

Cistoadenoma biliare gigante del fegato. Presentazione di un caso clinico

B. EPIFANIA, A. MARGARI, D. D'ABBICCO, A. NOTARNICOLA, S. PRAINO

Università degli Studi di Bari, U.O. Chirurgia Generale "G. Marinaccio" (Direttore: Prof. A. Margari)

SUMMARY: Giant intrahepatic biliary cystadenoma. A case report.

B. EPIFANIA, A. MARGARI, D. D'ABBICCO, A. NOTARNICOLA,
S. PRAINO

Cystadenomas of the liver are rare (less than 5% of the cystic lesions of the liver) benign neoplasms, but potentially malignant, uni or more frequently multilocular; benign cystadenomas more commonly affect females (older than 40 years of age) than males, with a reported female-to-male ratio of 4:1; instead malignant cystadenocarcinomas display a more equal male-to-female ratio. They usually arise in the liver (80-85%), less frequently in the extrahepatic bile ducts and rarely in the gallbladder. The patients may be asymptomatic with their tumors discovered incidentally during radiographic evaluation or surgical exploration for other clinical indications. However, they often have vague abdominal complaints, abdominal palpable mass, abdominal distension, jaundice, anorexia, nausea or vomiting. There are two distinct classes of liver cystadenomas based on the presence or absence of "mesenchymal stroma". All cases with mesenchymal stroma occur in women; there is also a correlation between mesenchymal stroma and the risk of cystadenocarcinoma. For his potential malignancy and for the high rate of recurrence in case of incomplete resection or alternative treatment to the surgery, the therapy of choice is complete resection also for the impossible pre-operating histological differentiation between the benign from malignant forms. We report a case of male giant intrahepatic biliary cystadenoma, rather unusual because occurred in a old man.

KEY WORDS: bile duct cystadenoma, bile duct cystadenocarcinoma, hepatic neoplasm.

Introduzione

Il cistoadenoma del fegato è una neoplasia benigna rara (< del 5% delle lesioni cistiche del fegato), potenzialmente maligna (1, 2). I pazienti possono essere asintomatici e scoprire casualmente la neoformazione durante indagini radiografiche o esplorazioni chirurgiche effettuate con altra indicazione (3). Per la sua potenzia-

le malignità e per l'alto tasso di recidiva in caso di resezione incompleta o trattamento alternativo alla chirurgia, la terapia di scelta è la completa asportazione, anche per la impossibile differenziazione istologica preoperatoria fra le forme benigne e quelle maligne (4-6). Presentiamo un caso di cistoadenoma biliare intraepatico gigante in un uomo di 73 anni, piuttosto insolito pertanto perché occorso in soggetto di sesso maschile ed età più avanzata.

Caso clinico

Uomo di 73 anni, viene ricoverato in U.O. di Medicina Generale per algie addominale diffuse in tutti i quadranti addominali, maggiormente localizzate in ipocondrio destro, nausea, alterazioni dell'alvo in senso stitico, febbre preceduta da brivido con puntate massime di 38°C. L'obiettività mostrava un aumento volumetrico dell'addome, con discreta asimmetria e prevalenza dei quadranti di destra, e fegato debordante di circa 8 cm dall'arcata costale. Gli esami ematochimici di routine non evidenziavano alterazioni degne di nota, eccezion fatta per un modesto aumento delle transaminasi e uno più cospicuo della GGT (926, v.n.: 15-85); il dosaggio degli oncomarkers risultava negativo. L'esame ecografico (Fig. 1) dell'addome evidenziava un fegato aumentato di volume, a ecostruttura lievemente disomogenea, con vie biliari non dilatate e vene sovra epatiche di calibro e flusso regolare; nel contesto del IV segmento si repertava voluminosa lesione occupante spazio con pluriconcamerazioni e materiale ecogeno all'interno, dislocante le strutture circostanti, del diametro di circa 21 cm; veniva effettuata puntura ecoguidata della suddetta lesione, e campionatura del liquido aspirato per dosaggio chimico-fisico, colturale e citologico. La TC (Fig. 2) dimostrava, in corrispondenza del lobo destro, in sede peri-ilare, la presenza di una voluminosa neoformazione a contenuto fluido e omogeneo, nel cui contesto sembravano intravedersi

Corrispondenza Autore:
Dott. Dario D'Abbicco
Viale della Repubblica, 82 - 70125 Bari
E-mail: dabbicco@chirurgiamarinaccio.uniba.it
© Copyright 2009, CIC Edizioni Internazionali, Roma



Fig. 1 - Ecografia: voluminosa lesione occupante spazio con pluriconcamerazioni e materiale ecogeno all'interno.

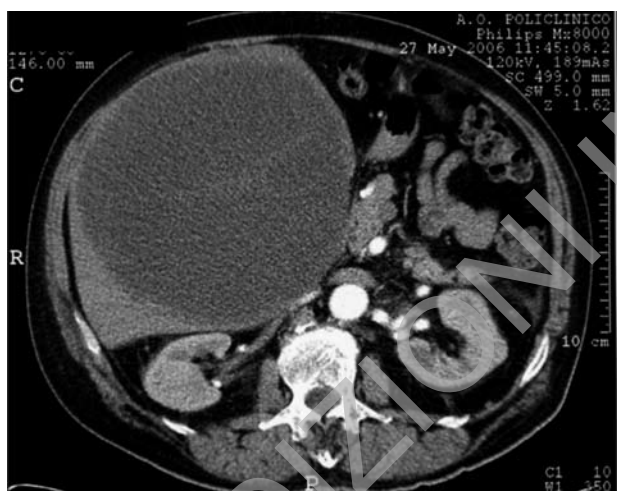


Fig. 2 - TC: voluminosa neoformazione a contenuto fluido e omogeneo, nei cui contesti sembrano intravedersi alcuni sottili setti.

alcuni sottili setti, con diametro massimo di circa 18 cm, a pareti lievemente ispessite e priva di modificazioni dopo mezzo di contrasto. Una successiva *RMN* (Fig. 3) confermava la presenza di voluminosa formazione espansiva a contenuto sovrafluido in corrispondenza del V-VI segmento, di circa 18x15 cm di diametro massimo, seppimentata, priva di enhancement vascolare. Le *indagini sierologiche* per echinococcosi risultavano negative, così come l'esame colturale e citologico del liquido intracistico; viceversa, nello stesso liquido intracistico risultava abnormemente elevato il *dosaggio del Ca 19-9* (19.770, v.n.: 0-37) e *del TPA* (4.530, v.n.: 0-77). Il paziente veniva dunque trasferito presso la nostra U.O. con diagnosi di neoformazione epatica di ve-

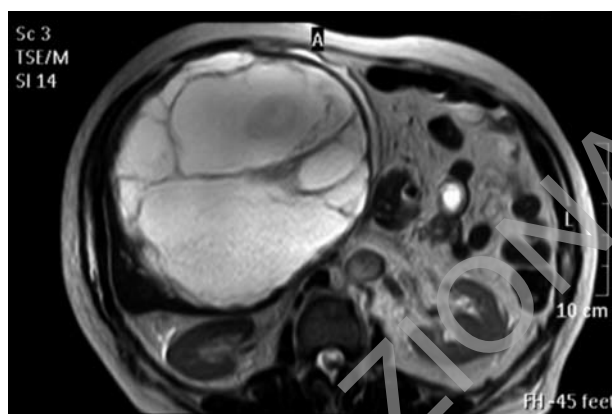


Fig. 3 - RMN: voluminosa formazione espansiva a contenuto sovrafluido, seppimentata, priva di enhancement vascolare.

rosimile significato eterologo, e sottoposto a intervento chirurgico: "Incisione bisottocostale; puntura evacuativa della lesione epatica (raccolta di circa 2 litri di liquido brunoastro), trisegmentectomia epatica atipica (V-VI-VII), colecistectomia". Il decorso postoperatorio risultava normale, con dimissione del paziente in XVIII giornata. L'esame istologico del pezzo operatorio descriveva: "Cisti epatica con rivestimento cubico-cilindrico monostratificato estesamente disepitelizzato, con parete connettivale fibrosa con focale presenza di macrofagi pigmentati e con aspetti di infiltrazione emorragica (cistoadenoma biliare)".

Discussione

Rara neoplasia benigna del fegato o, più raramente, delle vie biliari, il cistoadenoma rappresenta meno del 5% delle lesioni cistiche del fegato (1, 2). Istologicamente si distinguono due sottoclassi, in base alla presenza o meno di stroma mesenchimale (7, 8). Tutti i casi di cistoadenoma con stroma mesenchimale si presentano nel sesso femminile e sono correlati al rischio di degenerazione maligna in cistoadenocarcinoma (3, 4). I cistoadenomi benigni sono più frequenti nel sesso femminile, con un rapporto di 4:1 rispetto al sesso maschile, mentre nelle forme maligne il rapporto è 1:1. Possono essere scoperti occasionalmente durante accertamenti di routine, specie se di piccole dimensioni; quando sintomatici, i cistoadenomi si presentano soprattutto con senso di peso o distensione addominale, massa palpabile in ipocondrio destro, dolore addominale e talvolta con ittero, ascite, nausea e vomito (9). Le forme extraepatiche classicamente esordiscono con un quadro di ittero ostruttivo (10, 11). Il cistoadenoma si presenta come lesione cistica a pareti lisce, e può essere uni o multiloculare; il liquido contenuto all'interno della neoformazione cistica può variare da chiaro a marrone. La pa-

rete è costituita da due strati: uno strato epiteliale cuboide-colonnare di cellule mucino-secerenti e uno strato di tessuto connettivo denso; se presente, lo stroma mesenchimale si trova fra questi due strati (1, 3, 11-14). L'origine del cistoadenoma rimane incerta; una prima ipotesi descrive uno sviluppo congenito da dotte biliari amartomatosi o da residui ectopici della colecisti embrionale, una seconda ipotesi invece definisce queste neoplasie come acquisite in risposta a stimoli come ischemia o carcinogeni (15). Tra le indagini diagnostiche (1, 3, 7, 16-18) l'ecografia descrive nei casi tipici una massa ipo o anecogena con setti interni fortemente iperecogeni, e talvolta con presenza di vegetazioni papillari; la TC descrive una massa cistica ipodensa con pareti lisce e setti interni (molto spesso meglio evidenziabili con l'indagine ecografica), la RMN definisce meglio i rapporti con le strutture vascolari, e può essere utile nel pianificare la procedura chirurgica; la ERCP infine può risultare utile qualora si sospetti una comunicazione con l'albero biliare. L'analisi del liquido contenuto nella neoformazione cistica (19-22) mostra un aumento quasi costante degli oncomarkers CA 19-9 e CEA; il CA 19-9 può essere aumentato anche nel siero. La presenza dei marcatori è utile nella diagnosi differenziale con le cisti epatiche semplici o da echinococco, ma non distingue le forme di cistoadenoma da quelle di cistoadenocarcinoma. Per il trattamento di queste neoplasie (23-28), soprattutto in passato, sono state descritte differenti metodiche, quali aspirazione, drenaggio, terapie sclerosanti, marsupializzazione, resezione parziale. Tutti questi metodi però sono gravati da un altissimo tasso di recidiva (5); pertanto la terapia di scelta, anche in considerazione della possibile evoluzione in senso neoplastico maligno, è l'enucleazione completa o la resezione totale (lobectomie, resezioni epatiche atipiche).

Conclusioni

Il cistoadenoma biliare raramente si presenta con un quadro clinico acuto. Lo si può sospettare quando indagini radiologiche descrivono lesioni cistiche multiloculari del fegato, specialmente in pazienti di sesso femminile. Il trattamento ottimale, che può ottenere un buon tasso di sopravvivenza a lungo termine e una bassa incidenza di recidive, richiede l'escissione o l'enucleazione della neoplasia. A volte possono essere necessarie resezioni epatiche per ottenere la totale asportazione della cisti.

Bibliografia

1. Dixon E, Sutherland FR, Mitchell P, McKinnon G, Nayak V. Cystadenomas of the liver: a spectrum of disease. *Canadian J Surg.* 2001 Oct ;44(5):371-376.
2. Kokal KC, Pimparkar BD, Desai AP, Bapat RD. Biliary cystadenoma of the liver. (A case report). *J Postgrad Med* 1983;29:53-5.
3. Alobaidi M. Biliary cystadenoma / cystadenocarcinoma. 2002 Sep; <http://www.emedicine.com/radio/topic76.htm>.
4. Ishak KG, Willis GW, Cummins SD, Bullock AA. Biliary cystadenoma and cistadenocarcinoma: report of 14 cases and review of the literature. *Cancer* 1977 Jan;39(1):322-38.
5. Pinson CW, Munson JL, Rossi RL, Braasch JW. Enucleation of intrahepatic biliary cystadenomas. *Surg Gynecol Obst* 1989; 168:534-537.
6. Vogt DP, Henderson JM, Chmielewski E. Cystadenoma and cystadenocarcinoma of the liver: a single center experience. *J Am Coll Surg* 2005 May;200(5):727-33.
7. Akwari OE, Tucker A, Seigler HF, Itani KMF. Hepatobiliary cystadenoma with mesenchymal stroma. *Ann Surg* 1990 January;211(1):18-27.
8. Wheeler DA, Edmondson HA. Cystadenoma with mesenchymal stroma (CMS) in the liver and bile ducts. A clinicopathologic study of 17 cases, 4 with malignant change. *Cancer* 1985 Sep 15;56(6):1434-45.
9. Sutton CD, White SA, Berry DP, Dennison AR. Intrahepatic biliary cystadenoma causing luminal common bile duct obstruction. *Dig Surg* 2000;17:297-299.
10. Sato M, Watanabe Y, Tokui K, Kohtani T, Nakata Y, Chen Y, Kawachi K. Hepatobiliary cystadenocarcinoma connected to hepatic duct: a case report and review of the literature. *Hepato-gastroenterology* 2003 Sep-Oct;50(53):1621-4.
11. Davies W, Chow M, Nagorney D. Extrahepatic biliary cystadenoma and cystadenocarcinoma. Report of seven cases and review of the literature. *Ann Surg* 1995;222(5):619-625.
12. Kazama S, Hiramatsu T, Kuriyama S, Kuriki K, Kobayashi R, Takabayashi N, Furukawa K, Kosukegawa M, Nakajima H, Hara K. Giant intrahepatic biliary cystadenoma in a male: a case report, immunohistopathological analysis, and review of the literature. *Dig Dis Sci* 2005 Jul;50(7):1384-1389.
13. Daniel JA, Coad JE, Payne WD, Kosari K, Sielaff TD. Biliary cystadenomas: hormone receptor expression and clinical management. *Dig Dis Sci* 2006 Mar;51(3):623-628.
14. Gadzizev E, Ferlan-Marlot V, Grkman J. Hepatobiliary cystadenomas and cystadenocarcinoma. Report of five cases. *HPB Surg* 1996;9(2):83-92.
15. Manouras A, Markogiannakis H, Lagoudianakis E, Katergianakis V. Biliary cystadenoma with mesenchymal stroma: report of a case and review of the literature. *World J Gastroenterol* 2006 October 7;12(37):6062-6069.
16. Ariff AR, Haida H, John G. Biliary cystadenoma. Computed Tomography findings. *Malaysian J Med Sci* 2002 Jan;9(1):49-51.
17. Beuran M, Dan Venter M, Dumitru L. Large mucinous cystadenoma with "ovarian-like" stroma: a case report. *World J Gastroenterol* 2006 June 21;12(23):3779-3781.
18. Kreft B, Wolff M, Layer G, Muhlauser J, Steudel A, Schild H. Diagnostic imaging in primary hepatobiliary cystadenoma of the liver. *Aktuelle Radiol* 1995 J;5(1):19-25.
19. Tresallet C, Jordi-Galais P, Nguyen-Thann Q, Aubriot-Lorton MH, Costedoat-Chalumeau N, Chigot JP, Menegaux F. Cystadenoma of the liver with high levels of ACE and Ca 19-9 in the cyst. *Gastroenterol Clin Biol* 2003 Apr;27(4):413-5.
20. Koffron A, Rao S, Ferrario M, Abecassis M. Intrahepatic biliary cystadenoma: role of cyst fluid analysis and surgical management in the laparoscopic era. *Surgery* 2004 Oct;136(4):926-36.

21. Kyungsik K, Jinsub C, Yuongnyun P, Woojung L, Byongro K. Biliary cystadenoma of the liver. *J Hep Bil Pancr Surg* 1998; 5(3):348-352.
22. Siren J, Karkkainen P, Luukkonen P, Kiviluoto T, Kivilaakso E. A case report of biliary cystadenoma and cystadenocarcinoma. *Hepatogastroenterology* 1998 Jan-Feb;45(19):83-9.
23. Thomas KT, Welch D, Trueblood A, Sulur P, Wise P, Gorden DL, Chari RS, Wright K, Washington K, Pinson W. Effective treatment of biliary cystadenoma. *Ann Surg* 2005 May;241(5):769-775.
24. Azambuja E, Batista RG, Waechter FL, Sampaio JA, Alvares-da-Silva MR, Fleck JF. Biliary cystadenocarcinoma. *Revista AMRIGS, Porto Alegre*, 2004 Jul-Sep;48(3):186-189.
25. Zhou JP, Dong M, Zhang Y, Kong FM, Guo KJ, Tian YL. Giant mucinous biliary cystadenoma: a case report. *Hepatobil Pancr Dis Int* 2007 Feb;6(1):101-103.
26. Tsftsis D, Christodoulakis M, de Bree E, Sanidas E. Primary intrahepatic biliary cystadenomatous tumors. *J Surg Oncol* 1997;64:341-346.
27. Lewis WD, Jenkins RL, Rossi RL, Munson L, ReMine SG, Cady B, Braasch JW, McDermott Wv. Surgical treatment of biliary cystadenoma. A report of 15 cases. *Arch Surg* 1988 May;123(5):563-8.
28. Ramacciato G, Nigri GR, D'Angelo F, Aurello P, Bellagamba R, Colarossi C, Pilozi E, Del Gaudio M. Emergency laparotomy for misdiagnosed biliary cystadenoma originatine from caudate lobe. *World J Surg Onc* 2006;4:76-82.