

Lesioni polipoidi della colecisti. Presentazione di tre casi clinici di "difficile" diagnosi e revisione della letteratura

E. SPAZIANI, V. PETROZZA¹, A. DI FILIPPO, M. PICCHIO², F. CECI, A. MIRAGLIA¹, V. MORETTI¹, M. BRIGANTI³, E. GRECO, G. PATTARO, F. DE ANGELIS, C. SALVADORI, F. STAGNITTI

RIASSUNTO: Lesioni polipoidi della colecisti. Presentazione di tre casi clinici di "difficile" diagnosi e revisione della letteratura.

E. SPAZIANI, V. PETROZZA, A. DI FILIPPO, M. PICCHIO, F. CECI, A. MIRAGLIA, V. MORETTI, M. BRIGANTI, E. GRECO, G. PATTARO, F. DE ANGELIS, C. SALVADORI, F. STAGNITTI

Introduzione. Le lesioni polipoidi della colecisti si riscontrano con una frequenza che varia dall'1.3% al 6.9%. La diagnosi differenziale preoperatoria tra lesioni benigne, maligne e potenzialmente maligne è difficile e per tale motivo il trattamento è ancora controverso.

Pazienti e metodi. Gli Autori riportano tre casi giunti alla loro osservazione. Nel caso n.1 si trattava di adenomiomatosi diffusa della colecisti; l'ecotomografia e la TC sono state di scarso ausilio nel definire preoperatoriamente la natura e l'entità dell'ispessimento parietale. Nel caso n. 2 si trattava di adenomiomatosi localizzata del fondo della colecisti e l'indagine ecotomografica non è stata in grado di definire preoperatoriamente natura, sede e dimensioni della lesione. Nel caso n. 3 l'ecotomografia mostrava la presenza di lesioni polipoidi e concrezioni litiasiche non riscontrate alla colecistectomia.

Discussione. L'ecotomografia è la metodica diagnostica di più largo impiego nella valutazione delle lesioni polipoidi della colecisti con un'accuratezza del 66%. La TC, che ha un'accuratezza del 75%, va eseguita in presenza di fattori di rischio per degenerazione maligna. In caso di persistenza del dubbio diagnostico trova indicazione la RM che ha una accuratezza del 93%. La PET rappresenta un ulteriore aiuto in casi selezionati.

Conclusioni. La diagnosi preoperatoria di natura delle lesioni polipoidi della colecisti è "difficile" e questo spiega un trattamento non ancora standardizzato. La sequenza adenoma-carcinoma ampiamente riportata in letteratura può giustificare, oltre all'indagine ecotomografica, il ricorso a TC, RM, PET e al trattamento chirurgico.

SUMMARY: Gallbladder polypoid lesions. Three clinical cases with difficult diagnosis and literature review.

E. SPAZIANI, V. PETROZZA, A. DI FILIPPO, M. PICCHIO, F. CECI, A. MIRAGLIA, V. MORETTI, M. BRIGANTI, E. GRECO, G. PATTARO, F. DE ANGELIS, C. SALVADORI, F. STAGNITTI

Introduction. Gallbladder polypoid lesions occur in 1.3%-6.9% of cases. The preoperative diagnosis between benign, malignant and potentially malignant lesions is difficult. Therefore it is not possible any.

Patients and methods. The Authors describe three cases. The case 1 was a gallbladder diffuse adenomyomatosis; the ultrasound and the CT were of little help in defining preoperatively the nature and the gravity of the thickening. Case 2 was an adenomyomatosis of the fundus: the ultrasound examinations were not able to establish preoperatively lesion's nature, site and dimensions. In the case 3, ultrasounds showed polypoid lesions and calculi concretions not found in colecistectomy.

Discussion. The ultrasound is the most widely used diagnostic tool in the evaluation of gallbladder polypoid lesions; its accuracy is only 66%. CT, which has an accuracy level of 75%, must be carried out there is any possibility of malignant degeneration of the polyp. If doubts persist, a MR, 93% accuracy, is indicated. In selected cases, PET can be of further help.

Conclusions. The preoperative diagnosis of the nature of gallbladder polypoid lesions is "difficult" and this justifies the lack of consensus on treatment. However, the adenoma-carcinoma sequence, widely discussed in literature, can justify to the use of CT, MR, PET and surgical treatment after an ultrasound examination.

KEY WORDS: Colecisti - Adenomyomatosis - Ultrasound - Colecistectomy.
Gallbladder - Adenomyomatosis - Ecotomografia - Colecistectomia.

Introduzione

Le lesioni polipoidi della colecisti sono riportate in letteratura con una frequenza che va dall'1.3% al 6.9% (1, 2, 3). Secondo la classificazione di Christensen e Ishak, vengono distinte in lesioni benigne, maligne e potenzialmente maligne (4).

"Sapienza" Università di Roma, Polo Pontino – Sede di Terracina
Facoltà di Medicina e Chirurgia UOC Chirurgia Universitaria
(Direttore: Prof. F. Stagnitti)

¹"Sapienza" Università di Roma, ICOT Polo Pontino, Latina
UOC Anatomia Patologica (Direttore: Prof. C. Della Rocca)

²Ospedale "P. Colombo" Velletri, AUSL RMH
UOC Chirurgia Generale (Direttore: Dott. G. Marino)

³P.O. Centro ASL Latina
UOC Radiologia (Direttore: Dott. E. Monti)

© Copyright 2010, CIC Edizioni Internazionali, Roma

Le lesioni benigne o pseudotumori più frequenti sono i polipi di colesterolo, identificati in oltre il 60% delle colecistectomie, singoli o multipli, di solito con diametro inferiore a 10mm, sprovvisti di potenziale maligno (5, 6).

L'adenomioma, o iperplasia adenomiomatosa, è caratterizzata da formazioni "diverticolari" con proliferazione di tessuto muscolare, localizzato prevalentemente nel fondo della colecisti. Alcuni elementi ghiandolari possono intrappolare strutture nervose, mimando una infiltrazione perineurale. Tali reperti morfologici si associano a mucosa iperplastica con infiltrati flogistici linfocitari e focolai di metaplasma pilorica evidenziati con PAS. Nell'adenomiomatosi morfologicamente si riconoscono una forma diffusa, localizzata e segmentale associate ad aumentato rischio di cancro (7-12). L'incidenza varia dal 2.8% al 5% di tutte le lesioni polipoidi della colecisti e rappresenta il 40% delle lesioni benigne (7-9). Le donne risultano più frequentemente colpite con picco alla sesta decade, sebbene siano riportate lesioni adenomiomatose in età pediatrica (13, 14).

La colesterosi e l'adenomiomatosi della colecisti di solito sono clinicamente silenti (12). Talvolta i pazienti lamentano dolore nel quadrante addominale superiore destro simile alla colelitiasi sintomatica (5). Presentazioni più rare, riportate in letteratura, includono la colecistite alitiasica, l'emobilia, l'ittero ostruttivo da dislocamento del polipo e la febbre di origine sconosciuta (15,16,17).

L'ecotomografia (US) è la metodica diagnostica più diffusa nella valutazione delle lesioni della colecisti. La riduzione del lume, l'ispessimento parietale e la dilatazione dei seni di Rokitansky-Aschoff sono le alterazioni ecotomografiche di più frequente riscontro nell'adenomiomatosi (18-20). La metodica ha un'accuratezza solo del 66% rispetto al 75% della TC e al 93% della RM (21, 22).

Controverso è il trattamento chirurgico delle lesioni polipoidi della colecisti che, comunque, deve sempre tenere conto della sequenza adenoma-carcinoma (23). In una *review* della letteratura vengono riportati come fattori associati al rischio di evoluzione neoplastica l'età superiore a 50 anni, la presenza di un polipo unico, il diametro maggiore di 1 cm, la presenza di calcoli, un polipo sessile anche se con diametro minore di 1 cm, un rapido incremento volumetrico rilevabile ai controlli con US (5).

Secondo Pejčić e Milčić la colecistectomia è indicata:

a) nelle lesioni sintomatiche indipendentemente dal diametro; b) nelle lesioni con diametro superiore a 10 mm; c) nelle lesioni a rapido aumento volumetrico; d) in pazienti asintomatici di età superiore a 50 anni, con polipi di diametro inferiore a 10 mm, associati a calcoli (6). Nei polipi con diametro inferiore a 10 mm e identificati incidentalmente gli stessi autori consigliano il controllo ecotomografico a 6 mesi (6).

Pazienti e metodi

Caso n. 1

Uomo di 33 anni asintomatico sottoposto ad ecotomografia addominale nell'ambito del follow-up per ipercolesterolemia familiare. L'indagine mostrava colecisti con parete di 5 mm di spessore nella porzione del corpo e del fondo, colesterolosi e sabbia biliare. La colesterolemia risultava aumentata (231 mg %), l'antigene carcinoembrionario e l'alfa-fetoproteina erano nel range di normalità.

Per una migliore definizione della natura e dell'entità dell'ispessimento parietale della colecisti il paziente è stato sottoposto a TC con mezzo di contrasto (mdc). L'indagine evidenziava colecisti normoconformata, con parete di normale spessore (2 mm) e contenente formazione litiasica del diametro di 33 mm. Il paziente veniva sottoposto a colecistectomia laparoscopica (Fig. 1).

Macroscopicamente la colecisti presentava un ispessimento diffuso della parete che misurava circa 10mm. All'esame microscopico il reperto morfologico era quello dell'adenomiomatosi diffusa associata a colecistite cronica.

Caso n. 2

Donna di 40 anni sottoposta ad ecotomografia addominale per sindrome dispeptica. L'indagine mostrava colecisti con parete di normale spessore (2 mm) e formazione polipoide di 6 mm localizzata nella parete posteriore. La paziente rifiutava il follow-up ecografico e veniva quindi sottoposta a colecistectomia laparoscopica.

L'esame macroscopico confermava una parete di normale spessore. All'esame microscopico il quadro morfologico era quello della colecistite cronica associata ad adenomiomatosi localizzata del fondo (Fig. 2).

Caso n. 3

Uomo di 26 anni sottoposto ad ecotomografia addominale per dolore da contusione traumatica dell'emitorace destro e dell'ipocondrio omolaterale. L'indagine dimostrava colecisti contratta contenente due formazioni parietali polipoidi e concrezioni litiasiche del diametro di 9-10 mm. Si eseguiva colecistectomia laparoscopica. All'esame macroscopico la parete era di normale spessore e non presentava né lesioni aggettanti né calcoli endoluminali. Il reperto istopatologico era quello della colecistite cronica localmente iperplastica.



Fig. 1 - Caso n. 1. TC con mdc: formazione endoluminale della colecisti caratterizzata da nucleo centrale ipodenso e cerchie iperdense della grandezza di 33 mm, di dubbio significato.

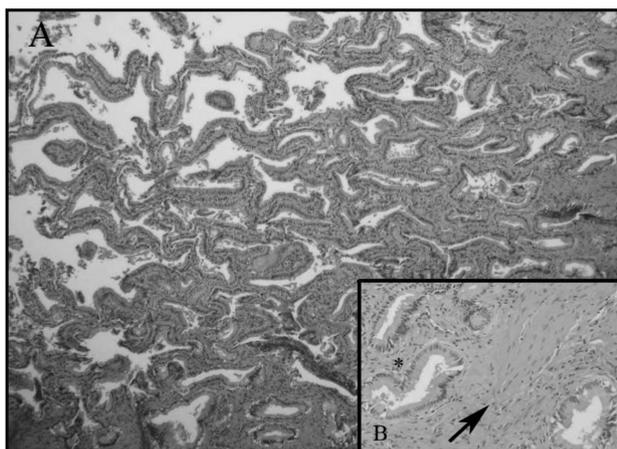


Fig. 2 - Adenomiomatosi della colecisti. A: Formazioni papillari e "diverticolari" della componente ghiandolare della mucosa associate ad ipertrofia della componente muscolare. (E.E. 4x) B: Particolare costituito da ghiandole iperplastiche (asterisco) separate da tralci di tessuto muscolare ipertrofico (freccia) (E.E. 10x)

Le tre colecisti, fissate in formalina tamponata al 10%, sono state esaminate microscopicamente con prelievi come da protocollo a livello di colletto, corpo e fondo. I prelievi sono stati processati ed inclusi in paraffina. Sono state eseguite sezioni di 2-4 m, colorate con ematossilina-eosina (E.E.) e PAS e osservate al microscopio ottico.

Discussione

Le lesioni polipoidi della colecisti sono di riscontro relativamente comune interessando fino a quasi il 7% della popolazione adulta (24).

L'adenomiomatosi della colecisti è una rara lesione benigna, ad incerta etiologia, caratterizzata da ispessimento parietale. La mucosa iperplastica determina profonde estroflessioni nella tonaca muscolare ipertrofica note come seni di Rokitansky-Aschoff.

Nonostante i progressi tecnologici dell'ecografia, la diagnosi differenziale tra lesioni polipoidi benigne, potenzialmente maligne e maligne resta ancora una "diagnosi difficile". Per la bassa accuratezza degli US e in presenza dei fattori che aumentano le possibilità di degenerazione maligna di un polipo, si impone l'esecuzione della TC (5, 25). Numerosi studi hanno dimostrato la superiorità della RM con colangiopancreatografia rispetto alla TC e agli US nella diagnosi di adenomiomatosi (22). Occasionalmente, sempre nei casi in cui non è possibile escludere un cancro, la PET fornisce il migliore contributo diagnostico (26).

Nel nostro caso n. 1 la diagnosi ecotomografica di malattia della colecisti con ispessimento parietale, colesterolosi e sabbia biliare era stata posta incidentalmente in paziente asintomatico, come frequentemente riportato in letteratura (12-27). L'indagine non è stata in grado di identificare le alterazioni più frequentemente os-

servate nell'adenomiomatosi: a) l'ispessimento diffuso, focale o segmentale; b) i diverticoli intramurali da dilatazione dei seni di Rokitansky-Aschoff; c) la stenosi o la riduzione del lume della colecisti. A conferma della bassa accuratezza della metodica, nel caso da noi riportato è stata descritta la presenza di sabbia biliare e di colesterolosi non confermate successivamente all'esame istopatologico (26). Inoltre, l'ecotomografia sottostimava e la TC non evidenziava l'ispessimento parietale, dimostrato invece istologicamente (5 mm e 2 mm vs 10 mm). Per la discordanza tra i reperti ecografici ed i reperti TC il paziente, anche se asintomatico, è stato sottoposto a colecistectomia laparoscopica. L'esame istologico sul pezzo operatorio consentiva di porre diagnosi di adenomiomatosi diffusa, istotipo di raro riscontro come riportato in letteratura (28).

Nel caso n. 2 la paziente è stata sottoposta a colecistectomia laparoscopica in quanto era sintomatica e perchè rifiutava di sottoporsi al follow-up ecografico, proposto a 6 mesi. Anche in questo caso gli US non si sono dimostrati accurati nella valutazione preoperatoria della sede e della natura della lesione polipoide. All'esame istologico veniva posta diagnosi di adenomiomatosi localizzata, considerata lesione precancerosa e di solito riscontrata nel fondo della colecisti (29). Al controllo clinico a 6 settimane dall'intervento la paziente riferiva completa risoluzione della sindrome dispeptica, evidenziando una correlazione tra la sintomatologia e la lesione polipoide.

Come già segnalato in letteratura, nei primi due casi da noi riportati all'adenomiomatosi si associava un quadro istopatologico di colecistite cronica (5).

Nel caso n. 3 nonostante il paziente fosse asintomatico è stata posta indicazione all'intervento chirurgico. La colecistectomia era giustificata dall'aumentato rischio, legato alle lesioni polipoidi e alla colelitiasi, valutato in alcune casistiche tra lo 0.2% e lo 0.5%, di sviluppare un cancro in un periodo di 20 anni (30,31). In questo caso l'ecotomografia ha portato a una non corretta diagnosi pre-operatoria con conseguente erronea indicazione al trattamento chirurgico.

Conclusioni

Secondo i dati riportati in letteratura, gli US si dimostrano inaccurati nella diagnosi preoperatoria delle lesioni polipoidi della colecisti nell'82%-95% dei pazienti (32). Per tale motivo molti autori consigliano di completare l'iter diagnostico con la TC o preferibilmente con la RM (33,34,35).

Nella nostra esperienza l'ecotomografia non è stata in grado di definire l'estensione delle lesioni, la loro natura e l'esistenza delle stesse (adenomiomatosi diffusa nel caso n.1, focale nel caso n.2 e un falso positivo per lesione polipoide e calcoli nel caso n. 3).

Bibliografia

1. Jorgensen T, Jensen KH. Polyps in the gallbladder: a prevalence study. *Scand J Gastroenterol* 1990;25:281-6.
2. Chen CY, Lu CL, Chang FY, Lee SD. Risk factors for gallbladder polyps in the Chinese population. *Am J Gastroenterol* 1997;92:2066-8.
3. Ozmen MM, Patankar RV, Hengirmen S, Terzi MC. Epidemiology of gallbladder polyps. *Scand J Gastroenterol* 1994;29:480.
4. Christensen AH, Ishak KG. Benign tumors and pseudotumors of the gallbladder. Report of 180 cases. *Arch Pathol* 1970;90:423-32.
5. Mainprize KS, Gould SWT, Gilbert JM. Surgical management of polypoid lesions of the gallbladder. *British Journal of Surgery* 2000;87:414-417.
6. Pejiè MA, Miliè DJ. Surgical treatment of polypoid lesions of gallbladder. *Srp Arh Celok Lek* 2003 Jul-Aug;131(7-8):319-24.
7. Jutras JA, Longtin JM, Levesque HP. Hyperplastic cholecystoses. *AJR* 1960;83:795-827.
8. Jutras JA, Levesque HP. Adenomyoma and adenomyomatosis of the gallbladder. *Radiol Clin North Am* 1966;4:483-500.
9. Coiquinhoun J. Adenomyomatosis of the gallbladder (intramural diverticulosis). *Br J Radiol* 1961;34:101-12.
10. Williams I, Slavin G, Cox AG, Simpson P, de Lacey. Diverticular disease (adenomyomatosis) of the gallbladder: a radiological-pathological survey. *Br J Radiol* 1986;59:29-34.
11. Fotopoulos JB, Crampton AR. Adenomyomatosis of the gallbladder. *Med Clin North Am* 1964;48:9-36.
12. Owen CC, Bilhartz LE. Gallbladder polyps, cholesterosis, adenomyomatosis, and acute acalculous cholecystitis. *Semin Gastrointest Dis.* 2003 Oct;14(4):178-88.
13. Zani A, Pacilli M, Conforti A, Casati A, Bosco S, Cozzi DA. Adenomyomatosis of the gallbladder in childhood: report of a case and review of the literature. *Pediatr Dev Pathol* 2005;8:577-80.
14. Alberti D, Callea F, Camoni G, Falchetti D, Rigamonti W, Caccia G. Adenomyomatosis of the gallbladder in childhood. *J Pediatr Surg* 1998;33:1411-2.
15. Cappell MS, Marks M, Kirschenbaum H. Massive hemobilia and acalculous cholecystitis due to benign gallbladder polyp. *Dig Dis Sci* 1993;38:1156-61.
16. Ito T, Takami M, Kosuge T. Ultrasonographic diagnosis of polypoid lesions of the gallbladder. *Rinsho Geka* 1986;46:25-30.
17. Akritidis N, Mantzios G, Pappas G. Gallbladder adenomyomatosis presenting as fever of unknown origin: a case report. *Hepatogastroenterology* 2001 Jan-Feb;48(37):112-3.
18. Raghavendra BN, Subramanyam BR, Balthazar EJ, Horii SC, Megbow AJ, Hilton S. Sonography of adenomyomatosis of the gallbladder: radiologic-pathologic correlation. *Radiology* 1983;146:747-52.
19. Fowler RC, Reid WA. Ultrasound diagnosis of adenomyomatosis of the gallbladder: ultrasonic and pathological correlation. *Clin Radiol* 1988;39:402-6.
20. Rice J, Sauerbrei EE, Semongas P, Cooperberg PL, Burhenne HJ. Sonographic appearance of adenomyomatosis of the gallbladder. *J Clin Ultrasound* 1981;9:336-7.
21. Clouston JE, Thorpe RJ. Case report-CT findings in adenomyomatosis of the gallbladder. *Australas Radiol* 1991;35:86-7.
22. Yoshimitsu K, Honda H, Aibe H et al. Radiologic diagnosis of adenomyomatosis of gallbladder: comparative study among MRI helical CT and trans-abdominal US. *Comput Assist Tomogr* 2001;25:843-50.
23. Aldridge MC, Bismuth H. Gallbladder cancer: the polyp-cancer sequence. *Br J Surg* 1990;77:363-4.
24. Myers RP, Shaffer EA, Beck PL. Gallbladder polyps: epidemiology, natural history and management. *Can J Gastroenterol* 2002 Mar;16(3):187-94.
25. Hwang JI, Chou YH, Tsay SH et al. Radiologic and pathologic correlation of adenomyomatosis of the gallbladder. *Abdom Imaging* 1998;23:73-7.
26. Stunell H, Buckley O, Geoghegan T, O'Brien J, Ward E, Torreggiani W. Imaging of adenomyomatosis of the gallbladder. *Journal of Medical Imaging and Radiation Oncology* 2008;52:109-117.
27. Xue-Jun Sun, Jing-Sen Shi, Yue Han, Jian-Sheng Wang, Hong Ren. Diagnosis and treatment of polypoid lesions of the gallbladder: report of 194 cases. *Hepatobiliary Pancreat Dis Int* 2004;3:591-594.
28. Perisic-Savic M., Colovic R, Jancic-Zguricas M. Diffuse adenomyomatosis of the gallbladder. *Acta Chir Iugosl.* 1990;37(2):189-98.
29. Colovic R., Perisic-Savic M., Matic S, Kalezic V, Tatic S. Localised adenomyomatosis of the gallbladder. *Srp Arh Celok Lek.* 1994 Nov-Dec;122(11-12):355-7.
30. Silecchia G., Fantini A., Materia A., Spaziani E., Genco A., Rosato P., Di Gennaro G., Basso N. Benign and malignant parietal lesions of the gallbladder: analysis on 485 patients candidate to laparoscopic cholecystectomy. *Endosurgery* 1993;Vol.1-No.2:78-81.
31. AK. Diehl. Gallstone size and risk of the gallbladder cancer. *JAMA* 1983;250:2323-2326.
32. Damore L J I I, Cook CH, Fernandez KL, Cunningham J, Ellison EC, Melvin WS. Ultrasonography incorrectly diagnosis gallbladder polyps. *Surg Laparosc Endosc Percutan Tech* 2001;11:88-91
33. Gouma DJ. When are gallbladder polyps malignant? *HPB Surg* 2000;11:428-430.
34. Lou MW, Hu WD, Yang T, Yang GF, Chen JH, EZS. Clinical study of CT virtual endoscopy in diagnosing polyps of the gallbladder. *Chin J Radiol* 2001;35:617-620
35. Dachman AH, Lieberman J, Osnis RB, Chen SY, Hoffmann KR, Chen CT et al. Small simulated polyps in pig colon: sensitivity of CT virtual colography. *Radiology* 1997;2003:427-430.