

Mielolipoma surrenalico bilaterale gigante. Caso clinico

M. AMENDOLARA, C. BARBARINO, D. BUCCA, F. GUARNIERI,
G.B. NOVELLO, F.M. ROMANO, G. STEVANATO, R. RANZATO

RIASSUNTO: Mielolipoma surrenalico bilaterale gigante. Caso clinico.

M. AMENDOLARA, C. BARBARINO, D. BUCCA, F. GUARNIERI,
G.B. NOVELLO, F.M. ROMANO, G. STEVANATO, R. RANZATO

Gli Autori riportano la propria esperienza relativa ad un raro caso di mielolipoma gigante bilaterale del surrene, non secernente, ad esordio con dolore sordo al fianco omolaterale. La diagnosi veniva posta con la TC, che confermava la presenza di una massa ben capsulata, a margini regolari con le caratteristiche tipiche del tessuto adiposo.

Il trattamento chirurgico "aperto" si imponeva per il mielolipoma gigante sinistro, mentre la lesione controlaterale, più piccola, veniva trattata in modo conservativo (biopsia) e seguita con un follow-up a 6 e 12 mesi con esecuzione seriata di TC e dosaggi ormonali.

I risultati a distanza di oltre 1 anno hanno confermato la validità dell'atteggiamento terapeutico tenuto.

SUMMARY: Giant and bilateral adrenal myelolipoma. Case report.

M. AMENDOLARA, C. BARBARINO, D. BUCCA, F. GUARNIERI,
G.B. NOVELLO, F.M. ROMANO, G. STEVANATO, R. RANZATO

The adrenal myelolipoma is a relatively rare benign tumour of adipose cell and bone marrow elements, non functioning and asymptomatic. Giant and bilateral adrenal myelolipoma is quite rare. The Authors report a case of bilateral adrenal myelolipoma, a giant one (> 15 cm) on the left side and a small one (> 4 cm) on the right with constant pain in a 57-year-old man, shown by computerized tomography. The hormonal blood tests were normal.

Surgical excision was performed for large left symptomatic mass, by open laparotomy, and biopsy for right minor adrenal lesion. Histology confirmed diagnosis of myelolipoma for both masses. Follow-up to 6-12 months didn't show any change of the right myelolipoma.

The authors agree with the need to remove the giant adrenal myelolipoma, because the lesion > 10 cm have a high risk of cancer and hemorrhagic complication, while for small myelolipoma (< 6 cm) 6-12 months follow-up is the appropriate choice.

KEY WORDS: Mielolipoma bilaterale - Surrene.
Bilateral myelolipoma - Adrenal gland.

Introduzione

Il mielolipoma del surrene è un raro tumore benigno non secernente costituito istologicamente da cellule lipomatose e da cellule del tessuto emopoietico. Un primo caso fu descritto nel 1905 da Gierke (1); Oberling nel 1929 (2) lo definì come tale. Il primo trattamento chirurgico per mielolipoma del surrene fu eseguito nel 1922 (3).

La sua rarità è confermata dalla bassa incidenza riportata in letteratura (0,03%-0,8%) (4, 5), per lo più come riscontro autoptico; l'incidenza si riduce ulteriormente se si considerano a parte le forme bilaterali e di grosse dimensioni (superiori a 6 cm di diametro e 4000 g di peso) (6).

Il mielolipoma è quasi di regola diagnosticato in modo casuale nel corso di indagini eseguite per altra patologia e pertanto viene incluso fra gli "incidentalomi". La maggiore diffusione di indagini diagnostiche come la Tomografia Computerizzata (TC) e la Risonanza Magnetica Nucleare (RMN) ha elevato l'incidenza globale di questi e di altri incidentalomi (7).

Gli Autori presentano un raro caso di mielolipoma bilaterale del surrene, di cui uno gigante.

Caso clinico

T.G. di anni 57, ricoverato per la comparsa da alcuni mesi di dolore gravativo, continuo al fianco sinistro. L'ecografia dimostrava la presenza di una grossa massa in prossimità del surrene sinistro. La successiva angio-TC confermava la presenza di una voluminosa massa surrenalica sinistra, di diametro > 15 cm e di un'altra più piccola, non superiore ai 4 cm, a destra (Fig. 1). La lesione sinistra determinava una compressione dello stomaco ed una "caudalizzazione" del rene omolaterale mentre la fase angiografica non evidenziava alterazioni e spandimenti del mezzo di contrasto, il che escludeva una complicanza emorragica.

La diagnosi radiologica e la sintomatologia dolorosa imponevano un trattamento chirurgico. Si procedeva ad incisione mediana xifo-ombelicale; l'esplorazione chirurgica evidenziava una voluminosa massa di colore giallastro, in sede surrenalica sinistra con abbassamento della flessura colica sinistra, del rene corrispondente e del suo peduncolo vascolare (Fig. 2). La massa asportata era superiore a 15 cm di diametro; al taglio appariva costituita da tessuto molle, polilobulata, di aspetto giallastro, alternato a zone di colore rosso magenta (Fig. 3). Istologicamente il quadro deponesse per mielolipoma. Nel corso dell'intervento si esplorava anche il surrene destro che appariva morfologicamente regolare, con una piccola formazione giallastra, di aspetto apparentemente normale; la biopsia deponesse per mielolipoma. Le dimensioni e l'aspetto stesso della lesione erano tali da non ritenere opportuna l'asportazione.

Il paziente presentava un decorso postoperatorio regolare e veniva dimesso in V giornata in buone condizioni di salute.

Il follow-up a 6 mesi ed 1 anno dal ricovero, con esecuzione di TC dell'addome e dosaggio ormonale, ha evidenziato soltanto l'aspetto morfologico invariato della lesione destra, per cui non si è ritenuto procedere ad alcun ulteriore trattamento.

Discussione

Gli incidentalomi surrenalici sono lesioni scoperte in modo del tutto casuale durante indagini diagnostiche eseguite per altra patologia; il loro incremento di incidenza (fino al 10% per alcuni autori) è conseguente ad una maggiore diffusione negli ultimi anni di tecniche diagnostiche avanzate come la TC e la RMN (8, 9).

L'incidentaloma surrenalico può essere espressione di una metastasi surrenalica o di una diffusione di neoplasie primitive di organi contigui; alcune di queste lesioni sono ormono-secrnenti ed esprimono un elevato grado di malignità, al contrario delle non secernenti che presentano una evoluzione benigna, come i mielolipomi (10). La sintomatologia di questi ultimi è silente; laddove presente essa è caratterizzata da dolore gravativo dovuto a compressione degli organi vicini, per espansione della massa neoplastica, segnatamente quando il suo diametro supera i 4 cm. Il dolore può essere espressione anche di necrosi ed emorragia all'interno della neoplasia, a volte causa di spandimento emorragico retroperitoneale (11-13).

Il corredo sintomatologico dei mielolipomi può arricchirsi di alterazioni ormonali o di ipertensione arteriosa, obesità, diabete mellito, conseguenze più che

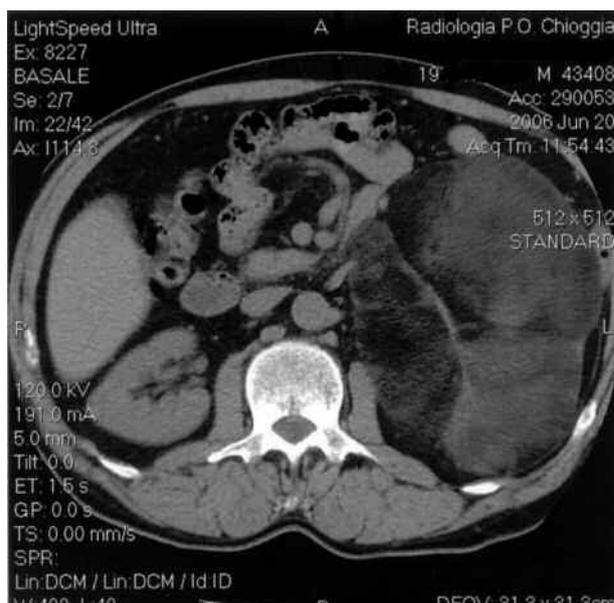


Fig. 1 - TC che dimostra il voluminoso mielolipoma sinistro.



Fig. 2 - Mielolipoma del surrene sinistro all'atto operatorio.

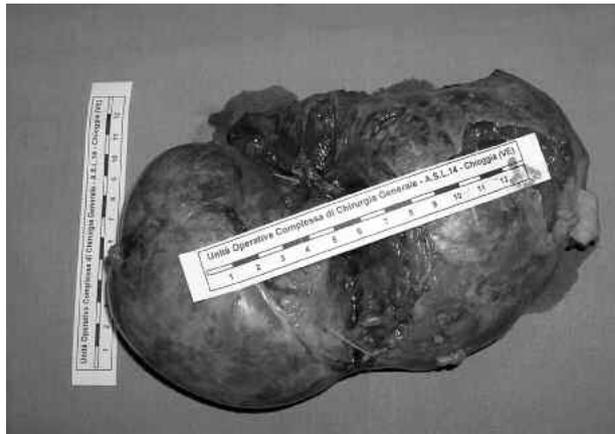


Fig. 3 - Pezzo operatorio del mielolipoma sinistro con diametro massimo di oltre 15 cm.

della secrezione ormonale del surrene di una risposta della ghiandola alla massa neoplastica con "compressione/irritazione" della corteccia surrenale (14). In particolare l'ipertensione arteriosa è legata alla crescita espansiva del tumore che causa la compressione meccanica dell'arteria renale (8); sono altresì riportati rarissimi casi di coesistenza di mielolipoma con feocromocitoma e/o sindrome di Cushing (15).

La lateralità della lesione varia, sebbene molti autori concordino su una eguale distribuzione, in termini percentuali, in entrambe le ghiandole, anche se in alcune casistiche appare più colpito il surrene destro (8, 11, 14, 17, 18). La bilateralità, in passato ritenuta eccezionale, si è dimostrata meno rara, proprio in relazione a un perfezionamento della diagnostica radiologica e ad una maggiore diffusione della RMN; questo dato è confermato dal caso riportato, dove la lesione più piccola a destra era sfuggita ad una iniziale diagnosi ecografia ed è stata dimostrata solo dalla successiva TC.

Il mielolipoma del surrene colpisce indifferentemente i due sessi, prevalentemente nella 5^a-6^a decade di vita, con una incidenza dell'1% sotto i 30 anni e del 7% oltre i 70 (19).

La patogenesi per molto tempo è risultata di difficile interpretazione; attualmente in letteratura prevale l'ipotesi di una trasformazione metaplastica delle cellule reticoendoteliali del surrene in risposta a stimoli particolari, quali la necrosi, l'infezione e lo stress (11, 20).

La diagnosi differenziale si pone con altre forme tumorali non secernenti del surrene e segnatamente con il lipoma, il liposarcoma, l'angioliipoma, il teratoma retroperitoneale, l'adenoma. La TC è di ausilio nel differenziare alcune di queste lesioni, in quanto la consistenza del lipoma è molto bassa (10-30 HU) rispetto a quella dei carcinomi, molto più elevata (10, 21, 22).

La comparsa di una emorragia all'interno del mielolipoma rende più complicata la diagnosi differenziale con le lesioni maligne del surrene, per cui in questi casi si impone uno studio con la RMN, in quanto l'intensità del segnale è molto più elevata per il feocromocitoma e il Cushing rispetto al mielolipoma (15, 23); nel nostro caso l'angio-TC è stata utile per escludere l'emorragia all'interno della neoplasia. La diagnostica radiologica, qualora non dirimente sul tipo e la natura della lesione, può essere integrata con una biopsia TC-guidata. Tale indagine può risultare rischiosa per la presenza di focolai di emorragia all'interno del mielolipoma e pertanto è opportuna riserarla ai casi di assenza certa di tale complicanza, oltre che a mani esperte.

Il dosaggio ormonale non è discriminante per la diagnosi, in quanto l'eventuale associata secrezione ghiandolare è del tutto casuale e non ha alcun rapporto con il mielolipoma (8, 24).

Il trattamento del mielolipoma può essere chirurgico o conservativo. L'exeresi chirurgica è opportuna per

le neoplasie di diametro maggiore di 4-6 cm, soprattutto se coesistono fenomeni emorragici nel contesto della neoplasia, che possono determinare emoperitoneo. L'indicazione al trattamento chirurgico dei tumori più voluminosi è confermata da uno studio del National Institute of Health Consensus Development Program del 2002 (25), e trova il suo razionale nella stretta correlazione esistente fra le dimensioni della neoplasia e la degenerazione maligna del tumore (7, 10, 11, 18). Tuttavia in letteratura recentemente è stata messa in discussione tale eventualità, in quanto la conferma istologica della benignità della lesione, da un follow-up di 6 e 24 mesi, autorizzerebbe un trattamento conservativo anche per forme tumorali di 10 cm, riservando la rimozione chirurgica alle forme con diametro maggiore e per le quali è molto elevato il rischio di complicanze emorragiche (8, 11).

Le dimensioni particolarmente notevoli osservate nel caso da noi descritto e il quadro sintomatologico ci hanno indotto al trattamento chirurgico *d'emblée*. Il referto istologico del pezzo asportato non dimostrava la presenza di foci emorragici all'interno della massa neoplastica. Questo elemento contrasta con la sintomatologia dolorosa, che in letteratura viene spesso collegata proprio alla complicanza emorragica, anche se in un recente studio di 10 casi di mielolipoma gigante nessun paziente presentava questa evenienza (14).

L'astensione chirurgica per il mielolipoma surrenalico destro da noi osservato si è dimostrata corretta ad un follow up di 6 e 12 mesi, poiché l'esecuzione seriatà della TC e il monitoraggio ormonale non hanno evidenziato alterazioni degne di nota sia in termini di dimensioni che di secrezione ormonale. Tale atteggiamento conservativo è unanimemente condiviso in letteratura per tutte le lesioni di diametro inferiore a 4-6 cm, sintomatologicamente silenti, non secernenti, che vanno monitorate con controlli radiologici (TC e RMN) e dosaggio ematico degli ormoni e dei loro metaboliti urinari per un periodo che può variare dai 6 ai 12 mesi, fino ai 24 mesi.

La chirurgia videoassistita ha rappresentato una svolta decisiva anche per il trattamento di questo tipo di patologia del surrene, risultando di prima scelta per tumori intorno ai 6 cm di diametro e non superiori a 10 cm, mentre la chirurgia aperta viene attualmente riservata per le forme di diametro maggiore poiché è più elevato il rischio di una exeresi non completa (15, 26).

La bilateralità della malattia impone comunque un approccio chirurgico laparotomico con incisione mediana che consente di esaminare e trattare entrambi i tumori (27). La chirurgia aperta è consigliata anche nei casi di comprovata complicanza emorragica del mielolipoma sia per ottenere una completa rimozione della lesione sia per evitare e comunque meglio controllare possibili importanti emorragie intraoperatorie (13).

Conclusioni

Il mielolipoma bilaterale del surrene è una patologia molto rara, la cui diagnosi è oggi più facile con il ricorso alla TC integrata, nei casi dubbi, dalla biopsia "guidata", comunque rischiosa in presenza di emorragie intralesionali.

Le dimensioni della lesione (> 6 cm) e/o le caratteristiche radiologiche e/o il quadro sintomatologico impongono il trattamento chirurgico dei mielolipomi in considerazione della tendenza alla trasformazione neoplastica e al rischio di emorragie con possibile emoperitoneo. Il trattamento delle lesioni < 4-6 cm può essere conservativo, associato ad un attento follow-up a 6 e 12 mesi con esecuzione di TC e dosaggio degli ormoni surrenalici nel sangue e dei loro

metaboliti nelle urine.

Il caso qui riportato conferma la validità di questi orientamenti terapeutici, essendo stata eseguita un'escissione chirurgica con tecnica aperta per la lesione più voluminosa e un trattamento conservativo per quella più piccola, con il risultato a distanza di un anno che conferma la stazionarietà della lesione contralaterale sia in termini di crescita espansiva che di profilo ormonale.

Si segnala infine che la chirurgia aperta si impone in tutte le forme di mielolipoma di grosse dimensioni, al fine di garantire una radicalità dell'intervento e meglio dominare la comparsa di complicanze emorragiche, riservando la chirurgia videoassistita comunque affidata a personale esperto con un lungo training a tumori più piccoli e di dubbia interpretazione diagnostica.

Bibliografia

1. Gierke E. Über Knochenmarksgewebe in der Nebenniere. *Zeitschrift für Biologie und Anatomie* 1905; suppl. 7, 37:311.
2. Oberling C. Les formations myelolipomateuses. *Bull. Assoc. Fr. Etude. Cancer* 1929; 18: 234-6.
3. Hofstätter R, Schnitzler H. Über einen ungewöhnlich großen retroperitoneal. Tumor von eigenartigem histologischen. *Aufbau Arch Klin Chir* 1926;140:567-70.
4. Plant A. Myelolipoma in the adrenal cortex. *Am J Pathol* 1958; 34: 487-515.
5. Olsson CA, Krane RJ, Klugo RC, Selikowitz SM. Adrenal myelolipoma *Surgery* 1973; 73: 665-70.
6. O'Daniel-Pierce ME, Weeks JA, Mc Greath PC. Giant adrenal myelolipoma *South Med J* 1996; 89: 1116-8.
7. Duh QY. Adrenal Incidentalomas *Br J Surg* 2002; 89, 1347-9;
8. Meyer A, Behrend M. Presentation and therapy of myelolipoma *Int J Urol* 2005;12:239-43
9. Murai M, Babe S, Nakashima J, Tachibana M. Management of incidentally discovered adrenal masses *World J Urol* 1999; 17 (1): 9-4.
10. Patel VG, Babalola OA, Fortson JK, Weaver WL. Adrenal Myelolipoma: Report of a case and review of the literature *Am Surg* 2006; 72: 649-654.
11. Han M, Burnett AL, Fishman EK, Marshall FF. The natural history and treatment of adrenal myelolipoma. *J Urol* 1997; 157: 1213.
12. Lamont JP, Lieberman ZH, Stephens JS. Giant Adrenal Myelolipoma *Am Surg* 2002; 68: 392-3.
13. Kraimps JL, Marechaud R, Levillain P, Lacour F, Barbier J. Bilateral sintomatic adrenal myelolipoma *Surgery* 1992;111: 114-7.
14. Kiriakopoulos A, Tsakayannis D, Linos D. Surgical treatment of adrenal myelolipoma: a series of 10 patients and review of literature *Min Chir* 2006; 61: 241-6.
15. Brunt ML, Maley JF. Adrenal Incidentaloma *World J Surg* 2001; 25: 905-931.
16. Meaglia JP, Schialdt JD. Natural history of an adrenal myelolipoma. *J Urol* 1992; 147: 1089-90.
17. Wagnerova H, Lazurova J, Bober J, Sokol L, Zachar M. Adrenal myelolipoma. 6 cases and a review of the literature. *Neoplasma* 2004;51:300-5.
18. Kenney PJ, Wagner BJ, Rao P, Heffes CS. Myelolipoma: CT and pathologic features. *Radiology* 1998; 208: 87-95.
19. Lau J, Balk E, Rothberg M. Management of clinically inapparent adrenal mass. AHRQ Publication 02-E014. Rockville: Agency for Healthcare Research and Quality. Evidence report/ technology assessment, n° 56: 2002.
20. Lam KY, Lo CY. Adrenal lipomateous tumours: a 30 years clinicopathological experience at a single institution. *Clin Pathol* 2001; 54: 707-12.
21. Schlugart DE. Significance of size in the evaluation of incidentally discovered non-functioning adrenal masses. International conference of the management of non functioning adrenal tumours. Vonliagmeni, Greece. September 1997.
22. Krebs TL, Wagner BJ. MR: imaging of the adrenal gland: radiologic pathologic correlation. *Radiographics* 1998;18: 1425-40.
23. Mayo-Smith WW, Lee MJ, McNicholas MM, Hahn PF, Boland GW, Saini S. Characterization of adrenal masses < 5 cm. by use of chemicalshift MR imaging: Observer performance vs. quantitative measurements. *A J R* 1995; 165: 91.
24. Grossrubatscher E, Vinguati F, Possa M, Lolli P. The natural history of incidentally discovered adreno-cortical adenomas: retrospective evaluation. *J Endocr Invest* 2001; 24: 540-550.
25. Grumbach M, Biller MK, Braunstein G. Management of clinically inapparent adrenal mass incidentaloma. *Ann. Intern. Med* 2003; 138: 424-9.
26. Kazaryan AM, Mala T, Edwing B. Tumour size influence the outcome of laparoscopic adrenalectomy. *J Laparoendosc Adv Surg Tech A* 2001;11:1-4.
27. Wrightson WR, Hahn T, Hutchinson JR, Creadle W. Bilateral giant adrenal myelolipomas: a case report *Am Surg* 2002; 68: 588-9.