

MAGYAR BELORVOSI ARCHÍVUM

# MIBA

A MAGYAR BELGYÓGYÁSZ TÁRSASÁG LAPJA

A MAGYAR AFEREZIS TÁRSASÁG  
ÉS A MAGYAR HYPERTONIA TÁRSASÁG TAMOGATÁSÁVAL



LXXII. ÉVFOLYAM



1/2019

---

MAGYAR BELORVOSI ARCHÍVUM

---

# MIBA

---

A MAGYAR BELGYÓGYÁSZ TÁRSASÁG LAPJA

---

A MAGYAR AFEREZIS TÁRSASÁG  
ÉS A MAGYAR HYPERTONIA TÁRSASÁG TÁMOGATÁSÁVAL

---

A KIADVÁNY A MAGYAR TUDOMÁNYOS AKADÉMIA TÁMOGATÁSÁVAL KÉSZÜLT

---

		<b>ÖSSZEFOGLALÓ KÖZLEMÉNYEK</b>
DR. BÁNSÁGHI ZOLTÁN	3	A REKONSTRUKTÍV ENDOVASZKULÁRIS TERÁPIÁK HELYE ÉS JELEN LEHETŐSÉGEI AZ ÉRELLÁTÁSBAN
DR. PALATKA KÁROLY	11	A GYULLADÁSOS BÉLBETEGSÉGEK KEZELÉSI LEHETŐSÉGEINEK GYAKORLATI ALKALMAZÁSA
DR. FEHÉR KRISZTINA ESZTER DR. PAPP MÁRIA	18	A MÁJENZIMELTÉRÉSEK ÉRTÉKELÉSE A KLINIKAI GYAKORLATBAN
DR. HAGYMÁSI KRISZTINA DR. RÁCZ GERGELY DR. JAKAB ZSUZSA DR. MICSIK TAMÁS DR. CZAKÓ LÁSZLÓ DR. TULASSAY ZSOLT	31	EPEHÓLYAG-POLYPUS A FIGYELEM ELŐTERÉBEN
		<b>MŰVÉSZET</b>
DR. TULASSAY ZSOLT PALLÓS TAMÁS OZSDA ERIKA	43	A LÁTHATÓK LÁTHATATLANJÁNAK SZOBRÁSZÁ – FAYKOD MÁRIA MŰVÉSZETE

# EPEHÓLYAG-POLYPUS A FIGYELEM ELŐTERÉBEN

Dr. Hagymási Krisztina<sup>(1)</sup>, Dr. Rácz Gergely<sup>(2)</sup>, Dr. Jakab Zsuzsa<sup>(1)</sup>, Dr. Micsik Tamás<sup>(2)</sup>, Dr. Czakó László<sup>(3)</sup>,  
Dr. Tulassay Zsolt<sup>(1)</sup>

(1) Semmelweis Egyetem Általános Orvostudományi Kar, II. Belgyógyászati Klinika, Budapest

(2) Semmelweis Egyetem Általános Orvostudományi Kar, I. Patológiai és Kísérleti Rákkutató Intézet, Budapest

(3) Szent-Györgyi Albert Tudományegyetem, I. Belgyógyászati Klinika, Szeged

**ÖSSZEFOGLALÁS:** Az epehólyag-polypusok a képalkotó eljárások, elsősorban az ultrahangvizsgálat széles körű alkalmazásával párhuzamosan egyre gyakrabban ismerhetők fel (4–9%). Ennek ellenére az epehólyagpolypusokról számos kérdés tisztázatlan. Az osztályozások egy része, a polypusmeghatározás tágabb értelmezésében, a rosszindulatú elváltozásokat is ebbe a csoportba sorolja. A kórlefordulás szempontjából azonban célszerűbb két csoport, a pszeudotumorok (koleszterinpolypus, adenomyomatosis, gyulladásos polypus) és a jóindulatú tumorok (adenoma, lipoma) elkülönítése. A kockázati tényezők nem ismertek, bár számos eltérés szerepe felvetődött (pl. metabolikus szindróma, idült hepatitis B, Helicobacter pylori fertőzés stb.). A különböző összetételű epehólyag-polypusok kialakulásának módja eltérő. Tünetképző szerepük általánosságban nem bizonyítható, a panaszok egyedi mérlegelésével azonban juthatunk arra a következtetésre, hogy tüneteket is okoznak. Kórisméjük képalkotó eljárással, elsősorban ultrahangvizsgálattal történhet, amelynek átlagos érzékenysége 50–90%, fujlagossága 71–98%. A nagyfrekvenciás, illetve endoszkópos ultrahangvizsgálat hatékony és hasznos kiegészítő módszer. Az epehólyag-polypusok természetes lefolyása többirányú, többségük mérete nem változik, kisebb részük átmérője azonban növekedhet. Rosszindulatúvá csak kockázati tényezők (10 mm-nél nagyobb átmérő, gyors növekedés, epekő jelenléte) előfordulásakor alakulnak át. Az epehólyag-polypusok kezelése a cholecystectomy, amely rosszindulatú elfajulás kockázatakor és panaszok jelentkezésekor szükséges. A 10 mm-nél kisebb polypusok ultrahang-ellenőrzése az elfogadott álláspont.

**Kulcsszavak:** epehólyag-polypus, osztályozás, természetes lefolyás, a rosszindulatú elfajulás kockázati tényezői, kórisme, az ellenőrzés szükségessége

Hagymási K, Rácz G, Jakab Zs, Micsik T, Czakó L, Tulassay Z: GALLBLADDER POLYP: IN THE FOCUS OF INTEREST

**SUMMARY:** Gallbladder polyps are detected (4-9%) more frequently in parallel with the use of abdominal ultrasound imaging. Many questions are still unexplained. Some classifications list malignant alterations into this group because of the wide interpretation of polyp definition. On the basis of natural history, 2 groups can be distinguished: pseudotumors (cholesterol polyp, adenomyomatosis, inflammatory polyp) and benign tumors (adenoma, lipoma). Risk factors are not known exactly, but various were proposed (f.e. metabolic syndrome, chronic hepatitis B, Helicobacter pylori infection, etc.). Polyps with different components have different pathomechanism. They do not have symptoms provoking property in general, but on the basis of individual consideration, we can conclude at they can cause symptoms as well. Diagnosis can be made by imaging's, abdominal ultrasound in the first line, which has 50-90% sensitivity and 71-98% specificity. High-frequency and endoscopic ultrasound are effective and useful tools. Gallbladder polyps have multidirectional progression. Most of them are stable in size, but small part has growing tendency. Malignization can happen in the presence of risk factors (>10 mm size, rapid growing, presence of gallstone). Treatment is cholecystectomy, which is indicated in the presence of risk of malignization or symptoms. Smaller than 10 mm polyps can be followed by yearly ultrasound examination on the basis of accepted guideline.

**Keywords:** gallbladder polyp, classification, natural history, risk factors of malignization, diagnosis

Magy Belorv Arch 2019; 72: 31–42.

## Meghatározás és osztályozás

Az epehólyag polypus jellegű eltérése minden olyan elváltozás, amely az epehólyag nyálkahártyájából a hólyag lumenébe emelkedik.<sup>10</sup> Az epehólyag-polypus klinikai szempontból olyan gyűjtőfogalom, amely külön-

böző összetételű és szerkezetű eltéréseket foglal egybe. Képalkotó vizsgálattal csak a polypus jelenléte igazolható, szerkezete szövettani vizsgálattal határozható meg.

Az epehólyag-polypusoknak nincs egységes osztályozása. Először 1970-ben történt kísérlet az epehólyag-polypusok rendszerbe sorolására. Christensen és Ishak



két csoportot javasolt: a jóindulatú tumorok közé sorolta az adenomát, a lipomát, a haemangiomát és a leiomyomát, a jóindulatú pszeudotumorok közé pedig az adenomyomatosis, a koleszterinpolypusokat, a gyulladós polypusokat és a gyomorból, hasnyálmirigyből vagy a májból származó heterotopiákat.<sup>11</sup> Mellnick 2015-ben a polypust gyűjtőfogalomként értelmezve valamennyi olyan elváltozás figyelembevételét javasolta, amely a nyálkahártya szintjéből az epehólyag lumenébe emelkedik.<sup>30</sup> Ennek megfelelően ebbe a rendszerbe a rosszindulatú daganatok besorolása is megtörtént. Mellnick osztályozásának legnagyobb ellentmondása az, hogy indokolt-e az epehólyag-polypusok olyan tág értelmezése, és olyan nevezéktan alkalmazása, amely a rosszindulatú eltéréseket is a polypusok közé sorolja. A polypus olyan elnevezés, amely a kórtanban és a klinikai kórismében egyaránt jóindulatú szövetszaporulatot jelent. Mellnick elgondolása a folyamat természetét nem tekintve csak azt a morfológiai jelenséget hangsúlyozza, hogy üreges szerv lumenében a nyálkahártyából kiemelkedve szövetszaporulat jelenik meg.

Az osztályozásban szereplő pszeudotumorok és jóindulatú tumorok kórlefolyása azonban teljesen eltérő a rosszindulatú daganatokétól. A vastagbél adenoma-adenocarcinoma átalakulás hasonlósága sem fogadható el párhuzamként, hiszen az epehólyag-polypusok rosszindulatú elfajulása – a vastagbélétől eltérően – nem bizonyított.<sup>23</sup> Két érv is támogatja tehát azt a nézetet, hogy az irodalomban közölt osztályozástól eltérően az epehólyag-polypusok bemutatására vállalkozó összefoglaló ebben az összefüggésben az epehólyag rosszindulatú daganatának bemutatását elhagyja. Újabban Yang foglal állást arról, hogy az epehólyag-polypusok neoplasticus és nem neoplasticus csoportba sorolhatók.<sup>43</sup> A pszeudotumorok megjelölést nem használja. Az irodalom részletes áttekintése alapján a leginkább elfogadhatónak az a csoportosítás tekinthető, amely az epehólyag-polypusokat a pszeudotumorok és a jóindulatú daganatok csoportjára osztja (1. táblázat).

1. táblázat. Az epehólyag-polypusok osztályozása

Pszudotumorok	Jóindulatú tumorok
Koleszterinpolypus	Adenoma
Adenomyomatosis	Leiomyoma
Gyulladós polypus	Lipoma
	Neurofibroma
	Neuroendokrin tumor

## Gyakoriság

Az epehólyag-polypusok gyakoriságáról szóló adatok cholecystectomy, képalkotó vizsgálatok, illetve a kóronctan leletein alapulnak.<sup>27</sup> Ezek azonban az átlagos

népességre nem vonatkoztathatók, mivel a vizsgált személyek bizonyos szempontú válogatása nem zárható ki. Az epehólyag eltávolításakor felismert polypusok gyakorisága 3–12%.<sup>25</sup> Nemzetközi vizsgálatban 3608 egészséges személyben ultrahangvizsgálattal a férfiak 4,6%-ában, a nők 4,3%-ában találtak epehólyag-polypust.<sup>8</sup> A közlések az ultrahangvizsgálattal egészségesekben felismert polypusok gyakoriságát 3–10% közöttire becsülik.<sup>9</sup> Babu összeállításában az elemzésnél figyelembe vehető közlemények 67%-a Kelet-Ázsiából származik.<sup>4</sup> A jóindulatú epehólyag-polypusok a kínai, a tajvani, a japán és a dán népességben azonos gyakoriságúak (3,5–5,6%).<sup>9</sup> A rosszindulatú polypusok azonban Ázsiában, Európához viszonyítva, gyakrabban fordulnak elő (14,1%, illetve 6,2%).<sup>8</sup>

A kóronctani közlésekben az adenomyomatosis 1%, a cholesterolosis 5–40% gyakoriságú.<sup>26</sup> Babu 43 közleményből származó 11 685 beteg adatát elemezve azt tapasztalta, hogy férfiakban az epehólyag-polypus kissé gyakoribb, mint nőkben (férfi : női arány 1,3 : 1).<sup>4</sup> A polypus szerkezetében azonban a különbségek jelentősek. A koleszterinpolypus a leggyakoribb, kb. 60%, adenoma kb. 15%-ban fordul elő, míg az adenomyomatosis és a gyulladós polypus ritkább (4–7%). Az egyéb jóindulatú daganatok (leiomyoma, lipoma, neurofibromatosis, neuroendokrin tumor) kivételesen ritkák. A rosszindulatú epehólyag-polypusok aránya kb. 12%.<sup>4</sup>

## Kockázati tényezők

Az epehólyag-polypusok keletkezésének kockázati tényezői nem ismertek pontosan. Több vizsgálat elemezte a szérumkoleszterin-szint és a cholesterolosis összefüggését.<sup>9, 15, 43</sup> Az eredmények szerint a szérumkoleszterin-szint nem tartható független kockázati tényezőnek. A hyperglykaemia segíti az epekő kialakulását az epehólyag-összehúzódság és a májból történő epeelválasztás gátlása révén. Choi szerint a vér növekedett cukorszintje nem növeli az epehólyag-polypusok megjelenésének kockázatát.<sup>9</sup> A többváltozós elemzések alapján a metabolikus szindróma az epehólyag-polypus kockázati tényezőjének tartható.<sup>9</sup> Bár a hypercholesterinaemia és a cukorbetegség a metabolikus szindróma összetevői közé tartoznak, úgy tűnik, hogy csak együttes előfordulásuk, feltehetően egyéb tényezőkkel párhuzamosan, növeli az epehólyag-polypusok kockázatát. Kim koreai népességben végzett vizsgálati igazolták az idült hepatitis B fertőzés kockázattövelő szerepét.<sup>21</sup> A fertőzés következtében az epehólyag fala vastagabbá válik, térfogata pedig csökken. A kialakulás módjáról az a nézet alakult ki, hogy a vírus a hólyagében is megtalálható, így a nyálkahártyát közvetlenül befolyásolja. Nem zárható ki azonban az sem, hogy az epehólyag-nyálkahártya érintettsége a májparenchyma vírus okozta gyulladásának következménye lenne. Hassan adatai szerint a gyomornyálkahártya *He-*

*licobacter pylori* fertőzésében az epekőbetegség gyakrabban fordul elő.<sup>17</sup> Figyelembe kell vennünk azonban azt, hogy két gyakori betegségről van szó, így nem biztos, hogy párhuzamos előfordulásuk egyúttal ok-okozati kapcsolatot is jelent. Choi és mtsai többváltozós elemzése szerint a *Helicobacter pylori* fertőzés az epehólyag-polypus keletkezésében kockázati tényezőnek tartható.<sup>9, 38</sup> Veleszületett polyposis szindrómában (Peutz–Jeghers-, Gardner-szindróma) is észleltek epehólyag-polypust, azonban e tünetcsoport nem jelent fokozott kockázatot.<sup>47</sup> Vizsgálták a vastagbél-sűrűs keretében, kolonoszkópiával felismert vastagbélpolypusok és az epehólyag-polypus párhuzamos előfordulását. Nem találtak összefüggést a két szervben elhelyezkedő polypus keletkezése között.<sup>9</sup> Lui azonban férfiakban, epehólyag-polypus és epekő esetekben gyakrabban észlelt vastagbél-adenomát.<sup>28</sup>

Az epehólyag-polypusok kialakulásáért felelősnek tartható kockázati tényező a jelenlegi adatok alapján nem bizonyítható. Bár egyes szerzők statisztikailag meggyőző összefüggéseket tártak fel, további adatgyűjtés szükséges e tényezők kockázatonvelő szerepének igazolásához.

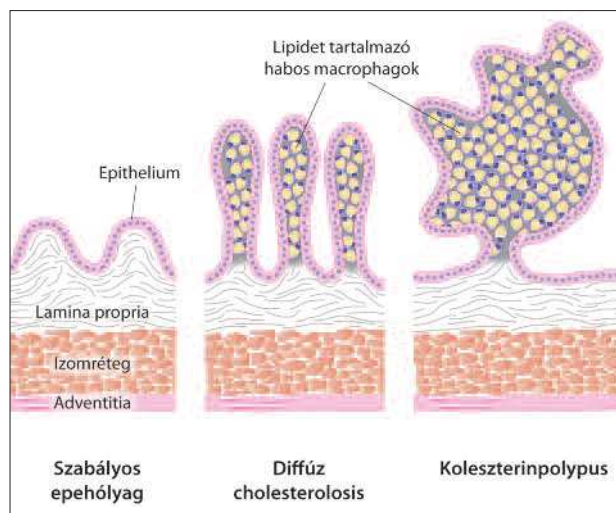
Az epehólyag- és a vastagbélpolypus gyakori párhuzamos megjelenésének oka nem tisztázott. A különböző elhelyezkedésű polypusok kockázati tényezői részben azonosak ugyan, azonban egyéb eltérések szerepe sem zárható ki. Férfiakban például az inzulinrezisztencia gyakori, az inzulinszerű növekedési faktor 1 (IGF-1) szérumszintje, valamint a vastagbél másodlagos epesav szintje is nagyobb, mint nőkben. Metaelemzések igazolták, hogy a szérumban növekedett inzulinszintje, az inzulinrezisztencia és az IGF-1 fokozza a vastagbél-adenoma kockázatát.<sup>34</sup> Az ösztrogén csökkenti az IGF-1 szintjét, az exogén ösztrogén pedig gátolja az epesavszintézist menopauzában lévő nőkben. Ez az összefüggés arra utalhat, hogy a nemi hormonoknak szerepük lehet az epehólyag-polypusok és a vastagbél-adenomák kialakulásában. Epehólyag-kövességben magasabb a deoxikolsav szintje.<sup>41</sup> E másodlagos epesavak szintjének növekedése fokozza a vastagbél-adenoma kockázatát. A férfiakban kialakuló adenomához növekedett másodlagos epesavszint társul, amely exogén ösztrogénnel csökkenthető.

### Formák és kialakulásuk módja

Az epehólyag falát négy réteg alkotja: a mucosa, a lamina propria, a muscularis propria és a serosa. Az epehólyag falában submucosa és muscularis mucosae nem található. Az egyes jóindulatú daganatokban az epehólyag rétegei különböző módon érintettek.

#### Pszudotumorok

A leggyakoribb jóindulatú epehólyag-daganat a pszudotumor *koleszterinpolypus*. Ebben a formában a trigliceridek és a koleszterinészterek lerakódnak a lamina

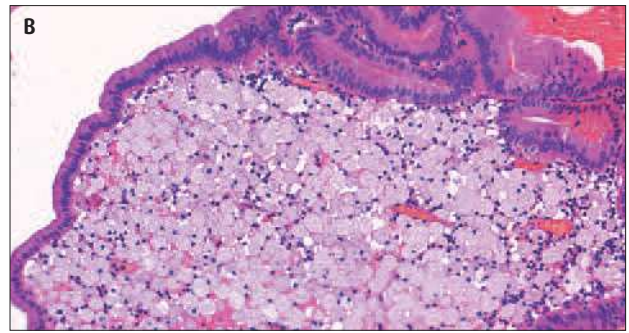
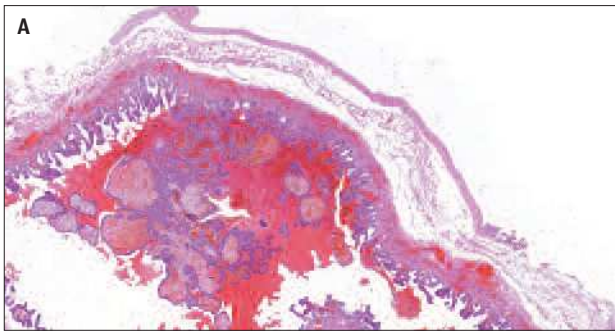


1. ábra. A diffúz cholesterolosis és a koleszterinpolypus kialakulásának vázlata

propria macrophagjaiban (1. ábra). A polypust szabályos epithelium fedi. Többnyire 10 mm-nél kisebbek, 20%-uk egyszeres (szoliter), többségük azonban többszörös, döntően középkorú nőkben fordul elő és nem társul szükségszerűen epekövességgel. A *cholesterolosis* a koleszterinpolypus változata, amelyben szintén lipidek (koleszterinészter és triglicerid) rakódnak le az epehólyag nyálkahártyájában. A polypus és a cholesterolosis között a különbség az, hogy míg a polypus az epehólyag falán nyélen függ és átmérője nagyobb, cholesterolosisban vékony, kesztyűujjszerű kitérkedések jelennek meg (1. ábra). A két különböző forma együttesen is előfordulhat. A cholesterolosis érintheti az epehólyag egészét, egészen a ductus cysticusig terjedően, de előfordulhat gócosan is, amelyben az eltérés csak a nyálkahártya körülírt részén alakul ki.

A koleszterinpolypus kialakulásának módja nem tisztázott, számos elképzelés azonban ismertté vált. Feltételezések szerint az epehólyag kiürülését akadályozó mechanikus tényezők segítik a lipidek lerakódását. Ismert, hogy az epehólyag epitheliuma az epe koleszterinjét megkötheti, hiszen az epithelium fejlődéstanilag és szövettanilag egyaránt hasonló a bélben a felszívódásért felelős sejtekhez. Az epehólyag epéjében lévő koleszterin egyébként is felszívódásra kiválóan alkalmas állapotú (kevert micellumok). Arra a kérdésre azonban nem ismert a válasz, hogy a betegek egy részében milyen folyamatok vezetnek a felszívódott epekoleszterin észterifikálódásához, és a habos macrophagokban történő lerakódásához. A koleszterintartalmú epekővekhez hasonlóan a cholesterolosis is gyakran koleszterinnel túltelített epét tartalmazó epehólyagban alakul ki.

A cholesterolosishoz és az epekövességhez, a koleszterin járulékos felszaporodásához feltehetően azonos kórtani eltérés, kóros összetételű epe elválasztása vezet. A két eltérés további alakulása azonban már egy-



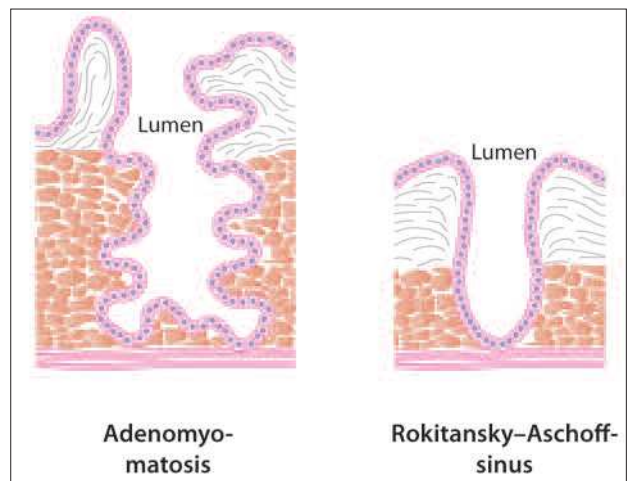
2. ábra. Cholesterolosis vesicae felleae – átnézeti kép (A) és kis nagyítású felvétel (B).

(A) A nagy mennyiségű habos citoplazmájú macrophag következtében az epehólyag nyálkahártyája kiszélesedett, polypoid megjelenésű. HE festés, 1,3×. (B) Koleszterintartalmú macrophagok jelennek meg az epehólyag nyálkahártyájának felszíni hámrétege alatt. HE festés, 25×

mástól függetlenné válik, és számos egyéb tényező szerepe vetődik fel, így a kőképződést segítő fehérjék jelenléte vagy a nyálkahártyában a koleszterin észterifikációjának mértéke. A cholesterolosis független a szérumban a koleszterinszintjétől. A műtéttel eltávolított epehólyagban a cholesterolosis a fénylő vörös nyálkahártyát hosszanti irányba beszűrő sárga lipidcsíkok alapján felismerhető, amely a nyálkahártyát az eperhez teszi hasonlóvá („strawberry gallbladder”). A koleszterinpolypus „falon elhelyezkedő labda” („ball on the wall”) képzetét kelti. Mikroszkóppal a nyálkahártya hyperplasiája az esetek kb. 50%-ában látható, amely elsősorban villosus jellegű. A megnyúlt villusokban a jelentős számú macrophagban lipidek halmozódnak fel, amely kevésbé előrehaladott formákban csak a villusok csúcsában alakul ki. A lipid sejten kívüli felszaporodása ritka (2. ábra A és B).

Az adenomyomatosis az élet során kialakuló, nem veleszületett hyperplasiás eltérés, amelyre az a jellemző, hogy a felszíni epithelium jelentősen felszaporodik, és ennek következtében benyomul (invaginatio) az epehólyag izomrétegébe. Az elváltozásról az irodalomban 18 elnevezés olvasható (pl. epehólyag-diverticulum, cholecystitis glandularis proliferans, adenomyosis, adenomyomatosis hyperplasia stb.), utóbb azonban már az adenomyomatosis megjelölés vált egységesen elfogadottá. Az adenomyomatosis különbözik a Rokitsansky–Aschoff-sinustól, amely az életkor előrehaladtával jelenik meg. Gyermek- és fiatal felnőttkorban a redőkbe rendeződött epithelium folyamatosságát a lamina propria biztosítja. Idősebb korban a redők mélyülnek, elérik az izomréteget, és így alakul ki a Rokitsansky–Aschoff-sinus (3. ábra), amely a műtéttel eltávolított epehólyagok kb. 9%-ában megfigyelhető. Az epehólyagpolypusok kb. 25%-a adenomyomatosis.<sup>30</sup> Nőkben háromszor gyakoribb, mint férfiakban, sem földrajzi, sem etnikai különbség nem bizonyítható.

Az elváltozás elhelyezkedésétől függően három forma különböztethető meg (4. ábra). Az eltérés érintheti az epehólyag teljes falát (generalizált forma), előfordulhat azonban göcösan is, legtöbbször a hólyag



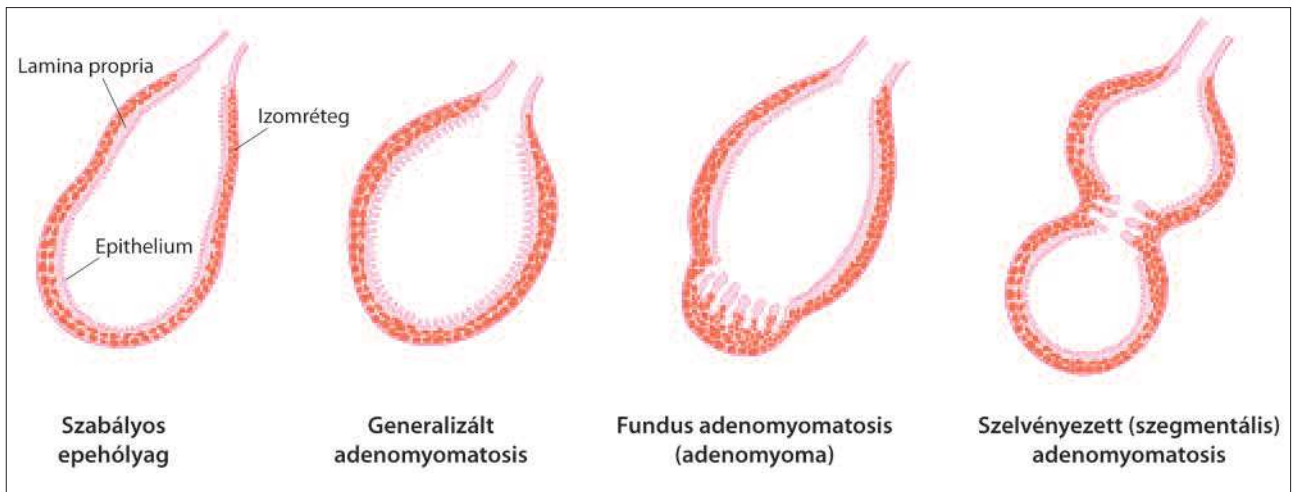
3. ábra. Az adenomyomatosis és a Rokitsansky–Aschoff-sinus elkülönítése

fundusában. A szelvényezett (szegmentális) adenomyomatosis jellemzően az epehólyag közepén (corpus) alakul ki, amelynek révén a hólyag fala helyileg körkörösen megvastagodik, és így ún. „homokóra” alakzat figyelhető meg (4. ábra).

Az adenomyomatosis keletkezésének módja nem ismert. Számos feltételezés azonban felvetődött. Így például az epehólyagon belüli nyomás fokozódását is mérlegelték, amely elzáródást okozó kő, veleszületett sővény vagy a ductus cysticus leszorítás következtében egyaránt kialakulhat. A fokozott nyomás a Rokitsansky–Aschoff-sinusokat kitágítja, azok cystyszerűen megnyílnak, és következményesen az izomréteg is túlteng (hyperplasia). Az elfolyás akadályozottsága azonban az esetek egy részében nem figyelhető meg, így például az adenomyomatosisok csak kb. 60%-a társul epehólyag-kövességgel.

Felvetődött a gyulladás kóroki szerepe is, amely azonban legfeljebb a hólyag fundusában megjelenő eltérésekhez társul, az adenomyomatosisok többségét nem kíséri lob. Az epeút-hasnyálmirigy vezetékrend-

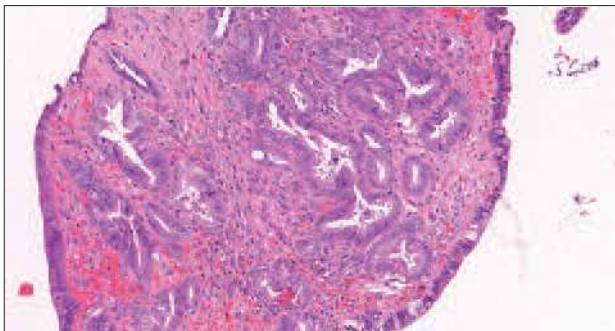




4. ábra. Az adenomyomatosis formái

szér kóros fejlődése is szóba jött az adenomyomatosis háttérében; erre az elképzelésre azonban szintén nincs elegendő bizonyíték.

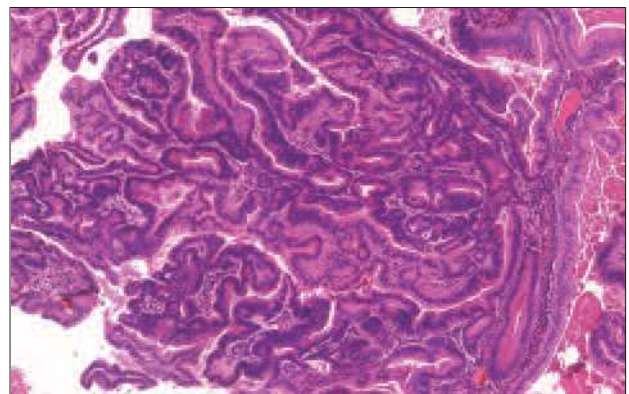
Az epehólyag fala jelentősen megvastagodott, akár az 1 cm-t is elérheti, az izomréteg pedig a szabályos méretnek 3-5-szöröse is lehet. Szövettannal az izomréteg túlbujánzásán (hyperplasia) kívül gyakran intestinalis metaplasia is megfigyelhető. Jelenlegi ismereteink szerint az adenomyomatosis rosszindulatú elfajulására nincs adat (5. és 6. ábra).



5. ábra. Epehólyaghám-dysplasia. Kiszélesedett polypoid epehólyag-nyálkahártya cribriform mirigyszerkezettel. Jelentős magpolimorfia és polikromázia, osztódással, invázió nélkül. HE festés, 20x

A gyulladással polypusok kis, sessilis eltérések, amelyek lymphocytákkal és plazmasejtekkel beszűrt granulációs és fibroticus szövetet tartalmaznak. Méretük átlagosan 5–10 mm, kb. 50%-ban egyszeresek (szoliter). A műtéttel eltávolított epehólyagok 10%-ában észlelhetők, rendszerint epekővel és idült gyulladással társulva. Kialakulásukban elsődleges kockázati tényező a koleszterin lerakódása az epehólyag falában, amely a nyálkahártya sérüléséhez, granulációs és fibroticus szövet keletkezéséhez vezet.

A gyulladással polypusokban, az idült epehólyag-



6. ábra. Epehólyag hagyományos fogazott adenomája (TSA). Az epehólyag hámrégeje kiszélesedett, papillarisán átalakult, benne ectopiás crypta fókus (EcF), fogazottság és dysplasia jelenik meg. HE festés, 15x

gyulladásához hasonlóan, a nyálkahártya dysplasiája is megjelenhet. Ennek ellenére a gyulladással epehólyag-polypus nem növeli az adenocarcinoma kialakulásának kockázatát.

#### Jóindulatú tumorok

Az adenoma a jóindulatú epehólyagtumorok közé tartozik. Az epehólyag-polypusok 4%-át adják és a műtéttel eltávolított epehólyagok 0,15%-ában találhatók meg.<sup>15</sup> Az adenomatosis polypust tartalmazó epehólyagok 50%-ában epekő is kimutatható. Gyakrabban fordul elő primer szklerotizáló cholangitishez és emésztőrendszeri polyposis szindrómákhoz (Peutz-Jeghers, Gardner) társulva.<sup>30, 47</sup> Jellegetesen nyeles, egyedüli szövetszaporulatok, átmérőjük 5–20 mm. Ritkán az epehólyag teljes nyálkahártyáján megfigyelhető adenomatosis átalakulás, amely számtalan apró nyálkahártya-polypot tartalmaz. Ez az eltérés a *multicentricus papillomatosis*.

Szövettannal papillaris és nem papillaris forma különböztethető meg. A papillaris forma faághoz hasonló elrendeződésű vázzal, kötőszövetet tartalmaz, amelyet hengerhám fed. A nem papillaris típusban fibroticus stromával körülvett mirigyszaporulat (proliferáció) látható. Az adenoma-carcinoma átalakulás epehólyag-adenomában nem bizonyított,<sup>42</sup> és kóros mutáció sem mutatható ki az adenomával összefüggő rosszindulatú daganatban.<sup>16</sup>

Kozuka 1605 műtéttel eltávolított epehólyag vizsgálatokor 18 adenomát talált, amelyből 7 carcinoma-sejteket is tartalmazott.<sup>23</sup> A műtétkor 79 invazív carcinoma is kiderült, amelyekből 15-ben (19%) a rákon belül adenomás szövetmaradvány is látható volt. Ez annak a lehetőségét is felveti, hogy a kezdeti eltérés adenoma volt. A carcinomasejteket tartalmazó adenomák mindegyikének mérete meghaladta a 12 mm-t. Ez az eltérés támogatja azt a feltevést, hogy az adenomák nagysága a carcinomává alakulás tényezője lehet.

Az epehólyag egyéb jóindulatú tumorai (leiomyoma, lipoma, neurofibroma, carcinoid, gyomormirigy-heterotopia) ritkaságok. E nem adenomás neoplasticus polypusok gyakorisága összesen kevesebb, mint 1/1000 eltávolított epehólyag.

Mellnick tág értelemben vett epehólyagpolypus-meghatározása és -osztályozása a rosszindulatú tumorokat is figyelembe veszi.<sup>30</sup> Az epehólyag leggyakoribb elsődleges rosszindulatú daganata az adenocarcinoma, de az irodalomban fellelhetők adenosquamosus, illetve kissejtes carcinomáról és sarcomáról szóló közlések is. A lymphoma kivételes ritkaság, és mivel az epehólyag falában nyirokszövet nem található, elsősorban lymphadenopathiához társuló másodlagos érintettségként értelmezhető.<sup>1</sup> Az epehólyag áttéti daganatai ritkán fordulnak elő. A nyugati népességben a melanoma a leggyakoribb, az epehólyag áttéti daganatainak 60%-a. Ázsiában a gyomoráttét az elsődleges, de előfordulhat vese-, tüdő- és epeútrák egyaránt.<sup>33</sup>

## Tünetek

Az epehólyag-polypusok az esetek többségében nem okoznak tüneteket.<sup>32</sup> Az ún. felső hasi panaszok háttérét kutatva a gyakorlatban többek között ultrahangvizsgálat is történik. Ha a vizsgálatok az epehólyag-polypuson kívül egyéb eltérést nem tárnak fel, kézenfekvőnek látszik a lelet és a panaszok összefüggésének feltételezése. Terzi 74 polypus miatti epehólyag-eltávolítás adatait tekintette át.<sup>40</sup> A betegek 91%-a tüneteket észlelt, de 60%-ukban a műtétkor epekő is kiderült, amely a műtét előtt nem volt ismert. Kérdés tehát, hogy a panaszokat valóban a polypus, és nem az epekő okozta-e.

Kmíot négyezer eltávolított epehólyagból ötvenötben észlelt kő nélkül cholesterolosist.<sup>22</sup> E betegek közel felének kórelőzményében visszatérő hasnyálmirigy-gyulladás szerepelt, amely azonban a műtét utáni ötéves megfigyelési időszakban nem jelentkezett ismét. Ennek alapján felvethető az eltérés és a visszatérő

rő hasnyálmirigy-gyulladás összefüggése, amelyet elsősorban az ún. „idiopathiás pancreatitis” kórereditének vizsgálatakor indokolt figyelembe vennünk. Jones szerint a nem köves eredetű cholecystitis háttérében is felmerülhet az epehólyag-polypus kóroki szerepe.<sup>19</sup>

A közlések többsége szerint az epehólyag-polypusoknak nincs tünetképző szerepük. Kivételek azonban előfordulnak, ezért minden beteg leletét számos egyéb tényező figyelembevételével egyedileg kell mérlegelnünk, különösen a további tennivaló megítélésére.

## Kórisme

Az epehólyag-polypusok kórisméjében az ultrahang az elsődleges vizsgálat, a közlemények kb. 91%-ának adatai ezen az eljáráson alapulnak.<sup>3, 4, 39</sup> Az ultrahang az epehólyagfal valamennyi rétegét megjeleníti. Az eljárással felderíthető a polypus elhelyezkedése, felszíne és belső echoszerkezete, amely hipo-izoechogén (7., 8., 9. ábra, 10. ábra A és B) és homogén. Az echódús



7. ábra. Polyposis cholecystae. Az epehólyag ventralis falán 5 mm átmérőjű echódús szolid képlet

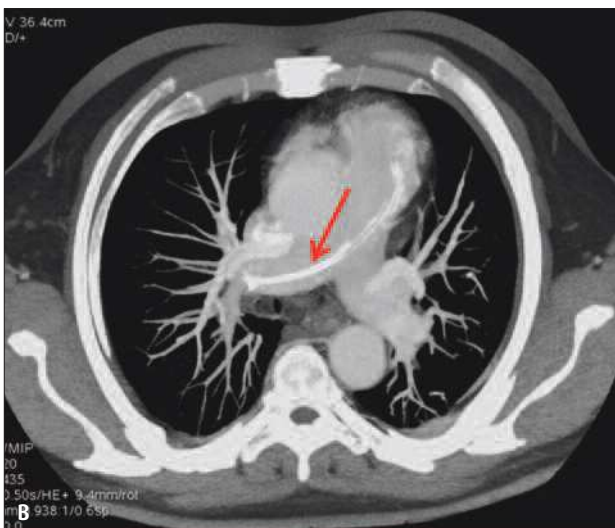
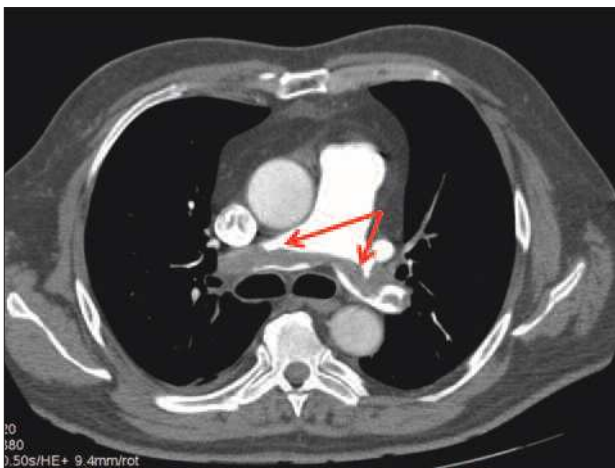


8. ábra. Polyposis cholecystae. A dorsalis falon 4 mm-es hasonló szerkezetű képlet





9. ábra. Polypus cholecystae. Az epehólyag falával összefüggésben 5 × 6 mm-es echódús szolid képlet



10. ábra. (A és B) Valódi cholecystapolypusok (dr. Morvay Zita gyűjteményéből)



11. ábra. (A és B) Apró (2-3 mm) koleszterinpolypusok ultrahangképe

folt, az összecsapzódott echódús felületek és a microcysták koleszterinpolypusra jellegzetesek (11. ábra A és B). Homogén belső echószervezetű adenomatosisban ún. „üstökös csóva” (comet tail artifact) látható. Az adenomatous polypus belső echómintázata homogén, összecsapzódott echódús foltok azonban nem láthatók (10. ábra A és B). Álpozitív képet adhat a nyálkahártya vastosabb redője, az összecsapzódott epe (sludge) és az epehólyag falába ékelődött kis kő is. A vizsgálatot a beteg különböző testhelyzetében is célszerű elvégezni, mert így a mozgó összecsapzódott epe és a falból kiemelkedő, azzal összefüggő polypus biztonsággal elkülöníthető (12, 13. ábra).

Neoplasticus polypusra utal az egyszeres, sessilis megjelenés, a 10 mm-nél nagyobb átmérő, a sima nodularis szél, az echódús területek hiánya, epekősludge jelenléte és az, ha a polypusban véráramlás is kimutatható. A polypuson belüli echószegény góccok (14., 15. ábra) rosszindulatú átalakulásra utalnak. Az érellátás igazolására a színes Doppler-vizsgálat kiválóan alkalmas (16., 17. ábra). A hagyományos ultrahangvizsgálat (2–5 MHz) egyesítése nagy frekvenciával (high resolution ultrasonography, HRUS; 5–7 MHz) a növedék szerkezetének heterogenitását igazolhatja, amely a rosszindulatú elfajulás gyanújele lehet.



12. ábra. Sludge-bolusok. Az epehólyag jól telt, a lumenen belül több, összetapadt, 5–13 mm-es echódús szolid képlet látható



13. ábra. Sludge-bolusok. A képleteken belül színes Dopplervizsgálattal vascularisatio nem látszik, testhelyzet-változásra elmozdulnak. Ez a két jel ad segítséget a polypustól való elkülönítésben



14. ábra. Nagyméretű (18 mm), inhomogén, rosszindulatú elfajulásra gyanús cholecystapolypus



15. ábra. 2 cm-es malignizálódott cholecystapolypus. Az echoszegény terület (nyíl) rosszindulatú átalakulásra utal

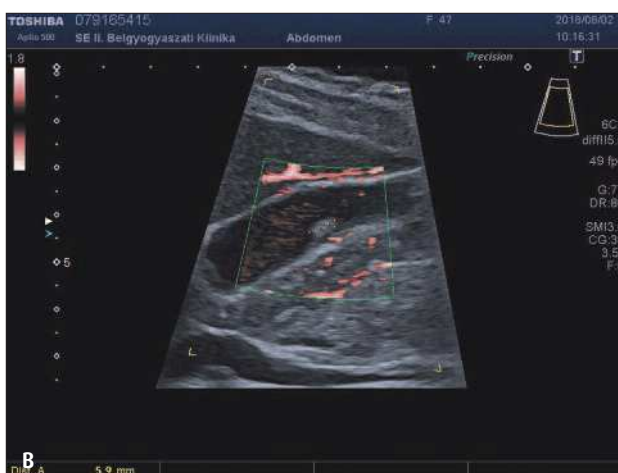


16. ábra. Polypus cholecystae. Az epehólyag dorsalis falával összefüggésben 5 × 6 mm-es echódús szolid képlet. Mögötte hangárnyék nem ábrázolódik

Az ultrahangvizsgálat érzékenysége 50–90%, fajlagossága 71–98%. Ha a polypushoz epekő nem társul, az érzékenység a 99%-ot is elérheti.<sup>44, 45, 50</sup>

Az endoszkópos ultrahangvizsgálat (EUS) invazív módszer, ezért a polypus kimutatására és természetének felderítésére nem elsődlegesen jön szóba.<sup>48</sup> A módszer teljesítőképessége azonban kiváló, mivel a transzabdominalis irány egyes nehézségeit elhárítja azáltal, hogy a vizsgálófej közelebb kerül az epehólyaghoz, amely a gyomor antruma és a nyombél bulbusa mellett helyezkedik el (18. ábra).

Sugiyama a két módszer összehasonlítására 194 betegben mindkét vizsgálatot elvégezte és a transzabdominalis vizsgálat pontosságát 76%-nak, a EUS-ét 97%-nak találta az epehólyag-polypus jellegzetességeinek feltárásában.<sup>37</sup> Choi pontrendszert állított fel (0–20 pont), amely alapján a polypus rosszindulatú elfajulása EUS-sel valószínűsíthető. A szempontok a követ-



17. ábra. (A és B) Áramlásérzékeny technikával a képleten belül apró erek ábrázolódnak



18. ábra. 6 mm-es cholecystapolypus endoszkópos ultrahangképe

kezők: a muscularis propria hiánya, a polypus egyszerűs, sessilis, lobularis megjelenése, a májjal azonos echószervezet, heterogén mintázattal. A pontosság megítélésében a polypus mérete döntő tényező, hiszen az 1 cm-nél kisebb eltérések neoplasticus jellegének felderítésében az EUS érzékenysége csak 44%.<sup>8</sup>

Egyéb képalkotók, a komputertomográfia, a pozitronemissziós tomográfia, a mágneses magrezgés az epehólyag-polypusok kórismézésében a második jelentet. Az US és az EUS eredménye már rendszerint nem teszi szükségessé e módszerek használatát. Alkalmazásuk elsősorban a rosszindulatú elfajulás gyanújakor a stádium (staging) megállapítására jön szóba.

### Természetes kórlefolyás

Az epehólyag-polypusok természetes kórlefolyásának vizsgálatakor a két legfontosabb kérdés a következő: 1. Változik-e a polypus megjelenési formája? 2. Mekkora a rosszindulatú elfajulás kockázata?

Csendes 111, 1 cm-nél kisebb epehólyag sorsát követte klinikai vizsgálatokkal és UH-val.<sup>13</sup> A polypusok 80%-a 5 mm-nél is kisebb, és 74%-uk egyszeres volt. A megfigyelési időszakban az epehólyag eltávolítására 13 betegben saját kérésére, 14-ben pedig azért került sor, mert a polypus mérete növekedett. A többi beteg ellenőrzése átlagosan 71 hónapon át történt. A polypusok 50%-a nem változott, 26%-uk növekedett, 23%-uk pedig kisebb lett vagy nem volt kimutatható. Az eltávolított epehólyagokban tumor nem volt kimutatható, 70%-ukban koleszterinpolypust találtak.

Moliguchy 109 epehólyag-polypust vizsgált évente egyszeri, illetve kétszeri ultrahangvizsgálattal 5 éven át.<sup>31</sup> A polypusok 61%-a többszörös, 39%-uk egyszeres volt, 94%-uk nagysága nem érte el az 1 cm-t. A vizsgálatot 6 beteg nem fejezete be, mert négyben saját kérésre az epehólyagot eltávolították, kettőben pedig gyomorrá alakult ki. A polypusok 88%-ának mérete nem változott.

Babu tíz közlemény alapján 3015 epehólyag-polypus adatát elemezte 6 hónap és 7 év közötti megfigyelési időben.<sup>4</sup> A polypusok 7,6%-a növekedett, 45%-uk mérete nem változott, 7%-uk megkisebbedett és 7,6%-uk már nem volt kimutatható. Cairns 986 polypus ellenőrzésekor 6,6%-ukban tapasztalta méretük növekedését.<sup>7</sup>

Az epehólyag-polypusok természetes lefolyásának jelentős tényezője a rosszindulatú elfajulás kockázatának lehetősége.<sup>14</sup> Bhatt összefoglaló elemzésében 20 év (1993–2013) irodalmi adatait tekintette át, 53 közlemény alapján 21 vizsgálat eredményét dolgozta fel.<sup>5</sup> A polypus nagysága jelentős kockázati tényezőnek bizonyult. A 10 mm-nél nagyobb átmérőjű polypusokban a rosszindulatú elfajulás kockázata 23–88%. French szerint a rosszindulatú polypusok 85%-a 10 mm-nél nagyobb.<sup>14</sup> A rosszindulatú elfajulás kockázata a polypusok méretével arányos. Carcinoma kialakulásának esélye 4 mm-nél kisebb polypusokban csekély. Terzi 100 polypusból 26-ban talált rosszindulatú tumort, amelyek 88%-ának nagysága meghaladta a 10 mm-t.<sup>40</sup> A jóindulatú polypusoknak azonban csak 15%-a volt nagyobb 1 cm-nél. Yang kórjósító rendszert dolgozott ki a különböző tényezők összefüggéséről, amely alapján epekő párhuzamos jelenléte és a férfi nem a rossz-



indulatú elfajulás kockázati tényezői közé sorolható.<sup>43</sup> Az epekővésség kockázati szerepét Park adatai is igazolták.<sup>35</sup> Az életkor előrehaladtával a polypusok malignus átalakulásának esélye fokozódik. Irodalmi adatok szerint a határ az 50. életév. Bhatt összefoglaló elemzése szerint az 50. életévnél idősebbekben a rosszindulatú elfajulás kockázati aránya (OR) 11,83 (7,77–18).<sup>5</sup>

A polypus megjelenési formája is jelentős tényező. Az adatok többsége szerint a sessilis polypusokban a carcinoma kockázata fokozott (OR: 7,32; 4,18–12,82), bár Terzi betegeinek 69%-ában a rosszindulatú polypus nyelesnek bizonyult.<sup>6,40</sup> A polypusok száma is befolyásolja a kockázatot. Bhatt elemzése szerint az egyszeres (szoliter) polypusok fokozott veszélyt jelentenek (OR: 2,05; 1,52–2,75), bár ennek ellentmondó adatok is olvashatók.<sup>5</sup> Terzi betegeiben például az egyszeres jóindulatú polypusok aránya 65%-nak bizonyult.<sup>40</sup>

A rosszindulatú elfajulás kockázati tényezőit a 2. táblázat foglalja össze.

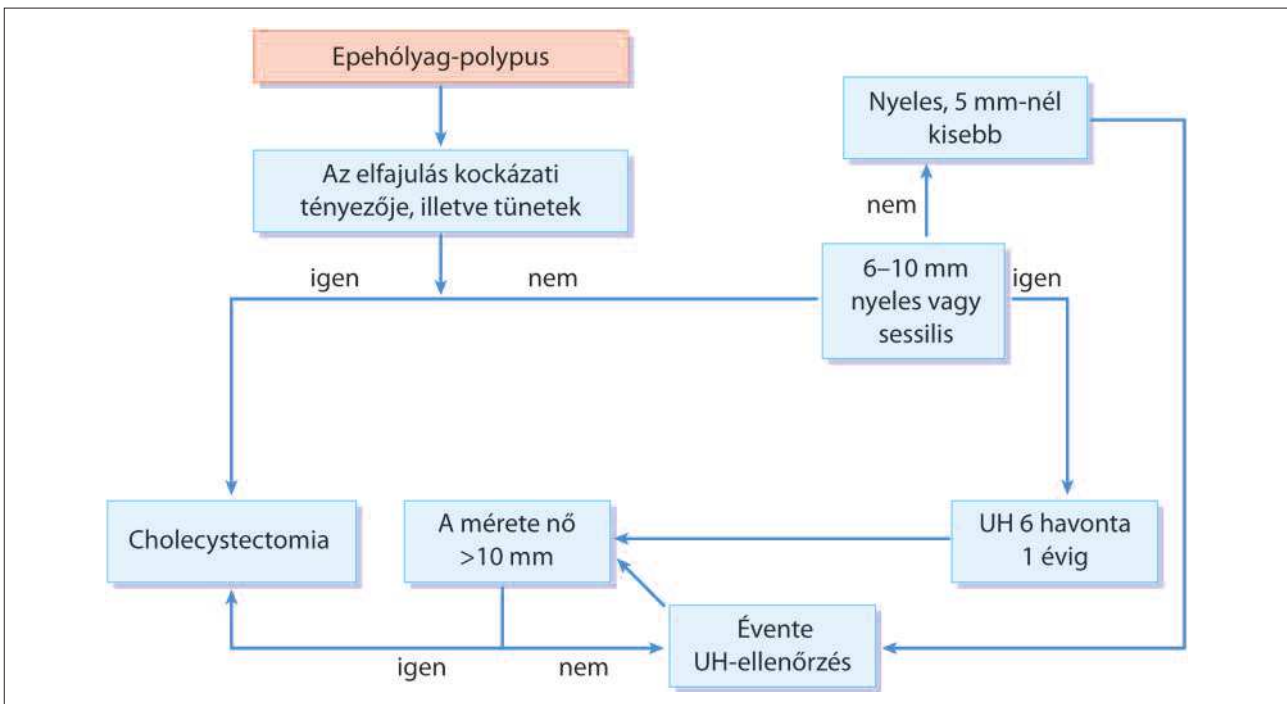
2. táblázat. Az epehólyag-polypusok rosszindulatú elfajulásának kockázati tényezői
- Méret >10 mm
- Epekő párhuzamos jelenléte
- Beteg életkora >50 év
- Megjelenési forma < sessilis polypus
- Polypusok száma < egyszeres polypus
- Férfi nem
- A polypus növekedése

Az epehólyag-polypusok többségének mérete az évek során nem változik, a rosszindulatú elfajulás kockázati tényezőit azonban a kórlefolyás során gondosan mérlegelnünk kell.

### Kezelés, ellenőrzés

Az epehólyag-polypus kezelésének módja az epehólyag eltávolítása, amelynek megalapozottsága több tényező függvénye.<sup>10,46,49</sup> A műtét javallatában a polypus nagysága meghatározó: 10 mm-nél nagyobb polypus a cholecystectomiát indokoltá teszi, elsősorban azért, mert ilyen méretű eltérés a rosszindulatú elfajulás fokozott kockázatával jár.<sup>5,12</sup> A polypus nagyságától függetlenül olyan panaszok is indokolnak műtétet, amelyek nagy valószínűséggel a polypussal függenek össze (jobb bordaív alatti jellegzetes fájdalom, pancreatitis).<sup>24</sup> A polypus és az epehólyagkő együttes előfordulása is műtétet igényel még panaszmentes betegen is. Ha az epehólyag fala 3 mm-nél vastagabb, műtét szükséges a rosszindulatú átalakulás fokozott veszélye miatt.<sup>20</sup> Műtét indokolt tehát minden olyan betegen, akinek típusos panaszai vannak, és akiben a malignus elfajulás veszélye fokozott (19. ábra).

A 10 mm-nél kisebb polypusok ellenőrzést igényelnek. Ha ennek során a polypus méretében vagy echoszerkezetében változás tapasztalható, műtét szükséges.<sup>36</sup> Primer sclerotizáló cholangitisben szenvedőkben a polypus nagyságától és a panaszoktól függetlenül is indokolt a műtét.<sup>2</sup> A szelvényezett adenomyomatosis is műtétet igényel a rosszindulatú átalakulás fokozott kockázata miatt. A tünetmentes, 10 mm-nél kisebb epe-



19. ábra. Az epehólyag-polypus kezelésének folyamatábrája

hólyag-polypusok ellenőrzésének szükségességéről és gyakoriságáról nem alakult ki egységes álláspont.<sup>11, 18, 29</sup> Az ellenőrzés ideje függ a beteg életkorától, a polypus esetleges növekedésének mértékétől és típusától. Az újonnan felismert polypusokat egy éven át hathavonta célszerű ultrahanggal ellenőrizni. Ha ebben az időszakban nincs változás, az évenkénti ultrahangvizsgálat elégségesnek tartható (19. ábra).<sup>4, 48</sup>

## Irodalom

1. **Andresson K, Friedmann LS:** Acalculous Biliary Pain, Acute Acalculous Cholecystitis, cholesterolosis, Adenomyomatosis and Gallbladder Polyps. In: Feldman M., Friedmann LS, Brandt LJ (eds): Slesinger and Fordtran's: Gastrointestinal and Liver Disease. Elsevier, Saunder, 2016, p. 1152-1165.
2. **Andrén-Sandberg A:** Diagnosis and management of gallbladder polyps. *N Am J Med Sci* 2012; **4:** 206-211.
3. **Arikanoglu Z, Taskesen F, Aliosmanoglu I, Gul M, Gumus H, Celik Y, Tas I, Keles A, Girgin S:** Continuing diagnostic and therapeutic challenges in gallbladder polyps. *Am Surg* 2013; **79:** 446-448.
4. **Babu BI, Sennison AR, Gracea G:** Management and diagnosis of gallbladder polyps: a systematic review. *Langenbeck Arch Surg* 2015; **400:** 455-462.
5. **Bhatt NRI, Gillis A, Smoothery CO, Awan FN, Ridgway PF:** Evidence based management of polyps of the gall bladder: A systematic review of the risk factors of malignancy. *Surgeon* 2016; **14:** 278-286.
6. **Cairns V, Neal CP, Dennison AR, Garcea G:** Risk and cost-effectiveness of surveillance followed by cholecystectomy for gallbladder polyps. *Archives Surg* 2012; **147:** 1078-1083.
7. **Cheon YK, Cho WY, Lee TH:** Endoscopic ultrasonography does not differentiate neoplastic from non-neoplastic small gallbladder polyps. *World J Gastroenterol* 2009; **15:** 2361-2366.
8. **Choi SY, Jae DH, Suk SW, Seung LE, Chul-Hyoung O, Yun MJ, Hyun K:** Prevalence and risk factors of gallbladder polypoid lesions in a healthy population. *Yonsei Med J* 2016; **57:** 1370-1375.
9. **Choi TW, Kim JH, Park SJ:** Risk stratification of gallbladder polyps larger than 10 mm using high-resolution ultrasonography and texture analysis. *Eur Radiol* 2018; **28:** 196-205.
10. **Chrestiana D, Sucandy I:** Current management of Gallbladder Polyp: Should cholecystectomy be recommended for polyps smaller than 10 mm? *Am Surg* 2015; **81:** 101-103.
11. **Christensen AH, Ishak KG:** Benign tumors and pseudotumors of the gallbladder. Report of 180 cases. *Arch Pathol* 1970; **90:** 423-432.
12. **Csendes A, Burgos AM, Csendes P:** Late follow-up of polypoid lesions of the gallbladder smaller than 10 mm. *Ann Surg* 2001; **234:** 657-660.
13. **Elmasry M, Lindop D, Dunne DF, Malik H, Poston GJ, Fenwick SW:** The risk of malignancy in ultrasound detected gallbladder polyps: A systematic review. *Int J Surg* 2016; **33:** 28-35.
14. **French DG, Allen PD, Ellsmere JC:** The diagnostic accuracy of transabdominal ultrasonography needs to be considered when managing gallbladder polyps. *Surg Endosc* 2013; **18:** 68-73.
15. **Gallahan C. William, Conway D:** Diagnosis and management gallbladder polyps. *Gastroenterol Clin N Am* 2010; **39:** 359-367.
16. **Goldin RD, Roa JC:** Gallbladder cancer: a morphological and molecular update. *Histopathology* 2009; **55:** 218-229.
17. **Hassan EHM, Gerges SS, El Atrebi KA, El-Bassyouni HT:** The role of H. pylori infection in gall bladder cancer: clinicopathological study. *Tumour Biol* 2015; **36:** 7093-7098.
18. **Ito H, Hann Le, D'Angelica M:** Polypoid lesions of the gallbladder: diagnosis and followup. *J Am Coll Surg* 2009; **208:** 570-575.
19. **Jones DB, Soper NJ, Brewer JD:** Chronic acalculous cholecystitis: laparoscopic treatment. *Surg Laparosc Endosc* 1996; **6:** 114-122.
20. **Kasle D, Rahnama-Azar AA, Bibi S, Gaduputi V, Gilchrist BF, Farkas DT:** Carcinoma in situ in a 7 mm gallbladder polyp: Time to change current practice? *World J Gastrointest Endosc* 2015; **7:** 912-915.
21. **Kim SY, Cho JH, Kim EJ, Chung DH, Kim KK, Park YH, Kim SY:** The efficacy of real-time colour Doppler flow imaging on endoscopic ultrasonography for differential diagnosis between neoplastic and non-neoplastic gallbladder polyps. *Eur Radiol* 2018; **36:** 1994-2002.
22. **Kmiot WA, Perry EP, Donovan IA:** Cholesterolosis in patients with chronic acalculous biliary pain. *Brit J Surg* 1994; **81:** 112-115.
23. **Kozuka S, Tsubone N, Yasui A:** Relation of adenoma to carcinoma in the gallbladder. *Cancer* 1982; **50:** 2226-2234.
24. **Kubota K, Bandai Y, Noie T, Ishizaki Y, Teruya M, Makuuchi M:** How should polypoid lesions of the gallbladder be treated in the era of laparoscopic cholecystectomy? *Surgery* 1995; **117:** 481-487.
25. **Lee KF, Wong J, Li JC, Lai PBS:** Polypoid lesions of the gallbladder. *Am J Surg* 2004; **188:** 186-190.
26. **Limaïem F, Sassi A, Talbi G, Bouraoui S, Mzabi S:** Routine histopathological study of cholecystectomy specimens. Useful? A retrospective study of 1960 cases. *Acta Gastroenterol Belg* 2017; **80:** 365-370.
27. **Lin WR, Lin DY, Tai DI:** Prevalence of and risk factors for gallbladder polyps detected by ultrasonography among healthy Chinese: analysis of 34 669 cases. *J Gastroenterol Hepatol* 2008; **23:** 965-969.
28. **Lui YL, Wu JS, Yang YC, Lu FH, Lee CT, Lin WJ, Chang CJ:** Gallbladder stones and gallbladder polyps associated with increased risk of colorectal adenoma in men. *J Gastroenterol Hepatol* 2018; **33:** 800-806.
29. **McCain RS, Diamond A, Jones C, Coleman HG:** Current practices and future prospects for the management of gallbladder polyps. A topical review. *Word J Gastroenterol* 2018; **24:** 2844-2852.
30. **Mellnick VM, Menias CO, Sandrasegaran K, Hara Ak, Kielar AZ, Brunt EM, Doyle MB, Dahiya N, Elsayes KM:** Polypoid lesions of the gallbladder: disease spectrum with pathologic correlation. *Radiographics* 2015; **35:** 387-399.
31. **Moriguchi H, Tazawa J, Hayashi Y:** Natural history of polypoid lesions in the gallbladder. *Gut* 1996; **39:** 860-862.
32. **Myers RP, Shaffer EA, Beck PL:** Gallbladder polyp: epidemiology, natural history and management. *Can J Gastroenterol* 2002; **16:** 187-194.

33. **Nelms JK, Patel JA, Atkinson DP, Raves JJ:** Metastatic malignant melanoma of the gallbladder presenting as biliary colic: a case report and review of literature. *Am Surg* 2007; **73:** 833-835.
34. **Ortiz AP, Thompson CL, Chak A, Berger NA, Li L:** Insulin resistance, central obesity, and risk of colorectal adenomas. *Cancer* 2012; **118:** 1774-1781.
35. **Park YJ, Sung HP, Hong KJ, Hee KM, Jae CH, Seung PW, Si SY, Jae CB, Seungmin B:** Long-term follow up of gallbladder polyps. *J Gastroenterol Hepatol* 2009; **24:** 219-222.
36. **Shin SR, Lee JK, Lee KH:** Can the growth rate of a gallbladder polyp predict a neoplastic polyp? *J Clin Gastroenterol* 2009; **43:** 865-868.
37. **Sugiyama M, Atomi Y, Yamato T:** Endoscopic ultrasonography for differential diagnosis of polypoid gallbladder lesions. analysis in surgical and follow up series. *Gut* 2000; **46:** 250-254.
38. **Takahashi Y, Yamamichi N, Shimamoto T, Mochizuki S, Fujishiro M, Takeuchi C:** Helicobacter pylori infection is positively associated with gallstones: a large-scale cross-sectional study in Japan. *J Gastroenterol* 2014; **49:** 882-889.
39. **Teber MA, Tan S, Dönmez U:** The use of real-time elastography in the assessment of gallbladder polyps: preliminary observations. *Med Ultrason* 2014; **16:** 304-308.
40. **Terzi C, Sokmen S, Seckin S:** Polypoid lesions of the gallbladder: report of 100 cases with special reference to operative indications. *Surgery* 2000; **127:** 622-627.
41. **Thomas LA, Veysey MJ, Bathgate T:** Mechanism for the transit-induced increase in colonic deoxycholic acid formation in cholesterol cholelithiasis. *Gastroenterology* 2000; **119:** 806-815.
42. **Trivedi V, Gumaste VV, Liu S, Baum J:** Gallbladder cancer: adenoma-carcinoma or dysplasia-carcinoma sequence? *Gastroenterol Hepatol (NY)* 2008; **4:** 735-737.
43. **Yang JI, Jong LJ, Dae AG, Joo PK, Kwang HW, Kyu LT, Sang CA, Sin JH:** Predictive model for neoplastic potential of gallbladder polyp. *J Clin Gastroenterol* 2018; **52:** 273-276.
44. **Yoon YS, Keum N, Zhang X, Cho E, Giovannucci EL:** Circulating levels of IGF-1, IGFBP-3, and IGF-1/IGFBP-3 molar ratio and colorectal adenomas: a meta-analysis. *Cancer Epidemiol* 2015; **39:** 1026-1035.
45. **Yoon WJ, Yoon YB, Kim YJ, Ryu JK, Kim YT:** Metastasis to the gallbladder: a single-center experience of 20 cases in South Korea. *World J Gastroenterol* 2009; **15:** 4806-4809.
46. **Vila M, Lladó L, Ramos E:** Management and treatment of gallbladder polyps. *Med Clin (Barc)*. 2018. febr. 6. (Epub ahead a print)
47. **Wada K, Tanaka M, Yamaguchi K:** Carcinoma and polyps of the gallbladder associated with Peutz-Jeghers syndrome. *Dig Dis Sci* 1987; **32:** 943-946.
48. **Wiles R, Thoeni RF, Barbu ST, Vashist YK, Rafaelsen SR, Dewhurst C, Arvanitakis M, Lahaye M, Soltes M, Perinel J, Robert SA:** Management and follow-up of gallbladder polyps: Joint guidelines between the European Society of Gastrointestinal and Abdominal Radiology (ESGAR), European Association of Endoscopic Surgery and other Interventional Techniques (EAES), International Society of Digestive Surgery – European Federation (EFISD) and European Society of Gastrointestinal Endoscopy (ESGE). *Eur Radiol* 2017; **9:** 3856-3866.
49. **Xu A, Zhang Y, Hu H, Zhao G, Cai J, Huang A:** Gallbladder polypoid-lesions: What are they and how should they be treated? A single-center experience based on 1446 cholecystectomy patients. *J Gastrointest Surg*. 2017; **11:** 1804-1812.
50. **Zielinski MD, Atwell TD, Davis PW:** Comparison of surgically resected polypoid lesions of the gallbladder to their preoperative ultrasound characteristics. *J Gastrointest Surg* 2009; **13:** 19-25.

Levelezési cím: Dr. Hagymási Krisztina  
 Semmelweis Egyetem Általános Orvostudományi Kar, II. Belgyógyászati Klinika  
 1088 Budapest, Szentkirályi utca 46.  
[hagymasi.krisztina@med.semmelweis-univ.hu](mailto:hagymasi.krisztina@med.semmelweis-univ.hu)