Surgery* Volume 138, Number 4
- 4) Steven W. Bruch, Sigmund H. Ein, Catharine Rocchi, and Peter C.W. Kim. *The Management of Nonpigmented Gallstones in Children*. *Journal of Pediatric Surgery*, Vol 35, No 5 (May), 2000: pp 729-732 729

- 5) Eric J. Balaguer, M.D., Mitchell R. Price, M.D., and Randall S. Burd, M.D., Ph.D. *National Trends in the Utilization of Cholecystectomy in Children*. *Journal of Surgical Research* **134**, 68–73 (2006)
- 6) Alastair JW Millar, Khalid Sharif. *Surgery for biliary tract problems in children*. *Paediatrics and child health* 18:6
- 7) Claudia Della Corte, Diego Falchetti, Gabriella Nebbia, Marisa Calacoci, Maria Pastore, Ruggiero Francavilla, Matilde Marcellini, Pietro Vajro, Raffaele Iorio. *Management of cholelithiasis in Italian children: A national multicenter study*. *World J Gastroenterol* 2008 March 7; 14(9): 1383-1388
- 8) SSAT Patient Care Guidelines. *Treatment of Gallstone and Gallbladder Disease*. *JG SURG* 2004;8:363–364
- 9) John H. T. Waldhausen, MD, Denis R. Benjamin, MD. *Cholecystectomy Is Becoming an Increasingly Common Operation in Children*. *The American Journal of Surgery*® volume 177 May 1999
- 10) Chan S, Currie J, Malik AI, Mahomed AA. *Paediatric cholecystectomy: Shifting goalposts in the laparoscopic era*. *Surg Endosc*. 2008 May;22(5):1392-5.
- 11) St Peter SD, Keckler SJ, Nair A, Andrews WS, Sharp RJ, Snyder CL, Ostlie DJ, Holcomb GW. *Laparoscopic cholecystectomy in the pediatric population*. *J Laparoendosc Adv Surg Tech A*. 2008 Feb;18(1):127-30.
- 12) Kaye AJ, Jatla M, Mattei P, Kelly J, Nance ML. *Use of laparoscopic cholecystectomy for biliary dyskinesia in the child*. *J Pediatr Surg* 2008 Jun;43(6):1057-9.
- 13) Haricharan RN, Proklova LV, Aprahamian CJ, Morgan TL, Harmon CM, Barnhart DC, Saeed SA. *Laparoscopic cholecystectomy for biliary dyskinesia in children provides durable symptom relief*. *J Pediatr Surg*. 2008 Jun;43(6):1060-4.
- 14) Miltenburg D, Schaffer R, Breslin T, Brandt M. *Changing indications for pediatric cholecystectomy*. *Pediatrics*. 2000;105:1250-1253.
- 15) Wesdorp I, Bosman D, de Graaff A, Aronson D, van der Blij F, Taminiau J. *Clinical presentations and predisposing factors of cholelithiasis and sludge in children*. *J Pediatr Gastroenterol Nutr*. 2000;31:411-417.

