



**МАЛИГНИЗИРАЛ ПОЛИП НА ЖЛЪЧНИЯ МЕХУР –  
ПРЕДИЗВИКАТЕЛСТВА В ДИАГНОСТИКАТА НА ФОНА НА  
УСЛОЖНЕН ОСТЪР ХОЛЕЦИСТИТ  
КЛИНИЧЕН СЛУЧАЙ И ОБЗОР НА ЛИТЕРАТУРАТА**

Натмир Мена

Клиника по висцерална хирургия, Болница във Валис, Болничен център в Горен Валис, гр. Висп, Швейцария

---

**MALIGNANT GALLBLADDER POLYP – DIAGNOSTIC  
CHALLENGES IN COMPLICATED ACUTE CHOLECYSTITIS: A  
CLINICAL CASE AND LITERATURE REVIEW**

Natmir Mena

Clinic of Visceral Surgery, Hospital of Wallis, Hospital Centre of Oberwallis, town of Visp, Switzerland

---

Natmir Mena (<https://orcid.org/0000-0003-1839-4637>)

ADDRESS FOR CORRESPONDENCE: Natmir Mena, MD, PhD,  
Clinic of Visceral Surgery, Hospital of Wallis, Hospital Centre of Oberwallis,  
3930 Visp, Switzerland,  
e-mail: [natmirmena1@gmail.com](mailto:natmirmena1@gmail.com)

**DOI:** 10.5281/zenodo.14968920

**Received:** 10 Jan 2025; **Accepted:** 1 Feb 2025; **Published:** 04 Mar 2025

**Copyright:** © 2025 by the authors.

Published by Bulgarian Surgical Society, Sofia, Bulgaria. <https://bgss.bg>

This article is an open access article distributed under the terms and conditions of the Creative Commons Attribution (CC BY 4.0) license.

## МАЛИГНИЗИРАЛ ПОЛИП НА ЖЛЪЧНИЯ МЕХУР – ПРЕДИЗВИКАТЕЛСТВА В ДИАГНОСТИКАТА НА ФОНА НА УСЛОЖНЕН ОСТЪР ХОЛЕЦИСТИТ КЛИНИЧЕН СЛУЧАЙ И ОБЗОР НА ЛИТЕРАТУРАТА [BULGARIAN]

### РЕЗЮМЕ

Въведение: Полипите на жлъчния мехур се срещат сравнително рядко. Тези от тях, които претърпяват злокачествена трансформация, изискват своевременна и прецизна лабораторна и образна диагностика. Представяне на клиничен случай: Настоящата статия представя случай на 73-годишна жена с данни за остър холецистит и холангит на фона на установен полип на жлъчния мехур. Резултатите от лабораторните изследвания, ултрасонография, магнитно-резонансното изследване, контрастно-усилената абдоминална компютърна томография и ендоскопската ретроградна холангиопанкреатография не могат да изключат малигнизация на полипа. След проведената лапароскопска холецистектомия хистологично се диагностицира умерено диференциран тумор на жлъчния мехур с патологична характеристика pT2a L0 V0 Pn0 G2 R0 според актуална TNM-класификацията. Пациентката допълнително бе планирана за извършване на лимфна дисекция. Дискусия и заключение: Въпреки че неопластичните полипи на жлъчния мехур са доброкачествени, те представляват преканцероза, излагаща пациента на риск от развитие на рак с лоша прогноза. Затова суспектните данни за малигнизация налагат извършването на по-широка гама от лабораторни и образни изследвания, както за потвърждаване на диагнозата, така и за оценка на екстензивността на раковия процес с оглед избиране на оптимален терапевтичен подход.

### КЛЮЧОВИ ДУМИ

полип на жлъчния мехур, образна диагностика, лапароскопска холецистектомия, малигнизация, клиничен случай

### ВЪВЕДЕНИЕ

Честотата на полипите на жлъчния мехур (ПЖМ) сред възрастното население е приблизително 5% (4,3 – 6,9%), като варира в различните страни между 0,03% и 9,5% [1,2]. В проучване от Нова Зеландия сред 627 болни със захарен диабет и контролна група се установява, че честотата на това заболяване възлиза на 6,7% [3]. В хода на пет-годишното им проследяване обаче не се откриват изменения, суспектни за малигнена трансформация.

В друго проучване ехографски ПЖМ се установяват при 34 от общо 2415 болни (1.39%), от които 1261 жени и 1154 мъже. [4]. Честотата им е по-голяма при мъжете (1.7%) на възраст 19–63 год., отколкото при жените (1.1%) на възраст 14–74 год.

Большинството от ПЖМ са безсимптомни и бенигнени, но някои от тях носят малигнен потенциал [5].

Основната цел на лечението е именно превенцията на развитието на карцином [5].

Лапароскопската холецистектомия е най-честата оперативна интервенция при пациентите с ПЖМ [6].

### КЛИНИЧЕН СЛУЧАЙ

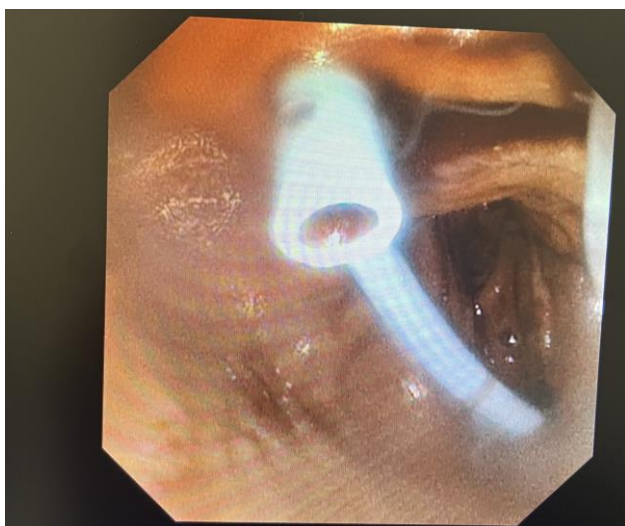
Пациентка на 73-годишна възраст постъпи в Отделението по вътрешни болести на Болницата Валис, Болничен център в гр. Висп, Швейцария по повод на влошено общо

състояние, болки в епигастриума, задух и повръщане. При физикалния преглед се намери палпаторна болезненост в десния хипохондриум, а лабораторно и инструментално – данни за холангит и хемобилия, пораждащи съмнение за туморно образуване или паразитоза.

Ултрасонографията установи интрахепатална холестаза, конично разширен хепатико-холедох с хиперехогенно съдържимо и уголемен жлъчен мехур със задебелена стена, изпълнен с хетерогенни маси.

Магнитно-резонансното изобразяване на жлъчните пътища идентифицира хидропс на жлъчния мехур и изразена интра- и екстрахепатална холестаза със седимент в общия жлъчен канал, при което не можеше да се изключи наличието на карцином на жлъчния мехур. Контрастно-усилената компютърна томография на корема потвърди находката.

Последвалата ендоскопска ретроградна холангиопанкреатография (ЕРХПГ) с поставяне на стент в *ductus choledochus* (фиг. 1) установи дилатация на хепатико-холедоха краниално от *papilla Vateri*, достигащо до *porta hepatis*, както и дилатирани интрахепатални билиарни канали (фиг. 2).



Фиг. 1 ЕРХПГ с поставяне на стент в *ductus choledochus* поради хипербилирубинемията



Фиг. 2 Изглед на *papilla Vateri* по време на гастродуоденоскопията преди ЕРХПГ

Лабораторните изследвания показаха завишени стойности на показателите на възпалението, както и на чернидробните ензими и билирубините. Микробиологичното изследване на кръвните проби установи *Klebsiella pneumoniae* и *Streptococcus anginalis*, а на жлъчката – *Streptococcus*, поради които се проведе лечение с цефтриаксон в доза от 2 g и с метронидазол в доза от 500 mg три пъти дневно.



Фиг. 3 Лапароскопски изглед на жлъчния мехур

Макроскопският вид на мехура по време на лапароскопската холецистектомия, последвана от гренаж (фиг. 3) пороги съмнение за туморен процес.

Следоперативният макроскопски оглед при фиксиран и сециран жлъчен мехур установи дължина от 11.5 cm и максимален напречен размер от 5.0 cm. Намериха се както некротичен полип с размери 4.8x5.8x2.7 cm, така и два други полипа с размери 0.5 cm и 1.7 cm. Некротичният полип инфилтрираше

*tunica muscularis*. Дебелината на стената варираше от 0.2 до 0.4 cm. Хистологично беше верифициран умерено диференциран карцином на жлъчния мехур с инфилтрация през *tunica subserosa* на перитонеалната страна, класифициран според TNM като pT2a L0 V0 Pn0 G2 R0 (фиг. 4).



Фиг. 4 Изглед на малигнизиран полип в отворения жлъчен мехур след лапароскопската холецистектомия

Следоперативно се установиха данни за инфекция на пикочните пътища, анемия и лекостепенна хипокалиемия, които бяха овладяни и коригирани успешно с консервативни методи. Болната беше изписана в добро общо състояние. След получаване на хистологичния резултат и обсъждане на Онкологична комисия беше планирана ре-операция с цел извършване на лимфна дисекция.

#### ДИСКУСИЯ

Полипозните лезии на жлъчния мехур включват всички надигания на лигавицата му, които могат да се видят при образно изследване. ПЖМ могат да бъдат класифицирани като неопластични и не-неопластични или „псевдополипи“. Неопластичните полипи включват аденомите, които крият сравнително висок малигнен потенциал и ранния стадий в развитието на аденокарцинома на жлъчния мехур, чиято прогноза е особено лоша. Както беше споменато, честотата на

последните в литературата варира между 0.3 и 10%. [1-4]. Резултатите от систематичния обзор на 43 проучвания върху общо 11,685 болни с ПЖМ, реферирани в базите-данни MEDLINE, EMBASE и the Cochrane Library през периода между месец януари 1991 г. и месец юни 2013 г., показват средна възраст на пациентите с неопластични полипи от 58 г. (между 50 и 66 г.) [6]. Честотата на тези полипи с размери от  $\geq 1$  cm,  $< 1$  cm и  $< 5$  mm е съответно 8.5%, 1.2% и 0% от всички полипи.

Интересни и важни от практическа гледна точка са 3 въпроса, касаещи ПЖМ:

- (1) Каква е реалната честота на това заболяване и кога трябва да го подозираме?
- (2) Кои са рисковите фактори за малигнената трансформация на бенигнените полипозни промени, респ. при какви обстоятелства и при кой контингент болни има риск от въдникване на карцином?

(3) На кои диагностични методи може да се разчита при тази патология и най-вече за диференциране на бенигнените от малигнените лезии?

Във връзка с първия въпрос трябва да посочим, че интересът към ПЖМ датира от давна. Edelman преди повече от 30 години (1993) установява полипи в 12 от общо 461 изследвани екстирпирани жлъчни мехури, като в 1 случай се е касало за карцином [7]. По данни на Cairns et al. (2012) само 3.7% от резецираните ПЖМ при общо 968 болни са с малигнена или потенциално малигнена хистологична характеристика [8]. Друго изследване демонстрира, че ПЖМ са диагностицирани предоперативно при 44 от общо 716 последователни пациенти, а карцином на жлъчния мехур – при 12 от тях, но това проучване също е от преди 3 десетилетия [9]. Въпреки неактуалността на информацията интересен е фактът, че десет от дванадесетте оперирани болни с карциноми преживяват повече от шест години.

Отговорът на въпроса за рисковите фактори за малигнизация на ПЖМ е търсен от много автори в различни аспекти – възраст, промяна в клиничния ход и проявите в динамика, размер на лезията, време на проследяване, коморбидитет и др.

Kwon et al. (2009) откриват карциномна трансформация в 12.03% (n=35/291) от болните след холецистектомия по повод ПЖМ [10]. Пациентите с малигнени в сравнение с тези с бенигнени полипи са статистически достоверно по-възрастни (61.1 срещу на 47.1 год.;  $p<0.001$ ) и по-често симптоматични (62.9% срещу 28.9%;  $p<0.001$ ). Сигнификантно злокачествените полипи са по-често единични (65.7% срещу 44.1%;  $p<0.016$ ) и по-големи (28.0 mm срещу 8.6 mm;  $p<0.001$ ). Възрастта над 60 год. (HR – 8.16;  $p=0.021$ ) и размерът  $>10$  mm (HR – 8.87;  $p=0.009$ ) се идентифицират като рискови фактори за малигнизацията на ПЖМ.

Cha et al. (2011) диагностицират неопластични ПЖМ при 64 от общо 210 болни (30.48%) [11]. Авторите доказват, че напредналата възраст ( $\geq 65$  г.) (HR – 2.27;  $p=0.044$ ), захарният диабет (HR – 2.64;  $p=0.021$ ) и размерът на полипа  $\geq 15$  mm (HR – 4.94;  $p=0.01$ ) са независими прогностични фактори за неопластичните ПЖМ от една страна и за малигнизацията на ПЖМ от друга, съответно с HR – 4.97;  $p=0.005$ ; HR – 6.13;  $p=0.001$  и с HR – 20.55;  $p<0.001$ .

Park et al. в южнокорейско проучване (2009) обръщат внимание на три фактора: давност на диагнозата, респ. период на проследяването; съпътстваща холелитиаза; размер на полипа [12]. Премалигнени лезии и карциноми са доказани при 33 болни в серия от общо 1558 случая на ПЖМ (2.12%). Кумулативната честота на откриване на неопластичните полипи е 1.7% след 1-годишно, 2.8% – след 5-годишно и 4% – след 8-годишно проследяване на пациентите. Холелитиазата и значителната големина на ПЖМ са рискови фактори за малигнизацията им. Този риск е с 24.2 пъти по-голям при полипите  $\geq 10$  mm, отколкото при тези  $<10$  mm. От друга страна в 44.45% от случаите (n=15/33) към момента на диагностицирането лезиите са били с размер  $<10$  mm. Редица автори стигат до сходни изводи и заключения в проучванията си относно рисковите фактори за малигнизация на всеки един ПЖМ: възраст над 50 (60) год.; захарен диабет; холелитиаза; полип  $> 1.0$ cm; бързо нарастващ полип и прогресивно задебеляване на мехурната стена при динамично образно проследяване (най-често ехографско); единична лезия; симптоматични пациенти [1, 2, 8, 9, 13, 14].

Във връзка с третия въпрос, посочен в началото на дискусиата можем да кажем, че арсеналът от диагностични методи при пациентите с ПЖМ днес е значително обогатен, а използваните преди 30–35 години методи са усъвършенствани и с далеч по-висока специфичност и чувствителност. Нови и не толкова нови, но изключително

информативни са ядрено-магнитният резонанс и неговата разновидност – магнитно-резонансната холангиопанкреатография, компютърната томография с интравенозен контраст, ендоскопската ехография (EUS) и позитронно-емисионната томография с 18- FDG, като освен за диагностиката, те имат значение и за диференциалната диагноза между доброкачествените от злокачествените ПЖМ [1, 2]. Безспорно първи метод на избор за всяка една подозирана патология на жлъчния мехур, вкл. и полипите е трансабдоминалната (конвенционална) ехография (US). При нея ПЖМ изглеждат като фиксирано хиперехогенно образуване, проминиращо в лумена на жлъчния мехур, със или без акустично засенчване [4].

Cheon et al. (2009) в серия от 19 пациенти с ПЖМ сравняват данните, получени при US и EUS [15]. Чувствителността, специфичността, положителната и отрицателната предиктивна стойност и прецизността по отношение на определяне на дълбочината на инвазията на EUS превъзхождат тези при US, съотв. 66.7%, 84.2%, 50.0%, 91.4% и 80.9% срещу 47.5%, 72.0%, 30.0%, 84.4% и 67.0%. Въпреки това авторите заключават, че EUS не е достатъчно надежден метод за диференциране на бенигните и малигните полипоидни мехурни лезии.

Също през 2009 год. Jang et al. публикуват резултатите от двойно сляпо проспективно проучване, извършено върху 144 пациенти с ПЖМ, от които при 29 е установен карцином [16]. В това проучване „конвенционалната“ трансабдоминална ехография демонстрира предимство пред другите образно-диагностични методи. Чувствителността при диагностицирането на малигнен процес е 90% при US с висока резолюция, на 86% при EUS и на 72% при компютърната томография. Прогностичният капацитет на диагностичната прецизност на трите образни метода по отношение на дълбочината на инвазията на рака на жлъчния мехур е съответно 62.9%, 55.5% и 44.4%.

При изследването на пет полипа на жлъчния мехур посредством US с насочено изображение и с цветна Доплер-сонография се установява, че сигналът на артериалния кръвоток с патологично висока скорост в масите в полипа или в неговата стена е една значима характерна особеност на първичния рак на жлъчния мехур [17].

Понастоящем все още обект на дискусия е разграничаването на бенигното от малигното заболяване, както и критериите за безопасно проследяване и тези за предприемане на холецистектомия. Предложени са няколко алгоритми за диагностика, лечение и проследяване на пациенти, но въпреки това проучванията върху тази сравнително рядка патология продължават и все още липсва общоприет стандарт.

## ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Въпреки че неопластичните ПЖМ по правило са доброкачествени в голям процент от случаите, те представляват преканцероза, излагаща пациента на риск от развитие на рак с лоша прогноза. Затова суспектните данни за малигнизация налагат извършването на по-широка гама от лабораторни и инструментални изследвания, както за потвърждаване на диагнозата, така и за оценка на екстензивността на раковия процес с оглед избиране на оптимален терапевтичен подход. Наличието на рискови фактори за малигнизация при ПЖМ (възраст на пациента > 60 год., давност на установяване на състоянието, размер на лезията > 1.0 cm, солитарност, захарен диабет, задебелена стена на мехура и др.) също налагат извършване на холецистектомия.

## MALIGNANT GALLBLADDER POLYP – DIAGNOSTIC CHALLENGES IN COMPLICATED ACUTE CHOLECYSTITIS: A CLINICAL CASE AND LITERATURE REVIEW [ENGLISH]

### SUMMARY

**Introduction:** Gallbladder polyps are relatively rare. Those that undergo malignant transformation require timely and precise laboratory and imaging diagnostics. **Case report:** This article presents a case of a 73-year-old woman with evidence of acute cholecystitis and cholangitis on the background of an established gallbladder polyp. The results of laboratory tests, ultrasonography, magnetic resonance imaging, contrast-enhanced abdominal computed tomography and endoscopic retrograde cholangiopancreatography could not exclude malignant transformation of the polyp. After laparoscopic cholecystectomy, a moderately differentiated gallbladder tumor with pathological characteristics pT2a LO VO Pn0 G2 R0, according to the current TNM classification, was histologically diagnosed. The patient was additionally scheduled for lymphatic dissection. **Discussion and conclusion:** Although neoplastic gallbladder polyps are benign, they represent a precancerous condition that places the patient at risk of developing cancer with a poor prognosis. Therefore, suspicious data for malignancy require a wider range of laboratory and imaging studies, both to confirm the diagnosis and to assess the extent of the cancer process in order to select the optimal therapeutic approach.

### KEYWORDS

gallbladder polypus, imaging diagnosis, laparoscopic cholecystectomy, malignization, clinical case

### INTRODUCTION

The incidence of gallbladder polyps (GBP) in the adult population is approximately 5% (4.3–6.9%), varying between countries between 0.03% and 9.5% [1,2]. A study from New Zealand among 627 patients with diabetes mellitus and a control group found that the incidence of this disease was 6.7% [3]. However, no changes suspicious of malignant transformation were found during their five-year follow-up.

In another study, GBP was detected via ultrasound in 34 out of 2,415 patients (1.39%), consisting of 1,261 women and 1,154 men [4]. The incidence was higher in men (1.7%) aged 19 to 63 years compared to women (1.1%) aged 14 to 74 years.

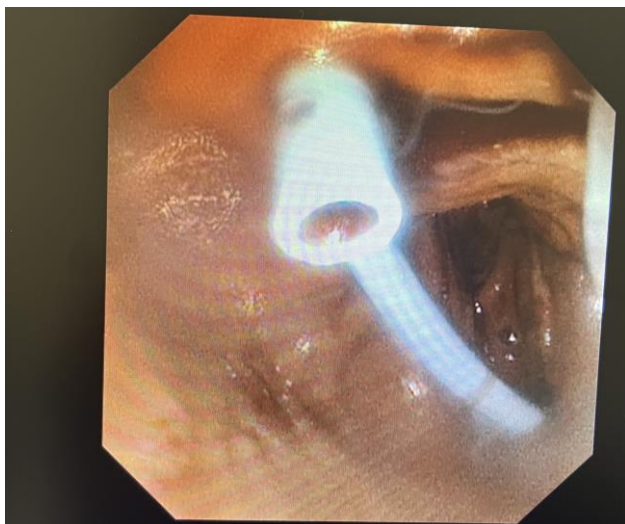
While most gallbladder polyps are asymptomatic and benign, some have the potential for malignancy [5]. The primary goal of treatment is to prevent carcinoma development [5]. Laparoscopic cholecystectomy is the most common surgical intervention for patients with GBP [6].

### CLINICAL CASE

A 73-year-old female patient was admitted to the Department of Internal Medicine of the Wallis Hospital, Hospital Center in Visp, Switzerland, due to worsening general condition, epigastric pain, shortness of breath, and vomiting. Physical examination revealed palpable pain in the right hypochondrium, and laboratory and instrumental findings revealed cholangitis and hemolysis, raising suspicion of a tumor or parasitosis.

Ultrasonography revealed intrahepatic cholestasis, a conically dilated hepatic-choledochal duct with hyperechoic contents, and an enlarged gallbladder with a thickened wall filled with heterogeneous masses.

Magnetic resonance imaging of the biliary tract identified hydrops of the gallbladder and marked intra- and extrahepatic cholestasis with sediment in the common bile duct, in which the presence of gallbladder carcinoma could not be excluded. Contrast-enhanced computed tomography of the abdomen confirmed the finding.



*Figure 1 ERCP with stent placement in the ductus choledochus due to hyperbilirubinemia*



*Figure 2 View of the papilla of Vater during gastroduodenoscopy before ERCP*

Subsequent endoscopic retrograde cholangiopancreatography (ERCP) with stent placement in the common bile duct (Fig. 1) revealed dilatation of the hepatic-choledochal duct cranial to the papilla of Vater, reaching the porta hepatis, as well as dilated intrahepatic bile ducts (Fig. 2).



*Figure 3 Laparoscopic view of the gallbladder*

Laboratory tests showed elevated inflammatory markers, liver enzymes, and bilirubin values. Microbiological examination of blood samples revealed *Klebsiella pneumoniae* and *Streptococcus anginalis*, and of bile-*Streptococcus*, due to which treatment was carried out with ceftriaxone at a dose of 2 g and metronidazole at a dose of 500 mg three times a day. The macroscopic appearance of the bladder during laparoscopic cholecystectomy, followed by drainage (Fig. 3), raised suspicion of a tumor process.



**Figure 4** View of the malignant polyp in the open gallbladder after laparoscopic cholecystectomy

Postoperative macroscopic examination of the fixed and dissected gallbladder revealed a length of 11.5 cm and a maximum transverse dimension of 5.0 cm. A necrotic polyp measuring 4.8 x 5.8 x 2.7 cm and two other polyps measuring 0.5 cm and 1.7 cm were found. The necrotic polyp infiltrated the tunica muscularis. The wall thickness ranged from 0.2 to 0.4 cm. Histologically, moderately differentiated gallbladder carcinoma with infiltration through the tunica subserosa on the peritoneal side was verified and classified according to TNM as pT2a LO VO Pn0 G2 R0 (Fig. 4).

Postoperatively, the patient experienced a urinary tract infection, anemia, and mild hypokalemia, which were promptly detected and successfully controlled and corrected with conservative methods. The patient was discharged in good general condition. After receiving the histological result and discussing the case with the Oncology Board, re-operation was planned to perform lymphatic dissection.

## DISCUSSION

Polypous lesions of the gallbladder include all elevations of the gallbladder mucosa that can be seen on imaging. GBP can be classified as neoplastic and non-neoplastic or "pseudopolyps." Neoplastic polyps include adenomas, which harbor a relatively high malignant potential, and early-stage gallbladder adenocarcinoma, which has an inferior prognosis. As mentioned, the incidence of the latter in the literature ranges from 0.3 to 10%. [1-4]. The results of a systematic review of 43 studies on a total of 11,685 patients with GBP, referenced in the MEDLINE, EMBASE, and the Cochrane Library databases between January 1991 and June 2013, showed a median age of 58 years (range 50 to 66 years) for patients with neoplastic polyps [6]. The frequency of these polyps with sizes of  $\geq 1$  cm,  $< 1$  cm, and  $< 5$  mm is respectively 8.5%, 1.2%, and 0% of all polyps.

Interesting and essential from a practical point of view are three questions concerning GBP:

- (1) What is the actual frequency of this disease, and when should we suspect it?
- (2) What are the risk factors for the malignant transformation of benign polypous changes, respectively? Under what circumstances and in which contingent of patients is there a risk of carcinoma infiltration?
- (3) What diagnostic methods can be relied on in this pathology, especially for differentiating benign from malignant lesions?

Regarding the first question, we must point out that interest in GBP dates back a long time. More than 30 years ago (1993), Edelman found polyps in 12 out of a total of 461 examined extirpated gallbladders, with 1 case being carcinoma [7]. According to Cairns et al. (2012), only 3.7% of resected GBPs in 968 patients had malignant or potentially malignant histological characteristics [8]. Another study demonstrated that GBPs were diagnosed preoperatively in 44 out of a total of 716 consecutive patients, and gallbladder carcinoma in 12 of them, but this study also dates back 3 decades [9]. Despite the outdated nature of the information, it is interesting that ten out of twelve operated patients with carcinomas survived for more than six years.

The answer to the question of risk factors for malignancy of the esophageal mucosa has been sought by many authors in various aspects – age, change in the clinical course and manifestations in dynamics, lesion size, follow-up time, comorbidity, etc.

Kwon et al. (2009) found cancerous transformation in 12.03% (n=35/291) of patients after cholecystectomy for GBP [10]. Patients with malignant compared to those with benign polyps were statistically significantly older (61.1 vs. 47.1 years;  $p<0.001$ ) and more often symptomatic (62.9% vs. 28.9%;  $p<0.001$ ). Significantly, malignant polyps were more often single (65.7% vs. 44.1%;  $p<0.016$ ) and larger (28.0 mm vs. 8.6 mm;  $p<0.001$ ). The age over 60 years (HR – 8.16;  $p=0.021$ ) and size  $>10$  mm (HR – 8.87;  $p=0.009$ ) were identified as risk factors for the malignancy of PJM.

Cha et al. (2011) diagnosed neoplastic GBPs in 64 out of 210 patients (30.48%) [11]. The authors demonstrated that advanced age ( $\geq 65$  years) (HR – 2.27;  $p=0.044$ ), diabetes mellitus (HR – 2.64;  $p=0.021$ ), and polyp size  $\geq 15$  mm (HR – 4.94;  $p=0.01$ ) were independent prognostic factors for neoplastic PJM on the one hand and for PJM malignancy on the other, respectively with HR – 4.97;  $p=0.005$ ; HR – 6.13;  $p=0.001$  and with HR – 20.55;  $p<0.001$ .

Park et al., in a South Korean study (2009), paid attention to three factors: age of diagnosis, respectively follow-up period, concomitant cholelithiasis, and polyp size [12]. Premalignant lesions and carcinomas were proven in 33 patients in a series of 1558 cases of GBPs (2.12%). The cumulative frequency of detection of neoplastic polyps was 1.7% after 1 year, 2.8% – after 5 years, and 4% – after 8-year follow-up of patients. Cholelithiasis and the significant size of PJM are risk factors for their malignancy. This risk is 24.2 times greater in polyps  $\geq 10$  mm than in those  $<10$  mm. On the other hand, in 44.45% of cases (n=15/33), the lesions were  $<10$  mm in size at the time of diagnosis.

Many authors have reached similar conclusions in their studies regarding the risk factors for malignancy of each GBP: age over 50 (60) years; diabetes mellitus; cholelithiasis; polyp  $> 1.0$ cm; rapidly growing polyp and progressive thickening of the bladder wall during dynamic imaging monitoring (most often ultrasound); single lesion; symptomatic patients [1, 2, 8, 9, 13, 14].

In connection with the third question mentioned at the beginning of the discussion, we can say that the arsenal of diagnostic methods in patients with GBPs today has been significantly enriched, and the methods used 30–35 years ago have been improved and have far higher specificity and sensitivity. New and not-so-new but extremely informative are MRI and its variants – magnetic resonance cholangiopancreatography, computed tomography with intravenous contrast, endoscopic ultrasound (EUS), and positron emission tomography with  $^{18}$ -FDG. In addition to diagnosis, they are also crucial for the differential diagnosis between benign and malignant PJM [1, 2].

The first method of choice for any suspected gallbladder pathology, including polyps, is transabdominal (conventional) ultrasound (US). In it, GBP appears as a fixed hyperechoic formation, prominent in the lumen of the gallbladder, with or without acoustic shadowing [4].

Cheon et al. (2009) compared the US and EUS in 19 patients with GBP [15]. The sensitivity, specificity, positive and negative predictive values, and accuracy in determining the depth of invasion of EUS were superior to those of the US, respectively 66.7%, 84.2%, 50.0%, 91.4%, and 80.9% versus 47.5%, 72.0%, 30.0%, 84.4%, and 67.0%. However, the authors concluded that EUS is not a reliable method for differentiating benign from malignant polypoid bladder lesions. Also, in 2009, Jang et al. published the results of a double-blind prospective study performed on 144 patients with GBPs, of whom 29 were diagnosed with carcinoma [16]. In this study, “conventional” transabdominal ultrasound demonstrated superiority over other imaging modalities. The sensitivity for diagnosing malignancy was 90% with high-resolution US, 86%

with EUS, and 72% with computed tomography. The predictive capacity of the diagnostic accuracy of the three imaging modalities for the depth of invasion of gallbladder cancer was 62.9%, 55.5%, and 44.4%, respectively.

In a study of five gallbladder polyps using directional US and color Doppler sonography, it was found that the arterial blood flow signal with pathologically high velocity in the masses within the polyp or in its wall is a significant characteristic feature of primary gallbladder cancer [17]. Currently, the distinction between benign and malignant disease, as well as the criteria for safe follow-up and those for undertaking cholecystectomy, is still under discussion. Several algorithms for diagnosis, treatment, and follow-up of patients have been proposed, but research on this relatively rare pathology continues, and there is still no generally accepted standard.

## CONCLUSION

Although neoplastic GBPs are usually benign in a large percentage of cases, they represent a precancerous condition that exposes the patient to the risk of developing cancer with a poor prognosis. Therefore, suspicious data for malignancy require a wider range of laboratory and instrumental studies, both to confirm the diagnosis and to assess the extent of the cancer process in order to choose the optimal therapeutic approach. The presence of risk factors for malignancy in GBP (patient age > 60 years, long-standing diagnosis, lesion size > 1.0 cm, solitary nature, diabetes mellitus, thickened bladder wall, etc.) also necessitates cholecystectomy.

**КНИГОПИС/REFERENCES**

1. Myers RP, Shaffer EA, Beck PL. Gallbladder polyps: epidemiology, natural history and management. *Can J Gastroenterol.* 2002; 16(3): 187-194.
2. Andrén-Sandberg A. Diagnosis and management of gallbladder polyps. *N Am J Med Sci.* 2012; 4(5): 203-211.
3. Collett JA, Allan RB, Chisholm RJ, Wilson IR, Burt MJ, Chapman BA. Gallbladder polyps: prospective study. *J Ultrasound Med.* 1998; 17(4): 207-211.
4. Kratzer W, Haenle MM, Voegtle A, Mason RA, Akinli AS, Hirschbuehl K, et al.; Roemerstein Study Group. Ultrasonographically detected gallbladder polyps: a reason for concern? A seven-year follow-up study. *BMC Gastroenterol.* 2008; 8: 41. doi: 10.1186/1471-230X-8-41.
5. Gallahan WC, Conway JD. Diagnosis and management of gallbladder polyps. *Gastroenterol Clin North Am.* 2010; 39(2): 359-367.
6. Babu BI, Dennison AR, Garcea G. Management and diagnosis of gallbladder polyps: a systematic review. *Langenbecks Arch Surg.* 2015; 400(4): 455-462.
7. Edelman DS. Carcinoma of a gallbladder polyp: treated by laparoscopic laser cholecystectomy. *Surg Laparosc Endosc.* 1993; 3(2): 142-143.
8. Cairns V, Neal CP, Dennison AR, Garcea G. Risk and cost-effectiveness of surveillance followed by cholecystectomy for gallbladder polyps. *Arch Surg.* 2012; 147(12): 1078-1083.
9. Chijiwa K, Tanaka M. Polypoid lesion of the gallbladder: indications of carcinoma and outcome after surgery for malignant polypoid lesion. *Int Surg.* 1994; 79(2): 106-109.
10. Kwon W, Jang JY, Lee SE, Hwang DW, Kim SW. Clinicopathologic features of polypoid lesions of the gallbladder and risk factors of gallbladder cancer. *J Korean Med Sci.* 2009; 24(3): 481-487.
11. Cha BH, Hwang JH, Lee SH, Kim JE, Cho JY, Kim H, et al. Pre-operative factors that can predict neoplastic polypoid lesions of the gallbladder. *World J Gastroenterol.* 2011; 17(17): 2216-2222.
12. Park JY, Hong SP, Kim YJ, Kim HJ, Kim HM, Cho JH, et al. Long-term follow up of gallbladder polyps. *J Gastroenterol Hepatol.* 2009; 24(2): 219-222.
13. Mainprize KS, Gould SW, Gilbert JM. Surgical management of polypoid lesions of the gallbladder. *Br J Surg.* 2000; 87(4): 414-417.
14. Park KW, Kim SH, Choi SH, Lee WJ. Differentiation of nonneoplastic and neoplastic gallbladder polyps 1 cm or bigger with multi-detector row computed tomography. *J Comput Assist Tomogr.* 2010; 34(1): 135-139.
15. Cheon YK, Cho WY, Lee TH, Cho YD, Moon JH, Lee JS, et al. Endoscopic ultrasonography does not differentiate neoplastic from non-neoplastic small gallbladder polyps. *World J Gastroenterol.* 2009; 15(19): 2361-2366.
16. Jang JY, Kim SW, Lee SE, Hwang DW, Kim EJ, Lee JY, et al. Differential diagnostic and staging accuracies of high resolution ultrasonography, endoscopic ultrasonography, and multidetector computed tomography for gallbladder polypoid lesions and gallbladder cancer. *Ann Surg.* 2009; 250(6): 943-949.
17. Li D, Dong BW, Wu YL, Yan K. Image-directed and color Doppler studies of gallbladder tumors. *J Clin Ultrasound.* 1994; 22(9): 551-555.