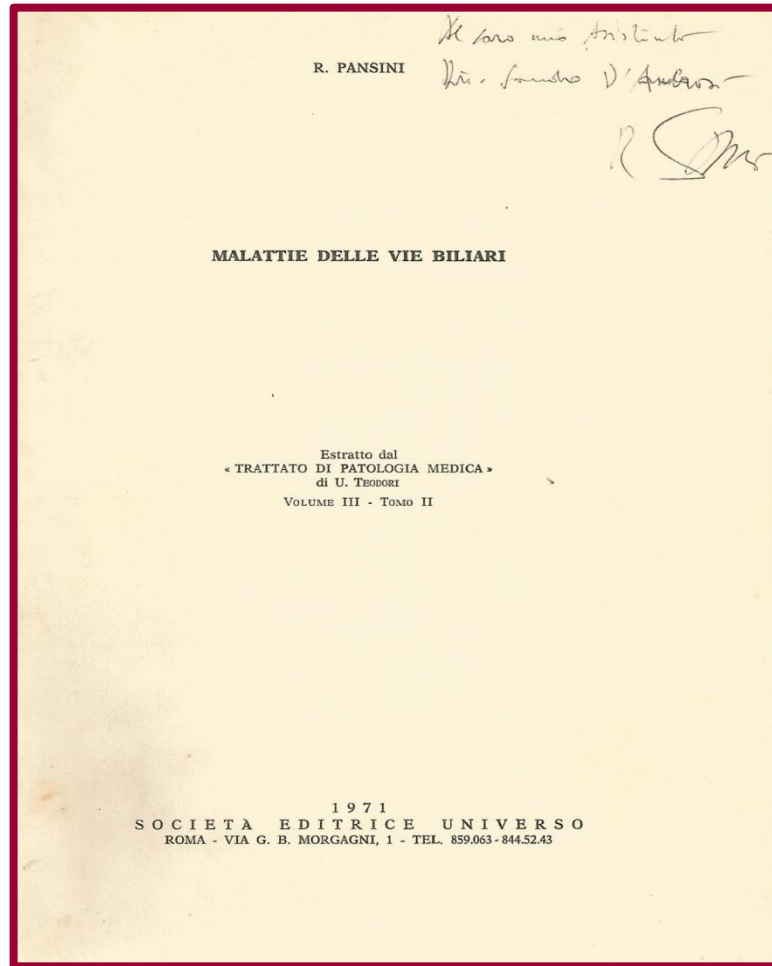


LA PATOLOGIA FUNZIONALE DELLE VIE BILIARI

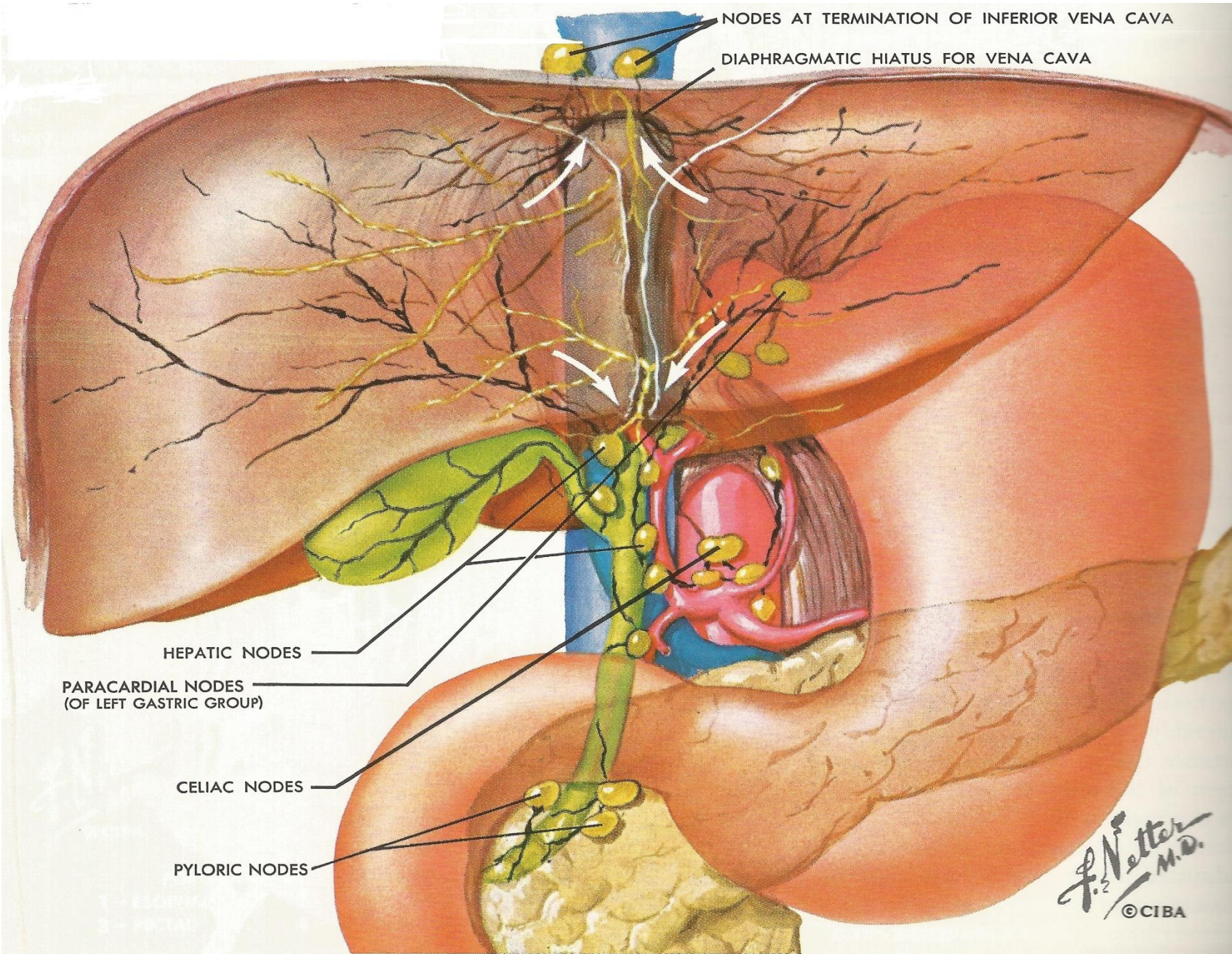


Prof. Alessandro D'Ambrosi

Facoltà di Medicina e Chirurgia, Università degli Studi di Ferrara

NODES AT TERMINATION OF INFERIOR VENA CAVA

DIAPHRAGMATIC HIATUS FOR VENA CAVA



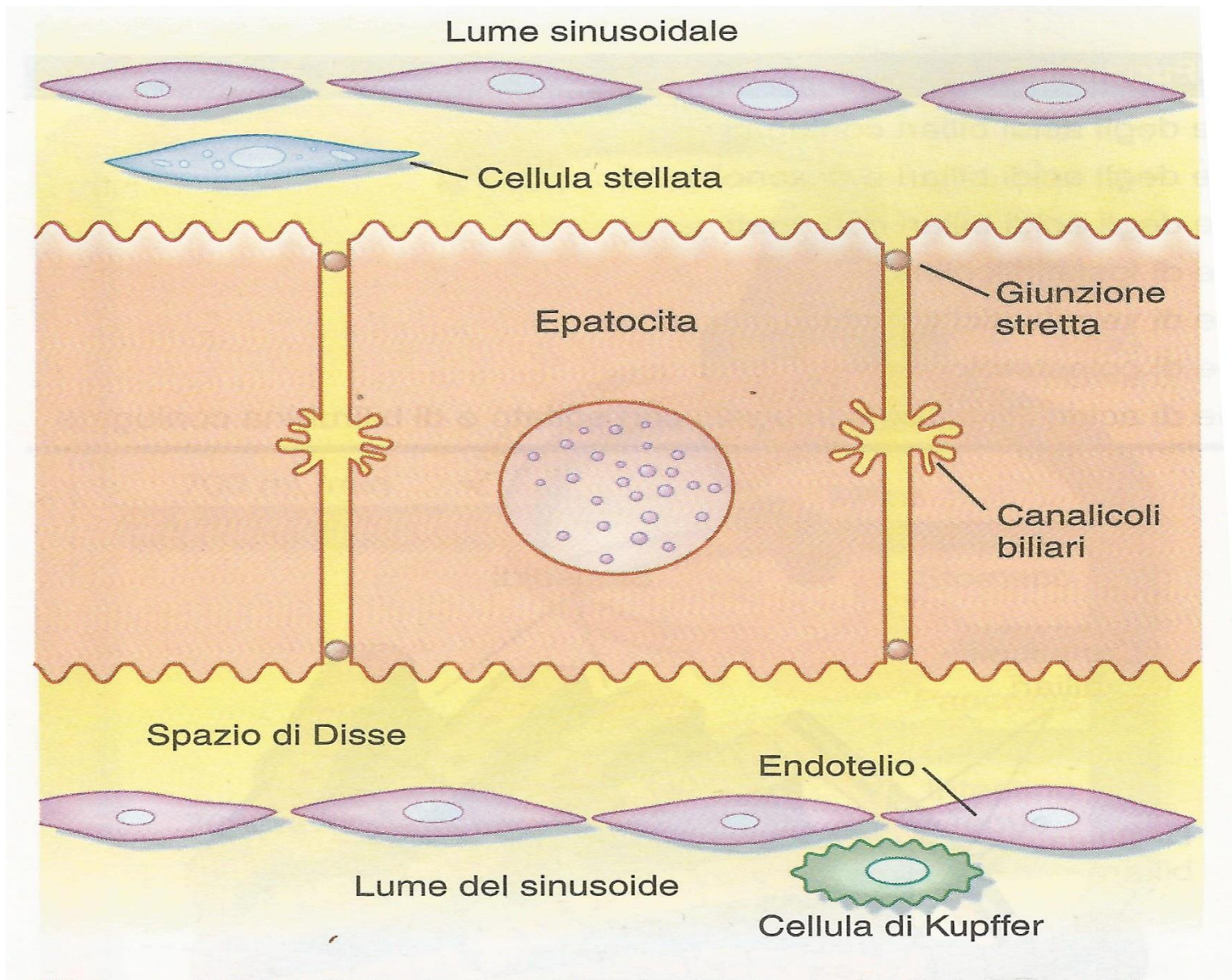
HEPATIC NODES

PARACARDIAL NODES
(OF LEFT GASTRIC GROUP)

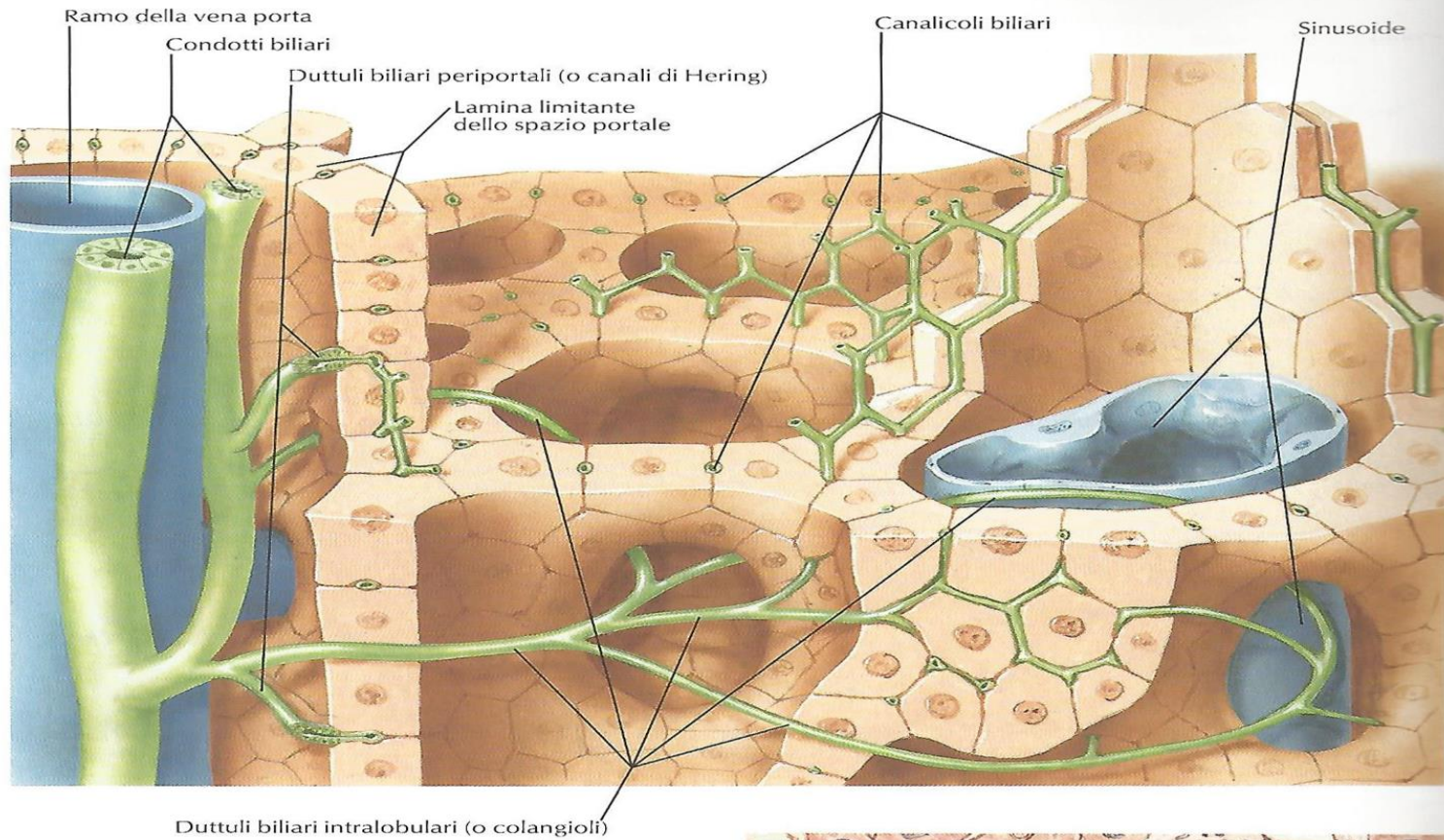
CELIAC NODES

PYLORIC NODES

F. Netter
M.D.
© CIBA

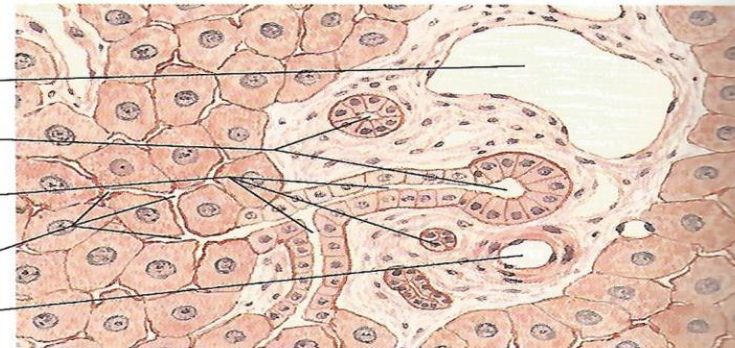


Sistema biliare intraepatico: schema

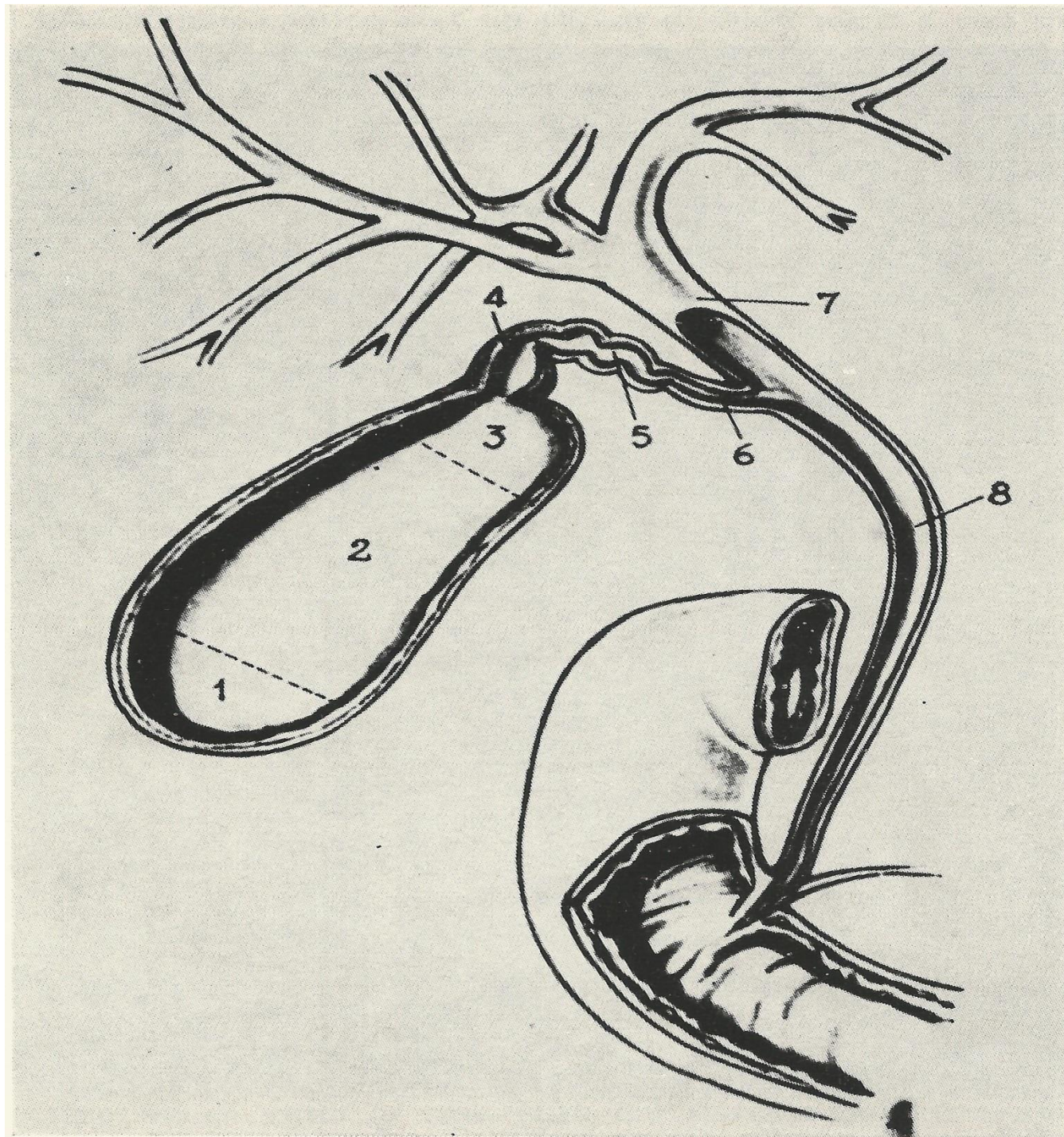


Nota: nella figura superiore i canalicoli biliari appaiono come strutture dotate di parete propria. In realtà, come appare nella sezione istologica a destra, le delimitazioni dei canalicoli sono una specializzazione delle membrane di superficie delle cellule parenchimali contigue.

Ramo della vena porta
 Condotti biliari
 Duttuli biliari
 Canalicoli biliari
 Ramo dell'arteria epatica



Sezione a piccolo ingrandimento del fegato



Anatomia delle vie biliari (v.b.)

a) v.b. intraepatiche

dotti biliari

canali di Hering

Canalicoli o capillari

b) v.b. extraepatiche

Epatici, epatico comune, cistico, colecisti, coledoco, papilla

A) Delicato «gioco» sfinterico distribuito lungo tutto il decorso delle v.b. :

1) *Sistema dell'epatico con le variazioni toniche delle sue fibre muscolari*

2) *Cistico con valvola (Heister) + parte glabra*

3) *Sfintere di Lutkens alla confluenza cistico-coledoco*

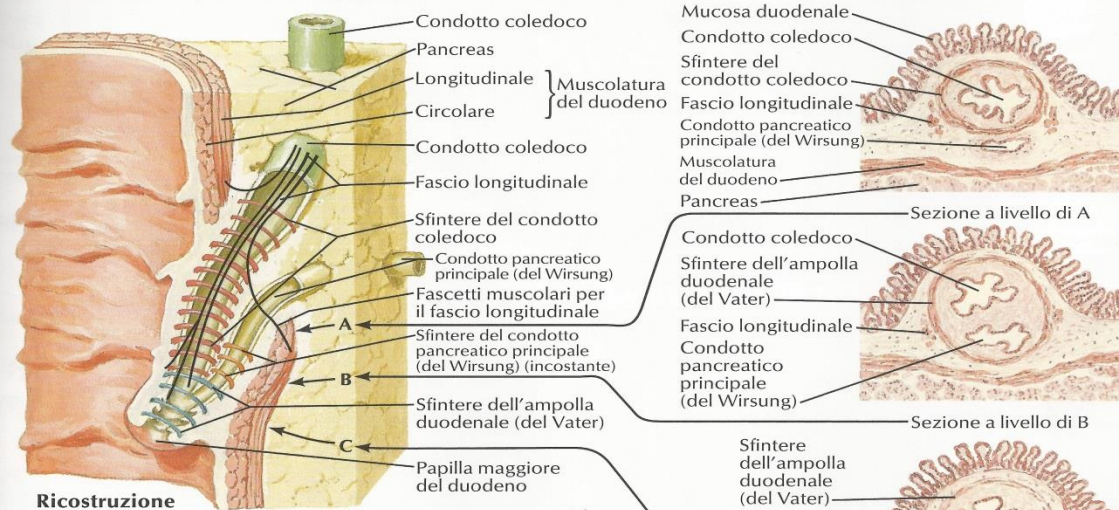
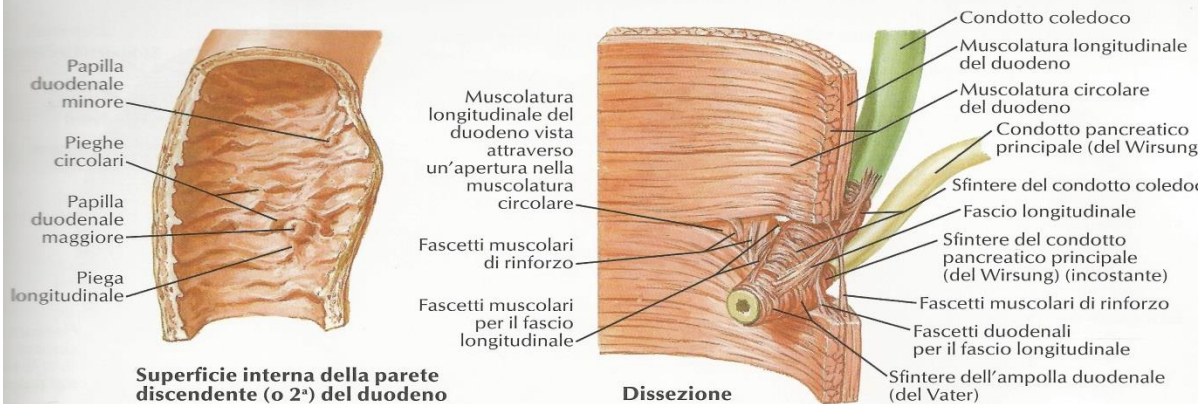
4) *Sfintere proprio del coledoco o sfintere di Oddi*

5) *Sfintere di Westphal (proprio della papilla)*

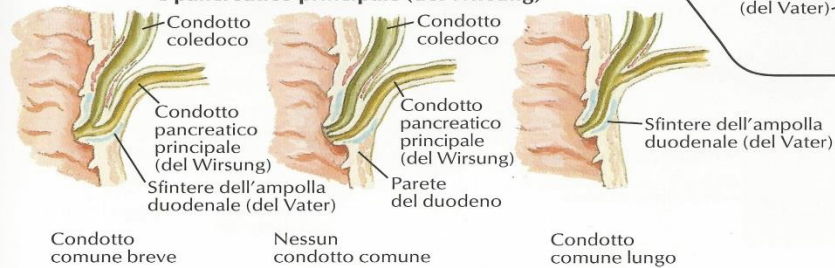
6) *Muscolatura del duodeno che avvolge il coledoco terminale*

B) Complessità anatomo-funzionali del cistico (nasce ristretto, tende all'angolatura, spesso malformazioni)

C) Decorso dell'epatico comune nel legamento duodenale



Variazioni nell'unione dei condotti coledoco e pancreatico principale (del Wirsung)



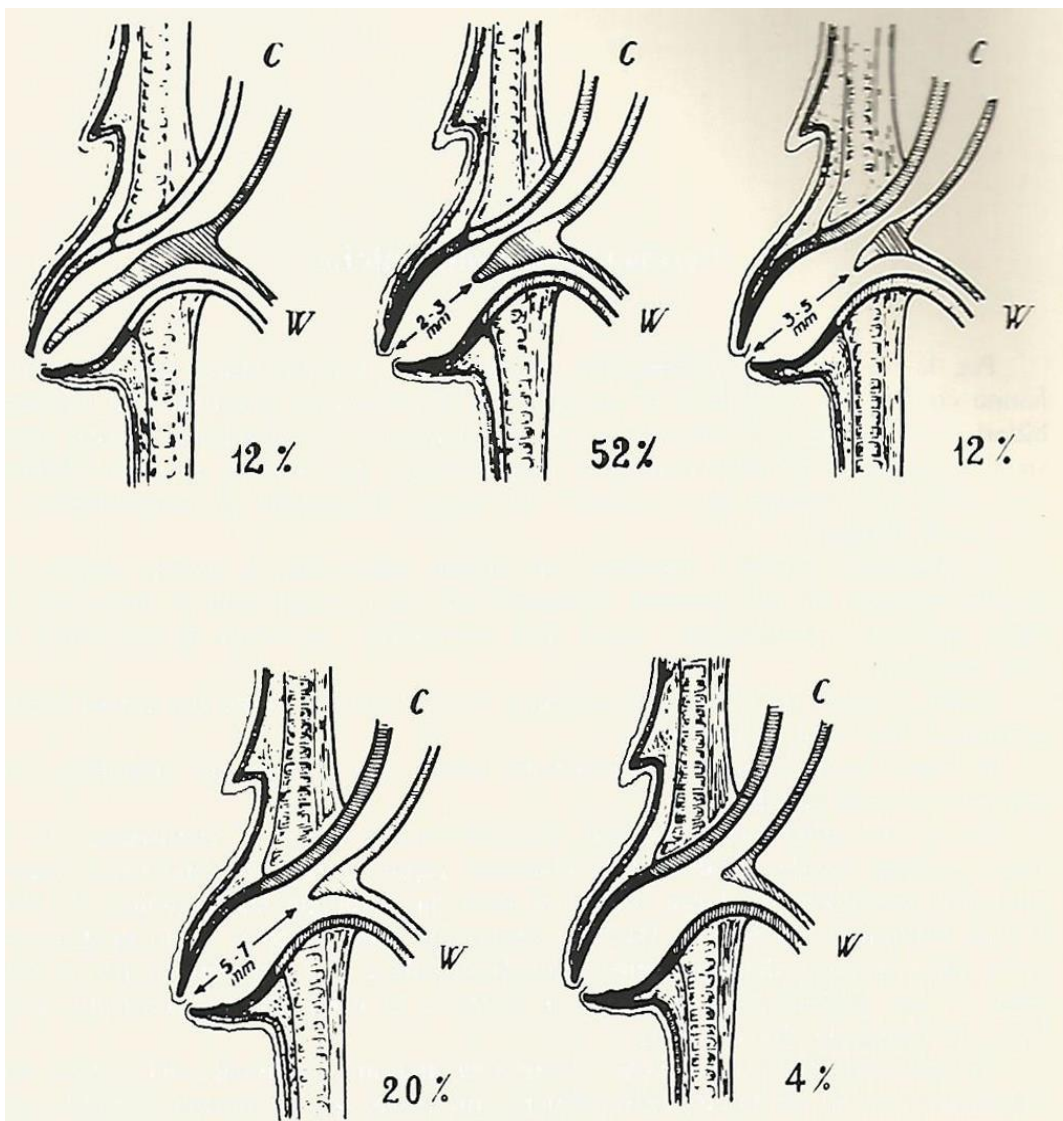


FIG. 693. — Schema rappresentante le diverse modalità di sbocco nella ampolla di Vater del Coledoco e del dotto di Wirsung in rapporto alla frequenza (da: D'Addato e Palmieri).

Fisiologia vie biliari

Bile secreta in modo continuo dal parenchima epatico (35-40 ml/h).

Detta secrezione si arresta se p. albero biliare supera p. di produzione.

Sfintere funzionale dotto epatico (Mirizzi) esercita funzione protettiva da stati ipertensivi albero biliare.

Riassorbimento biliare colecistico (H₂O, Cl, gliceridi, a.biliari ecc.) comporta tensione più bassa endoluminale.

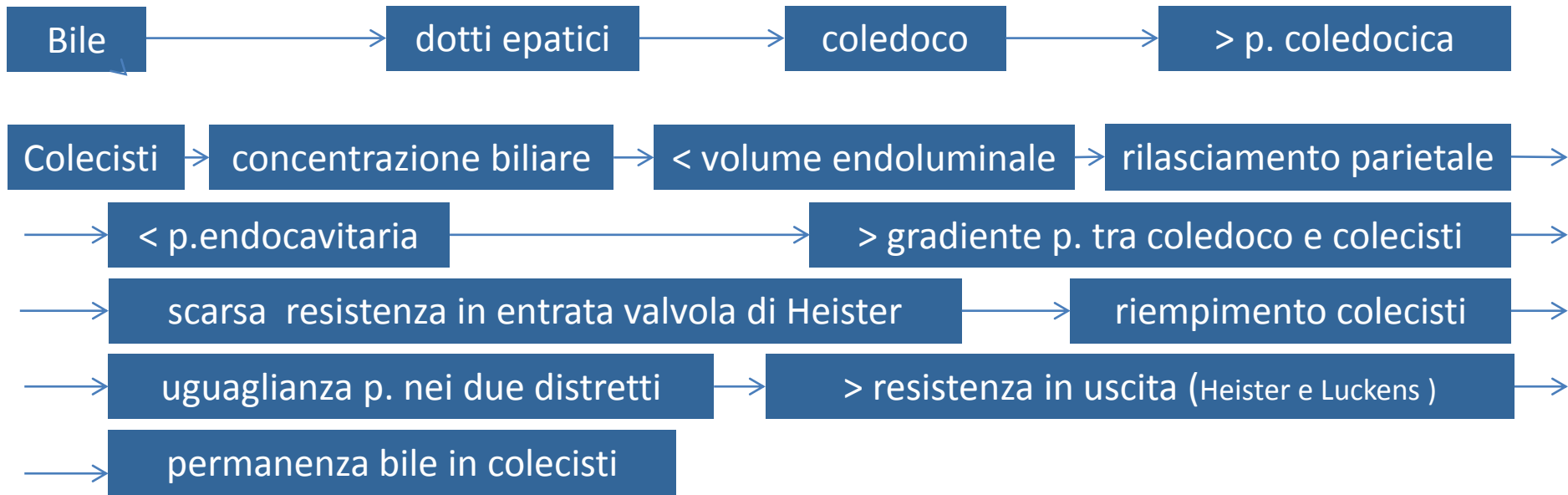
Tutti questi gradienti possono essere mantenuti da ostacolo fisiologico posto all'estremo distale del coledoco (tono muscolare duodenale, azione autonoma dell'Oddi correlata con il tono coledocico).

n.b. spasmo prolungato sfintere Oddi può far salire la p. a livelli molto alti.

Ostacolo fisiologico,
inoltre,

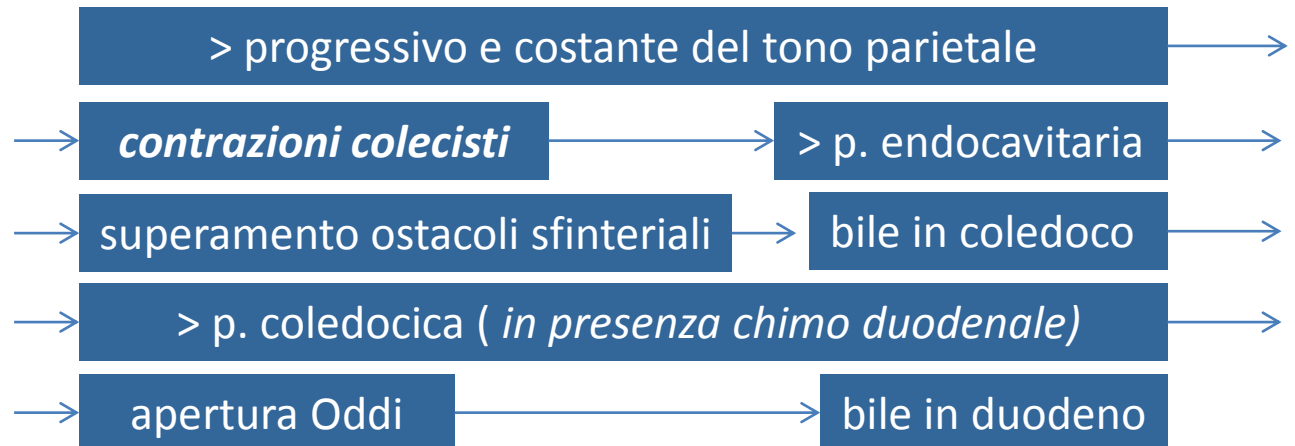
- impedisce il reflusso duodenale
- regola il fluire della bile
 - > secrezione epatica
 - contrazione attiva colecisti
 - rilascio Oddi
- determina il riempimento della colecisti

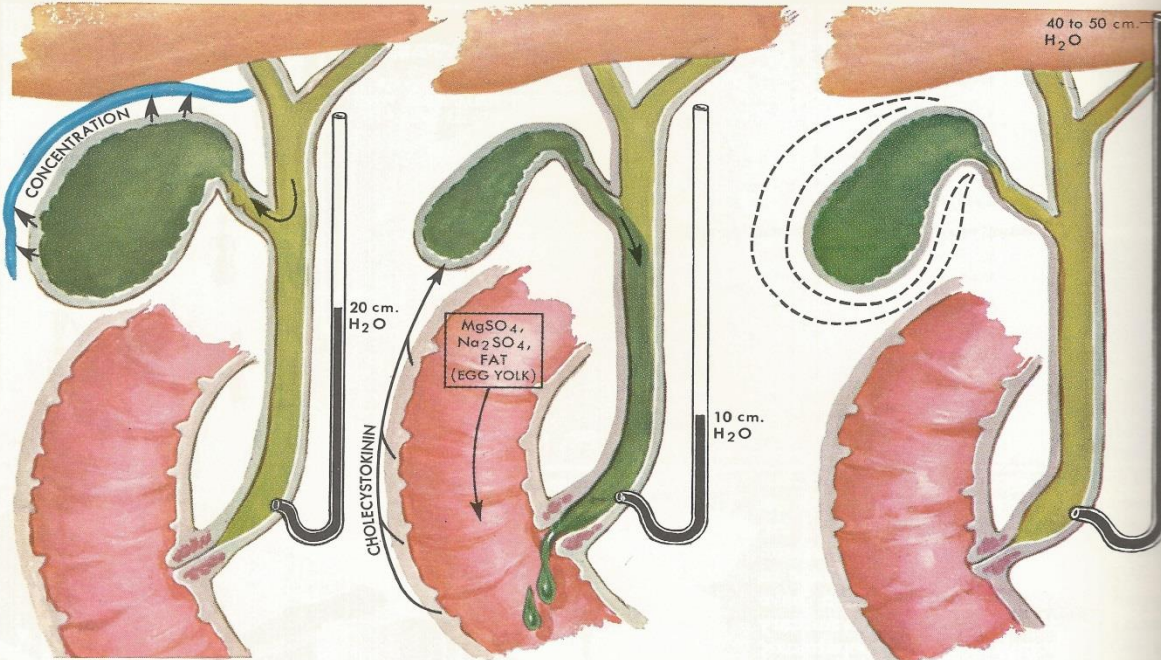
Riempimento della colecisti



(*bile secreta in plus passa direttamente dal coledoco in duodeno*).

Fase della digestione :



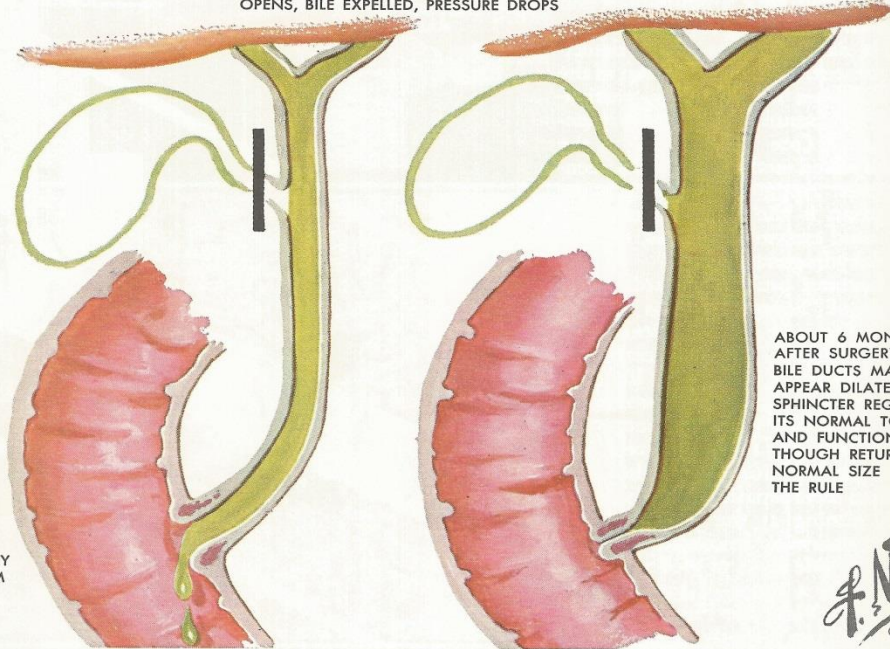


40 to 50 cm.
H₂O

FASTING:
CHOLEDOCHODUODENAL SPHINCTER
CLOSED, GALLBLADDER FILLS AND
CONCENTRATES BILE BY ABSORBING
FLUID INTO VEINS

Na₂SO₄, MgSO₄ OR FAT MEAL:
CHOLECYSTOKININ SECRETED BY
DUODENAL MUCOSA CAUSES GALL-
BLADDER CONTRACTION. SPHINCTER
OPENS, BILE EXPELLED, PRESSURE DROPS

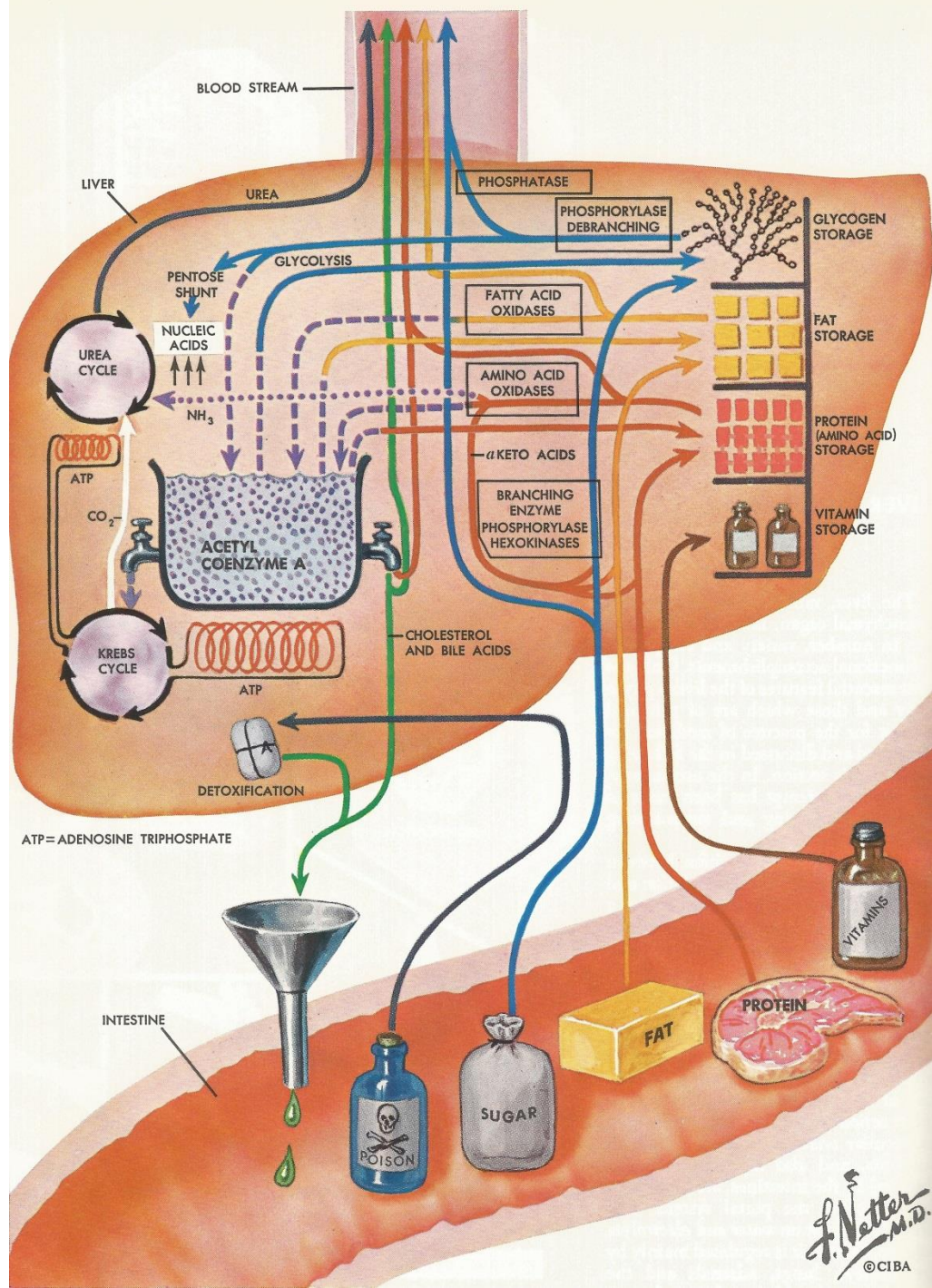
SPHINCTER SPASM:
PRESSURE RISES, GALLBLADDER
CANNOT EMPTY, DILATES
PROGRESSIVELY



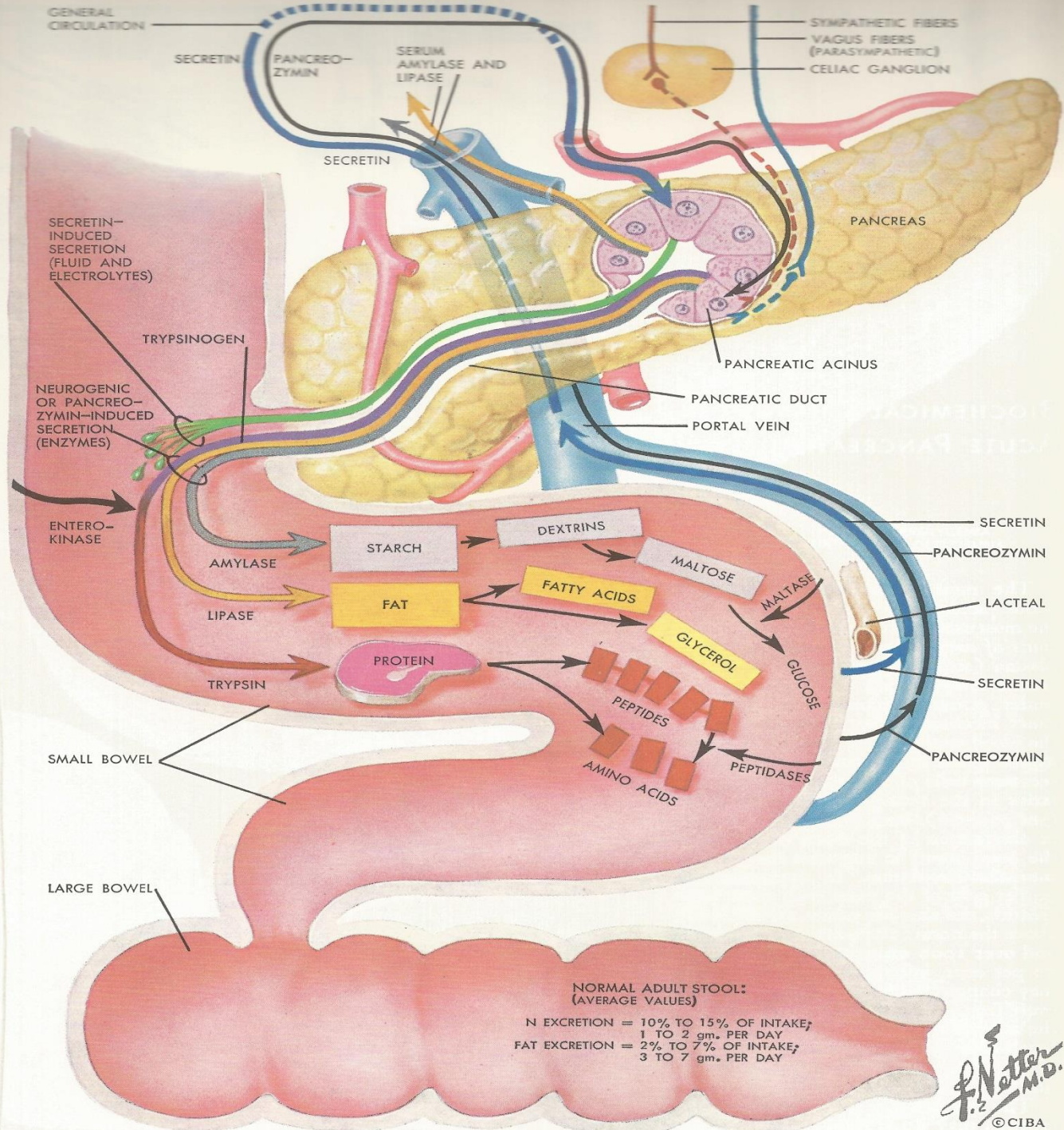
SURGICAL OR
FUNCTIONAL
EXCLUSION OF
GALLBLADDER:
CHOLEDOCHO-
DUODENAL
SPHINCTER
REMAINS OPEN,
BILE CONTINUOUSLY
ENTERS DUODENUM

ABOUT 6 MONTHS
AFTER SURGERY
BILE DUCTS MAY
APPEAR DILATED AS
SPHINCTER REGAINS
ITS NORMAL TONUS
AND FUNCTION
THOUGH RETURN TO
NORMAL SIZE IS
THE RULE

F. Netter
M.D.
© CIBA



F. Netter M.D.
© CIBA



NORMAL ADULT STOOL:
 (AVERAGE VALUES)

N EXCRETION = 10% TO 15% OF INTAKE;
 1 TO 2 gm. PER DAY

FAT EXCRETION = 2% TO 7% OF INTAKE;
 3 TO 7 gm. PER DAY

F. Netter M.D.
 © CIBA

Fattori della contrazione colecistica

A. umorali :

1. Colecistochinina (CCK) :

secreta mucosa duodenale e digiuno pross.
stimolata da grassi, HCl, prodotti proteolisi
aumenta secrezione epatica di bile
diretto rapporto passaggio bolo in duodeno
potente contrazione colecisti con < resistenza Oddi
>flusso bile in duodeno
stimola secrezione pancreatica (enzimatica)

2. Gastrina e Secretina :

regolano motilità vie biliari e flusso della bile
secretina stimola secrezione fluidi e bicarbonati pancreatici

3. Somatostatina

inibisce contrazione colecistica

4. Ceruleina

inibisce contrazioni fasiche sfintere di Oddi

5. Glucagone

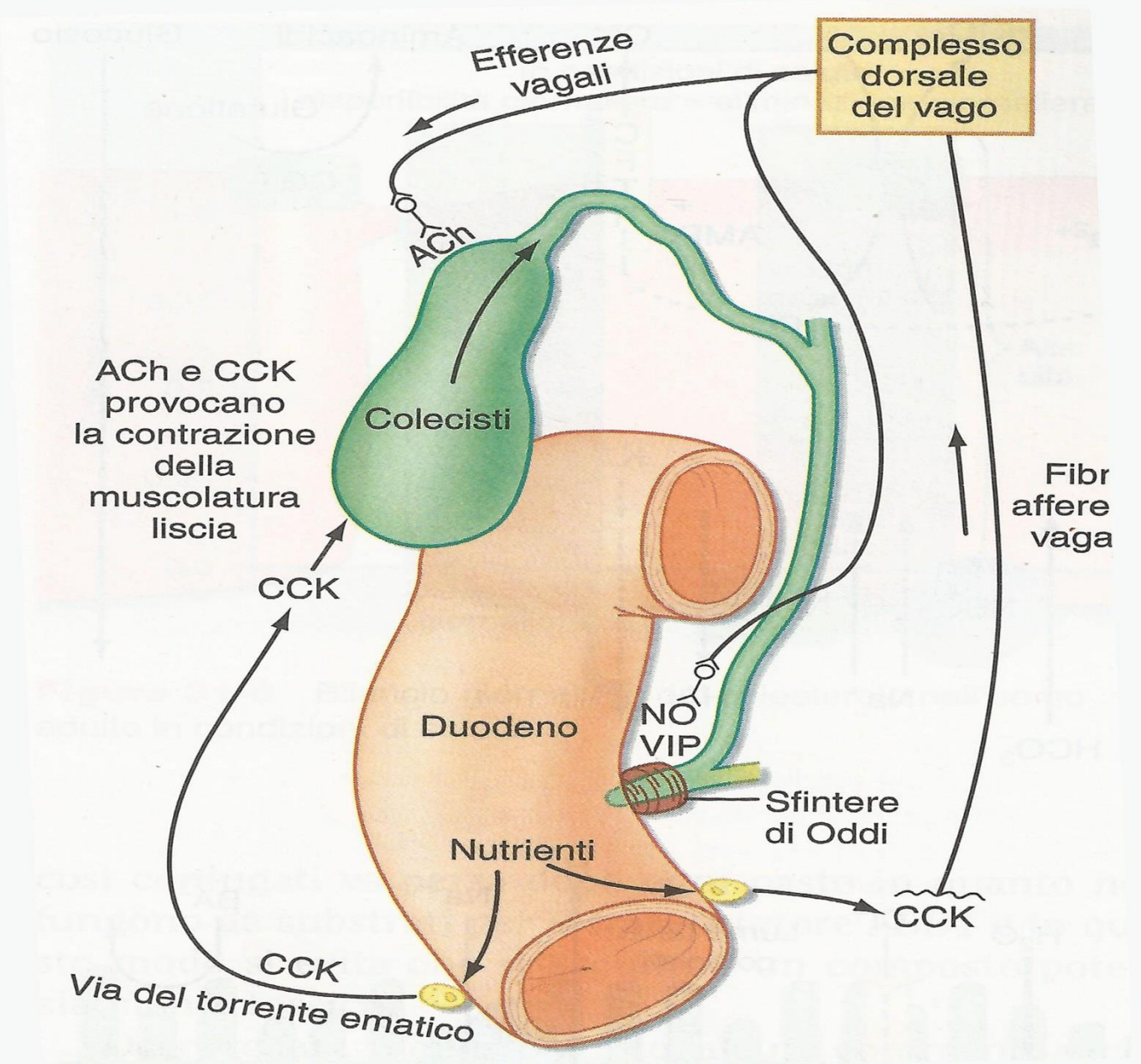
inibisce contrazione colecistica
diminuisce contrazioni fasiche Oddi

6. VIP

rilasciamento muscolatura colecistica

7: Bombesina

aumenta liberazione CCK, inibisce produzione VIP



B. meccanici (*attività presentate dal coledoco terminale*) :

1. attività tonica e tono di chiusura :

ermetico in gran parte nell'intervallo tra i pasti
si oppone ai reflussi duodenali
aumenta con attività brusca del tratto sovraodiano

2. attività fasica :

apertura (2-5") indotta musc. oddiana/ duodenale
chiusura

C. neurogeni

1. stimolo vagale lieve:

contrazione cistifellea
apertura cistico
riempimento coledoco
deiscenza Oddi
flusso biliare in duodeno

2. stimolo vagale forte:

spasmo di tutti gli sfinteri contemporaneo al contrarsi della colecisti

3. ipertonia simpatico

contrazione sfintere di Westphal

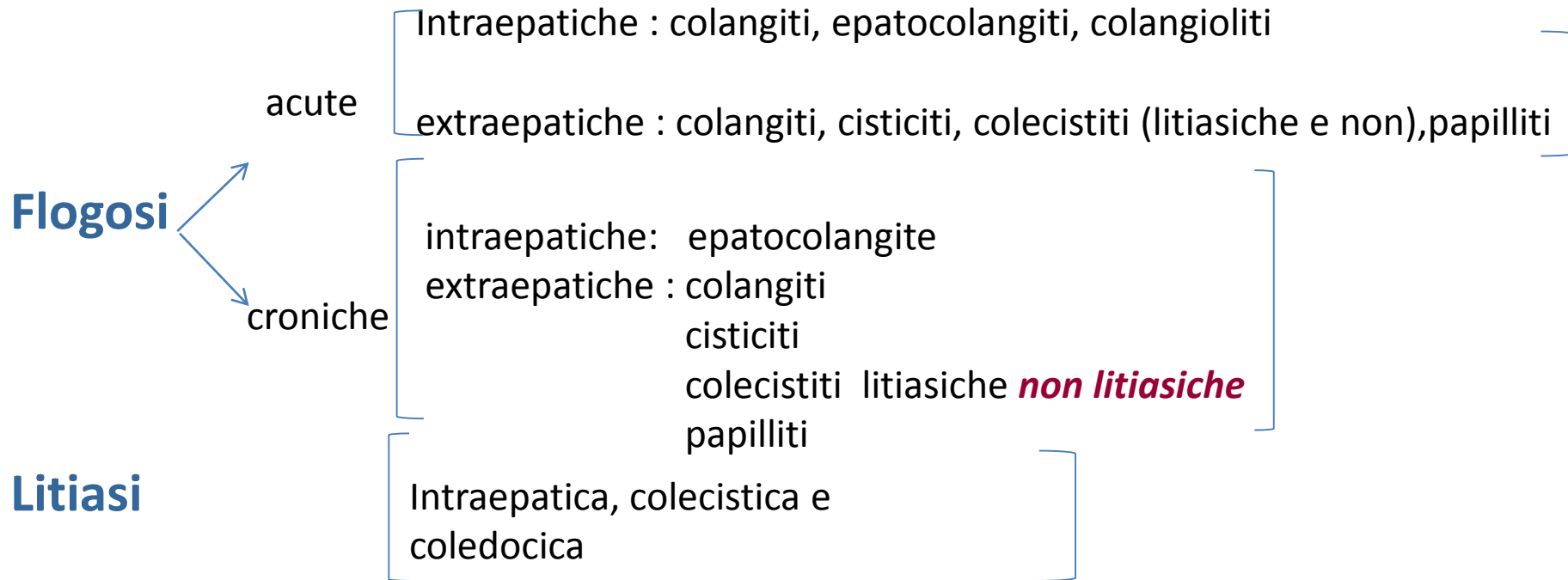
4. sist. regolazione N.V.
intramurale :

riflessi brevi (da vie biliari)
riflessi lunghi da visceri lontani
(*stomaco, duodeno, intestino, genitali femminili*)

D. aa stimoli (psichici, visivi, olfattivi, gustativi).

Patologie delle vie biliari

Malformazioni *Discinesie*



Pericolecistiti

Fistole biliari

Colecistosi

Colecistectomia

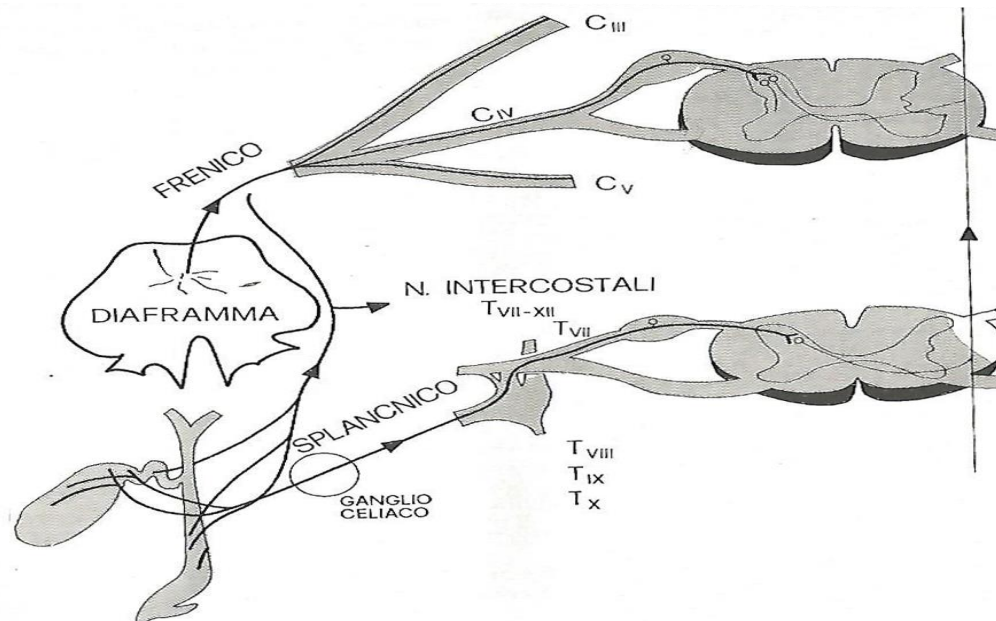
Neoplasie benigne e maligne

Il dolore biliare I

Dipende dai più vari stati morbosi : dalle calcolosi agli spasmi ed alle distensioni improvvise del sistema, dalle flogosi delle vie biliari extraepatiche alle colangiti (*acuta suppurativa*).

Altrettanto vari i meccanismi algogeni :

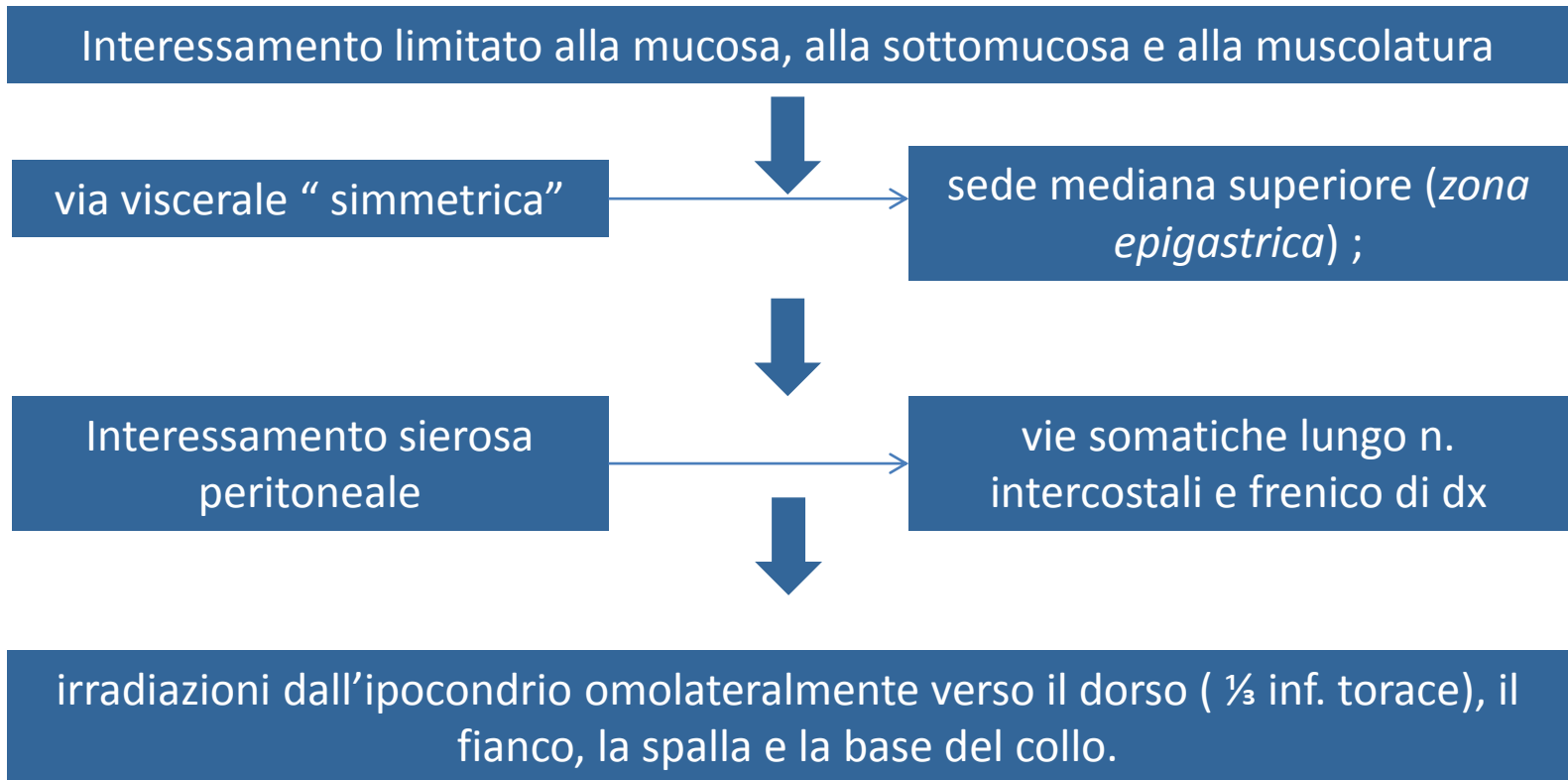
- semplice stato irritativo meccanico (*bile spessa* da colostasi, litiasi, colesterolosi, polipo colecistico) per fenomeni di ostruzione o trazione;
- spasmo muscolatura colecistica (*diffuso e protratto*) su base flogistica o soltanto N.V. (*più spesso distrettuale e fugace*).
- distensione acuta o subacuta della colecisti e delle vie biliari per rapida ascesa delle pressioni in essa vigenti ;
- flogosi duttale (extracolecistica) a qualsiasi livello.



Il dolore biliare II

I fattori algogeni elencati possono così conseguire effetti diversi a seconda della topografia e della profondità a livello delle quali agiscono.

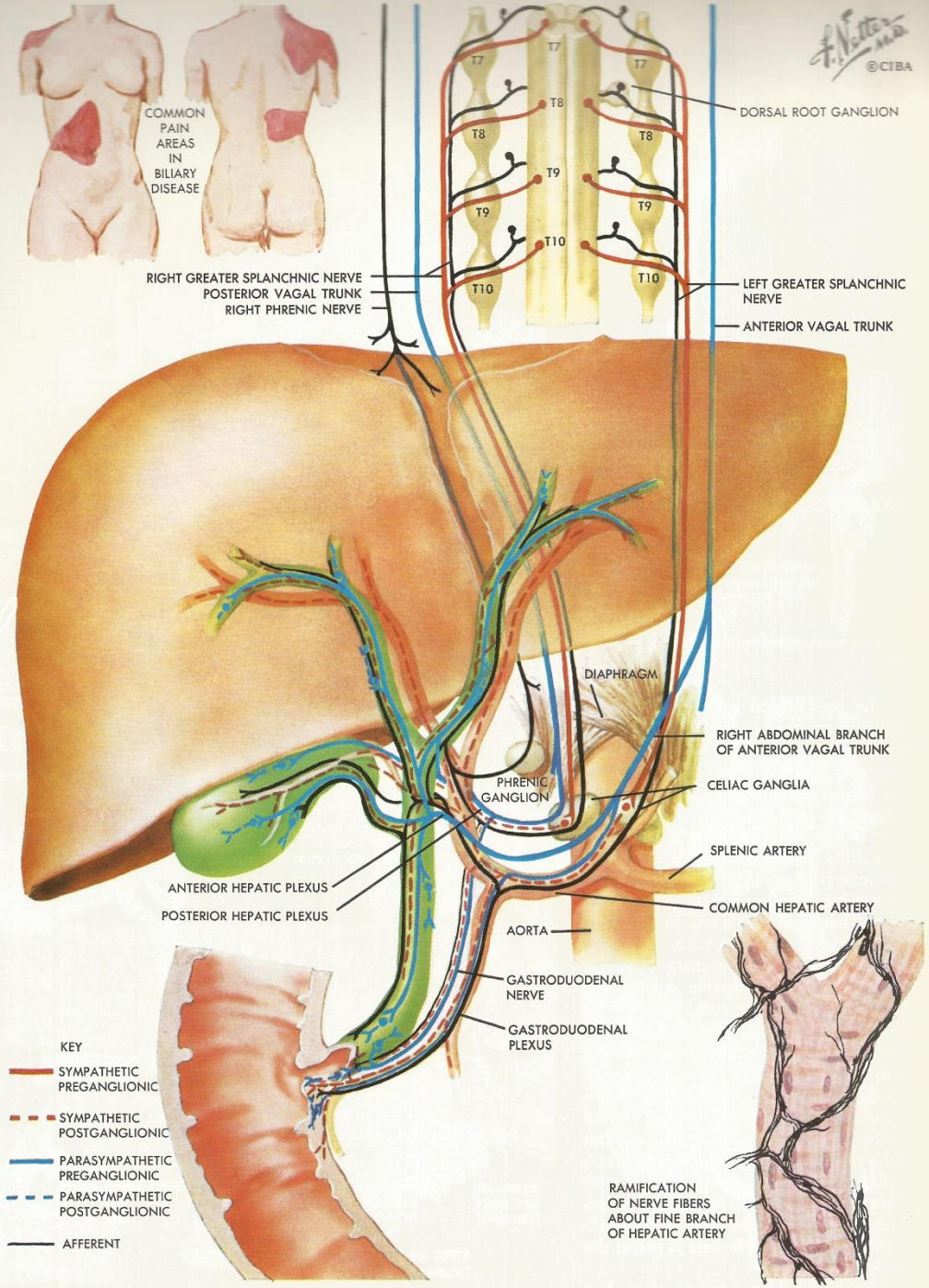
Esempi :





COMMON PAIN AREAS IN BILIARY DISEASE

A. Netter M.D.
© CIBA



RIGHT GREATER SPLANCHNIC NERVE
POSTERIOR VAGAL TRUNK
RIGHT PHRENIC NERVE

DORSAL ROOT GANGLION

LEFT GREATER SPLANCHNIC NERVE

ANTERIOR VAGAL TRUNK

DIAPHRAGM

RIGHT ABDOMINAL BRANCH OF ANTERIOR VAGAL TRUNK

PHRENIC GANGLION

CELIAC GANGLIA

SPLenic ARTERY

ANTERIOR HEPATIC PLEXUS

POSTERIOR HEPATIC PLEXUS

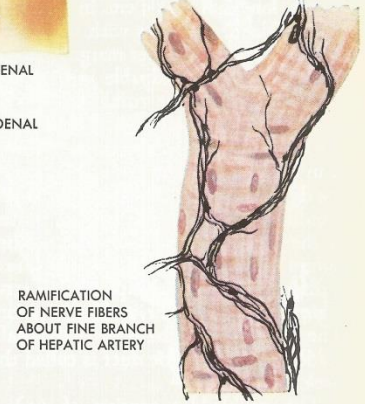
COMMON HEPATIC ARTERY

AORTA

GASTRODUODENAL NERVE

GASTRODUODENAL PLEXUS

- KEY
- SYMPATHETIC PREGANGLIONIC
 - - - SYMPATHETIC POSTGANGLIONIC
 - PARASYMPATHETIC PREGANGLIONIC
 - - - PARASYMPATHETIC POSTGANGLIONIC
 - AFFERENT



RAMIFICATION OF NERVE FIBERS ABOUT FINE BRANCH OF HEPATIC ARTERY

Il dolore biliare III

Il prevalere della localizzazione ipocondriaca dx quando il dolore si protrae è dovuta al maggior numero di fibre afferenti che corrono nel grande splancnico di dx.

Una loro origine extravescicolare potrebbe essere evocata dalla persistenza delle altre comuni irradiazioni anche nei colecistectomizzati.

Il dolore da flogosi è più prolungato.

Il dolore da irradiazione nervosa è più profondo.

Il dolore di origine meccanica è acuto e critico.

I vari tratti delle vie biliari concorrono in misura diversa :

- minima quella dell'epatico e del coledoco
- media quella della colecisti e del Lutkens
- massima quella dell'Oddi e della colecisti

L' entità del dolore dipende dalla contrazione simultanea di diverse strutture come può accadere, ad es., nel caso delle forme pure di *reazioni discinetiche* o in quelle di accompagnamento di calcolosi, flogosi e persino neoplasie

Il dolore biliare IV

Insorgenza:

spontanea
post-prandiale
dopo viaggio faticoso
da *patema d'animo*

La crisi algica può essere preceduta da tensione epigastrica e ipocondriaca dx.

Tipi di dolore :

crampiforme
costrittivo
tipo lacerazione profonda
continuo con esacerbazioni parossistiche
acuito dai movimenti del paziente

Il dolore biliare V

Durata :

da qualche ora a giorni, con remissioni e recidive

Obiettività clinica :

malato immobile
ginocchi flessi sull'addome
respiro superficiale
tensione parietale e dolorabilità palpazione ipocondrio dx ed epigastrio
Giordano anteriorizzato a dx

Fenomeni riflessi :

nausea, vomito (prima alimentare e poi biliare)

Riflessi a distanza :

Varietà *pseudo-gastralgica*
“ *pseudo-enteralgica*
“ *pseudo-appendicolare*
“ *pseudo-metralgica*
“ *pseudo-anginosa*

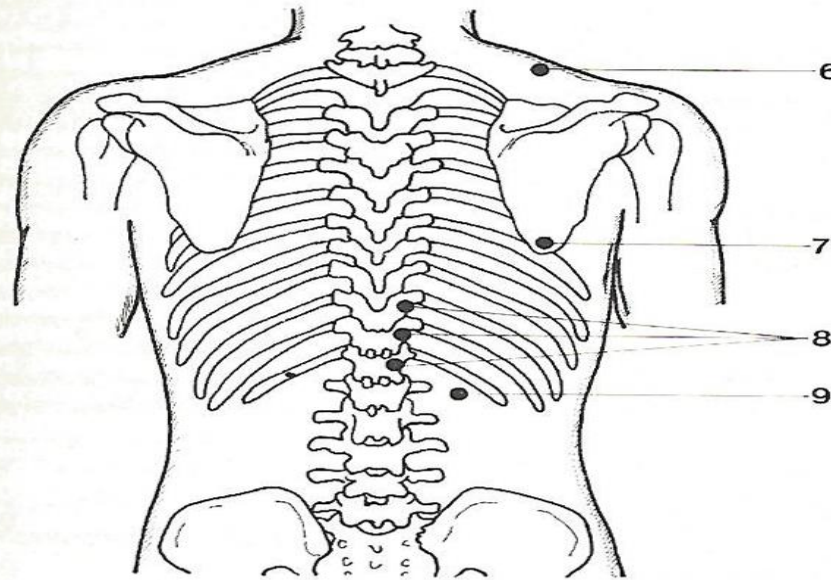
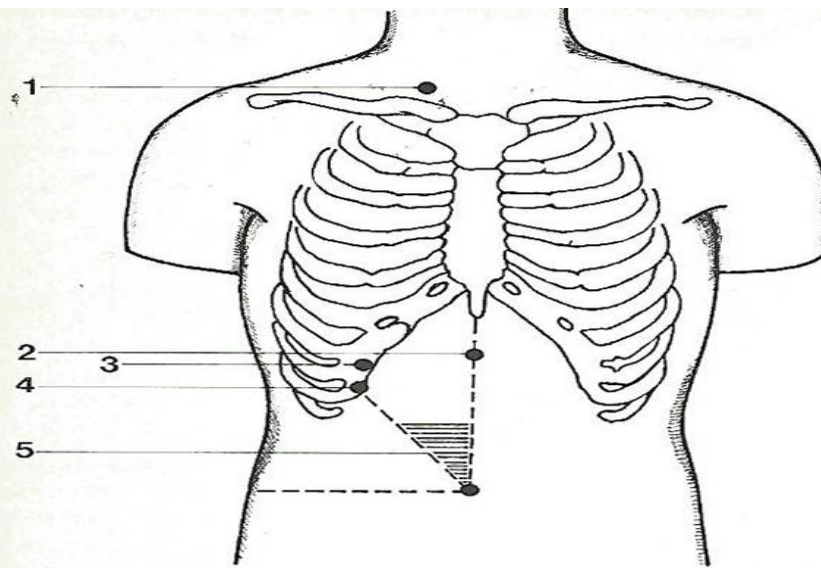


FIG. 52.10. — Dolore biliare. Punti e zone di dolorabilità provocabile: 1) punto frenico di Chauffard e Troisier; 2) punto epigastrico; 3) punto colecistico; 4) punto costale di Binet; 5) zona coledocico-pancreatica di Chauffard; 6) punto di Schmidt; 7) punto di Budd; 8) punti di Boas; 9) punto di Campanacci.

Discinesie delle vie biliari I

Ieri puro disordine motorio (tono di base e contrattilità)

Oggi alle pure turbe tonico-motorie concorrono spesso vari fattori favorenti.

Pertanto si distinguono forme associate e forme pure.

Forme associate

Malformazioni

Flogosi acute

Flogosi croniche

Microcalcoli

appendiciti croniche

coliti

gastroduodeniti

annessiti

perivisceriti

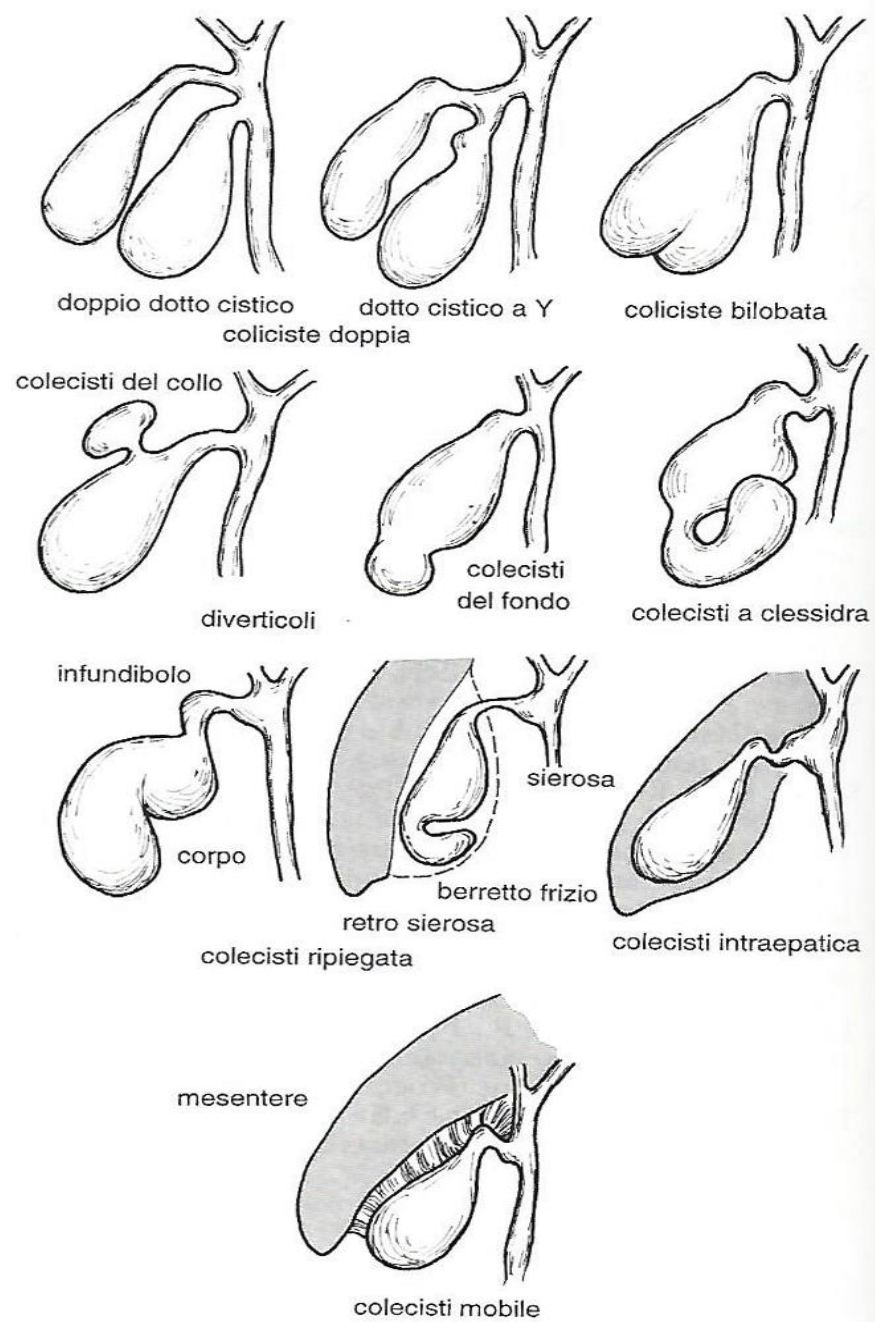


Fig. 1. Anomalie congenite della colecisti. (Da Sherlock S., Diseases of the Liver and biliary system, 1989).

Discinesie delle vie biliari II

Forme pure

1. Meccanismo ormonale (CCK et aa)

2. Da varianti costituzionali della funzione biliare

tipo
coflussionario

attività secretoria epatica più continua, minor produzione di muco e più intenso riassorbimento di bile nella colecisti, minor tono dei vari sfinteri, bassa pressione biliare media.

tipo
mucoflussionario

condizioni del tutto opposte alla precedente.

A queste varianti costituzionali si riallaccia la S. di Caroli-Paraf-Alliot detta anche nevrosi vasodilatatorio-secretoria con crisi di ipersecrezione biliare, turbata vasomotilità endocranica di tipo emicranico e la cosiddetta *robustezza secretoria del fegato* (Viola) con produzione di bile anche con pressioni endocanalicolari più alte del limite critico.

Discinesie delle vie biliari III (forme pure)

3. Da “minus “ o “plus” valenze neuroendocrine individuali

Le discinesie di tipo ipotonico ricorrono con frequenza negli astenici, ortosimpatici, neurolabili, ipo-pituito-surrenali;

le discinesie di tipo ipertonico-iperinetico s'instaurano più facilmente nei soggetti stenici, vagotonici, ipercorticosurrenali funzionali (es. Piccolo Cushing di Greppi)

4. Da neurodiscrinie conclamate e connesse con ipertiroidismi, s.premestruale, iperfollicolinismo pre e post climaterico.

Iperfollicolinismo pre climaterico : s. del 13° giorno (tensione mammaria, possibile spotting), dismenorrea, mastopatia fibrocistica, ipertonia muscolatura liscia, deflessione ansiosa del tono dell'umore.

Discinesie delle vie biliari III bis (forme pure)

5. Da riflessi N.V.

- Condizione ipervagotonica (discinesie sempre ipertoniche ipercinetiche associate con facilità a s. vertiginosa e crisi stenocardiche)
- Alterazioni strutturali intramurali duodenali e da riflessi evocati a distanza per via nervosa indiretta da organi ammalati (*duodeniti, ulcere g.d., coliti e colopatie funzionali, appendiciti croniche, annessiti, perivisceriti*)

6. Psicosomatiche

- Stato psicodepressivo → colecistoatonia
- Stato ansioso → ipertonia oddiana e “colecisti irritabile”

Discinesie delle vie biliari IV

Forme cliniche

Teoricamente sostenute da una dissociazione tra tono e motilità a livello della colecisti o dello sfintere del colletto cistico o del coledoco o dell'Oddi oppure da una mancata sincronia tra motilità della cistifellea e funzione dei vari sfinteri.

TABELLA 52.7 – Discinesie delle vie biliari. Classificazione clinica

| | | | |
|--------------|--|---|---|
| Colecistiche | primitive | ipo | { ipo-atonica ipocinetica «ipoplasica» |
| | | iper | { ipertonica ipercinetica |
| | secondarie a lesioni infundibolari | difasiche | { ipertoniche ipercinetiche (fase di com- penso) ipotoniche ipocinetiche (fase di scom- penso) |
| Oddiane | ipertoniche | { displasiche neurogene psicogene para-meta-duodenitiche para-meta-colelitiasiche | |
| | ipotoniche | { pura metaflogistica | |

In pratica si distinguono quattro sindromi:

- S. colecistoatonica
- Discinesie infundibulo-cistiche
- S. da ipertonia dell'Oddi
- S. da ipotonia dell'Oddi

Discinesie delle vie biliari V

a) S. Colecistoatonica

L'ipotonia e l'ipocinesia sono responsabili di uno svuotamento ridotto e/o fuori tempo rispetto ai primi stadi della digestione, da cui DISPEPSIA IPOCOLERETICA :

- digestione lenta, peso epigastrico post-prandiale;
- sonnolenza post-prandiale;
- eruttazioni post-prandiali,
- alitosi;
- bocca amara al mattino;
- lingua impaniata;
- astenia mattutina;
- nausea, vomito (fiotti di bile intempestivi anche di volume notevole si riversano in duodeno con reflusso nello stomaco e vomito biliare)
- cefalea;
- meteorismo addominale;
- stipsi alternata a diarrea (*post-prandiale, dovuta al potere enterocinetico della bile con rapide oscillazioni del colore delle feci*);
- Anoressia riflessa;
- **dolore di tipo biliare;**
- rilievo di possibili sintomi legati al protrarsi della dispepsia ipostenica.

Discinesie delle vie biliari VI

b) DISCINESIE INFUNDIBULO-CISTICHE (*solo secondariamente colecistiche*)

Spine “ organiche “ (inginocchiature, sepimenti ecc.) che nel tempo possono diventare flogosi croniche.

Le ripercussioni sulla colecisti sono di tipo difasico: prima ipertoniche e poi ipotoniche da “ scompenso”.

La sintomatologia nella prima fase è prevalentemente dolorosa (la contrazione protratta della colecisti rende il dolore continuo).

Solo tardivamente (fase ipotonica) si aggiungono i disturbi dispeptici.

Discinesie delle vie biliari VII

c) S. da IPERTONIA DELL'ODDI

Cause:

- “spine displastiche “ (abnorme lunghezza tragitto intramurale del coledoco o angolatura tra questo suo tratto e quello posto a monte);
- eventuale calcolosi colecistica;
- fattore di puro ordine neurogeno o discrinlco (risposta paradossa degli ormoni che regolano la funzione sfinterica).
- fattori psichici.

Substrato fisiopatologico

- Incompleto rilassamento (abnorme attività tonica) o vero e proprio spasmo (abnorme attività fasica) dell'Oddi;
- dissinergia antiperistaltica dello sfintere di Westphal.

Le ripercussioni si riflettono a monte sulla colecisti. Il dolore biliare è il sintomo principale.

Discinesie delle vie biliari VIII

d) S. IPOTONIA DELL'ODDI

Rara come forma pura.

Frequente la flogosi che, approfondendosi, ha raggiunto i sistemi intramurali autonomi di regolazione NV degli sfinteri.

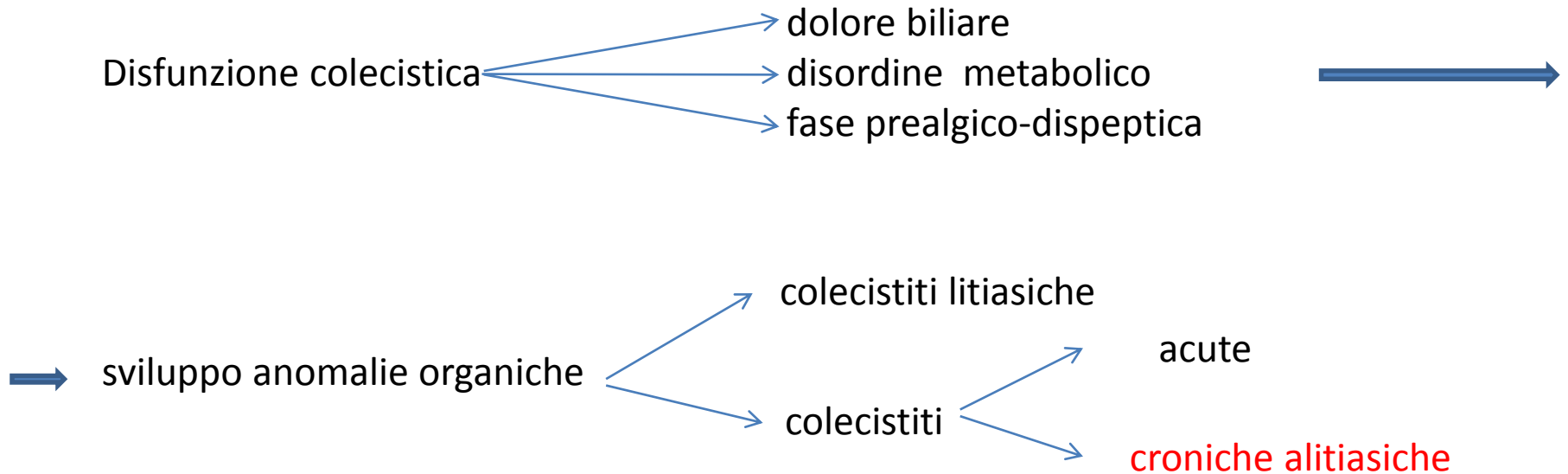
Quadro sintomatologico di dispepsia ipostenico- ipocoleretica.

Possibile febricola da infezione canalicolare ascendente che guadagna le vie biliari attraverso l'Oddi beante.

Possibile reflusso di succo pancreatico anche da ipotonia dello sfintere comune di Westphal.

COLECISTITI CRONICHE ALITIASICHE (CCA)

Perché le colecistiti croniche alitiasiche nel contesto della dispepsia biliare funzionale ?



COLECISTITI CRONICHE ALTIASICHE (CCA I)

Individualizzazione progressiva a spese delle discinesie.

Lesione flogistica anche molto lieve che influenza il fine gioco dinamico già descritto delle vie biliari.

Nettamente più colpito il sesso femminile e, in esso, preferita l'età giovanile.

Etiopatogenesi

Fattori predisponenti:

Terreno “ ereditario”, disendocrinie e reattività immunologica provocherebbero particolare attitudine da parte dei tessuti della cistifellea a reagire in senso flogistico ad etiologia non necessariamente microbica.

Fattori favorenti il processo infiammatorio (su cui poi si impianta quello infettivo) :

- a. una disgenesia dell'intera cistifellea (colecistoatonia idiopatica di Chiray Pavel);
- b. lesioni parietali colecistiche da stasi biliare di qualunque natura;
- c. la colesterosi della colecisti;
- d. displasia del Lutkens o del dotto cistico
- e. un ostacolo a livello della papilla;
- f. un ipertono dell'Oddi;
- g. determinati stadi discrasici;
- h. particolari situazioni endocrine (un elevato tasso di estrogeni in circolo, assoluto o da difetto progestinico, sarebbe responsabile in fase ovulatoria del ciclo o in fase premenstruale o anche nel postclimaterio di episodi dispeptico-dolorosi di tipo biliare dovuti alle azioni della follicolina, *(ritenzione idrica nei tessuti periferici, spasmi della muscolatura liscia, depolimerizzazione mucopolisaccaridi solforati della sostanza fondamentale del connettivo)*).

COLECISTITI CRONICHE ALITIASICHE (CCA II)

Fattori determinanti:

A) Infezioni batteriche (stafilo, strepto ed enterococchi, E.Coli, Str. Viridans et al.) si realizzano per:

- a. Via canalicolare ascendente
- b. Via canalicolare discendente
- c. Via linfatica
- d. Via ematica diretta
- e. CCA da “foci” tonsillari, dentari, ma più spesso gastroenterici (tifliti, appendiciti, coliti)

B) Infezioni virali (sequele di virus epatite che coinvolgono v.b., duodeno, pancreas)

C) Infezioni parassitarie (malaria, lambliasi, distomiasi da Fascicola epatica, ascaridiasi)

COLECISTITI CRONICHE ALTIASICHE (CCA III)

fattori determinanti

D) Allergici (colecistiti allergiche con sintomi propri delle allergopatie che precedono o seguono la sintomatologia biliare).

E) Tossici:

a. Esogeni (farmaci e alimenti)

b. Endogeni (stati dismetabolici, gotta, diabete, gestosi gravidica)

F) Reflussi di succo pancreatico (dal duodeno e dal Wirsung; ipertonia strutture sfinteriali in duodeno; p. succo pancreatico > p. succo biliare in fase digestiva; ipertonia sfintere della papilla).

ANATOMIA PATOLOGICA

1 Colecistiti cr. atrofiche

2 Colecistiti cr. ipertrofiche (correlate spesso all'iperfollicolinismo)

3 Colecistiti cr. necrotiche (da reflusso succo pancreatico)

4 Colecistiti cr. allergiche (edema, vasodilatazione, infiltrazione eosinofila corion)

COLECISTITI CRONICHE ALITIASICHE (CCA IV)

Sintomatologia

1. Dolore biliare di intensità molto variabile con :

brevi crisi parossistiche
stadi dolorosi protratti (in rapporto con i pasti)
“crisi dei tre giorni”
vere coliche epatiche

nb. la sindrome dolorosa si accompagna spesso con la sindrome dispeptica ma quest'ultima può anche costituire da sola l'unica espressione della malattia. Si tratta di una dispepsia ipostenica con le stesse caratteristiche della dispepsia ipocoleretica.

2. Si associano :

- disordini dell'alvo tipo diarrea prandiale, postprandiale oppure mattutina;
- febbre protratta, frequentissima e in rapporto variabile con sintomatologia dolorosa ;
- disturbi allergici tipo orticaria ;
- decadimento condizioni generali da anoressia reattiva

COLECISTITI CRONICHE ALITIASICHE (CCA V)

sintomatologia

3. Obiettività clinica scarsa (punto cistico dolente, altri punti epicritici dolenti solo in coincidenza con crisi dolorose, timpanismo gastrocolico).

4. Sintomi indiretti o segni extravescicolari :

- a. cefalea anche di tipo emicranico, postprandiale, che recede con il vomito, sensibile ai colagoghi;
- b. turbe del carattere con irritabilità, ansia, depressione;
- c. obesità, ernia jatale, colopatia funzionale, turbe mestruali;
- d. sindrome vertiginosa;
- e. sindromi comitate :
 - varietà colecisto - cardiaca (*coronarica, aritmica*)
 - varietà entero-colecistica (*colalgica e enteralgica*)
 - varietà appendico-vescicolare
 - varietà colecisto-gastrica e colecisto-duodenale
 - varietà colecisto- pancreatica

Pericolecistiti

Possono istituirsi in seguito ad un processo infiammatorio della cistifellea con partecipazione a pieno spessore delle sue pareti oppure possono essere rilevate delle aderenze intorno al viscere dovute ad una flogosi che non si è approfondita oltre il foglietto peritoneale lasciando così integra la parete sottostante.

Sierositi circoscritte che vennero classificate nell'ambito di :

- addome metapleuritico tbc ;
- Sindrome dell'addome dx di Leotta (formazioni membranose interviscerali da flogosi cr.) ;
- Sindrome fibro-iperplastica di De Candia- Pende.

Conseguenze :

aderenze, deformazioni, stiramenti colecisti e organi vicini.

Sintomatologia :

dolore biliare non più ritmato con gli atti contrattili della colecisti ma continuo e con *intensità variabile*;
dispepsia ipocoleretica ;
possibile febbricola ;
disordini dell'alvo più spesso sotto forma di stipsi.

Le colecistosi I

Colecistopatie croniche non infiammatorie di natura iperplastica
(25.7% di tutta la patologia biliare).

Denominatore comune: stato iperplastico senza caratteri di atipia di una o altra componente tissutale della parete colecistica da cui distinzione in:

- a. colesterolosi
- b. adenomiomatosi
- c. neuromatosi
- d. elastosi
- e. lipomatosi
- f. fibromatosi
- g. ialino-calcinosi (*colecisti a porcellana*)

Le colecistosi II

a) Colesterolosi

Forma più frequente di colecistosi.

Nota come cistifellea a “fragola” (sulla superficie interna fanno salienza numerosissimi piccoli granuli di colorito giallo chiaro di 1mm di diametro).

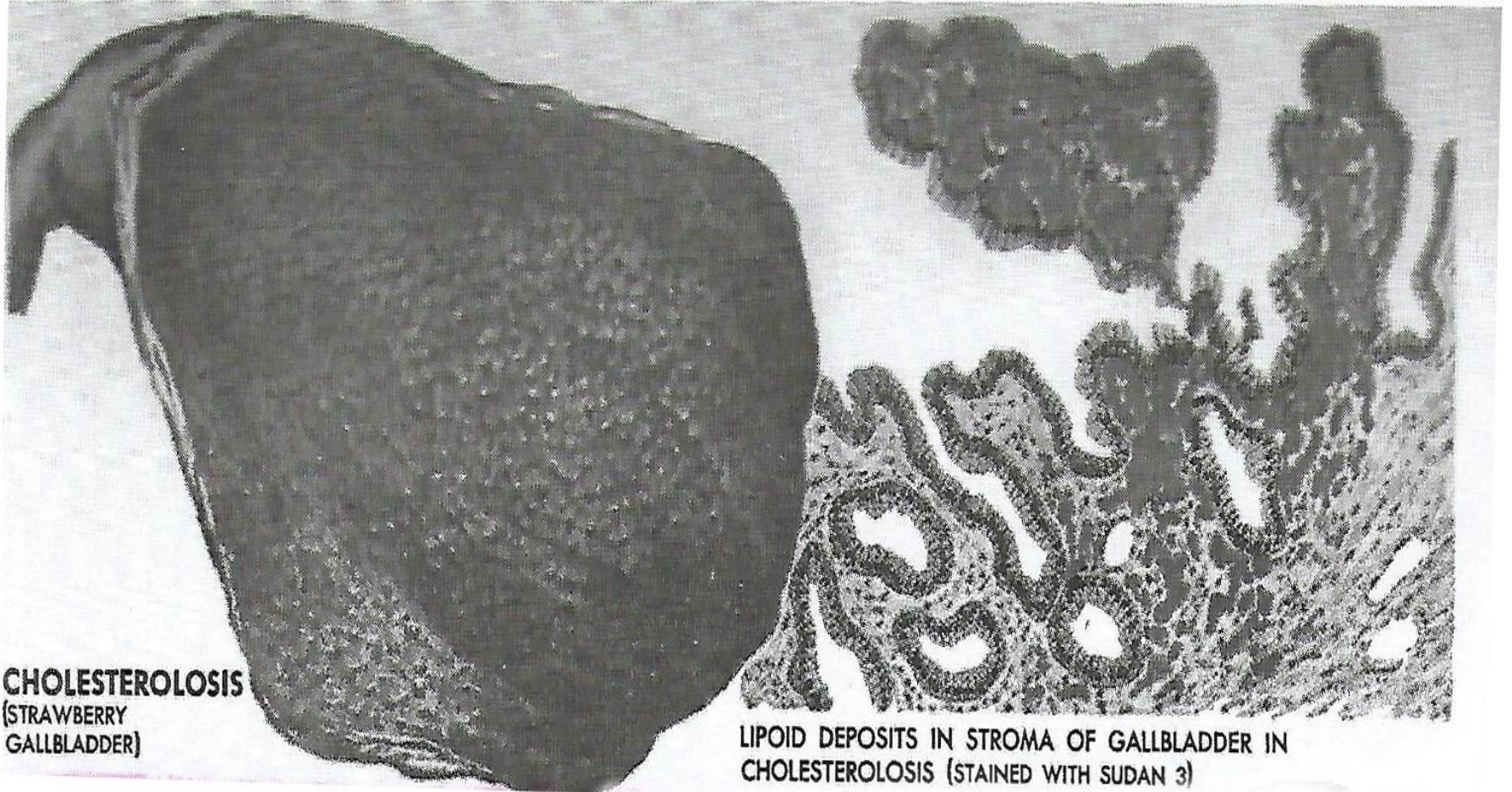
Possibilità di reperire calcoli colesterinici o misti.

Associazione con obesità (72%) nell’ambito di una diatesi dismetabolica complessa.

Sintomatologia:

Forme di tipo ipertonico con dolore di intensità variabile.

Forme puramente dispeptiche (da iposistolia)



CHOLESTEROLOSIS
(STRAWBERRY
GALLBLADDER)

LIPOID DEPOSITS IN STROMA OF GALLBLADDER IN
CHOLESTEROLOSIS (STAINED WITH SUDAN 3)

Le colecistosi III

b) Adenomiomatosi

Preferito sesso femminile ed età tra i trenta e i cinquanta aa

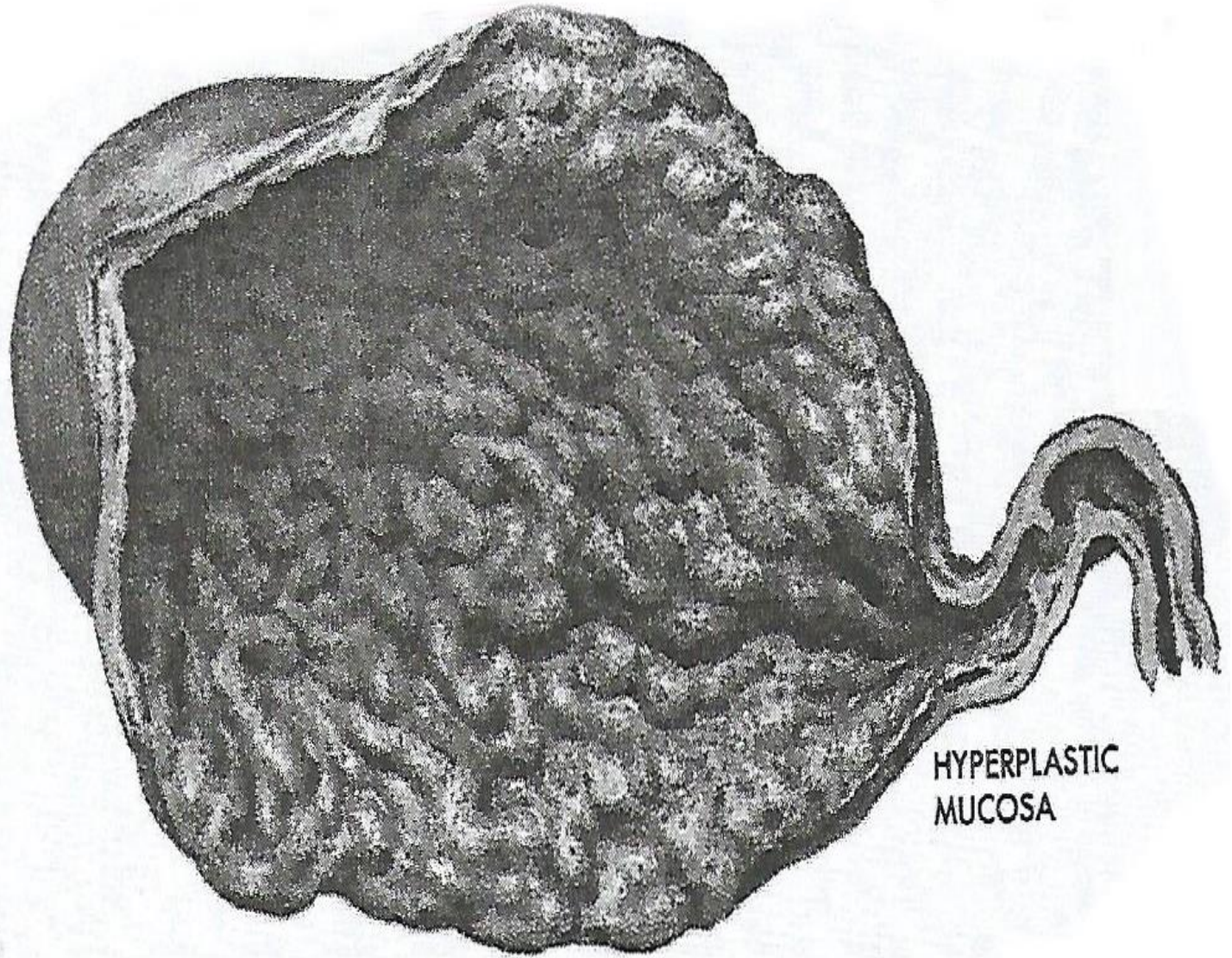
Patogenesi :

- a. fattore meccanico da ipertensione endovesicolare con displasia o alterazioni organofunzionali della regione cervico-cistica ;
- b. fattore endocrino da risposte iperplastiche della mucosa all'iperfollicolinismo o ad altri steroidi.

Forme cliniche : diffuse e localizzate (unico polipo mammellonato di ca 1 cm. potenzialmente evolvente in discariocinesi)

Sintomatologia anche muta, spesso dispeptica, a volte dolorosa.

La terapia varia a seconda del quadro clinico e della possibilità di cancerizzazione.



HYPERPLASTIC
MUCOSA

Le colecistosi IV

C) Jalino-calcinosi

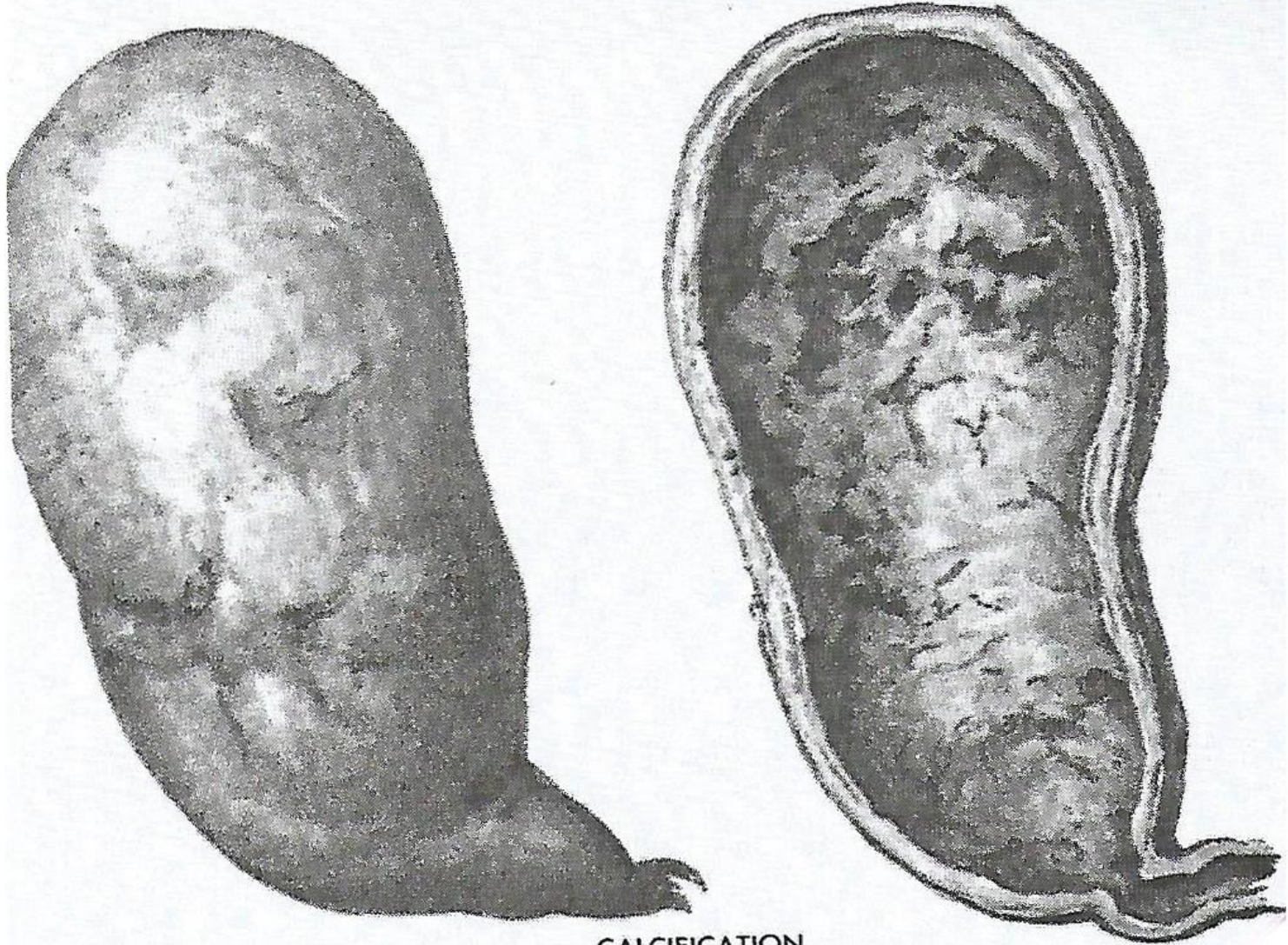
Jalino-calcinosi

Esito molto raro delle colecistiti croniche alitiasiche.

La deposizione di sali di Ca nella parete può essere conseguenza di una flogosi ma anche di ipercalcemia, iperparatiroidismo, ipervitaminosi D.

Classica colecisti a porcellana.

La strategia terapeutica è sovrapponibile a quella delle colesterolosi e delle adenomiomatosi.



CALCIFICATION
(“PORCELAIN” GALLBLADDER)

Colecistectomia I

Fermo restando che la colecistectomia può comportare la scomparsa (75-90%) dei sintomi che hanno condizionato l'intervento, vanno esaminati i possibili postumi indesiderati.

Ovviamente e ormai inesistenti le cosiddette “responsabilità” chirurgiche.

Va valutata in primis, grazie alla coesistenza di affezioni diverse, la sovrapposizione-accentuazione di svariati sintomi con l'effetto a catena che ciascuno di essi può determinare sugli altri (ernia diaframmatica, colon irritato, patologie gastro-duodenali, nevrosi preesistenti ecc.).

Colecistectomia II

Vengono segnalati in particolare :

- una preesistente disfunzione di tipo biliare, in particolare dello sfintere di Oddi;
- possibili malformazioni e flogosi a livello sfinteriale con perdita temporanea del tono e con trasmissione retrograda in senso coledoco-canicolare del livello pressorio duodenale;
- il reflusso duodeno-gastrico e, nel tempo, esofageo di sali biliari (+lecitina) che, per esposizione prolungata alla flora batterica, aumentano le loro forme deconiugate gastrolesive fino alle lesioni della barriera mucosa, retrodiffusione H⁺, liberazione di sostanze vasoattive con turbe vascolari della mucosa e conseguente danno epiteliale fino alla lesione (*gastrite con reflusso ed esofagite*);
- esiti psicogeni, non solo – come si è detto- *smouldering*, recidivanti o aggravati, ma anche *ex novo* (*l'esito della colecistectomia sarebbe vissuto da certi pazienti come effetto mutilazione d'organo*) ;
- diarrea da accelerazione dei tempi di transito delle feci attraverso il colon dx con aumento della produzione acidi biliari secondari ;
- possibilità di K colico a distanza di anni (effetto oncogenico degli aa biliari litocolico e desossicolico)

Dispepsia e dolore, isolati o combinati, stanno alla base del quadro clinico unitamente ai sintomi delle varie condizioni patologiche concomitanti.

Indagini cliniche e strumentali I

Rx diretta addome (calcoli radiopachi, aerobilia).

US transaddominale

esame di prima scelta per valutare colecisti, vie biliari, strutture viciniori, diametro duttale con pasto grasso o CCK.

US endoscopica

per la diagnosi di microlitiasi (< 3 mm), fango delle vie biliari e della morfologia ampollare e per migliore definizione delle cause di ostruzione biliare.

TC

principale tecnica di screening per valutare patologia neoplastica.

Colangiopancreatografia RM

Si basa sulla capacità di alcune sequenze RM di produrre un ipersegnale esclusivo di strutture contenenti liquidi a flusso di scorrimento molto lento (bile, succo pancreatico). Particolarmente utile per la diagnosi di litiasi del coledoco. Può essere eseguita con stimolazione secretinica.

Indagini cliniche e strumentali II

Scintigrafia epato-biliare

basata su impiego derivati ac. Imidoacetico marcati con Tc 99, captati elettivamente dal fegato , secreti verso i canalicoli biliari, escreti con le vie biliari e concentrati nella colecisti.

Immagine scintigrafica del fegato e, in tempo immediatamente successivo, della colecisti e delle vie biliari.

I risultati si basano sul tempo di picco, sul tempo ridotto della escrezione e sul tempo di transito dall'ilo al duodeno.

Si definì alternativa alla manometria ma i risultati si sono dimostrati non sovrapponibili nei vari Studi.

ERCP (Endoscopia retrograda coledoco-pancreatica)

visualizzazione diretta delle vie biliari e pancreatiche con possibile prelievo di bile per esami chimici, colturali, citologici, brushing ed eventuale biopsia. Si possono eseguire sfinterotomia, estrazioni calcoli, impianti protesi e drenaggi.

Colangiografia percutanea

iniezione di mdc in dotto epatico incanalato con visualizzazione delle vie biliari intra ed extraepatiche della vena porta e delle sovraepatiche.

Indicazione nell'ittero ostruttivo quando non è possibile eseguire ERCP

Indagini cliniche e strumentali III

Manometria

Gold standard per la diagnosi di patologie dell' Oddi (SOD) e per predire esito favorevole della sfinterotomia.

Un catetere inserito nel duodenoscopio durante ERCP viene fatto progredire verso il dotto biliare e pancreatico misurando, previo collegamento con il catetere del manometro, la p.basale (> 40 mmHg = diagnosi di SOD). Il tracciato può evidenziare una discinesia dell' Oddi (frequenza fase rapida, eccessiva propagazione retrograda, aumento ampiezza delle onde).

La tecnica non è largamente applicabile perché invasiva con potenziali frequenti complicanze.

Analisi laboratoristiche

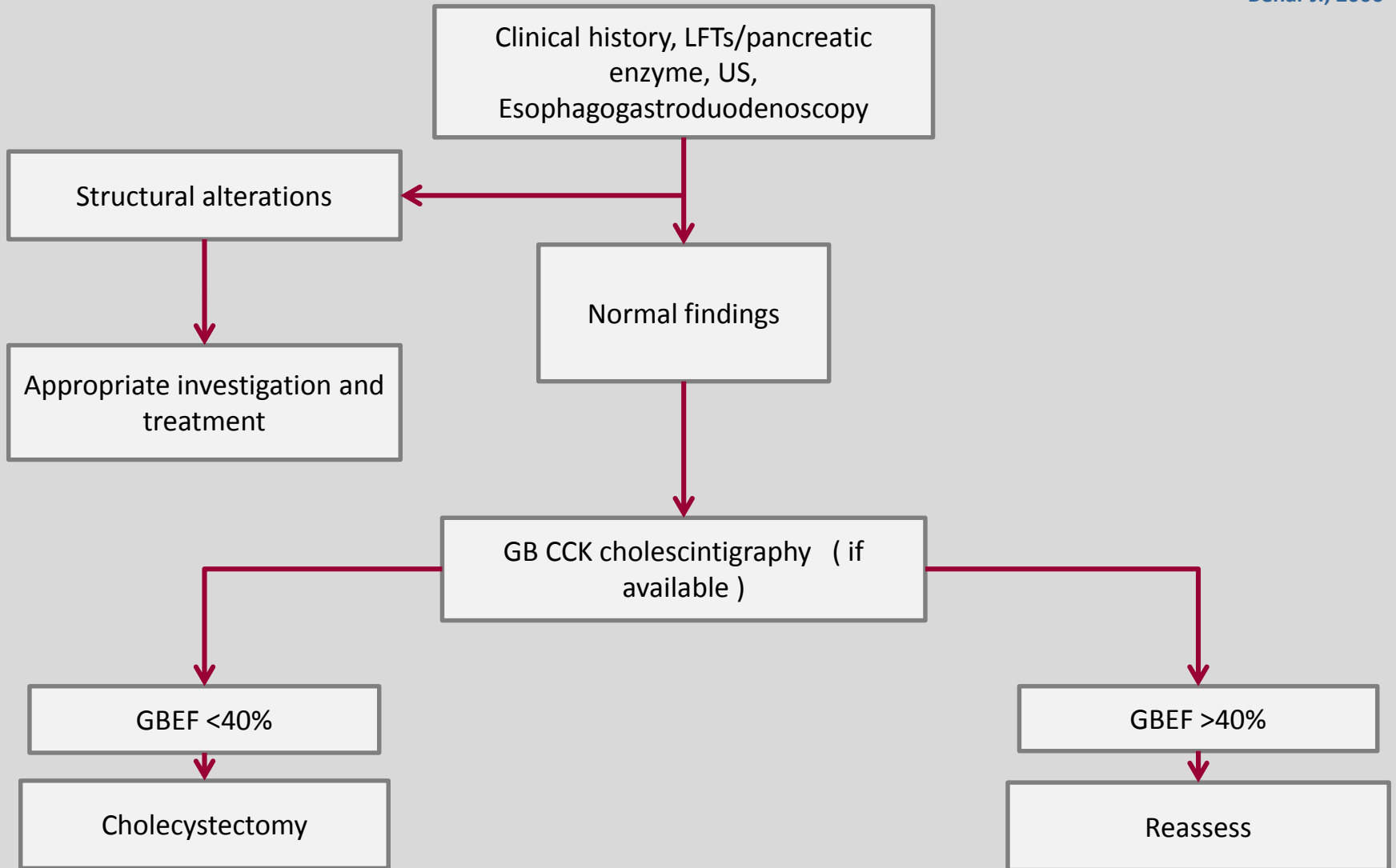
Chimiche, batteriologiche e citologiche della bile.

Eventualmente ALT, GGTP, Fosfatasi alcalina, Isoamilasi pancreatica, Lipasi sieriche

Eventuali altri esami ematochimici a seconda del quadro clinico generale.

ALGORITMO DIAGNOSI-GESTIONE DEI DISTURBI FUNZIONALI DELLA COLECISTI

Behar J., 2006



MILWAUKEE CLASSIFICATION

Criteri

- A. Tipico dolore biliare
- B. Test funzionali epatici significativamente *elevati* in 2 o più occasioni
- C. Alterato drenaggio del contrasto alla ERCP (> 45min)
- D. Dilatazione del diametro del coledoco >12mm

Classificazione

Tipo I pazienti corrispondenti a tutti e 4 i criteri (A+B+C+D)

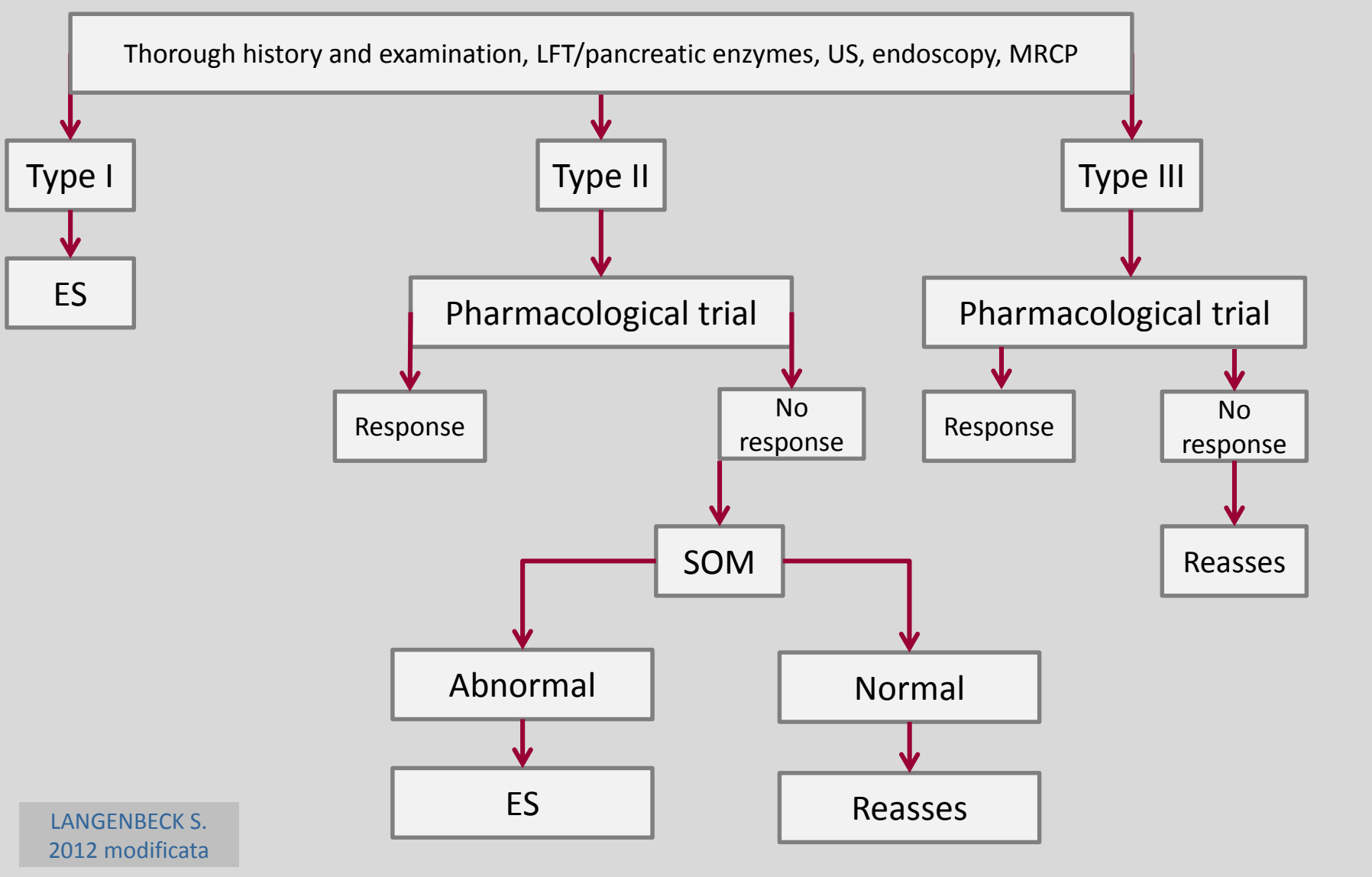
Tipo II pazienti corrispondenti ad A con uno o più di B,C,D

Tipo III pazienti corrispondenti soltanto ad A

dai dati di Letteratura:

- A. Tipo I dolore biliare
 - elevazione enzimi epatici (2 volte > dei normali x2 o più controlli)
 - dilatazione coledoco > 8mm
 - evidenza manometrica di stenosi SOB (65-95%)
- B. Tipo II dolore biliare
 - una tra anomalie di laboratorio e di immagine
 - evidenza manometrica di disfunzione SO b (50-63%)
- C. Tipo III dolore biliare
 - evidenza manometrica (12-53%)*

ALGORITMO DELLA GESTIONE DELLA PATOLOGIA DELL'ODDI



TRATTAMENTO TERAPEUTICO I

1. Terapia del dolore

a) Antispastici di sintesi ed anticolinergici:

- Derivati di ammonio quaternario (es., Pinaverio bromuro 50mg; Prifinio bromuro 30-60mg 2-3/die ev e/o im)
Controindicazioni assolute: glaucoma, ritenzione urinaria et al.
Effetti indesiderati: secchezza mucosa, stipsi, tachicardia
- Derivati di ammonio quaternario con azione prevalentemente locale (es., otilonio bromuro 40mg per 2-3/die ev e/o im)
- Composti con radicali aminici terziari dotati di più favorevole rapporto tra attività antispastica ed azione anticolinergica (trimebutina 150mg 2-3/die, rociverina 10mg 2-3/die, buprenorfina 0,3mg ev e/o im ogni 6 ore).

b) Nitroderivati; Nifedipina 10mg per tre/die (*ben tollerata anche dal Type II*)

c) Psicofarmaci (*trattati in seguito*).

TRATTAMENTO TERAPEUTICO II

d) Analgesici:

- Ketoprofene 100mg per 2/die e al bisogno e.v. o i.m.;
- Ketorolac 10-30mg per 2-3/die e.v. o i.m.
- Tramadolo 50-100mg e.v. i.m. / 100cc fisio per 2-3/die;
- Pentazocina 50 mg i.m. o e.v. ripetibile

2. Terapia dei fenomeni riflessi

a) Metoclopramide (potente antagonista dopaminergico selettivo ad azione colinergica) 10mg i.m. o e.v. ripetibili (*side effects*)

b) Procinetici

c) Levosulpiride 25mg per 2-3/die

3. TERAPIA DELLE FLOGOSI-INFEZIONI

Amoxicillina

Piperacillina

Cefalosporine

Chinolonic (ciprofloxacina)

Meropenem

TRATTAMENTO TERAPEUTICO III

3. Terapia della dispepsia ipocoleretica

a) UDCA (acido ursodesossicolico)

- Prurito nelle colestasi 10-15mg/Kg/die (*diminuisce tossicità sali biliari detergenti*)
- Colangite sclerosante 8-15mg/Kg/die (*migliora indici citolisi epatica e colestasi*)
- Dissoluzione calcoli colesterinici 10-12mg/Kg/die (*riduce sovrassaturazione colesterolo nella bile*)
- Gastrite con reflusso 300-600mg/die (*diminuisce tossicità sali biliari detergenti*)

Altre proprietà: effetto antinfiammatorio (*diminuisce rischio insorgenza coliche biliari e complicanze colecistitiche*)
aumenta volume basale della colecisti, flusso biliare, contrattilità della colecisti (*in vitro*);
diminuisce rischio coliche indipendentemente dalla dissoluzione dei calcoli (*<effetti pro- infiammatori a.biliari idrofobici nella terapia lungo termine*);
ripristina contrattilità correlata con riduzione indice saturazione colesterolo (*<stress ossidativo*);
effetto analogo anche a livello delle cellule muscolari intestinali;
effetto profilattico sul dolore biliare;

(Angelico, Gaudio, Morini, 2008)

Dosaggi nella terapia della Dispepsia ipocoleretica 150-250mg 15 min prima dei pasti per 2-3/die

b) Imecromone

*Coleretico vero, dotato di azione spasmolitica sulle v.b. extraepatiche e sulla muscolatura liscia dello sfintere di Oddi.
Concentrazione ematica massima dopo 3 ore.*

300mg per 2/die prima dei pasti con possibile aggiunta di 300 mg ore 9.00 e ore 17.00 (anche in associazione con UDCA)

TRATTAMENTO TERAPEUTICO IV

4. Terapia dei disturbi del tono dell'umore:

a) Ansiolitici

es. Alprazolam 25-50mg per 3/die

Bromazepan 1-3mg per 3/die

Potenziano anche azione dei calcio-antagonisti

b) Antidepressivi triciclici

es. Amitriptilina 10-25mg per 2-3/die (*azione ansiolitica, antidepressiva e analgesica viscerale*);

Attenzione agli effetti indesiderati

c) Inibitori del Reuptake della Serotonina

es. Paroxetina 20 mg/die

Escitalopram 10-20 mg /die

Sertralina 50-100 mg/die

Trazodone 25-50 mg per 3/die o 75-150 retard per 1/die

(non inibitore specifico; coadiuvante terapia del dolore)

Duloxetina 30-60mg/die (noradrenergico- serotonergico attivo anche sul dolore)

TRATTAMENTO TERAPEUTICO V

5. Terapia ormonale

Estrogeni

Progesterone cp. 10-20mg/die dal 14° al 23° giorno del ciclo

Luprolide acetato (GnRH-a) 0,5 mg via percutanea once-day per cicli di 3-6 mesi.

6. Dieta

