

# Aggiornamenti di Medicina e Chirurgia

*M. CAMPLI - S. FIORI - E. A. ADAMI  
P. SALVATORE - D. MARZANO*

LA ADENOMIOMATOSI DELLA COLECISTI.  
CARATTERISTICHE ANATOMO-CLINICHE  
ED INDIRIZZO TERAPEUTICO



Edizioni LU. PE.

**ESTRATTO**

M. CAMPLI, S. FIORI, E. A. ADAMI,  
P. SALVATORE, D. MARZANO  
*Università di Roma «La Sapienza»*  
*II Anatomia Chirurgica e Corso d'Operazioni*  
(Direttore: Prof. E. De Cesare)

## **La adenomiomatosi della colecisti. Caratteristiche anatomico-cliniche ed indirizzo terapeutico**

*Gli Autori prendendo spunto dalla osservazione di due casi di adenomiomatosi della colecisti, una patologia di incerto inquadramento nosografico, riesaminano le ipotesi etiopatogenetiche attualmente proposte, e le caratteristiche anatomico-patologiche, cliniche, radiologiche di questa malattia.*

*Il trattamento chirurgico è l'atteggiamento terapeutico indicato*

Parole chiave: Adenomiomatosi, colecistosi iperplastiche.

### INTRODUZIONE

La adenomiomatosi della colecisti è una rara affezione benigna caratterizzata da una spiccata iperplasia delle tonache muscolare e mucosa della parete del viscere.

La variabilità degli aspetti istomorfologici della malattia, legata ad una interpretazione non univoca delle ipotesi etiopatogenetiche avanzate nel corso degli anni, giustificano le incertezze riguardanti la natura di questa patologia, il cui inquadramento nosografico nell'ambito delle colecistopatie non è ancora chiaro ed unanime.

I due casi giunti alla nostra osservazione ci hanno spinto a rivedere i problemi anatomopatologici, etiopatogenetici e diagnostici che tale patologia comporta, ed i criteri di terapia oggi adottati.

*Caso I*

M.R. di anni 39, di sesso femminile. Da circa tre anni accusa una sintomatologia dispeptica, con senso di pesantezza, eruttazioni, ed un dolore addominale vago, non localizzato, postprandiale.

Nell'ultimo anno le crisi dolorose si sono fatte più intense, localizzate all'ipocondrio dx, e si sono associate a nausea e vomito.

La paziente effettua un esame colecistografico: si rileva una buona capacità di concentrazione della bile e di contrazione della cistifellea; in fase di svuotamento viene notata un'area radiotrasparente addossata al fondo del viscere, che induce a formulare diagnosi di calcolosi della colecisti.

All'esame obiettivo l'addome si presenta trattabile, non dolente alla palpazione superficiale su tutti i quadranti; la palpazione profonda dell'ipocondrio dx suscita una vaga dolenzia di lieve entità.

Gli esami di laboratorio risultano tutti nei limiti della norma: in particolare non si evidenziano alterazioni della bilirubinemia, della urobilinuria, delle biline fecali e degli indici di funzionalità epatica.

In considerazione di ciò la paziente viene avviata all'intervento chirurgico: viene effettuata una colecistectomia.

L'anatomia patologica del reperto operatorio (fig. 1) è caratterizzata dalla presenza, sul fondo dell'organo, di un ispessimento parietale no-



Fig. 1. – Adenomioma localizzato in corrispondenza del fondo della colecisti (caso I)

dulare, rotondeggiante, sporgente nel lume della colecisti, del diametro di cm 1,2×0,8.

Istologicamente la formazione consiste in una proliferazione di strutture ghiandoliformi di foggia varia, alternate a formazioni cistiche, nel contesto di un ricco stroma fibromuscolare: la diagnosi istologica è pertanto di adenomioma della colecisti.

A qualche tempo dall'intervento la paziente è completamente libera dalla sua precedente sintomatologia.

### *Caso II*

I.B. di anni 48, di sesso femminile. Da vari anni accusa una sintomatologia dispeptica consistente in un facile senso di ripienezza, pesantezza, meteorismo, intolleranza ai cibi grassi; occasionalmente si manifestano delle crisi dolorose, solitamente postprandiali, localizzate all'ipocondrio dx ed irradiate a cintura verso il dorso e l'angolo scapolare omolaterale. Non compaiono mai, però, ittero o febbre.

La paziente esegue nel corso degli anni tre esami colecistografici, che però non evidenziano alcunché a carico del viscere.

Da un anno a questa parte le crisi dolorose si intensificano, assumendo il carattere di coliche biliari; l'ultima colecistografia mostra una dilatazione dell'organo, con ritardo dello svuotamento, ed un aspetto di stenosi del lume del viscere localizzato a livello del collo.

All'esame obiettivo l'addome è trattabile, dolente alla palpazione superficiale e profonda dell'ipocondrio dx.

La VES è aumentata; la fosfatasi alcalina è aumentata; è presente una modesta leucocitosi (11.000 g.b.); gli altri esami di laboratorio rientrano nei limiti della norma.

La paziente viene quindi sottoposta ad un intervento chirurgico di colecistectomia.

L'anatomia patologica del reperto operatorio è caratterizzata da un ispessimento della parete della colecisti in corrispondenza del collo del viscere (fig. 2); la mucosa della colecisti si presenta iperemica e disseminata di finissime punteggiature giallastre (fig. 3).

Istologicamente le pareti dell'organo in corrispondenza dell'anello stenotico presentano una iperplasia delle fibrocellule muscolari lisce che si spingono disordinatamente a tutto spessore; in questo contesto si evidenziano strutture pseudoghiandolari e cistiche: la diagnosi è di adenomatosi della colecisti. La punteggiatura giallastra evidente alla superficie mucosa dell'organo è dovuta all'accumulo subepiteliale di lipidi, con poche cellule macrofagiche in periferia: il reperto depone per una iniziale colesterolosi.

A distanza dall'intervento la paziente è libera da sintomi.



Fig. 2. – Adenomioma segmentale localizzato al collo della colecisti, che ne risulta stenosato (caso II).



Fig. 3. – La stessa colecisti della figura precedente, ripresa in toto. Oltre alla lesione localizzata in corrispondenza del collo del viscere, si evidenziano le condizioni della mucosa a tratti iperemica e disseminata di punteggiatura gialla ascrivibile ad una colesterolosi di grado iniziale (caso II).

## DISCUSSIONE

Il termine «adenomioma» è stato utilizzato per la prima volta da Sutherland<sup>1</sup> per descrivere una forma localizzata di questa affezione; da allora sono stati adottati per lo stesso tipo di lesione altri termini quali «adenoma», «cistoadenoma», «adenofibroma», «epiteliomioma», che potevano indirizzate verso una eventuale natura neoplastica, seppure benigna, della malattia: questa ipotesi è stata però negata categoricamente dagli anatomopatologi.

Gli aspetti istologici della affezione, caratterizzati dalla presenza di strutture ghiandoliformi, pseudodiverticolari, hanno spinto alcuni Autori a proporre la denominazione di «diverticolosi della colecisti»<sup>2 3</sup>; o anche di «colecistite proliferante ghiandola cistica»<sup>4 5</sup>. Per puntualizzare la natura non infiammatoria dei processi proliferativi cellulari in atto in questa malattia, essa è stata compresa da Jutras<sup>6</sup> nel gruppo delle colecistosi iperplastiche, assieme ad altre colecistopatie assai diverse per etiologia e caratteristiche anatomopatologiche, come la colesterolosi (la «colecisti a fragola», che talvolta si trova associata alla adenomiomatosi) ed altre.

La classificazione di questa patologia nel gruppo eterogeneo delle colecistosi non consente però di precisare la natura di questa affezione. Uniformandoci alla corrente tendenza che va prendendo piede nella letteratura internazionale, definiamo perciò la adenomiomatosi della colecisti come un processo di natura degenerativa e proliferativa costituito da:

A) Un'iperplasia della tonaca mucosa tale da formare strutture pseudoghiandolari, che oltrepassano la muscularis mucosae spingendosi nello spessore della parete del viscere. Tali strutture, conosciute come cripte o seni di Rokitansky-Aschoff, si possono osservare anche in altre patologie che comportino un insulto per la mucosa della colecisti (tipicamente le colecistiti croniche), ma non così prominenti e dilatate, al punto da simulare strutture cistiche, come nella adenomiomatosi. Oggi queste strutture sono interpretate più come formazioni diverticolari che ghiandolari.

B) Un inspessimento della parete del viscere dovuto ad un processo iperplastico della componente fibro-muscolare, con disorganizzazione strutturale ed architettónica delle cellule. La parete della colecisti appare inspessita fino a 4-5 volte il valore normale.

Tali aspetti istomorfologici coesistono strettamente, e sono presenti sia se l'affezione colpisce la vescichetta biliare in toto, sia se ha un carattere segmentale, con presenza quindi di stenosi anulare cui consegue la compartimentazione del lume del viscere, sia infine se ha un carat-

tere focale, con formazione di una struttura nodulare solitamente unica, localizzata più spesso al fondo della colecisti.

I dati riguardanti l'incidenza della adenomiomatosi della colecisti non sono concordi: i vari Autori riportano, percentuali variabili dal 2 al 10% ed oltre di tutte le colecistopatie.

Apparentemente il sesso femminile ne è maggiormente colpito rispetto a quello maschile (da 4 a 8 donne contro un uomo): in realtà facendo riferimento a statistiche autoptiche il rapporto tra i due sessi è di 1:1. Questa rimarchevole differenza è giustificata da due importanti considerazioni: innanzitutto il sesso femminile viene sottoposto ad intervento chirurgico sulle vie biliari più frequentemente del sesso maschile; e poi molto spesso l'adenomiomatosi è una patologia silente, scoperta quindi in maniera incidentale.

Quando presente, la sintomatologia di questa affezione è povera: in realtà nei casi di adenomiomatosi della colecisti associata a litiasi biliare si tende ad attribuire a quest'ultima patologia il ruolo di responsabile del quadro sintomatologico, caratterizzato da dolore all'ipocondrio destro, dispepsia e irregolarità dell'alvo.

Anche la adenomiomatosi alitiasica, però, può dare una sintomatologia caratterizzata da dolore, diffuso o localizzato all'ipocondrio destro, in genere ma non necessariamente non irradiato, descritto per lo più molto vagamente, associato ad una sindrome dispeptica-meteorismo, facile senso di ripienezza, intolleranza ai cibi grassi, irregolarità dell'alvo. Mancano febbre, ittero e modificazioni del colore di feci ed urine. La sintomatologia subiettiva può essere costante oppure può manifestarsi in forma di crisi ricorrenti.

L'esame obiettivo solitamente non evidenzia alterazioni rimarchevoli, ed anche i tests di funzionalità epatica rientrano nei limiti della norma.

I segni radiologici distintivi della adenomiomatosi sono caratteristici, e se presenti consentono il riconoscimento della affezione anche incidentalmente, in forme silenti<sup>78</sup>.

La colecisti, nelle forme non complicate, è ben visualizzata, senza calcoli; le alterazioni morfologiche dovute alla malattia sono meglio evidenti nei radiogrammi scattati dopo pasto grasso: per l'aumento della pressione intraluminali il mezzo di contrasto riempie i seni di Rokitsky-Aschofi i quali, se sufficientemente dilatati, si evidenziano come una raccolta visibile radioopaca subito adiacente al contorno della colecisti: il margine dell'immagine radiografica del viscere assume perciò un aspetto irregolare, a «dente di sega», quando poi non siano evidenti delle immagini pseudodiverticolari.

Nelle forme localizzate l'aspetto è quello di un difetto di riempimento emisferico, al quale fanno eventualmente capo le proiezioni di-verticolari delle cripte di Rokitansky-Aschoff.

Nelle forme segmentali all'eventuale immagine delle cripte si aggiunge quella di una stenosi anulare del lume della colecisti, con la compartimentazione del viscere in due segmenti intercomunicanti. In rapporto all'estensione del processo involutivo ed alla sua localizzazione segmentale a livello del fondo della colecisti si possono, anche evidenziare immagini caratteristiche del viscere, a «berretto frigio».

L'ecografia con ultrasuoni è meno sensibile (15% di falsi negativi) della colecistografia con Rx per investigare su una sospetta adenomiomatosi della colecisti; ma pure è capace di fornire dati utili al fine di emettere una diagnosi<sup>9 10</sup>.

Due sono gli aspetti caratteristici di questa malattia evidenziabili con l'ultrasonografia: il primo è l'ispessimento della parete del viscere, che però è una modificazione non specifica di questa affezione: si fa perciò indispensabile il riconoscimento dei diverticoli intramurali; questo secondo aspetto consente la diagnosi ecografica di certezza. La manifestazione ultrasonografica dei seni di Rokitansky-Aschoff varia in rapporto con le loro dimensioni e con l'eventuale contenuto di bile, concrezioni biliari, proiezioni papillari.

Le ipotesi etiopatogenetiche avanzate per spiegare la affezione sin qui individuata sono ancora oggi oggetto di controversia.

Alcuni Autori<sup>11</sup> sono fautori di una teoria malformativa: si sarebbe riconosciuta una analogia strutturale tra i seni di Rokitansky-Aschoff e le propaggini duttali che durante l'organogenesi conducono alla formazione delle vie biliari; oppure anche quelle strutture duttulari aberranti note come «dotti di Luschka». Sarebbe verosimile, date le facili attitudini malformative delle vie biliari, che da abbozzi inclusi soprattutto a livello del fondo della colecisti partano i processi displastici proliferativi della adenomiomatosi. Critica che viene mossa a questa ipotesi è che l'adenomiomatosi aumenta d'incidenza con il trascorrere dell'età.

E' stato suggerito che un incremento della pressione intraluminale della colecisti svolga un ruolo importante nella genesi dei seni di Rokitansky-Aschoff, come già postulato per i diverticoli del colon<sup>8 12</sup>. Tale ipotesi è sostenuta dalla frequente associazione di calcolosi della colecisti, per la quale si prospettano però due differenti spiegazioni. Da una parte la presenza di calcoli, specie se incuneati al collo del viscere in modo da ostacolare parzialmente o saltuariamente il deflusso biliare, potrebbe rivestire un significato causale rispetto alla adenomiomatosi. D'altra parte



sono state osservate minuscole concrezioni biliari nei seni di Rokitansky-Aschoff più dilatati, le quali potrebbero costituire, una volta espulse nel lume del viscere, il nucleo di calcoli che sarebbero perciò secondari alla adenomiomatosi.

Altri Autori hanno suggerito che la discinesia della colecisti, spesso confermata radiograficamente, sia il primum movens nella genesi della adenomiomatosi, e giustificano l'eccessiva attività neuromuscolare con l'evidenza di una proliferazione subepiteliale delle fibre nervose<sup>7 8 12</sup>. Ma l'interpretazione di tali reperti non è univoca<sup>13</sup>.

La frequenza di forme di adenomiomatosi non associata a neuromatosi della colecisti, a litiasi biliare o altra patologia ostruttiva, di forme a distribuzione segmentale o focale, suggeriscono che possono essere implicati nella etiopatogenesi di questa affezione anche fattori locali ancora non definiti.

I vari Autori concordano nel negare che la adenomiomatosi della colecisti possa rappresentare un fattore predisponente per l'evoluzione di neoplasie maligne<sup>7 8 12 14</sup>; escludono, perciò, una chirurgia preventiva in tal senso.

Tuttavia il quesito se questa affezione debba sottostare o meno alla terapia chirurgica è stato posto.

Non v'è dubbio che un paziente con adenomiomatosi dimostrata, e con associata una calcolosi biliare con sintomatologia conclamata vada prontamente indirizzato al chirurgo. Ma studi clinici dimostrano che il trattamento chirurgico è vantaggioso anche nei casi in cui il paziente con dimostrata adenomiomatosi ed una sintomatologia biliare evidente risulta alitiasico<sup>7 8 15</sup>. Nel passato il reperto radiologico di una colecisti priva di calcoli e capace di concentrare e secernere adeguatamente la bile determinava un ritardo all'applicazione del trattamento chirurgico: si tendeva ad interpretare il dolore accusato su base funzionale, fino al punto di etichettare i pazienti come nevrotici o simulatori se non si trovavano altre possibili cause di una tale sintomatologia.

Ma la risposta alla colecistectomia mostra che la adenomiomatosi anche in assenza di altra patologia biliare può essere la causa dei sintomi già detti, e che l'intervento chirurgico consente la completa remissione del dolore.

Una terapia medica sintomatica è indicata per quei pazienti affetti da adenomiomatosi alitiasica con una vaga sintomatologia dispeptica: non vi è alcuna evidenza che un ritardo nel trattamento chirurgico, cui si dovrebbe ricorrere in caso di peggioramento della sintomatologia, comporti rischi o complicanze addizionali.

Quando la adenomiomatosi della colecisti è scoperta incidentalmente nel corso di un esame strumentale, in assenza di sintomi definiti, il problema terapeutico diviene simile a quello dei calcoli biliari silenti.

La decisione di intervenire chirurgicamente dipende allora anche da considerazioni sull'età del paziente, sulla presenza di patologia concomitante e dalla pronta disponibilità di cure mediche nel caso insorgono delle complicanze.

#### CONCLUSIONI

Nonostante permanga oggi una notevole incertezza sulla etiopatogenesi della adenomiomatosi della colecisti e, conseguentemente, sulla classificazione di questa malattia nel quadro delle colecistopatie, si è affermata concordemente la necessità di indirizzare senza indugio al chirurgo i pazienti sintomatici.

La colecistectomia ha dimostrato, studiando il follow-up dei pazienti operati anche a distanza di sette anni<sup>15</sup>, di consentire una pronta e duratura remissione della sintomatologia.

E' auspicabile, visto il sempre più facile riconoscimento ad opera dei radiologi, che il chirurgo sia consapevole delle caratteristiche di questa malattia e della sua favorevole risposta al trattamento chirurgico.

#### SUMMARY

Two cases of adenomyomatosis of the gallbladder are reported. Problems concerning etiology and pathological, clinical, and radiologic features of this uncertainly classifiable disease are discussed.

Surgical treatment is indicated to resolve symptoms and complications.

Key words: Adenomyomatosis, hyperplastic cholecystoses, gallbladder's disease.

#### BIBLIOGRAFIA

1. Sutherland L. R.: *Small adenomyoma of the gallbladder*. *Glasg. Med. J.*, 50, 216-217, 1898.
2. Mark J. B. D., Melnik G. S.: *Diverticulosis of the gallbladder*. *Arch. Surg.*, 88, 498, 1964.
3. Beilby J. O. W.: *Diverticulosis of the gallbladder*. *Brit. J. Exper. Path.*, 48, 455, 1967.
4. King E. S. J., MacCallum P.: *Cholecystitis glandularis proliferans (cystica)*. *Brit. J. Surg.*, 19, 310-323, 1931.
5. Goldberg H. M., Dogson M. C. H.: *Cholecystitis cystica and related lesions*. *Brit. J. Surg.*, 45, 374, 1958.

6. Jutras J. A. et al.: *Hyperplastic cholecystoses*. Amer. J. Roentgenol., 83, 795-827, 1960.
7. Ram M. D., Midha D.: *Adenomyomatosis of the gallbladder*. Surgery, 78 224-229, 1975.
8. Berk R. N. et al.: *The hyperplastic cholecystoses: cholesterolosis and adenomyomatosis*. Radiology, 146, 593-601, 1983.
9. Rice J et al., *Sonographic appearance of adenomyomatosis of the gallbladder* J. Clin. Ultrasound, 9, 336-337, 1981.
10. Raghavendra B. N. et al.: *Sonography of adenomyomatosis of the gallbladder: radiologic-pathologic correlation*. Radiology, 146, 747-752, 1983.
11. Martines F., Barresi G.: *L'adenomiosi della colecisti nel quadro delle displasie su base malformativa*. Arch. De Vecchi Anat. Pat., 64, 269-280, 1980.
12. Woodard B. H., *Adenomyomatous hyperplasia of the human gallbladder*. South. Med. J., 75, 533-535, 1982.
13. Lubera R. J., Climie A. R. W., Kling G. E.: *Cholecystitis and the hyperplastic cholecystoses: a clinical , radiologic and pathologic study*. Amer. J. Dig. Dis., 12, 696-704, 1967.
14. Hidalgo H. J., Lewicki A. M.: *Adenomyomatosis of the gallbladder*. Am. J. Gastroenterol., 73, 81-84, 1980.
15. Bevan G.: *Acalculous adenomyomatosis of the gallbladder*. Gut, 11, 1029-1034, 1970.

---

Address reprint requests to:  
Salvatore Paolo  
Via Aurelia Antica, 425 – 00165 Roma