

Mielolipoma gigante del surrene: case report e review della letteratura



Ann. Ital. Chir., LXXV, 6, 2004

M.G. Cristofaro^{***}, F. Lazzaro[°],
M.G. Fava^{**}, C. Aversa^{**}, M. Musella^{****}

Università degli Studi di Catanzaro
[°]Cattedra di Chirurgia Generale
^{**}Scuola di Specializzazione in Chirurgia Generale
Direttore: Prof. S. Musella
^{***}U.O. di Chirurgia Maxillo-Facciale
Direttore: Prof. M. Giudice
^{****}Cattedra di Chirurgia d'Urgenza
Università degli Studi Federico II di Napoli

Introduzione

Il mielolipoma del surrene è una rara neoplasia benigna che si sviluppa all'interno della ghiandola ed è costituita da tessuto adiposo maturo con elementi della serie emopoietica.

Il suo riscontro, in passato, era più che altro autoptico. La recente introduzione di nuove tecniche diagnostiche, e il loro utilizzo per le indicazioni più disparate, ha reso più frequente e, nella maggior parte dei casi fortuita, la scoperta di queste "masse insospettate", definite da Copeland e Belledgrun "incidentalomi".

Generalmente unilaterale, asintomatico, privo di attività secernente, e come massa surrenalica, facilmente riconoscibile radiologicamente.

Gli Autori, dall'osservazione di un grosso mielolipoma del surrene destro associato a calcolosi della colecisti, ne discutono i vari aspetti diagnostici e terapeutici.

Caso clinico

Il paziente S.R., di anni 38, è giunto alla nostra osservazione nel giugno '98 con diagnosi di calcolosi della colecisti.

All'anamnesi patologica prossima il paziente riferiva che circa quattro mesi prima aveva accusato dolore continuo e di tipo colico, localizzato all'epigastrio e irradiato al

Abstract

GIANT ADRENAL MYELOLIPOMA: A CASE REPORT AND REVIEW OF THE LITERATURE

Adrenal myelolipoma is a rare nonfunctioning tumor consisting histologically of an admixture of adipose tissue and extramedullary hemopoietic elements within the adrenal glands. Most of these lesions are 5 small and asymptomatic, but there are also giant ones, associated with endocrine disorders. These tumors are mostly detected incidentally by imaging. The increasing number of incidentally discovered adrenal myelolipomas arise the question of appropriate treatment modalities. The authors report a case of giant myelolipoma associated with lithiasic cholecystitis and discuss different imaging and therapeutic aspects.

Key words: Adrenal myelolipoma, giant myelolipoma, surgical treatment.

dorso e in regione lombare destra. Per tale motivo eseguiva una ecografia dell'addome che metteva in evidenza la presenza di una formazione iper-ecogena (di circa 6 mm) in sede polare superiore del rene destro e altra analoga formazione in sede polare inferiore sinistra (di 9 mm).

Come reperto collaterale veniva segnalata la presenza di un calcolo nel fondo della colecisti di circa 27 mm. La radiografia diretta dell'addome e l'urografia confermavano ulteriormente la diagnosi di calcolosi renale bilaterale con assenza di ostacoli al deflusso dell'urina iodata in vescica.

L'ecografia di controllo, effettuata durante il ricovero, ha confermato la diagnosi fatta in precedenza, rivelando, in maniera occasionale, la presenza di una neoformazione, apparentemente a carico del surrene destro. Per una migliore definizione diagnostica di questa formazione abbiamo sottoposto il paziente a TC dell'addome superiore che confermava la presenza di una voluminosa tumefazione ovalare, nel contesto del surrene destro (cm 9 x cm 9) a densità adiposa (50 U.H.) che non si modificava dopo iniezione del mezzo di contrasto (Fig. 1 e 2). Tale neoformazione, dislocante in basso il rene destro, poteva essere riferita in prima ipotesi a "mielolipoma".

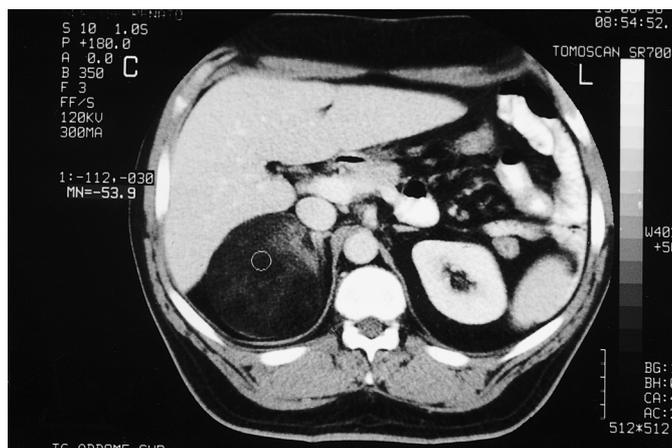


Fig. 1: Scansione TAC della neoformazione surrenalica destra.

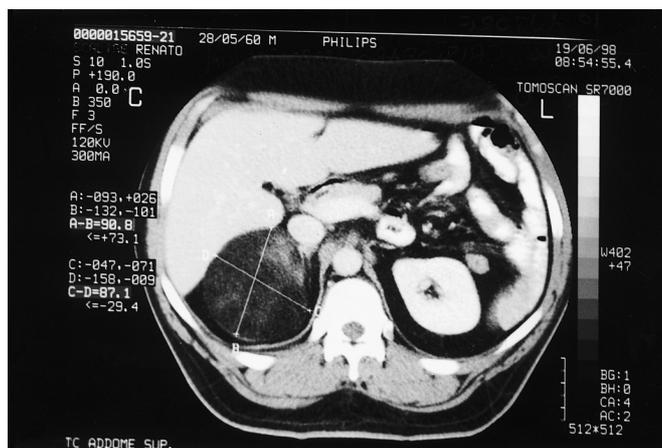


Fig. 2: Scansione TAC della neoformazione surrenalica destra con indicazione delle dimensioni.

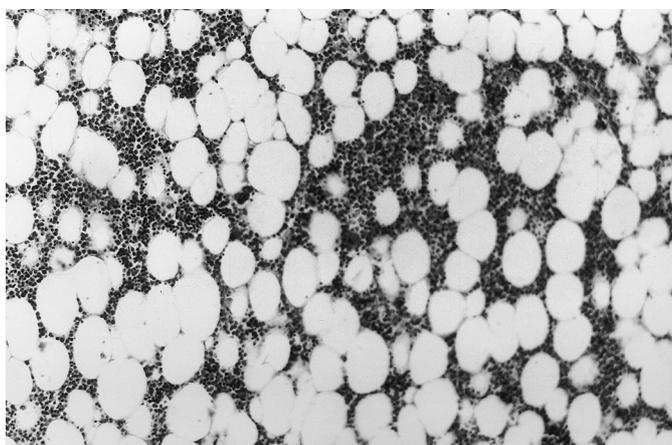


Fig. 3: Immagine istologica del mielolipoma del surrene destro.

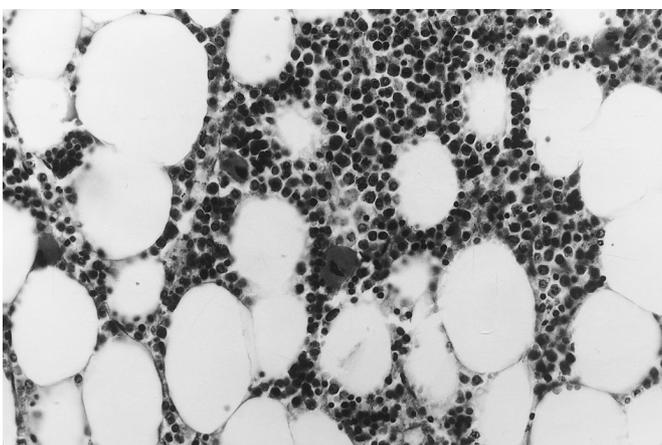


Fig. 4: Particolare istologico del mielolipoma surrenalico destro.

All'esame obiettivo generale il paziente si presentava di costituzione robusta con polso e pressione arteriosa nella norma e senza altri segni di rilevanza clinica a carico degli organi ed apparati sistematicamente esplorati. Negativo era stato l'esame obiettivo locale dell'addome, tranne che per un modesto dolore provocato dalla palpazione profonda in corrispondenza dell'ipocondrio destro ed epigastrio. Inoltre era presente il segno di Giordano positivo a destra.

Gli esami di laboratorio mostravano normali livelli di emoglobina e globuli bianchi e parimenti nella norma quelli epatici, renali e coagulativi; l'esame clinico-fisico dell'urine e il sedimento urinario erano nella norma.

Anche il cortisolo plasmatico, i 17-ketosteroidi, le catecolamine plasmatiche ed i loro metabolici erano nei limiti fisiologici.

La funzionalità cardio-respiratoria valutata pre-operatoriamente è risultata essere nella norma.

Per le notevoli dimensioni della massa e per il perdura-

re della sintomatologia algica del paziente si procedeva a surrenalectomia destra associata a colecistectomia, con accesso per via laparotomica, praticando una incisione sottocostale destra allargata.

La neoformazione, del diametro di cm 9x16x6, sostituiva completamente la ghiandola surrenale con, al taglio, aspetto diffusamente emorragico e di consistenza compatta.

L'esame istologico della massa rivelava la presenza di tessuto adiposo con elementi emopoietici senza segni di atipie cellulare (Figg. 3 e 4).

La dimissione del paziente è avvenuta in settima giornata.

A distanza di 6 e di 12 mesi il paziente è stato sottoposto a controllo con dosaggi della funzionalità ormonale surrenalica e ad ecografia dell'addome, che sono risultati nella norma. Il paziente non ha più lamentato sintomatologia dolorosa, né altri segni clinici riferibili a deficit surrenalici.

Discussione

In passato, il riscontro di lesioni della ghiandola surrenale era possibile nei casi responsabili di manifestazioni cliniche legate ad un'alterata funzione ormonale o responsabili di segni clinici locali dovuti ad accrescimento massivo della ghiandola (1). La diffusione delle moderne metodiche di indagine (ecografia, TAC, RMN) ha fatto registrare un progressivo aumento delle scoperte occasionali di tumori surrenalici e soprattutto di forme funzionali ma clinicamente silenti e di alcune forme rare prive di attività endocrina.

Queste scoperte fortuite etichettate con il nome di "incidentalomi", si riscontrano secondo la nostra esperienza nello 0,04% delle indagini diagnostiche dell'addome superiore. Altre casistiche riportano incidenze fino allo 0,6-1,3% (2, 3, 4).

Neoformazioni insospettite del surrene, funzionalmente inattive e sicuramente di natura benigna sono i mielolipomi che sono tra le forme neoplastiche più rare nell'ambito degli incidentalomi (8-10%) (3).

I primi casi di questo tumore, composto da tessuto adiposo maturo con elementi del sistema emopoietico, simili a quelli del midollo osseo, furono descritti da Gierke nel 1905 e definiti "mielolipomi" da Oberling nel 1929 (2, 5, 6, 9).

Fino alla prima metà del 900, il riscontro è stato autopsico con una incidenza variabile dallo 0,08 allo 0,3% (5, 10). Ad oggi i casi riportati in letteratura sono circa 300 e quasi tutti trattati chirurgicamente (11).

L'istogenesi è dubbia: secondo alcuni Autori il tumore si sviluppa dalle cellule embrionarie del midollo osseo residue che, per successiva embolizzazione, raggiungono il surrene (2).

Secondo una più recente teoria il mielolipoma origina da un processo metaplasico delle cellule nel sistema reticolo-endoteliale dei capillari surrenalici (5, 10).

Addirittura Obson attribuisce lo sviluppo del mielolipoma alla risposta del surrene a varie stimolazioni endocrine (2, 12). Supporta questa teoria il riscontro di mielolipomi in pazienti deceduti per patologie croniche sistemiche.

Poiché in letteratura la maggior parte dei casi di mielolipoma viene riportato come riscontro accidentale in corso di autopsia o di indagini strumentali, si suppone che questi tumori siano spesso asintomatici.

In effetti l'accrescimento della massa è molto lento, diventando sintomatico soltanto quando, per aumento di volume del tumore, si determinano fenomeni compressivi e/o dislocativi sugli organi contigui.

Fenomeni di emorragia o di necrosi, che si verificano all'interno del tumore, diventano causa di dolore (8, 14, 19).

Pressione arteriosa elevata ed ematuria possono essere gli altri sintomi riferiti dal paziente che, generalmente, presenta una costituzione piuttosto robusta e talvolta, addirittura, obesa.

È da tener presente che alcune neoplasie, anche di porzioni considerevoli, possono rimanere asintomatiche e rappresentare reperti incidentali, strumentali o intraoperatori.

Queste lesioni raramente misurano più di 5 cm di diametro, sebbene alcuni casi di mielolipomi "giganti", come quello da noi osservato, sono stati riportati in letteratura (7, 19).

Piuttosto frequente è l'associazione con quadri di disfunzione endocrina del surrene.

Il mielolipoma è stato riscontrato in pazienti affetti da sindrome di Cushing, iperaldosteronismo, malattia di Addison, virilizzazione, ermafroditismo e obesità di origine sconosciuta (20).

Nel caso da noi osservato l'associazione del tumore a calcoli della colecisti è da ritenersi probabilmente accidentale, non essendoci in letteratura un adeguato riscontro in tal senso (17).

La scoperta "incidentale" di una massa surrenalica richiede un accurato approfondimento diagnostico che permetta di prendere le corrette decisioni sul piano terapeutico. Infatti, quanto più se ne precisa la natura, tanto più è possibile evitare interventi non necessari e "radicalità chirurgiche" non richieste.

Sicuramente il mielolipoma, per l'elevata componente lipomatosa, è facilmente diagnosticabile. Già alcuni esami radiologici (Rx diretta dell'addome e l'urografia) possono mostrare la presenza di una opacità in corrispondenza della regione surrenalica capace di dislocare il rene in basso, e con all'interno la presenza di eventuali aree di calcificazione.

All'ultrasonografia la neoformazione si presenta iper-riflettente senza però definirne la certa natura lipomatosa.

Un accurato esame alla TC (18) può meglio precisare la composizione dell'"incidentaloma" individuando nel caso del mielolipoma, aree diffuse a bassa densità in rapporto al variabile contenuto di grasso, ed aree emorragiche. In assenza di tali caratteristiche di natura si impone, a parer nostro, un ulteriore approfondimento diagnostico che possa, principalmente, escludere la malignità della lesione, sia primitiva che metastatica.

L'agobiopsia, eco o TAC guidata, con ago sottile (FNAB) è una tecnica diagnostica altamente affidabile (90-100% dei casi) nella differenziazione delle metastasi surrenaliche (16); rimane comunque indicata quando la lesione dubbia è di dimensioni superiori ai 3-4 cm di diametro, considerando l'eccezionalità del rinvenimento di segni di malignità in lesioni inferiori ai 3 cm.

Parimenti la RMN sembra essere, per adesso, la tecnica più promettente nel differenziare lesioni maligne da adenomi.

Alcuni Autori suggeriscono l'arteriografia reno-surrenalica (3), soprattutto nelle neoplasie di cospicue dimensioni, non solo per evidenziare precisi rapporti con i vasi renali, ma anche per avere, attraverso l'evidenziazione dell'angiotettonica tumorale, una notevole informazione sulla natura della neoplasia in quei casi dubbi alla TC.

Anche in assenza di sintomi clinici da iperproduzione ormonale i pazienti devono essere sottoposti a screening endocrinologico (anche se la probabilità di imbattersi in uno sconosciuto aldosteronoma o adenoma glicoadattivo è meno dei 1-2 %).

Tale screening deve avvalersi del dosaggio del cortisolo plasmatici, del cortisolo libero urinario, dell'ACTH plasmatico, dei 17-idrossicorticosteroidi e dei 17-chetosteroidi nelle urine delle 24 ore.

Considerata la rarità di tumori asintomatici a produzione di ormoni sessuali e in base a considerazioni sui costi-benefici, il dosaggio di questi ormoni in tutti gli incidentalomi non è necessario. Contrariamente la possibilità che un incidentaloma sia un feocromocitoma asintomatico deve essere attentamente valutata e ciò comporta la necessità del dosaggio differenziato delle catecolamine.

Quando non sono presenti segni radiologici, clinici, ematici ed eventualmente citologici evocativi di malignità, l'atteggiamento terapeutico deve essere guidato dal criterio dimensionale della lesione.

Se il tumore è di modeste dimensioni (meno di 4 cm), asintomatico e la diagnosi di mielolipoma è certa, la lesione può essere valutata periodicamente mediante follow-up clinico e strumentale (ecografia, TC) inizialmente a distanza di 6 mesi e poi a intervalli più lunghi.

Se durante il periodo di osservazione il mielolipoma aumenta di volume o diventa sintomatico o comporta la comparsa di segni clinici da dislocazione degli organi contigui la surrenectomia diventa necessaria (15).

L'aspetto intraoperatorio del tumore è spesso indicativo di lesione non maligna: la massa ha una superficie liscia ed una capsula ben definita.

Per la diagnosi certa di mielolipoma, o comunque per stabilire con ulteriore certezza i caratteri di benignità o malignità della lesione, notevole importanza ha l'esame istologico estemporaneo; ciò, anche al fine di evitare interventi di nefrectomia o linfoadenectomia regionale superflui.

L'aumento delle diagnosi accidentali di mielolipoma ha fatto sorgere la questione di stabilire delle appropriate modalità di trattamento.

In assenza di diagnosi preoperatoria sicura circa la natura dell'incidentaloma, il comportamento terapeutico deve essere regolato da alcune considerazioni:

- un tumore surrenalico del diametro superiore a 5-6 cm deve far supporre la malignità della lesione, considerato che adenomi di queste dimensioni sono eccezionali;
- l'esistenza di tumori maligni di piccole dimensioni, sebbene rara, non può essere esclusa, e quindi limitare l'intervento a lesioni con diametro superiore ai 5 cm potrebbe diventare rischioso;
- considerata l'assoluta rarità di lesioni maligne di dimensioni inferiori ai 3 cm, noi concordiamo con gli Autori che indicano tra 3-4 cm dell'incidentaloma il limite per l'indicazione chirurgica.

Conclusioni

Attualmente, la surrenectomia laparoscopica rappresenta il nuovo "gold standard" nella terapia chirurgica del mielolipoma contrapposta alla tradizionale tecnica laparotomia in termini di benefici per il paziente, se supportata da un adeguato follow-up (13, 15).

La chirurgia a cielo aperto del surrene, che si è sempre caratterizzata per ampie incisioni con importante dolore post-operatorio, non trascurabile incidenza di laparoceli, lento recupero delle normali attività, necessaria per poter effettuare un buon controllo chirurgico per la localizzazione profonda e retroperitoneale della ghiandola e per la meticolosità di un'adeguata emostasi, è così stata scavalcata dalla diffusione dell'applicazione di una metodica mini-invasiva, che rispetta comunque i principi propri di questo settore endocrinocirurgico, cioè asportazione totale del surrene, ridotta manipolazione ghiandolare e accurata emostasi della loggia residua.

Bibliografia

- 1) Arnaldi G., Masini A.M., Giacchetti G., Tacaliti A., Falcia E., Mantero: *Adrenal incidentaloma*. Braz J Med Biol Res, Oct 2000, 33(10):1177-1189.
- 2) Bastagli A., Boldorini R., De Pasquale L., Galimberti A., Piraneo S., Vitri P., Rovati V.: *Incidentalomi surrenalici: protocollo diagnostico e terapeutico*. Ann Ital Chir., 1994, LXV,1.
- 3) Del Gaudio A.: *I tumori delle surrenali. Evoluzione della diagnostica e della terapia di una serie di 190 casi*. Chirurgia, 1992, 5:265-277.
- 4) Gierke E.: *Über Knochenmarksgewebe in der Nebenniere*. Zeiglers Beitr Pathol Anat, 1905, (supp.):311-24.
- 5) Kievit J., HaaK HR.: *Diagnosis and treatment of adrenal incidentaloma. A cost-effectiveness analysis*. Endocrinol Metabol Clin North Am, Mar 2000, 29(1):69-90.
- 6) Kraimps J.L., Marechaud R., Levillain P., Lacour J.F., and Barbier J.: *Bilateral symptomatic adrenal myelolipoma*. Surgery, 1992, Vol. 111, No. 1, pag. 114-117.
- 7) Lamont J.P., Lieberman Z.H., Stephens J.S.: *Giant adrenal myelolipoma*. Am Surg, 2002, 68:392-394.
- 8) Machuca Santa-Cruz F., Perez Rodriguez D., Julve Villalta E. et al.: *Spontaneous retroperitoneal ematoma secondary to the rupture of suprarenal myelolipoma*. Arch Esp Urol, 2000, 53:724-725.
- 9) Mantero F., Terzolo M., Arnaldi G., Osella G., Masini A.M., Ali A., Giovagnetti M., Opocher G., and Angeli A.: *A survey on adrenal incidentaloma in Italy*. The Journal of Clinician Endocrinology & Metabolism, 2000, Vol. 85, No. 3, pag. 1310-1314.
- 10) Oberling C.: *Les formations myelolipomateus*. Bull Assoc Fr Etude Cancer, 1929, 18:234-46.
- 11) Olson C.A., Krane R.J., Klugo R.C., Selikowits S.M.: *Adrenal myelolipoma*. Surgery, 1973, 73:665-670.
- 12) Pasimeni G., Rossi F., Ragazzo M., Guerrini L., Markouizou A., Santemma V.: *Adrenal adenoma and myelolipoma in an elderly*

- patient with Conn's syndrome.* Recenti Prog Med, Mar 2000, 91(3):116-8.
- 13) Porcaro A.B., Novella G., Ficarra V., Cavalleri S., Antonioli S.Z., Curti P.: *Incidentally discovered adrenal myelolipoma. Report on 3 operated patients and update of the literature.* Arch Ital Urol Androl, 2002, 74:146-151.
- 14) Repassy D.L., Csata S., Sterlik G., Ivanyi A.: *Giant adrenal myelolipoma.* Pathos Oncol Res, 2001, 7:72-73.
- 15) Sciumè C., Palazzolo M., Cappello F., Aragona F., Di Vita G., Leo P.: *Mielolipoma del surrene.* Ann Ital Chir, 1999, LXX,593-596.
- 16) Settakorn J., Sirivanichai C., Rangaeng S., Chaiwun B.: *Fine-needle aspiration cytology of adrenal myelolipoma: case report and review of the literature.* Diagn Cytopathol, Dec 1999, 21(6):409-12.
- 17) Solis Daun J.O., Rodriguez Garcia R., Torres Trejo A., Alor Guzman M.: *Adrenal myelolipoma associated with lithiasic cholecystitis, hiatal and esophagitis.* Rev Gastroenterol Mex, 1999, 64:143-145.
- 18) Wang Y.X., Wu J.T., He G.X., Pan Z.L.: *CT of adrenal myelolipoma: report of 7 cases.* JBR-BTR, 1999, 82:231-233.
- 19) Wrightson W.R., Hahm %T.X., Hutchinson J.R., Cheadle W.: *Bilateral giant adrenal myelolipomas: a case report.* Am Surg, 2002, 68:588-589.
- 20) Yildiz L., Akpolat I., Erzurumlu K., Aydin O., Kandemir B.: *Giant adrenal myelolipoma: case report and review of the literature.* Pathol Int, 2000, 50:502-504.

Autore corrispondente:

Dott.ssa Maria Giulia CRISTOFARO
Università degli Studi di Catanzaro
Cattedra di Chirurgia Generale
Direttore: Prof. Stefano Musella
Via T. Campanella, 115
88100 CATANZARO

