

Uno strano caso di "discomfort" in ipocondrio dx

F. Bono, C. Benedetti, A. Campanini, M. Dolciotti, A. Petrucci, A. Pizzo, C. Ravandoni

■ In questa rubrica la Scuola di Ecografia Generalista presenta casi la cui sintomatologia è di frequente riscontro negli studi dei medici di

medicina generale, ma dove l'utilizzo della ecografia permette o di concludere l'iter diagnostico o di indirizzarlo fortemente.

Contestualmente si fornisce al lettore un inquadramento della patologia in questione orientato in senso Ecografico.

Spesso s'incontrano, nell'attività professionale quotidiana, pazienti che lamentano un fastidio indefinito all'ipocondrio dx. Il più delle volte tale sensazione è dovuta alla distensione del colon o a un'epatomegalia secondaria a steatosi; è tuttavia evidente che in relazione ad età del paziente, al sesso ed alla anamnesi vada considerata una serie d'ipotesi diagnostiche differenti, come in questo caso.

Lo sviluppo del caso avviene all'interno di una medicina di gruppo nella quale oramai da molti anni i medici esercitano la propria attività professionale, collaborando e confrontandosi sulle sintomatologie/patologie dei propri pazienti e dove i pazienti stessi sono abituati a questo modello applicativo di cure primarie.

Per inciso, la nostra esperienza in una tale modalità di strutturazione ed organizzazione lavorativa, ci consente di affermarne gli indubbi vantaggi sia per il cittadino che ne fruisca che per il medico che ne faccia parte.

IL CASO

Un paziente si rivolge al proprio medico lamentando sensazione gravativa in ipocondrio dx da tempo indefinito, ma accentuatasi recentemente in modo fastidioso. Il Paziente ha trentatré anni, è normopeso, non fuma, non presenta alcun fattore di rischio cardiovascolare, e gli esami ematochimici disponibili appaiono normali.

Si tratta di un soggetto sportivo (arbitro di calcio) e come tale si sottopone



Fig. 1 – Massa isoecogena che interessa il VI-VII-VIII segmento con una grossa arteria che la irrorava, arteria che origina dal ramo destro della a. epatica.



Fig. 2 – Vasi disposti a raggera tipici della I.N.F.

segue a pag 32 ►

L'ipertrofia nodulare focale (i.n.f.)

Epidemiologia

Rappresenta l'8% dei tumori primitivi del fegato, il 25% dei tumori benigni del fegato (1); la prevalenza va dallo 0,9 al 3% della popolazione (2, 3), nel 20% dei casi ha localizzazioni multiple ed ha una netta prevalenza (3) nel sesso femminile (82-91% dei casi). Nel 23% dei casi l'i.n.f. è associata alla presenza di angiomi; sono state descritte anche altre associazioni, in particolare con il meningioma, con l'astrocitoma e con malformazioni vascolari in differenti organi in presenza di multiple localizzazioni di I.N.F.

Eziologia

Contrariamente a quanto in passato ritenuto, non correla con l'uso di estrogeni (4). L'ipotesi maggiormente accreditata ipotizza trattarsi di una reazione iperplastica con una crescita ipertrofica delle cellule epatiche in risposta ad un'alterata distribuzione del sangue ossigenato (ischemia relativa) in conseguenza di uno shunt artero-venoso (congenito o acquisito) (5,6).

Anatomia patologica

- Macroscopica: la I.N.F. si presenta con margini netti, priva di capsula, con multipli pseudo lobuli e setti fibrovascolari disposti a raggiera (presenti nell'80% dei casi) (7) ed una cicatrice centrale (presente nel 50% dei casi) (3). Nell'85% dei casi il diametro è inferiore a 5 cm.
- Istologia:
 - o La I.N.F. è costituita da epatociti, sinusoidi, dotti biliari (non connessi con l'albero biliare), cellule del Kupffer (assenti negli adenomi epatici).
 - o Sono assenti i vasi portali.
 - o Il flusso sanguigno drena direttamente nelle venule provocando uno shunt artero-venoso (8).
 - o È presente un'iperplasia fibromuscolare dell'intima delle arterie.
 - o Esiste una variante teleangectasica della I.N.F. che rappresenta il 9-19% (9) dei casi, ove è presente un'iperplasia della media e nel cui contesto sono presenti zone di trasformazione adenomatosa (3). In questa variante dell'i.n.f. il più delle volte manca la cicatrice centrale.

La clinica

Spesso l' I.N.F. è assolutamente asintomatica, alcune volte sono presenti vaghi dolori addominali dovuti alla distensione della glissoniana. Saltuariamente provoca dispepsia, altre volte ipotensione; in entrambi i casi tali sintomi sono imputabili alle dimensioni della massa che, quando è veramente

grossa (come nel caso descritto), può arrivare a comprimere lo stomaco o la vena cava riducendo il ritorno venoso al cuore.

Nel 60% dei casi è presente un incremento delle GGT (10).

Complicanze

Vengono descritti solo rari casi di sanguinamento (contrariamente a quanto si verifica in caso di adenoma epatico) e sembra che questa rara complicanza avvenga con una maggiore incidenza nelle donne che facciano uso di estrogeni.

Non vi sono prove che l'epatocarcinoma fibrolamellare sia il quadro maligno della I.N.F.

L' i.n.f. in ecografia

Nell'80% dei casi si presenta isoecogena (11-12) e diviene progressivamente disomogenea all'aumentare delle dimensioni.

La cicatrice centrale iperecogena, seppur presente nel 50% dei casi, è visibile in una percentuale inferiore di pazienti. Questo è stato messo in relazione all'esperienza dell'operatore e alla qualità dell'apparecchiatura in uso. Nell'80% dei casi sono presenti vasi arteriosi e venosi a raggiera dimostrabili con il color o con il power Doppler. Le arterie hanno flusso centrifugo, dipartendosi dalla arteria centrale, che appare di maggiori dimensioni.

Spesso è presente un'ipertrofia dell'arteria epatica propria e del ramo, destro o sinistro, che irrori l'emifegato ove è presente l'i.n.f.

Allo studio doppler l'i.R. (indice di resistenza: V.S.-V.D. / V.S.) è < di 0,65 (13)

Diagnosi differenziale (d.d.)

La diagnosi differenziale risulta impossibile in ecografia generalista se non si evidenziano tutti i segni di semeiologia ecografica dianzi descritti; va inoltre ricordato che la cicatrice centrale può essere presente anche nello HCC fibrolamellare, nell'adenoma e nel colangiocarcinoma.

Utile può essere lo studio Doppler essendo I.R. > 0,70 nell'hcc e nelle metastasi, ma può essere difficile la distinzione dall'adenoma che usualmente non presenta vasi a raggiera (13). Fondamentale risulta la D.D. proprio con l'adenoma, lesione che può avere due gravi, possibili conseguenze: il sanguinamento e la degenerazione neoplastica (14).

Riassumendo la D.D. va posta con:

- HCC FIBROLAMELLARE (spesso di grosse dimensioni, presenta cicatrice centrale con fibrocalcificazioni in circa il 70% dei casi, infila i vasi, i dotti biliari e dà localizzazioni linfonodali e metastasi a distanza nel 70% dei casi);

- HCC INFILTRANTE (massa nel contesto di un fegato cirrotico, spesso con aree di necrosi-emorragia, infila i vasi);
- ANGIOMA CAVERNOSO (iso-iperipocogeno, a volte disomogeneo, privo di cicatrice centrale);
- ADENOMA (usualmente disomogeneo come conseguenza di emorragie, presenta cicatrice centrale);
- METASTASI ISOECOGENE (lesioni spesso multiple, in paziente anziano nel quale è nota la patologia primitiva).

Altre metodiche diagnostiche

C.E.U.S.: Ecografia con mezzo di contrasto di II generazione. TC

RMN sia con gadolinio sia con mezzi di contrasto superparamagnetici (Ferucarbotran specifico per cellule di Kupffer, Mangafodipir specifico per sistema epatobiliare) (15). Scintigrafia con 99 TC che risulta positiva per la presenza di cellule di Kupffer assenti nell'adenoma (14).

Monitoraggio

Se le dimensioni non superano i 10 cm e non vi sono segni compressivi sulle strutture circostanti non vi sono indicazioni all'intervento.

Nelle recenti linee guida sull'impiego della diagnostica per immagini delle lesioni focali epatiche (LFE) al quesito 5 gli esperti concordano nell'affermare che il reperimento di un solo studio valido e pertinente indica una carenza di prove riguardo l'opportunità di effettuare o meno un follow up con metodiche d'imaging per pazienti con LFE di tipo benigno.

D'altra parte, di fronte a una lesione già caratterizzata come benigna (vedi quesito 2, pag.39) il panel di esperti sottolinea la sostanziale inutilità di follow up. L'unico caso in cui esso è raccomandato è in seguito al riscontro di adenoma.

Epatico, per il quale è stata segnalata la possibilità di degenerazione in carcinoma epatocellulare, evenienza comunque rara.

L'ecografia di base sembra essere anche nella pratica clinica la tecnica più efficace per l'eventuale follow up, essenzialmente per escludere l'aumento dimensionale della LFE, già caratterizzata come benigna.

Raccomandazione:

Le attuali conoscenze non consentono di raccomandare una particolare tecnica di diagnostica per immagini allo scopo di valutare il follow up di lesioni caratterizzate come benigne. Pertanto, qualora necessario, sono raccomandati ulteriori studi che approfondiscano e valutino sia il ruolo di tutte le tecniche diagnostiche disponibili sia l'opportunità del loro utilizzo nel seguire il decorso di tale tipo di lesioni.

a regolari controlli cardiologici, risultati sempre negativi. Tranquillizzato da questo, ha attribuito al caldo e alla stanchezza alcuni episodi pre-lipotimici accusati recentemente durante partite che stava arbitrando.

Anamnesticamente il paziente non riferiva alterazioni dell'alvo né modificazioni della sensazione di discomfort in ipocondrio destro correlate alla assunzione di cibo.

All'esame obiettivo vi era un modesto aumento del fastidio e della resistenza alla palpazione profonda dell'ipocondrio dx.

La presenza di un ecografista generalista nella Medicina di Gruppo consente al medico curante di utilizzare questa competenza, e la relativa tecnologia diagnostica, per cercare di indirizzare le proprie scelte nelle indagini da eseguire.

Lo studio ecografico dell'addome superiore, eseguito nella stessa giornata, ha permesso di identificare una grossa massa (circa 10 cm) rotondeggiante che interessa i segmenti epatici VI-VII e VIII, a margini netti, isocogena. Si evidenziava inoltre un'arteria epatica dx ipertrofica, un ramo della quale perforava la neoformazione solida. La massa presentava una cicatrice centrale e

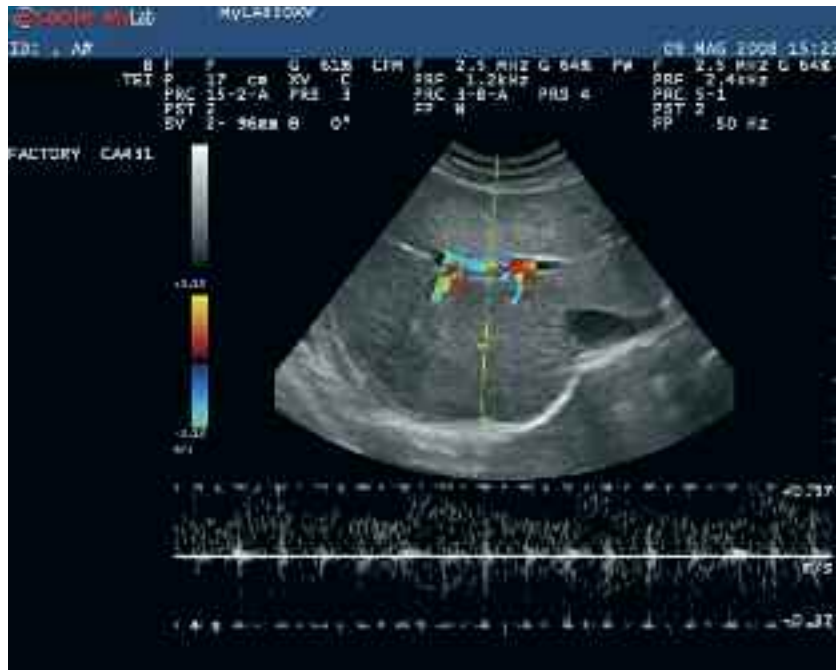


Fig. 3 – Cicatrice centrale con arteria con flusso arterioso a basse resistenze

segnali vascolari a raggiera, apparendo anche dotata di "effetto massa" (impronta sulla vena cava).

L'insieme della semeiologia ecografica fin qui descritta porta a formulare il sospetto di Ipertrafia Nodulare Focale (I.N.F.), patologia rara nel maschio e assolutamente benigna. L'ipotesi diagnostica viene confermata dalla Ceus

(ecografia con mezzo di contrasto).

Il chirurgo, successivamente interpellato, consigliava l'intervento ablativo in elezione, soprattutto in ragione degli episodi pre lipotimici, evidentemente secondari alla compressione che la massa, in alcune occasioni, aveva provocato sulla cava impedendo il ritorno venoso.

Bibliografia

- 1- Craig JR, Peters RL, Edmondson HA. Tumors of the liver and intrahepatic bile ducts. In: Atlas of tumor pathology, 2nd series, part 26. Washington, DC: Armed Forces Institute of Pathology, 1989.
- 2- Karhunen PJ. Benign hepatic tumours and tumour like conditions in men. *J Clin Pathol* 1986;39:183-188.
- 3- Nguyen BN, Flejou JF, Terris B, Belghiti J, Degott C. Focal nodular hyperplasia of the liver: a comprehensive pathologic study of 305 lesions and recognition of new histologic forms. *Am J Surg Pathol* 1999;23:1441-1454.
- 4- Mathieu D, Kobeiter H, Maison P et al. Oral contraceptive use and focal nodular hyperplasia of the liver. *Gastroenterology* 2000;118:560-564
- 5- Wanless IR, Mawdsley C, Adams R. On the pathogenesis of focal nodular hyperplasia of the liver. *Hepatology* 1985;5:1194-1200.
- 6- Kondo F. Benign nodular hepatocellular lesions caused by abnormal hepatic circulation: etiological analysis and introduction of a new concept. *J Gastroenterol Hepatol* 2001;16:1319-1328.
- 7- Fischer HP, Lankes G. Morphologic correlation between liver epithelium and mesenchyme allows insight into histogenesis of focal nodular hyperplasia (FNH) of the liver. *Virchow's Arch B Cell Pathol* 1991;60:373-380.
- 8- Fukukura Y, Nakashima O, Kusaba A, Kage M, Kojiro M. Angioarchitecture and blood circulation in focal nodular hyperplasia of the liver. *J Hepatol* 1998;29:470-475.
- 9- Wanless IR, Albrecht S, Bilbao J et al. Multiple focal nodular hyperplasia of the liver associated with vascular malformations of various organs and neoplasia of the brain: a new syndrome. *Mod Pathol* 1989;2:456-462.
- 10- Cherqui D, Rahmouni A, Charlotte F et al. Management of focal nodular hyperplasia and hepatocellular adenoma in young women: a series of 41 patients with clinical, radiological, and pathological correlations. *Hepatology* 1995;22:1674-1681
- 11- Saul SH. Masses of the liver. In: Sternberg SS, ed. *Diagnostic Surgical Pathology*. 2nd ed. New York: Raven; 1994:1517-1580.
- 12- Buetow PC, Pantongrag-Brown L, Buck JL, Ros PR, Goodman ZD. Focal nodular hyperplasia of the liver: radiologic-pathologic correlation. *Radiographics* 1996;16:369-388.
- 13- Uggowitz M, Kugler C, Machan L et al. Power Doppler imaging and evaluation of the resistive index in focal nodular hyperplasia of the liver. *Abdom Imaging* 1997;22:268-273.
- 14- Reddy KR, Kligerman S, Levi J et al. Benign and solid tumors of the liver: relationship to sex, age, size of tumors, and outcome. *Am Surg* 2001;67:173-178.
- 15- Hussain SM, Bijl MS, Zondervan PE, Ijzermans JN, Schalm SW, Krestin B. Benign versus malignant hepatic nodules: finding at MR imaging with histopathologic correlation. *Radiographics*. 2002;22:1023-1039
- 16- Kinnard MF, Alavi A, Rubin RA, Lichtenstein GR. Nuclear imaging of solid hepatic masses. *Seminrs Roentg* 1995;30:375-395