

Trattamento laparoscopico del mielolipoma surrenalico: caso clinico e revisione della letteratura

Gi. ROMANO, G. COCCHIARA, F. CALDERONE, S. BUSCEMI,
F.P. GIOÈ, G. ALONGI, G. BUSCEMI, M. ROMANO

RIASSUNTO: Trattamento laparoscopico del mielolipoma surrenalico: caso clinico e revisione della letteratura.

Gi. ROMANO, G. COCCHIARA, F. CALDERONE, S. BUSCEMI,
F.P. GIOÈ, G. ALONGI, G. BUSCEMI, M. ROMANO

Il mielolipoma surrenalico è una rara neoplasia benigna costituita da tessuto adiposo maturo frammisto ad elementi cellulari ematopoietici. Nel gennaio 2005 abbiamo osservato un paziente di 77 anni nel quale, eseguita una TC addome con mezzo di contrasto nel follow-up per urotelioma vescicale recidivo, veniva evidenziata una neoformazione ben delimitata, omogenea, con basso valore di attenuazione, di circa 4 cm a carico del surrene di destra. La funzionalità endocrinologica era nella norma.

Il paziente è stato sottoposto a surrenectomia videolaparoscopica destra secondo Gagner. Il decorso post-operatorio è stato regolare e privo di complicanze. L'esame istologico evidenziava un mielolipoma surrenalico.

La surrenectomia videolaparoscopica rappresenta oggi per questo tipo di neoformazioni surrenaliche il gold standard terapeutico.

SUMMARY: Laparoscopic treatment of adrenal myelolipoma: case report and review of the literature.

Gi. ROMANO, G. COCCHIARA, F. CALDERONE, S. BUSCEMI,
F.P. GIOÈ, G. ALONGI, G. BUSCEMI, M. ROMANO

Adrenal myelolipoma is a rare benign, non-functioning tumor, consisting of fat and hematopoietic tissues. In January 2005 we had observed an adrenal myelolipoma in 70 year old man. During the follow-up for bladder urothelioma, an abdominal CT revealed a well delineated 4x4 cm homogeneous fatty mass in the right suprarenal area with negative attenuation values. The functional study of adrenal gland was normal.

The patient underwent videolaparoscopic right adrenalectomy (Gagner technique). Postoperative course was uneventful. The histological diagnosis showed adrenal myelolipoma.

We conclude that videolaparoscopic adrenalectomy should be considered the gold standard treatment for benign adrenal lesions.

KEY WORDS: Mielolipoma surrenale - Trattamento laparoscopico.
Laparoscopic treatment - Adrenal myelolipoma.

Premessa

Il mielolipoma del surrene è una rara neoplasia benigna, non funzionante, costituita da tessuto adiposo maturo con frammisti elementi della serie ematopoietica (1). Esso è frequentemente unilaterale, asintomatico e facilmente visualizzabile alla diagnostica per imaging (ecografia, TC, RMN, PET), che negli ultimi anni ha reso più frequente il riscontro "incidentale" di masse surrenaliche, definite appunto da Copeland e Belledgrun "incidentalomi". Tra essi vengono inclusi anche i mielolipomi (1, 2).

Università degli Studi di Palermo
A.O.U.P. "Paolo Giaccone"
Unità di Chirurgia Generale, dell'Uremico e dei Trapianti d'Organo
(Direttore: Prof. M. Romano)

Caso clinico

Un paziente, di anni 77, in terapia farmacologica per ipertensione arteriosa, è giunto alla nostra osservazione nel febbraio 2005. Nel follow-up per urotelioma vescicale recidivo, si era sottoposto ad una TC che evidenziava la presenza di una formazione grossolanamente sferica, disomogeneamente ipodensa, del polo superiore del rene destro.

All'esame obiettivo generale il paziente, del tutto asintomatico, presentava polso e pressione arteriosa nella norma in assenza di altri segni di rilevanza clinica. L'esame obiettivo locale dell'addome risultava negativo, salvo un modesto dolore alla palpazione profonda dell'ipocondrio destro con segno di Giordano positivo dallo stesso lato.

I comuni esami di laboratorio (emocromo, funzionalità epatica, coagulazione, elettroliti sierici ed elettroforesi) erano nella norma; l'esame chimico-fisico delle urine e del sedimento urinario erano nei limiti. Il cortisolo plasmatico, i 17-chetosteroidi, le catecolamine plasmatiche ed i loro metaboliti erano nei limiti fisiologici. La funzionalità respiratoria valutata pre-operatoriamente è risultata nella norma.

Alla TC veniva confermata la presenza di una neoformazione di circa 4 cm ben delimitata, omogenea, con basso valore di attenuazione, nel surrene di destra.

Considerate le dimensioni della massa, previa consulenza endocrinologica, si procedeva a surrenalectomia destra con accesso videolaparoscopico secondo Gagner. All'esame del pezzo operatorio, la neoformazione, del diametro massimo di 4 cm e del peso di 50 g, sostituiva completamente la ghiandola surrenale; al taglio si presentava di aspetto diffusamente emorragico e di consistenza compatta, di colorito grigio, capsulata. L'esame istologico rilevava la presenza di tessuto adiposo con elementi emopoietici, senza segni di atipie cellulari.

Il paziente è stato dimesso in IV giornata. A distanza di 6 e di 12 mesi è stato sottoposto a controlli con valutazione della funzionalità ormonale surrenalica ed ecografia dell'addome, risultate negative. Il paziente resta attualmente asintomatico.

Discussione

Negli ultimi anni la diffusione della diagnostica per immagini (ecografia, TC, RMN, PET) ha incrementato la diagnosi di masse surrenaliche definite "incidentalomi", cioè formazioni clinicamente silenti, ovvero prive di attività endocrina, scoperte ad esami strumentali eseguiti con altre indicazioni (3, 4). In passato, infatti, la diagnosi di "tumori" della ghiandola surrenale era di fatto generalmente posta in soggetti con manifestazioni cliniche da alterata funzione ormonale o segni di massa addominale (4).

L'incidenza degli incidentalomi surrenalici varia dallo 0,35% al 4,4% in pazienti sottoposti a TC e dall'1,4% al 5,7% nei reperti autoptici (3,4). I mielolipomi si presentano talvolta come incidentalomi, rappresentandone comunque le forme meno frequenti (3-10%) (5).

Dal punto di vista anatomico-patologico si tratta di neoformazioni macroscopicamente costituite da tessuto adiposo con quantità variabile di tessuto ematopoietico; l'esame microscopico conferma infatti la presenza di cellule adipose frammiste a elementi ematopoietici staminali.

Queste neoplasie sono state descritte per la prima volta da Gierke nel 1905 e definite mielolipomi nel 1929 da Oberling. La prima resezione chirurgica è del 1922 (6-8). Da allora ne sono stati descritti circa 300 casi tutti trattati chirurgicamente; fino alla metà degli anni Cinquanta i casi descritti erano solamente reperti autoptici, con un'incidenza variabile dallo 0,08% allo 0,3% (9).

Riguardo all'istogenesi, esistono diverse teorie: una ipotizza l'origine da cellule del midollo osseo migrate durante l'embriogenesi nel surrene, un'altra ritiene il tumore derivato da cellule del sistema reticolo-endoteliale dei capillari surrenalici in metaplasia per stimoli infiammatori, con consensuali fenomeni necrotici (9,10-14). La teoria più accreditata fa invece riferimento alla metaplasia di cellule adrenocorticali, in risposta a stimoli di varia natura (15-18).

Sperimentalmente è possibile infatti indurre tali neoplasie mediante innesti sottocutanei di tessuto ipofisario combinati a stimoli ormonali tiroidei o androgenici (testosterone) (19).

I mielolipomi sono spesso asintomatici; quando presenti, i sintomi risultano aspecifici (19-21). Il caso clinico osservato presentava soltanto una dolorabilità in ipocondrio destro; riteniamo pertanto di poterlo considerare un incidentaloma, occasionalmente evidenziato dalla TC eseguita nel follow-up per un urotelioma vescicale.

Secondo quanto riportano da Meyer et al. da una casistica di 12 pazienti affetti da mielolipoma, non vi è correlazione tra dimensioni della neoplasia e sintomatologia (1), anche se altri autori ritengono che masse di dimensioni maggiori siano più frequentemente correlate ad una sintomatologia (18, 20). Sono stati descritti, inoltre, casi in cui la rottura della neoformazione può essere responsabile di un'emorragia retroperitoneale (22, 23) e altri in cui tali neoformazioni si associavano a patologie internistiche, quali l'obesità, l'ipertensione, il diabete, o a neoplasie maligne (15, 17-20, 24). Non vi sono comunque in letteratura casistiche così ampie da potere definire una sintomatologia caratteristica dei mielolipomi non funzionanti ovvero una correlazione clinico-anatomica.

Con il crescente impiego degli ultrasuoni nell'ambito della diagnostica per immagini, negli ultimi anni si è notato un incremento dell'associazione "casuale" tra dolore addominale aspecifico, diffuso o localizzato al fianco, e mielolipomi surrenalici (1), che si presentano all'esame ecografico come formazioni iperecogene, nel cui contesto possono dimostrarsi talvolta delle calcificazioni (25). Sono di solito monolaterali, anche se ne è possibile la bilateralità, talora con "sviluppo" metacrono (17, 18, 20, 21, 26).

L'esame diagnostico strumentale di scelta è la TC, che rivela la presenza della neoformazione soprarenale, capsulata e ben circoscritta, con la densità del tessuto adiposo (con raro valore negativo di attenuazione) (17). Una caratteristica frequente è il riscontro di calcificazioni, le quali possono fare insorgere dei dubbi diagnostici (16, 26). La diagnosi differenziale prende in considerazione il lipoma retroperitoneale, il liposarcoma, l'angiolipoma renale, il teratoma retroperitoneale, l'adenoma surrenalico, il carcinoma surrenalico e le metastasi surrenaliche. Se nonostante l'impiego della diagnostica per immagini, inclusa la risonanza magnetica, persistono dubbi diagnostici, ed in particolare quando le dimensioni sono superiori a 3-4 cm – cioè quando la probabilità che la massa sia di natura maligna è più alta – è opportuna una agobiopsia eco- o TC-guidata (27) ed è comunque necessario, valutare la "funzionalità" della neoformazione (1); sono stati descritti infatti alcuni casi in cui un mielolipoma non "attivo" si associava ad adenoma surrenalico funzionante (17, 18, 20).

Nel caso da noi osservato i dosaggi del cortisolo, dei 17-chetosteroidi e delle catecolamine plasmatiche erano nella norma ed hanno permesso di escludere un adenoma surrenalico funzionante.

Conclusioni

La terapia chirurgica delle masse surrenaliche è indicata quando la neoformazione è funzionante o le sue dimensioni superano i 4-6 cm (rischio di malignità). I mielolipomi dovrebbero essere esclusi da questa regola poiché hanno dimensioni medie superiori ai 6 cm (15, 18, 20, 21, 26). Il trattamento deve

essere di conseguenza adattato al singolo caso; le piccole formazioni (< 3 cm), asintomatiche, possono essere "monitorate" con TC e/o RMN annuale; i tumori sintomatici in crescita durante il follow-up devono essere escisi chirurgicamente (1)

Nel nostro caso abbiamo indicato la surrenalectomia laparoscopica, con approccio transperitoneale anteriore secondo Gagner (28), trattandosi di un incidentaloma con diametro di 4 cm. In accordo con quanto riportato in letteratura, la metodica laparoscopica è il gold standard per il trattamento delle neoformazioni surrenaliche e per non pochi autori essa non è condizionata dalle loro dimensioni (29-31).

Bibliografia

1. Meyer A, Behrend M. Presentation and therapy of myelolipoma. *Int J Urol* 2005; 12(3):239-43.
2. Barzon L, Boscaro M. Diagnosis and management of adrenal incidentaloma. *J Urol* 2000; 163(2):398-407.
3. Murai M, Baba S, Nakashima J, Tachibana M. Management of incidentally discovered adrenal masses. *World J Urol* 1999; 17(1):9-14.
4. Arnaldi G, Masini AM, Giacchetti G, Tacaliti A, Faloni E, Mantero F. Adrenal incidentaloma. *Braz J Med Biol Res* 2000; 33(10):1177-1189.
5. De Gaucio A. I tumori delle surrenali. Evoluzione della diagnostica e della terapia di una serie di 190 casi. *Chirurgia* 1992; 5:265-277.
6. Gierke E. Über Knochenmarksgewebe in der Nebenniere. *Beitr Pathol Anat* 1905; 7 (Suppl): 311-324.
7. Oberling C. Les formation Myelolipomateuses. *Bull Assoc Fr Etude. Cancer* 1929; 18 : 234-236.
8. Hofstätter R, Schnitzler H. Über einen ungewöhnlich großen retroperitonealen tumor von eigenartigem histologischen Aufbau. *Arch Klin Chir* 1926; 140: 567-570.
9. Olsson CA, Krane RJ, Klugo, SeliKowitz SM. Adrenal Myelolipoma. *Surgery* 1973; 73: 665-670
10. Wooley PA. Heteroplastic bone marrow formation associated with tuberculosis in the adrenal. *J Lab Clin Med* 1915; 1: 502-508.
11. Sternberg C: Vegetationsstörung des hämatopoetischen Apparates als Grundlagen der Systemerkrankungen: *Win Klin wochenschr* 1925; 1: 40-44.
12. Collins DC. Formation of bone marrow in suprarenal gland. *Am J Pathol* 1932; 8: 97-106.
13. Plaut A. Myelolipoma in the adrenal cortex. *Am J Pathol* 1958; 34: 487-515.
14. Rubin HB, Hiose F, Benield JR: Myelolipoma of the adrenal gland. Angiographic finding and review of the literature. *Am J Surg* 1975; 130: 354-358.
15. Sharma MC, Kashyap S, Sharma R, Chumber S, Sood R, Chahal R. Symptomatic adrenal myelolipoma. Clinico-pathological analysis of 7 cases and brief review of the literature. *Urol Int* 1997; 59: 119-124.
16. Lam KY, Lo CY. Adrenal lipomatous tumors: a 30 year clinicopathological experience at a single institution. *J Clin Pathol* 2001; 54: 707-712.
17. Sanders R, Bissada N, Curry N, Gordon B. Clin spectrum of adrenal myelolipoma: analysis of 8 tumors in 7 patients. *J Urol* 1995; 153: 1791-1793.
18. Han M, Barnett AL, Fishman EK, Marshall FF. The natural history and treatment of adrenal myelolipoma. *J Urol* 1997; 157: 1213-1216.
19. Seyle H, Stone H. Hormonally induced transformation of adrenal into myeloid tissue. *Am J Pathol* 1950; 26: 211-233.
20. Dieckman KP, Hamm B, Pickartz H, Jonas D, Bauer HW. Adrenal myelolipoma: clinical, radiologic, and histological features. *Urology* 1987; 14: 1-8.
21. Hofmockel G, Dammrich J, Manzanilla Garcia H, Frohmüller H. Myelolipoma of the adrenal gland associated with contralateral renal cell carcinoma: case report and review of the literature. *J Urol* 1995; 153: 129-132.
22. Sussman SK, Rosshirt W. Perinephric hemorrhage to adrenal myelolipoma. Case report. *clin Imaging* 1991; 15: 299-301.
23. Albala DM, Chung CJ, Sueoka BI, Memoli VA, Heaney JA. Hemorrhagic myelolipoma of adrenal gland after blunt trauma. *Urology* 1991; 38: 559-562.
24. El-Mekresh MM, Abbel-Gawad M, Al-diasty T, El-baz M, Ghoneim MA. Clinical, Radiological and histological features of adrenal myelolipoma: review and experience with a further eight cases. *Br J Urol* 1996; 78: 345-350.
25. Vick CW, Zeman RK, Mannes E, Cronan JJ, Walsh JW. Adrenal Myelolipoma: Ct and ultrasound findings. *Urol Radiol* 1984; 6: 7-13.
26. Kenney PJ, Wagner BJ, Rao P, Heffes CS. Myelolipoma: CT and pathologic features. *Radiology* 1998; 208: 87-95
27. Settakorn J, Sinivanichai C, Rangdaeng S, Chawung B. Fine-needle aspiration cytology of adrenal myelolipoma: case report and review of the literature. *Dign Cytopathol* 1999; 21(6): 409-412.
28. Gagner M, Lacroix A, Bolte. Laparoscopic adrenalectomy in

- Cushing Syndrome and pheochromocytoma. NEJM 1992; 327: 1033.
29. Henry JF, Defechereux T, Gramatica L, Raffaelli M. Should laparoscopic approach be proposed for large and/or potentially malignant adrenal tumor? Longernbecks Arch Surg 1999; 384-399.
30. Kazaryan AM, Mala T, Edwing B. D tumor size influence the outcome of laparoscopic adrenalectomy? J Laparoendosc Adv Surg Tech A 2001; 11: 1-4.
31. Suzuki, Kageyama S, Hirano Y, Ushiyama T, Rajamahanty S, Fujita K. Comparison of 3 surgical approaches to laparoscopic adrenalectomy: a non randomized, background matched analysis. J Urol 2001; 166: 437-443.
-

FOR REVIEW ONLY
© CIC EDIZIONI INTERNAZIONALI